症例報告

維持透析療法中の妊娠期適正栄養量について
—当院 3 症例での検討—

島田 千賀子¹ 国府田 恵² 郡 司 真 誠² 大久保 裕希²
 片 山 泰 輔² 佐藤 ちひろ² 打 田 健 介² 海老原 至²
¹水戸済生会総合病院栄養科 ²水戸済生会総合病院腎臓内科

キーワード：慢性腎不全，血液透析，妊娠，栄養療法，水溶性ビタミン

〈要旨〉

透析患者の妊娠は，健常女性の妊娠と比べ胎児死亡率や新生児死亡率が高いと報告されている．日本腎臓学会の腎疾患患者の妊娠に関する診療の手引きによると，透析患者に対して原則として妊娠は勧められていない．今回私たちは，2009 年から 2012 年の 3 年間に出産目的で転院して来た血液透析患者 3 症例の周産期栄養管理を行った．血液透析期の個別栄養量を基本に，妊婦の付加量および連日透析によるアミノ酸，ミネラル，水溶性ビタミンの損失量等を考慮した栄養管理を行い，栄養計画を修正しながら必要栄養量の確保に努めた．症例 1 は 27 週に帝王切開 443 g で出産 APGAR score (5 分後) 9 点，児は約 1 か月後に死亡，症例 2 は 35 週に帝王切開 1,652 g で出産 APGAR score (5 分後) 9 点，症例 3 は 34 週に帝王切開 1,783 g で出産 APGAR score (5 分後) 9 点であった．症例 2 と 3 はその後の児の発育も良好である．今回の 3 症例の経験から血液透析患者の妊娠出産では個別栄養管理が必要であることが示唆された．

Examination of the quantity of suitable nutrition for gestational age in maintenance hemodialysis treatment : Experience of three cases

Chikako Shimada¹, Megumi Kouda², Masanobu Gunji², Yuki Ookubo², Taisuke Katayama²,
 Chihiro Satou², Kensuke Uchida², Itaru Ebihara²

¹Department of Clinical Nutrition, Mito Saiseikai General Hospital, ²Department of Nephrology, Mito Saiseikai General Hospital

Key words : chronic renal failure, hemodialysis, pregnancy, nutrition treatment, water-soluble vitamins

〈Abstract〉

The fetal and neonatal mortality rate is higher in hemodialysis patients than in healthy patients. According to the diagnosis and treatment guidelines of the Japanese Society of Nephrology, concerning patients with renal disease, pregnancy is not recommended for hemodialysis patients. From 2009 to 2012, we conducted prenatal nutritional management case experiments on three hemodialysis patients. In addition to the basic diet during the dialysis period, they were given an additional amount of water-soluble vitamins, minerals, and amino acids commonly administered to healthy pregnant women. By modifying their diet, we were able to secure the necessary amount of nutrition. Case 1 gave birth by caesarean section at 27 weeks of gestation : neonatal weight 443 g and APGAR score 9 (after 5 minutes), but death about 1 month later. Case 2 gave birth by caesarean section at 35 weeks of gestation : neonatal weight 1,652 g and APGAR score 9 (after 5 minutes). Case 3 gave birth by caesarean section at 34 weeks of gestation : neonatal weight 1,783 g and APGAR score 9 (after 5 minutes). The neonatal development of cases 2 and 3 was good. These three case experiments suggest that individual nutritional management is necessary during pregnancy of hemodialysis patients.

緒 言

透析患者の妊娠は、1971年に最初の出産成功例が報告されたが、腎不全による尿毒症に加え、さまざまな合併症の影響により受胎率の低下が指摘され、妊娠後も生児を得られる確率は低く、母児ともにきわめてリスクが高い。しかし透析技術の向上、腎臓病学・産科学・小児科学の進歩により、近年国内外で出産の報告例が増えている。われわれも2009年から2012年の3年間に3症例の妊娠期栄養管理を経験したが、本邦における「腎疾患患者の妊娠に関する診療の手引き」¹⁾ (以後ガイドライン)には、透析患者の妊娠期栄養量のガイドラインはなく、「慢性腎臓病に対する食事療法基準 2007年度版」²⁾を基本に「日本人の食事摂取基準 2005年」³⁾および2010年版⁴⁾の妊婦付加量および国内外の文献を参考に透析妊婦の適正栄養量の検討を行ったので、出産までの経過とともに報告する。

I. 症 例

症例1：40歳代。

家族歴：特になし。

生活習慣：飲酒・喫煙なし。

病名：慢性腎不全 (IgA腎症)。

既往歴：21歳IgA腎症と診断。26歳第1子出産(妊娠38週正常経膈分娩)。30歳代腎機能低下により血液透析 (hemodialysis：HD) 導入。

現病歴：維持透析中自然妊娠。妊娠13週当院産科初診、透析センター外来へ転院。

転院時現症 (妊娠13週)：意識清明、身長160 cm、体重49.5 kg、BMI 19.3 kg/m²、血圧202/108 mmHg、脈拍65/分・整、尿量0 mL/日、HD 6年目。

転院時検査所見：TP 5.9 g/dL、Alb 3.4 g/dL、BUN 52.3 mg/dL、Cr 9.46 mg/dL、Na 140.2 mEq/L、Cl 104.3 mEq/L、K 5.4 mEq/L、Hb 9.6 g/dL、Ht 28.6%、フェリチン 107.8 ng/mL、補正Ca 11.8 mg/dL、P 3.6 mg/dL、intact PTH (iPTH) 134 pg/mL、 β_2 -ミクログロブリン (β_2 -MG) 27.3 mg/L、KT/V 1.01。

透析療法経過：《時間》妊娠13週～18 hr (6日/週)→15週～24 hr (6日/週)。《ダイアライザー＝ポリスルフォン》13週～VPS-15HA→17週～CX-16 U。《血流量》(以後QB) 13週～200 mL/分。《抗凝固薬》13週～開始時ヘパリン 1,000 IU。《透析液》キンダリー 2N。DW：妊娠13週～16週 49.5→47.5 kg (−0.5～−0.9 kg/週)。16週～27週 47.5→50.5 kg (+0.3～+0.5

kg/週)。

栄養所要量：表1

臨床栄養経過：非妊娠時は少食で簡単な食生活であった。

妊娠13週：当院転院時ライフスタイルに合わせた妊娠初期栄養量による食事計画を立案し栄養指導を開始。その後週1回程度、短時間ベッドサイドで入院まで継続した。妊娠前から慢性腎臓病に伴う骨ミネラル代謝異常 (chronic kidney disease-mineral and bone disorder：CKD-MBD) で高Ca血症がみられ沈降炭酸Ca、活性ビタミンD剤は中止、Caは食事からも300 mg以下に制限し、透析液からのみの補給となった。エリスロポエチン (ESA) 3,000単位×3回/週。(メチルドパ 750 mg、マーズレン ES 3 mg)/日服用。

15週：この時期から下痢気味となり、細菌性は否定されたが整腸剤投与でも改善がみられずその後も持続した。血圧コントロール不良、メチルドパを1,125 mgに増量。

16週：血中ビタミン測定、ビタミンB₁、葉酸が低値 (表3)を示した。低Alb血症が進行したため、たんぱく質量の追加 (60～65 gを65～70 gへ) をアドバイスした。

17週：血圧コントロール不良、メチルドパを1,500 mgに増量。

18週：水溶性ビタミン摂取量は「日本人の食事摂取基準 2005年版」妊婦推奨量³⁾に対しビタミンB₁ 54%、B₂ 58%、ナイアシン 95%、B₆ 40%、B₁₂ 143%、葉酸 38%、パントテン酸 74%、C 45%であり、食事での追加が望めないことから、「ネイチャーメイドBコンプレックス」1錠/日 (ビタミンB₁ 15 mg、B₂ 12 mg、B₆ 10 mg、B₁₂ 15 μ g、葉酸 200 μ g、パントテン酸 10 mg、ナイアシン 10 mg、ビオチン 30 μ g) 開始。血圧コントロール不良、ヒドララジン塩酸塩散 30 mgを追加。

20週：血圧コントロール不良、ヒドララジン塩酸塩散を40 mgに増量。

15～21週の週末2日間の食事記録を実施したが、元来少食で頻回透析および連日通院の疲労、家族からの家事援助が不可能で外食・購入食品の頻度が多くなり、期間平均摂取量 (表2)は必要栄養量の8割程度の摂取であり水溶性ビタミンの充足率も低く、低Alb血症が続いた。

22週：血圧コントロール不良、メチルドパを2,000 mgに増量したが収縮期血圧170～200 mmHg、臍帯血流途絶、子宮内胎児発育遅滞、高血圧症コントロール目的で入院となった。妊娠中期の栄養量を提供 (表1)

表 1 3 症例の妊娠期栄養所要量

	症例 1	症例 2	症例 3
身長 (cm)	160	146	148
体重 (kg)	49.5 ^{*3}	37.6 ^{*4}	43.0 ^{*5}
IBM ^{*1} (kg)	56.3	47.0	48.2
BMI ^{*2} (kg/m ²)	19.3	17.5	19.6
エネルギー (kcal)	基本 1,700	1,400	1,450
	妊娠初期 1,750	1,450	1,500
	中期 1,950	1,650	1,700
	末期 2,200	1,850	1,900
たんぱく質 (g)	基本 55~65	45~55	50~55
	妊娠初期 55~65	45~55	50~55
	中期 60~70	50~60	55~60
	末期 70~75	65~75	70~75
K (mg)	2,000~	2,000~	2,000~
Ca (mg)	基本 300 ^{*6}	600	600
	妊娠期 300	600	600
P (mg)	800~1,100	700~1,100	750~1,100
塩分 (g)	6~7	6~6.5	6~6.5
ビタミン B ₁ (mg)	1.2 ^{*7}	1.2(1.3) ^{*8 (*9)}	1.2(1.3) ^{*8 (*9)}
ビタミン B ₂ (mg)	1.4 ^{*7}	1.4(1.5) ^{*8 (*9)}	1.4(1.5) ^{*8 (*9)}
ナイアシン (mg)	13 ^{*7}	11(11) ^{*8 (*9)}	11(11) ^{*8 (*9)}
ビタミン B ₆ (mg)	2.0 ^{*7}	1.9(1.9) ^{*8 (*9)}	1.9(1.9) ^{*8 (*9)}
ビタミン B ₁₂ (μg)	2.8 ^{*7}	2.8(2.8) ^{*8 (*9)}	2.8(2.8) ^{*8 (*9)}
葉酸 (μg)	440 ^{*7}	480(480) ^{*8 (*9)}	480(480) ^{*8 (*9)}
パントテン酸 (mg)	6 ^{*7}	6(6) ^{*8 (*9)}	6(6) ^{*8 (*9)}
ビオチン (μg)	47 ^{*7}	52(52) ^{*8 (*9)}	52(52) ^{*8 (*9)}
ビタミン C (mg)	110 ^{*7}	110(110) ^{*8 (*9)}	110(110) ^{*8 (*9)}

*1 標準体重 = 身長(m²) × 22*2 Body mass index = 体重 ÷ 身長(m²)

*3 妊娠 13 週 dry weight

*4 妊娠 16 週 dry weight

*5 妊娠 20 週 dry weight

*6 高 Ca 血症時

*7 妊娠中期推奨量 (日本人の食事摂取基準 [2005 年版])

*8 妊娠中期推奨量 (日本人の食事摂取基準 [2010 年版])

*9 妊娠末期推奨量 (日本人の食事摂取基準 [2010 年版])

したが摂取量は 5~8 割であった。食事提供時間を調整、食嗜好を考慮した個別対応を実施したが約 8 割程度の摂取量に留まった。

23 週：血圧コントロール不良、ヒドララジン塩酸塩散を 80 mg に増量。

24 週：血圧コントロール不良、ニフェジピン 20 mg 追加。水溶性ビタミン開始 6 週経過。血中ビタミン B₂ 高値、C 低値 (表 3) となりサプリメント減量 (7→2 錠/週) し、下痢に対し消化管蠕動運動を刺激する食物繊維の多い野菜、クエン酸を多く含む柑橘類等を制限していたため、ビタミン C 補給は不可能と判断し強化食品 (80 mg/日) 開始した。その後も血圧コントロール不良、ヒドララジン塩酸塩散を 120 mg に増量。食

事は 8~9 割摂取されたが低 Alb 血症が続いた。

27 週：血圧コントロール不良、ニフェジピンを 60 mg に増量。

28 週：早産であるものの、子宮内胎児発育遅滞、高血圧症コントロール不良で妊娠継続は困難と判断され帝王切開施行。443 g、男児、APGAR score (5 分後) 9 点。出産後専門病院へ入院し新生児集中管理室 (neonatal intensive care unit : NICU) 管理となったが約 1 か月後死亡した。

術後：高血圧に対し、降圧剤調整し 23 病日目退院、元維持透析施設へ転院。

妊娠 15~26 週のデータは Alb 2.6~3.1 g/dL, BUN 35.8~51 mg/dL, Cre 6.25~7.09 mg/dL, K 3.6~4.4

表 2 3 症例の栄養充足状況

	症例 1*1	症例 2*2	症例 3*3	症例 3*4
エネルギー (kcal)	1,657 (85%)	1,398 (85%)	1,881 (111%)	1,983 (104%)
たんぱく質 (g)	54.8 (84%)	44.5 (81%)	66.9 (116%)	70.9 (98%)
脂質 (g)	50.8 (94%)	40.0 (87%)	44.4 (94%)	48.7 (92%)
炭水化物 (g)	236.6 (79%)	159 (68%)	298.3 (114%)	311.3 (110%)
K (mg)	1,524 (76%)	1,245 (62%)	2,501 (125%)	2,998 (150%)
Ca (mg)	279 (93%)	266 (44%)	498 (83%)	498 (83%)
P (mg)	739 (76%)	650 (79%)	1,008 (117%)	1,060 (97%)
塩分 (g)	5.4 (83%)	4.8 (77%)	6.3 (101%)	6.8 (109%)
ビタミン B ₁ (mg)	0.65 (54%)	0.49 (41%)	1.61 (134%)	1.53 (118%)
ビタミン B ₂ (mg)	0.81 (58%)	0.61 (44%)	1.2 (86%)	1.31 (87%)
ナイアシン (mg)	12.3 (95%)	7.9 (72%)	15.8 (144%)	16.1 (146%)
ビタミン B ₆ (mg)	0.80 (40%)	0.61 (32%)	1.30 (68%)	1.36 (72%)
ビタミン B ₁₂ (μg)	4.0 (143%)	1.6 (57%)	3.4 (121%)	3.2 (114%)
葉酸 (μg)	169 (38%)	157 (33%)	350 (73%)	426 (89%)
パントテン酸 (mg)	4.41 (74%)	3.57 (60%)	6.40 (107%)	6.8 (113%)
ビオチン (μg)			11.6 (22%)	14.6 (28%)
ビタミン C (mg)	50 (45%)	28 (26%)	212 (193%)	266 (242%)

*1 妊娠 15～21 週 (週末 2 日間) 平均摂取量 (充足率)

*2 妊娠 16 週 (3 日間) 平均摂取量 (充足率)

*3 妊娠 21～27 週 平均摂取量 (充足率)

*4 妊娠 28～34 週 平均摂取量 (充足率)

mEq/L, 補正 Ca 11.5～12.2 mg/dL, P 4.5～5.2 mg/dL, iPTH 134～222 pg/mL, KT/V 1.01～1.36 で推移した。

症例 2: 40 歳代。

家族歴: 特になし。

生活習慣: 飲酒・喫煙なし。

病名: 慢性腎不全 (紫斑病性腎炎)。

既往歴: 6 歳ネフローゼ症候群。10 歳紫斑病性腎炎。20 歳代腎機能低下により HD 導入。

現病歴: 維持透析中自然妊娠。妊娠 16 週当院透析外来へ転院。

転院時現症 (妊娠 16 週): 意識清明, 身長 146 cm, 体重 37.6 kg, BMI 17.5 kg/m², 血圧 108/69 mmHg, 脈拍 82/分・整, 尿量 0 mL/日, HD 19 年目。

転院時検査所見: TP 5.7 g/dL, Alb 3.4 g/dL, BUN 34.8 mg/dL, Cr 7.01 mg/dL, Na 138.4 mEq/L, Cl 102.0 mEq/L, K 4.4 mEq/L, Hb 9.4 g/dL, Ht -28.4 %, フェリチン 16.1 ng/mL, 補正 Ca 9.2 mg/dL, P 2.5 mg/dL, iPTH 71 pg/mL, β₂-MG 26.1 mg/L (妊娠 29 週), KT/V 1.48。

透析療法経過: 《時間》妊娠 15 週～16 hr (4 日/週) →16 週～24 hr (6 日/週)。《ダイアライザー=ポリス

ルフォン》15 週～V CX-1.3 U→19 週～APS-15EA→26 週～CX-1.6→28 週～VPS-18HA→32 週～VPS-21HA。《QB》15 週～180 mL/分→22 週～200 mL/分→22 週～220 mL/分。《抗凝固薬》15 週～開始時へパリン 1,000 IU。持続 500 IU/h。《透析液》キンダリー 2E。DW: 妊娠 15 週～35 週 37.4→44.5 kg (+0.3～+0.8 kg/週)。

栄養所要量: 表 1

臨床栄養経過: 妊娠前の食生活は少食で偏食。スナック菓子, カップ麺, 菓子パン単品で食事代りにする日もあった。野菜・たんぱく質は不足であり, 中 2 日空き増加体重 3.0～4.0 kg の時もあり塩分・水分過剰であった。

妊娠 16 週: つわりは治まっておリ食嗜好, ライフスタイルに合わせた食事計画を立案し栄養指導を開始, 週 1～2 回短時間ベッドサイドで入院まで継続した。妊娠を機に食生活の見直しをしたいと意欲的であり, 具体的な 1 日目安量の摂り方が可能となった。毎日たんぱく質源食品の簡易チェックを実施し, たんぱく質摂取状況の目安としたが平均摂取栄養量 (表 2) は妊娠中期栄養量の 8 割程度であった。通院は長距離運転だったが仕事を退職し, 母親が全面的に家事を支援してくれ療養に専念できた。ESA 1,500 単位×3 回/週実施。

表 3 3 症例の血中水溶性ビタミン濃度

症例 1	妊娠 16 週	24 週 ^{*1}	基準値
ビタミン B ₁ (ng/mL)	18	50	20~50
ビタミン B ₂ (ng/mL)	70.4	438.2	66.1~111.4
ビタミン B ₆ (ng/mL)	—	17.9	4.0~19.0
ビタミン B ₁₂ (pg/mL)	235	362	180~914
葉酸 (ng/mL)	2.5	3.4	3.1<
ビタミン C (μg/mL)	11.6	1.5	5.5~16.8

症例 2	妊娠 20 週	24 週 ^{*2}	32 週 ^{*3}	基準値
ビタミン B ₁ (ng/mL)	24	25	35	20~50
ビタミン B ₂ (ng/mL)	88.3	85.0	97.8	66.1~111.4
ビタミン B ₆ (ng/mL)	2.0>	3.3	—	4.0~19.0
ビタミン B ₁₂ (pg/mL)	127	191	188	180~914
葉酸 (ng/mL)	3.0	4.9	4.9	3.1<
ビタミン C (μg/mL)	8.1	7.7	17.2	5.5~16.8

症例 3	妊娠 24 週	30 週	基準値
ビタミン B ₁ (ng/mL)	21	20	20~50
ビタミン B ₂ (ng/mL)	85.3	86.6	66.1~111.4
ビタミン B ₆ (ng/mL)	2.0>	3.5	4.0~19.0
ビタミン B ₁₂ (pg/mL)	234	251	180~914
葉酸 (ng/mL)	3.3	2.4	3.1<
ビタミン C (μg/mL)	4.3	10.2	5.5~16.8

*1 ビタミン B 群サプリメント開始 6 週後

*2 ピリドキサル、葉酸・ビタミン C・B₁₂ サプリメント開始 4 週後*3 ピリドキサル、葉酸・ビタミン C・B₁₂ サプリメント開始 12 週後

(アスピリン 400 mg, イコサペント酸エチル 900 mg, モサブリドクエン酸塩水和物 7.5 g, 沈降炭酸 Ca 1,500 mg, 補中益気湯 2.5 g, メチルドパ 250 mg)/日に加え子宮収縮を認め塩酸リトドリン 15 mg/日服用開始。

20 週：努力はしたが元来少食で簡易チェック表からたんぱく質 40~50 g, 水溶性ビタミン摂取量は「日本人の食事摂取基準 2010 年版」妊婦推奨量⁴⁾に対しビタミン B₁ 41%, B₂ 44%, ナイアシン 72%, B₆ 32%, B₁₂ 57%, 葉酸 33%, パントテン酸 60%, C 26%程度の摂取(表 2)であった。低 Alb 血症がみられ、血中ビタミン B₆, B₁₂, 葉酸が低値(表 3)であった。食事記録からたんぱく質源食品の摂取が精一杯で主食・野菜・フルーツ摂取量が少ないため、「小林製薬：葉酸」1 錠/日(ビタミン B₁₂ 1.3 μg, 葉酸 200 μg, C 55 mg)およびビタミン剤(ピリドキサル 20 mg/週)およびたんぱく質補給のためクリニコ「エンジョイプロテイン」(10 g/日)を開始した。

21 週：ESA 3,000 単位×2 回/週に変更。

23 週：ESA 1,500 単位×3 回/週に変更。

24 週：水溶性ビタミン開始 4 週後の評価を行いビタミン B₆, B₁₂, 葉酸は上昇(表 3)しており継続した。その後も「エンジョイプロテイン」10 g 位/日を併用し、たんぱく質 50~60 g 摂取可能となったが低 Alb 血症は持続した。

25 週～：フェリコン 1A5% 20 mL×10 回開始。

26 週：塩酸リトドリン中止。低 Alb 血症は持続し、好物の肉中心に不足は「エンジョイプロテイン」10 g 位/日を併用し、毎日のチェック表を続行した。

30 週：ESA 3,000 単位×2 回/週に変更。高血圧に対しメチルドパ 375 mg に変更。

32 週：出産後の準備で多忙のため、食事が不十分で「エンジョイプロテイン」で補充することが多くなり低 P 傾向がみられた。沈降炭酸 Ca 1,000 mg に減量し「エンジョイプロテイン」偏重を注意。高 P 食品(チーズ, 小魚等)をすすめた。水溶性ビタミン開始 12 週後の評価(表 3)を行いビタミン B₆, B₁₂, 葉酸は基準値を維持、ビタミン C は高値であった。サプリメントを減量(7→2 錠/週), ピリドキサルは同量服用とし

た。低 Alb 血症は持続した。

33 週：子宮内胎児発育遅滞の診断で当院周産期センター入院。児の成長に伴う満腹感強く、妊娠末期の栄養量への変更は無理と判断し（エネルギー 1,600~1,700 kcal、たんぱく質 60 g、K 2,000 mg、P 900 mg 以下、塩分 6 g 未満）を提供、食嗜好を考慮した個別対応を行った。ほぼ全量摂取されたが低 Alb 血症は持続した。

35 週：帝王切開施行。1,652 g、女児、APGAR score（5 分後）9 点。出産後専門病院へ入院し NICU 管理となった。

術後：7 病日目退院。1 か月後児の退院に合わせ元維持透析施設へ転院。母乳栄養約 1 か月、その後人工乳栄養。児は発育順調。

16~34 週中データは Alb 2.6~3.4 g/dL、BUN 31.7~57.4 mg/dL、Cre 4.79~7.39 mg/dL、K 3.1~4.4 mEq/L、補正 Ca 8.9~9.5 mg/dL、P 1.9~4.2 mg/dL、iPTH 71~135 pg/mL、KT/V 1.48~1.59 で推移した。

症例 3：20 歳代。

家族歴：特になし。

生活習慣：習慣飲酒あり。妊娠後禁酒。習慣喫煙あり。妊娠後禁煙。

病名：慢性腎不全（systemic lupus erythematosus：SLE）。

既往歴：10 歳 SLE、ループス腎炎。10 歳代腎機能低下より HD 導入。

現病歴：維持透析中自然妊娠。妊娠 6 週当院産科受診。21 週から当院周産期センター管理入院。

転院時現症（妊娠 21 週）：意識清明、身長 148 cm、体重 43 kg、BMI 19.6 kg/m²、血圧 140/84 mmHg、脈拍 76/分・整、尿量 0 mL/日、HD 7 年目。

転院時検査所見：TP 6.3 g/dL、Alb 3.4 g/dL、BUN 39.9 mg/dL、Cr 8.02 mg/dL、Na 138.1 mEq/L、Cl 99.3 mEq/L、K 3.5 mEq/L、Hb 10.8 g/dL、Ht 32.5%、フェリチン 37.5 ng/mL、補正 Ca 9.8 mg/dL、P 5.4 mg/dL、iPTH 160 pg/mL、KT/V 1.67。

透析療法経過：《時間》妊娠 21 週~16 hr（4 日/週）→24 週~21 hr（6 日/週）。《ダイアライザー=ポリスルフォン》21 週~VPS-18HA。《QB》21 週~200 mL/分。《抗凝固薬》21 週~開始時低分子ヘパリン 1,000 IU。持続 500 IU/h（24 週~中止）。《透析液》キンダリー 2E。DW：妊娠 20 週~34 週 43.0→47.8 kg（+0.2~+0.8 kg/週）。

栄養所要量：表 1

臨床栄養経過：妊娠の食生活は外食が多く野菜・たんぱく質は不足であった。透析間の増加体重が中 2 日

空きで 4.0~5.0 kg の時もあり塩分・水分過剰で、P 吸着剤の服薬コンプライアンス不良による高 P 血症がみられた。

妊娠 20 週：つわりは治まっており、転入院後は食嗜好を考慮した妊娠中期栄養量（表 1）を提供。喫食率はほぼ 100%であったが低 Alb 血症がみられた。週 1~2 回短時間ベッドサイドで退院まで栄養指導を継続した。ESA 1,500 単位×2 回+3,000 単位×1 回/週、マキサカルシトール 5 μg×3 回/週（沈降炭酸 Ca 1,500 mg、ゾピクロン 10 mg、プレドニゾロン 15 mg）/日服用。

23 週：子宮収縮を認め塩酸リトドリン 3 mg/hr 開始。

24 週：血中ビタミンは B₆、C が低値（表 3）であった。K が 3.5 mEq/L 前後だったため、本人希望の生野菜、フルーツ、納豆等を献立に取り入れ経過をみた。また食事以外にはほぼ毎日希望された持参品（100% フルーツジュース 200 mL、ヨーグルト 80~100 g）を給与量に包括して提供した。低 Alb 血症が持続した。

29 週：妊娠末期栄養量（表 1）に変更し、24 週から 30 週の週末の外泊以外の平均給与栄養量（表 2）は増加していたが低 Alb 血症は持続した。

30 週：血中ビタミンを測定し再評価を行った（表 3）。ビタミン C は上昇、B₆ は上昇したが基準以下、葉酸は低下したため、「ネイチャーメイド：葉酸」1 錠/日（葉酸 200 μg）およびビタミン剤（ピリドキサル 10 mg/週）開始した。低 Alb 血症持続。25~33 週末外泊（4 食自宅）を実施しており、BUN が 40 mg/dL を超える時もあり、外泊時の過食を注意した。

34 週：子宮収縮を認め塩酸リトドリン 6 mg/hr 増量するが嘔気強く 4 mg/hr で様子をみた。4 日後陣発、骨盤位のため帝王切開にて出産。1,783 g、男児、APGAR score（5 分後）9 点。出産後専門病院へ入院し NICU 管理となった。

術後：7 病日目退院。38 日後児の退院に合わせ元維持透析施設へ転院。母乳栄養約 1 か月、その後人工乳栄養。児は発育順調。

入院期間中データは Alb 2.6~3.4 g/dL、BUN 26.1~47.2 mg/dL、Cre 6.96~7.30 mg/dL、K 3.5~4.5 mEq/L、補正 Ca 9.5~10.1 mg/dL、P 3.9~5.4 mg/dL、iPTH 160~360 pg/mL、KT/V 1.38~1.67 で推移した。

II. 考 察

透析患者の妊娠についての調査報告は少ないが、ガイドライン¹⁾では、国内外の主な報告等から考察され、「最近、透析患者の妊娠における出産成功例が増加し

てきていることが示唆される。」としている。日本において報告数が多い東間らの1981年⁵⁾と1997年⁶⁾の報告を比較してみると、16年間に出生例は、妊娠例の7.7%から52.3%へと増加している。また1998年米国Okundayeら⁷⁾の報告では、6,230名の患者中2.2%が妊娠し、42.0%が出生に至っている。Giatrasら⁸⁾は1971～1997年の間、120例の透析妊婦の結果を検証し64.5%で生児を得られたと報告している。

増加の背景として重大な合併症であった腎性貧血の改善を含む近年の透析療法の進展によるQOLの向上、腎臓病学、産科学、小児科学の進歩が大いに関与している。

Tomaら⁶⁾の1997年の報告、久保⁹⁾の12症例においても在胎週数が短く、出生時体重が小さい症例では予後が悪く、当院3例でも同様な結果がみられた。

久保⁹⁾は、在胎期間30週以上、出生時体重1,000 g以上を最低目標値とし、流産の主要原因である羊水過多と子宮内感染を予防し、在胎期間を長く出生時体重を大きくすることが妊娠管理では大切であると述べている。羊水過多を抑えるために、原因とされている、1)透析中の母体浸透圧の変化、2)母体循環血液量上昇、3)母体高窒素血症の3項目のコントロールが重要であると、当院3症例でも1)、2)に対し、透析時の体重増加率を3%以内に指導し、推奨される6日/週、20時間/週以上の透析を実施した。また3)に対しては、週数が進むにつれて母体の代謝亢進と胎児が産生する尿素(1日産生量540 g/kg)¹⁰⁾により、BUNやCrは徐々に増加がみられるため、Houら¹¹⁾はBUN 40～60 mg/dL、Cr 4～6 mg/dLを臨床的な目標として推奨している。当院の症例1・2ではBUN 50 mg/dL、Cr 7 mg/dL以下、症例3ではBUN 40 mg/dL、Cr 7 mg/dL以下を目標とした。

ガイドライン¹⁾では、慢性腎不全透析期妊婦の適正ドライウエイト(dry weight: DW)増加量を、妊娠前半期は胎児のサイズにより補正して、1～1.5 kg以内の増加とし、後半期は週当たり0.45～0.5 kgの増加を目安としている。症例1は14週間栄養管理を行い週当たりDWは270 g増加した。症例2は18週間行い、週当たり370 g増加であった。症例3は栄養管理開始より13週間入院し、週当たり370 g増加した。妊娠期のDW設定はX線が撮れず、個別の栄養摂取状況による蓄積量に差があることや、羊水量の測定が困難であることから苦慮した。主治医は管理栄養士からの食事摂取状況の報告・胎児の発育状況・浮腫や血圧の推移をもとに、心臓超音波や大動脈の呼吸性変動を週に1回程度測定し日本腎臓学会による腎疾患患者の妊娠に

関する診療の手引きを参考に決定した。

一般妊婦においても妊娠による体外循環血漿量の増加により低Alb血症がみられる。さらに症例1・2では、必要たんぱく摂取量が充足されなかったことも一因と思われたが、ほぼ全量摂取(1.4～1.5 g/kg)した症例3でも、最低2.6 g/dLまで低下した。3症例ではIV型高透過性透析膜による透析を行い(症例2では19～21週V型を使用)、Alb漏出は一回当たり1 g以下、アミノ酸漏出は8～10 gみられた。通常の透析ではその損失量は問題ない¹²⁾と報告されているが、妊娠期には透析時間の増加により損失量は増大する。このため、3症例とも妊娠の経過とともに低Albが進行したと思われた。しかし、胎児への高窒素血症を減少させることが透析時間延長の目的であるならば、低Alb血症に対するたんぱく質追加には限度があった。

症例3は13週間入院し、ほぼ全量摂取され妊娠末期(28～34週)平均エネルギー給与量は1,987 kcal(41.4 kcal/kg、または32 kcal/kg+末期付加量450 kcal)、たんぱく質量は70.9 g(1.48 g/kg)で、久保⁹⁾の提案する栄養量(エネルギー量35～40 kcal/kg、たんぱく質1.3～1.5 g/kg)、Hou¹³⁾の推奨する栄養量(エネルギー量35 kcal/kg+300 kcal、たんぱく質量は1.2 g/kg+10 g)とほぼ同様であり透析患者妊娠期栄養量の指標となると考えられた。しかしこのたんぱく質量は非透析日を含む2日間摂取した場合、BUN 40 mg/dL以上が予測され、毎日のデータを基準値内に維持するためには、連日透析日と非透析日を含む週末2日間では、たんぱく質量を調整する必要があった。

高透過性透析膜では中分子物質の除去が多く、水溶性ビタミンの損失量も多い¹⁴⁾といわれ、透析時間増加とともに損失量は増加する。

葉酸は妊娠中に必要量が増加し、厚生労働省は健常妊婦でも児の神経管閉鎖障害予防のため追加を推奨している。Holleyら¹⁵⁾は透析妊婦でも特に初期に1,000 μg/日の追加が必要としているが、自然妊娠だった3症例は実施できておらず、久保⁹⁾の推奨する透析患者における計画妊娠は必要と思われる。加えて連日透析による損失が大きく、食事からの摂取不足の症例1・2ではサプリメントで200 μg/日補給し、4～6週間後には基準値まで上昇した。健康妊婦の妊娠期推奨量の89%まで摂取できた症例3でも、連日透析により30週には低下したため、サプリメントの追加が必要であった。計算された入院食で積極的補給を行っても健常妊婦の推奨量を充足することは難しく、透析妊婦では初期からサプリメントでの補給が必要と思われた。Hou¹³⁾は透析妊婦へ1,800 μg/日を推奨しているが、わ

れわれは連日透析，血中データ低下時の補給量の目安として，200 μ g/日から開始し血中濃度の上昇を確認できた。

透析での損失量の多い¹⁷⁾ビタミン B₆は「European Best Practice Guideline on Nutrition」(以後 EBPG)¹⁶⁾では10 mg/日，Hou¹³⁾は5 mg/日以上を推奨している。症例2では20週より10 mg $\times$ 2日/週補給し32週には基準値まで上昇，症例3では30週から10 mg $\times$ 1日/週補給した。症例1では基準値であったが18週から10 mg/日開始し，24週まで補給したところ基準値上限まで上昇した。3症例の経過から今回われわれは，5 mg/日が連日透析時に血中濃度が低下した際の補給量の目安と推算した。

ビタミンCも連日透析による損失が大きくHou¹³⁾は170 mg/日以上を推奨しているが，摂取不足だった症例1は24週に血中データが低下し，強化食品で80 mg/日開始した。同じく摂取不足だった症例2は，20週の血中データが低下し，サプリメントで55 mg/日開始したが，32週には高値となったため減量した。症例1・2に比べ早期(20週)から入院し，十分な摂取ができていた症例3でも，24週には血中データが低下したが食事で平均240 mgまで追加したところ，30週には基準値まで上昇し，経口摂取のみで補給が可能であった。

透析患者へのビタミン補充は蓄積等の問題¹⁷⁾も報告されている。特に透析妊婦への補充は胎児への移行も考慮し，過剰摂取を避け慎重に実施した。症例1では複合水溶性ビタミンB剤を服用したが，症例2・3では不足している単一のビタミンを最少量から開始し，ともに食事摂取状況の確認，モニタリングにより補給量の見直しを行った。入院により確実な栄養補給ができた症例3では，「日本人の食事摂取基準2010年版」妊婦推奨量³⁾に対する充足率が高かったが，連日透析により低下したビタミンB₆，葉酸においては，サプリメントによる補給の必要性も確認できた。

Kは頻回透析に伴い低下をきたすため，ガイドライン¹⁾では必要に応じて透析液のK濃度の上昇(3.0~3.5 mEq/L)を提案しているが，当院3症例へは管理栄養士が個別の栄養計画を実施し主治医へ摂取状況を報告し，低K血症の予防に努め2.0 mEq/Lを使用した。症例3ではK摂取量を2.7~2.9 g/日まで増加させ，連日HD時Kデータ3.7~3.9 mEq/Lが維持できた。

Houら¹⁸⁾は胎児の骨形成にCaが30 g/日必要で，Ca 3.5 mEq/Lの透析液を使用するか，P吸着剤(沈降炭酸Ca)からCa 2,000 mg/日補給すべきであると述べている。また骨形成のためには低Pを避ける必要があ

る。しかし3症例のCa $\cdot$ P補給量は個人差が大きく，沈降炭酸Ca，活性ビタミンD剤量の調整を含むCKD-MBDコントロール状況はさまざまであり，今回は妊娠期の検討は実施できなかった。

ま と め

今回経験した透析患者の妊娠期栄養療法では，管理栄養士が個々の患者に対しライフスタイルを含む食生活の詳細な聞き取りを重視し実行可能な個別栄養計画を作成した。その後，達成状況のモニタリングにより計画の見直しを行った。計画の作成や見直しの過程では，透析だけでなく周産期を担当する医師，看護師，そして臨床工学技士との情報共有が重要であった。

個々の栄養管理については，水溶性ビタミン補給量は，葉酸は初期からサプリメントで200 μ g/日(計画妊娠が可能なら妊娠前から服用)，B₆は1.4 mg/日，Cは食事で200 mg/日を推奨したい。食事摂取が不十分，血中データ低下時はHouら¹⁸⁾の推奨する(B₁ 3 mg，B₂ 3.4 mg，B₆ 5 mg，C 170 mg)/日が適当と思われる。今回ビオチン・パントテン酸・ナイアシンの補給は検討していないが血中データ低下時はHouら¹⁸⁾またはEBPGの推奨値が参考になるとと思われる。介入時，追加後(2か月ごと)もモニタリングにより調整が必要である。

地域において周産期医療の中核を担い，透析センターを併設する当院では今後も症例を経験することが予想される。個別栄養管理の必要性を認識した経験を活かし患者と新生児の幸せのために栄養療法を実践していきたいと思う。

本論文の要旨は，第57回日本透析医学会学術集会・総会(2012年6月，札幌)で発表した。

文献

- 1) 御手洗哲也，吉村吾志夫，山縣邦弘，他．腎疾患患者の妊娠に関する診療の手引き．日本腎臓学会「腎疾患患者の妊娠に関するガイドライン作成小委員会」2005：10-2.
- 2) 日本腎臓病学会企画委員会．慢性腎臓病に対する食事療法基準2007年版．日腎会誌2007；49：871-8.
- 3) 厚生労働省．日本人の食事摂取基準2005年版．「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書．東京：第一出版，2004.
- 4) 厚生労働省．日本人の食事摂取基準2010年版．「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書．東京：第一出版，2009.

- 5) 東間紘. 本邦腎不全患者の妊娠と出産. 腎と透析 1982; 12: 585-91.
- 6) Toma H, Tanabe K, Tokumoto T, Kobayashi C, Yagisawa T. Pregnancy in woman receiving renal dialysis or transplantation in Japan: a nationwide survey. Nephrol Dial Transplant 1999; 14: 1511-6.
- 7) Okundaye I, Abrinko P, Hou S. Registry of pregnancy in dialysis patients. Am J Kidney Dis 1998; 31: 766-73.
- 8) Giatras I, Levy DP, Malone FD, Carlson JA, Jungers P. Pregnancy during dialysis: case report and management guidelines. Nephrol Dial Transplant 1988; 13: 3266-72.
- 9) 久保和雄. 透析患者の妊娠・分娩. 透析会誌 2003; 36: 1413-21.
- 10) Gresham EL, Simons PS, Battaglia FC. Maternal-fetal urea concentration difference in man. Metabolic significance. J Pediatr 1971; 79: 809-11.
- 11) Hou S, Orłowski J, Pahl M. Pregnancy in women with endstage renal disease: treatment of anemia and premature labor. Am J Kidney Dis 1993; 21: 16-22.
- 12) 牟田俊幸, 河上由加, 向誠. アルブミンの除去とアミノ酸の除去—2 g 程度のアルブミン除去は栄養状態には影響を与えない—. 腎と透析別冊ハイパフォーマンスマンブレン '08 2008; 65: 30-1.
- 13) Hou S. Pregnancy in chronic renal insufficiency and end-stage renal disease. Am J Kidney Dis 1999; 33: 235-52.
- 14) 稲本元, 加藤学. 維持透析患者の食事療法再評価—メリット・デメリット—ビタミン. 腎と透析 2011; 5: 743-7.
- 15) Holley JL, Reddy SS. Pregnancy in dialysis patients: a review of outcomes, complications, and management. Semin Dial 2003; 16: 384-8.
- 16) Fouque D, Vennegoor M, ter Wee P, Wanner C. EBPG Guide-line on Nutrition. Nephrol Dial Transplant 2007; 22(Suppl 2): ii45-ii87.
- 17) Leblanc M, Pichette V, Geadah D, Ouimet D. Folic acid and pyridoxal-5-phosphate losses during high-efficiency hemodialysis in patients without hydrosoluble vitamin supplementation. J Ren Nutr 2000; 10: 196-201.
- 18) Hou S, Firaneck C. Management of the pregnant dialysis patient. Adv Ren Replace Ther 1998; 5: 24-30.