●原 著●

血液透析を導入した精神発達遅滞を伴う
慢性腎不全の3症例菅原 典子^{*1}・森本 哲司^{*1}・熊谷 直憲^{*1}・村田弥栄子^{*2}・菅原 由美^{*2}
加藤 潔^{*2}・佐藤 寿伸^{*2}・根東 義明^{*3}・土屋 滋^{*1}

(受付日：平成20年10月23日 採用日：平成20年11月13日)

要 旨

近年、各種腎不全治療の目覚ましい進歩により、小児末期慢性腎不全の生命予後は著しく改善している。しかし、精神発達遅滞や合併奇形を伴う場合、患者の遅滞や障害の程度、家族のサポート状況などを踏まえ、個々に腎代替治療の適応を判断する必要がある。今回われわれは、精神発達遅滞を伴う末期慢性腎不全の3症例に血液透析(hemodialysis:HD)を導入した。いずれの症例も成人年齢に達していたが、家族の希望があり、当科で治療を行っていた。

3症例とも、家族の患者や病気に対する考え方の変化や、患者自身の精神面での成長を受けて、経過中に治療方針の転換をする必要があったが、いずれもHDを導入し、患者や患者家族に良好な変化が見られ、QOLの改善につながった。

今回の3症例を経験し、われわれ医療スタッフは、常

に変化しうる家族の意思や患者の成長を念頭に入れて、日々の診療を行わなくてはならないと改めて痛感した。

序 言

本邦では15歳未満の小児人口100万人当たり3人が種々の原因により末期慢性腎不全に陥るとされている¹⁾。小児の場合、その大半が学校生活に支障をきたさない腹膜透析(peritoneal dialysis:PD)が選択されてきた。しかし、PDが長期化すると、被嚢性腹膜硬化症などの重篤な合併症を起こす可能性もあり、腹膜平衡試験やPD排液中皮細胞診などで腹膜機能を確認しながら、血液透析(hemodialysis:HD)や腎移植を考慮する必要がある。また、近年の各種腎不全治療の進歩により、小児期慢性腎不全の生命予後は著しく改善され、新たな治療方針として、先行的腎移植(preemptive renal transplantation:PRT)を行う症例も増えている。

一方で、精神発達遅滞や合併奇形を伴う末期慢性腎不全症例に対する透析や腎移植の適応に関して、画一的な基準を設けるのは非常に難しく、家族と慎重に方針を決めているのが現状である。

今回われわれは、いずれも成人年齢に達した精神発達遅滞を伴う慢性腎不全の3症例にHDを導入した。症例はそれぞれ異なる問題を抱えており、経過観察中に治療方針の転換を余儀なくされた。そこで、精神発達遅滞を伴う慢性腎不全症例の腎代替療法における問題点と今後の展望について検討する。

^{*1}東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野
(〒980-8574 仙台市青葉区星陵町1-1)

^{*2}東北大学病院血液浄化療法部

^{*3}東北大学大学院医学系研究科医学情報学分野

Introduction of hemodialysis in end stage renal disease with mental retardation

Noriko Sugawara^{*1}, Tetsuji Morimoto^{*1}, Naonori Kumagai^{*1},
Yaeko Murata^{*2}, Yumi Sugawara^{*2}, Kiyoshi Kato^{*2},
Toshinobu Sato^{*2}, Yoshiaki Kondo^{*3}, Shigeru Tsuchiya^{*1}

^{*1}Department of Pediatrics, Tohoku University Graduate School of Medicine

^{*2}Department of Hemodialysis & Apheresis, Tohoku University Hospital

^{*3}Department of Medical Informatics, Tohoku University Graduate School of Medicine

Key words: 精神発達遅滞
慢性腎不全
血液透析
腎代替治療

表1 3症例のまとめ

	1	2	3
疾 患	てんかん FSGS	有馬症候群の疑い 両側多発性嚢胞腎	Kabuki 症候群 両側低形成腎 ASD
HD 導 入 時 年 齢	32歳	21歳	20歳
HD 導入直前 Cr 値	8.6mg/dℓ	7.8mg/dℓ	11.9mg/dℓ
PD 導入年齢／期間	—	13歳／8年	10歳／10年
PD 管理中の腹膜炎	—	なし	あり（1回）
PD 平均一日除水量	—	800～900mℓ/day	200～300mℓ/day
症状進行に伴う家族の意思の変化	積極的治療はしない →治療をする	HD や移植はしない →できることは何でもする	一貫して治療に積極的
HD 導入後の患者・家族の変化	活気が出た 家族旅行へ行く	食欲回復	海へ行きたい

症 例（表1）

〈症例1〉32歳，男性（身長157cm，体重50kg）

成育歴：1歳2か月よりてんかんのため内服治療を行っていた。10歳ころから蛋白尿が出現し，14歳時に腎生検にて巣状糸球体硬化症（focal segmental glomerulosclerosis: FSGS）と診断され，治療を受けるも，次第に腎機能低下は進行し，30歳時には高カリウム血症や代謝性アシドーシスなどの尿毒症症状が顕在化した。患者は運動機能に問題はないものの，知能テストは不能で，身の回りのことを一人では全くできない状態であった。また処置時に暴れることも多く，その対応には難渋していた。この時点で家族と今後の治療方針について相談したところ，家族は透析導入や腎移植などの治療は希望されなかったため，対症療法のみを継続していた。

経過：31歳時に血清 Cr は8.6mg/dℓまで上昇し，再度予後や今後の治療方針について家族と相談したところ，家族はHDの導入を希望された。

HD 開始後の変化：穿刺時に少し騒ぐものの，透析中は好きなビデオを見ながら安静を保つことができた。また，家族旅行に行くなどの家族の心理的な余裕も見られるようになった。

〈症例2〉21歳，女性（身長137cm，体重22kg）

成育歴：乳児期早期より筋緊張の低下があり，療育施設で経過観察を受けていた。13歳時に急性虫垂炎の手術時に両側多発性嚢胞腎と，腎機能低下を指摘され，同年PD導入となった。脳MRIにて小脳虫部の低形成・Mollar-tooth signを認め，有馬症候群やJoubert症候群が疑われたが，家族が原疾患の検索を希望されなかった

ため，それ以上の検索は行っていなかった。

患者は，知能テストを行われなかったが，言語理解力は良好で，発語はないものの，身振りでのコミュニケーション，ひらがなやカタカナの読み書きが可能だった。また，独歩可能だったが，20歳ころより，原病に伴うと思われる小脳失調症状の進行を認め，歩行困難になってきていた。PD管理中に家族と複数回にわたり今後の治療方針について相談し，HDや腎移植などの治療を希望されなかったため，長期間にわたってPDを継続していた。

経過：20歳時に炎症反応の上昇を伴う強い腹痛のため入院した際に，家族と再度今後の治療方針について相談したところ，“できることは何でもしてあげたい”と治療に積極的な姿勢に変化していた。腹痛の原因がPDカテーテル位置異常によることが判明し，かつPD歴が8年だったこともあり，PDカテーテルを抜去し，HDへ移行した。

HD 移行後の変化：もともと温厚な性格であり，透析時は好きな音楽を聴きながら，安静を保つことが出来た。また，HD開始後は，食欲が回復し，表情豊かになった。

〈症例3〉20歳，男性（身長145cm，体重37kg）

成育歴：乳児期に哺乳不良・体重増加不良等あり，特徴的顔貌よりKabuki症候群と診断されていた。合併奇形として，両側の低形成腎と腎盂腎杯の回転異常，心房中隔欠損症（ASD）が認められていた。知能テスト不能であったが，言語理解は良好，独歩可能であり，養護学校を経て，現在は作業所へ通所している。腎機能の低下に伴い，10歳時にPDを導入した。家族は一貫して患者

表2 精神発達遅滞患者における腎代替治療の選択

	PD	HD	腎移植
適応	家族の希望・サポートがあること		
	小柄・乳幼児	PD 困難例	PD・HD 困難例
不適応	腹壁欠損 腹膜機能不全 狭小な腹腔	血行路確保困難 数時間の安静不能 心機能低下	薬剤内服困難 体重7kg以下 下部尿路障害
家族の負担	PD カテーテル管理	週2～3回の通院援助	服薬管理
時間的制限	なし	あり	なし
薬剤服用	慢性腎不全による諸症状による		免疫抑制剤は必須
食事制限	ゆるやか	多い	ない
生命予後	腎移植には劣る		優れている
主な合併症	腹膜炎 カテーテル感染 被嚢性腹膜硬化症	心筋梗塞 心不全	感染症 移植腎機能低下
成長障害	必発		少ない（移植時期・腎機能・投薬内容などによる）

の治療に積極的であったが、幼少時の患者は興奮しやすい性格で、処置を行うのに難渋していたため、医療スタッフも家族もHDへの移行は難しいであろうと考えていた。

経過：17歳時に腹膜炎を発症し、その後より除水量は低下した。18歳時にはPDカテーテル感染を起こし、カテーテル入れ替えを行った。また、20歳時にASDのパッチ閉鎖術を行ったが、このころには患者の精神面での成長が見られ、術後の血液浄化療法施行中も安静を保つことができた。そこで、PD歴が10年と長期にわたり、高濃度透析液の使用による被嚢性腹膜硬化症の発症が懸念されていたため、HDへ移行した。

HD移行後の変化：透析は家族のサポートを受け、安静に行うことが出来ている。また、“海へ遊びに行きたい”などという積極的な希望が見られるようになった。

考 察

小児期末期慢性腎不全患者に対する腎不全治療は、近年目覚ましい進歩を遂げ、患者のQOLの向上に大いに貢献してきた。末期に至った多くの症例に対しては、これまで、体格面での制限や、学校生活をはじめとする社会生活上の観点から、腎代替治療としてPDが選択されてきた。しかし、長期間のPDは、被嚢性腹膜硬化症などの重篤な合併症をきたすことも知られており、PD患者の約半数が5年以内にHDまたは腎移植に移行している¹⁾。

一方で、精神発達遅滞を伴う慢性腎不全患者に対する

腎代替治療は、患者の体格や遅滞の程度、家族のサポート状況をはじめとして、その適応や可能性・予後について十分に検討する必要がある、画一的な基準を設けるのは難しい²⁾。表2に精神発達遅滞患者における腎代替治療の選択についてまとめた。どの腎代替療法を行う際にも、可能であれば複数の家族のサポートがあることが望ましく、そのためにも、家族内での患者の治療に対する意思統一が必要である。またHDを行う場合には、透析中に安静を保てるかということも重要である。Wengらは、精神発達遅滞を伴う19歳から34歳の7人の患者に、場合によってジアゼパムや抱水クロラルなどの鎮静剤や抑制帯を使用しながら、家族のサポートのもと、安全に有効なHDを施行することができたと報告しており³⁾、不穏のある患者の治療を選択する際には有用な手法と思われる。

今回の症例のように、成人年齢に達した後も、幼少時から慣れ親しんだ腎臓小児科医による診療を患者および患者家族が希望することは少なくない。しかし、小児慢性腎不全患者は、健常児に比べ悪性腫瘍を合併する頻度が高いことが各国から報告されており⁴⁾⁵⁾⁶⁾、各種成人疾患の治療を適切に行うことを考慮し、腎臓内科医へのスムーズな橋渡しが必要と考える。特に精神発達遅滞を伴う患者では、必要に応じて、腎臓小児科医として、患者や患者家族の特殊な状況を腎臓内科医に説明することや、患者や患者家族への精神的なサポートを続けることも考慮される。これに加え、腎移植の際には泌尿器科医をはじめとする移植医と、血液透析の際には看護師や臨

図1 成人精神発達遅滞患者における特殊性

床工学技士とチームワークを組み、患者と患者家族を支えていくのが望ましい(図1)。

また、当院では維持透析を行っておらず、退院後の維持透析受け入れ施設を探す必要があった。患者の状況を受け入れ施設のスタッフに理解してもらい、退院後も安定した透析治療を行うため、受け入れ施設スタッフとの連携も密にとっていく必要があると思われる。

これまでの末期慢性腎不全の治療は、まず透析を行い、その後に腎移植を考慮するのが定石であったが、近年これに代わって、先行的腎移植(preemptive renal transplantation: PRT)を行う症例が増加傾向にある¹⁾。PRTは小児で大きな問題となる成長障害や、心血管系障害などの腎不全に伴う合併症を回避することができ、患者生存率や移植腎定着率の面から見ても、PDやHDを導入したのちに移植を行った群に比して、良好な成績が示されている⁷⁾。Ohtaらは、1例のPRT症例を含む、本邦での精神発達遅滞患者25例における腎移植の移植経過を解析し、精神発達遅滞であることが移植の不適応条件にはならないが、一方で、どのような症例が腎移植の対象にならないかは決めることができないと結論付けている⁸⁾。今後、精神発達遅滞や合併奇形を有する患者においても、その適応を十分に検討する必要があるが、PRT症例が増えることが予想される。しかし、欧米諸国に比して、本邦での腎移植率はいまだに低く、その原因として、献腎移植が浸透していないことがあげられる。日本腎移植学会による2006年度の腎移植臨床統計集計では、本邦での総腎移植症例1,136例において、生体腎移植が82.7%にのぼっており、そのドナーが両親で

あった症例が52.2%を占めている⁹⁾。われわれは、患者家族と治療方針について相談する際に、家族に“自分の腎臓をあげなければならない”という重圧感を与えないよう留意する一方で、患者の年齢等の条件より、生体腎移植が好ましい場合を含め、常に家族に正確な情報を伝える責任がある。

今回われわれが経験した症例は、いずれも長期にわたり当科で治療を行っており、成人年齢に達した後も、家族の希望もあり当科での治療を継続していた。患者の現状を把握したうえで、十分な情報提供を行い、家族の希望を最優先にして治療方針を決定してきた。しかし、症例1と2では、経過中に家族の患者や病気に対する考え方に変化があり、治療方針を変更することとなり、症例3では、患者の精神面での成長に伴い、治療方針を変更することとなった。これらの経験を通して、われわれは、常に変化しうる家族の意思や患者の成長を念頭に置きながら診療に携わる必要があることを改めて痛感した。

腎代替治療は、日々進歩しており、精神発達遅滞患者においても、その適応を吟味したうえで選択すれば、患者や患者家族のQOLを向上させることができる。われわれは十分な情報を家族に伝え、より良い選択ができるようサポートして行かなければならない。

結 び

精神発達遅滞を伴う慢性腎不全の3症例に血液透析の導入を行った。精神発達遅滞であることが、腎代替治療の不適応条件には決してなりえないが、その適応に関しては、家族とともに、慎重に検討する必要がある。

精神発達遅滞や合併奇形を伴う末期慢性腎不全患者に対する腎代替治療も、健常児同様、適切な選択をすることにより、患者や患者家族のQOLを大いに向上させることができる。患者や患者家族がより良い選択を行えるよう、患者の状態に合わせ、十分に情報提供を行い、家族とともに治療方針を考え、多方面のスタッフとともに患者と患者家族を支えていく必要がある。また、治療経過中に、患者は日々成長し、家族の意思も変わりうることも念頭に入れて、診療に当たらなくてはならない。

日本小児腎臓病学会の定める基準に基づく利益に関する開示事項はありません。

参考文献

- 1) 服部新三郎：【小児腎不全 発見から治療まで】小児腎不全の疫学調査. 臨床透析 21:1315-1322, 2005.
- 2) 柳原俊雄：【末期腎不全の治療選択】実地医療の現場における諸問題. 小児治療をしないという選択はあるか. 62:1078-1081, 2007.
- 3) Weng CH, Yen TH, Chen KH, Hung CC, Wu JH, Yang CW, Chang CT: The quality of hemodialysis in patients with mental retardation. Ren Fail. 30:63-65, 2008.
- 4) Reiss U, Wingen AM, Scharer K: Mortality trends in pediatric patients with chronic renal failure. Pediatr Nephrol. 10:41-45, 1996.
- 5) McDonald RA, Smith JM, Stablein D, Harrison WE: Pretransplant peritoneal dialysis and graft thrombosis following pediatric kidney transplantation: a NAPRTCS report. Pediatr Transplant. 7:204-208, 2003.
- 6) van der Heijden BJ, van Dijk PC, Verrier-Jones K, Jager KJ, Briggs JD: Renal replacement therapy in children: data from 12 registries in Europe. Pediatr Nephrol. 19:213-221, 2004.
- 7) Vats AN, Donaldson L, Fine RN, Chavers BM: Pretransplant-dialysis status and outcome of renal transplantation in North American children: a NAPRTCS Study. North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. Transplantation. 69:1414-1419, 2000.
- 8) Ohta T, Motoyama O, Takahashi K, Hattori M, Shishido S, Wada N, Gotoh Y, Yanagihara T, Hasegawa A, Sakano T: Kidney transplantation in pediatric recipients with mental retardation: clinical results of a multicenter experience in Japan. Am J Kidney Dis. 47:518-527, 2006.
- 9) 日本臨床腎移植学会. 腎移植臨床登録集計報告(2007)―2006年実施症例の集計報告(2). 移植 42(5):414-422, 2007.

Introduction of hemodialysis in end stage renal disease with mental retardation

*¹Department of Pediatrics, Tohoku University Graduate School of Medicine

*²Department of hemodialysis & apheresis, Tohoku University hospital

*³Department of Medical Informatics, Tohoku University Graduate School of Medicine

Noriko Sugawara*¹, Tetsuji Morimoto*¹, Naonori Kumagai*¹,
Yaeko Murata*², Yumi Sugawara*², Kiyoshi Kato*²,
Toshinobu Sato*², Yoshiaki Kondo*³, Shigeru Tsuchiya*¹

Recently, dramatic breakthroughs in the management of end stage renal disease in children have improved the prognoses. However, when introducing renal replacement therapy to patients in end stage renal disease with mental retardation or other anomalous conditions, we have to carefully evaluate their level of disability and consider family compliance.

We recently introduced hemodialysis in three adult patients in end stage renal disease with mental retardation. All cases have been received medical care in our department because of their families offer. We needed to change the treatments in line with families wishes and their mental growth during the therapeutic process. Improvements in their quality of life and clinical condition were observed after starting hemodialysis.

In the treatment of end stage renal disease, coordination with internists, urologists, nurses, and other medical staff is very important. Therefore, to develop a positive relationship between medical staff and family is also desirable.

It isn't easy to provide renal replacement therapy for the patients with mental retardation. Besides, there are no quick and easy methods of rendering decisions on treatment. Factors such as the patient's clinical condition, prognosis and family compliance must be considered and communicated to family members to allow full discussion of treatment options. The decision to begin renal replacement therapy must involve patients and their families, and medical staff must also respect family decisions to alter therapy.

Key words : mental retardation, chronic kidney disease, hemodialysis, renal replacement therapy