

腎不全児の骨発育

小児腎疾患の長期管理における運動・食事・社会心理に関する研究 長期の食事管理に関する研究

里村憲一，清野佳紀

1年以上 Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD) を施行した7例の慢性腎不全児について、骨密度の変化をMD法における骨密度の指標である Σ GS/D を用いて Retrospective に検討した。CAPD 治療により4例において骨密度の改善が認められたが、3例では不変もしくは悪化していた。骨密度に対する各種因子の影響を検討した結果、骨密度はヘモグロビン濃度、血清総蛋白及び血中アルブミンと有意な正の相関を、また血中尿素窒素および血清リン濃度と有意な負の相関を認めた。従って、骨病変の改善には、骨代謝に直接影響を及ぼす血清カルシウム値およびリン値のコントロールだけでなく、低蛋白血症の改善および尿毒性物質の蓄積を防止することも重要と思われる。

慢性腎不全，CAPD，腎性骨異常栄養症

[研究方法] Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD) により長期間の透析治療を行った慢性腎不全児において、透析治療中の栄養状態、透析効率、カルシウム (Ca)，リン (P) 代謝の各種血液生化学的パラメーター (総蛋白，アルブミン，ヘモグロビン，尿素窒素 (BUN)，クレアチニン，Ca，P，アルカリフォスファターゼ (Al-P) および総コレステロール) と骨密度との関係を検討した。対象は、当科においてCAPDを導入し、その後1年間以上経過観察をし得た慢性腎不全児で、男3例，女4例の計7例 (腎低形成2例，不明2例，シェーグレン症候群1例，腎髄質嚢胞1例，および先天性ネフローゼ1例) である。骨に影響を与えると思われる疾患を合併している症例は除外した。CAPD導入時の年齢は、1歳6か月から14歳9か月，平均9歳10か月，観察期間は12か月から33か月，平均18か月であった (表1)。全例，腎性骨異常栄養症 (ROD) 予防の目的で活性型ビタミンD₃を，また高P血症治療のためリン吸着剤を適時服用していた。骨

表1

対象

症例	性別	年齢*	観察期間	原疾患
1. S. T.	女	1歳6か月	33か月	腎低形成
2. T. O.	女	8歳0か月	21か月	腎低形成
3. K. H.	女	10歳1か月	13か月	不明
4. T. A.	女	10歳8か月	19か月	シェーグレン症候群
5. M. E.	男	11歳4か月	17か月	不明
6. S. M.	男	12歳9か月	12か月	腎髄質嚢胞
7. M. N.	男	14歳9か月	12か月	先天性ネフローゼ

*CAPD 導入時年齢

密度の指標としてMD法における Σ GS/D を用いた。 Σ GS/D は年齢および性別でその値が大きく異なるため，我々が報告した¹⁾ 正常児における回帰直線 (男児; Expected Σ GS/D = 0.568 + 0.09 × 年齢，女児; Expected Σ GS/D = 0.526 + 0.111 × 年齢) から得られる予想値に対する割合をパーセントで表し，% Σ GS/D として比較検討に用いた。つぎに栄養状態，透

大阪大学医学部小児科

析効率およびCa, P代謝の各種パラメーターと%ΣGS/Dの検討には、ΣGS/D値を得たレントゲン写真撮影日前から4カ月以内の各種パラメーターの値を平均し、%ΣGS/Dとの比較検討に用いた。

〔結果〕観察終了時の%ΣGS/Dは、CAPD導入時の値と比較し、7例中4例に改善を認められたが、3例では悪化もしくは不変であった。全体では導入時85.2±4.4%から観察終了時90.0

±6.1%とやや改善の傾向を認めたが、有意ではなかった(図1)。%ΣGS/Dは血清総蛋白($r=0.636, P<0.01$) (図2), 血中アルブミン($r=0.561, P<0.05$) (図3)およびヘモグロビン値($r=0.750, P<0.01$) (図4)との間に有意な正の相関を認めた。また血清P値($r=-0.527, P<0.05$) (図5)とBUN値($r=-0.525, P<0.05$) (図6)との間には有意な負の相関を認めたが、血中総コレステロール、Al-P、血清クレアチニンおよび血清Ca値との間には有意な相関を認めなかった。

図1

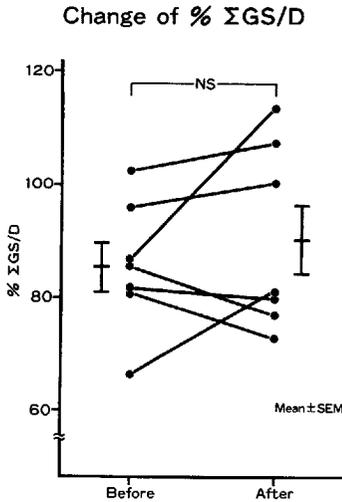


図3

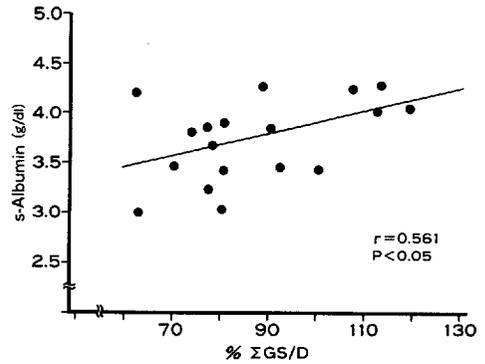


図2

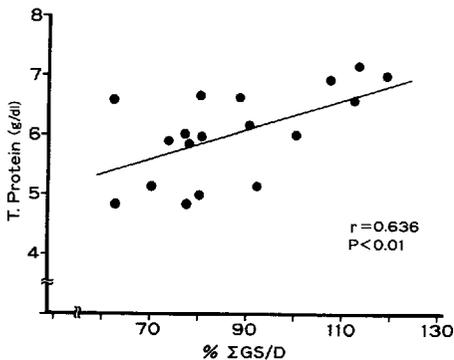


図4

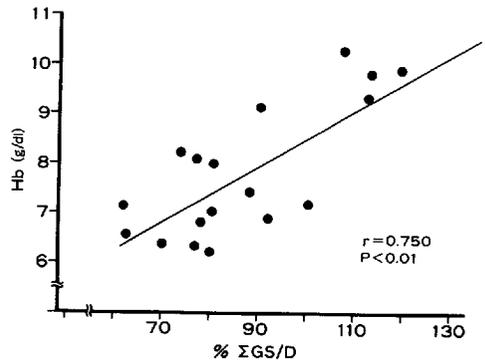


図5

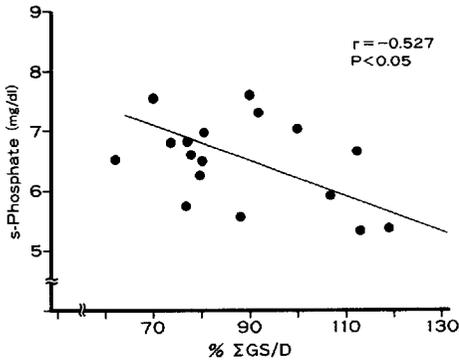
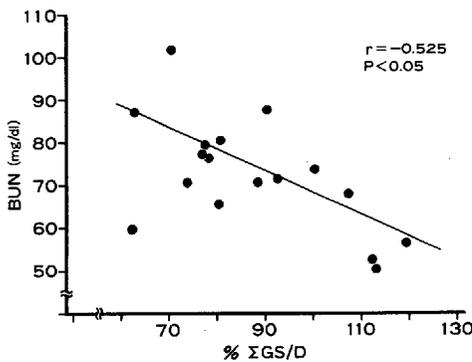


図6

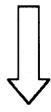


〔考案〕CAPDは血液透析（HD）に比べ中間分子の除去率が高いため、RODが改善されるとの報告^{2,3)}が多いが、CAPDを導入した患児全員において骨病変が改善されるとは限らず、今回の検討においても認められたように、一部に悪化する症例も存在する²⁾。そこで著者らは、CAPD治療中の患児において各種因子の骨病変に対する影響を検討した。低Ca血症および高P血症は副甲状腺機能を亢進させ、骨病変を悪化させる重要な因子であることはよく知られている⁴⁾。今回の検討においても血清P値は %ΣGS/D と有意な負の相関を示した。

血清Ca値と %ΣGS/D とは有意な相関を示さなかったが、これは活性型ビタミンD₃の投与により、血清Ca値がほぼ正常範囲に保たれていたこと、および、その変動範囲が小さいことが原因と思われる。Oreopoulos等⁵⁾腎不全患者の血清が、in vitro において軟骨の石灰化を抑制することを報告している。Roxe等⁶⁾腹膜灌流で治療されている患者がUremic Toxinの増減を示すマーカーとも考えられるBUNの値が低いこと、さらにShusterman等³⁾、CAPDで治療されている患者はHDで治療されている患者と比較し、骨病変が有意に改善されたと報告している。これらの事実はin vitro においてもUremic Toxinの蓄積が骨病変を悪化させることを間接的に示唆している。今回の検討では、BUNは %ΣGS/D と有意の負の相関を示し、in vivo においてもUremic Toxinの蓄積が骨病変を悪化させることを示した。Uremic Toxinは造血機能にも障害を与えることが報告されており⁷⁾、今回の検討において、ヘモグロビン濃度と %ΣGS/D が有意の正の相関を示すことは、ヘモグロビン濃度の低下がUremic Toxinの蓄積を反映した結果とも考えられる。また血清総蛋白および血中アルブミン値も %ΣGS/D と有意な正の相関を示した。乳幼児ではRODの発症頻度が高く²⁾、また6歳以下または15kg以下の患児では有意にCAPD液中への蛋白漏出が多く、血清アルブミン値も低下するとの報告されている⁸⁾。従って、血中総蛋白および血清アルブミン値と %ΣGS/D との相関は、低蛋白血症が骨病変に直接影響を与えることを示唆するものではなく、単に低年齢の腎不全児ほど骨病変が強いことを示しているだけかも知れない。しかし対象となった症例中、6才以下は1例しかふくまれず（図1）、年齢の影響は少ないと思われる。蛋白の不足は骨基質の成分であるコラーゲンの生合成を低下させることから⁷⁾、低蛋白血症が骨病変の悪化の原因となることも考えられる。今後さらに詳細な検討が必要と思われる。

[文献]

- 1) 黒瀬裕史, 辻野芳弘, 清野佳紀, 石田 允, 山岡完次, 藪内百治, 山下源太郎: X線像による小児の骨成長の判定—デンシトメトリーによる解析 (第一報) —. 骨代謝. 14:319—325, 1981.
- 2) Heiwitt IK., Stefanidis C., Reilly RJ., Kooh SW., and Balfe W. Renal osteodystrophy in children undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J. Pediatr.* 103:729—734, 1983.
- 3) Shusterman NH., Wasserstein AG., Audet P., Fallon MD., Kaplan F. Controlled study of renal osteodystrophy in patients undergoing dialysis. *Am. J. Med.* 82:1148—1156, 1987.
- 4) 黒川 清. Ca, P代謝異常, Osteodystrophy およびA Iの問題. *日本臨床.* 38:2329—2336, 1980.
- 5) Oreopoulos DG., Pitel S., and Husdan H. Contrasting effects of hemodialysis and peritoneal dialysis on the inhibition of in vitro calcification by uremic serum. *Can. Med. Assoc. J.* 110:43—47, 1974.
- 6) Roxe DM., Del Greco F., Hughes J., Krumlovsky F., Ghantous W., Ivanovich I., Quinilla A., Salkin M., Stone NJ., and Reins M. Hemodialysis vs. peritoneal dialysis: Results of a 3-year prospective controlled study. *Kidney Inter.* 19:341—348, 1981.
- 7) 織田敏次, 阿部 裕, 中川昌一, 滝島 任, 堀内淑彦, 鎮目和夫, 古川俊之, 祖父江逸郎, 内野治人, 尾前照雄 編. *内科セミナー 腎不全・人工透析.* p 99—161. 大阪. 永井書店. 1980.
- 8) Broyer M., Niaudet P., Chapiion G., Jean G., Chopin N., and Czernichow P. Nutritional and metabolic studies in children on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Inter.* 24 (S):106—110, 1983.



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



1年以上 Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis(CAPD)を施行した7例の慢性腎不全児について、骨密度の変化を MD 法における骨密度の指標である GS/D を用いて Retrospective に検討した。CAPD 治療により4例において骨密度の改善が認められたが、3例では不変もしくは悪化していた。骨密度に対する各種因子の影響を検討した結果、骨密度はヘモグロビン濃度、血清総蛋白及び血中アルブミンと有意な正の相関を、また血中尿素窒素および血清リン濃度と有意な負の相関を認めた。従って、骨病変の改善には、骨代謝に直接影響を及ぼす血清カルシウム値およびリン値のコントロールだけでなく、低蛋白血症の改善および尿毒性物質の蓄積を防止することも重要と思われた。