

8	Kidney function as a predictor of loss of lean mass in older adults: health, aging and body composition study.	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.	J Am Geriatr Soc. 2007 Oct;55(10):1578-84.	高齢者で体組成と腎機能の関連を検討。	前向きコホート試験	70~79歳の機能障害を有しない高齢者326人、4年間フォロー		LBM, fat mass、血清Cr値、合併症、炎症マーカー	血清Cr高値は男性でLBMの低下と関連した。特に黒人で顕著であった。その関係は炎症や体重で補正しても有意であった。	高齢者では腎機能低下はLBM低下の要因となる。	
	Frailty and chronic kidney disease: the Third National Health and Nutrition Evaluation Survey.	Wilhelm-Leen ER, Hall YN, K Tamura M, Chertow GM.	Am J Med. 2009 Jul;122(7):664-71.	CKDとfrailtyとの関係を明らかにする	観察研究	NHNESⅢ 10256名、平均49.6歳		eGFR, frailty	CKDのすべてのステージで健常者に比べfrailtyの率が高かった。特にG3b以降で顕著であった。G3aでも2.48倍だった。Frailtyのある者は生命予後が悪化していた。	CKDは高齢者にかぎらずfrailtyの要因になる。	
	A prospective study of frailty in nephrology-referred patients with CKD.	Roshanravan B, Khatri M, Robinson-Cohen C, Levin G, Patel KV, de Boer IH, Seliger S, Ruzinski J, Himmelfarb J, Kestenbaum B.	Am J Kidney Dis. 2012 Dec;60(6):912-21	中年のCKD患者でCKDがfrailtyのリスクになるかの検討。	観察研究	CKDステージ1-4、336名、平均58.7歳、eGFR51ml/min、987日フォロー		eGFR, frailty	CKD患者のfrailtyは14%に見られ、健常者の2倍であった。eGFR<30、30-44のfrailtyリスクはeGFR>60以上の2.8倍、2.1倍であった。Frailtyを有する者の死亡と透析導入率は2.5倍であった。	CKDにfrailtyは多く死亡や透析導入のリスクになる。	
	The effect of increasing age on the prognosis of non-dialysis patients with chronic kidney disease receiving stable nephrology care.	Nicola LD, Minutolo R, Chiodini P, Borrelli S, Zoccali C, Postorino M, Iodice C, Nappi F, Fuiano G, Gallo C, Conte G;	Kidney Int. 2012 Aug;82(4):482-8.	年齢がCKD患者の予後を変えるか否かの検討	コホート研究	CKDステージ3-5、1248名、eGFR 30ml/min前後、62.4ヶ月フォロー、		死亡、末期腎不全	60歳未満ではGFRに関係なく死亡するより末期腎不全になる確率が高かった。末期腎不全になる確率は高齢になるに従い減少したが65-75歳ではeGFR25-35以下で、85歳以上ではeGFR<15以下で死亡する確率より高かった。蛋白尿は高齢者の末期腎不全に至る確率を増やした。	高齢CKD患者では、どのアウトカムが最も重要かを考えるべきである。	

糖尿病腎症

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
9	Determination of optimal protein contents for a protein restriction diet in type 2 diabetic patients with microalbuminuria.	Narita T, Koshimura J, Meguro H, Kitazato H, Fujita H, Ito S.	Tohoku J Exp Med. 2001 Jan;193(1):45-55.	糖尿病腎症の微量アルブミン尿に対する低たんぱく質食の影響を調査する	介入試験	2型糖尿病の早期腎症患者8人	通常食(1.2g/kg/day)を投与し、次に低たんぱく質食(0.8g/kg/day)を投与し、最後に低たんぱく質食(0.6g/kg/day)を投与する	尿中アルブミン量	たんぱく質摂取量が低下するとともに、尿中アルブミン量は減少した。	早期腎症において、低たんぱく質食は尿中アルブミン量を減少させる効果がある。	
10	The effect of protein restriction on albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized trial.	Pijls LT, de Vries H, Donker AJ, van Eijk JT.	Nephrol Dial Transplant. 1999 Jun;14(6):1445-53.	微量アルブミン尿に対する低たんぱく質食の影響を調査する	RCT	腎症前期121人および早期腎症39人	低たんぱく質食(0.8g/kg/day)	尿中アルブミン量	低たんぱく質食群で尿中アルブミン量が減少した。	腎症前期および早期腎症において、低たんぱく質食は尿中アルブミン量を減少させる。	
11	Protein restriction, glomerular filtration rate and albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized trial.	Pijls LT, de Vries H, van Eijk JT, Donker AJ.	Eur J Clin Nutr. 2002 Dec;56(12):1200-7.	たんぱく質制限食が腎症進行を抑制するか検討する	RCT	2型糖尿病の早期腎症患者131人	低たんぱく質食(0.8g/kg/day)群63人 ないし対照群68人に、ランダムに振り分けた。追跡期間は28±7か月間。	尿中アルブミン排泄率(mg/24h)、eGFRの低下	尿中アルブミン排泄率(mg/24h)、eGFRの低下ともに2群間に有意差を認めなかった。	低たんぱく質食は、腎症進行抑制に効果がない。	
	Reduced albuminuria after dietary protein restriction in insulin-dependent diabetic patients with clinical nephropathy.	Ciavarella A, Di Mizio G, Stefoni S, Borgnino LC, Vannini P.	Diabetes Care. 1987 Jul-Aug;10(4):407-13.	たんぱく質制限食が腎症進行を抑制するか検討する	RCT	早期から顕性腎症の糖尿病腎症患者16人	低たんぱく質食(0.7g/kg/day)	尿中アルブミン量	低たんぱく質食群で尿中アルブミン量が有意に減少した。	低たんぱく質食は尿中アルブミン量を減少させる。	

The metabolic response of subjects with type 2 diabetes to a high-protein, weight-maintenance diet.	Nuttall FQ, Gannon MC, Saeed A, Jordan K, Hoover H.	J Clin Endocrinol Metab. 2003 Aug;88(8):357-7-83.	高たんぱく質食が2型糖尿病患者の代謝に及ぼす影響を調査する	ランダム化クロスオーバー試験	2型糖尿病患者12人	高たんぱく質食(カロリーの30%)ないし通常食(カロリーの15%)	血漿尿素窒素濃度、血漿IGF-1濃度、血漿成長ホルモン濃度	高たんぱく質食では、血漿尿素窒素濃度、血漿IGF-1濃度、血漿成長ホルモン濃度は上昇した。	高たんぱく質食では、血漿尿素窒素濃度、血漿IGF-2濃度、血漿成長ホルモン濃度は上昇した。
---	---	---	-------------------------------	----------------	------------	-----------------------------------	-------------------------------	---	---

高たんぱく質食の影響

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
13	Effect of short-term high-protein compared with normal-protein diets on renal hemodynamics and associated variables in healthy young men. Loss in Individuals with Abdominal Obesity on a	Frank H, Graf J, Amann-Gassner U, Bratke R, Daniel H, Heemann U, Hauner H.	Am J Clin Nutr. 2009 Dec;90(6):1509-16.	高たんぱく質食の腎血行動態に対する影響を検討する。	クロスオーバー試験	健康な若年男性 (N=24名)	同等にエネルギーを調整した高たんぱく質食(2.4 g/kg/日)と通常たんぱく質食(1.2 g/kg/日)	7日後の糸球体ろ過率(GFR)および腎血流量(RPF)	糸球体ろ過率は高たんぱく質食で有意に増加したが(通常たんぱく質食 125 (SD, 5) mL/min vs 高たんぱく質食 141 (SD, 8) mL/min; P <0.001)、腎血流量には有意差を認めなかった。ろ過率(filtration fraction)は、高たんぱく質食で有意に高かったが(通常たんぱく質食: 23.6 (SD, 5) % vs 高たんぱく質食: 28.6 (SD, 5) %; P <0.05)、腎血管抵抗には有意差を認めなかった。高たんぱく質食では、尿素窒素、尿酸、グルカゴン、尿中Na排泄量以外にも、尿中アルブミン排泄率が増加した。	短期的な高たんぱく質食によって、腎血行動態が変化した。ナトリウムや尿酸、アルブミンの尿中排泄量が増加した。高たんぱく質食による潜在的な腎臓への悪影響に関して、注意が必要である。	Urea nitrogen excretion 通常たんぱく質食群: 9094 (SD, 1599) mg/日、高たんぱく質食群: 13915 (SD, 2275) mg/日
14	Renal function following long-term weight loss in individuals with abdominal obesity on a very-low-carbohydrate diet vs high-carbohydrate diet	Brinkworth GD, Buckley JD, Noakes M, Clifton PM.	J Am Diet Assoc. 2010 Apr;110(4):633-8.	非CKD患者において、高たんぱく質摂取による腎障害のリスクを検証する。	RCTのサブ解析 (ITT解析)	腎疾患の既往の無い肥満患者 (N=68名)	同等にエネルギーを制限した超低炭水化物食(エネルギー比率: 炭水化物 4%, たんぱく質 35%, 脂質 61%)と高炭水化物食(エネルギー比率: 炭水化物 46%, たんぱく質 24%, 脂質 30%)	1年後の体重、血清クレアチニン、推算糸球体ろ過率(eGFR)、尿中アルブミン排泄量(UAE)	体重に群間差を認めず、また血清クレアチニンやeGFR、UAEのいずれにも有意差は認められなかった。	予備的な本試験の結果からは、腎機能が正常な肥満患者において、長期の超低炭水化物食による減量は、高炭水化物食に比べて腎機能に悪影響を及ぼさないと考えられる。	安全性を検証する場合は、通常はITT解析ではなく、PP解析を行うはず。コンプライアンスも微妙。24-h urinary urea excretion was significantly greater in the LC diet group than in the LF diet group at week 8 (Low carbo: 532.7 (SD, 32.5) mmol/24 h; Low fat: 358.5 (SD, 20.1) mmol/24 h) and week 52 (Low carbo: 508.9 (SD, 32.7) mmol/24 h; Low fat: 430.0 (SD, 26.7) mmol/24 h)。
15	Comparative effects of low-carbohydrate high-protein versus low-fat diets on the kidney.	Friedman AN, Ogden LG, Foster GD, Klein S, Stein R, Miller B, Hill JO, Brill C, Bailer B, Rosenbaum DR, Wyatt HR.	Clin J Am Soc Nephrol. 2012 Jul;7(7):1103-11.	低炭水化物・高たんぱく質食による腎障害のリスクを検証する。	RCTのサブ解析 (ITT解析)	重篤な合併症の無い肥満患者 (N=307名)	低炭水化物・高たんぱく質食 (Atokin's diet) とエネルギー制限を加えた低脂質食 (エネルギー比率: 炭水化物 55%, たんぱく質 30%, 脂質 15%)	24ヶ月間の腎機能、尿中アルブミン排泄量、尿中カルシウム排泄量	低脂質食に比べて、高たんぱく質食は有意に3ヶ月時点の血清クレアチニンとシスタチンCが相対的に低かった(それぞれ-4.3%、および-8.4%)。クレアチニンクリアランスは、3ヶ月時点で15.8 mL/分、12ヶ月時点で20.8 mL/分高かった。血中尿素窒素は、3ヶ月、12ヶ月、24ヶ月時点の全てで高かった(それぞれ14.4%, 9.4%, および8.2%)。尿中カルシウムも、3ヶ月と12ヶ月時点で高かったが(それぞれ36.1% および35.7%)、骨密度の低下や新たな尿路結石は認められなかった。なお、体重と尿中アルブミンは、両群とも同程度に減少した。	健康な肥満例において、低炭水化物・高たんぱく質食は、低脂質食と比べ、腎機能やアルブミン尿、電解質に対する明らかな有害作用を示さなかった。より長期の影響を検討する必要がある。	Adherenceは不明だが、高たんぱく質食群は、12週目以降は目標体重を考えたまま徐々に炭水化物の摂取量を増やしていくと書かれている。つまり、時間の経過に従い炭水化物の摂取量は増加していると考えられるが、目標体重に到達するまでの期間に限れば問題ないとも言えるか？

16	Renal function following three distinct weight loss dietary strategies during 2 years of a randomized controlled trial.	Tirosh A, Golan R, Harman-Boehm I, Henkin Y, Schwarzfuchs D, Rudich A, Kovsan J, Fiedler GM, Blüher M, Stumvoll M, Thiery J, Stampfer M.J, Shai I.	Diabetes Care. 2013 Aug;36(8):2225-32	食事のエネルギー組成の違い(低脂肪食、低炭水化物食、地中海式ダイエット)が腎機能に与える影響を検討する。	RCT (DIRECT 研究)	DIRECT研究の参加者322名のうちeGFRのデータがあった318名 年齢40-65歳、BMI $\geq 27$ kg/m <sup>2</sup> 開始時に血清Cr 2mg/dl以上 のもの、肝機能障害のあるもの、消化器の異常、進行性の癌患者は除外	低脂肪食(脂質30%、男性1800kcal、女性1500kcal)、低炭水化物食(炭水化物120g/日以下、エネルギー、脂質、たんぱく質の制限なし)、地中海式ダイエット(脂質35%以下、肉の摂取制限と多量の野菜摂取など、男性1800kcal、女性1500kcal)	eGFR、尿中アルブミン/クレアチニン比	2年間の食事のアドヒアランスは84.6%だった。介入2年後のeGFRはベースラインより低炭水化物食で+5.3%、低脂肪食+4.0%、地中海式ダイエット+5.2%改善した。 糖尿病の有無で比較すると糖尿病患者では6.7%、糖尿病なしでは4.5%改善した。ベースラインのeGFRと比較するとeGFR<60(CKDstage3)では+7.1%、 $\geq 60$ (CKDstage1&2)では3.7%だった。尿中アルブミン/クレアチニン比の減少に年齢、糖尿病の有無、食事の種類、2年間の体重減少率、たんぱく質摂取量の変化は影響しなかった。	CKD1-3の患者において、食事の内容にかかわらず、食事介入することでeGFRが改善した。低炭水化物・高たんぱく食でもその効果は変わらなかった。	
17	The impact of protein intake on renal function decline in women with normal renal function or mild renal insufficiency.	Knight EL, Stampfer MJ, Hankinson SE, Spiegelman D, Curhan GC.	Ann Intern Med. 2003 Mar 18;138(6):460-7.	女性において、たんぱく質摂取量が腎機能低下速度に影響するかどうかを検討する。	前向きコホート研究(Nurses' Health Study)	1989年と2000年に採血のあった研究参加者(N=1624名、全員女性)	食事摂取頻度調査票から推算した1日たんぱく質摂取量	推算糸球体ろ過率(eGFR)の変化量	腎機能正常(eGFR $\geq 80$ mL/min per 1.73 m <sup>2</sup> )群では、たんぱく質摂取量はeGFRの変化量と関連していなかった。軽度腎機能低下(eGFR 55-80 mL/min per 1.73 m <sup>2</sup> )群では、10 g/日の摂取が増えるごとに-1.69 (95%CI, -2.93 to -0.45) mL/分 per 1.73 m <sup>2</sup> だけ、11年間のeGFR変化量と有意な関連を示した。これは測定誤差を調整すると、-7.72 (95%CI, -15.52 to 0.08) mL/min per 1.73 m <sup>2</sup> となった。特に、乳製品ではない動物性たんぱく質の摂取量は、軽度腎機能低下群における腎機能低下速度と有意な関連を示した。	高たんぱく質摂取は、腎機能が正常な女性の腎機能低下速度とは関連しなかった。しかし、腎機能が軽度低下した女性においては、高たんぱく質摂取、特に乳製品以外の動物性たんぱく質の摂取量が多いことは、腎機能の低下を早める可能性がある。	この結果をどこまで一般化するかわかりませんが、同じNHISから6年後に下の論文が報告され、植物性たんぱく質ではなく動物性たんぱく質が...という話に発展する。
	Associations of diet with albuminuria and kidney function decline.	Lin J, Hu FB, Curhan GC.	Clin J Am Soc Nephrol. 2010 May;5(5):836-43.	腎機能が正常な集団において、食事内容がアルブミン尿やeGFRの低下速度に与える影響を検証する。	前向きコホート研究(Nurses' Health Study)	1989年と2000年に採血と採尿のあった研究参加者(N=3296名、全員女性)	食事の組成および栄養素	ベースラインのアルブミン尿、経過中における推算糸球体ろ過率(eGFR)の30%低下	各摂取量を四分位に分け、最も摂取量が低い群を最も多い群と比較すると、動物性脂肪の摂取と赤肉、およびコレステロールの摂取量は、ベースラインにおけるアルブミン尿と有意に関連していた。eGFRの30%以上の低下に関しては、多変量調整後は塩分摂取量のみが正の関連を、 $\beta$ カロテンが保護的な関連を示した。これらは糖尿病や高血圧の有無によって変わらなかった。他の種類のたんぱく質や脂肪、ビタミン、葉酸、果糖、カリウムなどは、関連が認められなかった。	動物性脂肪と赤肉の摂取量が多いことは、アルブミン尿のリスクを高めるかもしれない。塩分制限と $\beta$ カロテンの摂取は、腎機能低下を予防する可能性がある。	
	High protein intake associates with cardiovascular events but not with loss of renal function.	Halbesma N, Bakker SJ, Jansen DF, Stolk RP, De Zeeuw D, De Jong PE, Gansevoort RT, PREVEND Study Group.	J Am Soc Nephrol. 2009 Aug;20(8):1797-804.	高たんぱく質摂取が、心血管疾患や腎疾患に対して、長期的にどのような影響を与えるのかを検討する。	前向きコホート研究(PREVENT study)	腎疾患を合併しておらず、かつ2-3回の健診を受けた地域住民(N=8,461名)	蓄尿から推算した1日たんぱく質摂取量	心血管疾患、死亡、腎機能低下速度【観察期間:平均7.0年】	全体の1日たんぱく質摂取量は、平均1.20 (SD, 0.27) g/kgであった。たんぱく質摂取量は心血管イベントとU字の関連を示し、摂取量が多くなると(1.38-3.27 g/kg)少なくとも(0.26-0.99 g/kg)リスクが高かった。全死亡や非心血管死亡に関しては、たんぱく質摂取量が少ない方がリスクが高かった。たんぱく質摂取量と腎機能低下速度には、有意な関連は認められなかった。	一般住民において、たんぱく質摂取量が多いことは腎機能には影響しないが、心血管イベントのリスクと関連する。	少ないたんぱく質摂取量は、単にベースラインの状態の悪さを反映しているとも考えられるが...
	Protein-enriched meal replacements do not adversely affect liver, kidney or bone density: an outpatient randomized controlled trial.	Li Z, Treyzon L, Chen S, Yan E, Thames G, Carpenter CL.	Nutr J. 2010 Dec 31;9:72.	高たんぱく質食を利用したダイエットプログラムが、肝機能、腎機能、および骨密度に与える影響を検証する。	RCT(Per-protocol解析)	重篤な合併症の無い肥満患者(N=100名)	同等にエネルギーを調整した高たんぱく質食(2.2 g/kg/日)と通常たんぱく質食(1.1 g/kg/日)	1年後の肝機能、腎機能、骨密度	両群とも同程度に体重が減少し、肝機能や腎機能、骨密度にも群間差は認められなかった。	ダイエットプログラムとして1年間、食事を高たんぱく質食へ置換することは、標準的なダイエット食に比べ、一般的に測定されている肝機能や腎機能、骨密度に悪影響をもたらさない。	
	Independent influence of dietary protein on markers of kidney function and disease in obesity.	Friedman AN, Yu Z, Juliar BE, Nguyen JT, Strother M, Quinney SK, Li L, Inman M, Gomez G, Shihabi Z, Moe S.	Kidney Int. 2010 Oct;78(7):693-7.	肥満患者でしばしば認められるGFRの上昇や尿蛋白の増加に対して、摂取たんぱく質量に独立した関係があるかどうかを検証する。	クロスオーバー試験	明らかに腎機能障害や糖尿病を合併していない肥満患者(N=17名)	同等にエネルギーを調整した高たんぱく質食(140 g/日)と低たんぱく質食(50 g/日)	1週間後の腎機能、尿蛋白、尿中アルブミン排泄量	低たんぱく質食に比べて、高たんぱく質食は僅かではあるが有意にGFRを上昇させた(5 (SD, 6) mL/分)。一方で、尿蛋白や尿中アルブミンには、有意な差は認められなかった。	たんぱく質摂取量が腎臓に影響することは確かであるが、これだけで肥満患者における高いGFRや尿蛋白の増加を完全に説明することは難しい。	高たんぱく質食と低たんぱく質食の期間における、実際の平均たんぱく質摂取量は、それぞれ約100 g/日と50 g/日。

	Association of a Reduction in Central Obesity and Phosphorus Intake With Changes in Urinary Albumin Excretion: The PREMIER Study.	Chang A, Batch BC, McGuire HL, Vollmer WM, Svetkey LP, Tyson CC, Sanguankeo A, Anderson C, Houston J, Appel LJ.	Am J Kidney Dis. 2013 [in press]	減量や食事内容の変化が、尿中アルブミン排泄量に与える影響を検討する。	前向きコホート研究 (PREMIER Studyのサブ解析)	PREMIER studyに参加した腎機能が正常な高血圧患者810名のうち、試験開始時と6か月後に尿のサンプルを利用可能であった481名 ※PREMIER Study: 血圧を下げるために、(1)認知行動療法、(2)認知行動療法+DASH食、(3)アドバイスのみのいずれが最も有効かを検証したRCT。	腹囲減少量、24時間尿中ナトリウム、カリウムおよびリン排泄量、たんぱく質摂取量	尿中アルブミン排泄量	腹囲減少量、24時間尿中リン排泄量の減少、およびたんぱく質摂取量の減少は、尿中アルブミン排泄量の減少と関連していた。多変量解析においても、腹囲および尿中リン排泄量の減少は、尿中アルブミン排泄量の減少と有意な独立した関連を示したが、たんぱく質摂取量の抑制はなかった。この関係は、血圧やインスリン抵抗性の変化で補正しても同様であった。ベースラインにおいて尿中アルブミン排泄量が多かった症例やメタボリック症候群を呈していた症例では、腹囲の減少による尿中アルブミン排泄量の減少率が大きかった。	腎機能が正常な成人において、腹囲の減少と24時間尿中リン排泄量の減少は、尿中アルブミン排泄量の減少と関連していた。リン摂取量の抑制や体重減少によって、CKDの発症や進行を抑制できるかどうか、臨床試験によって検証されるべきである。	たんぱく質ではなく、リンが悪者である可能性。
--	---	---	----------------------------------	------------------------------------	--------------------------------	---	---	------------	--	--	------------------------

小児

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
19	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	服部元史, 川口洋, 伊藤克己, 門倉芳枝	日児誌 1992; 96: 1046-1057.	保存期小児慢性腎不全患者における低蛋白(低リン)食療法の有用性(腎機能障害の進行を抑制する効果があるか)と安全性について検討する。	非比較試験	小児の慢性腎不全患者17名(男女比:14/3, 0.1-16.2歳、GFR 11.7~51.2)	蛋白質はFAO/WHO/UNU (1985)による蛋白質摂取の安全基準に準じた(日本人の栄養所要量の約1/3~2/3)。リンの摂取量は600mg/日以下とし、蛋白質指示40gの場合は500mg/日以下、30gの場合は400mg/日以下とした。6~72ヶ月(平均25.5ヶ月)観察した。	身長SDS、体重SDS、血清Crの逆数	血清Crの逆数の回帰直線の勾配: $-0.0181 \pm 0.0200$ dL/mg/月 $\rightarrow -0.0089 \pm 0.0085$ dL/mg/月と改善 ( $p < 0.02$ ) 身長SDスコアの獲得: 13名中8名 (61.5%) 身長SDスコアの変化: $-1.51 \pm 0.89 \rightarrow -1.37 \pm 1.02$ (有意差はないものわずかに増加) 体重SDスコアの獲得: 14名中9名 (64.3%) 体重SDスコアの変化: $-1.30 \pm 0.50 \rightarrow -1.28 \pm 0.52$ (有意差はないものわずかに減少)	小児慢性腎不全患者にも、腎障害進行抑制を目的として、低蛋白(低リン)食療法を積極的に試みる意義は大きいと考えられたが、その実施に際しては小児の成長発育を考慮した上での注意深い検討が必要である。	
20	Evaluation of long-term aggressive dietary management of chronic renal failure in children	Jureidini KF, Hogg RJ, van Renen MJ, Southwood TR, Henning PH, Cobiac L, Daniels L, Harris S	Pediatr Nephrol 1990; 4: 1-10.	保存期腎不全の小児患者において厳格な低蛋白・低リン食が成長や腎機能保持の面で有用かどうかを検討する	非比較試験	Phase Iとして2年以上の腎不全管理(蛋白質摂取は2g/kg/日、リン制限なし)が行われている小児CRF患者10名(3-14歳、GFR 13-48)	Phase IIとして蛋白質摂取量を1~1.2g/kg/日とし、リン制限を年齢に応じて500~1000mg/日とした。	身長、GFR	実際の蛋白質摂取量は2.3g/kg/日(Phase I)から1.44g/kg/日(Phase II)に減少した。 カルシウムの摂取量は有意に増加し、リンの摂取量は有意に減少した。 血清尿素窒素は減少し、血清クレアチニンは増加した(尿素窒素/クレアチニン比は低下し、これはアナボリックな傾向が推測された)。 コレステロールや中性脂肪も改善した。 身長や体重の増加率も改善した。	本研究の結果からは、小児の保存期腎不全患者において低蛋白・低リン食は成長を改善し腎機能の低下を抑制する可能性があることが推測された。	
21	Randomised multicentre study of a low-protein diet on the progression of chronic renal failure in children	Wingen AM, Fabian-Bach C, Schaefer F, Mehls O	Lancet 1997; 349: 1117-1123.	小児の慢性腎不全患者において蛋白質摂取制限が腎機能や成長に影響を与えるかどうかを検討する。	ランダム化比較試験	European Study Group for nutritional treatment of CRF in childhoodに登録した、小児CRF患者191名(2~18歳、CCr 15~60)	原疾患と腎機能低下の進行速度を割付因子として、蛋白制限(0.8~1.1g/kg/日)群とコントロール群にランダムに割り付け、2年間観察した。	CCrの低下度と成長	2年間の観察で、低蛋白食は、成長に影響を及ぼさなかった。 しかしながら、クレアチニンクリアランスの低下速度にも影響を及ぼさなかった。 (低蛋白食群 vs コントロール: 進行性腎疾患群で $-9.7 \pm 8.0$ vs $-10.7 \pm 11.8$ ml/min/1.73m <sup>2</sup> 、非進行性腎疾患群で $-2.5 \pm 7.5$ vs $-4.3 \pm 10.0$ ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) 多変量解析では、蛋白尿と収縮期血圧がGFRの変化に寄与する独立因子であった。 3年間まで観察期間を延ばしても、同様の結果であった。	小児慢性腎不全患者における3年間の蛋白制限食は、腎機能低下を抑制しない、蛋白尿と収縮期血圧がGFRの変化に影響を与える最も重要な因子である。	European Study Group for nutritional treatment of CRF in childhoodの3本目の論文。Wingen AM (Miner Electrolyte Metab 1992)から症例数と観察期間増やして最終報告している。

22	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	Uauy RD, Hogg RJ, Brewer ED, Reisch JS, Cunningham C, Holliday MA	Pediatr Nephrol 1994; 8: 45-50.	保存期腎不全の乳児における蛋白質摂取制限の、安全性(成長への影響)と有効性(GFRに対する効果)を検討する。	ランダム化比較試験	割り付け時点で生後8ヶ月の乳児CRF患者24名(GFR 55以下)	生後8カ月の時点で蛋白制限群(P:E ratio 5.6%、蛋白質摂取量1.4 g/kg/日)とコントロール群(P:E ratio 10.4%、2.4 g/kg/日)にランダムに割り付け、10カ月間観察した。	身長、体重、GFR	カロリー摂取量:蛋白制限群で推奨摂取量の92±12%、コントロール群で92±15%(有意差なし)。体重SDスコア:割り付け時点で、蛋白制限群-2.0±1.3、コントロール群-1.9±1.1(有意差なし) 最終観察時、蛋白制限群-1.9±1.2、コントロール群-1.7±0.9(有意差なし) 身長SDスコア:割り付け時点で、蛋白制限群-2.2±1.4、コントロール群-1.7±1.4(蛋白制限群が低値の傾向) 最終観察時、蛋白制限群-2.6±1.2、コントロール群-1.7±0.9(蛋白制限群が有意に低値) 腎機能:生後18カ月の時点で両群間で有意差なし。	乳児の保存期腎不全患者に対する低蛋白食は成長面での注意が必要である。	
23	Protein restriction in chronic renal failure	Kist-van Holthe tot Echten JE, Nauta J, Hop WC, de Jong MC, Reitsma-Bierens R, Ploos van Amstel SL, van Acker KJ, Noordzij CM, Wolff ED.	Arch Dis Child 1993; 68: 371-375.	小児の慢性腎不全患者において蛋白質摂取制限が腎機能や成長に影響を与えるかどうかを検討する。	ランダム化比較試験	小児CRF患者56名(2~18歳、GFR 15~60)	蛋白制限群(0.8~1.1 g/kg/日)とコントロール群にランダムに割り付け、3年間観察した。	身長、体重、GFR	食事記録から求めた蛋白質摂取量はほぼ目標どおりであった。GFRの低下速度:蛋白制限群で-2.9±1.0、コントロール群で-2.1±0.8(有意差なし) 身長のSDスコア:両群間で有意差なし %体重(身長から算出された標準体重比):両群間で有意差なし	小児の保存期腎不全患者において蛋白制限は有益ではない。	Kist-van Holthe tot Echten JE (Miner Electrolyte Metab 1992)の、フォローアップ報告。症例が、European Study Group for nutritional treatment of CRF in childhood登録患者と重複している可能性あり。
	Accelerated growth in short children with chronic renal failure treated with both strict dietary therapy and recombinant growth hormone.	van Renen MJ, Hogg RJ, Sweeney AL, Henning PH, Penfold JL, Jureidini KF	Pediatr Nephrol 1992; 6: 451-458.	厳格な蛋白質・リン制限食とGH療法により成長が改善するか評価する。	非比較試験	小児CRF患者9名(全例男児、4.8-15.6歳、GFR 11-60)	Jureidini KF(Pediatr Nephrol 1990)と同一症例にGh導入して1年間観察。厳格な蛋白質・リン制限食、必須アミノ酸の補充、カロリー補給を施行。同時にGH投与も施行。	身長、骨年齢、GFR	平均身長増加率は、思春期前の児は4.6±1.3→9.0±1.3 cm/y(p<0.001)、思春期中の児は5.4→1.4→10.4±1.8 cm/y(p<0.01)と有意に改善した。平均身長増加率のSDスコアも、思春期前の児は-1.2±0.6→-2.3±0.9(p<0.001)、思春期中の児は-0.4±0.6→+1.9±1.1(p<0.01)と有意に改善した。年齢別の身長SDスコアも、思春期前の児は-2.2±0.7→-1.5±0.5(p<0.01)、思春期中の児は-1.9±0.7→+1.3±0.9(p<0.02)と有意に改善した。腎機能の悪化や骨病変の悪化はなく、暦年齢に比べて骨年齢が進むこともなかった。	小児CRF患者の成長に、rhGHの投与は有効である。	主にrhGHの有効性を示した論文。Jureidini KF(Pediatr Nephrol 1990)のフォローアップの報告でもある。
	Energy and nutrient intake of patients with mild-to-moderate chronic renal failure compared with healthy children: an Italian multicentre study.	Rätsch IM, Catassi C, Verrina E, Gusmano R, Appiani A, Bettinelli A, Picca S, Rizzoni G, Fabian-Bach C, Wingen AM, Mehls O, Giorgi PL.	Eur J Pediatr 1992; 151: 701-705.	ヨーロッパの多施設研究に参加している小児CRF患者の低蛋白食の効果について、調査する。	症例集積	European Study Group for nutritional treatment of CRF in childhoodに参加した、50名の小児CKD患者(3-17歳、GFR 15-65)および健康児93名(3-12歳)		身長・体重・BMI カロリー、蛋白、Ca、リンなど各栄養素の摂取量	カロリー摂取量は推奨量と比べてCRF患者76-88%(健康者90-93%)、蛋白摂取量はCRF患者1.6-2.7g/kg(健康者2.1-3.1g/kg)であった。全体では、健康者に比べてCRF患者は、カロリー摂取量で10%、蛋白摂取量で33%低いという結果であった。CRF患者は、コレステロール、カルシウム、リンなども健康者に比べて摂取量が少なかった。	CRF小児患者では、カロリー、蛋白、その他の栄養素全てにおいて摂取量が少ないことを、栄養計画で考慮すべきである。	エネルギーの論文と重複。また、European Study Group for nutritional treatment of CRF in childhoodに登録した症例を使っている。
	Multicentre randomized study on the effect of a low-protein diet on the progression of renal failure in childhood: one-year results. European Study Group for Nutritional Treatment of Chronic Renal Failure in Childhood.	Wingen AM, Fabian-Bach C, Mehls O.	Miner Electrolyte Metab 1992; 18: 303-308.	小児CRF患者の低蛋白食の有効性について検討する。	ランダム化比較試験	European Study Group for nutritional treatment of CRF in childhoodに登録した、200名の小児CKD患者(2-18歳、GFR 15-60)	低蛋白食(0.8-1.1g/kg)と蛋白制限のない食事の2群にランダムに割り付けし、1年間観察。	GFR低下速度	101名が低蛋白食群、99名がコントロール群に割り付け。このうち1年間観察し得たのが165名(81名が低蛋白食群、84名がコントロール群)。平均蛋白摂取量は、低蛋白食群が推奨量の126%、コントロール群が推奨量の187%であった。カロリー摂取量は両群で変わりなかった。GFR低下速度は、「non-progressive group」では低蛋白食群とコントロールで有意差はなかった。「progressive group」では低蛋白食群(-6.5ml)の方がコントロール群(-4.0ml)よりもGFR低下速度は速かった。「non-progressive group」・「progressive group」のいずれにおいても、尿素窒素排泄量で分けた高蛋白食摂取と低蛋白食摂取との間にGFRの低下速度に差はなかった。	小児CRF患者において、1年間の観察では、低蛋白食は、メリット・デメリット、いずれも見出せなかった。	エネルギーの論文と重複。European Study Group for nutritional treatment of CRF in childhoodの2本目の論文。Wingen AM (Pediatr Nephrol 1991)から症例数を増やして報告している。

Protein restriction affects fat intake and serum lipids in children with chronic renal failure.	Kist-van Holthe tot Echten JE, Nauta J, Boerma GJ, Hop WC, Noordzij CM, Wolff ED.	Miner Electrolyte Metab 1992; 18: 207-211.	小児CRF患者への低蛋白食が脂肪摂取および脂質プロファイルに影響を及ぼすか否か検証する。	ランダム化比較試験	48名の小児CRF患者(2歳6ヶ月-18歳8ヶ月、GFR 9-69)	低蛋白食(0.8-1.1g/kg)とコントロールの2群にランダムに割り付けし、1年間観察。	脂肪摂取(総脂質、コレステロール、多不飽和/飽和脂肪比)、血清脂質プロファイル	23名が蛋白制限食、25名がコントロール群に割り付け。蛋白制限食群とコントロール群の間に総脂肪摂取量に差はなかったが、蛋白制限食はコレステロール摂取量が少なく、多不飽和/飽和脂肪比が高値であった。これは、蛋白制限食群は動物性蛋白を制限するため、動物性脂肪から植物性脂肪に置き換わっているためだと考えられた。さらに、コントロール群では血清コレステロールやlow density lipoproteinが高値となり、これらは蛋白制限食では見られなかった。	小児CRF患者において、蛋白制限食は脂質の摂取および血清脂質プロファイルに良い効果をもたらす。	成長について未解析。症例が、European Study Group for nutritional treatment of CRF in childhood登録患者と重複している可能性あり。
Low-protein diet in children with chronic renal failure--1-year results. European Study Group for Nutritional Treatment of Chronic Renal Failure in Childhood.	Wingen AM, Fabian-Bach C, Mehls O.	Pediatr Nephrol 1991; 5: 496-500.	小児CRF患者の低蛋白食の有効性について検討する。	ランダム化比較試験	European Study Group for nutritional treatment of CRF in childhoodに登録した、281名の小児CKD患者。このうち基準を満たした221名のうち、1年間観察し得た105名(10.1±4.5歳、GFR 38.3±13.2)	低蛋白食(0.8-1.1g/kg)と蛋白制限のない食事の2群にランダムに割り付けし、1年間観察。	GFR低下速度、身長、体重	50名が低蛋白食群、55名がコントロール群に割り付け。身長・体重の増加については、両群とも差はなかった。GFR低下速度は、低蛋白食群3.6ml/分/1.73m2に対し、コントロール群2.3ml/分/1.73m2と有意差はなかった。	小児CRF患者において、蛋白制限食は許容できる治療であるが、成長、腎機能低下いずれにおいても、メリット・デメリットいずれも見出せなかった。	European Study Group for nutritional treatment of CRF in childhoodの初回論文。
Protein intake and renal function in children.	Nakano M, Alon U, Jennings SS, Chan JC.	Am J Dis Child 1989; 143: 160-163.	軽度の腎障害小児患者への蛋白制限食の腎機能への効果を検証する。	クロスオーバー比較試験	5名の軽度の慢性腎障害小児患者(12-18歳)	低蛋白食(0.5g/kg)と高蛋白食(1.5g/kg)の各々4日間のクロスオーバー試験。5名で、7回の試験を施行(2名は2回施行)。	各種生化学マーカーの尿中排泄量	高蛋白食群は、低蛋白食群に比べて、尿中クレアチン排泄量、カリウム排泄量、リン排泄量、硫酸排泄量、カルシウム排泄量、酸排泄量などが有意に高値であった。	異なる蛋白摂取量は、尿中へのクレアチン、カリウム、リン、硫酸、カルシウム、酸などの排泄量に影響を与える。	4日間の蛋白摂取量の影響のみ評価。長期観察のデータはなし。

## 2. エネルギー

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	Energy expenditure in patients with chronic renal failure.	Monteon FJ, Laidlaw SA, Shaib JK, Kopple JD.	Kidney Int. 1986 Nov;30(5):741-7.	CKD患者における安静時エネルギー代謝の測定	観察研究	健康者12名、保存期腎不全患者10名、HD患者16名		安静時エネルギー代謝量、	健康者とCKD患者の間には安静時エネルギー代謝および運動時のエネルギー代謝に差はなかった。	健康者とCKD患者ではエネルギー消費に差はない。	
2	Energy metabolism in acute and chronic renal failure.	Schneeweiss B1, Graninger W, Stockenhuber F, Druml W, Ferenci P, Eichinger S, Grimm G, Lagner AN, Lenz K.	Am J Clin Nutr. 1990 Oct;52(4):596-601.	急性および慢性腎臓病患者におけるエネルギー代謝の測定	観察研究	健康者24名、ARF患者(敗血症あり18名、なし11名)、保存期腎不全患者17名、重症高窒素血症患者15名、HD患者25名		REE、エネルギー摂取量	REEは保存期腎不全患者と健康者の間に差がなかった。保存期腎不全患者ではエネルギー摂取量が著しく減少していた。	腎疾患はエネルギー代謝に直接影響しないが、腎不全によりエネルギー摂取が減少することが低栄養のリスクとなる。	
3	The natural history of chronic renal failure: results from an unselected, population-based, inception cohort in Sweden.	Evans M, Fryzek JP, Elinder CG, Cohen SS, McLaughlin JK, Nyrén O, Forel CM.	Am J Kidney Dis. 2005; 46: 863-70.	非選択的なCRF患者の腎代替療法(RRT)の導入と死亡における予後予測因子の検討	コホート研究	CKDステージ4~5の患者920名		RRT(透析開始もしくは腎移植)の導入、死亡	年齢は高いほどRRTの導入のリスクが低い死亡のリスクが高い。女性より男性の方がRRTの導入リスクが高い。BMIはやせでRRT導入と死亡のリスクが高い。BMI30以上ではRRT導入と死亡のリスクが低い。糖尿病患者ではRRT導入のリスクと死亡のリスクが高い。GFRが低いとRRT導入のリスクが高い。	年齢、性別、BMI、原疾患、GFRは予後予測因子となる。	
4	Paradoxical association between body mass index and mortality in men with CKD not yet on dialysis.	Kovesdy CP, Anderson JE, Kalantar-Zadeh K.	Am J Kidney Dis. 2007; 49: 581-91.	CKD患者におけるBMIと死亡率との関係を明らかにする。	前向きコホート研究	CKD1~5の患者521名		RRT(HDもしくはPD)の導入、死亡	BMI < 22.2, 22.2-28.0, 28.1-36.7, > 36.7の四分位に分けるとBMIが高いほど死亡率が低かった。70歳未満ではBMIが高いほうが死亡のリスクが低くなるが、70歳以上ではBMIによるUカーブを呈していた。	70歳未満の男性においてBMIは高いほど死亡率が低下する。	
5	Association of race and body mass index with ESRD and mortality in CKD stages 3-4: results from the Kidney Early Evaluation Program (KEEP).	Babayev R, Whaley-Connell A, Kshirsagar A, Klemmer P, Navaneethan S, Chen SC, Li S, McCullough PA, Bakris G, Bombardieri E.	Am J Kidney Dis. 2013; 61: 404-12.	CKDステージ3~4の患者において人種とBMIがESRDおよび死亡率に影響を与えるか調べる。	縦断研究	白人10540名、アフリカ系アメリカ人4091名		ESRDもしくは死亡	アフリカ系アメリカ人の方が白人よりもESRDのリスクが高い(HR 1.66)。BMIは < 30, 30-34.9, ≥ 35に分けるとESRDには影響しないが、BMI < 30よりも30-34.9で死亡のリスクが低くなる(HR 0.74)。	人種はESRDのリスクとなったが死亡率には影響しなかった。CKDでは肥満であることがESRDと死亡率にかならずしも影響しない。	
6	Body mass index and the risk of development of end-stage renal disease in a screened cohort.	Iseki K, Ikemiya Y, Kinjo K, Inoue T, Iseki C, Takishita S.	Kidney Int. 2004; 65: 1870-6.	BMIがESRDのリスクファクターとなるか検討する。	コホート研究	沖縄住民健診受診者100753人		BMIにより四分位に分けてESRDの累積発症率を検討する	男性においてBMIの四分位はESRDの有意な予測因子であったが、女性では有意な相関なし。男性において年齢、収縮期血圧、蛋白尿調整後のESRD発症のオッズ比はBMI21未満に対し、BMI25.5以上では2.389となる。	日本人男性ではBMIがESRDの発症と関連している	

## 小児

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
	Growth impairment and nutritional status in children with chronic kidney disease.	Sozeri B, Mir S, Kara OD, Dincel N.	Iran J Pediatr. 2011; 21: 271-277.	小児のCKDにおける成長障害と低栄養の頻度を調査し、それらに関連する因子を解析する。	症例集積	42名のCKD患者(3-17歳、保存期 20名、PD 8名、HD 14名)と29名の健康者		身長SDS 体重SDS BMI SDS その他、アルブミン、コレステロールなど生化学パラメータ	CKD患者全体では、3-6歳の身長SDSが7-10歳や11-17歳に比べて有意に低値であった。保存期患者でも、身長SDSは、3-6歳:-2.60SD、4-10歳:-0.29SD、11-17歳:-0.33SDと3-6歳が有意に低値であった。身長SDS、体重SDS、BMI SDSいずれも、健康者>保存期患者>PD・HD患者であった。CKD全体で19名(45%)が低栄養であった(保存期4名、PD 5名、HD 10名)。	低栄養は、CKD小児患者で依然として大きな問題である。年齢や腎代替療法の有無などが大きく関連している。	
	Body composition and nutritional intake in children with chronic kidney disease.	Rashid R, Neill E, Smith W, King D, Beattie TJ, Murphy A, Ramage IJ, Maxwell H, Ahmed SF.	Pediatr Nephrol. 2006; 21: 1730-1738.	小児のCKDと移植患者における体組成を評価し、BMIや栄養摂取との関連を調べる。	症例集積	59名のCKD患者(5.4-13.9歳、GFR 7-49)、および20名の腎移植患者(6.4-16.9歳、GFR 35-63)		摂取カロリー・タンパク質、 BMI、%FM(体脂肪の比率)、LM(除脂肪体重)	CRF患者: カロリー摂取94%、蛋白摂取100% 移植患者: カロリー摂取102%、蛋白摂取119% (標準値に比べて) どちらの群も、BMI-SDSよりもFM-SDSは高く、LM-SDSは低かった。 移植患者では、BMI-SDSと%FM-SDSはカロリー摂取と蛋白摂取と相関し、LM-SDSは蛋白摂取と相関していた。	小児CKD患者・小児移植患者は、BMIには反映されない体組成異常(高FM、低LM)が示唆された。すなわち、中心性肥満の傾向にあり、余命に影響する可能性が示唆された。	

Optimising nutrition in chronic renal insufficiency—growth.	Norman LJ, Macdonald IA, Watson AR.	Pediatr Nephrol 2004; 19: 1245–1252.	小児CKI(慢性腎障害)患者におけるカロリー摂取量と成長について、2年間観察し、評価する。	観察研究	65名のCKI患者(2–16.9y) GFR 51–75(mild) :25名 GFR 25–50(moderate):21名 GFR <25(severe) :19名	6ヶ月毎の身長・体重・BMI評価。 3日間の食事日誌を年1回つけてもらい、摂取カロリーをコンピューター計算し、栄養士による栄養指導も行った。	身長・体重・BMI 摂取カロリー	カロリー摂取については、必要量の1年時に必要量の-3%、2年時に-8.5%、摂取できていた。身長は、mildとmoderate CKD患者は平均値をキープし、severeCKI患者は有意に改善した。体重は、どのグループも有意差はなかった。BMIは、severe CRIで有意に低下していた。Severe CRIにおいて、摂取カロリーと身長SDSの間に有意な相関を認めた。	日常の食事指導、特に適切なカロリー摂取についての指導は、年齢にかかわらずCKD小児患者の成長を改善させる。	
Optimising nutrition in chronic renal insufficiency—progression of disease.	Norman LJ, Macdonald IA, Watson AR.	Pediatr Nephrol 2004; 19: 1253–1261.	小児CKI(慢性腎障害)患者におけるカロリー摂取量と腎機能の悪化について、2年間観察し、評価する。	観察研究	65名のCKI患者(2–16.9y) GFR 51–75(mild) :25名 GFR 25–50(moderate):21名 GFR <25(severe) :19名	6ヶ月毎の身長・体重・BMI評価。 3日間の食事日誌を年1回つけてもらい、摂取カロリーをコンピューター計算した。蛋白質は体重あたりの推奨量、リンは600–1000mg/d、Naは80–100mmol/d、Caも推奨量を目標とし、指導を行った。	GFR、血圧 蛋白質、Na、Ca、Pの 摂取量	2年間のGFRの低下は、mild, moderate, severeそれぞれ-9.4, -5.8, -6.0ml/分/1.73m2であった。血圧については、収縮期血圧のSDSは全てのグループで著明に低下した(p<0.0001)。拡張期平均も有意に低下した(p=0.03)。蛋白尿はあまり変わらなかった。摂取量は、Naは10mmol/d増加、蛋白質は-0.4g/kg/d減少、リンは不変で、Caは中央値で-20%減少していた。Mild CRI群で、高Na食と高リン食がGFRの悪化と相関していた。	GFR>50のmild CRIでも、食事療法の介入はGFR低下を予防する上で重要である。	カロリーについてのコメントはほとんどなし。むしろ、塩分摂取と腎機能についてのデータあり。
Nutrition and growth in relation to severity of renal disease in children.	Norman LJ, Coleman JE, Macdonald IA, Tomsett AM, Watson AR.	Pediatr Nephrol 2000; 15: 259–265.	小児CKI(慢性腎障害)患者におけるカロリー摂取量と成長について、2年間観察し、評価する。	観察研究	95名のCKI患者(2–16.9y) GFR >75(normal) :35名 GFR 51–75(mild) :23名 GFR 25–50(moderate):19名 GFR <25(severe) :18名	身長・体重・BMIなどを定期的に評価。 カロリーは年齢相当量(不足分は補サプリメントなどを補給)、蛋白質は体重あたりの推奨量、リンは600–800mg/dなどとした。	身長・体重・BMI カロリー、蛋白質、Ca、 リンなど各栄養素の 摂取量	身長、体重、BMIとも、Severe群で有意に悪化した。カロリー摂取量は、年齢相当量に比べてnormal群:103%、mild群:99%、moderate群:92%、Severe群:85%とSevere群の摂取量が悪かった。カロリー摂取量はGFRと正の相関を示し、身長増加不良はカロリー摂取不足と関連があると考えられた。蛋白、リン、Caなども腎機能が悪いほど摂取量不足が認められた。血清PTHや血清リン値はsevere群で高値となった。	栄養摂取障害、骨代謝障害および成長障害は、CRIの早期から出現するため、早期より医学的および栄養学的介入が必要である。	
Nutritional intake in children with renal insufficiency: a report of the growth failure in children with renal diseases study.	Foreman JW, Abitbol CL, Trachtman H, Garin EH, Feld LG, Strife CF, Massie MD, Boyle RM, Chan JC.	J Am Coll Nutr 1996; 15: 579–585.	小児CKD患者における栄養摂取状態の評価、および体格、腎機能、成長速度との関連について解析する。	観察研究	120名のCRI患者(18か月–10歳、GFR 20–75)	4日間の食事記録を6ヶ月にわたり記録。身長、体重、腎機能を前後で評価。	身長・体重・BMI カロリー、蛋白質などの 摂取量	平均カロリー摂取量は、年齢の推奨量の80±23%(mean±SD)であった。記録された食事の56%が、推奨量の80%未満であった。年齢が上がるとつれて、カロリー摂取量は低下した。カロリー摂取量と身長の増加速度との相関はなかった。蛋白平均摂取量は、推奨量の153±53%(mean±SD)であった。腎機能低下の程度とカロリーや蛋白摂取量との相関はなかった。カルシウム、ビタミン、亜鉛も摂取量は少なかつた。	小児慢性腎不全患者は、年齢推奨量よりもカロリー摂取量は少ないが、大半の患者で体格に必要なカロリーを消化管で吸収できていると思われる。カロリー摂取量の低下は、腎障害の初期から認められる。	
Nutritional status of children with moderate chronic renal failure.	Orejas G, Santos F, Málaga S, Rey C, Cobo A, Simarro M.	Pediatr Nephrol 1995; 9: 52–56.	小児CRF患者の栄養状態を評価し、低栄養を早期に診断するマーカーを明らかにする。	症例集積	15名の小児CKD患者(1–18歳、GFR 11–75)	各患者の食事の記録(3日間連続、3ヶ月あけて2回に分けて)を施行し、各栄養素の摂取状況を解析。身長、体重ほか身体各部の評価。 生化学パラメーターは、TP、Alb、トランスフェリン、IgG、IgA、IgM、C3、C4、尿素、クレアチニン、リンパ球数、IGF-1などを評価。	各栄養素摂取量。 身長、体重ほか身体各部の評価。 生化学パラメーター。	カロリー、蛋白質、炭水化物、脂肪、多不飽和脂肪酸、単不飽和脂肪酸、飽和脂肪酸各々の摂取量は、国際基準に比べて、87±14、223±42、73±12、110±27、55±31、129±51、111±26%であった。カロリーは、蛋白質から15±2%、炭水化物から48±5%、脂肪から37±5%摂取していた。身体各部のSDスコアは、体重-0.50±0.8、身長-0.94±1.3、成長速度-0.61±1.8、三頭筋皮下脂肪厚-0.30±0.6、肩甲骨皮下脂肪厚-0.19±0.8、中腕筋周囲径0.38±0.3、BMI-0.22±1.0であった。TP、Alb、トランスフェリン、IgG、IgA、IgM、C3、C4、尿素、クレアチニン、リンパ球数などは正常範囲内であった。IGF-1のSDスコアは0.74±1.5であった。	今回の対象患者は中等度の腎障害を認めているものの、低栄養患者はなかった。摂取カロリーと炭水化物は基準値に比べて低値で、蛋白質や飽和脂肪酸が高値である傾向を認めた。	
Energy and nutrient intake of patients with mild-to-moderate chronic renal failure compared with healthy children: an Italian multicentre study.	Rätsch IM, Catassi C, Verrina E, Gusmano R, Appiani A, Bettinelli A, Picca S, Rizzoni G, Fabian-Bach C, Wingen AM, Mehls O, Giorgi PL.	Eur J Pediatr 1992; 151: 701–705.	ヨーロッパの多施設研究に参加している小児CRF患者の低蛋白食の効果について、調査する。	症例集積	1988年3月から1990年12月までに、European Study Group for nutritional treatment of CRF in childhoodに参加した、50名の小児CKD患者(3–17歳、GFR 15–65)および健康児93名(3–12歳)	身長・体重・BMI カロリー、蛋白質、Ca、 リンなど各栄養素の 摂取量	カロリー摂取量は推奨量と比べてCRF患者76–88%(健康者90–93%)、蛋白摂取量はCRF患者1.6–2.7g/kg(健康者2.1–3.1g/kg)であった。全体では、健康者に比べてCRF患者は、カロリー摂取量で10%、蛋白摂取量で33%低いという結果であった。CRF患者は、コレステロール、カルシウム、リンなども健康者に比べて摂取量が少なかった。	CRF小児患者では、カロリー、蛋白質、その他の栄養素全てにおいて摂取量が少ないことを、栄養計画で考慮すべきである。	蛋白制限の論文と重複	



Multicentre randomized study on the effect of a low-protein diet on the progression of renal failure in childhood: one-year results. European Study Group for Nutritional Treatment of Chronic Renal Failure in Childhood.	Wingen AM, Fabian-Bach C, Mehls O.	Miner Electrolyte Metab 1992; 18: 303-308.	小児CRF患者の低蛋白食の有効性について検討する。	ランダム化比較試験	European Study Group for nutritional treatment of CRF in childhoodに登録した、200名の小児CKD患者(2-18歳、GFR 15-60)	低蛋白食(0.8-1.1g/kg)と蛋白制限のない食事の2群にランダムに割り付け	GFR低下速度	101名が低蛋白食群、99名がコントロール群に割り付け。このうち1年間観察し得たのが165名(81名が低蛋白食群、84名がコントロール群)。平均蛋白摂取量は、低蛋白食群が推奨量の126%、コントロール群が推奨量の187%であった。カロリー摂取量は両群で変わりなかった。GFR低下速度は、「non-progressive group」では低蛋白食群とコントロールで有意差はなかった。「progressive group」では低蛋白食群(-6.5ml)の方がコントロール群(-4.0ml)よりもGFR低下速度は速かった。「non-progressive group」+「progressive group」のいずれにおいても、尿素窒素排泄量で分けた高蛋白食摂取と低蛋白食摂取との間にGFRの低下速度に差はなかった。	小児CRF患者において、1年間の観察では、低蛋白食は、メリット・デメリット、いずれも見出せなかった。	蛋白制限の論文と重複
Evaluation of long-term aggressive dietary management of chronic renal failure in children	Jureidini KF, Hogg RJ, van Renen MJ, Southwood TR, Henning PH, Cobiac L, Daniels L, Harris S	Pediatr Nephrol 1990; 4: 1-10.	保存期腎不全の小児患者において厳格な低蛋白・低リン食が成長や腎機能保持の面で有用かどうかを検討する	非比較試験	Phase Iとして2年以上の腎不全管理(蛋白質摂取は2 g/kg/日、リン制限なし)が行われている小児CRF患者10名(3-14歳、GFR 13-48)	Phase IIとして蛋白質摂取量を1~1.2 g/kg/日とし、リン制限を年齢に応じて500~1000 mg/日とした。	身長、GFR	実際の蛋白質摂取量は2.3 g/kg/日(Phase I)から1.44 g/kg/日(Phase II)に減少した。カルシウムの摂取量は有意に増加し、リンの摂取量は有意に減少した。血清尿素窒素は減少し、血清クレアチニンは増加した(尿素窒素/クレアチニン比は低下し、これはアナボリックな傾向が推測された)。コレステロールや中性脂肪も改善した。身長や体重の増加率も改善した。	本研究の結果からは、小児の保存期腎不全患者において低蛋白・低リン食は成長を改善し腎機能の低下を抑制する可能性があることが推測された。	蛋白制限の論文と重複
Effects of caloric supplementation on growth in children with uremia.	Arnold WC, Danford D, Holliday MA.	Kidney Int 1983; 24: 205-209.	腎不全小児患者の栄養と成長について評価する。	観察研究	12名の小児CRF患者(2-9歳、GFR <10-58)。	成長と栄養状態について、2年間観察。最初の1年は、栄養指導を行い、カロリー補給は行わず。後半の1年は、栄養指導とカロリー補給いずれも施行。	身長、カロリー摂取量	カロリー摂取量は、正常量と比較した比率で、73%から103%まで改善し、成長率も59%から90%まで改善した。しかしながら、身長SDSは、カロリー補給の前後で変わりなかった。各身体測定値や血清アルブミンは、カロリー補給の前後で増加した。	食事によるカロリー不足は小児のCRF患者で非常に多く認め、成長障害につながる。カロリー補給は、総カロリー摂取量を増加させ、成長率や皮下脂肪厚を改善させるが、十分に成長を促進させるまでは至らない。	
Growth pattern and dietary intake of children with chronic renal insufficiency.	Betts PR, Magrath G.	Br Med J 1974; 2: 189-193.	腎不全小児患者の栄養と成長について評価する。	症例集積	33名の小児CRF患者(0.5-16.3歳、GFR 5-61)		身長、カロリー・蛋白・ビタミンD摂取量	成長障害は、GFR<25で顕著になる。CRF患者のカロリー、蛋白質、VitDの摂取量は、年齢別推奨量に比べて少ない。摂取カロリーが、推奨量の80%未満だと、成長障害が明らかになる。	小児のCRF患者において、カロリー、蛋白質、VitDの摂取量は、年齢別推奨量に比べて少ない。摂取カロリーが、推奨量の80%未満だと、成長障害の主たる原因である。	

3. 食塩

文献番号については\*は、「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2013」の構造化抄録より転載したことを示す。

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*	Importance and benefits of dietary sodium restriction in the management of chronic kidney disease patients: experience from a single Chinese center	Yu W, Luying S, Haiyan W, Xiaomei L.	Int Urol Nephrol 2011 May 21.	非透析中国人CKDの血圧コントロールにおける食塩摂取量の役割を調べる。	コホート研究	2007年1月～12月に北京第一病院のCKDセンターを受診した非透析CKDのうち適格な176例。除外基準: 利尿薬、カフェイン、リチウム、プロゲステロン、エビネフリン、コルネコステロイド、NSAIDsなどの尿中Na排泄に影響する可能性のある薬剤の服用、生理食塩水点滴、4週間以内の降圧薬変更、腎動脈狭窄、慢性尿管間質性腎炎、心不全、肝硬変、急性/慢性の感染症(特に尿路感染)、痛風、腫瘍、胃腸疾患、副腎疾患。2008年1月～6月の間に同施設で腎生検を行ったIgA腎症の43例については食塩制限試験に登録。	連続7日間の食塩制限食(100 mmol/日)	血圧、24時間の尿中Na、蛋白排泄、血清Cr、BMI、尿中TGF-β。	24時間尿中Na排泄の平均値は149.0±66.4 mmol/日で、100 mmol/日以下を達成したのは31.9%だけだった。24時間尿中Na排泄が17 mmol増加毎に血圧130/80 mmHg以上のオッズ比は1.26だった。食塩制限群でSBP、DBP、尿蛋白は減少が顕著だった。24時間尿中Na排泄の変化とSBPの変化には正の相関関係を認め、また24時間尿中Na排泄とTGF-β 1についても相関関係を認めた。	中国人のCKDにおいて食塩制限はモニターされ、強化されるべきである。	
2*	Moderate dietary sodium restriction added to angiotensin converting enzyme inhibition compared with dual blockade in lowering proteinuria and blood pressure: randomised controlled trial	Slagman MC, Waanders F, Hemmelder MH, Woittiez AJ, Janssen WM, Lambers Heerspink HJ, Navis G, Laverman GD; HOLLAND NEPhrology Study Group.	BMJ 2011 Jul 26; 343: d4366.	ACE 阻害薬内服中に中等度の食塩制限を行うことによる尿蛋白と血圧減少効果を検討する。	RCT【HONEST (HOLLAND NEPhrology Study) Group】	リシノプリル(40 mg)を内服中の非糖尿病性CKD 52例 (Cr>30 mL/分、尿蛋白>1 g/日、平均 51 歳)	プラセボもしくはバルサルタン(320 mg)、また同時に、高食塩食(200 mmol/日)もしくは低食塩食(50 mmol/日)に割り付け、それぞれ 6 週毎に変更。	一次評価項目: 尿蛋白減少度、二次評価項目: 血圧低下度	尿蛋白は、低食塩食で 51%、高食塩食+バルサルタンで 21%、低食塩食+バルサルタンで 62%有意に減少した。平均収縮期血圧は、低食塩食で、11 mmHg(7%)、高食塩食+バルサルタンで3 mmHg(2%) (有意差なし)、低食塩食+バルサルタンで 13 mmHg(9%)低下した。この低食塩食の実際の尿中ナトリウム(Na)排泄量は 106 mmol(食塩 6.2 g)/日で、各国のガイドラインで推奨されている食塩摂取量に一致していた。	非糖尿病性 CKD において、リシノプリルへの食塩制限の追加はバルサルタンの追加に比し、尿蛋白および血圧をより減少させる。	
3*	Effects of dietary sodium and hydrochlorothiazide on the antiproteinuric efficacy of losartan	Vogt L, Waanders F, Boomsma F, de Zeeuw D, Navis G.	J Am Soc Nephrol 2008; 19: 999-1007.	ロサルタンに加え食塩制限もしくはヒドロクロロサイアザイド(HCT)および両者併用することが尿蛋白や血圧に与える影響について検討する。	RCT	92/17.1	プラセボ、ロサルタン(100 mg)、ロサルタン(100 mg)+HCT(25 mg)を 6 週毎にランダムに服用。同時に、高食塩食(200 mmol/日)もしくは低食塩食(50 mmol/日)に割り付け、6 週毎に変更。	尿蛋白減少度および血圧低下度	尿蛋白は低食塩食単独で 22%、ロサルタン単独で 30%、ロサルタン+低食塩食で 55%、ロサルタン+HCT で 56%、ロサルタン+低食塩食+HCT で 70%有意に減少した。また、血圧も同様に段階的に有意に低下した。この低食塩食の実際の尿中 Na 排泄量は 92 mmol(食塩 5.4 g)/日であった。	ロサルタンに低食塩食もしくは HCT のいずれを追加しても、尿蛋白減少および血圧低下効果は同等であった。また、3 者の併用が最も効果的であった。	
4	Moderation of dietary sodium potentiates the renal and cardiovascular protective effects of angiotensin receptor blockers.	Lambers Heerspink HJ, Holtkamp FA, Parving HH, Navis GJ, Lewis JB, Ritz E, de Graeff PA, de Zeeuw D.	Kidney Int. 2012;82(3):330-7	減塩はARBの腎と心血管エンドポイントに対する効果を増やすかを検証	RCTのサブ解析	2型糖尿病性腎症	RENAAL(ロサルタンvs placebo)とIDNT(イルベサルタン vs placebo)のいずれの試験の患者(1177名、30-70歳 eGFR 44ml/1.73m <sup>2</sup> )の尿中Na/Crを 121mmol/gCr未満: low, 121-153mmol/gCr, Medium, 153mmol/gCr以上; Highに分類	腎: sCr2倍化, ESRD(sCr 6mg/dl以上) 心血管: 心臓死、心筋梗塞、ストローク、心不全での入院、PCI	腎アウトカムはARB服用はARB非服用と比べて、低塩群で43%減少、中塩群で変わらず、高塩群で37%増加。心血管アウトカムはARB服用はARB非服用と比べて、低塩群で37%減少、中塩群で2%増加、高塩群で25%増加。	2型糖尿病性腎症でARB服用者は減塩をするべきである。	
5*	Associations of diet with albuminuria and kidney function decline	Lin J, Hu FB, Curhan GC.	Clin J Am Soc Nephrol 2010; 5: 836-43.	蛋白、脂肪、コレステロール、食物繊維、抗酸化ビタミン、ビタミンD、葉酸、果糖、Na、Kなどの個々の食べ物の栄養素が微量アルブミン尿やeGFRの低下に関係するか調べる。	前向きコホート研究【The Nurses' Health Study】	(1976年に開始されたアメリカの30～55歳の看護士を登録した)The Nurses' Health Studyに1989～1990年の間に参加した32,826例のうち、1989年と2000年に血漿Crあるいは2000年に尿中アルブミン/Cr比が測定しており、食事についてのアンケートに答えている3,348例。	食事摂取内容	アンケートによる蛋白、脂肪、コレステロール、食物繊維、抗酸化ビタミン、ビタミンD、葉酸、果糖、Na、Kなどの個々の食べ物の栄養素摂取量評価、尿中アルブミン/Cr比、血漿Cr	動物性脂肪が多いこと(22.3 g/日の群と 37.9 g/日の群を比較したオッズ比 1.72[CI: 1.12-2.64])と週2回以上赤肉を食べること(オッズ比 1.51[CI: 1.01-2.26])が微量アルブミン尿と直接的に関係した。1989～2000年の間の30%以上のeGFRの低下には一番食塩摂取量が多い群(平均 2.4g/日; 2.3-4.9)(オッズ比 1.52[CI: 1.10-2.09])であることが関係した。一方で、βカロテン(オッズ比 0.62[CI: 0.43-0.89])は保護的であった。	動物性脂肪を多く摂ることと週2回以上の赤肉を食べることは、微量アルブミン尿のリスクを増やす可能性がある。食塩制限とβカロテンを多く摂ることはeGFR低下のリスクを軽減するかもしれない。	

6*	Sodium Intake, ACE Inhibition, and Progression to ESRD	Vegter S, Perna A, Postma MJ, Navis G, Remuzzi G, Ruggenenti P.	J Am Soc Nephrol Epub 2011 Dec 1.	蛋白尿患者を対象にし、食塩摂取量と末期腎不全への進行について関連があるか。	前向きコホート研究【Ramipril Efficacy in Nephropathy trials (REIN), REIN-2 に参加し、ラミプリル 5 mg を安定して服用できた 500 例の CKD。一部対象として REIN でのプラセボ群 172 例。尿蛋白 1 g/日以上。除外: 糖尿病。	食塩摂取量	末期腎不全、尿蛋白	尿中 Na/Cr 比が <100 mEq/g、100~200 mEq/g、200 mEq/g 以上で分けて評価した。4.25 年以上 (26.2±15.6 カ月) の追跡期間に 92 例 (18.4%) が末期腎不全に進行した。発生率は、低食塩 (LSD) 6.1、中食塩 (MSD) 7.9、高食塩 (HSD) 18.2/100 例・年であった。各グループで血圧に差はなかったが、100 mEq/g 増えるごとに、末期腎不全への進行のリスクは 1.61 上昇。ベースラインの尿蛋白で補正すると 1.38 にリスクは低下した。尿蛋白/Cr 比はラミプリル開始後 3 カ月で、LSD で 31%、MSD で 25%、HSD で 20% 減少した。その後、LSD、MSD では尿蛋白減少が持続したが、HSD では効果が減退した。降圧薬はベースラインでは同じであったが、LSD では利尿薬の使用が 36.0%→31.5% に減少していた。172 例の非 RA 系阻害薬群では、尿蛋白は食塩摂取で差がなかった。	14 g/日以上以上の食塩摂取は血圧と独立して、非糖尿病性 CKD に対しての、ACE 阻害療法の抗蛋白尿効果を減弱し、末期腎不全へのリスクを増やす。
7*	Dietary salt intake and mortality in patients with type 2 diabetes	Ekinci EI, Clarke S, Thomas MC, Moran JL, Cheong K, MacIsaac RJ, Jerums G.	Diabetes Care 2011; 34: 703-9.	2 型糖尿病の食塩摂取と死亡率の関係を検証	前向きコホート研究	食塩摂取量	死亡率、尿中 Na 排泄量	ベースラインでの平均尿中 Na 排泄は 184±73 mmol/日。観察中央値は 9.9 年で、175 例が死亡し、その中の 75 例が CVD によるものであった。他の危険因子で調節した場合、総死亡率は蓄尿中 Na と逆相関していた。蓄尿中 Na が 100 mmol 上昇するに従い、総死亡率が 28% 減少していた。心血管関連でない死亡や他の予測因子の競合する危険因子で調節した場合、蓄尿中 Na もまた、心血管関連の死亡率と強く関連していた。	2 型糖尿病において、24 時間尿中 Na 排泄量をより低下させることは逆説的に、心血管関連を含む総死亡率を上昇させた。2 型糖尿病において、食塩が有害な結果を決定づける原因となるか、食塩制限を提唱するガイドラインの妥当性について決めるためには、介入研究が必要である。
8*	The association between dietary sodium intake, ESRD, and all-cause mortality in patients with type 1 diabetes	Thomas MC, Moran J, Forsblom C, Hagjutsalo V, Thorn L, Ahola A, Wadén J, Tolonen N, Saraheimo M, Gordin D, Groop PH; FinnDiane Study Group.	Diabetes Care 2011; 34: 861-6.	1 型糖尿病での食塩摂取量と腎機能低下または死亡との関連を評価する。	前向きコホート研究【the Finnish Diabetic Nephropathy (FinnDiane) Study Group】	食塩摂取量	総死亡率・末期腎不全進行率と尿中 Na 排泄量	中央値 10 年の追跡期間中、217 例 (7.7%) の死亡が記録されたが、尿中 Na 排泄量と死亡率には明確な関連がみられ、尿中 Na 排泄量が多い群だけでなく極端に少ない群でも死亡率が高くなる U 字型に似た曲線となった。一方、末期腎不全に進行したのは 126 例 (4.5%) で、尿中 Na 排泄量が少ない症例ほど末期腎不全になる率の高いことが示唆された。	1 型糖尿病において、食塩摂取は単独で総死亡率および末期腎不全に関与していた。糖尿病患者の食塩制限の利点及びリスクを評価する臨床試験が望まれる。
9*	Urinary sodium and potassium excretion and risk of cardiovascular events	O'Donnell MJ, Yusuf S, Mente A, Gao P, Mann JF, Teo K, McQueen M, Sleight P, Shanna AM, Dans A, Probstfield J, Schmieider RE.	JAMA 2011; 306: 2229-38.	心血管疾患あるいは糖尿病における推測 Na、K 排泄と心血管イベントの関連について調べる	前向きコホート研究【ONTARGET と TRANSCEND 研究】	尿中 Na、K 排泄量	心血管死、心筋梗塞、脳卒中、うっ血性心不全での入院、推測 Na、K 排泄 (早朝、空腹時尿で Kawasaki 式を用いて)	ベースラインでの平均 24 時間排泄推定量 (SD) は、Na 4.77 g (1.61)、K 2.19 g (0.57)。追跡期間は中央値 56 カ月。複合アウトカムは 4.729 (16.4%)。心血管 (CV) 死: 2.057、心筋梗塞 (MI): 1.412、脳卒中: 1.282、うっ血性心不全 (CHF) 入院: 1.213。推測 Na 排泄 4~5.99 g/日 (n=14,156; 6.3% CV 死, 4.6% MI, 4.2% 脳卒中, 3.8% CHF 入院) に比し、高い群でリスクが上昇するのは、CV 死は、7~8 g/日: 9.7%、HR 1.53 [CI: 1.26-1.86]、8 g/日以上: 11.2%、HR 1.66 [CI: 1.31-2.10]。 (Na=食塩換算, 2 g=5.1 g, 6 g=15.2 g, 8 g=20.3 g) MI は、8 g/日以上: 6.8%、HR 1.48 [CI: 1.11-1.98]。脳卒中は、8 g/日以上: 6.6%、HR 1.48 [CI: 1.09-2.01]、CHF 入院増加は、8 g/日以上: 6.5%、HR 1.51 [CI: 1.12-2.05]。少ない群でリスクが上昇するのは、CV 死は、2 g/日以下: 10.6%、HR 1.37 [CI: 1.09-1.73]、2~2.99 g/日: 8.6%、HR 1.19 [CI: 1.02-1.39]。CHF 入院: 2~2.99 g/日: 5.2%、HR 1.23 [CI: 1.01-1.49]。推測 K 排泄 1.5 g/日以下 (n=2194; 6.2% 脳卒中) と比較すると、より高い K 排泄は脳卒中中のリスクを軽減した。(1.5~1.99 g/日: 4.7% HR 0.77 [CI: 0.63-0.94]、2~2.49 g/日: 4.3% HR 0.73 [CI: 0.59-0.90]、2.5~3 g/日: 3.9% HR 0.71 [CI: 0.56-0.91]、3 g/日以上: 3.5% HR 0.68 [CI: 0.49-0.92])	推測 Na 排泄量と心血管イベントの関係は J 型曲線で表せる。ベースラインの Na 排泄 4~5.99 g/日と比較すると 7 g/日以上で総 CV イベントが増加し、3 g/日以下では、心血管死と心不全での入院が増加する。

	Normal Range of Human Dietary Sodium Intake: A Perspective Based on 24-Hour Urinary Sodium Excretion Worldwide.	McCarron DA, Kazaks AG, Geerling JC, Stern JS, Graudal NA.	Am J Hypertens. 2013	ヒトのナトリウム摂取の範囲は時代および文化を越えて狭い範囲に留まっているかを検証	メタ解析	24時間蓄尿のナトリウム排泄データのある報告を収集: 69,799名		尿中ナトリウム排泄	50年間45の国での尿中ナトリウム排泄は 159.4 ± 22.3 mmol/day (114-210)と変わらず、これがヒトの正常範囲と定義できる。	ナトリウム 159.4 ± 22.3 mmol/dayがヒトが生理的に必要とする範囲である。	
--	---	--	----------------------	--	------	------------------------------------	--	-----------	---	--	--

小児

文献番号	文献タイトル	著者名	雑誌・出版年・頁	目的	研究デザイン	対象患者	介入	主要評価項目	結果	結論	Comments
10	Improved growth in young children with severe chronic renal insufficiency who use specified nutritional therapy.	Parekh RS, Flynn JT, Smoyer WE, Milne JL, Kershaw DB, Bunchman TE, Sedman AB.	J Am Soc Nephrol. 2001 Nov;12(11):2418-26.	多尿腎不全症例において、容量・塩分付加栄養によって成長が改善されるか検討する	比較試験	多尿保存期腎不全 (Cr <65 mL/min/1.73m <sup>2</sup> )24症例。比較群は 1)US renal data system database(42症例:成長ホルモン未投与、腎代替療法1歳未満開始、栄養評価なし) 2)文献コントロール(Abitbol, PN 1993, 12症例:生後1か月以内に診断された保存期腎不全、エネルギー・蛋白はRDAの100%以上、塩分付加なし)	特殊ミルク(通常ミルクを0.3-0.5 kcal/mLに水で希釈し、Na 2-4mEq/100mL追加、Naは食塩and/or重曹)を180-240mL/kg/日投与(100-160kcal/kg、蛋白2-2.5g/kg)	主要評価項目:成長 副次評価項目:腎機能	成長:2年間、身長SDSは保たれた(開始時-0.93, 1年-1.06, 2年0.78SD)。Abitbolらの12症例は低下しているのに対して、良好な成長を得られた。腎機能:透析・移植を要しなかった13症例では、初めの1年でほとんどの症例が腎機能が改善し、2年目で緩やかに低下した	重度の多尿保存期腎不全症例では水分容量・塩分付加ミルクが成長に有用である。塩分付加ミルクは、一時的ではあるが、GFRを改善する	USRDSの比較群のほとんどが透析症例であり、USRDSとの比較の意味はない
11	Conservative treatment for chronic renal failure from birth: a 3-year follow-up study.	Van Dyck M, Bilem N, Proesmans W.	Pediatr Nephrol. 1999 Nov;13(9):865-9.	乳児保存期腎不全症例において、保存的療法による3年間の身長、体重、頭圍の評価	非比較試験	乳児期早期から保存期腎不全で3年間経過観察した15症例。低形成異形成腎14症例、腎静脈血栓症1症例 保存期腎不全の定義は観察期間の3年間に腎代替療法をおこなわず、1歳時にCrが1mg/dL以上。	保存期管理(栄養、重曹、食塩、カルシウム、ビタミンD) 胃管や胃瘻は用いず 蛋白:1.8-2.2g/kg エネルギー:推奨の120% 食塩と重曹:1-5mmol/kg Ca:250mg	1歳、2歳、3歳の身長、体重、頭圍	身長(SD):出生時-0.45, 3か月-1.68, 12か月-1.68, 24か月-1.48, 36か月-1.96SDであり、出生時と3か月の間に有意差を認めた。体重も同様に生後3か月時点で低下 腎機能(eGFR, Schwartz, mL/min/1.73m <sup>2</sup> ):生後3ヶ月時14, 12か月18, 24か月28, 36か月26であり、36ヶ月時に有意に改善を認めた。18ヶ月時にGFR25mL/min/1.73m <sup>2</sup> 未満の7症例はその後も変化なく、25以上の8症例では徐々に腎機能は改善した	生後3か月以降十分な成長を得られる	対象はほぼ均一が多尿腎不全
12	Importance of salt in determining blood pressure in children: meta-analysis of controlled trials	He FJ, MacGregor GA	Hypertension 2006;48(5):861-9	食塩摂取制限が小児血圧に影響を与えるか検	メタ解析	Medline(1966~2006年1月), EMBASE(1980~2006年1月), Cochrane Library から、'dietary sodium and children' または 'dietary salt and children' のキーワードで検索。 年長児対象の10本のtrial(うち9本がRCT)および乳児対象の3本のtrial(うち2本がRCT)	食塩摂取制限	食塩摂取量の変化、試験期間終了時の収縮期および拡張期血圧	年長児対象の10本のtrialのメタ解析:食塩摂取量42%減少、期間中央値4週間(2週間~3年) 収縮期血圧の変化-1.17 mmHg(95%CI:-1.78~-0.56mmHg)、 拡張期血圧の変化-1.29 mmHg(95%CI:-1.94~-0.65 mmHg) 乳児対象の3本のtrialのメタ解析:食塩摂取量54%減少、期間中央値20週間(8週間~6か月) 収縮期血圧の変化-2.47 mmHg(95%CI:-4.00~-0.94 mmHg)	積極的な塩分制限は血圧降下に有効である	

#### 4. カリウム

文献番号について\*は、「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2013」の構造化抄録より転載したことを示す。

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*	The Frequency of Hyperkalemia and Its Significance in Chronic Kidney Disease	Einhorn LM, Zhan M, Hsu VD, Walker LD, Moen MF, Seliger SL, Weir MR, Fink JC.	Arch Intern Med 2009; 169:1156-62.	CKDにおける高カリウム血症の頻度を調査し、それが死亡率の上昇に関連するかを検討する。	後方視的コホート研究【米国退役軍人健康庁】	2005年に入院歴のある退役軍人 245,808例	CKD (eGFR < 60 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> )	(1)高カリウム血症 (K > 5.5 mEq/L) 発症、および(2)発症後1日以内の死亡	RA系阻害薬の有無にかかわらず、CKDは高K血症の頻度が高かったが、CKDではRA系阻害薬の有無で高K血症の頻度は変わらなかった。高カリウム血症が重篤なほど、発症後1日以内の死亡リスクは高くなったが、そのリスクは腎機能が良いほど高かった。【観察期間】1年	高カリウム血症の発症はCKDによって高くなり、また発症後1日以内の死亡リスクも高くなる。	
2	A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group.	Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, Bray GA, Vogt TM, Cutler IA, Windhauser MM, LIN PH, Karaja N	N Engl J M 1997;336:1117-1124			収縮期160mmHg以下、拡張期80-95mmHgの成人459名	3週コントロール食後、コントロール食、果物野菜豊富食、低脂肪のコンビネーション食の3群 8週間	一次:安静時拡張期血圧、二次:安静時収縮期血圧、外来収縮期および拡張期血圧	コントロール群 131.3±10.8 mmHg、果物野菜豊富食で拡張期血圧1.1mmHg、収縮期2.8mmHg低下、コンビネーション群で拡張期3.0mmHg収縮期5.5mmHg低下。高血圧患者133例においては、コンビネーション群で拡張期5.5mmHg、収縮期11.4mmHg低下。非高血圧群326人では拡張期2.1mmHg、収縮期3.5mmHgいずれも有意に低下した。	果物、野菜が豊富で低脂肪食は血圧を低下させる	
	Association between Dietary Sodium and Potassium Intake with Chronic Kidney Disease in US Adults: A Cross-Sectional Study	Shailendra Sharma, Kim McFann, Michel Chonchol, Ian H. de Boer, Jessica Kendrick	Am J Nephrol 2013;37:526-533	高食塩摂取および低カリウム摂取はCKDの罹患と関連するという仮説を検証	横断研究	米国民健康栄養調査(NHNES)2001年から2006年まで行われた13,917人を対象平均45歳、eGFR 88.0±0.60 ml/min/1.73m <sup>2</sup>	聞き取り調査によるナトリウム、カリウム摂取量の評価。	1次評価項目:慢性腎臓病(eGFR < 60 ml/min/1.73m <sup>2</sup> もしくはアルブミン尿)	全体:ナトリウム 3,520±26 mg/day カリウム 2,760± 22 mg/day 摂取。CKD (14.2%):ナトリウム3,053±40 mg/day カリウム 2,495±34mg/day摂取。カリウム摂取第一四分位 (< 2,116mg/day)と比較して第四四分位 (>4,267mg/day)はCKDのオッズ比が0.46。年齢、性別、人種、BMI、糖尿病、高血圧、心不全、虚血性心疾患で補正しても0.79と有意に低い。	高ナトリウム高カリウム摂取はCKD罹患のオッズが最も低かった。	
	Risk of hyperkalemia in patients with moderate chronic kidney disease initiating angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers: a randomized study	Eugenia Espinel, Jorge Joven, Ivan Gil, Pilar Sune, Berta Renedo, Joan Fort and Daniel Seron	BMC Research Notes 2013; 6: 306	慢性腎臓病ステージ3におけるARBとACEI開始後の高カリウム血症のリスクを評価する	RCT	CKDステージ3患者30例 eGFR 30-60 ml/min/1.73m <sup>2</sup> 平均 42.24-46.2 ml/min/1.73m <sup>2</sup> 糖尿病は3例10%。	オルメサルタン、エナラプリル	高カリウム血症 (>5mmol)	オルメサルタン投与後平均0.30mEq上昇し41%が高カリウム血症を来した。エナラプリル投与後平均0.24mEq上昇し38%が高カリウム血症を来した。	CKDステージ3患者はオルメサルタン、エナラプリルいずれによって同等に高カリウム血症になりやすい。	

5.リン

文献番号について\*は、「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2013」の構造化抄録より転載したことを示す。

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*	Chronic kidney disease progression and outcome according to serum phosphorus in mild-to-moderate kidney dysfunction.	Bellasi A, Mandreoli M, Baldrali L, Corradini M, Di Nicolò P, Malmusi G, Santoro A.	Clin J Am Soc Nephrol 2011;6:883-91.	リンがどの程度、Mild-Moderate のCKDの予後に関連しているかを検討する。	前方視的コホート研究【イタリア・GPと腎専門医の多施設共同研究 (Prevenzione Insufficienza Renale Progressiva database)】	PIPR database に登録されたCKD 症例(平均 70 歳, 平均 GFR 25 mL/分/1.73 m)のうち, 2004年から 2007 年に血清リンを評価された 1,716 例	血清リン>4.3 mg/dL(4分位の Highest)	複合エンドポイント(末期腎不全または死亡)	高齢者と男性で血清リンが低く, 糖尿病で高かった。血清リン>4.3 mg/dL の症例では, 末期腎不全または死亡のリスクが高かった(ハザード比 2.04[1.44, 2.90])。このリスクは, 年齢や性, 糖尿病, CKD ステージによって異なっていた。【観察期間】 中央値 1.15 年	高リン血症は残腎機能や予後に悪影響を及ぼしている可能性があるが, その度合いはサブグループによって異なっているかもしれない。	
2*	Serum Phosphate Levels and Mortality Risk among People with Chronic Kidney Disease	Kestenbaum B, Sampson JN, Rudser KD, Patterson DJ, Seliger SL, Young B, Sherrard DJ, Andress DL	J Am Soc Nephrol 2005;16:520-8.	保存期 CKD における血清リン値と死亡率の関係を検討する	後方視的コホート研究【アメリカ・8 施設共同研究(在郷軍人病院)】	1999 年 1 月~2002 年 12 月に 2 回以上血清 Cr を測定した保存期 CKD の男性のうち, 血清リン値を測定していた 3,490 例(平均 70 歳, 平均 CCr 45.1 mL/分)	血清リン値	全死亡	血清リン値は, 全死亡の独立した危険因子であり(ハザード比 per mg/dL, 1.33[1.15-1.54]), p 2.5~3.0 mg/dL 群に比して, p>3.5 mg/dL でリスクが有意に高くなった。二次評価項目の心筋梗塞に関しても, 同様の結果であった。【観察期間】 中央値 2.1 年	高リン血症は CKD の死亡と独立した関係がある。	
3*	Serum Phosphate and Mortality in Patients with Chronic Kidney Disease	Eddington H, Hoefield R, Sinha S, Chrysochou C, Lane B, Foley RN, Hegarty J, New J, O'Donoghue DJ, Middleton RJ, Kalra PA.	Clin J Am Soc Nephrol 2010;5:2251-7.	腎臓専門医に通院中のCKD 患者において, 血清リン値が死亡と関係するか。	前方視的コホート研究【イギリス・単施設(腎専門医外来)】	2002 年から始まった The Chronic Renal Insufficiency Standards Implementation Study に参加した腎臓専門医に通院中の CKD 患者(平均 64 歳, 平均 eGFR 32 mL/分/1.73 m) 1,203 例	血清リン値	全死亡, 心管死	血清リン値を腎機能に応じて 4 分位に分けた場合, ステージ G3~4 で全死亡と相関を認め, 心管死に対してはより強い相関を示した。一方で, ステージ G5 ではいずれも相関が認められなかった。観察開始 12 カ月間の平均血清リン値で検討すると, 血清リン値が高くなるほど全死亡が増加したが, 心管死のリスクとの関係は傾向があるものの有意ではなかった。K/DOQIや KDIGO中央値 37.2 カ月	CKD ステージ G3~4 の患者では, リンが高いほど死亡率が上昇する。既存のガイドラインにおける目標より低い血清リン値が良好な予後と関連しており, 目標値の再考が必要である。また, 血清リン値を下げることで生命予後が改善するかどうかに関して, 介入試験が必要である。	
4*	Conjoint effects of serum calcium and phosphate on risk of total, cardiovascular, and noncardiovascular mortality in the community.	Larsson TE, Olauson H, Hagström E, Ingelsson E, Arnlov J, Lind L, Sundström J.	Arterioscler Thromb Vasc Biol 2010;30:333-9.	一般住民において, 血清Ca 値および血清 P 値と, 長期の死亡リスクとの関連を検討する。	前方視的コホート研究【スウェーデンの一般住民コホート(The Uppsala Longitudinal Study of Adult Men)】	1970~1973 年に健康調査への参加に同意した 1920~1924 年生まれの男性(全体の 82%)のうち, Cockcroft-Gault CCr 60 mL/分/1.73 m の参加者 2,176 例(平均年齢 50 歳, 平均 Cockcroft-Gault CCr 108 mL/分/1.73 m)	血清リン値, 血清 Ca 値	死亡	血清リン値とカルシウム濃度は, 全死亡および心管死の独立した予測因子であった。一方で, 血清カルシウム値は全死亡と非心管死の独立した予測因子であった。Cockcroft-Gault CCr<90 mL/分/1.73 m2 や高 P 血症および高 Ca 血症の症例を除外しても, 同様の結果であった。【観察期間】 中央値 29.8 年	一般住民において, 血清Ca と P 値は全死亡, 心管死, 非心管死のリスクと関連しており, その効果は相加的であった。さらなる検討が必要である。	
5	Fibroblast growth factor 23 is elevated before parathyroid hormone and phosphate in chronic kidney disease.	Isakova T, Wahl P, Vargas GS, Gutiérrez OM, Scialla J, Xie H, Appleby D, Nessel L, Belovich K, Chen J, Hamm L, Gagdegbeku C, Horwitz E, Townsend RR, Anderson CA, Lash JP, Hsu CY, Leonard MB, Wolf M.	Kidney Int. 2011 Jun;79(12):1370-8.	保存期CKD患者でのFGF23, PTH, GFRの関係を明らかにする	横断的研究	保存期CKD患者3879人(前向きコホート研究Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC)研究への参加者)	なし	FGF23, PTH, GFR	血清FGF23濃度は血清リン濃度や血清PTH濃度が正常値範囲内であっても高く, さらにGFRの低下とともに上昇した。	FGF23はPやPTHが上昇する前から上昇している。	
	Vegetarian compared with meat dietary protein source and phosphorus homeostasis in chronic kidney disease.	Moe SM, Zidehsarai MP, Chambers MA, Jackman LA, Radcliffe JS, Trevino LL, Donahue SE, Asplin JR.	Clin J Am Soc Nephrol. 2011 Feb;6(2):257-64.	リン制限食によるFGF23への影響を調査する	クロスオーバー研究	9名のCKD患者(平均GFR32)	野菜食(リン制限食 800mg/day)と肉食(リン 1200mg/day)を1週間投与した	血清リン, PTH, FGF23濃度	リン制限食により, 血清リン, PTH, FGF23濃度がいずれも低下した。	リン制限食には, 血清リン, PTH, FGF23濃度を下げる作用がある。	

Fibroblast growth factor-23 relationship to dietary phosphate and renal phosphate handling in healthy young men.	Ferrari SL, Bonjour JP, Rizzoli R.	J Clin Endocrinol Metab. 2005 Mar;90(3):1519-24.	リン摂取量とFGF23濃度の関係の調査	介入研究	健康男性29人	通常食(1.4g/day)、リン制限(通常食+リン吸着剤、0.54g/day)、リン負荷(通常食+リン1g/day、2.86g/day)	FGF23濃度	リン制限とともにFGF23濃度は低下し、リン負荷とともにFGF23濃度は上昇した。	FGF23濃度はリン摂取量に影響される。	
Dietary phosphorus regulates serum fibroblast growth factor-23 concentrations in healthy men.	Antonucci DM, Yamashita T, Portale AA.	J Clin Endocrinol Metab. 2006 Aug;91(8):3144-9.	リン摂取量がFGF23濃度に影響するか	介入試験	健康男性13人	コントロール(1500mg/day)、リン負荷食(2300mg/day)、リン制限食(625mg/day)	FGF23濃度	リン負荷食投与後FGF23濃度は著明に上昇しなかったが、リン制限食投与後FGF23濃度は低下した。	リン制限によってFGF23濃度が低下する。	

6. マグネシウム

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	Hypomagnesemia and the Risk of Death and GFR Decline in Chronic Kidney Disease.	Van Laecke S, Nagler EV, Verbeke F, Van Biesen W, Vanholder R.	Am J Med. 2013 Jul 24.	CKD患者において低Mg血症が死亡率とGFR低下に及ぼす影響の検討	観察研究	CKDステージ1-4 1650名 5.1年間フォロー		血清Mg、死亡率、eGFR低加速度	血清Mg1.8mg/dl以下の患者では2.2以上の患者に比し死亡率が61%増加した。血清Mgが1mg/dl増加する毎にeGFRの低下は3.5%/年低下した。	低Mg血症は、死亡と腎機能低下の予測因子である。	
2	Hypomagnesemia in type 2 diabetic nephropathy: a novel predictor of end-stage renal disease.	Sakaguchi Y, Shoji T, Hayashi T, Suzuki A, Shimizu M, Mitsumoto K, Kawabata H, Niihata K, Okada N, Isaka Y, Rakugi H.	Diabetes Care. 2012 Jul;35(7):1591-7.	2型DM腎症で低Mg血症が末期腎不全の予測因子になるか否かの検討。	観察研究	2型DM腎症144名、非DMCKD 311名、血清Mg値1.8mg/dl以下と1.8を超える群で6年間観察		透析導入	DM患者では、低Mg血症の患者は高Mg血症の2.2倍高リスクであった。非DM患者では両者に差はなかった。	DM腎症患者では、低Mg血症は末期腎不全のリスクとなる。	
3	Lower serum magnesium levels are associated with more rapid decline of renal function in patients with diabetes mellitus type 2.	Pham PC, Pham PM, Pham PA, Pham SV, Pham HV, Miller JM, Yanagawa N, Pham PT	Clin Nephrol. 2005 Jun;63(6):429-36.	2型DM腎症で低Mg血症が腎機能低下速度を加速するか否かの検討。	観察研究	腎障害のない2型DM患者550名を血清Mg値で4群に分け約5年間フォロー		1/Cr低下速度	血清Mg値が低いものほど腎機能は早く低下した。最も血清Mg値が低い群では尿蛋白も多かった。	2型DMでは血清Mg値が腎機能低下関連する。	
4	高齢入院患者の血清マグネシウム値への腎機能障害と酸化マグネシウム投与の影響	斉藤昇	日老医誌 211;48:263-270	高齢入院患者で酸化Mg投与が血清Mg値にどう影響するか腎機能と関連させて検討した。	非ランダム化比較試験	CKDステージ1-5 1282名	酸化マグネシウム0~3g/日	血清Mg値	MgO投与で血清Mg値は増加し、またeGFRの低下は血清Mgを増加させた。特にeGFR30以下で血清Mgは有意に上昇した。	MgO投与、eGFR低下は血清Mgを上昇させる。	CKDステージ3では、健康者に比し若干上昇したが有意ではなかった。(2.18 vs2.06mg/dl)



7. 脂溶性ビタミン

ビタミンA

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	Relationship of serum antioxidant vitamins to serum creatinine in the US population.	Chen J et al	Am J Kidney Dis. 2002; 39: 460-8.	米国人(3人種)において抗酸化ビタミンと血清クレアチニンとの関連を調べた。	観察研究	白人6629名・黒人4411名・メキシコ人4480名、平均血清Cr1.1 mg/dl の集団		血清Cr値と抗酸化ビタミン	血清VA濃度とCr値は正相関。血清Cr1.1以上でVA濃度は90 μg/dlを超える。	血清Cr値が比較的低いレベルでVA濃度はGleghornの言う上限を超える可能性がある。	
	Observations of vitamin A toxicity in three patients with renal failure receiving parenteral alimentation.	Gleghorn EE et al	Am J Clin Nutr. 1986; 44: 107-12.	CRF患者でVA中毒を起こした3症例の報告	症例報告	3名(CKDステージ5)	TPN(retinol1500 μg/day)	頭痛・羞明・高Ca血症・VA濃度	Cr4.5~9の患者にTPNによりretinol1500 μg/day投与したらVA中毒を起こした。	CKD患者ではVAの許容上限量を下げるべきである。	
	Abnormal antioxidant vitamin and carotenoid status in chronic renal failure.	Ha TK et al	QJM. 1996 Oct;89(10):765-9.	CRF患者における抗酸化ビタミン濃度の報告	観察研究	コントロール21名・保存期27名・HD18名		腎機能と抗酸化ビタミン濃度	血漿Cr536 μmol/lの保存期の患者ではレチノール濃度が約2倍に上昇していた。		
	Hypervitaminosis A accompanying advanced chronic renal failure.	Yatzidis H	Br Med J. 1975 Aug 9;3(5979):352-3.	CRF患者におけるVA濃度の報告	観察研究	コントロール100名・ARF12名・保存期100名・HD100名		血清VA濃度	Cr8のCRF患者では血清VA濃度が健常者の約2倍に増加していた。		
	慢性腎不全とβ-カロチン血症	平田清文	医学の歩み. 1999, 188: 1090-1091	CRF患者でβC過剰摂取により中毒症状が出現した症例の報告	症例報告	1名(CKDステージ5)		VA中毒症状10項目	Cr5.5の患者がβC40mg/日8ヶ月服用してVA中毒を生じた。		

ビタミンD

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
2	Vitamin D status and mortality risk in CKD: a meta-analysis of prospective studies.	Pilz S et al	Am J Kidney Dis. 2011 Sep;58(3):374-82.	CKD患者において25Dが死亡率に与える影響の検討	メタアナリシス	10研究、6853名、CKDステージ1-5		死亡率	25Dが10ng/ml増加すると死亡のRR0.86	高い25Dは生命予後を改善する	
3	Combined use of vitamin D status and FGF23 for risk stratification of renal outcome.	Nakano C et al	Clin J Am Soc Nephrol. 2012 May;7(5):810-9.	CKD患者でVDとFGF23が腎機能に与える影響の検討	観察研究	CKD患者ステージ1-5 738名		透析導入・Cr二倍化時間	MBD関連因子の中でFGF23高値と25Dの低値が予後の予測因子であった。25DとFGF23には関連はなかった。25Dの平均値は23.5±6.01ng/mlであった。		日本人のデータ
	Vitamin D levels and patient outcome in chronic kidney disease.	Ravani P et al.	Kidney Int. 2009 Jan;75(1):88-95.	CKD患者においてVDレベルと予後の関係を検討	症例対照研究	CKDステージ2-5 168名		透析導入・死亡	GFRと負の相関を示したがステージ3の患者では18~20ng/mlのレベルにあった。25Dが15以下では透析導入・死亡率が高かった。	CKDステージ2-5の患者で25DはCKDの進展と死亡の予測因子となる	25Dのレベルは健常日本人の平均と同じ。

	Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease.	Levin A et al	Kidney Int. 2007 Jan;71(1):31-8.	CKD患者においてVD、PTH、Ca、Pの状態の検討	観察研究	CKDステージ2-4 1814名		VD、PTH、Ca、P	GFR低下に従って25D濃度は徐々に低下するが、ステージ3では27ng/mlを維持。		
	Chronic kidney disease, hypovitaminosis D, and mortality in the United States.	Mehrotra R et al	Kidney Int. 2009 Nov;76(9):977-83.	CKD患者におけるVD欠乏と死亡率の関係の検討	観察研究	NHANES III 3011名ステージ1-4		死亡率	25Dが15ng/ml以下の患者では30以上の患者に比し死亡率が1.56倍であった		
	Serum levels of 1,25-dihydroxyvitamin D, 24,25-dihydroxyvitamin D, and 25-hydroxyvitamin D in nondialyzed patients with chronic renal failure.	Ishimura E et al	Kidney Int. 1999 Mar;55(3):1019-27.	CRF患者における25Dと1,25Dの血清レベルの検討	観察研究	CRF患者76名 (Ccr<50)		25D、24, 25D、1,25D	低アルブミン血症とDMが25Dの血中濃度の影響した。25DはnonDM22.3+/-9.4ng/ml、DM11.4+/-5.6ng/ml、1,25Dは腎機能の悪化とともに低下した。		日本人のデータ
	Risk factors for vitamin D deficiency in patients with chronic kidney disease.	Echida Y et al	Intern Med. 2012;51(8):845-50.	CKD患者におけるVD欠乏の危険因子の検討	観察研究	CKD患者ステージ3-5 135名		25D、BMI、DM	ステージ3の患者で25Dは平均 13.6ng/ml。DM、肥満患者で低値であった。		日本人のデータ
	Vitamin D therapy and cardiac structure and function in patients with chronic kidney disease: the PRIMO randomized controlled trial.	Thadhani R et al	JAMA. 2012 Feb 15;307(7):674-84.	CKD患者でVD投与が心の構造と機能に及ぼす影響の検討	RCT	Paricalcitol投与115名、プラセボ112名	Paricalcitol	左室構造と機能、高Ca血症、GFR低下	VD投与群の22.6%が高Ca血症、eGFR低下はVD群-4.1、プラセボ-0.1		副作用の検討
	25-Hydroxyvitamin D, insulin resistance, and kidney function in the Third National Health and Nutrition Examination Survey.	Chonchol M, Scragg R	Kidney Int. 2007 Jan;71(2):134-9.	腎機能と25D、インスリン抵抗性の関連の検討	観察研究	NHANES III 14679名ステージ1-4		25D、HOMA-IR	血中25Dはステージ4にならないと低下しない。腎機能と25DはIRの独立した危険因子である。		
	Serum 25-hydroxyvitamin D and change in estimated glomerular filtration rate.	de Boer IH, Katz R, Chonchol M, Ix JH, Sarnak MJ, Shlipak MG, Siscovick DS, Kestenbaum B.	Clin J Am Soc Nephrol. 2011 Sep;6(9):2141-9.	25DとeGFRの低下の関連性の検討	観察研究	腎機能正常の高齢者1705名		25D、eGFRの変化	25Dが30ng/ml以上の者に比べ30以下では有意にGFR低下が大きかった。		25Dは早期のGFR低下と関係する。

## ビタミンK

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
4	Vitamin K and D status in stages 3-5 chronic kidney disease.	Holden RM et al	Clin J Am Soc Nephrol. 2010; 5: 590-7.	CKD患者でVKの状況報告	観察研究	CKDステージ3~5の172名		Phylloquinone・%ucOC・PIVKA-II	評価法によりVK欠乏か否か大きく異なった (Phylloquinone6%、%ucOC60%、PIVKA-II 97%)	SubclinicalなVK欠乏患者がCKDには多い。	

8. 水溶性ビタミン

ビタミンC												
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	Deranged concentrations of water-soluble vitamins in the blood of undialyzed and dialyzed patients with chronic renal failure.	Marumo F et al	Int J Artif Organs. 1986 Jan;9(1):17-24.	CKD患者における血中水溶性ビタミン濃度の検討	観察研究	保存期(Cr3.3)10名、uremia(Cr12)10名、HD13名、コントロール4~36名		各種水溶性ビタミン	保存期の患者では血中VC値が353 μg/dlと健常者の2/3であった。			
2	Oxalic Acid as a uremic toxin.	Mydlík M, Derzsiová K.	J Ren Nutr. 2008 Jan;18(1):33-9.	CKD患者における血中尿酸濃度の検討	観察研究	CKDステージ1-5 64名、CAPD32名、HD15名、移植21名、健常者15名		血漿尿酸値、血清Cr値	血漿OA値はCr値と有意な正の相関が見られた。			
3	Effect of ascorbic acid consumption on urinary stone risk factors.	Traxer O, Huet B, Poindexter J, Pak CY, Pearle MS.	J Urol. 2003 Aug;170(2 Pt 1): 397-401.	VC投与が尿路結石のリスクになるかの検討	非ランダム化投与試験	健常者12名、尿酸Ca結石の患者12名	VC2g/日またはプラセボ	尿pH、尿中尿酸	2gのVC投与は尿pHを変化させなかったが、尿中尿酸排泄を増加させた。健常者と結石患者の間で差はなかった。			
4	Ascorbic acid overdosing: a risk factor for calcium oxalate nephrolithiasis.	Urivetzky M, Kessarís D, Smith AD.	J Urol. 1992 May;147(5):1215-8.	VC投与量と尿酸Ca結石との関連の検討	非ランダム化投与試験	SWLを行なった患者15名	VC100,500,1000,2000mg	尿中尿酸	500mg以上のVC投与で尿中尿酸・VC排泄が増加する。1000mgのVC投与で6-13mg/日の尿酸排泄が起きるがこのレベルで尿酸Ca結石を生じる可能性がある。	500mg以上のVC摂取は推奨できない。		
	Decreased plasma level of vitamin C in chronic kidney disease: comparison between diabetic and non-diabetic patients.	Takahashi N et al	Nephrol Dial Transplant. 2011 Apr;26(4):1252-7	CKD患者のVCの状態と意義の検討	観察研究	CKD(ステージ3-5)58名		血中VC濃度、FMD、MDA	VC濃度はCorと正の相関があり内皮機能の低下と関係するかもしれない			
	Serum vitamin C levels in type 2 diabetic nephropathy.	Iino K et al	Diabetes Care. 2005 Nov;28(11):2808-9.	DM腎症におけるVCの検討	観察研究	2型DM41名・コントロール15名		血中VC濃度、CRP	VC濃度はCorと正の相関があり、炎症とも負の相関が見られた			
	Relationship of serum antioxidant vitamins to serum creatinine in the US population.	Chen J et al	Am J Kidney Dis. 2002; 39: 460-8.	米国人(3人種)において抗酸化ビタミンと血清クレアチニンとの関連を調べた。	観察研究	白人6629名・黒人4411名・メキシコ人4480名		血中VC濃度、血清Cr値	血清Crの上昇とともに血清VC濃度は低下した。			
	Ascorbic acid clearance in diabetic nephropathy.	Hirsch IB et al	J Diabetes Complications. 1998 Sep-Oct;12(5):259-63	DM腎症におけるVCクリアランスの検討	観察研究	DM腎症37名(早期18名、顕性19名)		血清VC濃度、AAクリアランス	血清Crの上昇とともに血清VC濃度は低下した。	腎機能悪化に伴うVC濃度の減少はVCクリアランスの増大による	尿細管での再吸収の減少	
	Determination of optimal vitamin C requirements in humans.	Levine M, Dhariwal KR, Welch RW, Wang Y, Park JB.	Am J Clin Nutr. 1995 Dec;62(6 Suppl):1347S-1356S.	ヒトにおける適切なVC投与量の検討	総説				500mg以上のVC摂取は尿酸結石に危険があるので避けるべきである。			

ビタミンB6

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
	Daily requirement for pyridoxine supplements in chronic renal failure.	Kopple JD et al	Kidney Int. 1981 May;19(5):694-704.	CKD患者でpyridoxine補充量の検討	非ランダム化比較試験	保存期3群 (Cr2.9, 4.9, 10.2) 37名・PD6名・HD30名	VB6 2.5mg/日 (保存期患者)+食事、8ヶ月	EGPT	保存期患者では2.5mgのVB6補充ではEGPTを急速に正常化することはできなかった。	保存期の患者では5mg/日のpyridoxine HClの補充が必要。	
	Abnormalities of homocysteine and B vitamins in the nephrotic syndrome.	Podda GM et al	Thromb Res. 2007;120(5):647-52.	ネフローゼ患者のVB6,B12, tHcyの検討	観察研究	ネフローゼ (cr1.8) 84人・コントロール84人		それぞれの血中濃度	ネフローゼ患者ではVB6,B12が低値でtHcyが高値であった。		
	Vitamin B6 deficiency in uremia.	Stone WJ et al	Am J Clin Nutr. 1975 Sep;28(9):950-7.	Uremia患者におけるVB6欠乏の検討	観察研究	保存期 (cr8.9) 15名・コントロール15名・HD15名		PLP, PGOT, EGOT	UremiaではPLPの低下が見られた。	PLP30nmol/l以下になるので補充が必要。	早期腎症のデータなし
	Vitamin B6 metabolism and homocysteine in end-stage renal disease and chronic renal insufficiency.	Lindner A et al	Am J Kidney Dis. 2002 Jan;39(1):134-45.	CKD患者でのVB6濃度とB6投与効果の検討	非ランダム化比較試験	保存期 (cr30) 17名・HD27名・コントロール19名	VB6 100mg単独または+葉酸2.5mg, 3ヶ月	PLP, PA, PL, tHcy	ベースラインでは健康者に比べ保存期の患者でPLPが低値(20.9nmol/l)、PLおよびPAは高値であった。VB6投与によりPLPは上昇したが、tHcyは低下しなかった。tHcyには葉酸の効果もなし。		
	Vitamin B6 metabolism in chronic kidney disease--relation to transsulfuration, advanced glycation and cardiovascular disease.	Busch M et al	Nephron Clin Pract. 2010;114(1):38-46.	CKD患者でのVB6代謝の検討とAGE産生やCVDとの関連	観察研究	CKDステージ2-4 48名・HD72名・移植38名・コントロール141名		PLP, PA, PL, tHcy, AGE	VB6(PLP+PL)は血清Crと正相関、CKDステージ2-4の患者では欠乏なし。		

CKDではPLPが30nmol/lの基準値(食事摂取基準)を下回るという報告(1, 3, 4)とそうでない報告(5)がある。  
Koppleの教科書にはCKD患者ではVB6とその代謝物の排泄が低下するので多量摂取に注意という記載がある(4,5の文献はそれを示唆している)。

葉酸

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
	Folic acid, hypersegmented polymorphonuclear leukocytes and the uremic syndrome.	Siddiqui J et al	Am J Clin Nutr. 1970 Jan;23(1):11-6.	Uremiaの患者での葉酸の血中濃度の検討	観察研究	保存期 (Cr8.5) 9名・HD9名・コントロール14名		血清葉酸値	葉酸値はコントロール(5.1 μg/ml)に比し保存期では4.0と低値であった。		早期腎症のデータはない
	Deranged concentrations of water-soluble vitamins in the blood of undialyzed and dialyzed patients with chronic renal failure.	Marumo F et al	Int J Artif Organs. 1986 Jan;9(1):17-24.	CKD患者における血中水溶性ビタミン濃度の検討	観察研究	保存期 (Cr3.3) 10名、uremia (Cr12) 10名、HD13名、コントロール4~36名		各種水溶性ビタミン	葉酸値は保存期では5ng/dlでコントロールと差がなかった。		