日腎会誌 2000；**42**(1)：24-29.

原　著

保存期慢性腎不全の食事療法における低蛋白米の有用性

望月隆弘　原　茂子*

Usefulness of the low protein rice on the diet therapy in patients with chronic renal failure

Takahiro MOCHIZUKI and Shigeko HARA

Department of Nephrology, Kameda Medical Center, Chiba, *Kidney Center, Toranomon Hospital, Tokyo, Japan

Diet therapy for patients with chronic renal failure is based on low protein and high energy. To achieve strict diet therapy, it is necessary to use specially formulated low protein foods. Previously, rice with a low content of protein was not available, but recently, a low protein rice (LGC-1：low glutelin content-1) has been developed. LGC-1 was found to have a low content of glutelin in its seed protein compared to other ordinary rice. Glutelin is the major digestive protein in the rice grain.

We studied the usefulness of LGC-1 in the diet therapy of patients with chronic renal failure.

Twenty-three patients were placed on the low protein diet (0.6-0.9 g/kg/day) during the pre-study period (a mean of 10 months). Subsequently they were followed with the same diet using LGC-1 for the staple foods during the study period (mean of 7 months).

Protein intake and the slope of the reciprocal of serum creatinine did not differ between each study period in all patients. Among the 23 patients, 9 consumed rice mainly as the staple food (120-180 g/day as polished rice：rice group), according to the results of a questionnaire. In the rice group, protein intake decreased (from 47±9 to 42±9 g/day, $p<0.05$), and the slope of the reciprocal of serum creatinine reduced (from −4.59±4.33 to $-1.47\pm3.51\times10^{-4}$ dl/mg/day, $p<0.05$) during the study period, compared with the pre-study period.

We conclude that LGC-1 is a useful and effective food for a low protein diet in patients with chronic renal failure, especially, for those who consume rice mainly as their staple food.

Jpn J Nephrol 2000；42：24-29.

Key words：diet therapy, chronic renal failure, low protein rice, glutelin, low glutelin content-1

緒　言

慢性腎不全に対する低蛋白食は，35年前のGiordano-Giovannetti食に始まるが，その後，この食事療法の有効性に関しては多くの報告がなされてきた[1~5]。一時期，腎機能障害の進行抑制効果について疑問を投げかけた報告もあったが[6,7]，今日，低蛋白食の有用性はおおむね確立されているものと考えられる[8~11]。

1997年の日本腎臓学会栄養委員会から出されたガイドラインによれば[12]，慢性腎不全患者の目標とする蛋白摂取量は0.6～0.7 g/kg/dayとなっている。標準的な体格の患者で，30～40 g/day程度の蛋白摂取量となり，35 kcal/kg/dayのエネルギーを摂取するには通常の食品のみでは困難なことが多く，食事療法の理解が不十分な場合には，容易にエネルギー摂取不足となりうる。これを補うべく治療用特殊食品として蛋白調整食品，低甘味ブドウ糖食品，でんぷん製品，中鎖脂肪酸製品が市販されている[13]。これらの食品は以前に比べ食味が改善され，次第に使用頻度は増加してきているが，低蛋白の必要性が十分に理解できていないと，短期的な使用はともかく日常の生活のなかで長期的な継続は困難である。

現在，低蛋白食品の米としては，吟醸酒用の搗精技術に

亀田総合病院腎臓内科，* 虎の門病院分院腎センター

（平成11年12月6日受理）

より精白米の表皮部分を削除した特精米と，米の蛋白質を有機的に分解し除去した米飯(レトルトパック米飯)の2種類がある。ともに精白米に特殊な処理を施したものであり，これまで蛋白含量の少ない精白米自体は存在していなかった。最近，農林水産省農業生物資源研究所にて，米の品種改良(遺伝子組替え技術は用いていない)により，易消化性蛋白質であるグルテリンを減少させ，蛋白質含量が普通米の約60％となった新種の米(LGC-1；low glutelin content-1)が開発された[14,15]。そこで今回われわれは，このLGC-1を慢性腎不全患者の食事療法に使用し，LGC-1が慢性腎不全患者での主食用の米食となりうるか否か，腎不全に対しての有用性および長期使用でのコンプライアンスに関して検討した。

対　象

1．対　象

われわれの2施設に通院中の保存期慢性腎不全患者で，食事療法を継続している外来通院患者23名(男性14名，女性9名，平均年齢59±9歳)を対象とした(Table 1)。

原疾患は慢性糸球体腎炎16例，糖尿病性腎症3例，多発性嚢胞腎3例，痛風腎1例だった。観察期間中，ACE阻害剤を新たに使用した患者はなく，また，糖尿病性腎症では血糖コントロールはおおむね良好であった。LGC-1開始時の血清Cr(S-Cr)は3.7±1.7 mg/d*l*(2.1～7.8 mg/d*l*)で，観察期間は，LGC-1使用前で308±92日，使用後は206±65日であった。

2．方　法

1）外来での食事指導は，腎機能の程度により蛋白摂取量を0.6～0.9 g/kg/day，エネルギーを35～40(糖尿病例では30～35) kcal/kg/dayで行った。自宅で摂取する米食にLGC-1を使用する以外は，食事内容は指示範囲内で本人の自由とした。なお，主食としての蛋白摂取量は総摂取量から換算して3～4.5単位(腎臓病食品交換表による単位)とした。

2）4週間ごとに24時間蓄尿を持参し，Maroniの式[16]より算出された蛋白質およびリン，カリウム，食塩の摂取量を計算した。また，同時に血圧，血液検査を施行し，LGC-1使用前と使用後でのデータを比較検討した。症例の各期間での代表値は極端な異常値は除き，それぞれの観察期間内で検査された値のすべての平均値とした。なお，貧血はその程度によりエリスロポエチン製剤を使用し，また，血圧は適時降圧剤にて調整した。

Table 1.　Patient characteristics

Number of patients (n)	23 (male：14, female：9)
Original renal disease	CGN：16, DM：3, Others：4
Age (years)	59±9 (from 35 to 74)
Serum creatinine (mg/d*l*)*	3.7±1.7 (from 2.1 to 7.8)
Observed period (days)	
before	308±92 (from 63 to 399)
during	206±65 (from 90 to 295)

* at the time of starting LGC-1 diet

Table 2.　Clinical characteristics before and during LGC-1 diet

	before	during
TP (g/d*l*)	6.9±0.5	6.8±0.5
Alb (g/d*l*)	3.9±0.3	3.9±0.3
T. Cholesterol (mg/d*l*)	199±38	189±40*
Triglyceride (mg/d*l*)	178±87	168±74
HDL-C (mg/d*l*)	50±18	47±12
Calcium (mg/d*l*)	8.5±0.6	8.4±0.6
Phosphate (mg/d*l*)	3.8±1.0	4.0±1.2
Sodium (mEq/*l*)	141±2	140±2
Potassium (mEq/*l*)	4.7±0.7	4.7±0.4
Hematocrit (%)	33±5.9	32±5.2*
UV (m*l*/day)	1,830±500	1,840±370
UprotV (g/day)	1.9±1.8	1.8±1.4
S-BP (mmHg)	127±8.5	130±12
D-BP (mmHg)	75±5.2	76±6.1
Body Weight (kg)	56±6.2	56±6.5

UV：urinary volume, UprotV：urinary protein excretion, S-BP：systolic blood pressure, D-BP：diastolic blood pressure

* $p<0.05$ compared to before

3）腎機能障害の進行を1/S-Cr slopeの傾きとして表し，LGC-1使用前後で比較した。加えてLGC-1摂取量の相違による影響も検討した。

4）LGC-1は10 kg/月(患者を含め家族2人分)の割合で郵送し，患者およびその家族を対象に，アンケートで嗜好や摂取状況を調査し評価を行った。また，搗精の程度により，10％搗精米(LGC-1(10％))と20％搗精米(LGC-1(20％))の味覚の違いを比較検討した。

3．統計学的処理

結果は平均値±標準偏差で表した。2群比較はpaired t-testを用い，$p<0.05$を統計的な有意差とした。

なお，1/S-Cr slopeは回帰直線の傾きとし，この2群比較はWilcoxonの符号付順位検定を用いた。

Table 3. Estimation of dietary intake

	All patients (n=23)		Rice group (n=9)		Non-rice group (n=14)	
	before	during	before	during	before	during
Protein (g/day)	46±11	44±10	47±9	42±9*	44±10	46±10
(g/kgBW/day)	0.79±0.11	0.78±0.10	0.85±0.09	0.76±0.10*	0.75±0.11	0.78±0.11
Phosphorus (mg/day)	420±180	410±160	400±210	380±150	430±160	420±170
Potassium (g/day)	1.1±0.5	1.0±0.4	1.3±0.7	1.0±0.4	1.0±0.4	0.9±0.4
Salt (g/day)	8.0±2.9	8.1±2.3	7.7±2.7	7.4±2.3	7.9±2.6	8.6±2.2
% protein (%)	109±19	107±18	111±19	98±12*	108±20	113±19

Rice group : patients who consumed rice mainly as the staple food (120〜180 g/day as polished rice)
% protein=100+((DP−PP)/PP)×100% PP : prescribed protein intake, DP : determined protein intake
* $p<0.05$ compared to before

結　果

1．使用前後でのデータ比較(Table 2)

数値はそれぞれ各観察期間における全データの平均値で表した。血液検査では，腎機能障害の進行とともにヘマトクリット，総コレステロールに統計的な有意差を認めるが，アルブミン，脂質などの栄養状態の指標やカルシウム，リン，カリウムなどの電解質に有意差はなかった。尿所見に関しては，尿量，尿蛋白量ともに差はなかった。

2．食事摂取量の変化とLGC-1使用量による影響(Table 3)

蓄尿から推定される食事摂取内容を検討した。Table 3左列に全例での結果を示した。蛋白摂取量は44〜46 gで，リン，カリウム，塩分摂取量とともに，LGC-1使用前後で変化はなかった。

また，蓄尿から推定される蛋白摂取量と指示量との比較(最下段の% protein)を行った。蛋白摂取量が指示量と同じ場合を100%として，その摂取量の変化をみると，LGC-1使用前から平均9%摂取量が多かったが，使用後も蛋白摂取量に変化はなかった。

そこで，次にLGC-1使用量により分別して検討した。外来での聞き取り栄養調査に基づき，主食としてLGC-1使用量が精白米として120〜180 g/day(通常米換算で蛋白質3〜4.5単位/day)の患者(9名：Rice group)および120 g未満/dayの患者(14名：Non-rice group)の2群で比較した。Rice groupでは蛋白摂取量は平均47 gから42 gと有意に減少していた。それに伴い蛋白摂取量と指示蛋白量との比較(% protein)では，111%から98%とほぼ指示量に近い値となっていた。しかしながら，リン，カリウム，食塩摂取量には変化がなかった。なお，Rice groupおよびNon-rice groupとの間で年齢，性別，開始時S-Crに有意差はなかった(データ未呈示)。

Table 4. Change in the slope of the serum creatinine reciprocal

	1/S-Cr slope	
	before	during
All patients (n=23)	−3.10±3.62	−1.69±2.95
Rice group (n=9)	−4.59±4.33	−1.47±3.51*
Non-rice group (n=14)	−2.05±2.94	−1.82±2.79

Value are mean±SD×10^{-4} dl/mg/day.
* $p<0.05$ compared to before

Table 5. An assessment of LGC-1 compared with an ordinary rice

Questions	Choices	LGC-1(10%)	LGC-1(20%)
Eating quality	1. Tasty	30	59
	2. Untasty	70	41
Diet therapy	1. Liable	48	77
	2. Unchanging	52	23
Long-term use	1. Possible	100	100
	2. Impossible	0	0
Appetite	1. Unchanging	96	100
	2. Reduce	4	0

Value are percentage.

3．1/S-Cr slopeとLGC-1使用量による影響(Table 4)

腎機能障害の進行を1/S-Cr slopeで表し，LGC-1使用前後で比較した。全体では1/S-Cr slopeに統計的な有意差は認めなかった。しかしながら，Rice groupでは腎機能障害の進行に遷延化($p<0.05$)が認められた。

4．LGC-1の評価および搗精による相違(Table 5)

LGC-1を通常米(コシヒカリ，ササニシキなど国内で広く食されている米が対照)と比較して評価を行った。LGC-1は，通常米と同様に玄米から10%搗精し精白米と

したLGC-1(10％)と，同じく20％搗精したLGC-1(20％)の2種類で検討した。

アンケート調査結果として，まず食味に関してはLGC-1(10％)は7割の患者で通常米に比して劣るとしていたが，LGC-1(20％)では食味が改善し，逆に6割の患者が通常米と変わらないとしている。また，食事療法がLGC-1使用にて容易になるかとの設問に，LGC-1(10％)では48％，LGC-1(20％)では77％の患者が容易になると回答している。

考　察

LGC-1は，農業生物資源研究所にて品種ニホンマサリの蛋白変異体として改良され育成された新しい米である[14,15]。Table 6にLGC-1と通常米との成分比較を示した。この米の特徴は，米に含まれる蛋白質のうち易消化性蛋白質が通常米で5.0 gに対し，LGC-1で2.7 gと54％程度に減少していることである。これに伴いリンで37％，カリウムで60％にも減少している。Table 7にこの含有蛋白質の詳細を示した。易消化蛋白質であるグルテリンが，通常米では52％あるところが20％まで減少し，難消化性蛋白質であるプロラミンが41％に増加していることがわかる。

米の蛋白質含量はでんぷん層や胚芽部で高いが，総量では大部分がでんぷん性内胚乳中にあり，この内胚乳中の蛋白質の95％は蛋白質顆粒のprotein body(PB)として存在していることが知られている[17,18]。普通米のPBは，70％の易消化性のPB(PB-II)と，人便中に排泄される30％の難消化性のPB(PB-I)から構成され，しかもプロラミンはPB-I，グルテリンはPB-IIに明確に区別されて集積されている。PB-Iが難消化性である原因は，胚乳細胞内で合成されるプロラミンポリペプチドが順次，疎水結合により層を形成していくことに起因している。その結果，消化酵素であるペプシンに対し非常に消化されにくい性格を持つようになる。

今回の研究の目的は，LGC-1の慢性腎不全患者での食事療法に対する臨床的な評価をすることにある。まず対象患者の食事療法の遵守状況に関してであるが，多くの患者は，LGC-1使用前から指示蛋白量から平均約10％程度多く蛋白を摂取していた。これは対象患者のほとんどが治療用特殊食品を使用していないことにも関連している。LGC-1使用後の結果でも全例で蛋白摂取量，リンなど摂取内容に変化はなかった。しかしながら，主食としての蛋白摂取が，パンや麺類より米飯からの割合が多い患者(Rice group)では，明らかに蛋白摂取量が減少していた。厳密なmetabolic studyは行っていないが，主食に精白米として120～180 g/day(通常米の蛋白含有量として約9～13.5 g)の摂取では，数値的には蛋白質として平均約4～5 g/dayの減量が得られている。また，Rice groupでは摂取蛋白量がほぼ指示蛋白量に近くなっており，これはLGC-1の使用により食事療法が容易となったことも意味している。

1種類の食材を変更しただけで，腎機能障害進行に対しての臨床効果を判定するには少々難がある。つまり食事内容は指示範囲内で本人の自由(当然，LGC-1使用量も自由)としていることや，食事療法を厳密にモニターされる場合は，いわゆるプラセボ効果としての影響が加味される可能性があるからである。実際に23名全例での結果では，1/Cr slopeで評価した腎機能障害の進行に対する効果は認めていない。しかしRice groupでは腎機能障害は遷延化していた。これはLGC-1の使用により，摂取蛋白質が平

Table 6.　Composition of LGC-1 and an ordinary rice

	LGC-1	Ordinary rice
Energy (kcal)	346	356
Water (g)	14	15.5
Protein (g)	5.5	6.8
digestive (%)	48.4	73.6
indigestive (%)	51.6	26.4
Fat (g)	0.6	1.3
Carbohydrate (g)	79.7	75.5
Phosphate (mg)	52.4	140
Calcium (mg)	—	6
Sodium (mg)	2.6	2
Potassium (mg)	66.2	110

per 100 g polished rice

Table 7.　Digestive and indigestive protein in LGC-1 and an ordinary rice

	LGC-1	Ordinary rice
Digestive protein		
Glutelin	20.3	52.0
Globulin	16.5	8.0
Others	11.6	13.6
Indigestive protein		
Prolamin	41.1	17.6
Albumin	10.5	8.8
Total (%)	100	100

均約 4〜5 g/day 減量できていることが要因となっているものと思われる。

食事療法を長期間継続するためには，食材の持つ食味は大きな要素である。通常，米は玄米の状態から 10 %搗精して精白米とするが，LGC-1 でも 10 %搗精では通常米程度の食味が得られ難かった。しかしながら，20 %搗精とすると食味が良好となり，6 割の患者が通常米と同等な評価をしている。この食味が増す理由は不明である。グルテリンは米の表面から中心部にかけて広い範囲で分布し，プロラミンはグルテリンのさらに外側に比較的限局した範囲に分布している[19]。したがって，搗精量が多くなれば当然プロラミンが減少するため食味が増すと考えられるが，米のほとんどはでんぷんであり，食味に関してはそれを形成するアミロースとアミロペクチンの分布も問題になってくる。したがって，搗精量による食味の相違に関しては今後の検討が必要となる。

食生活の西欧化に伴い主食としての米飯の摂取量が減少しているが，米の主成分はでんぷんであり米飯民族にとっては重要なエネルギー源である。しかしながら，今回の研究から，慢性腎不全の食事療法として，LGC-1 を多く摂取すれば良いという結論にはならない。というのは，一般に穀類の蛋白質は必須アミノ酸の一部が欠けているため(たとえばイネ科の穀物であればリジン，豆類であれば含硫アミノ酸)，アミノ酸価で評価すると卵や牛乳を 100 とした場合，65〜78(ちなみに米は 78)のスコアになってしまうからである[20,21]。LGC-1 も特精米などの低蛋白食品と考え方は同じであり，主食で節約できた蛋白量を動物性蛋白質食品に交換したり，副食のレパートリーを増やしていくことを目的としている。LGC-1 は食味が良好であり，アンケート調査でも食味に関して十分な評価が得られ，その結果長期使用が可能であると判断された。今後，食事療法を必要とする慢性腎不全患者において，治療食の一助となると考えられた。

結　語

LGC-1 の使用により，慢性腎不全患者における蛋白制限下での食事療法の幅が拡がることが期待でき，特に主食に米飯を主として摂取する患者では腎機能障害進行の抑制に有用と考えられた。

なお本研究は農林水産省，農業生物資源研究所との共同研究による。

謝　辞

稿を終えるにあたり，外来栄養指導・調査をしていただいた亀田総合病院栄養室室長和田聡子先生，虎の門病院栄養課部長本田佳子先生に心よりお礼申し上げます。また，終始 LGC-1 に関する情報提供をしていただいた農業生物資源研究所放射線育種場西村実博士に深謝致します。

本論文の要旨は，第 42 回日本腎臓学会学術総会(1999 年，横浜)にて発表した。

文　献

1. Hostetter TH, Meyer TW, Rennke HG, Brenner BM. Chronic effects of dietary protein on renal structure and function in the rat with intact and reduced renal mass. Kidney Int 1986；30：509-16.
2. 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；321：1773-7.
3. Rosman JB, Langer K, Brandl M, Piers-Becht TM, Hem GK, Wee PM, Donker AM. Protein restricted diet in chronic renal failure：A four-year follow-up shows limited indications. Kidney Int 1989；36(Suppl 27)：s96-102.
4. 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.
5. Fouque D, Laville M, Boissel JP, Chifflet R, Labeeuw M, Zech PY. Controlled low protein diets in chronic renal insufficiency；meta-analysis. BMJ 1992；304：216-20.
6. Locatelli F, Alberti D, Graziani G, Buccianti G, Radaelli B, Giangrande A. The Northern Italian Cooperative Study Group：Prospective, randomized, multi center trial of effect of protein restriction on progression of chronic renal failure. Lancet 1991；337：1299-304.
7. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, Caggiula AW, Hunsicker L, Kusek JW, Striker G. Modification of Diet in Renal Disease Study Group：The effect of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. N Engl J Med 1994；330：877-84.
8. Heidland A, Sebekova K, Ling H. Effect of low-protein diets on renal disease：are non-haemodynamic factors involved? Nephrol Dial Transplant 1995；10：1512-4.
9. Peterson JC, Adler S, Burkart JM, Greene T, Hebert LA, Hunsicker LG, King AJ, Klahr S, Massry SG. Seifter JL. Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study Group. Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease. Ann Intern Med 1995；123：754-62.
10. Pedrini MT, Levey AS, Lau J. The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic

renal disease：a meta-analysis. Ann Intern Med 1996；124：627-32.
11. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Effects of dietary protein restriction on the progression of moderate renal disease in the modification of diet in renal disease study. J Am Soc Nephrol 1996；7：2616-26.
12. 腎疾患の生活指導，食事療法合同委員会．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.
13. 出浦照國．低たんぱく食品(1)特性と利点―とくにたんぱく調整食品とでんぷん製品―．臨床透析 1997；13：1451-61.
14. 奥野員敏．新しい特徴をもつ米の話題．腎栄養学　腎と透析臨時増刊号 1992；33；289-93.
15. Iida S, Amano E, Nishio T. A rice(Oryza sativa L.) mutant having a low content of glutelin and a high content of prolamine. Theor Appl Genet 1993；87：374-8.
16. Maroni BJ, Steinman TI, Mitch WE. A method for estimating nitrogen intake of patients with chronic renal failure. Kidney Int 1985；27：58-65.
17. Tanaka K, Sugimoto T, Ogawa M, Kasai Z. Isolation and characterization of protein bodies in rice endosperm. Agric Biol Chem 1980；44：1633-9.
18. Ogawa M, Kumamaru T, Satoh H, Iwata N, Omura T, Kasai Z, Tanaka K. Purification of protein body-Ⅰ of rice seed and its polypeptide composition. Plant Cell Physiol 1987；28：1517-28.
19. 田中國介．米蛋白質の化学―プロテインボディの構造と分布―．研究ジャーナル 1995；18：33-9.
20. 田中國介，増村威宏．イネ種実におけるタンパク質の集積機構．化学と生物 1988；26；543-50.
21. 堀井正治．米蛋白質の消化・吸収．腎栄養学　腎と透析臨時増刊号 1992；33；524-30.