

高齢透析患者に対する栄養補助療法

蒲澤秀門*1 細島康宏*1 成田一衛*2

*1 新潟大学大学院医歯学総合研究科腎研究センター病態栄養学 *2 同 腎・膠原病内科学

key words : 高齢者, 栄養, PEW, ONS, IDPN

要 旨

我が国では急速に高齢化が進展しており、加齢に伴い腎機能は低下するため、今後しばらくは、透析導入患者数は減少しないことが予想されている。超高齢社会における透析患者の高齢化も必発であり、その対策が急務である。高齢透析患者では、高齢者特有の生理機能の変化や併存疾患による嚥下機能の低下だけでなく、食欲低下からのエネルギー不足や腎不全特有の様々な要因が加わることで、protein energy wasting (PEW) と呼ばれるたんぱく質やエネルギーの貯蔵が減少している状態を招く。したがって高齢透析患者では栄養状態を適格に評価し、適切なタイミングで栄養介入することが必要である。経口栄養補助 (oral nutrition supplement; ONS) は栄養状態の改善に寄与することが期待されているが、ONS でその改善が得られなかった症例や経口摂取が上手くいかない症例にとっては、透析中の静脈栄養 (intradialytic parenteral nutrition; IDPN) は合理的な治療選択肢である。多くの問題点はあるが、今後、透析施設での透析中の食事提供、食事摂取についても再検討が必要である。

はじめに

我が国では急速に高齢化が進展しており、2010年の高齢化率 (65歳以上の人口割合) は27.7%であり、75歳以上の人口割合も13.8%となっている¹⁾。この高齢化率は今後も増加することが予想されており、総人口が減少する中で上昇を続け、2036年には33.3%

で3人に1人となると推計されている。さらに、2042年以降は、65歳以上の人口が減少に転じても高齢化率は上昇を続け、2065年には38.4%に達して、国民の約2.6人に1人が65歳以上となる社会が到来すると推計されている²⁾。

一方で、透析導入患者数においても、この高齢化の影響を受けることが推測されている。わが国では2000年代より本格的な慢性腎臓病 (chronic kidney disease; CKD) 対策が開始されて以降、年齢調整透析導入率は低下傾向にあるが¹⁾、それを上回る人口高齢化の影響により、透析導入患者数は減少に至っていない。人口の高齢化の影響は大きく、現状の透析導入率のままでは、2030年でもまだ透析導入患者数が減少に至らないことが予測されている¹⁾。今後、超高齢社会における透析患者の超高齢化も必発であり、高齢者透析患者への対策は急務である。

1 高齢透析患者における PEW

腎不全 (とくに末期腎不全) や透析患者は、高齢者特有の生理機能の低下に加え、腎不全特有の様々な要素が加わることでPEWと呼ばれる状態に陥ることが多い。PEWはCKDによる代謝異常を背景として、たんぱく質やエネルギーの貯蔵が減少している状態として特徴づけられ^{2,3)}、心血管疾患の発症だけでなく、QOLの低下や入院、総死亡などの転帰に関連することが、様々な疫学研究から明らかになっている⁴⁾。

透析患者がPEWに至る原因で最も重要な要因は、たんぱく質やエネルギー摂取量が不十分なことである。

透析患者では、食欲の低下によって食事摂取量が不十分となることが多いが、その食欲低下の原因として尿毒症物質やなんらかの炎症、併存疾患による影響だけでなく、胃腸障害や抑うつ、社会的・経済的な貧困などの要素も関係するといわれている³⁾。さらに保存期腎不全の時期から、たんぱく質、食塩、カリウムといった様々な“制限”食を行っていることが多い。このような、慢性的に制限しなくてはならないという心理的状况も、透析導入後の不適切な“制限”を行ってしまうことの原因となり、低栄養、PEWに繋がっている可能性がある。さらに、透析治療によってアミノ酸やある種のペプチド、ビタミン、ブドウ糖等が血中から失われてしまうこともPEWのリスクを上昇させる一因となりうる。

2 高齢透析患者の嚥下障害

一般的に、飲み込みの生理機能は加齢とともに低下することが知られている。筋肉量や結合組織の弾力性が低下すると、強度が低下し、可動域が狭まることで、上咽頭を通り飲み込まれた食物の通過に悪影響を及ぼす。また、年齢が上がるにつれて、飲み込みの過程が遅くなるため、食物の通過に多くの時間が必要となる。これらの変化は、嚥下障害の原因となるだけでなく、食事中における飲み込み後の残留物の増加や上気道への垂れ込みの増加を引き起こし、誤嚥を招くこととなる⁵⁾。

また、高齢者は様々な併存疾患を持っていることが多く、加齢に加えて、それらの有無も嚥下機能に大きな影響を与えることが多い。特に、脳梗塞患者では30~65%、認知症では程度の違いこそあれ45%に嚥下障害を併発するとの報告がある⁵⁾。透析患者では一般の高齢者よりも脳卒中の発症リスクが高いこと⁶⁾、

また認知症の有病率が高く、認知機能障害の進行が速いことも知られており⁷⁾、高齢の透析患者では一般高齢者よりもより高率に嚥下障害を罹患している可能性が高いと推測される。

高齢透析患者における栄養介入が嚥下機能の改善に寄与するかについては、まだ明確ではないが、日常臨床においては栄養状態の改善とともに、自力摂取が可能となったり、誤嚥する頻度が減ったりすることをよく経験する。血液透析患者を対象とした北林らの報告では、嚥下障害リスクを評価する eating assessment tool-10 (EAT-10) と栄養評価の指標 mini nutritional-short form (MNA-SF) を用い、嚥下障害と栄養指標との関連を検討したところ、EAT-10 スコアと MNA-SF スコアが逆相関することが示され、血液透析患者でも、嚥下障害の存在が低栄養と密接に関連していることが示唆された⁸⁾。今後、血液透析患者においても、栄養状態の改善が、嚥下機能の改善に結びつくのか、QOLや生命予後の改善に結びつくのか、前向きな検討が必要である。

3 高齢透析患者への栄養介入

3-1 透析患者への栄養介入

日本透析医学会より慢性透析患者に対する食事療法基準が示されており⁹⁾(表1)、病院や透析施設で提供される食事については、この基準に準じていることが多いと考えられる。しかし、この基準においては、血液透析中における栄養補助療法に関する記載はなされていない。

一方、海外から、血液透析患者の栄養状態を評価し、積極的な栄養介入を行うためのアルゴリズムが発表されている⁴⁾(図1)。検査値のカットオフや、たんぱく質摂取量がそのまま日本人透析患者に該当するかにつ

表1 慢性透析患者の食事療法基準

ステージ 5D	エネルギー (kcal/kgBW/日)	たんぱく質 (g/kgBW/日)	食塩 (g/日)	水分	カリウム (mg/日)	リン (mg/日)
血液透析 (週3回)	30~35 ^{注1,2)}	0.9~1.2 ^{注1)}	<6 ^{注3)}	できるだけ少なく	≤2,000	≤たんぱく質(g) ×15
腹膜透析	30~35 ^{注1,2,4)}	0.9~1.2 ^{注1)}	PD 除水量(L) × 7.5 + 尿量(L) × 5	PD 除水量 + 尿量	制限なし ^{注5)}	≤たんぱく質(g) ×15

注1) 体重は基本的に標準体重 (BMI=22) を用いる。
 注2) 性別、年齢、合併症、身体活動度により異なる。
 注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。
 注4) 腹膜吸収ブドウ糖からのエネルギー分を差し引く。
 注5) 高カリウム血症を認める場合には血液透析同様に制限する。
 (文献9をもとに作成)

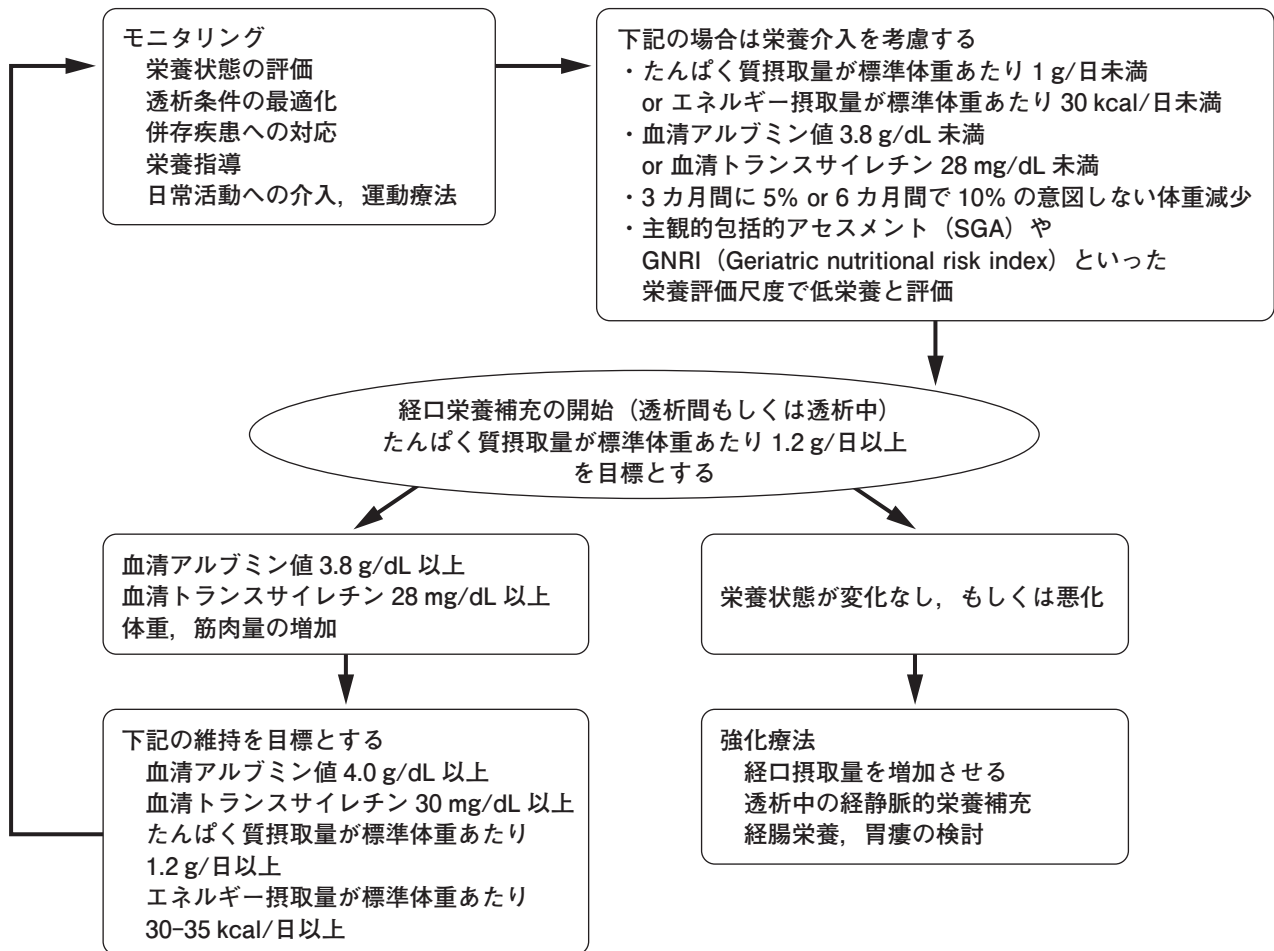


図1 PEWを伴う透析患者のための栄養療法アルゴリズム
(文献4より引用一部改変)

いては今後の検討が必要であるが、アプローチの方法としては参考となる。なお、たんぱく質摂取量については、日本透析医学会の慢性透析患者の食事療法基準では、標準体重あたり 0.9~1.2 g/日が推奨量とされている。上限値については、リン摂取量が増加する危険があるため、標準体重あたり 1.2 g/日が推奨されている⁹⁾。一方、近年の現状調査では、わが国の透析患者の推定たんぱく質摂取量は、特に高齢者では推奨量を大きく下回っていることが明らかになっている¹⁰⁾。したがって、高齢透析患者ではまず、慢性透析患者の食事療法基準の推奨量である標準体重あたり 0.9~1.2 g/日を目指すべきと考える。

3-2 高齢透析患者への経口栄養補助療法

血液透析患者において、経口栄養補助 (oral nutrition supplement; ONS) は栄養状態の改善に寄与することが期待される。海外では透析患者を対象に数々の臨床試験が施行されているが、18編の臨床試験を対

象としたメタ解析では、ONS (経腸栄養を含む) は、エネルギーやたんぱく質の摂取量を増加させ、血清アルブミン値を平均 0.23 g/dL (95% CI: 0.037-0.418) 上昇させるが、血清リン値やカリウム値の上昇は認められないことが示されている¹¹⁾。

私たちは、血清アルブミン値が 3.8 g/dL 未満の維持血液透析患者を対象にして、通常の食事に加え、米胚乳たんぱく質を 1日 5g 追加摂取する二重盲検無作為比較試験を行い、プラセボ群と比較して、たんぱく質摂取量の指標である標準化蛋白異化率 (nPCR) が有意に上昇すること、血清リンやカリウム値は上昇させないことを示した¹²⁾。米胚乳たんぱく質は、一般の動物性たんぱく質と比較して、リンやカリウムの含有量が少ないことが知られており、今後、透析患者に対する有効で安全な補給たんぱく質になる可能性がある。

また、ONS の入院や総死亡への影響に関して、血清アルブミン値 3.8 g/dL 未満の血液透析患者を対象とした観察研究において、1日 1回程度の ONS を行っ

た群で、1年間の入院率が低かったと報告されている¹³⁾。また、血清アルブミン値が3.5 g/dL以下の血液透析患者に対して、週3回透析中のONSを行った集団では、総死亡のハザード比が0.71 (95% CI: 0.58-0.86)であったと報告されている¹⁴⁾。以上からも、PEWが背景にあると考えられる透析患者へのONSは有効性の高い介入法である可能性が高い。

3-3 高齢透析患者への経静脈的栄養補充療法

経口摂取が不十分な血液透析患者では、透析中の静脈栄養 (intradialytic parenteral nutrition; IDPN) が有効である場合がある。PEWと考えられる血液透析患者に対して、16週間のIDPNを行ったドイツのグループが報告した前向きランダム化比較試験では、IDPN群にて非IDPN群と比較して、試験開始早期からプレアルブミンが高値となると報告されている¹⁵⁾。このように、IDPNは短期間の栄養状態のパラメーターの改善に寄与する可能性ある。血液透析患者に対してIDPNを行った研究12編のメタアナリシスでは、IDPNは経口補助療法や栄養指導と比較しての優位性は認められなかったが、非IDPNとの比較では様々な栄養関連指標を認めたと報告している¹⁶⁾。

一方、栄養障害に対してONSを実施中の血液透析患者182例を対象としたRCTにおいて、1年間IDPNを実施した群としなかった群との比較では、両群とも標準化蛋白窒素出現率やBMI、アルブミンやトランスサイレチンの改善を認めたにもかかわらず、2年生存率に改善は認められなかったとも報告されており¹⁷⁾、ONS施行下での追加IDPNについての意義は明確に

はなっていない。透析患者への栄養介入は、原則としては栄養指導やONSを行うが、改善しなかった患者や経口摂取がうまくいかない患者にとって、IDPNは合理的な治療選択肢である可能性がある。

前述のドイツのグループが報告した前向きランダム化比較試験では、IDPNの配合内容が報告されており(表2)、70%ブドウ糖溶液、15%アミノ酸溶液、20%脂肪製剤を使用し、総エネルギーが体重あたり13.6 kcal (体重50 kgの患者で680 kcal)、総水分量が体重あたり10.3 ml (体重50 kgの患者で515 ml)であったと報告されている¹⁵⁾。透析中に行うIDPNは、投与した水分量を限外濾過で除水する必要があるため、十分量のエネルギーやアミノ酸量を確保しようとすると、どうしても輸液量が多くなってしまう。また、日本で発売されているアミノ酸輸液は安全性を考慮して、腎不全用は6~7%程度、一般のアミノ酸輸液も10%程度のアミノ酸濃度に設定されており、水分量の問題から、十分量のエネルギー量を補ったうえでのアミノ酸量の確保が困難な症例が見受けられる。また、透析室におけるIDPNにおいては、看護師が穿刺の合間に調剤、準備することも要求される。栄養補助療法開始のハードルを低くするためには、血液透析患者が安全に使用できる高濃度アミノ酸製剤の販売や、IDPNに特化したall in one製剤の開発が待たれる。

3-4 血液透析施設での食事摂取

血液透析患者では、透析日のエネルギー摂取量が少ないことが報告されている¹⁸⁾。その理由として、日中透析の患者では一般的な昼食の時間が透析時間の終盤

表2 透析中の静脈栄養 (IDPN) の有用性を検討した研究で使われたIDPNの内容

		体重当たりの 平均含有量	体重50 kgで 換算した含有量
ブドウ糖	70% ブドウ糖輸液	1.35 g	67.5 g
アミノ酸	15% アミノ酸輸液	0.68 g	34.0 g
脂肪	20% 中鎖脂肪酸製剤	0.47 g	23.5 g
	精製魚油 (本邦未承認)	0.07 g	3.5 g
ビタミン類	総合ビタミン製剤		10 mL
微量元素	微量元素製剤		10 mL
Lカルニチン	カルニチン製剤		1 g
総エネルギー		13.59 kcal	679.5 kcal
非たんぱく質エネルギー		10.81 kcal	540.5 kcal
輸液量		10.29 mL	514 mL

(文献15をもとに筆者作成)

と重なるため、食事摂取に伴う血圧低下を恐れて透析中の食事摂取を敬遠する傾向があることが一因として考えられる。また、透析自体による疲労感が、透析後の食欲を低下させることも一因となる。また、以前は算定されていた人工腎臓に係わる食事加算が2002年に廃止されたことで、透析施設での食事提供を行うことが少なくなり、透析日のエネルギー摂取量の低下に結びついている可能性がある。

米国における血液透析中の食事に関する実態調査では、2014年時点で透析中の食事不許可は22.6%であったのに対して、食事摂取を積極的に勧めている施設は6.8%にとどまったと報告されている¹⁹⁾。一方で、日本では透析中の食事摂取に関するまとまった報告はない。そこで私たちは、維持血液透析施設にアンケート調査を行い、血液透析中の食事摂取状況を調査した。

2018年6月21日～28日の間に、新潟透析医学会学術集会参加施設である新潟県とその近郊の血液透析実施施設55施設に対して、透析中の食事状況に関するアンケート調査を実施した。調査内容は

- ① 透析施設で透析中の食事を提供しているかどうか
- ② 血液透析施行中に何らかの形で食事を摂取している人数は何名か

であり、E-mailもしくはFaxにて調査票を送付し、54施設(98%)から回答を得た。

結果は、食事を提供している施設は28施設(52%)であった。また、全施設の調査対象患者合計4,896人のうち、血液透析施行中に食事を摂取している患者は18%の861名であった。このうち、夜間透析患者の41%が透析施行中に食事を摂取していたが、日中透析の患者では12%しか透析施行中の食事を摂っていなかった。高齢透析患者の多くは、夜間帯ではなく日勤帯に透析を行っていることが多い。透析中に食事を摂らない患者は、透析終了後に食事を摂る可能性が高いが、時間が遅くなる、食欲がない等の理由でどうしても透析日の摂取カロリー量の低下に結びついている可能性があるとして推測された。このような患者には、透析中もしくは透析直後に透析施設での食事摂取を推奨することや、透析中のONSの導入を積極的に検討する必要があると考えられる。

1980年の人工透析研究会会誌に、透析施設での病院食提供の意義が報告されている²⁰⁾(表3)。当時、す

表3 病院食提供の意義

1. 一般状態を安定に保つ
循環動態の安定
不均衡症候群の防止
気分転換——心理的
2. 一日の必要栄養量をバランスよく補う
3. 病院食を家庭食の参考にする
4. 家族を種々の負担から解放する
5. 透析で除去されるという安心感がある(特にカリウム、水分)
6. 病院食という安心感がある
7. 透析治療に順応したかどうかの指標になる(特に導入透析例)
8. その他

(文献20より引用)

でに病院食の提供は1日の必要栄養量をバランスよく補う点で、特に社会復帰群において有意義であると報告されており、透析患者における透析施設での給食の有用性が認知されていた。現在、施設によっては透析中の食事提供を積極的に行っていない施設もあるが、透析患者の超高齢化が進むなか、今こそ透析施設、透析中の食事摂取が見直される時期にきているのかもしれない。

最後に

高齢透析患者におけるPEWの問題点、そしてその介入方法の考え方について概説した。また、高齢者は嚥下機能が低下しやすいことから、嚥下機能の低下した透析患者においてはIDPNも治療選択枝であると考えられる。「透析患者の超高齢化」が進むなか、特に高齢血液透析患者は、透析施設ですごす時間が長いことも事実である。透析施設におけるONS、IDPNだけでなく、透析施設での食事提供、食事摂取が見直される時期にきているのかもしれない。

利益相反自己申告:

蒲澤秀門 細島康宏: 奨学寄附金(亀田製菓株式会社、佐藤食品株式会社、ホリカフーズ株式会社、株式会社バイオテックジャパン)

寄附講座(亀田製菓株式会社)

文 献

- 1) 若杉三奈子, 成田一衛: 慢性腎臓病(CKD)対策の評価—年齢調整透析導入率は低下したが、透析導入患者数減少は未達成— 日腎会誌 2018; 60(1): 41-49.
- 2) Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple, J et al.: A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wast-

- ing in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008; 73 : 391-398.
- 3) Ikizler TA, Cano NJ, Franch H, et al. : Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients : a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney Int* 2013; 84 : 1096-1107.
 - 4) Sabatino A, Regolisti G, Karupaiah T, et al. : Protein-energy wasting and nutritional supplementation in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *Clin Nutr* 2017; 36 : 663-671.
 - 5) Sura L, Madhavan A, Carnaby G, et al. : Dysphagia in the elderly : management and nutritional considerations. *Clin Interv Aging* 2012; 7 : 287-298.
 - 6) Toida T, Sato Y, Nakagawa H, et al. : Risk of Cerebral Infarction in Japanese Hemodialysis Patients : Miyazaki Dialysis Cohort Study (MID study). *Kidney Blood Press Res* 2016; 41 (4) : 471-478.
 - 7) Watanabe Y, Kitamura K, Nakamura K, et al. : Association between dialysis treatment and cognitive decline : A study from the Project in Sado for Total Health (PROST), Japan. *Geriatr Gerontol Int* 2017; 17(10) : 1584-1587.
 - 8) 北林 紘, 高橋睦美 : 血液透析患者における嚥下障害と低栄養の関連. *日本栄養士会雑誌* 2016; 59(4) : 29-34.
 - 9) 中尾俊之, 菅野義彦, 長澤康行, 他 : 慢性透析患者の食事療法基準. *透析会誌* 2014; 47 : 287-291.
 - 10) 日本透析医学会統計調査委員会編 : わが国の慢性透析療法の現況 (2015年12月31日現在). *透析会誌* 2017; 50 : 1-62.
 - 11) Stratton RJ, Bircher G, Fouque D, et al. : Multinutrient oral supplements and tube feeding in maintenance dialysis : a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2005; 46 : 387-405.
 - 12) Hosojima M, Shimada H, Obi Y, et al. : A Randomized, Double-Blind, Crossover Pilot Trial of Rice Endosperm Protein Supplementation in Maintenance Hemodialysis Patients. *Sci Rep* 2017; 21 : 18003.
 - 13) Cheu C, Pearson J, Dahlerus C, et al. : Association between oral nutritional supplementation and clinical outcomes among patients with ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8 : 100-107.
 - 14) Weiner DE, Tighiouart H, Ladik V, et al. : Oral intradialytic nutritional supplement use and mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2014; 63 : 276-285.
 - 15) Marsen TA, Beer J, Mann H, et al. : Intradialytic parenteral nutrition in maintenance hemodialysis patients suffering from protein-energy wasting. Results of a multicenter, open, prospective, randomized trial. *Clin Nutr* 2017; 36 : 107-117.
 - 16) Anderson J, Peterson K, Bourne D, et al. : Effectiveness of Intradialytic Parenteral Nutrition in Treating Protein-Energy Wasting in Hemodialysis : A Rapid Systematic Review. *J Ren Nutr* 2019 Jan 24. [Epub ahead of print]
 - 17) Cano NJ, Fouque D, Roth H, et al. : Intradialytic parenteral nutrition does not improve survival in malnourished hemodialysis patients : a 2-year multicenter, prospective, randomized study. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18(9) : 2583-2591.
 - 18) 平賀恵子, 小川洋史, 太田圭洋 : 在宅血液透析患者の栄養状態の評価—施設血液透析患者との比較検討— *透析会誌* 2013; 46 : 987-990.
 - 19) Benner D, Burgess M, Stasios M, et al. : In-Center Nutrition Practices of Clinics within a Large Hemodialysis Provider in the United States. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11 : 770-775.
 - 20) 前釜好江, 下条 都, 青木 正, 他 : 透析食通院患者における病院食提供の意義. *人工透析研究会会誌*. 1980; 13(1) : 457-458.

参考 URL

- ‡1) 内閣府「平成30年版高齢社会白書(全体版)」https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2018/html/zenbun/s1_1_1.html (2019/5/12)