

小児期におけるカルシウム代謝に関する研究

第Ⅱ編 健康な幼児、学童並びに数種發育異常小児に おけるカルシウム排泄量

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 II. Calcium Output in Healthy Children and in Several Diseases of Growth and Development

Michiko Baba

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine,
Shinshu University

(Director: Prof. H. Yoshida)

I 緒 言

小児期の物質代謝に関する当教室の研究の一環として著者はカルシウム（以下 Ca と略す）代謝につき検討を企て、第1編^①において乳児を対象とした出納試験の成績を報告した。今回は幼児、学童を対象として Ca 排泄状況からこれを検討した成績を述べたい。従来文献をみると健康な幼児あるいは学童を対象としてこの点を検討した報告は、本邦の小児についても既にいくつかみられるが^{②-⑥}、この種の成績は一般に実験条件によつても比較的大きな差を招来する点に鑑み、今回も第1編に準じてまず健康な対象を選んで著者自身の正常値を求めた。我々小児科学を専攻するものにとつて發育の異常は最も関心をひく課題の一つであり従つてこの際の各代謝動態の変化は甚だ興味深い。小児疾患に関する従来の Ca 出納あるいは排泄の報告をみると急性疾患に比べ慢性疾患に関する報告は少く、就中發育異常の小児を対象としたものは甚だ少いように思える。そこで著者は数種の發育異常小児を対象としてこの検討を行い上述の正常値と比較した。この際対象の一部については甲状腺ホルモン剤、あるいは Vitamin D 剤を投与してその及ぼす影響も検討した。以下に成績を述べる。

II 研究対象及び測定方法

1) 研究対象

(i) 健康幼児、学童：対象とした幼児は5才～6才の9例（男6，女3例）、学童は7才～13才の8例（男7，女1例）でその合計は17例である。健康幼児

とは幼稚園の園児より特記すべき異常を認めなかつたものを抽出した。健康学童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ものに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。出納試験を実施した時の体重は幼児が14.8～21.6 kg、学童は19.4～46.5 kgであつた。摂取食餌は全例普通食であり、Ca 排泄量はそれぞれ3日間連続して測定しその平均値を求めた。これらの成績は体重1 kg宛の排泄量を中心として検討した。

(ii) 發育異常小児：対象は当科に収容した2才より14才の疾患児合計32例で一般に内分泌、代謝異常に基くと考えられる發育異常の小児である。ここにいう發育とは成長を含めた広義のそれであり、その内訳は肥胖症として単純性肥胖症12例、Laurence-Moon-Biedl 症候群3例、小人症として下垂体性小人症3例、原発性小人症5例、甲状腺疾患として甲状腺機能低下症3例、甲状腺機能亢進症1例その他早熟症1例、Gargoylism 2例、腎性磷酸尿症、遺伝性仮性欠乏性くる病 (Prader) の各1例である。甲状腺機能低下症3例、Laurence-Moon-Biedl 症候群1例に使用した甲状腺ホルモン剤は全て乾燥甲状腺未である。使用開始後 Ca 排泄量検査時迄の使用総量は540～1200 mgである。腎性磷酸尿症、遺伝性仮性くる病に使用した Vitamin D は何れもチヨコラ D で経口的に使用した。Ca 排泄量検査時迄の使用総量は120万～240万単位である。

2) 測定方法

Ca 測定及び出納実施方法は第1編に述べたと同様である。肥胖症、小人症の定義は一般臨床所見及び体

重・身長を参考とした。後者に関しては Fanconi[®] に準じ、歴年齢に対する体年令又は身長年令を基準とした。ただしそれぞれの程度による細分は行わなかった。疾患小児における成績は対象と等しい年齢層の健康小児の成績と比較した。これらの比較は主として体重1kg宛の換算値につきそれぞれの排泄量の棄却限界を正常範囲と見做しこれを逸脱した場合を異常高値又は低値とすると共に信頼限界を逸脱した場合を比較的高(低)値として取扱い一部の対象には平均値の比較を行った。推計学的処理は危険率5%とした。又ホルモン剤などを使用した場合の成績は使用前後につき比較した。

III 測定成績

(i) 健康幼児, 学童

a) 幼児: 対象9例の尿, 糞便につき計54検体のCa量を測定した。各対象別の実測値, 体重1kg宛の換算値は表1, 表2, 図1に示した如くになった。即ち実測値の平均値は尿中排泄量: 63.5mg/日, 糞便中排泄量: 255.6mg/日, 総排泄量: 319.2mg/日で総排泄量の約80%を糞便中排泄量が占めた。体重1kg宛換算値について棄却限界(危険率5%)を正常範囲とした際の正常範囲を求め次の値をえた。尿中排泄量: 1.1~5.9mg/kg/日, 糞便中排泄量: 3.7~24.3mg/kg/日, 総排泄量: 5.7~29.3mg/kg/日。又それぞれの平均値と信頼限界は次の如くになった。尿中排泄量: 3.5±0.7

mg/kg/日, 糞便中排泄量: 14.0±3.2mg/kg/日, 総排泄量: 17.5±3.7mg/kg/日。

b) 学童: 対象8例の尿, 糞便につき計48検体のCa量を測定した。各対象別の実測値, 体重1kg宛の換算値は表1, 表2, 図1に示した如くになった。即ち実測値の平均値は尿中排泄量: 106.7mg/日, 糞便中排泄量: 271.6mg/日, 総排泄量: 378.4mg/日で総排泄量のうち約70%を糞便中排泄量が占めた。体重1kg宛換算値について幼児の場合と同じ基準で正常範囲を求め次の値をえた。尿中排泄量: 0.8~6.8mg/kg/日, 糞便中排泄量: 1.8~18.0mg/kg/日, 総排泄量: 4.2~23.4mg/kg/日。又それぞれの平均値と信頼限界は次の如くになった。即ち尿中排泄量: 3.8±1.0mg/kg/日, 糞便中排泄量: 9.9±2.7mg/kg/日, 総排泄量: 13.8±3.1mg/kg/日。

(ii) 発育異常小児

a) 肥肝症: 対象とした15例は全例学童である。これらの尿, 糞便につき計90検体のCa量を測定した。各対象別の実測値, 体重1kg宛の換算値は表3に示した。後者について図示すれば図2中に示す如くになった。図中に示した平均値, 信頼限界, 棄却限界は上述の(i)(b)において得た健康学童の値である。

1) 単純性肥肝症: 対象12例の体重1kg宛換算値による1日排泄量は尿中排泄量 1.6~4.6mg/kg (平均値 2.6mg/kg), 糞便中排泄量 2.9~9.0mg/kg (平均値 6.2mg/kg), 総排泄量 4.6~13.6mg/kg (平均値 8.8mg/kg)

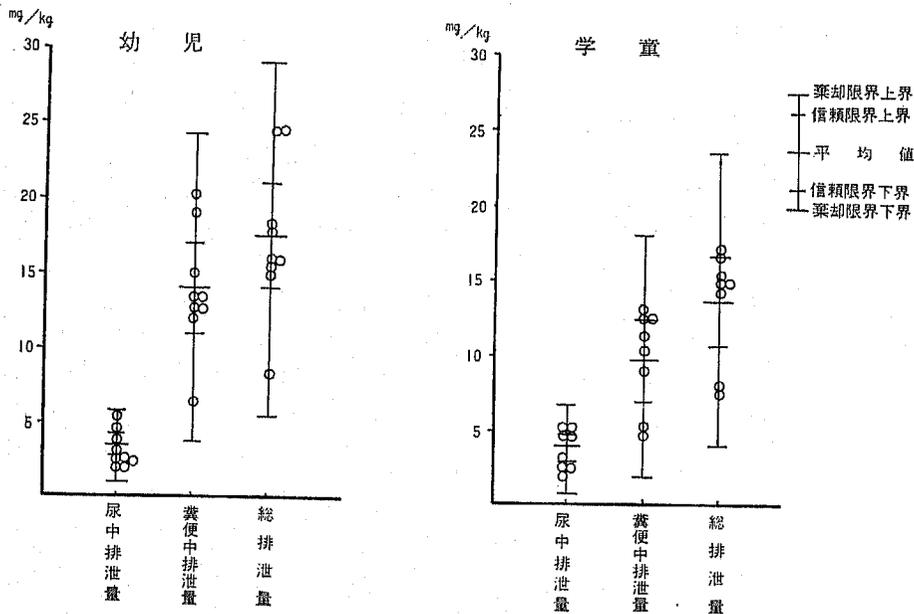
表 1 健康幼児, 学童におけるカルシウム排泄量 (mg/日)

幼 児							学 童						
症例	年令	性別	体重 (kg)	尿中排泄量	糞便中排泄量	総排泄量	症例	年令	性別	体重 (kg)	尿中排泄量	糞便中排泄量	総排泄量
1	5	♀	19.2	56.3	260.3	316.6	1	7	♂	19.4	93.8	210.8	304.6
2	5	♀	14.8	65.5	202.5	268.0	2	8	♂	26.4	143.2	304.8	448.0
3	5	♂	18.1	62.8	223.8	286.6	3	8	♂	25.5	118.4	319.4	437.8
4	5	♂	16.3	92.2	313.6	405.8	4	8	♂	24.0	77.6	289.1	366.7
5	5	♂	16.8	45.1	254.6	299.7	5	9	♀	31.0	83.4	161.8	245.2
6	6	♀	17.6	60.5	226.3	286.9	6	10	♂	24.0	123.1	226.6	350.0
7	6	♂	19.1	50.7	252.7	303.4	7	11	♂	33.7	78.7	440.0	518.8
8	6	♂	20.8	57.0	119.9	177.0	8	13	♂	46.5	135.8	219.9	355.7
9	6	♂	21.6	81.7	447.1	528.8							
平均値				63.5	255.6	319.2	平均値				106.7	271.6	378.4
変動範囲				45.1 92.2	119.9 447.1	177.0 528.8	変動範囲				77.6 143.2	161.8 440.0	245.2 518.8

表 2 健康幼児, 学童におけるカルシウム排泄量 (mg/kg/日)

幼 児						学 童							
症 例	年 令	性 別	体 重 (kg)	尿 中 排泄量	糞 便 中 排泄量	総排泄量	症 例	年 令	性 別	体 重 (kg)	尿 中 排泄量	糞 便 中 排泄量	総排泄量
1	5	♀	19.2	2.9	13.5	16.4	1	7	♂	19.4	4.8	10.8	15.7
2	5	♀	14.8	4.4	13.6	18.1	2	8	♂	26.4	5.4	11.5	16.9
3	5	♂	18.1	3.4	12.3	15.8	3	8	♂	25.5	4.6	12.5	17.1
4	5	♂	16.3	5.6	19.1	24.8	4	8	♂	24.0	3.2	12.0	15.2
5	5	♂	16.8	2.6	15.1	17.7	5	9	♀	31.0	2.6	5.2	7.9
6	6	♀	17.6	3.4	12.8	16.3	6	10	♂	24.0	5.1	9.4	14.5
7	6	♂	19.1	2.6	13.1	15.8	7	11	♂	33.7	2.3	13.0	15.3
8	6	♂	20.8	2.7	5.7	8.5	8	13	♂	46.5	2.9	4.7	7.6
9	6	♂	21.6	3.7	20.6	24.4							
平 均 値				3.5	14.0	17.5	平 均 値				3.8	9.9	13.8
標 準 偏 差				0.9	4.2	4.8	標 準 偏 差				1.2	3.2	3.8
信 頼 限 界				3.5±0.7	14.0±3.2	17.5±3.7	信 頼 限 界				3.8±1.0	9.9±2.7	13.8±3.1
棄 却 限 界				3.5±2.4	14.0±10.3	17.5±11.8	棄 却 限 界				3.8±3.0	9.9±8.1	13.8±9.6

図 1 健康幼児, 学童におけるカルシウム排泄量 (mg/kg/日)



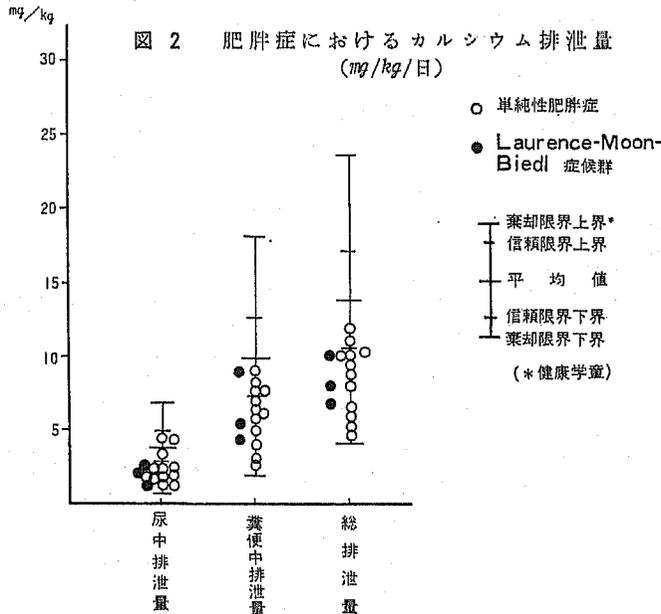
であった。以上の成績を前述した健康学童の成績と対比すると全例正常範囲内にあつたが尿中排泄量の2例

を除きその他は全例平均値以下にありその多くは比較的低値を示した。各排泄量の平均値は健康学童の平均

表 3

肥胖症におけるカルシウム排泄量
(mg/日及び mg/kg/日)

症例	氏名	性別	年齢	体重(kg)	病名	尿中排泄量		糞便中排泄量		総排泄量	
						Ca量	当体kg Ca量	Ca量	当体kg Ca量	Ca量	当体kg Ca量
1	市○愛○	♀	7j 6m	41.5	単純性肥胖症	72.1	1.7	120.5	2.9	192.7	4.6
2	宮○ほ○枝	♀	7j 0m	30.5	同上	141.7	4.6	274.7	9.0	416.5	13.6
3	大○敏○	♂	8j 0m	47.1	同上	167.3	3.5	395.7	8.4	563.1	11.9
4	宮○由○	♀	8j 0m	34.0	同上	86.6	2.5	261.7	7.6	348.3	10.2
5	中○充	♂	9j 8m	48.0	同上	102.4	2.1	300.9	6.2	403.4	8.4
6	池○と○子	♀	9j 3m	39.0	同上	107.4	2.7	263.3	6.7	370.7	9.5
7	中○昭○	♀	10j 6m	43.5	同上	94.0	2.1	305.0	7.0	399.0	9.1
8	誠○博	♂	11j 1m	57.0	同上	115.9	2.0	229.3	4.0	345.3	6.0
9	小○英○	♂	11j 9m	69.6	同上	144.9	2.0	230.6	3.3	375.5	5.3
10	関○一志	♂	11j 0m	52.7	同上	233.7	4.4	328.3	6.2	562.0	10.6
11	野○房○	♀	11j 7m	54.0	同上	87.4	1.6	276.0	5.1	363.5	6.7
12	笹○和○	♂	12j 8m	40.0	同上	100.1	2.5	318.5	7.9	418.7	10.4
13	内○登	♂	7j 3m	30.3	Laurence-Moon Biedl 症候群	39.7	1.3	281.5	9.2	321.2	10.6
14	北○美○子	♀	11j 9m	62.6	同上	166.2	2.6	349.9	5.5	516.1	8.2
15	小○丈○	♂	14j 0m	57.0	同上	122.2	2.1	271.6	4.7	393.8	6.9



値と有意の差を示した。

2) Laurence-Moon-Biedl 症候群：対象3例の1日宛排泄量は尿中排泄量 1.3~2.6mg/kg, 糞便中排泄量 4.7~9.2mg/kg, 総排泄量 6.9~10.6mg/kg であった。即ち全例が正常範囲内で平均値以下の値を示しそ

の多くは比較的低値を示した。

b) 小人症：対象とした小児8例の尿, 糞便につき計48検体のCa量を測定した。うち1例は幼児, 7例は学童である。これらの各対象別の実測値, 体重1kgの宛換算値は表4, 図3に示した。図中の平均値, 棄

却限界, 信頼限界は対照健康小児のものである(以下各図全じ)。

1) 下垂性小人症: 対象3例(学童)の1日宛排泄量は尿中排泄量 5.6~9.4mg/kg, 糞便中排泄量 5.3~10.1mg/kg, 総排泄量 10.9~19.3mg/kg であつた。健康学童に比べ尿中排泄量は1例が異常高値, 2例が比較的高値を示した。糞便中排泄量は1例が比較的低値を示し, 総排泄量は1例が比較的高値を示したが, これらの全例が正常範囲内にあつた。

2) 原発性小人症: 対象5例(幼児1例, 学童4例)の1日宛排泄量は尿中排泄量 2.9~6.7mg/kg, 糞便中

排泄量 9.8~18.8mg/kg, 総排泄量 14.5~21.7mg/kg であつた。尿, 糞便中排泄量はそれぞれ3例と2例が比較的高値を示し, 総排泄量は全例が平均値以上であり3例が比較的高値を示したがこれらの全例が正常範囲内にあつた。

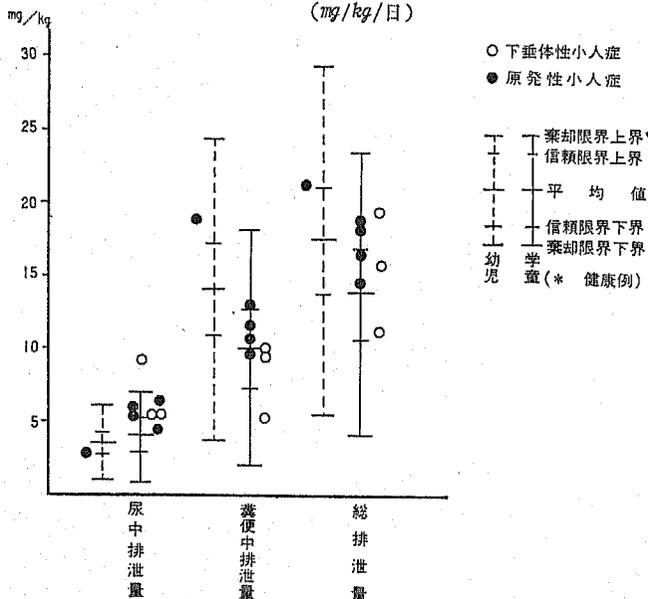
c) 甲状腺疾患: 対象とした小児4例の尿, 糞便につき計24検体のCa量を測定した。うち幼児2例, 学童2例である。これらの対象別の実測値, 体重1kg宛の換算値は表5, 図4に示した。

1) 甲状腺機能低下症: 対象3例(幼児1例, 学童2例)の1日宛排泄量は尿中排泄量 3.2~5.0mg/kg,

表 4 小人症におけるカルシウム排泄量 (mg/日及びmg/kg/日)

症例	氏名	性別	年齢	体重(kg)	病名	尿中排泄量		糞便中排泄量		総排泄量	
						Ca量	当体重Ca量	Ca量	当体重Ca量	Ca量	当体重Ca量
16	久○田○治	♂	11 j 2m	18.5	下垂性小人症	105.5	5.7	187.3	10.1	292.8	15.8
17	吉○正○	♂	14 j 3m	33.5	同上	190.2	5.6	178.9	5.3	369.1	10.9
18	手○康○	♂	14 j 0m	17.2	同上 +尿崩症	162.6	9.4	170.3	9.9	342.9	19.3
19	上○恵○子	♀	4 j 8m	8.1	原発性小人症	23.6	2.9	153.1	18.8	176.7	21.7
20	渡○美○子	♀	7 j 7m	16.8	同上	114.2	6.7	193.2	11.5	307.4	18.2
21	久○田○子	♀	11 j 7m	20.1	同上	119.6	5.9	260.4	12.9	380.0	18.8
22	藤○し○子	♀	11 j 8m	22.5	同上	126.2	5.6	243.2	10.8	369.4	16.4
23	白○す○子	♀	13 j 4m	26.8	同上	128.0	4.7	264.6	9.8	392.6	14.5

図 3 小人症におけるカルシウム排泄量 (mg/kg/日)



糞便中排泄量 6.4~13.4mg/kg, 総排泄量 9.6~18.4 mg/kg であった。尿中排泄量は1例が比較的高値を示し糞便中排泄量は1例が比較的低値を示し総排泄量は1例が比較的低値を示したがこれらの全例が正常範囲内にあつた。

2) 甲状腺機能亢進症: 対象1例(幼児)の1日宛排泄量は尿中排泄量 11.8mg/kg, 糞便中排泄量 15.5 mg/kg, 総排泄量 27.3mg/kg であった。尿中排泄量は

異常高値を示した。糞便中排泄量, 総排泄量は何れも正常範囲内にあつたが, 後者はその上限に近い比較的高値を示した。

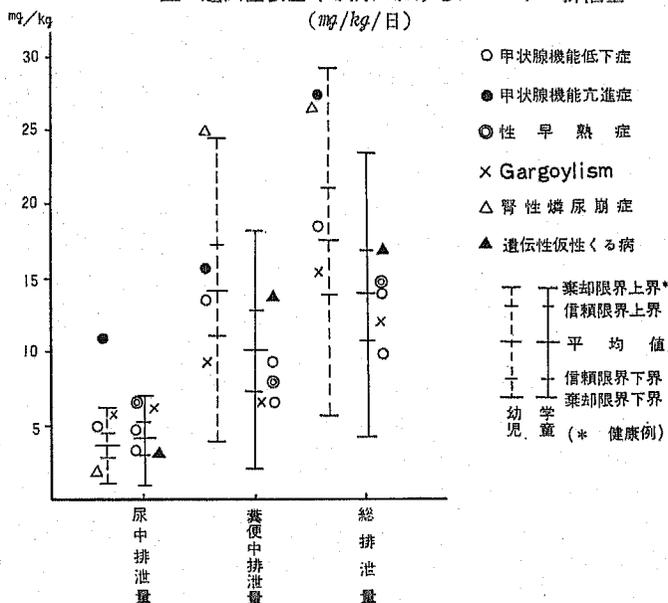
d) その他の疾患: 対象とした小児5例の尿, 糞便につき計30検体のCa量を測定した。これらの各対象別の実測値, 体重1kg宛の換算値は表5, 図4に示した。

1) 性早熟症: 対象1例(学童)の1日宛排泄量は

表5 甲状腺疾患, 性早熟症, Gargoylism, 腎性磷尿崩症, 遺伝性仮性くる病におけるカルシウム排泄量 (mg/日及 mg/kg/日)

症例	氏名	性別	年齢	体重(kg)	病名	尿中排泄量		糞便中排泄量		総排泄量	
						Ca量	当体kg Ca量	Ca量	当体kg Ca量	Ca量	当体kg Ca量
24	半○滑○	♂	6 j 10m	15.5	甲状腺機能低下症	77.5	5.0	208.6	13.4	286.1	18.4
25	中○幸○	♀	11 j 0m	24.6	同上	120.0	4.8	228.6	9.3	348.6	14.1
26	小○朝○	♀	13 j 3m	36.4	同上	117.0	3.2	233.7	6.4	351.3	9.6
27	小○あ○子	♀	6 j 6m	22.0	甲状腺機能亢進症	259.8	11.8	342.7	15.5	602.6	27.3
28	矢○豊	♂	9 j 9m	24.4	性早熟症	159.4	6.5	193.4	7.9	352.8	14.4
29	青○亙	♂	6 j 0m	19.2	Gargoylism	110.0	5.7	182.5	9.5	292.5	15.2
30	青○操	♂	13 j 3m	25.2	同上	149.5	5.8	161.6	6.3	311.1	12.2
31	小○則○	♀	2 j 10m	11.4	腎性磷尿崩症	23.8	2.1	285.0	25.0	308.8	27.1
32	中○信○	♂	7 j 2m	20.4	遺伝性仮性くる病	61.9	3.0	281.5	13.8	343.4	16.8

図4 甲状腺疾患, 性早熟症, Gargoylism, 腎性磷尿崩症, 遺伝性仮性くる病におけるカルシウム排泄量 (mg/kg/日)



尿中排泄量 6.5mg/kg , 糞便中排泄量 7.9mg/kg , 総排泄量 14.4mg/kg であった。尿中排泄量は正常範囲上限に近い比較的高値を示したが, 各排泄量は何れも正常範囲内であった。

2) Gargoylism: 対象2例(幼児, 学童)の1日宛排泄量は尿中排泄量 $5.7, 5.8\text{mg/kg}$, 糞便中排泄量

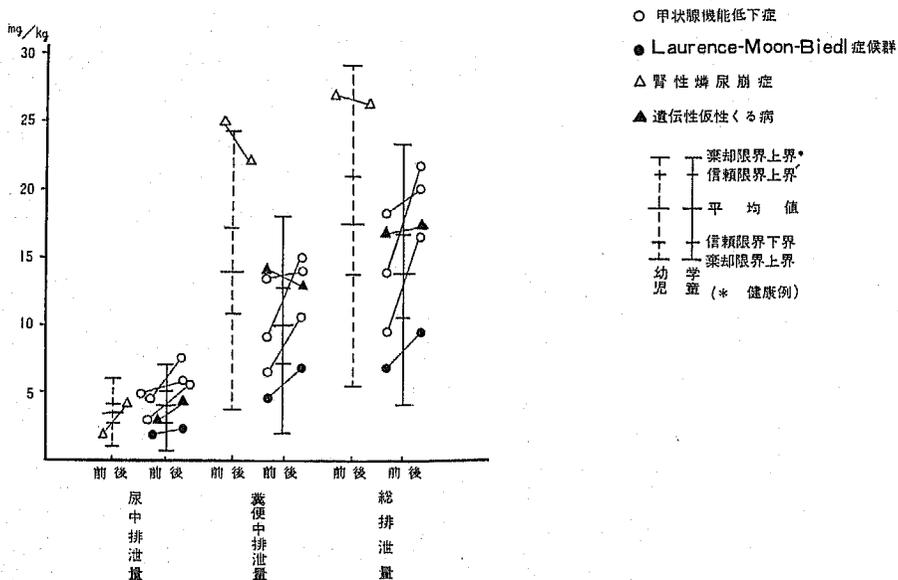
$6.3, 9.5\text{mg/kg}$, 総排泄量 $12.2, 15.2\text{mg/kg}$ であった。2例とも尿中排泄量は比較的高値を, 糞便中排泄量は比較的低値を示したが, 総排泄量と共にいずれも正常範囲内であった。

3) 腎性鱗尿崩症: 対象1例(幼児)の1日宛排泄量は尿中排泄量 2.1mg/kg , 糞便中排泄量 25.0mg/kg ,

表 6 甲状腺ホルモン, Vitamin D 剤使用前後のカルシウム排泄量 (mg/日 及び mg/kg/日)

	症例	氏名	性別	年齢	体重 (kg)	病名	尿中排泄量		糞便中排泄量		総排泄量	
							Ca量	当体kg重Ca量	Ca量	当体kg重Ca量	Ca量	当体kg重Ca量
乾燥甲状腺末	24	半〇清〇	♂	6 j 10m	15.5	甲状腺機能低下症	77.5	5.0	208.6	13.4	286.1	18.4
	25	中〇幸〇	♀	11 j 0m	24.6	同上	120.0	4.8	228.6	9.3	348.6	14.1
	26	小〇朝〇	♀	13 j 3m	36.4	同上	117.6	3.2	233.7	6.4	351.3	9.6
	15	小〇丈〇	♂	14 j 0m	57.0	Laurence-Moon-Biedl 症候群	122.2	2.1	271.6	4.7	393.8	6.9
	24	半〇清〇	♂	6 j 11m	16.1	甲状腺機能低下症	100.4	6.2	226.8	14.1	327.2	20.3
	25	中〇幸〇	♀	11 j 2m	27.5	同上	192.5	7.0	416.1	15.1	608.6	22.1
	26	小〇朝〇	♀	13 j 4m	35.0	同上	214.1	6.1	376.1	10.7	590.2	16.8
	15	小〇丈〇	♂	14 j 1m	59.5	Laurence-Moon-Biedl 症候群	152.3	2.5	416.8	7.0	569.1	9.5
ビタミンD	31	小〇則〇	♀	2 j 10m	11.4	腎性鱗尿崩症	23.8	2.1	285.0	25.0	308.8	27.1
	32	中〇信〇	♂	7 j 2m	20.4	遺伝性仮性くる病	61.9	3.0	281.5	13.8	343.4	16.8
	31	小〇則〇	♀	2 j 10m	11.4	腎性鱗尿崩症	54.6	4.7	249.8	21.9	304.4	26.6
	32	中〇信〇	♂	7 j 8m	21.0	遺伝性仮性くる病	89.8	4.2	278.4	13.2	368.2	17.4

図 5 甲状腺ホルモン, Vitamin D 剤使用前後のカルシウム排泄量 (mg/kg/日)



総排泄量 27.1mg/kg であった。尿中排泄量は比較的低値を、糞便中排泄量は異常高値を示し、総排泄量は正常範囲上限に近い比較的高値を示した。Vitamin D 10万単位を17日間連日内服させた後のCa排泄量は尿中排泄量 4.7mg/kg, 糞便中排泄量 21.9mg/kg, 総排泄量 26.6mg/kg で尿中排泄量は軽度増加, 糞便中排泄量は同じく減少の傾向を認めたが総排泄量はほぼ不変であった。

4) 遺伝性仮性くる病: 対象1例(学童の1日排泄量は尿中排泄量 3.0mg/kg, 糞便中排泄量 13.8mg/kg, 総排泄量 16.8mg/kg で尿中排泄量は比較的低値に近く, 糞便中排泄量は比較的高値を, 総排泄量は比較的高値に近い値を示した。Vitamin D 10万単位を24日間連日服用させた後のCa排泄量は尿中排泄量 4.2mg/kg, 糞便中排泄量 13.2mg/kg, 総排泄量 17.4mg/kg で尿中排泄量は軽度増加の傾向を認めたが糞便中排泄量, 総排泄量はほぼ不変であった。

(iii) 甲状腺ホルモン剤使用小児

対象とした4例の内訳は甲状腺機能低下症3例, Laurence-Moon-Biedl症候群1例である。Ca排泄量測定迄の乾燥甲状腺末の使用総量は570mg(症例24), 1000mg(症例25), 540mg(症例26), 1200mg(症例15)であり, 測定時には45mg/日(症例24), 50mg/日(症例25), 35mg/日(症例26), 150mg/日(症例15)を使用していた。各対象別の実測値, 体重1kg宛の換算値は表6, 図5に示した。各対象の使用前の値はそれぞれ尿中排泄量 5.0, 4.8, 3.2, 2.1mg/kg, 糞便中排泄量 13.4, 9.3, 6.4, 4.7mg/kg, 総排泄量 18.4, 14.1, 9.6, 6.9mg/kg であった。使用後の排泄量はそれぞれ尿中排泄量 6.2, 7.0, 6.1, 2.5mg/kg, 糞便中排泄量 14.1, 15.1, 10.7, 7.0mg/kg, 総排泄量 20.3, 22.1, 16.8, 9.5mg/kg であった。即ち使用後における各排泄量は使用前に比べて増加の傾向がみられた。

V 総括並びに考按

幼児期以降の小児につきそのCa代謝を出納成績からみた報告は欧米では相当見られ^{①-④}, 本邦小児についてもいくつかの報告がある^{②-⑥}。しかしこのような実験成績には後述のように報告者によつて相当大きな差がみられる。これは実験方法例えば実験の実施期間や対象の摂取食餌即ちCa, Vitamin D, 塩類その他の食餌成分の質と量の他内分泌腺活動その他の各個体の条件が複雑な影響を与えるためと思われる。そこで著者は今回幼児, 学童を対象としてCa代謝に関する検討を行うに当りまず, 本院に来院した健康な小児に就て検討を企てたが, この際これらの年齢層の小

児では食餌による摂取量を正確に測定することが乳汁のみを摂取する乳児に比べて遙に困難で取えて摂取量を均一にした食餌を与えれば日常の食生活と異つた不自然さが生ずることを考慮に入れ今回は対象小児の食餌は全て当院における普通食餌をその好むままに与え, 検討は排泄量の面のみより行い, かくして対象とした小児のCa代謝につき大体の様相を窺うこととした。又これらの成績は第1編に準じて主として単位体重宛に検討することとした。なお試みに少数例を対象として1日の摂取食餌中のCa量を求めた結果は幼児42.0mg/kg (28.1~74.5mg/kg), 学童39.3mg/kg (20.5~60.3mg/kg) であり何れの場合も相当の幅がみられたが年齢によつては大差なく, 従来報告された幼児39mg/kg^⑦, 38mg/kg^⑧, 学童42mg/kg^⑨などに近い値であった。

さて健康な幼児, 学童におけるCa総排泄量を手許の文献より算出してみると Sherman^⑩3~8才: 28mg/kg, 9~14才: 18mg/kg, Wangら^⑪12~15才: 31mg/kg, Herbst^⑫13~14才: 13mg/kg, Rostら^⑬12~13才: 27mg/kg, 合志^⑭2~6才: 21.6mg/kg, 8~14才: 11.3mg/kg と報告者によつて相当の差がみられている。又一般に尿, 糞便中への排泄量は前者に約1/8, 後者に約7/8とされるが^⑬, Knapp^⑮は尿中排泄量につき各年齢を対象として検査しこの値は年齢と共に増加すると述べ Wang^⑯は思春期の女児を対象として尿中排泄量は体重, 摂取量の如何に拘らずほぼ同じであるが, 糞便中排泄量は摂取量によつて左右されやすいと述べている。

著者の健康小児の成績においても個体による差は大きく相当の巾がみられたが体重kg宛にみた総排泄量の平均値は幼児: 17.5mg/kg, 学童: 13.8mg/kg で Sherman, Wangらに比べやや低く, Herbst, 合志に近い値をえた。又第1編に準じて棄却限界をもつて正常範囲とした際の正常範囲は幼児5.7~29.3mg/kg, 学童4.2~23.4mg/kg となつた。これらのうち糞便へは幼児学童それぞれ約78% (67~84%), 70% (61~84%) が排泄され上述した従来との報告と一致した。以上著者は本編の成績につき体重宛換算値を中心に述べてきたが, これらに本文中並びに第1編に記載した実測値及び乳児期の成績を加えれば健康小児のCa排泄量の年齢の推移として著者の成績は次のように概括されよう。即ち1日の実測排泄量のうち尿中排泄量は年齢の増加と共に増加する。糞便中排泄量, 総排泄量にも軽度ではあるが同様の傾向がみられる。しかし体重宛換算値に就てみると乳児の尿中排泄量は概して高く, 幼児, 学童では大差がない。糞便中排泄量, 総排泄量に

就ても似た傾向がみられ乳児に高く、幼児、学童期では年令の長ずるに従い減少するがその勾配はゆるやかである。成長に伴つて各物質代謝の動態が変化するのは当然予想される所であるが、小児期のうち幼児、学童期における Ca 代謝動態は上述の成績から覗う限りそれぞれ乳児期に比べて比較的な意味で相似の状態にあると解釈されよう。

次に發育異常小児を対象として検討した結果について考察する。まず手許の文献につき著者の対象とした疾患に関する報告をみよう。肥胖症のうち小児の単純性肥胖症は脂肪の蓄積が良佳であると共に、その發育は促進しているものが多く (Adiposogigantismus)、性腺機能の促進や下垂体副腎皮質機能の亢進など内分泌機能の異常も注目される。Laurence-Moon-Biedl 症候群は遺伝性疾患で上述の場合と同じく肥胖を伴うが性腺機能に関する限り上述の単純性肥胖症とは逆に機能の低下を特長とする。又骨の形成異常を伴う点も異なる。従つて何れも異つた意味で Ca 代謝に関心がよせられるが小児肥胖症の Ca 代謝に就ての成績は少いように思える。Schreier¹⁶⁾は低 Ca 血症を伴つた小児肥胖症に就ての Mamou の記載を引用してその Ca 代謝に注意を喚起しているが Riedel¹⁷⁾の調べた肥胖小児の血清 Ca 量は正常範囲にあつたとされ、小児の単純性肥胖症又は Laurence-Moon-Biedl 症候群につき Ca 出納あるいは排泄量を検討した成績は手許には見出せなかつた。

小人症のうち下垂体性小人症における成長の遅延には多くの内分泌的要因が関与する。即ち主因の一つと現在考えられている成長ホルモンの欠乏の他にも androgen, 甲状腺ホルモン, 副甲状腺ホルモン, insulin などの関与が想定される。従つて本症では種々の代謝障害が考えられるが¹⁸⁾、Ca 代謝に就てみると動物で下垂体を摘出すれば骨形成、就中軟骨の形成が阻害される。この時そのアミノ酸構成にも減少がみられるという¹⁹⁾。成長ホルモン測定法の一つに骨發育を指標とする方法のあるのも周知である。Shepard²⁰⁾は実際に下垂体性小人症の小児につき Ca 出納を調べているが、その結果によると出納は正であつたが同年令の健康小児に比べ低い値を示した。この小児に成長ホルモンを投与したところ蓄積は増加したという。なお成長ホルモンの Ca 代謝に及ぼす影響については他にもいくつかの報告²¹⁾⁻²²⁾がみられ、その投与は尿中排泄量を増加させるが糞便中排泄量の減少はこれを上廻り、その結果蓄積は良好となるというものが多きようである。原発性小人症の Ca 代謝に就てみた報告も少きようであるが著者が求めえ Lipsett²³⁾の成

績をみるとその尿中排泄量に著しい異常は認められなかつた。

上述して来た諸疾患に関する記載に比べて甲状腺機能異常例の Ca 代謝に関する報告は従来から比較的多数みられた。即ちその機能低下時に就いては Aub²⁴⁾、Tümay²⁵⁾、Royer²⁶⁾、Robertson²⁷⁾の記載があり Ca 出納は正の方向へ傾くという。反対にその機能亢進時に就ては Aub²⁸⁾、Johnston²⁹⁾、Cook³⁰⁾、Duncan³¹⁾、Wilkins³²⁾の記載があり Ca 出納は負の方向へ傾くという。しかしこれは対象の状態や Ca 摂取量によつても影響されるという。実際に甲状腺機能低下症にこのホルモン剤を投与した場合につき Wilkins³³⁾は Ca 蓄積は好転し身長が増加が起るといふ。しかしこの影響は投与量によつても異なり³⁴⁾、Lang³⁵⁾の成績 (投与量 20 μ trijodthyronin) では 7 例の小児において投与後糞便中 Ca 排泄は増加し蓄積量は低下したといふ。このような甲状腺機能あるいは甲状腺剤が及ぼす変化は主として腸管からの吸収、腸管内への内因性 Ca 排泄、脱灰を含む尿中への排泄の諸因子によつて説明が試みられている³⁶⁾³⁷⁾³⁸⁾。

Vitamin D 抵抗性くる病は種々の機序によつて起りその本態には未だ不明の所が多いので Ca や P の出納に就ても興味を持つて研究されつつある。Stickler³⁹⁾は D 欠乏性に似た骨所見を呈し、通常の Vitamin D の投与によつて軽快せず、血清 Ca はほぼ不変、P は低下するなど数項の基準を設けて本症の Ca 代謝に関する先人の報告をまとめている。彼の結果によれば本症における Ca 出納は対照とした Vitamin D 欠乏性くる病に比べて差がなかつた。即ち尿中排泄量は低く、糞便中排泄量は高かつたといふ。又これらの小児に大量の Vitamin D 又は AT10 を投与すると腸管からの吸収には増加の傾向がみられたといふ。腎性磷尿崩症即ち 1 次性又は原発性 Vitamin D 抵抗性くる病に関する Milhaud⁴⁰⁾、Harrison⁴¹⁾の成績に於ても上述と相似の成績がえられているが、この場合の機序としては腸管における Ca 吸収の障害、腎細尿管の副甲状腺ホルモンに対する感受性の亢進の 2 説が有力なことも周知である⁴²⁾。遺伝性仮性欠乏性くる病 (hereditäre Pseudomangel-Rachitis) は 1961 年 Prader により初めてくる病の一特殊型として詳細に記載された疾患で Prader 症候群とも呼ばれる⁴³⁾⁴⁴⁾。本症の特長を概括すればその症状は種々の点で腎性磷尿崩症に酷似するが、初発年令の幼少なこと (生後数ヶ月)、低磷血症に比べ低 Ca 血症が著明でテタニウを伴い、エナメル質の欠損、高アミノ酸尿などを伴う点は異りこれらの諸点ではむしろ Vitamin D 欠乏性

くる病に酷似する。しかし通常の Vitamin D 投与には反応しない。本症の原因について Prader は常染色体性に遺伝するらしい、おそらく Vitamin D と骨の Ca 量との間を規制する何らか不明の代謝環 (unbekannte metabolische Kette) のどこかに障害を求むべきだろうがその細部は現在不明であると述べている。その Ca 代謝を出納乃至排泄量の見地からみた成績は未だ見られないようである。

以上發育異常小児の Ca 代謝に関する従来報告のうち著者の知りえたものについて述べてきたが、次に著者の成績を概括しこれら先人の成績と比べかつ二、三の考察を加えたい。著者は上述のようにその成績を主として体重 kg 宛排泄量につき検討してきたがこのような見方によるとき明かな異常値は尿崩症を伴った下垂体性小人症と甲状腺機能亢進症の尿中排泄量並びに腎性鱗尿崩症の糞便中排泄量の各1例にえられた。このうち尿崩症を伴った下垂体性小人症は14才男児(身長113cm, 体重17.2kg)で体重も他の例よりやや小さかったが尿中排泄量の増加の結果尿、糞便中への排泄量は健康対照と異つてほぼ等しい値を示した。尿量の比較的多かつた他の下垂体性小人症の1例(症例17)でも同様の傾向がみられた。しかしてこれら2例の尿中排泄量は実測値においても健康対照の変動範囲を上廻つた値を示し他の小人症においてこの様な結果はえられなかつた。以上よりみると上述の異常値をえた因子として多尿の関与は重視すべきであろう。なお他の小人症6例についてみると原因の如何を問わず異常値はえなかつた。原発性小人症の体重 kg 宛各排泄量においては後述の肥胖症と逆の傾向がみられ健康対照の平均値をやや上廻るものが多かつたが Ca 排泄量には生理的にも変動範囲の大きいこと、対象とした小児の体重が一般に少いこと、尿中と糞便中への排泄量の比は平均約 3 : 7 (糞便中へは総量の57~86%が排泄)でおおむね正常なことを考慮に入れれば本症における Ca 代謝に著しい異常は認め難いと思われた。著者の成績中尿中排泄量の異常高値をえた他の1例は甲状腺機能亢進症であつた。本例の糞便中排泄量は平均値に近かつたが総排泄量は正常範囲上界に近い高値を示した。その尿中排泄量は実測値においても健康対照(幼児、学童)の何れの変動範囲よりも上廻つていた。之に反し甲状腺機能低下症3例においては異常値はえられず尿中排泄量、総排泄量には一定の傾向を認めなかつたが糞便中排泄量は平均値かややこれを下廻り、実測値においても同様に上述した機能亢進症とは逆の傾向が覗かれた。又甲状腺剤を投与してその前後の排泄量を比較した4例においては投与後各排泄量は一般に

増加した。これを総排泄量についてみれば投与前平均値に近い値又はそれ以下であつた3例のうち2例は比較的高値かそれに近似した値に迄増加し、これらは何れも甲状腺機能低下症であつた。甲状腺機能異常時乃至甲状腺剤投与時の Ca 代謝については前述のように先人によつて幾多の検討が行われているがここに述べた著者の成績はこれら先人の報告と大体において一致しているように思われる。著者の成績は他の疾患時の場合も含めて摂取量に就て各例毎の詳細な検討を行つていないが、これら先人の報告を参照すれば甲状腺機能亢進時乃至その製剤投与時における体内の Ca 代謝動態は、機能亢進の程度や、用量、期間によつても異なるであろうが、一般には比較的活発となり、逆に機能低下時には比較的の不活発となると解釈されよう。

著者の対象としたくる病の2例は何れも Vitamin D 抵抗性とされるものであつた。腎性鱗尿崩症の幼児における尿中排泄量は比較的低値を、糞便中排泄量は異常高値を示し総排泄量においても正常範囲上限に近い比較的高値がえられ実測値に就ても同様の傾向であつた。本症の成因に関しては上述のように諸説があるが腸管内における Ca 吸収の不全はたとえ2次の現象としても、その病態生理上大きな特長と考えられる。上述のように遺伝性仮性くる病について Ca 出納成績をのべた文献は未だないように思えるが、著者の成績をみると尿中排泄量はやや低く、糞便中排泄量、総排泄量は比較的高値又はこれに近い値を示し、全般としては上述した例と同一の傾向がみられた。Vitamin D 抵抗性くる病には現在知られているだけでも幾つかのタイプがあり Ca の代謝動態にも異なる所があるとされる。尿中 Ca 排泄量が高いもの (Albright 型細尿管性酸血症)、正常なもの (過窒素血症性骨異栄養症、Debré-de Toni-Fanconi 症候群)、低いもの (腎性鱗尿崩症) 等がある。著者の本例においてえた Ca 排泄に関する所見が従来知られてきた Vitamin D 欠乏性くる病³⁰⁾³¹⁾、あるいは腎性鱗尿崩症と相似の態度を示したのは1例に就てではあるが興味があり、その機序には Ca の比較的な吸収不全の関与を思はせる。なお著者はこれらの症例に Vitamin D 剤の大量を投与してその影響をみたところ何れも尿中排泄量はやや増加し、糞便中排泄量は1例に減少を認めたが総排泄量はほとんど不変であつた。これらの疾患時に Vitamin D の影響が比較的少いのは当然予想される所であるが従来文献³⁰⁾³¹⁾と比較すると更に大量を長期間持続すればあるいは明らかな変動がみられたと思う。

以上において著者は異常値をえた疾患を中心に、こ

れと直接関連の大きい疾患につき著者の成績を概括し、二、三の考察を加えてきたが以下その他の疾患について言及しよう。まず肥胖症のうち単純性肥胖症につき著者の体重宛換算値をみると各排泄量には異常値はえられなかつたが一般に低値を示すものが多く正常範囲下界に近い値を示したものもあり、その平均値は健康対照と比較すると推計学的にも有意の差を示した。例数は少ないが Laurence-Moon-Biedl 症候群についても同様の傾向がみられた。しかし実測値についてみると両者の何れにおいてもこの傾向は全くみられず反つて健康対照の変動範囲上限に近いもの、あるいはこれを上廻るものもみられた。又糞便中への総排泄量に対する比は単純性肥胖症では平均約69% (58~76%)、Laurence-Moon-Biedl 症候群では平均約73% (67~86%) で健康対照との間に大差をみなかつた。従つて著者の検討方法によつてはこの二種の肥胖症の Ca 代謝の間に明らかな差は認められず体重宛換算値で比較的低い値を多くえたのはこれらの小児では体重が大きくかつこの体重増加は Ca 代謝と関係の比較的薄い脂肪の蓄積に主として基くためとして説明されよう。著者が対象としたその他の疾患のうち性早熟症は特異性と考えられるものであり、Gargoylism は同胞例で何れも典型的症例であつた。前者に就ては性腺活動と関連して、後者に関しては随伴する骨の異常所見と関連して検討を行い、それぞれ尿又は糞便中排泄量において比較的高値又は低値がえられ、殊に前者では正常範囲上限に近い値がえられた。何れの場合においても異常値はえられず、その解明には更に精細な検討を必要とすると思はれたが尿中排泄量実測値、尿中と糞便中への排泄比も健康対照と異つて尿中へ比較的多く排泄されており体内における Ca 代謝の亢進が示唆された。

VI 結 語

健康な幼児、学童並びに發育異常小児合計49例を対象として尿及び糞便中の Ca 排泄量を検索した。

1) 健康幼児、学童における成績：幼児 (9例)、学童 (8例) につき検索した結果、棄却限界 (危険率 5%) をもつて正常範囲とみなした時の正常範囲 (体重 1kg/日) は次の如くなつた。

i) 幼児、尿中排泄量：1.1~5.9mg, 糞便中排泄量：3.7~24.3mg, 総排泄量：5.7~29.3mg。

ii) 学童、尿中排泄量：0.8~6.8mg, 糞便中排泄量：1.8~18.0mg, 総排泄量：4.2~23.4mg。

2) 發育異常小児における成績：単純性肥胖症 (12例)、Laurence-Moon-Biedl 症候群 (3例)、下垂体

性小人症 (3例)、原發性小人症 (5例)、甲状腺機能低下症 (3例)、甲状腺機能亢進症 (1例)、性早熟症 (1例)、Gargoylism (2例)、腎性磷尿崩症及び遺伝性仮性欠乏性くる病 (Prader) (各1例) につき検索し上述の正常範囲と比較した。

i) 尿崩症を伴つた下垂体性小人症並びに甲状腺機能亢進症の各1例において尿中排泄量は明らかに異常な高値を示した。

ii) 腎性磷尿崩症の1例において糞便中排泄量は明らかに異常な高値を示した。

iii) 肥胖症、小人症、遺伝性仮性欠乏性くる病などの各排泄量においてえられた比較的高値あるいは低値につき考察を加え、さらに腎性磷尿崩症、甲状腺機能低下症など一部の例に甲状腺ホルモン剤あるいは Vitamin D 剤を使用した際の排泄量の変動について述べた。

御校閲をいただいた恩師吉田教授に深謝致します。検体採取に御協力いただいた松本市岡田保育園並びに原、藤沢両学士に感謝致します。本稿の要旨は第8回中部日本小児科学会 (昭38)、第26回日本小児科学会甲信地方会 (昭39)、第166回日本小児科学会東京地方会 (昭40) において発表した。

文 献

- ①馬場美智子：小児期におけるカルシウム代謝に関する研究 第1編。信州医誌, 15:163, 昭41
- ②林路彰・他：小児のカルシウム所要量, 栄養と食糧, 5:20, 昭27
- ③古明地良孝：幼児のカルシウム所要量に関する研究, 栄養と食糧, 7:23, 昭29
- ④速水決：カルシウム, 磷, およびマグネシウムの必要量, 最新医学, 12:92, 昭32
- ⑤志長長生：小児のカルシウム, 磷代謝について, 阪市大医誌, 9:2301, 昭35
- ⑥Fanconi, G and Wallgren, A.: Lehrbuch der Pädiatrie. Schwabe and Co. Verlag. Basel/Stuttgart 1963
- ⑦Sherman, H. C. and Hawley, E.: Calcium and Phosphorus Metabolism in Childhood. J. Biol. Chem 53:375, 1922
- ⑧Wang, C. C. et al: Metabolism of Adolescent Girls. IV. Mineral Metabolism. Am. J. Dis. Child., 52:41, 1936
- ⑨Herbst: ⑧より引用
- ⑩Rost: ⑧より引用
- ⑪Stearn, G.: The Significance of the Retention Ratio of Calcium: Phosphorus in Infants and Children. Am. J. Dis. Child. 42:749, 1931
- ⑫Daniels, A. L.: Relation of Calcium, Phosphorus and Nitrogen Retention to Growth and Osseous Develop-

- ment. Am. J. Dis. Child., 62: 279, 1941
- ⑩Macy, G. I. and Kelly, J. H.: Chemical Anthropology. A New Approach to Growth in Children The University of Chicago Press. Chicago, Illinois. 1957
- ⑪高井俊夫・他: 小児の栄養代謝, 医学書院, 東京, 1960
- ⑫Knapp, E. L.: Factors influencing the Urinary Excretion of Calcium. I. In Normal Persons. J. Clin. Invest., 26: 182, 1947
- ⑬Schreier, K. et al: Die Kindliche Fettsucht im Lichte der neueren Forschung. Beiheft zum Archiv für Kinderheilk. Hft. 44, 1961
- ⑭Riedel H.: Ein Beitrag zum Problem der Fettsucht im Kinderalter. Med. Mschr. 7: 146. 1953. cit. from ⑩
- ⑮Seckel, H. P. G.: Concepts relating the Pituitary Growth Hormone to Somatic Growth of the Normal Child. J. Dis. Child. 99: 349, 1960
- ⑯Kaplan, S. A.: Growth Hormone Effects on Cartilage Amino Acid Composition. Am. J. Dis. Child. 105: 576, 1963
- ⑰Shepard, T. H. et al: Human Growth Hormone. I. Metabolic Balance Studies carried out in a Hypopituitary Child. Am. J. Dis. Child. 99: 74, 1960
- ⑱Struck, H. C. and Szurek, S. A.: A Study of the Metabolism of a Dwarf under Treatment with Growth Hormon. Endocrinology 21: 387, 1937
- ⑲Henneman, P. H. et al: Effects of Human Growth Hormone in Man. J. Clin. Invest., 39: 1223, 1960
- ⑳Ikko, et al: Colloquia on Endocrinology, Vol. 13. Human Pituitary Hormones. Churchill J. & A. Ltd., p.112, 1960
- ㉑沖中重雄・鎮目和夫: 人の下垂体より抽出した成長ホルモンの臨床的応用, 日内分泌誌, 38: 359, 昭39
- ㉒Lipsett, M. B. et al: Metabolic Studies with Human Growth Hormone in Dwarfism and Acromegaly. J. Clin. Endocrinol., 21: 119, 1961
- ㉓Aub, J. C. et al: Studies of Calcium and Phosphorus Metabolism. III. The Effects of the Thyroid Hormone and Thyroid Disease. J. Clin. Invest. 7: 97, 1927
- ㉔Tümay, S. B. et al: Skeletal Changes and Nephrocalcinosis in a Case of Athyreosis. Arch. Dis. Child., 37: 543, 1962
- ㉕Royer, P. et al: Calcium Metabolism in Human and Experimental Thyroid Insufficiency. Path. et Biol. 10: 1035, 1932. cit. Year Book of Endocrinology. 1963 - 1964. Year Book Med. Pub. Chicago.
- ㉖Robertson: ㉗より引用
- ㉘Johnstone, J. A. et al: Factors affecting Retention of Nitrogen and Calcium in Period of Growth. II. Effect of Thyroid on Calcium Retention. Am. J. Dis. Child., 58: 1186, 1939
- ㉙Cook, P. B. et al: The Effects of Thyrotoxicosis upon the Metabolism of Calcium, Phosphorus and Nitrogen. Quart. J. Med., 28: 505, 1959
- ㉚Duncan, G. G.: Diseases of Metabolism. W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1964
- ㉛Wilkins, L.: The Diagnosis and Treatment of Endocrine Disorders in Childhood and Adolescence. Charles C. Thomas Publishers, Springfield, Illinois. 1965
- ㉜Lang, von K.: Untersuchungen zum Calcium Stoffwechsel bei der Hypothyreose im Kinderalter. Msch. Kindh. 108: 395, 1960
- ㉝Johnston, J. A.: Factors influencing Retention of Nitrogen and Calcium in Period of Growth. V. Further Evidence of the Anabolic Effect of Thyroid on Calcium Metabolism. Am. J. Dis. Child. 62: 1172, 1941
- ㉞Stickler, G. B.: External Calcium and Phosphorus Balances in Vitamin D-resistant Rickets J. Pediat. 63: 942, 1963
- ㉟Milhaud, G. et al: Studies of Calcium Metabolism in Man with Aid of Calcium-45: Idiopathic Vitamin-Resistant Rickets. Rev. franç. étude clin. et biol. 8: 179-182, 1963. cit. Year Book of Endocrinology, 1963-64. Year Book Med. Pub. Chicago
- ㊱Harrison, H. E.: Primary Vitamin D-Resistant Rickets. J. Pediat. 64: 618, 1964
- ㊲Dancastre, C. P. et al: Familial Vitamin D-Resistant Rickets. Arch. Dis. Child. 34: 383, 1959
- ㊳Prader, von A. et al: Eine besondere Form der Primäre Vitamin D-resistant Rachitis mit Hypocalcämie und autosomaldominantem Erbgang: die hereditäre Pseudo-Mangelrachitis Helv. Ped. Acta 16: 452, 1961
- ㊴Fanconi, G.: Physiologie und Pathologie des Calcium und Phosphatstoffwechsels. Helv. Ped. Acta 16: 305, 1961
- ㊵Danowski, T. S.: Clinical Endocrinology, Vol. III, Simple Vitamin D deficiency Rickets. The Williams & Wilkins Co. Baltimore p. 338, 1962