

ビ タ ミ ン D 過 剰 症

—特にその発生原因の検討と対策—

附・ビタミンDによるくる病予防並びに治療対策

秋田県立中央病院小児科

広	岡	豊
大	野	忠
池	田	盛
稲	葉	八
		雲

秋田県衛生科学研究所母子科長

伊 藤 玲 子

I は じ め に

ビタミンD過剰症（以下VD過剰症と略）とは過剰のVD摂取によつて、食慾不振、便秘、吐乳、体重増加停止乃至減少、神経質、不機嫌、発熱並びに多尿煩渴等の諸症状を示す。現在小児科領域で最も問題となつてゐるIatrogenic diseaseの一つである事は周知であらう。

佐野・広岡他は既に昭和33年、当時東北大学小児科教室に於いて経験せるVD過剰症々例約、20例について検討を加え、高単位VD剤に対する医師並びに母親の無知は健康たるべき乳幼児に容易に重篤なるVD過剰症を惹起せしめることを警告し、乳幼児が、かかる不慮の疾病に悩む事の一日も早き一掃を切望したが、その後もその発生は跡をただず、却つて、一昨年頃からは増加の傾向にあり、現在は我国の略々全土に亘り、百数例の本症が報告されているようである。

当病院小児科に於ても、その例にもれず、こゝ1~2年の間に約6例の重篤なるVD過剰症を入院加療したが、当地方では、我々の再三の警告にも拘らず、その発生は未だ消滅の気配がない。

欧米、特に英米に於いては、VDによるくる病予防対策が進み、くる病がほぼ消滅した事は勿論最近はまだ、これに附随して、VDのRecommended allowanceに近い量でも発症する

Idiopathic Hypercalcemiaの対策もすゝみ、これまた、ほぼ問題でなくなつたと云う。

この欧米の現状と、上述の如く、ほぼ全土に亘つて、多数のVD過剰症を見出す我国とを比較するとき、我国のくる病予防対策、並びに治療対策が極めて遅れている事を痛感すると共にこれらの対策に何かしら、根本的な欠陥が存在する事を想像せざるを得ない。

以上から、我々は今回、我々の症例及び従来の報告例を基として、何故、我国に於いては、VD過剰症が惹起され易いかを検討し、併せて最近の欧米の文献を参考として、VD過剰症の根本的原因である我国のくる病並びに治療対策の今後のあり方について、私見を述べてみたい関係各位の御参考にできれば幸である。

II 当地方並びに我国に於けるVD過剰症発生状況

当病院に於いては、第1表の如くこゝ1~2年間に6例の極めて重篤なるVD過剰症を経験した。然し、これらは入院加療を必要とする程の極めて重篤なものであり、これ程でない軽症

第1表 当地方に於けるVD過剰症発生状況並びに発生原因

	症 例 1	症 例 2	症 例 3	症 例 4	症 例 5	症 例 6
年 令 性	2 カ 月 女	8 カ 月 女	7 カ 月 男	9 カ 月 男	10 カ 月 男	1 年 1 カ 月 男
投 与 法	経 口 投 与	経 口 + 注 射	経 口 投 与	経 口 投 与	経 口 投 与	経 口 投 与
投 与 量	180 万単位	450 万単位 (250 万 + 200 万)	300 万単位	800 万単位	150 万単位	120 万単位
投 与 期 間	20 日 間	5 カ 月 間	2 カ 月 間	6 カ 月 間	46 日 間	40 日 間
1 日 投 与 量	9 万 単 位	1 万 7 千 + 週 1 回 10 回 単位	5 万 単 位	4 ~ 5 万 単位	3 万 単 位	3 万 単 位
発 生 要 因	高単位ビタミンD剤(1滴2000単位)1日1滴投与すべきところスポイト1つと間違え、スポイト1つ宛連日投与した	高単位ビタミンD剤経口投与と共に週1回10万単位宛5カ月間注射した。	高単位ビタミンD剤をスポイト1つ宛連日投与、同時にパンビタン1日0.5cc宛連日投与した。	高単位ビタミンD剤スポイト1つ宛連日投与。同時にパンビタン1日0.5cc宛生後4カ月より連日投与した。	高単位ビタミンD剤をスポイト1つ宛連日投与した。	高単位ビタミンD剤をスポイトに適切にとり、連日投与。同時にポポン・シロップ及びチョコラA1日3滴連日投与した

のものは、かなり多数にのぼると考えられる。

この傾向は、全国的なものようである。即ち現在までの、本邦に於けるVD過剰症々例報告は第2表の如くで、昭和32年から、昭和33年にかけて、初めて、本邦に於いて、VD過剰症が存在することが報告され、高単位VD剤使用の際には、特に注意が肝要であると警告されたが、その後一時報告の数は減少したものの、昭和37年頃から、再び増加し始め、現在では、総数で100名を越えるに至っている。

更にこれらの報告地を見ると、北は北海道から南は九州まで、我国のほぼ全土に亘っている事は注目せねばならない。

又これらのうち、鳥取の安達氏は第16回山陰小児科学会に於いて、VD過剰症の一部検例を報告しているが、私信によると生後38日目より1日40~60万単位、合計20日間で800、1280万単位摂取し、生後54日目死亡、おそらくVD過剰症により死亡したものと思われ、上述の、百数例に及ぶ、本症の全国的発生と共に、今こそ、くる病予防並びに治療問題及び高単位VD製剤に対し、反省再考すべき時期に来ていると考える。

Ⅲ 我国に於けるVD過剰症発生原因の検討

我々が、最近の1-2年の間に経験せる症例は第1表の如く6例であるが、年令は生後2カ月から1年1カ月に及び、くる病の発生し易い年令、即ち、乳児期がすべてであり、又性別では女2例男4例であつた。又これらの症例の症状並びに諸検査成績は、佐野広岡がすでに報告せるものと、すべての点で一致する典型的なものであつた。

次にこれらの症例の発生条件であるが、6例中5例は経口投与、1例は経口と注射の併用投与であり、ほとんどが経口投与であつた。

投与総量は120万単位から800万単位、投与期間は20日から6カ月、1日投与量は3万単位から9万単位の驚くべき大量であつた。

こゝで、最も本症の発生原因と考えられたのはVDに関する無知のため、高単位VD剤(チョコラD滴、1滴2000単位、1cc50滴、1ビ

第2表 本邦に於けるV D過剰症発生報告並びに記載から考えられる発生原因

			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
報告者			高橋(公) ²⁾	村山 ³⁾	佐野・ 広岡 ¹⁾	和田 ⁴⁾	大久保 ⁵⁾	植田 ⁶⁾	赤井 ⁷⁾	阿達 ⁸⁾	赤尾 ⁹⁾	久保 ¹⁰⁾	後藤 ¹¹⁾	永山 ¹²⁾	小川 ¹³⁾	佐川 ¹⁴⁾	吉田 ¹⁵⁾	安達 ¹⁶⁾	広岡
報告年度			昭 32	昭 32	昭 33	昭 37	昭 37	昭 38	昭 38	昭 39	昭 39	昭 39	昭 39	昭 39	昭 39	昭 39	昭 40	昭 40	昭 40
報告地			北海道	新潟	仙台	北海道	京都	大阪	神戸	徳島	広島	東京	東海地方 (名東)	福岡	盛岡	金沢	金沢	鳥取	秋田
症 例	数		10	1	20	19	2	1	1	8	1	1	1	6	12	14	1	1	6
	年 令		6ヵ月～ 1年4ヵ 月	4ヵ月	1年以内	17例が 1才未満	1才2ヵ 月1才 6ヵ月	8ヵ月	5ヵ月	4ヵ月 1 1年8ヵ月	3ヵ月	7ヵ月	3ヵ月半	1年以内	2ヵ月～ 9ヵ月	3ヵ月 1 1年7ヵ月	8ヵ月	54日	2ヵ月～ 1年1ヵ 月
	性 別	♂	6	1		12	1	0	0	2		1	1		7	10	1	0	
		♀	4	0		7	1	1	1	2		0	0		5	4	0	1	
投与方法	経口投与		4	0	20		2	1	1	3	1	1	1	6	8	1	1	1	
	注射投与		1	0	0		0	0	0	1	0	0	0	0	4	2	0	0	
	経口注射		5	1	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	
投与総量 (単位)			120万 1,900万	330万	350万 1,000万		376万 1,300万	207万	140万	200万～ 1,400万	200万		200万			150万～ 4,500万	160万	800～ 1280万	
投与期間			2ヵ月～ 9ヵ月	3週	50日～ 6ヵ月		3ヵ月 4ヵ月	212日	40日	18日～ 7ヵ月半	20日間	5ヵ月	20日			1ヵ月～ 12ヵ月	36日	20	
1日投与量 (単位)				4万 21万	5万単位	4万 8万6千	2万～ 10万	7千	3万5千	6万～11万		1万5千 2万	8万3千			9千 12万5千	4万5千	40万 ～64万	
記載から考 えられる発 生原因			高単位ビ タミン剤 の無批判 的使用。 医師の指 導の誤ま り。	高単位ビ タミン剤 (1ビン 100万) 3ビン (300万) を2週間 で服用し た。	1)高単位 ビタミン 剤1滴(2,000 単位)投与 すべきと ころスポ イト1つ/1 日を2週 間投与し た。 2)大量 投与と思 った。		高単位ビ タミン剤 (1滴 2,000単 位)毎日 1cc(50 滴スポ イト1つ) 投与した	但し使 用ビン 数不明	スポイ ト1つ 宛毎日 投与し た。	1)1滴を スポイト 1つと誤 まり毎日 スポイト 1つ宛投 与した(2 例) 2)1ヵ月 に2ビン (200万) 3)20万注 ×23	1滴をス ポイト1 つと誤ま り毎日ス ポイト1 つ宛投与 した。		20日間 に2ビン (200 万単位)投 与した	1)1日1 滴をスポ イト1つ と誤まり 2)多けれ ば多いほど 効あると思 った。	1)1日1 滴をスポ イト1つ と誤まり 宛(1cc～ 2cc)4例 与えた。 2)大量 投与は 3)感受性 高い3例	1)添付ス ポイトに て摂取し た。2)注 射は週1～ 2回30万 宛又は60 万宛月2 回。	36日間に 1ビン半 (150万) 投与した	全身臓 器組織 の石灰 転換、 及び骨 化亢進 性肺炎 その他 がみら れた。	詳細は 第1表 参照

ン10cc 100万単位)の何ものたるかを知らず、1滴投与すべきところ、スポイト一つと誤まつて、投与したり、又その使用説明書を見ることなく、通常の総合ビタミン剤の如く、スポイト一つを適量と考えて、投与していた事である。

次にVDを投与する動機としては、感冒或は消化不良症に罹患して、医師に診察を乞うた際、骨が軟い、或はVDが不足していると云われ、高単位VD剤投与せるもの3例、冬雪多く、日光照射が少ないのでVD不足すると考え、くる病予防の目的で高単位VD剤を投与せるもの3例あつた。

(2) 従来の本邦報告例について

第2表の如く、我国に於いては、ほぼ日本全国に亘つて、各地から、百数例に及ぶVD過剰症が報告されているが、我々の症例同様年令的には、ほとんどすべて、くる病の発症し易い乳児で、性別では男児が女児よりも多い傾向にあつた。

VD投与方法は経口投与或は経口と注射の併用投与が圧倒的に多く、注射のみと云うのは非常に少なかつた。

発生原因は、我々の症例と全く同様で、高単位VD剤(1滴2000単位)1滴投与すべきところ、スポイト一つと誤まつて、投与しているものが圧倒的に多く、一部ではVD剤は大量であればある程効果あると考えて投与しているものもあつた。従つて、投与総量は極めて多く、120万から1400万単位に及んだ。一部には個体のVD感受性が高いため、発症したとするものもあつたが(小川、本症12例中3例)その数は極めて少なく、大多数は我々の症例と同様、素因或は個人差等は問題とならない程、驚くべき大量が与えられていた。

次にVD剤投与の動機であるが、東北、北陸、北海道のくる病濃染地帯は云うに及ばず、全国共通して、半数はくる病なる診断のもとに、VD剤投与を指示され、誤まつて大量を服用したものであり、外の半数はカル病予防のため服用したものである。

然も、前者の場合、医師のくる病診断は極めて安易で、例えば頭蓋癆が存在する、大泉門閉鎖が遅い、骨発育が遅延している等、明かなくる病の

存在の実証なく、従つて大量のVDが必要としないものにも、VDが指示され、大量が投与されていた。

又、後者即ち本症患者の約半数がくる病予防のために、大量のVDを投与されていたことは誠に注目すべきことと考える。このことは即ち、両親が高単位VD剤に無知であることをなじる前に、我国に於けるくる病予防対策或はこれに関連するVD剤に何らかの根本的欠陥が存在することに思いをいたすべきであると考えらる。

IV VD過剰症対策、並びにVDによるくる病予防及び治療対策について

VD過剰症は上述の如く、我国のほぼ全土に亘り、すでに百数例に及ぶ症例が報告されているがその半数はくる病予防のため、半数はくる病治療のため、高単位VD剤を使用し、発症しているものであり、その根本原因はVD剤使用によるくる病予防並びに治療対策の不適正にあることは明かであつた。即ち我国に於いては、現在尚、1滴2000単位、1ビン10cc、100万単位の高単位VD剤が存在し、母親などが、容易に薬局より入手することが出来て、くる病予防及び治療に使用し、更に、この高単位VD製剤は母親の無知と容器の構造上の問題が相俟つて、1滴投与すべきところ、誤まつて、スポイト一つの大量が摂取され易いことに問題があると考えられた。

従つて、我国に於けるVD過剰症の一掃を期すには、先ず適正なくる病予防対策及び治療対策を立て、夫々、適正な量のVDを投与することが最も肝要と思われる。以下、之等について、検討を加えて見た。

(1) くる病予防問題

最近の欧米に於けるくる病予防対策は、ほぼ満足すべき状態にあり、くる病は今や、問題とならない状態となつてはいるが、更に之に附随し勝ちなVD過剰症も、後述のフランスを除き、特殊な場合に限られるようになつてはいる。英米に於いては

むしろ、我国の如く1日数万単位と云う、大量のVD摂取によつて発症するVD過剰症ではなく、Recommended allowanceに近い様な少量のVDで惹起されるIdiopathic Hypercalcemia³²⁾～³³⁾が問題となり、その対策に力を入れて来たのであるが、現在ではこれすら、解決されるに至っている²³⁾。

そこで、先ず第一に、種々の点で完全に近くなつたと考えられる英米のくる病予防対策につき、最近の文献から、振り返つてみた。

英国：VDが発見せられ、之が一般乳幼児に適用されると、従来イギリス病といわれていたくる病が激減したことは周知の通りである。即ち、1943年British Paediatric Associationの小委員会は成熟児にCodliver oilの量でVD700 I.U.、未熟児には夫以上、毎日投与することを決め、之を粉乳の又は穀粉等に強化する方法で投与することとしたが、これ以来、英国のInfantile nutritional ricketsは消滅するに至つたのである。

ところが、1952年Lightwoodらは、VD過剰症と症状は全く類似しているが、種々の点で相違するInfantile hypercalcemiaの存在を報告し、夫以来、本症は英国各地から、続々と報告されるに至つたのである。

Infantile Hypercalcemiaの原因に関しては、一部に、Cholesterol等のInborn error of metabolism、或は個体のVDへの高感受性等が想像されたが^{41) 42)}或はVDの過量摂取が関係あるのではないかの疑問が出て^{43) 44) 45)}、英国の栄養学者はVDの1日必要量を決めるのに、くる病を予防すると云ふ点だけに考慮を払うことは出来なくなつてきたのである。事実、当時のVD摂取状況調査によると成熟児1日700単位摂取といつても、実際は、これよりかなり多く、乳児は粉乳(約1725単位)、穀粉(1500単位)及び肝油(700～800単位)のVDを合計し、1日約4000単位に及びVDを摂取していたという。このため委員会は、その後も過量VD摂取とInfantile Hypercalcemiaとの関係は明かでなかつた

が、乳児の摂取するVDを減量することを決定し、1957年にはMinistry of Healthによつて、乳幼児に与えられているVDの全体量を半分にする様に勧告され、第3表の如く、National codliver oil compoundは1さじ700～800単位から400単位、dry milk powder 280 I.U. per dry 10Zから90～100 I.U. per dry 10Zに減ぜられた。即ち、英国の乳幼児は粉乳、穀粉、肝油等すべてを含め、VD1日摂取量400単位より少なくなく、又800単位より多くなならない様にされたのである。

1964年Bransby et alは、あらゆるもののVD量が半減されてから3年後の1960年度の英国乳幼児のVD摂取量を調査報告したが、その量は食物中VDその他、あらゆるDを含め1日平均250～1200単位であつたと云う。

又1964年のBritish Paediatric Association Reportによると、彼等の調査では、過量のVD摂取がInfantile hypercalcemiaの病因に関係あるとは結論し得ず、又生後1年以内の乳児のVD1日必要量を確実に決めることは出来なかつたが、上述の如く、VD量を半減することにより、Idiopathic hypercalcemiaは減少し又移民有色人種を除けば、くる病の増加は見なかつたと云う。又、この移民有色人種にくる病が存在したことに関しては、彼等は充分Cereals又は粉乳を摂つていないことをあげている。

然し、一方Arneil(1963)は従来英国のくる病濃染地帯とされてきたGlasgowに於いては、VDが大量に強化されていた当時はくる病の発生は減少したが、VDが半減されてからは再び増加したと云い、実際に、1953年から1958年までの6年間に、Royal Hospital for Sickchildrenにはくる病患児12例入院したのみであつたが、1959～1962年には32例が入院加療をうけたと述べた。又、この増加の理由としては、VD摂取

第3表 Calciferol content of various infant foods

	Calciferol content (1.u)	
	1956	1963
National dried milk	280 per day Oz (700 per pint)	100 per dry (250 per pint)
Government cod-liver oil	200 per g (700-800 per teaspoonful)	100 per g (350-400 per teaspoonful)
Adexolin	2000 per ml (960-1000 per day)	1000 per ml (480-800 per day)
Cereals		
Twinpack	1000 per day Oz	300 per dry Oz
M.O.F	1000 per day Oz	400 per dry Oz
Recommended		300 per dry Oz
Rusks (Farly's)	200 per Oz (300-600 per day)	200 per Oz (300-450 per day)

を1日400単位にへらしたために、乳幼児が、dried milk feeding のときは適当量のVDをとるがliquid milk になつてからは摂取量はへり、更にその上に、Glasgow では1962年現在、全乳幼児の僅か3.2%がCod-liver oilをのんでいるに過ぎないことをあげている。

そして、又この対策として、学校生徒及び出産前の妊婦に、乳幼児は保健上、VD投与が必要であることを教育すること、母乳栄養児或はVD強化粉乳をのんでいない乳幼児は、すべてVD摂取が必要であることを強調すること、dried milk feeding を生後1年まで行なうこと及び美味しくない肝油の代りに1さじ400単位のVDを含む魅力あるVD剤を作り、安価に市販することなどをあげている。

米国；1963年のCommittee on Nutrition Reportによると、同委員会は、種々のデータから、満期出産児は母乳栄養児、人工栄養児を問わず又日光浴の有無にかかわらず、VD1日400単位あれば、くる病を予防し、且、optimalなCalcium 及びphosphorus Metabolism を促進させることが出来、又これ以上の量があつても、更に有効な証拠はないとして、この400単位をRecommended allowanceとした。又この1日400単位のVDは生後2週より投与され、乳幼児期は勿論、更に

小児期、思春期も摂取さるべきであるとした。

往年は米国でも、必要VD量はVD剤の経口投与によつて与えられ、くる病予防がなされて来たのであるが、近月、この方法では、すべての乳幼児が、このVD剤を服用するとは限らないため、くる病を一掃することが出来ないと云うことが判明したので、現在は、英国、カナダと同様、種々の食品、即ちPasteurized, evaporated or powdered milk マーガリン、穀粉、Breakfast cereals, パン、キャンデー等にてVDが強化され、これを摂取することによつて、自然に、各年令の乳幼児、小児等は上記必要量VDをとる様になつている。即ち以上から、原則として、Vitamin mixtureは必要なく、又特別に、すすめていないと云う。

然し、北米では、慣習として、未だにビタミン剤が投与されているので、実際のVD摂取量は、上述のVD強化食品と合わせると、Recommended daily allowance の2~3倍(800~1200単位)に達し、時には、理論的に見ても、2000或は3000単位になることも考えられている。

上記委員会は、乳児が、現在この量をとつていても、乳児期をすぎて悪影響を残しているとは思わないが、今後、開業医及び公衆衛生専門家は、すべての乳幼児のVD1日摂取量が400

単位に達しているか否かを確かめると共に、あらゆるものから得られるV D摂取量が、上記数字に近い様に上限を制限する様つとめねばならぬとしている。

フランス; Lamy 教授によると、フランスではくる病予防対策として、英米の如く、食品に対するV Dの強化策は未だ受け入れられておらず、1日500~1200単位のV D剤を連日投与するか、もしくは、1年に1回、経口的に、40~60万単位の大量を1回に投与する方法がとられているとのことである。

然し、40~60万単位の大量を1回に経口投与する方法は、往々にして、誤まれ、時に数回も投与されて、我国同様、かなり多数のV D過剰症が見られている。Debre はフランスでは、1949年に281例、1960年でも百数十例のV D過剰症の報告があると述べている。

尚、Holland では、Vitaminized baby foodsの他に、1日300~1000単位のV Dが投与されているが、Idiopathic Hypercalcemiaの報告は見られていないとのことである。

以上、欧米の主なる国々におけるくる病予防対策について述べたが、いずれも、乳幼児のV D1日必要量は、母乳栄養児、人工栄養児を問わず、又日光浴の有無に拘らず400単位としており、又實際上、之より多く、かつても、せいぜい、1000~1200単位にとどめている様である。

即ちこの量のV D投与によつて、これらの国々ではくる病及びIdiopathic Hypercalcemiaの両者をほぼ解決しているのである。

この点から、我国に於いてもくる病予防量として、V D1日400単位、最大限でも、せいぜい1000単位投与することを目標とすべきであろうと思われる。

従つて、現在、我国に於いて発売されている1滴2000単位の高単位V D剤は、くる病予防にはその1滴ですら、1日量としては多すぎるのであり、我々は、くる病予防には、この高単位V D剤を決して使用すべきでないことを銘記すべきである

さて、V Dにより、くる病を予防する方法には、上述の如く、必要V D量をV D剤の形で、Supplementaryに投与する方法と、適量のV Dを乳幼児の摂取する食品に添加し、これを通して、乳幼児が必要V D量を摂取する方法との二つがある。

著者の一人広岡が、この度欧米各国の小児の問題を視察してきたが、その際、くる病予防に関し、その中特にV Dの投与について、つぶさに実情をきいてみたが、粉乳にV Dを添加しているのは、イギリス、米国であり、他の国、例えばフランス、イタリア、ドイツ、デンマーク、スウェーデン、フィンランド等は、粉乳にV D添加はせず、V Dを直接予防投与しており、このことは、あたかも予防接種の如く、当然の義務として、その国の親達が考えており、また行政当局もそのように指導していることを知つた。

續つて、我国のV Dによるくる病予防対策を見ると、1日400単位になる様な適当なV D剤がないばかりでなく、この量に近いものすら(チョコラA3滴、V D300単位含む、チョコラのビタミン0.5cc V D400単位含む但し、通常は0.25cc服用)服用する様すゝめられておらず又食品に対するV D添加も一貫した対策のものになされているものとは思われない。

即ち粉乳には僅かにV Dが添加されているがその他の食品には一部(明治マイミール、マーガリン)を除いてV Dの添加なく、従つて、乳児期前半の粉乳を飲んでいる時期は必要なV D量(1日400単位)がとられるが、離乳が始まると、人工栄養児すら、V D剤を服用しない限り、必要量に達しなくなつてくる。従つてこの方法を採用しようとするならば、上記の点を考慮に入れて、粉乳以外の食品にもV Dを添加すべきであろう。

然しながら、かくすれば、都会の一部の乳幼児に対しては目的が達せられるであろうが、特にV Dを必要とする東北、北陸その他の農山村では、母乳栄養児が圧倒的に多く(88%を占める)、且つ経済的な事情から、上述の如きV

D強化食品を買い求めることは不可能と考えられるので、この方法だけで、英・米各国の如く、問題が解決するとは思われない。

次に、母乳栄養児のVD必要量に関しては、最近、米国内で、くる病予防上、特別にVDが必要とは思われなかつたとの結論を得た研究もある由であるが⁵¹、一般には400単位必要とされ、Lightwood(1957)は世界的な問題として、又Arneil⁴³は英国のくる病多発地帯のGlasgowに於いて、夫々母乳栄養児はVD1日、400単位摂取することをすすめ、又恵比須^{52,57}も、東北地方乳幼児VD必需量に関する研究に於いて、東北地方の母乳栄養児は、くる病予防上、400単位のVDが必要であることを実証している。我が国の母乳栄養児はすべて、VD1日、400単位を摂取すべきものと思われる。

我が国に於いては、最近、くる病は減少し、恰も消滅したかの印象にとらわれているが、欧米と異なり、一貫した予防対策のない現在、依然として夫程くる病の減少しないところも少なくないのである。⁵⁴

以上から、我が国に於いては、一貫したくる病予防対策を立てることは目下の急務と云うべきであろう。

夫には、米英と同じく、食品へのVD強化を一層促進し、之によつて、問題の早急な解決をはかるか、あるいは、上記くる病予防に必要なVD量を含むビタミンD剤を新しく作り、或は従来のビタミン剤から、之に最も近いものを選び、乳幼児に投与するよう、指導せねばならぬと考える。

この場合、使用されるビタミンD剤は誤まつて飲んでも、必要量、或はせいぜい1.000単位を越えない程度、例えば、スプーン1つ400単位、或はスポイト1つ400～800単位で、且つ一般に普及し易いような安価なものでなければならぬのは勿論である。

尚、我が国に於いては、従来人工栄養児は母乳栄養児に比較し、くる病になり易く、従つて頻度も高いとされ、実際に、昭和35年、恵比須^{52,57}はVD添加粉乳をのんでいる人工栄養児の方が、母乳栄養児よりくる病頻度高く、且つくる病予防

VD量が更に多く必要であることを見出している

我々は現在、この関係を更に追求中であるが、この事実が現在も尚存在するならば、欧米の夫とは全く異なることであり、我が国に於ける粉乳へのVD添加の方法或は技術に何んらかの問題があると思われ、今後の検討を期待したい。

次に大量のVD例えば30万或は60万単位を1回に筋注或は経口投与して、くる病を予防する方法がある。現在、英国、米国では、かかる方法はunphysiologicであり、毎日VD予防量が充分摂取出来るところでは、何んの効用もないとして、採用されていない。

一方、フランスでは、かかる方法を採用しているが、誤まれ易いものゝ如く、多数のVD過剰症患児が見られている。

我々かかる方法は、誤まつて大量のVDが投与され、VD過剰症を惹起する危険があるので、特別の場合以外、行なうべきでないと考えている

(2) くる病治療問題

我々のVD過剰症の半数はくる病を治療する際誤まつて、大量のVDが投与され、発症したものである。従つて、くる病を治療する際には、的確な診断のもと、D過剰症発生を予防しつつ、適性なVD量を投与する事が最も大切である。この事に関し、先ず、第一に、反省すべき点は、従来の報告を見ると、かかるVD過剰症々例のくる病診断は、極めて安易につけられているものが少なくないと云うことである。例えば、頭蓋癆、大泉門閉鎖遅延、骨発育遅延等の症状のみが存在し、他のくる病症状明らかでない場合にも、何ら精査することなく、安易にくる病と診断し、VD服用をすすめている。

即ち、このことは、VD過剰症発生を予防する上で、極めて重大なことであり、この意味から、我々は、医師がくる病と診断し、大量のVDを投与する場合には、少なくとも、腕関節のX線撮影を行ない、骨端の明かなくなる病性変化を証明し、更にこの骨X線像上のくる病性変化の程度を参考として、投与するVD量を決定すべきであることを再確認したい。

次に明かなくなる病が存在する場合の治療であるが、或る程度のV Dを投与すればよいことは勿論であるが、そのV D量又は投与期間等に関しては未だ議論があり、一定していない。

Drake(1937), Hood(1937)等の往年の研究によれば1日300~500単位のV Dを投与すれば重症くる病の急速な治癒を招来したと云うが、現在は、国の内外を通して、くる病の重症度を参照しつつ、1日1000~3000或は5000単位のV Dの連日経口投与、或は1回40~60万単位の大量1回経口或は筋注投与が行なわれているようである。

英国では一般に、V D₂ 又は D₃ 1000~3000単位(1日量)を短期間投与し、その後400単位を維持量として投与しており、時には、30~60万単位大量1回筋注も行なわれているようである。

GlasgowのArneil(1963)は上述の1959~1962に見られた32例のくる病患儿のうち、17例には1日800~3000単位のV Dを6~16週投与治療し、15例には、30万又は60万単位のCalciferolを1回だけ筋注し、夫々に効果を見ている。

一方、Harrisonは米国ではV D1回60万単位筋注による衝撃療法は経口投与よりは効果ない理由で行なわれているが、60万単位の1回経口投与(実際は2時間間隔で10万単位宛6回)は極めて効果的であるとして推奨している。

この方法によると生化学的所見は数日以内で改善され、X線所見は10日~2週後に改善されると云う。この場合、2週後も尚、生化学的改善が得られないときは、もう一度だけ60万単位の経口投与を行ない、経過を観察し、これ以上、即ち合計して120万単位以上は、投与しないことにしていると云う。

いずれにせよ、V Dによるくる病治療は、経口投与の場合、1日1000~3000単位であり、従つて、くる病治療の際にも、現在、我国で売り出されていて、誤まつて大量のみ易い1滴2000単位の高単位V D剤は必ずしも用いなくて済み、スポイト1つ400~800単位のV D剤があれば

ば充分と云えるであろう。

又、上記、Harrison方式の治療を行なう上に、又は他の理由で、高単位V D剤を必要とする場合も、かゝる高単位V D剤を医師以外のものが薬局より容易に入手し、治療に使用することは極めて危険で、V D過剰症を招来する原因となるので、市販を厳禁し、かゝる高単位のV D剤使用は医師の厳重なる監視のもとで行なうことを提案したい。

この意味で、医師の厳重なる監視のもとで行なうことが出来、従つてV D過剰症の心配ないHarrisonの推奨せるV D大量1回経口投与法は今後、我国に於けるくる病治療に用いべき、一つの方法と考えられる。もちろんこの場合投与するV D量はくる病の程度によつて加減さるべきことは当然で、我々は現在この点を検討中である。

尚、くる病治療にV D大量1回筋注療法も行なわれているが、英国の場合1回のみであるのに、我国に於いては、1~2週間隔で何回にも行なわれている場合も少なくない。我々の以前の研究では、水性V D大量筋注はV D大量経口投与の場合と同様、容易にV D過剰症を惹起するが、油性V D筋注は吸収不良のせい、V D過剰症に陥り難いことが確認されている。

このことは半面、油性V D筋注は治療効果遅延し、従つて、回数多く、注射投与されることにもなりかねない。然し、この場合、序々に吸収されて、後日V D過剰症に陥る危険があることに留意すべきであり、この点からも、V D大量筋注方式よりはHarrisonの1回大量経口投与方式をすゝめたいと思う。

我々は以上のくる病予防並びに治療対策を実行することにより、我国の、上述のいまわしきV D過剰症を一掃すると共に、適正に、くる病を予防且つ治療することが出来て、我国の乳幼児の保健向上に役立つと確信しているが、関係各位の御批判を仰ぎたい。

V 結 論

Iatrogenic disease V D過剰症は昭

和32年以来我国各地に於いて報告せられ、特に昭和38年からは増加の傾向にあり、現在までにすでに百数例に及ぶ報告が見られている。

我々の症例及び、現在までの本邦に於ける報告から、本症の原因を検討すると、約半数はくる病予防のため、他の半数はくる病治療のため、夫々誤まつて、大量の高単位V D剤を服用して発症したのであり、その根本原因は不適当な高単位V D製剤、換言すれば、我国に於けるくる病予防並びに治療対策の不適正にあることは明かであつた。

我々は、この点から、今後の我国に於けるくる病予防対策並びに治療対策のあり方について検討した結果、

- 1) くる病予防対策としては、食品中へV Dを添加し、すべての乳幼児が之を摂取することによつて、必要V D量をとることが出来るようにするか、あるいは1さじ一杯400単位、或はスポイト1つ400～800単位程度の新V D剤を製造安価に販売して、必要な乳幼児は必ず服用するよう指導することで、しかもV Dを与えることはあたかも予防接種と同じような責任と義務を持つように常識化されねばならない
 - 2) くる病治療対策としては、高単位V D製剤の市販を厳禁すると共に、或はV D大量1回経口投与の如き、嚴重なる医師の監視のもとで行ない得る方式を用いてくる病を治療すること。
- などが、我国に於いて適正なくる病予防及び治療を行ない、いまわしきV D過剰症を一掃出来る改善の対策であろうとの結論に達した。

本稿 一部は、小児科臨床、29巻、7号、昭和41年7月に発表した。

文 献

- 1) 佐野、広岡；小児科臨床、12、559、昭和33年 2) 高野（公）；臨床小児医学、5820、昭和32年 3) 村山；小児科診療、201127、昭和32年 4) 和田；臨床小児医学10、215、昭和37年 5) 大久保；小児科紀要、8、219、昭和37年 6) 植田；日赤医学、16、112、昭和38年 7) 赤井；小児科臨床、16、660、昭和38年 8) 阿達

- 他；小児科臨床、17、1546、昭和39年。 9) 赤尾；治療薬報、16634、8、1964 10) 久保；小児科診療、27、1496、昭和39年 11) 後藤。他；小児科臨床、17、1364、昭和39年 12) 永山。他；日小会誌、68771、昭和39年 13) 小川。他；小児科臨床17、1536、昭和39年 14) 佐川。他；小児科、5、745、昭和39年。 15) 吉田。他；小児科臨床、18、237、昭和40年 16) 安達；日小会誌、69、868、昭和40年、私信による。 17) 弘。他；日小会誌、60、548、昭和31年 18) 岩国。他；小児科臨床、18、235、昭和40年 19) 国谷；日小会誌、69、273、昭和40年 20) 国谷；小児科臨床、17588、昭和39年、21) 小川；第15回北日本小児科学会（新瀉）シンポジウム、昭和38年 22) 北村；小児科、2、193、昭和36年 23) 若生、小川；日本医事新報、1998、21、昭和37年 24) American Academy of Pediatrics, Report of the Committee on Nutrition; Pediatrics, 29, 646, 1962 25) British Paediatric Association Report; Brit. Med. J., 1, 1659, 1964 26) Stewart et al.; Lancet, 1, 679, 1964 27) Debré; Special Postcongress Symposium of Pediatrics, Kyoto, 1965 28) Dewind; Arch. Dis. Childh 36, 373, 1961 29) Lynch et al.; Arch. Int. Med., 114, 375, 1964 30) Verner et al.; Ann. Int. Med., 48, 765, 1958. 31) Bosman; Helv. Paediat. Acta, 20, 300, 1965. 32) Lightwood et al.; Arch. Dis. Childh., 27, 302, 1952 33) Fanconi et al.; Helv. Paediat. Acta, 7, 314, 1952. 34) Payne; Arch. Dis. Childh., 27, 302, 1952 35) Lightwood et al.; Lancet, II, 255, 1953. 36) Morgan et al.; Lancet, 1, 925, 1956. 37) Fraser; J. A. M. A., 176, 281, 1961. 38) British Paediatric Association; Arch. Dis. C-

hildn., 18, 58, 1943. 39) Forfar, et al.: Lancet, 1, 981, 1956
 40) Fellers et al.; New Eng. J. Med., 259, 1050, 1958. 41) Lightwood; Arch. Franc. Pediat., 10, 190, 1953. 42) Lowe et al.: Lancet, II, 101, 1954. 43) Creery et al.: Lancet, II, 372, 1955. 44) British Paediatric Association, Committee on Hypercalcemia; Brit. Med. J., 2, 149, 1956
 45) Lightwood et al.; Ann. Paediat., 188, 270, 1957. 46) Bransby et al.: Brit. Med. J., 1, 1661, 1964. 47) Annotation: Lancet, I, 1106, 1965. 48) Arneil et al.; Lancet, II, 423, 1963. 49) Committee on Nutrition: The Prophylactic requirement and the toxicity of Vitamin D; Pediatrics, 31, 512, 1963, 50) Council of Foods and Nutrition: Vitamin preparation as dietary supplements and as therapeutic agents. J.A.M.A., 169, 1959. 51) Jackson: (Univ. of Missouri) Special post-congress symposia of pediatrics, Kyoto, 1965. Session on Recent Advances

of Vitamin Research 終了後意見交換
 52) Lamy: XI International Congress of Pediatrics 7-13 Nov. Tokyo, 1965. Round table conference on Rickets 終了後意見交換.
 53) Ruys: Maandschr. Kindergeneesk. in press. 46) 引用. 54) 堀田。他; 第12回日本小児保健学会, 京都, 昭和40年, 55) 恵比須; 日小会誌, 64, 2091, 昭和35年. 56) 恵比須; 日小会誌, 64, 2099, 昭和35年. 57) 恵比須; 日小会誌, 64, 2106, 昭和35年. 58) Harnapp; Klin. Wschr., 17, 390, 1938 59) Harnapp; Deut. Med. Wschr., 65, 1414, 1939. 60) 永友; 臨床小児医学, 2, 658, 昭和29年. 61) 佐野・他; 臨床内科小児科, 11, 325, 昭和31年. 62) 弘・他; 臨床内科小児科, 11, 1, 昭和31年. 63) 大浦; 小児科臨床, 8876, 昭和30年. 64) Harrison: Practice of Pediatrics, Brennemann Kelley 1 part two chapter 36, W.F. Prior Co. Inc. 1964. 65) Drake: Amer. J. Dis. Child., 53, 754, 1937. 66) Hood et al.: J. Pediat., 11, 521, 1937, 67) 佐野, 広岡, 未発表。