

【CKD 存在下のサルコペニア・フレイルの栄養療法・運動療法】

## 必要たんぱく質の量と質の決め方\*

加藤明彦\*\*

## ■はじめに

慢性腎臓病 (chronic kidney disease : CKD) 患者に対するたんぱく質制限の有用性については、これまでも複数のシステマティックレビューによって評価されてきた。

最近の非糖尿病CKD患者（ステージG4およびG5）を対象とした17編のランダム化比較試験のメタ解析<sup>1)</sup>では、厳格な低たんぱく質制限群（0.3～0.4 g/kg BW/日）、標準的なたんぱく質制限群（0.5～0.6 g/kg BW/日）および通常たんぱく質摂取群（≥0.8 g/kg BW/日）の3つの食事療法について、①末期腎不全への進行、②推算糸球体濾過量（estimated glomerular filtration rate：eGFR）の低下率、③全死亡、の3項目のリスクについて検証している。

その結果、厳格な低たんぱく質摂取群は、通常たんぱく質摂取群と比較し、末期腎不全へ進行するリスクを患者1,000人当たり165人減らしたが、標準的なたんぱく質摂取群との比較では差がなかった。さらに、eGFR低下と全死亡のリスクは3群間で差がなかった。したがって、たんぱく質摂取量を0.3~0.4 g/kg/日（+必須アミノ酸のケトアナログ）まで厳格に制限すれば、6人当たり1人が末期腎不全への進行を回避できる可能性がある。一方で、①体重減少や protein-energy wasting (PEW) などの栄養障害、②生活の質 (qual-

ity of life : QOL), ③ 日常生活活動度 (activities of daily life : ADL) などについては, 十分に検証されていない。

本稿では、保存期および透析期のCKD患者において、年齢、サルコペニア・フレイルの有無、原疾患に応じた必要たんぱく質の「量」の決め方を解説するとともに、動物性および植物性たんぱく質の「質」の違いについて、現在の考え方を紹介する。

**I 保存期 CKD**

日本腎臓学会の「慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版」<sup>2)</sup>では、腎機能区分別にたんぱく質の推奨量を示しており、CKD ステージ G1～G2 は過剰な摂取はしない、G3a は 0.8～1.0 g/kg BW/日、G3b～G5 は 0.6～0.8 g/kg BW/日を推奨している。一方で、たんぱく質の画一的な制限は不適切であり、患者個々の身体状況、栄養状態、身体機能、精神状態、生活状況などを総合的に判断して、たんぱく質制限を指導することも推奨している。

## 1. 必要なたんぱく質の「量」の決め方

### 1) 高齢者の場合

「サルコペニア診療ガイドライン 2017 年版」<sup>3)</sup>では、加齢による原発性サルコペニアの発症予防として、1.0~1.2 g/kg 適正体重/日のたんぱく質摂取を推奨している（エビデンスレベル：低，推奨

\* Practical decision of amount and quality of dietary protein in CKD patients

**key words:** たんぱく質制限, 動物性たんぱく質, 植物性たんぱく質, 高齢者, 糖尿病

\*\*\* 浜松医科大学医学部附属病院 血液浄化療法部 KATO Akihiko  
〔〒431-3192 浜松市東区半田山 1-20-1〕

レベル：強)。同様に、欧州静脈経腸栄養学会 (European Society of Parenteral and Enteral Nutrition: ESPEN) のガイドライン<sup>4)</sup>でも、健康な高齢者が筋肉量や身体機能を維持するためには、少なくとも 1.0~1.2 g/kg BW/日のたんぱく質を摂取することを推奨している。したがって、高齢者ではサルコペニア予防と CKD ステージ G3 以降の食事療法は両立しない。

そのため、『日本腎臓学会誌』に発表された「腎障害進展予防と腎代替療法へのスムーズな移行 CKD ステージ G3b~5 診療ガイドライン 2017 (2015 追補版)」<sup>5)</sup>では、75 歳以上の CKD ステージ G3b~5 患者において腎機能区分に基づいた一律のたんぱく質制限は推奨していない (グレード C: 効果の推定値に対する確信は限定的である、レベル 2: 弱く推奨する・提案する)。

実際、わが国の後ろ向き観察研究<sup>6)</sup>によると、高齢 (>65 歳) の CKD ステージ G3~G5 患者に対し、教育入院して厳格なたんぱく質制限 (0.29~0.59 g/kg BW/日) を指導した患者群では、年間の死亡率が 35.1 人/1,000 人・年、標準的なたんぱく質制限 (0.6~0.8 g/kg BW/日) では 35.9 人/1,000 人・年に対し、通常なたんぱく質摂取群 (0.8~1.35 g/kg BW/日) は 9.4 人/1,000 人・年であり、たんぱく質制限を指導されなかった患者群は、むしろ生命予後が良好という結果であった。一方で、3 群間で末期腎不全の進展率に差がなかった。

たんぱく質制限を厳格に指導した群で生命予後が悪かった理由として、高齢者ではエネルギー摂取量が十分に確保されないとたんぱく質制限によって容易に栄養障害となり、サルコペニア・フレイルを合併する機序が考えられる。韓国の観察研究<sup>7)</sup>では、CKD 患者は推定たんぱく質摂取量が 0.93 g/kg BW/日未満になると PEW の発症リスクが高くなっていた。

一方で、非高齢者を対象とした研究<sup>8)</sup>では、エネルギー摂取量として 31 kcal/kg BW/日で維持されれば、たんぱく質摂取量を 1.1 から 0.71 g/kg BW/日に減らしても、筋代謝上で安全なことが示されている。さらに、高齢 CKD 患者に対してた

んぱく質制限 (0.6 g/kg BW/日) とともにレジスタンス運動を 12 週間行くと、体重が維持されるとともに血清トランスサイレチンが上昇し、骨格筋線維の増大や筋力増加がみられることも報告されている<sup>9)</sup>。

最近のノルウェーからの報告<sup>10)</sup>では、80 歳以上の高齢 CKD 患者では eGFR < 25 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> の時点から、末期腎不全の進行リスクが死亡リスクを上回ったことから、たんぱく質制限の対象は 65~79 歳で CKD ステージ G4 期以降まで進行した高齢者に限定される可能性がある。

## 2) サルコペニア・フレイルを合併した場合

2019 年 7 月、日本腎臓学会のサルコペニア・フレイルを合併した CKD の食事療法検討ワーキンググループより、「サルコペニア・フレイルを合併した保存期 CKD の食事療法の提言」が発表された<sup>11)</sup>。本提言では、標準的な食事療法 (たんぱく質制限) を実施している CKD の経過中に、サルコペニア・フレイルを合併した場合のたんぱく質制限について、以下の考え方を示している。

たんぱく質制限の緩和を検討する CKD としては、① 蛋白尿 < 0.5 g/日、② 年間の eGFR 低下速度 < -3.0 (あるいは -0.5) mL/min/1.73 m<sup>2</sup>、③ 末期腎不全の絶対リスク < 5% (kidneyfailure.risk.com)<sup>12)</sup>、の 3 つを挙げており、たんぱく質制限を緩和する際の目安をステージごとに示している (表 1)<sup>11)</sup>。

ステージ G4~G5 については、末期腎不全へ進展するリスクが高いため、まずは推奨量の上限の 0.8 g/kg BW/日を目安とする。しかし、サルコペニア・フレイルに対する効果が不十分な場合には、必要に応じて 0.8 g/kg BW/日より増やすなどの柔軟な対応が必要となる。

## 3) 糖尿病を合併している場合

糖尿病性腎症に対するたんぱく質制限の有用性については、過去の臨床研究では証明されていない。2018 年のメタ解析<sup>13)</sup>では、11 編のランダム化比較試験を解析したが、たんぱく質制限は eGFR 低下および蛋白尿を改善せず、むしろ 2 型糖尿病については蛋白尿を増やす結果であった。

日本糖尿病学会の「糖尿病診療ガイドライン

表1 サルコペニア・フレイルを合併したCKD患者におけるたんぱく質摂取量の考え方と緩和の目安

CKD ステージ	たんぱく質 (g/kg BW/日)	たんぱく質摂取量を増やす場合の 考え方	上限量の目安 (g/kg BW/日)
G1	過剰な摂取を避ける	過剰な摂取を避ける	1.5
G2			
G3a	0.8~1.0	たんぱく質制限を緩和するCKD	1.3
G3b	0.6~0.8	たんぱく質制限を優先するCKD	該当ステージ 推奨量の上限
G4		たんぱく質制限を優先するが病態 により緩和する	0.8
G5			

(日本腎臓学会サルコペニア・フレイルを合併したCKDの食事療法検討WG：サルコペニア・フレイルを合併した保存期CKDの食事療法の提言．日腎会誌 61：525-556.，2019<sup>11)</sup>より引用，改変)

表2 植物性たんぱく質と動物性たんぱく質の違い

たんぱく質	動物性	植物性
主な食品	肉類，魚介類，卵，乳製品	穀物，豆類 種類によっては野菜，果物
アミノ酸スコア	100%	大豆のみ100%
消化管からの吸収	よい(97%)	劣る(84%)
特徴的な栄養素	鉄，亜鉛，ビタミンB類，ビタミンD，コレステロール，飽和脂肪酸， $\omega$ -3系不飽和脂肪酸	食物繊維 ファイトケミカル(ポリフェノール，カロテノイド，含硫化合物)
有機リン吸収率	40~60% (加工品の無機リンは100%)	20~40%
食後の糸球体過剰濾過	あり	なし
食事性の酸負荷	大	小

2019<sup>14)</sup>では，たんぱく質制限は顕性腎症期以降で腎症の進行抑制に有効な可能性があるものの，現在のところは臨床的なエビデンスは十分でないとしている。

以上より，糖尿病を合併したCKD患者については，一般人の通常摂取量である0.8 g/kg BW/日以上が必要量と考えられる。最近のKidney Disease：Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Groupの報告<sup>15)</sup>でも，たんぱく摂取量として0.8 g/kg BW/日を維持するよう提言している。

#### 4) 常染色体優性多発性嚢胞腎 (autosomal dominant polycystic kidney disease：ADPCK) を合併している場合

ADPCKにおいても，たんぱく質制限が腎機能低下の進行を抑制するエビデンスはない。「エビデンスに基づく多発性嚢胞腎 (PKD) 診療ガイドライン 2017」<sup>16)</sup>でも，たんぱく質制限には腎機能障害の進行を抑制する明らかなエビデンスがないと記載している。

#### 2. 必要なたんぱく質の「質」の決め方

表2に動物性たんぱく質と植物性たんぱく質の違いを示す。

植物性たんぱく質はアルカリ性食品のため，代

謝性アシドーシスを改善する。さらに、消化管からのリン吸収率が低いために高リン血症をきたしにくく、食後の一過性糸球体過剰濾過もみられない。植物性たんぱく質に含まれる食物繊維は、腸内細菌叢からの尿毒性物質の産生を減らす作用がある。そのため、植物性たんぱく質の積極的な摂取はCKDの発症や進展に対して抑制的に働くことが期待される。

しかし、動物性と植物性たんぱく質のいずれが保存期CKD患者の栄養状態や血清リン、脂質の管理などにとってメリットがあるかは明らかでない。米国腎臓財団のKidney Disease Outcomes Quality Initiative(KDOQI)ガイドライン「KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update」<sup>17)</sup>では、たんぱく質の「質」についてのエビデンスはまだ不十分と結論している。

米国国民健康調査(追跡期間:平均8.4年)によると、植物性たんぱく質の割合が43.5%以上のCKD患者は、24.4%未満の患者群と比較し、全死亡リスクが0.67倍(95%信頼区間:0.46-0.96)低いことが観察されている。しかし、日本人成人では、一般的にたんぱく質摂取量71.8 g/日のうち32.6 g/日(45.4%)を植物性食品から摂っている<sup>18)</sup>。したがって、わが国のCKD患者では動物性と植物性たんぱく質のバランスがとれた和食中心の食事でよいと思われる。

## II 透析期CKD

### 1. 必要なたんぱく質の「量」の決め方

日本腎臓学会の「慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014年版」<sup>2)</sup>では、透析患者のたんぱく質量として0.9~1.2 g/kg BW/日を推奨している。この場合のBWとは、体格係数で22 kg/m<sup>2</sup>に相当する数値である。日本透析医学会から出された「サルコペニア・フレイルを合併した透析期CKDの食事療法」<sup>19)</sup>では、非糖尿病の血液透析患者では、十分なエネルギー量(30~35 kcal/kg BW/日)を摂取できていれば、現在のたんぱく質推奨量で骨格筋量は減少しないとしている。一方、糖尿病または高齢の透析患者については、食事摂取量と骨

格筋量との関連は明らかにされていない。ただし、ここに記載されているたんぱく質量は標準化蛋白異化率(normalized protein catabolic rate: nPCR)を基に設定されている。しかし、実際に摂取したたんぱく質量はnPCRのほぼ1.2倍となる<sup>20)</sup>ため、食事量としては1.1~1.4 g/kg BW/日に相当する。最新のKDIGO<sup>13)</sup>およびKDOQI<sup>17)</sup>のガイドラインでも、糖尿病の有無にかかわらず、維持透析患者では1.0~1.2 g/kg BW/日のたんぱく質を摂取することを推奨している。

しかし、実際には透析患者は必要なたんぱく質量が摂れていない。15研究の3,701名の透析患者をメタ解析<sup>21)</sup>すると、たんぱく質摂取量の平均遵守率は45.5%である。特に、透析日の夕食は食事量が減りやすいため、宅配弁当やコンビニのたんぱく質食品(肉類や魚介入りのおにぎり、卵サンド、ヨーグルトなど)を利用するとよい。

### 2. 必要なたんぱく質の「質」の決め方

透析患者において、植物性たんぱく質を中心にすれば血清リンのコントロールが改善するが、動物性たんぱく質に含まれる鉄や亜鉛などの微量元素、ビタミンD、 $\omega$ -3系多価不飽和脂肪酸など、骨格筋維持に重要な栄養素が不足するリスクを生じる。国内の観察研究<sup>22)</sup>では、肉類、魚介類、野菜をバランスよく食べている血液透析患者は、複合アウトカム(心血管病による入院+死亡)のリスクが最も低いことが示されている。したがって、動物性と植物性食品をバランスよく摂ることが重要と考えられる。

## III おわりに

保存期CKD患者におけるたんぱく質制限に最も期待される効果は、新規透析導入までの期間の延長と、腎不全に伴う代謝異常の是正である。しかし、PEWリスクの高い高齢者にたんぱく質制限を指導する場合は、十分なエネルギー量の確保と、活動的な生活をセットで指導する必要がある。CKDステージG4~G5患者がサルコペニア・フレイルを合併した場合は、まず推奨たんぱく質量の上限(0.8 g/kg BW/日)まで緩和する。糖尿病およびADPCK患者では、たんぱく質制限のエ



ビデンスが不十分なため、積極的には推奨できない。また、植物性および動物性たんぱく質については、それぞれ長所、短所があるため、両者をバランスよく摂ることが肝要となる。一方、透析期CKD患者ではたんぱく質摂取量が全体的に少ないため、まずはエネルギーとともに必要量を確保することが重要である。

## 文 献

- 1) Hahn D, Hodson EM, Fouque D : Low protein diets for non-diabetic adults with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 10 : CD001892, 2020
- 2) 日本腎臓学会 (編) : 慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版, 東京医学社, 東京, 2014
- 3) サルコペニア診療ガイドライン作成委員会 (編) : サルコペニア診療ガイドライン 2017 年版, ライフサイエンス出版, 東京, 2017
- 4) Deutz NEP, Bauer JM, Barazzoni R, et al : Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging : recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutr* 33 : 929-936, 2014
- 5) 平成 27~29 年度日本医療研究開発機構委託研究「慢性腎臓病 (CKD) 進行例の実態把握と透析導入回避のための有効な指針の作成に関する研究」 : 腎障害進展予防と腎代替療法へのスムーズな移行 CKD ステージ G3b~5 診療ガイドライン 2017 (2015 追補版). *日腎会誌* 59 : 1093-1216, 2017
- 6) Watanabe D, Machida S, Matsumoto N, et al : Age modifies the association of dietary protein intake with all-cause mortality in patients with chronic kidney disease. *Nutrients* 10 : 1744, 2018
- 7) Lee SW, Kim YS, Kim YH, et al : Dietary protein intake, protein energy wasting, and the progression of chronic kidney disease : Analysis from the KNOW-CKD study. *Nutrients* 11 : 121, 2019
- 8) Bernhardt J, Beaufrère B, Laville M, et al : Adaptive response to a low-protein diet in predialysis chronic renal failure patients. *J Am Soc Nephrol* 12 : 1249-1254, 2001
- 9) Castaneda C, Gordon PL, Uhlin KL, et al : Resistance training to counteract the catabolism of a low-protein diet in patients with chronic renal insufficiency. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 135 : 965-976, 2001
- 10) Hallan SI, Rifkin DE, Potok OA, et al : Implementing the European Renal Best Practice Guidelines suggests that prediction equations work well to differentiate risk of end-stage renal disease vs. death in older patients with low estimated glomerular filtration rate. *Kidney Int* 96 : 728-737, 2019
- 11) 日本腎臓学会サルコペニア・フレイルを合併した CKD の食事療法検討 WG : サルコペニア・フレイルを合併した保存期 CKD の食事療法の提言. *日腎会誌* 61 : 525-556, 2019
- 12) Tangri N, Grams ME, Levey AS, et al : CKD Prognosis Consortium : Multinational assessment of accuracy of equations for predicting risk of kidney failure : A meta-analysis. *JAMA* 315 : 164-174, 2016
- 13) Zhu HG, Jiang ZS, Gong PY, et al : Efficacy of low-protein diet for diabetic nephropathy : a systematic review of randomized controlled trials. *Lipids Health Dis* 17 : 141, 2018
- 14) 日本糖尿病学会 (編・著) : 糖尿病診療ガイドライン 2019, 南江堂, 東京, 2019
- 15) Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group : KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 98 (4 Suppl) : S1-S115, 2020
- 16) 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業) 難治性腎疾患に関する調査研究班 : エビデンスに基づく多発性嚢胞腎 (PKD) 診療ガイドライン 2017, 東京医学社, 東京, 2017
- 17) Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, et al : KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD : 2020 Update. *Am J Kidney Dis* 76 (3 Suppl 1) : S1-S107, 2020
- 18) 厚生労働省 : 平成 30 年国民健康・栄養調査報告 [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryoku/kenkou/eiyoku/h30-houkoku\\_00001.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoku/kenkou/eiyoku/h30-houkoku_00001.html) (2021 年 2 月 2 日アクセス)
- 19) 日本透析医学会学術委員会栄養問題検討ワーキンググループ : サルコペニア・フレイルを合併した透析期 CKD の食事療法. *透析会誌* 52 : 397-399, 2019
- 20) Rao M, Sharma M, Juneja R, et al : Calculated nitrogen balance in hemodialysis patients : influence of protein intake. *Kidney Int* 58 : 336-345, 2000
- 21) Lambert K, Mullan J, Mansfield K : An integrative review of the methodology and findings regarding dietary adherence in end stage kidney disease. *BMC Nephrol* 18 : 318, 2017
- 22) Tsuruya K, Fukuma S, Wakita T, et al : Dietary patterns and clinical outcomes in hemodialysis patients in Japan : a cohort study. *PLoS One* 10 : e0116677, 2015

\* \* \*