

腎疾患と栄養

Energy intake in patients with CKD

加藤明彦

Akihiko KATO

はじめに

慢性腎臓病 (chronic kidney disease : CKD) 患者において適正なエネルギー量を定めるためには、総エネルギー消費量と目安となる体重を設定する必要がある。本稿ではエネルギー投与量の設定に必要な総エネルギー消費量の算出方法について解説するとともに、保存期および透析期 CKD 患者における総エネルギー消費量と目安となる体重について概説する。さらに、学会から提唱されている CKD 患者の推奨エネルギー量および CKD の栄養障害におけるエネルギー摂取不足の基準値についても紹介する。

総エネルギー消費量の推定法

エネルギー投与量を決定するためには、総エネルギー消費量を求める必要がある。総エネルギー消費量は基礎代謝量、食事誘導性熱産生、身体活動によるエネルギー消費量、の合計である。もしエネルギー投与量が総エネルギー消費量を下回れば栄養障害となり、上回れば過剰摂取によって代謝異常などの合併症を起こしうる。

総エネルギー消費量の推定法としては、二重標識水法が最も客観的であるが、二重標識水が高価で日本国内では分析装置がきわめて少ないため、CKD 患者の報告はほとんどない。大部分の研究は、間接カロリーメトリーで総エネルギー消費量を推定している。米国静脈経腸栄養学会の診療ガイドライン¹⁾では、可能であれば成人 CKD 患者では総エネルギー消費量は間接カロリーメトリーで測定して算出し、もし測定できない場合は、個別にエネルギー摂取量を設定するよう推奨している。

Harris-Benedict 式などの古典的な推定式で基礎(安静時)エネルギー消費量を予測し、活動量や病態によるエネルギー代謝の変化を考慮してエネルギー投与量を算出する場合、間接カロリーメトリーによる実測値と比較すると、安定した CKD 患者では多めに算出される。一方、糖尿病、炎症、高度な二次性副甲状腺亢進症などにより、異化亢進状態にある CKD 患者では推定値と実測値はほぼ同じとなる²⁾。

保存期 CKD

1. 保存期 CKD 患者における総エネルギー消費量

安定した保存期 CKD 患者では、総エネルギー消費量は健常人と変わらない、あるいは軽度低下している、と報告されている。40 歳代の慢性腎不全患者(平均クレアチニン 8.0 ± 2.4 mg/dL)と健常者を比較すると、安静時および座位の総エネルギー消費量は両群間で差がない³⁾。一方、lean body mass (LBM) で補正すると、総エネルギー消費量は CKD ステージ G2~G5 患者で有意に低い⁴⁾。最近の研究では、総エネルギー消費量と eGFR は相関するものの、メタボリック症候群 (Mets) を合併していると両者の関連性が消失することが報告されている⁵⁾。

保存期 CKD 患者の総エネルギー消費量は、主に 1) 身体活動量、2) LBM、3) たんぱく質・エネルギー摂取量、などで規定される。75 歳以上と 60~74 歳の高齢 CKD 患者を比較すると、基礎(安静時)エネルギー消費量は両群間で変わらないが (23.8 ± 5.1 vs. 22.8 ± 5.6 kcal/kg LBM/日)、後期高齢 CKD 患者では 1 日活動量が少ないため、総エネルギー消費量は 60~74 歳の前期高齢 CKD 患者と比べて少なくなる⁶⁾。

地域在住高齢男性では、eGFR 値と食事記録から推定したエネルギー摂取量を比較すると、eGFR が $52.9 \sim 61.9$ mL/

表 1 肥満症に対する摂取エネルギー量の算定基準

	摂取エネルギー量(kcal/日)	目指す体重減少
肥満症 ($25 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 35 \text{ kg/m}^2$)	25 kcal × 標準体重以下	現在の体重から3～6カ月で3%以上の減少
高度肥満症 ($\text{BMI} \geq 35 \text{ kg/m}^2$)	20～25 kcal × 標準体重以下	病態に応じて現在の体重から5～10%の減少

標準体重: BMI = 22 に相当する体重

(文献 19 から引用, 改変)

分/1.73 m²からエネルギー摂取量が有意に少なくなる⁷⁾。同様に、非糖尿病のCKDステージG3患者のエネルギー摂取量は平均26.3 kcal/kg/日であり、40.9%が目標量を下回っている⁸⁾。したがって、保存期CKD患者では身体活動量およびエネルギー摂取量が少ないため、総エネルギー消費量が低い可能性が高い。

一方で、軽度な炎症反応を合併していると、総エネルギー消費量は増える。非糖尿病CKD患者を対象として、基礎(安静時)エネルギー消費量と血清C-reactive protein (CRP)の関係を調べた報告によると、血清CRP $\geq 0.5 \text{ mg/dL}$ の患者群ではCRP $< 0.15 \text{ mg/dL}$ の患者群と比較し、年齢、性、LBMで補正した基礎(安静時)エネルギー消費量は有意に高値であり、両群間で平均123.7 kcal/日の差がみられた⁹⁾。同様に、血清CRPが0.15 mg/dL以上になると基礎(安静時)エネルギー消費量が上昇し、血清CRPの正常化とともに低下することも観察されている¹⁰⁾。

2. 目安となる体重

日本腎臓病学会の「慢性腎臓病に対する食事療法基準2014年版」¹¹⁾では、体重は標準体重、すなわち体格係数(body mass index: BMI)で22 kg/m²に相当する体重を用いることを推奨している。一方、「日本人の食事摂取基準2015年版」では、目標とするBMIの範囲は18～49歳では18.5～24.9 kg/m²、50～69歳では20.0～24.9 kg/m²、70歳以上では21.5～24.9 kg/m²に設定し、これらの望ましいBMI範囲内で体重を維持するよう、エネルギー摂取量を調整することを推奨している。

特定健診を受けた40～79歳の日本人では、CKDの新規発症に関連するBMIは男性 $\geq 23.0 \text{ kg/m}^2$ 、女性 $\geq 27.0 \text{ kg/m}^2$ である¹²⁾。しかし肥満(BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$)があっても、Metsの診断項目を満たさなければCKDの発症リスクとはならない¹³⁾。20～50歳代の健康な日本人男性では、BMI $\geq 22 \text{ kg/m}^2$ 、ウエスト周囲長 $> 80 \text{ cm}$ がCKDの新規発症およびeGFR低下の危険因子と報告されている¹⁴⁾。以上より、CKD患者において目安となる体重の上限はBMIで25 kg/m²未

満に設定するのが妥当と思われるが、加齢やMetsの有無などで設定範囲は変わりうる。

3. 保存期CKD患者のエネルギー投与(摂取)量

「慢性腎臓病に対する食事療法基準2014年版」¹¹⁾では、すべての保存期CKDステージにおいて、1日エネルギー摂取量は25～35 kcal/kg 標準体重/日に設定されており、この範囲内で個々に設定するよう記載されている。一方、NKF (National Kidney Foundation) KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative)ガイドラインでは¹⁵⁾、60歳未満は35 kcal/kg/日、60歳以上は30～35 kcal/kg/日を推奨している。ヨーロッパ臨床栄養代謝学会¹⁶⁾では、安定したCKD患者に対しては35 kcal/kg/日を推奨しており、これまでのガイドラインを総括した報告¹⁷⁾でも30～35 kcal/kg/日を推奨量としてあげている。

一方で、35 kcal/kg 標準体重/日以上エネルギー摂取は、糖尿病や肥満などの代謝異常を悪化させる懸念がある。標準的なたんぱく質制限である0.6～0.8 g/kg 標準体重/日のたんぱく質制限下では、35 kcal/kg 標準体重/日のエネルギー量で十分と考えられている¹¹⁾。実際のエネルギー摂取量とHarris-Benedict式から推定した安静時エネルギー消費量から算出した総エネルギー消費量の比(相対エネルギー比)でみると、CKD患者ではBMIと関係なく、相対エネルギー比が高いほど総死亡リスクが上昇しており、特に糖質からのエネルギー摂取率が高いと生命予後が悪い¹⁸⁾。日本肥満学会編集の「肥満症診療ガイドライン2016」¹⁹⁾では、体重を減らして内臓脂肪量を減少させるために必要な1日エネルギー摂取量と目指す減量の目標値を提唱している(表1)。実際、減量が糸球体過剰濾過やアルブミン尿の改善に有効であることが確認されている。

以上より、糖尿病や肥満が増加している現在のCKD患者では、「慢性腎臓病に対する食事療法基準2014年版」が推奨する35 kcal/kg 標準体重/日が上限値として妥当と考えられる。BMIが正常な日本人高齢女性を対象とした横断調査²⁰⁾では、フレイルと非フレイル高齢者の平均エネルギー

表 2 Protein-energy wasting および悪液質の診断基準

病態	エネルギー摂取量の低下	体重減少	BMI 低下
Protein-energy wasting	25 kcal/kg/日未満が少なくとも2カ月以上持続	3カ月間で5%以上 6カ月間で10%以上	<23 kg/m ²
悪液質	<20 kcal/kg/日 普通の食事量の70%未満	12カ月間で少なくとも5%以上	<20 kg/m ²

摂取量は 1,589 kcal/日 (31.2 kcal/kg/日) および 1,729 kcal/日 (33.9 kcal/kg/日) ($p < 0.01$) である。本研究では、CKD の有無は検討されていないが、非フレイル高齢女性においても平均エネルギー摂取量は 35 kcal/kg/日未満であることから、エネルギー摂取量の上限を 35 kcal/kg/日に設定して問題ないと思われる。

透析期 CKD

1. 透析期 CKD 患者における総エネルギー消費量

間接カロリーメトリーを用い、保存期 CKD 患者と安定した血液透析(hemodialysis: HD) および持続的携帯的腹膜透析(continuous ambulatory peritoneal dialysis: CAPD) 患者の安静時エネルギー消費量を測定した報告²¹⁾によると、保存期 CKD 患者 (28.2 ± 4.2 kcal/kg/日, $n = 15$) と比較して HD 患者 (34.5 ± 4.6 kcal/kg/日, $n = 15$) および CAPD 患者 (35.3 ± 6.3 kcal/kg/日, $n = 10$) では有意に高い。一方、日本人 HD 患者 (40~79 歳, 平均 59.1 歳, BMI 20.7 ± 3.0 kg/m²) では、安静時エネルギー消費量は男性 23.5 ± 5.7 kcal/kg DW/日, 女性 24.7 ± 4.3 kcal/kg DW/日であり、一般的な日本人男性の 27.0 kcal/kg/日, 女性の 25.8 kcal/kg/日と比べて明らかに少ない²²⁾。この相反する結果となった理由として、欧米の透析患者と比較し、日本人 HD 患者は高齢で体格が小さく、全身筋肉量が少ないことが影響していると思われる。

末期腎不全患者において、Harris-Benedict 式と間接カロリーメトリーから求めた安静時エネルギー消費量を比較すると、両者間で乖離が大きいことにも注意する必要がある²³⁾。

2. 目安となる体重

日本透析医学会統計調査委員会の集計データを基に BMI と 1 年後の生命予後を検討した報告では、男女とも BMI < 20 kg/m² から全死亡、心血管死、感染症死のリスクが有意に高まる²⁴⁾。同様に、日本人 HD 患者の生命予後を予測する新たな栄養リスク指標²⁵⁾でも、BMI < 20 kg/m² が診断項目の一つとなっている。以上より、短期予後の改善を旨とする場合は、目標となる体重として BMI ≥ 20 kg/m² が

妥当と考えられる。

3. 透析期 CKD 患者のエネルギー投与(摂取)量

安定した HD 患者(平均 46.7 歳)を対象に、一定のたんぱく質量(平均 1.13 g/kg/日)を摂取した条件下でエネルギー量を 25, 35, 45 kcal/kg/日(それぞれ 21~23 日間)と段階的にあげると、体重を維持するために必要なエネルギー量は 32 kcal/kg/日、窒素バランスが正となるエネルギー量は 38.5 kcal/kg/日以上である²⁶⁾。

同様に、座りがちな生活をしている HD 患者を対象として、平均 92 日間に及ぶ長期間の代謝状態を調べると、体格を維持するために必要なエネルギー量は 31 ± 3 [26~36] kcal/kg/日となる²⁷⁾。日本人 HD 患者においても、血清アルブミンが 4.0 g/dL 以上の栄養障害のない患者では、安静時エネルギー消費量で 29 kcal/kg DW/日以上を摂取している²²⁾。また、日本人の非糖尿病 HD 患者では、エネルギー摂取量として 35 kcal/kg 理想体重/日以上を確保できれば、0.89~0.95 g/kg 理想体重/日のたんぱく質摂取量で除脂肪量、脂肪量を維持できる²⁸⁾。

現在、週 3 回の HD および CAPD 患者に対するエネルギー摂取量としては、「慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版」¹¹⁾ においては 30~35 kcal/kg 標準体重 (BMI = 22)/日を推奨している。米国腎臓協会のガイドライン¹⁵⁾ では、透析患者の必要エネルギー量として 60 歳未満で 35 kcal/kg/日、60 歳以上で 30 kcal/kg/日を推奨している。

CKD の栄養障害におけるエネルギー摂取不足の基準値

表 2 に国際腎臓栄養代謝学会の protein-energy wasting (PEW) および悪液質の診断項目として記載されているエネルギー摂取量、体重減少、および BMI のカットオフ値を示す²⁹⁾。HD 患者において、摂取エネルギー 25 kcal/kg/日未満の患者群は 25 kcal/kg/日以上患者群と比較し、10 年後の全死亡リスクが 1.86 倍高い³⁰⁾ことが確認されている。一方、サルコペニアやフレイルの発症・進展に関しては、エネルギー摂取不足の基準値は現時点で明らかではない。

おわりに

現在、日本人CKD患者の必要エネルギー摂取量として、日本腎臓学会では保存期は25~35 kcal/kg 標準体重(BMI=22)/日、透析期は30~35 kcal/kg 標準体重(BMI=22)/日を推奨している¹¹⁾。しかし、目標体重やエネルギー係数については年齢、身体活動レベル、病態によって異なることを考慮する必要がある。

2019年5月の時点で、日本糖尿病学会編「糖尿病診療ガイドライン2019」に記載される2型糖尿病患者の総エネルギー量の設定値が議論されている。具体的には、総エネルギー量の算出方法は“目標体重(kg)×エネルギー係数(kcal/kg)”を目安とし、目標体重は65歳未満ではBMIで22 kg/m²、65~74歳では22~25 kg/m²、75歳以上では25 kg/m²に相当する体重を用いることが検討されている。さらにエネルギー係数として、軽い労作(大部分が座位の静的活動)は25~30 kcal/kg、普通の労作(座位中心だが通勤・家事、軽い運動を含む)は30~35 kcal/kg、重い労作(力仕事、活発な運動習慣がある)は35 kcal/kg以上を用いる。ただし、フレイル予防では実際の身体活動レベルにかかわらず、エネルギー係数および目標体重はより大きく設定できるとしており、今後の動向に注目したい。

こうした日本糖尿病学会の動きを受け、将来的にはCKD患者のエネルギー摂取量も年齢、身体活動レベル、フレイルや肥満の有無などで層別化する必要性が生じると思われる。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文献

- Brown RO, Compher C ; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Board of Directors. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support in adult acute and chronic renal failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2010 ; 34 : 366-377.
- Kamimura MA, Avesani CM, Bazanelli AP, et al. Are prediction equations reliable for estimating resting energy expenditure in chronic kidney disease. *Nephrol Transplant Dial* 2011 ; 26 : 544-550.
- Monteon FJ, Laidlaw SA, Shaib JK, Kopple JD. Energy expenditure in patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 1986 ; 30 : 741-747.
- Avesani CM, Draibe SA, Kamimura MA, Dalboni MA, Colugnati FA, Cuppari L. Decreased resting energy expenditure in non-dialysed chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004 ; 19 : 3091-3097.
- Rodrigues CQD, Santos JAP, Quinto BMR, Marrocos MSM, Teixeira AA, Rodrigues CJO, Batista MC. Impact of metabolic syndrome on resting energy expenditure in patients with chronic kidney disease. *Clin Nutr ESPEN* 2016 ; 15 : 107-113.
- D'Alessandro C, Piccoli GB, Barsotti M, Kim SH, Chae S. Prevalence and correlates of sarcopenia among elderly CKD outpatients on tertiary care. *Nutrients* 2018 ; 10(12). pii : E1951.
- Luis D, Huang X, Sjögren P, Risérus U, Ärlöv J, Lindholm B, Cederholm T, Carrero JJ. Renal function associates with energy intake in elderly community-dwelling men. *Br J Nutr* 2014 ; 111 : 2184-2189.
- Chen ME, Hwang SJ, Chen HC, Hung CC, Hung HC, Liu SC, Wu TJ, Huang MC. Correlations of dietary energy and protein intakes with renal function impairment in chronic kidney disease patients with or without diabetes. *Kaohsiung J Med Sci* 2017 ; 33 : 252-259.
- 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 Kidney Dis* 2004 ; 44 : 1008-1016.
- Utaka S, Avesani CM, Draibe SA, Kamimura MA, Andreoni S, Cuppari L. Inflammation is associated with energy expenditure in patients with chronic kidney disease. *Am J Clin Nutr* 2005 ; 82 : 801-805.
- 日本腎臓学会(編). 慢性腎臓病に対する食事療法基準2014年版. *日腎会誌* 2014 ; 56 : 553-599.
- Tsujimoto T, Sairenchi T, Iso H, Irie F, Yamagishi K, Watanabe H, Tanaka K, Muto T, Ota H. The dose-response relationship between body mass index and the risk of incident stage ≥ 3 chronic kidney disease in a general Japanese population : the Ibaraki prefectural health study (IPHS). *J Epidemiol* 2014 ; 24 : 444-451.
- Hashimoto Y, Tanaka M, Okada H, Senmaru T, Hamaguchi M, Asano M, Yamazaki M, Oda Y, Hasegawa G, Toda H, Nakamura N, Fukui M. Metabolically healthy obesity and risk of incident CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015 ; 10 : 578-583.
- Kuma A, Uchino B, Ochiai Y, Kawashima M, Enta K, Tamura M, Otsuji Y, Kato A. Relationship between abdominal adiposity and incident chronic kidney disease in young- to middle-aged working men : a retrospective cohort study. *Clin Exp Nephrol* 2019 ; 23 : 76-84.
- NKF-DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2000 ; 35(S2) : S17-S104.
- Cano NJ, Aparicio M, Brunori G, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition : adult renal failure. *Clin Nutr* 2009 ; 28 : 401-414.
- Wright M, Jones C. Renal Association Clinical Practice Guideline on nutrition in CKD. *Nephron Clin Pract* 2011 ; 118 Suppl 1 : c153-164.
- Iff S, Wong G, Webster AC, Flood V, Wang JJ, Mitchell P, Craig JC. Relative energy balance, CKD, and risk of cardiovascular and all-cause mortality. *Am J Kidney Dis* 2014 ; 63 : 437-445.

19. 日本肥満学会(編). 肥満症診療ガイドライン 2016. 東京: ライフサイエンス出版社, 2016: 1-132.
20. Kobayashi S, Suga H, Sasaki S, Three-generation Study of Women on Diets and Health Study Group. Diet with a combination of high protein and high total antioxidant capacity is strongly associated with low prevalence of frailty among old Japanese women: a multicenter cross-sectional study. *Nutr J* 2017; 16: 29.
21. Neyra R, Chen KY, Sun M, Shyr Y, Hakim RM, Ikizler TA. Increased resting energy expenditure in patients with end-stage renal disease. *J Parenter Enteral Nutr* 2003; 27: 36-42.
22. Kogirima M, Sakaguchi K, Nishino K, Ichikawa Y, Hiramatsu F, Yamamoto S. Low resting energy expenditure in middle-aged and elderly hemodialysis patients with poor nutritional status. *J Med Invest* 2006; 53: 34-41.
23. de Oliveira MC, Bufarah MNB, Ponce D, Balbi AL. Poor agreement between indirect calorimetry and predictive formula of rest energy expenditure in pre-dialytic and dialytic chronic kidney disease. *Clin Nutr ESPEN* 2018; 28: 136-140.
24. Sakao Y, Ojima T, Yasuda H, Hashimoto S, Hasegawa T, Iseki K, Tsubakihara Y, Kato A. Serum creatinine modifies associations between body mass index and mortality and morbidity in prevalent hemodialysis patients. *PLoS One* 2016; 11: e0150003.
25. Kanda E, Kato A, Masakane I, Kanno Y. A new nutritional risk index for predicting mortality in hemodialysis patients: Nationwide cohort study. *PLoS One* 2019; 14: e0214524.
26. Slomowitz LA, Monteon FJ, Grosvenor M, Laidlaw SA, Kopple JD. Effect of energy intake on nutritional status in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int* 1989; 35: 704-711.
27. Shah A, Bross R, Shapiro BB, Morrison G, Kopple JD. Dietary energy requirements in relatively healthy maintenance hemodialysis patients estimated from long metabolic studies. *Am J Clin Nutr* 2016; 103: 757-765.
28. Ichikawa Y, Hiramatsu F, Hamada H, Sakai A, Hara K, Kogirima M, Kawahara K, Minakuchi J, Kawashima S, Yamamoto S. Effect of protein and energy intakes on body composition in non-diabetes maintenance-hemodialysis patients. *J Nutr Sci Vita-minol* 2007; 53: 410-418.
29. Koppe L, Fouque D, Kalantar-Zadeh K. Kidney cachexia or protein-energy wasting in chronic kidney disease: facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2019, in press
30. Kang SS, Chang JW, Park Y. Nutritional status predicts 1-year mortality in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *Nutrients* 2017; 9: 399.