

## 3-4 慢性腎臓病 (CKD)

### 1 慢性腎臓病 (CKD) と食事の関係

#### 1-1 CKD の定義

慢性的に腎機能が低下した状態を、慢性腎臓病 (chronic kidney disease ; CKD) と呼ぶ。蛋白 (たんぱく) 尿やその他の腎障害を示唆する所見や、糸球体濾過量 (glomerular filtration rate ; GFR) の低下が3か月以上持続する場合に、CKD と診断される<sup>1)</sup>。

CKD の診断基準を表1に示す<sup>1)</sup>。GFR が 60 mL/分/1.73 m<sup>2</sup> 未満であること、また、アルブミン尿は、全死亡、心血管死、末期腎不全などの危険因子であることが報告されている<sup>2)</sup>。CKD の重症度は、原疾患、GFR 区分、蛋白尿区分によって評価され (表2)、死亡・末期腎不全・心血管死亡のリスクが4段階に分けられている<sup>1)</sup>。蛋白尿区分は、原疾患が糖尿病の場合には尿アルブミンで評価し、原疾患が腎炎や高血圧など糖尿病以外の場合には尿蛋白で評価する。

表1 CKD 診断基準

|         |   |
|---------|---|
| 腎障害     | アルブミン尿<br>尿沈渣の異常<br>尿細管障害による電解質異常やその他の異常<br>病理組織検査による異常<br>画像検査による形態異常<br>腎移植 |
| GFR の低下 | GFR < 60 mL/分/1.73 m <sup>2</sup>   |

以上のいずれかが3か月を超えて存在する。

文献1) を引用改変

表2 CKD の重症度分類

| 原疾患                                     | 蛋白尿区分                | A1           | A2        | A3       |
|---|----------------------|--------------|-----------|----------|
| 糖尿病                                     | 尿アルブミン定量 (mg/日)      | 正常           | 微量アルブミン尿  | 顕性アルブミン尿 |
|   | 尿アルブミン/Cr 比 (mg/gCr) | 30 未満        | 30~299    | 300 以上   |
| 高血圧<br>腎炎<br>多発性嚢胞腎<br>腎移植<br>不明<br>その他 | 尿蛋白定量 (g/日)          | 正常           | 軽度蛋白尿     | 高度蛋白尿    |
|   | 尿蛋白/Cr 比 (g/gCr)     | 0.15 未満      | 0.15~0.49 | 0.50 以上  |
| GFR 区分 (mL/分/1.73 m <sup>2</sup> )      | G1                   | 正常又は高値       | ≥90       |          |
|   | G2                   | 正常又は軽度低下     | 60~89     |          |
|   | G3a                  | 軽度~中等度低下     | 45~59     |          |
|   | G3b                  | 中等度~高度低下     | 30~44     |          |
|   | G4                   | 高度低下         | 15~29     |          |
|   | G5                   | 末期腎不全 (ESRD) | <15       |          |

重症度は原疾患・GFR 区分・蛋白尿区分を合わせたステージにより評価する。□, □, □, □ の順にステージが重症化する。

文献1) を引用改変

CKDの診断は、上記の定義を満たすことによって行われるため、GFRの評価が重要である。GFR測定の基本はイヌリンクリアランスであるが、測定方法が煩雑であるため、日常診療で用いることは難しい。そこで、血清クレアチニン値を用いた日本人（18歳以上）のGFR推算式に基づいた推算GFR（estimated GFR；eGFR）が使用されている<sup>3)</sup>。

$$\text{男性：eGFR}_{\text{Cr}} \text{ (mL/分/1.73 m}^2\text{)} = 194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287}$$

$$\text{女性：eGFR}_{\text{Cr}} \text{ (mL/分/1.73 m}^2\text{)} = 194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287} \times 0.739$$

Cr：血清クレアチニン値（mg/dL）

しかし、血清クレアチニン値は筋肉量の影響を受けるため、筋肉量に影響されない血清シスタチンC値に基づいた推算式も使われる<sup>4)</sup>。なお、クレアチニンクリアランスは腎機能の評価に用いられるが、CKDの評価には使用しない。

小児では、2歳以上は成人と同様、eGFRの値によってステージを決める<sup>5)</sup>。乳児期の腎機能は発達途中（生理的に低いGFR）であるため、CKDのステージを決めるには、同月齢の中央値と比較して%GFRを求める。

## 1-2 CKDの重症化予防

CKDが進行することにより、末期腎不全に至る。そのため、CKD診療の第一の目的は、末期腎不全へ至ることを防ぐ、あるいは末期腎不全へ至る時間を遅らせることである。CKDを早期に発見し適切な治療を行えば、腎機能の悪化を抑制して透析導入患者数を減少させることも可能である。第二の目的は、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ため、CKDを治療することによって心血管系疾患の発症・重症化を抑制することである。第三の目的は、CKDによって生じる貧血や慢性腎臓病に伴う骨ミネラル代謝異常（CKD-mineral and bone disorder；CKD-MBD）などの合併症を防ぐことである。

CKDの重症化の危険因子としては、高齢、高血圧、尿蛋白異常、腎機能異常、糖尿病、脂質異常症、肥満、喫煙などが報告されている<sup>6)</sup>。これらの危険因子を有する者に対しては、早期から生活習慣の改善などの指導や治療が必要である。また、CKDが進行すると、高カリウム血症、アシドーシス、体液量の異常、高リン血症、尿毒症などの異常を生ずる。これらに対しても食事療法や薬物療法により対処することが必要である。

## 1-3 CKDと食事の関連

CKDの重症化予防において、栄養・食事指導は重要な役割を担っており、「CKD診療ガイドライン2018」では、第3章 栄養において、たんぱく質や食塩の摂取量を制限することや、CKDのステージ進行を抑制するために管理栄養士が介入することが推奨されている<sup>1)</sup>。

「慢性腎臓病に対する食事療法基準2014年版」では、CKDステージによる食事療法基準が示されている<sup>7)</sup>。CKDの進行とともにエネルギーやたんぱく質などの摂取基準値は異なっている。本項では、おおむね軽症といえるステージG1からG3aまでを対象として述べる。なお、ステージG3b以降については、日本腎臓学会のガイドラインを参照されたい<sup>1,7)</sup>。

## 2 特に関連の深いエネルギー・栄養素

栄養素摂取とCKDの重症化との関連について、特に重要なものを図1に示す。CKDは、高血圧、脂質異常症及び糖尿病に比べると、栄養素等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等摂取量との関連が異なる場合もあることに留意が必要である。

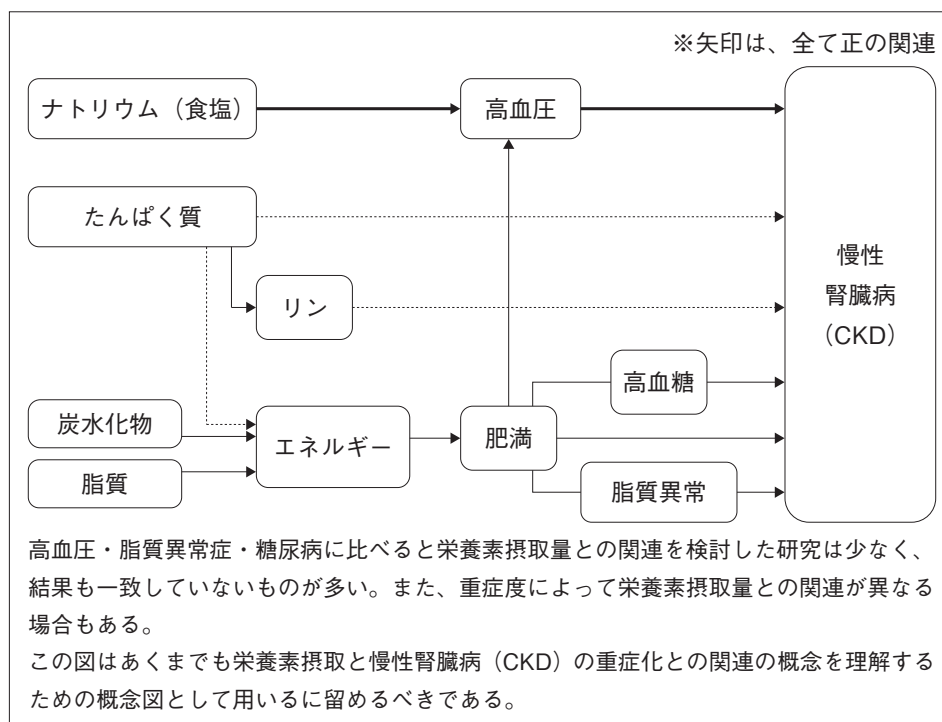


図1 栄養素摂取と慢性腎臓病（CKD）の重症化との関連（重要なもの）

### 2-1 エネルギー

CKD患者に必要なエネルギー量を決めるためには、総エネルギー消費量と目標とする体重を設定する必要がある。以下、総エネルギー消費量、目標体重及び各学会から提唱されている推奨エネルギー量を示す。

#### 2-1-1 CKD患者の総エネルギー消費量

安定したCKD患者では、総エネルギー消費量は健康な者と変わらない、又は軽度低下していると報告されている<sup>8-10)</sup>。

#### 2-1-2 目標とする体重

日本腎臓学会編の「慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014年版」<sup>7)</sup>では、体重は標準体重(BMI=22 kg/m<sup>2</sup>)を用いることを推奨している。

特定健診を受けた40~79歳の日本人において、CKDの新規発症に関連するBMIは男性で23.0 kg/m<sup>2</sup>以上、女性で27.0 kg/m<sup>2</sup>以上と報告されている<sup>11)</sup>。一方で、日本人では肥満(BMI25 kg/m<sup>2</sup>以上)があっても、メタボリックシンドロームの診断項目を満たさなければ、肥

満はCKDの発症リスクとならないとする報告もある<sup>12)</sup>。また、20～50歳代の健康な日本人男性では、BMIが22 kg/m<sup>2</sup>以上、ウエスト周囲長が80 cm超の場合に、それぞれCKDの新規発症及びeGFR低下の危険因子となることが観察されている<sup>13)</sup>。以上より、目標とする体重の上限は、BMIで25 kg/m<sup>2</sup>とするのが妥当と考えられるが、年齢やメタボリックシンドロームの有無などによって異なる可能性がある。

### 2-1-3 各国のガイドラインにおけるCKD患者のエネルギー摂取量

「慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014年版」<sup>7)</sup>では、全てのCKDステージにおいて、エネルギー摂取量は25～35 kcal/kg 標準体重/日に設定しており、この範囲内で個々に設定するよう記載されている。一方、NKF (National Kidney Foundation) のKDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) ガイドラインでは<sup>14)</sup>、60歳未満では35 kcal/kg 体重/日、60歳以上では30～35 kcal/kg 体重/日、ヨーロッパ臨床栄養代謝学会<sup>15)</sup>では、安定したCKD患者は35 kcal/kg 体重/日、これまでのガイドラインを総括した報告では、30～35 kcal/kg 体重/日を推奨している<sup>16)</sup>。

## 2-2 ナトリウム (食塩)

CKD患者において、食塩摂取量は予後規定因子である血圧、尿蛋白量及び微量アルブミン尿に正の相関を示す<sup>17-19)</sup>。食物摂取頻度と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2.8～4.3 g/日以下の群と比べ、5.8 g/日以上摂取している群で有意に多かった<sup>20)</sup>。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、食塩摂取量が7 g/日以下の群に比べ、7～14 g/日の群では1.4倍、14 g/日以上の群では3.3倍と有意に高かった<sup>21)</sup>。CKD患者を対象にした食塩制限とその他のアウトカム<sup>22)</sup>の報告は少ないが、7 g/日以下の食塩摂取量では、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という報告がある<sup>22)</sup>。これらの研究から、食塩制限のeGFR保持効果や心血管イベントの予防効果が示唆される。

しかし、心血管イベント、末期腎不全、死亡といったハードエンドポイントに対しては、必ずしも極端な食塩制限による保護効果が期待できるとは限らない。死亡や心血管イベントに対して50 mEq/日 (食塩3 g/日) 程度を境にJ字型現象が見られ、食塩摂取量が少なくなるほど死亡率や末期腎不全が増加すること<sup>23)</sup>が報告されている。

CKD患者の重症化予防を目的とした食塩摂取量は、血圧管理を目的とした単純な数値の調整ではなく、その先にある臓器障害やライフイベントの抑制であるように、食塩摂取量の管理の目的もまたこうしたイベントの抑制にある。日本腎臓学会編の「慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014年版」は、CKD患者においては下限値も考慮して、ステージを問わず3 g/日以上、6 g/日未満を推奨している<sup>7)</sup>。

## 2-3 たんぱく質

治療の根幹である食事療法は、たんぱく質摂取量の制限が中心で、腎臓を保護することを主目的としている。なお、たんぱく質制限の程度により、たんぱく質制限、低たんぱく質、超低たんぱく質 (厳しいたんぱく質制限) などの区分はあるが、明確な定義があるわけではなく、ここでは「たんぱく質制限」とする。



### 2-3-1 CKD ステージとたんぱく質制限の意義・効果

たんぱく質制限の意義と効果については、尿蛋白（アルブミン）量の減少、腎機能（糸球体濾過量：GFR）低下の抑制、腎代替療法までの期間延長の腎臓アウトカムごとに分けて考える必要がある。なお、たんぱく質制限を行うことは、ナトリウム、カリウム、リンの摂取制限にもつながり得る点、また、酸負荷を軽減して代謝性アシドーシスの予防や改善により CKD のアウトカムに寄与する点も重要である。

尿蛋白（アルブミン）量の減少については、代表的な無作為割付比較試験（RCT）である the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) study A (eGFR が 25~55 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>) において、0.58 g/kg 体重/日のたんぱく質制限は 1.3 g/kg 体重/日の通常食と比較して、観察開始時の尿蛋白量が 1 g/日未満の群に限って尿蛋白量が有意に減少した<sup>24)</sup>。しかし、更に進行したステージ G4~G5 を対象とした RCT では、尿蛋白量に差はなかった<sup>25)</sup>。一方、糖尿病性腎症（腎症）では、尿アルブミンを指標にした研究は数多く、たんぱく質制限は有効というメタ・アナリシスもあるが<sup>26)</sup>、その後のメタ・アナリシスでは有効ではなかったと報告しており<sup>27)</sup>、一定の見解はないのが現状である。

腎機能（GFR）の抑制効果に関する最近のメタ・アナリシス〔対象者の年齢 55±18 歳（平均±標準偏差）〕では、GFR の低下の程度は、-0.95 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>/年で有意な抑制効果を認めている<sup>28)</sup>。

腎死率の抑制効果を検討したメタ・アナリシスは、非常に厳格な低たんぱく質食（0.2~0.4g/kg/日）では進行したステージ G4~G5 を中心とした腎死率を 32% 低減したと報告している<sup>29)</sup>。しかし、このメタ・アナリシスでは、中程度の低たんぱく質食（0.5~0.6g/kg/日）は対照群に比べて腎死率に有意な違いは認められなかった。

### 2-3-2 軽症 CKD に対するたんぱく質制限

ステージ G1~G2 に対するたんぱく質制限の有効性を示した我が国の大規模研究はこれまでにない。たんぱく質摂取量については、「慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版」において、ステージ G1~G2 では過剰な摂取をしないことが推奨されている<sup>7)</sup>。「CKD 診療ガイドライン 2018」でも、画一的な指導は不適切であるが、個々の患者の病態やリスク、アドヒアランスなどを総合的に判断し、たんぱく質摂取制限を指導することが推奨されている<sup>1)</sup>。海外ではステージ G1~G2 の CKD の場合はこれよりも少ない 1.0 g/kg 理想体重/日未満が推奨されている<sup>30)</sup>。一方、ステージ G1~G2 を含む腎機能が軽度低下（eGFR 55~80 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>）している 1,624 人の女性看護師（平均体重約 69 kg）の 11 年間の観察研究において、たんぱく質摂取量の五分位の最高位群（86.5 g/日以上、体重の平均値で算出すると 1.25 g/kg 体重/日以上）は、最低位群（66.2 g/日以下、体重の平均値で算出すると 0.96 g/kg 体重/日以下）と比較して、腎機能低下が速かった<sup>31)</sup>。また、「KDIGO 2012 clinical practice guideline」では、CKD では 1.3 g/kg 体重/日を超えるたんぱく質を摂取しないことが推奨されている<sup>32)</sup>。以上より、CKD 発症予防としては、健康な者よりもたんぱく質摂取量を低減すること、少なくともたんぱく質の過剰摂取を避けることが望ましいと考えられる可能性はあるが、明確な数値を設定することは困難である。

また、ステージ G3a を含む MDRD Study A (eGFR 25~55 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>) において、たんぱく質摂取量が 1.3 g/kg 体重/日の群と 0.58 g/kg 体重/日の群の間に、腎機能低下速度に有意差はなかった<sup>33)</sup>。しかし、2 次解析において、0.58 g/kg 体重/日の群の腎機能低下は、開始から

4 か月までは速いが、4 か月から 36 か月までは有意に抑制された<sup>24)</sup>。また、フランスのステージ G1～G4 を対象とした観察研究では、たんぱく質摂取量 1.0 g/kg 体重/日を基準として、たんぱく質が制限されているほど末期腎不全のリスクは減る傾向にあった。ただし、末期腎不全への進行抑制に有効な、たんぱく質制限の閾値については明確ではなかった<sup>34)</sup>。「慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版」では、ステージ G3a のたんぱく質摂取量は 0.8～1.0 g/kg 標準体重/日が推奨されている<sup>7)</sup>。海外でも同様に、ステージ G3a に相当する場合、尿蛋白が 0.3 g/日未満であれば 1.0 g/kg 理想体重/日未満、尿蛋白が 0.3 g/日以上の場合は 0.6～0.8 g/kg 理想体重/日にすることが推奨されている<sup>30)</sup>。また、腎機能低下が進行して末期腎不全に至るリスクが低いこと<sup>35)</sup>、さらに、CKD に伴う代謝異常も軽微であることから、ステージ G3a では一律にたんぱく質制限を行うのではなく、個々の病態に応じて設定する必要がある。たんぱく質制限のアドヒアランスについては、長期に維持することが困難な場合が多い。RCT のメタ・アナリシスでも、たんぱく質制限の実際の摂取量は、指示量と比較して 0.10～0.30 g/kg 体重/日ほど多かった<sup>28)</sup>。前述の観察研究でも、たんぱく質摂取量 1.0 g/kg 体重/日を基準として、1.3 g/kg 体重/日以上のアドヒアランス不良の症例の頻度は 20% と高率であった<sup>34)</sup>。一方、管理栄養士による頻回の栄養指導はたんぱく質制限のアドヒアランスを向上させ<sup>36)</sup>、たんぱく質制限のアドヒアランスがよい群は 3 年後の腎機能の改善が見られるが、悪い群では腎機能が改善しないという報告もある<sup>37)</sup>。以上より、たんぱく質制限のアドヒアランスの維持が、CKD の進行予防に重要であると考えられる。

### 2-3-3 高齢軽症 CKD に対するたんぱく質制限：CKD におけるフレイルも含めて

アメリカの約 20 万人のステージ G3～G5 の平均観察期間 3.2 年のコホート研究で、全ての年齢層において観察開始時の eGFR は、その後の総死亡と末期腎不全と負の関係があり、高齢者の予後は若年者のそれと比較して、死亡のリスクが高く末期腎不全のリスクが低かった。特に、85 歳以上では常に死亡リスクの方が末期腎不全のリスクよりも高かった<sup>38)</sup>。我が国でも、461 人のステージ G3～G5 の平均観察期間 3.2 年のコホート研究で、尿蛋白の有無は末期腎不全のリスクに関与するが、年齢は死亡の決定的な因子で、65 歳以上で尿蛋白のないステージ G3 では末期腎不全の発症はなかった<sup>39)</sup>。以上より、eGFR や尿蛋白の程度によって違いはあるが、高齢者では末期腎不全よりも死亡のリスクの方が高いと考えられる。たんぱく質制限は、腎機能低下の抑制と末期腎不全のリスク低減を目的にしていることから、高齢軽症 CKD におけるたんぱく質摂取量の目標値を一律に示すことは適切ではない。

高齢軽症 CKD の個々の症例において、腎機能低下や末期腎不全のリスク及び死亡とのリスクを比較評価し、前者が高いと判断される症例であれば、たんぱく質の過剰な摂取を避けること、CKD 重症化予防としては 0.8～1.0 g/kg 標準体重/日のたんぱく質を推奨することが標準的な食事療法である<sup>7)</sup>。なお、CKD 重症化予防を目的とした食事療法を行うに当たっては、特に高齢者の場合、フレイルをはじめとした低栄養の発症リスクを常に念頭に置く必要がある。

ステージの進行とともに、たんぱく質制限を実施するのが標準的な食事療法であるが、これらの成績はステージによるたんぱく質摂取量とフレイルの合併頻度との関係を直接に証明するものではない。ステージの進行すなわち腎機能の低下に伴う、摂食量の低下、慢性炎症、運動量及び運動機能の低下、代謝性アシドーシスの関与、ビタミン D の不足、二次性副甲状腺機能低下症など多くの因子が関与すると考えられている。

### 2-3-4 糖尿病性腎症におけるたんぱく質制限

腎症2期は、微量アルブミン尿の出現により定義される。日本人の腎症2期に対するたんぱく質制限の影響を検討した介入研究では、たんぱく質摂取量が1.2 g/kg 標準体重/日と比較して、0.8 g/kg 標準体重/日で尿中微量アルブミンが有意な減少を認めている<sup>40)</sup>。また、海外の腎症2期39人及び腎症1期121人を対象としたRCTでも、たんぱく質制限食(0.8 g/kg 理想体重/日)で尿中微量アルブミンが減少した<sup>41)</sup>。しかし、前者はわずか1週間の短期研究であり、長期の効果は不明である。また、後者では28か月の経過観察後の追跡研究も行われており、たんぱく質制限による微量アルブミン減少効果は消失し、GFRの低下抑制効果もなかった<sup>42)</sup>。また、たんぱく質制限のアドヒアランスが不良であることなどの問題点が指摘されている。さらに、正常アルブミン尿と顕性アルブミン尿の症例を含む13のRCTのメタ・アナリシスにおいても、たんぱく質摂取制限におけるeGFR低下の抑制効果は認められたが、尿蛋白の減少は明らかではなかった<sup>27)</sup>。以上より、たんぱく質制限は尿中微量アルブミンを減少させる可能性はあるが、腎症2期から3期への進展を予防できるという根拠は必ずしも十分とはいえない。

アメリカ糖尿病学会では、早期から0.8 g/kg 理想体重/日程度のたんぱく質摂取量とすること<sup>43)</sup>、「糖尿病治療ガイド2016-2017」では、腎症2期のたんぱく質摂取は20% エネルギー以下にすることが推奨されている<sup>44)</sup>。このうち後者における推奨は、現時点でたんぱく質摂取量を増加することが腎症の発症リスクを示す根拠はないものの、たんぱく質の過剰摂取による耐糖能異常や心血管疾患や脳卒中の増加などのリスクを回避するという考えに基づいている<sup>45)</sup>。この点に関連して、肥満の腎症1期を対象とした、25%のエネルギー制限を標準的な糖尿病食と比較したRCTでは、25% エネルギー制限群のたんぱく質摂取量は17.7% から20.1% エネルギーに増加したことが報告されている。一方で、標準的な糖尿病食群と比較して糸球体過剰濾過は軽減し、尿中アルブミンも前後比較で減少した<sup>46)</sup>。今後、腎症2期の症例においても同様の検討が必要であるが、20% エネルギー以下は妥当な推奨量と考えられる。

腎症3期は顕性アルブミン尿(持続性蛋白尿)への進展により定義されるが、この時期のたんぱく質制限の目的は腎機能低下の抑制と考えられる。13のRCTのメタ・アナリシスにおいて、たんぱく質摂取制限におけるeGFR低下の抑制効果が、特に顕性アルブミン尿群で認められており<sup>27)</sup>、「糖尿病治療ガイド2016-2017」でも、腎症3期において0.8~1.0 g/kg 標準体重/日のたんぱく質制限が推奨されている<sup>44)</sup>。また、腎症ではステージG3aでも尿蛋白陽性のことが多く、その後の腎機能低下の可能性が高いことから、「慢性腎臓病に対する食事療法基準2014年版」及び「CKD診療ガイドライン2018」においても、ステージG3で0.8~1.0 g/kg 標準体重/日のたんぱく質制限が推奨されている<sup>1,7)</sup>。一方で、前述のように2型糖尿病ではたんぱく質制限によるeGFR低下の抑制効果は認められなかったとする報告<sup>28)</sup>もあることから、今後のより詳細な検討が必要であると考えられる。

### 2-3-5 小児CKDにおけるたんぱく質制限

小児CKD患者では、腎機能への効果や小児の特性(身体の成長、学校給食などの集団生活)に与える影響についてのエビデンスが少ない。

2007年に発表されたメタ・アナリシス<sup>47)</sup>では、腎機能障害の進行抑制、成長障害(身長、体重)ともに対照群と比較して有意差なしと結論している。日本腎臓学会の「CKD診療ガイドライン2018」<sup>1)</sup>でも「小児CKDではたんぱく質摂取制限による腎機能障害進行の抑制効果は明らか



ではなく、行わないよう提案する」と結論している。

## 2-4 カリウム

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、腎臓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 5.5 mEq/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 7 mEq/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、極めて危険である。「CKD 診療ガイドライン 2018」では、血清カリウム値（mEq/L）を 4.0 以上 5.5 未満にコントロールすることを提唱している<sup>1)</sup>。これは、この範囲外の群が総死亡と冠動脈疾患発症の複合エンドポイントを検討した臨床研究において、有意に危険因子であったことによる<sup>48)</sup>。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、ほか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<sup>6)</sup>。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<sup>6)</sup>。

血清カリウム値が 5.5 mEq/L 以上の場合には、カリウムの摂取制限が必要となるが、その量は、上記の理由で個人差が大きく、一概に決められない。危険がある場合には漠然とした制限をするのではなく、頻繁に測定して血清カリウム値が 4.0~5.4 mEq/L の範囲になるように調節する<sup>1)</sup>。

## 2-5 リン

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 and bone disorder (CKD-MBD) と呼ばれている。高リン血症を含む CKD-MBD は、心血管疾患の発症・重症化や生命予後及び腎機能の悪化に関係することが知られている<sup>49-52)</sup>。

「慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版」では、食事によるリン摂取制限の重要性が指摘されている<sup>7)</sup>。たんぱく質摂取量はリン摂取量と正の相関関係にあり、一般にたんぱく質 1 g 当たりのリンは約 15 mg とされる<sup>53)</sup>。つまり、リン摂取量はたんぱく質摂取量に影響され、たんぱく質制限を行うことは、リン制限につながると考えられる。しかしながら、CKD ステージ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 における適切なリン摂取量を定めることは困難であり、「慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版」には、具体的な摂取量は推奨されていない<sup>7)</sup>。また、食品添加物としてのリンの使用量の表示義務がないため、食品添加物を考慮したリンの総摂取量の計算は難しい。さらに、リンの 24 時間尿中排泄量がリン摂取量を必ずしも反映しないという報告<sup>54)</sup> や、リン摂取量の血清リン値への影響が時間帯によって異なるとの報告<sup>55)</sup> もあり、リン摂取量の正確な評価は困難である。しかし、これはリンの摂取について指導せず放置してよいことを意味してはいない。加工食品などリンを多く含んでいる食品を大量に摂取している場合には、リンの過剰摂取が考えられるため、たんぱく質摂取とともに指導することが望まれる。



## 参考文献

- 1) 日本腎臓学会. エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2018. 東京医学社, 2018.
- 2) Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, *et al.* Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010; **375**: 2073-81.
- 3) Matsuo S, Imai E, Horio M, *et al.* Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan. *Am J Kidney Dis* 2009; **53**: 982-92.
- 4) Horio M, Imai E, Yasuda Y, *et al.* GFR estimation using standardized serum cystatin C in Japan. *Am J Kidney Dis* 2013; **61**: 197-203.
- 5) 日本小児 CKD 研究グループ. 小児慢性腎臓病 (小児 CKD) 診断時の腎機能評価の手引き. 診断と治療社. 2014.
- 6) 日本腎臓学会. CKD 診療ガイド 2012. 東京医学社, 2012.
- 7) 日本腎臓学会. 慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版. 東京医学社, 2014.
- 8) Monteon FJ, Laidlaw SA, Shaib JK, *et al.* Energy expenditure in patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 1986; **30**: 741-7.
- 9) Avesani CM, Draibe SA, Kamimura MA, *et al.* Decreased resting energy expenditure in non-dialysed chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004; **19**: 3091-7.
- 10) Rodrigues CQD, Santos JAP, Quinto BMR, *et al.* Impact of metabolic syndrome on resting energy expenditure in patients with chronic kidney disease. *Clin Nutr ESPEN* 2016; **15**: 107-13.
- 11) Tsujimoto T, Sairenchi T, Iso H, *et al.* The dose-response relationship between body mass index and the risk of incident stage  $\geq 3$  chronic kidney disease in a general Japanese population: the Ibaraki prefectural health study (IPHS). *J Epidemiol* 2014; **24**: 444-51.
- 12) Hashimoto Y, Tanaka M, Okada H, *et al.* Metabolically healthy obesity and risk of incident CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; **10**: 578-83.
- 13) Kuma A, Uchino B, Ochiai Y, *et al.* Relationship between abdominal adiposity and incident chronic kidney disease in young- to middle-aged working men: a retrospective cohort study. *Clin Exp Nephrol* 2018; **23**: 76-84.
- 14) Kopple JD. National kidney foundation K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2001; **37**: S66-70.
- 15) Cano NJ, Aparicio M, Brunori G, *et al.* ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: adult renal failure. *Clin Nutr* 2009; **28**: 401-14.
- 16) Wright M, Jones C. Renal Association Clinical Practice Guideline on nutrition in CKD. *Nephron Clin Pract* 2011; **118**: c153-64.
- 17) Campbell KL, Johnson DW, Bauer JD, *et al.* A randomized trial of sodium-restriction on kidney function, fluid volume and adipokines in CKD patients. *BMC Nephrol* 2014; **15**: 57.
- 18) de Brito-Ashurst I, Perry L, Sanders TA, *et al.* The role of salt intake and salt sensitivity in the management of hypertension in South Asian people with chronic kidney disease: a randomised controlled trial. *Heart* 2013; **99**: 1256-60.

- 19) Kwakernaak AJ, Krikken JA, Binnenmars SH, *et al.* Effects of sodium restriction and hydrochlorothiazide on RAAS blockade efficacy in diabetic nephropathy: a randomised clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; **2**: 385-95.
- 20) Lin J, Hu FB, Curhan GC. Associations of diet with albuminuria and kidney function decline. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; **5**: 836-43.
- 21) Vegter S, Perna A, Postma MJ, *et al.* Sodium intake, ACE inhibition, and progression to ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2012; **23**: 165-73.
- 22) Lambers Heerspink HJ, Holtkamp FA, Parving HH, *et al.* Moderation of dietary sodium potentiates the renal and cardiovascular protective effects of angiotensin receptor blockers. *Kidney Int* 2012; **82**: 330-7.
- 23) Thomas MC, Moran J, Forsblom C, *et al.* The association between dietary sodium intake, ESRD, and all-cause mortality in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2011; **34**: 861-6.
- 24) Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Effects of dietary protein restriction on the progression of moderate renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *J Am Soc Nephrol* 1996; **7**: 2616-26.
- 25) Cianciaruso B, Pota A, Bellizzi V, *et al.* Effect of a low- versus moderate-protein diet on progression of CKD: follow-up of a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2009; **54**: 1052-61.
- 26) Pan Y, Guo LL, Jin HM. Low-protein diet for diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2008; **88**: 660-6.
- 27) Nezu U, Kamiyama H, Kondo Y, *et al.* Effect of low-protein diet on kidney function in diabetic nephropathy: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open* 2013; **3**.
- 28) Rughooputh MS, Zeng R, Yao Y. Protein Diet Restriction Slows Chronic Kidney Disease Progression in Non-Diabetic and in Type 1 Diabetic Patients, but Not in Type 2 Diabetic Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials Using Glomerular Filtration Rate as a Surrogate. *PLoS One* 2015; **10**: e0145505.
- 29) Fouque D, Laville M. Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009: CD001892.
- 30) Kalantar-Zadeh K, Fouque D. Nutritional Management of Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2017; **377**: 1765-76.
- 31) Knight EL, Stampfer MJ, Hankinson SE, *et al.* The impact of protein intake on renal function decline in women with normal renal function or mild renal insufficiency. *Ann Intern Med* 2003; **138**: 460-7.
- 32) KDIGO. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney int* 2013; **3**: 1-150.
- 33) 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**: 877-84.
- 34) Metzger M, Yuan WL, Haymann JP, *et al.* Association of a Low-Protein Diet With Slower Progression of CKD. *Kidney Int Rep* 2018; **3**: 105-14.

- 35) 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**: 17-28.
- 36) Paes-Barreto JG, Silva MI, Qureshi AR, *et al.* Can renal nutrition education improve adherence to a low-protein diet in patients with stages 3 to 5 chronic kidney disease? *J Ren Nutr* 2013; **23**: 164-71.
- 37) Rizzetto F, Leal VO, Bastos LS, *et al.* Chronic kidney disease progression: a retrospective analysis of 3-year adherence to a low protein diet. *Ren Fail* 2017; **39**: 357-62.
- 38) O'Hare AM, Choi AI, Bertenthal D, *et al.* Age affects outcomes in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2007; **18**: 2758-65.
- 39) 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. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; **5**: 1558-65.
- 40) Narita T, Koshimura J, Meguro H, *et al.* Determination of optimal protein contents for a protein restriction diet in type 2 diabetic patients with microalbuminuria. *Tohoku J Exp Med* 2001; **193**: 45-55.
- 41) Pijls LT, de Vries H, Donker AJ, *et al.* The effect of protein restriction on albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized trial. *Nephrol Dial Transplant* 1999; **14**: 1445-53.
- 42) Pijls LT, de Vries H, van Eijk JT, *et al.* Protein restriction, glomerular filtration rate and albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized trial. *Eur J Clin Nutr* 2002; **56**: 1200-7.
- 43) Association AD. 10 Microvascular Complications and Foot Care. *Diabetes Care* 2018; **41**: S105-18.
- 44) 日本糖尿病学会. 糖尿病治療ガイド 2016-2017. 文光堂, 2016.
- 45) 日本糖尿病学会. 糖尿病診療ガイドライン 2016. 南江堂, 2016.
- 46) Ruggenti P, Abbate M, Ruggiero B, *et al.* Renal and Systemic Effects of Calorie Restriction in Patients With Type 2 Diabetes With Abdominal Obesity: A Randomized Controlled Trial. *Diabetes* 2017; **66**: 75-86.
- 47) Chaturvedi S, Jones C. Protein restriction for children with chronic renal failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2007: CD006863.
- 48) Korgaonkar S, Tilea A, Gillespie BW, *et al.* Serum potassium and outcomes in CKD: insights from the RRI-CKD cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; **5**: 762-9.
- 49) Bellasi A, Mandreoli M, Baldrati L, *et al.* Chronic kidney disease progression and outcome according to serum phosphorus in mild-to-moderate kidney dysfunction. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; **6**: 883-91.
- 50) Kestenbaum B, Sampson JN, Rudser KD, *et al.* Serum phosphate levels and mortality risk among people with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005; **16**: 520-8.
- 51) Eddington H, Hoefield R, Sinha S, *et al.* Serum phosphate and mortality in patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; **5**: 2251-7.

- 52) Larsson TE, Olauson H, Hagström E, *et al.* Conjoint effects of serum calcium and phosphate on risk of total, cardiovascular, and noncardiovascular mortality in the community. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010; **30**: 333-9.
- 53) Kalantar-Zadeh K, Gutekunst L, Mehrotra R, *et al.* Understanding sources of dietary phosphorus in the treatment of patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; **5**: 519-30.
- 54) Stremke ER, McCabe LD, McCabe GP, *et al.* Twenty-Four-Hour Urine Phosphorus as a Biomarker of Dietary Phosphorus Intake and Absorption in CKD: A Secondary Analysis from a Controlled Diet Balance Study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018; **13**: 1002-12.
- 55) Ix JH, Anderson CA, Smits G, *et al.* Effect of dietary phosphate intake on the circadian rhythm of serum phosphate concentrations in chronic kidney disease: a cross-over study. *Am J Clin Nutr* 2014; **100**: 1392-7.