

F. 小児腎疾患

小児慢性腎臓病

1) 概念

小児慢性腎臓病 (Chronic kidney disease, CKD) の原因疾患で最も頻度が高いのは、低形成・異形成腎をはじめとする先天性腎尿路異常 (Congenital anomalies of the kidney and urinary tract; CAKUT) である¹⁾。小児CKDは、長期間にわたって罹患し末期腎不全へと進行する難治性の慢性疾患である。また健常児に比べ30~150倍となる著しく高い死亡率^{2) 3)}に加え、小児に特有である成長発達障害やCKDにともなう合併症 (心血管系、腎性貧血、電解質異常などの体液異常、骨・ミネラル代謝異常など) がある。

2) 病態生理

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、塩分喪失を伴うという特徴がある。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。また小児CKDに特有で重要な合併症として成長障害があり、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⁴⁾特殊ミルクが必要になる。

3) 臨床症状・合併症

低形成・異形成腎では妊娠経過中の羊水過少や、低出生体重を認めることがある。また尿路感染症、成長障害、体重増加不良で発見されることもある。多飲・多尿であり、塩分を好む傾向がある。CKDの進行に伴って、電解質異常 (高カリウム血症、高リン血症)、代謝性アシドーシス、腎性貧血、骨ミネラル代謝異常症および成長障害などの合併症が出現する。

4) 臨床検査

CKDでは同性同年齢の正常小児の血清クレアチニン基準値⁵⁾に比べ高値を認める。また腎機能障害が進行すると、代謝性アシドーシスや高カリウム血症、高リン血症が見られる。さらに腎性貧血によるヘモグロビン値低下、ハマトクリット値低下、骨ミネラル代謝異常によるインタクトPTH上昇や低カルシウム血症、高リン血症も出現する。

5) 診断

CKDとは腎機能低下があるか、もしくは蛋白尿などの腎障害を示唆する所見が慢性的に持続するものの全てを含み、下記によって診断される。

①糸球体濾過量 60ml/分/1.73m² (体表面積) 未満。

②検尿異常、画像診断、血液検査、病理所見で腎障害の存在が明らかである。

①、②のいずれか、または両方が3か月以上持続する。

腎臓の障害例として蛋白尿・血尿などの尿異常、尿沈査の異常、片腎や多発性嚢胞腎・低形成腎などの画像異常、血清クレアチニン値上昇などの腎機能低下、尿細管障害による低K血症などの電解質異常、腎生検などで病理組織検査の異常が挙げられる。また、低形成腎は超音波検査を行うことによって容易に診断できる。

6) 治療 (食事療法)

小児の栄養管理は、成長という問題を念頭において行うことが重要である。また、成長は摂取エネルギーと摂取たんぱくに大きな影響を受ける。嘔吐などで経口摂取が進まない乳児には、一時的に強制的な経管栄養および胃瘻管理を考慮する。

摂取エネルギー量は、日本人小児の食事摂取基準 (表1) を目標摂取量として設定し、基本的にたんぱく制限は行わない。溢水がない限り、基本的に水分制限も行わない。とくに低形成・異形成腎は

塩類喪失型であり、濃縮力低下から低張多尿となっているため、水分・塩分制限は有害となる^{4) 6) 7)}。また、腎不全に伴う電解質異常である高カリウム・高リン血症に対しては、カリウムやリンの摂取量を調節する必要がある⁴⁾。低カリウム・中リンフォーミュラ（明治8806）は、以上の事象に対応できる特殊ミルクである。

低カリウム・中リンフォーミュラ（明治8806）は乳児期から幼児期（5歳頃）まで使用されており、月齢とともに離乳食や幼児食を併用して行く様にする。しかし小児CKD患者では、食思不振や嘔吐が高頻度に見られるため食事摂取が進まないことも多く、特殊ミルクへの依存度も高い現状がある。

7) 経過・予後

CKDで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。

8) 我が国における特殊ミルク使用の現状・有用性

低カリウム・中リンフォーミュラ（明治8806）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（表2）。塩類喪失を伴う低形成・異形成腎患者に対して本邦では広く使用されており、腎不全に伴う電解質異常である高カリウム・高リン血症にも有効である。

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やCKD診療ガイド2012⁸⁾に記載されており、今後エビデンスに基づいたCKD診療ガイドライン2013（仮称）や慢性腎臓病に対する食事療法基準2013（仮称）などにも記載される。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KDIGOガイドライン⁴⁾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⁶⁾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⁷⁾。ここで使用されているミルクのナトリウム濃度は低カリウム・中リンフォーミュラ（明治8806）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、低カリウム・中リンフォーミュラ（明治8806）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。

また、低カリウム・中リンフォーミュラ（明治8806）以外に腎疾患用の登録外特殊ミルクとして、低たんぱく・低ミネラルフォーミュラ（明治801）、中たんぱく・低ナトリウムフォーミュラ（明治502）、高たんぱく・低ナトリウムフォーミュラ（明治303）及び低蛋白質低塩乳（森永MP-2）がある。本来、低ナトリウムミルクは低形成・異形成腎が主体である小児CKDには不向きである。よってネフローゼ症候群用に低ナトリウムの502ミルク、急性腎不全時の一時避難用として低たんぱくミルク（801またはMP-2）が1つずつあれば対応可能と考えられる。また低リンミルクは登録特殊ミルクの明治720もしくは森永MM-5の使用で対応できると考える。

参考文献

- 1) Ishikura K et al: Pre-dialysis chronic kidney disease in children: results of a nation wide survey in Japan. Nephrol Dial Transplant, 2013 in press
- 2) U.S. renal data system, USRDS 2004 (2004) Annual data report: Atlas of end-stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease, Bethesda, MD
- 3) MacDonald SP et al: Long-term survival of children with end-stage renal disease. N Eng J Med 350: 2654-2662, 2004
- 4) KDQOI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD. Am J Kidney Dis Vol 53, No 3, Suppl 2 (March), S61-S74, 2009
- 5) Uemura O et al: Age, gender, and body length effects on reference serum creatinine levels determined by an enzymatic method in Japanese children: a multicenter study. Clin Exp nephrol 15 (5): 694-699, 2011
- 6) Pollock C, Voss D, Hodson E et al. The CARI guidelines. Sodium chloride and water intake in children. Nephrology (Carlton) 10: S211-S212, 2005
- 7) 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
- 8) 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

特殊ミルクの適応症と食事療法ガイドライン

表1 年齢別の基準体位・推定エネルギー必要量・たんぱく摂取基準
(日本人の食事摂取基準 2010年版 より抜粋改訂)

年齢	基準体位				推定エネルギー 必要量（kcal/日）		たんぱく質推奨量 （g/日）	
	男児		女児				[たんぱく/エネルギー比 %]#	
	身長 （cm）	体重 （kg）	身長 （cm）	体重 （kg）	男児	女児	男児	女児
0-5(月)	61.5	6.4	60.0	5.9	550	500	10* [7.2]	10* [8.0]
6-8(月)	69.7	8.5	68.1	7.8	650	600	15* [9.2]	15* [9.0]
9-11(月)	73.2	9.1	71.6	8.5	700	650	25* [14.3]	25* [15.4]
1-2（歳）	85.0	11.7	84.0	11.0	1000	900	20 [8.0]	20 [8.9]
3-5（歳）	103.4	16.2	103.2	16.2	1300	1250	25 [7.7]	25 [8.0]

たんぱく質推奨量からのエネルギー摂取/推定エネルギー必要量 で筆者が計算

* この部分のみ「目安量」での記載

表2 ミルク成分表 (通常調乳100 mL中)

製品名	低ナトリウム中リン フォーミュラ (明治 8806 ミルク®)	一般調製粉乳 (明治ほほえみ®)	母乳*
たんぱく質 g	1.9	1.6	1.26
脂質 g	2.6	3.4	3.56
糖質 g	9.8	7.9	-
灰分 g	0.38	0.3	-
エネルギー kcal	70	68	66
ナトリウム mg	63	19	13.5
(ナトリウム mEq/L)	27	8	6
カリウム mg	33	66	47
(カリウム mEq/L)	8	17	12
カルシウム mg	57	51	25
リン mg	24	28	15

* 「日本人の食事摂取基準」(2010年版)より引用 (p. 279, 表-3)