

維持血液透析患者の栄養調査で用いる推定式は 食事摂取実量と一致するか

— 陰膳法による食事実態調査から —

小池清美*1 横路三有紀*1 永松あゆ*2 奥田誠也*1 深水 圭*1

*1 久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門 *2 久留米大学医学部附属病院栄養部

key words : 陰膳法, 推定塩分摂取量, nPCR, 維持血液透析, 栄養

要 旨

目的：維持血液透析患者において，推定塩分摂取量や normalized protein catabolic rate (nPCR) と摂取実量の相関を検討した。

方法と結果：維持血液透析患者において陰膳法を用いて食事調査を行い，カロリーアンサー® (ジョイ・ワールド・パシフィック社) を用い食品カロリー測定を行った。推定塩分摂取量と塩分摂取実量，nPCR と蛋白摂取実量の相関を検討した。患者数は 19 名，評価数は 23 であった。推定塩分摂取量は摂取実量と有意な相関を認めなかった ($p=0.23$)。そこで，ステップワイズ法により新規塩分摂取量推定式を算出した。蛋白については，nPCR と蛋白摂取実量は相関傾向を認め ($p=0.089$)，蛋白摂取実量 (g/kg/d) $= 0.483 + 0.436 \times \text{nPCR}$ で表された。

結語：慣習の推定塩分摂取量は塩分摂取実量と相関しなかった。陰膳法から算出した新規推定塩分摂取量 (g/day) $= -34.3546 - 0.0538 \times \text{年齢} + 0.270 \times \text{透析前 Na} + 0.0783 \times \text{透析前体重} + 1.312 \times \text{透析間体重増加}$ ，で示された。nPCR と蛋白摂取実量は相関傾向を認めたが，蛋白摂取実量に比べ高値を示していた。蛋白摂取実量 (g/kg/d) $= 0.483 + 0.436 \times \text{nPCR}$ で表された。いずれも，簡便であり日常診療で汎用しやすいと考える。

緒 言

維持血液透析患者の栄養状態は重要な予後因子¹⁾であり，塩分摂取量は高血圧や透析間体重増加につながるため日常診療の主な指導項目である。維持血液透析患者において，食塩摂取量が多いほど死亡率は上昇するとの報告がされており，食塩摂取量を抑えることは，透析間体重増加や体液量依存性の高血圧を抑制し，安定した血液透析を行うために重要である^{2,3)}。一方，心血管疾患または糖尿病を有した非透析患者では，尿中食塩排泄 5 g 以下は全死亡・心血管系死亡を増加させ⁴⁾，また，腹膜透析患者では，低食塩摂取量は心血管系死亡を増加させるとされる⁵⁾。

透析患者の塩分摂取量は Kidney Disease Outcomes Quality Invasive では 1 日 5 g 未満⁶⁾，日本透析医学会では 1 日 6 g 未満を推奨している⁷⁾。日常診療では，食事調査法や計算式より得られた推定塩分摂取量^{8,9)}や nPCR^{10,11)} を利用している。しかしながら，従来の食事調査法は，自己申告食事記録法^{12,13)}，24 時間思い出し法，食事摂取頻度調査法¹⁴⁾ などがあるが，計算が煩雑であり，思い出しバイアス，栄養士の面談技術が標準化されていないなどの問題が含まれる。塩分摂取量の多い日本人にとり減塩と栄養バランスを良好に保つことは容易ではない¹⁵⁾。さらに，推定塩分摂取量計算式が塩分摂取実量に一致しているか否かの報告はない。そこで，本研究では最も正確な食事調査法とされる

陰膳法を用い、塩分（ナトリウム；Na）摂取実量と蛋白摂取実量を測定し、慣習の塩分摂取量推定式との関係を検証する。加えて、実測値より新規推定塩分摂取式を提案する。

1 対象・方法

研究デザインは前向きが多施設共同研究である。久留米大学倫理委員会の承認（研究番号 12234）を得た後、UMIN-CTR の臨床試験に登録（UMIN00009784）した。

対象は週 3 回維持血液透析を施行中の成人である。感染症、消化管疾患、悪性腫瘍、脳血管疾患などの急性期にある症例は除外した。入院患者には施設長より、外来患者には担当医より文章による説明を行い、同意を得た。

食事調査法（陰膳法）は、入院患者においては週末（2 日空き）に代表検体を入手し、摂取実量は残食量を差し引いて計算した。外来患者は 1 週間分の食事（摂取実量）を入手した。間食も含め、陰膳法が正確に行われているかを、デジタルカメラを貸与し写真で確認し、同時に BDHQ（Brief-type self-administered diet history questionnaire）¹⁵⁾ を測定した。検体は食事毎に保存容器に入れ冷蔵保存とし回収した。摂取実量の測定は検体をフードプロセッサーで粉碎、攪拌後、測定室の温度を指定温度に保ち、測定機器（近赤外線分光分析法、電気電動式塩分計、カロリーアンサー[®] CA-HN シリーズ（ジョイ・ワールド・パシフィック社）でカロリー、塩分含有量等を測定した。

推定塩分摂取量の計算は、Kimura ら⁸⁾ や Ramdeen ら⁹⁾ の式を用い、透析間の体重変化、透析前後の血清 Na 値を測定した。同時に血糖で血清 Na を補正した¹⁶⁾。推定蛋白摂取量の計算は nPCR (g/kg/d)¹¹⁾ の式を用い、透析間の尿素窒素産生速度、体重変を測定し計算した。

結果は平均 ± 標準偏差、または中央値（25 パーセントタイル、75 パーセントタイル）で示した。二変量の解析は単回帰とし R² 値を検定した¹⁷⁾。

2 結果

患者 19 名の内訳は、入院 17 名、外来 2 名であった。患者背景、透析条件を Table 1 に、2 日空きの検査値を Table 2 に示す。平均年齢は 73.5 ± 14.1 歳、基礎体

重は 43.1 ± 11.4 kg であった。原疾患は、糖尿病性腎症が 36% で最も多く、脳血管疾患の合併症を 42% で有していた。透析前後の血清 Na 値と血糖値の変化は、透析後血清 Na : 138.8 ± 2.5 (mEq/L)、透析後血糖 : 118.5 (85, 200) (mg/dL)、透析後血糖補正 Na : 135.9 ± 4.9 (mEq/L)、透析前血清 Na : 134.2 ± 3.9 (mEq/L)、透析前血糖 : 143 (78, 434) (mg/dL)、透析前血糖補正 Na : 139.4 ± 2.9 (mEq/L) であった。透析後血糖補正 Na は透析後血清 Na と相関を認めた (R² : 0.71, p = 0.02) が、透析前血糖補正 Na は透析前血清 Na と相関を認めなかった (R² : 0.49, p = 0.1)。

推定塩分摂取量は 2.9 ± 2.1 (g/日) (最小値 - 0.5, 最大値 7.6)、塩分摂取実量 : 3.8 ± 2.1 (g/日) であり、推定量と塩分摂取実量の差は 1.0 (g/日) (最小値 - 1.9, 最大 6.4) であった。推定塩分摂取量と塩分摂取実量には有意な相関を認めなかった (R² : 0.30, p = 0.23) (Fig. 1 A)。補正 Na を用いた推定塩分摂取量と塩分摂取実量は明らかに相関を認めなかった (R² : 0.05, p = 0.7) (Fig. 1 B)。

そこで、塩分摂取実量を示す新規塩分摂取量の推定式をステップワイズ法（変数増加法）で作成した。変数は年齢、身長、性別、透析前後の Na 濃度差、透析後血清 Na、透析前血清 Na、透析後体重、透析前体重、透析間体重増加量とした。新規推定量 (g/day) = - 34.3546 - 0.0538 × 年齢 + 0.270 × 透析前血清 Na + 0.0783 × 透析前体重 + 1.312 × 透析間体重増加、で示された。Akaike's Information criteria (AIC) は 71.6 であった。

また、nPCR は蛋白摂取実量と相関傾向を認めた (R² : 0.496, p = 0.089) (Fig. 2)。蛋白摂取実量 (g/kg/d) = 0.483 + 0.436 × nPCR で表された。nPCR は蛋白摂取実量に比べ高値を示す傾向にあった。蛋白摂取実量は塩分摂取実量と有意な相関を認めた (R² : 0.71, p = 0.017) (Fig. 3 A) が、既存の推定塩分摂取量と相関を認めなかった (R² : 0.21, p = 0.328) (Fig. 3 B)。

透析間のカリウム摂取実量とリン摂取実量は有意な相関を認めた (R² : 0.839, p = 0.002) (Fig. 4)。透析間のカリウム摂取実量は塩分摂取実量 (R² : 0.081, p = 0.570)、蛋白摂取実量 (R² : 0.023, p = 0.767)、摂取カロリー実量 (R² : 0.040, p = 0.694) と相関を認めなかった。また、透析間のリン摂取実量は蛋白摂取実量 (R² : 0.025, p = 0.757) と相関を認めなかった。

Table 1 Patients characteristics at baseline

| N = 19 | |
|----------------------------|---------------------------------|
| 年齢 (年) | 73.5 ± 14.1 |
| 性別 | Male 9/Female 10 |
| 身長 (cm) | M : 153.8 ± 6.2, F : 148 ± 7.71 |
| 基礎体重 (kg) | 43.1 ± 11.4 |
| Body Mass Index | 18.2 ± 3.8 |
| CTR (%) | 54.7 ± 6.3 |
| 入院/外来 | 17/2 |
| 腎不全の原疾患 (n) | |
| 糖尿病 | 7 |
| 高血圧性腎硬化症 | 3 |
| 慢性糸球体腎炎 | 2 |
| 不明 | 2 |
| その他 (多発性嚢胞腎等) | 5 |
| 合併症 (n) | |
| 脳血管障害 | 8 |
| 心疾患 | 3 |
| 末梢動脈疾患 | 5 |
| 悪性腫瘍の既往 | 2 |
| 透析条件 | |
| 透析液流量 (QD) (ml/min) | 500 |
| 血流量 (QB) (ml/min) | 200 (140, 230) |
| 透析時間 (Hours) | 4 (4.0, 5.5) |
| 膜面積 (m ²) | 15 (10, 21) |
| ダイアライザーの種類 APS/NV/FD | 11/3/5 |
| Kt/V (Daugirdas's formula) | 1.56 (1.07, 3.8) |
| 透析前収縮期血圧 | 140 ± 38 |
| 拡張期血圧 (mmHg) | 65.3 ± 11.6 |
| 透析間体重増加 (IWG) (kg) | 1.53 ± 0.8 |
| 体重増加率 (%) | 4.32 ± 1.9 |

平均 ± 標準偏差または中央値 (25パーセントタイル, 75パーセントタイル) で表示
 Dialyzer: APS (Asahi KASEI Medical, Co., Ltd, Tokyo, Japan) and NV (TORAY INDUSTRIES, INC. Tokyo, Japan) : polysulfone membranes. FD : PEPA membranes (NIKKISO, Co., Ltd, Tokyo, Japan)

Table 2 Laboratory data at baseline

| N = 19 | |
|--------------------------------|--------------------|
| 白血球 (/μL) | 5,481 ± 1,681 |
| リンパ球 (/μL) | 1,026 ± 269 |
| ヘモグロビン (g/dL) | 11.1 ± 1.7 |
| ヘマトクリット (%) | 34.1 ± 5.2 |
| アルブミン (g/dL) | 3.4 ± 0.14 |
| 尿素窒素 (mg/dL) | 66.4 ± 14.3 |
| クレアチニン (mg/dL) | 6.4 ± 3.1 |
| カリウム (mEq/L) | 4.9 ± 0.92 |
| カルシウム (mg/dL) | 8.9 ± 0.7 |
| リン (mEq/L) | 3.6 ± 1.6 |
| 鉛 (μg/dL) | 51.7 ± 8.4 |
| 銅 (μg/dL) | 85.5 ± 23.7 |
| マグネシウム (mg/dL) [2.3~3.0] | 2.5 ± 0.4 |
| 血清鉄 (μg/dL) | 55.0 ± 17.1 |
| フェリチン (ng/mL) | 155.6 ± 137.6 |
| β ₂ ミクログロブリン (mg/L) | 31.3 (21, 27,634) |
| Intact-PTH (pg/mL) | 54.4 (11.9, 290.7) |

2日空きデータ
 [] : 透析患者の標準範囲
 Intact-parathyroid hormone = whole PTH *1.7

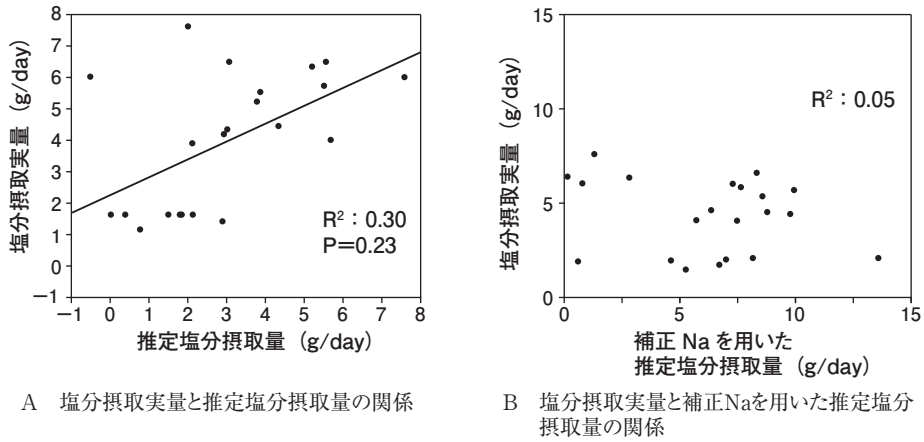


Figure 1 塩分摂取実量と推定塩分摂取量の関係

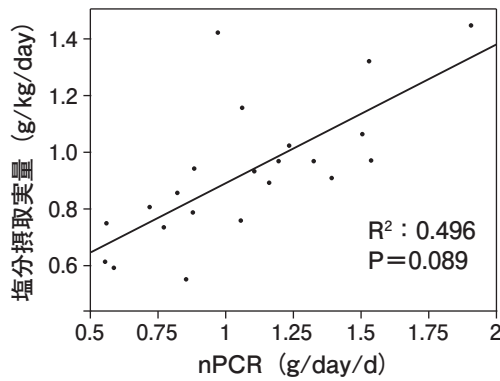


Figure 2 蛋白摂取量とnPCRの関係

蛋白摂取実量 (g/kg/d) = 0.483 + 0.436 × nPCR

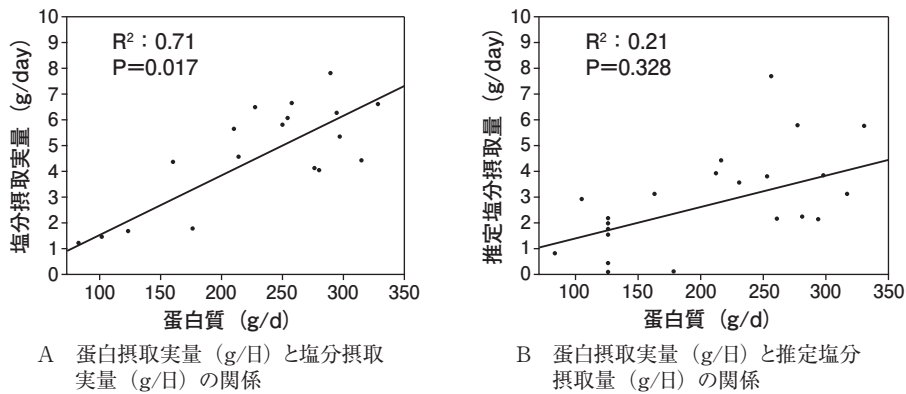


Figure 3 蛋白摂取実量と塩分摂取量の関係

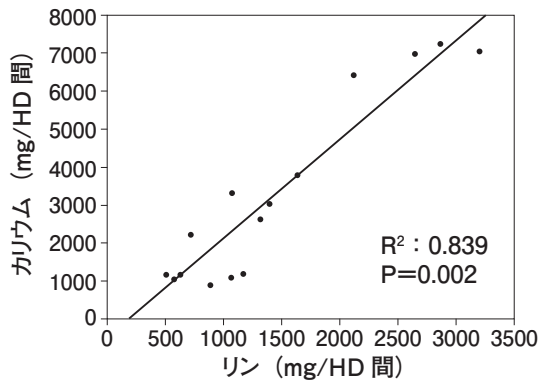


Figure 4 カリウムとリンの関係

Table 3 1日食事摂取実量

| | /day | /kg/day |
|-------------|-----------|-----------|
| カロリー (kcal) | 1,168±368 | 28.5±9.8 |
| 蛋白質 (g) | 39.8±10.0 | 0.98±0.27 |
| 脂質 (g) | 19.5±5.92 | 0.48±0.17 |
| 炭水化物 (g) | 330±79.1 | 5.01±2.01 |
| ナトリウム (g) | 3.8±2.1 | 0.03±0.02 |
| カリウム (mg) | 1,163±953 | 24.7±14.1 |
| リン (mg) | 509±368 | 10.9±4.8 |

Table 4 Two cases of BDHQ

| | BDHQ | 平均摂取実量 (g/day) |
|-------------|-------|-------------------|
| Case 1 | | |
| カロリー (kcal) | 1,075 | 1,445 |
| 蛋白質 (g) | 39.4 | 41.2 |
| 脂質 (g) | 34.0 | 20.2 |
| 炭水化物 (g) | 158.3 | 274.6 |
| 塩分 (g) | 7.24 | 6.76 |
| Case 2 | | |
| カロリー (kcal) | 1,052 | 1,127 |
| 蛋白質 (g) | 41.9 | 33.7 |
| 脂質 (g) | 34.9 | 21.6 |
| 炭水化物 (g) | 139.7 | 199.7 |
| 塩分 (g) | 7.55 | 4.99 |



Figure 5 陰膳法の例

BDHQ を検討したのは2例である。

Case1: 61歳, 女性, 透析導入原疾患は糖尿病性腎症. 透析歴14年. 食事療法に関心が高く給食献立のローテーションを記憶している.

Case2: 45歳, 女性, 透析導入原疾患は慢性糸球腎炎(巣状糸球体硬化症). 透析歴8年. 職業が医療関係であるため関心が高く協力的であった. BDHQは実摂取カロリー, 炭水化物を過小評価しており, 脂質, 塩分摂取量を過大評価していた (Table 4, Fig. 5).

3 考察

従来の食事調査法では, 自己申告食事記録法^{12,13)}, 24時間思い出し法, 食事摂取頻度調査法¹⁴⁾などがあるが, 計算が煩雑であり, 思い出しバイアス, 栄養士の面談技術が標準化されていないなどの問題が含まれるため, 今回我々は, 最も正確とされる陰膳法を用いた.

その結果, 慣習の推定塩分摂取量は塩分摂取実量と相関していなかった. 慣習の推定式はサンプルサイズが本研究より小さく^{8,9)}, また, データのばらつきがあるなどいくつかの限界があった. 加えて, 慣習の推定式は体内動態と透析クリアランスを基本概念としているが, 本研究は食事摂取実量から算出しているという点で大きな違いがある. 一般的に体液量の見積りは体重の60%と考えるが, 患者の年齢や性別, 筋肉量に大きく左右される. 慣習の塩分摂取推定式で用いている体液量¹⁸⁾は, 白色人種やアフリカンアメリカンの透析患者から作られている. 本研究のサンプルサイズは過去の報告よりも多く, 陰膳法を用いているため, より正確に塩分摂取実量を示し, 体格が異なるアジア人に適していると思われる.

透析患者の食事療法における塩分制限は栄養や血圧, 体液量管理に必要であるため, 正確に塩分摂取量を把握することは栄養指導のうえで重要と思われる. しかしながら, 日本透析医学会の統計調査委員会の報告では, 低塩分摂取は予後を改善しない可能性が示されている¹⁹⁾. 本研究においても, 塩分はカロリー, 蛋白とよい相関を認めており, 透析患者の栄養状態を保つために, 過度な低塩分については見直しが必要と思われる. 本邦の透析患者のガイドラインにおいて, あえて適正食塩摂取量をステートメントに示していない⁷⁾ことに賛同する結果であった. そこで, 本新規推定塩分摂取式を用いることで塩分摂取量をより正確に推定する可能性があり, 本邦の透析患者の至適な塩分摂取量を再検討するにあたり, 本新規推定塩分摂取式は寄与しうらと思われる. 今後は, 食事療法において患者の年齢, ADL, 体格に見合った塩分摂取量の前向き追加研究が必要と考える.

nPCRは蛋白摂取実量と相関傾向があったが, 蛋白摂取実量に比べ高値を示す傾向にあった. 透析患者の蛋白摂取目標は0.9~1.2 g/kg/day²¹⁾であるが, nPCRは目標値を下回ることが多いとされるため²²⁾, 蛋白摂

取実量はそれよりもさらに少ないと推測できる。陰膳法を用い測定した蛋白摂取実量 (g/d) と塩分摂取実量 (g/d) は有意な相関を認めた。一方、蛋白摂取実量は推定塩分摂取量と相関を認めなかった。また、蛋白摂取実量はカリウム摂取実量とリン摂取実量と相関を認めなかった。蛋白質以外にカリウムやリンを多く含む食品や添加物²³⁾があるため、高カリウム血症と高リン血症に対し安易に蛋白摂取量を控えるという内容の栄養指導は注意が必要と思われる。

陰膳法と BDHQ 調査では、家族に対する遠慮から患者の協力をうることに難渋した。透析患者における食事や栄養の大規模な多施設前向き研究は、測定法の安定化、患者側の心理的要因の影響を大きく含むと考えられる。

本研究の限界は、測定機器による測定誤差が含まれる可能性があることである。検体収集日数が短期間であるため、食事内容のばらつきを含んでいる。不感蒸泄、排便、残腎機能が十分に加味されていない。サンプルサイズが小さく、患者の選択バイアスがある。患者数と評価数が異なるため、結果に偏りのバイアスを含む可能性がある。よって、その他の集団での追加観察が必要である。

結 語

慣習の塩分摂取推定式は陰膳法で計測した塩分摂取実量と相関しなかった。陰膳法から算出した新規推定塩分摂取量 (g/day) = $-34.3546 - 0.0538 \times \text{年齢} + 0.270 \times \text{透析前 Na} + 0.0783 \times \text{透析前体重} + 1.312 \times \text{透析間体重増加}$ で示された。nPCR と蛋白摂取実量は相関傾向を認めたが、nPCR は蛋白摂取実量に比べ高値を示す傾向にあった。蛋白摂取実量 (g/kg/d) = $0.483 + 0.436 \times \text{nPCR}$ で表された。いずれも簡便な推定式であり、日常診療で患者指導に役立つものと考えられる。

謝 辞

本研究は平成 24 年度日本透析医会公募研究助成による貴重なご支援のもと遂行致しました。日本透析医会関係者各位の皆様には深くお礼申し上げます。本研究の成果の一部は 51th ERA/EDTA, 第 60 回日本透析医学会学術集会・総会 (O-0176) で報告させていただきました。英文誌に投稿予定ですので、本稿では、その一部を抜粋、要約致しました。

本研究は医療法人慈香会森山内科の森山敦夫先生、医療法人八女発心会姫野病院の姫野亜紀裕先生、医療法人みなみ粕屋南病院の玉井収先生、久留米大学バイオ統計センター柳川堯先生に研究のご協力を賜りました。ここに深く感謝申し上げます。

文 献

- 1) Gama-Axelsson T, Lindholm B, Bárány P, et al. : Self-Rated Appetite as a Predictor of Mortality in Patients With Stage 5 Chronic Kidney Disease. *J Ren Nutr* 2013 Mar, 23(2) : 106-113.
- 2) Mc Causland FR, Waikar SS, Brunelli SM : Increased dietary sodium is independently associated with greater mortality among prevalent hemodialysis patients. *Kidney Int* 2012; 82 : 204-211.
- 3) Szczech LA, Reddan DN, Klassen PS, et al. : Interactions between dialysis-related volume exposures, nutritional surrogates and mortality among ESRD patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18 : 1585-1591.
- 4) O'Donnell MJ, Yusuf S, Mente A, et al. : Urinary sodium and potassium excretion and risk of cardiovascular events. *JAMA* 2011; 306 : 2229-2238.
- 5) Dong J, Li Y, Yang Z, et al. : Low dietary sodium intake increases the death risk in peritoneal dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5 : 240-247.
- 6) Workgroup KD : K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 45 : S1-153.
- 7) 水口 潤, 友 雅司, 政金生人, 他 : 一般社団法人日本透析医学会 維持血液透析ガイドライン 血液透析処方. 透析会誌 2013; 46 : 587-632.
- 8) Kimura G, Kojima S, Saito F, et al. : Quantitative estimation of dietary intake in patients on hemodialysis. *Int J Artif Organs* 1988; 11 : 161-168.
- 9) Ramdeen G, Tzamaloukas AH, Malhotra D, et al. : Estimates of interdialytic sodium and water intake based on the balance principle: differences between nondiabetic and diabetic subjects on hemodialysis. *ASAIO J* 1998; 44 : 812-817.
- 10) Shinzato T, Nakai S, Fujita Y, et al. : Determination of Kt/V and protein catabolic rate using pre- and post-dialysis blood urea nitrogen concentrations. *Nephron* 1994; 67 : 280-290.
- 11) Gotch FA, Sargent JA : A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int* 1985; 28 : 526-534.
- 12) 上野友愛 : 当院及び関連施設の透析患者における栄養素摂取状況の実態 (第 1 報). 透析会誌 2005; 38 : 1058.
- 13) 北めぐみ : 当院及び関連施設の透析患者における栄養素摂取状況の実態 (第 2 報). 透析会誌 2005; 38 : 1058.
- 14) 上野友愛 : 当院透析患者における栄養摂取状況と生活背景. 透析会誌 2006; 39 : 947.

- 15) Kobayashi S, Honda S, Murakami K, et al. : Both comprehensive and brief self-administered diet history questionnaires satisfactorily rank nutrient intakes in Japanese adults. *J Epidemiol* 2012; 22 : 151-159.
- 16) Katz MA : Hyperglycemia-induced hyponatremia—calculation of expected serum sodium depression. *N Engl J Med* 1973; 289 : 843-844.
- 17) Fisher RA : On the mathematical foundations of theoretical statistics. *Philosophical Transactions of the Royal Society A*; 1921; 309.
- 18) Daugirdas JT, Greene T, Depner TA, et al. : Anthropometrically estimated total body water volumes are larger than modeled urea volume in chronic hemodialysis patients : effects of age, race, and gender. *Kidney Int* 2003; 64 : 1108-1119.
- 19) 池之上辰義, 小池清美, 福岡真悟, 他 : 血液透析患者の食塩摂取量と全死亡 JSOT 年末調査から. *透析会誌* 2014; 47 : 513.
- 20) Dietary recommendations for chronic kidney disease, 2014. *Nihon Jinzo Gakkai Shi* 2014; 56 : 553-599.
- 21) Kalantar-Zadeh K, Tortorici AR, Chen JL, et al. : Dietary restrictions in dialysis patients : is there anything left to eat? *Semin Dial* 2015; 28 : 159-168.
- 22) D'Alessandro C, Piccoli GB, Cupisti A : The “phosphorus pyramid” : a visual tool for dietary phosphate management in dialysis and CKD patients. *BMC Nephrol* 2015; 16 : 9.
- 23) Tsuruya K, Fukuma S, Wakita T, et al. : Dietary patterns and clinical outcomes in hemodialysis patients in Japan : a cohort study. *PLoS One* 2015 Jan 21; 10(1) : e0116677.