

博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

木内亜希より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第 588 号

学位申請者 : 木 内 亜 希

学位審査論文: Association between low dietary protein intake and geriatric nutrition risk index in patients with chronic kidney disease: A retrospective single-center cohort study

(慢性腎臓病患者の蛋白質摂取量と geriatric nutritional risk index の関係)

著 者 : Aki Kiuchi, Yasushi Ohashi, Reibin Tai, Toshiyuki Aoki, Sonoo Mizuiri, Toyoko Ogura, Atsushi Aikawa, Ken Sakai

公 表 誌 : Nutrients 8 (10) : 662, 2016

論文内容の要旨 :

成人慢性腎臓病(CKD)患者の臨床ガイドラインにおいて、蛋白質摂取量は0.6~0.8g/kg 標準体重/日、エネルギー摂取量は30~35kcal/kg 標準体重/日を推奨している。しかし、その際にリン酸や塩分摂取量の制限を行い、かつ重要な栄養素の摂取についても考慮しなければならない。高齢化し続けるCKD患者にとって、基盤に高エネルギー食が求められ、複雑な栄養指導内容の順守は非常に難しい。特に、CKD患者における栄養障害はProtein-energy wasting(PEW)と呼ぶことが提唱されており、死亡率の上昇に関連すると報告されている。そのような患者に蛋白質摂取制限を指導することは、患者の予後および期待される効果にも影響を与えていることが予想される。近年、高齢者における簡便な栄養指標として血清アルブミン値と理想体重比を用いたgeriatric nutritional risk index (GNRI)が注目されている。今回我々は2005年から2009年の間に、ガイドラインに準じた栄養指導を栄養士から個別に受けた成人CKD患者126名をnutrition-related risk群(GNRI<92)と非nutrition-related risk群(GNRI≥92)に群別し、2015年1月まで経過観察した。患者背景として、20名がnutrition-related risk群であり、非nutrition-related risk群の比較において、年齢は有意に高く、高度な尿蛋白量を有し、Body Mass Index(BMI)と血清アルブミン値が顕著に低い傾向にあった。次にGNRIと体組成の関係において、GNRIが低い群ではWater-free massの量が低下してい

た。さらに細胞内液と細胞外液が減少し、特に細胞内液の減少が細胞外液の減少よりも顕著であった。また食事摂取量において、蛋白質摂取量は高齢(65歳以上)の患者において顕著に少なく、glomerular filtration rate(GFR)と負に相関し、結果として高齢者で非蛋白カロリー窒素比(NPC/N比)は高い傾向にあった。食事摂取量の比較においては、基礎代謝率は nutrition-related risk 群で有意に低かったが、摂取カロリー量は共に 35kcal/標準体重以上と十分に摂取されていた。GNRI と全死亡率、心血管イベント、腎予後の関係については、GNRI が低いことは明らかに死亡率を上昇させ、心血管イベント発生率が高かったが、腎予後とは相関しなかった。CKD 患者の臨床ガイドラインで、蛋白質制限食が推奨されている背景に、蛋白質制限食に必須アミノ酸を加えた栄養指導で、末期腎不全への進展を抑制し、生命予後を改善するという報告がある。一方、進行した CKD 患者、特に stage4~5 の CKD 患者において次第に蛋白質摂取量が減少することは臨床の現場でよく認められる。また高齢の外来患者が 4% 以上の体重減少をきたすことは独立した予後不良因子であったという報告がある。臨床ガイドラインで、進行した CKD 患者における蛋白質制限は、注意を要するということが示唆される中で、蛋白質制限の中止についての明確な記載はない。今回の結果で、栄養指導を受け高度の NPC/N 比の食事内容で、基礎代謝量はほぼ上回っていたとしても、少ない蛋白質摂取量の患者は、軽度から重度の栄養障害をきたしていた。血清アルブミン値と BMI は臨床研究において栄養状態の指標としてよく用いられるが、蛋白尿や体組成、体内の炎症など様々な因子の影響を受ける。したがってアルブミン値や BMI の結果だけでは栄養障害をきたすリスクを想定し得ないが、GNRI はそれらの因子の影響を最小限にするとされる。この研究で GNRI は NPC/N 比と蛋白尿に関連したが、C 反応性蛋白とは関連を示さなかった。また GNRI が低い患者は腎予後の改善には関連せず、しかし高度の蛋白尿量とも関連しなかったことから、腎機能増悪の予測因子として有用であることが示唆される。さらに GNRI は Water-free mass、細胞外液、細胞内液に正に相関し、患者の体液管理の側面からも、栄養状態の段階を予測できると考える。研究限界については、まず一施設の後向きコホート研究であり、症例数が少ないことであるが、その中で栄養指導を細やかにを行い、体組成を記録し、長期に渡り経過観察できた。また GNRI は CKD 患者の栄養状態の把握のための手法としてこれまで確立してはいないが、計測者の主観に影響を受ける栄養指標に比べて、客観的に計算出来る点で簡便といえる。また今回我々は栄養状態に伴う合併症の観点からは検証していない。最後に、患者の蛋白質摂取量の低下が、自然発生的なものなのか、蛋白質制限によるものかを明確に分けることは困難であったが、特に高齢、進行した CKD 患者の中には、不適切な蛋白質摂取制限が行われている者も含まれるのであり、蛋白質摂取量低下の解釈は注意深く行われるべきである。以上より、CKD 患者への蛋白質摂取制限は、おそらく低い GNRI を示す患者にとって有害であり、栄養状態の改善が治療方針として優先されるべきであると考えられた。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 588 号	氏 名	木 内 亜 希
学位審査担当者	主 査	長 谷 弘 記
	副 査	澁 谷 和 俊
	副 査	南 木 敏 宏
	副 査	瓜 田 純 久
	副 査	村 上 義 孝

学位審査論文の審査結果の要旨 :

成人慢性腎臓病 (CKD) 患者に対しては蛋白摂取量 0.6~0.8g/kg 標準体重/日、摂取熱量 30~35kcal/kg 標準体重/日がガイドラインで推奨されている。しかし、高齢化が進行する CKD に対して、厳密な栄養指導は必ずしも容易ではない。高齢者の栄養状態評価ツール geriatric nutritional risk index (GNRI) が保存期 CKD における腎予後・生命予後・心血管予後を予測する上での有用性を評価した後ろ向き観察研究である。【方法】ガイドラインに準じた個別栄養指導を受けた CKD 患者 126 名を GNRI 低値群 (GNRI<92) 20 名と GNRI 高値群 (GNRI≥92) 106 名に群分して、患者群の臨床的特徴と予後に対する GNRI の影響を検討した。【結果】GNRI 低値群では体重、BMI は有意に低値であり、年齢は有意に高齢であった。GNRI 低値群では血清アルブミン濃度、ヘモグロビン濃度、water-free mass、ICW、ECW が有意に低値であり、尿蛋白排泄量は有意に高値であった (Table 1、Fig. 1-2)。標準体重当りの蛋白摂取量、エネルギー摂取量には有意差を認めず、基礎エネルギー消費量は GNRI 低値群で有意に低値であった (Table 2)。加齢および eGFR 低下と蛋白摂取量は負の相関を、NPC/N は正相関を認めた (Fig. 3)。腎予後および生命予後と GNRI の関連性では、全死亡率は GNRI 低値群で有意に高く、CVD イベント発症率も GNRI 低値群で有意に多いことが認められたが、renal survival では有意差を認めなかった (Table 3、Fig. 4)。GNRI<92 尿中アルブミン排泄量と NPC/N 比が有意な GNRI<92 に対する独立影響因子であった。【結論】高齢で進行した CKD 患者に対する過度な蛋白制限は生命予後を悪化させる要因であり、GNRI<92 を示す CKD 患者に対しては積極的な栄養状態の改善が必要である。

【学位審査会内容】GNRI が腎予後に影響しなかった理由、CKD の定義、GNRI が血中アルブミン濃度と体重から算出されていることから GNRI を用いなくても良いのではないかと、NPC/N 比の高値は不必要な熱量を脂質や炭水化物で補っていることが問題なのか、など活発な質問が提起されたが、著者は適切に答えていた。本論文は、栄養関連リスクを有する高齢 CKD 患者にとって厳格な蛋白摂取制限は生命予後の悪化と CVD イベント発症リスクを増大させ要因であることを実証し、安易な蛋白摂取制限を実施することに警鐘を鳴らす貴重な研究である。審査委員全員一致で学位授与に値すると結論し、学位審査会を終了した。