

サルコペニア・フレイルを合併した 透析期 CKD の食事療法

吉田洋輔 菅野義彦

東京医科大学腎臓内科学分野

key words : 低栄養, 血清アルブミン, たんぱく質摂取, NRI-JH, AWGS

要 旨

サルコペニア・フレイルが急速に注目を集めるなかで、透析患者においても対応が求められている。患者の多くが高齢者であり、透析療法により日中の運動時間が制限され、食事も自由にならないということで、元来サルコペニア・フレイルのリスクが高い領域であるが、疫学データを見るまでもなく毎日の回診でそれを実感できる。QOLにも生命予後にも影響しうるため、予防・改善への介入が望まれるが、運動も食事もよいデータがないために標準的な介入方法も確立せず、なかなか効果を実感できないのが現状である。食事についてはたんぱく質の摂取が重要であるが、明確な目標値は定められない。しかし、本邦においては、すでに提唱されている一般的な透析患者に対する摂取基準値にも満たない患者が多いため、まずはこの基準を満たすことが第一歩である。たんぱく質摂取を増やすことでリンの問題も必ず出てくるが、これは本当に上がってから考えてもよい。改善には時間がかかるために発症の予防、進行の抑制がきわめて重要である。現在のたんぱく質摂取状況を評価して調整し、運動療法を併用することが求められている。

はじめに

日本における高齢者数は増加を続けており、2025年には65歳以上の人口の割合が30%にも達するとされている。諸外国と比べても例をみないスピードで高齢化が進む本邦において、健康長寿を目指すための取

り組みが行われている。ガイドラインや診断基準が作られ、サルコペニアやフレイルに関する考えが普及した。予防には栄養管理が必要とされており、透析患者においても同様である。日本人のサルコペニア・フレイルについて、各学会から発表されたガイドライン等を中心について触れ、透析患者における食事療法について概説する。

1 サルコペニアについて

1989年に加齢に伴う骨格筋の減少を「サルコペニア」と呼ぶことをRosenbergが提唱した。病因や疫学に関する研究が進み、その概念が構築されEWG-SOP (European Working Group on Sarcopenia in Older People)により2010年に初めてのサルコペニア診断アルゴリズムが発表された。その基準には骨格筋量、握力、歩行速度など人種による体格の違いが診断に影響する要素が含まれていたため、黄色人種にそのまま適用するには問題があるとして、その後アジア人のための診断基準がAWGS (Asian Working Group for Sarcopenia)によって2014年に提唱された。サルコペニアは日常生活動作 (activities of daily living; ADL) の低下、転倒・骨折、入院、死亡などとの関連が明らかとされ、国際的にも関心が高くなってきている。

本邦では、サルコペニアにおけるガイドラインが存在しなかったため、診断や介入による効果の判定が標準化できず十分な診療ができていなかったが、サルコペニア診療ガイドライン2017年度版の発表によって、日常診療における指標が明確となった¹⁾。その中で、

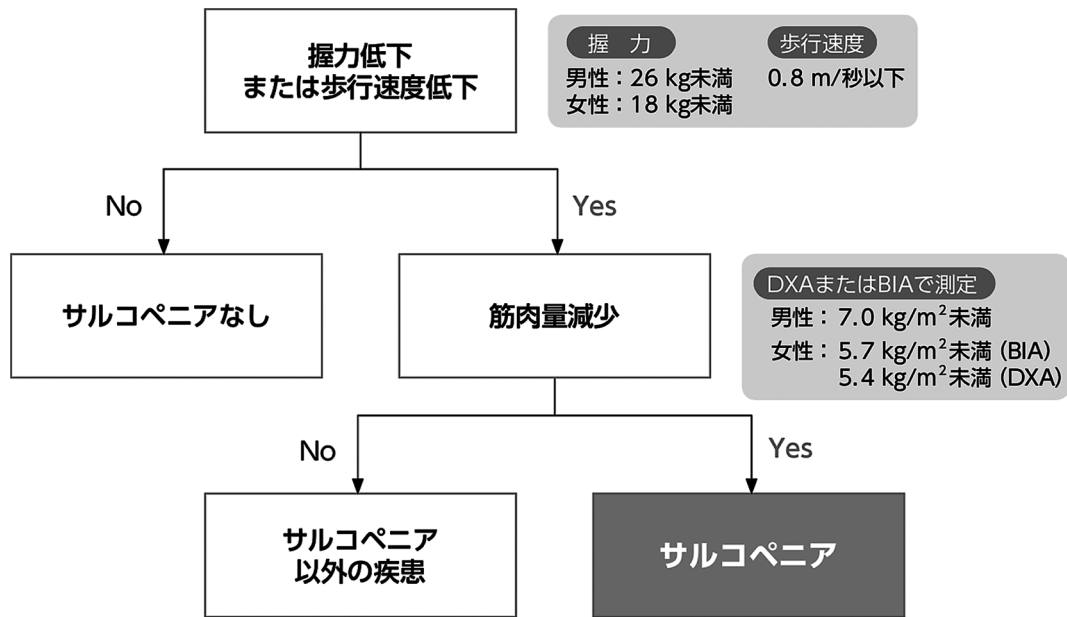


図1 AWGSの診断基準

(Chen LK, et al. : J Am Med Dir Assoc 2014; 15 : 95-101. より)

サルコペニアは高齢期にみられる骨格筋の減少と筋力もしくは身体機能の低下により定義される。EWG-SOPやAWGSなど各研究グループがサルコペニアの定義を発表したが、基本的にはすべての定義で「骨格筋量の減少」を必須項目とし、日本人を含むアジア人の疫学データをもとにして作られたAWGSの診断基準を使用することを推奨した(図1)。

握力・歩行速度の計測を行い、筋力低下・身体機能低下のスクリーニングを行う。具体的には握力を左右2回ずつ測定し、最大値を用いて、歩行速度は6m歩行で、1~5mまでの4m歩行に要する時間を測定する。骨格筋量の評価についてはDXA(dual energy X-ray absorptiometry)またはBIA(bioelectrical impedance analysis)を用いて、四肢除脂肪量もしくは四肢骨格筋量を測定し、身長²で補正する。また、肥満とサルコペニア、もしくは体脂肪の増加とサルコペニアを併せ持つ状態を「サルコペニア肥満」とし、心血管合併や死亡リスクを高めるなどの報告がされている。サルコペニア肥満の診断は、主に四肢の骨格筋量を身長や体重で補正したものと、body mass index(BMI)や体脂肪率またはウエスト周囲長の増加で定義しているが、統一された評価方法やカットオフ値は定まっていない。

このガイドラインはサルコペニア・フレイルという概念の普及と標準化に大いに役立ったが、一般医家に

おける潜在的なサルコペニア・フレイルの患者をいかに見つけ出すかという臨床的な現実に対してやや問題があった。すなわち診断基準にあげられた骨格筋量、握力、歩行速度を一般医家で評価することは非常に難しかったということである。リハビリ施設を併設する医療機関においてはこれらの評価は日常的であるが、握力はともかく他の2点を併設していない機関において測定するのは現実的には困難である。そのため臨床的にはサルコペニアの状態と思われても、基準を満たしているかどうかわからない、すなわち診断不能の症例が増加することになり、概念の普及に続くべき予防介入に障害となりかねなかった。

そうした臨床現場からの声が反映されて、EWG-SOPが2018年に診断基準を改訂した。主な改定点は筋量よりも筋力を重視したことである。これは病態の把握だけでなく上述の測定機械を検討に入れたものと考えられる。この変更を受けてAWGSも2019年に10月に同様の変更を行った²⁾。台北で行われたこの会には筆者も参加したが、まさにアジア各地から臨床家、研究者が集結しており、サルコペニア・フレイルの重要性をうかがわせた。直後に行われた日本臨床栄養学会でこの内容がいち早く報告され、その後、日本サルコペニア・フレイル学会でもこのAWGS2019をわが国のサルコペニアの診断基準として用いることを決定した(図2)。

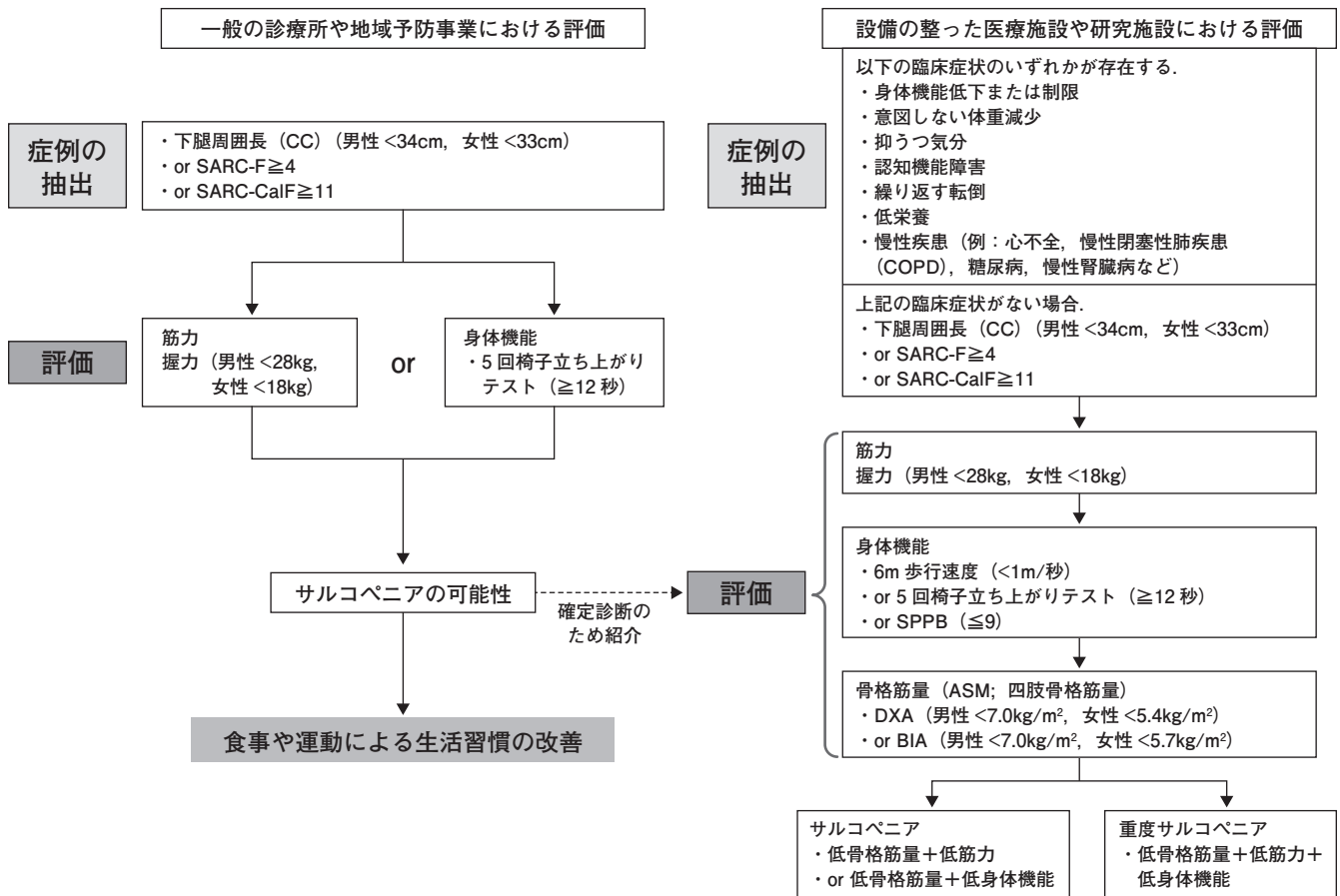


図2 荒井秀典ら, アジア・サルコペニア・ワーキンググループ: サルコペニアの診断と治療 2019 コンセンサス改訂

内容は骨格筋量の測定装置がないかかりつけ医や地域の医療現場での診断を可能にするための簡便なアルゴリズムを作成し、筋力や身体機能のどちらかで基準に満たない場合は、サルコペニア（可能性）と診断し、栄養療法や運動療法の介入を始めるよう求めている（図2）。そのうえで近くに専門施設がある場合は紹介し、確定診断を受けることを推奨した。筋力は握力で測定し、カットオフ値は男性 28 kg 未満、女性 18 kg 未満である。身体機能の測定には主として5回椅子立ち上がりテストを用い、カットオフ値は12秒以上である。また症例発見のきっかけとして、下腿周囲長（カットオフ値：男性 34 cm 未満、女性 33 cm 未満）や質問票である SARC-F、二つを組み合わせた SARC-CalF のいずれかでスクリーニングすることを提唱したが、多くの透析患者ではこのステップは不要かもしれない。

専門施設における確定診断は、2014年版と同じく筋力、身体機能、骨格筋量から診断するが、男性の握力のカットオフ値を2kg引き上げた。身体機能測定

は、6m歩行のカットオフ値を0.8m/秒未満から1.0m/秒未満に改定したほか、新たな方法として5回椅子立ち上がりテストと、バランステスト、歩行テスト、椅子立ち上がりテストで構成する簡易身体機能バッテリー（SPPB）を追加。三つのうちから臨床現場で測定しやすい方法を選択することが可能になった。

介入には原因検索が必要であるが、これは加齢による一次性サルコペニアと、活動不足や栄養不足、疾患による二次性サルコペニアに分けられる。栄養に関しては、エネルギー摂取量の低下、たんぱく質、分枝鎖アミノ酸の摂取不足やn-3多価不飽和脂肪酸、ビタミン類などの抗酸化作用の高い食品群の摂取不足がサルコペニア誘発原因になると報告されており、たんぱく質制限の習慣が残っている透析患者がいれば強く指導する必要がある。

有病率は調査の規模によっても異なるが、1,000人以上を対象とした大規模研究では6~12%であった。一方で慢性腎臓病（chronic kidney disease; CKD）患者の有病率は保存期（G3~G5）で5.9~14%、透析期

で12.7~33.7%とされている。アウトカムとしてはQOLの低下や転倒、骨折、フレイルとなるリスクが高い。また心血管疾患による死亡や総死亡、がん患者の生存率など、疾病に合併したさいの予後にも影響をもたらすことが報告されている。透析患者に関しては、筋力の低下がprotein energy wasting (PEW)、身体活動の低下、炎症、死亡リスクとの相関がある。

サルコペニア発症の予防には、適切な栄養摂取が推奨されており、特に適正体重1kgあたり1.0g以上のタンパク質摂取がサルコペニアの発症予防に有効である。運動に関しては、介入研究によるエビデンスの蓄積が期待されるが、観察研究では運動習慣ならびに身体活動量が多いことがサルコペニアの発症を予防する可能性があり、推奨されている。

2 フレイルについて

「フレイル」とは加齢に伴う脆弱な状態を指す“frailty”の日本語訳として、2014年5月に日本老年医学会が提唱した言葉である³⁾。「高齢期に生理的予備能が低下することでストレスに対する脆弱性が亢進し、生活機能障害、要介護状態、死亡などの転帰に陥りやすい状態」を指し、健康と要介護の中間的な位置に存在することを意味する。超高齢社会に突入した日本において、健康長寿を目指すためには介護予防が重要であり、「身体的フレイル」や「精神・心理フレイル」、「社会的フレイル」など多方面からのアプローチが必要である。フレイル診断には統一された方法はないが、Cardiovascular Health Study (CHS 基準)と、Frailty Indexが主要な方法である。我が国では日本版CHS基準 (J-CHS) (表1)が提唱されており、身体的フレイルの代表的な診断法とされている。

フレイルの主要なアウトカムとしては転倒・骨折、要介護状態や認知症、死亡などがあげられ、いずれも有意な関連性があることが報告されている。J-CHSを

用いて16,251名に対してフレイル評価を行った日本人高齢者におけるフレイルの割合は11.2%とされ、慢性疾患で外来通院を行っている患者では21.6%がフレイル患者であった。BMIが25.0~29.9 kg/m²が最も有症率が低く、BMIが低値であってもウエスト周囲長が高値ほどフレイルとの関係が強いことが報告されている。透析患者におけるフレイルの頻度は12.8~67.7%と用いた基準や研究によってばらつきはあるものの、概ね一般集団より高い数値を示し、入院または死亡のリスクを上げることが報告されている。

フレイルと栄養との関係に関する報告は、ビタミンなどの微量元素、カロテノイドやビタミンEなどの血中濃度について報告があり、特に血清ビタミンD低値はフレイルのリスクになるとしている。たんぱく質の摂取については、日本人高齢女性における前向き研究では、高たんぱく質摂取がフレイル発症のリスクを軽減させた報告もあるが、他の研究では否定的な報告もあり、一定の見解は得られていない。果物は120g/日未満、野菜は150g/日未満と比べて、多く摂取した群のほうがフレイルのリスクが軽減した。バランスの取れた食事がフレイルを予防する可能性があり、とくに地中海食に代表されるようなオリーブオイルや野菜が豊富な食事が良いとされている。

3 透析患者の食事療法について

「慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014年版」は日本腎臓学会から発表され⁴⁾、保存期から透析期まで、ステージ毎にエネルギーやたんぱく質、食塩、カリウム等について基準が記されている。透析期における栄養のみに焦点を当て、より詳細に解説しているものが日本透析医学会から発表された慢性透析患者の食事療

表2 血液透析患者における食事療法基準
(慢性透析患者の食事療法基準より)

項目	基準値
エネルギー	30~35 kcal/kg ^{†1), †2)}
たんぱく質	0.9~1.2 g/kg ^{†1)}
食塩	6g未満 ^{†3)}
水分	できるだけ少なく
カリウム	2,000 mg以下
リン	たんぱく質 (g) × 15 mg以下

†1 体重は基本的に標準体重 (BMI=22) を用いる。

†2 性別、年齢、合併症、身体活動度により異なる。

†3 尿量、身体活動度、体格、栄養状態、透析間体重増加を考慮して適宜調整する。

表1 J-CHS 基準

項目	評価基準
体重	6カ月で2~3kg以上の体重減少
筋力低下	握力: 男性<26kg, 女性<18kg
易疲労感	(ここ2週間) わけもなく疲れたような感じがする
歩行速度	通常歩行速度<1.0m/秒
身体運動	①軽い運動・体操をしていますか? ②定期的な運動・スポーツをしていますか? 上記の2つのいずれも「していない」と回答

法基準である⁵⁾。表2に示したのが、冒頭に示された透析患者の食事摂取基準である。「腎臓病に対する食事療法基準 2007 年度版」⁶⁾と比べて、変更点があったのはエネルギー、たんぱく質、食塩、水分についてである。2014 年度版では透析患者が元気で長生きするために「必要な栄養素をきちんと摂取すること」を従来よりも強調して記載されているが⁷⁾、今般サルコペニア・フレイルの問題が注目されているため、このポイントはさらに重視されている。

3-1 エネルギー

推定エネルギー必要量は基礎代謝量 (basal energy expenditure; BEE), 身体活動レベル (physical activity level; PAL) の積で算出される。基礎代謝量の実測は臨床上困難であるため、基礎代謝基準値 (表3) と基準体重を用いて推定する。

慢性透析患者における安静時エネルギー代謝量について一定の見解は得られておらず、健常者と同等として計算、体重変化など経時的な推移を見て、適宜評価し調整することが推奨された。基準体重を BMI=22 の体重として推定エネルギー必要量を計算すると概ね 30~35 kcal/kg/day になるため、糖尿病合併がない血液透析患者では同数値を基準値としている。注意すべきは維持透析患者において、BMI 値が低い群のほうが、肥満の群に比べて死亡率や心血管死亡率が高かった⁸⁾という報告もあり、摂取エネルギーが不足することは避けるべきである。

3-2 たんぱく質, リン

たんぱく質の摂取量は 2007 年度版では 1.0~1.2 g/kg/日としているが、2014 年度版では 0.8 g/kg/日未満で全死亡に対するリスクが高かったことを踏まえ、その1段階上の 0.9 g/kg/日を採用している。平均年齢が上がったことや保存期からの移行における指導を考慮した結果である。上限に関してはリン摂取量が増加することを憂慮し、1.2 g/kg/日を踏襲している。しかし、サルコペニア予防のために 1.0 g/kg/日以上なたんぱく質摂取が推奨されており、摂取不足には注意が必要である。

2019 年に日本腎臓学会が発表した「サルコペニア・フレイルを合併した保存期 CKD の食事療法の提言」でも、たんぱく質摂取に関しては、サルコペニア予防・改善のための食事と CKD における食事とで両立はしないことを明言している。その中で両者のリスクを評価し、適切なたんぱく質量を選択することを推奨している⁹⁾。たんぱく質摂取の質に関しては、明確なエビデンスはないものの、必須アミノ酸がバランスよく含まれているかの指標であるアミノ酸スコアが低くならないよう配慮することが望ましく、アミノ酸スコアが高い食品は一般に動物性たんぱく質に多い。

リンの摂取量はたんぱく質と相関がある (図3)。たんぱく質 1 g あたりのリン量がおおよそ 15 mg であるため、たんぱく質の摂取基準に基づき設定をしている。しかしながら、この基準で摂取量をたんぱく質 (g) × 15 mg 以下としているのは、食品の選び方によって同じたんぱく質量でもリン摂取量を少なくすることが可能なためである。しかしながら、アミノ酸スコ

表3 基礎代謝基準値
(日本人の食事摂取基準 2015 年度版より)

	男 性			女 性		
	基礎代謝基準値 (kcal/kg/日)	参照体重 (kg)	基礎代謝量 (kcal/日)	基礎代謝基準値 (kcal/kg/日)	参照体重 (kg)	基礎代謝量 (kcal/日)
1-2 歳	61.0	11.5	700	59.7	11.0	660
3-5 歳	54.8	16.5	900	52.2	16.1	840
6-7 歳	44.3	22.2	980	41.9	21.9	920
8-9 歳	40.8	28.0	1,140	38.3	27.4	1,050
10-11 歳	37.4	35.6	1,330	34.8	36.3	1,260
12-14 歳	31.0	49.0	1,520	29.6	47.5	1,410
15-17 歳	27.0	59.7	1,610	25.3	51.9	1,310
18-29 歳	24.0	63.2	1,520	22.1	50.0	1,110
30-49 歳	22.3	68.5	1,530	21.7	53.1	1,150
50-69 歳	21.5	65.3	1,400	20.7	53.0	1,100
70 歳以上	21.5	60.0	1,290	20.7	49.5	1,020

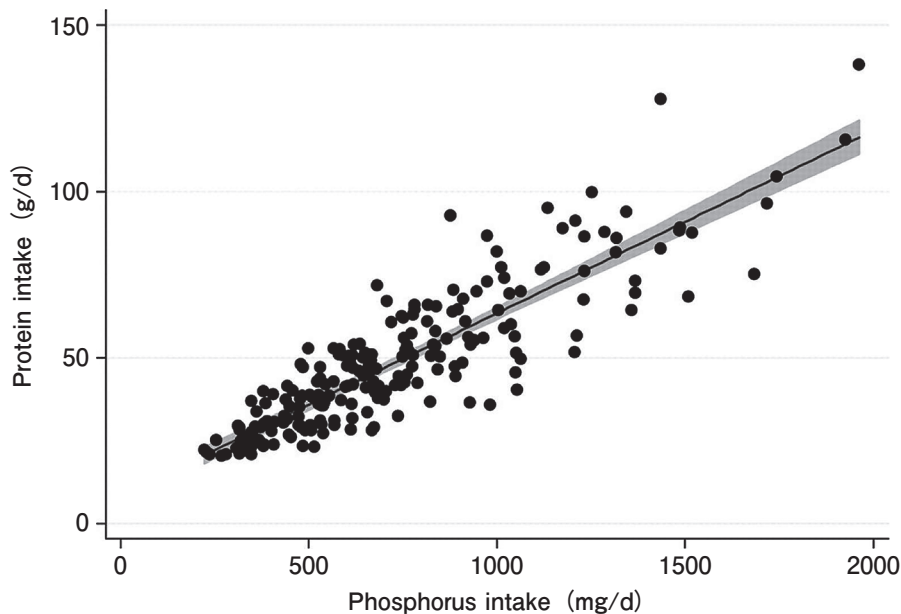


図3 たんぱく質摂取量とリン摂取量の相関
 アミ部分は95%信頼区間を示す
 (Nazanin N, et al.: CJASN 2010; 5: 683-692 より)

アが高いとされる動物性たんぱく質は植物性たんぱく質と比べ、生物学的利用率が高いため、血清リン濃度のコントロールという観点では好ましくない。2015年に血液透析患者の血清リン濃度が3.6~5.2 mg/dLで最も死亡リスクが低い¹⁰⁾ことが報告されており、リン吸着薬を用いても血清リン濃度コントロールに難渋する症例では、加工物などに含まれる無機リンの摂取量を推定したうえで、それでも改善の余地が少なければ動物性たんぱく質の摂取量を減量せざるをえない。したがって、たんぱく質、リンの摂取においても検査値をみながら動物性、植物性バランスよく摂取することが肝要である。

3-3 食塩

1日6g未満食塩摂取制限は2007年度版で設定されたが、高血圧診療における基盤的な数値でもあり、広く浸透した基準であった。しかし2014年度版の改定では注釈が設けられ、「尿量、身体活動、体格、栄養状態、透析間体重増加を考慮して適宜調整する」としている。これは腎臓機能障害をきたし、無尿を呈している維持透析患者においては、ナトリウム保持能が失われているため、ナトリウムの除去は透析の除水に依存すること、すなわち摂取が不十分な場合に透析によって体内のナトリウム量が減少してしまい、それが予後不良の因子であるという報告があることが理由の一

つである。

また日本透析医学会の統計調査により、食塩摂取量および食事摂取量の指標である透析間体重増加が少ない群では生命予後が不良であるという報告があったため、一定量の食事摂取を促すためにも6g未満の制限を必ずしも遵守しなくてもよいとするための一文である。この注釈は後に高血圧学会減塩委員会と協議が行われ、慢性透析患者における減塩目標に関しては注釈を加えることが承認されたため、「高血圧治療ガイドライン2019」にも記載されている。今回のガイドラインでは、透析患者のほかに高血圧があっても6g未満の制限を調整してよい対象として高齢者があげられている。これもサルコペニア・フレイル予防が目的であるため、サルコペニア・フレイルを合併した透析患者であれば、むしろ6g未満に本当にしなくてはいけないのかという検討が必要になる。もちろんこの注釈は食事を十分に摂るためであれば10gでも20gでも摂取してよいという意味ではない。食塩の過剰摂取は摂取不足と同等に生命予後を悪化させる。

4 サルコペニア・フレイルを合併した透析期CKDの食事療法

サルコペニア・フレイルに対する食事療法はたんぱく質摂取の推奨、保存期CKDに対する食事療法は高エネルギー、低蛋白質であるため、この両者を合併し

た患者の食事療法について現場では大きな混乱がみられた。そのため日本腎臓学会、日本透析医学会合同でサルコペニア・フレイルを合併した CKD に対する食事療法の提言を提唱し、これを日本老年医学会、日本病態栄養学会、日本糖尿病学会の承認を受けて発表した。残念ながらサルコペニア・フレイルを合併した透析患者に関するデータが不十分であり、正式なガイドラインの形はとっていないが、今後わが国でのデータの蓄積が期待される。

この中で最も現場の医師や管理栄養士が知りたいのは、やはり具体的なたんぱく質の摂取量であろう。透析患者においてはたんぱく質を制限する理由がないために、むしろサルコペニア・フレイルをの予防、改善と同じ方針でたんぱく質摂取を推奨することになるが、それがどこまで摂ればよいのかということである。そもそも高齢者は若年者と比較して、同じたんぱく質の摂取量でもたんぱく質の合成反応が減弱することがわかっているため、透析患者のフレイル・サルコペニア対策としては高齢になればなるほどたんぱく質を摂取することが必要になる。

この提言の内容は次のようになる。

- ① わが国の透析患者における検討は少ないものの、透析患者ではサルコペニア・フレイルともに非透析患者に比べて頻度は高い。
- ② 非糖尿病の血液透析患者では、十分なエネルギー量を摂取していれば、現在のたんぱく質推奨量で骨格筋量は減少しない可能性がある。よって、少なくともまずは現行基準の 0.9~1.2 g/kg/日の摂取を遵守する必要がある。
- ③ 筋肉量減少はたんぱく質欠乏だけでなくエネルギー欠乏でも生じるため、現在のたんぱく質推奨量を順守していても体重減少がもたらされた場合は、エネルギーおよび脂質摂取量の増加やたんぱく質摂取量の再考が必要であるが、食事による介入だけでなく運動療法と併用する必要がある。
- ④ たんぱく質摂取量が 1.2 g/kg 標準体重/日以上になると別のリスクが生じる可能性については、内臓脂肪増加や高カリウム血症のリスクが高くなると報告されており、さらに、全死亡リスクも高い可能性があるとされている。しかしサルコペニア・フレイルが危惧される高齢患者においての内臓脂肪の増加については、必ずしも死亡リスクと

ならない可能性も指摘されている。

2015 年度末の調査で、わが国の透析患者のたんぱく質摂取は推奨量の 0.9~1.2 g/kg 標準体重/日を大きく下回っており、やはりまずは現行基準の 0.9~1.2 g/kg/日の摂取を目標とすることがサルコペニア・フレイル対策としても必須かつ重要であると考えられる。たんぱく質摂取量を評価するのは管理栄養士以外にはほぼ不可能であるため、簡易版 NRI-JH (nutritional risk index for Japanese hemodialysis patients) などの簡便な栄養指標を用いて、栄養状態全体として評価するのでもかまわない。

さいごに

サルコペニア・フレイルと透析患者の食事療法は、保存期と同様に相容れない部分も存在する。透析患者においても高齢化が進んでおり、両者を鑑みて個々の栄養状態や透析条件、併存疾患や活動量等に応じて、食事摂取の基準を設定することが重要である。一方で、これまでに示した数値での基準は患者やその家族にとって具体性に欠けるため、実用的ではない。したがって実際の栄養指導の場面では、普段の食事内容を聴取し、「○○(食品名)を××にする。」「△△を減らす」などの具体的な案を示し、試行錯誤を繰り返しながら目標値に近づけていくことが大切である。

利益相反自己申告

菅野義彦 (協和発酵キリン (株), 中外製薬 (株), キッセイ薬品工業 (株), YL バイオロジクス (株): 講演料), (協和発酵キリン (株), 中外製薬 (株): 奨学寄附金)。その他の著者に申告すべきものなし。

文 献

- 1) サルコペニア診療ガイドライン作成委員会: サルコペニア診療ガイドライン 2017 年版。東京: ライフサイエンス出版, 2017。
- 2) Chen LK, Woo J, Asantachai P. et al.; Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. J Am Med Dir Assoc 2020; 21: 300-307。
- 3) 荒井秀典編: フレイル診療ガイド 2018 年版。東京: ライフサイエンス出版, 2018。
- 4) 日本腎臓学会: 慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版。東京: 東京医学会, 2014。
- 5) 中尾俊之, 菅野義彦, 長澤康行, 他: 慢性透析患者の食事療法基準。透析会誌 2014; 47: 287-91。

- 6) 中尾俊之, 佐中 孜, 椿原美治, 他: 慢性腎臓病に対する食事療法基準 2007 年版. 日腎会誌 2007; 49 : 871-878.
- 7) 長井三穂, 菅野義彦: 透析患者の食事療法基準. 透析会誌 2017; 50 : 133-138.
- 8) Ting Li, Jun Liu, Shuxian An, et al. : Body mass index and mortality in patients on maintenance hemodialysis : a meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2014; 46 : 623-631.
- 9) 日本腎臓学会: サルコペニア・フレイルを合併した保存期 CKD の食事療法の提言. 日腎会誌 2019; 61(5) : 525-556.
- 10) Fernandez-Martin JL, Martinez-Cambor P, Dionisi MP, et al. : Improvement of mineral and bone metabolism markers is associated with better survival in haemodialysis patients : the COSMOS study. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30 : 1542-1551.
- 11) 加藤明彦, 神田英一郎, 瀬戸由美, 他: 慢性透析患者における低栄養の評価法. 透析会誌 2019; 52 : 319-325.