腹膜平衡試験を用いた小児腹膜機能の 経時的評価 ——腹膜炎の影響——

西 昭徳・間 克麿・天本 祐輔・伊藤 雄平

要 旨

腹膜透析管理の長期化に伴い、腹膜機能の低下が問題となってきた。腹膜透析中の小児において、腹膜平衡試験を経時的に行い、腹膜機能の変化を検討した。対象は腹膜透析中の児12名であり、腹膜炎の既往がある群（6名）と、ない群（6名）の2群に分けた。

初回と最終腹膜平衡試験の間隔は、腹膜炎の既往がある群では 22.8 ± 11.6 カ月、ない群では 28.2 ± 12.3 カ月であった。腹膜炎の既往がある群では、透析液/血中（D/P）クレチニン比（4時間値）は進行性に低下したが（ $p < 0.01$ ）、腹膜炎の既往がない群では有意の変動を認めなかった。D/D₀糖濃度比（4時間値）は、両群ともに変化を認めなかった。以上の結果より、腹膜機能は長期腹膜透析児において安定であるが、腹膜炎を合併した場合、腹膜機能は進行性に低下することが示唆された。また、腹膜平衡試験は腹膜機能の経時的評価に有用な検査法であると考えられた。

序 言

腹膜透析は、quality of life (QOL)、発育・栄養、ブラッドアクセスなどの問題より、小児末期腎不全患者における透析療法のファーストチョイスとされている。透

久留米大学医学部小児科学教室

(〒830 久留米市旭町67)

Changes in peritoneal equilibration test following peritonitis in children receiving continuous peritoneal dialysis

Akinori Nishi, Katsumaro Aida, Yusuke Amamoto and Yuhei Ito

Department of Pediatrics and Child Health, Kurume University School of Medicine, Kurume, Japan

析管理、透析デバイスの改善により腹膜透析管理期間が長期化する例がみられるようになったが、一方、腹膜機能の低下を来した症例も報告され問題となっている¹⁾²⁾。その意味でも、小児腹膜透析児において、腹膜透析期間の長期化あるいは腹膜炎の合併により腹膜機能がどう変化するのか、経時的な腹膜機能の評価が重要である。

腹膜平衡試験は、Twardowski らにより報告された腹膜機能検査法であり³⁾、腹膜の溶質除去能、限外濾過能を客観的に評価することが可能である。この方法は成人を対象としており、小児においてははまだ腹膜平衡試験プロトコルの統一をみない⁴⁾⁵⁾⁶⁾。しかし、腹膜透析導入時の透析メニュー決定や、腹膜透析の経過中に透析効率低下をきたした場合の腹膜機能評価に有用な検査法である。今回、腹膜平衡試験を用い、腹膜透析導入時と長期間腹膜透析を行った時点での腹膜機能を比較し、腹膜透析管理期間と腹膜炎の合併が腹膜機能に与える影響を検討した。

対象・方法

腹膜透析中の末期腎不全児12名を対象とした。透析方法は、continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD)、nocturnal intermittent peritoneal dialysis (NIPD)、continuous cycling peritoneal dialysis (CCPD) のいずれかであった。患児は、(1)腹膜炎の既往がない群（6名）と、(2)腹膜炎の既往がある群（6名）の2群に分けた。腹膜炎の既往がない群の平均年齢

Key Words：腹膜透析

CAPD

腹膜平衡試験

腹膜炎

小児

は 12.4 ± 4.4 歳、既往がある群の平均年齢は 11.1 ± 8.5 歳であり、2群間では差は認めなかった。

腹膜炎の既往がある児での腹膜炎発生病数は、4名では1件、1名では2件、1名では6件であった。分離・同定された起炎菌は、黄色ぶどう球菌4件、表皮ぶどう球菌2件、 α -連鎖球菌2件、緑膿菌2件であった。すべての腹膜平衡試験は腹膜炎完治後1か月以上経過した時点で行った。

腹膜平衡試験は Twardowski らの方法³⁾に従い、2.5%糖濃度の透析液 (Baxter Healthcare Co., Deerfield, IL, USA) を用いて行った。注流量は各患児の通常の原因内貯留量を用い、初回腹膜平衡試験では 35.0 ± 6.7 ml/kg、最終腹膜平衡試験では 36.4 ± 7.4 ml/kg であり変動は認めなかった。腹膜平衡試験実施中に1回のみ採血を行った。自動分析器を用いて、透析液および血液中の糖濃度 (Glucose Auto & Stat GA-1140, 京都第一化学) とクレアチニン値 (JCA-RX30 using the Jaffe reaction, 日本電子) を測定した。クレアチニン値は以下の計算式に従い、補正係数 (久留米大学中央検査室にて実測) と糖濃度で補正した。

補正クレアチニン値 (mg/dl) = 実測クレアチニン値 (mg/dl) - 糖濃度 (mg/dl) $\times$ 0.00018

溶質除去能は4時間貯留後の透析液 (D) と血中 (P) のクレアチニン比 (D/P)、限外濾過能は4時間貯留後の透析液 (D) と0時間の透析液 (D_0) の糖濃度比 (D/D_0) より評価した。D/Pクレアチニン比あるいは D/D_0 糖濃度比が初回腹膜平衡試験の1SD 以上変化した場合、有意の変化とした。

値は平均値 $\pm$ SD で表わした。統計学的解析は、unpaired および paired Student's t-test, least-squares linear regression analysis を用い、P value < 0.05を有意とした。

成 績

初回腹膜平衡試験は、腹膜炎の既往がない群では腹膜透析導入後 7.2 ± 7.0 か月、既往がある群では腹膜透析導入後 7.0 ± 6.1 か月で行った。各々の児において腹膜平衡試験を行った回数は、腹膜炎の既往がない群で2~5回 (平均3.3回)、既往がある群で2~4回 (平均3.0回) であった。最終腹膜平衡試験は、腹膜炎の既往がない群では腹膜透析導入後 29.8 ± 14.8 か月、既往がある群では腹膜透析導入後 35.0 ± 14.4 か月の時点で行った。初回腹膜平衡試験と最終腹膜平衡試験との間隔は最低12か月であり、腹膜炎の既往がない群では 28.2 ± 12.3 か月、既往がある群では 22.8 ± 11.6 か月であった。

D/P クレアチニン比 (4時間値) の経時的変化を図1に示す。腹膜炎の既往がある児では腹膜炎罹患後、D/P クレアチニン比は進行性の低下傾向を示したが、腹膜炎の既往がない児では特に変動は認めなかった。図2に初回腹膜平衡試験と最終腹膜平衡試験の4時間値D/P クレアチニン比を示す。初回腹膜平衡試験のD/P クレアチニン比 (4時間値) は腹膜炎の既往がある群とない群では差は認めなかった (0.700 ± 0.134 vs. 0.845 ± 0.144)。腹膜炎の既往がある群では、初回腹膜平衡試験のD/P クレアチニン比 0.845 ± 0.144 より最終腹膜平衡試験のD/P クレアチニン比 0.541 ± 0.157 と有意に低下した ($p=0.008$, paired t-test)。しかし、腹膜炎の既往がない群では初回と最終の腹膜平衡試験のD/P クレアチニン比の変化は認めなかった (0.687 ± 0.039 vs. 0.700 ± 0.134)。各々の児で検討すると、腹膜炎の既往がある児では、6名中5名においてD/P クレアチニン比の低下を認めた。腹膜炎の既往がない児では、D/P クレアチニン比は1名で増加、4名で不変、1名で減少していた。

最終腹膜平衡試験のD/P クレアチニン比 (4時間値) を初回腹膜平衡試験のD/P クレアチニン比からの変化率 (%) として表わすと、腹膜炎の既往がある群ではD/P クレアチニン比の変化率は腹膜透析管理期間 (月数) と有意の負の相関を示した ($r=-0.739$, $p=0.006$) (図3)。しかし、腹膜炎の既往がない群では相関関係は認めなかった ($r=-0.036$, $p=0.92$)。D/P クレアチニン比の加齢にともなう変化を評価する目的で、患児を Geary らの報告⁴⁾に従い、 ≤ 8 歳 ($n=4$) と > 8 歳 ($n=8$) の2群に分け検討した。D/P クレアチニン比の変化率 (%) は ≤ 8 歳 ($r=-0.646$, $p=0.084$) および > 8 歳 ($r=-0.262$, $p=0.33$) のいずれの年齢群においても腹膜透析管理期間 (月数) との有意の相関は認めなかった。

図4は初回および最終腹膜平衡試験の D/D_0 糖濃度比 (4時間値) を示す。初回腹膜平衡試験の D/D_0 糖濃度比は腹膜炎の既往がない群と既往がある群とでは有意な差は認めなかった (0.400 ± 0.105 vs. 0.285 ± 0.134)。最終腹膜平衡試験の D/D_0 糖濃度比は、両群において初回腹膜平衡試験に比較し有意な変動は認めなかった。腹膜炎の既往がある群でD/P クレアチニン比が低下した5例のうち、 D/D_0 糖濃度比は1例において上昇、2例において不変、2例において減少しており、一定の変動傾向は認めなかった。最終腹膜平衡試験の D/D_0 糖濃度比 (4時間値) を初回 D/D_0 糖濃度比からの変化率 (%) として表わすと、 D/D_0 糖濃度比の変化率は腹膜

図1 D/P クレアチニン比（4時間値）の経時的変化。▽，▼；腹膜炎の発症を示す。

図2 初回および最終腹膜平衡試験 D/P クレアチニン比。最終腹膜平衡試験を行った時期を初回実施時期との間隔（月数）で示す。

図3 初回と比較した最終腹膜平衡試験 D/P クレアチニン比の変化率

図4 初回および最終腹膜平衡試験の D/D₀糖濃度比（4 時間値）

炎の既往がある群 ($r=0.201$, $p=0.53$), 既往がない群 ($r=0.295$, $p=0.35$) の両群において透析管理月数との有意な相関を認めなかった。

考 察

腹膜平衡試験は、成人における腹膜機能を客観的に評価することを目的とした検査法であり、腹膜の透過性を High, High Average, Low Average, Low の4つのカテゴリーに分類することができる。腹膜平衡試験を行うことにより、腹膜透析導入時に各々の腎不全患者の腹膜機能に応じた腹膜透析メニューの設定が可能である。また、腹膜透析中に腹膜機能が変化した場合の経時的評価も可能である。

小児の腹膜平衡試験プロトコルの統一、正常値の設定は重要な課題である。小児における腹膜平衡試験に関する報告は少なく、これまでに報告された小児の腹膜平衡試験は、(1)患児数が少ない、(2)透析導入より腹膜平衡試験施行時期までの間隔が一定していない、(3)注液量が体重あるいは体表面積で決定されており一定していないなどの問題がある。小児の腹膜機能の特徴として、成人より腹膜透過性が高いことが知られており、成人の腹膜機能分類を用いた場合、少なくとも小児の70%は High あるいは High Average の透過性を示すと報告されている⁴⁾。成人における腹膜機能分類をそのまま使用することは適切ではなく、多施設共同研究による小児の正常値、カテゴリー分類基準の設定が必要な状況である。

今回、長期腹膜透析施行中の小児において、腹膜平衡試験を繰り返し行い、腹膜機能の経時的変化を評価した。腹膜炎の既往がある群では、腹膜のクレアチニン透

過性は進行性に低下した。それとは対照的に、腹膜炎の既往がない群では、30カ月におよぶ腹膜透析期間中に腹膜機能の変化は認めなかった。2群間で年齢差や腹膜平衡試験実施時期の違いを認めず、腹膜平衡試験は腹膜炎完治後1カ月以上経過した時点で行った。すなわち、低年齢、腹膜透析導入初期⁷⁾、腹膜炎急性期といった一過性の腹膜透過性亢進をきたす因子が、腹膜炎合併児における腹膜機能低下の原因ではないと考えられた。以上より、腹膜炎の合併は腹膜機能低下の危険因子であることが強く示唆された。

Rubin らは我々の報告同様に腹膜炎を繰り返した症例で腹膜機能が低下することを報告している⁸⁾。また、腹膜硬化症の進展に伴い腹膜機能が低下することも報告されている⁹⁾¹⁰⁾。一方、腹膜炎を合併しても腹膜機能は低下しなかったとする報告もみられる¹¹⁾¹²⁾。我々が、腹膜炎合併児で腹膜機能低下を認めた理由として、(1)24時間クレアチニクリアランスではなく、腹膜平衡試験を用いてクレアチニン透過性を評価したこと、(2)過去の報告より観察期間が長いことがあげられる。しかしながら、Lo らは成人において腹膜平衡試験を繰り返し行い、腹膜機能変化は腹膜炎の合併とは関係がないと報告した⁷⁾。腹膜機能の観察期間は平均27.3カ月であり、我々の観察期間と同様であった。小児と成人とでの腹膜機能・構造の違い、あるいは、起炎菌・腹膜炎の重症度の違いなどの因子も腹膜機能の変化に影響すると考えられた。

腹膜炎合併群にて腹膜機能低下をきたした機序として、腹膜の線維化と腹膜癒着による有効腹膜面積の減少が重要である。6回の腹膜炎を併発した症例では、真菌

性腹膜炎にてカテーテル抜去時、著明な腹膜の線維化を認めた。腹膜の線維化は、腹膜中皮細胞の剝離、腹膜の慢性炎症と破壊の結果であり、硬化性腹膜炎へ移行する過程であると考えられている¹²⁾。硬化性腹膜炎の初期には、腹膜血流は増加しており、腹膜透過性は亢進した状態にあるが、硬化性腹膜炎の進行に伴い、腹膜透過性は低下し限外濾過能の不可逆性低下をきたす¹³⁾。小児において腹膜機能低下をきたす機序は明らかではないが、やはり、腹膜の炎症過程でおこった腹膜の線維化や癒着が関与していると考えられた。

長期的腹膜透析および腹膜炎の合併により限外濾過能が低下することも報告されている⁹⁾¹⁴⁾。我々が検討した症例では、D/D₀糖濃度比は透析期間や腹膜炎合併により変化せず、いずれの患児も限外濾過不全にはいたらなかった。もし、腹膜癒着が高度である場合、クレアチニン透過性と限外濾過能の両方が低下すると考えられるが、我々の症例では限外濾過能の異常は認めず、腹膜の癒着は仮にあったとしても軽度であると考えられた。

結 論

長期腹膜透析児では、腹膜機能は安定していたが、腹膜炎合併例では、クレアチニンの腹膜透過性は進行性に低下し、腹膜炎は腹膜機能低下の危険因子であると考えられた。小児の腹膜平衡試験プロトコールはまだ統一されていないが、腹膜機能の経時的変化を評価するうえでは意義のある検査である。腹膜平衡試験を定期的に行い腹膜機能を評価することにより、臨床的に透析不足や硬化性腹膜炎の症状が出現する以前に、腹膜機能低下を早期に診断することが可能であると思われた。

本論文の要旨は平成6年6月、第29回日本小児腎臓病学会において発表した。

文 献

- 1) von Lilien T., Salusky I. B., Little R. J. A., Allipoulos J. C., Leichter H. E., Hall T. L. and Fine R. N. : Peritoneal kinetics in children undergoing continuous ambulatory/cycling peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 6 : 431-438, 1987.
- 2) Anderoli S. P., Langefeld C. D., Stadler S., Smith P., Sears A. and West K. : Risks of peritoneal membrane failure in children undergoing long-term peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 7 : 543-547, 1993.
- 3) Twardowski Z. J., Nolph K. D., Khanna R., Prowant B. F., Ryan L. P., Moore H. L. and Nielsen M. P. : Peritoneal equilibration test. *Perit Dial Bull* 7 : 138-147, 1987.
- 4) Geary D. F., Harvey E. A., MacMillan J. H., Goodman Y., Scott M. and Balfe J. W. : The peritoneal equilibration test in children. *Kidney Int* 42 : 102-105, 1992.
- 5) Hanna J. D., Foreman J. W., Gehr T. W. B., Chan J. C. M., Wolfrum J. and Ruddley J. : The peritoneal equilibration test in children. *Pediatr Nephrol* 7 : 731-734, 1993.
- 6) Mendley S. R., Umans J. G. and Majkowski N. L. : Measurement of peritoneal dialysis delivery in children. *Pediatr Nephrol* 7 : 284-289, 1993.
- 7) Lo W-K., Brendolan A., Prowant B. F., Moore H. L., Khanna R., Twardowski Z. J. and Nolph K. D. : Changes in the peritoneal equilibration test in selected chronic peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 4 : 1466-1474, 1994.
- 8) Rubin J., Kirchner K., Barnes T., Teal N., Ray R. and Bower J. D. : Evaluation of continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 3 : 199-204, 1983.
- 9) Krediet R. T., Struijk D. G., Boeschoten E. W., Koomen G. C. M., Stouthard J. M. L., Hoek F. J. and Arisz L. : The time course of peritoneal transport kinetics in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients who develop sclerosing peritonitis. *Am J Kidney Dis* 13 : 299-307, 1989.
- 10) Gandhi V. C., Ing T. S., Daugirdas J. T., Hagen C., Blumenkrantz M. J. and Jablowski V. R. : Failure of peritoneal dialysis due to peritoneal sclerosis. *Int J Artif Organs* 6 : 97, 1983.
- 11) Heimbürger O., Wąniewski J., Węryński A., Tranaeus A. and Lindholm B. : Peritoneal transport in CAPD patients with permanent loss of ultrafiltration capacity. *Kidney Int* 38 : 495-506, 1990.
- 12) Dobbie J. W. : New concepts in molecular biology and ultrastructural pathology of the peritoneum : their significance for peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 15 : 97-109, 1990.
- 13) Verger C. and Celicout B. : Peritoneal permeability and encapsulating peritonitis. *Lancet* 1 : 986-987, 1985.
- 14) Slingeneyer A., Canaud B. and Mion C. : Permanent loss of ultrafiltration capacity of the peritoneum in long-term peritoneal dialysis : an epidemiological study. *Nephron* 33 : 133-138, 1983.