

図 10-12 甲状腺ホルモンの合成とその異常

③低 Na 血症であるにもかかわらず、腎臓からの Na 排泄がある、④脱水症状がない(血漿レニン活性が上昇しない)、⑤腎機能と副腎機能が正常である(高 BUN 血症や高 K 血症がない)、の診断基準をすべて満足することである。治療は、不感蒸泄量と尿量を加えた水分量以下を目安に、水分制限を行う。水制限にても低 Na 血症 (Na 120 mmol/l) で、水中毒による精神神経症状が強いときや、低 Na 血症が急速に進行するときに緊急処置として、1.5~3% の食塩水を注入しながらフロセミドを 1 mg/kg/回で静注すると効果がみられることがある。急激な低 Na 血症の是正は中心性橋脱髄 central pontine myelinolysis を来たす可能性があるので注意が必要である。

週ごろからヨードチロシンの合成が開始される。血中無機ヨード(I)は、Na/I 共役輸送体による能動輸送で甲状腺濾胞細胞に取り込まれる。取り込まれた無機ヨードは甲状腺ペルオキシダーゼ(TPO)により酸化・活性化された後、サイログロブリン(Tg)に多く含まれるチロシン残基と結合(有機化)してモノヨードチロシン(MIT)、ジヨードチロシン(DIT)が合成される。MIT, DIT はさらに TPO の作用により Tg 内で縮合してサイロキシン(T₄)、トリヨードサイロニン(T₃)となり、Tg に含まれた状態で甲状腺濾胞コロイド内に貯蔵される。TSH の刺激により、甲状腺上皮細胞は T₃, T₄ を含んだ Tg を細胞内に取り込み、これを分解して遊離した T₃, T₄ を血中に放出する(図 10-12)。T₃ の生物学的活性は T₄ の 3~4 倍で、末梢血中 T₃ の約 20% が甲状腺から分泌されたもので、残りは末梢で deiodinase によって T₄ から変換されたものである。

血中 T₃, T₄ の大部分は、サイロキシン結合グロブリン(TBG)と、一部はサイロキシン結合プレアルブミン(TBPA)と結合して存在し、T₃ の 0.3%、T₄ の 0.03% が遊離型甲状腺ホルモン(FT₃, FT₄)として存在する。甲状腺ホルモンとしての作用を発揮するのは遊離型ホルモンである。

C

甲状腺疾患

1 甲状腺ホルモンの産生と作用

ヒト甲状腺は胎生 7 週ごろに出現し、胎生 12

表 10-8 先天性甲状腺機能低下症の病因

1. 甲状腺形成異常
 - 1) 甲状腺欠損または形成不全
 - 2) 異所性(甲状腺の下降異常)
2. 甲状腺ホルモン合成障害(甲状腺腫性)
 - 1) ヨード濃縮障害
 - 2) ヨード有機化障害
 - 3) ヨードチロシン脱ヨード化障害
 - 4) サイログロブリン(Tg)およびヨードサイロニンの合成障害
 - a. ヨードチロシン縮合障害
 - b. Tgの欠損
 - c. Tgの構造異常
3. 地方性 ヨード不足など
4. 下垂体性 TSH 単独欠損症など
5. 視床下部性 TRH 単独欠損症など
6. その他

甲状腺ホルモンは酸素消費量を増加させ、蛋白合成、成長と分化に影響し、エネルギー、蛋白、糖質、ビタミン、脂質代謝に作用する。特に胎児、新生児期の中枢神経系発達に対する作用は重要である。

2 甲状腺機能低下症

甲状腺ホルモンの分泌低下に起因するもので、①先天性と後天性、あるいは②甲状腺性(原発性、一次性)と下垂体性(二次性)、視床下部性(三次性)に分類される。

a 先天性甲状腺機能低下症 congenital hypothyroidism

病因 大部分は原発性で、甲状腺の形成異常(無形成、低形成、異所性甲状腺)によるものが多い(表 10-8)。異所性甲状腺は舌盲孔で発生した甲状腺が甲状軟骨に下降する途中で停止したもので、一般に甲状腺は低形成となる(図 10-13)。甲状腺ホルモンの合成障害には、①甲状腺細胞へのヨードの取り込みが障害されるヨード濃縮障害(Na/I 共役輸送体の異常)、②Tgの合成障害、③Tg上のチロシン残基へのヨード結合障害(有機化障害)などが代表的で、甲状腺腫を伴うのが特徴で

ある(甲状腺腫性先天性甲状腺機能低下症)(図 10-12)。

二次性、三次性の病因は視床下部・下垂体の形成異常によるが、TSH 欠損は TSH β 鎖遺伝子や *PIT-1*, *PROP-1* 遺伝子などの異常によって起こる。

症状 胎盤を介して母体からある程度の T_4 が供給されるため、出生時には症状がないことが多い。新生児期の症状の症状は、分娩遷延と高体重、小泉門が大きい、呼吸障害、低体温、末梢チアノーゼ、活動性が弱い、胎便排泄遅延、腹部膨満、浮腫、黄疸、哺乳微弱、嘔吐など、いずれも軽微で特異性に乏しい。

新生児期を過ぎるとさらに便秘、嗝声、皮膚乾燥、巨舌、臍ヘルニア、遷延性黄疸、粗剛な毛髪、体重増加不良、小泉門閉鎖遅延が目立つようになる(表 10-9)。その後、骨発育が遅延(骨年齢遅延)するため低身長を来とし、さらに運動機能および知能発達の遅れが明らかになる。新生児マススクリーニングにより、早期に発見・診断し、治療を開始することで、精神運動発達障害(知能障害)を未然に防ぐ。

診断・治療 大部分は新生児マススクリーニングで見出される。マススクリーニングで TSH の高値を見出された症例は、チェックリストのスコア(表 10-9)、甲状腺機能検査(血中 TSH, FT_3 , FT_4)、大腿骨遠位骨端核の有無[骨成熟が遅れるため、通常は出生時には出現している大腿骨遠位骨端核が出現していない、あるいは出現していても小さいことが多い(図 10-14)。新生児期は健常児でも手根骨は出現していない]、可能なら甲状腺エコー検査を行った後、直ちに治療を開始する。診断のために治療開始が遅れることは避けるべきである。

病型診断 服用している $L-T_4$ を $L-T_3$ に置き換え、短期間服薬を中止した後に行う。治療を中断して行うため、就学前、5~6 歳ごろに行う。さらに服薬を中断しているときに、血清 TSH の上昇や TRH 試験で TSH の過剰反応が認められれば、甲状腺機能低下症が確認できる。 ^{123}I 甲状腺シンチグラフィで甲状腺欠損、形成不全、甲状腺腫性ホルモン合成障害を鑑別する。必要ならば

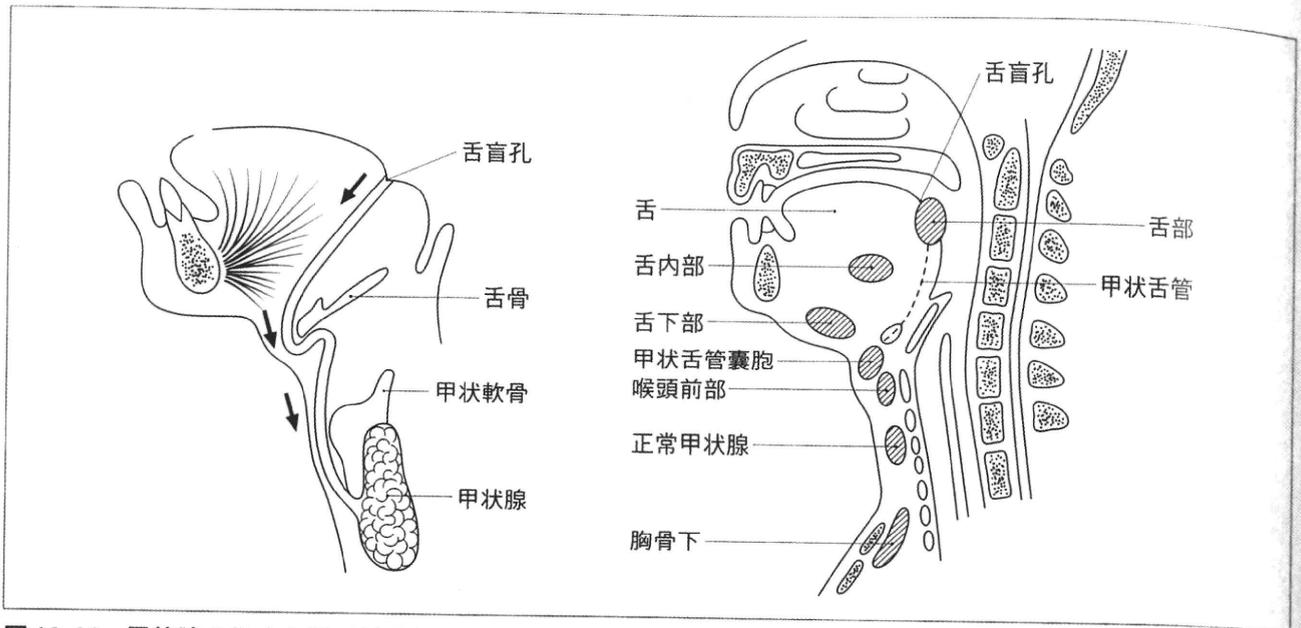


図 10-13 甲状腺の発生と異所性甲状腺

表 10-9 先天性甲状腺機能低下症状のチェックリスト

黄疸が長引いた	なし	あり
便秘(2日以上でない)	なし	あり
臍ヘルニア	なし	あり
体重増加	良好	不良
皮膚	正常	カサカサ
活動	活発	不活発
舌	普通	大きい
泣き声	普通	かすれている
		低音
手足の温度	温かい	冷たい
浮腫	なし	あり
小泉門開大	なし	あり
甲状腺腫	なし	あり

注)「あり」が多ければ先天性甲状腺機能低下症がより疑わしい。

甲状腺腫はホルモン合成障害を示唆する。

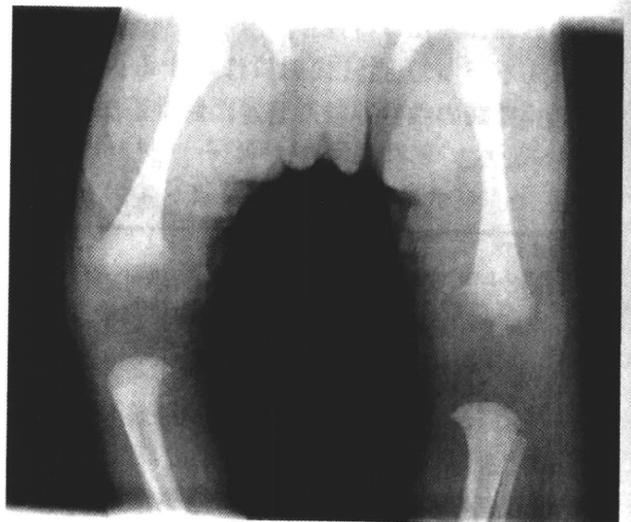


図 10-14 先天性甲状腺機能低下症
大腿骨遠位部の骨端核が出現していない。

^{123}I 唾液/血清比, パークロレイト, ロダンカリ試験なども行い, 合成障害の病型診断も行う。

治療 合成 L-T_4 を用いる。一般に $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ で開始される。血清 TSH, FT_4 , FT_3 を指標に投与量を調節するが, 特に TSH が正常域まで低下するまで投与量を増やす。

予後 マスクリーニングの開始とともに, 早期に治療が開始されるようになったため, 先天性甲状腺機能低下症の身体的・知的発達は著しく改

善された。しかし, 甲状腺無形成など著しく重症の先天性甲状腺機能低下症児の学童期以降の平均 IQ は有意に低い, との報告もある。

b 新生児一過性甲状腺機能低下症

本症の病因を表 10-10 に挙げる。主に①母体への抗甲状腺薬, ②過剰なヨード摂取, ③低出生体重児であり, 病歴などから原因は容易に推測される。

表 10-10 一過性甲状腺機能低下症

母胎・胎児造影
 低出生体重児
 TSH 受容体阻害抗体 (TBII)
 母胎に投与した抗甲状腺薬
 一過性甲状腺ホルモン合成障害
 ヨード消毒剤塗布

C 後天性甲状腺機能低下症 acquired hypothyroidism

病因 大部分が甲状腺性(原発性)で、自己免疫機序による慢性甲状腺炎(橋本病)に伴う甲状腺破壊に起因している。甲状腺腫のない際は萎縮性甲状腺炎で、若年性粘液水腫ともいう。二次性、三次性甲状腺機能低下症は頭蓋咽頭腫、胚細胞腫など下垂体、視床下部近傍の腫瘍によるもの、またはその外科的、放射線治療の後遺症として発症する。多くの場合、ほかの下垂体前葉・後葉ホルモンの分泌障害を合併する。

症状 思春期以前に発症した場合は、成長障害が著しい。先天性と異なり器質的な知能障害はないが、不活発により学習能力は低下する。甲状腺腫大、便秘、寒がり、皮膚乾燥、肥満、粘液水腫、低体温、徐脈が主な症状である。まれに思春期早発症を合併する。思春期の女子では月経過多、月経期間の延長などの異常がある。

診断・治療 骨年齢は著しく遅延する。甲状腺ホルモンの低値、TSH の高値、TRH 負荷による TSH の過剰反応がみられる。高コレステロール血症、血清 CPK、LDH の上昇、貧血を伴うことがある。抗甲状腺抗体(抗 Tg 抗体、抗 TPO 抗体)も陽性である。

治療は L-T₄ の補充を行う。L-T₄ の内服により症状は消失し、急激な成長促進 catch-up growth を認める。

3 甲状腺機能亢進症 hyperthyroidism

a Basedow 病(Graves 病)

Basedow's disease(Graves' disease)

病因 TSH 受容体に対する自己抗体 thyrotropin receptor autoantibodies (TRAb) に起因する自己免疫疾患である。TRAb が甲状腺濾胞上皮細胞の TSH 受容体に結合し、細胞内の cAMP を上昇させ、甲状腺ホルモンの過剰産生(甲状腺機能亢進)を生ずる。TRAb は TSH 受容体に対する ¹²⁵I-TSH との競合で測定される。したがって、TSH 受容体への TSH の結合を阻害する免疫グロブリン thyrotropin binding inhibitory immunoglobulin (TBII) とも呼ばれる。

一方、この抗体は培養甲状腺細胞に添加すると培養液中に cAMP を放出するため、甲状腺刺激抗体 thyroid-stimulating antibody (TSAb) とも呼ばれる。

症状 甲状腺腫大、頰脈、眼球突出が三主徴である。このほか発汗、情緒不安定、落ち着きがない、手指振戦、易疲労感、動悸、食欲亢進、体重減少を認め、学業成績の低下を示すこともある。本症に特徴的な眼球突出は小児では 30~40% であり、成人に比較して頻度が低い。

診断 前記の症状に、血中甲状腺ホルモン (FT₃、FT₄) 高値、TSH の低値(測定感度以下)、血中 TRAb や TSAb 陽性などで診断する。TRH 負荷試験では TSH は無反応を示し、基礎代謝率、¹²⁵I 甲状腺摂取率は亢進するが、TRAb や TSAb が陽性であれば行う必要はない。血中 TRAb や TSAb が陰性の場合には機能性甲状腺腺腫(Plummer 病)などを考慮する。

治療 抗甲状腺薬を投与する。プロピルチオウラシル(PTU)とチアマゾール(MMI)があり、第一選択である。症状の強いときにはβ遮断薬(インデラル®)、ルゴール液を使用することもある。

初期投与量は PTU で 5~10 mg/kg、MMI で 0.5~1.0 mg/kg である。血清甲状腺ホルモン濃度が正常化すれば、漸減して維持量とする。薬物の副作用としては発疹、肝機能障害などがある

が、最も重要なのは顆粒球減少症で内服開始3か月以内に出現することが多い。そのほかに関節痛、PTUによるANCA関連腎炎などがある。

2年以上にわたり血中甲状腺ホルモンが正常値を示し、TRAb(あるいはTSAb)が陰性で、甲状腺腫が大きくない場合、治療の中止を試みてもよい。T₃抑制試験も治療中止の判断材料となる。薬物療法だけで寛解するのは60~80%である。内科的治療を中止できない症例、すなわち大きな甲状腺腫を有する、TRAb(あるいはTSAb)が陰性化しない、再燃を繰り返す場合は、外科的治療あるいは年齢が大きければ放射線療法を考慮する。

b 新生児 Basedow 病

病因・症状 母親のTSH受容体抗体が経胎盤的に胎児に移行して発症する。妊娠後期の母親のTSAb活性測定は発症の予測に有用である。

生直後は母体に投与されている抗甲状腺薬の影響で、新生児の甲状腺機能は正常あるいは抑制されていることが多い。抗甲状腺薬の影響が消失する生後4~5日ごろより易刺激性、皮膚湿潤、頰脈などが現れ、さらに多呼吸、肝腫、浮腫、不整脈など心不全の症状を呈してくる。甲状腺腫、眼球突出、四肢振戦を伴うことが多い。化骨促進で頭蓋骨早期癒合を来すこともある。

診断・治療 出生後7~10日まで繰り返し甲状腺機能検査を行う。甲状腺ホルモンの上昇があれば診断できる。治療はヨード剤(ルゴール液)が第一選択である。心不全に対し酸素、強心薬、β遮断薬を用いる。経過が長引くときは抗甲状腺薬に変更する。治療は2~4か月を要することが多く、以後寛解する。適切な治療を行えば予後良好である。

4 甲状腺炎 thyroiditis

a 慢性甲状腺炎 chronic thyroiditis, 橋本病 Hashimoto's thyroiditis

病因 自己免疫疾患の代表的疾患で自己免疫性

甲状腺炎と同義語である。思春期以降の甲状腺腫、甲状腺機能低下症の病因として最も多い。甲状腺のTg、TPOに対する抗体(抗甲状腺自己抗体)が検出され、甲状腺へのリンパ球浸潤を認める。橋本病は幼児期にはまれで、学童期以後にみられ、思春期以降に多い。男女比は1:9で女子に多い。

症状 甲状腺腫で気づかれることが多い。甲状腺腫大は徐々に始まり、びまん性で平滑ないし顆粒状で、硬度は軽度から中等度で、一般にBasedow病よりも硬い。甲状腺機能は病初は正常であるが、慢性に経過し一部の症例では機能低下に陥る。甲状腺組織の破壊に伴い経過中に甲状腺機能亢進を示すことがあり、これをhashitoxicosisと呼ぶ。

診断 びまん性のやや硬い甲状腺腫があり、抗甲状腺抗体が強陽性であれば本症を疑う。甲状腺生検でリンパ球浸潤、濾胞細胞の変性と崩壊、線維化があれば診断は確実だが、施行することは少ない。

治療 甲状腺機能が正常ならば治療の必要はないが、定期的な甲状腺機能検査が必要である。甲状腺機能低下の例に対してL-T₄の補充療法を行う。

b 急性化膿性甲状腺炎

acute suppurative thyroiditis

細菌感染による甲状腺炎で、多くは先天性の下咽頭梨状窩瘻の細菌感染に起因し、膿瘍を形成することもある。起炎菌は好気性菌のA群溶連菌やインフルエンザ菌などのほか、バクテロイデスなどの嫌気性菌も多い。甲状腺の片葉に一致した腫脹で疼痛、発赤を伴う。左葉下部に多い。高熱を伴い、白血球増多、赤沈の亢進、CRP陽性など炎症反応を認める。甲状腺機能は正常で、甲状腺シンチグラフィで病巣に一致した欠損像を認める。

治療は抗菌薬の投与が基本で、切開・排膿を必要とすることもある。下咽頭梨状窩瘻が見つかれば瘻管切除を行う。

H

糖質代謝異常

1 糖尿病 diabetes mellitus (DM)

糖尿病 (DM) は、「インスリン分泌低下あるいはインスリン作用不足に起因して、糖代謝が低下し、慢性的な高血糖が持続するとともに、蛋白、脂質代謝に異常を来たす」慢性的代謝性疾患である。1998年にWHO、翌年日本糖尿病学会がDMの分類を変更した(表10-20)。1型DMは、インスリンを合成・分泌する膵Langerhans島 β 細胞の破壊・消失がインスリン作用不足の主要な原因である。2型DMは、インスリン分泌低下やインスリン抵抗性を来たす素因を含む複数の遺伝因子に、過食(特に高脂肪食)、運動不足、肥満、ストレスなどの環境因子および加齢が加わり発症する。それ以外の高血糖を来たす病態は表10-20の「Ⅲ. その他の特定の機序, 疾患によるもの」とされ、遺伝子異常に伴うDMはこの中に含まれる。小児の場合、1型DMが大部分を占めるが、近年、学校検尿による尿糖スクリーニングが導入され、2型DMの発見率が増加している。

a 1型糖尿病 type 1 diabetes mellitus

概念・疫学 膵Langerhans島 β 細胞の破壊のため、インスリンが絶対的に不足しており、インスリン投与が不可欠である。自己抗体が出現する自己免疫性(1A型)と自己免疫の関与が見出せない特発性(1B型)に分類される。

1型DMの発症率は地域差があり、一般に北欧諸国では高く、日本をはじめアジアや南米諸国では低い。わが国の1型DMの発症率は、1年間に人口10万人に対して約1~2人で、女兒の頻度は男児の2倍である。一方、欧米諸国の発症率は人口10万人に対して10~30人といわれており、わが国の3~20倍に達する。1型DMの発症年齢は5~8歳と10~15歳にピークを認める。

表10-20 糖尿病とそれに関する耐糖能低下の分類

- I. 1型(β 細胞の破壊, 通常は絶対的インスリン欠乏に至る)
 - A. 自己免疫性
 - B. 特発性
- II. 2型(インスリン分泌低下を主体とするものと、インスリン抵抗性が主体で、それにインスリンの相対的不足を伴うものがある)
- III. その他の特定の機序, 疾患によるもの
 - A. 遺伝因子として遺伝子異常が同定されたもの
 - 1) 膵 β 細胞機能にかかわる遺伝子異常
インスリン遺伝子, HNF-4 α 遺伝子(MODY1), グルコキナーゼ遺伝子(MODY2), HNF-1 α 遺伝子(MODY3), IPF-1遺伝子(MODY4), HNF-1 β 遺伝子(MODY5), NeuroD/Beta2遺伝子(MODY6), ミトコンドリア(MIDD)
 - 2) インスリン作用の伝達機構にかかわる遺伝子異常
インスリン受容体遺伝子(A型インスリン受容体異常症, 妖精症leprechaunism, Rabson-Mendenhall症候群ほか)
 - B. 他の疾患, 条件に伴うもの
 - 1) 膵外分泌疾患
 - 2) 内分泌疾患
 - 3) 肝疾患
 - 4) 薬剤や化学物質によるもの
 - 5) 感染症
 - 6) 免疫機序によるまれな病態
 - 7) その他の遺伝的症候群で糖尿病を伴うことの多いもの
- IV. 妊娠糖尿病

病因 1型DMの成因はまだ確定されていないが、①本症患者の血中に、膵Langerhans島 β 細胞の細胞質や細胞膜に対する自己抗体が証明され、②橋本病, Addison病などの自己免疫疾患を合併し、抗甲状腺抗体, 抗胃壁抗体などの自己免疫抗体を検出する頻度が高い、③本症患者では特定のHLA型を示すことが多く、わが国ではDR4-TDR53-DQw4, DR9-DR53-DQw9との相関があり、白人ではDR3-DQw2, DR4-DQw8との相関が高いことから、1型DM発症に自己免疫機序が関与していると考えられている。膵Langerhans島 β 細胞の細胞質に対する抗体islet cell antibody (ICA)は、発症時期に抗体価が高く、経過とともに低下する。 β 細胞に多く含まれているglutamic acid decarboxylase (GAD)に対する抗体(GAD抗体)やインスリン自己抗体insu-

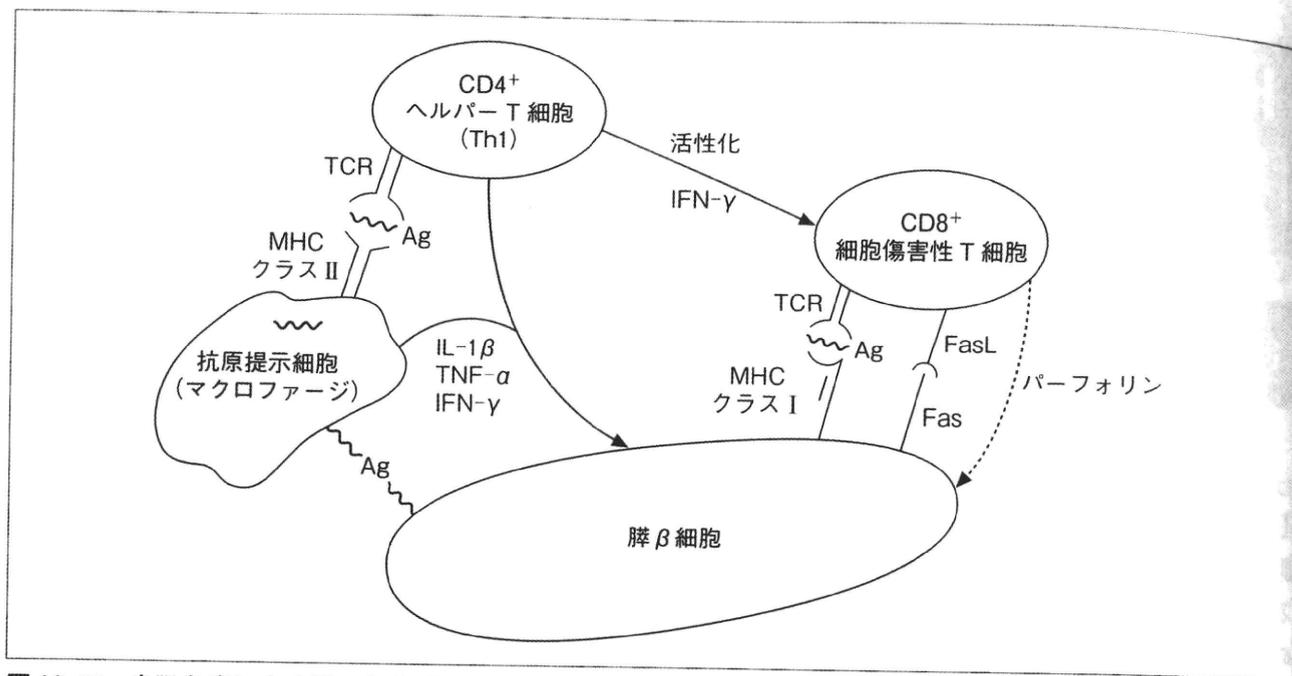


図 10-23 自己免疫による膵β細胞破壊のメカニズム
(今川彰久：内分泌・糖尿病科 14, 2002 より改変)

lin autoantibody (IAA), IA-2 (insulinoma associated antigen-2)抗体なども同様の動態を示す。

また、ウイルス感染や環境因子の関与も報告され、コクサッキー B4 ウイルスの流行と患者発症数が一致することや、人工栄養児は母乳栄養児に比較して本症の発症率が高いことが知られている。

1型 DM の感受性をもつ人が、β細胞と共通抗原を有するウイルス感染や食事性因子に曝露され、β細胞に対する自己免疫が誘導される。β細胞反応性 T リンパ球は膵 Langerhans 島に浸潤して膵島炎を生じβ細胞が徐々に破壊されると考えられる(図 10-23)。

病態 1型 DM では、インスリン作用の欠如により、細胞内へのブドウ糖の取り込みが障害された結果、高血糖となり、尿糖陽性となる。尿糖に伴う高張性利尿により多尿と脱水を来し、それを補うために多飲が出現する。また、細胞内でブドウ糖がエネルギーとして利用できないため、エネルギー源として脂肪や蛋白質が利用され、体重減少を来す。脂肪の分解の結果生成されたケトン体(アセト酢酸、β-ヒドロキシ酪酸、アセトン)が大量に蓄積してケトーシスを来し、アセト酢酸、β-ヒドロキシ酪酸の蓄積に加え、脱水

に伴う末梢循環不全や腎前性腎不全によりアシドーシスを来す(図 10-24)。

症状 通常、発症が急激で、進行が急速である。発症時の主要症状は全身倦怠、体重減少、多飲、多尿である。さらに進行すると高度のケトアシドーシスによる糖尿病性昏睡に陥る。糖尿病性昏睡は腹痛、悪心、嘔吐などの症状からしだいに傾眠、次いで昏睡へと至る。またケトアシドーシスのために呼気のアセトン臭、代償性過換気を認め、症状が進行すると深くて長い Kussmaul 呼吸が出現する。高張性利尿、嘔吐などにより高度の脱水を来す。急性発症を呈することが多いが、学校検尿などで発見された例では無症状で比較的緩徐な臨床経過 slowly progressing form を示すものが存在する。

診断 全身倦怠、多飲、多尿、体重減少などの症状と高血糖が確認されれば診断は容易である。血中インスリン、血中・尿中 C ペプチドで内因性インスリン分泌能の低下と、GAD 抗体あるいは IA-2 抗体など自己抗体存在を確認する。特発性 1 型(1B)DM では自己免疫現象は証明されず、2 型 DM との鑑別が問題になる。血液ガス分析、血中・尿中ケトン体、血中電解質、BUN、クレアチニンはケトアシドーシス治療に有用である。

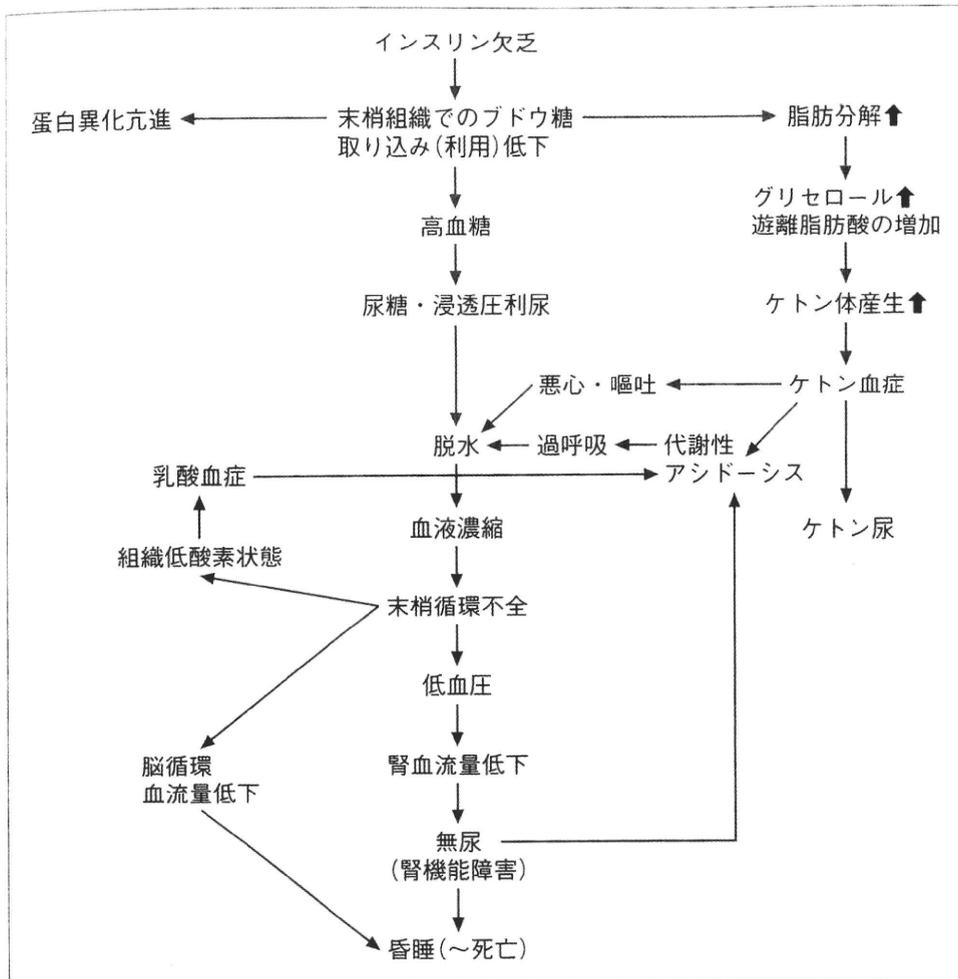


図 10-24 1 型糖尿病の病態

学校検尿などで偶然に発見された軽症あるいは初期の1型DMでは、経口ブドウ糖負荷試験が必要であることもある。

治療

(1)急性期(糖尿病性ケトアシドーシス)の治療
糖尿病性ケトアシドーシスは、①血糖値 200～300 mg/dl 以上、②血液 pH 7.3 未満、③血液 HCO_3^- 濃度 15 mmol/l 未満、④中等度以上のケトン血症とケトン尿を伴っていることと定義される。糖尿病性ケトアシドーシス(糖尿病性昏睡)の状態にある糖尿病患者の治療は、①脱水症の補正、②高血糖の是正が基本となる。

i) 輸液療法(脱水症の補正) 糖尿病性昏睡では、尿糖に伴う浸透圧利尿に加え、多呼吸による不感蒸泄の増加、嘔吐、意識障害による水分経口摂取不良により、5～10%の高張性脱水を来している。最初1～2時間は初期輸液として生理食

塩水あるいはソリタ[®]-T1号を20 ml/kg/時で注入し、利尿がつけばソリタ[®]-T2号に変更する。最初の6～8時間で喪失水分量の50%を、残る50%を24時間かけて補正する。輸液、アシドーシスの補正およびインスリンの投与により、急速にKの細胞内への移動が起こり、血清K値の低下を来す。このため、ECGのモニターを続けながら、早めにKの補充を行う必要がある。

ii) インスリン療法(高血糖の是正) 速効型インスリン 0.1 単位/kg/時の血管内持続投与を行う。血糖が300 mg/dl 以下となれば5%のブドウ糖を加え、速効性インスリンを0.025～0.05 単位/kg/時の持続点滴に減量する。血糖値が150 mg/dl となり、経口摂取が可能になれば、速効型インスリン 0.25～0.5 単位/kg を6～8時間ごとの皮下注へと変更する。

iii) その他 糖尿病性昏睡では代謝性アシドー

シスを伴うが、輸液療法とインスリン療法が奏効してくれば自然に改善するので重炭酸Naによる補正は原則として行わない。

(2)慢性期の治療 治療の基本はインスリン療法と食事療法で、経口血糖降下薬は使用しない。コントロールの目標は、血糖自己測定(SMBG)による血糖値と長期的指標であるHbA_{1c}値を正常近くに保つこと、正常な成長・発育を認めること、およびケトアシドーシス、重症低血糖と慢性合併症の予防である。

i)食事療法 小児期1型DMの食事療法の原則は、患児の正常な成長発育と日常活動に必要なエネルギーを、栄養素のバランスのとれた食事から摂取させることにある。成人の2型DMのような厳密な食事制限は必要ない。1日の総摂取エネルギー量は、12歳以下では次式で計算されることが多いが、実質的には同年齢の正常小児の1日所要熱量として問題ない。

摂取熱量(kcal/日) = 1,000 + (年齢 - 1) × 100

炭水化物、脂肪、蛋白質のエネルギー比を5:3:2とするのが一般的である。このためには、食品交換表を用いて、食事成分の分析やエネルギー量の計算ができるように、栄養士による栄養指導が大切となる。

ii)インスリン療法 1型DMのインスリン療法は作用時間の異なるインスリン製剤を組み合わせることにより、正常な血糖パターンに近づけることで、小児期においても頻回注射法とSMBGを組み合わせた強化インスリン療法の重要性が強調されている。

強化インスリン療法は、健常者の生理的なインスリン分泌(基礎分泌と追加分泌: 図10-25)に合わせるように、インスリンを注射することによって補う。基礎分泌は、脂肪組織、筋肉、中枢神経系の代謝維持に必要で、中間型あるいは持続型インスリンを使用する。追加分泌は食後の高血糖を抑制するもので、毎食前に速効型あるいは超速効型インスリンを投与する。一般には、入眠前に中間型あるいは持続型インスリンを投与し、毎食前に速効型あるいは超速効型インスリンを3回投与するのが基本である。この4回注射法で血糖コントロールが不十分の場合、インスリン持続皮下注

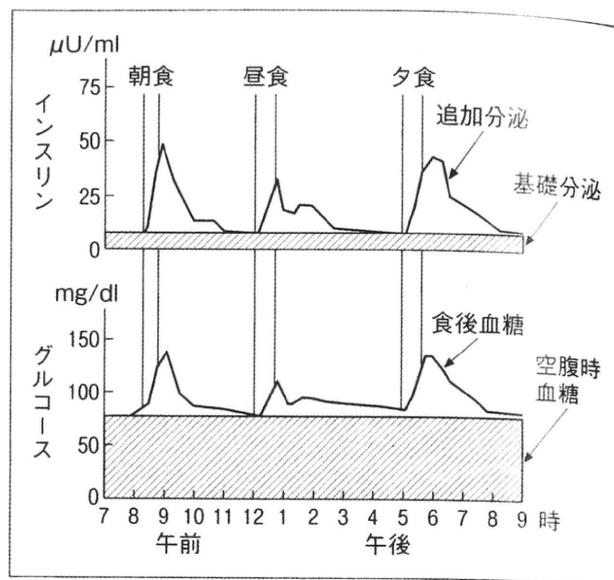


図10-25 インスリンの基礎分泌と追加分泌

入療法 continuous subcutaneous insulin infusion (CSII)が考慮されることもある(図10-26)。

初期は、自己のインスリン分泌がある程度可能なため、中間型インスリン製剤の1回投与で血糖の調節が可能のことも多く、場合によってはインスリンの必要量が減る「ハネムーン期」と呼ばれる時期もある。それを過ぎると膵β細胞の荒廃とともに自己のインスリン分泌がなくなり、強化インスリン療法が必要となる。現在、インスリン注射は家庭での自己注射が認められている。

合併症 急性合併症として、インスリン治療中に低血糖症がしばしば経験される。最初は空腹感、倦怠感を訴え、次いで顔面蒼白、動悸、頻脈、冷汗、手足のふるえなどの交感神経症状が出現し、放置すれば意識障害、けいれんなどの神経障害が出現する。インスリン治療の中断により糖尿病性ケトアシドーシスを来すこともある。

慢性合併症は、腎症、網膜症などの微小血管症 microangiopathy、心筋梗塞などの大血管症 macroangiopathy および神経障害などがある。そのほかの合併症として、手指伸展障害、大関節の運動制限、易感染性による歯肉膿瘍、カルブンケルや蜂巣織炎なども日常よくみられる。

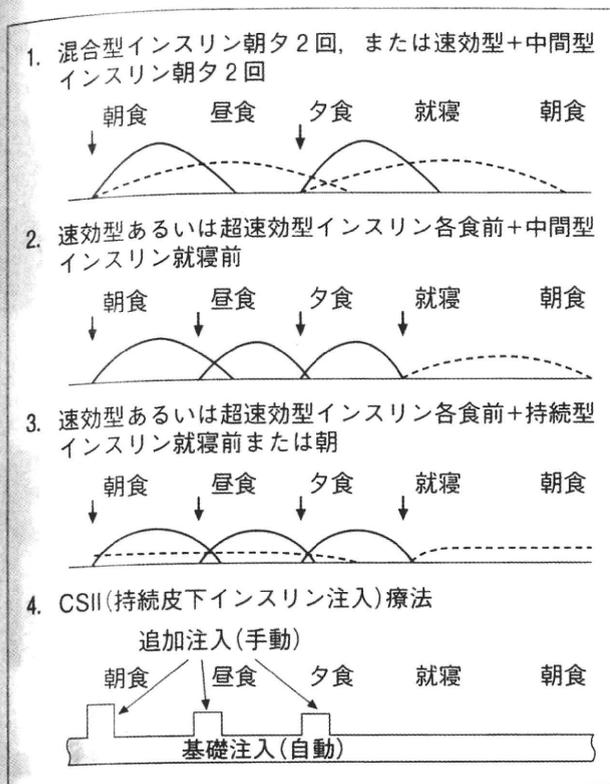


図10-26 強化インスリン療法

b 2型糖尿病 type 2 diabetes mellitus

概念・疫学 2型DMは成人後に発症するDMの大部分を占めるが、最近では小児期にも少なくないことが明らかになっている。2型DMは家族集積性が高く、一卵性双生児での本症の一致率はきわめて高率である。2型DMの頻度は、10万人当たり小学生で2.0人、中学生で13.9人程度である。本症は肥満の程度と密接に関連しており、患児の多くは肥満を伴っている。小児の肥満と耐糖能との間には直線的な相関関係がある。したがって、小児の2型DMの予防には学童の肥満対策が重要である。

病因 本症の発症機序は明らかでないが、インスリン分泌の相対的低下および末梢組織のインスリン感受性の低下が本症の原因と考えられている。

症状 2型DMの発症、進行は1型DMに比較して緩徐で、学校検尿や医療機関での尿検査によって偶然発見されるものが多い。患児は肥満を伴うことが多く、頸部、腋窩、鼠径部に高インスリン血症を反映する黒色表皮腫 acanthosis nigri-

表10-21 糖尿病の診断基準

	空腹時血糖値	OGTTの2時間血糖値
糖尿病型	126 mg/dl 以上 または	200 mg/dl 以上
境界型		
正常型	110 mg/dl 未満 かつ	140 mg/dl 未満

OGTTの小児のブドウ糖負荷量は一般に1.75 g/kg 標準体重(上限75 g)とする。

cansをしばしば認める。インスリン分泌は比較的保たれているので、一般にケトアシドーシスを来たすことはないが、清涼飲料水の過剰な摂取による糖負荷の結果、著しいインスリン抵抗性を来たし、ケトアシドーシスを来たすことがある(ペットボトル症候群)。

診断 経口ブドウ糖負荷試験による。厚生労働省の基準を表10-21に示す。臨床症状の経過、自己抗体の有無から1型と鑑別する。

治療 小児の2型DMの治療の基本は食事療法と運動療法である。必要カロリーは「日本人の栄養所要量」に基づく。食事療法や運動療法だけで十分なコントロールが困難な症例では、 α -グルコシダーゼ阻害薬、スルホニル尿素薬やビグアナイド薬などの経口糖尿病薬が使用されることがある。

2 膵 β 細胞機能にかかわる遺伝子異常

膵 β 細胞機能にかかわる単一遺伝子異常としてMODY(maturity-onset diabetes of the young)やミトコンドリア遺伝子異常がある。MODYは一般に25歳以下でインスリン分泌不全により高血糖を来たし、常染色体優性遺伝形式をとる。2型DMと間違われることもあるが、基本的には肥満やインスリン抵抗性はない。現在6つの遺伝子異常が見つかっている。

膵 β 細胞では、糖濃度に一致してミトコンドリアで産生されるATPがインスリン分泌に不可欠で、ミトコンドリアに異常があれば、ATPの減少、インスリン分泌低下を来たしDMを発症する。大部分の症例でミトコンドリアDNAの

3,243 番目の点変異(A→G)を認める。母系遺伝の糖尿病と難聴を示すことが多く、緩徐な進行を示す。

3 インスリン受容体異常症

インスリン受容体の異常により、末梢組織のイ

ンスリン感受性の低下を招き、インスリン抵抗性DMを来す。インスリン受容体異常症として、妖精症 leprechaunism, Rabson-Mendenhall 症候群, A型インスリン受容体異常症が知られている。

今日の治療指針

私はこう治療している

TODAY'S THERAPY 2011

[ポケット判]

総編集

山口 徹 北原光夫 福井次矢

原任編集

相澤 久道	相澤 好治	有賀 徹
飯田 三雄	飯塚 一	井廻 道夫
内山 聖	太田 伸生	小澤 敬也
楠田 聡	郡 健二郎	小林 祥泰
小室 一成	谷原 秀信	富野康日己
永田 真	中谷 壽男	中村 利孝
夏目 長門	丹生 健一	藤田 次郎
前沢 政次	松本 俊夫	水沼 英樹
三森 経世	山脇 成人	行岡 哲男
吉岡 成人		

(五十音順)

医学書院

遺伝カウンセリング	名古屋大学立 杉浦 真弓	1124
クラミジア・ニューモニエ感染症 (⇒ 228 頁)		
妊婦の糖尿病 (⇒ 638 頁)		
骨粗鬆症 (内科)【内分泌】 (⇒ 691 頁)		
骨粗鬆症【整形外科】 (⇒ 939 頁)		
男性不妊 (⇒ 999 頁)		

22 新生児疾患

(責任編集：楠田 聡)

新生児疾患 最近の動向	東京女子医科 大学 教授	楠田 聡	1128
新生児の養護	総合母子保健 センター愛育 病院新生児科	山崎 千佳	1132
ハイリスク新生児の搬送	長野県立こども 病院産科母子 医療センター 副 部長	廣間 武彦	1132
新生児の非侵襲モニタリング	石川県立中央 病院・いしか わ総合母子 医療センター 室 長	上野 康尚	1134
新生児の人工換気	北海道大学 病院診療教授	長 和俊	1134
新生児仮死	新潟大学講師	和田 雅樹	1136
胎便吸引症候群	滋賀医科大学 小児科 学	柳 貴英	1137
新生児遷延性肺高血圧症	国立成育医療 研究センター 周産期診療部	高橋 重裕	1138
新生児の低血糖	鳥取大学 教 授	長田 郁夫	1139
新生児のけいれん	久留米大学 脳疾患 研 究 所	岩田 欧介	1140
新生児高ビリルビン血症	高槻病院部長	李 容桂	1141
新生児の敗血症、髄膜炎	東京女子医科 大学 病院 母子総合医療 センター 新生児部門	鷲尾 洋介	1142
ウイルス性母子感染	今給黎総合病 院・地域周産 期母子医療 センター部長	丸山 有子	1143
呼吸窮迫症候群	大分県立病 院・総合周産 期母子医療 センター 部 長	飯田 浩一	1144
早産児の無呼吸発作	旭川医科大学 病 院 講 師	林 時仲	1145
早産児の動脈管開存症	東京女子医科 大学 病院 母子総合医療 センター 新生児部門	増本 健一	1146
新生児の慢性肺疾患	東北大学病院 周産期母子 センター新生 児室	渡邊 達也	1146

脳室内出血、脳室周囲白質軟 化症	吉林大学教授	岡 明	1147
早産児の貧血	淀川キリスト 教病院副部長	和田 浩	1148
乳幼児突然死症候群 (SIDS)	沖縄県立中部 病 院 部 長	小濱 守安	1149
ハイリスク児の養護と発達促 進	順天堂大学 教 授	田中 恭子	1149

23 小児科疾患

(責任編集：内山 聖)

小児科疾患 最近の動向	新潟大学 新南病 院 新 医 生	内山 聖	1152
小児における抗菌薬治療	新潟県立 新潟病 院 院 長	大石 智洋	1155
小児の輸液	関西医科大学 教 授	金子 一成	1155
小児の高カロリー輸液	久留米大学 教 授	八木 実	1157
予防接種	産業医科大学 教 授	楠原 浩一	1158
小児における結核の予防と治 療	横浜市立大 横浜市総 合医療セ ンター 准 教 授	森 雅亮	1161
学校における感染症の流行と 対策 (学校保健安全法)	高知大学教授	脇口 宏	1163
* 小児のかぜ症候群	新潟県立大学 准 教 授	佐々木 亜里美	1164
クループ症候群	新潟医療生協 木戸病院科 長	樋浦 誠	1166
* 急性気管支炎・急性気管支 管炎	東海大学教授	望月 博之	1166
小児の急性細気管支炎	鶴岡市立荘内 病 院 副 院 長	伊藤 末志	1167
小児の肺炎	佐賀大学教授	濱崎 雄平	1168
小児の発疹性疾患	福島県立医科 大 学 教 授	細矢 光亮	1170
小児の不整脈	鹿児島医療 センター部 長	吉永 正夫	1171
先天性心疾患の低酸素発作	帝京大学 名 譽 教 授	柳川 幸重	1172
心疾患をもつ乳幼児の日常生 活の管理と指導	北里大学教授	石井 正浩	1173
心疾患をもつ児童・生徒の学 校管理下での取り扱い方	富山大学 准 教 授	市田 露子	1174
小児の高血圧	新潟大学講師	菊池 透	1177
起立性調節障害	日本大学教授	岡田 知雄	1178
肥厚性幽門狭窄症	順天堂大学 教 授	清水 俊明	1179
小児のイレウス (腸重積、腸 回転異常症・中腸軸捻転症 を含む)	九州大学 大 学 院 教 授	田口 智章	1180
鼠径ヘルニア、臍ヘルニア	昭和大学教授	土岐 彰	1181
乳幼児嘔吐下痢症	神奈川県立 神奈川病 院 院 長	豊田 茂	1182

乳児難治性下痢症	大阪府立急性 期・総合医療 センター小 児科	木村 貞美	1183
新生児肝炎	帝京大学教授	児玉 浩子	1184
消化管異物	もりお病 院か院長	米沢 俊一	1185
小児の鉄欠乏性貧血	新潟大 学小児科	今井 千速	1186
小児の特発性血小板減少性紫 斑病	三重大 学大学院教授	駒田 美弘	1186
*小児の白血病	愛知医科 大学教授	鶴澤 正仁	1187
神経芽腫	京都府立 医科大学 大学院教授	細井 創	1189
ビタミン K 欠乏性出血	東京女子 医科大 学教授	楠田 聡	1189
小児の血管性紫斑病 (アレ ルギー性紫斑病, アナフィ ラクトイド紫斑病, ヘノッ プ・シェンライン紫斑病)	兵庫医科 大学主 任教授	谷澤 隆邦	1190
川崎病	東邦大 学医療 センター 大森病 院教授	佐地 勉	1192
若年性特発性関節炎 (若年 性関節リウマチ)	横浜立 大学大 学院教 授	横田 俊平	1193
リウマチ熱	日本医 科大 学大 学院 教授	福永 慶隆	1194
小児の HIV 感染症	九州大 学大 学院 教授	原 寿郎	1195
原発性免疫不全症	北海 道大 学大 学院 教授	有賀 正	1196
*小児の気管支喘息	岐阜大 学大 学院 教授	近藤 直実	1197
小児の食物アレルギー	千葉大 学病 院院 長	河野 陽一	1199
小児の急性腎炎症候群	徳島大 学教 授	香美 祥二	1200
小児の慢性腎炎症候群	日本大 学教 授	高橋 昌里	1200
小児のネフローゼ症候群	青森病 院院 長	和賀 忍	1201
小児の尿路感染症	日本大 学教 授	根東 義明	1203
溶血性尿毒症症候群	東邦大 学教 授	関根 孝司	1203
小児の腎不全	日鋼記 念病 院小 児科 ・腎 セ ン ター 科 長	伊丹 儀友	1205
学校における腎疾患学童生徒 の管理	東京大 学大 学院 ・小 児科 学	神田 祥一郎	1205
*低身長	獨協医 科大 学教 授	有阪 治	1206
先天性甲状腺機能低下症 (ク レチン症)	鳥取大 学教 授	神崎 晋	1207
くる病	岡山 済生 会総 合病 院部 長	田中 弘之	1208
思春期早発症	浜松医 科大 学教 授	大関 武彦	1209
小児の肥満	埼玉医 科大 学教 授	雨宮 伸	1210
小児の無菌性髄膜炎	滝川市 立病 院主 任医 長	永井 和重	1210
小児の細菌性髄膜炎	川崎医 科大 学教 授	尾内 一信	1211

熱性けいれん	大分大 学分 科教 授	前田 知己	1212
小児のてんかん	岡山大 学大 学院 教授	大塚 頌子	1213
感染症関連急性脳症 (ライ 症候群を含む)	東京大 学都 立小 児総 合医 療セ ンター 医 長	後藤 知英	1215
小児の重症筋無力症	山形大 学講 師	加藤 光広	1217
筋ジストロフィー	東京女 子医 科大 学遺 伝子 医 療セ ンター 教 授	斎藤 加代子	1217
脳性麻痺	名古屋 大立 院院 長	加藤 稲子	1218
言葉の遅れ	国立成 育医 療セ ンター 医 長	宮尾 益知	1219
小児のヒステリー	東京医 科大 学教 授	星加 明德	1220
*小児の注意欠陥・多動性障害 (ADHD)	筑波大 学大 学院 教授	宮本 信也	1220
小児の摂食障害	東京家 政大 学教 授	近喰 ふじ子	1221
被虐待児症候群 (子どもへの 虐待)	大阪府 立母 子保 健総 合医 療セ ンター 顧問	小林 美智子	1223
泣き入りひきつけ (憤怒けい れん)	大分大 学教 授	泉 達郎	1224
夜驚症	済生会 茨木 病 院・小 児科	梶浦 貢	1225
夜尿症	相川ス テリ ニッ ク院 長	相川 務	1225
不登校	仙台医 療セ ンター 部 長	田澤 雄作	1226
ダウン症候群 (21-トリソ ミー症候群)	信州大 学教 授	福嶋 義光	1227
腰椎穿刺, 髄液採取法 (⇨ 115 頁)			
風疹 (⇨ 219 頁)			
麻疹 (はしか) (⇨ 220 頁)			
水痘 (⇨ 226 頁)			
流行性耳下腺炎 (ムンプス, おたふくかぜ) (⇨ 226 頁)			
伝染性紅斑 (⇨ 227 頁)			
予防接種の安全性と有効性 (⇨ 241 頁)			
先天性心疾患 (⇨ 395, 397 頁)			
先天性胆道拡張症 (⇨ 508 頁)			
小児の糖尿病 (⇨ 641 頁)			
学習障害とコミュニケーション障害 (⇨ 878 頁)			
自閉症とアスペルガー症候群 (⇨ 879 頁)			
チック障害 (⇨ 879 頁)			
家庭と学校のメンタルヘルス (⇨ 880 頁)			
斜頸 (⇨ 932 頁)			

*「服薬指導・薬剤情報」掲載項目
2011 年版

を2日ごとに張り替え

⑥ 軟骨無形成症、軟骨低形成症

軟骨低形成症は四肢短縮などの症状が軟骨無形成症に比べて軽微であるので、特発性あるいは体質性低身長としてフォローされていることがある。GH投与と整形外科的な脚延長術を組み合わせる場合もある。

〔R〕処方例

ヒューマトロブ注 0.35 mg/kg を週6-7回に分けて皮下注

⑦ プラダー-ウィリー症候群

GH治療により、身長増加、体組成改善、筋力向上が得られる。

〔R〕処方例

ジェノトロピン TC 注 0.245 mg/kg を週6-7回に分けて皮下注

⑧ 慢性腎不全

身長が-2SD以下あるいは2年にわたって身長増加率が標準値の-1.5SD以下の場合がGH療法の適応である。

〔R〕処方例

ジェノトロピン TC 注 0.175 mg/kg を週6-7回に分けて皮下注

⑨ SGA性低身長

子宮内発育不全があり出生後2-3年間で身長のcatch-upが認められなかったSGA児にGH治療を行う。

〔R〕処方例

ノルディトロピン ノルディフレックス注 0.23 mg/kg を週6-7回に分けて皮下注 1年目の効果不十分の場合は0.47 mg/kgまで増量

⑩ 思春期遅発症

体質性思春期遅発症や慢性疾患がある場合などに思春期の発来が遅れるが、原則無治療でよい。いったん発来すれば身長も急速に増加して、成人身長は正常範囲内になる。

■患者(家族)説明のポイント

- ・低身長児は年齢より幼く見えるために、子ども扱いをされることが多い。これは子どもの精神的成熟や人格形成に好ましくない影響を与えるので、子どもを年齢相応に扱うことが大切であることを両親に説明する。

●服薬指導・薬剤情報

石川洋一

- ・成長ホルモン(GH)剤の投与は毎日の継続が好ましいが、数日の旅行などでは継続を指示するより、患者、家族の精神的負担も考え投与を休ませてよい。その場合、医師の指示で前2

日・後2日程度、投与量を少し増やして対応することも可能である。

- ・発熱時には成長率が低いとのデータもあり、このような疾患時も注射を休ませてよい。この場合も医師の指示で回復後少し投与量を増やして対応することも可能である。
- ・保管時にフリーザには入れない。また冷蔵庫内で冷えすぎる場所にも置かないこと。凍結させた場合は作用が減弱するので使用しないように家族に指導する。

先天性甲状腺機能低下症(クレチン症)

congenital hypothyroidism (cretinism)

崎崎 晋 鳥取大学教授・周産期・小児医学

先天異常あるいは周産期の何らかの病因により、甲状腺ホルモンが不足するために起こる疾患で、治療開始の遅れは精神運動発達遅滞をきたす。現在、新生児マススクリーニング(MS)が行われており、MSで異常が発見された児では、治療を最優先にすべきである。MSは全国的にはTSHの高値で行われているため、発見される頻度は低い(5%程度)が、このスクリーニングでは下垂体あるいは視床下部に起因する先天性甲状腺機能低下症は見逃されている。早産児では間脳下垂体のfeedback機構が未熟なため、出生体重2,000g以下の新生児では、生後1か月あるいは2,500gに達した早いほうの時点で再度MSを施行する。

① 治療方針の決定

MSで要精密検査となった場合は、以下の検査を行い、治療開始の決定を行う。①X線による大腿骨遠位端骨核の有無、②母親を含めた周産期の問診、③臨床症状:チェックリスト(i遷延性黄疸, ii便秘, iii臍ヘルニア, iv体重増加不良, v皮膚乾燥, vi不活発, vii巨舌, viii嘔声, ix四肢冷感, x浮腫, xi小泉門開大, xii甲状腺腫)、④血清TSH, 遊離T3(FT₃), 遊離T4(FT₄)、⑤可能であれば甲状腺超音波検査。

② 治療

スクリーニングで濾紙血TSH高値(例えば初回濾紙血30μU/mL以上、再採血15μU/mL以上)、FT₄正常平均値以下(例えば1.0ng/dL以下)、大腿骨遠位端骨核未出現または出現しているが未発達(例えば横径4mm以下)、チェックリストで遷延性黄疸、不活発、小泉門開大など2項目以

上が認められる場合は、重症と考え直ちに治療開始する。

治療にはL-T4（レボチロキシシンナトリウム）を使用する。本剤の半減期は長いため、1日1回投与でよい。

R 処方例

チラーヂンS散（100 μ g/g） 10 μ g/kg（成分量として） 分1（哺乳前）、重症例では12-15 μ g/kg 分1で開始してもよい

臨床症状がなく、血清TSH値がやや高値（15 μ U/mL以下）で、血中甲状腺ホルモン値が正常なものについての取り扱いについては統一されたものはない。2-4週ごとに検査し、正常化すれば未治療、半年経っても10 μ U/mL以下に下がらないときは、治療を開始する。

1. 投与量の調整 血中TSH値を正常域に、FT₄値を正常域上限近くに維持することを目安に維持量を決定する。初期には2週間ごと、その後1-2か月ごとに調整する。1歳を過ぎると2-3か月ごとで十分である。一般的な投与量の目安は、乳児期は5-10 μ g/kg/日、1-5歳で5-7 μ g/kg/日、6-12歳で4-6 μ g/kg/日、13-18歳で2-4 μ g/kg/日である。

◎ 病型診断

本疾患は生涯の内服を必要とするため、内服の必要性を必ず確認しておく必要がある。具体的には、中枢神経系がほぼ完成すると思われる4歳以降に治療を一時中止し、病型診断を行うとともに、TRH試験により永続的な治療が必要かどうかを判断する。

◎ 鑑別すべき疾患と鑑別のポイント

1. 乳児一過性高TSH血症 精査時に血清TSHが高値であるが、①血中甲状腺ホルモン値が常に年齢相当の正常範囲内、②乳児期にTSHが正常化する、③甲状腺機能低下を引き起こす原因がない、④甲状腺エコー甲状腺シンチグラムおよび摂取率に異常がない場合は、一般には治療せずに経過観察する。

2. 新生児一過性甲状腺機能低下症 母体への抗甲状腺薬投与、阻害型TSH受容体抗体（TBI）、胎児造影、母体や新生児へのヨード大量曝露などによる。この場合は治療の対象となる。

23

小児

くる病

rickets

田中弘之 岡山済生会総合病院・小児科部長

病態と診断

くる病は小児期特有の成長軟骨の石灰化障害であり、骨端線閉鎖後に生じる骨の石灰化障害は骨軟化症とよばれる。石灰化障害は体液中のリン濃度が低下するために生じ、低Caだけではくる病となることはまれである。成長軟骨の石灰化障害とともに成長軟骨板の横方向への拡大と軟骨細胞の柱状配列の乱れが認められ、X線写真では、杯状変化（cupping）、辺縁の不整（fraying）となる。同様の変化が肋軟骨骨移行部に生じると肋骨念珠とよばれる骨の腫瘤となる。

腎機能が正常であれば、くる病は病態的にはビタミンD欠乏性くる病と、腎からのリンの漏出による低リン血症性くる病の2つに分けられる。ビタミンD欠乏では低Ca低リン血症、尿中Ca、リン排泄も低値で副甲状腺ホルモンが高値となるのに対し、低リン血症性くる病ではCaは正常であり副甲状腺ホルモンも通常変化せず、低リン血症、過リン酸尿のみがみられる。また、ビタミンD欠乏では25水酸化ビタミンDは低値で1.25水酸化ビタミンDは重症度によりさまざまな値をとるが、低リン血症性くる病では1.25水酸化ビタミンDは正常低値となる。いずれの型においても血清ALP活性は著しい高値となる。ビタミンD依存性くる病I型、II型はビタミンD代謝物の濃度以外はビタミンD欠乏性くる病と同様で、I型はビタミンD欠乏と同じ治療に反応するが、II型は治療抵抗性である。ファンコーニ症候群や腫瘍性低リン血症性骨軟化症/くる病は遺伝性低リン血症性くる病に似るが、治療方針が異なるので注意が必要である。

治療方針

A ビタミンD欠乏性くる病

低Ca血症を伴うことが多く、このような場合には血清Caの正常化を第1の目標とする。ビタミンDの欠乏によるため本来は天然型のビタミンDを補充することが原則であるが、わが国には処方箋薬としてビタミンD製剤は販売されていないので、製剤としてアルファカルシドール（アルファロール、ワンアルファ）とカルシトリオール（ロカルトロール）の2種類があり、その効力比は1:2である。通常0.05-0.1 μ g/kgを用いるが、高Ca血症、高Ca尿症の発症を防ぐために、尿中Ca/Cr値を早朝

児玉浩子 帝京大学医学部小児科

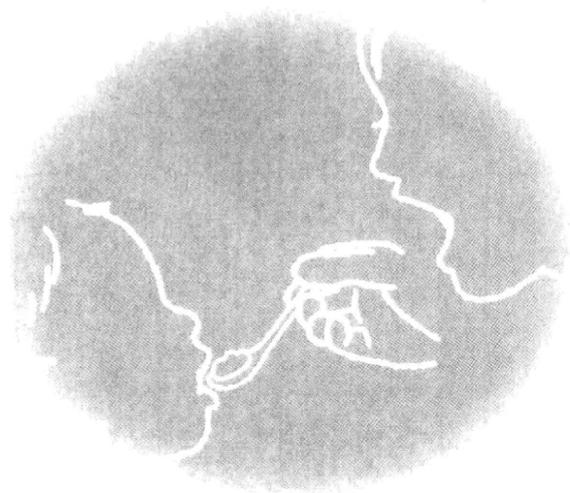
編集

玉井 浩 大阪医科大学小児科

清水俊明 順天堂大学医学部小児科

小児

臨床栄養学



 診断と治療社

■ 編集

- 児玉浩子 帝京大学医学部小児科
 玉井 浩 大阪医科大学小児科
 清水俊明 順天堂大学医学部小児科

■ 執筆 (執筆順, 肩書き略)

- 神崎 晋 鳥取大学医学部周産期・小児医学
 下野九理子 大阪大学・金沢大学・浜松医科大学連合小児発達学研究所
 永井利三郎 大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻
 清水俊明 順天堂大学医学部小児科
 向井美恵 昭和大学歯学部口腔衛生学教室
 吉池信男 青森県立保健大学健康科学部栄養学科
 岩部万衣子 青森県立保健大学健康科学部栄養学科
 有阪 治 獨協医科大学小児科学
 相川 薫 獨協医科大学病院栄養部
 依藤 亨 大阪府立総合医療センター小児代謝・内分泌内科
 金子一成 関西医科大学小児科
 児玉浩子 帝京大学医学部小児科
 瀧谷公隆 大阪医科大学小児科
 玉井 浩 大阪医科大学小児科
 長谷川史郎 静岡県立こども病院小児外科
 山城雄一郎 順天堂大学大学院プロバイオティクス研究講座
 佐藤陽子 国立健康・栄養研究所情報センター健康食品情報プロジェクト
 水野克己 昭和大学医学部小児科
 上田玲子 帝京科学大学こども学部児童教育学科
 堤ちはる 日本子ども家庭総合研究所母子保健研究部栄養担当
 水野清子 日本子ども家庭総合研究所
 戸谷誠之 昭和女子大学生生活科学科管理栄養学科
 西山宗六 尚絅大学生活科学部栄養科学科
 佐藤 洋 東北大学大学院医学系研究科環境保健医学分野
 山中龍宏 緑園こどもクリニック
 高谷竜三 大阪医科大学小児科
 武田英二 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部臨床栄養学分野
 川上由香 徳島大学大学院栄養生命科学教育部
 奥村仙示 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部臨床栄養学分野
 箕輪 圭 順天堂大学医学部小児科
 永田 智 順天堂大学医学部附属静岡病院小児科
 中嶋英輔 なかしま小児科内科医院
 田原卓浩 たはらクリニック
 友政 剛 パルこどもクリニック

高野智子	大阪府立急性期・総合医療センター小児医療センター
田尻 仁	大阪府立急性期・総合医療センター小児医療センター
南里清一郎	慶應義塾大学保健管理センター
岡田知雄	日本大学医学部小児科
阿部清美	慶應義塾大学医学部小児科学教室
長谷川奉延	慶應義塾大学医学部小児科学教室
恵谷ゆり	大阪府立母子保健総合医療センター消化器・内分泌科
馬場直子	神奈川県立こども医療センター皮膚科
齊藤典充	北里大学医学部皮膚科学教室
高 静花	大阪大学医学部眼科学教室
稲毛康司	日本大学医学部附属練馬光が丘病院小児診療総合科
小牧宏文	国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科
賀藤 均	国立成育医療研究センター病院内科系専門診療部循環器科
片岡功一	自治医科大学小児科学
白石裕比湖	自治医科大学小児科学
高柳正樹	千葉県こども病院小児救急総合診療科
作田亮一	獨協医科大学越谷病院子どものこころ診療センター
北村知宏	東京都保健医療公社豊島病院小児科
大山牧子	神奈川県立こども医療センター新生児科
草刈麻衣	信州大学医学部小児医学講座
中山佳子	信州大学医学部小児医学講座
小池健一	信州大学医学部小児医学講座
西村直子	江南厚生病院こども医療センター
野口篤子	秋田大学医学部小児科
蛇口達造	秋田大学医学部小児外科
河島尚志	東京医科大学小児科学
西亦繁雄	東京医科大学小児科学
柏木保代	東京医科大学小児科学
大塚宜一	順天堂大学医学部小児科
豊田 茂	神奈川県立汐見台病院小児科
岡崎任晴	順天堂大学医学部小児外科
虻川大樹	宮城県立こども病院総合診療科
鍵本聖一	埼玉県立小児医療センター総合診療科
垣内俊彦	国立成育医療研究センター病院内科系専門診療部消化器科
新井勝大	国立成育医療研究センター病院内科系専門診療部消化器科
余田 篤	大阪医科大学小児科
今野武津子	JA 北海道厚生連札幌厚生病院小児科
出村富美恵	JA 北海道厚生連札幌厚生病院栄養科
藤武義人	北里大学病院小児科
松井 陽	国立成育医療研究センター病院長

目次

はじめに	iii
執筆者一覧	iv

第1章 成長・発達

A 身体発育	神崎 晋	2
B 運動機能・精神の発達	下野九理子・永井利三郎	6
C 消化器官の発達	清水俊明	10
D 食べる機能の発達	向井美恵	16

第2章 栄養素の基礎知識

A 日本人の食事摂取基準(2010年版)総論	吉池信男・岩部万衣子	22
B 蛋白質	有阪 治・相川 薫	29
C 脂質	清水俊明	33
D 炭水化物	依藤 亨	37
E 水・電解質	金子一成	40
F ミネラル・微量元素	児玉浩子	44
G ビタミン	瀧谷公隆・玉井 浩	48
H 食物繊維	長谷川史郎	57

第3章 発育段階別・年齢別・階層別の栄養の基礎知識

A 胎児期	水野克己	66
B 授乳期の母親	上田玲子	72
C 乳児期	堤ちはる	76
D 幼児期	水野清子	87
E 学童期・思春期	戸谷誠之	91
F スポーツ選手(貧血・ミネラル欠乏)	西山宗六	94

第4章 栄養評価法

A 身体計測・身体所見	高谷竜三・玉井 浩	102
B 血液生化学検査・尿検査・免疫検査	武田英二・川上由香・奥村仙示	111

第5章 症候と鑑別診断

A 下痢	箕輪 圭・永田 智	120
B 嘔吐	中嶋英輔	123
C 腹痛	田原卓浩	126
D 便秘	友政 剛	129