

## 長期透析患者における栄養管理と食生活の問題点：リンの重要性について

宮本 賢一, 伊藤 美紀子, 桑波田 雅士

徳島大学医学部栄養化学講座

(平成13年3月12日受付)

### はじめに

慢性腎不全患者は、糖尿病性腎症の著しい増加や社会の高齢化により、年々増加の一途をたどり、現在20万人を数えている。このほとんどが、血液透析患者であるが、透析技術の進歩に伴い長期生存が可能となった。それと同時に、はじめは問題とされなかった、腎性骨異栄養症、透析アミロイドーシス、硬化性腹膜炎、などの合併症が新たに出現し、患者の予後を左右する重大な問題となっている。さらに透析療法は、慢性腎不全時に問題となる食事制限を解放する有効な手段と考えられていた。しかしながら、長期の透析患者では、上述した合併症に伴う、多くの栄養学的問題点が知られるようになった。透析療法が技術的に限界に達しようとしている現在、比較的軽視されてきた透析患者の栄養管理の重要性が再認識されている。本稿では、透析骨症の栄養学的問題点のうち、とくに問題となる高リン血症を中心に、文献的考察を交え、栄養学的立場から述べることにする。

### I. 長期透析患者における高リン血症

長期透析患者でとくに問題となるのが高リン血症である。多くの透析患者で、透析前の血清リン濃度が4.5mg/dl以下である透析患者はきわめてまれである。大部分の患者はかなりの高リン血症が持続している。高リン血症はまず副甲状腺機能亢進につながる。しかし、現在は高リン血症があっても活性型ビタミンDの使用で、副甲状腺ホルモンを一定まで下げることができる。しかし、高リン血症のまま副甲状腺ホルモンのみを調節しても、それは生理的とはいえ、長期的には腎性骨症のさまざまな症状に結びついている可能性がある。

### II. 長期透析患者の血中リンのコントロール

現在、長期透析患者における血中リン濃度の調節は、おもにリン吸着剤である炭酸カルシウムによって行われているが、食事からのリン摂取制限を行わずに炭酸カルシウムのみで血中リン濃度を調節しようとしても、血中リン値を正常に下げることができない。一方、リン制限食は多くの例で、血中リン濃度を有効に低下させることができる。ただし、リン制限食は低蛋白食につながり、蛋白制限が栄養障害を起こす可能性があるが、リン含有量の多い食品を重点的に避けることにより蛋白摂取量はそれほど下げずにリン摂取量のみを下げることは十分可能となっている。さらに最近、多くの特殊低リン食品が、利用できるようになってきた。これらの有効性を以下に説明する。

### III. リン出納

正常人では、通常リンの摂取量は約1~1.2g/dayとされている。食事内容によって体内に負荷される量は、700~1,200mg/dayの範囲を変動する。負荷されたリンの70%が小腸で吸収される。吸収されたリンの90%は尿中に排泄され、残り10%は便中に排泄される。とくに、腸管腔に分泌されるリンもあるので、便中には総量として400mg/day程度が排泄されるものと推定される。ところが、腎機能が障害されている透析患者では、透析で除去できるリンに制限があるため、過剰のリンは体内に蓄積する。このためリン制限はとくに大切になる。透析患者のリン出納として、1回の透析で800~1,000mg、便から400mg/day排泄されることから、1日に換算すると約740~830mg/day排泄可能となる。透析患者では、これに基づいて1日の摂取量は800mg/day以下が適当と思われる。

#### IV. 腸管におけるリン吸収

上述したように、リン摂取量の約70%が主として腸管（空腸）で吸収され、他の栄養素（カルシウム30%、鉄10%）に比べ吸収率が高い。腸管でのリンの吸収は、以下に示す三つの機序が効率的に働いている。①ナトリウム依存性リン輸送担体により行われている能動輸送機構②濃度勾配に従った拡散輸送機構③分泌機構

これらの機構のうち、ナトリウム依存性リン輸送機構によるものの割合がもっとも多く、約50~60%を占める。また、腸管でのリンの吸収能は、腸管内の水素イオン濃度（pH）<sup>2)</sup>、ビタミンD<sup>2)</sup>、食事中リン含有量<sup>3)</sup>などにより調節されていることが知られている。一方、細胞内のリンは負に荷電しているため、細胞から分泌されやすい。またリンの腸管腔内に分泌される詳細については不明な点が多い。

#### V. 腎不全時のリン吸収能に対する適応

食事中リン含有量が高いと腸管でのリン輸送活性が低下して取込みが制限され、食事性リン含有量が低いとリン輸送活性が上昇し、取込みが促進される<sup>3)</sup>。また慢性腎不全状態での高リン血症時においても、食事性リンに対する上記のような応答が存在している<sup>3)</sup>。したがって、透析患者では、血中リン濃度が高いので、腸管においてリンの吸収が抑制されているはずである。摂取する食事中のリン含有量が低いと、逆にリン吸収能は一時的に上昇するものと考えられる。ただし、このような適応現象は、リンの能動輸送系に限られ、促進拡散系は変化しない。よって、食事中のリンを制限することは、上述した腸管の適応現象を考慮したとしても、血中リン濃度低下に有効であると考えられる。

#### VI. リンを含む蛋白

リン制限が、蛋白制限につながる理由として、蛋白中にリンが多く含まれているという理由がある。蛋白に含まれるリンはどのような形態で存在するか、一般的なカゼインを例に示す。

カゼインは分子量75,000~375,000程度のリンを含む複合蛋白であり、リン含量は、0.86%程度である。乳汁中ではカルシウムが結合してカゼインカルシウムとなり、さらにリン酸カルシウムと複合体をつくっている。カゼ

インを構成するアミノ酸はほとんどすべてのアミノ酸を含んでいるが、とくにセリンは5~8%含まれ、リンは大部分のセリンの水酸基にエステル状に結合していると考えられる。

このほか、卵黄中の蛋白では、リン含量の高いピテリン（リン含量1%）などが知られている。蛋白制限食、低リン食療法導入に伴いカルシウム、鉄の摂取量が低下する傾向が強いので留意する必要がある（表1）。

#### VII. 食品中のリン含量

食品中のリンは、無機あるいは有機体として広く分布しており、とくに穀類、豆類、牛乳、獣肉、食品添加物などに相当量が存在する。最近、特殊低リン食品が開発され市販されるようになった（表2）。

#### VIII. リン制限食の有効性

リン制限が、透析骨症の治療に有効であることは、古くから知られている<sup>3,5)</sup>。腎不全ラットに低リン食を与えるとPTH mRNAの低下と副甲状腺細胞の増殖抑制がみられ、リン制限食の有用性を裏付ける実験結果が得られている<sup>3,6,7)</sup>。上述したように、現在、高リン血症の治療はおもに腸管でのリン吸収阻害であり、リン吸着剤が広く利用されている。しかし、これらの薬剤はリン吸収に対して特異性が低く、患者への負担もきわめて大きい。

表1 食品中のリン含量（食品100g当たり）

	Kcal	蛋白 (g)	Ca (mg)	P (mg)	P/Ca
ごはん	148	26	2	30	15
食パン	260	8.4	36	70	19.4
うどん	101	2.5	7	18	2.8
中華めん	150	4.5	8	30	3.8
あずき（ゆで）	143	8.9	30	100	3.3
豆腐（木綿）	77	6.8	120	85	0.7
あじ（焼き）	195	24.5	90	180	2
めざし（焼き）	286	22.9	280	300	1.1
牛肉（かたロース）	233	18.3	4	130	32.5
鶏肉（モモ）	111	20.7	9	150	16.7
ソーセージ	293	15.2	9	220	24.4
牛乳	59	2.9	100	90	0.9
緑茶	0	0.7	2	12	6
インスタントコーヒー	46	0.8	26	23	0.9
ビール	39	0.4	2	14	7

表2 食品中のリン含量（食品100g当たり）

	Kcal	蛋白 (g)	Ca (mg)	P (mg)	P/Ca
低リン粉末	373	90	120	45	0.4
低リンミルク	459	15	600	80	0.1
低リン豆腐	54	4.5	23	16	0.7
食パンタイプ	268	12.4	19	55	2.9
バターロールタイプ	310	11.7	18	54	3.0
ソーセージ	237	15	27	116	4.3
肉団子（1個）	40	1.8	7	11	1.6
しゅうまい（1個）	43	2	7	12	1.7
ハンバーグ（1個）	151	5.2	26	37	1.4
ぎょうざ（1個）	39	1.8	7	10	1.4
春巻（1個）	72	4.0	13	21	1.6
ロールキャベツ（1個）	100	5.8	25	34	1.3

新たな病態代謝異常に即した栄養療法の確立が早急に必要と考えられる。とくに、正常時にはきわめて高いリン排泄機能が備わっているため、蓄積しても持続性の高リン血症にはならない。たとえば、悪性腫瘍（悪性リンパ腫や白血病など）の化学療法後溶血や横紋筋融解などの後では、高リン血症を生じるが、腎排泄機能は正常なので高リン状態は持続しない。一方、腎機能が極端に低下すると、食事からのリン負荷は新たな代謝異常を導き、生体にさまざまな影響をおよぼす。長期透析患者における、高リン血症のもつ生物学的作用の解明は、臨床栄養学の分野でも、ますます重要になると考えられる。

文 献

- 1) Berner, W., Kinne, R., Murer, H.: Phosphate transport into brush-border membrane vesicles isolated from rat small intestine. *Biochem. J.*, 160 : 467-474, 1976
- 2) Denisi, D., Caverzasio, J., Trechsel, U., Bonjour, J. P., et al.: Phosphate transport adaptation in rat jejunum and plasma level of 1,25-dihydroxyvitamin D. *Scand. J. Gastroenterol.*, 25 : 210-215, 1990
- 3) Loghman, A. M.: Adaptation to changes in dietary phosphorus intake in health and in renal failure. *J. Lab. Clin. Med.*, 129 : 176-188, 1997
- 4) Lopez, H. S., Dusso, A. S., Rapp, N. S.: Phosphorus restriction reverses secondary hyperparathyroidism independent of changes in calcium and calcitriol. *Am. J. Physiol.*, 259 : F432-F437, 1990
- 5) Llach, F., Massry, S. G.: On the mechanism of the prevention of secondary hyperparathyroidism in moderate renal insufficiency. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 61 : 601, 1985
- 6) Tatsumi, S., Segawa, H., Morita, K.: Molecular cloning and hormonal regulation of PiT-1 a sodium-dependent phosphate cotransporter from rat parathyroid glands. *Endocrinology*, 139 : 1692-1699, 1998
- 7) Miyamoto, K., Tatsumi, S., Morita, K.: Dose the parathyroid "see" phosphate. *Nephrol Dial Transplant* 13 : 2727-2729, 1998

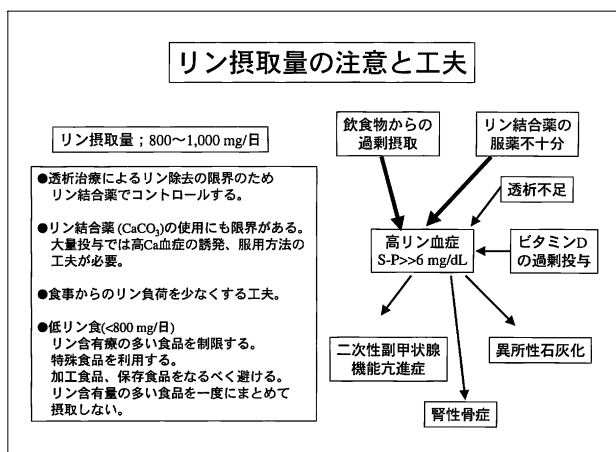


図1 透析患者におけるリン摂取量の注意点と工夫

透析患者におけるリン摂取の問題点と、高リン血症に対する対策を図にまとめた。リンは蛋白質に多く含まれるため、リン結合薬（リン吸着剤）を用いる。しかしリン結合薬にも限界があるので、リン含量の高い加工食品、保存食品を制限するなどして、リン含有量の多い食品を一度にまとめて摂取しない。

透析患者にみられる高リン血症は、リン吸着剤のみでは治療できないと考えられている（図1）。

おわりに

透析患者は、1/12程度の腎機能で生命維持されており、内部環境は正常人に比べようもないほど多くの代謝異常にさらされている。とくに、摂取食品の選択は、このような病態ではきわめて重要であり、長期透析患者の

## *Understanding and managing hyperphosphatemia in dialysis patients*

*Ken-ichi Miyamoto, Mikiko Ito, and Masashi Kuwahata*

*Department of Nutrition, The University of Tokushima School of Medicine, Tokushima, Japan*

### SUMMARY

Hyperphosphatemia continues to affect a large portion of the dialysis population and is associated with increased patient mortality, secondary hyperparathyroidism, renal osteodystrophy (ROD), and therapeutic failure of calcitriol. Elevated serum phosphorus is implicated in the pathogenesis of ROD through its effects on calcium and calcitriol levels, PTH production, and parathyroid cell proliferation. The exact role of phosphorus in ROD is not completely defined, however, and clinical management of ROD is complicated by interactions between phosphorus, calcium, PTH, and calcitriol. Despite these challenges, strategies for managing ROD—including early control of serum phosphorus and PTH by low phosphate diet, establishment of markers for optimal parathyroid and bone health, and availability of new therapeutic tools—can help prevent complications and improve patient outcomes.

Key words : phosphorus, parathyroid hormone, dialysis, ROD