

## IV 治 療

### 2 食事指導

#### ● 要 約

食塩制限は、ネフローゼ症候群の浮腫を軽減するために必要である。ネフローゼ症候群では血漿レニン活性(PRA)低下や心房ナトリウム利尿ペプチド(ANP)上昇など体液過剰を示すホルモン異常がみられ、overfilling 仮説による塩分貯留に矛盾しない病態がある。**ネフローゼ症候群に対するたんぱく質制限食の有効性に関するエビデンスは十分ではなく、過度のたんぱく質制限は推奨されていない。**日本腎臓学会による「腎疾患患者の生活指導・食事療法ガイドライン」では、微小変化型ネフローゼ症候群患者では 1.0~1.1 g/kg 標準体重/日、微小変化型ネフローゼ症候群以外のネフローゼ症候群患者では 0.8 g/kg 標準体重/日のたんぱく質制限が推奨されている。窒素バランスを保つためにネフローゼ症候群のエネルギー摂取量として 35 kcal/kg 標準体重/日が推奨されている。

#### ● 1) 食塩制限

ネフローゼ症候群の主な症状は浮腫であり、その成因については、overfilling 仮説と underfilling 仮説が想定されている。**Overfilling 仮説では、腎疾患自体によりナトリウム再吸収が亢進し、塩分貯留を生じるのにに対し、underfilling 仮説では低アルブミン血症による血漿膠質浸透圧の低下が間質への塩分貯留を促進し、レニン・アンジオテンシン系が活性化される**と考える。Rodriguez-iturbe らは、ネフローゼ症候群患者 9 名の体液量を、健常人や急性腎炎症候群患者と比較しながら、血漿レニン活性(PRA)や、心房ナトリウム利尿ペプチド(ANP)を用いて評価した<sup>1)</sup>。ネフローゼ症候群患者は尿中ナトリウム排泄が約 25 mEq/日と低値であるにもかかわらず、PRA は抑制され、ANP は上昇していた。これは健常人で 130 mEq/日のナトリウムを摂取する場合の PRA、ANP と同程度であり、塩分貯留傾向があることが示唆された。しかし、典型的な体液量増加を示す急性腎炎症候群患者では、さらに PRA は抑制

され、ANP は上昇しており、**ネフローゼ症候群患者での overfilling 仮説を示唆する結果である**。いずれの仮説においても、食塩の過剰摂取は体液量を増加させる危惧がある。

慢性腎臓病に対する食事療法基準 2007 年版では、CKD ステージ 1~3 で尿蛋白量 0.5 g/日以上の場合は 6 g/日未満の食塩制限(ステージ 3 では 3 g/日以上 6 g/日未満)とされている。また、CKD 診療ガイドライン 2013 では、尿蛋白と腎機能低下および末期腎不全、CVD と死亡のリスクを抑制するために、3 g/日以上 6 g/日未満の食塩摂取量が推奨されている。ネフローゼ症候群患者の浮腫は上記の両者の機序が関与していると推定されるが、特に腎機能低下例や高血圧を示す患者では循環血漿量が増加していると考えられる。明確なエビデンスは存在しないが、食塩制限食がネフローゼ症候群患者の浮腫軽減に有効であると推測される。

## ● 2) たんぱく質制限

たんぱく質制限食は慢性腎臓病の腎機能低下を抑制することが報告されている。ネフローゼ症候群においては、過去、高たんぱく質食が推奨された時期があったが、過剰なたんぱく質摂取が単に尿中蛋白排泄を増加させるのみであることから、「腎疾患患者の生活指導・食事療法ガイドライン」では「軽度のたんぱく質制限食」とされている。しかし、ネフローゼ症候群で食事療法の効果を検討したエビデンスは少なく、たんぱく質制限食により栄養障害が生じる可能性もある。

ネフローゼ症候群に対する食事療法において、たんぱく質制限食の有効性に関するエビデンスは十分ではない。過去、たんぱく質摂取量と尿蛋白排泄量の変化、窒素バランス、アルブミン合成率の関係が検討された。Kaysen らは、9名のネフローゼ症候群患者において、たんぱく質制限食(0.8 g/kg 標準体重/日)と高たんぱく質食(1.6 g/kg 標準体重/日)の短期間のクロスオーバー試験を行い、たんぱく質制限食は高たんぱく質食に比べて、アルブミン合成率は低下するものの尿中アルブミン排泄量は低下し、血清アルブミン値は上昇することを報告した<sup>2)</sup>。高たんぱく質食ではアルブミン合成率は上昇するが、同時にアルブミンの異化率が亢進して合成率を上回ることも示し、血清アルブミン値はむしろ低下した。一方、たんぱく質制限食(0.7 g/kg 標準体重/日)と普通たんぱく質食(1.1 g/kg 標準体重/日)の3ヵ月間のクロスオーバー試験では尿蛋白減少効果に差は認められなかったとする報告もある<sup>3)</sup>。Walser らは、16例のネフローゼ症候群患者に対して、10~20 g/日の必須アミノ酸を含む厳格なたんぱく質制限食(0.3 g/kg 標準体重/日)の有効性を報告した<sup>4)</sup>。GFR が 30 mL/分以下の 11 例は透析へ導入されたものの尿蛋白量は減少し、血清アルブミン値は上昇した。また GFR が 32~69 mL/分の症例も尿蛋白量や血清コレステロール値は減少し、血清アルブミン値は上昇したほか、腎機能も保たれたことが示された。さらにたんぱく質のなかでも大豆たんぱく質が尿蛋白量を減少することが報告された。ネフローゼ症候群患者において、大豆たんぱくを中心としたた

んぱく質制限食が脂質異常症とともに蛋白尿を改善し、植物性たんぱく質の有効性が示されている<sup>5)</sup>。

「腎疾患患者の生活指導・食事療法ガイドライン」では、ステロイド療法に対する反応性が良好である微小変化型ネフローゼ症候群患者については、厳格なたんぱく質制限は不要であり、1.0~1.1 g/kg 標準体重/日のたんぱく質摂取が推奨されている。微小変化型ネフローゼ症候群以外のネフローゼ症候群患者については、0.8 g/kg 標準体重/日のたんぱく質制限が推奨される。しかし、長期持続する難治性ネフローゼ症候群患者に対するたんぱく質制限食で、至適たんぱく量として栄養学的に安全性を検討された報告はなく、また長期ステロイド療法や膠原病疾患による二次性ネフローゼ症候群など異化亢進状態にあるネフローゼ症候群患者での有効性と安全性は明らかでない。

## ● 3) エネルギー摂取

慢性腎不全患者がたんぱく質制限食を行いうえで、窒素バランスを保つためには、35 kcal/kg 標準体重/日以上のエネルギー摂取が必要であるとされる<sup>6)</sup>。ネフローゼ症候群患者においてもたんぱく異化が進みやすく、十分なエネルギー摂取が必要である。ネフローゼ症候群患者におけるエネルギー摂取量の目安は、たんぱく質制限食の効果と蛋白代謝を検討した報告から推測される。Kaysen らは、ネフローゼ症候群患者 5 名において、エネルギー摂取量が 35 kcal/kg 標準体重/日の条件で、0.8 g/kg 標準体重/日のたんぱく質制限食は尿蛋白量を減少し、アルブミン合成率、窒素バランス、アミノ酸酸化などが保たれることを報告した<sup>7)</sup>。また、Maroni らはネフローゼ症候群の窒素バランスについては、35 kcal/kg 標準体重/日のカロリー摂取下で、0.8 g/kg 標準体重/日のたんぱく質制限食は健常人と同様に窒素バランスを保ち、アミノ酸酸化が抑制されてたんぱく同化が行われることを示した<sup>8)</sup>。さらに Lim らは、ネフローゼ症候群患者 8 名の全身ロイシン代謝回転を測定し、エネルギー摂取量 33 kcal/kg 標準体重/日で、たんぱく分解率、ロイシン酸化率や取り込み率などは健常人よりも有意に低値であったが、

窒素バランスは正に保たれていると報告した。ネフローゼ症候群はたんぱく質制限食では蛋白代謝回転を抑制して体たんぱくを維持するとしている<sup>9)</sup>。

CKDにおいて、エネルギー摂取の不足は栄養障害につながる可能性がある<sup>10)</sup>。近年、CKDの栄養評価について、International Society of Renal Nutrition and Metabolismは、protein-energy wastingの所見として、血清アルブミン値やコレステロール値の低下、体重減少や筋肉量の減少、などをあげている。しかし、ネフローゼ症候群患者では、浮腫による体重の増減、蛋白尿による低アルブミン血症があり、上記による栄養評価に関しては長期的なモニタリングが必要になる。

1997年に刊行された「腎疾患患者の生活指導・食事療法ガイドライン」では、ネフローゼ症候群のエネルギー摂取量として、35 kcal/kg 標準体重/日を推奨している。「CKD 診療ガイド2012」では、25～35 kcal/kg 標準体重/日としている。ネフローゼ症候群ではステロイド療法が行われることが多く、糖尿病や肥満を合併している状態では、血糖値や体重の変化を考慮しながらエネルギー摂取の制限が必要となる。尿蛋白量に応じたエネルギー摂取の付加については明らかでない。

#### ● 4) ビタミン欠乏

近年、小児領域で、ネフローゼ症候群、特に再発時にビタミンB群、CあるいはDの血中濃度が低下し、それに基づく合併症の発生が報告されている<sup>11)～14)</sup>。ビタミン欠乏による病態を常に念頭に置き、必要に応じてビタミン製剤の補充を行う。

#### ● 文献検索

文献はPubMed(キーワード：nephrotic syndrome, diet, sodium-restricted)で、2012年7月までの期間で検索した。

#### ● 参考にした二次資料

- #1. 松尾清一、他. ネフローゼ症候群診療指針. 日腎会誌 2011;

- 53 : 278-122.
- #2. 中尾俊之、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 : 871-8.
- #3. 横野博文、他. CKD 診療ガイド 2012. 日腎会誌 2012 ; 54 : 1031-189.
- #4. Radhakrishnan J, et al. Pathophysiology and treatment of edema in patients with nephrotic syndrome. UpToDate 20.7
- #5. Singh AK, et al. Protein restriction and progression of chronic kidney disease. UpToDate 20.7

#### ● 引用文献

1. Rodriguez-Iturbe B, et al. Atrial natriuretic factor in the acute nephritic and nephrotic syndromes. Kidney Int 1990 ; 38 : 512-7.
2. Kaysen GA, et al. Effect of dietary protein intake on albumin homeostasis in nephrotic patients. Kidney Int 1986 ; 29 : 572-7.
3. D'Amico G, et al. Effect of dietary proteins and lipids in patients with membranous nephropathy and nephrotic syndrome. Clin Nephrol 1991 ; 35 : 237-42.
4. Walser M, et al. Treatment of nephrotic adults with a supplemented, very low-protein diet. Am J Kidney Dis 1996 ; 28 : 354-64.
5. D'Amico G, et al. Effect of vegetarian soy diet on hyperlipidaemia in nephrotic syndrome. Lancet 1992 ; 339 : 1131-4.
6. Kopple JD, et al. Effect of energy intake on nitrogen metabolism in nondialyzed patients with chronic renal failure. Kidney Int 1986 ; 29 : 734-42.
7. Kaysen GA, et al. Effect of dietary protein intake on albumin homeostasis in nephrotic patients. Kidney Int 1986 ; 29 : 572-7.
8. Maroni BJ, et al. Mechanisms permitting nephrotic patients to achieve nitrogen equilibrium with a protein-restricted diet. J Clin Invest 1997 ; 99 : 2479-87.
9. Lim VS, et al. Leucine turnover in patients with nephrotic syndrome : evidence suggesting body protein conservation. J Am Soc Nephrol 1998 ; 9 : 1067-73.
10. Fouque D, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. Kidney Int 2008 ; 73 : 391-8.
11. Kendirli T, et al. Vitamin B6 deficiency presenting with low alanine aminotransferase in a critically ill child. Pediatrics Int 2009 ; 51 : 597-9.
12. Nishida M, et al. Wernicke's encephalopathy in a patient with nephrotic syndrome. Eur J Pediatr 2008 ; 168 : 731-4.
13. Banerjee S, et al. Vitamin D in nephrotic syndrome remission : a case-control study. Pediatr Nephrol 2013 ; 28 : 1983-9.
14. El-Melegy NT, et al. Oxidative Modification of Low-Density Lipoprotein in Relation to Dyslipidemia and Oxidant Status in Children With Steroid Sensitive Nephrotic Syndrome. Pediatr Res 2008 ; 63 : 404-9.