

## 原 著

## 小児期におけるカルシウム代謝に関する研究

第 I 編 健康乳児におけるカルシウム代謝並びに  
ステロイドホルモンの乳児カルシウム代謝  
に及ぼす影響

昭和41年5月16日 受付

信州大学医学部小児科学教室

(主任:吉田 久教授)

馬 場 美 智 子

## Studies on Calcium Metabolism in Infants and Children

Part I. Calcium Metabolism in Healthy Infants and Effect  
of Steroid Hormones on Calcium Metabolism in Infancy

Michiko Baba

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine,

Shinshu University

(Director: Prof. H. Yoshida)

## I 緒 言

著者は小児期における物質代謝に関する当教室の研究の一環として、人体に必須な物質の一つであるカルシウム(以下Caと略す)の代謝につき出納の面を中心として検討を企てた。本編では乳児期における成績を述べたい。旺盛に成長する乳児期は当然各種物質代謝も活潑であると考えられる。かかる見地から乳児を対象として出納の面よりCa代謝を検討した報告は既に内外に相当見られる<sup>①-⑩</sup>。しかしながらこれらの従来の報告をみると、その成績には後述するように対象の条件によつても相当の差がみられ、栄養方法による差も大きいとされる。そこで著者は窒素代謝につき検討した同僚原<sup>⑪</sup>の場合にならい、当科に収容し最近の進歩せる粉乳で哺育した健康乳児について検索を行い正常値を求め、これを以降の研究の対照ともした。

蛋白同化ステロイドあるいは副腎皮質ステロイドは近時臨床上広く応用されているが、これらは生体のCa代謝にも大きな影響を及ぼすとされる<sup>⑬-⑳</sup>。しかし乳児にこれらを投与し、そのCa代謝に及ぼす影響を出納成績から詳細に追究した成績はなお少いようである<sup>㉑㉒</sup>。そこで著者は乳児を対象として、これらのステロイドホルモンを単独又は併用して与え、それぞれ出納試験を行つて、その影響を検討した。以下に成績を報告する。

## II 研究対象及び測定方法

## 1) 研究対象

(i) 健康乳児: 対象とした乳児は生後1ヶ月より5ヶ月迄の満期出産の健康男児7例である。健康乳児とは健康診断の目的で来院し特記すべき異常を認めなかつた者を主とし、急性疾患の治療後相当期間経過し正常に復したと思われた者を含めた。出納試験を行つた時の体重は3160~7700gであつた。栄養法は全例人工栄養である。何れも乳糖、ビタミンを添加、Ca/P比を母乳に近似せしめた進歩せる調製粉乳(明治F又は森永G)である。哺乳量は調乳時に測定し、残乳や吐乳のあつた場合は除外した。

(ii) 蛋白同化ステロイド(以下AS)使用乳児: 対象とした乳児は生後1ヶ月より3ヶ月の男児6例で生下時体重は1900~2915gである。当科に入院後2~6週間経過を観察して特記すべき疾患を認めず隔日の体重測定により体重がほぼ一定の割合(20~45g/日)で増加しつつある状態となるのをまつて出納試験を行つた。この時の体重は2140~3320gであつた。第1回の出納試験後可及的速かにASを投与し3~7日の間に第2回の出納試験を行つた。ASとしては19-Nor-Androstenedione Phenylpropionate(以下19-NA PP)を用い、5mg(当教室の常用量)を1回筋注した。これらの乳児に与えた食餌は糖添加牛酪乳又は調製粉乳を基本とした。なお本試験施行中各乳児の乳汁摂取量は乳児の食思の如何に関せず終始ほぼ一定となるよう留意した。

(iii) 副腎皮質ステロイド(以下CS)使用乳児: 対象とした乳児は生後1ヶ月より3ヶ月の男児9例で、乳児肝炎(7例、表4中症例No.1, 3, 4, 5, 6,

7, 8) 及び閉塞性黄疸(2例, 同 No. 2 No.9) として当科に入院中のものである。第1回の出納試験を行つた時の体重は1775~6610gであつた。第1回の出納試験後CSを投与し2週以内に第2回の出納試験を行つた。使用したCSは大部分がDexamethasone(以下Dex.)一部はBetamethasone(以下Bet.)であり何れも経口的に投与した。使用量は初回量2~3mg(当教室の常用量上界)より始め、該疾患の病状に応じて漸減し5~13日間に総量11~21mgを用いた時に検査した。これらの乳児に与えた食餌は主に調製粉乳であるが、一部は母乳又は牛酪乳によつた。これらの母乳は母親より乳房搾乳によつて得た。

(iv) ASとCS併用乳児: 上記(iii)の項で述べた乳児9例中5例にCS使用中, ASを併用しその3~7日後に同様の出納試験を行つた。併用時期はCS使用開始より8~14日目でASとしては19-NAPP 5mgを1回筋注した。CSの使用方法は(iii)に述べた所に準じ, AS併用までに使用していたCSはDex. 又はBet. として13.5~22.0mgであつた。

2) 測定方法

糞便及び摂取食餌は, McCruddenの方法<sup>27)</sup>を用い, 尿はHooperの方法<sup>28)</sup>によつた。出納実験の実施方法, 及び実験条件は次の如くである。

a) 食餌は原則として出納試験開始前少くとも7日間は同一組成のものを与え, 抗生剤及び食餌以外のビタミン製剤の投与は一部の疾患治療中のものを除き中止した。

b) 糞便及び尿は24時間毎に3日間持続的に採取しそれぞれの値を求めた後平均値を算出した。尿はビニール管を用いて連続的に床上のトルエン添加蓄尿ビン

に採取し得るよう工夫した。糞便採取には予め蒸溜水にて洗滌, 乾燥したガーゼを数枚重ねて襪褌とし, ガーゼ中の糞便は1日分を蒸発皿内に充分洗い出し, これを温浴上で蒸発乾固し粉末にした後その一定量を分析に供した。予め行つた予備実験により測定値には有意の変動を認めないことを確認した後尿はトルエン5~6滴を加えて保存し, 糞便は可及的速やかに蒸発乾固した後デンケーターに保存し検体採取後1ヶ月以内に測定した。なお推計学的処理は危険率5%をとつた。

III 予備実験

測定成績に影響を及ぼすと考えられる諸要因のうち, 同一検体を同時に繰返して測定した場合の測定値の変動を6例の小児につき同一検体を同一条件で3回測定検討した。尿における測定値の最高と最低の差は0.02~0.04mg/ccの間にあつた。従つて最高±0.02mg/cc程度の変動は念頭はおく必要があると思われた。乾固せる糞便における測定値の最高と最低の差は0.36~0.72mg/gの間にあつた。従つて最高±0.4mg/g程度の変動は念頭におく必要があると思われた。

IV 測定成績

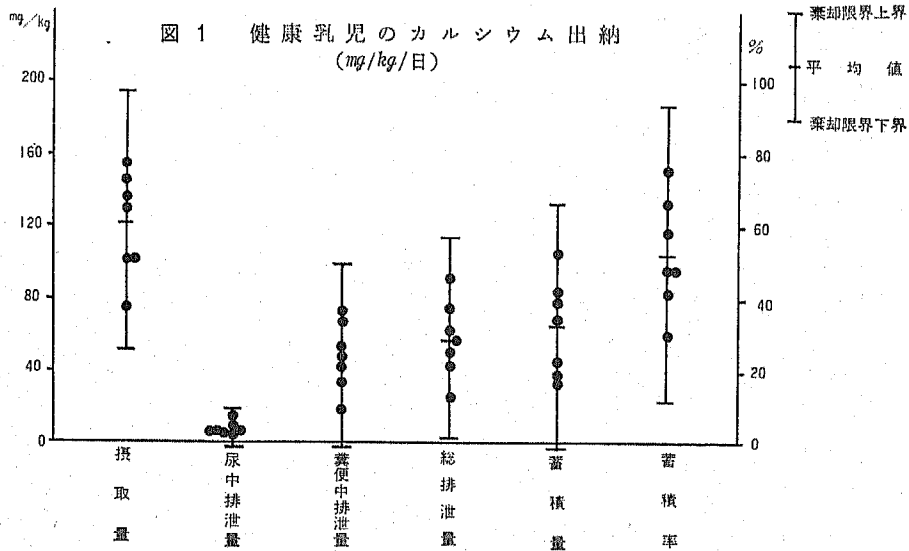
(i) 健康乳児の成績: 健康乳児7例の食餌, 尿, 糞便につき計63検体のCa量を測定した。以下ステロイド使用時を含めて得られた結果は体重当kg/日にみた成績を中心として述べるが, 健康乳児における各対象別の実測値, 体重当kgの換算値は表1, 表2に示した如くであつた。即ち実測値の平均値は, 摂取量:

表 1 健康乳児のカルシウム出納 (mg/日)

症 例	月 令	体 重 (g)	摂取量	排 泄 量			蓄積量	蓄積率 (%)	食 餌
				尿 中 排泄量	糞便中 排泄量	総排泄量			
1	1	3230	420.7	53.1	240.4	293.5	127.2	30.2	9% PM + 3% S
2	1	3160	459.2	19.2	220.4	239.7	219.4	47.7	12% PM + 5% S
3	1	4040	632.8	33.4	174.4	207.8	424.9	67.1	12% PM + 3% S
4	2	4740	651.0	52.1	222.2	274.4	376.5	57.8	12% PM + 5% S
5	3	7700	828.3	43.3	151.7	195.0	633.2	76.4	12% PM + 3% S
6	4	7280	789.6	65.1	382.4	447.6	341.9	43.3	12% PM + 5% S
7	5	6820	528.4	58.2	222.1	280.3	248.0	47.0	12% PM + 3% S
平 均 値			615.7	46.3	230.5	276.9	338.7	52.6	PM: 調製粉乳 S: 糖
変 動 範 囲			420.7	19.2	151.7	195.0	127.2	30.2	
			828.3	65.1	382.4	447.6	633.2	76.4	

表 2 健康乳児のカルシウム出納  
(mg/kg/日)

症例	月令	体重 (g)	摂取量	排泄量			蓄積量	蓄積率 (%)	食 餌
				尿中排泄量	糞便中排泄量	総排泄量			
1	1	3230	130.2	16.4	74.4	90.8	39.3	30.1	9% PM + 3% S
2	1	3160	145.3	6.0	69.7	75.8	69.4	47.7	12% PM + 5% S
3	1	4040	156.6	8.2	43.1	51.4	105.1	67.1	12% PM + 3% S
4	2	4740	137.3	11.0	46.8	57.9	79.4	57.8	12% PM + 5% S
5	3	7700	107.5	5.6	19.7	25.3	82.2	76.4	12% PM + 3% S
6	4	7280	108.4	8.9	52.5	61.4	46.9	43.2	12% PM + 5% S
7	5	6820	77.4	8.5	32.5	41.1	36.3	46.8	12% PM + 3% S
平均 値			123.2	9.2	48.3	57.6	65.5	52.6	PM : 調製粉乳 S : 糖
標準 偏差			27.1	3.6	19.3	21.6	25.6	15.5	
信 頼 限 界			123.2 ± 24.9	9.2 ± 3.3	48.3 ± 17.8	57.6 ± 20.5	65.5 ± 24.3	52.6 ± 14.3	
棄 却 限 界			123.2 ± 70.7	9.2 ± 9.5	48.3 ± 50.5	57.6 ± 56.3	65.5 ± 66.8	52.6 ± 40.6	



615.7mg/日, 尿中排泄量: 46.3mg/日, 糞便中排泄量: 230.5mg/日, 総排泄量: 276.9mg/日, 蓄積量: 338.7mg/日, 蓄積率: 52.6%であつた。体重当kg換算値につき棄却限界を正常範囲とすると、その上界は、摂取量: 193.9mg/kg/日, 尿中排泄量: 18.7mg/kg/日, 糞便中排泄量: 98.8mg/kg/日, 総排泄量: 113.9mg/kg/日, 蓄積量: 132.3mg/kg/日, 蓄積率: 93.2%となつた。その下界は、摂取量: 52.5mg/kg/日, 蓄積率: 12.0%であり、他のものでは何れも表示の如く低い

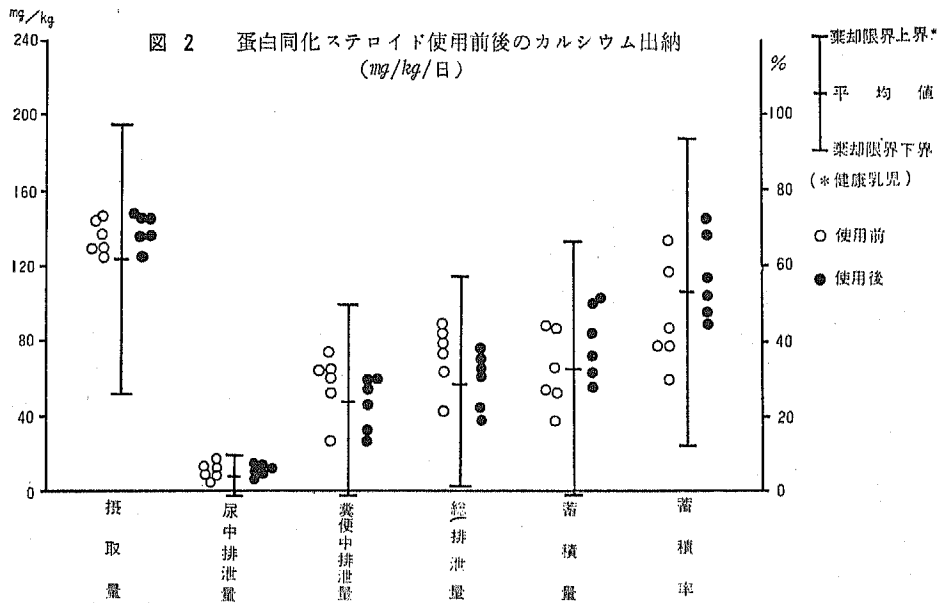
値をえたが、これらの平均値と信頼限界としては、摂取量: 123.2±24.9mg/kg/日, 尿中排泄量: 9.2±3.3mg/kg/日, 糞便中排泄量: 48.3±17.8mg/kg/日, 総排泄量: 57.6±20.5mg/kg/日, 蓄積量: 65.5±24.3mg/kg/日, 蓄積率: 52.6±14.3%の値をえた(図1)。

(ii) AS 使用乳児: 対象乳児 6 例の食餌, 尿, 糞便につき計 108 検体の Ca 量を測定した。各対象別の実測値, 体重当kg換算値は表 3 に示した。後者について図示すれば図 2 に示す如くなつた。図中に示した

表 3 蛋白同化ステロイド使用前後のカルシウム出納  
(mg/日及びmg/kg/日)

症例	月令	体重 (g)	摂取量		排泄量			量		蓄積量		蓄積率 (%)	食餌	
			Ca量	当量 Ca量	尿 Ca量	糞 Ca量	当量 Ca量	総排泄 Ca量	Ca量	当量 Ca量				
使用	1	2220	320.5	145.6	13.5	6.1	117.5	53.4	131.1	59.5	189.4	86.1	12% BM + 8% S	
	2	2680	346.3	129.2	41.4	15.4	71.7	26.7	113.1	42.2	233.2	87.0	12% BM + 8% S	
	3	2950	381.3	129.2	39.1	13.2	191.8	65.0	230.9	78.2	150.4	50.9	11% BM + 7% S + 2.7% Cas.	
	4	2840	408.4	144.9	49.9	17.5	174.7	61.5	224.7	79.1	183.7	65.8	12% BM + 8% S	
	5	2140	293.9	137.3	41.1	19.2	137.0	64.0	178.2	83.2	115.7	54.0	12% BM + 8% S	
	6	3320	420.7	126.7	53.1	15.9	240.4	72.4	293.5	88.4	127.2	38.3	9% PM + 3% S	
平均値			361.8	135.4	39.6	14.5	155.5	57.1	195.2	71.7	166.6	63.7	46.0	
変動範囲			293.9 408.4	126.7 145.6	13.5 53.1	6.1 19.2	71.7 240.4	26.7 72.4	113.1 293.5	42.2 88.4	127.2 233.2	38.3 86.1	30.0 63.3	
使用	1	2470	358.8	145.2	15.7	6.3	136.6	55.3	152.4	61.6	206.4	83.5	12% BM + 8% S	
	2	2720	396.0	145.6	40.7	14.9	83.2	30.6	124.0	45.5	272.0	100.0	12% BM + 8% S	
	3	3140	398.4	126.9	36.2	11.5	181.3	57.7	217.5	69.2	180.8	57.6	11% BM + 7% S + 2.7% Cas.	
	4	3230	442.9	137.1	46.5	14.4	192.6	59.6	239.2	74.0	203.7	63.0	12% BM + 8% S	
	5	2600	343.6	135.2	42.2	16.6	119.8	47.1	162.1	63.8	181.5	71.4	12% BM + 8% S	
	6	6100	892.1	146.2	71.8	11.1	171.0	28.0	242.8	39.8	649.3	106.4	15% PM + 4% S	
平均値			471.9	139.3	42.1	12.4	147.4	46.4	189.6	58.9	282.2	80.3	57.4	
変動範囲			343.6 892.1	126.9 146.2	15.7 71.8	6.3 16.6	83.2 192.6	28.0 59.6	124.0 242.8	39.8 74.0	180.8 649.3	57.6 106.4	45.4 72.8	

PM: 調製粉乳 BM: 牛酪乳 Cas.: カゼイン S: 糖



平均値、乗却限界は上述(i)において得た健康乳児の値である(以下各図同じ)。摂取量はAS使用前後において全例大差なく1日宛平均値は使用前135.4 mg/kg、使用后139.3 mg/kgであった。総排泄量は1日宛平均値において使用前71.7 mg/kgより使用后58.9 mg/kgに減少した。この減少を尿中及び糞便中排泄量に分けてみると前者の平均値は使用前の14.5 mg/kgから使用後は12.4 mg/kgに減少し、後者においては使用前57.1 mg/kgから使用後は46.4 mg/kgと減少した。蓄積量はこの排泄量の減少を反映して4例が使用后増加し、1日宛平均値では使用前63.7 mg/kg、使用后80.3 mg/kgと増加した。蓄積率は1例を除き使用后増加し、2例では10%以上の明らかな増加を示した。その平均値では使用前46.0%、使用后57.4%であった。なお以上の成績を前述した健康乳児の成績と対比すると図2に示したように使用后における蓄積量と蓄積率は大多数の例が良好であった。

(iii) CS 使用乳児：対象乳児9例の食餌、尿、糞便につき計162検体のCa量を測定した。各対象別の実測値、体重当kgの換算値は表4に示した。これを図示すれば図3に示す如くであった。本群において乳汁は各乳児の欲するままに与えたが、摂取量はCS使用前平均137.1 mg/kg、使用后平均157.7 mg/kgとなつて2例を除き7例が使用后において増加した。同様にして総排泄量にも個体差を認めたが、平均値は使用前60.0 mg/kg、使用后79.6 mg/kgとなり1例を除き8例が使用后増加した。この増加を尿中排泄量と糞便中排泄量

とに分けてみると前者の平均値は、使用前11.0 mg/kgから使用后14.7 mg/kgと増加し、後者は使用前48.9 mg/kgから使用后65.0 mg/kgと増加した。蓄積量は5例では増加したが4例では減少を示し、その平均値は使用前77.0 mg/kg、使用后78.0 mg/kgでほぼ不変であった。蓄積率は程度の差はあつたが全例減少し3例では10%以上の明らかな減少を示した。その平均値は使用前55.5%、使用后46.8%であった。以上の成績を前述した健康乳児の成績と対比すると図3から明らかなように使用后における摂取量は高値を示すものが多く3例は正常範囲を逸脱した異常高値を示した。総排泄量も1例が異常高値を示した。蓄積率は健康乳児の平均値に近い値又はそれ以下の値を示した。

(iv) CS, AS 併用乳児：対象乳児5例の食餌、尿、糞便につき計162検体のCa量を測定した。各対象別の実測値、体重当kg換算値は表5、図4に示す如くであった。即ち摂取量はCS使用前では平均134.8 mg/kgであつたものが使用后は150.5 mg/kgと増加し、蓄積量は平均81.4 mg/kgと79.9 mg/kgではほぼ不変であった。ここで19-NAPPを使用したところ摂取量は平均144.4 mg/kgに減少しCS使用前に近い値を示したが尿中及び糞便中排泄量も1例を除いて減少した。減少の程度を糞便中と尿中で比較すると3例では前者が多く1例では後者が多く1例では糞便中排泄量の増加を認めた。総排泄量は上記1例を除き減少し、その平均値はAS併用前の70.4 mg/kgからAS併用後48. mg/kgとなつた。蓄積量は全例においてAS併用後増

表 4 副腎皮質ステロイド使用前後のカルシウム出納  
(mg/日及びmg/kg/日)

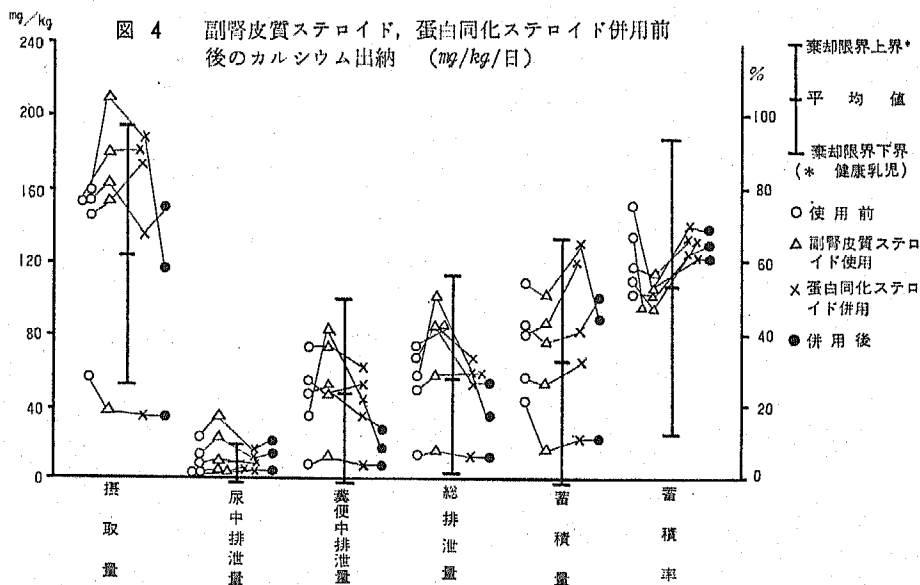
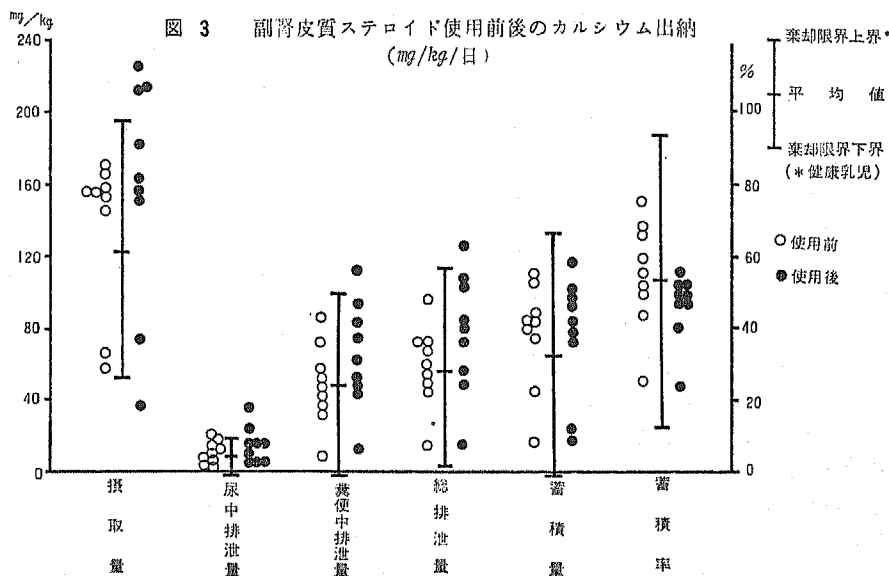
症例	月令	体重 (g)	摂取量		排泄量			蓄積量		蓄積率 (%)	食餌			
			Ca量	当量 Ca量	尿 Ca量	糞 Ca量	総排泄 Ca量	Ca量	当量 Ca量					
使用	1	2200	320.5	145.6	13.5	6.1	117.5	53.4	131.1	59.5	189.4	86.1	59.0	12% BM + 8% S
	2	2510	389.2	155.0	7.1	2.8	178.2	71.0	185.3	73.8	203.8	81.2	52.3	12% PM + 4% S
	3	1775	115.5	65.2	8.2	4.6	77.9	44.0	86.1	48.6	29.3	16.6	25.4	MM
	4	2930	459.2	156.7	62.2	21.2	140.8	48.1	203.1	69.3	256.0	87.4	55.7	12% PM + 5% S
	5	4440	705.7	158.9	77.2	17.3	147.3	33.1	224.5	50.5	481.2	108.3	68.1	12% PM + 2% S + 2% M
	6	4910	285.7	58.1	26.2	5.3	43.1	8.7	69.4	14.1	216.2	44.0	75.7	12% PM + 3% S + MM
	7	2710	454.0	167.5	52.6	19.4	101.3	37.3	154.0	56.8	306.0	110.7	66.0	12% PM + 5% S
	8	4545	774.2	170.5	40.9	9.0	392.1	86.3	433.1	95.3	341.0	75.1	44.0	12% PM + 5% S
	9	6640	1042.5	157.0	93.4	14.0	390.4	58.7	483.8	72.8	558.6	84.1	53.5	12% PM + 4% M
平均値			505.1	137.1	42.3	11.0	176.5	48.9	218.9	60.0	286.1	77.0	55.5	
変動範囲			115.5 1042.5	58.1 170.5	7.1 93.4	2.8 21.2	43.1 392.1	8.7 86.3	69.4 483.8	14.1 95.3	29.3 558.6	16.6 110.7	25.4 75.7	
使用	1	2835	445.2	157.3	40.5	11.6	152.0	46.8	190.5	58.5	252.6	98.7	56.7	12% PM + 4% S
	2	2450	445.2	181.7	11.5	4.4	202.8	77.3	214.3	81.7	230.8	99.9	51.8	12% PM + 4% S
	3	1865	135.6	72.9	8.1	4.0	93.7	45.5	101.8	49.5	33.7	23.3	24.9	MM
	4	2945	482.9	164.2	104.6	35.5	144.0	49.0	248.7	84.5	234.2	79.6	48.4	12% PM + 5% S
	5	4510	962.1	213.3	103.6	22.9	392.1	86.9	495.7	109.9	466.3	103.4	48.4	12% PM + 2% S + 2% M
	6	4950	178.3	36.0	30.3	6.1	57.3	11.5	87.7	17.6	90.5	18.3	50.8	12% PM + 3% S + MM
	7	2820	430.9	152.8	44.9	15.9	174.9	62.0	219.8	77.9	211.0	74.8	48.9	12% PM + 5% S
	8	4700	1008.0	214.4	76.2	16.2	528.3	112.4	604.6	128.6	403.3	85.8	40.0	12% PM + 5% S
	9	7030	1600.0	227.5	109.4	15.5	657.3	93.5	776.1	109.0	833.8	118.6	52.1	12% PM + 4% M
平均値			632.0	157.7	58.7	14.7	266.9	65.0	325.4	79.6	306.2	78.0	46.8	
変動範囲			135.6 1600.0	36.0 227.5	8.1 109.4	4.0 35.5	57.3 657.3	11.5 112.4	87.7 766.1	17.6 128.6	33.7 833.8	18.3 118.6	24.9 56.7	

P.M: 調製粉乳 B.M: 牛酪乳 MM: 母乳 S: 糖 M: 穀粉

表 5 副腎皮質ステロイド、蛋白同化ステロイド併用前後のカルシウム出納  
( $\text{kg}/\text{日}$  及び  $\text{mg}/\text{kg}/\text{日}$ )

症例	月令	体重 (g)	摂取量		排泄量			蓄積量		蓄積率 (%)	食餌	鈣			
			Ca量	当量	尿Ca量	糞Ca量	總排泄Ca量	Ca量	当量						
使用前	1	2240	330.5	145.6	13.5	6.1	117.5	53.4	131.1	59.5	189.4	86.1	59.0	12% BM + 8% S	
	2	2510	389.2	155.0	7.1	2.8	178.2	71.0	185.3	73.8	203.8	81.2	52.3	12% PM + 4% S	
	3	2930	459.2	156.7	62.2	2.12	140.8	48.1	203.1	69.3	256.0	87.4	55.7	12% PM + 5% S	
	4	4440	705.7	158.9	77.2	17.3	147.3	33.1	224.5	50.5	481.2	108.3	68.1	12% PM + 2% S + 2% M	
	5	4910	285.7	58.1	26.2	5.3	43.1	8.7	69.4	14.1	216.2	44.0	75.7	12% PM + 3% S + MM	
平均値			432.0	134.8	37.2	10.5	125.3	42.8	162.6	53.4	269.3	81.4	62.1		
変動範囲			285.7	58.1	7.1	2.8	43.1	8.7	69.4	14.1	189.4	44.0	52.3		
			705.7	158.9	77.2	21.2	178.2	71.0	224.5	73.4	481.2	108.3	75.7		
副腎皮質ステロイド併用	1	2835	445.2	157.3	40.5	11.6	152.0	46.8	190.5	58.5	252.6	98.7	56.7	12% PM + 4% S	
	2	2450	445.2	181.7	11.5	4.4	202.8	77.3	214.3	81.7	230.8	99.9	51.8	12% PM + 4% S	
	3	2945	482.9	164.2	104.6	35.0	144.0	49.0	248.7	84.5	234.2	79.6	48.4	12% PM + 5% S	
	4	4510	962.1	213.3	103.6	22.9	392.1	86.9	495.7	109.9	466.3	103.4	48.4	12% PM + 2% S + 2% M	
	5	4950	178.3	36.0	30.3	6.1	57.3	11.5	87.7	17.6	90.5	18.3	50.8	12% PM + 3% S + MM	
平均値			502.7	150.5	58.1	16.1	189.6	54.3	274.3	70.4	254.8	79.9	51.2		
変動範囲			178.3	36.0	11.5	6.1	57.3	11.5	87.7	17.6	90.5	18.3	48.4		
			962.1	213.3	104.6	35.5	392.1	86.9	495.7	109.9	466.3	103.4	56.7		
蛋白同化ステロイド併用	1	2820	470.4	179.5	16.9	6.4	138.7	52.9	155.6	59.3	314.7	120.1	66.9	12% PM + 4% S	
	2	2380	445.4	187.0	9.5	4.0	144.2	60.5	153.7	64.5	291.4	122.4	65.4	12% PM + 4% S	
	3	3030	413.0	136.3	47.4	15.6	109.1	36.0	156.5	51.6	256.4	84.6	62.1	12% PM + 5% S	
	4	4880	904.5	185.3	66.4	13.6	197.2	40.4	263.6	54.0	640.8	131.3	70.8	12% PM + 2% S + 2% M	
	5	5300	181.0	34.1	28.7	5.4	39.5	7.4	68.2	12.8	112.7	21.2	62.2	MM	
平均値			482.8	144.4	33.7	9.0	125.7	39.4	159.5	48.4	323.2	95.9	65.4		
変動範囲			181.0	34.1	9.5	4.0	39.5	7.4	68.2	12.8	112.7	21.2	62.1		
			904.5	187.0	66.4	15.6	197.2	40.5	263.6	54.5	640.8	131.3	70.8		
併用後	3	3490	537.0	153.8	81.0	23.2	104.3	29.9	185.4	53.1	351.5	100.7	65.4	12% PM + 5% S	
	4	5130	597.7	116.7	89.2	17.4	94.2	18.4	183.4	35.8	414.2	80.9	69.3	12% PM + 2% S + 2% M	
	5	5540	191.0	34.4	22.0	3.9	48.5	8.7	70.6	12.7	120.3	21.7	63.0	MM	
	平均値			441.9	101.6	64.0	14.8	82.3	19.0	146.4	33.8	295.3	67.7	65.9	
	変動範囲			191.0	34.4	22.0	3.9	48.5	8.7	70.6	12.7	120.3	21.7	63.0	
			597.7	153.8	89.2	23.2	104.3	29.9	185.4	53.1	351.5	100.7	69.3		

PM: 調製粉乳 BM: 牛酪乳 MM: 母乳 S: 糖 M: 穀粉



加し、その平均値は AS 併用前  $79.9\text{mg/kg}$ 、AS 併用後  $95.9\text{mg/kg}$  であった。これらの成績を蓄積率でみると AS 併用後の蓄積率は全例増加しその平均値は AS 併用前  $51.2\%$ 、AS 併用後  $65.4\%$  を示した。更に両剤中止後 9~13 日目の出納成績を 3 例でみたところ摂取量、総排泄量、蓄積量は各 1 例で減少したが他の例では明らかな変化をみず蓄積率は 3 例ともほぼ同様の値を示した。なお以上の成績を前述した健康乳児の成績と対比すると図 4 の如くであり CS 使用によつて減少せる蓄積率は AS 併用後健康乳児の平均値を上廻る

値まで増加した。

### V 総括並びに考按

Ca は人体の重要な構成元素の一つである。その一部は体液中にあつて広く生理機能に欠くべからざる役割を演じているが大部分即ち  $99\%$  以上は骨と歯に存在する。これらの Ca は何れの場合も体内にあつてたえず代謝、交換されている<sup>(29)</sup>。経口的に摂取された Ca の吸収は大部分が小腸上部で行はれ、一方体外へは主に糞便と尿を介して排泄されるが<sup>(29)-(34)(35)</sup>、これらの



動態も成人と成長しつつある小児では異なる所があると考えられ、殊に乳児では栄養方法の与える影響も大きいとされる。従つて健康乳児について出納試験からその Ca 代謝を検討した成績も少くない。以下においてはまづ著者の得た健康乳児の成績をこれら先人の成績と比較検討したい。次いでステロイドホルモンを使用した際の成績につき検討を加えたい。

健康乳児に関する従来 Ca 出納成績のうち人工栄養児について知り得たものを一括すれば表6のようになった。これを一覧すると各成績の間には相当の差がみられる。例えば蓄積量、蓄積率に限つてみても前者では4~45mg/kg, 59~70mg/kg, 39~77mg/kg等、後者では2.8~36.2%, 27~53%等様々な値が報告されている。自験例の摂取量の平均値123.2mg/kgはMacy<sup>⑥</sup>、吉田<sup>⑨</sup>らの値に近似した。又蓄積率の平均値52.6%は従来諸報告に比較してやや高い値となつた。なほ著者の成績を体表面積1m<sup>2</sup>宛に換算すると、その結果は表7のようになった。元來出納試験には検体の採取その他の方法論的制約が大きい。従つて自験成績と従来諸報告にみられる成績との差の意味づけにも

十分慎重でなければならぬのは当然であるが、著者の健康乳児の成績において摂取量が大差ないにもかかわらず比較的良好的蓄積率をえた点の説明としては対象とした乳児の摂取乳の差に注目したいと思う。一般に経口的に摂取されたCaの吸収は腸管内のPH、塩類、摂取Vitamin D量、CaとPの比、更にアミノ酸や乳糖などによつて大きな影響をうけるとされる<sup>⑩</sup>⑪⑫。表6にあげた従来成績についてみても酸性乳あるいはVitamin D添加時の成績は概して良好な傾向がみられる。著者が対象とした乳児の摂取乳は全例が最近の調製粉乳であつた。即ち100g中に平衡乳糖13g又はβ乳糖及び乳糖分解物18g, Vitamin D 500~600 I. D. が添加され、Ca量は650mg~750mgの範囲にあり、かつCa/P比は人乳のそれに近づけ1:0.64~0.75に調整されたものである。母乳中のCaの吸収が牛乳中のCaに比べて良好なことはよく知られているが<sup>⑬</sup>、著者の場合既述のように正常範囲の幅は大きかつたが平均値として先人に比べ比較的良好的蓄積率をえたのは上述した摂取乳の性状の改善、即ち所謂母乳化によつて腸管からのCa吸収が良好となつた

表 6 文献にみられた健康乳児のカルシウム出納成績 (発表年次順)

報告者	月令	摂取量	蓄積量	蓄積率 (%)	備考
Shohl & Sato <sup>(1)</sup>	—	1031mg/日	280mg/日	27	全乳
Daniels <sup>(2)</sup>	3~6	124~141mg/kg	4~45mg/kg	§ 2.8~36.2	67例 牛乳
Nelson <sup>(3)</sup>	1~6	138~178mg/kg	59~70mg/kg	§ 39.3~46.6	51例 乳酸乳+肝油
Sherman <sup>(4)</sup>	1~6	90mg/kg	27mg/kg	§ 30	32例 人工栄養
Jeans <sup>(5)</sup>	2~5	145~163mg/kg	56~69mg/kg	§ 36.6~47.5	50例 酸性エバミルク+肝油
Macy <sup>(6)</sup>	2~10	103~150mg/kg	30~44mg/kg	—	人工栄養
西宮芳之助 <sup>(7)</sup>	2~10.5	127~147mg/kg	39~77mg/kg	27~53	3例 粉乳+離乳食
合志長生 <sup>(8)</sup>	3~12	77.9mg/kg	13.7mg/kg	17.5	4例 人工栄養
吉田亮 <sup>(9)</sup>	1~11	122.9mg/kg	32mg/kg	27	7例 エバミルク
蟹沢晴子 <sup>(25)</sup>	6~10	2413mg/m <sup>2</sup>	812mg/m <sup>2</sup>	33.7	5例 人工栄養
著者	1~5	123.2±24.9mg/kg	65.5±24.3mg/kg	52.6±14.3	7例 調製粉乳

§: 著者の推計による概数

表 7 健康乳児のカルシウム出納 (体表面積 1m<sup>2</sup> 1日宛)

	摂取量	尿中排泄量	糞便中排泄量	総排泄量	蓄積量	蓄積率 (%)
平値均	2379.2	177.9	920.1	1097.9	1281.3	52.6
標準偏差	435.5	57.8	313.9	343.1	514.7	15.5
信頼限界	2379.2±400.6	177.9±53.1	920.1±288.8	1097.6±325.9	1281.3±489.0	52.6±14.3
棄却限界	2379.2±1136.7	177.9±150.9	920.1±819.4	1097.9±850.8	1281.3±1343.4	52.6±40.6

ことを示唆していると思われる。総排泄量を尿・排便・排泄量に分けて著者の成績をみる時前者の値(平均46.3mg/日)が先人の同様の値(17mg/日<sup>①</sup>, 8.1~13.4mg/日<sup>⑦</sup>, 20~40mg/日<sup>⑧</sup>)に比べて高く逆に著者の後者の値(平均230.5mg/日)が先人の同様の値(734mg/日<sup>①</sup>, 378.6~612.9mg/日<sup>⑦</sup>, 490~730mg/日<sup>⑧</sup>)に比べて低かつたことも上述の推定を裏書きするように思われる。最近人工養乳児の栄養状態が改善されたことは多くの人々の指摘する所であるが上述してきた著者の成績は種々の性状を母乳に近似せしめた進歩せる調製粉乳を以つて乳児を哺育する時のCaの蓄積が従来の人工養乳の場合に比べて概して良好なことを実際に示したものと思はれる。

小児の成長にステロイドホルモンが大きな影響を及ぼすことは周知である<sup>⑩</sup>。この際性腺系ホルモンが窒素代謝を中心に主として同化的に、又副腎皮質ホルモンのうちの所謂糖質コルチコイドが反対に異化的に作用することは小児の成長に伴う内分泌腺活動の推移や性早熟症、副腎性器症候群、Cushing症候群などについての従来の臨床的知見から想定されてきた。そこで著者は今回AS並びにCSをそれぞれ単独、あるいは併用して乳児に使用してCa代謝に及ぼすこれらステロイド剤の影響を臨床的見地から検討した。まずCa代謝に及ぼすこれらのステロイド剤の影響に関する従来の報告を手許の文献によつてみると次のようなものがあつた。即ちAS又は性腺ホルモンについては例えば放射性Caを用いたラットにおけるCa蓄積の増加<sup>⑪</sup>、骨粗鬆症その他骨疾患、乳癌などの症例における出納成績としては尿中Ca排泄の減少乃至蓄積の増加<sup>⑫⑬</sup>、脱Ca抑制作用<sup>⑭-⑯</sup>が報告されている。CSについては例えばラット又は成人ザルコイドービスにつき放射性Caを用いてCa蓄積の減少<sup>⑰</sup>、腸管よりの吸収の減少<sup>⑱</sup>、あるいは腎疾患を対象として尿中Ca排泄の増加乃至蓄積の減少<sup>⑲</sup>が報告されている。又両者併用時の成績についてはCS使用時のASの影響につき否定的成績もみられるが<sup>⑳</sup>、ASはCSによる排泄増加を軽減するというものが多いようである<sup>⑳㉑㉒㉓</sup>。なおこれらステロイド剤がCa代謝に影響を及ぼす機序についての従来の見解をみると次に述べるように未だ不明の点も多いのが現状と思はれる。即ちCSに関しては抗Vitamin D作用を含めた腸管における吸収の減少、あるいは胆汁中への排泄の増加<sup>㉔㉕</sup>、Chondroitin Sulfate合成不全を含むCa利用の低下<sup>㉖</sup>、腎における再吸収の抑制<sup>㉗</sup>、副甲状腺機能との関連<sup>㉘</sup>などの諸説がある。AS乃至性腺ホルモンに関してはVitamin Dと協調して腸管に

おける吸収を良好とするという記載があり、<sup>㉙</sup>又骨におけるCa沈着、特に骨基質形成の促進作用<sup>㉚</sup>と関連して論ぜられている。後者はこれらのホルモン剤を小児に投与して化骨の促進をみることや本学病理学教室の助力をえて検索した当教室の実験動物による成績において軟骨細胞の増加を含む盛んな化骨を証明している点などとも一致する<sup>㉛</sup>。しかしその機序の細部はなお明らかでない所が多い。さらに両者を併用した場合に就てみるとCSによるCaの喪失は窒素の排泄増加に基いて骨基質の吸収、骨の粗鬆化が起るための2次的な現象で、ASによる排泄減少もその窒素蓄積作用に由来するという説明も試みられている。しかしながら生体のCa代謝に及ぼすこれらステロイドの機序は上述のようにその個々に関しても未だ解明されていない所があるため両者を併用した際の機序についても今後の検討にまたなければならぬ所が多い。

翻つて本編における著者の臨床成績をみるとAS使用時には蓄積量、蓄積率の増加傾向を認め、CS使用時には摂取量を自由とした結果その増加する場合が多かつたが排泄量も同様の傾向を示して蓄積率の増加例はなく全例多少とも減少し一部では蓄積量も減少した。又予めCSを使用した後ASを併用したところ併用前に比べ蓄積量、蓄積率は全例増加しASの影響は概して著明であつた。以上は当の宛換算値について変動の幅を考慮せずにはえた結果である。しかしながら出納試験では正常例においても変動の幅は担当大きい。そこで著者の成績のうち総排泄量の実測値につき予備実験より少くとも測定に基く誤差の範囲を概算するとおよそ20mg/日の値をえたのでこの値を参考として総排泄量の実測値を検討してみた。その結果ではAS使用時には6例中1例が減少、CS使用時には9例中7例が増加、CSにASを併用した場合は5例中4例が減少、それぞれ他の例では不変と判定され、この場合も上述したところと同様の傾向がえられた。上述のようにASを使用した際の臨床報告は、主として骨粗鬆症などCa蓄積の不良と考えられる例に関するもので、健康な成人ではほとんど影響をみなかつたとの記載もみられる<sup>㉜</sup>。著者の成績においてもAS単独使用の場合とCSに併用時の成績を比べると、ASの蓄積効果は後者においてより良好であつたので小児においても成人の場合と等しくASがCa蓄積の不良な時により効果を発することが窺われる。しかし著者の成績よりみると乳児においては健康の場合にもある程度同様の効果が期待されるようである。著者のこの成績は乳児期のCa代謝は盛んではあるが面基だ不安定で外来性因子によつて影響をうけやすいことを示すもの

と思う。CS 使用の際の実験は摂取量を一定とせずに行いその結果摂取量は大多数において増加したにも拘らず排泄量も増加し、蓄積率のみならず蓄積量も一部の対象では不良となつた。この時の対象は肝疾患罹患例ではあつたが比較的短期の投与にも拘らず蓄積量の低下を認めた場合のあることは上述と同様に乳児のCa代謝動態が不安定なことを示すものであろう。近時CSは日常の臨床に広く応用され、疾患によつては長期大量に用いられるが特に乳幼児では成長の抑制を招来しないよう注意を要する。ASを併用した場合の著者の成績は両者の併用によつてこのような障害の軽減乃至防止の可能性を示唆するものと思う。

### V 結 語

健康乳児並びにステロイドホルモンを使用した乳児合計27例を対象としてCa出納をMcCrudden法、Hooper法によつて検索した。健康乳児は生後1~5ヶ月の最近の調製粉乳による人工栄養児を選び、ステロイドホルモンとしては蛋白同化ステロイドと副腎皮質ステロイド(糖質コルチコイド)のそれぞれ常用量を用いた。

(1) 健康乳児における成績:棄却限界(危険率5%)を正常範囲とした場合の正常範囲(体重1kg/日)の上界として摂取量193.9mg,尿中排泄量18.7mg,糞便中排泄量98.8mg,総排泄量113.9mg,蓄積量132.3mg,蓄積率93.2%の値をえた。下界として摂取量52.5mg,蓄積率12.0%その他の低い値をえた。又それぞれの平均値と信頼限界は次のようになつた。摂取量 $132.2 \pm 24.9$ mg,尿中排泄量 $9.2 \pm 3.3$ mg,糞便中排泄量 $48.3 \pm 17.8$ mg,総排泄量 $57.6 \pm 20.5$ mg,蓄積量 $65.5 \pm 24.3$ mg,蓄積率 $52.6 \pm 14.3\%$ 。

(2) 蛋白同化ステロイド使用時における成績:6例につき検索した結果,本剤使用後における蓄積量,蓄積率は使用前に比べて増加するものが多かつた。

(3) 副腎皮質ステロイド使用時における成績:9例につき検索した結果,本剤使用後における摂取量は使用前に比べて増加するものが多かつたが排泄量も同様の傾向を示した。蓄積率の増加例はなく,一部では蓄積量も減少した。

(4) 両種ステロイド併用時における成績:予め副腎皮質ステロイドを使用した乳児5例につき蛋白同化ステロイドを併用して検索した結果,併用後における蓄積量,蓄積率は併用前に比べて全例増加し,この際における蛋白同化ステロイドの影響は概して著明であつた。

稿を終るに臨み,終始御懇篤なる御指導と御校閲をいただいた恩師吉田教授に深謝致します。検体採取に御協力下さいました原,藤沢両学士に感謝致します。本稿の要旨は第67回日本小児科学会総会(昭和33年6月)及び第8回中部日本小児科学会(昭和38年10月)に於て報告した。

### 文 献

- ①Shohl, A. T. and Sato, A.: Acid-Base Metabolism. (1) Determination of Base Balance. J. Biol. Chem., 58: 235, 1923 (2) Mineral Metabolism. J. Biol. Chem., 58: 257, 1923  
 ②Daniels, A. L. et al.: ⑩より引用 ③Nelson, M. V. K.: ⑩より引用 ④Sherman, H. C. and Hawley, E.: Calcium and Phosphorus Metabolism. in Childhood. J. Biol. Chem., 53: 375, 1922. より引用 ⑤Jeans, P. C. et al.: ⑩より引用 ⑥Macy, I. G.: ⑦より引用 ⑦西宮芳之助: 乳児における電解質代謝の月令的推移, 日見誌, 63: 2184, 昭34 ⑧合志長生: 小児のカルシウム磷代謝について, 阪市大医誌, 9: 2301, 昭35 ⑨吉田 亮・他: 人工栄養乳児の栄養素代謝について, 小児科, 2: 465, 1961 ⑩布川武男: 未熟児に於ける窒素及び塩類代謝の研究, 日見誌, 66: 595, 昭37 ⑪田村英子: 未熟児におけるカルシウム代謝, 日見誌, 67: 458, 昭38 ⑫Stearns, G.: The Significance of the Retention Ratio of Calcium:Phosphorus in Infants and in Children. Amer. J. Dis. Child., 42: 749, 1931 ⑬Jeans, P. C. et al.: Factors possibly Influencing the Retention of Calcium, Phosphorus, and Nitrogen by Infants given whole Milk Feedings. J. Pediat., 8: 403, 1936 ⑭原 正守: 小児期における窒素代謝に関する研究, 信州医誌, 14: 423, 1965 ⑮Hansler, H.: Klinische Beobachtungen über die Wirkung des Cortisons auf das kindliche Skelet und auf die Calcium-Phosphorwerte des Serums. Ztschr. Kinderh., 79: 475, 1957 ⑯Spencer, H. et al.: Metabolic Effects of 17-Ethyl-19-Nortestosterone in Man. J. Clin. End. & Met., 17: 975, 1957 ⑰Reifenstein, E. C. Jr.: Control of Corticoid-Induced Protein Depletion and Osteoporosis by Anabolic Steroid Therapy. Metabolism, 7: 78, 1958 ⑱van Wayjen, R. G. A.: Bestimmung des Stickstoffsparenden Effektes von Nandrolonphenylpropionat und Nandrolondecanoat mittels langfristiger Bil-

- anzstudien beim Menschen. *Helv. Med. Acta.*, 27:523, 1960 ⑩Vignoo, P. J. et al.: Effect of Anabolic Steroids on Nitrogen and Mineral Metabolism in Patients on Corticosteroid Therapy. *J. Lab. Clin. Med.*, 56:954, 1960 ⑪吉田久: 小児科領域に於ける下垂体副腎皮質ホルモンの応用, *小児科診療*, 23:170, 昭35 ⑫重田政信・他: 副腎皮質ステロイドホルモンによる血漿電解質の変動及び比等ホルモンと蛋白同化ホルモン併用の窒素電解質代謝に及ぼす影響について, *日見誌*, 64:629, 昭35 ⑬今泉真澄: 合成副腎皮質ホルモン, 19-Norandrostrenolone Phenylpropionate 併用使用時の副腎皮質機能, 蛋白, Ca 代謝. *ホルモンと臨床*, 9:68, 昭36 ⑭Weller, O.: Klinische Untersuchungen mit dem oral anwendbaren Methenolonacetat. *Arzneimittel Forschung*, 12:234, 1962 ⑮Palitzsch, D.: Die Problematik der Anabolika-Therapie in der Pädiatrie. *Kinderärztl. Praxis*, 32:447, 1964 ⑯蟹沢晴子: 小児ネフローゼ症候群における窒素及び塩類代謝の研究, *日見誌*, 66:604, 昭37 ⑰大塚尚: カルシウム及び磷代謝に及ぼすコルチゾンの影響, *日見誌*, 65:212, 昭36 ⑱McCrudden, F. H.: *J. Biol. Chem.*, 10:187. (1911-12) ⑲Hooper, J.: *Med. Lab. Tech.*, 13:470, 1956 ⑳北村元住: カルシウムと磷の代謝異常, *医学のあゆみ*, 39:639, 昭36 ㉑加藤暎一・他: 体液バランスの基礎と臨床, *最新医学*, 17:2220, 昭37 ㉒Nicolaysen, R.: *Physiology of Calcium Metabolism. Physiol. Rev.* 33:424, 1953 ㉓宮尾益英: カルシウムの腸管吸収, *小児科臨床*, 18:931, 1965 ㉔津野健太郎: カルシウムの腸管吸収に関する実験的研究, *日見誌*, 65:510-512, 昭36 ㉕藤田拓男: カルシウムの吸収について, *最新医学* 20:3123, 昭40 ㉖中川一郎: *小児栄養学*, 284, 南江堂, 1957 ㉗吉田久: 小児の成長と内分泌, *小児科診療*, 23:38, 昭35 ㉘Bohr, H. H. et al.: The Effect of Cortisone and Anabolic Steroids on the Retention of Radioactive Calcium and Strontium in Rats. *Acta Endocr*, 47:223, 1964 ㉙Whedon, G. D.: In: *Hormones and the Aging Process*, Ed. by, Engle, E. T. et al. Academic Press Inc. New York, 1956, p.226 ㉚Shock, N. W.: In: *Hormones and the Aging Process*. Ed. by, Engle, E. T. et al. Academic Press Inc. New York, 1956, p.283 ㉛Nowakoski, H. et al.: Klinische Erfahrungen mit 19-Nor-Testosterone-Phenyl Propionate. *Deut. Med. Wschr*, 83:1421, 1958. ㉜Van der Werff, J. Jr.: Sex Hormones and Mammary Cancer. *Brit. Med. J.* II:881, 1958 ㉝Bell, N. H. and Bartter, F. C.: Transient Reversal of Hyperabsorption of Calcium and of Abnormal Sensitivity to Vitamin D in a Patient with Sarcoidosis during Episode of Nephritis. *Ann. Int. Med.*, 61:702, 1964 ㉞Geschwind, I. I.: In: *Mineral Metabolism*, Ed. by Comar, C. L. et al. Acad. Press. Inc. New York, 1961, p.388 ㉟Clark, I. et al.: Effects of Adrenal Cortical Steroids on Calcium Metabolism. *Endocrinology*, 64:849, 1959 ㊱Clark, I. et al.: Effects of Parathyroidectomy and Hydrocortisone on the Intestinal Absorption of Calcium and Phosphate. *Endocrinology*, 74:421, 1964 ㊲Laoke, H.: *Acta Endocr. (Denn)*, 34:60, 1960. cit. Kowalewski, K. *Protein Metabolism, An International Symposium*. Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1962, p.243 ㊳吉田久: 蛋白同化ステロイドの小児に及ぼす作用に関する研究, *小児科臨床*, 14:93, 昭36 ㊴Wiesman, G.: *Absorption from the Intestine*. Academic Press Inc. London, 1964, p.208 ㊵Harrison, H. C. et al.: *Vitamin D and Citrate Metabolism: Effect of Vitamin D in Rats fed Diets adequate in Both Calcium and Phosphorus*. *Am. J. Physiol* 192:432, 1958 ㊶Fanconi, G.: *Physiology and Pathology of Calcium and Phosphate Metabolism*. *Advances in Pediatrics, Year Book Medical Publishers. Inc.* 1962, p.307