

サルコペニア・フレイルを合併した透析期 CKD の食事療法

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

菅野 義彦¹ 加藤 明彦² 神田 英一郎³ 稲葉 雅章⁴森 克 仁⁴¹東京医科大学 ²浜松医科大学 ³川崎医科大学 ⁴大阪市立大学

透析療法の進歩に伴い、患者の長期生存が可能になったこと、高齢で透析導入する症例が増加していることから、透析患者全体の高齢化が進んでいる。これによりサルコペニア・フレイルを合併した透析患者が増加しており、その予防・改善のために必要な食事療法と、従来透析患者に対して指導してきた食事療法との整合性の検討が必要となった。日本透析医学会においても栄養問題検討ワーキンググループを中心にこの問題に対する調査検討を行ったが、その中で透析患者の食事療法およびサルコペニア・フレイルに関する報告は本学会で定めたガイドライン作成方法を適用するには充分とはいえず、システムティックレビューを実施することができないと判断した。このためガイドラインにおけるクリニカルクエスション、ステートメント（推奨文）は設定せず、臨床的疑問としての疑問（Q）、推奨度を付けないポイントおよび解説文を作成した委員会オピニオンとして提言することとした。今回取り扱った領域では他に比べて介入と評価が難しいことからエビデンスが不足しているが、今後エビデンスの構築がなされ、より科学的妥当性の検証が行われたガイドラインに発展することを期待している。

サルコペニアの頻度については、日本サルコペニア・フレイル学会のガイドライン2017年版では12.7~33.7%と記載がある^a。アジア（タイ）における頻度は女性で68.3%、男性で59.6%であり、白人、黒人に比べて高値であった¹⁾。アジア・サルコペニア・ワーキンググループの基準で評価したサルコペニアの有病率（頻度）は、わが国の血液透析患者では40%²⁾、腹膜透析患者では8.4%と報告されている³⁾。

また、日本版CHS（Cardiovascular Health Study）基準を診断基準として岡山大学関連5施設の血液透析患者542名における観察研究では21.4%がフレイル、52.6%がプレフレイルと診断された⁴⁾。日本老年医学会のフレイル診療ガイド2018年版では、「透析患者におけるフレイルの頻度は13.8~67.7%と一般集団、保存期CKD患者より高率であり、フレイルは透析患者の予後悪化に関連する」（エビデンスレベル：E-1b（コホート研究））と記載されている^b。

これまで報告されているサルコペニア・フレイルの頻度は透析患者に限らず人種や診断基準により大きな差があるが、今後は日本透析医学会において新基準に基づく調査が進み、わが国における実態が明らかになることが期待される。

Q1 「透析患者におけるサルコペニア・フレイルの頻度は非透析患者に比べて高いか？」

ポイント：わが国の透析患者における検討は少ないが、透析患者ではサルコペニア・フレイルともに非透析患者に比べて頻度は高い。

サルコペニア・フレイルともに最近まで基準が統一されていなかったこと、体格差から欧米の基準が日本人にそぐわない部分があることから、わが国における大規模な疫学研究は行われていない。

Q2 「現在のたんぱく質推奨量（0.9~1.2 g/kg 標準体重/日）で、透析患者の骨格筋量は減るか？」

ポイント：非糖尿病の血液透析患者では、十分なエネルギー量を摂取していれば、現在のたんぱく質推奨量で骨格筋量は減少しない。糖尿病または高齢の透析患者における食事摂取量と骨格筋量の関連は明らかでない。

透析患者に対してたんぱく質摂取量に介入して骨格筋量の変化を検討した報告はないため、現時点でのQに対して科学的に答えることは難しい。Ohkawaらが非糖尿病の日本人血液透析患者127名に行った横断研究ではnPNA 0.9 g/kgIBW (Ideal Body Weight)/日以上なたんぱく質摂取群では腹部、大腿部の筋肉面積に男女とも有意差はなく、それ未満では有意に筋肉面積が低かった⁵⁾。本研究の対象患者は平均年齢が男性59.4歳、女性60.9歳と現在の透析患者に比べて若いために、現在、サルコペニア・フレイルが危惧されている高齢患者に対して当てはまらない可能性もあるが、筋肉量が一定になるとたんぱく質摂取量の範囲は存在すると考えられる。一方で筋肉量減少はたんぱく質欠乏だけでなくエネルギー欠乏でも生じるため、現在のたんぱく質推奨量を順守していても体重減少がもたらされた場合は、エネルギーおよび脂質摂取量の増加やたんぱく質摂取量の再考が必要である。当然食事による介入だけではなく運動療法と併用する必要がある。

Q3 「たんぱく質摂取量が1.2 g/kg/標準体重日以上になると、別のリスクが生じるか？」

ポイント：nPNA \geq 1.3 g/kgIBW/日では、内臓脂肪の増加や高カリウム血症のリスクが高い。また全死亡リスクも高い可能性がある。

先述のOhkawaらの報告ではnPNA 1.3 g/kgIBW/日以上の患者群でも0.9 g/kgIBW/日以上1.3 g/kgIBW/日未満の群に比べて腹部、大腿部の筋肉面積に差はなかった。しかし腹部内臓および大腿部脂肪面積は有意に増加していた。また血清カリウム値も増加していた。一般にたんぱく質摂取量の増加に伴い、血清リン値の上昇、重炭酸濃度の低下など、生命予後に不利になる数値の変化が認められる⁶⁾。こうした要素が影響したものと考えられるが海外ではnPNA 1.3 g/kgBW/日以上の患者群では全死亡に対するリスクも上昇している^{7,8)}。ただしサルコペニア・フレイルが危惧されている高齢患者においては内臓脂肪の増加は必ずしも死亡リスクとはならない可能性もある。実際わが国の113名の血液透析患者(平均年齢61.6歳)において内臓脂肪量に逆相関するアディポネクチンの高値は平均38か月の追跡期間に脂肪率を上昇させた。間接的なデータではあるが内臓脂肪の増加は高齢透析患者においては生命予後を好転する可能性も示唆されたといえる⁹⁾。またわが国においてはnPNA 1.3 g/kgBW/

日以上の患者群は5%未満であるため、これらの患者群の予後に対する報告はない。2015年末調査におけるわが国の透析患者のnPNAは推奨量である0.9~1.2 g/kg標準体重/日を大きく下回っており¹⁰⁾、喫緊のサルコペニア・フレイル対策としてはそれぞれの患者のたんぱく質摂取量をまずこの推奨量まで底上げすることと考える。

透析患者におけるたんぱく質摂取量評価について

透析患者のたんぱく質摂取量を推算する方法として従来nPCR (normalized protein catabolic rate 標準化蛋白異化率), nPNA (normalized protein nitrogen appearance 標準化蛋白窒素出現率)が使用されているが、この数値も絶対的なものではない。Raoらによりたんぱく質摂取量が0.75 g/kgIBW/日以上の場合は、nPNAは約20%低め(1.17 \pm 0.3 vs. 0.88 \pm 0.2 g/kg/day)に算出されるが、0.75 g/kgIBW/日未満では蛋白異化が亢進するため、nPNAはむしろ28%高めに計算される(0.61 \pm 0.1 vs. 0.78 \pm 0.2 g/kg/day)ことが報告されている¹¹⁾。この報告は30代の透析患者12名のデータをもとにしており、またサルコペニア・フレイルの問題に直面している患者はこの0.75 g/kgIBWの前後にあることが多いため、実際の指導においては体重、可能であれば筋力、筋肉量などの変動に注意する必要がある。

この提言は日本栄養療法協議会内に2017年に設置された腎臓関連ワーキンググループ(日本腎臓学会、日本透析医学会、日本糖尿病学会、日本病態栄養学会、日本老年医学会)の活動であるサルコペニア・フレイルを合併したCKDの食事療法を検討するにあたり、透析患者に対する提言を日本透析医学会の委員(菅野義彦、稲葉雅章、加藤明彦、神田英一郎)、協力委員(森克仁)で作成したものである。この内容は日本透析医学会学術委員会、著者を除く栄養問題検討ワーキンググループメンバー、日本腎臓学会、日本病態栄養学会、日本老年医学会、日本糖尿病学会により査読、承認を受けた。

参考文献

- a. サルコペニア診療ガイドライン作成委員会(日本サルコペニア・フレイル学会、日本老年医学会、国立長寿医療研究センター)編。サルコペニア診療ガイドライン2017年版。2017。
- b. 荒井秀典編集主幹。一般社団法人日本老年医学会、国立研究開発法人国立長寿医療研究センター発行。フレイル診療ガイド2018年版。2018。

引用文献

- 1) Yoowanakul S, Tangvoraphonkchai K, Vongsanim S, Mohamed A, Davenport A. Differences in the prevalence of sarcopenia in haemodialysis patients: the effects of gender and ethnicity. *J Hum Nutr Diet* 2018; 31: 689-696.
- 2) Mori K, Nishide K, Okuno S, et al. Impact of diabetes on sarcopenia and mortality in patients undergoing hemodialysis. *BMC Nephrol* 2019; 20: 105.
- 3) Kamijo Y, Kanda E, Ishibashi Y, Yoshida M. Sarcopenia and Frailty in PD: Impact on Mortality, Malnutrition, and Inflammation. *Perit Dial Int* 2018; 38: 447-54.
- 4) Takeuchi H, Uchida HA, Kakio Y, et al. The Prevalence of Frailty and its Associated Factors in Japanese Hemodialysis Patients. *Aging Dis* 2018; 9: 192-207.
- 5) Ohkawa S, Kaizu Y, Odamaki M, et al. Optimum dietary protein requirement in nondiabetic maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 454-63.
- 6) Bommer J, Locatelli F, Satayathum S, et al. Association of predialysis serum bicarbonate levels with risk of mortality and hospitalization in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2004; 44: 661-71.
- 7) Ravel VA, Molnar MZ, Streja E, et al. Low protein nitrogen appearance as a surrogate of low dietary protein intake is associated with higher all-cause mortality in maintenance hemodialysis patients. *J Nutr* 2013; 143: 1084-92.
- 8) Shinaberger CS, Kilpatrick RD, Regidor DL, et al. Longitudinal associations between dietary protein intake and survival in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2006; 48: 37-49.
- 9) Machiba Y, Inaba M, Mori K, et al. Paradoxical positive association of serum adiponectin with all-cause mortality based on body composition in Japanese haemodialysis patients. *Sci Rep* 2018; 8: 14699.
- 10) 日本透析医学会統計調査委員会. わが国の慢性透析療法の実況 (2015年12月31日現在). *透析会誌* 2017; 50: 1-62.
- 11) Rao M, Sharma M, Juneja R, Jacob S, Jacob CK. Calculated nitrogen balance in hemodialysis patients: influence of protein intake. *Kidney Int* 2000; 58: 336-45.