

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

てんかんをめぐって（1992）12巻:180～184.

血中ビタミンD低値の母から出生し、月例で低Ca血症による部分発作を呈した男児例

沖潤一、竹田津未生、伊藤淳一、矢野公一、長和彦、奥野
晃正

血中ビタミンD低値の母から出生し、月例で 低Ca血症による部分発作を呈した男児例

旭川医科大学小児科 078 旭川市西神楽4-5-3-11

沖 潤一 竹田津未生 伊藤 淳一
矢野 公一 長 和彦 奥野 晃正

Hypocalcemic Focal Seizures in a One-month-old Infant of a Mother with
a Low Circulating Level of Vitamin D

Department of Pediatrics, Asahikawa Medical College, Nishikagura 4-5-3
- 11, Asahikawa

Junichi Oki, MD, Mio Taketazu, MD, Jun-ichi Itoh, MD, Koichi Yano, MD, Kazuhiko
Cho, MD and Akimasa Okuno, MD

[序]

低Ca血症は、未熟児、新生児仮死、人工乳によるリンの摂取過剰などでみられ、新生児早期のけいれん発作の原因として頻度が高い¹⁾。しかし、生後1ヵ月を過ぎると低Ca血症によるけいれん発作は減少し、見逃されることがある。

今回、生後28日目に部分発作で発症し、クル病を合併していた男児例を経験した。母親のビタミンD摂取不足が、この症例の低Ca血症の原因として考えられたので²⁾、脳波所見と合わせて報告する。

[症 例]

症例は1ヶ月男児で、在胎38週、2,470gで生まれ、周生期には特記すべき異常はなかった。混合栄養で育ち、母乳のあと1回約80mlの人工乳（雪印ネオミルクLu：Ca45.5mg/dl, P26mg/dl）を1日6～8回飲んでいった。

生後28日目に特に誘因なく、呼吸を止め体を硬くするといった持続時間が30秒ほどのけいれん発作があった。同様の発作が毎日数回あり、生後35日目には10回と頻発し、右上肢の間代性痙攣を伴うようになったため、旭川医科大学小児科に入院した。経過中、灰白色便はなかった。

入院時の身長は53.0cm（-0.4SD）、体重は4.03kg（-1.0SD）であった。意識は清明で、遠城寺式による発達指数は100だったが、易刺激性がみられた。眼球結膜・皮膚は軽度黄染し、肝腫大

(右季肋下3cm)があった。ChvostekやTrousseau徴候は陰性であり、腱反射・モロー反射に左右差はなかった。

入院時の検査で表1のように、血清Ca6.1mg/dl、P10.2mg/dlと高P血症を伴った低Ca血症があり、ALPも高値だった。心電図ではQT時間の延長、手関節のレントゲンでは尺骨遠位端のカッピングを認め、血中の25-OH vitamin Dは6ng/mlと低値だった。また、Parathyroid hormone (PTH) の中間部は620pg/mlと正常上限だった。

表1 入院時(生後35日)および経過中の血液検査結果

Hospital day and follow-up		1 days	2 days	3 days	4 days	9 days	3 wks	4 wks	9 wks	22 wks	33 wks	43 wks	normal range
Ca	[mg/dl]	6.1	8.5	8.1	10.7	8.8	10.9	10.4	10.8	10.7	9.6	9.7	8.8 - 10.0
P	[mg/dl]	10.2	7.2	5.9	4.3	4.3	5.8	6.7	5.4	7.3	6.3	5.7	1.9 - 4.7
ALP	[IU/L]	2,340		2,102			2,274	1,541	1,367	968	1,047	1,269	180 - 960
TRP*	[%]	96	94			99	100			97		89.3	
PTH	[pg/ml]	620											160 - 520
T.Bil	[mg/dl]	4.4		3.9		2.2		0.8	0.7	0.4	0.3	0.6	0.2 - 1.0
D.Bil	[mg/dl]	3.3		3.0		1.7		0.6	0.6	0.3	0.1	0.4	0.1 - 0.6
GOT	[IU/L]	73		46		53		52	52	39	57	48	< 45
GPT	[IU/L]	57		52		30		56	52	45	45	31	< 37
Cytomegalovirus													
CF		<4 X					<4 X	<4 X	4 X	16 X	16 X	32 X	
CMV-IgG		1,080					960	773	1,610	1,860	4,440	4,670	
CMV-IgM		<0.8					1.05	1.47	1.61	0.80	0.80	<0.80	
25-OH Vit. D	[ng/ml]	6										31	12 - 62
24,25 (OH) ₂ Vit. D	[ng/ml]	<0.4										1.10	0.40 - 4.70
1 α -25 (OH) ₂ Vit. D	[pg/ml]	7.0										82	15 - 70
Treatment	Ca gluconate												
		alfacalcidol (0.1 μ g/kg/day)											
		low phosphorus milk											
Examination of mother													
25-OH Vit. D	[ng/ml]					10			11				12 - 62
24,25 (OH) ₂ Vit. D	[ng/ml]					0.97			0.83				0.40 - 4.70
1 α -25 (OH) ₂ Vit. D	[pg/ml]					19			24				15 - 70

Table. Hospitalization and Follow-up laboratory data

* TRP = Tubular reabsorption of phosphate= (1 - phosphate clearance / creatinine clearance) X 100

入院2日目にEllsworth-Howard試験を行ったところ、尿中cAMPの排泄が56倍と増加したが、リン酸の排泄は不充分だった(表2)。

また、軽度の黄疸を伴った肝機能障害・肝腫大があったため各種ウィルスの抗体価を検索した。抗サイトメガロウィルスIgM抗体が入院21日目に、CFテストは9週目に陽性となった(表1)。

脳波では、発作間欠期で左頭頂域に棘波があり、発作時には図1に示したように同部から左半球に広がる棘波を認めた。なお、頭部CTでは石灰化などの異常はなかった。

以上のことから、ビタミンD欠乏によるクル病・低Ca血症がけいれんの原因であると判断し、Ca製剤、低Pミルク、alfacalcidol (1 α -D₃)で治療した。治療開始3日目からけいれん発作は消失し、生後4ヶ月目ですべての治療を中止したがけいれん発作やクル病の再燃はない。現在患児は2歳3ヶ月であり、運動・言語面の発達は年齢相当である。

母は28歳で健康だが、妊娠中から偏食があった。血液検査では、CaやPの値は正常範囲だったが、

25-OH Vit. Dが10ng/mlと低かった。

表2 入院2日目(生後36日)に施行したEllsworth-Howard testの結果

Ellsworth-Howard試験 (ヒトPTH 24単位静注)

検 査 項 目	P T H 投与前			P T H 投与後		
採 尿 時 間	15:30 -16:30	16:30 -17:30	17:30 -18:55	18:55 -19:55	19:55 -20:55	20:55 -21:55
尿 量 [ml/hr]	40	70	53	30	55	115
尿 中 P [ml/dl]	2	1	1	7	5	2
尿中cAMP [nmol/ml]	0.44	0.17	0.15	21.00	0.85	0.15
尿中クレアチニン [mg/dl]	8	5	5	5	6	4
尿中リン酸排泄量	14.1 mg/ m ² /2hr (35 mg/m ² /2hr以上陽性)					
尿中cAMP排泄量	2.58 μmole/m ² /hr, 投与前の56倍と陽性					

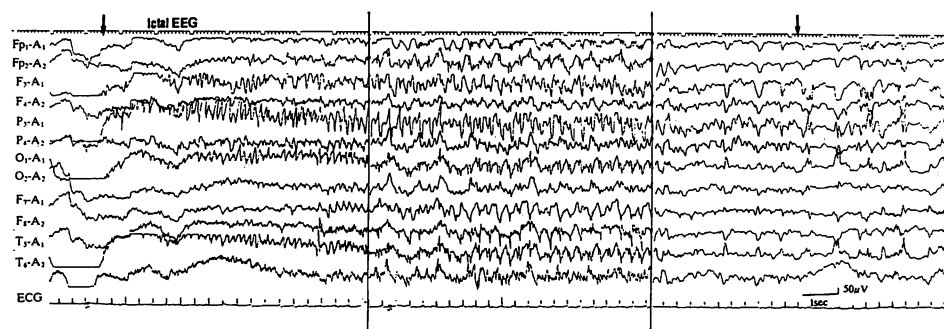


図1 入院時の発作時脳波

↓はけいれんの始まりと終わりを示し、発作は右上肢の間代性けいれんだった。

[考 案]

乳幼児の部分てんかんでは、無呼吸発作がしばしば出現する³⁾。渡辺ら⁴⁾は、低Ca血症の約半数で焦点性棘波や鋭波といった脳波異常があり、臨床発作も局在性の間代性けいれんが多かったと報告している。本症例も無呼吸発作で発症し、間欠期および発作時の脳波で局在性の異常を確認した。電解質異常でなぜ焦点性発作が多いかは不明であるが、好発年齢でなくともけいれんの原因として低Ca血症は忘れてはいけない疾患である。

生後1ヶ月を過ぎてからの低Ca血症の原因として、乳児肝炎^{5,6)}、母のビタミンDの摂取不足⁷⁾、母の副甲状腺機能亢進症⁸⁾などが報告されている。Yu⁵⁾らやSpirerら⁶⁾は、乳児肝炎の合併症としてクル病は稀ではなく、しばしばテタニーを伴うと報告している。本症例も、軽度ではあるが肝機能障害があり、サイトメガロウィルスの抗体価が陽性だった。ただ、Ca製剤と通常量の $1\alpha D_3$ を補充するのみでクル病が改善したこと、サイトメガロウィルスの抗体価の変動をみると感染があったと思われる時期にはすでにクル病性骨変化があったことなどから、肝炎発症前にビタミンDの不足があったことが推定された。

このため母の検索を行ったところ、副甲状腺機能亢進症はなかったが、25-OH Vit. Dは低値だった。患児が人工乳で1日2,000IU前後のビタミンDを摂取していたにもかかわらず血中の25-OH vitamin Dが低かった事実は、Cockburnら⁷⁾が述べているように、母のビタミンD摂取不足が児の低Ca血症やクル病の発症に関与していることを示唆していた。

また、ビタミンD欠乏性クル病にもかかわらずリンの値が高かった原因として、治療中止後の血清Ca、Pの値が正常だったこと、低Ca血症の状態にしてはPTHが正常上限にとどまっていたことなどから、患児が偽性副甲状腺機能低下症だったのではなく、腎のリン酸排泄の未熟性と一過性の副甲状腺機能低下症が考えられた⁹⁾。

[結 語]

1. 生後28日目にけいれん発作で発症した、低Ca血症の男児例を報告した。
2. 低Ca・高P血症、クル病の原因として、母の偏食によるビタミンD摂取不足、患児の腎からのリン排泄の未熟性および一過性の副甲状腺低下症が考えられた。
3. 好発年齢でなくとも、けいれん発作の原因として低Ca血症は常に忘れてはいけない疾患である。

[文 献]

- 1) 向井直樹、印鑰史衛、沖 潤一、岡 敏明、長 和彦、藤田晃三 (1983) 遅発型新生児低カルシウム血症の3例. 臨床小児医学 31. 73 - 77.
- 2) Oki J, Takedatu M, Itoh J, Yano K, Cho K, Okuno A. (1991) Hypocalcemic focal seizures in a one-month-old infant of a mother with a low circulating level of vitamin D. Brain Dev 13. 132 - 134.
- 3) Navelet Y, Wood C, Robieux I. (1989) Seizures presenting as apnoea. Arch Dis Child 64. 357 - 359.
- 4) 渡辺一功 (1981) 新生児痙攣の脳波. 臨床脳波 23. 263 - 272.

- 5) Yu JS, Walker-Smith Ja, Burnard ED.(1973) Rickets. A common complication of neonatal hepatitis. Med J Aust 1. 790 – 792.
- 6) Spirer Z, Heiman I, Shorr S, Ziurkovsky Z, Bogair N.(1973) Rickets and protracted neonatal obstructive jaundice. Helv Pediatr Acta 28. 437 – 442.
- 7) Cockburn F, Belton NR, Purvis RJ, et al.(1980) Maternal vitamin D intake and mineral metabolism in mothers and their newborn infants. Br Med J 288. 11 – 14.
- 8) Hanukoglu A, Chalew S, Kowarski A.(1988) Late-onset hypocalcemia, rickets, and hypoparathyroidism in an infant of a mother with hyperparathyroidism. J Pediatr 112. 751 – 754.
- 9) Anast CS.(1984) Disorders of mineral and bone metabolism. In : Schaffer's diseases of the newborn (Avery ME, Taeusch HW, eds.) 464 – 479.