日腎会誌 2004；**46**(8)：792–797.

総説　腎移植シリーズ

腎移植と生活習慣病

新潟大学医歯学総合病院血液浄化療法部
西　慎一　　下条文武
新潟大学大学院医歯学総合研究科腎泌尿器病態学分野
斉藤和英　　高橋公太

はじめに

メタボリック症候群は，2型糖尿病，耐糖能障害，インスリン抵抗性，高血圧，肥満，脂質代謝異常，微量アルブミン尿などが主要な臨床所見となっている。その診断定義から眺めてみると，腎移植患者に認められる合併症が多数含まれている。したがって，腎移植患者のなかには，メタボリック症候群症例が含まれていると認識すべきである。この認識は移植患者における動脈硬化病変の進展防止にきわめて重要である。

表 1　腎移植患者の食事指導における注意点

慢性腎臓病(chronic kidney disease：CKD)
適正体重の維持
電解質異常の合併(カリウム・カルシウム・リン異常)
高血圧の合併
糖尿病の合併
高脂血症の合併
高尿酸血症の合併
免疫抑制薬の副作用

具体的には，食生活，日常生活に関して次の各点に注意すべきである(**表 1**)。1)腎機能の低下した慢性腎臓病(chronic kidney disease：CKD)であること，2)適正体重の維持，3)電解質異常の合併。特に，カリウム異常，カルシウム異常の合併，4)高血圧の合併，5)糖尿病の合併，6)高脂血症の合併，7)高尿酸血症の合併，8)免疫抑制薬の副作用。

個々の問題点に対する注意点を述べる。

移植後の食事指導からみて

腎移植患者に対する食事指導では，腎機能低下症例であり免疫抑制療法を受けている事実を考慮する必要がある。また，近年では，メタボリック症候群と動脈硬化症の関連が注目されているが，腎移植患者には，心血管障害など動脈硬化症に起因する合併症が多い。

1．CKD と食事療法

腎移植患者の安定期腎機能は，個々の症例により異なるが，単腎，拒絶反応，再発性腎炎などの要因により，GFR にして 50〜70m*l*/min 程度以下にとどまる。拒絶反応，献腎移植などの条件が加わるとさらに低下してくる。また，単腎であることから，移植腎は glomerular hyperfiltration に陥っている[1]。このような腎機能，腎血行動態異常を考慮すれば，蛋白制限食は必須である。しかし，腎移植後いつから蛋白制限食を実施するか，この

点に関しては議論があると思われる。少なくとも移植手術直後の周術期には，術後異化亢進状態という病態でもあり，極端な蛋白制限は避けたい。

われわれの施設では，術後入院期間には，腎機能低下があっても1.0g/kg程度の蛋白制限食にしている。カロリーとしては，35kcal/kg/day以上の設定にすることは遵守している。また，この術後入院期には，多くの症例が体重減少傾向をみせる。腎移植前のドライウエイトより体重が低下する症例が多い。おそらく，術後の安静とステロイド薬による筋肉量の減少のためと推測される[2]。したがって，このような時期に過度の蛋白制限を行うことは，かえって移植患者の筋肉量減少，異化亢進状態を助長するものと思われる。

退院数カ月後には，徐々にではあるが移植患者の体重は増加してドライウエイトに近づいてくる。このような時期から，腎機能の低下度に合わせて蛋白制限を行うべきではないだろうか。どの程度の蛋白制限にするかは日本腎臓学会から提唱されている慢性腎不全患者の基準が参考になると思われる[3]。すなわち，Ccrが70m*l*/min以下では蛋白制限として0.6〜0.7g/kg/day，ただしCcr　50m*l*/min以上で尿蛋白が1g/day以下であれば0.9g/kg/dayでも可であるという基準である。ただし，移植患者は低蛋白血症傾向にあり，3.0g/d*l*未満程度のアルブミン値低下がある場合は，易感染性を防ぐために蛋白制限を緩める必要があると思われる。

Bernardiら[4]は，腎移植患者を対象として，蛋白摂取量0.8g/kg/day，塩分3g/dayの軽度蛋白制限グループと，蛋白(1.4g/kg/day)，塩分(5g/day)のコントロール群の間で腎機能の推移を比較した。軽度蛋白制限グループでは腎機能の有意な変化は観察されなかったが，コントロール群において40％以上の腎機能低下が観察されたと報告している。たとえ腎移植患者といえでも，全く自由に蛋白摂取を許可してしまうことは，腎機能保護の観点からかえって有害であることを示唆するデータである。

2．適正な体重管理

移植患者は，その前に透析歴があるのが通常であるが，透析期間が長いほどやせている傾向にある。移植直後は，いったん体重が低下するが，その後徐々に体重が増加してくる。ドライウエイトを超えて体重が増加することも稀ではない。移植後の体重増加は，特に女性に顕著に認められるとするデータもある[5]。

体重増加に寄与する因子は，移植後の体調改善やQOL改善が主因であろうが，ステロイド薬の副作用も忘れてはならない。なかには肥満となるケースもある。Jindalら[6]の総説では，肥満を有する腎移植患者では様々な合併症により死亡率が高まることを報告している。EDTAの腎移植に関するガイドライン[7]でも，肥満は心血管疾患，死亡率に関わる重要因子として強調されている[8]。

肥満は，腎機能に関してもglomerular hyperifiltrationを助長する側面もあり，腎機能保護の視点からも避けたい[9]。理想体重の20％未満の体重，BMI 25％未満のキープなど具体的数字を患者に示して指導すべきである。

3．電解質異常

移植患者の血清電解質異常として高カリウム血症と低カリウム血症の双方に注意する必要がある。腎機能低下，尿細管性アシドーシス，カルシニューリン阻害薬などの影響で高カリウム血症になりやすい。高カリウム血症がみられる場合はカリウム制限を遵守してもらう。一方で，低カリウム血症を呈する症例もみられる。理由は定かでないが，移植手術，利尿薬，あるいはその他の薬剤の影響で尿細管機能異常を起こし，尿中カリウム排泄量が多くなっている。もしくは，患者自身が透析生活の習慣から脱却できず，カリウム摂取を意識的に減らしていることも原因と考えられる。低カリウム血症が持続すると遠位尿細管障害から腎機能低下を招くため，回避すべきであると思われる。

カルシウム，リン異常も移植患者にはよくみられる。二次性副甲状腺機能亢進症が残存するため，腎機能低下の割には高カルシウム血症，低リン血症になりやすい。移植後は，ステロイド薬などの副作用のために骨粗鬆症に陥りやすい。EDTAの腎移植に関するガイドラインでも，骨粗鬆症の予防のために十分なカルシウムの補充，

サイアザイドの服用などが記載されている[10]。医師から，骨粗鬆症の可能性を聞き，多量の乳製品を摂る患者もいる。確かにカルシウムの摂取は重要と思われる。しかし，過度になるとますます高カルシウム血症を悪化させることになる。カルシウム値が 10mg/d*l* を超える場合はカルシウム含有量の多い乳製品は控えてもらうように指導している。このあたりは一般的な慢性腎不全患者と異なる点である。

4．高血圧の合併

高血圧の合併がある場合は塩分制限が必要である。高血圧に対して有効な塩分制限は 7g/day 以下の塩分制限である。実際にこれが遵守されているかどうか，蓄尿によるナトリウム排泄量（119mEq/day 以下）のチェックが有用である。注意すべき点は，尿細管機能低下がある症例のなかには，ナトリウム喪失傾向が顕著な例があり，低ナトリウム血症を示す場合がある。また利尿薬を使用していると，さらに低ナトリウム血症に陥りやすい。極端な低ナトリウム血症（Na＜130mEq/*l*）がある場合は塩分制限を緩める必要がある。

5．糖尿病の合併

いわゆる移植後糖尿病（PTDM）の発症は高率で，使用薬剤にもよるが 20％程度の合併率を報告する例もある[11]。発症にはカルシニューリン阻害薬，ステロイド薬などが深く関わっている。特に，ステロイド糖尿病の性格が強い場合は，夕方から夜間にかけての高血糖が特徴である。PTDM はカルシニューリン阻害薬，ステロイド薬の処方量が減少すると軽度の食後高血糖状態を呈することになる。腎機能低下があるために蛋白制限が必要であるが，これに合わせて食事の糖質と脂質の割合が多くなる。このための注意点として，グリセミックインデックスの低い食品の選択などを食事療法のなかに取り入れてもらう必要がある。食事療法だけでコントロールが不十分であれば，インスリン治療，内服薬治療も躊躇せず行う。

6．高脂血症の合併

移植後には高脂血症の合併が多い。特にコレステロールが高値となる症例が多い。ステロイド薬の副作用，蛋白尿の出現，肥満などが関与している。長期にコレステロールが高いと腎移植患者の心血管系のリスクファクターとして警告が出されている[12]。動物性コレステロール含量の少ない食事を勧めること，高コレステロール食品を避けることなどを指導する。また，肥満傾向が出てくると中性脂肪の増加が目立つ症例も多くなる。近年，中性脂肪も独立した慢性拒絶反応に対する予後不良因子と考えられている[13]。

腎移植患者においては，特にフィブラート系薬剤は腎機能低下の点から使用しづらい面もある。食事療法を基本として薬剤に頼らない指導も必要である。

7．高尿酸血症の合併

高尿酸血症も合併頻度が高い。腎機能低下から尿酸値は上がりやすく，特に利尿薬を使用しているときはさらに容易に尿酸値が上昇する。わが国のガイドラインとして，日本核酸・代謝学会から腎機能低下患者の高尿酸血症治療指針が出ている[14]。Ccr が 30m*l*/min 程度まではプロベネシドが有効であり，アロプリノールの使用は副作用防止のためにまず控えるように記載されている。カルシニューリン阻害薬あるいは代謝拮抗薬とアロプリノールの併用は，骨髄抑制が強く出現することがあり，特に後者との併用は禁忌と考えられている。したがって，プロベネシドのみで治療をせざるを得ない状況に追い込まれる。蛋白制限食と尿酸含有量の多い食事の回避により，コントロールを目指す必要がある。

8．免疫抑制薬の服用

免疫抑制薬の服用という観点からは，フラボノイド，フラノクマリンなどの含有量が多いグレープフルーツを避けることを指導する。これは，カルシニューリン阻害薬の血中濃度が薬剤相互作用で上昇するためである。よく，他の柑橘類はだめなのかと質問されるが，他の一部の柑橘類にも多く含まれている（**表 2**）。その含有量が多く，かつ食卓に上がる頻度が高いグレープフルーツが代表として制限されているに過ぎない。逆にハーブのなか

表 2　カルシニューリン阻害薬血中濃度に影響する食品

濃度上昇
グレープフルーツ，夏みかん，ザボン，ボンタン
濃度低下
セイヨウオトギリソウ(ハーブ)

表 3　腎機能分類と生活指導

病期		蛋白尿　1 g/day 未満		蛋白尿　1 g/day 以上	
		高血圧(−)	高血圧(+)	高血圧(−)	高血圧(+)
腎機能正常	Ccr 91 m*l*/min 以上	普通生活	普通生活	普通生活	軽度制限
腎機能軽度低下	Ccr 71〜90 m*l*/min 以上	普通生活	軽度制限	軽度制限	中等度制限
腎機能中等度低下	Ccr 51〜70 m*l*/min 以上	軽度制限	軽度制限	軽度制限	中等度制限
腎機能高度低下	Ccr 31〜50 m*l*/min 以上	軽度制限	中等度制限	中等度制限	中等度制限
腎不全期	Ccr 11〜30 m*l*/min 以上	中等度制限	中等度制限	中等度制限	高度制限
尿毒症期	Ccr 10 m*l*/min-透析前	高度制限	高度制限	高度制限	高度制限

(文献 3 より引用，一部改変)

には血中濃度を低下させるものも報告されている(表 2)。

移植後の日常生活指導からみて

1．腎機能障害区分からみた移植腎機能

慢性腎不全の機能分類として，かつては Seldin 分類が基本とされていた。この Seldin の分類は，第一期：腎機能予備能低下(diminished renal reserve)，第二期：腎機能障害期(renal insufficiency)，第三期：腎不全期(renal failure)，第四期：尿毒症期と 4 段階に分類したものである。しかし，Seldin 自身は，クレアチニンクリアランス(Ccr)などで示した明確な数字的基準は記載していなかった。後世の諸学者が様々な基準値を当てはめてきたに過ぎない。

日本腎臓学会の「腎疾患患者の生活指導・食事療法に関するガイドライン」では，腎機能分類は，**表 3** のごとく Ccr を利用して 6 段階に分類されている[3]。この分類を利用すれば，移植後の患者は Ccr 31〜90 m*l*/min 程度の腎機能高度低下から腎機能軽度低下までの範疇に属すると思われる。単腎である以上，血清クレアチニン値が一見正常であっても，Ccr に換算すると腎機能低下があることはよくわかる。あくまでも，移植患者の場合はこの低下した腎機能を保護することを主眼として，外来の生活指導を行う必要がある。

2．腎移植患者の生活指導

腎機能低下の状態から判断して，日本腎臓学会の「腎疾患患者の生活指導・食事療法に関するガイドライン」に従うと，安定期の腎移植患者の指導区分は，慢性腎炎症候群の生活指導に準じて，普通生活から中等度制限のいずれかに属すると判断される(表 3)。通常は，普通勤務から一般事務はこなすことができる。家事も育児も通常の負荷程度なら問題はない。学生であれば，軽い体育程度までは十分こなすことができる。

3．腎移植患者の運動療法

しばしば患者からは，どの程度の運動をしてよいかと聞かれることがある。このときは，メッツという単位が患者への説明の参考となる。1 メッツは運動強度の指標であり，安静時酸素消費量(3.5m*l*/kg/min)を基本的単位である 1 メッツとしている。腎機能軽度低下で高血圧，蛋白尿もない場合は，水泳，登山などまで許可できると

表 4 メッツ表

1 メッツ	安静
2 メッツ	入浴，選択，調理，ぶらぶら歩き，ボウリング，ヨガ，ストレッチ
3 メッツ	掃除，普通歩き，ゲートボール，グラウンドゴルフ
4 メッツ	庭仕事，少し速く歩く，日本舞踊，ラジオ体操，水泳(ゆっくり)，水中ウォーキング
5 メッツ	農作業，速歩き，卓球，ダンス，ゴルフ，スケート
6 メッツ	ジョギング，水泳，バレーボール
7 メッツ	登山，階段を連続して昇る，サッカー，バスケットボール
8 メッツ	ランニング(150 m*l*/min)，ハンドボール，競泳，縄跳，エアロビクス(激しい)
9 メッツ	ランニング(170 m*l*/min)，階段を速く昇る，サイクリング(20 Km/h)
10 メッツ	ランニング(200 m*l*/min)，柔道，相撲，ボクシング

(文献 3 より引用)

考えられる。メッツとしては 7 メッツ程度までは許されよう。しかし，いかによいグラフト条件でも，8 メッツ以上の強い負荷を許可することは慎重にすべきと思われる(**表 4**)。

単腎の移植患者に運動負荷をかけることは，腎機能にどのような影響を及ぼすか懸念される。Poortmans ら[15]によれば，健常人では一定の運動負荷により糸球体濾過量が 17 %低下したが，むしろ腎移植患者では糸球体濾過量の有意な変動はなかったと報告している。このようなデータからは，必ずしも運動負荷が移植腎機能に悪影響を与えるとは考えられない。

一般的に，移植患者は発熱などの脱水が促進される状況に追い込まれると，たちまち軽度の血清クレアチニン値の上昇を示す。夏場の高温期には，それだけでも血清クレアチニン値がやや高くなる症例もある。このような状態を考慮すると，仮に運動が許可されるとしても，十分な水分補給をしながらの運動を指導する必要がある。また，運動後には十分な安静をとることも説明する必要がある。

おわりに

以上，腎移植患者に対する食生活と日常生活に関する注意点を記載した。本邦には腎移植患者のみを対象とした確立したガイドラインがあるわけではないが，現在ある腎疾患関連ガイドラインを利用して，ベストコントロールを目指すべきかと思われる。

文 献

1. el-Agroudy AE, Hassan NA, Bakr MA, Foda MA, Shokeir AA, Shehab el-Dein AB. Effect of donor/recipient body weight mismatch on patient and graft outcome in living-donor kidney transplantation. Am J Nephrol 2003；23：294-299.
2. Topp KS, Painter PL, Walcott S, Krasnoff JB, Adey D, Sakkas GK, Taylor J, McCormick K, TeNyenhuis M, Iofina M, Tomlanovich S, Stock P. Alterations in skeletal muscle structure are minimized with steroid withdrawal after renal transplantation. Transplantation 2003；76：667-673.
3. 腎疾患患者の生活指導・食事指導に関するガイドライン．日腎会誌 1997；39：1-37.
4. Bernardi A, Biasia F, Pati T, Piva M, D'Angelo A, Bucciante G. Long-term protein intake control in kidney transplant recipients：effect in kidney graft function and in nutritional status. Am J Kidney Dis 2003；41(Suppl 1)：S146-152.
5. El Haggan W, Vendrely B, Chauveau P, Barthe N, Castaing F, Berger F, de Precigout V, Potaux L, Aparicio M. Early evolution of nutritional status and body composition after kidney transplantation. Am J Kidney Dis 2002；40：629-637.
6. Jindal RM, Zawada ET Jr. Obesity and kidney transplantation. Am J Kidney Dis 2004；43：943-952.
7. European Best Practice Guideline for Renal Transplantation(part 2)Ⅳ.5.7. Nephrol Dial Transplant 2002；17(Suppl 4)：29-20.

8. Modlin CS, Flechner SM, Goormastic M, Goldfarb DA, Papajcik D, Mastroianni B, Novick AC. Should obese patients lose weight before receiving a kidney transplant? Transplantation 1997；64：599–604.
9. Chagnac A, Weinstein T, Herman M, Hirsh J, Gafter Y, Ori Y. The effects of weight loss on renal function in patients with severe obesity. J Am Soc Nephrol 2003；14：1480–1486.
10. European Best Practice Guideline for Renal Transplantation (part 2) Ⅳ. 5.7. Nephrol Dial Transplant 2002；17 (Suppl 4)：43–48.
11. Kasiske BL, Vazquez MA, Harmon WE, Brown RS, Danovitch GM, Gaston RS, Roth D, Scandling JD, Singer GG. Recommendations for the outpatient surveillance of renal transplant recipients. American Society of Transplantation. J Am Soc Nephrol 2000；11 (Suppl 15)：S1–86.
12. European Best Practice Guideline for Renal Transplantation (part 2) Ⅳ. 5.7. Nephrol Dial Transplant 2002；17 (Suppl 4)：26–28.
13. Massy ZA, Guijarro C, Widerkehr MR, Ma JZ, Kasiske BL. Chronic allograft rejection：immunologic and non-immunologic risk factors. Kidney Int 1996；49：518–524.
14. 治療ガイドライン作成委員会．高尿酸血症・痛風の治療ガイドラインダイジェスト版．東京：日本痛風・核酸代謝学会，2002：1–15.
15. Poortmans JR, Hermans L, Vandervliet A, Niset G, Godefroid C. Renal responses to exercise in heart and kidney transplant patients. Transpl Int 1997；10：323–327.