

I. 腎不全の食事療法, 低蛋白食の効果について

II. 小児期腎性骨症の病態と治療についての検討

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

伊藤 拓*, 本田雅敬, 飯高喜久雄, 都築一夫, 高田恒郎, 川口 洋, 宮原 忍
赤司俊二, 清野佳紀

腎不全小児65例に低蛋白食治療を平均22ヶ月試みた結果、治療前後の $1/Cr$ slopeは0.16から0.09へと有意に減少し、腎不全進行速度の改善効果が得られた。栄養、発育面での副作用は認めなかったが、治療食が患児に与える精神面の問題については十分な配慮が必要と考えられた。更に、低年齢児に低蛋白食を長期にわたり確実に守らせることは極めて難しく、適応症例の選択が必要である。

小児腎不全、低蛋白食、腎性骨症

I. 小児腎不全患児の低蛋白食療法

末期腎不全の治療は小児に於ても近年の透析、移植治療の進歩により著明な改善が得られて来ているが、尚、未だ完全なものではない。従って、何等かの手段によって予後不良の腎疾患の末期腎不全への進行を阻止、遅延させることが可能であれば極めて意義のあることと考えられる。近年、成人領域に於て低蛋白食が有用であるとの報告が相次いでなされているが、小児科領域での十分な検討は未だなされていない。前回私共は小児慢性腎不全食事療法の至適基準量を設定し、24例の慢性腎不全小児に対して平均7.3ヶ月摂取させ腎不全への進行を遅延させ得る結果を得た。¹⁾しかし、検討症例が少なく、治療観察期間も短期であるため、最終的な結論、特に治療の副作用についての結論を出すには更に多数例、長期の治療検討が必要と考えられた。昭和63年度より前回の治験で得られた副作用、問題点に留意し、多数例、長期の食事療法を試みてきた。今回はその効果、副作用について最終検討を加えたので報告する。

対照及び検討方法

食事療法に導入された患児は90例であるが、治療開始前観察期間6ヶ月以上のものは74例

であった。内、治療開始後6ヶ月以内に末期腎不全に至ったもの、治療より脱落したものが各々4例、5例であった。従って、治療前6ヶ月以上、治療6ヶ月以上の症例は65例であり、これらを対象として以下の検討を行った。治療開始時血清クレアチニン値平均 $3.2 \pm 1.9 \text{ mg/dl}$ であり、年齢は 12.1 ± 4.6 才、性別は男児42例、女児23例である。原疾患は慢性腎炎22例、低形成腎、異形成腎27例、逆流腎症8例、その他8例である。これらの患児に表1のごとき低蛋白食を平均 22 ± 11.6 ヶ月摂取させ、腎不全の進行に及ぼす効果、発育、栄養状態に与える影響について検討した。

結果

摂取栄養量

表1 RECOMMENDED DIET FOR CHILDREN WITH CHRONIC RENAL FAILURE

| AGE years | ENERGY Kcal | PROTEIN g |
|--------------|----------------|--------------|
| 1 | 850 | 15 |
| 2 | 1100 | 20 |
| 3 - 5 | 1300 - 1400 | 25 |
| 6 - 8 | 1500 - 1600 | 30 |
| 9 - 11 | 1600 - 1800 | 35 |
| 12 - 15 | 1800 - 2000 | 40 |

*都立清瀬小児病院 腎内科

Hiroshi Ito

Tokyo Metropolitan Children's Hospital

蛋白、熱量の摂取は蛋白が至適量（指示量の+15%以内）以内のものは46例、過剰のもの18例であった。蛋白、熱量共に至適量であったもの30例であるが、蛋白に比して熱量摂取が少ないものが26例（蛋白量が至適で熱量の不足するもの13例、蛋白量が過剰で熱量が指示量であるもの13例）認められた。

腎不全進行速度の改善効果

治療前、治療中の腎不全進行速度を各原疾患別に1/Cr値で表したものが図1,2,3,4である。慢性腎炎（CGN）22例、低形成腎、異形成腎（DP）27例について1/Cr値の角度を前後で比較すると前 0.165 ± 0.212 から後 0.090 ± 0.0879 と有意の改善が得られている（ $p < 0.01$ ）。

治療前後での腎不全進行速度の改善度を

effectivity index (%) = (pre 1/Cr slope - post 1/Cr slope) / pre 1/Cr slope X 100 で表すと表2のごとく至適蛋白摂取群と過剰蛋白摂取群では各々 $50.3 \pm 35.0\%$ 、 $11.6 \pm 75.2\%$ と前者で有意の改善が認められた（ $P < 0.05$ ）。しかし、effectivity indexと摂取熱量の過不足、原疾患、年齢、開始時血清クレアチニン値との間には表3のごとく有意の関連は認められなかった。

又、effectivity indexは治療前血清クレアチニン値 2.8 mg/dl 未満群と 2.8 mg/dl 以上の群で有意の差が認められなかった。

更に16例について1/Cr slopeとCcr slopeを比較した結果、11例で良好な相関が認められ、5例では解離が認められたが一定の傾向（Ccr slope $>$ 1/Cr slope）は見出せなかった。

その他の効果

低蛋白食が腎不全に与える影響については、effectivity index（血清クレアチニン上昇速度）の改善に加え、表6のごとくBUN / creatinine比の改善が蛋白制限度と有意の相関を示した。

栄養状態、発育

低蛋白食の栄養状態、発育に与える影響は表4のごとくであり、摂取熱量は上腕皮下脂肪厚とのみ有意の相関が見られた。摂取蛋白量と栄養状態を示す指標との間には有意の相関を認めず、むしろ、上腕囲が $p < 0.1$ で逆相関を占めしている。身長発育については、我々の低蛋白食においては摂取熱量、蛋白共に有意の相関を認めなかった。

考察

末期腎不全への進行阻止を目的とする治療の一つとして食事療法が最近俄かに脚光を浴びて来ており、成人領域では血清クレアチニン（Scr）あるいは1/cr slopeを用いた検討で有効とする報告が多く、更にMaschioら²⁾らは早期（ 2.8 mg/dl 以下）治療がより有効であるという。しかしながら小児に対しての低蛋白食の検討は未だ極めて少ない。発育期にある小児は成長、発育のために成人に比して体重当たりより多くの熱量、蛋白が必要であり、従って腎不全小児での至適蛋白制限量が十分に分かっていないためである。

それゆえ前回我々は腎不全患児の至適栄養量、蛋白制限量の検討を行ない、作成した小児腎不全蛋白制限食によるpreliminary studyを行い、有効との結果を得、昭和63年度より多数例を対象とし、より長期の本研究を開始した。65症例、平均22ヶ月にわたる蛋白制限食療法の結果、前回の結果と同様に1/cr slopeでの検討で末期腎不全への進行を遅延させることが出来た。一方、成人の報告と異なり早期治療が有効との結果は得られなかった。しかしながら、1/cr slopeは、腎不全の進行に伴いクレアチニンの産生が低下するため、低下率がGFRの低下と必ずしも相関しないこと、栄養状態が悪化すれば産生は更に低下するため血清クレアチニン値での腎機能評価には問題があることが指摘されている^{3)~5)}。我々は16例について1/cr slopeとCcr slopeの比例を行ったが、内11例

で良好な相関が得られた。解離した5例においても $Ccr \text{ slope} > 1/cr \text{ slope}$ の傾向は現れられず、 Ccr 経時的測定値の変動が大であり、解離の理由は小児における Ccr 測定上の問題と考えられる。以上の結果、及び熱量摂取量と体重増加、皮下脂肪量と相関するが、上腕囲増加は低蛋白摂取群がより良好である事、身長発育への影響が認められない事など本研究症例では低栄養状態の影響は否定的であることより、我々の検討結果から低蛋白食の有効性を証明し得たと考えている。更に低蛋白食により BUN/Scr 比、血圧の改善、血清磷値の低下が認められ、薬剤使用量の減少に加え、透析導入時期を遅らせることが可能となる。

本治療食の副作用については、最も重要な問題である低栄養状態、身長発育への影響は認められなかった。

しかし、小児に低蛋白食を長期にわたり確実に守らせることは極めて困難であり、今回の検討では食事指示量が守られていたのは約50%の患児のみで、残りの多くは熱量/蛋白比が低値(蛋白に比して熱量摂取が少ない)となっている。指示量が良く守れているのは高校生以上の高年令児であった。中学生以下の児童では病識が乏しい事と、学校給食の為に蛋白制限を厳守させる事が難しかった。給食の制限や、家庭内での特別な献立が患児に納得できない差別として受け取られ、親子の葛藤、医師への不信感を生じさせ、治療そのものが困難となった例も少なくない。preliminary studyでの同様の結果より、栄養士を含めた制限食内容の再検討、食事療法の目的、効果についての患児、家族への説明、食事指導について十分な配慮がなされたにも拘らず10%の脱落例と継続例中20%に熱量不足、30%に蛋白過剰摂取が認められた。従って小児においては治療適応例の選択が重要であり、治療開始前に医師、栄養士チームにより患児、親の compliance をチェックし、治療適否を判断することが必要と考える。

II. 小児期腎性骨症の病態と治療についての検討
平成元年度研究において小児期腎性骨症(ROD)の発症率、病態、 D_3 治療効果について181例の腎不全小児を対象とした retrospective

studyを行った結果、ROD発症率が高率であり、原疾患による特殊性と、発育期に有ることがその理由と考えられた。更に未治療による悪化例が多いことと、 D_3 治療によっても約1/3の例で十分な効果が得られていないことは、RODの早期診断が不十分であり、 D_3 治療が不適切であると考えられた。

以上の検討結果から本年度より小児期 RODの発症病態、治療効果についてレ線、生化学所見による prospective studyを開始しており、既に39例の腎不全小児(Scr 1.2~8.0 mg/dl)が登録され、検討が進められている。

この検討結果から小児期 RODの治療方針を作成し、prospective studyを行うことにより小児期 RODの治療を確立し、罹患率を低下させ、腎不全患児の生活の質(quality of life)を向上させることが出来ると考えている。

文 献

- 1) Meschio G, Oldrizzi L, Tessitore N et al
Early dietary protein and phosphorus restriction is effective in delaying progression of chronic renal failure.
Kidney Int 24 Suppl 16:273-277 1983
- 2) 伊藤 拓, 本田雅敬, 飯高喜久男
小児慢性腎不全の食事療法
厚生省心身障害研究 昭和62年度研究報告書
291-294 1988
- 3) Walser M
Progression of the chronic renal failure in man.
Kidney Int 37: 1195-1210 1990
- 4) Mathillias O, Attman PO, Aurell M et al
Conflicting results between glomerular filtration rate and serum creatinine measurements in chronic renal failure.
Contrib Nephrol 53:71-73 1986
- 5) Rosman JB, Gretz N, van der Hem GK et al
Protein restriction in chronic renal failure: Correlation between creatinine clearance and the reciprocal serum creatinine.
Contrib Nephrol 53:74-81 1986

表 2

Effect of Diet therapy

| | | |
|-------------------|------------------|--------------|
| Effectivity Index | Protein intake | |
| | Adequate | Excessive |
| | 50.8 ± 35.0% | 11.6 ± 75.2% |
| | P < 0.05 | |
| | Original disease | |
| | CGN | Small Kidney |
| | 53.8 ± 29.9 | 35.0 ± 63.1 |
| n.s. | | |

$$\text{Effectivity Index (\%)} = \frac{\text{Pre } 1/\text{Cr slope} - \text{post } 1/\text{Cr slope}}{\text{pre } 1/\text{Cr slope}} \times 100$$

表 3

EFFECT OF THE TREATMENT VS VARIOUS FACTORS

| | |
|---------------------|-------------------|
| | Effectivity Index |
| Protein intake | p < 0.05 |
| Calorie intake | n.s. |
| Original disease | n.s. |
| Age at Rx | n.s. |
| S. creatinine at Rx | n.s. |

表 4

DIETARY INTAKE VS NUTRITIONAL PARAMETERS

| | | |
|-------------------------|----------------|----------------|
| | Protein intake | Calorie intake |
| Hemoglobin | n.s. | n.s. |
| Serum albumin | n.s. | n.s. |
| Upper-arm circumference | p < 0.1 (neg) | n.s. |
| subcutaneous fat | n.s. | p < 0.05 |
| Weight change | n.s. | p ≈ 0.1 |
| Height growth | n.s. | n.s. |

图 1

Effect of Diet Therapy 1

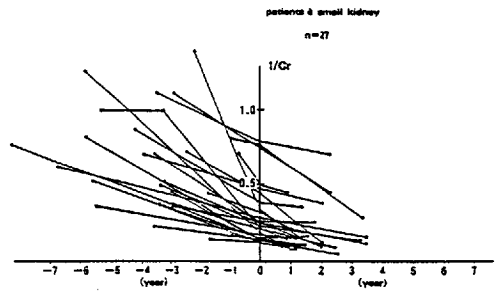


图 2

Effect of Diet Therapy 2

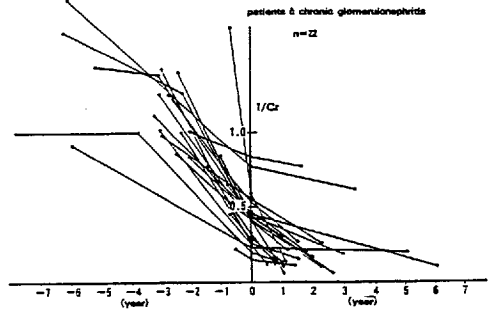


图 3

Effect of Diet Therapy 3

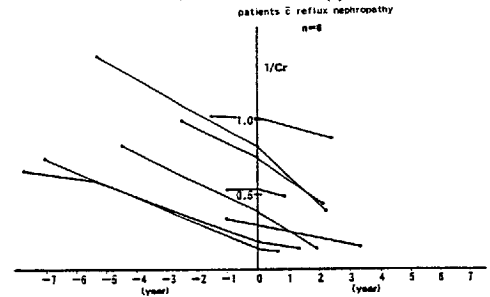
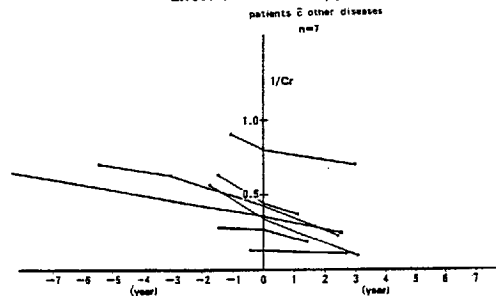
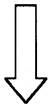


图 4

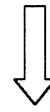
Effect of Diet Therapy 4





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



腎不全小児 65 例に低蛋白食治療を平均 22 ヶ月試みた結果、治療前後の $1/Cr$ slope は 0.16 から 0.09 へと有意に減少し、腎不全進行速度の改善効果が得られた。栄養、発育面での副作用は認めなかったが、治療食が患児に与える精神面の問題については十分な配慮が必要と考えられた。更に、低年齢児に低蛋白食を長期にわたり確実に守らせることは極めて難しく、適応症例の選択が必要である。