

教えて！ 細島先生！

CKD診療ガイドライン2023から考える
食事療法の重要性

CKD診療ガイドライン2023 改訂のポイントと 「酸」を考慮した栄養指導

監修：新潟大学大学院医歯学総合研究科 腎研究センター 病態栄養学講座 特任准教授 細島 康宏 先生

■細島 康宏先生

2002年新潟大学医学部卒。同大学院医歯学総合研究科博士課程修了 医学博士。新潟大学医歯学総合病院、信楽園病院、県立津川病院、長岡十字病院、小千谷総合病院などを経て、2012年より新潟大学医歯学総合病院 腎・膠原病内科、農水省委託医農連携プロジェクト特任助教。2014年新潟大学大学院医歯学総合研究科 病態栄養学講座 特任准教授。2016年より現職。2023年4月新潟県立大学客員教授兼務。日本腎臓学会：サルコペニア・フレイルを併したCKDの食事療法検討WG協力委員、CKD診療ガイドライン2023改訂委員（「栄養」サブリーダー）、慢性腎臓病に対する食事療法基準作成委員会委員。日本内科学会（認定医、専門医）、日本腎臓学会、日本糖尿病学会、日本透析医学会、日本病態栄養学会（代議員）、日本腎臓リハビリテーション学会（腎臓リハビリテーション指導士）、国際腎臓学会等



（2023年9月取材）

食事療法について
研究されるようになった
きっかけを教えてください。

私 は新潟大学の腎・膠原病内科で糖尿病性腎症の研究に携わってきました。の中で強く感じたことは、効果的な治療の中でも特効薬といえるものはなく、食事や運動などの生活習慣からのアプローチが大切だということです。慢性腎臓病（CKD）だけでなく、食事療法は多くの疾患で基礎となります。しかし、日本の栄養学は農学、家政学を背景にしたもので、病態栄養学（疾病の予防や治療のための栄養学）としてはあまり発展してきませんでした。そのため、『医師として栄養を指導する』ためのノウハウを学ぶ機会は少なく、医学的根拠に基づいて、日本人にあった栄養指導を確立するための研究こそが患者さんの治療の手助けになるのではないかと思ったのが、これらに関する研究を始めきっかけです。

現代の社会では過栄養も低栄養も問題になります。過栄養は糖尿病や循環器疾患、CKD、低栄養はフレイルに向かいますから、医師こそが根本である栄養改善に積極的に介入していくべきだと感じています。

近年、CKDの領域においてSGLT2阻害薬などの薬剤が使用可能になりましたが、肥満や痩せ・消耗をきたすような食事は薬剤の腎保護作用を相殺してしまう可能性があります。治療効果を十分に発揮させるためにも、日々の栄養管理はますます重要になってくると考えています。

CKDと代謝性アシドーシスの関係、
治療の重要性について
教えてください。

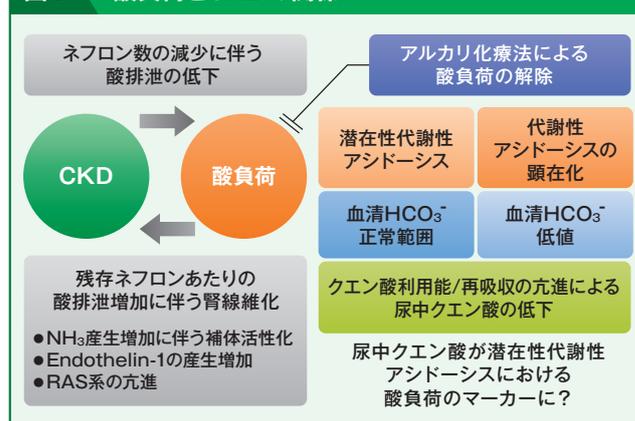
代 謝性アシドーシスはCKDの増悪因子の一つであり¹⁾、CKDの進行抑制にアシドーシスの治療が有効である可能性は以前より指摘されています²⁾。

2023年6月に『エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン

2023³⁾が発刊され、薬物治療の項で、『代謝性アシドーシスを伴う保存期CKD（ステージG3～G5）におけるアルカリ化治療は腎機能低下を抑制する可能性がある』として、浮腫悪化に注意しながら行うことが提案されました。しかし、現時点では代謝性アシドーシスの診断や治療はあまり一般的ではないように感じます。診断・治療手段、合併症（高血圧、浮腫など）リスクへの配慮など、まだ検討の余地があると言えます。

一方で、CKDでは代謝性アシドーシスが顕在化する（血清HCO₃⁻濃度が低下する）前からネフロンへの酸の蓄積が始まっているとも言われております⁴⁾。尿中クエン酸が酸負荷のマーカーとなり得ることも報告されておりますが、より早期からのアルカリ化が腎保護に繋がる可能性があります（図1）⁵⁻⁷⁾。

図1 酸負荷とCKDの関係



5) 大出佳寿、寺田典生。腎と透析。2022；93(5)：723-725。

6) 要伸也。日本内科学会雑誌。2015；104(5)：938-947。

7) Prot-Bertoye et al. Kidney Int. 2021；99(1)：28-31。
より作図

アルカリ性食品（野菜・果物）による
食事療法について詳しく
教えてください。

肉 や魚などに多く含まれるたんぱく質は代謝されると硝酸や硫酸を生じるため酸性食品に、K等の金属イオンを多く

含む野菜や果物は重炭酸産生への影響が大きいことからアルカリ性食品に該当します。体内の酸塩基平衡は食事の影響を大きく受け⁸⁾、野菜・果物を積極的に取り入れる栄養指導により食事性酸負荷が軽減されることが報告されています⁹⁾。食事性酸負荷の指標として内因性酸産生量 (NEAP: Net Endogenous Acid Production) があり、KDOQIガイドラインでは野菜と果物の摂取量を増やすことによって、NEAPを減らすことが推奨されています¹⁰⁾。

2020年には、CKDにおけるplant based dietの有用性に関する総説が発表されました¹¹⁾。この中で紹介されているDASH食や地中海食は果物や野菜・豆類等を豊富に摂取し、肉類の摂取を減らす方法で、比較的取り入れやすいと思います。また、最近ではたんぱく源の50%以上が植物由来の低たんぱく食「PLADO (Plant-Dominant Low Protein-Diet)」も提唱されています¹²⁾。植物が主体で食物繊維が豊富な食事は、食事性酸負荷の軽減、リンや尿毒素の減少などにより、CKDの進行を遅らせる可能性があります¹³⁾。

上記のエビデンスは欧米からの報告を基にしたもので、日本との食生活の違いを考慮する必要がありますが、我々が実施した観察研究においても、NEAP高値は微量アルブミン尿のリスクやeGFRの低下と関連していました(表1)¹⁴⁾¹⁵⁾。

の正確な診断や治療等と難しく考えず『健康的に年齢を重ねていくためにまだ腎機能が保たれているうちに野菜・果物を積極的にとりましょう』とご指導いただくのが良いのではないのでしょうか。

CKD患者における野菜・果物の摂取と高K血症について教えてください。

CKD患者さんに野菜・果物の摂取を勧めると、血清K値が気になるケースもあるのではないのでしょうか。CKD診療ガイドライン2023³⁾では、CKD患者の血清K値を4.0mEq/L以上、5.5mEq/L未満に管理することが推奨されています。

最近の研究では、食事性のK摂取量と血清K値に関連性が認められないことが報告されています¹⁹⁾。また、食物繊維の摂取量が多いと、消化管運動性が高まることで、高K血症の一因となる便秘を改善する可能性があります。そのため、CKD患者への画一的な野菜・果物の摂取制限はすべきではないと考えています。

なお、すでに高K血症を呈するCKD患者においては、管理栄養士と連携し、まずは食事内容・食量などが血清K値上昇の要因になっていないかを探ることが大切です。便通コントロールや高K血症改善剤の使用によっても血清K値のコントロールはできますから、患者さんの忍容性に応じて上手に薬剤を使用することも大切だと考えています。

CKDの栄養指導も新たなエビデンスをもとに変化してきています。年齢の上昇とともに腎機能が低下してくる患者さんは多くいらっしゃいますが、単純なK制限ではなく、腎機能に応じたK管理を行いながら、野菜・果物を可能な範囲で摂取することをお勧めしたいと思っています。

表1 日本人を対象とした研究で明らかになった食事性酸負荷 (NEAP) の影響

対象	NEAPと腎機能等の関係
<ul style="list-style-type: none"> 40歳以上の一般住民6,684名¹⁴⁾ (魚沼CKDコホート研究のベースライン健康診断データ) 	<ul style="list-style-type: none"> 魚・肉・穀物・卵の摂取はNEAPの上昇と正の相関が、野菜・果物の摂取はNEAPの上昇と負の相関が見られた。 NEAP低値群 (男性: <34.0mEq/日、女性: <27.7mEq/日) に比べ高値群 (男性: ≥53.4mEq/日、女性: ≥43.2mEq/日) では微量アルブミン尿のリスクが有意に高かった。
<ul style="list-style-type: none"> 新潟大学病院の外来CKD患者96名¹⁵⁾ (eGFR53.0±18.1mL/min/1.73m²) 2011年に自己記入式食事履歴質問票の回答を得てNEAPを把握した上で、2008年・2014年にeGFR、尿pHの評価が行われている症例 	<ul style="list-style-type: none"> 野菜や果物の低摂取がNEAP高値に影響を与えることが示唆された。 NEAP高値群 (≥50.1mEq/日) では低値群 (<50.1mEq/日) と比較し、eGFRの低下が有意に大きかった。 研究期間を通じて、尿pHの平均は、NEAP低値群と比較し高値群で有意に低かった。

14) Kabasawa K, et al. BMC Nephrol. 2019; 20(1): 194.
15) Toba K, et al. BMC Nephrol. 2019; 20(1): 421. より作表

高血圧性CKDステージG3の患者を対象とした研究¹⁶⁾では、果物・野菜の積極的摂取は炭酸水素Na投与と同程度の代謝性アシドーシスの改善とeGFR低下速度の抑制を示しました。また、CKDにおける代謝性アシドーシス治療の効果と食事療法を調べたメタ解析¹⁷⁾において、経口アルカリ化療法の投与と食事性酸負荷の減少は腎機能低下を抑制することが示唆されました。

このような背景から、CKD診療ガイドライン2023³⁾においては、代謝性アシドーシスを有するCKD患者では、内因性酸産生量を抑制し、腎機能悪化を抑制する可能性があるため、アルカリ性食品(野菜や果物の摂取など)による食事療法が推奨されています。

また、代謝性アシドーシスでなくとも、健康日本21(第三次)¹⁸⁾において、健康寿命延伸のための食品摂取の目標として「野菜摂取量の増加」や「果物摂取量の改善」が掲げられています。このように野菜・果物などのアルカリ性食品を支持するエビデンスは揃ってきていますが、実際の臨床指導においては、アシドーシス

参考文献)
1) Shah SN, et al. Am J Kidney Dis. 2009; 54(2): 270-7.
2) Susantitaphong P, et al. Am J Nephrol. 2012; 35(6): 540-7.
3) 日本腎臓学会編. エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2023, 東京医学社, 2023.
4) Wesson DE, et al. Clin J Am Soc Nephrol. 2021; 16(8): 1292-1299.
5) 大出佳寿, 寺田典生. 腎と透析. 2022; 93(5): 723-725.
6) 要伸也. 日本内科学会雑誌. 2015; 104(5): 938-947.
7) Prot-Bertoye et al. Kidney Int. 2021; 99(1): 28-31.
8) Ailsa AW, et al. Br J Nutr. 2008; 99(6): 1335-43.
9) Goraya N, et al. Clin J Am Soc Nephrol. 2013; 8(3): 371-81.
10) Ikizler TA, et al. Am J Kidney Dis. 2020; 76(3 Suppl 1): S1-S107.
11) Joshi S, et al. Am J Kidney Dis. 2021; 77(2): 287-296.
12) Kalantar-Zadeh K, et al. Nutrients. 2020; 12(7): 1931.
13) Cases A, et al. Nutrients. 2019; 11(6): 1263.
14) Kabasawa K, et al. BMC Nephrol. 2019; 20(1): 194.
15) Toba K, et al. BMC Nephrol. 2019; 20(1): 421.
16) Goraya N, et al. Kidney Int. 2014; 86(5): 1031-8.
17) Navaneethan SD, et al. Clin J Am Soc Nephrol. 2019; 14(7): 1011-1020.
18) 厚生労働省・健康日本21(第三次)推進のための説明資料
<https://www.mhlw.go.jp/content/001102731.pdf>
19) Ramos CI, et al. Nephrol Dial Transplant. 2021; 36(11): 2049-2057.

今回の記事では、CKDと高尿酸血症の食事療法の共通点についてご解説いただきます。