

4 慢性腎臓病（CKD）

1. 慢性腎臓病（CKD）と食事の関係

1-1. 概念と定義

慢性に経過する腎疾患や腎臓の障害を、慢性糸球体腎炎・糖尿病性腎症・慢性腎不全などの従来の疾患分類とは別に、腎障害の存在と糸球体濾過値（glomerular filtration rate：GFR）に基づいて、末期腎不全や心血管疾患のリスクとして包括的に捉えようとするのが慢性腎臓病（chronic kidney disease：CKD）という疾患概念である。このような概念が生まれた背景には、①透析を必要とする末期腎不全患者が顕著に増加し、医療経済を圧迫していること、②CKD が末期腎不全への進行リスクであるばかりでなく心血管障害の発症リスクでもあること、③CKD の有病率が予想以上に高く、今後も増加することが危惧されること、④早期発見によって CKD の進展予防、治療が可能であること、などがある。この新しい概念の導入により、CKD に対する医療が、医師だけでなく患者や一般市民にとって身近なものとなり、行政を含め社会全体で対策を立てることが可能になるものと期待されている。

CKD は、表 1 で定義される¹⁾。すなわち、推算糸球体濾過値（estimated glomerular filtration rate：eGFR）で表される腎機能の低下があるか、若しくは腎臓の障害（たんぱく尿やその他の腎障害を示唆する所見）が慢性的に 3 か月以上持続するもの全てを含んでいる。

表 1 CKD の定義

- | |
|---|
| ①尿異常、画像診断、血液、病理で腎障害の存在が明らか
—特にたんぱく尿の存在が重要—
② GFR<60 mL/分/1.73 m ²
①、②のいずれか、又は両方が 3 か月以上持続する |
|---|

1-2. 概念と定義

CKD の診断は、上記の定義を満たすことによって行われるが、特にたんぱく尿の存在と腎機能の低下が重要である。腎機能とは、一般的に糸球体濾過値を指すが、GFR の評価には従来主にクレアチニンクリアランス（Ccr）が用いられてきた。しかし、この Ccr は蓄尿を必要とするので、検診などのスクリーニングにおいて測定を行うことは困難である。そこで、血清 Cr 値と年齢・性別から GFR を推算する計算式が作成された²⁾。

$$\begin{aligned}\text{推算 GFR (mL/分/1.73 m}^2\text{)} &= 194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287} \text{ (男性)} \\ &= 194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287} \times 0.739 \text{ (女性)}\end{aligned}$$

Cr：血清 Cr 値（mg/dL）

ただし、この推算 GFR（eGFR）式は簡便法であって、75% の症例が実測 GFR $\pm$ 30% の範囲に入る程度の正確性しか有しないことに留意する必要がある。個別の患者の腎機能を、より正確に求める場合には、Ccr 検査を行うことが望ましい。

1-3. CKD の重症度分類

CKD の重症度は、原因（Cause：C）、腎機能（GFR：G）、たんぱく尿（アルブミン尿：A）による CGA 分類で評価され（表 2）、死亡・末期腎不全・心血管死亡のリスクが色分けして示されている¹⁾。たんぱく尿区分は、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たんぱくで評価する。

表 2 CKD の重症度分類

原疾患		尿たんぱく区分		A1	A2	A3
糖尿病		尿アルブミン定量 (mg/日) 尿アルブミン/Cr 比 (mg/gCr)		正常	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿
				30 未満	30～299	300 以上
高血圧 腎炎 多発性嚢胞腎 移植腎 不明 その他		尿たんぱく定量 (g/日) 尿たんぱく/Cr 比 (g/gCr)		正常	軽度たんぱく尿	高度たんぱく尿
				0.15 未満	0.15～0.49	0.50 以上
GFR 区分 (mL/分/ 1.73 m ²)	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			

重症度のステージは GFR 区分と尿たんぱく区分を併せて評価する。

重症度は原疾患・GFR 区分・尿たんぱく区分を併せたステージにより評価する。CKD の重症度は死亡、末期腎不全、心血管死亡発症のリスクを□のステージを基準に、■・■・■の順にステージが上昇するほどリスクは上昇する。

1-4. CKD の発症予防と重症化予防

CKD の診療方針は、これまで各種腎疾患に対して行われてきた方針と基本的には異なるものではない。その第一の目的は、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ので、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 によって生じる代謝異常などの合併症を防ぐことである。

CKD の発症や重症化の危険因子には、高齢、CKD の家族歴、尿たんぱく異常や腎機能異常、耐

糖能異常や糖尿病、高血圧、脂質異常症、メタボリックシンドロームなどが挙げられ、これらの危険因子を有する人に対しては、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。

CKD が進行して腎機能が低下すると、腎臓から排泄されるべき物質が体内に蓄積し、高カリウム血症、アシドーシス、体液量の異常、高リン血症、尿毒症などの代謝異常を生ずる。これらに対しても早期から食事療法や薬物療法により対処することが必要である。

このようにCKDの発症予防と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いる。

1-5. CKD と食事の関連

日本人の食事摂取基準（2015年版）は、総論に書かれているように、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又は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を含めて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、CKD ステージ G3b 以降の患者を対象として腎臓専門医が行う治療を目的とした食事指導指針の詳細は学会のガイドライン^{1,3)}に譲り、ここではステージ G1～3a に相当する軽症 CKD 患者に対する重症化予防と食事の関連を中心に記載する。

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。

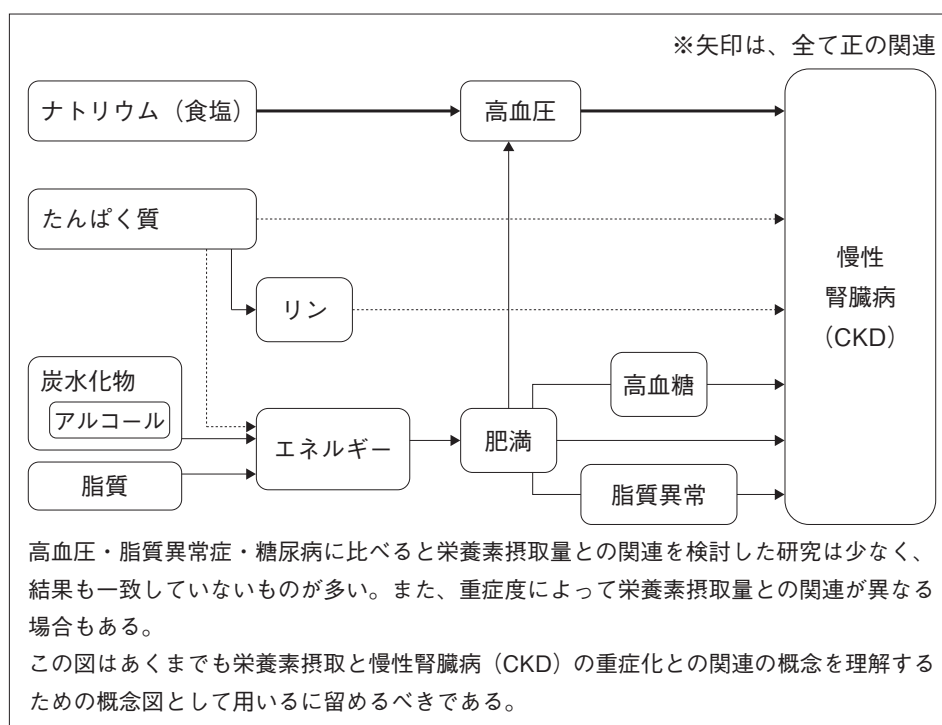


図 1 栄養素摂取と慢性腎臓病（CKD）の重症化との関連（重要なもの）

2-1. たんぱく質

2-1-1. CKD におけるたんぱく質制限の意義と効果

保存期 CKD 治療の目標は、腎機能の低下を防ぎ尿毒症症状の発症を抑えて末期腎不全に至るのを阻止することにある。1960 年代から、たんぱく質制限は尿毒症の原因となる窒素代謝物の産生を抑制することにより、尿毒症の発症を抑え延命効果を有することが知られていた⁴⁾。これに加え、1980 年代に、たんぱく質制限が糸球体過剰濾過を抑えて腎機能の低下を抑制する可能性が示唆され⁵⁾、以後 30 年間にわたり、その有効性について議論されてきた。小規模な研究では、たんぱく質制限が GFR の低下速度を抑制するという報告も数多くあるが、The Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) 研究の一次解析⁶⁾を含め大規模臨床研究では、たんぱく質制限が GFR の低下を抑制する効果について、好ましいという結果は示唆されるものの、明らかに有効であるという結果は得られていない⁷⁾。このように、研究によって結果が異なるのは、たんぱく質制限の方法や量が異なること、原疾患やたんぱく質制限の開始時期の違い、たんぱく質制限へのアドヒアランスの違いなどに影響を受けている可能性がある。MDRD 研究などの大規模研究では、たんぱく質制限群とコントロール群の間で、実際のたんぱく質摂取量の差は、事前に設定した差よりも小さくなることが多く、たんぱく質制限の効果を十分に評価できていない可能性もある。反対に、小規模な研究では、様々なバイアスに結果が左右されやすいという問題もある。一方、腎代替療法の開始をエンドポイントとして見ると、たんぱく質制限は、たんぱく質制限をしない場合に比べ、腎代替療法の開始を明らかに遅らせることが MDRD 研究の二次解析⁸⁾や非糖尿病 CKD 患者を対象としたコクラン・レビュー⁹⁾において示されている。また、1 型糖尿病患者においても、たんぱく質制限は腎代替療法導入ないし死亡のリスクを減少させることが報告されている¹⁰⁾。

たんぱく質制限は、窒素代謝物の産生を抑え尿毒症症状を軽減する効果に加え、酸の負荷も減少するために代謝性アシドーシスを改善する作用や、リンの摂取量を減らして高リン血症を抑制する作用も持つ¹¹⁾。さらに、たんぱく質制限は、尿たんぱくを減少させる効果もあるとする報告もある^{12,13)}。窒素代謝物、代謝性アシドーシス、高リン血症、尿たんぱくはそれぞれ腎機能を悪化させる要因であるので、これらの因子を改善するたんぱく質制限は代謝面からも有意義なものと考えられる。

たんぱく質制限を行う場合には、安全性にも留意しなければならない。健康な成人における良質たんぱく質のたんぱく質維持必要量は、0.65 g/kg 実体重/日とされている。良質なたんぱく質を摂取させ、エネルギー不足にならないようにするなど細心の注意を払った上で、この量を下回ることをないようにすべきである。最近の報告では、ケト酸を補った厳格なたんぱく質制限食（たんぱく質摂取量 0.48 g/kg 実体重/日）では、末期腎不全のリスクは低下せず、反対に死亡のリスクが高まったことが報告されている¹⁴⁾。

以上をまとめると、たんぱく質制限が GFR の低下速度を抑制するか否かは結論づけられないとしても、腎機能の悪化に伴う代謝異常を改善し、腎代替療法の開始を遅らせることは明らかなようである。諸外国のガイドライン同様、我が国のガイドラインにおいても、進行した CKD 患者では、栄養欠乏を来さないよう注意を払いながら、0.6~0.8 g/kg 標準体重/日のたんぱく質制限を指導することが推奨されている^{1,3)}。

2-1-2. 軽症 CKD 患者に対するたんぱく質制限

上記のたんぱく質制限食は、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。一方、CKD ステージ G3a より軽症の CKD に対するたんぱく質制限食の有効性を示した研究はこれまでになく、たんぱく質摂取量について明確な指針を設定するのは困難である。CKD ステージ G3a の患者の多くが尿たんぱく陰性で、進行性に末期腎不全に至るリスクが低いこと¹⁵⁾、CKD に伴う代謝異常も軽微であることを考えると、これらの患者に対し、積極的なたんぱく質制限を行う意義は乏しいと考えられる。ただし、尿たんぱくの多い人や腎機能低下速度が速い人については、腎臓専門医を受診させることが重要で、その場合には必要に応じてたんぱく質制限が行われることもある。軽度の腎機能障害では、0.8～1.0 g/kg 標準体重/日から指導を開始するなど、ステージに応じた段階的な制限も妥当であると考えられている³⁾。

2-1-3. 高齢 CKD 患者に対するたんぱく質制限

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。CKD ステージ G4 以降の高齢患者では腎代替療法が必要となる確率が高いが、高齢 CKD ステージ G3a の患者では、一般的に後者の確率の方が高いことが知られており、我が国のコホート研究からも同様の結果が報告されている¹⁶⁾。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（フレイルティ）が高頻度に見られることも報告されている^{17,18)}。これらのことから、進行したステージにある CKD 患者はともかく、軽症の高齢 CKD 患者に対し、健康な高齢者への推奨量未満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。

2-1-4. 糖尿病性腎症の患者におけるたんぱく質制限

●顕性腎症

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）でも尿たんぱく陽性のことが多い。これらのことから、「日本腎臓学会のガイドライン」では、CKD ステージ G3 から 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³⁾。

●早期腎症

早期腎症の時期には微量アルブミン尿が出現するが、この時期にたんぱく質制限食を与えると顕性腎症への進展が抑制できるかどうかが問題となる。日本人を対象として、早期腎症に対するたんぱく質制限食の影響を調査した介入研究では、たんぱく質 1.2 g/kg 標準体重/日の食事に比べ、0.8 g/kg 標準体重/日の食事で微量アルブミン尿が有意に減少した¹⁹⁾。また、早期腎症 39 人及び腎症前期 121 人を対象とした無作為化比較試験でも、たんぱく質制限食群（0.8 g/kg 標準体重/日）で微量アルブミン尿が減少している²⁰⁾。しかし、前者の研究は僅か 1 週間の短期研究であり、長期の効果は不明である。また、後者の研究を行った Pijls は、その後、28 か月の経過観察の後、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²¹⁾。ただ、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。Pijls らの研究の後に行われたメタ・アナリシス¹²⁾によれば、それまでの 8 研究を、アルブミン尿又はたんぱく尿のスケールを調整した上で総合すると、たんぱく質制限食によるアルブミン尿又はたんぱく尿の減少は有意であった。しかし、このメタ・アナリシスでは、たんぱく質制限食によって腎機能の低下は抑制できなかったとしている。

以上から、たんぱく質制限食により微量アルブミン尿は減少するものの、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十分でないと考えられた。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、アメリカ糖尿病学会では早期から 0.8~1.0 g/kg 標準体重/日のたんぱく質摂取が推奨されている²²⁾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、さらに検討していく必要があると考えられる。

2-1-5. 軽症 CKD 患者におけるたんぱく質過剰摂取と腎機能低下速度の関連

平成 22 年、23 年国民健康・栄養調査によれば、日本の成人では男女共にたんぱく質を平均約 1.2 g/kg 体重/日摂取している。このことは、国民の半分以上がこのレベル以上のたんぱく質を摂取していることを意味しており、このようにたんぱく質を必要以上に摂取することが CKD 患者にどのような影響を及ぼすかが問題となる。

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得る。このことから、CKD 患者ではステージの進行に従ってたんぱく質摂取量の上限量を徐々に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。

健康な人では、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²³⁾、中期的には腎機能へ与える影響はほとんどないことが報告されている²⁴⁻²⁶⁾。

軽症 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。1,624 人の女性看護師（平均体重約 69 kg）を 11 年間観察した研究（Nurses' Health Study）では、腎機能が軽度低下している群（eGFR 55~80 mL/分/1.73 m²）において、食物摂取頻度調査票から推定されるたんぱく質摂取量で五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、腎機能の低下速度が速いことが示されている²⁷⁾。一方、8,461 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では、24 時間蓄尿から推定したたんぱく質摂取量で五分位に分けた群間で腎機能低下速度の差はなかった²⁸⁾。対象の多くは、ステージ G1~2 の CKD に該当する腎機能（平均 eGFR 80±14 mL/分/1.73 m²）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 研究において、主にステージ G3 の CKD を対象として行われた Study A（eGFR 25~55 mL/分/1.73 m²）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 体重/日とした群と 0.58 g/kg 体重/日とした群の間に有意差は認められなかった⁶⁾。このように、現状では上限量を決める科学的根拠は明確ではないが、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、CKD 患者では 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²⁹⁾。日本人の軽症 CKD 患者におけるたんぱく質摂取量の上限量については今後の検討課題である。

2-1-6. 小児 CKD におけるたんぱく質制限

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。我が国からの小児 CKD 患者 17 人やオーストラリアからの小児 CKD 10 人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^{30,31)}。

しかし、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 標準体重/日のたんぱく制限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³²⁾。同様の結果は他の無作為化比較試験でも示され^{33,34)}、さらに、厳格な低たんぱく食は成長障害を来す可能性も指摘された³³⁾。したがって、現在のところ、日本腎臓学会のガイドラインでは、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されていない。

2-2. エネルギー

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^{35,36)}。したがって、CKD 患者のエネルギー摂取量の管理は健康な人のそれと同様の考え方で行えばよいことになる。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康な者とは異なることが知られている。欧米人を対象とした研究では、CKD ステージ G4~5 の患者を対象とした検討³⁷⁾でもステージ G3~4 を中心とした患者を対象とした検討^{38,39)}でも、BMI 30 kg/m² 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⁴⁰⁾。日本腎臓学会の CKD 診療ガイドでは、この研究を引用しつつ、肥満の是正 (BMI<25 kg/m²) を勧めており¹⁾、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⁴¹⁾。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 kg/m² とするのが妥当と考えられる。

2-3. ナトリウム (食塩)

CKD 患者は食塩感受性高血圧を来し、食塩制限によって血圧は低下する⁴²⁻⁴⁵⁾。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 2.8~4.3 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く、低食塩食の eGFR 保持効果が示唆されている⁴⁶⁾。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/日以上以上の群では 3.3 倍と有意に高かった⁴⁷⁾。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、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⁴⁵⁾。

一方、食塩摂取量と長期予後の関係を検討した報告では、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⁴⁸⁾、さらに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 カーブ現象が見られ、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^{49,50)}が報告されている。これらのことから、日本腎臓学会のガイドラインでは、CKD 患者において 3 g/日を下回る極度な食塩制限は現時点では勧めておらず、CKD 患者の食塩摂取量として、ステージを問わず 6 g/日未満、3 g/日以上が推奨されている。

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^{51,52)}。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⁵³⁾であり、腎機能障害の進行を抑制する可能性がある。

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。したがって、耐容上限量は設定されていない。

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。軽症 CKD の患者でも、100 人/月当たり約 2.7 回の頻度で 6 mEq/L 以上の高カリウム血症を発症することが報告されており⁵⁴⁾、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 5.5 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。日本腎臓学会のガイドラインでは、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ことを推奨している³⁾。

健康な人においては、カリウム摂取は血圧低下につながる⁵⁵⁾ので、DASH 食を始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。

なお、アメリカのガイドラインでは、ステージ G3～4 の CKD 患者に対し、DASH 食中のカリウム量を 2,000～4,000 mg/日に制限することが推奨されている⁵⁶⁾。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 6.0 mEq/L 以上の CKD 患者のカリウム摂取量を 50～70 mmol/日（1,950～2,730 mg/日）にすることが推奨されている⁵⁷⁾。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。

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・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⁵⁸⁻⁶¹⁾。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 患者では、腎機能低下に伴うリン保持傾向に対して、FGF23 の分泌亢進が起こると共に、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 はリンの尿中排泄を促進するので、血清リン値の上昇は CKD ステージ 3b 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⁶²⁾ 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と考えられる。

CKD-MBD への対策としては、食事からのリン摂取量を制限して血清リン濃度を基準値内（2.5～4.5 mg/dL 程度）に維持することが重要であるが、近年、FGF-23 と死亡や末期腎不全との関連が示されていることから^{63,64)}、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。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 における適切なリン摂取量を設定することは困難である。

参考文献

- 1) 日本腎臓学会編. CKD 診療ガイド 2012. 東京医学社, 2012.
- 2) 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.
- 3) 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, 2013.
- 4) Giovannetti S, Maggiore Q. A low-nitrogen diet with proteins of high biological value for severe chronic uraemia. *Lancet* 1964; **1**: 1000-3.
- 5) Hostetter TH, Olson JL, Rennke HG, *et al.* Hyperfiltration in remnant nephrons: a potentially adverse response to renal ablation. *Am J Physiol* 1981; **241**: F85-93.
- 6) 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.
- 7) Kasiske BL, Lakatua JD, Ma JZ, *et al.* A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function. *Am J Kidney Dis* 1998; **31**: 954-61.
- 8) Levey AS, Greene T, Beck GJ, *et al.* Dietary protein restriction and the progression of chronic renal disease: what have all of the results of the MDRD study shown? Modification of Diet in Renal Disease Study group. *J Am Soc Nephrol* 1999; **10**: 2426-39.
- 9) Fouque D, Laville M. Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults. Cochrane Database Syst Rev 2009; CD001892.
- 10) Hansen HP, Tauber-Lassen E, Jensen BR, *et al.* Effect of dietary protein restriction on prognosis in patients with diabetic nephropathy. *Kidney Int* 2002; **62**: 220-8.
- 11) Mitch WE, Remuzzi G. Diets for patients with chronic kidney disease, still worth prescribing. *J Am Soc Nephrol* 2004; **15**: 234-7.
- 12) 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.
- 13) Chauveau P, Combe C, Rigalleau V, *et al.* Restricted protein diet is associated with decrease in proteinuria: consequences on the progression of renal failure. *J Ren Nutr* 2007; **17**: 250-7.
- 14) Menon V, Kopple JD, Wang X, *et al.* Effect of a very low-protein diet on outcomes: long-term follow-up of the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study. *Am J Kidney Dis* 2009; **53**: 208-17.
- 15) 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.
- 16) 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.
- 17) Shlipak MG, Stehman-Breen C, Fried LF, *et al.* The presence of frailty in elderly persons with chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2004; **43**: 861-7.
- 18) Fried LF, Boudreau R, Lee JS, *et al.*; 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; **55**: 1578-84.
- 19) 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.

- 20) 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.
- 21) 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.
- 22) American Diabetes Association. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2008; **31** (Suppl 1): S61-78.
- 23) 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**: 1509-16
- 24) Brinkworth GD, Buckley JD, Noakes M, *et al.* 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**: 633-8.
- 25) 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. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; **7**: 1103-11
- 26) 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**: 2225-32
- 27) 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
- 28) Halbesma N, Bakker SJ, Jansen DF, *et al.*; PREVEND Study Group. High protein intake associates with cardiovascular events but not with loss of renal function. *J Am Soc Nephrol* 2009; **20**: 1797-804
- 29) KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney int* 2013; Suppl **3**: 1-150
- 30) 服部元史, 川口 洋, 伊藤克己, 他. 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**: 1046-57.
- 31) Jureidini KF, Hogg RJ, van Renen MJ, *et al.* Evaluation of long-term aggressive dietary management of chronic renal failure in children. *Pediatr Nephrol* 1990; **4**: 1-10.
- 32) Wingen AM, Fabian-Bach C, Schaefer F, *et al.* Randomised multicentre study of a low-protein diet on the progression of chronic renal failure in children. *Lancet* 1997; **349**: 1117-23.
- 33) Uauy RD, Hogg RJ, Brewer ED, *et al.* 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**: 45-50.
- 34) Kist-van Holthe tot Echten JE, Nauta J, Hop WC, *et al.* Protein restriction in chronic renal failure. *Arch Dis Child* 1993; **68**: 371-5.
- 35) Monteon FJ, Laidlaw SA, Shaib JK, *et al.* Energy expenditure in patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 1986; **30**: 741-7.
- 36) Schneeweiss B, Graninger W, Stockenhuber F, *et al.* Energy metabolism in acute and chronic renal failure. *Am J Clin Nutr* 1990; **52**: 596-601.

- 37) Evans M, Fryzek JP, Elinder CG, *et al.* 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.
- 38) 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.
- 39) Babayev R, Whaley-Connell A, Kshirsagar A, *et al.*; 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.
- 40) Iseki K, Ikemiya Y, Kinjo K, *et al.* Body mass index and the risk of development of end-stage renal disease in a screened cohort. *Kidney Int* 2004; **65**: 1870-6.
- 41) 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.
- 42) Yu W, Luying S, Haiyan W, *et al.* 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**: 549-56.
- 43) Slagman MC, Waanders F, Hemmelder MH, *et al.*; 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; **343**: d4366.
- 44) Vogt L, Waanders F, Boomsma F, *et al.* Effects of dietary sodium and hydrochlorothiazide on the antiproteinuric efficacy of losartan. *J Am Soc Nephrol* 2008; **19**: 999-1007.
- 45) 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.
- 46) Lin J, Hu FB, Curhan GC. Associations of diet with albuminuria and kidney function decline. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; **5**: 836-43.
- 47) Vegter S, Perna A, Postma MJ, *et al.* Sodium Intake, ACE Inhibition, and Progression to ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2012; **23**: 165-73.
- 48) Ekinci EI, Clarke S, Thomas MC, *et al.* Dietary salt intake and mortality in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2011; **34**: 703-9.
- 49) Thomas MC, Moran J, Forsblom C, *et al.*; FinnDiane Study Group. The association between dietary sodium intake, ESRD, and all-cause mortality in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2011; **34**: 861-6.
- 50) O'Donnell MJ, Yusuf S, Mente A, *et al.* Urinary sodium and potassium excretion and risk of cardiovascular events. *JAMA* 2011; **306**: 2229-38.
- 51) Parekh RS, Flynn JT, Smoyer WE, *et al.* Improved growth in young children with severe chronic renal insufficiency who use specified nutritional therapy. *J Am Soc Nephrol* 2001; **12**: 2418-26.
- 52) Van Dyck M, Bilem N, Proesmans W. Conservative treatment for chronic renal failure from birth: a 3-year follow-up study. *Pediatr Nephrol* 1999; **13**: 865-9.
- 53) He FJ, MacGregor GA. Importance of salt in determining blood pressure in children; meta-analysis of controlled trials. *Hypertension* 2006; **48**: 861-9.
- 54) Einhorn LM, Zhan M, Hsu VD, *et al.* The Frequency of hyperkalemia and its significance in chronic kidney disease. *Arch Intern Med* 2009; **169**: 1156-62.

- 55) Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, *et al.* A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J M* 1997; **336**: 1117–24.
- 56) 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; **43** (Suppl 1): S1–290.
- 57) Fouque D, Vennegoor M, ter Wee P, *et al.* EBPG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant* 2007; **22** (Suppl 2): ii45–87.
- 58) 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.
- 59) 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.
- 60) 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.
- 61) 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.
- 62) Isakova T, Wahl P, Vargas GS, *et al.* Fibroblast growth factor 23 is elevated before parathyroid hormone and phosphate in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2011; **79**: 1370–8.
- 63) Fliser D, Kollerits B, Neyer U, *et al.*; MMKD Study Group, Kuen E, König P, Kraatz G, *et al.* Fibroblast growth factor 23 (FGF23) predicts progression of chronic kidney disease: the Mild to Moderate Kidney Disease (MMKD) Study. *J Am Soc Nephrol* 2007; **18**: 2600–8.
- 64) Isakova T, Xie H, Yang W, *et al.* 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; **305**: 2432–9.

平成 26 年 3 月

「日本人の食事摂取基準（2015 年版）策定検討会」報告書

厚生労働省健康局がん対策・健康増進課栄養指導室

東京都千代田区霞が関 1-2-2

TEL 03-5253-1111

Dietary Reference Intakes for Japanese, 2015.

Ministry of Health, Labour and Welfare, JAPAN

※無断での複製はご遠慮ください。