4 CKDと栄養

ステートメント

1 食事療法 グレードA コンセンサス

個々の患者の生活習慣を尊重した個別対応の食事療法が，スムーズな治療開始と持続のために必要である．栄養障害を防ぎ食事療法を継続させるため，管理栄養士とともに食事指導を行う．

2 推定エネルギー必要量の決定 グレードA コンセンサス

CKD 患者の体重維持に必要なエネルギー量は，日本人の平均的な基礎代謝量を参考とし，さらに身体活動レベルや栄養状態を考慮して決定し，経時的に評価しつつ調整を加える[a)]．

3 たんぱく質制限 グレードB レベル1

ステージ 3～5 の CKD 患者では，腎機能障害の進行抑制のため，病態に応じたたんぱく質制限を考慮する[1-24)]．

4 食塩制限 グレードA レベル2

CKD 患者では，6 g/日未満の食塩制限が推奨される[25-28)]．

解説

1 推定エネルギー必要量

安静時のエネルギー消費は腎機能に依存しない[29)]．日本人の CKD 患者に対する最適なエネルギー摂取量に関するエビデンスはなく，厚生労働省による「日本人の食事摂取基準(2005 年版)」を参考にする[a)]．基礎代謝量と身体活動レベルから必要なエネルギーを算出し，個人の状況に合わせて指導する(**表**)．肥満は CKD の進行リスクであり[30)]，適切なコントロールが必要である(第 15 章 肥満・メタボリックシンドロームを参照)．

表　身体活動レベル一覧

	日常生活の内容	18～69 歳	70 歳以上
レベルⅠ	生活の大部分が座位	1.5 (1.4～1.6)	1.3
レベルⅡ	座位中心の生活だが，立ち仕事や，買い物，軽いスポーツを含む	1.75 (1.6～1.9)	1.5
レベルⅢ	立ち仕事やスポーツ	2.0 (1.9～2.2)	1.7

注：入院および自宅療養の場合や腎性貧血の程度により，さらに低値となることもある．

推定エネルギー必要量の算出法(厚生労働省策定「日本人の食事摂取基準(2005 年版)」[a] より抜粋)

下記の式へ値を代入して算出する.

標準体重(kg)=[身長(m)]^2 × 22

推定エネルギー必要量=標準体重×基礎代謝基準値×身体活動レベル(**表**)

基礎代謝基準値

男性 21.5〜24.0 kcal/kg 標準体重/日

女性 20.7〜23.6 kcal/kg 標準体重/日

2 たんぱく質制限

たんぱく質制限による CKD における腎機能障害の進行抑制効果については, 多くのエビデンスがある[1-24]. 1,524 例を対象とした Cochrane collaboration 研究では, その相対危険度は 0.69 であった(p = 0.0007)[1]. (糖尿病性腎症に関しては, 第 8 章糖尿病性腎症も参照)

CKD ステージ 1, 2 に関しては, 腎機能障害の進行抑制効果に関するエビデンスは得られなかったが, K/DOQI ガイドラインでは米国人の推奨栄養所要量に相当する 0.8 g/kg 標準体重/日のたんぱく質制限が推奨されている[b].

CKD ステージ 3 に相当する症例を含んだ研究の多くで, 0.6 g/kg 標準体重/日の低たんぱく質食が処方されていた[6-15]. たんぱく質摂取量をモニタリングした試験では, 0.6 g/kg 標準体重/日の低たんぱく質食群の実際のたんぱく質摂取量は 0.8 g/kg 標準体重/日で, 腎機能障害の進行を抑制した[11]. 以上より, 進行性を認めるステージ 3 の CKD 患者には, 病態に応じて 0.6〜0.8 g/kg 標準体重/日を目安にたんぱく質制限を考慮する.

CKD ステージ 4, 5 に関しては, 0.3〜0.6 g/kg 標準体重/日のたんぱく質制限が腎機能障害の進行を抑制した[16-24, 31]. 健常人の長期間の窒素バランスを保つための最小限のたんぱく質摂取量は 0.58 g/kg 標準体重/日と提言されており[c], 0.6 g/kg 標準体重/日未満の低たんぱく質食ではエネルギー不足の場合に蛋白異化亢進の危険性が高くなる. また必須アミノ酸欠乏を予防するため, 特別なサプリメントを併用しているプロトコールもある[18, 23, 24, 31]. 腎機能障害の進行抑制をめざして 0.3〜0.6 g/kg 標準体重/日のたんぱく質制限を行う場合には, 十分なエネルギー摂取量の確保や必須アミノ酸欠乏に対する注意が必要となり, 経験を積んだ医師および管理栄養士の指導下で行うことが望ましい. 0.6〜0.8 g/kg 標準体重/日のたんぱく質制限を行う場合でも体重減少をきたすことがあり[14], やはり十分なエネルギー摂取が必要である.

腎機能低下に伴い高 P 血症を生じるが, たんぱく質制限と P 制限により腎機能障害の進行が抑制され[32], 二次性副甲状腺機能亢進症への進展も抑制される[33]. 実際には低たんぱく質食によって P の摂取が制限されるため[18], 低たんぱく質食の実施によって同時に P 制限が行われる. なお, P 吸着剤による腎機能障害の進行抑制効果に関するエビデンスは得られなかった(第 7 章 CKD に伴う骨ミネラル代謝異常を参照).

3 食塩制限

一般人を対象とした DASH-Sodium 研究では, 食事内容にかかわらず食塩制限の程度に従って血圧が低下した[25]. また検討症例は少ないが, 食塩制限には尿蛋白の減少[26]や腎機能障害の進行抑制[27]が認められる. また, ACEI の降圧効果や尿蛋白減少効果を増幅する[28].

以上より, 十分な降圧を図るためには食塩制限が推奨され, その結果として腎機能障害の進行抑制が期待できる. 今回のステートメントでは, CKD のステージを限定せず食塩の目標摂取量を 6 g/日未満としたが[25-28], CKD ステージ 3〜5 では 3 g/日以下は避けることが望ましい. なお, ここで示す食塩量は付加食塩量ではなく, 全食品中に含まれる Na から換算した食塩量である.

4 その他

たんぱく質制限の食事指導については，管理栄養士による具体的な食事指導が必須であり，医師と管理栄養士との緊密な連携の下に継続的な指導が行われるべきである．

たんぱく質摂取量や食塩摂取量の推定に，蓄尿を用いた推算や食事内容の記録が有用である．蓄尿の結果からMaroniの式を用いて1日のたんぱく質摂取量を推算することが可能である[d]．

Maroniの式：

1日のたんぱく質摂取量(g/日)＝[1日尿中尿素窒素排泄量(g)＋0.031(g/kg)×体重(kg)]×6.25＋尿蛋白量(g/日)

CKD患者は高K血症を生じる危険性が高いが，実際には低たんぱく質食によってKの摂取が制限されるため，低たんぱく質食の実施によって同時にK制限が行われる．高K血症を認める場合には，その原因(RA系阻害薬，異化亢進，過剰摂取など)を調査したうえで適切に対処する．

ビタミン剤などのサプリメントに関して，エビデンスはなかった．

アブストラクトテーブル

論文コード	対　象	方　法	結　果
1. Fouque D, Cochrane Database Syst Rev 2006 システマティックレビュー レベル1	慢性腎不全を対象にした8件のRCT(1,524例,低たんぱく質食群763例,コントロール食群761例)	低たんぱく質食群は,0.2〜0.7 g/kg/日	腎死は251例に生じた(低たんぱく質食群103例,コントロール食群148例).相対危険度0.69. NNT 2〜56例
2. Fouque D, Nephrol Dial Transplant 2000 メタ解析 レベル1	非糖尿病性腎症を対象にした7件のRCT(1,494例)	低たんぱく質食群(753例)とコントロール食群(741例)を比較	腎死は242例に生じ,低たんぱく質食群101例に対しコントロール群141例であった.低たんぱく質食のオッズ比0.61
3. Pedrini MT, Ann Intern Med 1996 メタ解析 レベル1	5件のRCTを解析した.非糖尿病性腎症1,413例,糖尿病性腎症(IDDM)108例が対象	低たんぱく質食群(0.4〜0.6 g/kg/日)とコントロール食群を比較	非糖尿病性腎症では低たんぱく質食に腎死ないし死に対して抑制効果を認めた(相対危険度0.67). 糖尿病性腎症でも低たんぱく質食に腎機能障害進行抑制効果(尿中アルブミン,GFR)を認めた(相対危険度0.56).Hbや血圧に差はなかった
4. Fouque D, BMJ 1992 メタ解析 レベル1	ヨーロッパとオーストラリアの6件のRCTを解析.慢性腎不全890例(低たんぱく質食群450例,コントロール食群440例)が対象	摂取たんぱく質は,低たんぱく質食群(0.3〜0.6 g/kg/日),コントロール食群(0.6 g/kg/日〜自由)	腎死は低たんぱく質食群61例,コントロール食群95例に生じた. オッズ比は0.54
5. Kasiske BL, Am J Kidney Dis 1998 メタ解析 レベル1	慢性腎不全を対象にした14件の臨床研究(RCTを含む)(1,919例)	低たんぱく質食群は平均0.68 g/kg/日,コントロール食群は平均1.01 g/kg/日摂取した.平均追跡期間21.8カ月	低たんぱく質食群は,GFRの低下を平均0.53 mL/分/年抑制した.
6. Levey AS, Am J Kidney Dis 2006 MDRD研究の追跡調査 コホート研究 レベル4	Study 1参加者 (GFR 25〜55 mL/分/1.73 m^2)585例.調査開始時GFR:(低たんぱく質食群39.3 mL/分/1.73 m^2,コントロール群37.9 mL/分/1.73 m^2).平均年齢:低たんぱく質食群51.8歳,コントロール食群52.5歳	MDRD試験後7〜11年間追跡調査.試験後の食事療法は28カ月追跡	低たんぱく質食群は腎死(ハザード比0.68)ないし個体死(ハザード比0.66)が6年間抑制された.
7. Rosman JB, Lancet 1984 RCT レベル2	自己免疫疾患などを除いた非糖尿病性腎症の228例 (CCr 60 mL/分/1.73 m^{2}以下).平均年齢47.8歳	腎機能に合わせて振り分けるたんぱく質量を決めた.60 > CCr > 30では0.6 g/kg/日,30 > CCr > 10では0.4 g/kg/日.それぞれコントロール食群と18カ月間比較	腎機能にかかわらず低たんぱく質食群がBUNの低下を認め,1,000/血清Crの傾きが緩和された.
8. Rosman JB, Kidney Int 1989 RCT レベル2	自己免疫疾患などを除いた非糖尿病性腎症の248例(CCr 60 mL/分/1.73 m^{2}以下).平均年齢48歳	腎機能に合わせて,振り分けるたんぱく質量を決めた.60 > CCr > 30では0.6 g/kg/日,30 > CCr > 10では0.4 g/kg/日.それぞれコントロール食群と42カ月間比較	CCrの50%を失うまでの時間を比較.60 > CCr > 30では差を認めなかった.30 > CCr > 10では低たんぱく質食群に腎機能障害進行抑制効果を認めた.

論文コード	対　象	方　法	結　果
9. Locatelli F, Lancet 1991 RCT レベル2	ネフローゼ症候群などを除く非糖尿病性腎症の 456 例(低たんぱく質食群 226 例, コントロール食群 230 例). 平均年齢 48.5 歳	低たんぱく質食群では 0.6 g/kg/日, 35 kcal/kg, コントロール食群では 1.0 g/kg/日, 30 kcal/kg/日. 2 年間追跡	腎生存率(透析導入ないし血清 Cr の倍化)では, 低たんぱく質食群に腎機能障害進行抑制作用を認めた.
10. Zeller K, N Engl J Med 1991 RCT レベル2	IDDM 症例を対象(低たんぱく質食群 20 例, コントロール食群 15 例). 平均年齢低たんぱく質食群 33 歳, コントロール食群 35 歳. 低たんぱく質食群, イオサラメートクリアランス 0.772 mL/秒/1.73 m², 蛋白尿 3.1 g/日, コントロール食群イオサラメートクリアランス 0.813 mL/秒/1.73 m², 蛋白尿 4.3 g/日	低たんぱく質食は 0.6 g/kg/日, 25〜40 kcal, 塩分 2 g/日とした. 追跡期間は, 低たんぱく質食群 37.1 カ月, コントロール食群 31.4 カ月	イオサラメートクリアランスと CCr の変化を比較したところ, 低たんぱく質食群で腎機能障害進行抑制効果を認めた.
11. D'Amico G, Nephrol Dial Transplant 1994 RCT レベル2	糸球体腎炎, 間質性腎炎などの症例(低たんぱく質食群 63 例, コントロール食群 65 例)を対象. 低たんぱく質食群は, CCr 31.5 mL/分, 蛋白尿 1.6 g/日, コントロール食群は CCr 34.7 mL/分, 蛋白尿 1.6 g/日. 平均年齢は低たんぱく質食群 52 歳, コントロール食群 56 歳	低たんぱく質食群はたんぱく質 0.6 g/kg/日, P 0.26 nmol/kg/日, コントロール食群はたんぱく質 1.0 g/kg/日, P 0.42 nmol/kg/日であった. カロリーは 35 kcal/kg/日. 27.1 カ月間追跡	CCr の 50% を失う症例数を比較したところ, 低たんぱく質食群は 28.6%, コントロール食群は 40% であった. 実際の摂食量は, 低たんぱく質食群で 0.8 g/kg/日, コントロール食群で 1.06 g/kg/日
12. Cianciaruso B, Kidney Int 1994 クロスオーバー試験 レベル4	非糖尿病性腎症症例群 14 例, 健常群 6 例を対象. 平均年齢：症例群 44 歳, 健常群 38 歳. 血清 Cr：症例群 2.2 mg/dL, 健常群 0.8 mg/dL	症例群と健常群ともそれぞれ, 通常食 4 週間と低たんぱく質食 3 週間を交互に摂取した. 低たんぱく質食は 0.4 g/kg/日とし, 食事摂取中にドーパミン 1 μg/kg/分を静注投与. 塩分摂取量は 10〜13 g	健常群では GFR の低下を認めた. 症例群では認めなかった.
13. Meloni C, J Ren Nutr 2002 RCT レベル2	糖尿病性腎症 69 例を対象(IDDM, 32 例, NIDDM, 37 例)とした(低たんぱく質食群 35 例, コントロール食群 34 例). 平均年齢 54 歳. 血清 Cr は, 低たんぱく質食群 2.3 mg/dL, コントロール食群 2.1 mg/dL. GFR は, 低たんぱく質食群 43.9 mL/分, コントロール食群 45 mL/分	低たんぱく質食群は 0.6 g/kg/日, コントロール食群は自由とし, 12 カ月間追跡	血清 Cr, CCr, GFR に両群の差を認めなかった. 実際の摂取たんぱく質量は, 低たんぱく質食群 0.68 g/kg/日, コントロール食群 1.38 g/kg/日. 摂取カロリーは低たんぱく質食群 2,318 kcal, コントロール群 1,798 kcal. P 摂取量は低たんぱく質食群 705 mg, コントロール食群 1,244 mg. 低たんぱく質食群で, 体重, プレアルブミンやアルブミンが低下していた.
14. Meloni C, J Ren Nutr 2004 RCT レベル2	糖尿病性腎症と非糖尿病性腎症 169 例(IDDM 24 例, NIDDM 56 例, 非糖尿病性腎症 89 例). 低たんぱく質食群(糖尿病性腎症 40 例, 非糖尿病性腎症 44 例), コントロール食群(糖尿病性腎症 40 例, 非糖尿病性腎症 45 例). 平均 GFR 46.8 mL/分/1.73 m². 平均年齢 57.4 歳	低たんぱく質食群は, 糖尿病性腎症 0.8 g/kg/日, 非糖尿病性腎症 0.6 g/kg/日, コントロール食群は自由とし, 12 カ月間追跡. 糖尿病性腎症と非糖尿病性腎症ごとに比較	糖尿病性腎症例は, GFR の低下の差を認めなかった. 低たんぱく質食群に体重の減少を認めた. 非糖尿病性腎症例ではコントロール食群に GFR の低下を認めた. 低たんぱく質食群に体重の減少を認めた.
15. Maschio G, Kidney Int 1982 コホート研究 レベル4	慢性腎盂腎炎, 慢性糸球体腎炎など 75 例. 血清 Cr は, Group 1 (25〜68 歳)2.18 mg/dL, Group 2 (35〜68歳)4.2 mg/dL, Group 3 (13〜73 歳)2.28 mg/dL	Group 1, 2 は, たんぱく質 0.6 g/kg/日 +P 600〜750 mg, 摂取カロリー 40 kcal/kg/日, 塩分 4.4 g/日, Group 3 は, たんぱく質 70 g/日 + P 900 mg/日, 摂取カロリー 35 kcal/kg/日, 塩分 4.1 g/日	1/血清 Cr の勾配を比較した. Group 3 では腎機能障害進行抑制効果を認めなかったのに対し, Group 1, 2 ともに腎機能障害進行抑制効果を認めた.

論文コード	対　象	方　法	結　果
16. Hansen HP, Kidney Int 2002 RCT レベル②	IDDM による糖尿病性腎症(平均 GFR 7.1 mL/分/1.73 m²) 82 例(低たんぱく質食群 41 例, コントロール食群 41 例) 平均年齢(低たんぱく質食群 40 歳, コントロール食群 41 歳)	低たんぱく質食群(0.6 g/kg/日)とコントロール食群を 4 年間追跡	低たんぱく質食群は平均 0.89 g/kg/日, コントロール食群は 1.02 g/kg/日摂取していた. GFR 低下速度に差を認めなかった. 腎死ないし死亡は, 低たんぱく質食群 10%, コントロール食群 27% で有意差を認めた. 相対危険度は 0.23
17. Ihle BU, N Engl J Med 1989 RCT レベル②	非糖尿病性腎症(自己免疫疾患などは除く)72 例(低たんぱく質食群 31 例, コントロール食群 33 例)を対象. 平均年齢 37 歳. 血清 Cr 350〜1,000 μmol/L	低たんぱく質食 0.4 g/kg/日とし, 18 カ月追跡	末期腎不全に至ったのは, コントロール食群 9 例(27%), 低たんぱく質食群 2 例(6%)と, 低たんぱく質食群で腎機能障害進行抑制効果を認めた.
18. Feiten SF, Eur J Clin Nutr 2005 RCT レベル②	GFR 25 mL/分/1.73 m² 以下の非糖尿病性腎症症例のうち, 自己免疫疾患などを除外した 24 例(超低たんぱく質食群 12 例, 低たんぱく質食群 12 例)を対象. 平均年齢:超低たんぱく質食群 49.7 歳, 低たんぱく質食群 43.9 歳. GFR:超低たんぱく質食群 16.7 mL/分/1.73 m², 低たんぱく質食群 17.8 mL/分/1.73 m²	超低たんぱく質食群(0.3 g/kg/日)の平均摂取量は 0.43 g/kg/日. 低たんぱく質食群(0.6 g/kg/日)の平均摂取量は 0.69 g/kg/日であった. 4 カ月間観察	両群とも血清 Cr に変化を認めなかった. CCr は超低たんぱく質食群では変化を認めなかったが, 低たんぱく質食群で低下した. 低たんぱく質食群では, intact PTH の上昇を認めた.
19. Gretz N, Kidney Int 1983 非ランダム化比較試験 レベル③	非糖尿病性腎症(糸球体腎炎, PCK, 腎盂腎炎)の症例 138 例(低たんぱく質食群 31 例, コントロール食群 107 例)を対象	低たんぱく質食群は 30 g/日,カロリー 35〜40 kcal. 血清 Cr が 6 から 10 mg/dL へ上昇する時間を各疾患ごとに比較	糸球体腎炎, PCK, 腎盂腎炎のすべての疾患にて, 低たんぱく質食群に腎機能障害進行抑制効果が認められた.
20. Ideura T, Am J Kidney Dis 2003 コホート研究 レベル④	血清 Cr 10 mg/dL 以上の慢性糸球体腎炎症例を対象. 97 例(低たんぱく質食群 76 例, コントロール食群 21 例), 平均年齢:低たんぱく質食群 51.5 歳, コントロール食群 52.4 歳	たんぱく質摂取量は, 低たんぱく質食群では 0.25〜0.54 g/kg/日(平均 0.39 g/kg/日), コントロール食群では 0.55〜1.2 g/kg/日(平均 0.68 g/kg/日). 摂取カロリーは 32.5 kcal/kg/日, 塩分 5 g/日. 10 年間の記録を検討	CCr の変化率を比較したところ, 低たんぱく質食群のほうが, GFR の低下が 36 倍緩和された.
21. Jungers P, Kidney Int 1987 RCT レベル②	慢性糸球体腎炎, PCK などの非糖尿病性腎症 19 例(低たんぱく質食群 9 例, 超低たんぱく質食群 10 例)を対象.低たんぱく質食群は,CCr 8.06 mL/分, 血清 Cr 684μmol/L, 超低たんぱく質食群では, CCr 8.25 mL/分, 血清 Cr 764μmol/L. 平均年齢:低たんぱく質食群 55.6 歳, 超低たんぱく質食群 66.3 歳	低たんぱく質食群 0.6 g/kg/日(P 750 mg 以下), 超低たんぱく質食群 0.4 g/kg/日 (P 600 mg 以下)とし, 摂取カロリーは 35〜40 kcal であった. 追跡期間は低たんぱく質食群 3〜18 カ月, 超低たんぱく質食群 2〜18 カ月	透析導入までの期間は, 低たんぱく質食群 7.1 カ月, 超低たんぱく質食群 11.8 カ月であった. 1/Cr の傾きは超低たんぱく質食群で緩和された.
22. Ideura T, Contrib Nephrol 2007 コホート研究 レベル④	慢性糸球体腎炎例 121 例(たんぱく質摂取量 0.3 g 群 21 例, 0.4 g 群 43 例, 0.5 g 群 24 例, 0.6 g 群 11 例, 0.7 g 群 7 例, 0.75 g 以上(コントロール食)群 15 例)のうち, 血清 Cr 6 mg/dL の症例を対象とした. 平均年齢, 0.3 g 群 51 歳, 0.4 g 群 58 歳, 0.5 g 群 56 歳, 0.6 g 群 59 歳, 0.7 g 群 60 歳, 0.75 g 以上(コントロール食群)52 歳	通院症例(6 カ月以上)の結果を後ろ向きにまとめた研究	CCr の減少(6 カ月間)を比較したところ, 0.5 g 群以下で腎機能障害の進行が抑制された. 0.5 g 群以下の腎生存率は 0.6 g 群以上よりも良好であった.

論文コード	対　象	方　法	結　果
23. Prakash S, J Ren Nutr 2004 RCT レベル2	糖尿病性腎症と非糖尿病性腎症の 34 例(うち糖尿病性腎症 20 例). 超低たんぱく質食群 18 例, 低たんぱく質食(コントロール)群 16 例. 平均年齢:超低たんぱく質食群 52.8 歳, 低たんぱく質食群 55.9 歳. 血清 Cr:超低たんぱく質食群 2.26 mg/dL, 低たんぱく質食群 2.37 mg/dL, GFR:超低たんぱく質食群 28.1 mL/分/1.73 m², 低たんぱく質食群 28.6 mL/分/1.73 m²	超低たんぱく質食群(0.3 g/kg/日), 低たんぱく質食群(0.6 g/kg/日)とした. 摂取カロリー 35 kcal. 9 カ月間追跡	超低たんぱく質食群は, GFR や血清 Cr に変化を認めなかった. 低たんぱく質食(コントロール)群では, GFR の低下と血清 Cr の上昇を認めた. 体重に変化を認めなかった.
24. Mircescu G, J Ren Nutr 2007 RCT レベル2	非糖尿病性腎症 53 例(超低たんぱく質食群 27 例, 低たんぱく質食群 26 例)を対象. 平均 GFR:超低たんぱく質食群 17.9 mL/分/1.73 m², 低たんぱく質食群 16.1 mL/分/1.73 m². 平均年齢:超低たんぱく質食群 55 歳, 低たんぱく質食群 53.6 歳	たんぱく質摂取量は超低たんぱく質食群 0.3 g/kg/日, 低たんぱく質食群 0.6 g/kg/日とし, 摂取カロリーは 30 kcal. 48 カ月間追跡	血清 Cr は, 低たんぱく質食群で有意な上昇を認めた. 超低たんぱく質食群も上昇したが有意ではなかった. GFR は, 低たんぱく質食群で有意な低下を認めた. 超低たんぱく質食群も低下したが有意ではなかった. 蛋白尿については, 両群とも有意な変化を認めなかった.
25. Sacks FM, N Engl J Med 2001 DASH-Sodium 研究 RCT レベル2	収縮期血圧 120〜159 mmHg, 拡張期血圧 80〜95 mmHg の症例. 平均年齢:DASH 食群 47 歳, コントロール群 49 歳	いずれの群も開始時ナトリウム 150 mmoL/日, 30日後 100 mmoL/日, さらに 30 日後 50 mmoL/日と塩分摂取量を減量	いずれの群も塩分量に応じて血圧は低下した.
26. Swift PA, Hypertension 2005 RCT レベル2	非糖尿病の高血圧黒人 47 例を対象. 平均血清 Cr 88μmol/L, 尿蛋白量 92 mg/日, 平均 GFR 91 mL/分/1.73 m², 平均年齢 50 歳	食塩制限 5 g 食を 2 週間継続した後, 120 mmoL の Na ないしプラセボを 4 週間投与し, Na 群とコントロール群を比較	血圧(外来, ABP), 蛋白尿量は, プラセボ群で有意に減少した. レニン活性, アルドステロン, ANP に有意差はなかった.
27. Cianciaruso B, Miner Electrolyte Metab 1998 コホート研究 レベル4	慢性糸球体腎炎, 糖尿病などの症例(低塩分食群 27 例, 高塩分食群 30 例). 平均年齢:低塩分食群 52 歳, 高塩分食群 48 歳	症例を尿中 Na で分類した. 低塩分食群(尿中 Na < 100 mEq/日), 高塩分食群(尿中 Na > 200 mEq/日). 両群とも, たんぱく質 0.6 g/kg/日+ P 6〜9 mg/kg/日, カロリー 35〜40 kcal/kg/日. 観察期間:低塩分食群 44 カ月間, 高塩分食群 42 カ月間	実際の Na 排泄量は, 低塩分食群 82 mEq, 高塩分食群 232 mEq. CCr の変化率は, 低塩分食群 0.25 mL/分/月, 高塩分食群 0.51 mL/分/月で, 有意差を認めた. 蛋白尿の変化は, 低塩分食群 2.9 g/日→ 1.9 g/日($p < 0.005$), 高塩分食群 1.5 g/日→ 2.4 g/日($p < 0.01$)
28. Buter H, Nephrol Dial Transplant 1998 コホート研究 レベル4	ACEI を投与下で, 蛋白尿量が 1 g/日以上の 7 例(FSGS, IgA 腎症など)を対象	低 Na 期には, 低たんぱく質食(0.8〜1.0 g/kg/日)+Na 50 mmoL/日を 4 週間摂取. 次の高 Na 期には, 低 Na 期の食事に Na 200 mmoL/日を追加し 4 週間. 最後は, 高 Na 期の食事にサイアザイドを追加し, 4 週間観察	平均蛋白尿は, 低 Na 期は 3.1 g/日, 高 Na 期は 4.5 g/日($p < 0.05$), 最後は 2.8 g/日($p < 0.05$)となった. 平均血圧は, 低 Na 期は 89 mmHg, 高 Na 期は 98 mmHg($p < 0.05$), 最後は 89 mmHg($p < 0.05$)となった.
29. Avesani CM, Am J Kidney Dis 2004 コホート研究 レベル4	非糖尿病性腎症の 91 例を対象(quartile 1 24例, quartile 2 CCr 19〜29 mL/分 22例, quartile 3 CCr 30〜42 mL/分 23例, quartile 4 CCr>43 mL/分 22例)	Resting energy expenditure(REE)を測定	Quartile 1〜4 で REE に相違を認めず, 血清 Cr や CCr は REE に相関しなかった.

論文コード	対　象	方　法	結　果
30. Wang Y, Kidney Int 2008 メタ解析 レベル1	一般例に関する研究を対象 参加例数は 2,585〜2,001,719 例	19 件のコホート研究のメタ解析	正常体重群(BMI 18.5 以上 25 未満)と比べた腎疾患発生の相対危険度は，BMI 25 以上 30 未満群では 1.4，BMI 30 以上の群では 1.83 であった.
31. Levey AS, J Am Soc Nephrol 1999 MDRD 研究のサブ解析 RCT レベル2	18〜70 歳の腎機能低下患者 840 例(血清 Cr 1.2〜7.0 mg/dL(女性)・1.4〜7.0 mg/dL(男性)，GFR70 mL/分/1.73 m^2 未満，MAP 125 mmHg 以下	MDRD の第二報．Study A,B とも通常降圧(60 歳以下は MAP 107 mmHg，61 歳以上は MAP 113 mmHg 以下)と積極降圧(通常降圧の 15 mmHg 低値)，たんぱく質摂取は study A(通常 1.3 g/kg/日，vs. 低たんぱく質 0.58 g/kg/日)，study B(低たんぱく質 vs. 超低たんぱく質 0.28 g/kg/日)とし，血圧と降圧目標の 4 群に無作為割り付けし，GRR 低下や蛋白尿減少を主要評価項目とした点は第一報と同じだが，共変量に加える項目(PCK の有無・人種・ベースラインのトランスフェリン・HDL-C)を増やした.	PCK の有無・人種・ベースラインのトランスフェリン・HDL-C・MAP・たんぱく質摂取・ベースラインの GFR・達成した MAP を共変量とした回帰モデルで検討したところのたんぱく質摂取量は，GFR 低下を緩やかにし末期腎不全や死亡のリスクを減らした．第一報の超低たんぱく質食の効果もケト酸とアミノ酸の混合サプリのためではなかった．Study A においても体重当たり 0.2 g/日のたんぱく質制限は GFR 低下を 9.6% 緩やかとした.
32. Barsotti G, Clin Nephrol 1984 RCT レベル2	慢性糸球体腎炎など非糖尿病性腎症 55例(Group 1 29例，Group 2 26 例). 平均 CCr：Group 1 31.3 mL/分/1.73 m^2，Group 2 30.3 mL/分/1.73 m^2．平均年齢：Group 1 50.2 歳，Group 2 52.5 歳	Group 1，2 ともに，はじめ通常食にて観察した後に，割り当てられた食事を摂取し，その効果を 2 群にて比較．通常食は,たんぱく質 85〜95 g/日，P 1,000〜1,800 mg/日．低 P 低窒素食は，たんぱく質 0.6 g/kg/日，P 6.5 mg/kg/日．コントロール食は，たんぱく質 0.6 g/kg/日，P 12 mg/kg/日．観察期間は，Group 1：通常食 11.5 カ月，低 P 低窒素食 20.8 カ月，Group 2：通常食 10.0 カ月，コントロール食 16.3 カ月	コントロール食群にて CCr は有意に低下し，低 P 低窒素食は腎機能障害進行抑制作用を示した．P は低 P 低窒素食で有意に低下した.
33. Martinez I, Am J Kidney Dis 1997 RCT レベル2	慢性糸球体腎炎，糖尿病性腎症など 157 例を対象. 平均年齢 55 歳．平均 CCr：Group A 90 mL/分，Group B 75 mL/分．平均P値：Group A 2.91 mg/dL，Group B 3.07 mg/dL．PTH：Group A 42.8 pg/mL，Group B 43.3 pg/mL	Group A には，低たんぱく質食 10 日間，その後低たんぱく質食 + P 1 g 処方．Group B には，低たんぱく質食 +Ca 0.5 g 10 日間，その後低たんぱく質食 +P 1 g+Ca 0.5 g 処方. 試験開始前，P 負荷食前，試験終了後に PTH などを比較	PTH は，P 負荷食前には Group A で変化はなかったが，Group B で低下した．試験終了後には両群とも上昇した.

文　献

1. Fouque D, Laville M, Boissel JP. Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults. Cochrane Database Syst Rev 2006；19(2)：CD001892.
2. Fouque D, Wang P, Laville M, Boissel JP. Low protein diets delay end-stage renal disease in non-diabetic adults with chronic renal failure. Nephrol Dial Transplant 2000；15：1986-1992.
3. Pedrini MT, Levey AS, Lau J, Chalmers TC, Wang PH. The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal diseases：a meta-analysis. Ann Intern Med 1996；124：627-632.
4. Fouque D, Laville M, Boissel JP, Chifflet R, Labeeuw M, Zech PY. Controlled low protein diets in chronic renal insufficiency：meta-analysis. BMJ 1992；304：216-220.
5. Kasiske BL, Lakatua JD, Ma JZ, Louis TA. A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function. Am J Kidney Dis 1998；31：954-961.
6. Levey AS, Greene T, Sarnak MJ, Wang X, Beck GJ, Kusek JW, Collins AJ, Kopple JD. Effect of dietary protein restriction on the progression of kidney disease：long-term follow-up of the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study. Am J Kidney Dis 2006；48：879-888.
7. Rosman JB, ter Wee PM, Meijer S, Piers-Becht TP, Sluiter WJ, Donker AJ. Prospective randomised trial of early dietary protein restriction in chronic renal failure. Lancet 1984；2：1291-1296.
8. Rosman JB, Langer K, Brandl M, Piers-Becht TP, van der Hem GK, ter Wee PM, Donker AJ. Protein-restricted diets in chronic renal failure：a four year follow-up shows limited indications. Kidney Int 1989；27(Suppl)：S96-S102.
9. Locatelli F, Alberti D, Graziani G, Buccianti G, Redaelli B, Giangrande A. Prospective, randomised, multicentre trial of effect of protein restriction on progression of chronic renal insufficiency. Northern Italian Cooperative Study Group. Lancet 1991；337：1299-1304.
10. Zeller K, Whittaker E, Sullivan L, Raskin P, Jacobson HR. Effect of restricting dietary protein on the progression of renal failure in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1991；324：78-84.
11. D'Amico G, Gentile MG, Fellin G, Manna G, Cofano F. Effect of dietary protein restriction on the progression of renal failure：a prospective randomized trial. Nephrol Dial Transplant 1994；9：1590-1594.
12. Cianciaruso B, Bellizzi V, Capuano A, Bovi G, Nastasi A, Conte G, De Nicola L. Short-term effects of low protein-normal sodium diet on renal function in chronic renal failure. Kidney Int 1994；45：852-860.
13. Meloni C, Morosetti M, Suraci C, Pennafina MG, Tozzo C, Taccone-Gallucci M, Casciani CU. Severe dietary protein restriction in overt diabetic nephropathy：benefits or risks? J Ren Nutr 2002；12：96-101.
14. Meloni C, Tatangelo P, Cipriani S, Rossi V, Suraci C, Tozzo C, Rossini B, Cecilia A, Di Franco D, Straccialano E, Casciani CU. Adequate protein dietary restriction in diabetic and nondiabetic patients with chronic renal failure. J Ren Nutr 2004；14：208-213.
15. Maschio G, Oldrizzi L, Tessitore N, D'Angelo A, Valvo E, Lupo A, Loschiavo C, Fabris A, Gammaro L, Rugiu C, Panzetta G. Effects of dietary protein and phosphorus restriction on the progression of early renal failure. Kidney Int 1982；22：371-376.
16. Hansen HP, Tauber-Lassen E, Jensen BR, Parving HH. Effect of dietary protein restriction on prognosis in patients with diabetic nephropathy. Kidney Int 2002；62：220-228.
17. Ihle BU, Becker GJ, Whitworth JA, Charlwood RA, Kincaid-Smith PS. The effect of protein restriction on the progression of renal insufficiency. N Engl J Med 1989；321：1773-1777.
18. Feiten SF, Draibe SA, Watanabe R, Duenhas MR, Baxmann AC, Nerbass FB, Cuppari L. Short-term effects of a very-low-protein diet supplemented with ketoacids in nondialyzed chronic kidney disease patients. Eur J Clin Nutr 2005；59：129-136.
19. Gretz N, Korb E, Strauch M. Low-protein diet supplemented by keto acids in chronic renal failure：a prospective controlled study. Kidney Int 1983；16(Suppl)：S263-S267.
20. Ideura T, Shimazui M, Higuchi K, Morita H, Yoshimura A. Effect of nonsupplemented low-protein diet on very late stage CRF. Am J Kidney Dis 2003；41(3 Suppl 1)：S31-S34.
21. Jungers P, Chauveau P, Ployard F, Lebkiri B, Ciancioni C, Man NK. Comparison of ketoacids and low protein diet on advanced chronic renal failure progression. Kidney Int 1987；22(Suppl)：S67-S71.
22. Ideura T, Shimazui M, Morita H, Yoshimura A. Protein intake of more than 0.5 g/kg BW/day is not effective in suppressing the progression of chronic renal failure. Contrib Nephrol 2007；155：40-49.
23. Prakash S, Pande DP, Sharma S, Sharma D, Bal CS, Kulkarni H. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate efficacy of ketodiet in predialytic chronic renal failure. J Ren Nutr 2004；14：89-96.
24. Mircescu G, Garneata L, Stancu SH, Capusa C. Effects of a supplemented hypoproteic diet in chronic kidney disease. J Ren Nutr 2007；17：179-188.
25. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, Obarzanek E, Conlin PR, Miller ER 3rd, Simons-Morton DG, Karanja N, Lin PH；DASH-Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. N Engl J Med 2001；344：3-10.
26. Swift PA, Markandu ND, Sagnella GA, He FJ, MacGregor GA. Modest salt reduction reduces blood pressure and urine protein excretion in black hypertensives：a randomized control trial. Hypertension 2005；46：308-312.
27. Cianciaruso B, Bellizzi V, Minutolo R, Tavera A, Capuano A, Conte G, De Nicola L. Salt intake and renal outcome in patients with progressive renal disease. Miner Electrolyte Metab 1998；24：296-301.
28. Buter H, Hemmelder MH, Navis G, de Jong PE, de Zeeuw D. The blunting of the antiproteinuric efficacy of ACE inhibition by high sodium intake can be restored by hydrochlorothiazide. Nephrol Dial Transplant 1998；13：1682-1685.
29. Avesani CM, Draibe SA, Kamimura MA, Colugnati FA, Cuppari L. Resting energy expenditure of chronic kidney disease patients：influence of renal function and subclinical inflammation. Am J Kidney

Dis 2004；44：1008-1016.
30. Wang Y, Chen X, Song Y, Caballero B, Cheskin LJ. Association between obesity and kidney disease：A systematic review and meta-analysis. Kidney Int 2008；73：19-33.
31. Levey AS, Greene T, Beck GJ, Caggiula AW, Kusek JW, Hunsicker LG, Klahr S. 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；10：2426-2439.
32. Barsotti G, Giannoni A, Morelli E, Lazzeri M, Vlamis I, Baldi R, Giovannetti S. The decline of renal function slowed by very low phosphorus intake in chronic renal patients following a low nitrogen diet. Clin Nephrol 1984；21：54-59.
33. Martinez I, Saracho R, Montenegro J, Llach F. The importance of dietary calcium and phosphorous in the secondary hyperparathyroidism of patients with early renal failure. Am J Kidney Dis 1997；29：496-502.

参考にしたガイドラインなど

a．厚生労働省策定　日本人の食事摂取基準，2005年版．東京：第一出版，2005.
b．National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2007；48：S12-S154.
c．Protein and requirements in human nutrition. Report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. World Health Organ Tech Rep Ser 2007；935：1-265.
d．Maroni BJ, Steinman TI, Mitch WE. A method for estimating nitrogen intake of patients with chronic renal failure. Kidney Int 1985；27：58-65.