

large-dose cyclic TPD

TPD 10h 総注液 22500ml, 注液 750ml, 55 サイクル(中間排液 11 サイクル毎), タイダル量 50%

→→→ KT/V : 3.30

③ 10歳 (135cm, 30kg, 1.06m²) 一回注液量 : 50ml/kg→1500ml

CAPD 1500ml×5回 →→→ KT/V : 2.78

CAPD+CCPD (日中交換 1回) nightly 9h 1500ml×6回 + daytime 900ml×2回

→→→ KT/V : 2.62

large-dose cyclic TPD

TPD 9h 総注液 30000ml, 注液 1500ml, 35 サイクル(中間排液 7 サイクル毎), タイダル量 50%

→→→ KT/V : 2.95

④ 15歳 (165cm, 50kg, 1.51m²) 一回注液量 : 50ml/kg→2500ml

CAPD 2500ml×5回 →→→ KT/V : 2.85

CAPD+CCPD (日中交換 1回) nightly 9h 2500ml×6回 + daytime 1500ml×2回

→→→ KT/V : 2.68

large-dose cyclic TPD

TPD 9h 総注液 40000ml, 注液 2000ml, 35 サイクル(中間排液 7 サイクル毎), タイダル量 50%

→→→ KT/V : 2.85

2) PETカテゴリーで average = high average と low average の境界 (D/P urea が 0.82 と仮定して) の場合、どのような透析を行えば良いか？

1. PETカテゴリーは、average = high average と low average の境界 (D/P urea が 0.82、D/P Cr が 0.64、D/D0 glc が 0.33) とした。
2. PET前の夜間長時間貯留は、2.5%を 1100ml/m² 使用。除水は 0ml とし、BUN=DUN とした。
3. PET注液量は 1100ml/m²。
4. PETの除水量は 150ml/m² 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 ≥ 6.0 の場合

① 1歳 (75cm, 10kg, 0.46m²) 一回注液量 : 50ml/kg→500ml

CAPD 400ml×4回 →→→ KT/V : 1.70

NPD nightly 9h 500ml×6回 →→→ KT/V : 1.57

② 4歳 (100cm, 15kg, 0.65m²) 一回注液量 : 50ml/kg→750ml

CAPD 600ml×4回 →→→ KT/V : 1.65

NPD nightly 9h 750ml×6回 →→→ KT/V : 1.52

③ 10歳 (135cm, 30kg, 1.06m²) 一回注液量 : 50ml/kg→1500ml

CAPD 1200ml×3回 →→→ KT/V : 1.27

NPD nightly 8h 1500ml×5回 →→→ KT/V : 1.31

④ 15歳 (165cm, 50kg, 1.51m²) 一回注液量 : 50ml/kg→2500ml

CAPD 2000ml×3回 →→→ KT/V : 1.37

NPD nightly 8h 2500ml×5回 →→→ KT/V : 1.31

ii) 6.0 > CCr ≥ 4.0 の場合

① 1歳 (75cm, 10kg, 0.46m²) 一回注液量 : 50ml/kg→500ml

CAPD 500ml×4回 →→→ KT/V : 2.06

CCPD nightly 10h 500ml×6回 + daytime 500ml×1回 →→→ KT/V : 2.12

② 4歳 (100cm, 15kg, 0.65m²) 一回注液量 : 50ml/kg→750ml

CAPD 750ml×4回 →→→ KT/V : 2.02

CCPD nightly 10h 750ml×6回 + daytime 750ml×1回 →→→ KT/V : 2.07

③ 10歳 (135cm, 30kg, 1.06m²) 一回注液量 : 50ml/kg→1500ml

CAPD 1200ml×4回 →→→ KT/V : 1.75

CCPD nightly 9h 1500ml×6回 + daytime 900ml×1回 →→→ KT/V : 1.78

④ 15歳 (165cm, 50kg, 1.51m²) 一回注液量 : 50ml/kg→2500ml

CAPD 2000ml×4回 →→→ KT/V: 1.84
CCPD nightly 9h 2500ml×6回 + daytime 1500ml×1回 →→→ KT/V: 1.80

iii) 4.0 > CCr ≥ 2.0 の場合

- ① 1歳 (75cm, 10kg, 0.46m²) 一回注液量: 50ml/kg → 500ml
CAPD 500ml×5回 →→→ KT/V: 2.06
CAPD+CCPD (日中交換1回) nightly 8h 500ml×6回 + daytime 500ml×2回
→→→ KT/V: 2.67
- ② 4歳 (100cm, 15kg, 0.65m²) 一回注液量: 50ml/kg → 750ml
CAPD 750ml×5回 →→→ KT/V: 2.43
CAPD+CCPD (日中交換1回) nightly 9h 750ml×6回 + daytime 750ml×2回
→→→ KT/V: 2.54
- ③ 10歳 (135cm, 30kg, 1.06m²) 一回注液量: 50ml/kg → 1500ml
CAPD 1500ml×4回 →→→ KT/V: 2.16
CAPD+CCPD (日中交換1回) nightly 9h 1500ml×6回 + daytime 900ml×2回
→→→ KT/V: 2.20
- ④ 15歳 (165cm, 50kg, 1.51m²) 一回注液量: 50ml/kg → 2500ml
CAPD 2500ml×4回 →→→ KT/V: 2.24
CAPD+CCPD (日中交換1回) nightly 9h 2500ml×6回 + daytime 1500ml×2回
→→→ KT/V: 2.22

iv) 2.0 > CCr の場合

- ① 1歳 (75cm, 10kg, 0.46m²) 一回注液量: 50ml/kg → 500ml
CAPD 500ml×6回 →→→ KT/V: 2.90
CAPD+CCPD (日中交換1回) nightly 11h 500ml×7回 + daytime 500ml×2回
→→→ KT/V: 3.04

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: 3.00

- ② 4歳 (100cm, 15kg, 0.65m²) 一回注液量: 50ml/kg → 750ml
CAPD 750ml×6回 →→→ KT/V: 2.82
CAPD+CCPD (日中交換2回) nightly 9h 750ml×6回 + daytime 750ml×3回
→→→ KT/V: 3.02

large-dose cyclic TPD (最終注液あり)

TPD 10h 総注液 22500ml, 注液 750ml, 55 サイクル (中間排液 11 サイクル毎), タイダル量 50%
+ daytime 750ml×1回 →→→ KT/V: 3.09

- ③ 10歳 (135cm, 30kg, 1.06m²) 一回注液量: 50ml/kg → 1500ml
CAPD 1500ml×5回 →→→ KT/V: 2.56
CAPD+CCPD (日中交換1回) nightly 9h 1500ml×6回 + daytime 1500ml×2回
→→→ KT/V: 2.64

large-dose cyclic TPD (最終注液あり)

TPD 9h 総注液 30000ml, 注液 1500ml, 35 サイクル (中間排液 7 サイクル毎), タイダル量 50%
+ daytime 900ml×1回 →→→ KT/V: 2.67

- ④ 15歳 (165cm, 50kg, 1.51m²) 一回注液量: 50ml/kg → 2500ml
CAPD 2500ml×5回 →→→ KT/V: 2.60
CAPD+CCPD (日中交換1回) nightly 9h 2500ml×6回 + daytime 2000ml×2回
→→→ KT/V: 2.46

large-dose cyclic TPD

TPD 9h 総注液 40000ml, 注液 2500ml, 28 サイクル (中間排液 7 サイクル毎), タイダル量 50%
+ daytime 1500ml×1回 →→→ KT/V: 2.59

III) PETカテゴリーで low average と low の境界 (D/P urea が 0.74 と仮定して) の場合、どのような透析を行えば良いか?

1. PETカテゴリーは、low average と low の境界 (D/P urea が 0.74、D/P Cr が 0.51、D/D0 glc が 0.43) とした。

2. P E T前の夜間長時間貯留は、2.5%を1100ml/m²使用。除水は0mlとし、BUN=DUNとした。
3. P E T注液量は1100ml/m²。
4. P E Tの除水量は180ml/m²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, 0.46m²) 一回注液量: 50ml/kg \rightarrow 500ml
CAPD 400ml \times 4回 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ KT/V: 1.58
NPD nightly 10h 500ml \times 6回 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ KT/V: 1.46
- ② 4歳 (100cm, 15kg, 0.65m²) 一回注液量: 50ml/kg \rightarrow 750ml
CAPD 600ml \times 4回 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ KT/V: 1.54
NPD nightly 10h 750ml \times 6回 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ KT/V: 1.43
- ③ 10歳 (135cm, 30kg, 1.06m²) 一回注液量: 50ml/kg \rightarrow 1500ml
CAPD 1200ml \times 3回 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ KT/V: 1.19
NPD nightly 8h 1500ml \times 5回 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ KT/V: 1.12
- ④ 15歳 (165cm, 50kg, 1.51m²) 一回注液量: 50ml/kg \rightarrow 2500ml
CAPD 2000ml \times 3回 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ KT/V: 1.28
NPD nightly 8h 2500ml \times 5回 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ KT/V: 1.10

ii) 6.0 $>$ CCr \geq 4.0の場合

- ① 1歳 (75cm, 10kg, 0.46m²) 一回注液量: 50ml/kg \rightarrow 500ml
CAPD 500ml \times 4回 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ KT/V: 1.94
CCPD nightly 11h 500ml \times 7回 + daytime 500ml \times 1回 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ KT/V: 2.06
- ② 4歳 (100cm, 15kg, 0.65m²) 一回注液量: 50ml/kg \rightarrow 750ml
CAPD 750ml \times 4回 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ KT/V: 1.90
CCPD nightly 10h 750ml \times 6回 + daytime 750ml \times 1回 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ KT/V: 1.87
- ③ 10歳 (135cm, 30kg, 1.06m²) 一回注液量: 50ml/kg \rightarrow 1500ml
CAPD 1200ml \times 4回 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ KT/V: 1.64
CCPD nightly 9h 1500ml \times 6回 + daytime 900ml \times 1回 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ KT/V: 1.52
- ④ 15歳 (165cm, 50kg, 1.51m²) 一回注液量: 50ml/kg \rightarrow 2500ml
CAPD 2000ml \times 4回 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ KT/V: 1.72
CCPD nightly 9h 2500ml \times 6回 + daytime 1500ml \times 1回 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ KT/V: 1.56

iii) 4.0 $>$ CCr \geq 2.0の場合

- ① 1歳 (75cm, 10kg, 0.46m²) 一回注液量: 50ml/kg \rightarrow 500ml
CAPD 500ml \times 6回 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ KT/V: 1.94
CAPD+CCPD (日中交換1回) nightly 11h 500ml \times 7回 + daytime 500ml \times 2回
 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ KT/V: 2.63
- ② 4歳 (100cm, 15kg, 0.65m²) 一回注液量: 50ml/kg \rightarrow 750ml
CAPD 750ml \times 6回 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ KT/V: 2.58
CAPD+CCPD (日中交換1回) nightly 10h 750ml \times 6回 + daytime 750ml \times 2回
 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ KT/V: 2.44
- ③ 10歳 (135cm, 30kg, 1.06m²) 一回注液量: 50ml/kg \rightarrow 1500ml
CAPD 1500ml \times 4回 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ KT/V: 2.02
CAPD+CCPD (日中交換1回) nightly 9h 1500ml \times 6回 + daytime 1200ml \times 2回
 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ KT/V: 2.11
- ④ 15歳 (165cm, 50kg, 1.51m²) 一回注液量: 50ml/kg \rightarrow 2500ml
CAPD 2500ml \times 4回 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ KT/V: 2.07
CAPD+CCPD (日中交換1回) nightly 9h 2500ml \times 6回 + daytime 2000ml \times 2回
 $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ KT/V: 2.18

iv) 2.0 $>$ CCrの場合

- ① 1歳 (75cm, 10kg, 0.46m²) 一回注液量: 50ml/kg→500ml
 CAPD 500ml×7回 →→→ KT/V: PD ADEQUEST で計算できず
 3.0以上をクリアしていると予想される
 CAPD+CCPD (日中交換2回) nightly 11h 500ml×7回 + daytime 500ml×3回
 →→→ KT/V: 3.03
 large-dose cyclic TPD(最終注液あり)
 TPD 11h 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: 2.86
- ② 4歳 (100cm, 15kg, 0.65m²) 一回注液量: 50ml/kg→750ml
 CAPD 750ml×7回 →→→ KT/V: PD ADEQUEST で計算できず
 3.0以上をクリアしていると予想される
 CAPD+CCPD (日中交換2回) nightly 10h 750ml×6回 + daytime 750ml×3回
 →→→ KT/V: 2.85
 large-dose cyclic TPD(最終注液あり)
 TPD 10h 総注液 22500ml, 注液 750ml, 55 サイクル(中間排液 11 サイクル毎), タイダル量 50%
 + daytime 750ml×1回 →→→ KT/V: 2.71
- ③ 10歳 (135cm, 30kg, 1.06m²) 一回注液量: 50ml/kg→1500ml
 CAPD 1500ml×6回 →→→ KT/V: 2.65
 CAPD+CCPD (日中交換2回) nightly 9h 1500ml×6回 + daytime 1200ml×3回
 →→→ KT/V: 2.49
 large-dose cyclic TPD(最終注液あり)
 TPD 9h 総注液 30000ml, 注液 1500ml, 35 サイクル(中間排液 7 サイクル毎), タイダル量 50%
 + daytime 1200ml×1回 →→→ KT/V: 2.49
- ④ 15歳 (165cm, 50kg, 1.51m²) 一回注液量: 50ml/kg→2500ml
 CAPD 2500ml×6回 →→→ KT/V: 2.64
 CAPD+CCPD (日中交換2回) nightly 9h 2500ml×6回 + daytime 2000ml×3回
 →→→ KT/V: 2.54
 large-dose cyclic TPD(最終注液あり、日中交換1回)
 TPD 9h 総注液 40000ml, 注液 2500ml, 28 サイクル(中間排液 7 サイクル毎), タイダル量 50%
 + daytime 2500ml×2回 →→→ KT/V: 2.40

おわりに

PETは最低1回/年は施行しなくてはならない。同様に、除水能、至適透析性(残腎機能を含めて)、栄養評価も1回/年行うと良い。

PETの方法は、カテゴリーのみを評価する場合は通常の方法が良いが、MTACを求めてPD ADEQUESTを使用してシミュレーションする場合は前夜からの貯留を行い、またPET前後の残液量測定を行っておかなくてはならない。

そのデータによって、前半の推奨されるPD処方を参考にして、患者のPD処方を状況にあったものに変更すべきである。これは老婆心ながら、至適透析についての理解が不十分な場合を考えて作ったものである。もちろんPD ADEQUESTを使われる先生は更に詳しく患者にフィットした処方を選択できる。できれば至適透析量の理論を理解していただき、PD患者の日常診療にあたっていただきたい。

文献

- 1) Gotch FA, Sargent JA. A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int* 28, 526-534, 1985.
- 2) National Kidney Foundation NKF-DOQI clinical practice guideline for peritoneal dialysis adequacy. *Am J Kidney Dis* 30, S67-S136, 1997.
- 3) Cheek DB, Mellits D, Elliott D. Body water, height, and weight during growth in normal children. *Am J Dis Child* 112, 312-317, 1966.
- 4) Warady BA, Alexander SR, Watkins S, et al. Optimal care of the Pediatric end-stage renal disease patient on dialysis. *Am J Kidney Dis* 33, 567-583, 1999.
- 5) Warady BA, Alexander SR, Hossli S, et al. Peritoneal membrane transport function in children receiving long-term dialysis. *J Am Soc Nephrol* 7, 2358-2391, 1996.
- 6) 本田雅敬. 小児PD患者管理のコツ. *CTPD* 18 (1): 24-28, 2000.

- 7) 上村治, 藤田直也, 志水麻実子他. 小児末期腎不全患者における大量タイダール腹膜透析の有用性について. 日児誌 101 : 815-818 , 1997.
- 8) 上村治. 小児における腹膜平衡試験(PET)について . CTPD 17(1) : 49-51 , 1999.
- 9) Holiday MA, Chantler C. Metabolic and nutritional factors in children with renal insufficiency. *Kidney Int* 14, 306-312, 1978.
- 10) Vonesh EF, et al. Kinetic Modeling as a Prescription Aid in Peritoneal Dialysis. *Blood Purif.* 9. 246-270, 1991.
- 11) Kopple JD: Abnormal amino acid and protein metabolism in uremia. *Kidney Int.* 14: 340-8, 1978.
- 12) Wassner SJ: The role of nutrition in the care of children with renal insufficiency. *Pediatr Clin North Am.* 29(4):973-90, 1982.
- 13) 本田雅敬, 長谷川理, 伊藤拓. 小児腎不全における血清アミノ酸パターン. 臨床透析. 3: 251-257, 1987
- 14) Rizzoni G, Basso T, Setari M: Growth in children with chronic renal failure on conservative treatment. *Kidney Int.* 26: 52-8, 1984.
- 15) Simmons JM, Wilson CJ, Potter DE, Holliday MA: Relation of calorie deficiency to growth failure in children on hemodialysis and the growth response to calorie supplementation. *N Engl J Med.* 285: 653-6, 1971.
- 16) Honda M, Kamiyama Y, Kawamura K, et al: Growth, development and nutritional status in Japanese children under 2 years on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol.* 9: 543-8, 1995.
- 17) Holliday MA, Chantler C: Metabolic and nutritional factors in children with renal insufficiency. *Kidney Int.* 14:306-312, 1978

V. 小児の心血管系合併症予防

はじめに

小児 PD 研究会による全国アンケート調査の結果によれば、小児 PD 患者の死因の約 40% は心不全、肺水腫、脳血管障害などの心血管系合併症によるものであった¹。すなわち、心血管系合併症は小児 PD 患者の生命予後を左右する極めて重大な問題であり、心血管系合併症を未然に防ぐためのガイドライン作成が望まれていた。

そこで小児 PD 学術委員会では、小児 PD 患者における心血管系合併症予防のために基本的な診療指針を示すこととした。しかしながら、今回提示した内容のなかには未だ十分に検討されていない事項も含まれているため、今回提示した診療指針については brush-up の必要があり、今後多施設による共同研究とその結果に基づいた改訂が必要である。

A. 小児 PD 患者における心血管系合併症の病態

小児 PD 患者における心血管系合併症の病態には、尿毒症に起因する多数の因子が関与しているが²、なかでも体液量過剰（溢水）の果たす役割が小児の場合には特に大きい^{2,3}。体液量過剰（溢水）は左室拡大と左室肥厚をきたし、そして左室肥厚は左室拡張障害を招く。さらに、体液量過剰（溢水）のために仕事量の増加した心筋は酸素需要も高いが、一方で、拡張障害のために冠動脈血流量は減少しており、低酸素環境に曝されることになる。さらに貧血や種々の尿毒症物質による影響も加わって、左室機能が徐々に低下していくものと考えられている⁴。

B. 小児 PD 患者における心血管系合併症予防のための基本的な診療指針

小児 PD 患者における心血管系合併症予防のための基本的な治療方針は、その病態を考慮した場合、① 体液量過剰（溢水）の適正な評価、② 高血圧の是正、③ 貧血の改善、④ 二次性副甲状腺機能亢進症の予防と治療、⑤ 適正な栄養と十分な透析、そして⑥ 定期的な心機能の評価に集約されるのではないかとと思われる。上記事項のうち、本稿では特に、①、②、③、そして⑥の事項について解説するが、④二次性副甲状腺機能亢進症の予防と治療と⑤適正な栄養と十分な透析については、他稿を参照して頂きたい。

最初に心血管系合併症予防のための管理目標と推奨される検査スケジュールを提示し、後に解説を加える。

1. 心血管系合併症予防のための管理目標

1) 高血圧の判定

《年齢、体格別の血圧上限値（90 パーセンタイル）》（文献 5 より引用、改変）

年齢	身長 (cm)		収縮期血圧 (mmHg)	拡張期血圧 (mmHg)
	男	女		
1-3 歳	95 以下		105	60
4-6 歳	120 以下		110	70
7-9 歳	135 以下		115	75
10-12 歳	155 以下		120	75
13-14 歳	165 以下	160 以下	125	78
15-16 歳	175 以下	160 以上	130	80
17 歳以上	175 以上		135	85

① 安静時血圧で上記の基準値を超える場合、高血圧と判定する。

② 起床時と就寝時（APD 開始時）の 2 回の測定を欠かさず行う。

③ 血圧測定は自動血圧計が簡便であるが、水銀血圧計に比べやや高値を示す傾向があり、自動血圧計を用いる場合には、基準値 + 5-10mmHg を高血圧と判定する。

④ 血圧はマンシェットの幅が細すぎると高めに、太すぎると低めになるため、適切なサイズを選択する。

2) 心胸郭比 (CTR) 《年齢別 CTR 標準値》（文献 6 より引用、改変）

年齢	CTR 平均値 (範囲)
1 歳未満	0.49 (0.39-0.65)
1-2 歳	0.49 (0.39-0.60)
3-6 歳	0.45 (0.40-0.52)
7-12 歳	0.41-0.50

① 立位、深吸気位にて撮影を行う。

② CTR は小児（特に乳幼児）では変動が激しく、客観性に乏しい。

③ 肺うっ血像は循環血液量過剰の所見であり、特に上肺野の血管陰影の増強に注意する。

3) 心臓超音波検査 (ultrasonic cardiography, UCG)

A 循環血液量過剰の評価

左室拡張末期内径 (left ventricular end-diastolic diameter : LVDd) および下大静脈径 (inferior vena cava diameter : IVCd) が循環血液量の指標となる。

a LVDd

《健常児における LVDd の標準値》 (文献 7 より引用、改変)

身長	男 (LVDd : mm)	女 (LVDd : mm)
75cm 未満	$0.40 \times HT - 1.1$	$0.39 \times HT - 3.0$
75cm 以上	$0.22 \times HT + 12.2$	$0.20 \times HT + 13.3$

*HT : 身長 (cm)

① $LVDd \%N = LVDd$ (計測値) / $LVDd$ (標準値) $\times 100$ (%) を算出する。

② $LVDd \%N > 110\%$ の場合、左室拡大と判定し、体液量過剰を疑う。

b IVCd

① 健常児における IVCd (mm) の標準値⁸ : $7.0 \pm 2.1 \text{mm/m}^2$

② $IVCd > 11 \text{mm/m}^2$ の場合、体液量過剰を疑う。

B 心機能の評価

現在、多種多様な心機能評価法が存在するが、左室ポンプ機能の指標として左室駆出率 (left ventricular ejection fraction : LVEF)、左室拡張機能の指標として左室流入血流速波形、総合的な左室機能の評価として、左室肥厚の有無などを定期的にフォローアップする。

a LVEF

① 左室容積の拡張期と収縮期の変化率

② 左室容積の算出には Pombo 法、Teichholtz 法があるが、Pombo 法は過大評価することが多く、Teichholtz 法 (左室容積 = $7 \times L^3 / (2.4 + L)$, L : 左室内径) を用いることが望ましい。

③ 基準値 : $LVEF = 55 \sim 80\%$ (55% 以下は左室ポンプ機能低下を疑う)

b 左室流入血流速波形

① 早期流入波 (E) と心房収縮波 (A) とからなる

② E 波と A 波の比 (E/A) により、同一患者における左室拡張機能の変化を評価できる。

③ 基準値 : $E/A = 1.0 \sim 2.0$ (15 歳以下の小児では 1.4 以上であることが多い)

c 左室肥厚

① 左室肥厚の指標としては左室心筋重量が標準的であるが、単純に左室後壁の厚さを比較する方法が簡便である。

② 健常児における左室後壁厚 (mm) の標準値⁹ : $0.04 \times \text{身長 (cm)} + 1$

③ 上記標準値より、1mm 以上厚い場合、左室肥厚が疑われる。

④ 左室肥厚を認めた場合、左室拡張障害の存在を疑う (左室壁が厚くなると左室が拡張しにくくなる)。

4) 血漿 HANP (human atrial natriuretic peptide) および BNP (brain natriuretic peptide)

HANP は循環血液量、BNP は左室障害の指標とされる¹⁰。

A 小児 PD 患者における HANP 判定基準 (RIA 法)

30pg/ml 未満	:	体液量過剰なし
30-50pg/ml	:	体液量過剰の可能性
50pg/ml 以上	:	体液量過剰あり

*1 歳以下の乳児においては HANP が高値を取る傾向にあり、判定には注意を要する。

B 小児 PD 患者における BNP 基準値 (RIA 法)

30pg/ml 未満	:	左室障害なし
30pg/ml 以上	:	左室障害疑い

5) 貧血

① 貧血は心筋障害を惹起する重要な因子の一つである。

② 目標ヘマトクリット値 : 35% (少なくとも 30% 以上を維持する)

6) 年間検査スケジュール (外来患者の場合)

《外来フォロー開始時を0ヶ月とした場合の検査計画》

	0ヶ月	1ヶ月	2ヶ月	3ヶ月	4ヶ月	5ヶ月	6ヶ月	7ヶ月	8ヶ月	9ヶ月	10ヶ月	11ヶ月	12ヶ月
血圧	1日2回 (起床時、就寝時)												
体重	1日1回 (朝食前)												
CTR	○	○		○			○			○			○
UCG	○						○						○
HANP	○			○						○			
BNP		○					○						○

注) HANP、BNPを同一月に行った場合、保険適応外となるため、月をずらす必要がある

2. 小児PD患者における心血管系合併症予防

1) 高血圧の是正

先述したように、小児腎不全患者の高血圧はほとんどが体液量過剰(溢水)によるため、高血圧を認めた場合には体液量過剰(溢水)と判断して安易な降圧薬の投与は慎むべきであり、治療上、体液量の適正な評価とそれに基いた除水を優先すべきである¹¹。ただし、左室機能障害例(左室容量が多くないと有効な心拍出量を保てない場合)では急激な除水により hypovolemic shock を起こす危険性に留意し、緩徐な除水を行う必要がある¹²。乳幼児の場合、過度の制限は食欲の低下をきたし、成長を損なう可能性があるため、循環血液量の著しい増加をきたさない範囲で適宜調節する。

また、レニン依存性の症例も一部で認められるため、除水しても高血圧が改善しない、あるいは拡張期血圧が高い場合にはアンギオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬を投与する。ACE阻害薬には心筋肥大や心筋内間質線維化の抑制効果も報告されており¹³、左室肥厚症例や左室機能障害例はよい適応となる。しかし、小児PD患者への有用性については検討されておらず、今後の検討が必要である。なお、主として腎排泄性であるため、投与する際には少量から開始する。

2) 貧血の改善

貧血が存在すると、単位血液当りの酸素運搬量が低下し、それを補うために高心拍出量の状態をきたすことで左室仕事量が増加し、また、左室心筋自体も低酸素状態に曝されるために心機能障害が惹起される。小児慢性腎不全の目標値として、Hb 10~11g/dl、Ht 30~35%が推奨されている¹⁴。

3) 十分な透析の施行

慢性腎不全患者においては高血圧や貧血が存在しない症例においても左室肥厚がみられるとの報告もあり、尿毒症物質の関与が疑われる。十分な透析を行うことにより可能な限り尿毒症物質の除去を図ることが望ましいと思われる。至適透析量に関しては、本誌の他稿を参照して頂きたい。

4) 定期的な心機能の評価

左室機能の評価には心臓超音波法(Mモードとドプラ)が有用であり、少なくとも6ヶ月に1回は実施する。左室機能は収縮機能と拡張機能に大別されるが、一般的に左室機能障害は先に拡張機能が低下し、進行すると収縮機能が低下するとされているため、収縮機能だけでなく拡張機能の評価も重要である¹⁵。また、左室機能障害例においてBNPが高値をとることも判明してきており¹⁶、左室機能評価には不可欠なものとなっている。なお、心臓超音波法の実施とその評価に関しては、小児循環器専門医の協力が望ましい。

III 小児PD患者における心血管系合併症治療の実際

1) 循環血液量増加の判別

高血圧は循環血液量増加を伴う場合と伴わない場合に大別され、循環血液量の評価が重要となる。循環血液量指標(CTR、LVDd、IVCd、HANP)すべてが、同一の傾向を示すとは限らないため、高血圧が存在し、各指標のうち1つでも循環血液量の増加を示唆する所見がみられた場合には積極的な除水量の増加を図るべきである。除水量増加により降圧が得られれば診断的治療となる。ただし、左室機能障害例では急激な除水により hypovolemic shock を起こすことがあるため、除水量の増加に当たっては左室機能の把握も重要となる。その際、注意すべきは貧血の存在で、貧血の是正により左室機能障害の改善を認める症例もみられることから、特に左室機能障害例では貧血の是正に努める。

2) 循環血液量増加に伴う高血圧の治療

A 左室ポンプ機能正常例 (左室駆出率 EF>55%)

- ①積極的な除水量の増加を図る (1日当たり体重の5%程度)。腹膜平衡試験 (PET) により腹膜機能を判定し、適切な除水量の増加方法を選択する。短期間で除水効果を実証するためにはECUMも有用である。
- ②塩分・水分制限を行う。摂取量を評価し、徐々に制限を強化する。その際、特に乳幼児では低Na血症をきたしやすいため、過度な制限とならないよう注意する。また、コントロール不良例では教育入院も必要である。
- ③降圧薬なしで正常血圧が得られるまで除水量を増加させる。循環血液量指標がすべて正常化しても高血圧が持続する場合には降圧薬を開始する。また、急激な除水量増加によりふらつきが出現したり、著しくQOLが損なわれる場合には緩徐な除水量増加 (1日当たり体重の1-3%程度)を試みる。

B 左室ポンプ機能障害例 (EF<55%)

- ①循環血液量の増加に対し、Frank starlingの法則が破綻した状態にある。胸部X線にて肺鬱血像の有無を確認してから治療を開始する。
 - a 肺鬱血像を認める場合
心機能正常例と同様の治療を行う積極的な除水を図る。
 - b 肺鬱血像を認めない場合
afterload mismatchの状態にあると考えられる。左室容量が多くないと有効な心拍出量を保てない場合があるため、緩徐な除水を行っても血圧低下が著しい場合には除水はせず、貧血を是正し、ACE阻害薬を少量から開始する。
- ②緩徐に塩分・水分制限を行う。

3) 循環血液量増加以外の高血圧

慢性腎不全患者の血圧上昇因子は循環血液量増加 (hypervolemia) と血管収縮因子 (vasoconstriction) に分けられる。血管収縮因子としてはレニン-アンジオテンシン系活性の亢進、交感神経活動上昇、エンドセリン (ET) -1 活性の亢進などが重要である²⁾。

4) 降圧薬の使用法

循環血液量の増加がないと判断されるにもかかわらず高血圧が持続する症例では降圧薬を使用する。外来で降圧薬を処方する場合には長時間作動性のCa阻害薬を少量から開始する。また、血中レニン活性およびアルドステロン濃度を測定し、上昇を認めた場合はACE阻害薬を第一選択とする。高血圧の症状 (頭痛、嘔吐、活動性の低下など) が強く、早期に降圧を要する場合は、降圧薬の持続静注が適応となる。

1) 降圧薬の持続静注

処方例)

- | | |
|-----------|---|
| ①ジルチアゼム | 2.0-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (徐脈に注意)
(急速静注の場合: 0.05mg/kg) |
| ②ニトログリセリン | 0.2-5.0 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ |
| ③ニカルジピン | 1.0-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (急速静注の場合: 0.01mg/kg) |
| ④ニトロプルシド | 0.5-2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (シアン中毒に注意) |

2) 高血圧持続症例に対する降圧薬の使用法

現在本邦にて使用可能な降圧薬としては、①Ca拮抗薬、②ACE阻害薬、③アンジオテンシン受容体阻害薬 (ARB)、 α 拮抗薬、 β 拮抗薬などがあげられる。腎不全患者の高血圧発生の病態から考えると、レニン-アンジオテンシン系活性抑制および交感神経活動減弱作用を有する降圧薬 (ACE阻害薬、ARB) が適していると考えられる。

表4 降圧薬の作用

	主たる排泄経路	レニン-アンギオテンシン系抑制	交感神経活動減弱	その他副作用
Ca拮抗薬	肝	×	×	顔面紅潮、歯肉肥厚
ACE阻害薬	腎	○	◎	咳嗽、エリスロポエチン阻害
ARB	肝	◎	◎	
α1拮抗薬	肝	×	—	反射性頻脈
β拮抗薬	肝	△	◎	徐脈、血圧低下

注) ◎有効、○効果が期待できる、△余り効果は期待できない、×効果なし

Ca拮抗薬は、病態を選ばず降圧効果が確実に得られる点が特徴である。肝排泄性であるため、小児PD患者においても使用しやすいと考えられるが、交感神経刺激作用が懸念され、長期の連用には疑問もたれていた。しかし、長時間作用型のCa拮抗薬が開発され、これらの薬剤では交感神経刺激作用も弱く、急激な血圧低下をきたすことはまれであり、臨床の場においては最も使用しやすい薬剤である。

薬理作用の点から考えるとACE阻害薬、ARBが第1選択となる。ただし、ARBは臨床使用開始から余り時間が経過しておらず、評価が定まっていない。現時点ではエビデンスの蓄積のあるACE阻害薬を選択すべきと思われる。ACE阻害薬は心筋肥厚の改善や動脈硬化抑制などの効果が知られており、小児PD患者においても左室肥厚症例はよい適応である。ただし、腎排泄性のACE阻害薬の問題点として、特に残腎機能を有する症例においては極少量の投与でも著しい血中濃度の上昇をきたす可能性があり、残腎機能の低下を加速する危険性がある。また、副作用として乾性咳嗽の強く出現する症例が10%程度みられることとエリスロポエチン阻害作用があるため貧血の強い症例には使いにくいことがあげられる。

α1拮抗薬は早朝高血圧を示す症例に対し、眠前投与が有効とされる。脂質代謝改善効果もあるため、小児PD患者においても早朝高血圧を示す症例には使用可能である。

β拮抗薬は慢性心不全患者の予後を改善したことでクローズアップされた。左室機能障害例が適応症となるが、耐糖能障害や腹膜機能障害などの可能性も残っており、慎重投与が望ましい。

小児PD患者への降圧薬投与の目安

ACE阻害薬

開始時処方例：

- ・エナラプリル 0.02mg/kg/日 分1
- ・リシノプリル 0.05mg/kg/日 分1
- ・トランドラプリル 0.03mg/kg/日 分1
- ・ペリンドプリル 0.05mg/kg/日 分1

用法)

- ①2日間効果のみられないとき20-50%を目安に増量
- ②降圧効果の持続時間が不十分な場合、1日2回投与が有効なことがある

Ca拮抗薬（長時間作用薬）

開始時処方例)

- ・アムロジピン 0.2mg/kg/日 分1
- ・シルニジピン 0.2mg/kg/日 分1

用法)

- ①12時間以内に効果のみられない場合には0.2mg/kgを追加投与
- ②以後1日2回投与とし、1回投与量を増量する場合は20-50%を目安とする

α1拮抗薬

- ・ドキサソシン 0.02mg/kg 分1 眠前

β拮抗薬

- ・カロベジロール 0.1mg/kg/日 分1
- ・プロプラノロール 0.6mg/kg/日 分3

(付録) 管理目標の検査項目に対する解説

A 体液量過剰(溢水)の評価

小児腎不全患者の体液量を適正に評価することは臨床上極めて重要であるが、一方で困難な場合が多いのも事実である。血圧、体重、心胸郭比、血漿 HANP 濃度、そして下大静脈径や左室拡張末期内径などを総合的に勘案し体液量を評価する。

a 高血圧

小児腎不全患者の高血圧はほとんどが体液量過剰(溢水)によるため³、高血圧を認めた場合には、まず体液量過剰(溢水)を考慮する。その際、小児では年齢、体格により高血圧の基準値が異なることに留意する。血圧測定は仰臥位にて早朝起床時と就寝時(APDの場合はAPD開始時)の2回を基準とする。また、血圧測定に当たっては、マンシエットの幅は上腕周囲長の40%以上、マンシエットの位置は右肘部とし、水銀血圧計もしくは自動血圧計(オシトリック法)で計測する⁵。自動血圧計による計測の場合、水銀血圧計に比べ5-10mmHg程度高値を示すため、注意を要する。

b 血漿 HANP 濃度および BNP 濃度

HANP は主として心房から分泌されるアミノ酸 28 個からなるホルモンで、心房筋の進展により調節されていることから、体液量の評価に用いられている¹⁰。

測定に際して、血中 HANP 濃度は体動により上昇するため、30 分程度安静臥床の後に採血を行う。正常値は測定法により多少異なるが、IRMA 法(シオノリア ANP)では 43 pg/ml 以下、RIA 法(HANP キット 栄研)では 20~60 pg/ml とされている¹⁰。なお、成人 PD 患者(15~68 歳、平均 45 歳)の検討では、RIA 法にて 30 pg/ml 以下にすべきと報告されているが¹⁷、小児、とくに乳幼児例の目標値は定まっていない。健常人においては成人と小児で HANP 値に差はないとされており、小児 PD 患者の目標 HANP 値も 30pg/ml 以下と考えてよい。ただし、新生児では一般に HANP は高値を示すため、目標値の設定には検討を要する。

BNP は左室心筋障害の指標とされるが、これまで小児における正常値は明らかでなかった。Koch らは 195 例の健常人(日令 0-17.6 歳)における BNP のサンプリングを行い、出生直後は 231.6 ± 197.5 pg/ml と高値を示すが、生後 2 週目以降では 32.7 pg/ml を超えることはなかったとしており¹⁸、概ね BNP ≤ 30 pg/ml を正常値と考えてよいと思われる。

c 下大静脈径(inferior vena cava diameter, IVCd)

Sonmez⁸らはそれぞれ血液透析前後の小児患者の IVCd 値を報告している。小児 PD 患者の適正な IVCd に関する報告は見られないが、上記報告は参考になると思われる。計測は超音波(Mモード法)にて肝静脈の合流部(尾側)で行い、最大径(呼気)をもって IVCd とする。

Sonmez F et al: 1.08 ± 0.38 cm/m² (透析前) \rightarrow 0.81 ± 0.32 cm/m² (透析後)

* 正常対照 (n=12) 0.70 ± 0.21 cm/m²

d 左室拡張末期内径(left ventricular end-diastolic dimension, LVDd)

Nagasawa らにより健常小児における LVDd の簡易計算式が報告されている⁷。小児腎不全患者の場合にも参考になると思われるが¹⁹、体液量評価の指標としての有用性については今後の検討が必要である。

e 左室機能評価

左室機能は収縮機能と拡張機能とからなり、左室機能障害は通常、拡張機能障害が先行し、収縮機能障害へと進行する。すなわち、収縮機能障害を認めた場合、左室機能障害はかなり進行していると考えられる。

①左室拡張機能評価における注意点

現在のところ、左室拡張機能評価における決定的な指標は存在しない。例えば、左室拡張障害の代表的な指標として、本稿でも取り上げた E/A においても、拡張障害の早期では E 波が減高し、A 波が増高するため、E/A の低下を示すが、拡張障害が更に進行し、左心房圧が上昇してくると今度は A 波が減高してくるため、見かけ上、E/A は正常値をとるようになる(偽正常化)。すなわち E/A のみでは左室拡張障害の進展を捉えきれない。他にも拡張障害の指標として様々な方法論が提唱されているが、どれも一長一短がある¹⁵。そこで、本稿では左室壁肥厚を拡張障害のサインと考えることを提唱した。前述の通り、小児 PD 患者においては体液量過剰となることが多く、左室の仕事量が増大する。これを代償しようと左室心筋は肥大し、左室肥厚を呈するようになるが、肥厚した心筋壁はむしろコンプライアンスの低下を招き、拡張障害をきたすことになる。左室壁肥厚を認めた場合、たとえ E/A が正常範囲であって

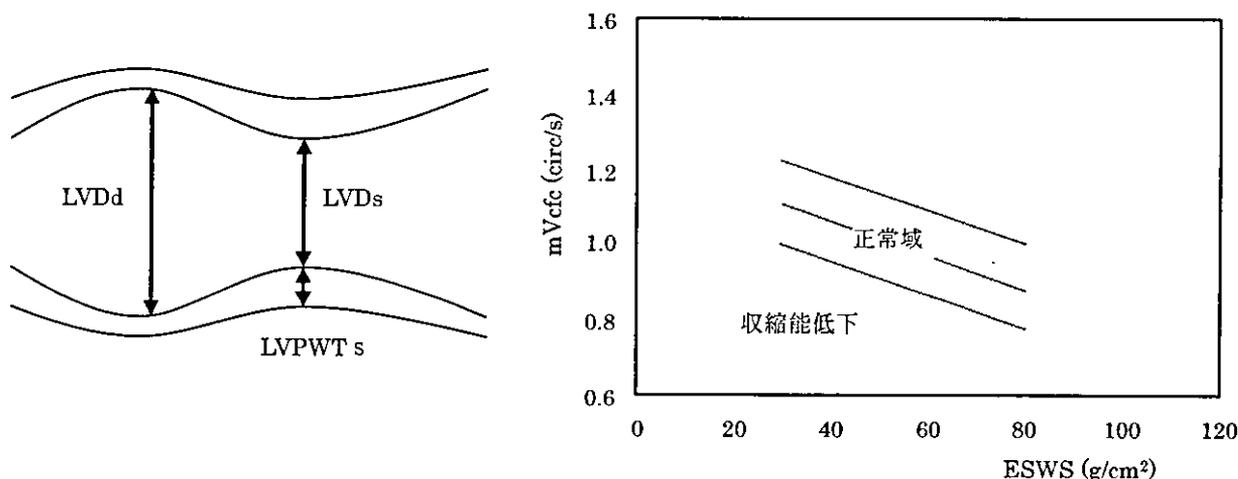
も拡張障害が存在するものと考えべきである。

②左室収縮機能評価における注意点

左室収縮機能は本来、左室心筋自体の収縮性能（真の収縮性）を意味する。しかし、心筋の集合体である左心室は心拍数、循環血液量、末梢血管抵抗など様々な因子の影響下にあり、真の収縮性の評価は単純ではない。LVEF は左室収縮能の代表的な指標とされているが、あくまでもその意味するところは“左室容積が拡張期と収縮期でどれだけ変化したか（ポンプ機能）”ということに過ぎない。すなわち、左室の1回拍出量を示しているだけで心筋が弱っているかどうかを示すものではない。ただし、1回拍出量は概ね左室心筋の収縮性に比例すると考えられるため、LVEF を左室収縮能の指標とすることに大きな間違いはない。しかし、高血圧を有する（後負荷が高い）場合には動脈圧が高くなっており、左室内圧と動脈圧が等しくなるまでの時間が短くなるため、心筋がそれほど弱っていないにもかかわらず、1回拍出量は低下する。すなわち、高血圧の存在下では収縮能低下がなくともLVEFは低くなると考えられる。そこで、高血圧を呈する患者の左室収縮能評価にはLVEF以外の指標が必要となる²⁰。

Colanらの提唱した平均円周短縮速度（mean velocity of circumferencial fiber shortning, mVcfc）-収縮末期壁応圧（end-systolic wall stress, ESWS）関係は後負荷による左室ポンプ機能の変化を表現しており、真の収縮性を示す指標と考えられている²¹。mVcfは左室ポンプ機能の指標であり、LVEFと同義と考えてよい。一方、ESWSは単位面積あたりにかかる心筋への圧負荷のことで、後負荷の指標とされる。以下にmVcf、ESWSの求め方と臨床評価の実際を示した。

《mVcf-ESWS 関係》



$$*mVcfc \text{ (circ/s)} = (LVDd - LVDs) / LVDd / LVET / (RR)^{0.5}$$

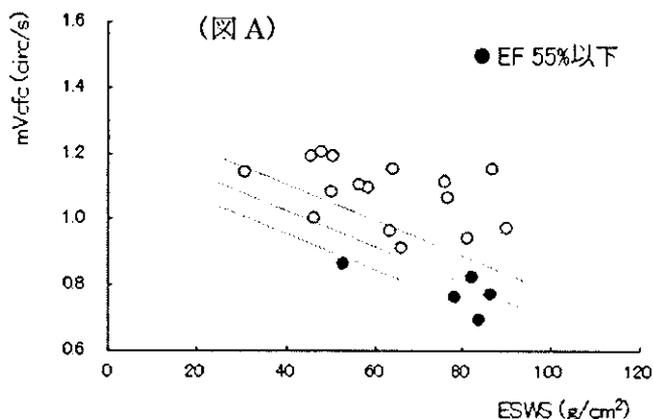
$$ESWS \text{ (g/m}^2\text{)} = 1.35 \times LVDs \times MAP / (1 + LVPWTs / LVDs)$$

注) LVDd : 左室拡張末期内径、LVDs : 左室収縮末期内径、LVET (sec) : 左室駆出時間

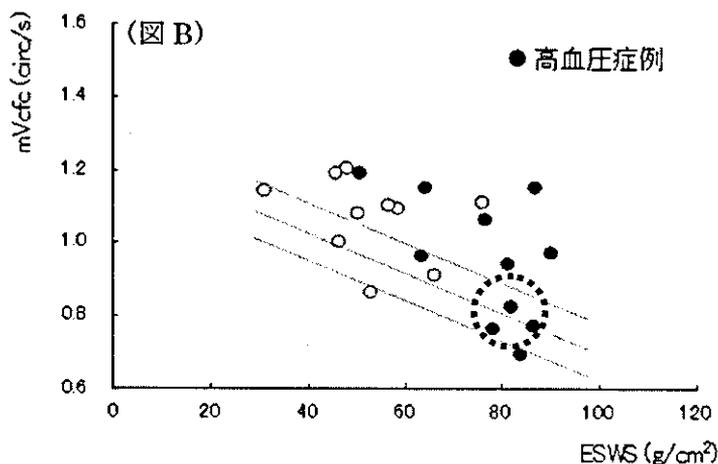
RR (sec) : 心電図のRR間隔 (=60 / HR)、LVPWTs : 左室収縮末期壁厚

MAP (mmHg) : 平均血圧

《臨床評価》(文献12より引用、改変)



小児PD患者21例のmVcfc-ESWS関係を調査した。



- ①図A: EF<55%であった5例のうち、実際に収縮機能が低下していると判断できたのは2例であった。
- ②図B: EF<55%であった5例のうち4例は高血圧を呈していた。
- ③図A、Bから判断すると、○で囲んだ3例は、高血圧による後負荷上昇のため、見かけ上ポンプ機能の低下を示しているに過ぎないと考えられた。EFのみでは左室収縮機能障害という誤った判断をされる可能性があった。

おわりに

小児PD患者の生命を脅かす心血管系合併症を未然に防ぐための基本的な診療指針を示した。小児腎不全患者の体液量を適正に評価することは極めて重要であるが、臨床上困難な場合が多く、担当医の臨床経験に大きく左右される。また、日常診療上、十分な心機能評価（拡張能や収縮能）がなされていない症例も少なからず存在する。そのため、体液量と心機能に関して、より簡便かつ適切な評価方法の確立が急務であり、今回示した診療指針に関しても、今後更なる検討と改訂が必要と考えている。

文献

- 1) Honda M et al. The Japanese National Registry data on pediatric CAPD patients. *Perit Dial Int* 16:269-275, 1996
- 2) Schärer K et al. Cardiac function and structure in patients with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 13:951-965, 1999
- 3) Høltta T et al.: Hypertension, cardiac state, and the role of volume overload during peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 16:324-331, 2001
- 4) Middleton RJ et al.: Left ventricular hypertrophy in the renal patient. *J Am Soc Nephrol* 12:1079-1084, 2001
- 5) Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 98:649-658, 1996
- 6) Keats TE et al.: The cardiovascular system. In: Keats TE, Lusted LB. *Atlas of roentgenographic measurement*, 5th ed. Year Book, Chicago, pp262-314, 1985
- 7) Nagasawa H et al.: Longitudinal observation of left ventricular end-diastolic dimension in children using echocardiography. *Pediatr Cardiol* 17:169-174, 1996
- 8) Sonmez F et al.: The adjustment of post-dialysis dry weight based on non-invasive measurements in children. *Nephrol Dial Transplant*. 11:1564-7, 1996
- 9) Nagasawa H et al.: Identification of gender differences in the thickness of the left ventricular wall by echocardiography in children. *Cardiol Young* 12:37-43, 2002
- 10) 菅原 照 他: 心房性ナトリウム利尿ペプチド (ANP)、脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) 臨床検査ガイド 2001-2002、文光堂、p504-508, 2001
- 11) Gunal AI et al.: Strict volume control normalizes hypertension in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 37:588-593, 2001
- 12) 永渕弘之 他: 小児腹膜透析患者の左室形態・機能評価—心臓超音波検査の有用性— 小児PD

研究会雑誌 14:53-57, 2001

13) Dyadyk AI et al.: ACE inhibitors captopril and enalapril induce regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transpl* 12:945-951, 1997

14) Van Damme-Lombaerts R et al.: Erythropoietin treatment in children with renal failure. *Pediatr Nephrol* 13:148-152, 1999

15) 中澤 誠、富松宏文: 心機能障害—小児 腎と透析 45:435-441, 1998

16) Zoccali C et al.: Cardiac natriuretic peptides are related to left ventricular mass and function and predict mortality in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 12:1508-1515, 2001

17) Shiota J et al.: Plasma atrial natriuretic peptide levels in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Nephron* 75:360-361, 1997

18) Koch A, Singer H: Normal values of B type natriuretic peptide in infants, children, and adolescents. *Heart* 89: 875-878, 2003

19) 永渕弘之 他: 心臓超音波法の諸計測値を用いた小児腹膜透析患者の左室形状分類とその臨床的意義. *日本小児科学会雑誌* 108:32-36, 2004

20) 永渕弘之 他: 小児期透析患者の心血管系の特殊性とその管理. *腎と透析* 56: 146-151, 2004

21) Colan SD et al.: Left ventricular mechanics and contractile state in children and young adults with end-stage renal disease. *J Am Coll Cardiol* 10: 1085-1094, 1987

VI. 小児の成長障害

はじめに

小児の腎不全や透析患児における成長障害は様々な原因によっておこる。今まで述べられてきた頻回の腹膜炎、腎性骨異栄養症、至適透析量の不足や不十分な栄養、貧血や心不全、さらにアシドーシスや電解質異常、精神心理的問題などが成長障害の因子となりうる。しかしながら、どんなに上記因子をうまくコントロールしても、腎不全に伴う内分泌的異常により成長障害は起こりうると考えられている。近年の内分泌学的検索により、腎不全状態においては、成長ホルモン(GH)は分泌されているが insulin-like growth factor (IGF) の減少が成長障害の内分泌的異常であり、その理由として透析患児では IGF binding protein (IGFBP) が増加し、free IGF の生物学的活性が低下することが報告されている。しかし、まだ不明な点が多く、腎不全における思春期の性ホルモン分泌や思春期開始時期と持続期間、最終身長なども明らかではない。今後長期にわたるデータを蓄積していく必要があるが、今回は、成長障害を少しでも少なくするために、特に成長ホルモンの適応と注意点を述べる

A. 外来フォロー

1. 身長、体重測定と日本人標準値からの standard deviation score(SDS)の計算
—— 最低でも3ヶ月に1回
2. 骨年齢（腎性骨異栄養症の診断にも有用）
—— 半年毎
左手にて撮影
TW-2法に基づく日本人標準骨成熟アトラスにて評価
3. 思春期チェック（Tanner score）
—— 可能であれば3ヶ月毎
女兒は乳房の発達、男児は orchid meter による睾丸容量の測定が実用的。
4. その他
両親の身長、出生時体重などの確認

B. 治療

1. 栄養や透析量、腎性骨異栄養症、貧血など成長障害の要因となる因子がコントロールされているかを評価し、改善する。
2. それと同時に、成長ホルモンの適応を考慮する。

C. 成長ホルモン療法

1) 適応

適応としては以下の a), b), c) のすべてを満たすこと

- a) 骨年齢：男児17歳未満、女児15歳未満
- b) 身長発育：身長が -2.0 SD以下（小児慢性特定疾患基準と異なる）
あるいは年間成長速度が2年以上にわたって標準成長率 -1.5 SD以下
（暦年齢が男児11歳、女児9歳以上の場合は、現在の骨年齢を
現在の暦年齢とみなして標準成長率と比較する）。
- c) 腎機能：クレアチニンクリアランス(Ccr) $50\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 以下

2) 継続と中止

最初の6ヶ月は、 $0.175\text{ mg}/\text{kg}/\text{week}$ を使用する。さらに継続基準を満たした場合は継続とし、増量基準を満たせば $0.35\text{ mg}/\text{kg}/\text{week}$ に増量可能である。中止は、1) 継続基準を満たしていない場合、2) 骨年齢が男児17歳以上、女児15歳以上、3) 重篤な副作用が生じたときである（中止基準も小児慢性特定疾患の中止基準とは異なる）。

D. 成長ホルモンの効果

保存期腎不全に対する効果と比較し、PD患児では保存期ほどの効果はみられない報告が多い^{1) - 3)}。しかし、進行する成長障害に対しその進行を阻止しある程度の catch up は可能である^{1) 4)}（図1、図2）。骨年齢への影響に関しては、多くの論文で骨年齢の進行はないとされているが、長期的なデータは少ない。また思春期発来や思春期の成長に対する効果、最終身長への影響もいくつかの報告がなされているが^{5) 6)}、長期データはいずれも保存期、移植期が混在しており、PD患児の長期成績に関してはまだ不明な点が多い。有害事象は、慢性腎不全に対しては症例も少なくPDに伴う合併症の可能性もあるが、症例数の多い特発性成長ホルモン分泌不全症(GHD)患児と比較して、耐糖能異常や頭蓋内圧亢進

などがやや多く、副甲状腺機能亢進症増悪の報告もあるため、注意が必要である。また、家庭での透析やカテーテル管理に加え、成長ホルモン処置がご家族への負担にもなることも考慮する必要があると思われる。

図 1

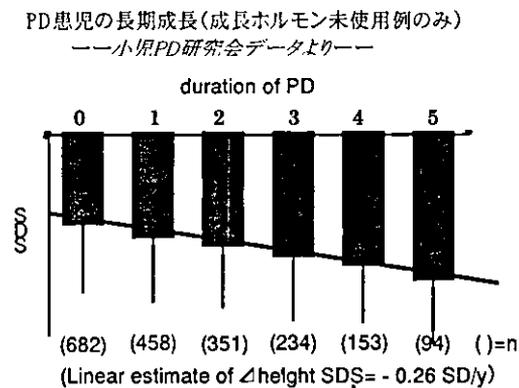
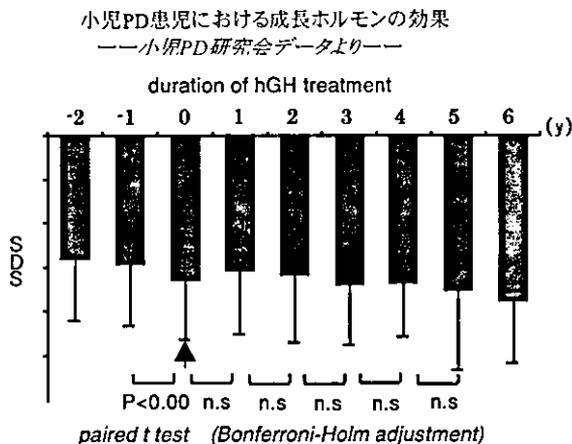


図 2



文献

- 1) Haffner D, Wuhl E, Schaefer F, Nissel R, et al: Factors predictive of the short- and long-term efficacy of growth hormone treatment in prepubertal children with chronic renal failure. J. Am Soc Nephrol 9 : 1899-1907, 1998
- 2) Fine RN, Kohaut E, Brown D, Kuntze J, et al : Long-term treatment of growth retarded children with chronic renal insufficiency, with recombinant human growth hormone. Kidney Int. 49, 781-785, 1996
- 3) 和田尚弘 : 小児PD患者の成長発育。小児PD研究会誌 14 : 50-52, 2001
- 4) 和田尚弘 : 成長ホルモン未使用の小児PD患児における長期の成長障害の経過。小児PD研究会誌 13 : 32-35, 2000
- 5) Haffner D, Schaefer F, Nissel R, Wuhl E, et al : Effect of growth hormone treatment of the adult height of children with chronic renal failure. : N Engl J Med 343 : 923-930, 2000
- 6) Fine RN, Sullivan EK, Tijani A. : The impact of recombinant human growth hormone treatment on final adult height. Pediatr Nephrol 14 : 679-681, 2000

VII. 小児腹膜平衡試験 (PET) の標準化

はじめに

成人では腹膜透過性の評価法として腹膜平衡試験 (peritoneal equilibration test : PET) が広く行われているが、小児では腹膜面積と透析液量の関係によって D/D₀-glu 比や D/P-cr 比が変化するために体格が異なる患者間の比較が難しく、また、同一の患者であっても、成長による体格の変化のため経時的な評価は困難であった。そのため小児 PD 研究会では、日本人小児 PET 標準化のため注液量を体表面積 1m²あたり 1,100ml としてプロトコルを統一し、患者間の比較、経時的変化の評価を可能とした^{2,3)}。

A. PET 施行の意義

本来 PET は Twardowski らによって、腹膜透過性の亢進による除水不全の発見とその対策に用いるものであったが、被嚥性腹膜硬化症 (encapsulating peritoneal sclerosis : EPS) が腹膜透析患者の重篤な合併症として注目されてからは、腹膜劣化の初期症状としての腹膜透過性の亢進に注意を払う必要がある。実際に小児 PD 研究会では腹膜炎の既往の有無に関わらず、腹膜透析期間が長いほど腹膜透過性が亢進することを報告した³⁾。

しかし、腹膜透析直後より腹膜透過性の個人差は大きく、一時点での PET の結果で患者の腹膜劣化の有無を論ずることはできない。そのため PET は定期的あるいは経時的に反復して施行し、その変化を評価することが重要である。また EPS の中にはむしろ腹膜透過性が低下している例があることも忘れてはならない。

B. 小児標準化 PET の手順

- 1 : 前日最終注液 (PET 開始 8-12 時間前、註 1)
透析液バッグ、排液バッグの重量を測定
糖濃度 2.5% の透析液を体表面積 (註 2) 1 平方メートル当たり 1,100ml (註 3) 注液 (注液量 1 と同じ)。
- 2 : PET 前排液
ツインバッグ (加温は不要) または Y セットを接続。
坐位などの適切な体位で 15 分以上かけて完全に排液。
排液量を記録 (排液量 1) した後バッグを切り離し、一時バッグフリー。
排液より検体採取 (透析液 1 : PET 前)。
- 3 : 初回注液
新しいツインバッグ (加温済み) を接続。
注液量 (注液量 1) は体表面積 1 平方メートル当たり 1,100ml とし、糖濃度は 2.5% の透析液を用いる。
「注液量 1 + バッグ重量」を残し排液バッグへプライミング。
注液中 2 分ごとに体を左右にゆすりながら、10 分かけて注液。注液終了時を 0 分とする。
- 4 : 0 分の検体採取
注液後すぐに排液バッグではなく透析液バッグへ 200ml 排液。
十分に混和した後薬液注入口より無菌的に 10ml 検体採取 (透析液 2 : 0 分)。
残った液は再注液。再注液後バッグフリーに。その直後に採血 (血液 1 : 0 分)。
- 5 : 240 分の検体採取
240 分後、ツインバッグ (加温は不要) または Y セットを接続。
坐位などの適切な体位で 15 分以上かけて完全に排液。
排液量を記録 (排液量 2) した後バッグを切り離し、一時バッグフリー。
排液より検体採取 (透析液 3 : 240 分)。
- 6 : PET 後の注液
新しいツインバッグ (加温済み) を接続。
注液量 (注液量 2)、糖濃度は通常使用している通り。
「注液量 2 + バッグ重量」を残し排液バッグへプライミング。
注液中 2 分ごとに体を左右にゆすりながら、10 分かけて注液。
注液の間に採血 (血液 2 : 240 分)。
- 7 : PET 後の検体採取 (註 4)
注液後すぐに排液バッグではなく透析液バッグへ 200ml 排液。排液後バッグフリーに。
十分に混和した後透析液バッグより検体採取 (透析液 4 : PET 後)。
PET 終了。

8 : D/D₀-glu 比と D/P-cr 比の算出

D/D₀-glu 比=透析液 3 (240 分) のブドウ糖濃度/透析液 2 (0 分) のブドウ糖濃度。

D/P-cr 比=透析液 3 (240 分) のクレアチニン濃度/血液 1 と 2 のクレアチニン濃度の相乗平均値 (註 5)。

- 註 1 : PET 前の長時間貯留は透析液のリンパからの吸収を評価するために行うが、必ずしも前日の最終注液である必要はない。しかし PET 前の貯留は腹腔内の残液計算に用いる透析液の尿素とクレアチニンの濃度を安定化させるためある程度長時間である方が好ましい。
- 註 2 : 体表面積は Haycock method ($0.024265 \times \text{体重}(\text{kg})^{0.5378} \times \text{身長}(\text{cm})^{0.3964}$) により計算する⁴⁾。
- 註 3 : PET の注液量 (注液量 1) は可能な限り体表面積 1 平方メートル当たり 1,100ml とするが、患者にとって不適当と考えられる場合はこの限りではない。特に新生児、乳児では体重あたりの注液量が多くなり、リーク、ヘルニアなどの危険性に注意が必要である。なお液量を測定する場合はバッグの部分のみをはかりにかけて計測し、注液量にバッグの重量は含まれない。
- 註 4 : PET 後の透析液採取は残液量と mass transfer area coefficient (MTaC) の計算に必要であるが、PET の D/D₀-glu 比、D/P-cr 比の計算には必要ではない。しかし MtaC を計算しておけば、一日使用透析液量から大まかな透析クリアランスを予測することが可能となる⁵⁾。
- 註 5 : 採血を 2 回行うことが困難な場合は PET 開始 120 分の血清クレアチニン値を用いることが望ましい。

C. 小児標準化 PET の評価

小児 PD 研究会では上記の手順で PET を標準化し、腹膜炎から 1 か月未満の症例を除く 113 例に対して行われた 175 回の PET の結果をもとに日本人小児 PET の標準値を定めた^{2,3)}。D/D₀-glu 比は 0.416 ± 0.096 (平均値±標準偏差)、D/P-cr 比は 0.643 ± 0.129 であったことより、PET における Low (L)、Low Average (LA)、High Average (HA)、High (H) の範囲は D/D₀-glu 比、D/P-cr 比それぞれ、0.76-0.51、0.51-0.42、0.42-0.32、0.32-0.13 と、0.25-0.51、0.51-0.64、0.64-0.77、0.77-1.00 となる。排液量は体表面積当たり平均 1,247ml であった。

この結果と成人の結果や他の小児に関する報告との比較を図 1、2 に示す^{1,6,7)}。D/D₀-glu 比では Twardowski らの成人の標準値よりもやや高い値を示しているが近似した値であった。Warady らの小児例の報告は我々と同じ 1,100ml/m² の注液量であるが、我々より低い値で高い透過性を示していた。これは Warady らの報告が腹膜炎の有無を考慮していないためかも知れない。Scheafer らの報告は我々より少ない体表面積当たり 1,000ml の透析液を使用し、D/D₀-glu 比は低い値を示していた。D/P-cr 比も Twardowski らの成人の値と近い値を示していた。D/p-cr 比では Warady らの報告も私たちとほぼ一致していたが、Scheafer らの値は高い値を示しており、腹膜透過性が見かけ上亢進しているように受け取られる危険性がある。

図 1 : 小児の D/D₀-glu 比

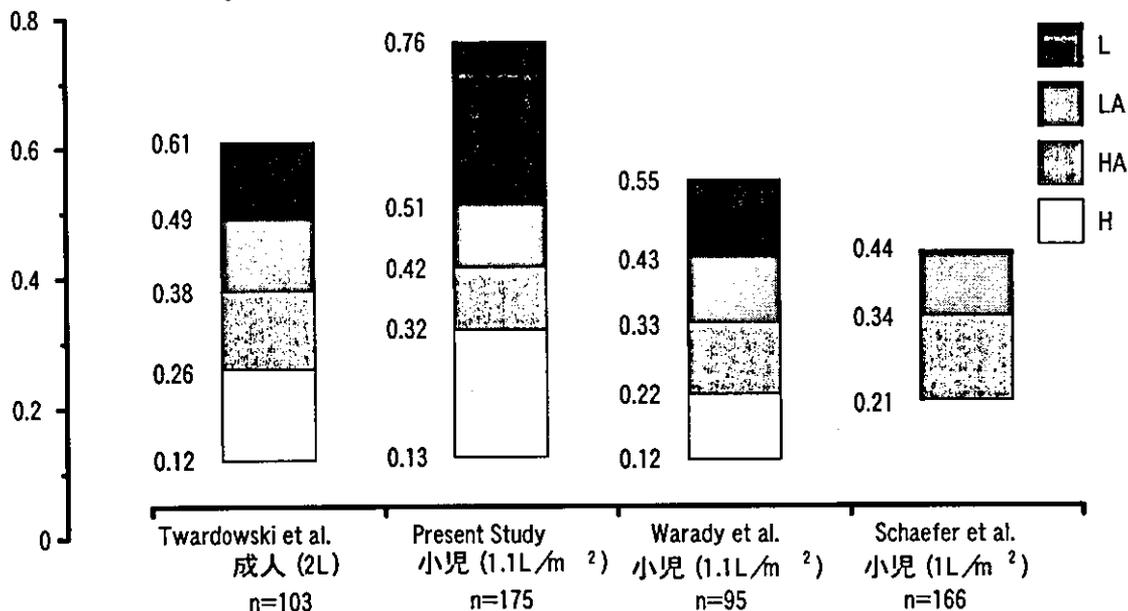
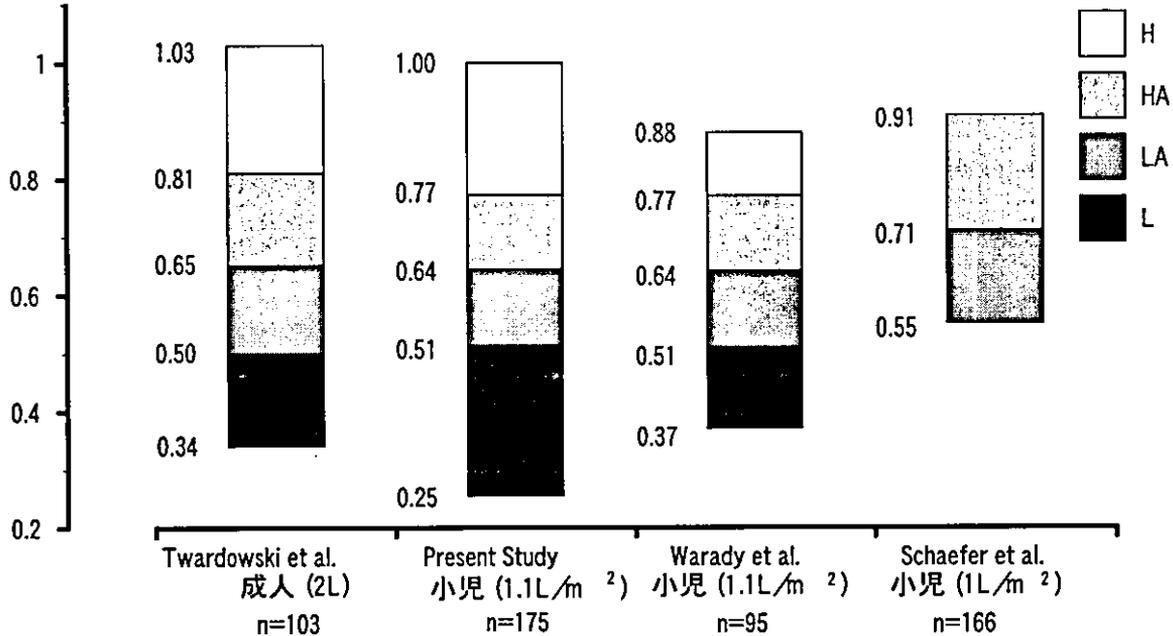


図2 : D/P-cr 比



D. 今後のPET

最近中性化透析液やイコデキストリン透析液が使用可能となり、使用例が増加している。しかしPETに中性化透析液を使用することによってD/D₀-glu比やD/P-cr比が変化すると報告があり、小児の標準値について再度検討が必要と思われる。また中性透析液やイコデキストリン透析液の長期使用が腹膜透過性に対して、従来の透析液と異なる影響を与えるのかも今後検討しなければならない。

最後に

小児PD研究会が作成したテンプレート (PET-DB: ファイルメーカーPro用) を用いればPETでのD/D₀-glu比、D/P-cr比ならびにMtaCの計算、透析量 (クレアチニンクリアランス、Kt/Vurea) の算出、MtaCと使用透析液量を用いた透析量のおおまかな予測を簡便に行うことができる。必要であれば作者 (y_kaku@nifty.com) まで連絡いただければ提供可能である。

文献

- 1) Twardowski ZJ. Peritoneal equilibration test. Perit Dial Bull 7: 138-147, 1987
- 2) 郭義胤. 小児の腹膜機能 (小児PETの標準化と腹膜機能測定的重要性). 小児PD研究会雑誌 14:72-76, 2001
- 3) 郭義胤他. 標準化プロトコールによる日本人小児腹膜平衡試験 (PET) 基準値と腹膜透過性に影響する諸因子の解析. 腹膜透析 2002:91-93, 2002.
- 4) Golpert T, et al. NKF DOQI clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy. Am J Kidney Dis 30(suppl 2):S67-S136, 1997
- 5) 郭義胤他. 透析処方適正化における Mass Transfer Area Coefficient (MTaC) の有用性. 腹膜透析 '97:282-284, 1997
- 6) Warady BA, et al. Peritoneal membrane transport function in children receiving long-term dialysis. J Am Soc Nephrol 7: 2285-2391, 1996
- 7) Scafer F. Adequacy of peritoneal dialysis in children. In CAPD/CCPD in Children (2nd Ed). pp 99-118, Fine RN, Alexander SR, Warady BA ed. Kluwer Academic Publishers, Boston, 1998

小児 PD 研究会 学術委員

会長 本田雅敬 (都立八王子小児病院)

伊藤雄平 (久留米大学医療センター)
上村治 (あいち小児保健医療総合センター)
郭義胤 (福岡市立こども病院・感染症センター)
里村憲一 (大阪府立母子保健総合医療センター)
都築一夫 (社会保険中京病院)
服部元史 (東京女子医科大学腎臓病総合医療センター腎臓小児科)
星井桜子 (国立療養所西札幌病院)
吉村仁志 (沖縄県立中部病院)
和田尚弘 (静岡県立こども病院)

(50音順)

発行日：2004年6月30日

発行：小児 PD 研究会 (<http://www.linkclub.or.jp/~pedpdjpn>)

事務局：静岡県立こども病院 腎臓内科
〒420-8660 静岡市漆山 860
Tel 054-247-6251, Fax 054-209-0117
E-mail pedpdjpn@air.linkclub.or.jp

印刷：青山印刷