

## 透析患者の低栄養

Malnutrition in patients receiving dialysis

神田英一郎

Eiichiro KANDA

### はじめに

腎機能には、加齢や生活習慣が影響する。日本透析医学会による「わが国の慢性透析療法の現況」(2017 年末)によると、65 歳以上の透析患者は全体の 60.9% であり、経年的に増加傾向にある<sup>1)</sup>。高齢透析患者は、日本人の高齢化とともに、増加すると予想される。高齢透析患者には、合併症、低栄養、日常生活動作(activities of daily living : ADL)の低下、介護などの問題を認めることが多い。透析患者にとって、低栄養、食欲低下、そして低 ADL は死亡の危険因子である<sup>2~4)</sup>。末期腎不全、低栄養、ADL、生命予後は密接な関係にある。

### 透析患者の栄養状態の特徴

透析患者の低栄養の特徴は、栄養摂取量の少ない飢餓状態のような単なる低栄養と異なり、炎症が関与していることである。透析患者の低栄養では、interleukin(IL)-6, 8, 1B, 18, tumor necrosis factor(TNF)- $\alpha$  などの炎症性サイトカインの影響により異化亢進が生じており、慢性炎症や動脈硬化性疾患が合併しやすく、malnutrition inflammation atherosclerosis 症候群と呼ばれている。このような状況では、心血管疾患(cardiovascular disease : CVD)や死亡が発生しやすい。

また、一般人では過栄養が CVD 発生に関係するが、透析患者では body mass index (BMI)や総コレステロール値が低いほど CVD の発生や死亡リスクが上昇しやすく、リバースエビデミオロジーと呼ばれている<sup>5,6)</sup>。透析患者のコホート研究では、低栄養と炎症の合併で層別化解析したと

ころ、低栄養と炎症を伴った群ではリバースエビデミオロジーを認めたが、伴わない群では認められなかった。また、日本の透析患者のコホート研究によると、総コレステロール値 220 mg/dL 以上の症例の死因の 1 位は心疾患であったのに対し、140 mg/dL 未満の患者の死因の 1 位は感染症であった<sup>7)</sup>。低栄養と炎症が、総コレステロールと死亡リスクの関係に影響している可能性があるため、低栄養と炎症の合併の有無に応じて患者を層別化し、検査や治療の方針を立てる必要がある。

透析患者の低栄養は、筋肉や脂肪などの蛋白質やエネルギー貯蔵が減少している状態である。そのような低栄養を、the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM)は protein-energy wasting (PEW)と定義した。PEW の診断基準には、①低アルブミン血症などの生化学検査の異常、②体格の評価、③筋肉量の低下、④食事摂取量の低下、が含まれている(表 1)<sup>8)</sup>。各項目には条件が含まれており、その少なくとも 1 つ以上を満たした項目が、3 つ以上ある場合に PEW と診断される。

### PEW に関係する因子

PEW に関係する因子にはさまざまなものが知られている。エネルギーやたんぱく質摂取量の減少、炎症性サイトカイン、慢性腎臓病(chronic kidney disease : CKD)、尿毒症物質、合併症(CVD、糖尿病、鬱)、体液過剰、筋肉量と身体機能の低下、透析関連因子などがある。透析患者では、消化管運動が低下しており、消化管運動の低下により、食欲低下、鼓腸、早期満腹感、嘔気、胃食道逆流などの消化器症状を生じる<sup>9,10)</sup>。透析患者の消化管運動を改善させることにより栄養状態が改善する可能性がある。

炎症性サイトカインの IL-6 と TNF- $\alpha$  は食欲低下に関係

表 1 PEW の診断基準

項目	条件
①生化学検査	<ul style="list-style-type: none"> <li>血清アルブミン値 &lt; 3.8 g/dL</li> <li>血清プレアルブミン値 &lt; 30 mg/dL</li> <li>血清コレステロール値 &lt; 100 mg/dL</li> </ul>
②体格	<ul style="list-style-type: none"> <li>BMI が 23 kg/m<sup>2</sup> 未満</li> <li>意図しない体重の減少(3 カ月間で 5% ないし 6 カ月間で 10% 以上)</li> <li>体脂肪率が 10% 未満</li> </ul>
③筋肉量	<ul style="list-style-type: none"> <li>筋肉量の減少(3 カ月間で 5% ないし 6 カ月間で 10% 以上)</li> <li>上腕筋周囲面積の減少(基準値の 50 パーセント以内で 10% 以上の減少)</li> <li>クレアチニン産生速度の低下</li> </ul>
④食事摂取量	<ul style="list-style-type: none"> <li>意図しないたんぱく質摂取量の低下(0.80 g/kg/day 未満が少なくとも 2 カ月間続く)</li> <li>意図しないエネルギー摂取量の低下(25 kcal/kg/day 未満が少なくとも 2 カ月間続く)</li> </ul>

診断基準には 4 つの項目があり、各項目にはそれぞれ条件がある。条件を 1 つ以上満たす項目が 3 つ以上存在した場合、PEW と診断される。

BMI: body mass index, PEW: protein-energy wasting

しており、慢性炎症は、アルブミン産生の低下、PEW や低アルブミン血症を生じさせる。透析患者であれば、ダイアライザーの変更、長時間透析、そして on-line hemodiafiltration により炎症性サイトカインが減少する可能性がある<sup>11~13)</sup>。

透析関連因子としては、透析に伴った全身倦怠感、透析液へのアミノ酸喪失、透析不足による尿毒症などがある。透析量の栄養状態に対する効果が報告されている<sup>14~16)</sup>。血液透析患者および腹膜透析患者では、アミノ酸の喪失は 4~8 g/日であり、ダイアライザーの再使用によって 1 回の透析で 20 g のたんぱく質を失う<sup>17,18)</sup>。つまり、透析方法によってアミノ酸の喪失量が異なる可能性がある。日本透析医学会で行われている統計調査データ(Dialysis Therapy Renal Data Registry : JRDR)を用いた研究では、透析膜の種類が透析患者の予後に影響することが報告されている<sup>19)</sup>。

### PEW の対策と栄養状態の評価

PEW の予防と治療の基本的な方針は、定期的に低栄養のスクリーニングを行い、次に低栄養のある患者には詳しい診察を行う。もし PEW があれば、栄養的介入を行う。また、感染症、悪性腫瘍、CVD などの合併症が認められれば、その治療を行う。栄養状態が改善した場合には、また定期的にモニタリングするが、栄養状態が改善しなかった場合には、精査加療を再検討する。

低栄養者の早期発見や、栄養のコントロールには、栄養状態の評価が欠かせない。栄養の評価指標にはさまざまなものがある。特に血清アルブミン値は頻用されており、

PEW の診断基準に含まれている(表 1)<sup>8)</sup>。低アルブミン血症は透析患者の死亡の危険因子であるが、血清アルブミン値は炎症、肝障害、悪性疾患の合併、尿蛋白、透析などさまざまな因子の影響を受けるため、必ずしも栄養状態だけを反映しているとはいえない<sup>20)</sup>。低アルブミン血症を認めた際には、低栄養と炎症を生じる合併症の両面から病態を評価する必要がある<sup>21)</sup>。

血液透析前の患者の状態は水分が貯留しており、採血の検査値は希釈されている。そこで、JRDR データを用いて、血液透析患者の生命予後と透析前後の検査値の関係について調査された<sup>22)</sup>。1 年後および 5 年後の死亡予測ともに、BMI は透析後、血清アルブミン値は透析前、血清クレアチニン値は透析前が、透析前の値に比べ正確に予測した。次に、糖尿病、高齢によるサブグループ解析を行ったところ、同様の結果が得られた。BMI については透析後の値、血清アルブミン値と血清クレアチニン値では透析前の値が、評価に適していると考えられた。

栄養状態を保つには、たんぱく質とエネルギーが共に十分摂取されている必要がある。食事摂取量の評価は、食事記録、問診、normalized protein catabolic rate(nPCR)などで行う。nPCR はたんぱく質摂取量の近似値として用いられるが、透析患者では実際のたんぱく質摂取量よりやや低値をとることも知られており、必ずしも正確にたんぱく質摂取量を反映するとは限らないことがある。

単独の指標よりも複合指標のほうが予後予測が良い。複合的栄養指標として、subjective global assessment(SGA)、malnutrition inflammation score(MIS)、geriatric nutritional risk

表2 NRI-JHの計算方法

項目	スコア
BMI	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 20.0 kg/m<sup>2</sup> 未満 3点</li> <li>・ 20.0 kg/m<sup>2</sup> 以上 0点</li> </ul>
血清アルブミン値	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ BCG法で測定した場合(BCG法の値のまま判定する) <ul style="list-style-type: none"> <li>65歳未満: 3.7 g/dL 未満 4点, 3.7 g/dL 以上 0点</li> <li>65歳以上: 3.5 g/dL 未満 4点, 3.5 g/dL 以上 0点</li> </ul> </li> <li>・ BCP改良法で測定した場合 (BCP改良法の値のまま判定する) <ul style="list-style-type: none"> <li>65歳未満: 3.4 g/dL 未満 4点, 3.4 g/dL 以上 0点</li> <li>65歳以上: 3.2 g/dL 未満 4点, 3.2 g/dL 以上 0点</li> </ul> </li> </ul>
血清クレアチニン値	女性 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 65歳未満: 9.7 mg/dL 未満 4点, 9.7 mg/dL 以上 0点</li> <li>・ 65歳以上: 8.0 mg/dL 未満 4点, 8.0 mg/dL 以上 0点</li> </ul> 男性 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 65歳未満: 11.6 mg/dL 未満 4点, 11.6 mg/dL 以上 0点</li> <li>・ 65歳以上: 9.7 mg/dL 未満 4点, 9.7 mg/dL 以上 0点</li> </ul>
血清総コレステロール値	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 130 mg/dL 未満 1点</li> <li>・ 130 以上 220 mg/dL 未満 0点</li> <li>・ 220 mg/dL 以上 2点</li> </ul>

①各項目についてスコアを計算する

BMIは透析後の体重を、各測定値は透析前値を使用する。

血清アルブミン値はBCG法と改良BCP法による測定が混在している。そのため、測定値のまま判定できるよう併記している。

②スコアの合計点を基にカテゴリー化する

0~7点: Low risk, 8~10点: Medium risk, 11点以上: High risk

BMI: body mass index, NRI-JH: nutritional risk index for Japanese hemodialysis patients

index (GNRI)などが用いられている<sup>23,24)</sup>。GNRIは血清アルブミン値と体重の項から構成されている。透析患者の世界のコホート研究であるthe Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS)では、血液透析患者のデータを用いて、新規栄養評価指標であるsurvival index (SI)が開発された<sup>25)</sup>。SIは、年齢、BMI、血清クレアチニン値、血清アルブミン値、血清総コレステロール値、血清リン値、CVDの既往、シャントの有無から構成されている。

### わが国独自の指標の重要性

低栄養患者を発見し、治療を行うためには、栄養の指標の精度を高める必要がある。各指標が作成された元となる研究の対象は、透析患者ではない場合や外国の患者であることが多く、必ずしも透析患者を代表しているとは限らない。そのため、指標をそのまま使用するのではなく、指標の内容について検討する必要がある。

PEWの診断基準を参照すると、「血清アルブミン値3.8 g/dL未満」という基準がある(表1)。「わが国の慢性透析療法の現況」(2015年末)によると、施設血液透析患者の平均血清アルブミン値は、男性3.59±0.44 g/dL、女性3.53±0.44 g/dLであり、半数以上の患者がこの項目を満たすことにな

る<sup>26)</sup>。一方、「総コレステロール値100 mg/dL未満」の基準に関しては、「わが国の慢性透析療法の現況」(2011年末)によると100 mg/dL未満は7,680人(3.5%)しかいないと推測される<sup>27)</sup>。つまり、使用する基準により、患者がPEWと診断されるかされないか左右されてしまうため、基準を満たす患者分布に大きな差が付き、PEWの病態を適切に評価できるとはいえない。日本人の透析患者にこの診断基準をそのまま適合することは難しいため、日本人のデータに基づいた診断基準を新たに設定する必要がある。

そこで、日本透析医学会 学術委員会 栄養問題検討ワーキンググループでは、JRDRデータを用いて、1年後の生命予後に関する栄養学的リスクを評価するツール(nutritional risk index for Japanese hemodialysis patients: NRI-JH)を開発した<sup>28)</sup>。この指標は、血清アルブミン、血清総コレステロール、血清クレアチニン、BMIであり、スコアにより低中高の三段階のリスク群に分類する(表2)。JRDRデータの10.5%が中リスク群、8.2%は高リスク群に分類され、低リスク群と比べ、調整したハザード比は、それぞれ1.96(95% CI 1.77~2.16)、3.91(3.57~4.29)であった。本指標で中リスク群、高リスク群として評価された場合、合併症の有無や栄養状態について評価し治療する。

## 食事療法

日本腎臓学会による「慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版」や日本透析医学会による「慢性透析患者の食事療法基準」によると、エネルギー摂取量に関しては、透析患者では 30~35 kcal/kg/日を基準とし、十分なエネルギーを確保できるように、各患者の状況に応じて処方する<sup>29,30)</sup>。また、透析患者でのたんぱく質摂取量の基準は 0.9~1.2 g/kg/日となっている。わが国における非糖尿病血液透析患者を対象とした日本の横断的研究では、前述の基準に基づいたエネルギーとたんぱく質の摂取において、筋肉量は減少しにくい傾向が認められた<sup>31,32)</sup>。

また、「わが国の慢性透析療法の現況」(2015 年末)によると、nPCR は年齢とともに低下する傾向にあり、男性の 60 歳未満と 75 歳以上では、それぞれ  $0.89 \pm 0.17$  g/kg/日、 $0.82 \pm 0.17$  g/kg/日であった<sup>26)</sup>。一方女性では、それぞれ  $0.93 \pm 0.18$  g/kg/日、 $0.84 \pm 0.18$  g/kg/日であった。つまり、男女とも、年齢とともに nPCR は低下する傾向にあり、60 歳未満であっても、基準値以下のたんぱく質摂取量の少ない透析患者が非常に多いことを示唆している。

また、PEW、サルコペニア、フレイルの診断基準を比較すると、栄養と筋力がキーワードであることがわかる。これらの予防には、栄養状態とともに、筋肉量と筋力を維持ないし改善することがポイントになる。血液透析患者に関するシステムティックレビューでは、運動により身体機能が改善することが報告されている<sup>33,34)</sup>。運動と栄養補給を組み合わせることで、血液透析患者の身体機能が改善した<sup>35,36)</sup>。つまり、運動療法と栄養補給の併用により運動機能の改善効果が見込まれる。

以上を踏まえると、透析患者は普段からたんぱく質摂取量が低いことを考慮しなければならない。例えば、体重増加の多い患者の場合、飲食の重量自体は多いがその内訳は水分が多い可能性があるため、食事内容を記録し見直す必要がある。また、筋肉量や運動量は個人差が大きいと考えられるため、栄養状態、筋力、運動能力を正確に評価し、画一的な指導ではなく、各患者に応じた対応が求められる。

## CKD 保存期治療の重要性

米国透析患者のコホート研究によると、透析導入前後の治療はともに透析患者の生命予後に影響し、その影響は透析前の治療のほうが透析後の治療よりも強い可能性がある<sup>37)</sup>。また、CKD 保存期の治療のうち、専門医の診

療や食事指導が透析導入後の生命予後に影響した。別の米国透析患者のコホート研究では、栄養指導の期間が長いほうが、アルブミン値が高く、透析開始後の死亡リスクが減少した<sup>38)</sup>。これらを考慮すると、CKD 患者の診療目的には、CKD の進行抑制だけでなく、透析導入後をみすえて、生命予後、栄養状態および身体機能の改善も含まれることになる。つまり、CKD 保存期、透析を含めた一貫した診療システムが必要である。

CKD 患者の食事療法には、生命予後や社会生活まで考慮したライフサポートとしての視点が不可欠である。すなわち、ガイドラインを踏まえつつ、各患者の病状、栄養状態、社会状態に合わせたトータルケアの一環として食事指導を行うことが肝要である。

## おわりに

透析患者は、合併症や透析条件などさまざまな因子が影響し、PEW が生じやすい傾向にある。PEW の予防と治療には、栄養状態の定期的なスクリーニングが必要である。日本透析医学会栄養問題検討ワーキンググループでは、わが国の透析患者のデータを基に、新たな栄養評価指標 (NRI-JH) を開発した。また、CKD 保存期の状態は透析後の予後に影響するため、保存期から透析導入後まで一貫したトータルケアとしての診療システムが必要である。

## 文 献

1. 日本透析医学会. 図説 わが国の慢性透析療法の現況 2017 年末. 2018.
2. Kobayashi I, Ishimura E, Kato Y, Okuno S, Yamamoto T, Yamakawa T, et al. Geriatric Nutritional Risk Index, a simplified nutritional screening index, is a significant predictor of mortality in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2010 ; 25 (10) : 3361-3365.
3. Kalantar-Zadeh K, Block G, McAllister CJ, Humphreys MH, Kopple JD. Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2004 ; 80 (2) : 299-307.
4. Kang SS, Chang JW, Park Y. Nutritional status predicts 10-year mortality in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *Nutrients* 2017 ; 9 (4) . pii : E399
5. Liu Y, Coresh J, Eustace JA, Longenecker JC, Jaar B, Fink NE, et al. Association between cholesterol level and mortality in dialysis patients : role of inflammation and malnutrition. *JAMA* 2004 ; 291 (4) : 451-459.
6. Kopple JD, Zhu X, Lew NL, Lowrie EG. Body weight-for-height

- relationships predict mortality in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999 ; 56(3) : 1136–1148.
7. Iseki K, Yamazato M, Tozawa M, Takishita S. Hypocholesterolemia is a significant predictor of death in a cohort of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002 ; 61(5) : 1887–1893.
  8. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008 ; 73(4) : 391–398.
  9. Stompór T, Hubalewska-Hola A, Staszczak A, Sulowicz W, Huszno B, Szybinski Z. Association between gastric emptying rate and nutritional status in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2002 ; 22(4) : 500–505.
  10. Strid H, Simrén M, Stotzer PO, Abrahamsson H, Björnsson ES. Delay in gastric emptying in patients with chronic renal failure. *Scand J Gastroenterol* 2004 ; 39(6) : 516–520.
  11. Panichi V, Rizza GM, Paoletti S, Bigazzi R, Aloisi M, Barsotti G, et al. Chronic inflammation and mortality in haemodialysis : effect of different renal replacement therapies. Results from the RISCAVID study. *Nephrol Dial Transplant* 2008 ; 23(7) : 2337–2343.
  12. Snaedal S, Qureshi AR, Lund SH, Germanis G, Hylander B, Heimbürger O, et al. Dialysis modality and nutritional status are associated with variability of inflammatory markers. *Nephrol Dial Transplant* 2016 ; 31(8) : 1320–1327.
  13. Khor BH, Narayanan SS, Sahathevan S, Gafor AHA, Daud ZAM, Khosla P, et al. Efficacy of nutritional interventions on inflammatory markers in haemodialysis patients : a systematic review and limited meta-analysis. *Nutrients* 2018 ; 10(4).
  14. Schulman G. Nutrition in daily hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2003 ; 41(3 Suppl 1) : S112–115.
  15. Teixeira Nunes F, de Campos G, Xavier de Paula SM, Merhi VA, Portero-McLellan KC, da Motta DG, et al. Dialysis adequacy and nutritional status of hemodialysis patients. *Hemodial Int* 2008 ; 12(1) : 45–51.
  16. Azar AT, Wahba K, Mohamed AS, Massoud WA. Association between dialysis dose improvement and nutritional status among hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2007 ; 27(2) : 113–119.
  17. Blumenkrantz MJ, Gahl GM, Kopple JD, Kamdar AV, Jones MR, Kessel M, et al. Protein losses during peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1981 ; 19(4) : 593–602.
  18. Ikizler TA, Flakoll PJ, Parker RA, Hakim RM. Amino acid and albumin losses during hemodialysis. *Kidney Int* 1994 ; 46(3) : 830–837.
  19. Abe M, Hamano T, Wada A, Nakai S, Masakane I, Renal Data Registry Committee JSDT. Effect of dialyzer membrane materials on survival in chronic hemodialysis patients : Results from the annual survey of the Japanese Nationwide Dialysis Registry. *PLoS One* 2017 ; 12(9) : e0184424.
  20. Gama-Axelsson T, Heimbürger O, Stenvinkel P, Bárány P, Lindholm B, Qureshi AR. Serum albumin as predictor of nutritional status in patients with ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012 ; 7(9) : 1446–1453.
  21. Friedman AN, Fadem SZ. Reassessment of albumin as a nutritional marker in kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2010 ; 21(2) : 223–230.
  22. Kanno Y, Kanda E. Comparison of accuracy between pre-hemodialysis and post-hemodialysis levels of nutritional factors for prediction of mortality in hemodialysis patients. *Clin Nutr* 2019 ; 38 : 383–388.
  23. Yamada K, Furuya R, Takita T, Maruyama Y, Yamaguchi Y, Ohkawa S, et al. Simplified nutritional screening tools for patients on maintenance hemodialysis. *Am J Clin Nutr* 2008 ; 87(1) : 106–113.
  24. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001 ; 38(6) : 1251–1263.
  25. Kanda E, Bieber BA, Pisoni RL, Robinson BM, Fuller DS. Importance of simultaneous evaluation of multiple risk factors for hemodialysis patients' mortality and development of a novel index : dialysis outcomes and practice patterns study. *PLoS One* 2015 ; 10(6) : e0128652.
  26. 日本透析医学会. 図説 わが国の慢性透析療法の現況 2015 年末. 2016.
  27. 日本透析医学会. 図説 わが国の慢性透析療法の現況 2011 年末. 2012.
  28. 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(3) : e0214524.
  29. 日本腎臓学会. 慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版. 日腎会誌 2014 ; 56(5) : 553–599.
  30. 日本透析医学会学術委員会ガイドライン作成小委員会栄養問題検討ワーキンググループ. 慢性透析患者の食事療法基準. 日透析医会誌 2014 ; 47(5) : 287–291.
  31. Ohkawa S, Kaizu Y, Odamaki M, Ikegaya N, Hibi I, Miyaji K, et al. Optimum dietary protein requirement in nondiabetic maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2004 ; 43(3) : 454–463.
  32. Ichikawa Y, Hiramatsu F, Hamada H, Sakai A, Hara K, Kogirima M, et al. Effect of protein and energy intakes on body composition in non-diabetic maintenance-hemodialysis patients. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2007 ; 53(5) : 410–418.
  33. Heiwe S, Jacobson SH. Exercise training in adults with CKD : a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2014 ; 64(3) : 383–393.
  34. Sheng K, Zhang P, Chen L, Cheng J, Wu C, Chen J. Intradialytic exercise in hemodialysis patients : a systematic review and meta-analysis. *Am J Nephrol* 2014 ; 40(5) : 478–490.
  35. Dong J, Sundell MB, Pupim LB, Wu P, Shintani A, Ikizler TA. The effect of resistance exercise to augment long-term benefits of intradialytic oral nutritional supplementation in chronic hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2011 ; 21(2) : 149–159.

36. Hristea D, Deschamps T, Paris A, Lefrançois G, Collet V, Savoie C, et al. Combining intra-dialytic exercise and nutritional supplementation in malnourished older haemodialysis patients : Towards better quality of life and autonomy. *Nephrology (Carlton)* 2016 ; 21 (9) : 785–790.
37. Kanda E, Erickson K, Bond TC, Krisher J, McClellan WM. Hemodialysis treatment center early mortality rates for incident hemodialysis patients are associated with the quality of care prior to starting but not following onset of dialysis. *Am J Nephrol* 2011 ; 33 (5) : 390–397.
38. Slinin Y, Guo H, Gilbertson DT, Mau LW, Ensrud K, Collins AJ, et al. Prehemodialysis care by dietitians and first-year mortality after initiation of hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2011 ; 58 (4) : 583–590.