

分担研究課題

治療用特殊ミルクの効率的運用に関する研究

研究分担者 大浦敏博（東北大学小児科非常勤講師・仙台市立病院）

低カリウム・中リンフォーミュラ 8806 の小児慢性腎疾患に対する有効性

研究協力者 濱崎祐子（東邦大学医学部小児腎臓学講座 講師）

研究要旨

小児慢性腎臓病（CKD）に対する腎不全用特殊ミルク（低カリウム・中リンフォーミュラ：明治 8806 ミルク）の有用性について検討した。CKD に伴う電解質異常の補正薬は製剤の性質上内服困難で、多くは小児に保険適応がないという難点がある。それを補う 8806 ミルクは、長年にわたり本邦の乳幼児期 CKD 患者に広く安全に用いられてきた。

国内外のCKDガイドラインや論文において、腎不全に伴う電解質異常の是正や塩分補充の重要性が取り上げられており、これらに記載されている組成は8806ミルクとほぼ同等であったことより、本ミルクの有用性が示された。

A．研究目的

小児慢性腎臓病（CKD）に対する、腎不全用特殊ミルク（低カリウム・中リンフォーミュラ（明治 8806 ミルク））の有用性のエビデンスを評価する。

B．研究方法

文献的検索によりエビデンスを収集した。
（倫理面への配慮）
文献的解析であり、倫理面の問題はない。

C．研究結果

小児 CKD の原因疾患として最も多い低形成・異形成腎は尿細管障害により低張多尿を呈し、塩分喪失を伴う特徴がある。そのため水分や塩分投与が不十分であると、慢性脱水症にともなう成長障害および腎機能障害進行などの悪影響をおよぼす。小児 CKD に特有で重要な合併症である成長障害において、乳幼児期の成長には栄養が最も影響すると言われている。小児 CKD 患者の成長障害を防ぐためには、乳幼児期から十分な栄養を与える

必要があり、さらに腎不全に伴う高カリウム血症や高リン血症などに対応する必要があるため¹⁾ 特殊ミルクが必要になる。

CKD の治療は対症療法が主体である。食事療法や薬物療法による各種電解質の補正、低身長に対する成長ホルモン投与などが行われ、末期腎不全にいたった場合は腎代替療法（腹膜透析、血液透析、腎移植）を行う。本邦では透析技術が優れており、また移植の成績も良好なことから生命予後は良好である。

8806 ミルクはCKD患者用に開発されたミルクであり、高ナトリウム（Na=2.7mEq/100ml）、低カリウム（K=0.8mEq/100ml）、中リン（リン=24mg/100ml）の組成となっている。

腎不全用ミルクの有用性について、国内では小児腹膜透析治療マニュアル、CKD 診療ガイド 2012²⁾、エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2103³⁾、慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014⁴⁾などに記載されている。一方で、8806 ミルク使用の有無によるランダム化比較試験などは存在しない。米国の KDOQI ガイドライン¹⁾では、乳児 CKD

患者には低リンフォーミュラを使用し、高カリウム血症の危険性があるときはカリウム摂取を制限すべきであるとしている。また多尿の小児では慢性的な血管内脱水を避け適正な成長を促すために水分およびナトリウムを補う必要があることが述べられている。オーストラリアのCARI CKDガイドライン⁵⁾でも、高ナトリウム腎臓病ミルクの使用が推奨されている。さらに多尿を呈する乳児CKD患者に対して十分な水分量とナトリウム補充ミルク (Na 2-4 mEq/100ml) を与えた結果、身長の SD 値はコントロール群に較べて有意に上昇したという報告がある⁶⁾。ここで使用されているミルクのナトリウム濃度は 8806 ミルクとほぼ同等であった。

小児CKD患者において電解質補正のための薬剤(塩化ナトリウム、カリウム交換樹脂製剤、リン吸着剤など)は製剤の性質上内服させることが難しく、また多くは小児に保険適応がないという難点がある。そのため、特殊ミルクで電解質調整を行えることは大変有意義なことである。以上のように、8806 ミルクは腎不全に伴う電解質異常に最適であり、乳幼児CKDの栄養管理上は欠かせない特殊ミルクである。

D. 考察

小児CKD患者に対する特殊ミルク 8806 ミルクの有用性について検討した。8806 ミルクに関するランダム化比較試験は行われていないが、本邦の腎不全医療は世界に誇れる良好な成績である。その一端を担う栄養管理に関して、8806 ミルクは重要な役割を果たしてきた。

国海外のガイドラインや論文においても、腎不全に伴う電解質異常(高カリウム・高リン血症)の是正や塩分補充の重要性が取り上げられている。これらに記載されている組成は 8806 ミルクとほぼ同等であったことから本特殊ミルクの有用性が示された。

E. 結論

小児CKD患者の栄養および電解質管理において

8806 ミルクは必要不可欠である。

参考文献

- 1) KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD. Am J Kidney Dis Vol 53, No 3, Suppl 2 (March), S61-S74, 2009
- 2) 濱崎祐子. 生活指導・食事指導: 小児. 日本腎臓学会編. CKD 診療ガイド 2012. 東京: 東京医学社: p57-60, 2012
- 3) エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン 2103. 日本腎臓学会編. 東京医学社: p187-188, 2013
- 4) 慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014. 日本腎臓学会編. 東京医学社: p14-23, 2014
- 5) V Pollock C, Voss D, Hodson E et al. The CARI guidelines. Sodium chloride and water intake in children. Nephrology (Carlton) 10: S211-S212, 2005
- 6) Parekh RS, Flynn JT, Smoyer WE et al. Improved Growth in Young Children with Severe Chronic Renal Insufficiency Who Use Specified Nutritional Therapy. J Am Soc Nephrol 12: 2418-2426, 2001

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Hamasaki Y, Ishikura K, Uemura O, Ito S, Wada N, Hattori M, Ohashi Y, Tanaka R, Nakanishi K, Kaneko T, Honda M.: Growth impairment in children with pre-dialysis chronic kidney disease in Japan. Clin Exp Nephrol. 19: 1142-1148, 2015

2. 学会発表

- 1) Hamasaki Y, Shishido S, Inaba Y, Yoshida Y, Takahashi Y, Itabashi Y, Takeshi K, Aikawa A: Immunosuppression induction therapy of Everolimus in pediatric kidney transplantation. IPTA 8th Congress on

Pediatric Transplantation, Mar./2015, San Francisco, USA

- 2) Hamasaki Y, Shishido S, Inaba Y, Yoshida Y, Takahashi Y, Kawamura T, Aikawa A: THE COMBINATION IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY OF EVEROLIMUS WITH LOW DOSE TACROLIMUS IN DE NOVO KIDNEY TRANSPLANTATION IN CHILDREN. 52nd ERA-EDTA congress, May/2015, London, UK
- 3) Hamasaki Y, Yamaguchi T, Shishido S, Aikawa A, Tazaki M: The quality of life of parents of Pediatric Kidney Transplantation. Annual Meeting of the American Society of Nephrology, Nov/2015, San Diego, USA
- 4) 濱崎祐子、高橋雄介、稲葉泰洋、吉田賢弘、

宍戸清一郎、板橋淑裕、河村毅、酒井謙、相川厚：完全寛解へ導入できた献腎移植後 FSGS 再発の 1 例．第 48 回日本臨床腎移植学会、名古屋、2015 年 2 月

- 5) 濱崎祐子、宍戸清一郎、稲葉泰洋、吉田賢弘、高橋雄介、板橋淑裕、河村毅、相川厚：リツキシマブによる小児腎移植前処置後の遅発性好中球減少症．第 50 回日本小児腎臓病学会、神戸、2015 年 6 月
- 6) 濱崎祐子、宍戸清一郎：小児腎移植における長期生着を目指して．第 37 回日本小児腎不全学会、金沢、2015 年 11 月