

# 慢性腎不全の低蛋白食事療法のエネルギー摂取における脂質栄養の評価

金澤良枝<sup>\*\*\*</sup> 中尾俊之<sup>\*</sup> 松本 博 岡田知也  
日高宏実 韓 明基 吉野麻紀 篠 朱美  
山田親行 長岡由女

Evaluation of fat nutrition in the energy intake on low protein diets  
for patients with chronic renal failure

Yoshie KANAZAWA<sup>\*\*\*</sup>, Toshiyuki NAKAO\*,  
Hiroshi MATSUMOTO, Tomonari OKADA, Hiromi HIDAKA,  
Myongi HAN, Maki YOSHINO, Tamami SHINO,  
Chikayuki YAMADA, and Yume NAGAOKA

\* Department of Nephrology, Tokyo Medical University,

\*\* Department of Science Life Management, Tokyo Kasei Gakuin Junior College, Tokyo, Japan

Low protein diet has been proven to retard the progression of chronic renal failure. In this diet, the energy intake depends mainly on fats and carbohydrates instead of protein, and precautions should be taken against increasing risks of both lipid nephrotoxicity and atherosclerosis.

In order to assess the adequacy of fat nutrition in a low protein diet for patients with chronic renal failure, we evaluated the total amounts of dietary fat intake, dietary individual fatty acid intake and serum individual fatty acid concentrations in 16 patients, whose mean creatinine clearance was  $21.3 \pm 12.1 \text{ ml/m}$ , serum creatinine  $3.8 \pm 2.2 \text{ mg/dl}$  and serum urea nitrogen  $41.5 \pm 18.6 \text{ mg/dl}$ .

The percentage ratio of fat intake to total energy intake was  $26.7 \pm 5.2\%$ . The ratio of intake of saturated fatty acids, monounsaturated fatty acids and polyunsaturated fatty acids was 1 : 2 : 1.8, and n-6/n-3 was  $8.5 \pm 9.3$ . These were significant correlations between dietary intake and the serum concentrations in both EPA and the ratio of EPA/AA.

Consequently, it might be considered that polyunsaturated fatty acids intake should be lowered and patients with chronic renal failure on a low protein diet should be advised about the proper selection of foods containing animal protein and plant-derived oil. It may be beneficial to recommend the intake of more EPA and lowering the ratio of n-6/n-3 intake might be useful in improving the fat nutrition to adequate levels in these patients.

Jpn J Nephrol 1999; 41: 436-441.

**Key words:** chronic renal failure, fatty acids intake, serum fatty acids, fat nutrition

## 緒 言

近年、慢性腎不全(CRF)の進行抑制に対し低蛋白食事療法(LPD)が注目されてきている。本療法により糸球体

硬化や間質障害の進展が抑制される可能性が示唆されており<sup>1~6)</sup>、その結果、透析導入までの期間を著しく延長<sup>7,8)</sup>できることが報告されている。日本腎臓学会の腎疾患食事療法ガイドライン<sup>9)</sup>では、クレアチニンクリアランス 70

mL/min 以下で進行性を示す CRF が LPD の適応とされており、蛋白質量は 0.6~0.7 g/kg が基準とされている。一方、このような LPD を安全に効果的に実施するためには十分なエネルギーを同時に摂取することが必要である<sup>10)</sup>。

LPD では、総エネルギー量に占める蛋白質エネルギー比率が 10% 以下となるため、90% を糖質と脂肪で摂取することになる。CRF 患者では LPD の継続により透析導入までの期間が延長されれば、それだけまた、三大栄養素比率の偏った食事を摂取する期間も長期化されることになり、このような食事療法に対する栄養学的評価が必要とされるところである。特に、動脈硬化性疾患予防のための脂質栄養の考え方として、脂肪エネルギー比の上限は 25% とし、さらに飽和脂肪酸(S)，一価不飽和脂肪酸(M)，多価不飽和脂肪酸(P)の各種脂肪酸摂取のバランスをとることなどが重要視されている<sup>11)</sup>。しかし、このような CRF 患者の LPD を、脂肪摂取や脂肪酸摂取内容から検討した報告はきわめて少ない。そこで今回われわれは、本症患者の食事療法を脂肪摂取量、脂肪酸摂取内容、血清脂肪酸濃度から LPD における脂質栄養について検討した。

## 方 法

対象は LPD を行う慢性腎不全保存療法期患者(LPD-CRF)16名(男性9、女性7)、平均年齢59.6±8.9歳で、原疾患は慢性糸球体腎炎8例、糖尿病性腎症8例である。食事指示エネルギー量は標準体重1kg当たり30.7±2.7kcal/kg・日、蛋白質量は0.67±0.07g/kg・日で、このような LPD の継続期間は23.6±14.3ヶ月であった。また脂肪、糖質の内容について、脂肪量は総エネルギー量に対し25%とならないように、糖質は単純糖質はできるだけ制限し、複合糖質で摂取するよう指導した。

また、比較対照として、食事指示エネルギー量(標準体重1kg当たり)30.7±1.5kcal/kg、蛋白質量1.14±0.11g/kgの健常人と同量の蛋白質摂取の慢性腎不全患者(週3回、血液透析施行)12名(男性6、女性6)、平均年齢59.0±12.9歳を対照腎不全患者(Control-CRF)とした。Control-CRF の原疾患は慢性糸球体腎炎8例、多発性囊胞腎1例、糖尿病性腎症3例である。

対象者の臨床的プロフィールは、Table 1 に示す通りであった。また、LPD-CRF と Control-CRF は全例外来患者であり、厚生省基準に基づく生活活動強度は、I(軽い)、II(中等度)に該当した。

LPD-CRF は血液検査前の連続4日間の食事内容、

Table 1. Clinical features of the patients

	LPD-CRF (n=16)	Control-CRF (n=12)	p value
BUN(mg/dl)	41.5±18.6	77.3±23.8	<0.001
Cr(mg/dl)	3.8±2.2	12.0±2.4	<0.001
Ccr(mL/min)	21.3±12.1		
K(mEq/L)	4.2±0.5	5.6±0.6	<0.001
P(mg/dl)	4.1±0.8	6.1±1.0	<0.001
Ca(mg/dl)	8.5±0.7	9.3±0.9	<0.05
Ht(%)	30.4±1.2	29.6±1.8	NS
Hb(g/dl)	8.5±0.7	9.7±0.6	<0.001
T-Chol(mg/dl)	212.5±39.7	175.6±49.1	<0.05
TG(mg/dl)	194.8±94.4	122.5±51.5	<0.05
HDL-Chol(mg/dl)	41.4±13.3	38.7±15.5	NS
Alb(g/dl)	4.1±0.3	3.6±0.2	<0.001
TF(mg/dl)	263.3±41.5	211.6±41.6	<0.01

Control-CRF では週の終りの透析後から週の初めの透析前までの足掛け4日間に摂取した食事内容を詳細に記録し、外来受診時に持参した。食事記録は患者ごとに面接を行い食事量、記入方法に誤差がないか、使用油脂類の商品名についても確認し、脂肪酸摂取内容に正確を期した。また、外食では使用油脂が不明なので、家庭での食事を中心にしている患者のみを対象とした。この食事記録に基づき、脂肪摂取量および脂肪酸内容の算出を四訂食品成分表<sup>12)</sup>と日本食品脂溶性成分表<sup>13)</sup>を用いて行った。さらに、血清脂肪酸分画の測定をガスクロマトグラフィーにより行った<sup>14)</sup>。

統計処理は、Students' t-test および Pearson の相関係数検定を用いた。

## 結 果

LPD-CRF の食事摂取エネルギー量は標準体重1kg当たり30.0±3.6kcal/kg・日、摂取蛋白質量は0.66±0.12g/kg・日であり、Control-CRF の食事摂取エネルギー量は32.4±4.6kcal/kg、摂取蛋白質量は1.27±0.22g/kgであった。三大栄養素エネルギー比率および摂取量は Table 2 に示す通りであり、脂肪比率は LPD-CRF 26.7±5.5%，Control-CRF 27.7±7.0% で有意差は認めなかった。

LPD-CRF の脂肪摂取量は51.0±13.6g・日、Control-CRF では53.2±17.0g・日であった。LPD において調理用に使用する油脂の種類に関しては特に指導を行っていないかったが、今回調査した結果、サラダ油、サラダ油、ごま油、コーン油、マーガリンなどの植物性油脂が使用さ

**Table 2. Comparison of carbohydrate, protein and fat intake between low protein diet (LPD-CRF) and normal protein diet (Control-CRF) in patients with chronic renal failure**

	% energy intake			g/day		
	LPD-CRF (n=16)	Control-CRF (n=12)	p value	LPD-CRF (n=16)	Control-CRF (n=12)	p value
Carbohydrate	64.5±5.5	56.4±7.5	<0.01	258.6±49.3	229.8±42.4	NS
Protein	8.9±1.8	15.9±2.0	<0.001	38.2±9.4	67.4±11.2	<0.001
Fat	26.7±5.5	27.7±7.0	NS	51.0±13.6	53.2±17.0	NS

**Table 3. Comparison of dietary fat and individual fatty acids intake between low protein diet (LPD-CRF) and normal protein diet (Control-CRF) in patients with chronic renal failure**

	LPD-CRF(n=16)	Control-CRF(n=12)	p value
Fat intake	51.0±13.6 g	53.2±17.0 g	NS
Saturated fatty acid(S)	9.6±3.1 g	14.6±7.1 g	<0.05
Monounsaturated fatty acid(M)	18.9±6.7 g	18.9±7.1 g	NS
Polyunsaturated fatty acid(P)	16.9±4.9 g	13.1±4.4 g	<0.05
n-3 fatty acid	2.4±1.0	2.3±1.0 g	NS
n-6 fatty acid	13.5±6.4 g	10.1±5.6 g	NS
n-6/n-3	8.5±9.3	5.8±2.9	NS
S : M : P	1 : 2 : 1.8	1 : 1.3 : 1	

**Table 4. Comparison of n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids intake between low protein diet (LPD-CRF) and normal protein diet (Control-CRF) in patients with chronic renal failure**

	LPD-CRF(n=16)	Control-CRF(n=12)	p value
18:2 Linoleic acid(n-6)	12.4±5.0 g	11.6±5.4 g	NS
18:3 α-Linolenic acid(n-3)	2.2±1.2 g	1.7±0.8 g	NS
20:4 Arachidonic acid(n-6)	62±36 mg	154±76 mg	<0.001
20:5 EPA(n-3)	113±153 mg	168±182 mg	NS
22:6 DHA(n-3)	156±178 mg	412±350 mg	<0.05

れていた。S : M : P の摂取量、n-3 系、n-6 系脂肪酸の摂取量、n-6/n-3、S : M : P の比率は Table 3 に示す通りであり、LPD-CRF では Control-CRF に比較し、S は有意( $p<0.05$ )に少なく P は有意( $p<0.05$ )に多かった。

n-3 系の脂肪酸であるリノレン酸、EPA、DHA、n-6 系の脂肪酸であるリノール酸、アラキドン酸(AA)の食事からの摂取量は Table 4 に示す通りで、AA、DHA は Control-CRF が有意( $p<0.001$ ,  $p<0.05$ )に多かった。

n-3 系、n-6 系脂肪酸の平均血清濃度は Table 5 に示す通りであった。LPD-CRF では血清リノレン酸濃度が 16 名中 7 名正常域より高値であり、EPA 16 名中 5 名、ドコサペニタエン酸 16 名中 3 名、DHA 16 名中 3 名、リノール酸 16 名中 11 名、エイコサジエン酸 16 名中 11 名、ジホ

モγリノレン酸 16 名中 1 名、AA 16 名中 1 名、ドコサテトラエン酸 16 名中 1 名で正常域より高値であった。一方、Control-CRF では血清 DHA 濃度が 11 名中 2 名、リノレン酸が 11 名中 1 名で正常域より高値であった。LPD-CRF ではリノレン酸、ドコサペニタエン酸、リノール酸、γリノレン酸、エイコサジエン酸、ジホモγリノレン酸、ドコサテトラエン酸の、各血清濃度が Control-CRF に比較し有意に高値であった。

LPD-CRF の食事摂取 EPA と血清 EPA 濃度の関係は、両者間に有意( $p<0.001$ )の相関関係を認めた(Fig. 1)。また、LPD-CRF の食事摂取 EPA/AA と血清 EPA/AA の関係は、両者間に有意( $p<0.001$ )の相関関係を認めた(Fig. 2)。

Table 5. Comparison of plasma levels of n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids between low protein diet (LPD-CRF) and normal protein diet (Control-CRF)

Plasma polyunsaturated fatty acid ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) (n=3)	LPD-CRF (n=16)	Control-CRF (n=12)	p value	normal range
18 : 3 $\alpha$ -Linolenic acid	40.7 $\pm$ 14.1	19.8 $\pm$ 10.8	< 0.001	6.6-37
20 : 5 Eicosapentaenoic acid	80.0 $\pm$ 58.1	62.0 $\pm$ 46.6	NS	12-110
22 : 5 Docosapentaenoic acid	18.0 $\pm$ 9.6	11.0 $\pm$ 4.3	< 0.05	6.5-20
22 : 6 Docosahexaenoic acid	117.4 $\pm$ 26.9	93.3 $\pm$ 43.4	NS	49-150
(n=6)				
18 : 2 Linoleic acid	1,125.4 $\pm$ 253.2	679.8 $\pm$ 188.1	< 0.001	400-950
18 : 3 $\gamma$ -Linoleic acid	9.8 $\pm$ 4.4	2.8 $\pm$ 1.8	< 0.001	1.8-21
20 : 2 Eicosadienonic acid	8.7 $\pm$ 2.4	4.1 $\pm$ 1.4	< 0.001	2.4-7.2
20 : 3 Dihomo- $\gamma$ -linolenic acid	30.8 $\pm$ 9.8	16.7 $\pm$ 3.9	< 0.001	11-43
20 : 4 Arachidonic acid	142.1 $\pm$ 39.1	139.7 $\pm$ 27.5	NS	85-210
22 : 4 Docosatetraenoic acid	4.2 $\pm$ 1.5	3.0 $\pm$ 0.8	< 0.05	2.2-6.7

## 考 察

LPD-CRF では、所要エネルギー量の 90 %以上を糖質と脂肪で供給することとなる。しかし、本症患者の脂質栄養に關し適正とされている脂肪割合、脂肪酸内容などは明らかにされていないのが現状である。一般健常人に対する推奨量としては、厚生省<sup>11)</sup>より脂肪エネルギー比率 20 ~ 25 %、脂肪酸比率 S : M : P = 1 : 1.5 : 1 と示されている。したがって、本症患者に対してもまずはこれを基準として適応していくのが妥当であると考えられる。

そこで今回、LPD-CRF の脂質栄養について調査し、まずこの基準値に照らして検討した。その結果、脂肪エネルギー比率は 26.7  $\pm$  5.5 %で、日本人の栄養所要量に提唱されている推奨値(20~25 %)と比較すると上回っていた。LPD の場合、蛋白質を制限するため必然的に脂質、糖質からエネルギーを摂取することになる。われわれは、LPD に対し蛋白調整食品、でんぶん食品などの治療用特殊食品<sup>12)</sup>を積極的に指導し糖質からのエネルギー摂取を促しているが、現状より脂肪過剰とならないよう注意が必要であると考えられた。

各脂肪酸の摂取量については、一般健常人においても詳細に検討した報告はほとんどなされていない。今回 LPD-CRF での脂肪酸摂取量について、健常人とほぼ同様のエネルギー量(平均 31.5  $\pm$  3.8 kcal/kg・日)、蛋白質量(平均 1.27  $\pm$  0.22 g/kg・日)の食事療法を行っている慢性腎不全の透析患者をコントロールとして脂肪酸摂取量を比較した。本来ならば、対象者と同程度の腎機能低下を示す患者で、蛋白質制限を行わずにコントロールとするのが妥当と考え

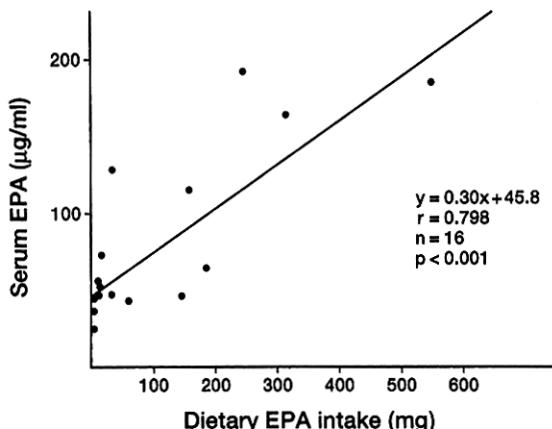


Fig. 1. Relationship between dietary EPA intake and serum EPA levels in patients with chronic renal failure on low protein diet (LPD-CRF)

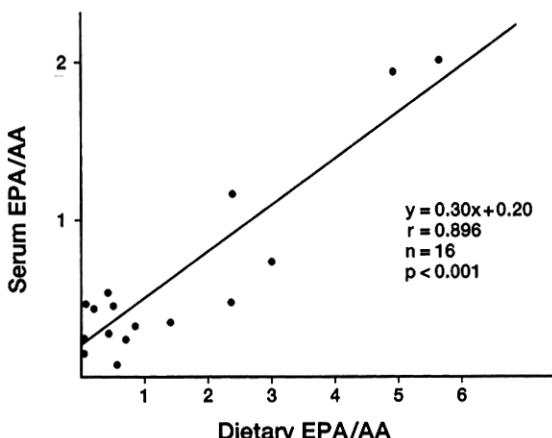


Fig. 2. Relationship between dietary EPA/AA ratio and serum EPA/AA concentration ratio in patients with chronic renal failure on low protein diet (LPD-CRF)

られる。しかし、今回対象とした平均血清 Cr 3.8 mg/dl, BUN 41.5 mg/dl のような高窒素血症を示す患者に対し、低蛋白食を指示しないことは今日の医学上の常識に反することであり、研究の目的で実施するのは倫理上好ましくない。そこで本研究では、同じ腎不全という疾患を背景とする血液透析患者を対照群とした。その結果、LPD-CRF では Control-CRF より S の摂取が有意に少なく、P の摂取が有意に多かった。これは、蛋白質を制限しているため動物性蛋白質からの S が少くなり、植物性油脂類の摂取により P の比率が多くなっているためと考えられた。また、LPD-CRF の S : M : P の摂取比率は 1 : 2 : 1.8 で M の比率も提唱値と比較すると高値である。これは、植物性油脂類は S よりも P と M の比率が高く<sup>12)</sup>、P の摂取量と同時に M も摂取量が多くなったためと考えられる。

P のうち n-3 系脂肪酸、n-6 系脂肪酸の生体内における生理作用が注目されている。n-3 系脂肪酸の α リノレン酸、EPA、DHA などの機能は、抗動脈硬化作用、血栓形成抑制作用、抗炎症作用などがある<sup>16)</sup>。また、n-6 系脂肪酸のリノール酸、AA などの機能は、血清コレステロール低下作用などがある<sup>16)</sup>。しかし、これらの多価不飽和脂肪酸を多量に摂取すれば良いということではなく、多量摂取による問題も無視できない。つまり、脂肪酸から產生されるエイコサノイドのバランスが乱れ、生体防御系を乱すとされている<sup>17)</sup>。したがって、P の摂取量および n-3 系と n-6 系脂肪酸の摂取バランスが重要で、n-6 : n-3 = 4 : 1 が適正とされている<sup>17)</sup>。しかし、この値が LPD-CRF の脂質栄養に対する適正值としうるかを検討した報告はなく、まず現状においては健常者に対する値を LPD-CRF に適応したうえで長期にわたる経過観察を行い、適切な脂質栄養のあり方を確立する必要があると考えられる。

LPD-CRF において必須脂肪酸であるリノール酸、リノレン酸、AA や EPA、DHA の摂取量を Control-CRF と比較すると AA と DHA は有意に少なく、これは鳥獣肉類、卵類の摂取量を制限しているための結果であると考えられた。また、LPD-CRF の n-6/n-3 摂取比は 8.5 ± 9.3 と、推奨値の 4 と比較すると高値であると同時に個人差が大きかった。n-3 系摂取量が少ない原因には、蛋白質摂取量が制限されているため、魚類からの EPA、DHA の摂取量が少ないと、また個人の嗜好により魚類を摂取せず、鳥獣肉類、大豆製品から蛋白質を摂取していることが考えられた。このことより、脂質栄養における n-6/n-3 比の適正化には蛋白質食品の選択方法の指導の必要性および、植物性油脂類の脂肪酸組成の考慮が必要と考えられた。

LPD-CRF における n-3 系、n-6 系脂肪酸の血清濃度は、その摂取量は必ずしも多くないのに正常域より高値を認める症例が全体の 33.3 % を占めた。これは脂肪酸代謝過程での異常と考えられ、腎不全における脂質代謝異常<sup>18)</sup>の一つとして今後検討されるべきであると考えられた。また、食事摂取 EPA と血清 EPA 濃度は有意の相関関係を示し、食事での EPA 摂取が血清濃度にも影響することが示され、食事内容を配慮することの重要性が示された。

血清 EPA/AA 比の増加は、血小板凝集能の低下、さらには血栓症発症因子の軽減をもたらすことが明らかにされている<sup>19)</sup>。今回の検討では、血清 EPA/AA 比と食事摂取 EPA/AA 比に有意の相関関係を認め、食事での EPA/AA 比を配慮することは意義があると考えられた。

## 結語

慢性腎不全低蛋白食事療法患者において、脂肪摂取量、脂肪酸摂取内容、血清脂肪酸濃度から、LPD における脂質栄養について検討した。その結果、LPD 患者の総エネルギー摂取量に占める脂肪摂取比率は 26.7 ± 5.5 %、S : M : P = 1 : 2 : 1.8、n-6/n-3 = 8.5 ± 9.3 であった。本症患者に対する食事療法では、P の摂取量を減らすことが脂質栄養の適正化のうえで必要と考えられた。さらに n-6/n-3 比の適正化には、動物性蛋白質食品および植物性油脂類の選択方法を指導することが重要と考えられた。

また、食事摂取 EPA と血清 EPA 濃度、食事摂取 EPA/AA 比と血清 EPA/AA 比に有意の相関関係を認め、食事での EPA 摂取量を増やし n-6/n-3 を下げることは脂質栄養の適正化に意義があると考えられた。

## 文献

- Hostetter TH, Meyer TW, Rennke HG, Brenner BM. Chronic effects of dietary protein in the rat with intact and reduced renal mass. Kidney Int 1986; 30: 509-517.
- Francesco L, Daniele A, Giorgio G, Gherardo B, Bruno R, Alberto G. Prospective, randomised, multicentre trial of effect of protein restriction on progression of chronic renal insufficiency. Lancet 1991; 337: 1299-1304.
- Frederick JR, Kalk WJ, Marie L, Jan DE, Ria B, Louise F, Vanessa RP. Effect of moderate dietary protein restriction on the progression of overt diabetic nephropathy: a 6-mo prospective study. Am J Clin Nutr 1994; 60: 579-585.
- Heidland A, Sebekova K, Ling H. Effect of low-protein diets on renal disease: are non-haemodynamic factors involved? Nephrol Dial Transplant 1995; 10: 1512-1514.

5. Michael TP, Andrew SL. 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.
6. Mitch WE. Nutritional therapy and the progression of renal disease. In : Mitch WE, Klahr S(eds) Handbook of Nutrition and the Kidney, (Third ed). Philadelphia : Lippincott-Raven, 1998 : 237-252.
7. Zeller KR. Low-protein diet in renal disease. Diab Care 1991 ; 14 : 856-866.
8. 出浦照國. 慢性腎不全の食事療法. 日内会誌 1994 ; 48 : 1822-1829.
9. 腎疾患患者の生活指導・食事療法に関するガイドライン. 日腎会誌 1997 ; 39 : 1-37.
10. 椎貝達夫, 大和田 章. 初期腎不全患者の食事療法. 日内会誌 1995 ; 2 : 133-137.
11. 厚生省保健医療局健康増進栄養課. 第5次改定 日本人の栄養所要量. 東京 : 第一出版, 1995.
12. 科学技術庁資源調査会. 四訂食品成分表. 東京 : 医歯薬出版, 1996.
13. 五明紀春, 長谷川恭子. アミノ酸&脂肪酸組成表. 東京 : 女子栄養大学出版部, 1993.
14. 小沢昭夫, 高柳香都子, 藤田孝夫, 平井愛山, 浜崎智仁, 寺野 隆, 田村 泰, 熊谷 朗. ガスクロマトグラフィーを用いたヒト血しょう脂質の高級脂肪酸の定量法について. 分析化学 1982 ; 31 : 87-91.
15. 金澤良枝, 中尾俊之. 糖尿病性腎症における低たんぱく食の実践. 臨床栄養 1997 ; 90 : 561-566.
16. 印南 敏, 和田 俊. 必須脂肪酸バランスと生体機序. 脂質栄養学 1995 ; 4 : 7-15.
17. 菅野道廣. 食事脂肪と健康—脂肪酸のバランス—. 食糧栄養調査委員会編, 食料・栄養・健康'91. 東京 : 医歯薬出版, 1991 : 72-78.
18. Modi KS, O'Donnell MP, Keane WF. Dietary intervention for progressive renal disease in experimental animal models. In : Nahas AMEL, Mallick NP, Andeson S(eds) Prevention of progressive chronic renal failure. London : Oxford Medical Publications 1993 : 117-172.
19. 平井愛山, 寺野 隆, 斎藤博幸, 田村 泰, 吉田 尚. 魚食と成人病—疫学的検討—. 治療学 1991 ; 25 : 29-34.