

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）

日本人の食事摂取基準の策定に資する代謝性疾患の栄養評価に関する研究

—糖尿病研究班：文献検索方略—

酒匂赤人, 勝山修行, 濱崎秀崇, 柳内秀勝 (国立国際医療研究センター国府台病院内科)

研究目的

各種栄養素摂取（過剰または不足）や食事と、非糖尿病の研究対象からの糖尿病の発症の関係

レビュー対象研究

システマティックレビュー, メタ解析, ガイドライン, ランダム化比較試験, コホート, 症例対照研究

アウトカムの検索

	MeSH
2型糖尿病(の発症)	Diabetes Mellitus, Type 2
IGT (impaired glucose tolerance)	Glucose Intolerance
IFG (impaired fasting glucose)	

糖尿病の発症に関与することが予想される因子(Intervention・Exposure)

1) 食事全般 (Diet, Food, Dietary intakeなど

	MeSH
食事	Diet
食品	Food

2) 総摂取カロリー

	MeSH
カロリー摂取量	Energy Intake

3) 3大栄養素の割合（特に炭水化物と脂肪の量・比) Macronutrient, Composition
低炭水化物食や高脂肪食・低脂肪食など

炭水化物	Carbohydrates
脂肪	Fats

4) 摂取する糖質・炭水化物の量・種類

	MeSH
単糖質(果糖など)	Monosaccharides
複合糖質	Glycoconjugates
血糖指数	Glycemic Index
炭水化物	Carbohydrates

5) 摂取する脂質の量・種類

	MeSH
脂質	Lipids
総脂肪摂取	Fats
飽和脂肪酸	Fatty Acids
多価不飽和脂肪酸	Fatty Acids, Unsaturated
一価不飽和脂肪酸	Fatty Acids, Monounsaturated
トランス脂肪酸	Trans Fatty Acids
n-3脂肪酸	Fatty Acids, Omega-3
EPA	Eicosapentaenoic Acid
DHA	Docosahexaenoic Acids
n-6脂肪酸	Fatty Acids, Omega-6

6) タンパク・アミノ酸の量と種類

	MeSH
タンパク	Proteins
アミノ酸	Amino Acids

7) 食物繊維

	MeSH
食物繊維	Dietary Fiber

8) 嗜好品

	MeSH
アルコール	Alcohol
コーヒー	Coffee
Tea: 緑茶・紅茶	Tea

9) ビタミン類

	MeSH
Vitamin(s), multivitamins	Vitamins
A (retinol, carotenoids, carotene, β (beta)-carotene)	Vitamin A
	Carotenoids
	beta Carotene
D (25-hydroxyvitamin)	Vitamin D
K (phylloquinone, menaquinone)	Vitamin K
	Vitamin K 1
	Vitamin K 2
E (tocopherol, alpha-tocopherol)	Vitamin E
	Tocopherols
	alpha-Tocopherol
B1 (thiamine)	Thiamine
B2 (riboflavin)	Riboflavin
ナイアシン (niacin, nicotinamide, nicotinic acid, B3, tryptophan)	Niacin
	Niacinamide
	Nicotinic Acids
	Tryptophan
B6 (pyridoxal, pyridoxic, pyridoxine)	Vitamin B 6
	Pyridoxal
	Pyridoxic Acid
	Pyridoxine
B12 (cobalamin, cyanocobalamin, transcobalamin)	Vitamin B 12
	Transcobalamins
葉酸 (folate, folic acid)	Folic Acid
パントテン酸 (pantothenic acid, pantothenate)	Pantothenic Acid
ビオチン (biotin)	Biotin
ビタミンC (ascorbic acid, ascorbate)	Ascorbic Acid

10) ミネラル

	MeSH
Mineral(s), trace element(s)	Minerals
	Trace Elements
ナトリウム (sodium, salt)	Sodium, Dietary
	Sodium
カリウム (potassium)	Potassium, Dietary
	Potassium
カルシウム (calcium)	Calcium
マグネシウム (magnesium)	Magnesium
リン (phosphorus, phosphate)	Phosphorus, Dietary
	Phosphorus
	Phosphates
鉄 (iron)	Iron
亜鉛 (zinc)	Zinc
銅 (copper)	Copper
マンガン (manganese)	Manganese
ヨウ素 (iodine)	Iodine
セレン (selenium)	Selenium
クロム (chromium)	Chromium
モリブデン (molybdenum)	Molybdenum

11) フラボノイド, イソフラボン, ポリフェノール

	MeSH
フラボノイド	Flavonoids
イソフラボン	Isoflavones
ポリフェノール	Polyphenols

循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究

課題番号 H25-循環器等（生習）－指定-023

「日本人の食事摂取基準の策定に資する代謝性疾患の栄養評価に関する研究報告書」

研究代表者 東京慈恵会医科大学医学部教授 多田紀夫

「日本人の食事摂取基準 2015 年版」策定のための慢性腎臓病（CKD）の重症化予防に関する文献的検討

研究要旨

日本人の食事摂取基準 2015 年版の策定に寄与するため、主として CKD ステージ 1～3a に相当する軽症 CKD 患者に対する重症化予防と食事との関連について、リサーチクエスチョンを設定し、主に PubMed (1966 年～2013 年) を用いて文献をレビューした。たんぱく質、エネルギー、食塩、カリウム、リン、マグネシウム、脂溶性ビタミン、水溶性ビタミンにおいて CKD の重症化との関わりを示す論文が抽出された。このうち、食事摂取基準を策定するのに役立つと思われた信頼に足る論文をレビューし、日本人の食事摂取基準 2015 年版策定ワーキンググループに提示した。

研究分担者氏名・職名

研究分担者 熊谷裕通（静岡県立大学臨床栄養学）

研究協力者 鈴木芳樹（新潟大学保健管理センター）、菅野義彦（東京医科大学病院腎臓内科）、小尾佳嗣（大阪大学大学院医学系研究科老年・腎臓内科）、神田英一郎（東京共済病院腎臓内科）、安田日出夫（浜松医科大学第一内科）、亀井浩一（国立成育医療研究センター腎臓・リウマチ膠原病科）、幡谷浩史（東京都立小児総合医療センター腎臓内科）

A. はじめに

「日本人の食事摂取基準 2015 年版」では、健康な個人及び集団の食事摂取基準に加え、特定保健指導の対象となるような軽症の生活習慣病有病者またその予備群に対する発症予防、重症化予防のための食事摂取基準

が策定されることになった。CKD では、CKD の初期段階からかかりつけ医で加療される段階、すなわち CKD ステージ G1～G3a くらいが対象となる。そこで、本研究では、日本人の食事摂取基準 2015 年版の策定に寄与するため、主として CKD ステージ 1～3a に相当する軽症 CKD 患者に対する重症化予防と食事との関連について、リサーチクエスチョンを設定して文献をレビューした。

B. 方法

CKD と関連の深い栄養素について、CKD との関連に関するリサーチクエスチョンを設定し、キーワードを用いて文献データベースの検索を行った。主なデータベースは PubMed (1966 年～2013 年) であるが、一部医中誌 Web (1983 年～2013 年) も用いた。検索結果を吟味し、基幹論文については要

約表を作成し、リサーチクエスチョンに対応する解説を作成した。一部の要約表（文献番号に*をマーク）については、日本腎臓学会編:エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2013 東京医学社 に添付された構造化抄録を、日本腎臓学会の許可を得て転載した。作成した要約表と解説を、「日本人の食事摂取基準 2015 年版」作成のワーキンググループに供し、食事基準案およびその解説の作成に用いた。

C. 結果

作成したリサーチクエスチョンを表 1 に示す。CKD に関するキーワードは、表 2 または類似のものを用いた。

以下に、作成したリサーチクエスチョンに対応した解説と文献を栄養素別にまとめて示す。要約表は、別添リストに掲載した。要約表の文献番号は、以下の文献に一致させ、解説に掲載しなかった文献には文献番号を付けなかった。

1. たんぱく質

RQ1 非糖尿病性軽症 CKD 患者では、CKD の進展を抑制するために、たんぱく質制限は推奨されるか？

解説

進行した CKD 患者に対するたんぱく質制限は末期腎不全に至るまでの時間を延長することから(1)、主に中等度 (CKD ステージ G3b) から重度の CKD 患者に対する食事療法として推奨されている(2)。しかし、CKD ステージ G3 の CKD を対象としたランダム化比較試験では、たんぱく質制限の有効性は認められていない(3, 4)。また、

eGFR <60 mL/min/ 1.73m² という基準で CKD と判定される多くが尿蛋白陰性のステージ G3a (eGFR 45~60 mL/min/ 1.73m²) で、このような集団は進行性に末期腎不全に至るリスクが低いことが示されており(5)、これらの患者に対してたんぱく質制限を行う意義は乏しい。ただし、尿蛋白の多い者や腎機能低下速度が速い者についてはたんぱく質制限を行う場合もある。その場合には、医師や管理栄養士の管理のもと、栄養障害をきたさないようにする必要がある。

RQ2 高齢者では、虚弱予防・筋萎縮予防の観点からたんぱく質摂取量を多めにする方が良いという考えがある。CKD の重症化予防のために、高齢者にたんぱく質制限は推奨されるか？

解説

高齢化社会の進展に伴い、近年、高齢 CKD 患者の増加が著しい。高齢 CKD 患者では、将来腎機能が廃絶して透析に移行する確率と、その他の原因で死亡する確率とを勘案して治療方針を決めることも必要である。高齢 CKD ステージ G3a の患者では、一般的に後者の確率のほうが高いことが知られているが、本邦のコホート研究からも同様の結果が報告されている(6)。また、たんぱく質摂取量が低下している高齢 CKD 患者では、虚弱(frailty)が高頻度に見られることも報告されている(7, 8)。これらのことから、高齢軽症 CKD 患者に対し、健常高齢者への推奨量以下のたんぱく質制限を行うことは適切でないと考えられる。

RQ3 早期腎症の糖尿病患者では、たんぱ

く質制限は微量アルブミン尿を減少させ重症化予防に有効か？

解説

糖尿病性腎症は、非糖尿病性腎症と比べて腎機能悪化速度が早く、CKD ステージ G3a（顕性腎症に相当）でも尿蛋白陽性のことが多い。これらのことから、CKD ステージ G3 から 0.8~1.0g/kg 標準体重のたんぱく質制限が推奨される(2)。

早期腎症の時期には微量アルブミン尿が出現するが、低たんぱく質食による微量アルブミン尿の抑制効果に関する結果は一定ではない。日本人を対象として、早期腎症に対する低たんぱく質食の影響を調査した介入研究では、たんぱく質 1.2g/kg/日の食事に比べ、0.8g/kg/日の食事で微量アルブミン尿が有意に減少した(9)。また、早期腎症 39 人および腎症前期 121 人およびを対象としたランダム化比較試験でも、低たんぱく質食群(0.8g/kg/day)で微量アルブミン尿が減少している(10)。しかし、前者の研究はわずか 1 週間の短期研究であり、長期の効果は不明である。また、後者の研究の研究者らは、その後、28 ヶ月の経過観察の後、低たんぱく質食の微量アルブミン減少効果や GFR の低下抑制効果は認められなかったという報告もしている(11)。この研究では低たんぱく食群の食事遵守が不良であったことも示されており、研究全体の信頼性に疑問が残る。以上から、低たんぱく質食により微量アルブミン尿を減少させたり早期腎症から顕性腎症への進展を予防できるという科学的証拠は充分でないと思われた。しかし、糖尿病性腎症には集学的治療が求められていることや、米国糖尿病学会では早期

から 0.8~1.0g/kg のたんぱく質摂取が推奨されている(12)ことを考慮すると、今後このレベルのたんぱく質制限が有用か検討していく必要があると思われる。

RQ4 軽症 CKD 患者では、たんぱく質を過剰に摂取し続けると CKD が悪化する可能性があるか？

解説

進行した CKD 患者におけるたんぱく質の過剰摂取は、窒素代謝物の蓄積、アシドーシス、血清リン値の上昇にもつながり、これらの因子はそれぞれ腎機能を悪化させる要因になりうる。このことから、CKD 患者ではステージの進行にしたがってたんぱく質の耐容上限量を徐々に切り下げていくことが必要であり、必要以上にたんぱく質を摂取することは好ましくないと考えられる。

健常者でも、たんぱく質を過剰に摂取すると、1 週間程度の短期では腎血行動態に変化をもたらして尿中アルブミンが増加するが(13)、中期的には腎機能へ与える影響はほとんどない(14-16)。

軽度 CKD において、過剰なたんぱく質の摂取が腎機能に悪影響をもたらすかどうかは、報告によって一定していない。1624 人の女性看護師（平均体重 約 69kg）を 11 年間観察した研究（Nurses' Health Study）では、腎機能が正常の群（eGFR ≥ 80 mL/min/1.73m²）では、たんぱく質摂取額と腎機能低下速度に関連は認められなかった。しかし腎機能が軽度低下している群（eGFR 55~80 mL/min/1.73m²）において、食事摂取頻度調査票から推定されるたんぱく質摂取

量で5分位に分けた最高位の群(86.5 g/日以上)では、最低位の群(66.2 g/日以下)と比較して、より早い腎機能の低下速度と関連していたことが示されている(17)。一方で、8461人のオランダ地域住民を対象として7年間観察したコホート研究(PREVENT)では、24時間蓄尿から推定したたんぱく質摂取量で5分位に分けた群間で腎機能低下速度の差はなく、最高位の群(1.38 g/kg/日以上)においても最低位の群(0.99 g/kg/日以下)と同様であった。対象の多くはステージ1~2のCKDに該当する腎機能(平均eGFR 80±14 mL/min/1.73m²)であったが、たんぱく質摂取量と腎機能低下速度の関係は、観察開始時点の腎機能によって影響されなかったことが示されている。

たんぱく質制限に関する最大規模のランダム化比較試験であるMDRD studyにおいて、主にステージ3のCKDを対象として行われたStudy A (eGFR 25~55 mL/min/1.73m²)では、主要アウトカムである腎機能低下速度に関して、たんぱく質摂取量を1.3 g/kg/日とした群と0.58 g/kg/日とした群の間に有意差は認められなかった。現状では上限量を決める科学的根拠はないが、国際的な腎臓病学団体であるKDIGO (Kidney Disease : Improving Global Outcomes)のガイドラインでは、進行するリスクのあるCKD患者では1.3g/kg/日を越えるたんぱく質を摂取しないことが推奨されている(18)。

RQ5 小児CKD患者では、CKDの進展を抑制するために、たんぱく質制限は推奨されるか？

解説

これまで、成人患者と同様、小児CKD患者に対しても、腎機能低下の抑制を目的として低たんぱく質食が試みられてきた。わが国からの小児CKD患者17名やオーストラリアからの小児CKD 10名の非比較試験からは、低たんぱく質食によりGFRの低下が緩やかになることが示唆された(19, 20)。

しかしながら、その後ヨーロッパで大規模なランダム化比較試験(n=191、2-18歳、Ccr 15-60 ml/分/1.73 m²)が行われ、0.8-1.1 g/kg/日の蛋白制限食を行った群とコントロール群の間に腎機能低下速度に有意差がないという結果が報告された(21)。同様の結果は他のランダム化比較試験でも示された(22, 23)。さらに、厳格な低たんぱく食は成長障害をきたす可能性も指摘された(22)。したがって、現在のところ、小児CKDではたんぱく質制限による腎機能障害進行の抑制効果は明らかでないので推奨しない。

文献

1. Fouque D, Laville M. Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults. Cochrane Database Syst Rev 2009(3):CD001892
2. 日本腎臓学会. エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン 2013. 日本腎臓学会誌 2013;55(5):581-982
3. Rosman JB, Langer K, Brandl M, et al. Protein-restricted diets in chronic renal failure: a four year follow-up shows limited indications. Kidney Int Suppl 1989;27:S96-102
4. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, et al. The

- effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *N Engl J Med* 1994;330(13):877-84
5. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* 2011;80(1):17-28
 6. Obi Y, Kimura T, Nagasawa Y, et al. Impact of age and overt proteinuria on outcomes of stage 3 to 5 chronic kidney disease in a referred cohort. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN* 2010;5(9):1558-65
 7. Shlipak MG, Stehman-Breen C, Fried LF, Song X, Siscovick D, Fried LP, Psaty BM, Newman AB. The presence of frailty in elderly persons with chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis.* 2004 May;43(5):861-7.
 8. Fried LF, Boudreau R, Lee JS, Chertow G, Kurella-Tamura M, Shlipak MG, Ding J, Sellmeyer D, Tylavsky FA, Simsonick E, Kritchevsky SB, Harris TB, Newman AB; Health, Aging and Body Composition Study. Kidney function as a predictor of loss of lean mass in older adults: health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc.* 2007 Oct;55(10):1578-84.
 9. Narita T, Koshimura J, Meguro H, Kitazato H, Fujita H, Ito S: Determination of optimal protein contents for a protein restriction diet in type 2 diabetic patients with microalbuminuria. *Tohoku J Exp Med* 2001, 193(1):45-55.
 10. Pijls LT, de Vries H, Donker AJ, van Eijk JT: The effect of protein restriction on albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized trial. *Nephrol Dial Transplant* 1999, 14(6):1445-1453.
 11. Pijls LT, de Vries H, van Eijk JT, Donker AJ: Protein restriction, glomerular filtration rate and albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized trial. *Eur J Clin Nutr* 2002, 56(12):1200-1207.
 12. American Diabetes Association. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2008 Jan;31 Suppl 1:S61-78.
 13. Frank H, Graf J, Amann-Gassner U, et al. Effect of short-term high-protein compared with normal-protein diets on renal hemodynamics and associated variables in healthy young men. *Am J Clin Nutr* 2009;90(6):1509-16
 14. Brinkworth GD, Buckley JD, Noakes M, Clifton PM. Renal function following long-term weight loss in individuals with abdominal obesity

- on a very-low-carbohydrate diet vs high-carbohydrate diet. *J Am Diet Assoc* 2010;110(4):633-8
15. Friedman AN, Ogden LG, Foster GD, et al. Comparative effects of low-carbohydrate high-protein versus low-fat diets on the kidney. *Clinical journal of the American Society of Nephrology* : *CJASN* 2012;7(7):1103-11
 16. Tirosh A, Golan R, Harman-Boehm I, et al. Renal function following three distinct weight loss dietary strategies during 2 years of a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2013;36(8):2225-32
 17. Knight EL, Stampfer MJ, Hankinson SE, Spiegelman D, Curhan GC. The impact of protein intake on renal function decline in women with normal renal function or mild renal insufficiency. *Ann Intern Med* 2003;138(6):460-7
 18. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney int.*, 2013; Suppl. 3: 1-150
 19. 服部 元史, 川口 洋, 伊藤 克己, 門倉 芳枝. 保存期小児慢性腎不全患者に対する低蛋白(低リン)食療法の試み. *日本小児科学会雑誌* 1992, 96(4):1046-1057.
 20. Jureidini KF, Hogg RJ, van Renen MJ, Southwood TR, Henning PH, Cobiac L, Daniels L, Harris S. Evaluation of long-term aggressive dietary management of chronic renal failure in children. *Pediatr Nephrol* 1990; 4(1):1-10.
 21. Wingen AM, Fabian-Bach C, Schaefer F, Mehls O. Randomised multicentre study of a low-protein diet on the progression of chronic renal failure in children. *Lancet* 1997;349(9059):1117-1123.
 22. Uauy RD, Hogg RJ, Brewer ED, Reisch JS, Cunningham C, Holliday MA. Dietary protein and growth in infants with chronic renal insufficiency: a report from the Southwest Pediatric Nephrology Study Group and the University of California, San Francisco. *Pediatr Nephrol* 1994; 8(1):45-50.
 23. Kist-van Holthe tot Echten JE, Nauta J, Hop WC, de Jong MC, Reitsma-Bierens WC, Ploos van Amstel SL, van Acker KJ, Noordzij CM, Wolff ED. Protein restriction in chronic renal failure. *Arch Dis Child* 1993; 68(3):371-375.

2. エネルギー

RQ1 軽症 CKD 患者では、推定エネルギー必要量の算定法を健常者と同じとして良いか？

解説

CKD において、安静時エネルギー消費量に対する腎機能低下の影響はないとされている(1,2)。したがって、CKD 患者のエネルギー摂取量の管理は健常者のそれと同様の

考え方で行えば良いことになる。そこで、あらかじめ望ましい体格を設定し、それに向けて体重の管理を行うためにエネルギーの摂取量を決めていくという作業が行えればよいが、ここで望ましい体格を設定するという大きな問題に突き当たる。

CKD 患者における BMI と総死亡率の関係は健常者とは異なることが知られている。欧米人対象とした研究では、CKD ステージ 4～5 の患者を対象とした検討(3)でもステージ 3～4 を中心とした患者を対象とした検討(4, 5)でも、BMI30 以上の患者ではそれ以下の患者より 2～8 年間の観察期間の総死亡率や腎代替療法への導入率が低いことが報告されている。しかし、これらの研究でも最も望ましい BMI のレベルは異なっている。また、この BMI と死亡率との関係には人種差が存在すると考えられるので、欧米人の結果をそのまま日本人に適用することはできない。これまでに日本人の CKD 患者を対象とした同様の大規模な研究は行われていないが、沖縄の住民検診受診者を対象とした研究では、BMI が増加するほど末期腎不全に至るリスクが大きいことが示されている(6)。日本腎臓学会の CKD 診療ガイド 2012 では、この研究を引用しつつ、肥満の是正 (BMI<25) を勧めており(7)、また関連学会のガイドラインでも同様の基準が設定されている(8)。CKD 患者では心筋梗塞や脳卒中など心血管系疾患の発症頻度が高いことから、糖代謝異常、脂質代謝異常の原因となるような肥満は是正すべきと考えられ、当面の目標値は BMI<25 とするのが妥当と考えられる。

小児 CKD ではエネルギー不足による低栄養・成長障害が問題となるので、十分な

エネルギーが必要である、ということが主に報告されているが、それ以上のエビデンスはないと思われる。

文献

1. Monteon FJ, Laidlaw SA, Shaib JK, Kopple JD. Energy expenditure in patients with chronic renal failure. *Kidney Int.* 1986; 30: 741-7.
2. Schneeweiss B, Graninger W, Stockenhuber F, Druml W, Ferenci P, Eichinger S, Grimm G, Laggner AN, Lenz K. Energy metabolism in acute and chronic renal failure. *Am J Clin Nutr.* 1990; 52: 596-601.
3. Evans M, Fryzek JP, Elinder CG, Cohen SS, McLaughlin JK, Nyrén O, Ford CM. The natural history of chronic renal failure: results from an unselected, population-based, inception cohort in Sweden. *Am J Kidney Dis.* 2005; 46: 863-70.
4. Kovesdy CP, Anderson JE, Kalantar-Zadeh K. Paradoxical association between body mass index and mortality in men with CKD not yet on dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2007; 49: 581-91.
5. Babayev R, Whaley-Connell A, Kshirsagar A, Klemmer P, Navaneethan S, Chen SC, Li S, McCullough PA, Bakris G, Bombardieri A; KEEP Investigators. Association of race and body mass index with ESRD and mortality in CKD stages 3-4: results from the Kidney Early

Evaluation Program (KEEP). Am J Kidney Dis. 2013; 61: 404-12.

6. Iseki K, Ikemiya Y, Kinjo K, Inoue T, Iseki C, Takishita S. Body mass index and the risk of development of end-stage renal disease in a screened cohort. Kidney Int. 2004; 65: 1870-6.
7. 日本腎臓学会編 CKD 診療ガイド 2012 東京医学社 2012
8. 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会. 高血圧治療ガイドライン 2009 (JSH2009). ライフ・サイエンス出版 2009.

3. 食塩

RQ1 軽症 CKD 患者の食塩摂取目標量は？

解説

CKD 患者は食塩感受性高血圧をきたし、食塩制限によって血圧は低下する(1-4)。CKD に対する食塩の影響を見ると、食物摂取頻度調査と eGFR を 14 年間追跡した研究では、30%以上の eGFR 低下が見られた症例数は、食塩摂取量 2.8~4.3g/日以下の群と比べ、5.8g/日以上摂取している群で有意に多く、低食塩食の eGFR 保持効果が示唆されている(5)。また、CKD 患者を対象として 4 年以上観察した研究では、末期腎不全に陥るリスクが、食塩摂取が 7g/日以下の群と比べ、7~14g/日の群では 1.4 倍、14g/日以上の群では 3.3 倍と有意に高かった(6)。CKD 患者を対象にした食塩制限とその他のアウトカムの報告は少ないが、7g/日以下の食塩摂取では、アンジオテンシン受容体拮抗薬の効果を増強し、心血管イベントも軽減す

る(4)。

一方、厳しい食塩制限の影響を長期観察した報告では、尿中ナトリウム排泄量が低値であるほど末期腎不全へ至るリスクが高いこと(7)、さらに死亡や心血管イベントに対して 50mEq/日(食塩 3g/日)程度を境に J カーブ現象がみられ、食塩摂取量が少なくなるほど死亡率や心血管イベントが増加すること(8, 9)が報告されている。これらのことから、CKD 患者において 3g/日を下回る極度な食塩制限は現時点では勧められない。以上より、CKD 患者の食塩摂取目標量として、ステージを問わず 6g/日未満、3g/日以上が推奨される。

RQ2 小児 CKD 患者（下記の塩類喪失傾向を示す CAKUT を除く）では、CKD の進展を抑制するために、食塩制限は推奨されるか？ CAKUT や若年性ネフロン癆などの塩類喪失傾向を示す小児 CKD 患者では、高塩分食あるいは塩分補給は推奨されるか？

解説

小児では、先天性腎尿路奇形 (CAKUT) が CKD の原因疾患として最多であり、多尿・塩類喪失傾向を示す症例の割合が高い。多尿・塩類喪失傾向を示す病態では、少なくとも乳児・幼児期早期に塩分付加を行うことで成長の改善とともに腎機能の改善を得られる可能性がある。したがって、食塩摂取を制限せず、塩分補給を考慮すべきである(10, 11)。ただし、小児でも体液過剰の病態では食塩摂取制限は降圧に有効(12)であり、腎機能障害の進行を抑制する可能性がある。

文献

1. Yu W, Luying S, Haiyan W, Xiaomei L. Importance and benefits of dietary sodium restriction in the management of chronic kidney disease patients: experience from a single Chinese center. *Int Urol Nephrol.* 2012 ;44(2):549-56
2. Slagman MC, Waanders F, Hemmelder MH, Woittiez AJ, Janssen WM, Lambers Heerspink HJ, Navis G, Laverman GD;HOLLAND NEphrology STudy Group. Moderate dietary sodium restriction added to angiotensin converting enzyme inhibition compared with dual blockade in lowering proteinuria and blood pressure: randomised controlled trial *BMJ* 2011 Jul 26;343:d4366
3. Vogt L, Waanders F, Boomsma F, de Zeeuw D, Navis G. Effects of dietary sodium and hydrochlorothiazide on the antiproteinuric efficacy of losartan *J Am Soc Nephrol.* 2008;19(5):999-1007.
4. Lambers Heerspink HJ, Holtkamp FA, Parving HH, Navis GJ, Lewis JB, Ritz E, de Graeff PA, de Zeeuw D. Moderation of dietary sodium potentiates the renal and cardiovascular protective effects of angiotensin receptor blockers *Kidney Int.* 2012 ;82(3):330-7.
5. Lin J, Hu FB, Curhan GC. Associations of diet with albuminuria and kidney function decline *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(5):836-43.
6. Vegter S, Perna A, Postma MJ, Navis G, Remuzzi G, Ruggenti P. Sodium Intake, ACE Inhibition, and Progression to ESRD *J Am Soc Nephrol.* 2012 ;23(1):165-73.
7. Ekinci EI, Clarke S, Thomas MC, Moran JL, Cheong K, MacIsaac RJ, Jerums G. Dietary salt intake and mortality in patients with type 2 diabetes *Diabetes Care* 2011;34(3):703-9.
8. Thomas MC, Moran J, Forsblom C, Harjutsalo V, Thorn L, Ahola A, Wadén J, Tolonen N, Saraheimo M, Gordin D, Groop PH;FinnDiane Study Group. The association between dietary sodium intake, ESRD, and all-cause mortality in patients with type 1 diabetes *Diabetes Care.* 2011;34(4):861-6.
9. O'Donnell MJ, Yusuf S, Mente A, Gao P, Mann JF, Teo K, McQueen M, Sleight P, Sharma AM, Dans A, Probstfield J, Schmierer RE. Urinary sodium and potassium excretion and risk of cardiovascular events *JAMA.* 2011 ;306(20):2229-38.
10. Parekh RS, Flynn JT, Smoyer WE, Milne JL, Kershaw DB, Bunchman TE, Sedman AB. Improved growth in young children with severe chronic renal insufficiency who use specified nutritional therapy. *J Am Soc Nephrol.* 2001 Nov;12(11):2418-26.
11. Van Dyck M, Bilem N, Proesmans W. Conservative treatment for chronic

renal failure from birth: a 3-year follow-up study. *Pediatr Nephrol.* 1999 Nov;13(9):865-9.

12. He FJ, MacGregor GA. Importance of salt in determining blood pressure in children; meta-analysis of controlled trials. *Hypertension* 2006;48(5):861-9.

4. カリウム

RQ1 軽症 CKD 患者のカリウム耐容上限量は？

解説

腎機能が正常であれば、普段の食事からのカリウム摂取によって代謝異常（高カリウム血症）を起こすことはない。

CKD では、ステージが進むにつれ腎からのカリウム排泄量が減少し、また代謝性アシドーシスの合併によって高カリウム血症（血清カリウム値 5.5mEq/L 以上）を起こす頻度が上昇する。高度な高カリウム血症（血清カリウム値 7mEq/L 以上）は、不整脈による突然死の原因になる可能性があり、きわめて危険である。軽症 CKD の患者でも、100 人・月あたり約 2.7 回の頻度で 6 mEq/L 以上の高 K 血症を発症することが報告されており(1)、CKD 患者においては血清カリウム値の測定が必要である。血清カリウム値は、カリウム摂取量に大きな影響を受けるが、他にもミネラルコルチコイド、酸塩基平衡、腎尿細管機能、ナトリウム排泄量などに影響を受ける。また、CKD 患者は降圧薬や利尿薬の処方を受けることが多いが、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系抑制薬は血清カリウム値を上昇させ、

利尿薬は血清カリウム値を低下させる作用がある。

血清カリウム値が 5.5mEq/L 以上の場合にはカリウムの摂取制限が必要となるが、その目標量や耐容上限量は、上記の理由で個人差が大きく、一概に決められない。血清カリウム値が 4.0~5.4mEq/L の範囲になるように調節する。

健常者においては、カリウム摂取は血圧低下につながる(2)ので、DASH 食をはじめとする高カリウム食が勧められているが、腎障害を有する場合には高カリウム血症の大きなリスクになるので、避けるべきである。

米国のガイドラインでは、ステージ 3-4 の CKD 患者に対し、DASH 食中のカリウム量を 2000~4000mg/日に制限することが推奨されている(3)。またヨーロッパのガイドラインでは、保存期で血清カリウム値 6.0mEq/L 以上の CKD 患者のカリウム摂取量を 50-70 mmol/日 (1950-2730 mg/日)にすることが推奨されている(4)。しかし、これら海外のガイドラインの推奨量の科学的根拠は不明である。

文献

1. Einhorn LM, Zhan M, Hsu VD, Walker LD, Moen MF, Seliger SL, Weir MR, Fink JC. The Frequency of hyperkalemia and its significance in chronic kidney disease. *Arch Intern Med* 2009;169(12):1156-62.
2. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, Bray GA, Vogt TM, Culter IA, Windhauser MM, Lin PH, Karaja N. A clinical trial of the effects of dietary

patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J M* 1997; 336:1117-1124

3. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI). K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2004 May;43(5 Suppl 1):S1-290.
4. Fouque D, Vennegoor M, ter Wee P, Wanner C, Basci A, Canaud B, Haage P, Konner K, Kooman J, Martin-Malo A, Pedrini L, Pizzarelli F, Tattersall J, Tordoir J, Vanholder R. EBPG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant.* 2007 May;22 Suppl 2:ii45-87.

5. リン

RQ1 軽症 CKD 患者のリン耐容上限量は？

解説

腎臓は、リンやカルシウムの代謝調節に重要な役割を果たしており、腎機能の低下に伴って生じるリン・カルシウム・骨代謝異常は CKD mineral bone disease (CKD-MBD)と総称されている。高リン血症を含む CKD-MBD は、心血管疾患(CVD)の発症・進展や生命予後および腎機能の悪化に関係することが知られている(1-4)。CKD-MBD に関与する主な因子には、リン・カルシウムの他、副甲状腺ホルモン(PTH)、fibroblast growth factor (FGF) 23、ビタミン D がある。CKD 患者において、リンの排泄が十分に行われなくなると、FGF23 の分泌亢進がおこるとともに、腎臓

でのビタミン D の活性化障害も加わって PTH の分泌が亢進し、二次性副甲状腺機能亢進に発展していく。FGF23 や PTH はリンの排泄を促進するので、血清リン値の上昇は CKD ステージ 4 以降になるまで観察されないが、CKD ステージ G2 の早期から FGF23 が上昇する(5)ことが報告されているので、CKD-MBD は軽症 CKD のうちから発症機転が働いていることが示唆される。

CKD-MBD の予防には、食事からのリン摂取を制限して血清リン値を正常範囲に維持することが重要であるが、近年、FGF23 の上昇を抑制するために、より早期からリンを制限する方が好ましいという考えもある(6-8)。しかし、CKD-MBD の予防のため、CKD のどの段階からどの程度リンを制限すればよいかについての科学的根拠は十分でなく、現時点では CKD におけるリン摂取の目標量や耐容上限量を設定することは困難である。

文献

1. Bellasi A, Mandreoli M, Baldrati L, Corradini M, Di Nicolò P, Malmusi G, Santoro A. Chronic kidney disease progression and outcome according to serum phosphorus in mild-to-moderate kidney dysfunction. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011 Apr;6(4):883-91.
2. Kestenbaum B, Sampson JN, Rudser KD, Patterson DJ, Seliger SL, Young B, Sherrard DJ, Andress DL. Serum Phosphate Levels and Mortality Risk among People with Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol*

- 2005;16:520-8.
3. Eddington H, Hoefield R, Sinha S, Chrysochou C, Lane B, Foley RN, Hegarty J, New J, O'Donoghue DJ, Middleton RJ, Kalra PA. Serum Phosphate and Mortality in Patients with Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:2251-7.
 4. Larsson TE, Olauson H, Hagström E, Ingelsson E, Arnlöv J, Lind L, Sundström J. Conjoint effects of serum calcium and phosphate on risk of total, cardiovascular, and noncardiovascular mortality in the community. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010 Feb;30(2):333-9.
 5. Isakova T, Wahl P, Vargas GS, Gutiérrez OM, Scialla J, Xie H, Appleby D, Nessel L, Bellovich K, Chen J et al: Fibroblast growth factor 23 is elevated before parathyroid hormone and phosphate in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2011, 79(12):1370-1378.
 6. Fliser D, Kollerits B, Neyer U, Ankerst DP, Lhotta K, Lingenhel A, Ritz E, Kronenberg F; MMKD Study Group, Kuen E, König P, Kraatz G, Mann JF, Müller GA, Köhler H, Riegler P. Fibroblast growth factor 23 (FGF23) predicts progression of chronic kidney disease: the Mild to Moderate Kidney Disease (MMKD) Study. *J Am Soc Nephrol*. 2007 Sep;18(9):2600-8.
 7. Isakova T, Xie H, Yang W, Xie D, Anderson AH, Scialla J, Wahl P, Gutiérrez OM, Steigerwalt S, He J, Schwartz S, Lo J, Ojo A, Sondheim J, Hsu CY, Lash J, Leonard M, Kusek JW, Feldman HI, Wolf M; Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study Group. Fibroblast growth factor 23 and risks of mortality and end-stage renal disease in patients with chronic kidney disease. *JAMA*. 2011 Jun 15;305(23):2432-9.
 8. Moe SM, Zidehsarai MP, Chambers MA, Jackman LA, Radcliffe JS, Trevino LL, Donahue SE, Asplin JR: Vegetarian compared with meat dietary protein source and phosphorus homeostasis in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011, 6(2):257-264.
6. マグネシウム
- RQ1** 軽症 CKD 患者のマグネシウム摂取の目標量は定められるか？
- 解説
- CKD では、低マグネシウム血症 (<1.8mg/dl)を呈する患者では、死亡率が高く腎機能低下速度が速いという報告がある(1)。特に糖尿病腎症の患者では血清マグネシウム値が低下しやすく、そのような患者で腎機能低下速度が速い(2, 3)。一般に腎機能低下とともに血清マグネシウム値は上昇するが、目標量は科学的根拠がなく不明である。
- 文献
1. Van Laecke S, Nagler EV, Verbeke F, Van Biesen W, Vanholder R. Hypomagnesemia and the Risk of

Death and GFR Decline in Chronic Kidney Disease. *Am J Med.* 2013 Sep; 126(9):825-831.

2. Sakaguchi Y, Shoji T, Hayashi T, Suzuki A, Shimizu M, Mitsumoto K, Kawabata H, Niihata K, Okada N, Isaka Y, Rakugi H, Tsubakihara Y. Hypomagnesemia in type 2 diabetic nephropathy: a novel predictor of end-stage renal disease. *Diabetes Care.* 2012 Jul;35(7):1591-7.
3. Pham PC, Pham PM, Pham PA, Pham SV, Pham HV, Miller JM, Yanagawa N, Pham PT. Lower serum magnesium levels are associated with more rapid decline of renal function in patients with diabetes mellitus type 2. *Clin Nephrol.* 2005 Jun;63(6):429-36.

7. 脂溶性ビタミン

RQ1 軽症CKD患者のビタミンA耐容上限量は？

解説

CKD患者では、腎機能の悪化とともにビタミンAの血中濃度が上昇する(1)ので、耐容上限量を下げるべきである。しかし、どの程度下げれば良いかを示す科学的根拠はない。

RQ2 軽症CKD患者のビタミンD摂取の目標量は？

解説

CKD患者では、血中25-ヒドロキシビタミンDの濃度が15ng/ml以下患者で、死亡率や透析導入率が有意に高かったと報告さ

れている(2)。CKDのステージが進行すると血中25-ヒドロキシビタミンDの濃度が低下するという報告と低下しないという報告があるが、日本人のCKDステージG3aの患者では、25(OH)Dの血中濃度は健常者と同じレベル(20ng/ml前後)であった(3)。このことから、軽症CKD患者におけるビタミンDの摂取目標量は健常者と同じで良いと思われる。

RQ3 軽症CKD患者のビタミンK摂取の目標量は？

解説

CKDステージG3以降の患者では、ビタミンKの欠乏が起こることが報告されている(4)が、ビタミンKの欠乏の評価法によって結果が大きく異なっている。したがって、摂取目標量は決めるのは困難である。

文献

1. Chen J, He J, Ogden LG, Batuman V, Whelton PK. Relationship of serum antioxidant vitamins to serum creatinine in the US population. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39: 460-8.
2. Pilz S, Iodice S, Zittermann A, Grant WB, Gandini S. Vitamin D status and mortality risk in CKD: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Kidney Dis.* 2011; 58: 374-82.
3. Nakano C, Hamano T, Fujii N, Matsui I, Tomida K, Mikami S, Inoue K, Obi Y, Okada N, Tsubakihara Y, Isaka Y, Rakugi H. Combined use of vitamin D status and FGF23 for risk

stratification of renal outcome. Clin J Am Soc Nephrol. 2012; 7: 810-9.

4. Holden RM, Morton AR, Garland JS, Pavlov A, Day AG, Booth SL. Vitamin K and D status in stages 3-5 chronic kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2010; 5: 590-7.

8. 水溶性ビタミン

RQ1 軽症 CKD 患者のビタミン C 耐容上限量は？

解説

CKD 患者では、血中ビタミン C 濃度は健常者に比し低下している(1)。しかし、過剰の補給は、高尿酸血症(2)や尿路結石をきたすので避けるべきである。尿路結石の既往のある患者にビタミン C を摂取させた研究では、500mg 以上のビタミン C を摂取すると尿中尿酸排泄量、尿中ビタミン C 排泄量が増加したので、500mg 以上のビタミン C を摂取することは推奨されない(3-5)。

文献

1. Marumo F, Kamata K, Okubo M. Deranged concentrations of water-soluble vitamins in the blood of undialyzed and dialyzed patients with chronic renal failure. Int J Artif Organs. 1986; 9: 17-24.
2. Mydlík M, Derzsiová K. Oxalic Acid as a uremic toxin. J Ren Nutr. 2008; 18: 33-9.
3. Traxer O, Huet B, Poindexter J, Pak CY, Pearle MS. Effect of ascorbic acid consumption on urinary stone risk

factors. J Urol. 2003; 170: 397-401.

4. Urivetzky M, Kessarar D, Smith AD. Ascorbic acid overdosing: a risk factor for calcium oxalate nephrolithiasis. J Urol. 1992; 147: 1215-8.
5. Massey LK, Liebman M, Kynast-Gales SA. Ascorbate increases human oxaluria and kidney stone risk. J Nutr. 2005; 135: 1673-7.

D. 結論

軽症 CKD 患者における栄養素摂取の目標量や耐容上限量を策定するために、CKD と栄養素との関連についての文献を網羅的にレビューし、主な基幹論文を収集することができた。これらをまとめて、主な栄養素摂取と CKD の重症化との関連を概念図に示した(図1)。この研究によって、「日本人の食事摂取基準 2015 年版」の質を十分高いものにすることができたと考えられる。

E. 研究発表

1. 論文発表

1. 鈴木芳樹. CKD 診療ガイドライン 2013 (分担執筆). 東京: 東京医学社, 2013.
2. 鈴木芳樹. 慢性腎臓病の正しい食事を知る. 別冊 NHK きょうの健康 慢性腎臓病 (CKD), 65-80, 東京: NHK 出版, 2013.
3. Kanda E, Ai M, Kuriyama R, Yoshida M, Shiigai T. Dietary Acid Intake and Kidney Disease Progression in the Elderly. Am J Nephrol. 39:145-152, 2014.
4. Iimori S, Noda Y, Okado T, Naito S, Toda T, Chida Y, Kuwahara M, Ando R,

- Nishio Y, Maeda Y, Tanaka H, Tamura T, Kimoto S, Kanda E, Inoshita S, Yoshikawa M, Okutsu R, Tajima M, Kusaura T, Kobayashi K, Rai T, Uchida S, Sasaki S. Baseline characteristics and prevalence of cardiovascular disease in newly visiting or referred chronic kidney disease patients to nephrology centers in Japan: a prospective cohort study. *BMC Nephrol.* 14:152, 2013.
5. Kanda E, Ai M, Yoshida M, Kuriyama R, Shiigai T. High serum bicarbonate level within the normal range prevents the progression of chronic kidney disease in elderly chronic kidney disease patients. *BMC Nephrol.* 14:4, 2013.
 6. Kanda E. Dyslipidaemia in patients with chronic kidney disease and treatment. *OA Nephrology.* 1:10, 2013.
 7. 神田 英一郎. 日米の CKD 患者の比較 国際比較と社会的因子. *腎と透析.* 74:272-277, 2013.
 8. 小尾佳嗣. たんぱく質摂取と CKD の進行 ～エビデンスと実臨床の狭間で～ *Nephrology Frontier* 2014, in press.
 9. 小尾佳嗣、濱野高行. CKD とビタミン D 欠乏 *Osteoporosis Japan,* 2014;22(1):34-8.
 10. Obi Y, Hamano T, Ichimaru N, et al. Vitamin D deficiency predicts decline in kidney allograft function: a prospective cohort study. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2014;99(2):527-35.
 11. Hamano T, Nakano C, Obi Y, et al. Fibroblast growth factor 23 and 25-hydroxyvitamin D levels are associated with estimated glomerular filtration rate decline. *Kidney International Supplements* 2013;3(5):469-75.
2. 学会発表
1. 円谷由子、戸塚恵美子、古田和加奈、劉黎黎、平山明、宇津木志のぶ、土屋厚子、菱田明、熊谷裕通. 静岡県における特定健診受診者の eGFR 低下関連因子及び県内地域差の検討 第 56 回日本腎臓学会学術総会（東京）2013 年 5 月
 2. 鈴木芳樹. 教育講演:CKD の食事療法. 第 56 回日本腎臓学会学術総会（東京）2013 年 5 月.
 3. Kanda E, Ai M, Kuriyama R, Yoshida M, Shiigai T. Dietary Acid Load Is Associated with Chronic Kidney Disease Progression in Elderly Patients. The 46th Annual Meeting of American Society of Nephrology, Atlanta, November, 2013.
 4. Kanda E, Muneyuki T, Sakamoto K, Hirayama T, Nakajima K, Matsumoto Y, Watanabe S, Kanno Y. Does a Low Salt Diet Affect Protein Intake in Chronic Kidney Disease Patients? The 46th Annual Meeting of American Society of Nephrology, Atlanta, November, 2013.
 5. Kanda E, Ai M, Kuriyama R, Yoshida M, Shiigai T. Fluctuating Protein Intake Is an Independent Risk Factor for the Progression of Chronic Kidney Disease. The 46th Annual Meeting of American

Society of Nephrology, Atlanta, November, 2013.

6. 正田若菜, 東郷久子, 坂本麻実, 赤澤政信, 神田英一郎. 当院透析患者における微量栄養素の検討. 第 58 回日本透析医学会学術集会・総会, 福岡, 2013 年 6 月.
7. 神田英一郎, 正田若菜, 東郷久子, 坂本麻実, 赤澤政信, 藍真澄, 吉田雅幸, 栗山廉二郎, 椎貝達夫. ガイドライン治療目標内での炭酸水素イオン濃度と CKD 進行抑制効果 高齢 CKD 患者後ろ向きコホート研究. 第 56 回. 日本腎臓学会学術大会, 東京, 2013 年 5 月.
8. 小尾佳嗣, 濱野高行. CKD とビタミン D 欠乏 シンポジウム 6 『CKD 患者の骨』第 15 回日本骨粗鬆症学会 (大阪) 2013 年 10 月
9. Obi Y et al. Low Vitamin D and Adverse Allograft Outcomes in Kidney Transplant Recipients. The ASN Kidney Week 2013 Annual Meeting (Atlanta) November, 2013.
10. Obi Y et al. Vitamin D deficiency and post-transplant anemia in kidney transplant recipients: a cross-sectional study. The 13th Congress of the Asian Society of Transplantation (Kyoto), 2013.

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

表 1 リサーチクエスチョン一覧

1. たんぱく質
- RQ1 非糖尿病性軽症 CKD 患者では、CKD の進展を抑制するために、たんぱく質制限は推奨されるか？
- RQ2 高齢者では、虚弱予防・筋萎縮予防の観点からたんぱく質摂取量を多めにする方が良いという考えがある。CKD の重症化予防のために、高齢者にたんぱく質制限は推奨されるか？
- RQ3 早期腎症の糖尿病患者では、たんぱく質制限は微量アルブミン尿を減少させ重症化予防に有効か？
- RQ4 軽症 CKD 患者では、たんぱく質を過剰に摂取し続けると CKD が悪化する可能性があるか？
- RQ5 小児 CKD 患者では、CKD の進展を抑制するために、たんぱく質制限は推奨されるか？
2. エネルギー
- RQ1 軽症 CKD 患者では、推定エネルギー必要量の算定法を健常者と同じとして良いか？
3. 食塩
- RQ1 軽症 CKD 患者の食塩摂取目標量は？
- RQ2 小児 CKD 患者(下記の塩類喪失傾向を示す CAKUT を除く)では、CKD の進展を抑制するために、食塩制限は推奨されるか？ CAKUT や若年性ネフロン癆などの塩類喪失傾向を示す小児 CKD 患者では、高塩分食あるいは塩分補給は推奨されるか？
4. カリウム

RQ1 軽症 CKD 患者のカリウム耐容上
量は？

5. リン

RQ1 軽症 CKD 患者のリン耐容上
量は？

6. マグネシウム

RQ1 軽症 CKD 患者のマグネシウム
摂取の目標量は定められるか？

7. 脂溶性ビタミン

RQ1 軽症 CKD 患者のビタミン A 耐容
上量は？

RQ2 軽症 CKD 患者のビタミン D 摂取
の目標量は？

RQ3 軽症 CKD 患者のビタミン K 摂取
の目標量は？

8. 水溶性ビタミン

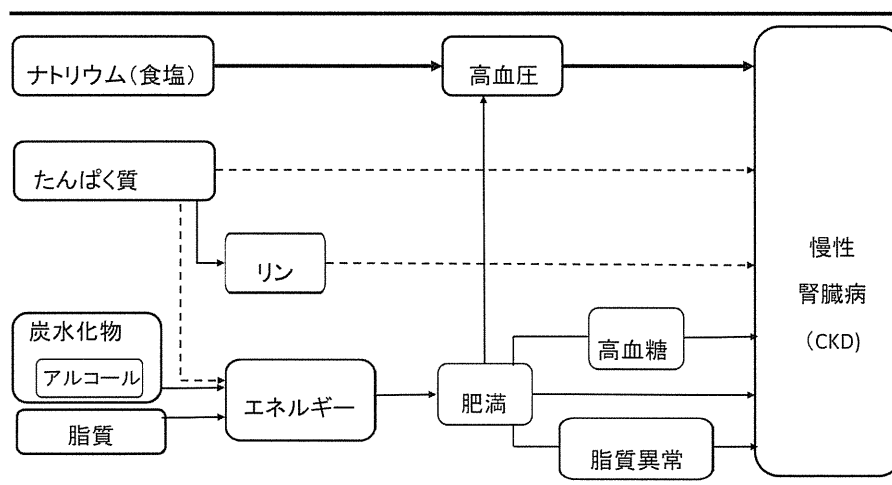
RQ1 軽症 CKD 患者のビタミン C 耐容
上量は？

表 2 CKD 検索に用いたキーワード

1. CKD
2. CRD
3. CRF
4. ESRD
5. Kidney disease
6. Renal disease
7. Kidney failure
8. Renal failure
9. Renal insufficiency
10. Nephropathy
11. Chronic renal
12. Chronic kidney
13. OR 1-13

図 1. 栄養素摂取と慢性腎臓病 (CKD)の重症化との関連 (重要なもの)

※矢印は、全て正の関連



高血圧・脂質異常症・糖尿病に比べると栄養素摂取量との関連を検討した研究は少なく、結果も一致していないものが多い。また、重症度によって栄養素摂取量との関連が異なる場合もある

この図はあくまでも栄養素摂取と慢性腎臓病 (CKD) の重症化との関連の概念を理解するための概念図として用いるに留めるべきである

文献要約表

1. たんぱく質

軽症CKD

文献番号	文献タイトル	著者名	雑誌・出版年	目的	研究デザイン	対象患者	介入	主要評価項目	結果	結論	備考
1	Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults	Fouque D, Laville M	The Cochrane Library, 2009, Issue 3	たんぱく質制限による非糖尿病性CKD患者の透析導入遅延効果を検証する	メタ解析(固定効果モデル)	長期観察期間を設け、腎機能が低下した成人の非糖尿病性CKDを対象に行われたRCT 10件、計1,002例	低たんぱく質食とコントロール食	末期腎不全+死亡の複合エンドポイント	全体では、たんぱく質制限は複合エンドポイントのリスクを有意に低下させた(リスク比 0.68 [95% CI, 0.55-0.84])。0.6 g/kg/日群におけるリスク比は0.76(95% CI, 0.54-1.05)、0.3~0.6 g/kg/日群におけるリスク比は0.63(95% CI, 0.48-0.83)であった。	低たんぱく質食は、慢性腎不全の進行抑制に有効である。	
3	Protein-restricted diets in chronic renal failure:a four year follow-up shows limited indications.	Rosman JB, Langer K, Brandl M, Piers-Becht TP, van der Hem GK, ter Wee PM, Donker AJ.	Kidney Int Suppl. 1989 Nov;27:S96-102.	低たんぱく質食が、慢性腎不全患者の腎機能低下を抑制するかを検証する。	RCT(Intention to treat解析)	クレアチニンクリアランス (CCr) 10~60 mL/分/1.73 m ² の248例 (うちCCr 31~60 mL/分/1.73 m ² : 151例, CCr 10~30 mL/分/1.73 m ² : 97例)。	(低たんぱく質食群) CCr 31~60 mL/分/1.73 m ² では0.6 g/kg BW/日, CCr 10~30 mL/分/1.73 m ² では0.4 g/kg BW/日 (コントロール食群) BUN>25 mg/dLでたんぱく質制限を指示	3年の観察期間における、ベースラインからのCCr 50%低下	CCr 31~60 mL/分/1.73 m ² の群では差を認めなかった。CCr 10~30 mL/分/1.73 m ² の群では、低たんぱく質食群で腎機能の低下が有意に少なかった。(P<0.025) サブ解析では、糸球体疾患・男性のみで有効であった。	腎不全患者へのたんぱく質制限は有効性が限られており、その適応となる対象を慎重に選択するべきである。	
4	The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group.	Klahr S, Levey AS, Beck GJ, Caggiula AW, Hunsicker L, Kusek JW, Striker G.	N Engl J Med. 1994 Mar 31;330(13):877-84.	たんぱく質制限と血圧管理が、CKDの悪化を抑制するかどうかを検討する。	RCT(Intention to treat解析)	慢性腎不全患者(CGN25%, PCKD24%, 2型DM3%)。 (Study A)GFR 25~55 mL/min, 585名 (Study B)GFR 13~24 mL/min 255例。観察期間=2.2年	(Study A)低たんぱく質食 0.58 g/kg vs 通常食1.3 g/kg, (Study B)超低たんぱく質食0.28 g/kg/日+ケトアナログサプリメント vs 低たんぱく質食0.58 g/kg/日。	GFR低下速度	(Study A)両群の腎機能低下量に有意差は認められなかった。(低たんぱく質食群10.9(9.2-12.5)mL/min/3年, 通常食群12.1(10.5-13.8)mL/min/3年)。ただし、最初の3カ月のGFR低下量は低たんぱく質食群で大きかったが、その後ND群より緩やかになっていた。(Study B)超低たんぱく質食群3.6(2.9-4.2)mL/min/year, 低たんぱく質食群4.4(3.7-5.1)mL/min/year(p=0.07)。いずれも、2次評価項目の複合エンドポイント(末期腎不全または死亡)も有意差なし。	MDRD研究データの見方にもよるが、たんぱく質制限はCKDの進展抑制に対して有効と言い切れない。	

高齢者

文献番号	文献タイトル	著者名	雑誌・出版年	目的	研究デザイン	対象患者	介入	主要評価項目	結果	結論	備考
6	Impact of age and overt proteinuria on outcomes of stage 3 to 5 chronic kidney disease in a referred cohort.	Obi Y, Kimura T, Nagasawa Y, Yamamoto R, Yasuda K, Sasaki K, Kitamura H, Imai E, Rakugi H, Isaka Y, Hayashi T.	Clin J Am Soc Nephrol. 2010 Sep;5(9):1558-65.	腎外来へ紹介された患者の予後に対する年齢と蛋白尿の影響を検討	コホート研究	腎外来へ紹介されたCKDステージ3-5、461名、平均67歳、3.2年フォロー		死亡、末期腎不全	ステージ3では死亡する確率が末期腎不全に至る確率より高かったが、ステージ4,5では末期腎不全に至る確率のほうが高かった。蛋白尿陽性の場合には末期腎不全に至る確率が高くなった。	年齢、蛋白尿、CKDステージが死亡か末期腎不全になるかを左右する。	日本人のデータ
7	The presence of frailty in elderly persons with chronic renal insufficiency.	Shlipak MG1, Stehman-Breen C, Fried LF, Song X, Siscovick D, Fried LP, Psaty BM, Newman AB.	Am J Kidney Dis. 2004 May;43(5):861-7.	高齢者における腎機能障害が虚弱や身体障害を有することに関係するか検討する	観察研究	CHS研究に登録した65歳以上の高齢者5808名		体重減少、持久力、握力、歩行速度、身体活動量	5808人のうち648人で腎機能が低下していた。腎機能が低下している者では体力やADLが有意に低下していた(p<0.001)。また、eGFRが低いほどそれらの低下している割合が高かった。腎機能の低下は多変量解析により年齢、性別、人種、心疾患などで補正しても虚弱のリスクと関連があった(オッズ比1.76、1.28-2.41)が、ADLの低下とは関連がみられなくなった(オッズ比1.26、0.94-1.69)。	高齢者では腎機能の低下が虚弱と関連している。	