

透析患者の栄養障害

——低栄養と内臓脂肪蓄積について——

加藤明彦

平成 23 年 11 月 26 日/北海道「第 80 回北海道透析療法学会」

1 はじめに

透析患者の身体的な特徴は、健常人に比してやせており、筋肉量が少ない点である。特に、高齢者では高率にやせが存在する。日本透析医学会統計調査委員会がまとめた「わが国の慢性透析療法の現況」(2010 年 12 月 31 日現在)¹⁾によると、体格係数 (body mass index; BMI) が 18 kg/m^2 未満である透析患者は年齢とともに増加し、75~89 歳では血液透析患者の 23.6%、腹膜透析患者の 7.1% を占める¹⁾。また、20 年以上の透析歴がある血液透析患者では、26.7% が $\text{BMI} < 18 \text{ kg/m}^2$ である¹⁾。一方で、透析患者はやせているにもかかわらず、内臓脂肪が多い特徴がある。最近では、内臓脂肪の蓄積は透析患者の動脈硬化性病変に関連することが明らかになっている。

本講演では、透析患者の栄養障害について、The International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM)²⁾ から出された栄養障害の定義および診断基準を示すとともに、透析患者における栄養スクリーニング法および栄養介入について紹介する。さらに、透析患者における内臓脂肪蓄積の意義についても概説する。

2 透析患者における低栄養

2-1 栄養障害に関する用語の統一

従来、透析患者の栄養障害の病態は大きく二つに分類されてきた。すなわち、タイプ 1 と呼ばれる栄養障害では、尿毒症による経口エネルギー・たんぱく質摂

取量の低下が主であり、血清アルブミンの低下は軽度にとどまる。一方、タイプ 2 と呼ばれる栄養障害では、炎症や酸化ストレスなどによって惹起され、安静時エネルギー消費量の亢進や高度な低アルブミン血症を伴い、心血管病が併存しやすい。この病態は、日常透析診療で用いられる“MIA (malnutrition, inflammation and atherosclerosis) 症候群”に相当する。すなわち、MIA 症候群とは“炎症性サイトカインによって惹起された炎症が、栄養障害や心血管病が相乗的に影響し、合併症や予後を悪化させる病態”と定義できる。

しかし、実際の透析患者では、炎症以外にも様々な要因が栄養障害に関与しており、タイプ 1 とタイプ 2 が混在している。しかし、MIA 症候群という用語は、“透析患者の栄養障害は炎症によって引き起こされる”という偏った印象を与えうる。そこで、2008 年に ISRNM より、腎臓病患者の栄養障害に関する用語の統一化、定義および診断基準が発表された²⁾。

すなわち、体蛋白やエネルギー源 (脂肪や筋肉量) が減少した病態は、“protein-energy wasting (PEW)”と表記する。一方、単なる食事摂取不足で必要な栄養所要量を満たさない場合は、“栄養不良 (malnutrition)”あるいは“低栄養 (undernutrition)”を用いる。

2-2 PEW の診断基準

PEW の診断基準には、身体計測、生化学的栄養指標、食事摂取調査が含まれる。項目としては、生化学検査、体格検査、筋肉量、食事摂取量の四つのカテゴリーに分けられ、それぞれの基準値が示されている²⁾。これ

ら四つのカテゴリーのうち、1項目でも該当するカテゴリーが少なくとも三つ以上ある場合は、PEWと診断される。理想的には、2~4週間の間隔を空け、少なくとも3回は評価すべきとコメントされている。

2-3 新たな栄養スクリーニング法の登場

日常の透析診療では、上記のPEWの診断基準を用いることは困難である。そこで、栄養スクリーニング法として、geriatric nutritional risk index (GNRI) が注目されている。GNRIは、体重と血清アルブミンから計算できる簡便な式である。元々は、術後合併症の発症を予測する nutritional risk index (NRI) を高齢者用に工夫した式である³⁾。熊谷ら⁴⁾は、血液透析患者ではGNRI<91.2の場合にmalnutrition inflammationスコアによる栄養障害のカットオフ値と良く相関し、予後規定因子であることを報告した。最近では、血液透析患者ではGNRI<90が生命予後と関連することが報告されている⁵⁾。

2-4 PEWに対する栄養介入

透析患者では、ほとんどのPEW症例でエネルギー・蛋白質の摂取不足を伴う。したがって、いかに経口/非経口的に必要な栄養補給を行うかが重要となる。アイソトープを用いた検討では、透析中の経口摂取（たんぱく質0.62 g/kg、エネルギー15 kcal/kgを6分割し、30分ごとに摂取）を行うことにより、前腕骨格筋の蛋白分解が抑制され、蛋白合成が増えることが示されている⁶⁾。同様に、血液透析開始30分後より15%アミノ酸製剤300 ml+50%ブドウ糖液150 ml+20%脂肪製剤150 mlを150 ml/hrの速度で、透析終了時まで3.5時間かけて透析回路内に投与すると、透析中のアミノ酸バランスが正に保たれることが報告されている⁷⁾。多施設共同前向き研究では、透析中非経口栄養補給（intradialytic parenteral nutrition; IDPN）を2年間行うことにより、生命予後は改善しなかったが、血清トランスサイレチンやアルブミン値が有意に上昇し、特に炎症反応のある患者群で上昇することが観察されている⁸⁾。

現在、EBPG（European Best Practice Guideline）より、IDPNの適応基準がオピニオンとして示されている⁹⁾。すなわち、“低栄養の血液透析患者において、自発的な食事摂取量が20 kcal/kg IBW および0.8 g pro-

tein/kg IBW 以上ある場合にIDPNは薦められるが、それ以下の場合には24時間かけたtotal parenteral nutrition (TPN) が必要”とコメントしている。

3 内臓脂肪蓄積について

近年、一般人と同様、透析患者の体重は増加傾向にある。「わが国の慢性透析療法の現況」¹⁾によると、BMIが24 kg/m²以上の透析患者の比率は、1999年度が全体の11.5%だったものが、2010年度は19.7%まで上昇している。

3-1 透析患者における内臓脂肪蓄積の頻度

血液透析患者では、BMIに比して内臓脂肪面積が大きく、加齢に伴い内臓脂肪および筋肉内の脂肪面積が増加する^{10,11)}。すなわち、“やせているのに肥満”という病態にある。最近の検討¹²⁾でも、腹部CT像で内臓脂肪面積が100 cm²以上ある血液透析患者の割合は、全体の32.3%である。

3-2 内臓脂肪蓄積の臨床的な意義

血液透析患者において、内臓脂肪または皮下脂肪の蓄積が頸動脈の内膜中膜複合体厚と関連する。我々の検討¹²⁾でも、内臓脂肪面積が100 cm²以上の患者群は100 cm²未満の患者群に比し、頸動脈病変が高度であることを観察している。血液透析患者を対象とし、ウエスト径と生命予後の関連を調査したコホート研究（CRDIT Working Group）¹³⁾では、ウエスト周囲長が10 cm大きくなると全体死のリスクが26%、心血管死のリスクが38%高くなると報告している。

4 おわりに

本講演では、透析患者の栄養障害および内臓脂肪蓄積に関する最近の知見を中心に紹介した。以下に講演の要点を示す

- ① 透析患者の栄養障害は“malnutrition”ではなく、“PEW”で表記する。その理由として、透析患者の栄養障害は食事摂取不足のみならず、炎症、代謝性アシドーシス、異化亢進、酸化ストレスなどの因子が複合的に関与するためである。
- ② GNRIは血清アルブミンと理想体重から算出する簡便な指標であり、血液透析患者の栄養スクリーニング法として有用である。栄養障害のリスク

がある場合 (GNRI<90 or 92) はその原因を精査し, 必要に応じて経腸栄養剤や IDPN による栄養補給を考慮する。著しい PEW になってからの回復は困難なため, 早期に PEW を発見し, 栄養介入することが重要である。

- ③ 透析患者は体格に比して内臓脂肪が多い。健常人と同様, 透析患者の内臓脂肪蓄積は動脈硬化性病変と関連する。近年, ウエスト周囲径の増加が生命予後に関連することも報告されている。透析患者の内臓肥満に対する栄養指導は時間をかけて行い, 運動療法と一緒にすることが有用と思われる。

文 献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現況, 2010 年 12 月 31 日現在。日本透析医学会, 2011.
- 2) Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kioole J, et al. : A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int*, 73; 391-398, 2008.
- 3) Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, et al. : Geriatric Nutritional Risk Index : a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. *Am J Clin Nutr*, 82; 777-783, 2005.
- 4) Yamada K, Furuya R, Takita T, et al. : Simplified nutritional screening tools for patients on maintenance hemodialysis. *Am J Clin Nutr*, 87; 106-113, 2008.
- 5) Kobayashi I, Ishimura E, Kato Y, et al. : Geriatric Nutritional Risk Index, a simplified nutritional screening index, is a significant predictor of mortality in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 25; 3361-3365, 2010.
- 6) Veeneman JM, Kingma HA, Boer TS, et al. : Protein intake during hemodialysis maintains a positive whole body protein balance in chronic hemodialysis patients. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 284; E954-E965, 2003.
- 7) Pupim LB, Flakoll PJ, Brouillette JT, et al. : Intradialytic parenteral nutrition improves protein and energy homeostasis in chronic hemodialysis patients. *J Clin Invest*, 110; 483-492, 2002.
- 8) Cano NJ, Fouque D, Roth H, et al. : Intradialytic parenteral nutrition does not improve survival in malnourished hemodialysis patients : a 2-year multicenter, prospective randomized trial. *J Am Soc Nephrol*, 18; 2583-2591, 2007.
- 9) Forque D, Vennegoor M, ter Wee P, et al. : EBPG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant*, 22(Suppl 2); ii45-ii87, 2007.
- 10) Odamaki M, Furuya R, Ohkawa S, et al. : Altered abdominal fat distribution and its association with the serum lipid profile in non-diabetic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 14; 2427-2432, 1999.
- 11) Ohkawa S, Odamaki M, Ikegaya N, et al. : Association of age with muscle mass, fat mass and fat distribution in non-diabetic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 20; 945-951, 2005.
- 12) Kato A, Ishida J, Endo Y, et al. : Association of abdominal visceral adiposity and thigh sarcopenia with changes of atherosclerosis in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 26; 1967-1976, 2011.
- 13) Postorino M, Marino C, Tripepi G, et al. : Abdominal obesity and all-cause and cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *J Am Coll Cardiol*, 53; 1265-1272, 2009.

*

*

*