

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：

渡 邊 大 輝

専攻分野：最新医学研究コース

コース：

指導教授：松本 直樹

主論文の題目：

Age Modifies the Association of Dietary Protein Intake with All-Cause Mortality in Patients with Chronic Kidney Disease

(慢性腎臓病患者における年齢は、食事性たんぱく質摂取と総死亡リスクの関係を変更する)

共著者：

Shinji Machida, Naoki Matsumoto, Yugo Shibagaki, Tsutomu Sakurada.

緒言

末期腎疾患 (End-Stage Renal Disease [ESRD]) を有する患者数は増加し、且つ高齢化している。慢性腎臓病 (Chronic kidney Disease [CKD]) 患者において、年齢は ESRD および死亡リスクを規定する重要な因子であり、年齢に応じた治療が必要である。CKD 患者の食事管理として、窒素代謝産物を抑制するために、CKD ステージ 3b-5 期の患者では、1 日 0.6-0.8 g/kg 理想体重 (Ideal Body Weight [IBW]) の低たんぱく質食 (Low Protein Diet [LPD]) が指導されている。いくつかの無作為化比較試験を含めたメタアナリシスでは、LPD による死亡リスクへの有効性は、一貫した結果は得られていない。また我々が知る限り、これらより

以前の報告は、主に中高年を対象にした研究である。そこで、本研究では、CKD 教育入院患者コホートをを用いて、たんぱく質摂取量と死亡および腎臓アウトカムとの関連性について検討し、またそれに対する年齢の影響について調べることを目的とした。

方法・対象

我々の研究は、2011年1月1日から2016年12月31日までに聖マリアンナ医科大学病院腎臓・高血圧内科で教育入院に参加した CKD 患者 374 名を対象とした。374 名の患者の内、CKD ステージ 2 期 ($n = 1$) および 24 時間蓄尿データの欠損者 ($n = 21$) を除外し、最終的に 352 名の CKD ステージ 3-5 期の患者を含めた。主要評価項目は、死亡と ESRD (血液・腹膜透析、腎移植) と定義し、2017 年 12 月 31 日までイベントを調査した。

たんぱく質摂取量は、最低 1 回の 24 時間蓄尿を用いて Maroni らの式によって推定した。我々の施設では、教育入院の期間中に初日と外泊日の翌日の 2 回 24 時間蓄尿を実施している。習慣的なたんぱく質摂取量を推定するために、我々は 2 回の 24 時間蓄尿から推定したたんぱく質摂取量の平均を用いた。CKD ガイドラインを参考に、我々は対象者を超低たんぱく質摂取群 (Very Low Protein Intake [VLPI] ; $n = 75$; (範囲: 18.7-44.8 g/日))、低たんぱく質摂取群 (Low Protein Intake [LPI] ; $n = 161$; (範囲: 28.5-55.1 g/日))、中程度たんぱく質摂取群 (Moderate Protein Intake [MPI] ; $n = 116$; (範囲: 35.2-83.0 g/日)) の 3 群に分けた。統計解析は、多変量 Cox 比例ハザードおよび Fine and Gray モデルを用いて、ベースライン時の交絡因子を調整した。本研究は、聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会の承認を得た (承認 3855 号)。

結果

追跡期間の中央値は、4.2 (範囲:0.6-6.9) 年であった。追跡期間中に、

VLPI 群 10 名 (13.3 %)、LPI 群 22 名 (13.7 %) および MPI 群 4 名 (3.4 %) を含む 36 名が死亡した。我々は、交絡因子を補正した全患者集団で総死亡リスクとたんぱく質摂取量の間を負の関連を示した [VLPI 群: ハザード比 (Hazard Ratio [HR]) , 1.42 (95% 信頼区間 (confidence interval [CI]) : 0.55 to 3.44); LPI 群: 基準値; MPI 群: HR, 0.29 (95% CI: 0.07 to 0.94); 傾向性 p 値 <0.001]。サブ解析において、66 歳以上の患者では、総死亡リスクとたんぱく質摂取量の間有意な負の関連がみられたが (p 値 <0.001)、65 歳以下の患者では関連しなかった。しかし、たんぱく質摂取量と ESRD リスクには、関連が見られなかった。

考察

これまでの多くの先行研究では、65 歳以下の患者を対象とした研究であり、高齢者での LPD の有効性はわかっていない。健常者を対象にしたコホート研究において、高たんぱく質摂取は 65 歳以下の者では死亡リスクが増加するものの、66 歳以上の者では死亡リスクが低下することが報告されている。また、窒素出納試験のデータを用いたメタアナリシスによる健常成人および高齢者でのたんぱく質推奨量は、それぞれ 0.83 および 1.0-1.25 g/kg 体重/日と報告されている。このことから、年齢によって死亡リスクが高い高齢 CKD 患者では、ESRD を抑制するためのたんぱく質制限よりもエネルギー摂取量や窒素平衡を維持するためにたんぱく質を摂取することが重要であり、ガイドラインに従った画一的なたんぱく質摂取ではなく患者背景を考慮した目標摂取量の設定が必要である。

結論

これらの結果から、66 歳以上の CKD 患者においてはガイドラインで推奨されている摂取量 (0.8 g/kg IBW/日) より多いたんぱく質摂取によって死亡リスクが低下する可能性が示唆された。