厚生省科学研究費補助金（厚生省こども家庭総合研究事業）
分担研究報告書
小児難治性腎尿路疾患の病因・病態の解明，早期発見，管理・治療に関する研究
慢性腎不全のデータベース

分担研究者　本田雅敬　都立清瀬小児病院腎内科　小児科部長

研究要旨
小児腎不全のデータベースを構築し、全国の小児腎不全のデータを分析し、687 例のデータから原病、透析導入方法の実態について検討した。小児 PD 研究会の登録データから小児腹膜透析患者の腹膜炎の頻度、成因を調べ、低年齢児、シングルカフカテーテルの使用に問題がある事がわかった。腹膜平衡試験の正常値を求め、我々のデータは欧米に比し腹膜炎の少ない分有用と考えられた。成長の実態を検討したところ、成長ホルモンを使用しない場合腹膜透析導入時に-2.16 と低く、その後年-0.26SD 低下していた.

A. 研究目的

小児腎不全のデータベースは 1986 年に小児腎不全研究会でまとめられた後は全くなく，日本透析医学会のデータがあるのみであるが，これは全く全国の小児を把握したデータとは言えない．一方小児 PD 研究会が 1987 年以来全国の腹膜透析患者の登録データを蓄積し，このデータは透析医学会の報告から考えると全国の腎不全患者の 60-80％を占める．そこで昨年度小児腎不全のデータベースを確立し，今回 1998 年度の小児腎不全の実態について分析した。また既にある小児 PD 研究会の患者登録データから本年度は腹膜透析を阻害する因子としての腹膜炎、長期透析の問題点としての成長の実態、腹膜透析の中止基準の一つである腹膜平衡試験の正常値について検討した.

B. 研究方法

1. 小児腎不全のデータベースの確立

昨年度小児腎臓病学会と協力し，98 年の小児末期腎不全患者の実態について平成 10 年度に決定した方法に基づいてアンケート調査項目を行い，症例数、原疾患、予後について検討した。

2. 小児 PD 研究会の 97 年末のデータを解析し，腹膜炎に影響する年齢、カテーテル。透析方法について解析を行い、腹膜炎患者の今後の管理の方法の参考となる様に検討した。

3. 小児 PD 患者の長期予後を阻害する硬化性被嚢性腹膜炎の早期発見のための腹膜平衡試験の方法を平成 10 年度に検討した結果から今年度は正常値を求めた.

C. 研究結果

1. 小児腎不全患者の患者登録データベース

平成 10 年度の調査項目を決定し，今回 98 年度の小児末期腎不全の実態について 3324 施設にアンケートを配布し，結果を得た．本研究は全国の小児末期腎不全を対象にした究めて重要な資料である．20 歳未満の患者を有する施設は 193 施設で，97 年以前 582 例，98 年度新規導入 105 例について 15 歳以下，16-19 歳の 2 群に分け解析した.

97 年以前の導入患者は 15 歳以下 366 例（63％），16-19 歳 216 例（37％）であった．原疾患は異・低形成腎が多く，ついで巣状分節性糸球体硬化症が多かった．原疾患が 10 例以上見られたのは 15 歳以下では異あるいは低形成腎が 107 例（29％）であり，巣状分節性

糸球体硬化症が77例（21%），先天性ネフローゼ症候群が28例（8%），若年性ネフロン癆が15例（4%），乳児型多嚢胞腎が13例（4%），溶血性尿毒症症候群が10例（3%）であった．16-19歳では異あるいは低形成腎が58例（27%）で，巣状分節性糸球体硬化症が35例（16%），逆流性腎症が20例（9%），アルポート症候群が15例（7%），IgA腎炎が12例（6%）15歳以下は腹膜透析（PD）が181例（50%），血液透析（HD）が30例（8%），移植例が155例（42%）で，16-19歳ではPDが61例（28%），HDが71例（33%），移植が82例（38%）であった．1年間の変化では15歳以下は腹膜透析から移植例が33例（69%），腹膜透析から血液透析が6例（13%），血液透析から移植例が3例（6%），血液透析から腹膜透析が1例（2%），移植から血液透析が3例（6%）であった．16-19歳では腹膜透析から移植例が4例（19%），腹膜透析から血液透析が7例（33%），血液透析から移植例が4例（19%），血液透析から腹膜透析が2例（10%），移植から血液透析が3例（14%）であった．98年の腎移植は15歳以下36例（10%），16-19歳8例（4%）で，移植方法は生体腎が41例（93%），献腎3例であった．15歳以下の死亡例は6例で，16-19歳の死亡は1例であった．死因は心不全・肺水腫・意識障害から呼吸不全，痙攣重積，カリニ肺炎が各々1例であり，敗血症が2例であった．

新規症例は15歳以下の73例，16-19歳の32例で，15歳以下では直接移植が1例，PDが64例（89%），HDが8例（11%）で，16-19歳ではHDが24例（75%），PDが8例（25%）であった．透析導入年齢は1歳未満が6例（6%），1歳から6歳が19例（18%），7-15歳が47例（45%），16-19歳が32例（31%）であった．原疾患は15歳以下では異あるいは低形成腎が20例（27%）で，巣状分節性糸球体硬化症が15例（21%）アルポート症候群が5例（7%），15-19歳では巣状分節性糸球体硬化症が7例（2%），IgA腎炎が5例（16%）であった．1年間の各症例透析方法の変更ではHDからPDが2例，PDからHDが2例，PDから移植例が1例であった．全症例の死亡は1例で，死因は肺出血であった．

2．腹膜炎の頻度，成因の解析（小児腹膜透析患者登録データより）

腹膜炎は小児PDの最大の合併症で，欧米に比べ本邦では少ない．今回小児PD研究会の患者登録データから1997年末までの770例の計1127回の腹膜炎について各要因が与える影響を検討した．

総延べ腹膜炎の頻度は0.40回／年で，腹膜炎の原因はバッグ交換時25%，トンネル感染30%，不明40%，その他5%であった．0—1歳106例0.58回／年，2-5歳146例0.43回／年，6-12歳265例0.38回／年，13-15歳253例0.35回／年と低年齢ほど腹膜炎の頻度が高く，1990年以前導入例315例0.42回／年，90年以降導入例455例0.39回／年と改善していた．初回腹膜炎とカテーテルの種類，年齢，導入時で比例ハザードモデルで検討したところ，シングルカフの使用はダブルカフスワンネックカテーテルの使用の1.7倍，1990年以前は以降の1.5倍，2歳未満は2歳以上の1.5倍でそれぞれ有意な危険率であった．APDは1992年以降導保険適応を受けており，1992年以降に増加いているためそれ以降の患者のみで検討した．APD使用例は0.36回／年に対してCAPD使用例は0.49回／年と差があるように思えたが，比例ハザードモデルでは年齢そ

の他の要因のため，CAPDに対し0.75倍で有意差はみられなかった．

3．小児腹膜透析患者の腹膜平衡試験の正常値の検討

平成10年度には注液量を1100ml/m2として，小児に対する標準化腹膜平衡試験（Peritoneal Equilibration Test：PET）のプロトコールを作成した．

今年度は記録用紙あるいはデータベースファイルの形式で全国主要20施設に配布し，小児の正常値を求めた．

現在までに11施設より164回のPETのデータが回収された．腹膜炎より4週間以上経過し，1000ml/m2BSA以上1200ml/m2BSA未満の注液量で施行された112回のPETを検討したところ，D/D0-グルコース-比，D/P-クレアチニン比の平均値はそれぞれ，0.41±0.10，0.65±0.13で，身長，体重，年齢との相関は認められなかった．この値はWaradyらが報告している米国小児の標準値0.33，0.64よりも，Twardowskiらの成人標準値0.38，0.65に近いものであった．

4．小児腹膜透析患者の成長の検討

小児PD研究会の全国統計よりPD中の腎不全患者の身長について解析した．

15歳以下で腹膜透析を導入した小児708名（男389名，女319名）で成長ホルモン未使用児の成長を検討した．全国117施設より集められた腹膜透析導入時とその後の5年間の身長のデータ（1783データ）に対し，身長SDS，年間成長速度，年間成長率SDSを計算した．全体での身長SDSは　導入時-2.16±1.77で，以後直線的に増悪し（-0.26SD／年），5年後の身長SDSは-3.55±1.66であった．導入後5年間の経過で，男女差は認められなかったが，暦年齢で思春期前に腹膜透析を開始した群の方が，思春期後に開始した群と比較し，腹膜透析導入後の身長の伸びが悪く，身長SDS（導入時：男児-2.16 vs -2.10，女児-2.19 vs -2.04，4年後：男児-3.18 vs -2.19，女児-3.60 vs -1.40），年間成長速度とも広がる傾向が認められた．これらは，今後の腹膜透析患者への成長ホルモンの効果判定，さらに投与時期の検討などの基礎データとなりうると思われる．

D．考察と結論

1．98年度の小児末期腎不全患者は15歳以下398例，16-19歳248例で、新規症例は105例で、原疾患は異・低形成腎が多く，ついで巣状分節性糸球体硬化症が多かった．15歳以下ではPDが64例（89%），HDが8例（11%）で，16-19歳ではHDが24例（75%），PDが8例（25%）であった．死亡例は8例、移植例は46例であった。

2．小児PD患者770例の計1127回の腹膜炎について各要因が与える影響を検討し、シングルカフの使用はダブルカフスワンネックカテーテルの使用の1.7倍，1990年以前は以降の1.5倍，2歳未満は2歳以上の1.5倍でそれぞれ有意な危険率であった．APDの使用は0.75倍であったが、有意差はなかった。

3．小児の腹膜平衡試験の方法を確立した．164回のPETのデータではD/D0-グルコース-比，D/P-クレアチニン比の平均値はそれぞれ，0.41±0.10，0.65±0.13で、種々の検討から我々のデータが諸外国の方法より有用であった。

4．小児708名（男389名，女319名）で成長ホルモン未使用児の成長導入時-2.16±1.77で，以後直線的に増悪し（-0.26SD／年），5年後の身長SDSは-3.55±1.66で、成長ホルモンを使用しない限り小児腎不全はSDは離れる傾向にあった。

E．研究発表

1．論文発表

Msataka Honda：

The 1997 report of the Japanese national registry data on pediatric peritoneal dialysis patients. Peri Dial Int 19 : 473-478, 1999

福島強次，幡谷浩史，池田昌弘，本田雅敬他：小児における腎移植後身長の推移について．小児腎不全学会誌 9：166-167，1999

Hoshii S, Honda M, et al, Sclerosing encapsulating peritonitis in pediatric peritoneal dialysis patients. Pediatr Nephrol (in press)2000

太田敏之，川口洋，伊藤克己他
腹膜透析中の慢性腎不全小児における成長動態と成長ホルモンの効果
日児誌 103：902-908，1999

2. 学会発表

荒木義則，伊藤秀一，本田雅敬他
機能的残液量の検討—β2 マイクログロブリン，総蛋白，尿素窒素，クレアチニンから求めた値の検討— 第34回日本小児腎臓病学会 新潟，1999年5月

土田聡子，喜瀬智郎，本田雅敬他
2才未満で導入したCAPD患者の知的レベルの評価 第21回日本小児腎不全学会 兵庫，1999年9月

荒木義則，喜瀬智郎，本田雅敬他
ムピロシン鼻腔用軟膏による腹膜透析出口部感染の予防効果の検討 第21回日本小児腎不全学会 兵庫，1999年9月

大和田葉子，幡谷浩史，本田雅敬他
小児慢性腎不全患者の長期予後一都立清瀬小児病院29年間のまとめ 第21回日本小児腎不全学会 兵庫，1999年9月

本田雅敬
小児PD患者の腹膜炎の現状—小児PD研究会患者登録データーより— 第5回腹膜透析研究会 長野，1999年10月

土田聡子，喜瀬智郎，本田雅敬他
当院における小児PD患者の腹膜炎の要因の検討 第5回 腹膜透析研究会 長野，1999年10月

幡谷浩史，池田昌弘，本田雅敬他
乳児期に末期腎不全に陥った患児の成長—PDと腎移植 第9回 東京PD研究会 東京，1999年5月

Honda M
The current status of peritonis on pediatric PD in Japan. Ad Hoc Meeting of Peritonitis Meeting (Int. Soc. Peri. Dial.). Deerfield January, 1999

和田尚弘
小児PD患者の成長
第13回小児PD研究会 神戸 1999年9月

Wada N
A Growth in Japanese Children on Peritoneal Dialysis 28th International Symposium of GH and Growth Factors in Endocrinology and Metabolism 1999, October, Boston

Ito K, Chikamoto H, ShiragaH et al.
Unsatisfactory final height of prepubertal kidney transplantation children. 28th International Symposium of GH and Growth Factors in Endocrinology and Metabolism 1999, October, Boston

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

研究要旨
小児腎不全のデータベースを構築し、全国の小児腎不全のデータを分析し、687 例のデータから原病、透析導入方法の実態について検討した。小児 PD 研究会の登録データから小児腹膜透析患者の腹膜炎の頻度、成因を調べ、低年齢児、シングルカフカテーテルの使用に問題がある事がわかった。腹膜平衡試験の正常値を求め、我々のデータは欧米に比し腹膜炎の少ない分有用と考えられた。成長の実態を検討したところ、成長ホルモンを使用しない場合腹膜透析導入時に-2.16 と低く、その後年-0.26SD 低下していた。