

であるため、推奨グレードはC1とする。いつから、何を指標としてリン制限を行うべきかに関しては、今後の重要な研究課題である。

2. リンの制限方法

リンの摂取量を少なくするためには、たんぱく質制限だけではなく、リン/たんぱく質比の高い食品や食品添加物の多い製品を避けるべきである。

保存期CKDにおけるリンの管理としては、リンの摂取制限とリン吸着薬があげられる。リンの摂取制限は、古くから骨ミネラル代謝異常の改善をもたらすことが示されている^{e)}。よく知られているように、食品中のリン含有量はたんぱく質量と高い相関を示すことから、従来は『リン制限=たんぱく質制限』という図式が示されてきた^{f)}。確かに、たんぱく質制限によっても骨ミネラル代謝異常が改善されることがいくつかのRCTで示されているが^{g~j)}、個人レベルでは、たんぱく質摂取量から推定されるリン摂取量の精度は低い^{k)}。加えて、たんぱく質不足には生命予後に対して潜在的なリスクが否定できないため、必要以上のたんぱく質制限は避けることが望ましい。リン摂取量を安全に、より多く制限するためには、一部の小魚類や乳製品、ナッツ・豆類といったリン/たんぱく質比の高い食品を避けることが重要である。

近年、加工食品やファーストフード、インスタント食品、ベーキングパウダーを使用した食品、冷凍食品、スナック菓子、コンビニ弁当や一部の清涼飲料などに含まれる食品添加物に、リン酸塩として非常に吸収効率の高い無機リンが多く存在していることが注目されている^{l~n)}。自然食品に含まれる有機リンの吸収率は40~60%であるのに対して、無機リンの吸収率は90%以上に上り^{o)}、より副甲状腺ホルモンを刺激しやすい^{p)}。アメリカの標準的な食事では1日の約3分の1、場合によっては1,000 mg/日ものリンを食品添加物として摂取しているという^{19,p,q)}。平成22年国民健康・栄養調査では日本人の平均リン摂取量は男性1,037 mg、女性900 mgと報告されているが、これは、五訂増補日本食品標準成分表を基準とした半秤量式食事記録法によって推定

されている。しかし、この食品標準成分表の妥当性を検討した研究において、計算されるリン摂取量と実際の摂取量の比は1を中心に分布するものの、その変動幅が非常に大きいことが示されており、計算値は集団レベルの評価には使えても個体レベルで使うには慎重でなければならないと結論されている^{r)}。さらに、これらの調査では調理済みの弁当類やファーストフードなどの外食に含まれるリンの量は考慮されておらず、食生活によってはより多くの量を摂取していることも考えられる。経年的に食品添加物の摂取量が増加しているにもかかわらず、多くの品目で定量表示されていないことから、実際の摂取量を正確に推定することは難しい。

この問題に対しては、透析患者に食品添加物を含んだ食事を避けるように指導することで、血清リンが0.6 mg/dL減少することがRCTで示されており¹⁹⁾、このような指導は食生活が欧米化しつつあるわが国の保存期CKD管理においても重要である。特に社会・経済状態が悪いCKD患者では、安価な加工食品やファーストフード、インスタント食品を摂取しやすく、高リン血症になりやすいことが示されている^{s)}。患者が申告する食事内容からは食品添加物の含有量が不明であるため、リン摂取量を過小評価している可能性を考慮し、臨床検査結果も併せて評価する必要がある。

なお、同量の植物性たんぱく質と動物性たんぱく質では、同じリン/たんぱく質比であっても植物性たんぱく質のほうがリンの吸収が少なく、血清リン値がより低くなることがCKD患者を対象としたクロスオーバー試験で示されている²⁰⁾。これは、ヒトが植物中のリンと結合しているフィチン酸を分解する酵素をもたず、吸収効率が悪いことが理由と考えられているが、その臨床的な有用性は今後さらに検証が必要である。

文献検索

以下のキーワードを用いて、2005年1月~2011年7月の期間で、PubMedで検索した。

キーワード：

1) リンとCKDの予後に関して

phosphorus/blood, phosphorus metabolism disor-

ders/blood, phosphates/blood, kidney diseases, chronic kidney disease

2) CKD における食事中のリンおよび食品添加物に関して

dietary phosphorus, phosphorus, dietary, food additives, kidney diseases, chronic kidney disease

■ 参考にした二次資料

- a. Isakova T, et al. Fibroblast growth factor 23 is elevated before parathyroid hormone and phosphate in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2011 ; 79(12) : 1370-8.
- b. 中井滋, 政金生人, 重松隆, 他. わが国の慢性透析療法の現況(2007年12月31日現在). *日透析医学会誌* 2009 ; 42(1) : 1-45.
- c. Melamed ML, et al. Changes in serum calcium, phosphate, and PTH and the risk of death in incident dialysis patients : a longitudinal study. *Kidney Int* 2006 ; 70(2) : 351-7.
- d. Palmer SC, et al. Serum levels of phosphorus, parathyroid hormone, and calcium and risks of death and cardiovascular disease in individuals with chronic kidney disease : a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2011 ; 305(11) : 1119-27.
- e. Portale AA, et al. Effect of dietary phosphorus on circulating concentrations of 1,25-dihydroxyvitamin D and immunoreactive parathyroid hormone in children with moderate renal insufficiency. *J Clin Invest* 1984 ; 73(6) : 1580-9.
- f. Boaz M, et al. Regression equation predicts dietary phosphorus intake from estimate of dietary protein intake. *J Am Diet Assoc* 1996 ; 96(12) : 1268-70.
- g. Di Iorio BR, et al. Supplemented very low protein diet ameliorates responsiveness to erythropoietin in chronic renal failure. *Kidney Int* 2003 ; 64(5) : 1822-8.
- h. Ihle BU, et al. The effect of protein restriction on the progression of renal insufficiency. *N Engl J Med* 1989 ; 321(26) : 1773-7.
- i. Mircescu G, et al. Effects of a supplemented hypoprotein diet in chronic kidney disease. *J Ren Nutr* 2007 ; 17(3) : 179-88.
- j. Malvy D, et al. Effects of severe protein restriction with keto-analogues in advanced renal failure. *J Am Coll Nutr* 1999 ; 18(5) : 481-6.
- k. Agarwal A, et al. More on predicting dietary phosphorus intake. *J Am Diet Assoc* 1997 ; 97(6) : 583-4.
- l. Kalantar-Zadeh K, et al. Understanding sources of dietary phosphorus in the treatment of patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010 ; 5(3) : 519-30.
- m. Sarathy S, et al. Fast food, phosphorus-containing additives, and the renal diet. *J Ren Nutr* 2008 ; 18(5) : 466-70.
- n. Sherman RA, et al. Phosphorus and potassium content of enhanced meat and poultry products : implications for patients who receive dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009 ; 4(8) : 1370-3.

- o. Sullivan CM, et al. Phosphorus-containing food additives and the accuracy of nutrient databases : implications for renal patients. *J Ren Nutr* 2007 ; 17(5) : 350-4.
- p. Bell RR, et al. Physiological responses of human adults to foods containing phosphate additives. *J Nutr* 1977 ; 107(1) : 42-50.
- q. Coates PM, et al. *Encyclopedia of Dietary Supplements*. NY : Marcel Dekker. 2005.
- r. Sakurai K, et al. Agreement of estimated values with measured values in dietary intakes of minerals : A validation study in Japan. *J Food Comp Anal* 2008 ; 21(1) : 26-34.
- s. Gutierrez OM, et al. Low socioeconomic status associates with higher serum phosphate irrespective of race. *J Am Soc Nephrol* 2010 ; 21(11) : 1953-60.

■ 参考文献

1. Bellasi A, et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011 ; 6 : 883-91.(レベル 4)
2. Voormolen N, et al. *Nephrol Dial Transplant* 2007 ; 22 : 2909-16.(レベル 4)
3. Kestenbaum B, et al. *J Am Soc Nephrol* 2005 ; 16 : 520-8.(レベル 4)
4. Eddington H, et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010 ; 5 : 2251-7.(レベル 4)
5. Kovesdy CP, et al. *Clin Nephrol* 2010 ; 73 : 268-75.(レベル 4)
6. Connolly GM, et al. *Transplantation* 2009 ; 87 : 1040-4.(レベル 4)
7. Moore J, et al. *Clin Transplant* 2011 ; 25 : 406-16.(レベル 4)
8. Tonelli M, et al. *Circulation* 2005 ; 112 : 2627-33.(レベル 4)
9. Abramowitz M, et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010 ; 5 : 1064-71.(レベル 4)
10. Dhingra R, et al. *Arch Intern Med* 2007 ; 167 : 879-85.(レベル 4)
11. Larsson TE, et al. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010 ; 30 : 333-9.(レベル 4)
12. Menon V, et al. *Am J Kidney Dis* 2005 ; 46 : 455-63.(レベル 4)
13. Murtaugh MA, et al. *Nephrol Dial Transplant* 2012 ; 27 : 990-6.(レベル 4)
14. Smith DH, et al. *Nephrol Dial Transplant* 2010 ; 25 : 166-74.(レベル 4)
15. Schwarz S, et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006 ; 1 : 825-31.(レベル 4)
16. Zoccali C, et al. *J Am Soc Nephrol* 2011 ; 22 : 1923-30.(レベル 4)
17. O'Seaghdha CM, et al. *Nephrol Dial Transplant* 2011 ; 26 : 2885-90.(レベル 4)
18. Chue CD, et al. *Nephrol Dial Transplant* 2011 ; 26 : 2576-82.(レベル 4)
19. Sullivan C, et al. *JAMA* 2009 ; 301 : 629-35.(レベル 2)
20. Moe SM, et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011 ; 6 : 257-64.(レベル 3)