

# 小児PD治療マニュアル

小児PD研究会

発行

目次：

序文：小児 PD 治療マニュアル作成にあたって	(本田雅敬)	3
I. 小児の PD 腹膜炎と出口部トンネル感染	(星井桜子)	4
II. 小児の被嚢性腹膜硬化症 (EPS)	(星井桜子)	9
III. 小児の腎性骨異常栄養症	(里村憲一)	11
IV. 小児の至適透析量と栄養	(上村 治)	14
V. 小児の心血管系合併症予防	(永淵弘之、服部元史)	26
VI. 小児の成長障害	(和田尚弘)	35
VII. 小児腹膜平衡試験 (PET) の標準化	(郭 義胤)	37

## 序文：小児 PD 治療マニュアルについて

### 小児 PD マニュアル作成にあたって

小児の PD は全国 80 施設以上で導入されていますが、全国の 15 歳以下の導入患者数は毎年 50-60 人と少なく、現在 PD で治療されている小児も 300 人以下です。一方、小児は発育、発達が必要なため、成人での治療方法はあまり役に立ちません。そのため多くの施設で経験数が少ないことが小児 PD 治療の合併症を予防、あるいは治療するうえで問題になると考えられます。そこで今回注意が必要な合併症をできるだけ防ぎ、小児の PD を安定して行える指針を作る必要ができました。しかしこのマニュアルの指針は海外も含めて、症例数が少ないため Evidence は存在せず、あくまでも小児 PD の経験が豊かな学術委員が集まって出した意見にすぎないと考えていただければと思います。ご施設や患者様の状態でこのマニュアルを参考にしてより良い治療に変更して治療していただければと思います。

また同時に『親と子の PD マニュアル』（小児 PD 研究会ホームページにて閲覧可能、<http://www.linkclub.or.jp/~pedpdjpn>)を医療スタッフおよびご両親及び患者様用に作成しました。

これらのマニュアルが小児の PD をみる先生方の診療に少しでもお役に立てれば幸いです。

なおマニュアル作成にあたって相当な時間を割いていただいた小児 PD 研究会学術委員の先生方に感謝いたします。

小児 PD 研究会会長  
本田雅敬

## I. 小児のPD 腹膜炎と出口部トンネル感染

### はじめに

国際腹膜透析学会 (ISPD) による小児の腹膜炎ガイドライン<sup>1)</sup>および小児の出口部・トンネル感染ガイドライン<sup>2)</sup>は PD 研究会雑誌に本田が訳出した<sup>3)</sup>。これらのガイドラインには、本稿で示すいくつかの問題や不明確な点はあるものの、現時点では非常に有用と考えられる。これらを基本とし、さらに、小児 PD 研究会アンケート調査結果(1994 年<sup>4)</sup>、2003 年<sup>5)</sup>)を参考にして、今回の治療マニュアルを作成した

### 1. 小児のPD 細菌性腹膜炎の診断治療

#### A. 日本の小児腹膜炎の特徴 (小児 PD 研究会調査<sup>4, 5)</sup>)

- ・ 頻度<sup>4)</sup>: 約 0.3-0.4 回/患者・月で、さらに減少傾向にある
- ・ 原因<sup>5)</sup>: 不明約 61%, 出口部・トンネル感染約 23%, 不潔操作約 7%, その他約 9%
- ・ 起病菌<sup>5)</sup>: MSSA 約 26%, MRSA 13%, 他のグラム陽性菌約 26%とグラム陽性菌が約 64%を占め、グラム陰性菌約 14%, 真菌約 7%, 不明約 14%
- ・ リスク<sup>4)</sup>: 乳幼児 (とくに 1 歳以下)、シングルカフカテーテル使用で多い

#### B. 腹膜炎の診断

##### 1) 定義 (小児 PD 研究会)

- ・ 発熱, 腹痛, 排液混濁のうち 2 つで疑い, 下記の①か②のどちらかがある場合に診断する
  - ① 排液白血球数 500/mm<sup>3</sup> 以上, 多核好中球 50% 以上,
  - ② 培養による起病菌の検出
- ・ 検査: 最初の排液で行う。疑わしい場合や自動腹膜透析 (APD) では 1 時間以上の貯留液で再検査する
- ・ 好酸球性腹膜炎は、排液多核好中球の 10% 以上の好酸球で診断、無症状、自然寛解が多い

##### 2) 参考: ISPD ガイドラインの定義<sup>1)</sup>

- ・ 排液混濁があり, 排液白血球数 100/mm<sup>3</sup> 以上, 多核好中球 50% 以上
- ・ ISPD の定義の問題点: ①発熱, 腹痛では腹膜炎を疑う必要があるが、定義に含まれない, ②排液白血球数を 100/mm<sup>3</sup> 以上とすると、抗生剤治療の必要のないウイルス性腹膜炎を除外できない

#### C. 腹膜炎の初期治療 (24-48 時間)

##### 1) 第一選択 (小児 PD 研究会)

- ・ 排液細胞数, グラム染色, 培養検査施行後, すぐに治療開始する
- ・ グリコペプチド (バンコマイシンなど) の頻回使用を避けるため, 以下を推奨。投与量は表 1 を参照
  - ①第 1 世代または第 2 世代セフェムとセフトジジム (CAZ)
  - ②MRSA 感染の既往: グリコペプチドと CAZ 併用
- ・ 従来, 持続投与が多かったが, 腹腔内間欠的投与が小児でも効果的で安全とされ, 推奨される。
- ・ 排液混濁が強ければ数回洗浄, ヘパリン 500-1000U/L を混濁消失まで使用する

##### 2) 参考: ISPD ガイドライン<sup>1)</sup> の治療

- ・ 発熱, 激しい腹痛, 重症感染のリスク (下記) のどれかがある場合: グリコペプチドと CAZ の併用
- ・ 重症感染のリスク因子とは?: MRSA 感染の既往, 黄色ブドウ球菌の出口部トンネル感染の最近の既往, 黄色ブドウ球菌鼻腔あるいは出口部の保菌者, 2 歳未満
- ・ 問題点: 上記に一律にグリコペプチドを使用してよいか疑問

#### D. APD の腹膜炎治療

- ・ 抗生剤投与は, 昼間の貯留時の間欠投与がよい。持続投与の場合は, 3-6 時間貯留とするが, 除水不足例では体内水分過剰に陥らないように通常の APD をおこなう

### E. グラム陽性菌腹膜炎の治療

腸球菌・連鎖球菌	黄色ブドウ球菌	その他のグラム陽性菌
<ul style="list-style-type: none"> <li>初期治療を中止</li> <li>アンピシリンを開始</li> <li>感受性でアミノグリコシド併用</li> <li>抵抗性：グリコペプチド or クリンダマイシン</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>第1世代セフェム継続</li> <li>セフトジジムとグリコペプチド中止</li> <li>リファンピシン追加を検討</li> <li>MRSA: グリコペプチド or クリンダマイシン</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>第1世代セフェム継続</li> <li>セフトジジムとグリコペプチド中止</li> <li>MRSE: グリコペプチド</li> </ul>
14日投与	21日投与	14日投与

- 96時間後に改善なければ再度培養をおこなう。出口部トンネル感染ではカテーテル抜去を検討する

### F. グラム陰性菌腹膜炎の治療

単一グラム陰性菌	緑膿菌, 非発酵陰性桿菌	複数菌, 嫌気性菌
<ul style="list-style-type: none"> <li>セフトジジム継続</li> <li>第1世代セフェムとグリコペプチド中止</li> <li>感受性の薬剤を追加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>セフトジジム継続</li> <li>第1世代セフェムとグリコペプチド中止</li> <li>感受性の薬剤を追加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>腹腔内疾患（腸穿孔など）を検索</li> <li>手術適応を検討</li> <li>メトロニダゾールを追加</li> </ul>
14日投与	21日投与	21日投与

- 96時間後に改善なく再度培養陽性の場合や出口部トンネル感染ではカテーテル抜去を検討する

### G. 培養陰性腹膜炎の治療

- 初期治療を開始し、72時間後に臨床的改善がある場合は初期治療で14日投与する
- 改善がない場合は再度の培養をおこなう。治療96時間後に培養陽性の場合は薬剤感受性から抗生剤を決定し14日投与、培養陰性の場合はカテーテル抜去を考慮する

### H. 真菌性腹膜炎の治療

- フルシトシン（経口）とフルコナゾール（経口、静注、腹腔内）併用、早期カテーテル抜去を検討する
- 4-7日で改善がない場合はカテーテル抜去、抜去後は症状改善してから、2週間以上治療継続する
- カテーテル抜去せずに改善した場合は、4-6週間治療継続する。

### I. 治療の評価

- 効果あり：72時間以内に①臨床症状の改善、②排液白血球数が治療開始時の50%以下となる。
- 効果なし：72時間以内に①または②の見られない場合、原因の検索（トンネル感染、結核、腹腔内疾患など）とともに、抗生剤を変更する。トンネル感染、緑膿菌感染ではカテーテル抜去を検討する

### J. 再発性腹膜炎

- 定義：治療終了後4週間以内の再発
- 起因菌が不明の場合は初期治療と同じ
- 同一菌の場合は3週間の治療、緑膿菌や2度目の再発ではカテーテル抜去を検討する
- 原因の検索（鼻腔培養、トンネル感染や腹腔内疾患）

### K. カテーテル抜去と再挿入

- カテーテル抜去：①出口部トンネル感染を伴う黄色ブドウ球菌による再発性腹膜炎、②再発性の緑膿菌または非発酵陰性桿菌による腹膜炎、③真菌性腹膜炎、④難治性腹膜炎（72-96時間の治療でも反応しない）、⑤難治性の出口部トンネル感染（1ヶ月以上続く）を伴う腹膜炎
- カテーテル再挿入：抜去2-3週後がよいが、場合により抜去と同時期でも良い

### L. 抗生剤投与法（表1）

- 投与量：小児PD研究会では第1, 2世代セフェム、セフトジジムの間欠投与の量は25mg/kgを推奨<sup>6)</sup>
- 貯留時間：持続投与では初回は3-6時間、間欠投与では6時間以上を推奨する
- 使用透析液量：1100mL/m<sup>2</sup>で計算、液量が少ない場合は薬剤使用量を増やすことに注意
- 残腎機能のある患者のグリコペプチド間欠投与時の血中濃度：3-5日後にモニターし、バンコマイシン<12mg/L、テイコプラニン<8mg/Lの時のみ再投与する
- アミノグリコシド：残腎機能低下、難聴の問題があり、なるべく避ける（小児の投与量は明らかでなく、表には成人の投与量を示す）

表1 小児の細菌性腹膜炎の主要抗生剤投与量（記載のない場合は腹腔内投与）

注：L. 抗生剤投与法を必ず参照すること

薬剤（日本で市販されている薬剤名）	持続投与		間欠投与
	初回	維持	
グリコペプチド			
バンコマイシン（塩酸バンコマイシンなど）	500mg/L	30mg/L	30mg/kgを1回/5-7日
テイコプラニン（タゴシット）	200mg/L	20mg/L	15mg/kgを1回/5-7日
セファロsporin			
第1世代 セファゾリン（セファメジンαなど） 第1世代 セファロチン（コアキシン）	250-500mg/L	125mg/L	15-25mg/kgを1回/日 (Max 1g)
第2世代 セフォチアム （パンスポリン, ハロスポアなど） 第2世代 セフメタゾール（セフメタゾンなど）	250-500mg/L	125mg/L	15-25mg/kgを1回/日 (Max 1g)
第3世代 セフォタキシム （クラフォラン, セフォタックス）	500mg/L	250mg/L	30mg/kgを毎日1回
第3世代 セフトジジム（モダシン）	250-500mg/L	125mg/L	15-25mg/kgを1回/日
第3世代 セフチゾキシム（エポセリン）	250-500mg/L	125mg/L	
ペニシリン			
アンピシリン（ピクシリン, ソルシリン）		125mg/L	
ピペラシリン（ペントシリンなど）		250mg/L	150mg/kg静注, 2回/日
アミノグリコシド（必ず血中濃度モニター）			
ゲンタマイシン（ゲンタシンなど）	8mg/L	4mg/L	0.6mg/kg（成人）
トブラマイシン（トブラシン）	8mg/L	4mg/L	0.6mg/kg（成人）
ネチルマイシン（ネチリン, ベクタシン）	8mg/L	4mg/L	0.6mg/kg（成人）
アミカシン（硫酸アミカシン, ピクリンなど）	25mg/L	12mg/L	2.0mg/kg（成人）
キノロン			
シプロフロキサシン（シプロキササンなど）	50mg/L	25mg/L	
複合薬			
アンピシリン/スルバクタム（ユナシン-S）	1000mg/L	100mg/L	
イミベネム/シラスタチン（チェナムなど）	500mg/L	200mg/L	
ST合剤（バクタ, バクトラミンなど）	(T/S) 320/1600mg/L	(T/S) 80/400mg/L	
抗真菌薬			
アムホテリシンB（ファンギゾンなど）	1mg/kg静注	1mg/kg/日静注	
フルコナゾール（ジフルカン）			3-6mg/kg 経口or腹腔内or静注 1-2日毎（max 200mg）
フルシトシン（アンコチルなど）	50mg/kg/日 経口（max 2g）	25-37.5mg/kg/日 経口（max 1g）	
その他			
クリンダマイシン（ダラシンなど）	300mg/L	150mg/L	
メトロニダゾール（フラジールなど）			15mg/kg/日, 8時間毎経口（max 1.5g）
リファンピシン（リファジン, リマクタンなど）			20mg/kg/日経口 （max 600mg）

## 2. 小児のPDカテーテルケア<sup>2)</sup>

### A. 留置術前のケア

- ・留置時期：カフの固定と出口部の安定のため、可能ならPD開始2-6週前がよい
- ・出口部ケアに影響する要因：年齢（乳児）、激しい咳、ステロイド剤、浮腫、栄養状態、腹壁脆弱性（Prune Belly 症候群）、胃瘻、尿管瘻、コンプライアンス、腹壁の脆弱部やヘルニア
- ・患者と家族の鼻腔培養：黄色ブドウ球菌陽性なら、ムピロシン軟膏の鼻腔塗布を検討する
- ・適切な出口部決定：傍正中部で、乳幼児では臥位、年長児では坐位で位置をマークする。手術痕、ベルトライン、皮膚のくぼみやしわ、圧迫される場所を避ける。尿管瘻や胃瘻と反対側でケアが最も容易な位置（左右、視野、手の動かしやすさ、筋力などを考慮に入れ選択）
- ・教育指導の開始：バーニアアウト予防のため、2人以上の家族に教育する

### B. 留置時のケア

- ・長期の良好なカテーテル機能、感染予防：技術的問題との関連性が大きく、小児における留置術に熟練した外科医の確保が重要である
- ・留置術の実際：小児では全身麻酔が良い。ダブルカフカテーテルを用い、カフを生理食塩水に浸し気泡を除く（組織との接着を促進）。傍正中あるいは側腹切開で、腹腔内臓器、大網を避け、カテーテルをダグラス窩に留置する。腹膜カフは前腹膜におき、腹膜カフ下端は吸収糸で巾着縫合する。皮下カフと出口部は2cm以上とし、トンネル部は専用タンネラーを用いタイトに作成する。出口部は下向きにこだわらず、出口部の縫合はしない
- ・カテーテル機能の確認：術中、生食など500ml/m<sup>2</sup>を注入、スムーズな注排液を確認する。排液がきれいになるまで洗浄し、血液やフィブリンがあれば、ヘパリン500-1000U/L注入
- ・カテーテルの処置：密閉式フィルムドレッシングは使用せず、ガーゼとテープでしっかり固定する

### C. 留置後早期のケア

- ・ガーゼ交換：熟練スタッフがマスクと手袋を着用し、無菌的処置で行う。出血、分泌物、リークの有無、テープ固定、アレルギー反応を観察する。出血や汚染がなければガーゼ交換は頻繁にせず、術後5日目以降におこなう。トンネル部の不要な触診を避け、状態が良ければ1週間に1回程度とする。創傷治癒の遅れ、感染、汚染があればガーゼ交換はより頻回とし、湿潤、尿や便の汚染、強い発汗、ガーゼが外れた場合はその都度おこなう
- ・カテーテル機能：注排液時間で判定、問題があればカテーテル先端をX線で確認する
- ・出口部ケア：清潔、乾燥、無菌的に保ち、治癒までマスクと手袋着用する。滅菌生食、不純物のない石鹸、クロールヘキシジンを使用し、完全に乾かす。イソジンやオキシドールは出口部に付着しないよう注意。カテーテルはガーゼとテープでしっかり固定する
- ・PDの開始：術後2-6週が望ましい。早期に開始する場合、液量は少量から、注入は臥位で行う。リークを避けるには1週目は夜間のみ（NPD）が良い。開始1週目は液量250-500ml/m<sup>2</sup>、状態により交換回数を決定し、2週目以降、適当な注液量1000-1200ml/m<sup>2</sup>まで徐々に増加する
- ・患者や家族への指導：患者や家族によるガーゼ交換は術後3週間以降とする。カテーテル固定をしっかりと行う、出口部の乾燥、清潔が重要。術創の治癒する2-6週までシャワー、入浴は避け、腹圧の増加（長く泣く、重い荷物、階段、いきむ、便秘など）を避ける。引っ掻いたりしない。出口部、トンネル部の変化、出血や分泌物、疼痛や圧痛、外傷、カテーテル機能の問題があったら連絡する

### D. PDカテーテルの維持

- ・ケアのポイント：出口部の出血、分泌物、排膿、リーク、発赤、疼痛や圧痛、過敏性やアレルギーに注意し、感染の徴候があればトンネル部の触知、出口部スコアリング（下記）を行う。患者や家族のカテーテルケア、合併症頻度を評価する。6ヶ月毎に接続チューブ交換を行う。黄色ブドウ球菌保菌者のムピロシン出口部塗布を検討する
- ・患者や家族への指導：出口・トンネル部の観察とガーゼ交換は毎日、湿潤、汚染、強い発汗があればその都度おこなう。シャワー、オープン入浴を推奨する。洗浄剤は非刺激性、非毒性、殺菌性の液性石鹸（下記）、汚染防止のため容器の移し変えをしない。痂皮や出血痕は無理に取り除かず、生食で軟らかくして取る。ガーゼで覆い、カテーテルをしっかりとテープ固定し、出口部は乾燥を保つ。感染の徴候、出口部やカテーテルの外傷があれば連絡する
- ・わが国では、消毒薬はヒピテン（5%）、ヒピディール（0.05%、25ml 分包）、殺菌性液性石鹸はクリアレックス W（三共）、ネオグリンズ（丸石）が利用できる

## E. 出口部およびトンネル感染

診断

表 出口部のスコアリング (Twardowski)

	0点	1点	2点
腫脹	なし	出口部のみ(<0.5cm)	トンネル部を含む
痂皮	なし	<0.5cm	>0.5cm
発赤	なし	<0.5cm	>0.5cm
圧痛	なし	わずか	強い
分泌物	なし	漿液性	膿性

- 注：4点以上で疑う。正常出口部の培養陽性はコロニー形成を意味し、感染ではないことに注意
- ・膿の流出がなければトンネル部を軽く圧迫、膿の培養を行う。感染が強くなければ、培養結果を待ち外来的に治療する。ガーゼ交換を増やす。グリコペプチド使用はさける
  - ・患者や家族への指導：出口部ケアを復習する。1-2回/日の消毒を行い、消毒薬の変更も検討する。感染が落ち着くまで清潔なガーゼでおおい保護する

抗生剤治療

	グラム陽性菌	グラム陰性菌
初期治療	ペシニシリン系経口 または 第一世代セフェム経口	12歳以上：シプロフロキサシン 20mg/kg/日、 2×(max 1g/日)、またはセフトジジム腹腔 内投与 初回 250mg/L、維持 125mg/L
48-72 時間後	感受性により決定、 改善なければリファンピシン追加 20mg/kg/日経口、2× (max 600mg/日)	感受性により決定、 緑膿菌：シプロフロキサシンで、 改善がなければ、セフトジジム腹腔内投与
2週後	治癒：治療中止	改善傾向：さらに2週継続、再 評価 改善なし：手術を検討

- ・手術療法：アンルーピング、カテーテル出口部変更、カテーテル入れ換え

## 文献

- 1) ISPD guidelines/recommendations: Consensus guidelines for the treatment of peritonitis in pediatric patients receiving peritoneal dialysis. PDI 20.610-624, 2000
- 2) Peritoneal dialysis catheter and complications management for children. Baxter 2001
- 3) 本田雅敬：小児PD患者の腹膜炎とカテーテルケアのガイドライン，小児PD研究会雑誌 15：48-61，2002
- 4) 本田雅敬：小児PD患者の腹膜炎の現状，腎と透析 49 別冊腹膜透析 2000：283-286，2000
- 5) 星井桜子，本田雅敬：小児腹膜透析患者の腹膜炎と出口部・トンネル感染の管理。腹膜透析印刷中，2004
- 6) 石倉健司，本田雅敬ら：小児腹膜透析患者の腹膜炎に対する治療方法，腎と透析 51 別冊腹膜透析 2002：88-90，2002

## II. 小児の被囊性腹膜硬化症 (EPS)<sup>1)</sup>

### はじめに

透析期間の長いわが国では EPS は重要な課題である。小児 PD 研究会調査によると 15 歳以下で PD を開始した例の EPS 頻度は 1996 年末で 1.6%<sup>2)</sup>, 1999 年末で 2%<sup>3)</sup> であり成人 EPS 頻度とほぼ同頻度である。小児例の特徴としては、PD 期間は全例が 5 年以上と長期であり、PD 期間が長いほど高頻度 (5 年以上: 6.6%, 10 年以上: 22%) だった。EPS 診断治療は不明な点が多く、主に成人のデータを参考に、現時点の考え方を示す。PD 中止の決断が遅くならないことが重要である

### A. 診断基準 (厚生省研究班)

- ・びまん性に肥厚した腹膜の広範な癒着により、持続的、間欠的あるいは反復性にイレウス症状を呈する症候群で、あくまでも臨床診断である。形態学的には腹膜肥厚 and/or 硬化性腹膜炎がある
- ・腹膜肥厚は肉眼的な腹膜所見である。病理学的所見は腹膜線維症 and/or 硬化症が認められるが、炎症所見は乏しい。硬化性腹膜炎は病理学的な腹膜所見である。腹膜肥厚 (腹膜線維症 and/or 硬化症) に加えて、活動性 (慢性あるいは遷延性) の炎症所見を伴う。被囊化により線維性組織が腸を包み込み、腸管運動の障害から閉塞性イレウスをきたし、さらに栄養障害、癒着、感染を引き起こす

### B. 症状

- ・嘔気、嘔吐、腹痛、腹部膨満、食欲低下、体重減少、便秘、腹部腫瘤、腸管蠕動音の低下、血性排泄液、腹水など

### C. 画像診断

- ・単純 X-P で腸管拡張、ニポー (鏡面形成像)、石灰化など
- ・消化管造影 (水溶性造影剤使用) で腸管運動低下、腸管拡張や狭窄、蠕動亢進など
- ・超音波で腸管拡張、腸管の後腹壁癒着、網状析出物、サンドイッチ様腹膜構造など
- ・CT で腸管拡張や狭窄、癒着、ニポー、限局性腹水、腸管壁肥厚、腹膜肥厚、腸間膜脂肪層の拡大、石灰化など

### D. 病理所見

- ・中皮細胞は萎縮、剥離、消失、中皮下結合織は変性コラーゲン線維で肥厚し、細胞成分に乏しく浮腫状となり、血管は壁肥厚、内腔狭窄、基底膜の肥厚と層状化を呈する

### E. 発症要因

- ・長期 PD、透析液の糖および糖化最終産物 (AGE)、低 pH、高浸透圧、乳酸、黄色ブドウ球菌、緑膿菌、真菌などによる腹膜炎、深在性腹膜炎などがあげられる
- ・小児の調査では<sup>3)</sup>、EPS 全例で残腎機能がなく、除水低下、腹膜石灰化、発症直前の腹膜炎の頻度が高かった。腹膜炎頻度との関連性は明らかではないが、長期 PD 例に腹膜炎を起こした場合のリスクが大きい。HD 変更後の発症は約 30%、死亡率は 18% だった

### F. 予防のための PD 中止基準指針 (厚生省研究班<sup>1)</sup>)

- ・除水不全では積極的に中止を考慮。除水不全は残腎機能がない例で 2.5% 液 4 回の使用で、除水量が成人 500ml 以下、小児 300ml/m<sup>2</sup> 以下、PET カテゴリー-high などを参考にする
- ・PD 期間 8 年以上、腹膜石灰化、血性排泄液、持続性 CRP 陽性、難治性腹膜炎などでは腹膜劣化を疑う。排泄細胞診 (大型、異型中皮細胞) や腹膜生検所見を参考にする

### G. 小児 PD 患者への予防対策 (小児 PD 研究会)

- ・除水不全では PD 中止。PD 5 年以上では PET、腹膜石灰化の有無などを定期的に check し、腹膜石灰化があれば腹膜生検施行。PD 8 年以上では腹膜生検、PD 中止を検討する
- ・腹膜炎後は PET、腹膜生検、ステロイド剤投与、PD 中止を検討する。カテーテル抜去後は、可能なら抜去時に腹膜生検、CRP などを定期的に check する

### H. 治療

- ・治療はステロイド剤と手術療法が中心であるが、不明な点が多い。
- ・保存的治療: PD 中止, HD 移行, 中心静脈栄養など
- ・ステロイド剤: prednisolone 0.5-1mg/kg/日、経口、連日または隔日、またはパルス療法など
- ・腹膜洗浄: HD 移行後もカテーテルを残し、ヘパリン加生食などで 1 回/日洗浄
- ・手術療法: 上記で効果なければ手術 (癒着剥離術) を考慮

## 文献

- 1) Kawaguchi Y. et al: Encapsulating peritoneal sclerosis: Definition, etiology, diagnosis and treatment. Perit Dial Int 20 (suppl 4): s43-55, 2000.
- 2) Hoshii S. et al: Sclerosing encapsulating peritonitis in pediatric PD patients: Pediatr Nephrol 14:275-279, 2000
- 3) Hoshii S. et al: : High incidence of encapsulating peritoneal sclerosis in pediatric patients on PD longer than 10 years. PDI 22:730-731, 2002

### Ⅲ. 小児の腎性骨異常栄養症

#### はじめに

腎性骨異常栄養症 (ROD; Renal Osteodystrophy) とは、腎不全に伴うミネラルおよび骨代謝障害により発生した骨の成長およびリモデリングの変化の総称である。慢性腎不全の重要な合併症の一つで、小児においては慢性腎不全に伴う成長障害の主要な原因でもある。小児 ROD の発症を予防するために必要な骨代謝パラメータの管理目標値などのエビデンスはいまだ明らかでない。しかし、小児期の ROD に対する理解を助け、骨の変形や異所生石灰化のような重度の ROD の合併を避ける目的でこの提案を行う。

#### A. 小児期 ROD の特殊性

小児期では成長するためのカロリー、蛋白やミネラルなどが体重当たりに換算すると成人以上に必要となるため、透析で適切な値に維持することが難しい。成長するためには骨において正常に石灰化することが必要である。そのため小児、特に乳幼児期では血清 P 値は成人に比較してやや高値に維持される必要があること、また成人の正常範囲内でもくる病をきたすことがあることも注意すべき点である。

#### B. 分類 (病理組織学的) とその病因

1. 線維性骨炎; 二次性副甲状腺機能亢進症
2. 骨軟化症/くる病; ビタミンD不足またはアルミニウム蓄積
3. 混合型骨病変
4. 無形成骨; 副甲状腺ホルモン分泌不足

#### C. 症状

1. 成長障害
2. 骨変形
3. 骨痛、関節痛、骨折
4. 異所性石灰化
5. 腱断裂
6. 筋力低下、筋肉痛
7. EPO 抵抗性腎性貧血など

#### D. 診断

骨生検が診断のゴールドスタンダードであるが、日本では一般化されていない。骨レントゲン所見、副甲状腺ホルモン (PTH) 値やアルカリフォスファターゼ (ALP) 値 (特に骨型) などの検査所見や成長障害の有無などから診断する。

1. レントゲン所見
  - 1) 線維性骨炎  
手指骨から末節骨によく認める骨膜下吸収像の診断には、拡大撮影を行うか拡大鏡を用いて読影することが望ましい。
  - 2) くる病
  - 3) 骨軟化症
  - 4) 異所性石灰化
2. 骨生検
3. 副甲状腺画像検査

#### E. 予防と管理

1. 十分な透析を行う。
2. アルミニウムを含んだ薬剤 (制酸剤に含まれることが多い) を使用しない。
3. 食事療法の徹底
  - ・リンが多く含まれる食物 (乳製品、チョコレート、ハム、ソーセージ、豆など) の摂取制限
  - ・乳児期では低リンミルクを使用する
4. 保存期から PTH 値や Ca、P 値を適正な範囲に維持する。
5. 定期的な血液検査による評価  
Ca、P、ALP、アルブミン、血液 pH、 $\text{HCO}_3^-$  は月に 1 回、PTH は 1-3 ヶ月に 1 回は検査する
6. 定期的な画像検査による評価  
PTH 値が良好に推移していても下記の検査は定期的に行う
  - ・手のレントゲン写真; 少なくとも 2 回/年
  - ・副甲状腺エコー; 1 回/年
7. 臨床症状や身長伸びの評価

## F. 臨床検査値の管理目標

### 1. 血清 P 値

高い PTH 値に高 P 血症が合併している場合には、まず高 P 血症の是正を行わなければならない。

コントロール目標

- ・ 1 歳未満；5.0 - 7.0 mg/dl
- ・ 1 - 6 歳未満；4.5 - 6.5 mg/dl
- ・ 6 歳以上；4.0 - 6.0 mg/dl

### 2. PTH (intact PTH) 値

- ・ コントロール目標；150 - 300 pg/ml。
- ・ この範囲にコントロールできていても、無形成骨や線維性骨炎の存在は否定できないので、骨レントゲン検査や副甲状腺の画像診断、他の骨代謝パラメータや身長増加率の定期的な評価が必要。

### 3. 血清 Ca 値 (補正 Ca 値\*を用いることが望ましい)

コントロール目標

- ・ 1 歳未満；9.5 - 11.0 mg/dl
- ・ 1 - 6 歳未満；9.5 - 11.0 mg/dl
- ・ 6 歳以上；9.0 - 11.0 mg/dl

\*補正 Ca 値 (mg/dl) = 血清 Ca 測定値 (mg/dl) + (4.0 - 血清アルブミン値 (g/dl))

### 4. Ca x P 積 (mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>)

- ・ 1 歳未満；50 - 70 mg/dl
- ・ 1 - 6 歳未満；40 - 65 mg/dl
- ・ 6 歳以上；35 - 60 mg/dl

100 を超えると高率に石灰化するため絶対に避けるべきである。

## G. 治療に用いる薬剤

薬剤治療の以前に、食事療法によりリン摂取量を減少させておくことが大前提である。

### 1. 活性型ビタミンD<sub>3</sub>

- ・ 腸管からの吸収を増加させることにより血清 Ca 値を上昇させるが、同時にリン吸収も増加し血清 P 値も上昇する。
- ・ 投与開始時期；炭酸カルシウムなどのカルシウム製剤を投与しても intact PTH 値が 250 pg/ml 以上になれば活性型ビタミンD<sub>3</sub>を少量からの投与を開始する。使用に当たっては血清 P 値がコントロールされていることが必須である。
- ・ くる病の変化の見られるとき、低カルシウム血症 (補正カルシウム < 8.0 mg/dl) の時には iPTH に関係なく使用する。
- ・ 中止または減量基準；血清 Ca 値 > 11.0 mg/dl または intact PTH 値 < 150 pg/ml
  - 1) アルファカルシドール (alfacalcidol, 1 $\alpha$ OHD<sub>3</sub>)  
連日で投与する場合は 0.02  $\mu$ g/kg/day から開始し、血清 Ca 値や血清 P 値を参考にして増減する。
  - 2) カルシトリオール (calcitriol, 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>)  
連日で投与する場合は 0.01  $\mu$ g/kg/day から開始し、血清 Ca 値や血清 P 値を参考にして増減する。
  - 3) ファレカルシトリオール (falecalcitriol)  
血中半減期の長いビタミンD<sub>3</sub>アナログ。小児での使用経験が少ない。  
活性型ビタミンDの使用量は低年齢では多く必要で、骨端の閉鎖した小児では少なくなる

### 2. リン結合剤

#### 1) カルシウムを含むリン結合剤

- ・ 炭酸カルシウムと酢酸カルシウムが主に用いられている。食事中に含まれるリンと結合して不溶性のリン酸カルシウムとなり、腸管からの吸収を妨げる。従って、食直後に服用 (食中も可) することと、食物中のリン含有量に応じて投与量を変更することが重要となる。これらの薬剤は血清 P 値を減少させるだけでなく、血清 Ca 値を上昇させることにも注意すべきである。
- ・ 使用量；0.1 g/kg/day から開始し、血清 Ca 値および血清 P 値を参考にして増減する。
- ・ 投与開始時期；血清 P 値が年齢別目標値の上限以上。  
血清リンが低値の時は使用しない。

#### 2) カルシウムを含まないリン結合剤；塩酸セベラマー (レナジェル)

- ・現時点では小児における経験が不足している。
- ・成人では1回1-2gを毎食前に投与し、血清P値に応じて増減する。
- ・高クロール性アチドーシスをきたす恐れがあるので、適応は透析中の患者に限られている。

### 3. 低Ca透析液

通常の腹膜透析液中のCa濃度は3.5-4.0 mEq/lであるが、高Ca血症を来しやすいときには2.5 mEq/lの低Ca透析液を使用する。

## II. 高度の二次性副甲状腺機能亢進症に対する治療

### 1. ビタミンDパルス療法

1) 本療法により無形成骨となりやすいこと、高濃度のビタミンDは骨の成長を直接抑制することから、小児では本療法による成長障害が報告されている。実施に当たっては慎重な配慮が求められる。直径10mm以上に腫大した副甲状腺に対しては無効のことが多いので、いたずらに内科的療法を続けることなく、それらの症例に対しては後述の副甲状腺インターベンションの施行を考慮する。

#### 2) 使用法

- ・経口的アルファカルシドールパルス療法；0.2μg/kgを週に2回眠前投与から開始する。
- ・経口的カルシトリオールパルス療法；0.1μg/kgを週に3回、眠前投与から開始する。
- ・静注用製剤としてカルシトリオールやCa上昇作用の少ないオキサカルシトリオール(oxacalcitriol)が使用可能である。
- ・いずれの方法でも血清Ca、P、PTH値を参考にして適時増減する。

### 2. 副甲状腺インターベンション

- ・副甲状腺摘出術
- ・経皮的エタノール注入療法 (PEIT; percutaneous ethanol injection therapy)  
PEITガイドライン参照(透析会誌33:1345,2000)
- ・経皮的カルシトリオール注入療法
- ・経皮的オキサカルシトリオール注入療法

副甲状腺インターベンションは経験の豊富な施設で行うこと。

## 最後に

- ・検査値には施設差があるため、示した値は参考値である。
- ・重症化してからではRODの治療は困難となる。腎不全の早期から専門医と共に予防・治療を進めることが望ましい。
- ・管理目標値の達成が難しい症例もあるが、できるだけ示した範囲にコントロールすることが望まれる。小児PD研究会運営委員の所属する施設における管理目標値の年齢別達成率を図1、2に示す。

図1 管理目標値の達成率

-アンケート調査結果から-

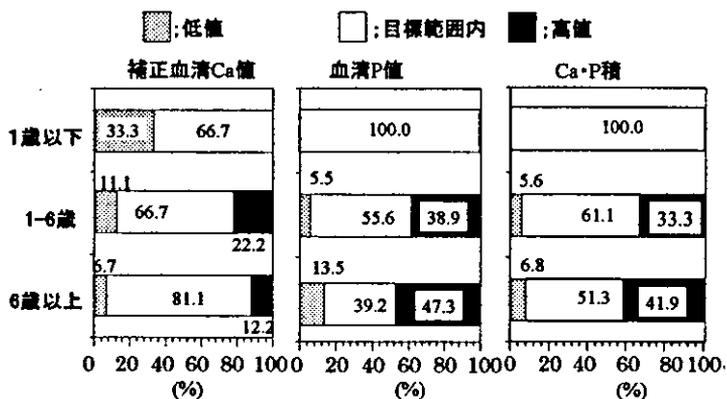
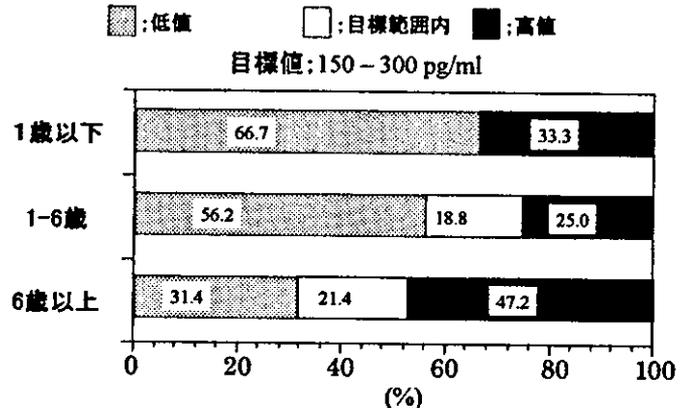


図2 管理目標率の達成率

-血中 intact PTH 値-



## 文献

- 1) K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. Am J Kidney Dis 2003; 42 (suppl 3)

#### IV. 小児の至適透析量と栄養 はじめに

至適透析 (optimal dialysis) とは「透析患者の合併症の発症を低下させ、生命予後の改善を図り、患者の quality of life を向上させることを目的とした透析療法の適正化」である。Twardowski は「患者が気分良好で、食欲があり、尿毒症の自覚症状や徴候がみられなければよい」としている。広義には、QOL、cost の問題、成長、腎性骨異常栄養症、貧血、発達、教育、精神的問題、移植に向けての準備など、透析の total care を意味している。ここでは患者のあるいは医療者の主観に依存するものではない、客観性のある狭義の意味の至適透析を考える。

1985 年、NCDS により、入院率や有病率で小分子物質クリアランスの至適透析の評価の妥当性が化学的根拠を持って示された<sup>1)</sup>。そのため、これらが至適透析の指標としての市民権を得た。1997 年、NKF-DOQI は、PD adequacy についてのガイドラインを出した<sup>2)</sup> (CAPD で、KT/Vurea:2.0、CCr:60L/1.73m<sup>2</sup>、NPD で、KT/Vurea:2.2、CCr:66L/1.73m<sup>2</sup>)。しかし小児では、1)人数が少ない、2)透析期間が短い、3)成長の問題、4)体格や組成がさまざまであるなどの理由で、至適透析を定義するのは難しい。しかも小児では KT/Vurea と CCr のどちらが至適透析性を知るのに優れているかわかっていない。今回の指針は科学的根拠性に乏しいものであるが、できる限り小児の特殊性を考えて作成したものであり、将来根拠が肉付けされていくことを期待する。

なお、本編の構成としては、前半にアンチョコ的に使用できることを目的として、各年齢別、各腹膜機能別、各残存腎機能別にどのような透析を行えば良いかを例示した。その後、そのように決定した理由を説明した。初心者で、しかも今後も腎不全医療に関わっていこうと考えている先生はできれば、最後まで読んでいただきたい。

##### A. 推奨される PD 処方

表内の N は NPD を、D は日中の貯留を示す。CCr の単位は、L/day/1.73m<sup>2</sup>。

##### ①残存腎機能が、CCr ≥ 6.0 の場合

年齢	H と HA の境界 (PET)	HA と LA の境界 (PET)	LA と L の境界 (PET)
0-1 才	CAPD 40ml/kg×4 NPD 8 時間 50ml/kg×6	CAPD 40ml/kg×4 NPD 9 時間 50ml/kg×6	CAPD 40ml/kg×4 NPD 10 時間 50ml/kg×6
2-5 才	CAPD 40ml/kg×4 NPD 8 時間 50ml/kg×6	CAPD 40ml/kg×4 NPD 9 時間 50ml/kg×6	CAPD 40ml/kg×4 NPD 10 時間 50ml/kg×6
6-10 才	CAPD 40ml/kg×3 NPD 8 時間 50ml/kg×5	CAPD 40ml/kg×3 NPD 8 時間 50ml/kg×5	CAPD 40ml/kg×3 NPD 8 時間 50ml/kg×5
11-15 才	CAPD 40ml/kg×3 NPD 8 時間 50ml/kg×5	CAPD 40ml/kg×3 NPD 8 時間 50ml/kg×5	CAPD 40ml/kg×3 NPD 8 時間 50ml/kg×5

##### ②残存腎機能が、6.0 > CCr ≥ 4.0 の場合

年齢	H と HA の境界 (PET)	HA と LA の境界 (PET)	LA と L の境界 (PET)
0-1 才	CAPD 50ml/kg×4 NPD 10 時間 50ml/kg×6	CAPD 50ml/kg×4 CCPD N: 10h, 50ml/kg×6 D: 50ml/kg×1	CAPD 50ml/kg×4 CCPD N: 11h, 50ml/kg×7 D: 50ml/kg×1
2-5 才	CAPD 50ml/kg×4 NPD 10 時間 50ml/kg×6	CAPD 50ml/kg×4 CCPD N: 10h, 50ml/kg×6 D: 50ml/kg×1	CAPD 50ml/kg×4 CCPD N: 10h, 50ml/kg×6 D: 50ml/kg×1
6-10 才	CAPD 40ml/kg×4 NPD 9 時間 50ml/kg×6	CAPD 40ml/kg×4 CCPD N: 9h, 50ml/kg×6 D: 30ml/kg×1	CAPD 40ml/kg×4 CCPD N: 9h, 50ml/kg×6 D: 30ml/kg×1
11-15 才	CAPD 40ml/kg×4 NPD 9 時間 50ml/kg×6	CAPD 40ml/kg×4 CCPD N: 9h, 50ml/kg×6 D: 30ml/kg×1	CAPD 40ml/kg×4 CCPD N: 9h, 50ml/kg×6 D: 30ml/kg×1

③残存腎機能が、 $4.0 > Ccr \geq 2.0$  の場合

年齢	H と HA の境界 (PET)	HA と LA の境界 (PET)	LA と L の境界 (PET)
0-1 才	CAPD 50ml/kg×5 CCPD N: 10h, 50ml/kg×6 D: 50ml/kg×1	CAPD 50ml/kg×5 CAPD+CCPD N: 8h, 50ml/kg×6 D: 50ml/kg×2	CAPD 50ml/kg×6 CAPD+CCPD N: 11h, 50ml/kg×7 D: 50ml/kg×2
2-5 才	CAPD 50ml/kg×5 CCPD N: 10h, 50ml/kg×6 D: 50ml/kg×1	CAPD 50ml/kg×5 CAPD+CCPD N: 9h, 50ml/kg×6 D: 50ml/kg×2	CAPD 50ml/kg×6 CAPD+CCPD N: 10h, 50ml/kg×6 D: 50ml/kg×2
6-10 才	CAPD 50ml/kg×4 CCPD N: 9h, 50ml/kg×6 D: 30ml/kg×1	CAPD 50ml/kg×4 CAPD+CCPD N: 9h, 50ml/kg×6 D: 30ml/kg×2	CAPD 50ml/kg×4 CAPD+CCPD N: 9h, 50ml/kg×6 D: 40ml/kg×2
11-15 才	CAPD 50ml/kg×4 CCPD N: 9h, 50ml/kg×6 D: 30ml/kg×1	CAPD 50ml/kg×4 CAPD+CCPD N: 9h, 50ml/kg×6 D: 30ml/kg×2	CAPD 50ml/kg×4 CAPD+CCPD N: 9h, 50ml/kg×6 D: 40ml/kg×2

④残存腎機能が、 $2.0 > Ccr$  の場合

年齢	H と HA の境界 (PET)	HA と LA の境界 (PET)	LA と L の境界 (PET)
0-1 才	CAPD 50ml/kg×6 CAPD+CCPD N: 10h, 50ml/kg×6 D: 50ml/kg×2	CAPD 50ml/kg×6 CAPD+CCPD N: 11h, 50ml/kg×7 D: 50ml/kg×2	CAPD 50ml/kg×7 CAPD+CCPD N: 11h, 50ml/kg×7 D: 50ml/kg×3
2-5 才	CAPD 50ml/kg×6 CAPD+CCPD N: 10h, 50ml/kg×6 D: 50ml/kg×2	CAPD 50ml/kg×6 CAPD+CCPD N: 9h, 50ml/kg×6 D: 50ml/kg×3	CAPD 50ml/kg×7 CAPD+CCPD N: 10h, 50ml/kg×6 D: 50ml/kg×3
6-10 才	CAPD 50ml/kg×5 CAPD+CCPD N: 9h, 50ml/kg×6 D: 30ml/kg×2	CAPD 50ml/kg×5 CAPD+CCPD N: 9h, 50ml/kg×6 D: 50ml/kg×2	CAPD 50ml/kg×6 CAPD+CCPD N: 9h, 50ml/kg×6 D: 40ml/kg×3
11-15 才	CAPD 50ml/kg×5 CAPD+CCPD N: 9h, 50ml/kg×6 D: 30ml/kg×2	CAPD 50ml/kg×5 CAPD+CCPD N: 9h, 50ml/kg×6 D: 40ml/kg×2	CAPD 50ml/kg×6 CAPD+CCPD N: 9h, 50ml/kg×6 D: 40ml/kg×3

残存腎機能が低く ( $Ccr$  としておよそ 4 以下)、PET カテゴリーが LA や L の場合、CCPD では目標の透析量を得ることが難しい。その場合に、large-dose cyclic TPD<sup>1)</sup>であれば日中の貯留や交換をやめることができる。上記の表には載せなかったが、後述しているので参考にして欲しい。

また栄養のほとんどがミルクの場合 (新生児期や乳児期早期) は、後述するようにミルクのアミノ酸スコアが高いことと蛋白熱量比が低いために蛋白摂取量は少なくなり、残腎機能を 1-2 段階多く見積もって透析量を少し減らしてもおそらく問題はない。

**B. 小児の至適透析量の考え方**

前述の推奨される PD 処方の理由をここから述べる。

**1: 小児の至適透析量の指標として  $KT/V_{urea}$  を用いる。**

小児の特殊性を考えると、成人との最大の相違点は成長である。成長は蛋白の同化であり、窒素の動きから見た指標は成人のデータを代用できないであろう。小児では成人以上に窒素の kinetics を重視し、栄養管理も含めて考えなくてはならない。そのため、小児の至適透析量の指標としてクレアチニンのクリアランス ( $Ccr$ ) ではなく尿素のクリアランス ( $KT/V_{urea}$ ) を用いることとした。

なぜ、尿素のクリアランスを考える場合に、総体液量補正をするかと言うと尿素がクレアチニンと異なり総体液中に均等に分布するからである。

## 2 : KT/V urea の計算式について。

**KT/V urea = 一日当たりの尿素クリアランス×7 / 総体液量**

尿素クリアランスは、透析と残腎機能の両者を加えたもので、体格補正をしていない素のデータを利用。

$$\text{尿素クリアランス} = u\text{-UN} \times u\text{-V} / s\text{-UN} + d\text{-UN} \times d\text{-V} / s\text{-UN}$$

UN:尿素窒素、V:液量、u-:尿-、s-:血清-、d-:透析液-

総体液量 (TBW) は、Mellits-Cheek formula<sup>3)</sup> で計算。

Boys :

$$\text{身長} \leq 132.7\text{cm} \quad \text{TBW} = -1.972 + 0.465 \times \text{体重 (kg)} + 0.045 \times \text{身長 (cm)}$$

$$\text{身長} > 132.7\text{cm} \quad \text{TBW} = -21.993 + 0.406 \times \text{体重 (kg)} + 0.209 \times \text{身長 (cm)}$$

Girls :

$$\text{身長} \leq 110.8\text{cm} \quad \text{TBW} = 0.076 + 0.507 \times \text{体重 (kg)} + 0.013 \times \text{身長 (cm)}$$

$$\text{身長} > 110.8\text{cm} \quad \text{TBW} = -10.313 + 0.252 \times \text{体重 (kg)} + 0.154 \times \text{身長 (cm)}$$

## 3 : 残存腎機能

一般的に腎臓でのクレアチンクリアランスと尿素クリアランスの平均として求められる。KT/V urea は当然尿素のクリアランスであるが、残存腎機能を求める時にはクレアチンクリアランスを利用されることが多いと考えられる。ここでは ESRD の場合にこの二つのクリアランスはかなり一致すると考えて、残存機能の場合わけをし必要透析量を求めた。

## 4 : 残存腎機能による分類

溶質の除去は、特に透析導入して間もないころには残存腎機能に負うところが大きい。残存腎機能で以下の4つに分類した。

	KT/V urea	CCr (L/day/1.73m <sup>2</sup> )
残存腎機能大	1.5 以上	6.0 以上
残存腎機能中	1.0 以上 1.5 未満	4.0 以上 6.0 未満
残存腎機能小	0.5 以上 1.0 未満	2.0 以上 4.0 未満
残存腎機能無	0.5 未満	2.0 未満

KT/V urea : 1.0 が、およそ CCr : 4.0L/day/1.73m<sup>2</sup> にあたるとした理由は以下の通りである。

まず ESRD では、腎においてクレアチニンのクリアランスと尿素のクリアランスは、ほぼ一致すると考えた。

次に低年齢児以外は、総体液量をおよそ体重の 60% と考え、また体表面積を体重を 30 で除したものと考えた。これは 1 歳以上であれば大きな間違いではない。ただ 1 歳以下で新生児に近付けば近づくほどこの関係は崩れる。例えば新生児は、KT/V urea : 1.0 が、およそ CCr : 2.0L/day/1.73m<sup>2</sup> にあたる。ただし推奨される PD の処方、CCr によって分類したので安全な方向であることをお断りしておく。計算した方法は以下に記載しておく。

KT/V urea = 1.0 と仮定すると、

$$1.0 = \text{Curea} \times 7 / (0.6 \times \text{BW})$$

$$\text{Curea} = 0.6 \times \text{BW} / 7 \text{ (L/day)} = (0.6 \times \text{BW} / 7) \times (1.73 \times 30 / \text{BW}) \text{ (L/day/1.73m}^2\text{)}$$

$$= \text{およそ } 4.0\text{L/day/1.73m}^2$$

## 5 : シミュレーションした PET カテゴリー

実際に数多くの PD 患者を管理していない医療者に理解していただくために想定した腹膜機能は、PET カテゴリーで①low と low average の境界、②average、③high average と high の境界とした。その値は Warady の報告<sup>5)</sup>も小児 PD 研究会のデータも一致していた。

	D/P Cr	D/P urea	D/DO glc
①low と low average の境界	0.51	0.74	0.43
②average	0.64	0.82	0.33
③high average と high の境界	0.77	0.91	0.22

## 6 : 蛋白摂取の推奨量について

十分な成長のためには、十分なカロリーと蛋白の摂取が必須である。

小児 PD 研究会では、以下のように推奨する。

	一日蛋白摂取推奨量
0～1才	3.0 g/kg/day
2～5才	2.5 g/kg/day
6～10才	2.0 g/kg/day
11～15才	1.5 g/kg/day

これを元に必要透析量を計算した。

これを推奨する根拠を以下に述べる。

小児の栄養必要量を考えるとき蛋白・熱量栄養不良を作らない事が重要である。一般に蛋白摂取量より熱量摂取不足に陥る可能性が強く<sup>11)12)</sup>、成長やその他の栄養の指標も蛋白より熱量摂取と良く相関する<sup>13)14)15)16)</sup>。また十分な熱量摂取があれば摂取蛋白の有効利用は高まる。そこで考えなければならないのは熱量摂取不足に陥らない蛋白摂取量とはどの程度かが主体になる。

WHO/FAO や欧米ににおける蛋白の推奨量は日本人の栄養所要量よりはるかに少なく、これも熱量さえ十分にとれば蛋白必要量は少ない事を示している。

日本人の栄養所要量を体重当たりの必要量で見ると、生活強度がやや低い時の熱量はそれぞれ1-2歳、約100, 3-5歳90-95, 6-8歳70-75, 9-11歳60-65, 12-14歳50-55 kcal/kgとなる(日本人の栄養所要量第6次改訂)。一方蛋白はそれぞれ3.0, 2.7, 2.3-2.4, 1.9-2.2, 1.5-1.8 g/kgとなる。WHO/FAO

(1988)はエネルギー所要量1-9歳78-105, 10-19歳44-50kcal/kg、蛋白はそれぞれ1.0-1.2, 0.9-1.0 g/kgとなり、米国(1989)でもエネルギー量は日本と同等あるいはやや多くを推奨しているが、蛋白は1-6歳で1.2g/kg, 7-15歳で1.0g/kgとなる。以上のように蛋白摂取量を体重当たりで見ると、日本は他の国の2倍程度の必要量となっている。以上から考えても熱量さえ十分取れば蛋白摂取量は多く摂る必要がない事は理解できる。

食品構成からは蛋白質の総エネルギー摂取量に占める割合、蛋白・エネルギー量比でみるとわかりやすい。日本の栄養所要量では12-13%、米国では5-8%となる。日本人の平成13年の国民栄養調査によると成人も小児もエネルギー量はやや少な目に摂取し、蛋白質は過剰に摂取し(1-6歳48g, 7-14歳76g)、結果的に蛋白・エネルギー量比は14-15%摂取している事になる。これは米国でも同様で、すなわち日常食べている食事は蛋白質が多めのため実際には日常と同じ食事でも日本人の栄養所要量ですら守れない事になる。以上から考えると小児においても蛋白制限は安全であるが、もし蛋白制限を強くするとよほどの努力をしない限り熱量摂取が不足する事になる。

Holidayは腎不全の小児で栄養状態が良好なときは蛋白・熱量比は8%、低栄養状態の時は10%を推奨し<sup>17)</sup>ているが、10%でも特別食を使用しない限り難しい。小児で特別食を使用すると摂取不足に陥りがちで、熱量不足が問題になる。また本人の心理的な問題や兄弟の食事や給食への心理的配慮などの注意が必要である。

PD患者の熱量必要量は、日本人の栄養所要量の90%とし(生活強度がやや低い)た。これから透析液からの糖吸収量を引いたものが実際の必要熱量摂取量となる。蛋白摂取量は総熱量摂取の12%とした(表)。これはPDの場合透析液への蛋白・アミノ酸喪失がある事及び前述のHolidayの10%を考慮した。これ以上の蛋白摂取はすすめられないが、日本人の一般家庭の食事の蛋白・熱量比が14-15%である事から蛋白過剰摂取には注意する必要がある。ミルク栄養児はミルクの成分の蛋白熱量比は10-11%であり、特に制限に配慮する必要がない。

以上から計算すると

年齢	必要熱量 x90%	蛋白(熱量摂取の12%)
0-(Mo)	108	2.97
2-(Mo)	99	2.72
6-(Mo)	90	2.7
1-	85	2.55
2-	84	2.52
3-	84	2.51
4-	82	2.46
5-	76	2.27
6-	73	2.19
7-	68	2.05
8-	63	1.89
9-	60	1.81
10-	55	1.65
11-	53	1.59
12-	50	1.49
13-	47	1.40
14-	44	1.32
15-	42	1.27

6ヶ月未満は11%で計算、必要熱量は透析液からの糖吸収を含む。

ちなみにこれまでの報告では Warady は以下のような量の蛋白摂取を推奨している 4)。

3才未満	2.5-3.0g/kg/day
3才-思春期	2.0-2.5g/kg/day
思春期	2.0g/kg/day
思春期後	1.5g/kg/day

また本田は以下のような量の蛋白摂取を推奨している 5)。

0-3ヶ月	3.5g/kg/day
3-7ヶ月	3.3g/kg/day
7-12ヶ月	2.9g/kg/day
1-6才	2.6g/kg/day
6-10才	2.0g/kg/day
10-15才	1.3-1.6g/kg/day
成人	1.0g/kg/day

American Dietetic Association は以下のような量の蛋白摂取を推奨している。

0-1才	2.5-4.0g/kg/day
1-3才	2.0-2.5g/kg/day
4-10才	2.0-2.5g/kg/day
11-18才	1.5g/kg/day

K/DOQI のガイドライン

0-1才	2.3-3.0g/kg/day
1-6才	1.9-2.0g/kg/day
7-14才	1.7-2.8g/kg/day
15-18才	1.4-1.5g/kg/day

どちらにしても小児、特に低年齢児は成人の2-3倍の体重当たりの蛋白摂取を必要とする。またこれらの蛋白摂取推奨量は、当然十分なカロリーを摂取していること前提としていることを忘れてはならない。

またアミノ酸スコアの高い蛋白質を摂取すれば、摂取蛋白量は少なくすむ(約7割)ことを Holliday たちは述べている<sup>9)</sup>。これは、成人で異化を防いで体重を維持することを考えてのものである。当然 BUN の産生は少なくすむ。ここでの推奨量は、アミノ酸スコアが通常(70)の食事を摂取した場合を考えてのものである。例えば乳児の場合、ミルクだけで栄養摂取した場合を考えると、アミノ酸スコアは100なのでおよそ70%の蛋白摂取で良いことになる。つまり  $3.0 \text{ g/kg/day} \times 0.7$  で  $2.0 \text{ g/kg/day}$  で十分である。ちなみにミルクの蛋白熱量比をみると、人工乳で  $2.3 \text{ g/kcal}$ 、母乳で  $1.4-1.8 \text{ g/kcal}$  であり、自然に  $2.0 \text{ g/kg/day}$  程度になっているようである。

アミノ酸スコアについて簡単に述べておく。蛋白質を構成しているアミノ酸のうち体内で合成されないトリプトファン、メチオニン、リジン、フェニルアラニン、ロイシン、イソロイシン、バリン、スレオニンに加えて急速な発育に欠かせないヒスチジンを加えて必須アミノ酸と呼ぶが、その食品の中の最も不足している必須アミノ酸の量をアミノ酸スコアと言う。鶏卵や牛乳は100、大豆が86、小麦粉が44である。

## 7: 小児の暫定的な至適透析量について

成長のための同化に必要な蛋白質は、乳児期早期に  $1.0 \text{ g/kg/day}$ 、しかし1才頃には  $0.2 \text{ g/kg/day}$ 、その後漸減し思春期頃に一時的に増加するがせいぜい  $0.05 \text{ g/kg/day}$  である。透析液へのロスや糞便中へのロスは低年齢がやや多いが、それを加味して前項の蛋白摂取推奨量と比較しても、10才以下の小児の処理しなければならない窒素量は成人の2倍近くになる。成人と同じBUNを目標にすると、KT/V urea は成人の2倍必要と言うことになるが、この透析量は現実的ではない。また実際にシミュレーションしてみると、小児の蛋白のロスは過去の報告よりも多いようであるがその詳細は明らかではない。今回は暫定的に蛋白摂取推奨量の70%程度を摂取した場合を考えて至適透析量を決定した。できるだけ良質の蛋白質(アミノ酸スコアの高いもの)を摂取することが重要かも知れない。

シミュレーションソフトで試した摂取蛋白量は以下の通りである。

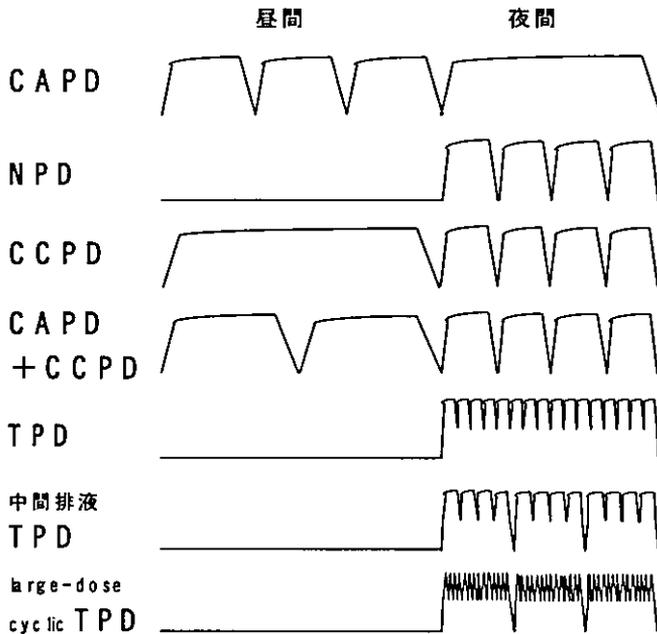
1才	$3.0 \text{ g/kg/day}$	→	$2.0 \text{ g/kg/day}$
4才	$2.5 \text{ g/kg/day}$	→	$1.7 \text{ g/kg/day}$
10才	$2.0 \text{ g/kg/day}$	→	$1.4 \text{ g/kg/day}$
15才	$1.5 \text{ g/kg/day}$	→	$1.1 \text{ g/kg/day}$

この蛋白負荷でBUNを70mg/dl以下に保つためにはどのような透析量が必要かをシミュレーションした。しかし、それでも必要透析量(残存腎機能を含めて)は、1才:KT/V 3.8、4才:KT/V 3.5、10才:KT/V 2.9、15才:KT/V 2.4となった。そこで実現可能な暫定的透析量の目標を以下のようにした。

小児の至適透析量はKT/V 2.5(乳幼児はKT/V 3.0を目指すべき)とする。無尿の場合のCAPDは一回注液量を50ml/kgとして一日5回(乳幼児はできれば6回)とする。(ただし、間欠的透析(例えばNPD)を行う場合は、10%程度多めの目標とする。)

### 8: PDの処方オプションの定義

次項に簡単にどのような処方で目標の至適透析量が得られるかを示すが、その前に処方オプションの定義を示す。



### 9: どのような処方で目標の至適透析量が得られるか

PD ADEQUEST を使用して、さまざまな条件でPETデータのモデルを作成してシミュレーションし、前述のような透析量(KT/V urea)を得るにはどんな透析をすべきか例示した。

残腎機能が、大、中、小、無、に従って、腹膜透析によるKT/Vの目標値を変更した。0-1と2-5才では、その目標値を、1.5、2.0、2.5、3.0、6-10と11-15才では、その目標値を、1.0、1.5、2.0、2.5とした。

PD ADEQUESTは、少し煩雑なPETを行うこと<sup>9)</sup>でmass transfer area coefficient (MTAC)などのパラメーターを求め、腹腔内透析液量、腹腔内溶質濃度、体液量、体液中溶質濃度が透析時間とともにどのように変化していくかを数学的に知り、患者や医師の要求にあったPDの処方を見つけるためのシミュレーションソフトである<sup>10)</sup>。

1) PETカテゴリでhigh averageとhighの境界(D/P ureaが0.91と仮定して)の場合、どのような透析を行えば良いか?

1. PETカテゴリは、high averageとhighの境界(D/P ureaが0.91、D/P Crが0.77、D/D0 glcが0.22)とした。
2. PET前の夜間長時間貯留は、2.5%を1100ml/m<sup>2</sup>使用。除水は0mlとし、BUN=DUNとした。
3. PET注液量は1100ml/m<sup>2</sup>。
4. PETの除水量は120ml/m<sup>2</sup>と仮定した。
5. CAPDの透析液濃度は、1.5%と2.5%を交互に使用することにした。ただし、奇数回の場合は1.5%を多くした。
6. 夜のAPDは2.0%とした。
7. CAPD + CCPDの昼間の貯留は1.5%とした。

i)  $CCr \geq 6.0$  の場合

- ① 1歳 (75cm, 10kg, 0.46m<sup>2</sup>) 一回注液量: 50ml/kg→500ml  
CAPD 400ml×4回 →→→ KT/V: 1.82  
NPD nightly 8h 500ml×6回 →→→ KT/V: 1.73
- ② 4歳 (100cm, 15kg, 0.65m<sup>2</sup>) 一回注液量: 50ml/kg→750ml  
CAPD 600ml×4回 →→→ KT/V: 1.71  
NPD nightly 8h 750ml×6回 →→→ KT/V: 1.72
- ③ 10歳 (135cm, 30kg, 1.06m<sup>2</sup>) 一回注液量: 50ml/kg→1500ml  
CAPD 1200ml×3回 →→→ KT/V: 1.36  
NPD nightly 8h 1500ml×5回 →→→ KT/V: 1.61
- ④ 15歳 (165cm, 50kg, 1.51m<sup>2</sup>) 一回注液量: 50ml/kg→2500ml  
CAPD 2000ml×3回 →→→ KT/V: 1.44  
NPD nightly 8h 2500ml×5回 →→→ KT/V: 1.65

ii)  $6.0 > CCr \geq 4.0$  の場合

- ① 1歳 (75cm, 10kg, 0.46m<sup>2</sup>) 一回注液量: 50ml/kg→500ml  
CAPD 500ml×4回 →→→ KT/V: 2.19  
NPD nightly 10h 500ml×6回 →→→ KT/V: 2.00
- ② 4歳 (100cm, 15kg, 0.65m<sup>2</sup>) 一回注液量: 50ml/kg→750ml  
CAPD 750ml×4回 →→→ KT/V: 2.15  
NPD nightly 10h 750ml×6回 →→→ KT/V: 1.98
- ③ 10歳 (135cm, 30kg, 1.06m<sup>2</sup>) 一回注液量: 50ml/kg→1500ml  
CAPD 1200ml×4回 →→→ KT/V: 1.86  
NPD nightly 9h 1500ml×6回 →→→ KT/V: 1.88
- ④ 15歳 (165cm, 50kg, 1.51m<sup>2</sup>) 一回注液量: 50ml/kg→2500ml  
CAPD 2000ml×4回 →→→ KT/V: 1.95  
NPD nightly 9h 2500ml×6回 →→→ KT/V: 1.92

iii)  $4.0 > CCr \geq 2.0$  の場合

- ① 1歳 (75cm, 10kg, 0.46m<sup>2</sup>) 一回注液量: 50ml/kg→500ml  
CAPD 500ml×5回 →→→ KT/V: 2.68  
CCPD nightly 10h 500ml×6回 + daytime 500ml×1回 →→→ KT/V: 2.54
- ② 4歳 (100cm, 15kg, 0.65m<sup>2</sup>) 一回注液量: 50ml/kg→750ml  
CAPD 750ml×5回 →→→ KT/V: 2.62  
CCPD nightly 10h 750ml×6回 + daytime 750ml×1回 →→→ KT/V: 2.48
- ③ 10歳 (135cm, 30kg, 1.06m<sup>2</sup>) 一回注液量: 50ml/kg→1500ml  
CAPD 1500ml×4回 →→→ KT/V: 2.31  
CCPD nightly 9h 1500ml×6回 + daytime 900ml×1回 →→→ KT/V: 2.20
- ④ 15歳 (165cm, 50kg, 1.51m<sup>2</sup>) 一回注液量: 50ml/kg→2500ml  
CAPD 2500ml×4回 →→→ KT/V: 2.39  
CCPD nightly 9h 2500ml×6回 + daytime 1500ml×1回 →→→ KT/V: 2.26

iv)  $2.0 > CCr$  の場合

- ① 1歳 (75cm, 10kg, 0.46m<sup>2</sup>) 一回注液量: 50ml/kg→500ml  
CAPD 500ml×6回 →→→ KT/V: 3.14  
CAPD+CCPD (日中交換1回) nightly 10h 500ml×6回 + daytime 500ml×2回  
→→→ KT/V: 3.14

large-dose cyclic TPD

- TPD 10h 総注液 15000ml, 注液 500ml, 55サイクル(中間排液 11サイクル毎), タイダル量 50%  
→→→ KT/V: 3.25
- ② 4歳 (100cm, 15kg, 0.65m<sup>2</sup>) 一回注液量: 50ml/kg→750ml  
CAPD 750ml×6回 →→→ KT/V: 3.08  
CAPD+CCPD (日中交換1回) nightly 10h 750ml×6回 + daytime 750ml×2回  
→→→ KT/V: 3.08