

透析患者の食事療法の変遷と透析療法における今日の進歩からみた問題点

佐中 孜

江戸川病院生活習慣病 CKD センターメディカルプラザ市川駅

key words : 日本腎臓学会ガイドライン, エネルギー必要量, NPC/N 比, 蛋白摂取量, 蛋白異化率

要 旨

透析医学の進歩は透析療法そのものによる栄養素喪失, 蛋白異化という古くて新しい問題を生んでいる。なかでも透析効率の向上などの進歩は, 尿毒症毒素の除去率が増せば増すほど, 必要栄養素の喪失率も増すという矛盾を孕んでいる。特に, 蛋白摂取量については, ほぼ毎年のように改定される設定そのものが低栄養の原因となるとの批判に常にさらされている。

そもそも, わが国における慢性腎不全患者への食事療法は, 1969 (昭和 44) 年の人工透析研究会における蛋白摂取量の基準を 0.75 g/kg/day とした蛋白制限食が出発点になっている。その後, これを踏襲する者は例外的であって, 多くは protein catabolic rate (PCR) から求められる摂取蛋白質量, 例えば, 1.2 g/kg/day に準拠するようになってきている。しかし, エネルギー必要量については, 健常者において求められた数値が基準になっているため, 透析患者については必ずしも妥当性がないのが現状となっている。

そこで, 筆者は NPC/N 比 (非蛋白カロリー/窒素比) を 150~200 の範囲の中にコントロールすることでエネルギー・蛋白質の適正消費を図っており, その臨床経験に言及する。

はじめに

慢性腎不全, 尿毒症病態に加えて, 透析療法そのもの

による栄養素喪失, 蛋白異化という問題がある。なかでも透析効率の向上などの進歩は, 尿毒症毒素の除去率が増せば増すほど, 必要栄養素の喪失率も増すという矛盾を産んでいる。

特に, 蛋白摂取量については, 上記のような設定が低栄養の原因となるとの批判に常にさらされている。例えば, アミノ酸補充療法は, ガイドライン通りに蛋白質を摂取してきている患者においても有用であったとの皮肉めいた報告^{1,2)}は, ガイドラインの設定値が低すぎることを示唆していると思われる。しかも, 必要蛋白質量については蛋白異化率 (protein catabolic rate; PCR) が個々の患者で決定の根拠になるが, 必要エネルギーについては拠り所となるより直接的な指標があるとは言いがたい。

そこで, 慢性腎不全患者への食事療法ガイドの歴史について概説するとともに, 現行の食事療法の問題点と対策について述べたいと考えている。

1 慢性腎不全患者への食事療法ガイドの歴史

慢性腎不全患者への食事療法と言えば低蛋白食であるが, その有効性は 1918 年当時の内科学書に, Volhard が窒素 3~5 g (蛋白 20~30 g) 食について記述していることからほぼ 1 世紀にわたって語り継がれてきた。その基本的なメカニズムが尿素窒素産生の抑制にあるとすれば, Christison が腎不全患者の血中尿素が高濃度であることを報告したのが 1829 年とのこと

なので、尿素との付き合いはほぼ2世紀に及ぶことになりかねない。

筆者にとっての低蛋白食は、Giordano (1963年)、Giovannetti (1964年)によるcorn-starch製の低蛋白スパゲティを用いた0.2 g/kg/dayの蛋白制限食の報告に接した頃に遡る。EDTAにさいして、故太田和夫先生に引率されてGiordanoに面談するためにナポリに立ち寄った記憶もある。さらには、恩師杉野信博先生の著書『腎不全の臨床』にもGiordano・Giovannetti食として、その有用性が紹介されていたのを思い出す。これらはすべて、透析療法回避を目的とした低蛋白食であった。

さて、わが国では、1969(昭和44)年の人工透析研究会において、蛋白摂取量の基準を0.75 g/kg/dayとした蛋白制限食が推奨されていた。ここでは、透析療法回避というより、透析回数を減らすこと、血液生化学データを悪化させないことが優先課題だった。むしろ、栄養状態に対する配慮でもないように思われる。

ところが、昭和48年頃になると透析台数も次第に充足し、透析回数も週3回が一般化し始めると、蛋白摂取の考え方は一転して適正蛋白、さらには無制限蛋白食を唱える研究者も現れた。このため、翌年、日本腎臓学会が中心となり、食事調査が実施された。日本腎臓学会第一次栄養委員会は、昭和49年と50年の2回にわたり、全国7施設、透析患者105例について食事記録による1週間の食事調査をしている。その結果、蛋白摂取量 1.28 ± 0.46 g/kg/day、熱量 37.2 ± 7.1 kcal/kg/dayという実態が明らかになった。これを受けて、血液透析患者における適正蛋白量は1.1~1.2 g/kg/day、適正熱量は31~35 kcal/kg/dayと、現在のガイドで謳われている数値とほぼ同じ数値が示された。

日本腎臓学会の栄養委員会は、昭和51年にも6施設、52症例を対象に追加調査を実施しており、このときの平均蛋白摂取量は1.5 g/kg/day、熱量は43 kcal/kg/dayであり、自由摂取の傾向はさらに強まっていた。当時はリコンビナントのエリスロポエチンも存在しておらず、蛋白摂取量を増やすことが貧血や身体症状の改善につながるかの判断が、自由摂取あるいは過剰摂取推奨の一因でもあった。

いずれにしても、一定程度の基準は必要との考え方は皆の意識の中にあり、昭和61年の第31回透析療法学会のワークショップ「透析症例の食事療法の再評

表1 2007年(平成19年)の日本腎臓学会ガイドライン(血液透析患者)

エネルギー	30~35 kcal/kg ^{†1, †2}
蛋白質	1.0~1.2 g/kg ^{†1}
食塩	6 g未満 ^{†3}
水分	できるだけ少なく
カリウム	2,000 mg以下
リン	蛋白質(g)×15 mg以下

†1 厚生労働省策定の「日本人の食事摂取基準(2005年版)」と同一とし、標準体重(BMI=22の体重)当たり。

†2 性別、年齢、身体活動度により異なる。

†3 尿量、身体活動度、体格、栄養状態、透析間体重増加を考慮して適宜調整する。(文献3より)

表2 2007年(平成19年)の日本腎臓学会ガイドライン(腹膜透析患者)

エネルギー	30~35 kcal/kg ^{†1, †2, †4}
蛋白質	1.1~1.3 g/kg ^{†1}
食塩	PD除水量(L)×7.5+尿量(L)×5 g
水分	PD除水量+尿量
カリウム	制限なし ^{†5}
リン	蛋白質(g)×15 mg以下

†1 標準体重(BMI=22の体重)当たり。

†2 性別、年齢、身体活動度により異なる。

†3 尿量、身体活動度、体格、栄養状態、を考慮して適宜調整する。

†4 腹膜吸収ブドウ糖からのエネルギー分を差し引く。

†5 高K血症を認める場合には血液透析同様に制限する。(文献3より)

価」では、1.0~1.3 g/kg/dayを至適蛋白量とするという結論が出され、1997(平成9)年、2007(平成19)年のガイドラインへと引き継がれた。表1に血液透析患者の2007年日本腎臓学会のガイドラインを示す。

一方、腹膜透析患者については、CAPD患者の特異性、すなわち腹膜透析液からの大量の糖質吸収、腹腔への蛋白漏出なども明らかになっていた。そのため、蛋白摂取量は1997年の腎臓学会ガイドラインでは1.1~1.3 g/kg/dayとやや高め、逆にエネルギー量は透析液からの糖質吸収分を考慮して29~34 kcal/kg/dayとやや低めに、さらには、その後27~39 kcal/kg/dayと幅をもって設定された。表2に腹膜透析患者の2007年の日本腎臓学会ガイドラインを示す。なお、食事療法ガイドラインは、2009年、2012年、2013年に提案されているが、表1、表2についての変更の記載はないので、その点は言及しない。

2 慢性腎不全患者，特に透析患者への
食事療法における基本的な留意点

2-1 エネルギー

(1) エネルギー必要量の計算法

表3は厚生労働省「日本人の食事摂取基準 2005年版」¹⁾をもとにした年齢，性別，生活強度別にみた推定エネルギー必要量（標準体重当たり）について，18歳以上の健常者を基準としてまとめたものである。日本腎臓学会は，エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン 2009年でも必要エネルギーを，厚生労働省「日本人の食事摂取基準 2010年版」が提唱している所要量に準拠した値を推奨している。

ここで注意すべきは，必要エネルギー量に男女差，身体活動レベル差があるのは当然として，これをそのままCKD患者，透析患者に当てはめることには大いに問題があるし，そのことを承知したうえで，運用する必要がある。

エネルギー必要量

$$= \text{標準体重} \times \text{表中に示す体重当りのエネルギー量}$$

$$\text{標準体重} = \text{身長(m)}^2 \times 22$$

なお，基礎代謝基準値（kcal/kg 体重/日）は，表3を使用する限りは計算式に数値は入っていないが，50歳以上の男女それぞれ，21.5，20.7と算定されていることも記憶すべきことである。

エネルギー必要量を求めるために表3を用いる場合

表3 年齢，性別，生活強度別にみた推定エネルギー必要量（標準体重当たり）
(cal/kg/day)

	身体活動レベル（男性）			身体活動レベル（女性）		
	I	II	III	I	II	III
70以上（歳）	31.2 (28)	36.6 (32)	41.9	30.0 (27)	35.2 (31)	40.4
50~69（歳）	32.3 (32)	37.6 (37)	43.0	31.0 (31)	36.2 (36)	41.4
30~49（歳）	33.5 (33.0)	39.0 (39.0)	44.6	32.6 (32)	38.0 (38)	43.4
18~29（歳）	36.0 (36.0)	42.0 (42.0)	48.0	33.2 (35)	38.7 (41)	44.2

()内は厚生労働省 2005年版を参考にした日本腎臓学会 2007年版，
身体活動レベルの内容は表4を参照。

表4 身体活動レベル別にみた活動内容と活動時間の代表例（15~69歳）

身体活動レベル [†]	低い (I)	ふつう (II)	高い (III)
	1.50 (1.40~1.60)	1.75 (1.60~1.90)	2.00 (1.90~2.20)
日常生活の内容 [†] 個々の活動（時間/日）	生活の大部分が座位で，静的な活動が中心の場合	座位中心の仕事だが，職場内での移動や立位での作業・接客等，あるいは通勤・買物・家事，軽いスポーツ等のいずれかを含む場合	移動や立位の多い仕事への従事者，あるいは，スポーツなど余暇における活発な運動習慣をもっている場合
睡眠 (0.9) (時間/日)	7~8	7~8	7
座位または立位の静的な活動 (1.5 : 1.0~1.9) (時間/日)	12~13	11~12	10
ゆっくりした歩行や家事など 低強度の活動 (2.5 : 2.0~2.9) (時間/日)	3~4	4	4~5
長時間持続可能な運動・労働など中強度 の活動（普通歩行を含む）(4.5 : 3.0~5.9) (時間/日)	0~1	1	1~2
頻繁に休みが必要な運動・労働など高強度 の活動 (7.0 : 6.0以上) (時間/日)	0	0	0~1

† ()内はメッツ値（代表値：下限~上限）。

に、表4を参考にして身体活動レベルを選択する必要がある。

身体活動レベルの係数は、東京近郊在住の成人を対象とした3日間の活動記録の結果から得られた各活動時間と、二重標識水法および基礎代謝量の実測値から得られた値をもとにして得られた数値である。身体活動レベル低い (I) の係数は1.40~1.60の範囲 (中央値1.50) であり、身体活動レベルふつう (II)、身体活動レベル高い (III) はそれぞれ、1.60~1.90の範囲 (中央値1.75)、1.90~2.20の範囲 (中央値2.00) と算定、決定されている。そして、その具体例として日常生活内容が記されている。

(2) 表1, 表3を用いたエネルギー算定法に 内在する矛盾

例として、年齢70歳、身体活動レベルIの体重 (標準) 60kgの男性患者の場合を例としてみる。

必要エネルギー量は表1に基づく $60\text{ kg} \times 30 \sim 35\text{ kcal} = 1,800 \sim 2,100\text{ kcal}$ となる。表3では1,872 kcalとなり、糖尿病やメタボリック症候群、低栄養などの有無を勘案して増減が図られる。しかしながら、適切なエネルギー量とする根拠はどこにあるのかという疑問は常に残ってきたのではないだろうか？

(3) NPC/N比を用いた必要エネルギー算定法

PCRから求められる摂取蛋白質量をもとにエネルギー必要量を推定することができる。すなわち、筆者が利用しているのがNPC/N比 (非蛋白カロリー/窒素比) である。NPC/N比が150~180~200の範囲にあることが摂取蛋白質の生体での利用を十分に発揮させることができ、臨床状態を適切に維持できるとの実例観察から提唱されており⁴⁾、筆者は180を目指して、カロリー量を決定している。既述の例では必要エネルギー量は下記のように算定さる。

- ① 摂取蛋白質量： $1.2 \times 60 = 72\text{ g/day}$
- ② 蛋白質由来のエネルギー： $72 \times 4\text{ kcal} = 288\text{ kcal}$
- ③ NPC/N=180とすると、非蛋白エネルギー： $180 \times 72 \times 0.16$ (蛋白質中の窒素換算係数) = 2,073.6 kcal
- ④ 必要エネルギー： $2,073.6 + 288 = 2,361.6\text{ kcal}$ と算定される。NPC/N=150としても必要エネルギー量は2,016 kcalとなる。

ここであらためて表3を参照すると、1,872 kcalとなるが、透析療法そのものがcatabolic stressとなつて蛋白分解を亢進させているとのIkizler TAらの成績⁵⁾を考慮するなら、表1のエネルギー下限値は適切ではないことになる。むしろ、糖尿病やメタボリック症候群を基礎疾患あるいは併存疾患として認めるか否か、低栄養が否かについて評価し、全体の病態を勘案して最終決定する必要がある。

2-2 蛋白質

厚生労働省「日本人の食事摂取基準2010年版」では、窒素出納法に基づき成人健常者の蛋白質摂取量は以下のように考えている。

$$\begin{aligned} & \text{一般的な健常での推定平均蛋白質必要量} \\ & = 0.65\text{ (g/kg/day)} \text{ (窒素平衡維持量)} \\ & \div 0.9 \text{ (消化率)} = 0.72\text{ (g/kg/day)} \end{aligned}$$

※0.65 (g/kg/day) は良質蛋白質の窒素平衡維持量である。

安全性を勘案しての健常での推定平均蛋白質推奨量は

$$\begin{aligned} & 0.72\text{ (g/kg/day)} \times 1.25 \text{ (個人差変動)} \\ & \text{推奨量算定係数} = 1.00\text{ (g/kg/day)} \end{aligned}$$

と算定される。

さらに70歳以上の高齢者では、蛋白の腸管吸収率が低下しているため、食事量としての推奨量は1.06 (g/kg/day) とやや多めにすべきと言われている。

筆者は透析患者に限らず、慢性腎臓病患者でも上記のことを勘案して必要量を推定すべきと考えており、そのことを踏まえたうえで、透析患者における蛋白摂取量決定のありかたについて論じたいと思う。

(1) 蛋白摂取量の適正化指標

① PCRと蛋白摂取量

PCR (g/kg/day) は、蛋白摂取量を表す指標でもあるが、日本透析医学会統計調査委員会の報告では、1.1~1.3g/kg/dayを対照としたとき、1.3以上でも死亡リスクが高くなる傾向にあるが、0.9未満では有意にリスクが高くなること明らかにしている²⁾。アメリカの大規模調査では1.0~1.4g/kg/dayが最適であったと報告されている⁶⁾。

ここで、改めて筆者が最近経験した透析症例を紹介する。

[症例紹介]

80歳男性，身長151.5 cm，dry weight 42 kg，標準体重 (ideal body weight) 50.5 kg，透析歴3年，高血圧症，糖代謝異常を合併した腎硬化症によるCKD 病期5dの患者である。

当初，患者は，日本腎臓学会ガイドラインにそってエネルギー量1,500~1,750 kcal (標準体重50.5 kg×30~35 kcal)，蛋白質量60.6 g (標準体重50.5 kg×1.2 g) を摂取するよう指導した。ほぼ順調に推移しているかのように見えた。しかしながら，栄養摂取が患者の自立性に依存していたことは事実であった以外には，明確な医学的な誘因は不明のまま，その後，膝関節痛，歩行困難を訴え，顔の表情に疲れが見られるようになった。血清アルブミン値は3.9 g/dl から3.4 g/dl に低下していた。

原因究明のための諸検査を実施するとともに，栄養指標チェック，栄養量を再検討し，NPC/N 比150~180 を目標として，エネルギー摂取量，蛋白摂取量を変更した。すなわち，必要蛋白質量は60.6 g (=50.5×1.2) そのままとすると，必要エネルギー量は2,020 kcal (=50.5 kg×40 kcal/kg) と推算した。NPC/N 比は183.3となる。

積極的な摂食介入の結果，1カ月後には，食事摂取量も体調不良を訴える以前のレベルに戻り，血清アルブミン値は3.4 g/dl から4.0 g/dl へと改善した。

② アルブミン

血清アルブミン値が4.0 g/dL未滿の透析患者では，血清アルブミン濃度が低いほど死亡のリスクが高い。我が国の透析患者の血清アルブミン濃度は 3.79 ± 0.55 g/dL (平均±SD, n=92,806) である⁷⁾。すなわち，透析患者の血清アルブミン値は腎機能が正常な者と比較して低い傾向にありながら，基準値としては容認せざるをえない状況にあると言える。

透析療法は，腎代替療法として末期慢性腎不全の患者の生命のみならず生活を維持し，急性腎不全患者の救命に寄与していることは紛れもない事実である。このような貢献の陰でとかく片隅に追いやられがちな事実の一つに，1回の血液透析により，5~10 gのアミノ酸を漏出させてしまっているという現実である。腹膜透析やハイパフォーマンス膜ダイアライザーの使用により，1日3~5 gのアルブミンまでも捨て去ることになる。捨て去ることが必要なこともある。それは

アルブミンと結合することによって解毒させられているインドキシル硫酸，ペントシジンなどの蛋白結合性尿毒症毒素や，アシルカルニチンのようなエネルギー代謝の妨げになる物質の体外排除に一役買っているからである。しかも，透析前後の血漿中アミノ酸濃度はほとんど変化しないことも報告されているため⁸⁾，無害と断定し，透析共通合併症 (common comorbidity) から外されていることが多い。

しかしながら，このことのメカニズムとして，一般論として様々なことが考えられるが⁹⁾，透析患者では，本質的に必須アミノ酸の多量の喪失，さらには透析療法そのものがcatabolic stress となって蛋白分解を亢進させた結果，血漿中必須アミノ酸濃度が一定に保持されたにすぎない^{5,10)}という事実が内在していることに思い当たるべきである。それ故，感染症への罹患リスク，大手術の術後などの生体への新たな侵襲が加わった時は，それまでの無症候性低アルブミン血症は生命予後への危険因子として主役を演じることさえ希でない。腎不全用アミノ酸輸液による補充療法が不可欠²⁾になっても，すでに事態は不可逆的となるのも事実である。

(2) 蛋白質摂取量をどこに定めるのが妥当か

上述してきたように，アミノ酸補充療法はガイド通りに蛋白質を摂取してきている患者においても有用であった。それでは，このようなガイドラインとの矛盾がどこからくるのか。それは，血液透析患者では1.0~1.2 (g/kg/day)，CAPD患者では1.1~1.3 (g/kg/day) と，許容範囲という形で下限を設けているところに問題があるように思われる。このような許容範囲にあれば下限に位置していても，蛋白摂取は適正と判断され，その結果，無症候性低アルブミン血症を放置することになりかねない。これを回避するには，蛋白摂取の目標量を許容範囲に置くのではなく，PCRの改善を目指して，血液透析患者では1.2 (g/kg/day)，CAPD患者では1.3 (g/kg/day) を努力目標に定め，この数値を充足させることを求めることのほうが患者の生命予後の改善に繋がると考えている。

PCRが算定され，蛋白摂取量が決定されたなら，既述のNPC/N比を用いた必要エネルギーの算定を行い，摂取された蛋白質の最大限利用を図ることが重要と考えている。臨床における実例報告は福島¹¹⁾が行っ

ているので参照されたい。

おわりに

そもそも、透析患者においては、尿毒症、運動不足、精神的要因（うつ状態）等、様々な原因で全身倦怠感、易疲労感や食欲の低下をきたすことが多い。高齢患者や糖尿病性腎症患者ではこのことは特に顕著であり、患者の栄養管理上いっそうの注意を払う必要性を示すものといえよう。

このような自覚症状は、先にも述べた血液透析療法施行によるアミノ酸をはじめとするカルニチン、水溶性ビタミンの漏出、さらには想像以上の蛋白異化亢進に引き続いて起きる体蛋白の崩壊による筋肉量の減少や低栄養が原因であり、易疲労感、食欲不振、全身倦怠感、QOLの低下、予後の悪化へもつながると想像される。言い古されたフレーズであるが一言で結論づけるなら、「しっかり透析、しっかり運動、しっかり食事」は今も変わらないということになる。その内容はいよいよ実証学的な根拠に裏打ちされてきたと言えそうである。

その他、リンの問題もある。リン吸着薬は、従来製剤にはない機能が付加されただけでなく、効率的にも優れた製剤も開発されてきた。さらには栄養サプリメントも薬品に劣らないレベルの基礎的、臨床的な研究が実施され、文字通り食事療法の大略的な側面を補う機能を発揮している。今や、これらの新たな治療手段を取り込むことによって、透析患者個々の病態に配慮したよりきめの細かい対応が提供できる時代になったといっても過言でないと考える。

文 献

- 1) 佐中 孜, 佐藤まどか, 羽田茲子: 透析 4 時間週 3 回下での蛋白摂取 1.2 g/kg 日の食事療法の妥当性. 透析会誌, 43 (Suppl 1): 305, 2010.
- 2) 佐中 孜, 岩山 聡, 西川正彦, 他: 低蛋白血症を呈する長期透析患者へのネオアミュー R 輸液の臨床効果. 腎と透析, 70: 423-433, 2011.
- 3) 中尾俊之, 佐中 孜, 椿原美治, 他: 腎疾患の食事療法ガイドライン改訂委員会報告. 日腎誌, 49(8): 871-878, 2007.
- 4) 雨海照祥, 鞍田三貴: NPC/N 比の臨床的意義. 臨床栄養, 111: 762-767, 2007.
- 5) Ikizler TA: Increase energy expenditure in hemodialysis patients. JASN, 7: 2646-2653, 1996.
- 6) Shilnaberger CS, Kilpatrick RD, Regidor DL: Longitudinal Associations Between Dietary Protein Intake and Survival in Hemodialysis Patients. Am J Kidney Diseases, 48: 37-49, 2009.
- 7) 日本透析医学会統計調査委員会: わが国の慢性透析療法の現況 (2001 年 12 月 31 日現在): 日本透析医学会, 東京, 2002.
- 8) 椿原美治, 飯田喜俊, 湯浅繁一: 慢性血液透析患者における蛋白・アミノ酸代謝異常と必須アミノ酸療法の検討. 日腎誌, 24: 1127-1136, 1982.
- 9) 松永智仁: 維持透析患者における血清アルブミン測定の意義. 透析会誌, 46(1): 96-98, 2013.
- 10) Borah MF, Schoenfeld PY, Gotch FA, et al.: Nitrogen balance during intermittent dialysis therapy of uremia. Kidney Int, 14(5): 491-500, 1978.
- 11) 福島芳子, 佐中 孜: 透析療法下での食事療法～血液透析, 腹膜透析, 合併症対策も含めて～. 臨床透析, 30(1): 53-60, 2014.

参考 URL

- ‡1) <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/sessyu-kijun.html>
- ‡2) http://www.jsdt.or.jp/overview_confirm.html