



1. CKD診療におけるビタミン・微量元素の現況

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 日本メディカルセンター 公開日: 2025-04-15 キーワード (Ja): 水溶性ビタミン, 脂溶性ビタミン, 微量元素, 欠乏症, 経口摂取不足 キーワード (En): water-soluble vitamins, fat-soluble vitamins, trace elements, deficiency, insufficient oral intake 作成者: 加藤, 明彦 メールアドレス: 所属: 浜松医科大学
URL	http://hdl.handle.net/10271/0002000367

著 者 : 加藤 明彦

論 文 名 : 「1. CKD診療におけるビタミン・微量元素の現況」

雑 誌 名 : 臨牀透析

Vol. 37 No. 7 pp.623-631 (pp.7-15), 2021 年

【特集：CKD 診療におけるビタミンと微量元素】

日本メディカルセンターの許可を得て電子化

1

CKD 診療におけるビタミン・微量元素の現況

加藤 明彦*

要旨

ビタミンおよび微量元素の摂取量は食事量と比例するため、食事摂取量が不足した透析患者では欠乏症を合併する。とくに水溶性ビタミンは透析や濾過によって容易に除去されるため、ビタミン B₁ 欠乏症を中心に高頻度に存在する。また、脂溶性ビタミンではビタミン D と K、微量元素では亜鉛の欠乏症が多い。

現時点で、透析患者に対するビタミンおよび微量元素の目標摂取量は、「日本人の食事摂取基準（2020 年版）」を参考とする。ビタミンや微量元素の欠乏は、透析患者の非特異的なさまざまな症状と関連する可能性があるため、原因として欠乏症が疑われる場合は血中濃度を測定する。ビタミンおよび鉄、亜鉛、セレンなどの微量元素には保険適応の薬があるため、欠乏症の診断がつけば治療は可能である。しかし、透析患者にビタミンおよび微量元素を補充することで、長期的な予後が改善するというエビデンスはないため、漫然とした長期投与は避けるべきである。

Key words 水溶性ビタミン、脂溶性ビタミン、微量元素、欠乏症、経口摂取不足

はじめに

身体機能を健常に保つために必要な栄養素として、三大栄養素以外にビタミンと微量元素がある。本稿では、生体内におけるビタミンと微量元素の働きを概説するとともに、厚生労働省から出された「日本人の食事摂取基準（2020 年版）」¹⁾におけるビタミンおよび微量元素の推奨量・目安量ならびに欧州ガイドラインに記載された血液透析患者に対する推奨量について紹介する。

* 浜松医科大学医学部附属病院血液浄化療法部

1 ビタミンの働き

ビタミンは水溶性と脂溶性に大別される。水溶性ビタミンは分子量が小さく(1.7~13.6 kDa)、血液などの体液中に溶けているため、透析や濾過によって容易に除去される。ヒトが必要とする水溶性ビタミンは、ビタミンB群〔B₁、B₂、ナイアシン(B₃)、パントテン酸(B₅)、B₆、ビオチン(B₇)、葉酸(B₉)、B₁₂〕およびビタミンCの9種類である。一方、脂溶性ビタミンは水に溶けない性質があり、おもに脂肪組織や肝臓に貯蔵されており、ビタミンA、D、E、Kの4種類が必要である。

1 ● 水溶性ビタミン

水溶性ビタミンの機能と代表的な欠乏症を表1に示す¹⁾。水溶性ビタミンは体内では作れないため、必ず食材から摂る必要がある。肉、魚介類、野菜、未精製の穀物に多く含まれ、たんぱく質摂取量の低下に比例して水溶性ビタミン摂取量が減る。水溶性ビタミンの体内における貯蔵期間と1日のたんぱく質摂取量から推定される摂取量については、長井論文(p.17)を参照していただきたい²⁾。

ワンポイント●アドバイス

Q. 血液透析患者は、カリウム制限することでビタミン摂取不足となりやすいのですが、どのような食事指導が必要でしょうか？

A 透析患者では腎臓からカリウムを排出できないため、高カリウム血症を多く認めます。しかし、CKD患者ではカリウム摂取量と血清カリウム値との相関は弱いとの報告が少なくありません。その理由として、カリウムを含有する食材に含まれる炭水化物量の影響があります。炭水化物を多く含む食材では、食後に速やかにインスリンが上昇して細胞内へカリウムが移動するため、血清カリウムの上昇は最小限となります。一方、炭水化物の含有量が少ない肉類では、血清カリウムが上昇しやすい可能性があります。さらに、透析患者ではカリウムは腸管へ多く分泌されているため、慢性的な便秘があれば血清カリウムは上昇します。実際、便通コントロールによって血清カリウムが低下することをしばしば経験します。

循環器領域では、カリウムの摂取量が高血圧や動脈硬化病変の進展予防に有用なことが知られています。CKD領域でも、カリウム摂取量が多いほど腎予後が良く、血液透析患者では新鮮な野菜や果物の摂取量が多いほど生命予後が良いことが観察されています。

カリウムを多く含む植物性の食材は水溶性ビタミンや食物繊維を豊富に含むため、透析患者にも必要な食材です。そのため、高カリウム血症(<5.5 mEq/L)のない透析患者には一律なカリウム制限をせず、血清カリウムを確認しながら新鮮な野菜や果物の摂取量を確保するようご指導ください。一方、ポテトチップス、チョコレート、かりんとうなどの菓子類や豆乳はカリウムを多く含みますので、三食以外の食生活も必ずチェックしてください。(加藤明彦)

表 1 水溶性ビタミンの機能と欠乏症

水溶性ビタミン	機 能	代表的な欠乏症
B ₁ (チアミン)	糖質および分岐鎖アミノ酸代謝における酵素（トランスケトラーゼ、ピルビン酸脱水素酵素、 α -グルタル酸脱水素酵素）の補酵素として働く	Wernicke-Korsakoff 症候群（3 徴：意識障害、外眼筋麻痺、運動失調） 脚気（末梢神経障害、心不全）
B ₂ (リボフラビン)	TCA 回路、電子伝達系や脂肪酸の β 酸化などのエネルギー代謝に関わる	口内炎、口角炎、舌炎、脂漏性皮膚炎
B ₃ (ナイアシン)	ニコチン酸とニコチンアミドの総称、ATP 産生、ビタミン C、E を介する抗酸化作用、脂肪酸やステロイドホルモンの生合成等の反応に関与	ペラグラ（3D 症状：皮膚炎、下痢、認知症）
B ₆ (ピリドキシン)	多くのアミノ酸代謝の補酵素、免疫機能の維持、皮膚抵抗力の増進、ヘモグロビン合成、神経伝達物質の合成、脂質代謝等に関与	ペラグラ様症候群、脂漏性皮膚炎、口内炎、口角炎、舌炎、末梢神経障害、うつ症状、リンパ球減少
B ₁₂ (コバラミン)	補酵素として蛋白質や核酸の生合成、アミノ酸や脂肪酸の代謝に関与。赤血球の成熟に関与し、葉酸とともに骨髄で正常な赤血球を作る	巨赤芽球性貧血（悪性貧血） ハンター舌炎 末梢神経障害、亜急性連合脊髄変性症、脳症
葉酸 (B ₉)	ビタミン B ₁₂ とともに赤血球の生産を助けるとともに、DNA や RNA などの核酸や蛋白質の生合成を促進し、細胞の生産や再生を助ける	巨赤芽球性貧血（悪性貧血） 動脈硬化を促進する血清ホモシステインを上昇させる 大腸がん、乳がん、白血病
パントテン酸 (B ₅)	補酵素 A やアシルジャリア蛋白質の構成成分であり、糖および脂質代謝に関与	欠乏症はまれ。 副腎機能低下、手足のしびれ、頭痛、疲労、食思不振等の症状
ビオチン (B ₇)	ピルビン酸カルボキシラーゼの補酵素であり、糖新生、脂肪酸合成に関わる	乳酸アシドーシス 鱗状の皮膚炎、萎縮性舌炎、食思不振、むかつき、吐き気
ビタミン C (アスコルビン酸)	皮膚や細胞のコラーゲン合成に必須であるとともに抗酸化作用がある	壊血症（出血傾向、貧血、筋肉減少、心臓障害、呼吸困難）

〔厚生労働省：日本人の食事摂取基準（2020 年版）¹⁾ より作成〕

2 ● 脂溶性ビタミン

ビタミン A は上皮細胞の分化・増殖や免疫機能を担っており、典型的な欠乏症として夜盲症がある。ビタミン A は大量に肝臓内に蓄積されており、体外排泄率は貯蔵量のおよそ 2 %/day と一定なため、肝臓内に 20 $\mu\text{g/g}$ 以上の蓄積があれば、摂取が不足してもすぐに血中濃度は低下しない¹⁾。

ビタミン D は小腸からカルシウムとリンの吸収を促進し、正常な骨格と歯の

発育に関与する。また、血中カルシウム濃度を一定に調節することで、神経伝達や筋肉の収縮などを正常に行う働きを担う。血中の25-ヒドロキシビタミンD〔25(OH)D〕濃度は半減期が約3週間～30日と長いため、皮膚で産生されたビタミンD₃と食物から摂取したビタミンD₂/D₃の合計量を反映する。一方、活性型ビタミンDは半減期が約1日と短いため、摂取量の指標にならない。「日本人の食事摂取基準（2020年版）」¹⁾では、ビタミンD不足の参照値として血中25(OH)D濃度<20 ng/mLを用いている。

ビタミンEは4種のトコフェロールと4種のトコトリエノールの合計8種類の化合物の総称であり、細胞膜のリン脂質二重層内に存在する。強力な抗酸化作用があり、生体膜を構成する不飽和脂肪酸や他の脂溶性成分を酸化障害から守るだけでなく、血中のLDLコレステロールの酸化を抑制するとともに赤血球膜の破壊を防ぐ。通常の食事が摂取できれば、欠乏症や過剰症は発症しない。

天然型ビタミンKにはビタミンK₁（フィロキノン）とビタミンK₂（メナキノン類）がある。ビタミンK₁は1種類だが、ビタミンK₂には同族体が存在し、代表的なものは動物性食品に含まれるメナキノン-4と納豆が産生するメナキノン-7がある。一般に、フィロキノン、メナキノン-4、メナキノン-7を総称してビタミンKと呼ぶ。ビタミンKのおもな作用は血液凝固の促進である。血液凝固因子の第II（プロトロンビン）、VII、IX、X因子が肝臓で生成されるときにビタミンKは補酵素として働く。そのほか、骨に存在するオステオカルシンを活性化して骨形成を促す作用や、ビタミンK依存性たんぱく質（Matrix Gla protein）の活性化を介して血管石灰化を抑制する作用がある。通常の食事でビタミンK欠乏症は発症しない。

2 微量元素と欠乏症の発症期間

人体を構成する元素のうち、酸素、炭素、水素、窒素を除いた元素は無機質（ミネラル）と呼ばれ、これらのうち体内貯蔵量が10 g未満と少なく1日必要量が100 mg以上のものを「微量元素」と呼ぶ。微量元素には鉄（Fe）、亜鉛（Zn）、銅（Cu）、セレン（Se）、クロム（Cr）、マンガン（Mn）、モリブデン（Mo）、コバルト（Co）、ヨウ素（I）の9種類がある。

通常の食事が摂れれば、微量元素の欠乏症は発症しない。しかし、微量元素を投与せず長期にわたって中心静脈栄養（total parenteral nutrition；TPN）を行うと、欠乏症が出現する。表2にTPNの開始から欠乏症が発症するまでの平均期間を示す³⁾。

最近のTPNキット製剤や経腸栄養剤内には微量元素があらかじめ含まれるため、長期間の完全静脈栄養や経腸栄養を行っても通常は欠乏症を発症することはない。微量元素欠乏症の臨床症状については、本特集の各論文を参照していただ

表 2 完全中心静脈栄養開始から微量元素欠乏症が出現するまでの期間

元素名	治療期間
亜鉛	14～104 日（開始後 20～30 日で発症に留意すべき）
銅	半年以上
セレン	1～2 年以上
クロム	3 年以上
モリブデン	1 年半以上
マンガン	1 年半以上

〔久保宏隆，他：医学のあゆみ 1994；168：539-544³⁾ より改変〕

きたい。

3 透析患者におけるビタミン摂取の現状

1 ● 水溶性ビタミン

透析患者では食事からの摂取低下，消化管からの吸収低下，透析排液からの喪失により，水溶性ビタミン類は不足しやすい。適正に食事が摂れば絶対的な欠乏は生じないが，長期にわたって摂取不良が続く場合は補充が必要となる。とくに，ビタミン B₁ は体内貯蔵期間が 4～10 日と短いため（表 2），とくに食事摂取量が低下した透析導入期に欠乏症（Wernicke 脳症など）が発症する。国内の単独施設の報告⁴⁾では，血液透析導入時に 12.4 % の患者でビタミン B₁ 欠乏を認める。

表 3 に「日本人の食事摂取基準（2020 年版）」¹⁾に記載された水溶性ビタミンの推奨量と，欧州腎臓病協会の EBPG（European Best Practice Guideline）⁵⁾および欧州静脈経腸栄養学会（The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism；ESPEN）⁶⁾に記載された血液透析患者に対する推奨量を示す。最新の KDOQI（Kidney Disease Outcomes Quality Initiative）の栄養ガイドライン⁷⁾では，定期的に管理栄養士と医師が協力して食事からの水溶性ビタミン摂取量を評価し，もし摂取不足があれば，マルチビタミンを補充することを提言している。

水溶性ビタミンの欠乏の程度は，年齢，性別，透析の条件，食事摂取状況，残存腎機能，透析期間によって異なる。KDOQI ガイドライン⁷⁾では，ビタミン C 摂取量は少なくとも男性で 90 mg/day 以上，女性で 75 mg/day 以上を推奨しているが，ビタミン C を補充しても生活の質（quality of life；QOL）や入院・死亡リスクは軽減しないことが記載されている⁷⁾。また，腎機能低下に伴う高ホモシステイン血症についても，葉酸を定期的に補充することは推奨していない⁷⁾。

表 3 成人における水溶性ビタミン推奨量と透析患者の必要量

水溶性ビタミン	日本人の食事摂取基準 (2020 年版) ¹⁾	EBPG ⁵⁾	ESPEN ⁶⁾
B ₁ (mg/day)	男性：1.3～1.6 女性：0.9～1.0	1.1～1.2	記載なし
B ₂ (mg/day)	男性：1.3～1.6 女性：0.9～1.0	1.1～1.3	記載なし
ナイアシン (mg NE/day)	男性：13～15 女性：10～12	14～16	記載なし
B ₆ (mg/day)	男性：1.4 女性：1.1	10	10～20
B ₁₂ (μg/day)	2.4	2.4	記載なし
葉酸 (μg/day)	240	1,000	1,000
パントテン酸 (mg/day)	男性：5～6 女性：5	5	記載なし
ビオチン (μg/day)	50	30	記載なし
ビタミン C (mg/day)	100	75～90	30～60

EBPG ; European Best Practice Guideline

ESPEN ; The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

表 4 成人における脂溶性ビタミン推奨量・目安量と透析患者の必要量

脂溶性ビタミン	日本人の食事摂取基準 (2020 年版) ¹⁾	EBPG ⁵⁾
A (μg レチノール活性当量/day)	男性：800～850 女性：650～700	700
D (μg/day)	8.5	記載なし
E (mg/day) α-トコフェロールについて算定	男性：6.5～7.0 女性：5.0～6.5	心血管イベントおよび 下肢痙攣の予防に 400 ～800 IU/day を補充
K (μg/day)	150	90～120

EBPG ; European Best Practice Guideline

2 ● 脂溶性ビタミン

脂溶性ビタミンは透析治療によって除去されない。しかし、食事摂取量が低下するとビタミン D と K の欠乏は容易に起きる。表 4 に「日本人の食事摂取基準 (2020 年版)」¹⁾ に記載されている脂溶性ビタミンの推奨量と EBPG⁵⁾ に記載された血液透析患者に対する推奨量を示す。

KDOQI ガイドライン⁷⁾ では、25(OH)D の血中濃度が 30 ng/mL 未満の透析患者には天然型 (非活性型) のビタミン D₂ (エルゴカルシフェロール) やビタミン

ン D₃（コレカルシフェロール）の補充を推奨している。活性型ビタミン D 製剤と異なり、エルゴカルシフェロールおよびコレカルシフェロールは血清カルシウムやリン濃度に影響しない利点がある。

ビタミン D₂ はキノコ類に含まれるプロビタミン D₂（エルゴステロール）から生成される。一方、ビタミン D₃ は皮膚に紫外線が当たることで生成されるとともに、脂肪性の魚（サケ、マグロ、サバなど）に多く含まれる。体内ではビタミン D₃ が最も活性が高いため、ビタミン D 欠乏がある透析患者では皮膚露出による日光照射とともに、脂の乗った魚介類からビタミン D₃ を積極的に摂る必要がある。

一方、 α -トコフェロール製剤を用いたビタミン E 補充については、現時点で臨床効果は証明されておらず、むしろ血小板凝集を阻害して出血リスクを高める可能性があるため、大量（ ≥ 400 IU/day）のビタミン E 投与は推奨されていない⁷⁾。また、透析患者に対するビタミン A 補充の効果については、これまで検証されていない。

4 透析患者における微量元素の現状

表 5 に「日本人の食事摂取基準（2020 年版）」¹⁾ に記載された微量元素の推奨量と EBP⁵⁾ に記載された鉄、亜鉛、セレンの推奨量を示す。透析患者では亜鉛が

表 5 成人における微量元素推奨量と透析患者の必要量

微量元素	日本人の食事摂取基準（2020 年版） ¹⁾	EBPG ⁵⁾
鉄 (mg/day)	男性：7.0～7.5 女性（月経なし）：5.0～5.5 女性（月経あり）：8.5～9.0	男性：8 女性：15
亜鉛 (mg/day)	男性：10～11 女性：8	男性：10～15 女性：8～12
銅 (mg/day)	男性：0.8～0.9 女性：0.7	記載なし
マンガン (mg/day)	男性：4.0 女性：3.5	記載なし
ヨウ素 (μ g/day)	130	記載なし
セレン (μ g/day)	男性：30 女性：25	55
クロム (μ g/day)	500	記載なし
モリブデン (μ g/day)	240	記載なし

EBPG ; European Best Practice Guideline

最も欠乏しやすく、最近の報告⁸⁾では日本人血液透析患者の70.2%，腹膜透析患者の59.6%に亜鉛欠乏症（血清亜鉛<60 μg/dL）を認める。日本人2,056名の健診受診者（40歳未満が7.1%）のデータ⁹⁾によると、亜鉛欠乏の有病率は男性で0.4%，女性で0.6%であることから、透析患者の有病率は非常に高いことがわかる。

透析導入患者を対象としたカナダの前向き多施設コホート研究¹⁰⁾では、透析導入時の亜鉛欠乏と2年後の生命予後は関連せず、むしろセレン欠乏が死亡および入院リスクと関連することが報告されている。しかしKDOQIガイドライン⁷⁾では、セレンや亜鉛を補充しても栄養状態や炎症反応が改善するエビデンスがないことから、ルーチンで微量元素を補充すべきでないとしている。

おわりに

ビタミンおよび微量元素の摂取量は食事摂取量と正比例するため、低栄養状態の透析患者で欠乏しやすい。とくに、水溶性ビタミンは透析や濾過で容易に除去されるため、マルチビタミンを摂る習慣のない日本人透析患者では欠乏しやすい。また、脂溶性ビタミンではビタミンDおよびビタミンKの欠乏が、微量元素では亜鉛欠乏症が高率に存在する。

ビタミンや微量元素の欠乏は、透析患者の非特異的なさまざまな症状と関連する可能性があるため、原因として欠乏症が疑われる場合は血中濃度を測定する。現在、ビタミンおよび鉄、亜鉛、セレンの微量元素には保険適応の薬があることから、診断がつけば治療は可能である。ただし、これら薬剤を漫然と補充することは推奨されない。

本論文の●ポイント

- ヒトが摂る必要があるビタミンは水溶性9種類と脂溶性4種類の計13種類である。
- 水溶性ビタミンは透析や濾過によって除去されるため、透析患者では欠乏しやすい。とくに、ビタミンB₁は体内貯蔵期間が4～10日間と短いため、最も欠乏しやすい。
- 脂溶性ビタミンのうち、ビタミンDとKの欠乏症を高率に合併する。
- 微量元素は9種類あるが、透析患者では亜鉛欠乏症の頻度が最も高い。
- 現時点で、ビタミンや微量元素を補充することで長期的な予後が改善するエビデンスはないため、長期にわたって継続的に治療薬を投与することは避ける。

文 献

- 1) 厚生労働省：日本人の食事摂取基準（2020年版）。2020
<https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000586553.pdf>
- 2) Descombes, E., Hanck, A. B. and Fellay, G. : Water soluble vitamins in chronic hemodialysis patients and need for supplementation. *Kidney Int.* 1993 ; 43 : 1319-1328

- 3) 久保宏隆, 田畑泰博, 青木照明 : 微量元素をめぐる最近の話題. 医学のあゆみ 1994 ; 168 : 539-544
 - 4) Saka,Y., Naruse, T., Kato, A., et al. : Thiamine status in end-stage chronic kidney disease patients : a single-center study. Int. Urol. Nephrol. 2018 ; 50 : 1913-1918
 - 5) Fouque, D., Vennegoor, M., ter Wee, P., et al. : EBP guideline on nutrition. Nephrol. Dial. Transplant. 2007 ; 22 (Suppl. 2) : ii45-ii87
 - 6) Toigo, G., Aparicio, M., Attman, P. O., et al. : Expert working group report on nutrition in adult patients with renal insufficiency (Part 2 of 2). Clin. Nutr. 2000 ; 19 : 281-291
 - 7) Ikizler, T. A., Burrowes, J. D., Byham-Gray, L. D., et al. : KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD : 2020 Update. Am. J. Kidney Dis. 2020 ; 76 (Suppl. 1) : S1-S107
 - 8) Shimizu, S., Takashima, H., Tei, R., et al. : Prevalence of zinc deficiency in Japanese patients on peritoneal dialysis : comparative study in patients on hemodialysis. Nutrients 2020 ; 12 : 764
 - 9) Yokokawa, H., Fukuda, H., Saita, M., et al. : Serum zinc concentrations and characteristics of zinc deficiency/marginal deficiency among Japanese subjects. J. Gen. Fam. Med. 2020 ; 21 : 248-255
 - 10) Tonelli, M., Wiebe, N., Bello, A., et al. : Concentrations of trace elements and clinical outcomes in hemodialysis patients : a prospective cohort study. Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2018 ; 13 : 907-915
-
- ### Current trends of vitamins and trace elements in the clinical practice of chronic kidney disease

Akihiko Kato *

Key words : water-soluble vitamins, fat-soluble vitamins, trace elements, deficiency, insufficient oral intake

* *Blood Purification Unit, Hamamatsu University Hospital*
-