

幼小児期の腎移植

樋口 晃, 岡田 敏夫

富山医科薬科大学医学部小児科学教室

小児期末期腎不全の発生頻度並びに原因疾患

小児期の末期腎不全はまれであり, その発生頻度は 1 年間で全人口 100 万人に 1 ~ 2 人と報告されている。本邦では昭和 41 年最初に透析が導入されて以来, 18 歳以下での新規導入患者数は徐々に増加する傾向にあったが, 昭和 53 年の 104 人を最高に最近では年間 80 人前後で一定している¹⁾。そのうち 5 歳未満は約 15% を占める。

原発性腎疾患による末期腎不全の原因は表 1 のごとくである¹⁾。最近の小児期における透析導入患児は腎炎性疾患によるものは減少傾向にあり, 代わって, 先天性腎奇形, 遺伝性腎炎疾患によるものが増えてきている。これは急速に進行する腎炎や慢性腎炎に対する治療が効果をあげ, 慢性腎不全の発生前防に寄与していることと, 先天性腎疾患を有する低体重児・低年齢児に対する透析療法が積極的になされてきていることを意味する。つまり blood access の確保の困難であった体重 10kg 以下の乳幼児では短期的な延命効果にとどまっていた透析治療が, con-

tinuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) の導入により, 容易にかつ長期に透析管理が可能になったことによると思われる。5 歳未満では VUR を含む先天性尿路閉塞症, 腎形成不全, 嚢胞腎などの先天性腎疾患が慢性腎不全の三大要因である。

当科における末期腎不全並びに腎移植

小児期に末期腎不全に陥った患児の当科での経験は表 2 のごとくである。総数 13 例, 男女比は 4 対 9 で, 疾患別では先天性腎發育不全が 5 例, 腎炎性疾患が 7 例, 代謝性疾患が 1 例となっている。透析導入時期では, 1 歳未満のごく早期に腎不全に陥る例と, 12 歳から 14 歳前後, 学童期に腎不全となる二つの山がある。1 歳未満の症例は先天性腎異形成であり, ス剤抵抗性ネフローゼ症候群である巣状糸球体硬化症は発症から約 10 年の経過で腎不全となっている。

末期腎不全患児のうち腎移植が施行されたものは 6 例であるが, 当科での管理は症例 4, 11 の 2 例のみである。6 例すべて生体腎移植であり, またすべてが母親をドナーとしていた。移植時年齢は 2 歳 2 ヶ月から 22 歳で 1988 年 11 月現在での観察期間は 5 ヶ

表 1 透析導入患者の原疾患分類
(小児腎不全研究会 昭和 55 ~ 58 年より)

慢性糸球体腎炎	36.2%
ネフローゼ症候群	9.3%
急速進行性腎炎	4.4%
先天性腎奇形	12.0%
紫斑病性腎炎	5.0%
感染症	5.2%
家族性遺伝性腎炎	5.8%
家族性若年性ネフロン癆	
先天性尿管管転送異常	
急性糸球体腎炎	0.6%
ルーブル腎炎	1.7%
溶血性尿毒症症候群	2.3%
その他	9.9%
不明	4.7%
無記入	2.9%

表 2 透析導入並びに腎移植症例

症例/性	疾患名	発見年齢	透析導入時期	移植時年齢
1 FM/f*	腎異形成	7 日	5 ヶ月	2 歳 8 ヶ月
2 TH/m*	腎異形成	6 ヶ月	6 ヶ月	2 歳 2 ヶ月
3 KK/f	巣状糸球体硬化症	2 歳	1 4 歳	
4 KK/f*	腎低形成	2 歳	1 2 歳	1 8 歳
5 MK/f*	巣状糸球体硬化症	3 歳	1 3 歳	1 5 歳
6 FM/f	巣状糸球体硬化症	3 歳	1 4 歳	
7 SM/f	高尿酸血症	3 歳	1 3 歳	
8 HM/m	急速進行性腎炎	4 歳	4 歳	
9 HM/f	巣状糸球体硬化症	5 歳	1 6 歳	
10 DH/m*	腎低形成	7 歳	1 2 歳	1 4 歳
11 NM/m*	腎低形成	8 歳	1 5 歳	2 2 歳
12 KT/f	硬化性腎炎	9 歳	1 0 歳	
13 SK/f	慢性腎炎	1 4 歳	1 4 歳	

*腎移植

1988. 11 現在

月から5年(平均2年1ヵ月)で、生存5例、死亡1例、5例が生着している。当科での症例では免疫抑制剤はメチルプレドニン、シクロスポリン、イムランの三者による導入が行われている。死亡例は症例4で、移植1年7ヵ月後急性拒絶反応があり、治療中に播種性血管内凝固症候群により死亡した。

乳幼児期の腎不全並びに腎移植

乳児期から透析に導入され移植が施行された症例を当科では2例経験した。

症例1は生後1週間に偶然の機会に腎機能障害を指摘され、5ヵ月の保存療法の後CAPDに導入された先天性腎異形成の症例である。2年2ヵ月の家庭でのCAPD療法中、1回の腹膜炎もなく1988年6月、2歳8ヵ月時に母親をドナーとして腎移植が施行された。この時の身長は81.5cm、体重11.5kgであった。

症例2は生後5ヵ月時に腎機能障害を指摘され、直ちに間欠的腹膜透析となった先天性腎異形成の症例で、頻回の腹膜炎のために腹膜透析の維持が困難となったため、血液透析に移行された。1年8ヵ月の透析期間を経て1983年11月、2才2ヵ月で母親をドナーとして移植が行われた。移植時の身長は79cm、体重9.4kgであった。移植後5年を経過し腎機能はよく保たれている。

A. 乳児期腎不全の管理上の問題点

正常では生後2年までが身体的な発育および脳の発達が最も著しく、従って乳幼児期に慢性腎不全に陥ると高率に成長障害や精神運動発達遅延をきたし、後の成長がたとえ正常になったとしてもこの時期の遅れを取り戻すことはできない。従っていかに成長・発達を促すかに乳幼児腎不全管理の目標があるが、成長障害に及ぼす因子は多岐にわたり、また不明の点が少ない。

1. 成長障害

身長発育を抑制する種々の要因の中で最も重要とされるのは摂取エネルギーの不足である。特に先天性腎疾患の場合には、身長発育のもっとも盛んな時期に影響を受けるためその障害も高度となる。しかもこの発育障害は血液透析によっては改善されない²⁾。従って比較的自由な食事を与えることのできるCAPD療法に成長

の促進が期待される³⁾⁻⁵⁾。しかし末期腎不全の乳児は食欲不振が顕著でかつ頑固な嘔吐あるいは消化管の奇形を合併することが多いため、十分なカロリー、蛋白を確保するためにはいろいろ工夫がなされ、時には空腸瘻も造設される。症例1の場合には経鼻チューブを常設し、特殊ミルクと高カロリー栄養剤を併用するとともに、嘔吐を避けるために夜間睡眠時にも投与を行い⁶⁾、蛋白2g/kg、エネルギー100cal/kg以上の摂取が可能であった。その結果身長、体重においてcatch up growthを認めたが、まだ満足のいく成長とはいえない(図1)。

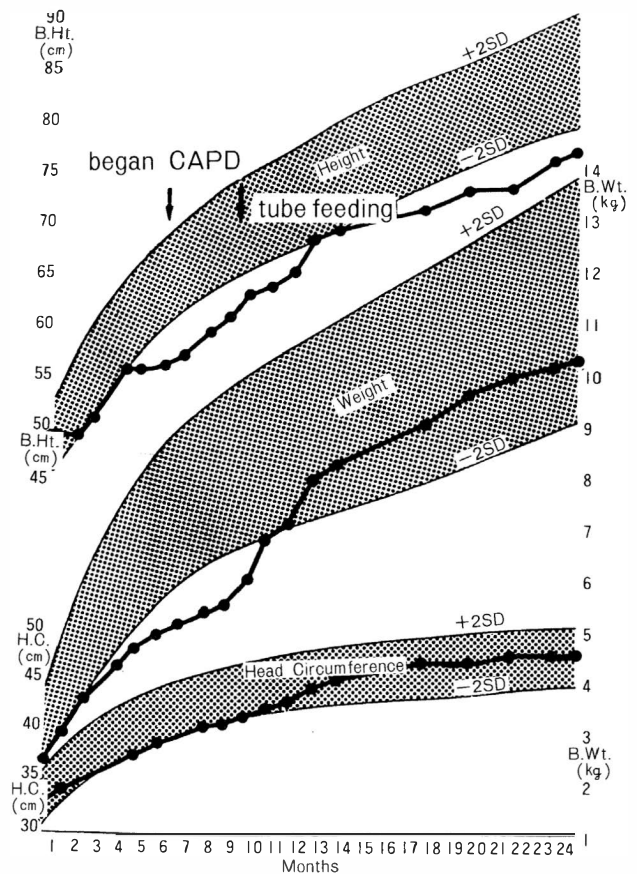


図1 身体発育曲線(症例1)

一方、腎性骨異栄養症(ROD)も成長抑制に大きく関わっており、特に先天性腎不全では、活性型Vit. D不足と尿細管性アシドーシスの合併のためにRODが早期に発現する⁷⁾。この予防治療には1.25(OH)₂D₃の投与がなされ効果を挙げている⁸⁾が、血清Caを指標としてその値を10mg/dl以上に保つ1.25(OH)₂D₃の

投与量の調節が難しく、きめ細かな配慮が必要である。またCAPD療法下でも全例に有効というわけではない⁹⁾。

腎移植によっても身体的発育の促進は免疫抑制剤の影響から期待されにくいだが、症例2では移植後5年経過時点では順調な発育を示している(図2)。

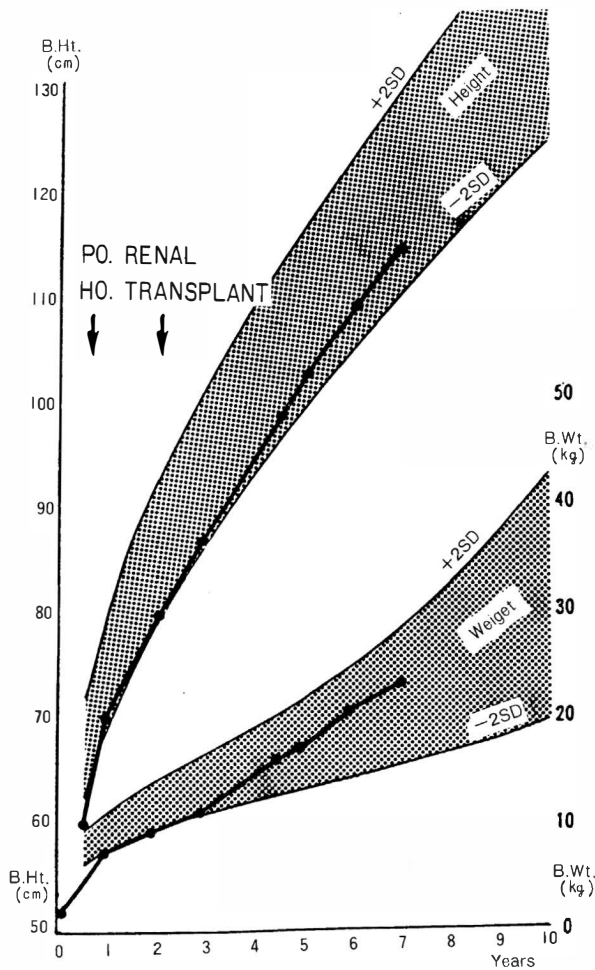


図2 身体発育曲線(症例2)

2. 中枢神経障害

1歳未満で腎不全が発症すると脳の発達途上期に影響を被ることから、発達遅延、小頭症、筋緊張低下、痙攣などの重症の神経学的異常が高率に発現する^{10), 11)}。症例1あるいは症例2でも発達の遅延、頭部CT上での脳萎縮、脳波異常を認め、血液透析やCAPDではこの神経学的異常を防ぐことは困難であると思われた。従って腎不全に伴う神経学的異常を回避するには重大な合併症の起こる前に腎移植を行うのが理

想的であり、最近では低年齢・低体重での移植の報告例^{12)~16)}が増えてきている。

症例1は移植後まだ日が経っていないが、3歳1ヵ月の現在、急激な語彙の増加と運動機能の発達認められ、また症例2においても移植によって生活規制が緩やかになると同時に社会生活をするようになって、知能的にも運動機能の点においても飛躍的に発達し現在普通の小学校に通っている。

B. 乳幼児期腎移植の問題点

Najarianらミネソタグループ¹⁷⁾は成人あるいは学童期の小児と遜色のない生着率とともに、正常の精神発達と運動発達の改善をもたらし、乳幼児期腎不全の治療に腎移植が最適であると報告している。しかし技術的あるいはドナーの面で乳幼児期の腎移植はまだまだ多くの問題を残している。

小児期、特に乳幼児期の死体腎の入手はきわめて困難であり、時に無脳児からの試みがなされているが、きわめて成績が悪く、また倫理的問題が残る。従って生体腎移植が殆どであるが、乳児の場合にはより小さな腎が求められることから母親がドナーとなることが圧倒的に多く、母親の精神的肉体的負担は極めて大きい。

先に述べてきたごとく乳幼児の場合には神経学的異常、成長・発育の遅延、骨代謝障害等を勘案して手術時期の決定がなされるべきであり、手術手技とその術後管理においても成人とは異なっている。また長期予後についてもまだデータの蓄積が十分ではない。まだまだ乳幼児期の移植の生着率は年長児に比べ悪く、免疫抑制剤の成長あるいは性腺に与える影響についての検討も加えて行かなければならない問題である。

結 語

体重10kg以下の乳児においても末期腎不全管理がCAPDによってより容易になり、かつ長期管理を可能にしたことから今後症例数が増えてくるものと予想される。このことは先天性腎疾患の子供にも腎移植の道が大きく開かれてきた感があるが、しかし低年齢児が身体的発育や知能、精神面の発達において正常児と同様に成長するか否かは今後の検討課題である。これらの子供達が quality of life を得るた

めには乳児期腎不全の病態解明とともに治療法の確立が望まれる。

文 献

- 1) 伊藤克己：本邦における透析患児の現況。小児腎不全研究会誌 5：212-217, 1985.
- 2) Scharer K. : Growth in children with chronic renal failure. *Kidney Int.* 13(Suppl.): 68-71,
- 3) Stefanidis C. J., Hewitt I. K. and Balfe J. W. : Growth in children receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J. Pediatr.* 102 : 681-685, 1983.
- 4) Kohaut E. C. : Growth in children with continuous peritoneal dialysis. *Int. J. Pediatr. Nephrol.* 4 : 93-98, 1983.
- 5) Waardy B. A., Stall C. and Paulsen J. : A unique approach to peritoneal dialysis in infants. *Am. J. Kid. Dis.* 7 : 235-240, 1986.
- 6) 樋口 晃, 馬瀬大助, 稲場 進ほか：強制栄養により良好な発育をみた乳児期腎不全のCAPD療法例。日児誌 92 : 1351-1355, 1988.
- 7) Chesney R. W., Hamstra A. J., Mazess R. B., et al. : Circulating vitamine D concentrations in childhood renal disease. *Kidney Int.* 21 : 65-69, 1982.
- 8) Chesney R. W., Moorthy A. V., Eisman J. A., et al. : Increased growth after long-term oral 1 α , 25-vitamine D₃ in childhood renal osteodystrophy. *N. Eng. J. Med.* 298 : 238-242, 1978.
- 9) Hewitt I. K., Stefanidis C., Reilly B. J., et al. : Renal osteodystrophy in children undergoing continuous peritoneal dialysis. *J. Pediatr.* 103 : 729-734, 1983.
- 10) Rotundo A., Nevins T. E., Lipton M., et al. : Progressive encephalopathy in children with chronic renal insufficiency in infancy. *Kidney Int.* 21 : 486-491, 1982.
- 11) McGraw M. E. and Haka-Ikse K. : Neurologic developmental sequelse of chronic renal failure in infancy. *J. Pediatr.* 106 : 579-583, 1985.
- 12) 長谷川 昭：2-3歳以下の慢性腎不全の腎移植術。小児科 25 : 1375-1380, 1984.
- 13) Rizzoni G., Malekazadeh M. H., Pennisi A. J., et al. : Renal transplantation in children less than 5 years of age. *Arch. Dis. Child.* 55 : 532-536, 1980.
- 14) Moel D. J. and Butt K. M. H. : Renal transplantation in children less than 2 years of age. *J. Pediatr.* 99 : 535-539, 1981.
- 15) Miller L. C., Bock G. H., Lum C. T., et al. : Transplantation of the adult kidney into the very small child : Long-term outcome. *J. Pediatr.* 100 : 675-680, 1982.
- 16) Trompeter R. S., Bewick M., Haycock G. B., et al. : Renal transplantation in very young children. *Lancet.* 1 (8321) : 373-375, 1983.
- 17) So S. K. S., Chang B. S. P., Najarian J. S., et al. : Growth and development in infants after renal transplantation. *J. Pediatr.* 110 : 343-350, 1987.