

2021年度 学位論文

腎移植患者における
食事摂取量等の実態と栄養指導上の課題

天使大学大学院看護栄養学研究科

栄養管理学専攻博士後期課程

守屋 淑子

目次

第1章 緒論 (本研究の背景と目的)

1-1 末期腎不全の治療方法と我が国の腎臓移植医療	1
1-1-1 免疫抑制薬の推移と腎移植の治療成績	
1-1-2 腎移植の実施件数	
1-1-3 移植腎の長期生着への課題	
1-2 腎移植後患者に対する栄養指導の意義	3
1-2-1 慢性腎臓病 (chronic kidney disease:CKD) と CKD のステージ分類	
1-2-2 腎移植患者と CKD	
1-3 腎移植後の食事療法	4
1-3-1 慢性腎臓病 (CKD) に対する食事療法基準 (2014 年)	
1-3-1-1 エネルギー	
1-3-1-2 たんぱく質	
1-3-1-3 食 塩	
1-4 腎移植患者の栄養評価	5
1-5 24 時間蓄尿法の意義	6
1-6 本研究の目的	7
図表 表 1-1 慢性腎臓病 (CKD) の重症度分類	9
表 1-2 慢性腎臓病 (CKD) のステージ分類	9
表 1-3 慢性腎臓病 (CKD) に対する食事療法基準 2014 年版	10
引用文献	11

第2章 実証研究

2-1 実証研究1 腎移植後1年間における食事摂取量等の実態と栄養指導上の課題	
2-1-1 目的	14
2-1-2 対象と方法	14
2-1-2-1 調査対象患者	
2-1-2-2 方法	

2-1-2-3	統計解析	
2-1-3	結果	16
2-1-3-1	調査対象患者 100 人の基礎情報	
2-1-3-2	生着期間別のたんぱく質および食塩摂取量	
2-1-3-3	移植後 1 年間の栄養状態	
2-1-3-4	移植後 1 年間の腎機能および免疫能	
2-1-4	考察	17
2-1-4-1	調査対象患者	
2-1-4-2	生着期間別のたんぱく質および食塩摂取量	
2-1-4-3	移植後 1 年間の栄養評価	
2-1-5	本研究における限界	20
2-1-6	結論	20
2-1-7	要約	21
図表	表 2-1	調査対象患者 100 人の基礎情報
	表 2-2	移植後 1 年間の栄養状態評価
	表 2-3	移植後 1 年間の腎機能および免疫能
	表 2-4	移植 1 年後の CKD ステージの変化
	図 2-1	移植後 1 年間のたんぱく質と食塩摂取量の推移
	図 2-2	移植後 1 年間の体重と体組成の変化
	引用文献	28
2-2	実証研究 2 腎移植患者の維持期における食事摂取量等の実態と栄養指導上の課題	
2-2-1	目的	30
2-2-2	対象と方法	30
2-2-2-1	調査対象患者	
2-2-2-2	統計解析	
2-2-3	結果	32
2-2-4	考察	33
2-2-5	結論	36

2-2-6	要約	37
図表	生着年数 1 年 と 3 年の比較	
表 3-1	調査対象患者 73 人の基礎情報	38
表 3-2	CKD ステージ別たんぱく質および食塩摂取量	39
表 3-3	腎移植患者 73 人の栄養状態評価～生着年数 1 年 と 3 年の比較～	40
図 3-1	たんぱく質および食塩摂取量～生着年数 1 年 と 3 年の比較～	41
図 3-2	体重および体組成～生着年数 1 年 と 3 年の比較～	42
図 3-3	腎機能～生着年数 1 年 と 3 年の比較～	43
引用文献		44
第 3 章	総合考察 (総括)	46
引用文献		49
謝辞		50
研究業績に関わる論文等		51
1.	「腎移植後 1 年間における食事摂取量等の実態と栄養指導上の課題」	
2.	「腎移植患者の維持期における食事摂取量等の実態と栄養指導上の課題 (投稿中)」	

第 1 章 緒論 (本研究の背景と目的)

1-1 末期腎不全の治療方法と我が国の腎臓移植医療

腎不全に対する総合治療対策は、慢性腎不全の進行阻止の保存療法（積極的には各種腎疾患の進行阻止）に始まり、末期腎不全に至った時の腎臓機能の代行療法をどのように選択するかである¹⁾。

末期腎不全の治療方法として、血液透析 (Hemodialysis:HD)、腹膜透析 (Peritoneal dialysis:PD)、腎移植 (Kidney transplant) がある。血液透析 (HD) は、上肢に作成したシャント血管やカテーテルからポンプを使って血液を身体の外に出し、半透膜などからなる透析装置 (ダイアライザー) を介して血液中の老廃物や水分・ミネラルを調整する方法である²⁾。腹膜透析 (PD) は、ダイアライザーの代わりに腹膜を利用し、腹膜で囲まれた腹腔内に埋め込んだカテーテルを通して透析液の注排液を行うことにより血液中の老廃物や水分・ミネラルを調整する方法である²⁾。血液透析 (HD) は、1 回の治療で概ね 4~5 時間の治療時間を要し、週 3 回程度の通院が必要であるのに対し、腹膜透析 (PD) は、睡眠中の時間を用いて透析液を腹腔に貯留しておく方法や日中に 1~4 回程度の透析液の交換を患者自身 (または家族) の手技により行うため、通院は月に 1 回程度である²⁾。

わが国での腎移植第 1 例目は、1956 年に急性腎不全患者の救命治療として新潟大学泌尿器科の楠, 井上らにより実施された³⁾。腎移植は、末期腎不全の唯一の根治療法であるため、腎移植後の Quality of life (QOL) はきわめて良好である⁴⁾。腎移植には、家族を提供者 (ドナー) とする生体腎移植と死体腎 (献腎) 移植がある。倫理面の配慮から、わが国では生体腎移植のドナーは 6 親等以内の血縁者および配偶者とその 3 親等以内の姻族からを原則としている^{5) 6)}。

1-1-1 免疫抑制薬の推移と腎移植の治療成績

移植後は、移植腎が生着している限り拒絶反応の防止のために免疫抑制剤の内服が必要となる。腎移植における免疫抑制療法は、1960 年代に代謝拮抗剤であるアザチオプリン (azathioprine:AZP) が臨床導入になり、副腎皮質ステロイド (prednisolone:PSL) との併用により始まったが、多くの症例で急性拒絶反応が発症し、長期生着する症例はわ

ずかであった⁷⁾。1970年代にカルシニューリン阻害剤⁸⁾ (calcineurin inhibitor:CNI) のシクロスポリン (cyclosporin:CsA), 1980年代にタクロリムス⁹⁾ (tacrolimus:FK), 1999年にミコフェノール酸モフェチル (mycophenolate mofetil:MMF) が登場したことで腎移植の成績が飛躍的に向上した⁷⁾。

免疫抑制剤は CNI, 代謝拮抗剤, PSL, mTOR 阻害剤 (inhibitors of the mammalian target of rapamycin:mTOR) の4種類に分類される⁷⁾。カルシニューリン阻害剤 (CsA, FK) と代謝拮抗剤 (AZP, MMF, ミゾリピン (mizoribine:MZ)) と PSL を組み合わせて使用するのが一般的である⁷⁾。mTOR 阻害剤 (mTOR) の使用方法はまだ確立されていないが、現時点では CNI の腎毒性軽減目的に CNI を減量する際に使用する場合や細胞増殖抑制作用があることから悪性腫瘍の既往のある患者などに使用されている⁷⁾。

腎移植では、移植した腎臓が機能している確率を表す「生着率」と、移植手術後に患者が生存している確率を表す「生存率」を成績の指標としており、本邦における長期成績についても報告^{10) 11) 12)} されている。生体腎における移植後5年生着率は1983～2000年が81.9%, 2001～2009年が93.2%, 2010～2018年が93.1%と2001年以降の成績向上がめざましい¹³⁾。

1-1-2 腎移植の実施件数

多剤併用免疫抑制療法が標準化した2000年以降より腎移植の成績は向上し、腎移植の実施件数も2001年の705件が2006年には1,000件を超え、2011年には1,600件に達し、2019年には初めて2,000件を超え、2,057件を数えた¹⁴⁾。

最近の腎移植医療の傾向としては、透析を経ないで移植を行う先行的腎移植 (Preemptive kidney transplantation :PEKT) や夫婦間移植、血液型不適合移植、高齢者の移植などが増加していることがあげられる¹³⁾。

1-1-3 移植腎の長期生着への課題

移植後早期は強力な免疫抑制療法を行うため、感染症の併発が多い。維持期に入ると生活習慣に起因する疾患が増加し、腎移植患者の内科系合併症 (腎移植後高血圧, 腎移植後発症糖尿病, 腎移植後脂質異常症, 腎移植後高尿酸血症, 腎移植後肥満, 腎移植後メタボリックシンドローム) がいずれも生活習慣病として腎移植の長期成績と強く関連し、腎移植レシピエントの生命予後とグラフト予後を左右することが問題となっている¹⁵⁾。ま

た、移植臓器の機能廃絶の主な原因は、ほとんど拒絶反応によるものであったが、最近では免疫抑制療法の進歩により拒絶反応の発生頻度が低下したため、上記の腎移植患者の内科系合併症によって起こることが明らかになった³⁾。したがって、腎植患者の診療は、移植腎機能のみに限らず、全身の健康管理が重要となっている³⁾。

1-2 腎移植後患者に対する栄養指導の意義

1-2-1 慢性腎臓病 (chronic kidney disease: CKD) のステージ分類⁴⁾

2002年にNational Kidney Foundationがはじめて慢性腎臓病 (CKD) の概念を提唱した。CKDは、腎障害の指標としての蛋白尿と、腎機能の指標としての糸球体濾過率 (glomerular filtration rate: GFR) が診断の基礎になっている。世界的には、腎機能をGFRで評価しようとする流れが主流となっており、GFR測定には1分間または24時間に腎臓の糸球体を水分とともに自由に濾過され、尿細管で再吸収も分泌もされない物質を用いることが必要になる。

わが国では、2006年に薬価収載されたインスリン製剤を用いたインスリンクリアランスが保険適応となった。しかし、インスリンクリアランスは手技が煩雑なために日常診療で手軽に行えないことから、測定した血清クレアチニン (Cr)、年齢、性別から計算でGFRを求める推算式を用いることが推奨されている。日本腎臓学会が主導して、日本人を対象とした臨床研究により、日本人に適合したGFR推算式 ($GFR = 194 \times Cr^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287}$, 女性の場合は前記に $\times 0.739$) が開発され、推算式で計算したものを、推算GFR (estimated glomerular filtration rate: eGFR) としている。

表 1-1 に慢性腎臓病 (CKD) の定義を示す。CKDとは、①腎障害を示唆する検査異常 (主に蛋白尿) の存在、②GFRが60mL/min/1.73m²未満、のうちいずれか一方、または両方が3か月以上持続する状態を指す。蛋白尿は試験紙法で (+) 以上、アルブミン尿で測定した場合には30mg/gCr以上、とし、GFRは推算式を用いたeGFR値で評価する。

表 1-2 に慢性腎臓病 (CKD) のステージ分類を示す。CKDのステージ分類には、eGFR値が用いられ、重症度が評価される。ステージ2はeGFR (mL/min/1.73 m²) が60~89で蛋白尿 (もしくは他の腎障害を示す所見) が陽性の場合を指す。ステージ3aは、eGFR (mL/min/1.73m²) が45~59、ステージ3bは30~44で、これに蛋白尿 (糖尿病ではアルブミン尿) の状態が加味される。ステージ4,5は蛋白尿等の有無にかかわらずeGFRが30または15未満のものを指す。全ステージにおいて移植患者の場合にはTを、ステージ5で透

析を受けている場合には D を付記することになっている¹⁶⁾。これは、術後レシピエントが術前に長期 CKD 患者であったことに加え、腎毒性や生活習慣病に繋がる副作用を持つ多くの免疫抑制剤の使用、免疫学的・非免疫学的障害が関与する移植腎症の存在などにより一般 CKD と進展様式が異なると考えられることや、術後合併症に対する長期的ケアの必要性があるなど、一般 CKD にない特殊な病態を併せ持つことによる¹⁷⁾。

1-2-2 腎移植患者と CKD¹⁸⁾

腎移植レシピエント自身の腎臓は片腎であり、移植腎機能は CKD ステージ 3T に相当する場合が大部分である。レシピエントにおける CKD の臨床的意義や腎移植後の CKD が通常と同様のリスクを持っているかどうかは明らかではない。しかしながら、レシピエントは移植前に CKD のハイステージを経ていることから腎移植時には残存腎は既に動脈硬化病変がかなり進展している場合が多いと考えられる。さらに、移植後免疫抑制療法、体重増加などの心血管疾患や移植腎機能障害に影響を与える因子が複合的に密接に関連している。少なくとも腎移植後における CKD も心血管疾患のリスクファクターである可能性が高いと考えられる。

1-3 腎移植後の食事療法¹⁶⁾

腎移植後の食事療法に特有の問題として免疫抑制剤との相互作用や移植直後の感染症対策が認識されているが、腎移植後の食事療法について詳細に規定されたものはない。しかし、移植腎の長期生着を目指すためには、移植後の CKD 対策、血糖・血圧コントロール、肥満予防などを目的とした食事療法が必要である。日本腎臓学会は、CKD ステージ別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」¹⁹⁾ を定めたので、これが腎移植後の食事療法の参考になるとと思われる。表 1-3 に慢性腎臓病 (CKD) に対する食事療法基準 2014 年版を示す。

1-3-1 慢性腎臓病 (CKD) に対する食事療法基準 (2014 年)

慢性腎臓病 (CKD) の食事療法は、運動療法とともに CKD の基本となる治療である。食事療法が十分に実行されてはじめて、薬物療法や腎代替療法の有効な効果が得られる²⁰⁾。

CKD 重症度分類で明らかなように、CKD の予後には糸球体濾過量 (GFR) だけではなく尿蛋白量も重要である²¹⁾。しかし、尿蛋白量によって食事療法を変更させるエビデンスは

現時点では乏しく、また、尿蛋白量は食事療法以外の治療で変動しやすいことから、この食事療法基準では GFR によるステージごとに、エネルギーと各栄養素の摂取基準が示してある²¹⁾。

1-3-1-1 エネルギー

エネルギーは、性、年齢、身体活動レベルなどを考慮するが、25~35 kcal/kg IBW/日とし、身体所見や検査所見などの推移により適宜変更する¹⁹⁾。

1-3-1-2 たんぱく質

従来から慢性腎不全に対する腎保護効果を期待して、たんぱく質制限が広く行われてきた。各国のガイドライン (0.6~1.0 g/kg IBW/日) でも推奨されているように、その重要性は変わっていない¹⁹⁾。その一方で、筋肉が減少し身体機能が低下した状態であるサルコペニア (sarcopenia)²²⁾、たんぱく質・エネルギー消耗状態 (Protein-energy wasting: PEW) などへの懸念から、原疾患にかかわらず一定のたんぱく質を確保すべきであるとの見解もある²³⁾。標準的治療としてのたんぱく質制限は、ステージ G3a では 0.8~1.0 g/kg IBW/日、ステージ G3b では 0.6~0.8 g/kg IBW/日とされている¹⁹⁾。

1-3-1-3 食塩

血圧の管理と腎障害の進展を抑制するためには食塩摂取制限が重要であり、CKD をともなう高血圧患者では、食塩感受性が亢進していることが多いため、減塩による降圧効果がとくに期待できる²¹⁾。食塩摂取量は高血圧と関連し、一般に食塩制限により血圧は低下する¹⁹⁾。CKD においては、食塩摂取量の増加により腎機能低下と末期腎不全へのリスクが増加すること、食塩制限により尿蛋白が減少することが報告されている¹⁹⁾。

食塩は、ステージにかかわらず 6 g/日未満とし、3 g/日未満の過度の食塩制限は推奨しない。ただし、ステージ G1~G2 で高血圧や体液過剰を伴わない場合には、過剰摂取を避けることを優先し、日本人の食事摂取基準の性別の目標量を当面の達成目標としても良いとされている¹⁹⁾。

1-4 腎移植患者の栄養評価

腎移植患者の栄養評価として、食事摂取調査、体重および体組成、皮下脂肪厚、上腕筋周囲長等の身体計測値、血中蛋白質等の生化学検査などがある²⁴⁾。臨床で施行される体組成評価方法として、身体計測 (皮下脂肪厚、上腕筋周囲長)、生体電気インピーダンス法 (bioelectrical impedance analysis: BIA)、二重エネルギー X 線吸収測定法 (Dual

energy-ray absorptiometry : DXA) などがある²⁵⁾。

二重エネルギーX線吸収測定法 (DXA) は、体のパーツごとの評価が可能であるが、被爆を伴う、計測できる施設が限られるなどの欠点がある²⁵⁾。身体計測は手軽にでき、浮腫や水分量の変化がなければ、皮下脂肪厚は全身の脂肪量と相関し、上腕筋周囲長は全身の蛋白量と除脂肪体重の良い指標になるが、身体計測時の測定条件を均一にすることが難しいため、測定者間の誤差を生じやすい²⁵⁾。体成分分析装置は、生体電気インピーダンス法 (bioelectrical impedance analysis : BIA) の原理を利用して体水分量・筋肉量・体脂肪量を部位別に算出する装置であり、患者の水分バランス及び体成分変化のモニタリングに利用されている。体成分分析装置である In Body の測定結果は、性別・年齢・体形と関係なく、浮腫を伴う患者でも測定の有用性が示されている²⁶⁾。

1-5 24 時間蓄尿法の意義

1 日に摂取した Na の 95%以上が腎から排泄されるため、古くから 24 時間蓄尿から測定した Na 摂取量の推算が最も信頼度が高いとされており、多くの臨床研究でこの方法が用いられているが²⁷⁾、我が国の腎移植例での本法による検討はわずかである。24 時間蓄尿から得られる情報の利点は、臨床で重要なデータを定量的に知ることができることであり、蓄尿によって知り得る定量的検査項目は、24 時間尿量やクレアチニンクリアランスによる糸球体濾過量の測定、尿蛋白や尿糖の定量、たんぱく質摂取量や食塩摂取量の算出、リン、カルシウム摂取量の大きな推定、各種ホルモンの尿中排泄量の測定、摂取薬剤の確認などである²⁸⁾。このうち、尿量、尿たんぱく量、尿糖量、クレアチニンクリアランスの測定は既に日常化しており、たんぱく質摂取量と食塩摂取量の 2 つはきわめて正確に測定できることが理論的にも経験的にも知られている^{28) 29)}。

一方、食物摂取頻度法 (Food frequency questionnaires : FFQ)、食事思い出し法、食事記録法等は集団における食塩摂取量の推定には用いられることがあるが、個人レベルでの推定には 24 時間蓄尿法で得られた結果との相関性が低く適当でない³⁰⁻³³⁾とされている。さらに、随時尿による食塩摂取量の推定についても、Tanaka 法、Kawasaki 法ともに 24 時間蓄尿法で得られた結果との相関係数が Tanaka 法で 0.37³¹⁾、0.49³²⁾、Kawasaki 法では 0.38³¹⁾、0.49³²⁾といずれも相関は不十分であった。食塩摂取量を 4 段階に分類し、随時尿による分類と 24 時間蓄尿法による分類との一致をみると、Tanaka 法で 66%、Kawasaki 法では 63%が一致しなかった³⁰⁾。このように 1 日食塩摂取量推定の” gold

standard” とされる 24 時間蓄尿法であるが³⁴⁾、その限界も指摘されている。すなわち、1 回の 24 時間蓄尿法による推定食塩摂取量と正確に測定された食塩摂取量との間には 2 g までの差があったが、これはコルチゾールとアルドステロンの概日リズムが 24 時間を超えることによるため、連続した複数日の 24 時間蓄尿法により誤差を縮小できるという³⁰⁾。このような限界も考慮した上で 24 時間蓄尿法による食塩摂取量の推定が行われるべきであろう。

1-6 本研究の目的

以上に述べたことをまとめると以下の通りである。

- 1) 末期腎不全の唯一の根治療法である腎移植の QOL はきわめて良好であるが、腎移植レシピエント自身の移植腎機能は、CKD ステージ 3T に相当する 경우가大部分である。
- 2) 多剤併用免疫抑制療法が標準化した 2000 年以降より拒絶反応の発生頻度が低下したため腎移植の成績は向上したが、生活習慣に起因する疾患が増加して腎移植レシピエントの生命予後とグラフト予後を左右することが問題となっている。
- 3) 移植腎の長期生着を目指すためには、移植後の CKD 対策、血糖・血圧コントロール、肥満予防などを目的とした食事療法が必要であるが、わが国における腎移植患者のたんぱく質および食塩摂取量や栄養状態等についての報告が少なく³⁵⁻³⁸⁾、腎移植後の食事療法に関する明確な指針が示されていないのが現状である。

これらの背景を踏まえ、腎移植後における栄養指導上の課題を検討するためには、まず、腎移植患者の移植後の食生活の現状を把握することが重要であると考えた。そこで、本研究では、腎移植患者のたんぱく質および食塩摂取量や栄養状態等における経時的な変化に着目して、以下の 2 点を明らかにすることを目的とする。

第一に、本研究では、24 時間蓄尿を移植後 1 か月より定期的に 1 年以上実施して栄養指導を受けている 129 例のうち、糖尿病 29 例を除いた 100 例を対象に 1 日のたんぱく質と食塩の推定摂取量の計測に推奨されている 24 時間蓄尿法を用いて、腎移植後 1 年間の経時的なたんぱく質および食塩摂取量を明らかにすることを目的とした。第二に、さらに腎移植患者の食生活状況等を明らかにするために、移植 3 年後のたんぱく質や食塩摂取量および栄養状態等について調査し、移植 1 年後との違いの有無について検討することを目的とした。

これらの研究結果が明らかになった場合、研究の効果としては以下の 2 点が考えられる。

第一に、腎移植患者における移植後 3 年間の経時的なたんぱく質および食塩摂取量や栄養状態等が明らかになる。

第二に、腎移植患者における移植後 3 年間の栄養指導上の課題が明らかになり、腎移植患者に対して適切な栄養指導を行うための有益な情報を提供できる。

表 1-1 慢性腎臓病 (CKD) の定義

以下のいずれか、または両方の状態が3カ月継続する	
1.	腎障害の存在が明らか (1) 蛋白尿の存在, または (2) 蛋白尿以外の異常 病理, 画像診断, 検査 (検尿/血液) などで腎障害の存在が明らか
2.	GFR 60 (mL/min/1.73m ²) 未満

表 1-2 慢性腎臓病 (CKD) のステージ分類

病期	定義	GFR (mL/min/1.73m ²)
1	腎症ではあるが, 機能は正常以上	≥90
2	軽度低下	60~89
3	中等度低下	30~59
4	高度低下	15~29
5	腎不全	<15

T:腎移植, D:透析

表 1-3 慢性腎臓病 (CKD) に対する食事療法基準 2014 年

ステージ(GFR)	エネルギー (kcal/kgBW/日)	たんぱく質 (g/kgBW/日)	食塩 (g/日)	カリウム (mg/日)
ステージ1 (GFR \geq 90)		過剰な摂取をしない		制限なし
ステージ2 (GFR60~89)		過剰な摂取をしない		制限なし
ステージ3a (GFR45~59)	25~35	0.8~1.0	3 \leq <6	制限なし
ステージ3b (GFR30~44)		0.6~0.8		\leq 2000
ステージ4 (GFR15~29)		0.6~0.8		\leq 1500
ステージ5 (GFR<15)		0.6~0.8		\leq 1500

注) エネルギーや栄養素は、適正な量を設定するために、合併する疾患 (糖尿病, 肥満) のガイドラインなどを参照して病態に応じて調整する。性別, 年齢, 身体活動度などにより異なる。

注) 体重は基本的に標準体重 (BMI = 22) を用いる。

引用文献

- 1) 両角國男, 武田朝美, 打田和治: 腎臓移植の現状と課題. 総合臨床 55 (4), 1214-1220, 2006
- 2) 猪阪 善隆: 腎代替療法選択と導入後管理. 日本内科学会雑誌 109 (9), 919-924, 2020
- 3) 高橋公太: 腎移植の歴史と新しい展開. 腎と透析 75 (1), 13-20, 2013
- 4) 日本腎臓学会編集委員会 (編): 初学者から専門医までの腎臓学入門 改定第2版. 東京医学社, 東京, 216-227, 2013
- 5) 日本移植学会: 日本移植学会倫理指針
- 6) 升谷耕介, 鶴屋和彦: 腎移植における最近の話題. 医学のあゆみ, 937-942, 2014
- 7) 堀田記世彦, 岩見大基, 篠原信夫: 腎移植と免疫抑制剤. Uro-Lo, 120-125, 2017
- 8) 三浦昌朋: カルシニューリン阻害剤. 薬局 67 (8), 136-142, 2016
- 9) 新岡丈典: タクロリムス. 薬事 59 (1), 51-55, 2017
- 10) 大城吉則, 安次嶺聡, 木村隆, 宮城亮太ほか: 20年以上生着した腎移植症例の検討. 移植 51 (1), 40-47, 2015
- 11) 望月保志, 中西裕美, 岩田隆寿ほか: 長崎大学における腎移植 50年の治療成績. 日本臨床腎移植学会雑誌 4 (2), 202-207, 2016
- 12) 奥見雅由: 高齢腎移植レシピエントの長期成績. 日本臨床腎移植学会雑誌 6 (1), 19-23, 2018
- 13) 日本臨床腎移植学会・日本移植学会 (編): 腎移植臨床登録集計報告 (2020) 2019 年実施症例の集計報告と追跡調査結果. 日本移植学会誌 55, 225-243, 2020
- 14) 八木澤 隆: 特集 腎移植:最近の話題 成人腎移植の成績と課題. 腎と透析 89 (6), 891-897, 2020
- 15) 日本臨床腎移植学会: 腎移植後の内科小児科系合併症の診療ガイドライン. 2011
- 16) 柳 麻衣: 移植腎機能 (CKD-T) に応じた治療. 腎と透析 83 (2), 157-161, 2017
- 17) 柴垣有吾: [特集] 腎移植—最近の話題— 3) 腎移植の視点からの CKD. 大阪透析研究会誌 26 (2), 153-160, 2008
- 18) 中谷達也, 内田潤次: 腎移植患者におけるメタボリックシンドロームと CKD. 腎移植・血管外科 22, 91-98, 2010
- 19) 日本腎臓学会 (編): 慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版. 日本腎臓学会誌 56, 399-406, 2014

- 20) 鈴木芳樹：『慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版』について—『日本人の食事摂取基準 (2015 年版)』との関係—。Nutrition Care 9 (12), 16-19, 2016
- 21) 長井美穂, 菅野義彦：慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版 成人。臨床栄養 126 (6), 399-406
- 22) サルコペニア診療ガイドライン作成委員会編：サルコペニア診療ガイドライン 2017 年版 (2017) . 2-3, 2017
- 23) 加藤明彦：高齢 CKD 患者のサルコペニア・フレイルの現状と食事・栄養管理。Geriatric Medicine 58 (10), 937-942, 2020
- 24) 久木元光, 清水英樹, 要伸也ほか：腎臓病患者のための栄養学 最近の話題 栄養指導のコツ。腎・高血圧の最新治療 6 (4), 208-213, 2017
- 25) 柳町幸, 中山弘文, 山一正彦ほか：「体組成分析の基礎と応用」Dual energy-ray absorptiometry (DXA) の原理と体組成評価。外科と代謝栄養 53 (4), 119-122, 2019
- 26) 中尾俊之, 金澤良枝：各疾患における臨床応用の可能性 腎臓病・透析患者と体組成, 臨床栄養 128 (2), 165-169, 2016
- 27) 榎本真理, 堀越 哲：食塩摂取量の評価法。Heart View 21 (6) , 23-27, 2017
- 28) 出浦照國, 渡辺 励, 鳥居美幸：24 時間蓄尿サンプルを用いた食塩摂取量およびたんぱく摂取量の求め方—食事療法における栄養素摂取量評価のための尿検査。 診断と治療 85, 1747-1751, 1997
- 29) Maroni. B. J, Steinman. T. I, Mitch. W. E : A method for estimating nitrogen intake of patients with chronic renal failure. Kidney International 27, 58-65, 1985
- 30) Ginos BNR, Olde Engberink RHG : Estimation of sodium and potassium intake current limitations and future perspective. Nutrients 12, 3275-3288, 2020
- 31) Ma W, Yin X, Zhang R, et al : Validation and assessment of three methods to estimate 24-h urinary sodium excretion from spot urine samples in high-risk elder patients of stroke from the rural areas of Shaanxi province. Int J Environ Res Public Health 14, 1211-1225, 2017
- 32) Kelly C, Geaney F, Fitzgerald GM : Validation of diet and urinary excretion derived estimates of sodium excretion against 24-h urine excretion in a worksite sample. Nutrition, Metabolism Cardiovasc Dis 25, 771-779, 2015

- 33) Kalantar-Zadeh K, Fouque D : Nutritional management of chronic kidney disease. N Engl J Med 377, 1756-1776, 2017
- 34) Kawano Y, Tsuchihashi T, Matsuura H, et al : Report of the Working Group for Dietary Salt Reduction of the Japanese Society of Hypertension: (2) Assessment of salt intake in the management of hypertension, Hypertens Res 30 (10) , 887-893, 2007
- 35) Nagaoka Y, Onda R, Sakamoto K, et al : Dietary intake Japanese patients with kidney transplantation. Clin Exp Nephrol 20 (6), 972-981, 2016
- 36) 北村峰昭, 鳥越未来, 太田祐樹, ほか : 当院の腎移植患者における塩分摂取量の検討. 日本臨床腎移植学会雑誌 (5), 28-33, 2017
- 37) 吉田朋子, 林哲範, 石井大輔ほか : 腎移植レシピエントにおける移植前 OGTT 結果と栄養学的指標の検討. 日本病態栄養学会誌 (22), 245-251, 2019
- 38) Ichimaru N, Nakazawa S, Yamanaka K, et al : Adherence to dietary recommendations in maintenance phase kidney transplant patients. Transplantation Proceedings 48 (3) , 890-892, 2016

第 2 章 実証研究

2-1 実証研究 1 腎移植後 1 年間における食事摂取量等の実態と栄養指導上の課題

2-1-1 目的

腎移植は末期腎不全治療法の選択肢として透析療法とともに不可欠な治療法であり、慢性腎不全患者の予後向上に寄与してきた。移植・透析それぞれに特性があるが、腎不全での水・電解質異常、窒素代謝物の蓄積・アシドーシスなどを断続的かつ部分的に代償する血液透析と異なり、腎移植は末期腎不全の唯一の根治療法であり、腎移植後の QOL はきわめて良好である¹⁾。腎移植例では移植腎の保護のために終生に亘る免疫抑制療法が必要となるが、1980 年代のカルシニューリン阻害薬およびその後の mycophenolate mofetil (MMF) 等の導入は腎移植の長期成績を著明に改善した^{1) 2)}。

一方、免疫抑制は感染症や悪性腫瘍、生活習慣病併発のリスクを伴い、特に透析患者が腎移植を受けた場合には、厳しい食事制限から解放され、エネルギー量やたんぱく質、食塩制限への重要性の認識が薄れがちである。移植腎の長期生着を目指すためには、免疫抑制療法の継続と共に血圧や血糖のコントロール、肥満など生活習慣病の予防を目的とする食事指導が必要である。また、移植ドナーの高齢化などに伴い^{1) 3)}、移植後の腎機能は、慢性腎臓病（以下、CKD）のステージ 3T に相当する 경우가大部分であるため、生活習慣病に起因する移植腎機能低下の予防が重要である⁴⁾。しかし、本邦における腎移植患者の食事摂取量の実態と栄養関連指標についての報告は少なく^{5) 6)}、腎移植患者のたんぱく質や食塩の摂取状況については必ずしも明らかになっていないのが現状である。

そこで、本研究では、1 日のたんぱく質と食塩の推定摂取量の計測に推奨されている 24 時間蓄尿法⁷⁾を用いて、腎移植後 1 年間の経時的なたんぱく質および食塩摂取量を明らかにし、腎移植後における栄養指導上の課題を検討した。

2-1-2 対象と方法

2-1-2-1 調査対象患者

2005 年 1 月～2018 年 1 月の間に地域医療機能推進機構仙台病院（以下、JCHO 仙台病院）で腎移植を受けた 18 歳以上の患者で原疾患の再発や腎生検による拒絶反応を認めず、24 時間蓄尿を移植後 1 か月より定期的に 1 年以上実施して栄養指導を受けている 129 例

のうち、糖尿病 29 例を除いた 100 例を対象とした。

なお、本研究は、ヘルシンキ宣言に準拠し、JCHO 仙台病院（承認番号 2018-11）および天使大学（承認番号 2019-19）の各倫理委員会の承認を受け、厚生労働省倫理指針および日本移植学会倫理指針を遵守して実施した。本研究は、研究に関する情報を JCHO 仙台病院のホームページ及び外来待合室で公開した。

2-1-2-2 方法

患者基礎情報、栄養関連指標等を診療録で調査した。HbA1c \geq 6.5%，糖尿病の診断歴、糖尿病治療薬の使用のいずれかに該当する患者を糖尿病と定義し、調査対象患者より除外した。調査項目は、レシピエントの基礎情報（年齢、性別、原疾患、免疫抑制療法など）と移植後 1 年間の体重及び体組成、体格指数（BMI）、血清アルブミン（ALB）、赤血球数（RBC）、ヘモグロビン（Hb）、ヘマトクリット（Ht）、中性脂肪（TG）、総リンパ球数（Total lymphocyte count, TLC）、好中球（NEUT）、糸球体濾過量（GFR）、推定糸球体濾過量（eGFR）、たんぱく質および食塩摂取量とした。体重および体組成は、体成分分析装置（In Body3.0, 株式会社インボディ・ジャパン）を用いて測定した。たんぱく質および食塩摂取量は 24 時間蓄尿法（ユリンメート P[®], 住友ベークライト株式会社）により算出した。24 時間蓄尿採尿時の正確性を担保するために、24 時間蓄尿による実測クレアチニン排泄量（g/日）と川崎の式^{8) 9)}で求めた推定クレアチニン排泄量（g/日）との誤差が 30%以内¹⁰⁾を確認した。移植後 1 か月未満で 1 か月後に最も近いデータを基準値とし、移植後 3 か月、6 か月、9 か月、12 か月の各平均値を男女別に比較した。

2-1-2-3 統計解析

統計解析は、統計解析ソフト IBM SPSS25（日本 IBM, 東京）を用い、平均値±標準偏差または中央値で示した。等分散性および正規性が確認された場合、2 群間比較には *t* 検定、多重比較には一元配置分散分析の後 Dunnett 検定を行った。等分散性および正規性が確認されないノンパラメトリックな場合の 2 群間比較には Mann-Whitney *U* 検定、対応の有る関連多群の経時的比較にはノンパラメトリックな検定も可能な Dunnett 検定¹¹⁾を用いた。有意水準は 5%未満を有意と判断した。

2-1-3 結果

2-1-3-1 調査対象患者 100 人の基礎情報

表 2-1 に調査対象患者 100 人の基礎情報を示す。腎移植患者（レシピエント）の年齢は 40.5（18～70）歳，男性比 62%であった。平均 BMI は $20.8 \pm 3.1 \text{ kg/m}^2$ であった。原疾患は，糸球体腎炎 39%，遺伝性疾患・先天性代謝異常 13%，間質性腎炎 9%，腎・尿路疾患 7%，高血圧症 5%，血管炎・血管炎腎症（SLE）2%，その他 3%，不明 22%であった。移植前の治療法としては血液透析が 67%と最多で，腹膜透析は 10%，先行的腎移植が 16%，血液透析＋腹膜透析が 7%であった。移植腎は，生体腎が 94%を占めた。移植 1 ヶ月後の CKD ステージは 3T が 1 番多く，全体の 69%を占めていた。導入免疫抑制療法は tacrolimus (FK) + mycophenolate mofetil (MMF) + methylprednisolone (MP) の組合せが 63 例 (63%) と最多で，cyclosporin A (CyA) + MMF + MP が 25 例 (25%) であった。降圧薬服用中の患者は 100 例中 79 例であった。

2-1-3-2 生着期間別のたんぱく質および食塩摂取量

図 2-1 に生着期間別のたんぱく質および食塩摂取量を示す。男性のたんぱく質摂取量 (g/日, g/kg IBW/日) は，移植 1 か月後 (64.1 ± 14.1 , 1.0 ± 0.2) に比し 6 か月 (72.4 ± 14.0 , 1.2 ± 0.2) 以降の各期間において有意に増加していた。女性のたんぱく質摂取量 (g/日, g/kg IBW/日) は，移植 1 か月後 (47.0 ± 10.5 , 0.9 ± 0.2) に比し 6 か月後 (55.3 ± 11.7 , 1.0 ± 0.2) と 12 か月後 (53.7 ± 9.9 , 1.0 ± 0.2) において有意に増加していた。

食塩摂取量 (g/日) は，移植 1 か月後 (男性 12.5 ± 3.7 , 女性 9.3 ± 2.7) に比し，移植 12 か月後 (男性 11.9 ± 2.9 , 女性 8.7 ± 2.3) で減少傾向が見られた。

2-1-3-3 移植後 1 年間の栄養状態

表 2-2 に移植後 1 年間の栄養状態を示す。BMI (kg/m^2) は，移植 1 か月後 (男性 21.3 ± 2.5 , 女性 20.0 ± 3.8) に比し，12 か月後 (男性 22.7 ± 2.9 , 女性 21.1 ± 4.3) であり，各々増加していたが有意差は認められなかった。男性の ALB (g/dL), RBC ($\times 10^4/\mu\text{L}$), Hb (g/dL), Ht (%) は，移植 1 か月後 (4.2 ± 0.3 , 378 ± 47 , 11.7 ± 1.3 , 36.1 ± 4.0) に比し移植 3 か月 (4.4 ± 0.3 , 409 ± 58 , 12.4 ± 1.6 , 38.4 ± 4.8) 以降の各時点において有意に増加し基準値を満たした。女性では，移植 1 か月後 (RBC 361 ± 47 , Hb 11.1 ± 1.4) に比し，RBC は

移植 6 か月 (403 ± 54) 以降の各時点で、Hb は 12 か月後 (12.2 ± 1.7) で有意に増加し基準値を満たした。女性の ALB (g/dL) は、移植 1 か月後 (4.3 ± 0.3)、12 か月後 (4.4 ± 0.2) で維持されていた。全体の TG (mg/dL) は、移植 1 か月後 (146 ± 62) に比し 12 か月後 (123 ± 51) において有意に低下していた。

図 2-2 に移植後 1 年間の体重と体組成の変化を示す。男性の体重 (kg)、筋肉量 (kg)、体脂肪量 (kg)、体脂肪率 (%) は移植 1 か月後 (62.0 ± 8.9 , 48.8 ± 6.5 , 10.0 ± 3.6 , 15.8 ± 4.2) に比し、12 か月後 (66.5 ± 9.2 , 51.9 ± 6.1 , 12.0 ± 5.6 , 17.4 ± 5.5)、女性は移植 1 か月後 (48.0 ± 9.5 , 34.4 ± 4.2 , 12.9 ± 6.9 , 25.1 ± 9.1) に比し、12 か月後 (50.9 ± 11.2 , 36.7 ± 3.7 , 12.5 ± 5.1 , 23.6 ± 6.3) であり、各々有意差は認められなかったものの増加し体組成のバランスは良好となった。

2-1-3-4 移植後 1 年間の腎機能および免疫能

表 2-3 に移植後 1 年間の腎機能および免疫能を示す。移植 1 か月後の全体平均値は、eGFR 49.1 ± 13.3 mL/min/1.73m², GFR 40.0 ± 10.5 mL/min であり、各時点において有意差はなかった。男性における TLC (/mm³) の平均値は、移植 3 か月後 (1234 ± 515) に比し、9 か月後 (1543 ± 559) と 12 か月後 (1572 ± 641) で有意に増加していた。NEUT (%) の全体平均値は、移植 1 か月後 (65.8 ± 8.7) に比し、移植 6 か月後 (62.0 ± 8.9) で有意に低下していた。

2-1-4 考察

2-1-4-1 調査対象患者

本研究の対象患者の平均年齢は 43.0 ± 13.6 歳であり、日本人の腎移植患者の平均年齢 (生体腎 47.1 ± 15.2 歳, 献腎 50.2 ± 14.2 歳)¹³⁾ と比べてやや若年であった。生体ドナーの平均年齢は、 57.1 ± 10.8 歳であり、全国平均 (47.1 ± 15.2 歳) と比べて高齢であった¹²⁾。CKD ステージ 3T 以降の移植腎が全体の 75.0% を占めていたことから、後述するように腎移植患者における CKD 進行抑制を目的とした生活習慣の改善や食事療法の重要性が示唆された。

2-1-4-2 生着期間別のたんぱく質および食塩摂取量

JCHO 仙台病院では、腎移植患者全員に導入期の栄養指導を実施している。外来では、

患者個々の食習慣や運動習慣の課題を患者と共に考え、個々の身体評価や栄養評価を参考に状況に合わせて継続栄養指導を実施している。

本研究における移植後1年間のたんぱく質摂取量は、男性ではCKD ステージG3aの食事療法基準域(0.8~1.0 g/kg/日)¹⁴⁾より過剰摂取の傾向が認められたが、女性では概ね遵守されていた。Rhoらは、韓国人50人を対象に3日間の食事記録による移植1か月後のたんぱく質摂取量(g/kg IBW/日)を男性1.6±0.3、女性1.4±0.4と報告している¹⁵⁾。

一方、Kalantar-Zadehらは、健常人では0.8 g/kg IBW/日、CKD患者では0.6 g/kg IBW/日を一日たんぱく質摂取量として推奨している⁷⁾。従来、本邦では腎保護効果を期待してたんぱく質摂取制限が広く行われてきたが、このように各国のガイドラインにおいてもたんぱく質摂取制限の重要性は変わっていない一方で、最近では低栄養への懸念から、一定のたんぱく質やエネルギーを確保すべきという見解も少なくない¹⁴⁾。

移植後1年後の食塩摂取量は、男性11.9±2.9 g/日、女性8.7±2.3g/日(全体平均10.7 g/日)と男女ともにCKD食事療法基準域(3~6 g/日未満)を著しく超えていた。しかしながら、生着期間別のたんぱく質摂取量は移植6か月後より増加する傾向が認められたのに対し、食塩摂取量は減少傾向であった。このことは、対象者の嗜好が薄味に慣れてきたことを示唆し、体組成からも食習慣の改善が推測される。移植後の食塩摂取量についてはNagaokaら⁵⁾、北村らの⁶⁾報告がある。Nagaokaらは66例の平均食塩摂取量を9.9±3.6 g/日としているが、これは移植後平均7年後のBDHQに基づく推定値であり、本研究との比較は困難である。一方、北村らは、日本人を対象にTANAKAの式(随時尿)による移植1年後の食塩摂取量(g/日)を男性9.12±1.84、女性8.83±1.97と報告している⁶⁾。移植1年後の食塩摂取量について本研究結果と比較すると、男性では、北村らの結果9.12±1.84 g/日より本研究の結果11.9±2.9 g/日の方が2.78 g/日過剰に摂取していたことになるが、女性では、各々、8.83±1.97 g/日、8.7±2.3 g/日とほぼ同等であった。しかし、調査方法が本研究では尿中ナトリウム排泄量評価法のgold standardと言える24時間蓄尿法^{7) 16)}による実測値であるのに対し、先行研究では食事記録法¹⁵⁾や随時尿を用いた推定値⁶⁾であるため、調査方法の違いが各々の結果に及ぼす影響を前提に比較する必要があると考える。24時間蓄尿法による海外の腎移植患者の食塩摂取量の平均は9.25 g/日で本報告を1.5 g下回っていた¹⁷⁾。

小林らの、減塩情報の提供に加えて社員食堂を利用した減塩食の提供により、参加者のその後の尿中Na排泄量の減少、塩味認知閾値の低下、好みの食塩濃度が低下したとの報

告は¹⁸⁾、今後、試みられるべき介入法と考えられる。本研究において、移植後 1 年間の BMI、筋肉量、体脂肪率が男女ともに正常域値内、および ALB 等の栄養評価指標は維持改善となったことから、移植後 1 年以内においてはステージごとの基準値の範囲に固執しすぎることなく、各栄養素摂取における基本的な考え方を理解したうえで、合併する各疾患の治療ガイドラインや個々の身体評価や栄養評価を参考に、状況に合わせて適宜調整してよいと考える¹⁴⁾。

2-1-4-3 移植後 1 年間の栄養評価

移植後 1 年間の BMI、筋肉量、体脂肪率は、男女ともに正常域値内であった。男性では、BMI と筋肉量、体脂肪率が移植 1 か月後に比して 12 か月後で有意差は無いが増加していた。女性では有意差は無いものの BMI と筋肉量は増加し、体脂肪率は減少傾向にあった。これらのことから、本研究の移植後 1 年間の女性の体重増加は、主に筋肉量の増加によることが示唆された。

腎移植患者における導入期の BMI (kg/m^2) については、入院時 $23.2 \pm 2.5^{15)}$ 、退院時 $24.6 \pm 4.2^{19)}$ 、1 か月後 $21.7^{15)}$ 、3 か月後 $22.1^{15)}$ 、6 か月後 $26 \pm 4.6^{19)}$ 、1 年後 $26.9 \pm 5.4^{19)}$ の報告があるが、いずれも先行研究に比較して本研究の BMI は低値であった。体組成に関するアメリカでの研究では²⁰⁾、移植時に比して 12 か月後には体重は平均で 3.7 kg 増加した。BMI、体脂肪量も有意に増加し、特に女性、アフリカ系アメリカ人で顕著であった。筋肉を含む除脂肪量は有意ではないものの女性で増加し、本研究結果と一致した。一方、白人と異なる体組成を有するアジア人での研究では²¹⁾、移植 12 か月後に平均で 3 kg の体重増加、有意な筋肉量の減少と体脂肪の増加が韓国から報告されている。永田らは、腎移植患者の下肢筋力が腎移植 3 か月後と比べて 6 か月後、12 か月後で有意に改善したと報告しており²²⁾、本研究の結果と矛盾しない。

低栄養状態になると免疫機能の低下がみられ、易感染状態となる²³⁾。男女ともに移植後 1 年間の ALB も正常域値内であり、低栄養に起因する易感染のリスクは低いと思われた。一方、男性において移植後 3 か月に比して 9 か月及び 12 か月で TLC が有意に増加していた要因は、栄養状態の改善よりも免疫抑制剤減量の影響が大きいと考えられた。

男性の ALB と RBC、Hb、Ht は、移植 1 か月後に比し移植 3 か月以降の各期間において有意に漸増していた。女性の RBC、Hb も漸増したが、有意な増加は RBC が 6 か月以降、Hb が 12 か月後以降においてであった。女性の ALB では有意差が生じなかったが、その理由

として、調査対象患者数が男性より少数であったことや移植 1 か月後の ALB が男性より高値であったことなどが考えられる。Rho らの報告¹⁵⁾でも ALB が移植 1 か月後の 4.2 ± 0.3 g/dL に比し移植 3 か月後では 4.4 ± 0.3 g/dL と有意に上昇しており、その値も本研究の結果と近似していた。

2-1-5 本研究における限界

本研究は、本邦における腎移植後 1 年間のたんぱく質および食塩摂取量と栄養関連の指標について経時的に調査した初めての報告である。たんぱく質および食塩摂取量は、正確性の高い 24 時間蓄尿法を用いて評価している。そのため、本研究結果は、腎移植患者における導入期から維持期にかけての栄養管理を行うために有益な情報を提供すると考える。一方、本研究は移植後 1 年間のみのデータであるので、腎移植患者の長期的な栄養管理についてはさらなる検討が必要である。また、食塩や食事摂取量は、地域の食習慣などにより変動することが知られており、腎移植患者の食塩や食事摂取状況をさらに正しく把握するためには、本研究とは異なった地域での同様の調査が必要であると考えられる。

2-1-6 結論

移植後のたんぱく質摂取量は、移植後 6 か月以降より増加し、特に男性では CKD ステージ G3a の食事療法基準域 ($0.8 \sim 1.0$ g/kg/日) を上回る傾向がみられた。食塩摂取量は、男女ともに全期間で CKD 食事療法基準域 ($3 \sim 6$ g/日未満) を超えていた。しかしながら、腎移植患者の移植後 1 年間の栄養状態、免疫能および腎機能が維持改善されていたことから、移植後 1 年以内のたんぱく質摂取基準はステージごとの基準値の範囲に固執しすぎることなく、各栄養素摂取における基本的な考え方を理解したうえで、合併する各疾患の治療ガイドラインや個々の身体評価や栄養評価を参考に、状況に合わせて適宜調整してよいと考える。

2-1-7 要約

【目的】

本研究では、日本人腎移植患者における移植後 1 年間の経時的なたんぱく質および食塩摂取量を明らかにし、腎移植例における栄養学上の課題を抽出することを目的とする。

【研究デザイン】

単独施設での症例集積研究

【対象と方法】

対象は、2005 年～2018 年間に地域医療機能推進機構仙台病院で腎移植を行った成人患者で、24 時間蓄尿によるたんぱく質と食塩摂取量および臨床的・栄養学的指標の測定を移植後 1 か月より定期的に 1 年以上実施した非糖尿病患者 100 例である。Dunnett 法により移植後 1 か月と 3, 6, 9, 12 月後のデータを比較した。

【結果】

腎移植患者の平均年齢は 43.0 ± 13.6 歳であった。たんぱく質摂取量は、移植 1 か月後に比し、移植後 6 か月以降より増加する傾向があった。1 年間の平均食塩摂取量は 10.9g/日で、推奨量 (3～6g/日) を超過していた。しかし、移植後 1 年間の BMI、体組成、栄養・免疫指標および腎機能は、ほぼ正常範囲内であった。

【結論】

移植後の栄養学的課題は、減塩習慣の徹底が最も重要なものであった。移植後 1 年間の栄養・免疫指標や腎機能が保持されていたことから、食塩摂取量を除けば栄養学的管理は良好だったことが示唆される。

表 2-1 調査対象患者 100 人の基礎情報

	全体 (n=100)		男性 (n=62)		女性 (n=38)		p値
	平均値 ± 標準偏差	平均値 ± 標準偏差	平均値 ± 標準偏差	平均値 ± 標準偏差	平均値 ± 標準偏差	平均値 ± 標準偏差	
レジピエント							
年齢(歳)	40.5(18~70)	43.0(19~70)	37.0(18~63)	0.108			
身長(cm)	164.1 ± 9.7	169.8 ± 6.7	154.8 ± 6.0	0.000*			
体重(kg)	56.4 ± 11.2	61.5 ± 8.8	48.0 ± 9.5	0.000*			
BMI(kg/m ²)	20.8 ± 3.1	21.3 ± 2.5	20.0 ± 3.8	0.065			
治療方法(末期腎不全)							
先行的	人	%	人	%	人	%	0.201
血液透析(HD)	16 (16.0)	9 (14.5)	7 (18.4)				
腹膜透析(CAPD)	67 (67.0)	46 (74.2)	21 (55.3)				
血液透析&腹膜透析	10 (10.0)	4 (6.5)	6 (15.8)				
末期腎不全の治療期間(月)	7 (7.0)	3 (4.8)	4 (10.5)				
	16(0~282)	11(0~275)	22(0~282)	0.077			
移植腎(人数)	94:6	58:4	36:2	0.808			
ドナー							
年齢(歳)	59(20~81)	59(20~78)	59(26~81)	0.857			
性別(人数)男:女	40:58:2	19:42:1	21:16:1	0.042			
原疾患	人	%	人	%	人	%	0.456
糸球体腎炎	39 (39.0)	22 (35)	17 (44.7)				
遺伝性疾患・先天性代謝異常	13 (13.0)	9 (14.5)	4 (10.0)				
間質性腎炎	9 (9.0)	6 (9.7)	3 (7.5)				
腎・尿路疾患	7 (7.0)	5 (8.1)	2 (5.0)				
高血圧	5 (5.0)	4 (6.5)	1 (2.5)				
SLE	2 (2.0)	0 (0.0)	2 (5.0)				
その他	3 (3.0)	2 (3.2)	1 (2.5)				
不明	22 (22.0)	14 (22.6)	8 (20.0)				
移植1か月後のCKDステージ	人	%	人	%	人	%	0.233
G2 (89~60)	25 (24.8)	14 (22.6)	11 (28.9)				
G3a (59~45)	39 (39.6)	21 (33.9)	18 (47.4)				
G3b (44~30)	30 (29.7)	23 (37.1)	7 (18.4)				
G4 (29~15)	6 (5.9)	4 (6.4)	2 (5.3)				
導入免疫抑制療法の内訳	人	%	人	%	人	%	0.518
FK+MMF+MP	63 (62.3)	39 (62.9)	24 (63.1)				
CyA+MMF+MP	25 (24.8)	17 (27.4)	8 (21.1)				
FK+MZB+MP	11 (11.9)	5 (8.1)	6 (15.8)				
CyA+AZP+MP	1 (1.0)	1 (1.6)	0 (0.0)				

CyA: Cyclosporine, FK: Tacrolimus, MZB: Mizoribine, MMF: Mycophenolate Mofetil, AZP: Azathioprine, MP: methylprednisolone,
 * 中央値 統計分析 t検定, Mann-Whitney 検定, χ²検定 *p<0.05

表 2-2 移植後 1 年間の栄養状態

	移植後 1 年間の栄養状態				移植後 1 年間の栄養状態				p 値		
	1か月	3か月	6か月	9か月	12か月	1か月	3か月	6か月		9か月	12か月
BMI (kg/m ²)	平均値	21.3	21.9	22.2	22.4	22.7	22.7	22.7	22.7	22.7	0.052
	標準偏差	2.5	2.5	2.7	2.7	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	
	人数	62	62	62	62	61	61	61	61	61	
RBC ($\times 10^4$ /mm ³)	平均値	20.0	20.5	20.9	21.3	21.1	21.1	21.1	21.1	21.1	0.673
	標準偏差	3.8	3.9	4.1	4.3	4.3	4.3	4.3	4.3	4.3	
	人数	38	38	38	38	37	37	37	37	37	
Hb (g/dL)	平均値	20.8	21.4	21.7	21.9	22.1	22.1	22.1	22.1	22.1	0.052
	標準偏差	3.1	3.2	3.3	3.4	3.6	3.6	3.6	3.6	3.6	
	人数	100	100	100	100	98	98	98	98	98	
ALB (g/dL)	平均値	4.2	4.4	4.4	4.4	4.4	4.4	4.4	4.4	4.4	0.017
	標準偏差	0.3	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	
	人数	47	50	51	52	55	55	55	55	55	
Hb (g/dL)	平均値	4.3	4.3	4.4	4.4	4.4	4.4	4.4	4.4	4.4	0.158
	標準偏差	0.3	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	
	人数	31	30	30	30	34	34	34	34	34	
Ht (%)	平均値	4.3	4.4	4.4	4.4	4.4	4.4	4.4	4.4	4.4	0.002
	標準偏差	0.3	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	
	人数	78	80	81	82	89	89	89	89	89	
TG (mg/dL)	平均値	143	137	125	128	122	122	122	122	122	0.201
	標準偏差	65	53	48	51	47	47	47	47	47	
	人数	62	62	62	62	61	61	61	61	61	
RBC ($\times 10^4$ /mm ³)	平均値	149	143	126	124	124	124	124	124	124	0.148
	標準偏差	58	64	50	51	57	57	57	57	57	
	人数	37	38	38	38	37	37	37	37	37	
Ht (%)	平均値	146	139	126	126	123	123	123	123	123	0.010
	標準偏差	62	57	49	51	51	51	51	51	51	
	人数	99	100	100	100	98	98	98	98	98	
RBC ($\times 10^4$ /mm ³)	平均値	378	409	428	443	443	443	443	443	443	0.000
	標準偏差	47	58	59	59	63	63	63	63	63	
	人数	62	62	62	62	61	61	61	61	61	
Hb (g/dL)	平均値	361	389	403	412	412	412	412	412	412	0.000
	標準偏差	47	56	54	56	60	60	60	60	60	
	人数	38	38	38	38	37	37	37	37	37	
Ht (%)	平均値	372	401	419	431	432	432	432	432	432	0.000
	標準偏差	48	58	58	60	63	63	63	63	63	
	人数	100	100	100	100	98	98	98	98	98	
RBC ($\times 10^4$ /mm ³)	平均値	11.7	12.4	13.0	13.3	13.4	13.4	13.4	13.4	13.4	0.000
	標準偏差	1.3	1.6	1.5	1.6	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	
	人数	62	62	62	62	61	61	61	61	61	
Hb (g/dL)	平均値	11.1	11.7	11.9	12.0	12.2	12.2	12.2	12.2	12.2	0.033
	標準偏差	1.4	1.6	1.6	1.6	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	
	人数	38	38	38	38	37	37	37	37	37	
Ht (%)	平均値	11.4	12.2	12.6	12.8	12.9	12.9	12.9	12.9	12.9	0.000
	標準偏差	1.4	1.6	1.6	1.7	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	
	人数	100	100	100	100	98	98	98	98	98	
RBC ($\times 10^4$ /mm ³)	平均値	36.1	38.4	39.9	40.8	40.9	40.9	40.9	40.9	40.9	0.000
	標準偏差	4.0	4.8	4.7	4.8	5.2	5.2	5.2	5.2	5.2	
	人数	62	62	62	62	61	61	61	61	61	
Hb (g/dL)	平均値	34.7	36.5	37.0	37.3	37.5	37.5	37.5	37.5	37.5	0.093
	標準偏差	4.6	5.0	4.9	5.0	5.3	5.3	5.3	5.3	5.3	
	人数	38	38	38	38	37	37	37	37	37	
Ht (%)	平均値	35.5	37.7	38.8	39.5	39.6	39.6	39.6	39.6	39.6	0.000
	標準偏差	4.3	5.0	4.9	5.1	5.4	5.4	5.4	5.4	5.4	
	人数	100	100	100	100	98	98	98	98	98	

統計解析：一元配置分散分析, Dunnett 検定 (移植後1か月を基本として、3, 6, 9, 12か月後と比較) *p<0.05

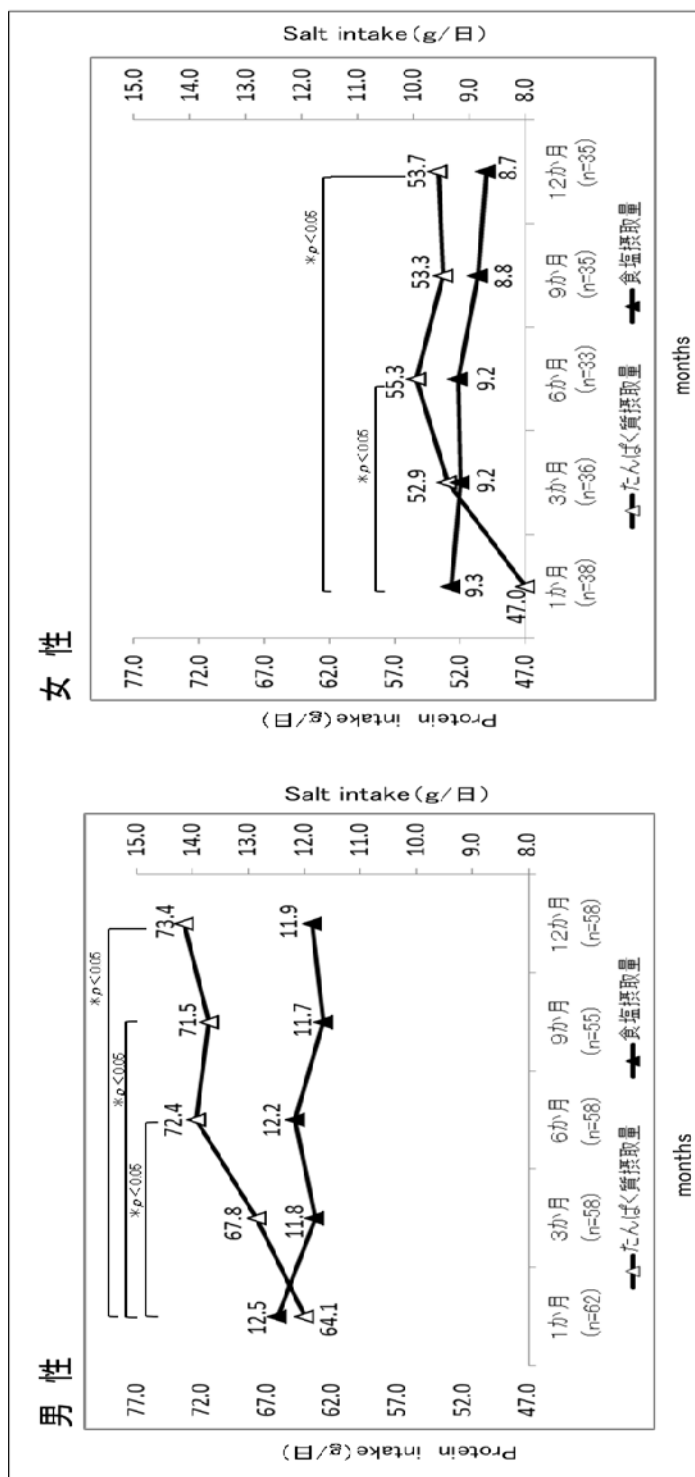
表 2-3 移植後 1 年間の腎機能および免疫能

腎機能	性別	生着期間	1年間				免疫能	性別	生着期間	1年間				p値	
			1か月	3か月	6か月	9か月				12か月	12か月	9か月	6か月		3か月
eGFR (ml/min/1.73 m ²)	男性	平均値	47.3	45.0	46.6	47.0	46.5	TLC [*]	平均値	1351	1234 ^{a,b}	1424	1543 ^a	1572 ^b	0.008 [*]
		標準偏差	13.5	12.1	12.9	13.2	13.0	(/mm ³)	標準偏差	561	515	565	559	641	
		人数	62	62	62	62	61		人数	57	58	57	59	61	
女性	平均値	52.0	51.3	52.5	52.7	50.3	0.886	平均値	1621	1533	1523	1533	1546	0.987	
	標準偏差	12.7	14.3	14.8	15.2	14.5	0.954	標準偏差	726	758	870	811	782		
	人数	38	38	38	38	37		人数	33	34	35	35	35		
全体	平均値	49.1	47.4	48.9	49.2	47.9	0.856	平均値	1450	1345	1462	1539	1562	0.182	
	標準偏差	13.3	13.3	13.9	14.2	13.7		標準偏差	636	629	694	660	691		
	人数	100	100	100	100	98		人数	90	92	92	94	96		
GFR (ml/min/1.73 m ²)	男性	平均値	39.3	39.0	42.9	42.4	42.8	0.113	平均値	66.7	64.5	63.8	62.8	62.8	0.062
		標準偏差	10.6	9.6	11.3	12.1	11.3	NEUT (%)	標準偏差	8.6	8.6	7.8	7.7	8.1	
		人数	62	59	59	56	57		人数	60	60	57	59	61	
女性	平均値	41.2	41.5	44.2	43.8	42.5	0.675	平均値	64.2	60.0	59.2	61.5	61.3	0.199	
	標準偏差	10.3	10.5	10.1	10.8	10.3		標準偏差	8.9	9.2	10.0	8.9	8.8		
	人数	38	36	33	35	35		人数	34	34	36	37	35		
全体	平均値	40.0	39.9	43.4	42.9	42.7	0.058	平均値	65.8 ^a	62.9	62.0 ^a	62.3	62.3	0.017 [*]	
	標準偏差	10.5	9.9	10.8	11.6	10.8		標準偏差	8.7	9.0	8.9	8.2	8.3		
	人数	100	95	92	91	92		人数	94	94	93	96	96		

計算式: GFR (ml/min) = 0.715 × Cor (ml/min)^{1.75}, TLC: total lymphocyte (/mm³) = WBC (/mm³) × LVP (%) ÷ 100, NEUT: Neutrophil 統計解析 一元配置分散分析, Dunnett 検定 (移植後1か月を基本として、3, 6, 9, 12か月後と比較) *p<0.05

表 2-4 移植 1 年後の CKD ステージの変化 (移植後 1 か月との比較)

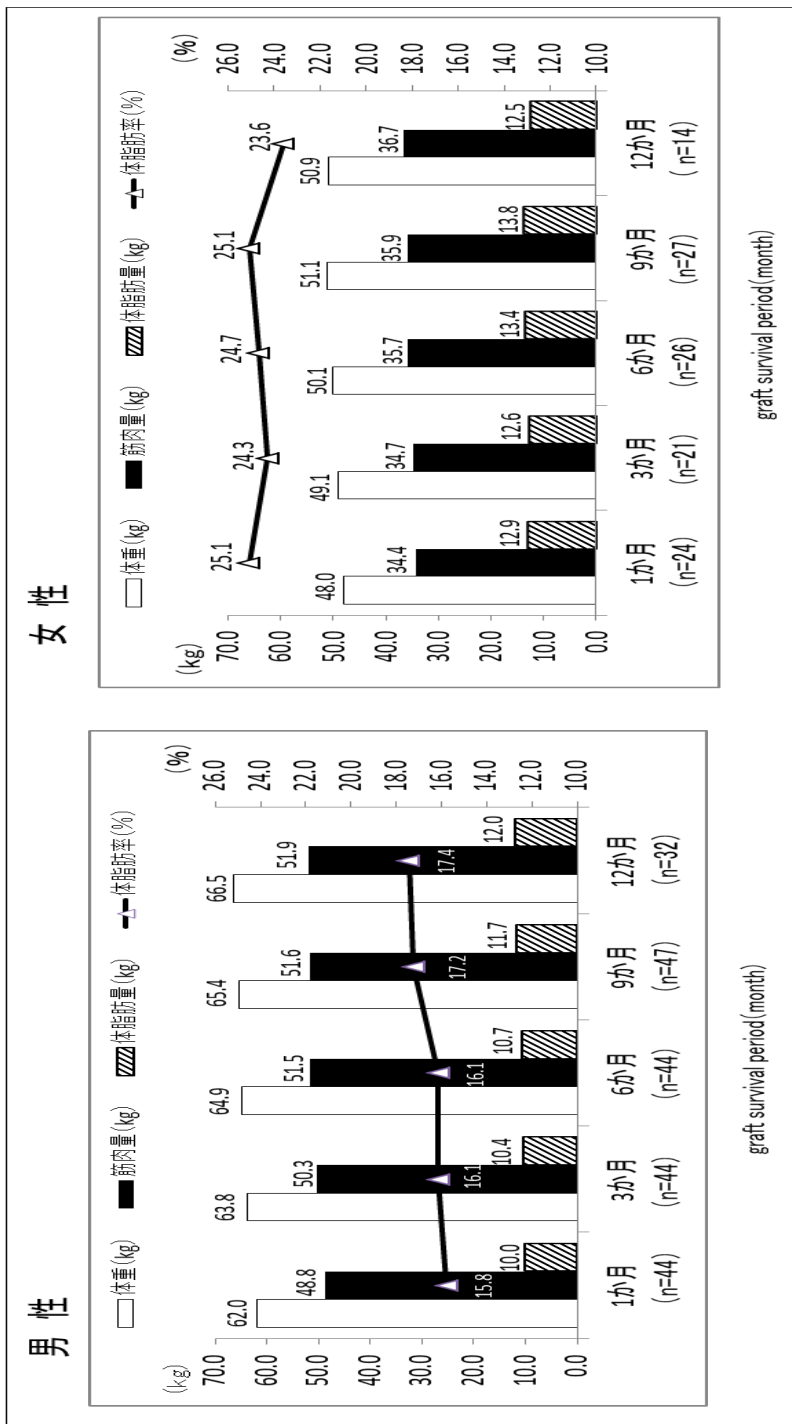
生着期間	移植後のCKDステージ(人数)										全体 人数 割合(%)		
	G2		G3a			G3b		G4		G4		G4	
1か月後	G2	G3a	G2	G3a	G3b	女 景 値	G3a	G3b	G4		G4		G4
改善			6				4					10	10.0
維持	15			20				21		6		62	62.0
悪化		10			11				5			26	26.0
その他						2						2	2.0
合計(人)	15	10	6	20	11	2	4	21	5	6		100	100.0
割合(%)	60.0	40.0	15.4	51.3	28.2	5.1	13.3	70.0	16.7	100.0			



計算式 たんぱく質摂取量(g/日) = [1日尿中尿素窒素排泄量(g) + 0.031 × 体重(kg)] × 6.25

IBW: Ideal Body Weight (kg) = 身長 (m)² × 22

図 2-1 移植後 1 年間のたんぱく質と食塩摂取量の推移



統計分析：Dunnnett 検定 (移植後 1 か月を基本として、3、6、9、12 か月後と比較)

図 2-2 移植後 1 年間の体重と体組成の変化

引用文献

- 1) 日本臨床腎移植学会・日本移植学会 (編) : 腎移植臨床登録集計報告 (2016) 2015 年実施症例の集計報告と追跡調査結果. 日本移植学会誌 51,124-144, 2016
- 2) 牛込秀隆, 吉村了勇 : 腎移植における長期成績とその問題点.移植 51, 331-340,2016
- 3) 田岡利宜也,林田有史,上田修史,ほか : ドナー年齢が生体腎移植に及ぼす影響.西日本泌尿器科 78 (7) , 338-343,2016
- 4) 日本腎臓学会編集委員会 (編) : 初学者から専門医までの腎臓学入門 改定第 2 版.東京医学社,東京,216-227,2013
- 5) Nagaoka Y, Onda R, Sakamoto K, et al : Dietary intake Japanese patients with kidney transplantation. Clin Exp Nephrol 20 (6) , 972-981,2016
- 6) 北村峰昭, 鳥越未来,太田祐樹, ほか : 当院の腎移植患者における塩分摂取量の検討. 日本臨床腎移植学会雑誌 (5), 28-33, 2017
- 7) Kalantar-Zadeh K , Fouque D : Nutritional management of chronic kidney disease. N Engl J Med 377, 1756-1776,2017
- 8) 川崎晃一,上園慶子,吉川和利,ほか : 尿中クレアチニン排泄量に関する研究 (3) ,健康科学 7, 35-42, 1985
- 9) 川崎晃一, 川村実, 伊藤和枝 : 食塩およびカリウムの一 日摂取量を簡便に評価するために開発された起床後第 2 尿法一その開発経緯と有用性について一.日本病態栄養学会誌 3,237-253, 2008
- 10) Kawano Y, Tsuchihashi T, Matsuura H, et al : Report of the Working Group for Dietary Salt Reduction of the Japanese Society of Hypertension (2) Assessment of salt intake in the management of hypertension, Hypertens Res 30 (10) , 887-893, 2007
- 11) スタントン・A・グランツ, 足立堅一監訳 : 基礎から理解できる医学統計学 (原著第 6 版) . 篠原出版新社, 東京, 356-361, 2012
- 12) 今井圓裕 : CKD 診療が 10 2012 Q&A. 診断と治療社,東京,6-7,2012
- 13) 日本臨床腎移植学会・日本移植学会 (編) : 腎移植臨床登録集計報告 (2018) 2017 年実施症例の集計報告と追跡調査結果. 日本移植学会誌 53,89-108, 2018
- 14) 日本腎臓学会 (編) : 慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版.日本腎臓学会誌 56,399-406,2014
- 15) Rho MR, Lim JH, Park JH : Evaluation of nutrient intake in early post kidney

- transplant recipients. Clin Nutr Res 2, 1-11, 2013
- 16) 土橋卓也：日本人はどこまで食塩を減らせるか？. 栄養学雑誌 78, 49-56, 2020
 - 17) de Borst, MH, Navis, G. : Sodium intake : RAAS-blockade and progressive renal disease. Pharmacol Res 107, 344-351, 2016
 - 18) 小林由紀子, 石井有理, 寺本祐之：社員食堂における減塩食と減塩情報の提供が 24 時間尿中 Na 排泄量（食塩換算量）におよぼす影響. 栄養学雑誌 77, 46-53, 2019
 - 19) 高橋真子, 安藤 雪, 石黒なつ美, ほか：腎移植後のメタボリックシンドローム予防—効果的な栄養指導方法の検討—. 日本臨床腎移植学会雑誌 5, 62-65, 2017
 - 20) Pantik C, Cho Y-E, Hathaway D, et al : Characterization of body composition and fat mass distribution 1 year after kidney transplantation. Prog Transplant 27, 10-15, 2017
 - 21) Han SS, Hwang JH, Oh YJ, et al : Change in body compositions of Asian recipients after kidney transplantation. J Korean Med. Soci 27, 1182-1187, 2012
 - 22) 永田英貴, 辻田 誠, 細江浩典, ほか：腎移植後には定期的な運動介入が必要となる可能性がある. 日本臨床腎移植学会雑誌 6, 75-80, 2018
 - 23) 大森慶太郎, 大毛宏喜 ほか：低栄養患者における感染症. 日本内科学会雑誌 108, 2291-2296, 2019

2-2 実証研究 2 腎移植患者の維持期における食事摂取量等の実態と栄養指導上の課題

2-2-1 目的

腎移植は末期腎不全の唯一の根治療法であるが¹⁾、移植後の腎機能は、CKD ステージ 3T (eGFR30~59) に相当する場合が大部分である²⁾。腎移植後は生涯にわたり免疫抑制剤を服用する必要があるが、免疫抑制療法の進歩等により 2000 年以降の移植腎の生着率は飛躍的に改善し (生体腎の 5 年生着率約 93%)^{3, 4)}、腎移植後患者の QOL はきわめて良好である¹⁾。一方、維持期に入ると生活習慣に起因する疾患が増加し、腎移植の長期成績と強く関連して腎移植レシピエントの生命予後とグラフト予後を左右することが問題となっている⁵⁾。移植腎の廃絶原因について、2000 年以前 (1983~2000 年) と 2010 年以降 (2010~2018 年) を比較すると、免疫学的要因が減少し (慢性拒絶反応 61.3% → 22.3%)、その他が増加している (9.5% → 26.0%)⁴⁾。移植腎の長期生着を阻害する非免疫学的要因の重要なものとしてメタボリックシンドローム (以下、metabolic syndrome : MS) があるが、腎移植患者は、免疫抑制剤の副作用 (高血圧、脂質異常症、耐糖能異常) 等により MS となりやすい⁶⁾。そのため、移植腎の長期生着を目指すためには、移植後の CKD 対策、血糖・血圧コントロール、肥満予防などを目的とした食事療法が必須である⁷⁾。

しかし、本邦における腎移植患者を対象とした食事調査の報告⁸⁻¹¹⁾ は少なく、腎移植後の食生活や栄養状態等について明らかにされていないのが現状である。筆者らは、腎移植患者 100 人を対象に 24 時間蓄尿法¹²⁾ を用いて移植後 1 年間のたんぱく質や食塩摂取量および栄養状態等を報告した¹³⁾。

本研究では、さらに移植 3 年後のたんぱく質や食塩摂取量および栄養状態等について調査し、移植 1 年後との違いを明らかにして、腎移植患者の栄養食事指導に役立てることを目的とした。

2-2-2 対象と方法

2-2-2-1 調査対象患者

対象は、2005 年 1 月~2015 年 5 月の間に地域医療機能推進機構仙台病院 (以下、JCHO 仙台病院) で腎移植を受けた 18 歳以上の患者で原疾患の再発や拒絶反応を認めず、24 時間蓄尿を定期的に 3 年以上実施して栄養指導を受けている非糖尿病 73 例を対象とした。

なお、本研究は、ヘルシンキ宣言に準拠し、JCHO 仙台病院（承認番号 2018-11）および天使大学（承認番号 2019-19）の各倫理委員会の承認を受け、「人を対象とする医学研究に関する倫理指針（平成 26 年改正, 文部科学省・厚生労働省）」、厚生労働省倫理指針および日本移植学会倫理指針を遵守して実施した。本研究は、研究に関する情報を JCHO 仙台病院のホームページ及び外来待合室で公開した。

患者基礎情報, 栄養関連指標等は診療録で調査した。HbA1c \geq 6.5%, 糖尿病の診断歴, 糖尿病治療薬の使用のいずれかに該当する患者を糖尿病と定義し、調査対象患者より除外した。調査項目は、レシピエントの基礎情報（移植時の年齢、性別、原疾患、免疫抑制療法など）と移植後 1 年と 3 年の体重及び体組成, 体格指数 (BMI), 血清アルブミン (ALB), 総コレステロール (TCHO), HDL コレステロール (HDL), 中性脂肪 (TG), 推定糸球体濾過量 (estimated glomerular filtration rate : eGFR), 糸球体濾過量 (GFR), たんぱく質および食塩摂取量とした。体成分分析装置 (In Body3.0, 株式会社インボディ・ジャパン, 東京) を用いた体組成の測定は、移植時期が 2007 年 7 月以降の患者より開始した (男性 19 例, 女性 7 例, 計 26 例)。たんぱく質および食塩摂取量は 24 時間蓄尿法により算出した。24 時間蓄尿採尿時の正確性を担保するために、24 時間蓄尿による実測クレアチニン排泄量 (g/日) と川崎の式¹⁴⁾ で求めた推定クレアチニン排泄量 (g/日) との誤差が 30% 以内¹²⁾ を確認した。移植後 1 年の移植施行月に最も近いデータを基準値とし、移植後 3 年の各平均値を男女別に比較した。

栄養指導は、移植後 1 年間は移植 3・6・12 か月後、その後は年 1 回行い、2017 年からは 24 時間蓄尿結果を患者にフィードバックする形で行った。しかし、本研究の調査対象患者への栄養指導は 2006~2016 年に実施されたため、減塩指導に関しては患者の自己申告による食塩摂取量に基づいて指導した。

2-2-2-2 統計解析

統計解析は、統計解析ソフト IBM SPSS27 (日本 IBM, 東京) を用い、データは平均値±標準偏差で示した。等分散性および正規性が確認された場合の 2 群間比較には *t* 検定を行った。等分散性および正規性が確認されないノンパラメトリックな場合の 2 群間比較には Mann-Whitney *U* 検定を用いた。4 群間比較には ANOVA を用い、同一対象の経時的比較で等分散性および正規性が確認された場合は paired *t* 検定、ノンパラメトリックな場合は Wilcoxon signed-rank 検定を用いた。有意水準は危険率 5% 未満を有意と判

断した。

2-2-3 結果

表 3-1 に調査対象患者 73 人の基礎情報を示す。原疾患は、糸球体腎炎 32.9%、間質性腎炎 15.1%、遺伝性疾患・先天性代謝異常 9.6%、高血圧症 6.8%、腎・尿路疾患 6.8%、SLE 1.4%、その他 2.7%、不明 24.7%であった。移植前の治療法としては血液透析が 74%と最多で、腹膜透析は 8.2%、血液透析+腹膜透析が 4.1%であり、先行的腎移植は 13.7%であった。移植腎は、生体腎が 93.2%を占めた。

図 3-1 にたんぱく質および食塩摂取量における生着年数 1 年と 3 年の比較を示す。たんぱく質摂取量(g/日, /kg IBW/日)は、男性では移植 1 年後 ($73.9 \pm 13.3, 1.2 \pm 0.2$)、移植 3 年後 ($73.8 \pm 16.1, 1.2 \pm 0.3$)、女性では移植 1 年後 ($53.6 \pm 9.9, 1.0 \pm 0.2$)、移植 3 年後 ($53.2 \pm 9.6, 1.0 \pm 0.2$) であり、男女ともに有意差はなかった。食塩摂取量(g/日)は、移植 1 年後 (男性 12.2 ± 3.1 , 女性 9.2 ± 2.5)、3 年後 (男性 12.4 ± 3.8 , 女性 8.7 ± 2.0) であり、男女ともに有意差はなかった。

表 3-2 に CKD ステージ別のたんぱく質および食塩摂取量を示す。たんぱく質摂取量 (g/kg IBW/日)は G2T (1.1 ± 0.2)、G3aT (1.1 ± 0.2)、G3bT (1.1 ± 0.2)、G4T (1.2 ± 0.4)、食塩摂取量(g/日)は、G2T (10.9 ± 2.1)、G3aT (11.4 ± 3.6)、G3bT (11.3 ± 3.2)、G4T (12.4 ± 3.4) であり、各々有意差はなかった。

表 3-3 に栄養状態評価における生着年数 1 年と 3 年の比較を示す。男性の BMI (kg/m^2) は移植 3 年後 (23.4 ± 3.9) であり、移植 1 年後 (22.7 ± 3.2) に比して有意に増加していた。女性の BMI (kg/m^2) は移植 3 年後 (21.4 ± 4.8) であり、移植 1 年後 (21.0 ± 4.8) に比して増加していたが有意差は認められなかった。ALB(g/dL)の全体平均値は、移植 1 年後 (4.4 ± 0.2) に比し、移植 3 年後 (4.3 ± 0.2) であり、正常範囲内ではあるが有意に低下していた。TCHO(mg/dL)、HDL (mg/dL)、TG (mg/dL) の全体平均値は、移植 1 年後 ($197 \pm 23, 62 \pm 14, 127 \pm 43$) に比し、移植 3 年後 ($200 \pm 21, 63 \pm 15, 128 \pm 48$) であり、有意差は認められなかった。

図 3-2 に体重および体組成を示す。体重(kg)、筋肉量 (kg)、体脂肪量(kg)の全体平均値は、移植 1 年後 ($62.0 \pm 13.1, 47.0 \pm 9.4, 12.1 \pm 6.0$) に比し、移植 3 年後 ($64.5 \pm 14.7, 47.6 \pm 9.1, 14.2 \pm 8.4$) であり各々有意に増加していた。男性の体重(kg)、体脂肪率 (%) は、移植 1 年後 ($66.3 \pm 12.1, 17.5 \pm 6.0$) に比し、移植 3 年後 ($68.7 \pm 14.4, 19.8$

±7.8) であり各々有意に増加していた. 男性の筋肉量(kg)は, 移植 1 年後 (51.0±7.2) , 移植 3 年後 (51.6±6.8) であり,有意差はなかった. 女性の体重 (kg) , 筋肉量 (kg)は, 移植 1 年後 (50.4±8.2, 36.0±4.1) に比し, 移植 3 年後 (52.9±8.2, 36.8±4.1) であり有意に増加していた. 女性の体脂肪率 (%) は, 移植 1 年後 (123.3±5.8) , 移植 3 年後 (25.0±7.1) であり, 有意差はなかった.

図 3-3 に腎機能における生着年数 1 年と 3 年の比較を示す.

eGFR (mL/min/1.73m²) の平均値は, 移植 1 年後 (全体 45.9±13.2, 男性 44.5±12.1, 女性 49.6±15.3) に比し, 3 年後 (全体 44.6±13.9, 男性 44.4±11.9, 女性 39.5±13.3) であり, 全体と女性で有意な低下が認められた. GFR (mL/min)の平均値は, 移植 1 年後 (全体 40.9±10.4, 男性 40.7±10.0, 女性 41.4±11.7) , 移植 3 年後 (全体 40.2±11.5, 男性 40.4±10.8, 女性 39.5±13.3) であり, 男女ともに有意な低下は認められなかった.

2-2-4 考察

本研究の対象患者における移植時の平均年齢は 43.4±12.9 歳であり, 日本人の腎移植患者の平均年齢 (生体腎 48.5±14.9 歳, 献腎 48.8±17.4 歳)⁵⁾ と比べて 5.1 歳,若年であった. CKD ステージ 3T 以降の移植腎が全体の 84.9%を占めており, 対象患者の 20.4%が肥満症,65.8%が高血圧症であったことから, 腎移植患者における CKD 進行抑制を目的とした生活習慣の改善や食事療法の重要性が示唆された.

本邦における 24 時間蓄尿によるたんぱく質や食塩摂取量について,吉田らの報告¹⁰⁾ (移植後新規発症糖尿病 (new-onset diabetes after transplantation: NODAT) 発症群 8 人と非発症群 57 人を対象に移植後 3・6・9・12 か月後の平均値より算出) と市丸らの報告¹¹⁾ (平均生着期間 11.2±7.7 年の腎移植患者 268 人を対象) がある.

本研究における移植 1 年後のたんぱく質摂取量 (g/kg IBW/日)は男性 1.2±0.2, 女性 1.0±0.2 であり, 吉田らの報告¹⁰⁾ (NODAT: 発症群 0.94±0.14,非発症群 0.92±0.22) を上回っていた. 一方, 本研究における女性のたんぱく質量は市丸らの報告¹¹⁾ (たんぱく質摂取量 0.98±0.29g/kg IBW/日) と近似値を示していた. 本研究のたんぱく質摂取量 (g/kg IBW/日)を慢性腎臓病に対する食事療法基準¹⁵⁾ と比較すると, 男性では CKD ステージ G3a の食事療法基準域 (0.8~1.0 g/kg/日) より過剰摂取の傾向が認められたが, 女性では概ね遵守されていた. 本研究における移植 3 年後のたんぱく質摂取量

(g/kg IBW/日)は、男女ともに移植 1 年後に比して有意差がなかったことから、移植後 1 年までの食生活がその後の移植患者の食生活の基本となることが示唆された。現在、わが国には腎移植患者を対象とした食事摂取基準はなく、腎移植患者に CKD の病態をそのまま当てはめてよいかについて明らかにされていない⁷⁾。当院では、患者の CKD ステージに関わらず、たんぱく質の過剰摂取を招かないことを目的に CKD ステージ G3a の食事療法基準を参考に個々の患者に応じた栄養指導を実施している。そのため、当院の移植患者のたんぱく質摂取量 (g/kg IBW/日)には患者個々の CKD ステージによる違いがみられなかった可能性がある。

一方、移植 1 年後の食塩摂取量 (g/日) は男性 12.2 ± 3.1 、女性 9.2 ± 2.5 であり、男女ともに吉田らの報告¹⁰⁾ (NODAT : 発症群 8.0 ± 2.4 , 非発症群 6.8 ± 2.5) を大幅に上回っていたが、女性の食塩摂取量は、市丸らの報告¹¹⁾ (食塩摂取量 9.3 ± 3.9 g/日) と近似値を示していた。本研究における食塩摂取量 (g/日) は、男女ともに CKD 食事療法基準域 (3~6 g/日未満) を著しく超えており、性別でみると男性の方が女性に比して食塩を過剰に摂取していた。食塩摂取量については 6 g/日未満を目標に栄養指導を行っていたが、移植 3 年後に 6g/日未満の減塩を遵守していた患者は全体の 6.8%だった。個々の患者がおいしいと感じる味つけは長年の食習慣に基づいて決定されるため、減塩食への変更は容易ではないと推察される。また、調査対象患者の居住地域が本研究では東北地方であったのに対し、先行研究では関東地方¹⁰⁾ と関西地方¹¹⁾ であったことから、居住地域の違いが食塩摂取量に影響を及ぼしている可能性も考えられる。

本研究における移植 1 年後と 3 年後の BMI (kg/m^2)、筋肉量 (kg)、体脂肪率 (%) および ALB(g/dL)は、男女ともに正常域値内であり、栄養状態は良好に保たれていた。

女性の BMI (kg/m^2) は、移植 1 年後 (21.0 ± 4.8) と 3 年後 (21.4 ± 4.8) とともに NODAT 非発症群¹⁰⁾ (21.3 ± 3.3) と近似値であった。一方、男性では、移植 1 年後 (22.7 ± 3.2) と 3 年後 (23.4 ± 3.9) とともに NODAT 非発症群¹⁰⁾ を上回っていた。

Ducloux らは、移植後 1 年間に BMI が 5%以上増加した患者では、移植腎や生命予後のリスクが増加したと報告している¹⁶⁾。腎移植後の体重増加は移植前体重 (ドライウエイトなど) の 5%以下にとどめ、BMI 25 未満であることを推奨している⁴⁾。本研究における移植 3 年後の BMI は 25 未満ではあったが、移植 1 年後の体重に比して体重が男性 2.8% (+1.5kg)、女性 1.7% (+0.8kg) 増加しており、経時的な体重管理の重要性が

示唆された。

本研究における移植 1 年後と 3 年後の TCHO(mg/dL), HDL(mg/dL), TG(mg/dL)の値も概ね正常域値内であった。TCHO(mg/dL)については服薬の影響も考えられる。移植 1 年後の TG (mg/dL) は、 127 ± 43 であり、NODAT 発症群¹⁰⁾ (163 ± 80) より低値であるものの、NODAT 非発症群¹⁰⁾ (115 ± 60) を上回っていた。

食生活は患者の個性やライフスタイルの違いにより大きな影響を受ける。服薬や食事を含めた自己管理について一律の患者指導はほぼ不可能である¹⁷⁾。患者の話を傾聴し、患者自身の価値観等を知ることは、管理栄養士が患者に必要な支援を行うために必要不可欠であると考えられる。吉田らは、2012 年より腎移植患者を対象に採血や 24 時間蓄尿結果、聞き取り等による食事内容をもとに定期的な栄養指導を開始したと報告している¹⁸⁾。当院でも 2003 年より定期的（栄養指導の頻度：移植後 1 年間は移植 3・6・12 か月後、その後は年 1 回）な栄養指導を開始し、2017 年より 24 時間蓄尿の結果を患者にフィードバックする形での減塩指導を行っている。しかし、本研究の調査対象患者への栄養指導は 2006～2016 年に実施されたため、患者の自己申告のみの情報では正確な食塩摂取量を推定できず、効果的な減塩指導を行えなかったと反省される。食事摂取量の把握には、患者の自己申告と客観的評価（採血、身体計測、24 時間蓄尿など）の両方が必要である。特に、食塩摂取量は、料理の見た目だけでは判断できないため、患者の認識と実際の食塩摂取量にはギャップが生じやすい。そのため、効果的な減塩指導には、24 時間蓄尿結果のような食塩摂取量についての客観的評価を患者と共有し、患者自身の自覚（気づき）をうながすことが重要であると考えられる。一方、24 時間蓄尿は正確である反面、患者の負担が大きい。しかし、現在のところ、信頼性と簡便性を兼ね備えた食塩摂取量の評価法はないので、それぞれの施設や対象者に適した方法を選択する必要がある¹⁹⁾。池田らは、生着期間が長くなるほど適切な自己管理行動を継続する有用性を実感しづらくなり、適切な自己管理行動を実行できていないことが TG 値を上昇させていたと報告している²⁰⁾。継続的な栄養指導では、新しいレシピの紹介や調理実習、グループ学習等のような様々な形式を組み合わせることも有用であると考えられる。

本研究は、本邦における腎移植 1 年後と 3 年後のたんぱく質および食塩摂取量と栄養関連の指標等について調査した初めての報告である。たんぱく質および食塩摂取量は、正確性の高い 24 時間蓄尿法を用いて評価している。本研究の結果と移植後 1 年間における同様の調査¹³⁾により、腎移植後 3 年間の経時的なたんぱく質および食塩摂取量や栄養状

態等の実態を明らかにできた。そのため、腎移植患者の栄養管理に関する有益な情報を提供できると考える。一方、筆者らの研究は移植後 3 年間までのみのデータであるので、腎移植患者の長期的な栄養管理についてはさらなる検討が必要である。特に食塩摂取量については地域性による違いが知られているため、本研究とは異なった地域での同様の調査が必要であると考え。また、本研究では食物頻度調査等を実施していないため、体重増加を招く食品類やたんぱく質以外のエネルギー産生栄養素を特定することができなかった。わが国における腎移植患者に適した食事摂取基準については、今後、大規模かつ多角的な検討が必要であると考え。

2-2-5 結論

今回の検討で、移植 3 年後のたんぱく質摂取量 (g/kg IBW/日) と食塩摂取量 (g/日) は、男女ともに移植 1 年後に比して有意差がなかったことから、移植後 1 年までの食生活がその後の移植患者の食生活の基本となることが示唆された。腎移植患者の栄養指導の課題として、減塩指導と経時的な体重管理の重要性が明らかになった。これらのことから、移植後 1 年までの栄養指導の重要性が示された。

2-2-6 要旨

【目的】

腎移植患者の維持期における食事摂取量等の実態と栄養指導上の課題を明らかにする。

【方法】

腎移植患者 73 例のたんぱく質及び食塩摂取量や栄養関連等の指標を移植 1 年後と 3 年後で比較した。

【結果】

移植 3 年後のたんぱく質摂取量 (g/kg IBW/日) は、男性 1.2 ± 0.3 、女性 1.0 ± 0.2 、食塩摂取量 (g/日) は、男性 12.4 ± 3.8 、女性 8.7 ± 2.0 であり、男女ともに移植 1 年後に比して有意差がなかった。移植 3 年後の BMI (kg/m^2) は 25 未満であり、腎移植患者の移植後 3 年間の体重は適正に維持されていた。移植 3 年後の体重増加率 (移植 1 年後比) は、男性 2.8% (+1.5kg)、女性 1.7% (+0.8kg) であった。

【考察】

移植後 1 年までの食生活がその後の移植患者の食生活の基本となることが示唆された。腎移植患者の栄養指導の課題として減塩指導と経時的な体重管理の重要性が考えられた。

表 3-1 調査対象患者 73 人の基礎情報

レシピエント	人数	平均値 ± 標準偏差	原疾患	人数	割合(%)
移植時の年齢(歳)	73人	44.8 ± 13.1	糸球体腎炎	24人	(32.9)
移植1年後の身体計測値			間質性腎炎	11人	(15.1)
身長(cm)	73人	166.3 ± 8.0	遺伝性疾患・先天性代謝異常	7人	(9.6)
体重(kg)	73人	62.6 ± 12.2	高血圧	5人	(6.8)
BMI (kg/m ²)	73人	22.3 ± 3.8	腎・尿路疾患	5人	(6.8)
			SLE	1人	(1.4)
性別	人数	割合(%)	その他	2人	(2.7)
男性	53人	(72.6)	不明	18人	(24.7)
移植1年後の肥満度分類			移植前治療方法		
やせ (18.5未満)	8人	(11.1)	① 先行的	10人	(13.7)
標準 (18.5~25未満)	50人	(68.5)	② 血液透析(HD)	54人	(74.0)
肥満1度 (25~30未満)	13人	(17.8)	③ 腹膜透析(CAPD)	6人	(8.2)
肥満2度 (30~35未満)	1人	(1.3)	④ 血液透析+腹膜透析	3人	(4.1)
肥満3度 (35~40未満)	1人	(1.3)			中央値
移植1年後のCKDステージ	人数	割合(%)	HDまたはCAPDの施行期間(月)	73人	22
G2T (89~60)	11人	(15.1)			(最小1~最大279)
G3aT (59~45)	28人	(38.4)	免疫抑制剤分類	人数	割合(%)
G3bT (44~30)	26人	(35.6)	FK + MMF + MP	37人	(50.7)
G4T (29~15)	8人	(10.9)	CyA + MMF + MP	23人	(31.5)
			FK + MZB + MP	13人	(17.8)
移植腎 生体腎	68人	(93.2)	移植1年後の服薬状況	人数	割合(%)
ドナー			降圧薬あり	48人	(65.8)
提供時の年齢	72人	平均値 ± 標準偏差	脂質異常症治療薬あり	21人	(28.8)
	(不明1人)	56.3 ± 11.3	高尿酸血症治療薬あり	9人	(12.3)

CyA : Cyclosporine, FK : Tacrolimus, MZB : Mizoribine, MMF : Mycophenolate Mofetil, MP : methylprednisolone

表 3-2 CKD ステージ別たんぱく質および食塩摂取量

	全体				p値	
	G2T (89~60)	G3aT (59~45)	G3bT (44~30)	G4T (29~15)		
たんぱく摂取量 (g/kgBW/日)	1.1	1.1	1.1	1.2	0.875	
標準偏差	0.2	0.2	0.2	0.4		
人数	73	11	28	26	8	
たんぱく質摂取量 (g/日)	68.4	66.2	68.1	75.2	0.793	
標準偏差	15.4	11.1	14.0	16.0	23.0	
人数	73	11	28	26	8	
食塩摂取量 (g/日)	11.4	10.9	11.4	11.3	12.4	
標準偏差	3.2	2.1	3.6	3.2	3.4	
人数	73	11	28	26	8	

計算式

$$\text{たんぱく質摂取量 (g/日)} = [1 \text{ 日尿中尿素窒素排泄量 (g)} + 0.031 \times \text{体重 (kg)}] \times 6.25$$

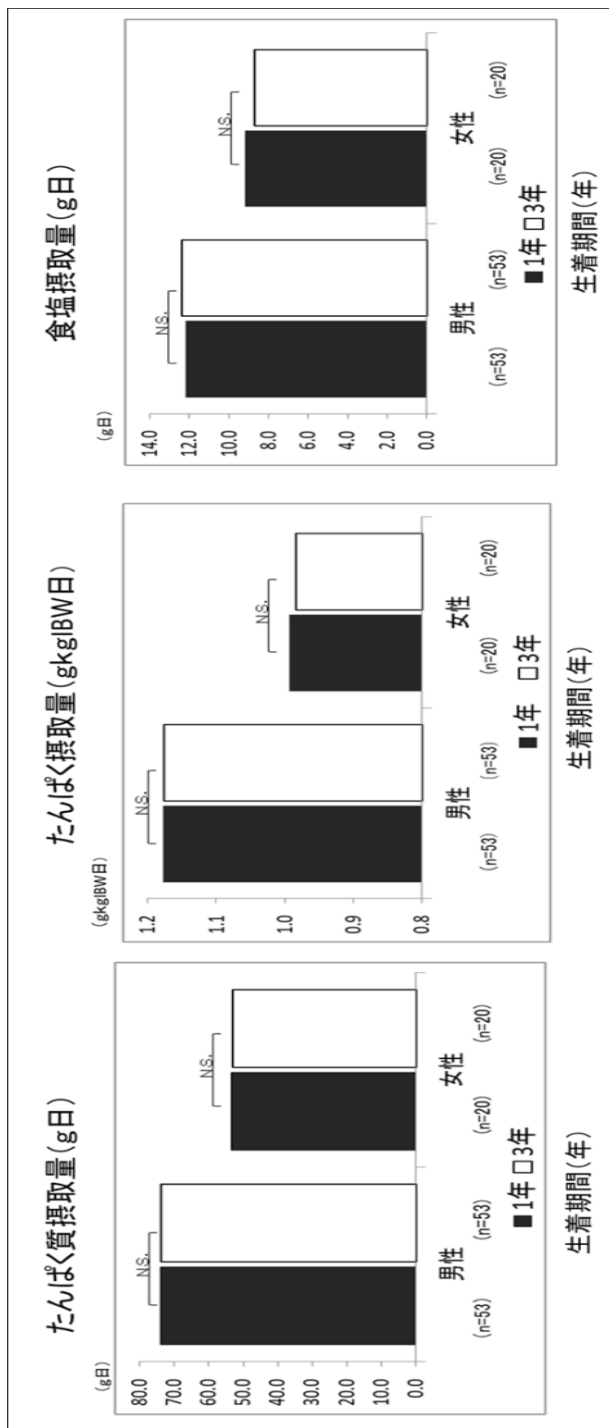
$$\text{たんぱく質摂取量 (g/kgBW/日)} = \text{たんぱく質摂取量 (g/日)} / \text{IBW (kg)}$$

$$\text{IBW: Ideal Body Weight (kg)} = \text{身長 (m)}^2 \times 22$$

表 3-3 腎移植患者 73 人の栄養状態評価 ～生着年数 1 年 と 3 年の比較～

項目	性別	生着年数		3年	p値	性別	生着年数		3年	p値
		1年	3年				1年	3年		
体重 (kg)	男性	平均値	65.1	66.9	0.000	男性	平均値	195	199	0.088
		標準偏差	10.4	11.7			標準偏差	21	19	
	女性	平均値	51.7	52.6	0.050	女性	平均値	203	203	0.944
		標準偏差	12.0	12.1			標準偏差	26	25	
全体	平均値	20	20		全体	平均値	197	200	0.182	
	標準偏差	61.4	63.0	0.000	標準偏差	23	21			
BMI (kg/m ²)	男性	平均値	22.7	23.4	0.000	男性	平均値	60	61	0.492
		標準偏差	3.2	3.9			標準偏差	14	14	
	女性	平均値	21.0	21.4	0.052	女性	平均値	67	68	0.627
		標準偏差	4.8	4.8			標準偏差	13	16	
全体	平均値	20	20		全体	平均値	20	20	0.386	
	標準偏差	22.3	22.8	0.000	標準偏差	62	63			
Alb (g/dL)	男性	平均値	3.8	4.2		男性	平均値	14	15	0.906
		標準偏差	73	73			標準偏差	73	73	
	女性	平均値	4.4	4.3	0.000	女性	平均値	130	131	0.322
		標準偏差	0.2	0.2			標準偏差	45	51	
全体	平均値	47	47		全体	平均値	53	53	0.607	
	標準偏差	4.4	4.3	0.142	標準偏差	118	123			
TG (mg/dL)	男性	平均値	0.2	0.2		男性	平均値	36	42	0.322
		標準偏差	18	18			標準偏差	20	20	
	女性	平均値	4.4	4.3	0.000	女性	平均値	127	128	0.607
		標準偏差	0.2	0.2			標準偏差	43	48	
全体	平均値	65	65		全体	平均値	73	73	0.322	
	標準偏差	4.4	4.3	0.000	標準偏差	127	128			
HDLC (mg/dL)	男性	平均値	4.4	4.3	0.000	男性	平均値	130	131	0.906
		標準偏差	0.2	0.2			標準偏差	45	51	
	女性	平均値	4.4	4.3	0.142	女性	平均値	118	123	0.322
		標準偏差	0.2	0.2			標準偏差	36	42	
全体	平均値	18	18		全体	平均値	20	20	0.607	
	標準偏差	4.4	4.3	0.000	標準偏差	127	128			
HDL (mg/dL)	男性	平均値	0.2	0.2		男性	平均値	43	48	0.322
		標準偏差	65	65			標準偏差	73	73	
	女性	平均値	4.4	4.3	0.000	女性	平均値	127	128	0.607
		標準偏差	0.2	0.2			標準偏差	43	48	
全体	平均値	65	65		全体	平均値	73	73	0.322	
	標準偏差	4.4	4.3	0.000	標準偏差	127	128			

BMI : Body Mass Index , 計算式 BMI=身長 (m)²×22, 統計解析 : paired t 検定, Wilcoxon signed-rank 検定



計算式 たんぱく質摂取量(g/日) = [1日尿中尿素窒素排泄量(g) + 0.031 × 体重(kg)] × 6.25

たんぱく質摂取量 (g/kgBW/日) = たんぱく質摂取量(g/日) / IBW (kg)

IBW: IdealBody Weight (kg) = 身長 (m)² × 22

食塩摂取量 (g/日) = 尿中ナトリウム (mEq/L) × 尿量(L) / 17

統計解析: paired t 検定, Wilcoxon signed-rank 検定

図 3-1 たんぱく質および食塩摂取量 ～生着年数 1 年と 3 年の比較～

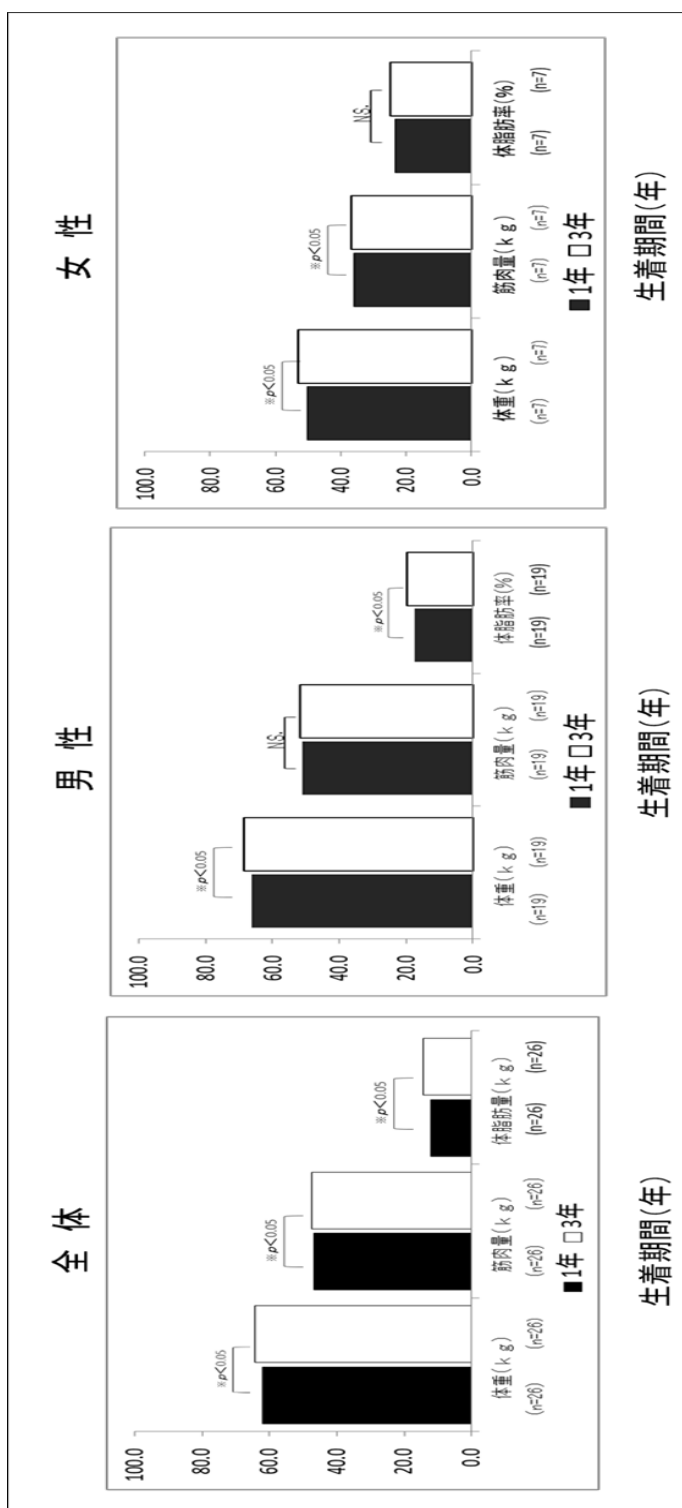
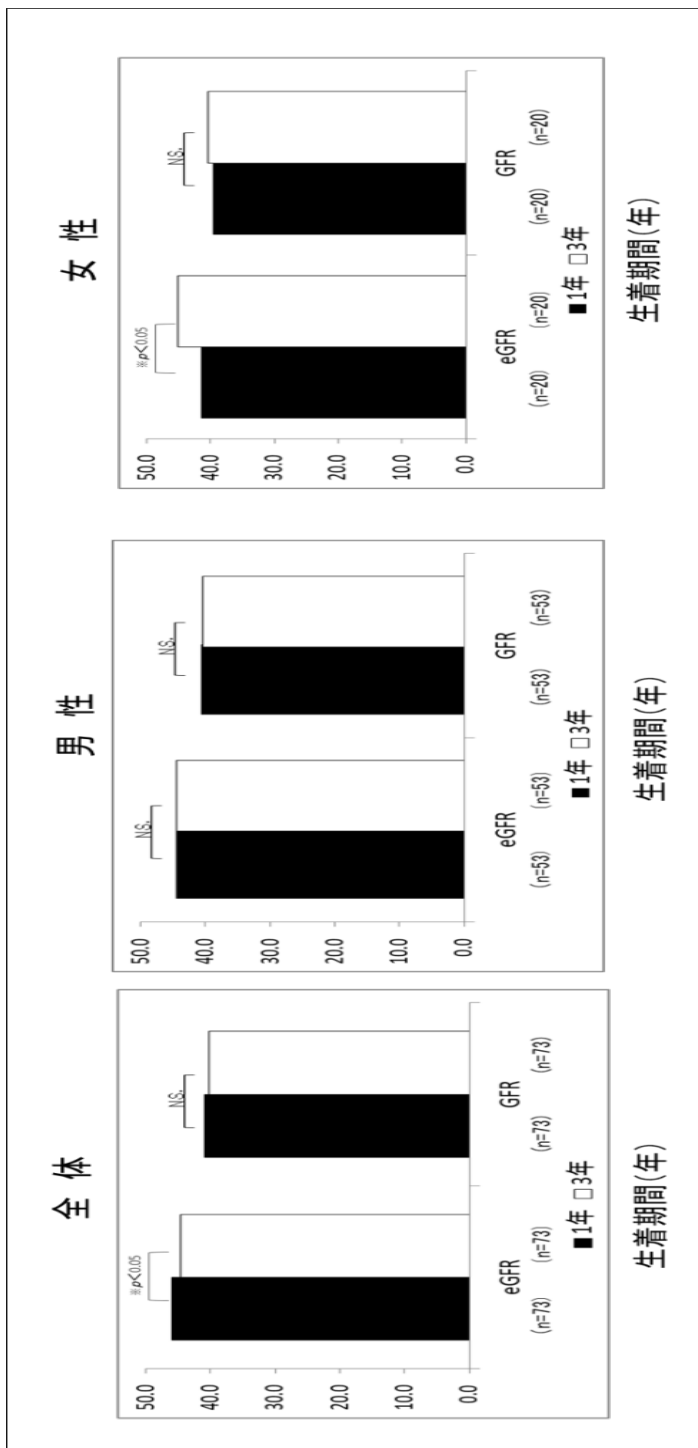


図 3-2 体重および体組成 ～生着年数 1 年と 3 年の比較～



計算式

eGFR (mL/min/1.73m²) : 男性 = $194 \times \text{血清Cr}^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287}$ (女性は $\times 0.739$)

血清Cr : 血清クレアチニン濃度 (mg/dL), GFR (mL/min) = $0.715 \times \text{Ccr}$ (mL/min)²¹⁾

統計解析 : paired t 検定

図 3-3 腎機能 ～生着年数 1 年と 3 年の比較～

引用文献

- 1) 日本腎臓学会編集委員会 (編) : 初学者から専門医までの腎臓学入門 改定第2版. 東京医学社, 東京, 216-227, 2013
- 2) 中谷達也 内田潤次 : 腎移植患者におけるメタボリックシンドロームとCKD. 腎移植・血管外科, 22 : 91-98, 2010
- 3) 齋藤和英 : 免疫抑制療法. 腎と透析 83:147-156, 2017
- 4) 日本臨床腎移植学会・日本移植学会 (編) : 腎移植臨床登録集計報告 (2020) 2019 年実施症例の集計報告と追跡調査結果. 日本移植学会誌 55, 225-243, 2020
- 5) 日本臨床腎移植学会 ガイドライン作成委員会 (編) : 腎移植後内科・小児科系合併症の診療ガイドライン. 日本医学館, 東京, 1, 2011
- 6) 日本移植学会 : 臓器移植ファクトブック
2018. <http://www.asas.or.jp/jst/pdf/factbook/factbook2018/index.html>
- 7) 柳 麻衣 : 移植腎機能 (CKD-T) に応じた治療. 腎と透析. 83 (2) , 157-161, 2017
- 8) Nagaoka Y, Onda R, Sakamoto K, et al : Dietary intake Japanese patients with kidney transplantation. Clin Exp Nephrol 20 (6), 972-981, 2016
- 9) Sasaki H, Suzuki A, Kusaka M , et al : Nutritional status in Japanese renal transplant recipients with long-term graft survival. Transplantation Proceedings 47 (2), 367-372, 2015
- 10) 吉田朋子, 林哲範, 石井大輔ほか : 腎移植レシピエントにおける移植前 OGTT 結果と栄養学的指標の検討. 日本病態栄養学会誌 (22), 245-251, 2019
- 11) Ichimaru N, Nakazawa S, Yamanaka K, et al : Adherence to dietary recommendations in maintenance phase kidney transplant patients. Transplantation Proceedings 48 (3) , 890-892, 2016
- 12) Kawano Y, Tsuchihashi T, Matsuura H, et al : Report of the Working Group for Dietary Salt Reduction of the Japanese Society of Hypertension (2) : Assessment of salt intake in the management of hypertension. Hypertens Res 30 (10) , 887-893, 2007
- 13) 守屋淑子, 中川幸恵, 川岸直樹, 芳賀泉, 武蔵学 : 腎移植後1年間における食事摂取量等の実態と栄養指導上の課題. 日本移植学会誌 56 (2) , 149-157, 2021
- 14) 川崎晃一, 川村実, 伊藤和枝 : 食塩およびカリウムの一日摂取量を簡便に評価する

- ために開発された起床後第2尿法—その開発経緯と有用性について—. 日本病態栄養学会誌 3, 237-253, 2008
- 15) 日本腎臓学会 (編) : 慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版. 日本腎臓学会誌 56, 399-406, 2014
 - 16) Ducloux D, Kazory A, Simula-Faivre D, et al : One year post-transplant weight gain is a risk factor for graft loss. Am J Transplant 5 (12), 2922-2928, 2005
 - 17) 齋藤和英 : 腎移植患者の隠れノンアドヒアランス. 腎と透析 82 (6) , 851-855, 2017
 - 18) 吉田朋子 : 腎移植前と腎移植後の栄養管理. 腎移植. 血管外科 25 (2) , 168-173, 2013
 - 19) 土橋卓也, 河野雄平 : 食塩摂取量の評価. 血圧 13 (10) , 39-43, 2006
 - 20) 池田直隆, 河野あゆみ : 腎移植患者の自己管理行動が QOL, 生体データ, 医療費に及ぼす影響 1 年間の前向きコホート研究. 日本看護科学会誌 82 (6) , 439-477, 2020
 - 21) 今井圓裕 : CKD 診療が 1 つ 2012 Q&A. 診断と治療社, 東京, 6-7, 2012

第3章 総合考察 (総括)

末期腎不全の唯一の根治療法である腎移植は、腎不全での水・電解質異常、窒素代謝物の蓄積・アシドーシスなどを断続的に部分的に代償する血液透析と異なり、腎移植後の Quality of life (QOL) はきわめて良好である¹⁾。

移植後は、移植腎が生着している限り拒絶反応の防止のために免疫抑制剤の内服が必要となる。免疫抑制剤は、カルシニューリン阻害剤 (CNI)、代謝拮抗剤、副腎皮質ステロイド (PSL)、mTOR 阻害剤の4種類に分類され、カルシニューリン阻害剤 (cyclosporin : CsA, tacrolimus:FK) と代謝拮抗剤 (azathioprine: AZP, mycophenolate mofetil:MMF, mizoribine :MZ) と PSL を組み合わせて使用するのが一般的である²⁾。多剤併用免疫抑制療法が標準化した2000年以降より腎移植の成績は飛躍的に向上した。腎移植では、移植した腎臓が機能している確率を表す「生着率」と、移植手術後に患者が生きている確率を表す「生存率」を成績の指標としているが、生体腎における移植後5年生着率は1983～2000年が81.9%、2001～2009年が93.2%、2010～2018年が93.1%と2001年以降の成績向上がめざましい³⁾。

一方、腎移植レシピエント自身の腎臓は片腎であり、移植腎機能はCKDのステージ3Tに相当する場合が大部分である⁴⁾。さらに、維持期に入ると生活習慣に起因する疾患が増加し、腎移植患者の内科系合併症（腎移植後高血圧、腎移植後発症糖尿病、腎移植後脂質異常症、腎移植後高尿酸血症、腎移植後肥満、腎移植後メタボリックシンドローム）がいずれも生活習慣病として腎移植の長期成績と強く関連し、腎移植レシピエントの生命予後とグラフト予後を左右することが問題となっている⁵⁾。

移植腎の長期生着を目指すためには、移植後のCKD対策、血糖・血圧コントロール、肥満予防などを目的とした食事療法が必要であるが、わが国における腎移植患者のたんぱく質および食塩摂取量や栄養状態等についての報告が少なく⁶⁻⁹⁾、腎移植後の食事療法に関する明確な指針が示されていないのが現状である。

本研究は、腎移植患者のたんぱく質および食塩摂取量や栄養状態等について、移植後3年間における経時的な変化を後ろ向きに検討した観察研究である。たんぱく質および食塩摂取量は、24時間蓄尿法により算出し、24時間蓄尿採尿時の正確性を担保するため

に, 24 時間蓄尿による実測クレアチニン排泄量と川崎の式で求めた推定クレアチニン排泄量との誤差が 30%以内を確認した。

実証研究 1 により, 移植後 1 年間における腎移植患者のたんぱく質および食塩摂取量や栄養状態等の経時的な変化が明らかになった。本研究では, 腎移植患者 100 例のたんぱく質および食塩摂取量や栄養状態等について, 移植後 1 か月未満で 1 か月後に最も近いデータを基準値とし, 移植後 3 か月, 6 か月, 9 か月, 12 か月の各平均値を男女別に比較・検討した。生着 1 ヶ月後の移植腎機能は, CKD ステージ 3T 以降が全体の 75%を占めていた。移植後のたんぱく質摂取量は, 移植後 6 か月以降より増加し, 特に男性では CKD ステージ G3 a の食事療法基準域 (0.8~1.0 g/kg/日) を上回る傾向がみられた。食塩摂取量は, 男女ともに全期間で CKD 食事療法基準域 (3~6 g/日未満) を超えていた。しかしながら, 腎移植患者の移植後 1 年間の栄養状態, 免疫能および腎機能が維持改善されていたことから, 移植後 1 年以内のたんぱく質摂取基準はステージごとの基準値の範囲に固執しすぎることなく, 各栄養素摂取における基本的な考え方を理解したうえで, 合併する各疾患の治療ガイドラインや個々の身体評価や栄養評価を参考に, 状況に合わせて適宜調整してよい可能性が示唆された。食塩摂取量については, 100 例中 79 例の患者が降圧薬を服用していることから CKD 食事療法基準域 (3~6 g/日未満) を目標にすべきであると考えられる。

実証研究 2 により, 移植後 3 年間における腎移植患者のたんぱく質および食塩摂取量や栄養状態等が明らかになった。本研究では, 腎移植患者 73 例のたんぱく質および食塩摂取量や栄養状態等について, 移植後 3 年のデータを基準値とし, 移植後 1 年の各平均値を比較・検討した。体成分分析装置 In Body3.0 を用いた体組成の測定は, 移植時期が 2007 年 7 月以降の患者 26 例について実施した。生着 1 年後の移植腎機能は, CKD ステージ 3T 以降の移植腎が全体の 84.9%を占めており, 調査対象患者の 20.4%が肥満症, 65.8%が高血圧症であったことから, 腎移植患者における CKD 進行抑制を目的とした生活習慣の改善や食事療法の重要性が示唆された。

本研究のたんぱく質摂取量 (g/kg IBW/日) を慢性腎臓病に対する食事療法基準¹⁰⁾と比較すると, 男性では CKD ステージ G3 a の食事療法基準域 (0.8~1.0 g/kg/日) より過剰摂取の傾向が認められたが, 女性では概ね遵守されていた。食塩摂取量 (g/日) は, 男女ともに CKD 食事療法基準域 (3~6 g/日未満) を著しく超えており, 性別でみると男性の方が女性に比して食塩を過剰に摂取していた。移植 1 年後と 3 年後の BMI (kg/m²),

筋肉量 (kg) , 体脂肪率 (%) および ALB(g/dL)は, 男女ともに正常域値内であり, 栄養状態は良好に保たれていた. 移植 3 年後の BMI (kg/m^2) は 25 未満であり, 腎移植患者の移植後 3 年間の体重は適正に維持されていたが, 移植 3 年後の体重増加率 (移植 1 年後比) は, 男性 2.8% (+1.5kg) , 女性 1.7% (+0.8kg) であった. 今回の検討で, 移植 3 年後のたんぱく質摂取量 ($\text{g}/\text{kg IBW}/\text{日}$) と食塩摂取量 ($\text{g}/\text{日}$) は, 男女ともに移植 1 年後に比して有意差がなかったことから, 移植後 1 年までの食生活がその後の移植患者の食生活の基本となることが示唆された.

本研究の新規性と限界

本研究は, 本邦における腎移植後 3 年間のたんぱく質および食塩摂取量と栄養関連の指標について経時的に調査した初めての報告である. そのため, 本研究の新規性として, たんぱく質および食塩摂取量を正確性の高い 24 時間蓄尿法を用いて評価している点や腎移植後 3 年間ににおけるたんぱく質および食塩摂取量や栄養状態等の実態を経時的に明らかにできた点があげられる. そのため, 本研究の結果は腎移植患者における導入期から維持期にかけての栄養管理を行うために有益な情報を提供すると考える.

実証研究 1 の結果により, 移植後 1 年以内における適正なたんぱく質や食塩の摂取基準の可能性を示すことができた. 実証研究 2 の結果により, 移植後 1 年までの食生活がその後の移植患者の食生活の基本となることが示唆され, 移植後 1 年までの栄養指導の重要性が明らかになった. 本研究の結果により, 腎移植患者の栄養指導の課題として, 減塩指導の強化と経時的な体重管理の重要性を見出すことができた.

一方, 本研究は移植後 3 年間までのデータであるので, 腎移植患者の長期的な栄養管理についてはさらなる検討が必要である. また, 食事摂取量は, 対象患者や地域性による違いが知られているため, 本研究とは異なった対象患者や地域での同様の調査が必要であると考え. 本研究では食物頻度調査等を実施していないため, 体重増加を招く食品類やたんぱく質以外のエネルギー産生栄養素を特定することができなかった. さらに, わが国における腎移植患者に適した食事摂取基準については, 今後, 大規模かつ多角的な検討が必要であると考え.

これらの検討を経て, 腎移植患者の食欲や嗜好, QOL に配慮した栄養指導内容の検討や継続的で効果的な栄養支援体制の構築が今後の課題である.

引用文献

- 1) 日本腎臓学会編集委員会 (編) : 初学者から専門医までの腎臓学入門 改定第 2 版. 東京医学社, 東京, 216-227, 2013
- 2) 日本臨床腎移植学会・日本移植学会 (編) : 腎移植臨床登録集計報告 (2020) 2019 年実施症例の集計報告と追跡調査結果. 日本移植学会誌 55 (3) , 225-243, 2020
- 3) 日本臨床腎移植学会 ガイドライン作成委員会 (編) : 腎移植後内科・小児科系合併症の診療ガイドライン. 日本医学館, 東京, 1, 2011
- 4) 中谷達也 内田潤次 : 腎移植患者におけるメタボリックシンドロームと CKD. 腎移植・血管外科 22, 91-98, 2010
- 5) 日本移植学会 : 臓器移植ファクトブック 2018
<http://www.asas.or.jp/jst/pdf/factbook/factbook2018/index.html>
- 6) 柳 麻衣 : 移植腎機能 (CKD-T) に応じた治療. 腎と透析 : 83 (2) , 157-161, 2017
- 7) Nagaoka Y, Onda R, Sakamoto K, et al : Dietary intake Japanese patients with kidney transplantation. Clin Exp Nephrol 20 (6), 972-981, 2016
- 8) Sasaki H, Suzuki A, Kusaka M , et al : Nutritional status in Japanese renal transplant recipients with long-term graft survival. Transplantation Proceedings 47 (2), 367-372, 2015
- 9) 吉田朋子, 林哲範, 石井大輔ほか : 腎移植レシピエントにおける移植前 OGTT 結果と栄養学的指標の検討. 日本病態栄養学会誌 22, 245-251, 2019
- 10) Ichimaru N, Nakazawa S, Yamanaka K, et al. : Adherence to dietary recommendations in maintenance phase kidney transplant patients. Transplantation Proceedings 48(3), 890-892, 2016

謝 辞

本研究の計画から論文に至るまで丁寧にご指導、ご教示をいただきました主査の中川幸恵教授、副査の武藏学客員教授・名誉教授、志賀一希准教授に心より深謝いたします。

中川先生の丁寧で温かいご指導のおかげで、私は仕事との両立を図りながら最後まで本研究をやり遂げることができました。心より感謝申し上げます。

武藏先生には、投稿論文の作成を通して、適正な分析方法や学術的な文章表現の技法および論旨の一貫性に関する考え方等々について、温まる励ましのお言葉とともに忍耐強くご指導していただきました。武藏先生より賜りました医師および研究者としての深いご見識に基づくご教示のひとつひとつが私にとって何にも替え難い貴重な財産となりました。心より感謝申し上げます。

本論文を提出するにあたり、副査を快く引き受けてくださいました、志賀一希先生に厚く御礼申し上げます。志賀先生のご指導により、本論文をより磨き上げることができました。

本研究は、JCHO 仙台病院 移植外科において集積された貴重なデータを基に実施されました。故 天田憲利先生はじめ多くの先生方々に謹んで感謝申し上げます。また、JCHO 仙台病院におけるデータ収集にお力添えをいただき、臨床医の立場から多くの有益なご指導をいただいた JCHO 仙台病院 移植外科診療部長 芳賀泉先生と前移植外科診療部長 川岸直樹先生に深く感謝申し上げます。また、勤務と研究の両立にご理解をいただき、温かく見守ってくださった、JCHO 仙台病院 病院長 村上栄一先生はじめ管理者の皆様および栄養管理室のスタッフに心より御礼申し上げます。

最後に、論文をまとめるにあたり、ご支援いただいたすべての方々にお礼を申し上げるとともに、惜しみない協力をしてくれた家族に心からの謝意を記します。

研究業績に関わる資料

1. 守屋淑子, 中川幸恵, 川岸直樹, 芳賀泉, 武藏学: 腎移植後 1 年間における食事摂取量等の実態と栄養指導上の課題. 日本移植学会誌, 移植 56 (2), 149-157, 2021 (2021 年 10 月発行)
2. 守屋淑子, 中川幸恵, 川岸直樹, 芳賀泉, 武藏学: 腎移植患者の維持期における食事摂取量等の実態と栄養指導上の課題. 日本病態栄養学会誌, 投稿中 (2021 年 12 月 4 日投稿完了)