

Q.1 サルコペニアを合併したCKDの疫学と予後は？

文献番号	筆頭著者 他はet al	文献タイトル	雑誌名. 年:巻:頁-頁	研究デザイン	P	I/E	C	O	コメント
5	Isoyama N, et al.	Comparative associations of muscle mass and muscle strength with mortality in dialysis patients.	Clin J Am Soc Nephrol. 2014; 9: 1720-1728.	前向き観察研究	新規透析患者330例	低筋肉量(DXA) 低筋力(握力)	高筋肉量 高筋力(握力)	低筋肉量と低筋力のいずれも全死亡のリスク因子であった。ただし、筋力低下を伴わない筋肉量の低下は死亡との関連は小さく、筋力の低下は筋肉量に関わらず死亡との強い関連が認められた。	EWGSOPの診断基準によるサルコペニアの頻度は20%であった。
6	Pereira RA, et al.	Sarcopenia in chronic kidney disease on conservative therapy: prevalence and association with mortality	Nephrol Dial Transplant. 2015; 30: 1718-1725.	前向き観察研究	CKD stage 3-5の患者277例	3つの異なる方法(BIA法、主観的包括的アセスメント、上腕中央筋周囲径)により定義されたサルコペニア	非サルコペニア	生存率はいずれの診断方法でもサルコペニア群で低かった。	サルコペニア罹患率は、EWGSOPに準拠したBIA法で5.9%、SGA法で9.4%、MAMC法で9.8%であった。
7	Ren H, et al.	Sarcopenia in patients undergoing maintenance hemodialysis: incidence rate, risk factors and its effect on survival risk.	Ren Fail. 2016; 38: 364-71.	観察研究(詳細不明)	安定している通院血液透析患者131名	サルコペニア	非サルコペニア	生存率はサルコペニア群で低かった。	EWGSOPの診断基準によるサルコペニアの頻度は全体で13%、60歳以上の患者に限ると33.3%であった。透析歴、糖尿病、血清リン値がサルコペニアの独立したリスク因子であった。
8	Bataille S, et al.	The diagnosis of sarcopenia is mainly driven by muscle mass in hemodialysis patients.	Clin Nutr. 2017; 36: 1654-1660.	横断研究	DXAと握力が測定できた通院血液透析患者111名	種々の臨床的パラメーター	N/A	EWGSOPの診断基準によるサルコペニアの頻度は31.5%であった。BMIも上腕筋周囲径もサルコペニアを予測したが、予測能としてはBMIが優れていた。透析前CrやCr indexはサルコペニアを予測しなかった。	
9	Souza VA, et al.	Sarcopenia in patients with chronic kidney disease not yet on dialysis: Analysis of the prevalence and associated factors	PLoS One. 2017; 12: e0176230.	横断研究	CKD外来通院中の患者100例	サルコペニア	非サルコペニア	CKDのステージが高いほどサルコペニアの頻度が高く、炎症マーカーや除脂肪体重、身体活動能、BMIと関連していた。	EWGSOPの診断基準によるサルコペニアの頻度は全体で12%であった。FNIHの診断基準では全体で29%、G2~G3aで35%、G3b~G5で66%であった。
10	Ishikawa S, et al.	Loop diuretics are associated with greater risk of sarcopenia in patients with non-dialysis-dependent chronic kidney disease	PLoS One. 2018; 13(2): e0192990.	横断研究	大学病院へ通院中のCKD患者260例	種々の臨床的パラメーター	N/A	ループ利尿薬はサルコペニアと有意な関連を示した。	AWGSの診断基準によるサルコペニアの頻度は全体で26%、G3aで17%、G3bで20%、G4で29%、G5で38%であった。
11	Sharma D, et al.	Association of sarcopenia with eGFR and misclassification of obesity in adults with CKD in the United States.	Clin J Am Soc Nephrol. 2014; 9: 2079-2088.	前向き観察研究	20歳以上でeGFR ≥15 ml/min/1.73m ² 、かつDEXAのデータがあるNHANES 1999-2004の参加者11,643例	(1)サルコペニア (2)サルコペニア肥満	非サルコペニア	サルコペニアおよびサルコペニア肥満は、eGFRが低いほど頻度が高かったが、多変量で調整後はeGFRとU字の関係を示し、Stage 4は有意なリスク因子であった。BMIを用いて肥満を評価した場合、DXAによる評価と比較して、eGFRが低いほど肥満度を過小評価しやすかった。	DXA単独で評価されたサルコペニアの頻度は、G2で13%、G3aで21%、G3bで22%、G4で34%であった。年齢調整後の頻度は、G2で12%、G3aで7%、G3bで17%、G4で16%であった。
12	Androga L et al	Sarcopenia, obesity, and mortality in US adults with and without chronic kidney disease	Kidney international reports 2017; 2: 201-211.	前向き観察研究	20歳以上でeGFR ≥15 ml/min/1.73m ² 、かつDEXAのデータがあるNHANES 1999-2004の参加者11,616例	(1)サルコペニアのみ、(2)肥満のみ、(3)サルコペニア肥満	非サルコペニアかつ非肥満	非CKDでは、サルコペニアのみ、およびサルコペニア肥満は死亡のリスク因子であった。同様にCKDでもサルコペニアは死亡のリスクであったが、肥満はむしろ死亡リスクが低いことと関連しており、サルコペニア肥満は死亡との関連は認められなかった。	DXA単独で評価されたサルコペニアのCKDにおける頻度としては、非サルコペニアかつ非肥満 31.6%、サルコペニアのみ 12.5%、肥満のみ 46.2%、サルコペニア肥満 9.7%であった。
13	Moon SJ, et al.	Relationship between Stage of Chronic Kidney Disease and Sarcopenia in Korean Aged 40 Years and Older Using the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys (KNHANES IV-2, 3, and V-1, 2), 2008-2011	PLoS One. 2015; 10: e0130740.	横断研究	40歳以上のNHANES III参加者11,625例	CKD stage	N/A	CKD stageが進行するほど、DXA単独で評価されたサルコペニアの頻度が高く、Stage 3-5における罹患率は男性で18.1%、女性で12.6%であった。	年齢、BMI、カロリー摂取量、身体活動量、血清25(OH) vitamin D、およびHOMA-1Rで補正すると、男性ではCKD stage 3-5とサルコペニアの間に一貫して有意な関連が認められたが、女性では両者の関連は補正によって消失した。
15	Foley RN, et al.	Kidney function and sarcopenia in the United States general population: NHANES III	Am J Nephrol. 2007; 27: 279-286.	横断研究	20歳以上のNHANES III参加者13,770例	eGFR	N/A	BIA法により定義されたサルコペニアの頻度はeGFRが低いほど高く、eGFR <60 ml/min/1.73m ² におけるクラスIサルコペニアの罹患率は50.7%、クラスIIサルコペニアの罹患率は9.4%であった。	高齢、低収入、過体重、運動不足、食事量不足、ビタミンD不足、耐糖能異常などがサルコペニア合併CKDのリスク因子であった。
16	Roshanravan B, et al.	Creatinine clearance, walking speed, and muscle atrophy: a cohort study	Am J Kidney Dis. 2015; 65: 737-747.	前向き観察研究	一般住民826例	24時間蓄尿によるCcr	N/A	Ccrが低いほど、歩行速度が遅く、筋肉量が少ない。またCcrが低いことは、縦断的な筋力や歩行速度の低下と関連していた。	
17	Ikizler TA, et al.	Spontaneous dietary protein intake during progression of chronic renal failure.	J Am Soc Nephrol. 1995; 6: 1386-91.	前向き観察研究	腎臓内科通院中の慢性腎不全患者90例	Ccr	N/A	Ccrが低いほど、蛋白質摂取量が少なく、尿中クレアチニン排泄量も低い。またCcrと蛋白質摂取量が経時的に低下するにつれ、多くの栄養指標も悪化する。	
18	Sinkeler SJ, et al.	Creatinine excretion rate and mortality in type 2 diabetes and nephropathy	Diabetes care. 2013; 36: 1489-1494.	前向き観察研究	RENAAL研究CIGDNT研究に参加した2型糖尿病による糖尿病性腎症患者のうち、尿中クレアチニン排泄量のデータのある白人および黒人1,079例	尿中クレアチニン排泄量	N/A	尿中クレアチニン排泄量低値は全死亡の強いリスク因子である。	
19	Roshanravan B, et al.	Association between physical performance and all-cause mortality in CKD.	J Am Soc Nephrol. 2013; 24 :822-30.	前向き観察研究	ステージG2~G4のCKD患者385例(平均年齢61歳、平均GFR 41 ml/min/1.73m ²)	握力、歩行速度、立ち上がりテスト(TUAG)、6分歩行距離と総死亡リスク	N/A	中央値3年間の観察で、歩行速度が0.1 m/sの減少は26%、TUAGが1秒長いことは8%、おのおの総死亡リスクが増加する。	下肢の筋力低下はCKDでよくみられるが、これらがあると総死亡リスクが増加する。

Q.2 サルコペニアを併発したCKDでは、個々の病態により、たんぱく質制限を優先あるいは緩和すべきか？

文献番号	筆頭著者 他はet al	文献タイトル	雑誌名, 年; 巻: 頁-頁	研究デザイン	P	I/E	C	O	コメント
1	Watanabe D et al.	Age Modifies the Association of Dietary Protein Intake with All-Cause Mortality in Patients with Chronic Kidney Disease.	Nutrients 2018; 10: E1744	後ろ向き観察研究	CKD stage 3-5の患者352例	観察開始時のたんぱく質摂取量、VLDL 0.29-0.59g/kg標準体重/日、MPI 0.81-1.35g/kg標準体重/日	観察開始時のたんぱく質摂取量 LPI 0.60- 0.80g/kg標準体重/日	観察期中央値は4.2年。LPI群に比較してMPI群では総死亡のHRが0.29(95%CI: 0.07-0.94)と低下し、特に65歳以上では総死亡のHRが0.14(95%CI: 0.02-0.69)と低下する。GFRの低下速度に関しては、65歳以上ではたんぱく質摂取量が多いほど低下速度が速くなる傾向にあるが、65歳未満ではこの傾向は認められなかった。	特に65歳以上の高齢者では、たんぱく質摂取量が少ないほど死亡リスクが高い。
2	O'Hare AM et al	Age affects outcomes in chronic kidney disease	J Am Soc Nephrol. 2007; 18: 2758-2765.	前向き観察研究	ステージ3-5のCKDを有する米国退役軍人209622人。平均年齢73±9歳。75歳以上が47%。経過観察は平均3.2年。	年齢	N/A	経過観察は平均3.2年。すべての年齢層においてeGFRは末期腎不全リスクおよび死亡リスクとの相関を示した。高齢者においては死亡リスクが増加し、末期腎不全リスクが低下した。それを下回ると末期腎不全リスクが死亡リスクを上回るeGFRレベルは、18~44歳では45ml/min/1.73m ² 、65~84歳では15ml/min/1.73m ² であった。85歳以上の高齢者では、あらゆるeGFRレベルで死亡リスクが末期腎不全リスクを上回っていた。	加齢は慢性腎臓病患者の末期腎不全リスクと死亡リスクに影響するため、CKDステージに応じた画一的な対応は不適切である。
3	Pereira RA, et al.	Sarcopenia in chronic kidney disease on conservative therapy: prevalence and association with mortality	Nephrol Dial Transplant. 2015; 30: 1718-1725.	前向き観察研究	CKD stage 3-5の患者277例	3つの異なる方法(BIA法、主観的包括的アセスメント、上腕中央筋周囲径)により定義されたサルコペニア	非サルコペニア	生存率はいずれの診断方法でもサルコペニア群で低かった。	サルコペニア罹患率は、EWGSOPに準拠したBIA法で5.9%、SGA法で9.4%、MAMC法で9.8%であった。
4	Levey AS et al	The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report.	Kidney Int 2011; 80: 17-28.	観察研究のメタアナリシス	一般住民を対象とし、アルブミン排泄率を測定した14コホート105,972人と、一般住民を対象とした試験法で尿蛋白を測定した10コホート1,239,447人。	eGFRアルブミン排泄率(ACR)or 尿蛋白	N/A	eGFRは>105, 90-105, 75-90, 60-75, 45-60, 30-45, 15-30 (ml/min/1.73m ²)の6カテゴリーに、ACRは<10, 10-29, 30-299, ≥300(mg/gCr)の4カテゴリーとし、eGFRとACRの両方から合計28のカテゴリーを作成した。	総死亡、心血管死亡、ESRD、AKI、CKDの進行の5つのアウトカムに対して、カテゴリーごとに相対リスクを算出し低い順に緑、黄色、橙、赤に色分けし表示した。
5	Mircescu G et al	Effects of a Supplemented Hypoproteic Diet in Chronic Kidney Disease	J Ren Nutr. 2007; 17: 179-188.	ランダム化比較試験 (Intention to treat解析)	ルーマニア・単施設(市中病院の腎専門外来)eGFR<30 mL/分/1.73 m ² UP<1 g/日の安定した成人の非糖尿病性CKD患者53例 (過去12週のGFR低下率 < 4 mL/分/1.73 m ² 栄養状態良好、コンプライアンス良好)。	超低たんぱく質食(0.3 g/kg ideal BW/日、植物性)+ケトアナログサプリメント、実際の平均摂取量: 超低たんぱく質食群: 0.32 g/kg ideal BW/日。	通常低たんぱく質食(0.6 g/kg ideal BW/日、植物性&動物性)、実際の平均摂取量: 通常低たんぱく質食群: 0.59 g/kg ideal BW/日	尿素窒素: 超低たんぱく質食群56.0±7.9 mmol/L vs 通常低たんぱく質食群43.2±10.0 mmol/L (P<0.05)。リン: 超低たんぱく質食群1.45±0.66 mmol/L vs 通常低たんぱく質食群1.91±0.68 mmol/L (P<0.05)。HCO ₃ : 超低たんぱく質食群23.4±2.1 mmol/L vs 通常低たんぱく質食群18.1±1.5 mmol/L (P<0.05)。	ケトアナログサプリメントを併用した超低たんぱく質食は、栄養指標を悪化させることなく代謝異常を改善する。またRRTまでの時間を延長させるかもしれない。
6	Cianciaruso B et al	Metabolic effects of two low protein diets in chronic kidney disease stage 4-5—a randomized controlled trial	Nephrol Dial Transplant. 2008; 23: 636-644.	ランダム化比較試験 (Intention to treat解析)	イタリア・単施設。安定したCKDステージ4-5で、3カ月のGFR変動率が15%未満の423例。	高度たんぱく質制限(0.55 g/kg ideal BW/日)実際の平均摂取量: 高度たんぱく質制限群: 0.70 g/kg ideal BW/日	通常たんぱく質制限(0.8 g/kg ideal BW/日)実際の平均摂取量: 通常たんぱく質制限群: 0.87 g/kg ideal BW/日	Intention-to-treat解析で、BUNをはじめ、すべての二次評価項目に有意差を認めなかった。Per-protocol解析では、BUNは高度たんぱく質制限群で有意に低かった。二次評価項目(p, PTH, HCO ₃ , ΔGFR)ではいずれも有意差はなかったものの、経過中のRA系阻害薬やリン吸着薬、重炭酸、スタチンなどの追加投与が高度たんぱく質制限群で少なかった。	0.55 g/kg/日のたんぱく質制限では、通常のたんぱく質制限と比べて、より良い代謝管理を得る。
7	Yan B et al	Effect of diet protein restriction on progression of chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis.	PLoS One. 2018; 13: e0206134.	メタ解析(ランダム効果モデル)	成人CKD患者における低たんぱく質食のGFRの低下速度効果を検証し、少なくとも24週以上の観察期間を設けたRCT,19研究、計2492例。	低たんぱく質食	コントロール食	低たんぱく質食は末期腎不全のリスクを低下させるが(OR 0.59,95%CI: 0.41-0.85)、特に平均GFRが30未満の群で明らかである(OR 0.41, 95%CI: 0.18-0.94)。また低たんぱく質食は、年間GFRの低下を1.85ml/min/1.73m ² /year抑制する。	CKD患者に対する低たんぱく質食は、腎機能低下速度の抑制や末期腎不全のリスク低下には有用である。
8	De Nicola L et al	Epidemiology of low-proteinuric chronic kidney disease in renal clinics.	PLoS One. 2017; 12: e0172241.	前向き観察研究	イタリア、腎専門医がCKDの診察しているクリニック40施設でのCKDstage3-5患者2340人。平均年齢67.9±13.3歳。糖尿病30.6%。平均経過観察期間46か月。53か月、43か月の3つの前向きコホートを統合して解析。	ベースラインの尿蛋白0.5g/日未満の群(LP)1275人	0.5g/日以上(CON)1065人	LP群はCON群と比較して高齢(70.0±12.1 vs 65.4±14.1)で、糖尿病の罹患率は低い(27.6 vs34.1%)。経過観察48か月以上での累積罹患率はLP群では総死亡のリスクがESRDより高いのに対して、CON群ではESRDのリスクが総死亡より高くなる。	腎専門医がフォローするCKD患者において、蛋白尿が0.5g未満の患者は多数派であり、ESRDのリスクより死亡のリスクが高い。
9	Obi Y et al	Impact of Age and Overt Proteinuria on Outcomes of Stage 3 to 5 Chronic Kidney Disease in a Referred Cohort	Clin J Am Soc Nephrol. 2010; 5: 1558-1565.	後ろ向き観察研究	日本、単施設。腎外来へ紹介されたCKDステージ3-5, 461名。平均67歳。平均経過観察期間3.2年	尿蛋白、CKDステージ	N/A	ステージG3では死亡する確率が末期腎不全に至る確率より高かったが、ステージG4.5では末期腎不全に至る確率のほうが高かった。尿蛋白1g/gCr以上の場合、各種調整因子で補正した死亡のHRは1.13(95%CI: 0.62-2.05)であるが、ESRDのHRは4.97(95%CI: 2.23-11.1)。	尿蛋白1g/gCr以上では、総死亡のリスクよりESRDのリスクが高い。
10	Inaguma D et al	Risk factors for CKD progression in Japanese patients: findings from the Chronic Kidney Disease Japan Cohort (CKD-JAC) study.	Clin Exp Nephrol. 2017; 21: 446-456.	前向き観察研究	日本、17病院通院中。20歳-75歳。eGFR 10-59 mL/min/1.73m ² であるCKD患者2966人。(除外基準)腎代替療法導入後、移植後多発性のう胞腎、HIV、肝硬変、2年以内のがん治療。平均年齢60.3±11.6歳。65歳以上43.8%。eGFR 28.9±12.2mL/min/1.73m ² 。糖尿病 37.7%	ベースラインから50%のeGFR低下もしくは腎代替療法導入	N/A	観察期間中央値 3.9年。ベースラインのCKDにてCKDstageが上がるにつれて主要評価項目到達患者が増える(p<0.0001)。ベースライン50%のeGFR低下のリスクは、高BMI HR 1.50(95%CI: 1.014-1.087)、収縮期血圧上昇 HR 1.203(95%CI: 1.009-1.318)、現在喫煙者 HR 1.542(95%CI: 1.126-2.113)、UACR 300-999mg/g Cre HR 2.127(95%CI: 1.432-3.160)、UACR≥1000mg/gCre HR 4.523(95%CI: 3.098-6.604)、UACR<300mg/gCreでは年間eGFR低下は-0.546±4.690mL/min/1.73m ²	腎専門医がフォローする日本人CKD患者において、収縮期血圧と300mg/gCre以上のアルブミン尿はESRDへの進行に関係する。
11	Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group	KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Chapter 2: Definition, identification, and prediction of CKD progression	Kidney inter., Suppl. 2013; 3: 63-72.	前向き観察研究	Alberta Kidney Disease Network (AKDN)研究に参加し、4年間で最低回血清クレアチニンを測定した529,312人。	eGFRの低下速度	N/A	eGFRの低下速度が0ml/min/1.73m ² /年と比較して、-3 ml/min/1.73m ² /年では調整後のESRDのHRが1.63(95%CI: 1.25-2.13)、-5ml/min/1.73m ² /年以上では調整後のESRDのHRが1.70(95%CI: 1.36-2.12)と上昇する。	eGFRの低下速度は、ESRDへの進行に関係する。
12	Kovesdy CP et al.	Past Decline Versus Current eGFR and Subsequent ESRD Risk.	J Am Soc Nephrol 2016; 27: 2447-2455.	観察研究のメタアナリシス	13のCKDコホート計232,250人	eGFR低下速度、最近のeGFR	N/A	観察初期3年間でeGFRの低下速度が0ml/min/1.73m ² /年と比較して、-3ml/min/1.73m ² /年では調整後のESRDのHRが1.73(95%CI: 1.50-2.00)、-6ml/min/1.73m ² /年では調整後のESRDのHRが2.28(95%CI: 1.88-2.76)と上昇する。一方で観察初期3年間でeGFRの低下速度が0ml/min/1.73m ² /年であったとしても、一番最近のeGFRが30ml/min/1.73m ² であった場合、50ml/min/1.73m ² と比較してESRDのHRが19.9(95%CI: 13.6-29.1)となる。	研究開始時のeGFRの低下速度より、最近のeGFRの方がよりESRDのリスクを鋭敏に予測できるが、特にeGFR<30ml/min/1.73m ² では高者を用いたESRDのリスクを検討が望ましい。
13	Coresh J et al.	Decline in estimated glomerular filtration rate and subsequent risk of end-stage renal disease and mortality.	JAMA 2014; 311: 2518-2531.	観察研究のメタアナリシス	一般住民コホート、心血管病リスクの高い集団のコホート、CKDコホートあわせて35コホート170万人のうち、複数回血清クレアチニンを測定してGFRの変化が検討できた22コホート約150万人。	eGFRの低下割合、eGFRの低下速度	N/A	ベースラインのeGFRが60 mL/min/1.73m ² 未満の場合、観察開始から2年間でeGFRの変化率が-30%群ではeGFRの低下速度が0%の群と比較して、ESRDのHRが5.4(95%CI: 4.5-6.4)であった。また、ベースラインのeGFRが60 mL/min/1.73m ² 未満の場合、観察開始から2年間でeGFRの低下速度が-3.0 mL/min/1.73m ² /年以上の群ではeGFRの低下速度が0 mL/min/1.73m ² /年の群と比較して、ESRDのHRが3.3(95%CI: 2.9-3.8)であった。	2-3年間で30%のeGFRの低下がCKD進行のサロゲートエンドポイントになる可能性がある。
14	Rughooputh MS et al.	Protein Diet Restriction Slows Chronic Kidney Disease Progression in Non-Diabetic and in Type 1 Diabetic Patients, but Not in Type 2 Diabetic Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials Using Glomerular Filtration Rate as a Surrogate.	PLoS One. 2015; 10: e0145505.	メタ解析(ランダム効果モデル)	CKD患者におけるたんぱく質制限のGFRの低下速度効果を検証し、少なくとも12か月以上の観察期間を設けたRCT, 15研究、計1965例。	低たんぱく質食	コントロール食	年間GFRの低下を0.95ml/min/1.73m ² /year抑制し、特に、非ONおよび1型糖尿病患者における年間GFRの低下は1.50ml/min/1.73m ² /year抑制されていた。2型糖尿病患者のみの解析では年間GFRの低下は0.17ml/min/1.73m ² /yearと有意差なし。	CKD患者に対するたんぱく質制限は、特に非糖尿病性腎症や1型糖尿病患者のGFR低下抑制に対して有効である。
15	Tangri N et al	A predictive model for progression of chronic kidney disease to kidney failure.	JAMA 2011; 305: 1553-1559.	後ろ向き観察研究	回帰式開発 コホート: カナダ単施設、ステージG3-5, 3449人。検証コホート: カナダ開発コホートとは別のコホートステージG3-5, 4942人。	開発コホートで作成されたESRDリスク計算式	N/A	回帰式作成コホート利用して、回帰式から得られるデータの適合性について検討し、検証コホートで妥当性が検証された。	変数として年齢、性別、eGFR、アルブミン排泄率を入力する計算式と、年齢、性別、eGFR、アルブミン排泄率に加え血清カルシウム、血清リン、血清重炭酸、血清アルブミンを入力して得られる計算式も、ESRDを予測することに対して妥当性があつた。
16	Tangri N et al	Multinational Assessment of Accuracy of Equations for Predicting Risk of Kidney Failure: A Meta-analysis.	JAMA 2016; 315: 164-174.	観察研究のメタアナリシス	CKDステージG3-5を対象とした31コホート721,357人	Tangriら(JAMA 2011; 305: 1553-1559)にて作成したESRDリスク計算式	N/A	31コホート721,357人のデータから、ESDRリスク計算式によって算出される絶対リスクの検出力の検討が行われ、4変数(年齢、性別、eGFR、アルブミン排泄率)によるESDRリスク式、8変数(年齢、性別、eGFR、アルブミン排泄率、血清カルシウム、血清リン、血清重炭酸、血清アルブミン)によるESDRリスク式とも、ほぼ同等のESDRリスクの検出力であった。	地域間の検定で、非北米と北米で校正が行われた。
17	Bansal N et al	Development and validation of a model to predict 5-year risk of death without ESRD among older adults with CKD.	Clin J Am Soc Nephrol. 2015; 10: 363-371.	前向き観察研究	推算式開発コホート: Cardiovascular Health Study参加者のうちベースラインのeGFR60ml/min/1.73m ² 未満の828人(平均年齢80歳)。検証コホート: Health, Aging, and Body Composition Study参加者のうちベースラインのeGFR60ml/min/1.73m ² 未満の789人(平均年齢74歳)。	開発コホートで作成された総死亡リスク推算式	N/A	年齢、性別、人種(黒人もしくは非黒人)、eGFR、アルブミン尿の有無、糖尿病の有無、喫煙歴、心不全の既往、脳卒中の既往の9項目から、5年後の総死亡の絶対リスクを算出する推算式を開発した。	9項目のカテゴリーごとの点数化で、5年後の総死亡の絶対リスクの算出が可能である。
18	Grams ME et al	Predicting timing of clinical outcomes in patients with chronic kidney disease and severely decreased glomerular filtration rate.	Kidney Int 2018; 93: 1442-1451.	観察研究のメタアナリシス	CKDステージG4を対象とした29コホート264,296人	年齢、性別、人種(黒人もしくは非黒人)、eGFR、収縮期血圧、心血管病の既往、糖尿病の有無、アルブミン排泄率、喫煙歴からマルコフモデルを用いて算出されたESDR、心血管イベント、総死亡の絶対リ	N/A	年齢、性別、人種(黒人もしくは非黒人)、eGFR、収縮期血圧、心血管病の既往、糖尿病の有無、アルブミン排泄率、喫煙歴からマルコフモデルを用いて、ステージG4の2年後、4年後のESRD、心血管イベント、総死亡の絶対リスクを算出するアルゴリズムを開発した。	CKDステージG4を対象としたコホートでの検討であること、日本人でのコホートが含まれていないことに注意が必要である。

Q.3 サルコペニアを合併したCKDで、食事療法、運動療法および、両者の併用は、サルコペニアの改善に有効か？

文献番号	有効か？	文献タイトル	雑誌名、年、巻、頁	研究デザイン	P	I/E	C	O	コメント
4		Effects of a vitamin D and leucine-enriched whey protein nutritional supplement on measures of sarcopenia in older adults, the PROVIDE study: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.	J Am Med Dir Assoc. 2015; 16: 740-747.	ランダム化比較試験 (PROVIDE study)	サルコペニア状態の高齢者380人	ビタミンDとロイシン強化whey (13週)	カロリー等しいpowder	椅子立ち上がりテスト、四肢筋量はプラセボより改善した(握力、SPPBは同等)。	たんぱく質摂取量およそ1.5g/kgBW/day vs. 0.9g/kgBW/day (baselineは1.0g/kgBW/day)
5		Impacts of High-Protein Oral Nutritional Supplements Among Malnourished Men and Women with Sarcopenia: A Multicenter, Randomized, Double-Blinded, Controlled Trial.	J Am Med Dir Assoc. 2016; 17: 1044-1055.	ランダム化比較試験	栄養失調でサルコペニア (EWGSOP) の65歳以上の高齢者330人	Eons: 20gたんぱく質, 299IUビタミンD, 1.5gCaHMB (330kcal) (24週)	Cons: 14gたんぱく質, 147IUビタミンD(330kcal)	下肢伸展運動ピークトルク、筋質、握力、歩行速度の改善に治療効果の差はなく両群とも改善。握力低下のないサルコペニアでは下肢筋力、筋質改善効果あるが、握力・歩行速度とも低下しているサルコペニアは差無し。	たんぱく質摂取量およそ1.3g/kgBW/day vs. 1.1g/kgBW/day (baselineは0.95g/kgBW/day)
6		Protein supplementation improves physical performance in frail elderly people: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.	J Am Med Dir Assoc. 2012; 13: 720-726.	ランダム化比較試験	フレイルの高齢者65人(サルコペニアとは限らない)	30g/dayのたんぱく質(24週)	プラセボ	身体機能評価(SPPB)は改善したが、筋量は改善しなかった。	たんぱく質30g/dayは体重平均74kgから+0.4g/kg実体重
7		Effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, arginine, and lysine supplementation on strength, functionality, body composition, and protein metabolism in elderly women.	Nutr. 2004; 20: 445-451.	ランダム化比較試験	高齢女性50人(サルコペニアとは限らない)	2gHMB, 5gアルギニン, 1.5gロイシン(12週)	プラセボ	get-up-and-goテスト、膝屈筋力、握力、除脂肪量が改善した。	アミノ酸8.5g/dayは体重平均68kgから+0.13g/kg実体重
8		Amino acid supplementation increases lean body mass, basal muscle protein synthesis, and insulin-like growth factor-1 expression in older	J Clin Endocrinol Metab. 2009; 94: 1630-1637.	ランダム化比較試験	高齢女性14人(サルコペニアとは限らない)	EAA15g/day(3か月)	プラセボ	筋量・ベースの筋合成速度・IGF-1発現量が改善した。	EAA15g/dayは体重平均73kgから+0.2g/kg実体重
9		Effects of exercise and amino acid supplementation on body composition and physical function in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women: a randomized	J Am Geriatr Soc. 2012; 60: 16-23.	ランダム化比較試験	サルコペニア状態の高齢者155人、アミノ酸サプリメントは39例(他運動併用)	EAA6g/day(2週)	プラセボ	歩行速度はコントロールより改善したが、下肢筋量・膝伸展筋力には効果なし(運動併用の方が効果あり)	EAA6g/dayは体重平均40kgから+0.15g/kg実体重
10		Interventions for Treating Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies.	J Am Med Dir Assoc. 2017; 18: 553.	システマティックレビュー、メタ解析	アミノ酸やたんぱく質サプリメントによる介入のある5つのRCT、高齢者でサルコペニア状態と診断されている者	たんぱく質やアミノ酸、茶カテキン、コラーゲンペプチド(3~4か月)	プラセボ	3か月後膝伸展筋力(Nm/kg)のみ改善するが、四肢筋量・除脂肪量・握力・歩行速度・Timed Up and Goテストは改善しない。	運動療法は3か月後の筋肉量、筋力、歩行速度を改善、運動療法と栄養療法の併用は歩行速度を改善
11		Clinical effectiveness of protein and amino acid supplementation on building muscle mass in elderly people: a meta-analysis.	PlosOne. 2014; 9: e109141	メタ解析	アミノ酸やたんぱく質サプリメントによる介入のある9つのRCT、65歳以上の高齢者(サルコペニアとは限らない)	アミノ酸やたんぱく質サプリメント(9日~24週)	プラセボ	除脂肪量や下肢筋力の変化にサプリメントの効果はない	たんぱく質サプリメント15-90g/day, ロイシンサプリメント7.5g/day, EAA45g/dayなどのRCTを含む
12		The Impact of Dietary Protein or Amino Acid Supplementation on Muscle Mass and Strength in Elderly People: Individual Participant Data and Meta-Analysis of RCTs.	J Nutr Health Aging 2017; 21: 994-1001.	メタ解析, pooled analysis	たんぱく質やアミノ酸サプリメントによる介入のある8つのRCT、高齢者(サルコペニアとは限らない)	アミノ酸やたんぱく質サプリメント(84~730日)	プラセボ	除脂肪量、下肢筋力、握力に効果なし	たんぱく質7.5-30g/day, EAA 15g/day, ロイシン7.5g/dayなどのRCTを含む
13		The effectiveness of leucine on muscle protein synthesis, lean body mass and leg lean mass accretion in older people: a systematic review and meta-analysis.	Br J Nutr. 2015; 113: 25-34.	システマティックレビュー、メタ解析	ロイシンサプリメントによる介入のある9つのRCT、高齢者(サルコペニアとは限らない)	ロイシンを含むサプリメント(1回~6か月)	プラセボ	筋肉のたんぱく質分画合成率を増加させたが、除脂肪量及び下肢の除脂肪量への効果はなかった。	たんぱく質17.6g/day, ロイシン7.5g/day, EAA2.8-16.1g/dayなどのtrialを含む
14		Effects of leucine-rich protein supplements on anthropometric parameter and muscle strength in the elderly: a systematic review and meta-analysis.	J Nutr Health Aging 2015; 19: 437-446.	システマティックレビュー、メタ解析	ロイシンサプリメントによる介入のある16のRCT、高齢者(サルコペニアとは限らない)	ロイシンを含むサプリメント(10日~2年)	プラセボ	体重・BMIを上げる。特にサルコペニアの所見を持つ人は体重と除脂肪量を上げやすい筋力は効果なし。	ロイシンおよそ1.8-7.8g/dayのRCTを含む
15		Effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation on muscle loss in older adults: a systematic review and meta-analysis.	Arch Gerontol Geriatr. 2015; 61: 168-175.	システマティックレビュー、メタ解析	HMBサプリメントによる介入のある7つのRCT、高齢者(サルコペニアとは限らない)	HMBを含むサプリメント(8週~48週)	プラセボ	筋量増加に効果あり。脂肪量は増やさない。筋力や身体活動については対象によって異なる。	Ca-HMB 2-3g/dayのRCTを含む
17		Effects of a renal rehabilitation exercise program in patients with CKD: a randomized, controlled trial.	Clin J Am Soc Nephrol. 2014; 9: 2052-2058	ランダム化比較試験	ステージ3~4のCKD患者119例	ウェイトトレーニングおよびトレッドミル(週2回, 12週間)	非介入	介入群において6分間歩行距離が延長し、Sit-to-Stand test(起立テスト)の改善が認められた	QOLの改善も認められた
18		Progressive Resistance Exercise Training in CKD: A Feasibility Study.	Am J Kidney Dis. 2015; 66: 249-257.	ランダム化比較試験	ステージ3b~4のCKD患者20例	70% 1RM(Repetition Maximum)のレッグプレスによる下肢のレジスタンス運動を10~12回, 3セット(週3回, 8週間)	非介入	介入群において大腿部の断面積、容積および膝進展筋力の増加	コントロール群なし
19		Resistance training to counteract the catabolism of a low-protein diet in patients with chronic renal insufficiency. A randomized, controlled trial.	Ann Intern Med. 2001; 135: 965-976.	ランダム化比較試験	高齢のCKD患者26例(たんぱく質制限およびレジスタンス運動群: 65歳, eGFR 29.3, たんぱく質制限のみ群: 64歳, GFR 29.7)	たんぱく質制限(0.6g/kgBW/day)およびレジスタンス運動(12週)	たんぱく質制限(0.6g/kgBW/day)のみ	たんぱく質制限およびレジスタンス運動群において、上下肢の筋力および筋繊維領域が改善	GFRはたんぱく質制限およびレジスタンス運動群で有意に増加
20		Resistance Training to Reduce the Malnutrition-Inflammation Complex Syndrome of Chronic Kidney Disease	Am J Kidney Dis. 2004; 43: 607-616.	ランダム化比較試験	高齢のCKD患者26例(たんぱく質制限およびレジスタンス運動群: 65歳, eGFR 29.3, たんぱく質制限のみ群: 64歳, GFR 29.7)	たんぱく質制限(0.6g/kgBW/day)およびレジスタンス運動	たんぱく質制限(0.6g/kgBW/day)のみ	たんぱく質制限およびレジスタンス運動群において、全身の筋力および炎症性マーカー(CRP, IL-6)が改善	文献19と同じ対象
21		Twelve-week combined resistance and aerobic training confers greater benefits than aerobic training alone in nondialysis CKD.	Am J Physiol Renal Physiol. 2018; 314: F1188-F1196.	ランダム化比較試験	ステージ3b~5のCKD患者21例	有酸素運動として運動耐容試験から計測された最大心拍数の70-80%に相当する、中程度の運動強度によるものを週に3回, 30分間、および週に2回, 70% 1RM(Repetition Maximum)のレッグプレスによる下肢のレジスタンス運動を12~15回, 3セット	有酸素運動として運動耐容試験から計測された最大心拍数の70-80%に相当する、中程度の運動強度によるものを週に3回, 30分間	膝進展度はそれぞれ16%および48%増加し、大腿四頭筋の体積も5%および9%増加したが、いずれも併用群において有意に変化量が大きかった。	CKDにレジスタンス運動を併用することは筋量および筋力を増加させる
23		Effects of protein supplementation combined with resistance exercise on body composition and physical function in older adults: a systematic review and meta-analysis.	Am J Clin Nutr. 2017; 106: 1078-1091.	システマティックレビュー、メタ解析	平均年齢73.4±8.1歳の高齢者を対象とした17のRCT	レジスタンス運動とたんぱく質補充の併用	レジスタンス運動単独	BMIに関わらず(30以上、以下で層別解析)、除脂肪量および下肢筋力が増加した	身長および体重から推定される補充量が0.14~0.52g/kgBW/日
24		Relationship between Stage of Chronic Kidney Disease and Sarcopenia in Korean Aged 40 Years and Older Using the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys (KNHANES IV-2, 3, and V-1, 2), 2008-2011	PloS One. 2015; 10: e0130740.	横断研究	40歳以上のNHANES III参加者11,625例	CKD stage	N/A	CKD stageが進行するほど、DXA単独で評価されたサルコペニアの頻度が高く、Stage 3-5における罹患率は男性で18.1%、女性で12.6%であった。	年齢、BMI、カロリー摂取量、身体活動量、血清25(OH) vitamin D、およびHOMA-IRで補正すると、男性ではCKD stage 3-5とサルコペニアの間に一貫して有意な関連が認められたが、女性では両者の関連は補正によって消失した。
25		Current protein and amino acid intakes among Japanese people: Analysis of the 2012 National Health and Nutrition Survey	Geriatr Gerontol Int 2018; 18: 723-731.	横断研究	2012年国民健康・栄養調査を受けた30歳以上で妊娠・授乳中ではない者	たんぱく質摂取量	N/A	約半数がサルコペニア予防のために推奨されるたんぱく質摂取量に達していない。ロイシン摂取量も不十分で、特に牛乳や乳製品といった動物性たんぱく質の量が少ないことが要因と考えられた。	夕食にかけてたんぱく質摂取量が増える。
26		Association of a Low-Protein Diet With Slower Progression of CKD	Kidney Int Rep. 2018; 3: 105-114.	前向きコホート研究	1594人のCKD患者	Maroni式でたんぱく質摂取量を評価(観察期間中央値5.6年)	N/A	GFRが低下するほどたんぱく質摂取量が低下する。	1日たんぱく質摂取が0.1g/kg増加するとESRDリスクが1.05(95%CI, 1.01-1.10)に増加した。GFR<30 ml/min/1.73m ² で顕著であった。

Q.4 食事療法基準で、CKD ステージG1～G2 では過剰なたんぱく質を摂取しないことが推奨されているが、サルコペニアを合併したCKD ステージG1～G2 において、たんぱく質摂取量の上限を考える必要があるか？

文献番号	G2 において、たんぱく質	文献タイトル	雑誌名・年・巻・頁	研究デザイン	P	I/E	C	O	コメント
3	Walrand S. et al.	Functional impact of high protein intake on healthy elderly people.	Am J Physiol Endocrinol Metab. 2008 ; 295: E921-928.	クロスオーバー試験	若年者10例(24±1歳), 高齢者9例(70±2歳)	HP (3g/kgFFM≒1.8-2.0g/kgBW, 21%E若年者・24%E高齢者) vs. UP(1.5g/kgFFM≒1g/kgBW, 11%E若年者・12%E高齢者)	通常食	HPIにより若年者(2.0 g/kgBW/day)はGFRが増加したが、高齢者(1.8 g/kgBW/day)はGFRが低下した。	HPIにより筋合成やミトコンドリア機能は若年者も高齢者も変わりなかった。
4	Haring B. et al.	Dietary protein sources and risk for incident chronic kidney disease: Results from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study	J Ren Nutr. 2017; 27: 233-242.	前向きコホート研究 (ARIC study)	44-66歳のCVDおよび糖尿病の無いeGFR 60 ml/min/1.73m ² 以上の11,952人	アンケートによる食事調査(観察期間中央値23年)	N/A	赤肉と加工肉の消費はCKDリスクであり、ナッツや豆類、低脂肪乳製品の摂取はCKDリスクを低下させた。総たんぱく質摂取量は関連しなかった。	1990年代半ばの食生活を反映
5	Beasley JM. et al.	Dietary protein intake and change in estimated GFR in the Cardiovascular Health Study	Nutrition. 2014; 30: 794-799.	前向きコホート研究 (Cardiovascular Health Study)	65歳以上の高齢者(N=3623, 23%がeGFRcys < 60 ml/min/1.73m ²)	アンケートによる食事調査(観察期間平均6.4年)	N/A	たんぱく質摂取量は急速な腎機能低下と関連せず。動物性および植物性たんぱく質とも関連せず。	eGFRcys<60ml/min/1.73m ² 未満でもたんぱく質摂取量は急速な腎機能低下と関連しなかった
6	Halbesma N. et al.	High protein intake associates with cardiovascular events but not with loss of renal function.	J Am Soc Nephrol. 2009; 20 :1797-1804.	前向きコホート研究 (PREVEND study)	腎疾患を合併しておらず、かつ2～3回の健診を受けた地域住民(N=8,461名)	蓄尿から推算した1日たんぱく質摂取量(観察期間平均7.0年)	N/A	全体の1日たんぱく質摂取量は、平均1.20 (SD, 0.27) g/kgであった。たんぱく質摂取量はCVDリスクで調整した心血管イベントと関連を示し、摂取量が多いと(1.38-3.27 g/kg)リスクが高かった。	たんぱく質摂取量と腎機能低下速度には、有意な関連は認められなかった。
7	Knight EL. et al.	The impact of protein intake on renal function decline in women with normal renal function or mild renal insufficiency.	Ann Intern Med. 2003; 138: 460-467.	前向きコホート研究 (Nurses' Health Study)	1989年と2000年に採血のあった研究参加者(N=1,624名, 全員女性)	食事摂取頻度調査票から推算した1日たんぱく質摂取量(観察期間11年)	N/A	腎機能正常(eGFR ≥80 mL/min per 1.73 m ²)群では、たんぱく質摂取量はeGFRの変化量と関連していなかった。軽度腎機能低下(eGFR 55~80 mL/min per 1.73 m ²)群では、10 g/日の摂取が増えるごとに-1.69 (95%CI, -2.93 to -0.45) mL/分 per 1.73 m ² だけ、11年間のeGFR変化量と有意な関連を示した。これは測定誤差を調整すると、-7.72 (95%CI, -15.52 to 0.08) mL/min per 1.73 m ² となった。またたんぱく質摂取5分位最高群は11年間でeGFRが15%以上低下するリスクが有意に高かった。	特に、乳製品ではない動物性たんぱく質の摂取量は、軽度腎機能低下群における腎機能低下速度と有意な関連を示した。
8	Hernández-Alonso P. et al.	High dietary protein intake is associated with an increased body weight and total death risk.	Clin Nutr. 2016 ; 35: 496-506.	前向きコホート研究 (PREDIMED試験)の後ろ向き二次解析	男性(55-80歳), 女性(60-80歳), CVDではないが、2型DMか3つ以上のCVDリスクがある患者(喫煙, 高血圧, LDL高値, TG高値, HDL40mg/dL以下, 過体重もしくはBMI25kg/m ² 以上, CVDの家族歴)7,216例。地中海周辺の人々。	食事摂取頻度調査票から推算した1日たんぱく質摂取量(観察期間中央値4.8年)	N/A	たんぱく質1.5g/kg以上の摂取は1.0-1.5g/kgに比べCVDおよび総死亡と関連した。	動物性たんぱく質の摂取が多いと致死のおよび非致死的な疾患の発生増加に関連した。

Q.5 サルコペニアを合併したCKD ステージG3 で、たんぱく質制限の緩和を行う場合、その摂取量の上限はどの程度か？

文献番号	筆頭著者 他はet al	文献タイトル	雑誌名. 年; 巻: 頁-頁	研究デザイン	P	I/E	C	O	コメント
1	Klahr S. et al.	The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group.	N Engl J Med. 1994; 330: 877-884.	ランダム化比較試験 (MDRD研究)	Study1; GFR25-55 ml/min/1.73m ² の585人	0.58 g/kgBWのたんぱく質摂取指示量 (平均観察期間2.2年)	1.3 g/kgBWのたんぱく質摂取指示量	3年後の腎機能に差はなかった。	0.58 g/kgBWの指示量群は初めの4か月でGFR低下する
2	Levey AS. et al.	Dietary protein restriction and the progression of chronic renal disease: what have all of the results of the MDRD study shown? Modification of Diet in Renal Disease Study group.	J Am Soc Nephrol. 1999; 10: 2426-2439.	MDRD研究のサブ解析	Study1; GFR25-55 ml/min/1.73m ² の585人	0.58 g/kgBWのたんぱく質摂取指示量 (平均観察期間2.2年)	1.3 g/kgBWのたんぱく質摂取指示量	開始後4か月では0.58 g/kg/BW群はGFR低下速度が速い (p=0.004)が、その後は28%遅くなる (p=0.009)。	文献1のサブ解析
3	Meloni C. et al.	Adequate Protein Dietary Restriction in Diabetic and Nondiabetic Patients With Chronic Renal Failure	J Ren Nutr. 2004; 14: 208-213.	ランダム化比較試験	89人の高血圧合併慢性腎不全と80人の糖尿病腎症合併慢性腎不全患者 (平均GFR 44-46 ml/min/1.73m ²)	高血圧合併慢性腎不全患者はたんぱく質摂取量0.6 g/kg/日、糖尿病腎症合併慢性腎不全患者は0.8 g/kg/日 (1年間)	制限なし	糖尿病腎症合併患者では腎機能は同等、高血圧合併患者ではLPDは腎機能低下が少なかった。	両群とも体重と肥満指数はLPDで低下した。
4	Knight EL. et al.	The impact of protein intake on renal function decline in women with normal renal function or mild renal insufficiency.	Ann Intern Med. 2003; 18: 138: 460-467.	前向きコホート研究 (Nurses' Health Study)	1989年と2000年に採血のあった研究参加者 (N=1,624名, 全員女性)	食事摂取頻度調査票から推算した1日たんぱく質摂取量(観察期間11年)	N/A	腎機能正常 (eGFR ≥80 mL/min per 1.73 m ²) 群では、たんぱく質摂取量はeGFRの変化量と関連していなかった。軽度腎機能低下 (eGFR 55~80 mL/min per 1.73 m ²) 群では、10 g/日の摂取が増えるごとに-1.69 (95%CI, -2.93 to -0.45) mL/分 per 1.73 m ² だけ、11年間のeGFR変化量と有意な関連を示した。これは測定誤差を調整すると、-7.72 (95%CI, -15.52 to 0.08) mL/min per 1.73 m ² となった。またたんぱく質摂取5分位最高群は11年間でeGFRが15%以上低下するリスクが有意に高かった。	特に、乳製品ではない動物性たんぱく質の摂取量は、軽度腎機能低下群における腎機能低下速度と有意な関連を示した。
5	Metzger M. et al.	Association of a Low-Protein Diet With Slower Progression of CKD	Kidney Int Rep. 2018; 3: 105-114	前向きコホート研究	1,594人のCKD患者	Maroni式でたんぱく質摂取量を評価 (観察期間中央値5.6年)	N/A	1日たんぱく質摂取量が0.1 g/kg増加するとESRDリスクが1.05 (95%CI, 1.01-1.10)に増加した。	GFR<30 ml/min/1.73m ² で顕著であった。
6	Beasley JM. et al.	Dietary protein intake and change in estimated GFR in the Cardiovascular Health Study	Nutrition. 2014; 30: 794-799.	前向きコホート研究 (Cardiovascular Health Study)	65歳以上の高齢者 (N=3,623, 23%が eGFRcys < 60 ml/min/1.73m ²)	アンケートによる食事調査 (観察期間平均6.4年)	N/A	たんぱく質摂取量は腎機能低下と関連せず。	動物性および植物性たんぱく質とも関連せず。
7	Lew QJ. et al.	Red Meat Intake and Risk of ESRD	J Am Soc Nephrol 2017; 28: 304-312.	前向きコホート研究 (Singapore Chinese Health Study)	63,257人の中国人 (45-74歳)	アンケートによる食事調査 (観察期間平均15.5年)	N/A	たんぱく質摂取総量とESRDリスクは量依存性ではなかった。赤肉摂取量とESRDは強く関連した。	赤肉以外のたんぱく質に変更することでESRDリスクが低下する。
8	Yang Y. et al.	Myofibrillar protein synthesis following ingestion of soy protein isolate at rest and after resistance exercise in elderly men.	Nutr Metab. 2012; 9: 57.	ランダム化比較試験	30人の高齢男性 (平均年齢71±5歳)	20gもしくは40gのwheyもしくはsoy proteinを、レジスタンス運動後摂取	コントロールは0gをレジスタンス運動後摂取	安静時も運動後も筋原線維たんぱく質合成はsoyよりwheyが高く、どちらも量依存性であった。	食後のロイシンの度上昇がsoyでは低く、消化後のアミノ酸の酸化が大きいことと関連するかもしれない。
9	Kim IY. et al.	Quality of meal protein determines anabolic response in older adults.	Clin Nutr. 2018; 37: 2076-2083.	クロスオーバー試験	12人の57-74歳の男女	卵を含む朝食	同じカロリー、窒素量のシリアルを含む朝食	卵の朝食の方が朝食後のnetバランス高かった。昼食後のnetバランスは同等であったが卵の朝食の方が昼食後のたんぱく質合成とたんぱく質崩壊が刺激された。	血糖値、血清インスリン濃度はシリアルの方が卵より上昇した。

Q.6 サルコペニアを合併したCKD ステージG3～G5 で、たんぱく質制限を優先する場合、その摂取量の上限はどの程度か？

文献番号	筆頭著者 他はet al	文献タイトル	雑誌名, 年, 巻, 頁-頁	研究デザイン	P	I/E	C	O	コメント
1	Rhee CM, et al.	Low-protein diet for conservative management of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of controlled trials	J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2018; 9(2): 235-245.	システマティックレビュー、メタ解析	たんぱく質制限に関する16のランダム化比較試験に参加したCKD患者	たんぱく質制限(<0.8 g/kg/日もしくは<0.4g/kg/日)	たんぱく質摂取量>0.8g/kg/日	たんぱく質摂取量が0.8g/kg/日以上との群と比較して、0.8 g/kg/日未満の群は、血清重炭酸塩濃度の上昇、リン濃度の低下、尿毒症の軽減、末期腎不全の低下、および全死亡率の低下傾向と関連していた。0.4g/kg/日の群では腎機能の保持および末期腎不全の低下がより顕著であった	たんぱく質制限における安全性やアドヒアランスも同等であり、PEWの割合にも差はなかった
2	Cianciaruso B, et al.	Effect of a low- versus moderate-protein diet on progression of CKD: follow-up of a randomized controlled trial.	Am J Kidney Dis. 2009; 54: 1052-61.	ランダム化比較試験	イタリア・単施設(大学のCKD外来)安定したCKD ステージG4 ~ 5 の423 例(3カ月のGFR 変動率が15%未満)	高度たんぱく質制限(0.55 g/kg ideal BW/ 日)、実際の平均摂取量 0.73 g/kg ideal BW/ 日	通常たんぱく質制限(0.8 g/kg ideal BW/ 日)、実際の平均摂取量 0.90 g/kg ideal BW/ 日	低栄養、末期腎不全、死亡、複合エンドポイント(末期腎不全または死亡)の、どのアウトカムにも有意差は認められなかった	0.8g/kg/日を指示量とするたんぱく質制限は0.6g/kg/日と比較して、腎機能障害さらに悪化させるものではない可能性がある
3	Kopple JD, et al.	Effect of dietary protein restriction on nutritional status in the Modification of Diet in Renal Disease Study.	Kidney Int. 1997; 52: 778-91.	ランダム化比較試験(MDRD研究のpost hoc 解析)	Study A: CKD患者585人(GFR 25-55)、Study B: CKD患者255人(GFR13-24)	Study A:たんぱく質制限(0.58g/kgBW/日)、Study B: アミノ酸・ケト酸サプリメントを併用した、たんぱく質制限(0.28g/kgBW/日)	Study A:たんぱく質制限(1.3g/kgBW/日)、Study B:たんぱく質制限(0.58g/kgBW/日)	研究期間中の栄養状態は両群とも維持されていた	いずれも群もエネルギー摂取量が22kcal/kgBW/日と不十分であり、体重、上腕筋面積および尿中クレアチン排泄量の減少に関係した可能性がある
4	Menon V, et al.	Effect of a very low-protein diet on outcomes: long-term follow-up of the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study.	Am J Kidney Dis. 2009; 53: 208-17.	ランダム化比較試験(MDRD研究終了後、7年経過時点での生存解析)	Study A: CKD患者585人(GFR 25-55)、Study B: CKD患者255人(GFR13-24)	Study A:たんぱく質制限(0.58g/kgBW/日)、Study B: アミノ酸・ケト酸サプリメントを併用した、たんぱく質制限(0.28g/kgBW/日)	Study A:たんぱく質制限(1.3g/kgBW/日)、Study B:たんぱく質制限(0.58g/kgBW/日)	Study Bにおける、たんぱく質制限(0.28g/kgBW/日)は、末期腎不全のリスクを低下させなかった、一方、死亡をアウトカムにした場合は有意なリスクの上昇がみられた(ハザード比1.92, 95%CI 1.15-3.20)	長期的な生命予後におけるエネルギー摂取量の重要性が指摘されている
5	Castaneda C, et al.	Resistance training to counteract the catabolism of a low-protein diet in patients with chronic renal insufficiency. A randomized, controlled trial.	Ann Intern Med. 2001; 135: 965-76.	ランダム化比較試験	高齢のCKD患者26例(たんぱく質制限およびレジスタンス運動群: 65歳、eGFR 29.3、たんぱく質制限のみ群: 64歳、GFR 29.7)	たんぱく質制限(0.6g/kgBW/day)およびレジスタンス運動(12週)	たんぱく質制限(0.6g/kgBW/day)のみ	たんぱく質制限およびレジスタンス運動群において、上下肢の筋力および筋繊維領域が改善	GFRはたんぱく質制限およびレジスタンス運動群で有意に増加していた
6	Castaneda C, et al.	Resistance Training to Reduce the Malnutrition-Inflammation Complex Syndrome of Chronic Kidney Disease	Am J Kidney Dis. 2004; 43: 607-616.	ランダム化比較試験	高齢のCKD患者26例(たんぱく質制限およびレジスタンス運動群: 65歳、eGFR 29.3、たんぱく質制限のみ群: 64歳、GFR 29.7)	たんぱく質制限(0.6g/kgBW/day)およびレジスタンス運動	たんぱく質制限(0.6g/kgBW/day)のみ	たんぱく質制限およびレジスタンス運動群において、全身の筋力および炎症性マーカー(CRP、IL-6)が改善	筋繊維領域の変化量とIL-6の変化量に負の相関が認められた

Q.7 サルコペニアを合併したCKDの食事療法の基礎疾患や合併疾患によって変更が必要か？

文献番号	筆頭著者 他はet al	文献タイトル	雑誌名, 年, 巻, 頁-頁	研究デザイン	P	I/E	C	O	コメント
1	Baumgartner RN et al.	Sarcopenic Obesity Predicts Instrumental Activities of Daily Living Disability in the Elderly	Obes Res. 2004; 12: 1995-2004.	前向き観察研究	NMAPS(New Mexico Aging Process Study)に登録している米国の健康な高齢者451人	DXA法にて測定した骨格筋量指数が若年成人の2SD以下(男性7.26kg/m ² 、女性5.45kg/m ² 以下)をサルコペニア、被験者の60パーセント以上の脂肪量(男性28%、女性40%以上)を肥満と判定したサルコペニア肥満群。	非サルコペニア肥満	8年間の観察期間で、サルコペニア肥満群では、手段的日常生活動作障害の発症率が38.5%と他群(15%前後)に比較して高く、補正ハザード比 2.63 (95% CI: 1.19-5.85)であった。	サルコペニア肥満は手段的日常生活動作障害の発症に関連する。
2	Ochi M, et al.	Quadriceps sarcopenia and visceral obesity are risk factors for postural instability in the middle-aged to elderly population.	Geriatr Gerontol Int. 2010; 10: 233-243	横断研究	抗老化ドックを受診した健康な日本人中年～高齢者410名。	CT画像により測定した体重補正大腿四頭筋面積が60歳以下の成人男女の1SD以下をサルコペニア、内臓脂肪面積が100cm ² 以上を内臓肥満と判定したサルコペニア肥満群。	非サルコペニア肥満	サルコペニア肥満群で、重心動揺計により測定した体位保持機能が有意に低下していた。片足立ち時間はサルコペニア非肥満、サルコペニア肥満ともに有意に短縮していた。	サルコペニア肥満は高齢者の姿勢不安定性・転倒リスクに関係する。
3	Rolland Y et al.	Difficulties with physical function associated with obesity, sarcopenia, and sarcopenic-obesity in community-dwelling elderly women: the EPIDOS (EPIDemiologie de l'OSteoporose) Study.	Am J Clin Nutr. 2009; 89: 1895-1900	横断研究	EPIDOS(EPIDemiologie de l'OSteoporose)研究に登録されているフランスの75歳以上の女性1308名。	DXA法にて測定した骨格筋量指数が若年女性の2SD以下(5.45kg/m ² 以下)をサルコペニア、被験者の60パーセント以上の脂肪量(40%以上)を肥満と判定したサルコペニア肥満群。	非サルコペニア肥満	サルコペニア肥満群では、階段上昇は2.60倍、階段降下は2.35倍のオッズ比で困難であった。	サルコペニア肥満は様々な身体活動の困難さに関連する。
4	Scott D et al.	Sarcopenic Obesity and Its Temporal Associations With Changes in Bone Mineral Density, Incident Falls, and Fractures in Older Men: The Concord Health and Ageing in Men Project.	J Bone Miner Res. 2017; 32: 575-583.	前向き観察研究	CHAMP(Concord Health and Ageing in Men Project)研究に登録されているオーストラリアの70歳以上の男性(観察開始後2年次評価: 1238名、5年次評価: 861名)。	欧州ワーキンググループ(EWGSOP)提唱の基準(骨格筋量指標 7.25 kg/m ² 未満、握力 30kg未満、歩行速度 0.8m/s以下)あるいは米国内NH(FNH)の基準(骨格筋量指数 0.789未満、握力 26kg未満)でサルコペニア、体脂肪率が30%以上を肥満と判定したサルコペニア肥満群	非サルコペニア肥満	EWGSOPの定義によるサルコペニア肥満群では、非サルコペニア肥満群に比べ2年後の転倒率が補正罹患率比(IRR) 1.66 (95% CI: 1.16-2.37)であった。FNHの定義でサルコペニア肥満群を分類した場合には、2年後の転倒率に有意な差を認めなかったが、非サルコペニア肥満群で6年後の骨折率が有意に減少していた(補正ハザード比 0.44, 95% CI: 0.23-0.86)。	EWGSOPの定義によるサルコペニア肥満は2年間の転倒率の上昇と関連、FNHの定義によるサルコペニア肥満は、6年間の骨折リスクの上昇に関連する。
5	Kim TN et al.	Relationships between sarcopenic obesity and insulin resistance, inflammation, and vitamin D status: the Korean Sarcopenic Obesity Study.	Clin Endocrinol. 2013; 78: 525-532.	横断研究	Korean Sarcopenic Obesity Studyに登録されている韓国の健康な493名	骨格筋量指数が若年対照群の平均値の1SD以下をサルコペニア、内臓脂肪面積100cm ² 以上を肥満と判定したサルコペニア肥満群	非サルコペニア肥満	HOMA-IRはサルコペニア肥満と独立して関連した。	サルコペニア肥満はインスリン抵抗性と関連がある。
6	Lim S et al.	Sarcopenic obesity: prevalence and association with metabolic syndrome in the Korean Longitudinal Study on Health and Aging(KLoSHA)	Diabetes care. 2010; 33: 1652-1654	横断研究	KLoSHA(Korean Longitudinal Study on Health and Aging)研究に登録されている韓国の65歳以上の565名	DXA法にて測定した骨格筋量指数が若年成人より1SD以下(男性 7.09 kg/m ² 、女性 5.27kg/m ² 以下)、あるいは体重補正骨格筋量指数が若年成人より1SD以下(SMI: 男性 29.9%、女性 25.1%以下)をサルコペニア、CT検査による内臓脂肪面積が100cm ² 以上を肥満と判定したサルコペニア肥満群	非サルコペニア肥満	サルコペニア肥満群では、非サルコペニア肥満群に比較して、メタボリックシンドローム合併リスクが有意に高く(補正OR 6.28, 95% CI: 4.45-15.40)、肥満単独(補正OR 5.51, 95% CI: 2.81-10.80)、サルコペニア単独(補正OR 2.64, 95% CI: 1.08-6.44)よりも強く関連していた。	サルコペニア肥満は、メタボリックシンドロームとサルコペニア単独あるいは肥満単独よりも強く関連する。
7	Lu CW et al.	Sarcopenic obesity is closely associated with metabolic syndrome	Obes Res Clin Pract. 2013; 7: e301-307.	横断研究	台湾人600名(平均年齢63歳)	BIA法により測定した体重補正骨格筋量指数が男性 37%、女性 27.6%以下をサルコペニア、BMI 25以上を肥満と定義したサルコペニア肥満群	非サルコペニア肥満	メタボリックシンドロームとの関連は、サルコペニア肥満群で補正オッズ比 11.59 (95% CI: 6.72-19.98)と、肥満単独(7.53, 95% CI: 4.01-14.14)、サルコペニア単独(1.98, 95% CI: 4.01-14.14)よりも高いオッズ比であった。	サルコペニア肥満は、メタボリックシンドロームとサルコペニア単独あるいは肥満単独よりも強く関連する。
8	Baek SJ et al.	Sarcopenia and sarcopenic obesity and their association with dyslipidemia in Korean elderly men: the 2008-2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey	J Endocrinol Invest. 2014; 37: 247-260	横断研究	KNHANES(Korea National Health and Nutrition Examination Survey)に登録されている韓国の65歳以上の高齢者3483名	DXA法にて測定した骨格筋量指数が若年成人より1SD以下(男性 6.96 kg/m ² 、女性 4.96kg/m ² 以下)、あるいは体重補正骨格筋量指数が若年成人より1SD以下(SMI: 男性 30.65%、女性 23.9%以下)をサルコペニア、BMI 25 kg/m ² 以上を肥満と定義した肥満サルコペニア	非サルコペニア肥満	男性のサルコペニア肥満群では、非サルコペニア非肥満群に比較して脂質異常症合併リスクが有意に高かった(補正オッズ比 2.82, 95% CI: 1.76-4.51)。しかしながら、女性では有意な関連を認めなかった。	男性のサルコペニア肥満は、脂質異常症のリスクである。
9	Han K et al.	Sarcopenia as a Determinant of Blood Pressure in Older Koreans: Findings from the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys (KNHANES) 2008-2010	PLoS One. 2014; 9: e86902	横断研究	KNHANES IV-V(Fourth and Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey)に登録されている韓国の60歳以上の高齢者4846名	DXA法にて測定した骨格筋量指数が若年成人より1SD以下(男性 30.5%、女性 23.9%以下)をサルコペニア、BMI 25 kg/m ² 以上を肥満と判定した肥満サルコペニア	非サルコペニア肥満	高血圧の有病率は、非サルコペニア非肥満群 49.7%、サルコペニア非肥満群 60.9%、非サルコペニア肥満群 68.2%、サルコペニア肥満群 74.7%であった。サルコペニア肥満群では、非サルコペニア非肥満群に比較して補正オッズ比 3.0 (95% CI: 2.48-3.63)と高血圧合併リスクが高い。	サルコペニア肥満はサルコペニア単独あるいは肥満単独よりも高血圧症合併と関連する。
10	Stephen WC, et al.	Sarcopenic-obesity and cardiovascular disease risk in the elderly.	J Nutr Health Aging. 2009; 13: 460-466.	前向き観察研究	心血管疾患既往歴のない65歳以上の3366名	BIA法により測定した骨格筋量あるいは握力によりサルコペニアを、腹囲により肥満を判定したサルコペニア肥満	非サルコペニア肥満	8年間の観察期間において、握力によりサルコペニアを判定した場合、サルコペニア肥満群では心血管疾患発症リスクが23%上昇(95% CI 2.48-3.63)したが、統計学的有意差には至らなかった。	サルコペニア肥満は心血管疾患発症リスクと関連する傾向を示したが、評価指標によりその予測能は異なる可能性がある。
11	Atkins JL, et al.	Sarcopenic Obesity and Risk of Cardiovascular Disease and Mortality: A Population-Based Cohort Study of Older Men	J Am Geriatr Soc. 2014; 62: 253-260.	前向き観察研究	英国のBritish Regional Heart 研究に登録された60歳以上の男性4252名	上腕筋周径とウエスト周径により判定されたサルコペニア肥満	非サルコペニア肥満	平均11.3年間の観察期間で、サルコペニア肥満群で総死亡リスク(ハザード比 1.72, 95% CI: 1.35-2.18)が有意に高かったが、心血管疾患リスクとの関連は認められなかった。	サルコペニア肥満は総死亡リスクと関連する。
12	Tian S, et al.	Association of sarcopenic obesity with the risk of all-cause mortality: A meta-analysis of prospective cohort studies.	Geriatr Gerontol Int. 2016; 16: 155-166	メタ解析	9つの前向き観察研究(35,287症例を含む)	サルコペニア肥満	非サルコペニア肥満	総死亡リスクは、サルコペニア肥満で24%(95% CI: 1.12-1.37)増加していたが、この関連は男性のみで有意であった。また、サルコペニア単独と同じ程度のリスクであった。	サルコペニア肥満は、男性でのみ総死亡のリスクであったが、サルコペニアと肥満の相乗効果は認められなかった。
13	Chuang SY, et al.	Abdominal Obesity and Low Skeletal Muscle Mass Jointly Predict Total Mortality and Cardiovascular Mortality in an Elderly Asian Population.	J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2016; 71: 1049-1055.	前向き観察研究	台湾のElderly NAHSIT 1999-2000に登録され、かつBIA法による体組成検査、ウエスト周径、中性脂肪のデータが揃っている1,485名	BIA法により測定した骨格筋量指数の4分位でサルコペニアを、中性脂肪高値かつウエスト周径(男性90cm、女性 80cm)により肥満を判定したサルコペニア肥満	非サルコペニア肥満	9.2年間の観察期間で、サルコペニア肥満は総死亡(補正ハザード比 2.33, 95%CI: 1.34-4.06)、心血管関連死亡(補正ハザード比 3.39, 95%CI: 1.57-7.32)と関連を認めた。	サルコペニア肥満は総死亡・心血管関連死亡リスクと関連する。ただし、対象患者の中で、サルコペニア肥満の頻度は2.3%にしか過ぎなかった。
14	Androga L, et al.	Sarcopenia, Obesity, and Mortality in US Adults With and Without Chronic Kidney Disease	Kidney Int Rep. 2017; 2: 201-211	前向き観察研究	米国NHANES 1999-2004に登録された20歳以上でeGFR 15 ml/min/1.73m ² 以上、かつDEXAのデータがある11,616名	DXA法にて測定した骨格筋量指数が若年成人の2SD以下(男性7.26kg/m ² 、女性5.45kg/m ² 以下)をサルコペニア、体脂肪率(男性 29.6%、女性 42.1%以上)により肥満を判定したサルコペニア肥満	非サルコペニア肥満	非CKD患者では、サルコペニアとサルコペニア肥満が同程度の死亡リスクであったが、CKD患者では、サルコペニア肥満が死亡リスクであるとの結果は得られなかった。	CKD患者では、サルコペニア肥満と死亡リスクとの関連は認められなかった。
15	Fukuda T, et al.	Sarcopenic obesity assessed using dual energy X-ray absorptiometry (DXA) can predict cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes: a retrospective observational study.	Cardiovasc Diabetol. 2018; 17: 55.	後ろ向き観察研究	日本人2型糖尿病患者716名(平均年齢65歳)	DXA法にて測定した骨格筋量指数が若年成人の2SD以下(男性7.0kg/m ² 、女性5.4kg/m ² 以下)をサルコペニア、肥満を4つの指標(A/G比、腹部脂肪量、体脂肪率、BMI)を用いて判定したサルコペニア肥満	非サルコペニア肥満	中央値2.6年の観察期間で、肥満をA/G比(補正ハザード比 2.63, 95%CI: 1.10-6.28)あるいは腹部脂肪量(補正ハザード比 2.57, 95%CI: 1.01-6.54)により判定した場合、サルコペニア肥満群の心血管疾患発症リスクは有意に高かった。しかしながら、体脂肪率あるいはBMIで肥満を判定した場合、有意な関連は認められなかった。	2型糖尿病患者でサルコペニア肥満は、心血管発症の高リスクであるが、体脂肪率あるいはBMIで肥満を判定した場合は、リスク評価に適さない可能性がある。
16	Muscariello E, et al.	Dietary protein intake in sarcopenic obese older women.	Clin Interv Aging. 2016; 11: 133-140.	介入研究	イタリアの65歳以上の高齢女性でサルコペニア肥満と診断された104名	高たんぱく食群(1.2g/kg 理想体重/日)	通常たんぱく食群(0.8g/kg 理想体重/日)	3か月間の介入試験で、両群ともに有意な減量効果を得たが、骨格筋量指数は、高たんぱく食群で上昇し、通常たんぱく食群で低下した。	サルコペニア肥満では、体重の減量目的にカロリー制限を行う場合、筋肉量を維持するために必要なたんぱく質の摂取が必要である可能性が示唆される。
17	Kim JE, et al	Effects of dietary protein intake on body composition changes after weight loss in older adults: a systematic review and meta-analysis.	Nutr Rev. 2016; 74: 210-224.	メタ解析	50歳以上の患者を対象に減量を目的としたエネルギー制限食下で、たんぱく摂取量の違いによる影響を比較した20のランダム化比較試験	高たんぱく摂取群(全カロリーの25%以上あるいは1.0g/kg /日以上)	低たんぱく食群(全カロリーの25%未満あるいは1.0g/kg /日未満)	高たんぱく摂取群で、低たんぱく摂取群に比較して、脂肪量の減少、骨格筋量の維持を認めた。	減量を目的とした減量食をおこなう場合、脂肪量の減少と骨格筋量を維持・増進のためには、1.0g/kg /日以上たんぱく質の摂取が必要である可能性が示唆される。
18	Jesudason DR, et al.	Weight-loss diets in people with type 2 diabetes and renal disease: a randomized controlled trial of the effect of different dietary protein amounts.	Am J Clin Nutr. 2013; 98: 494-501.	介入試験	微量アルブミン尿期、GFR 40ml/min/1.73m ² 以上、BMI 27以上を満たすオーストラリアの2型糖尿病患者76名	減量食+中等たんぱく摂取(90-120g/日)	減量食+通常たんぱく摂取(55-70g/日)	1年間の介入試験で、2群間で減量の程度・脂肪量の変化、腎機能の変化に差を認めなかったが、たんぱく質摂取の違いに相対的な体重の減量がGFR改善と関連を認めた。	肥満2型糖尿病患者では、体重を減少させることが、腎機能の維持、改善と関連する可能性が示唆される。
19	Hamer M, et al.	Sarcopenic obesity, weight loss, and mortality: the English Longitudinal Study of Ageing.	Am J Clin Nutr. 2017; 106: 125-129.	前向き観察研究	英国のELSA 研究に登録され2004-2005年に握力とBMIを測定された6,864名	握力の性別3分位によりサルコペニアを、BMI 30以上により肥満を判定したサルコペニア肥満	非サルコペニア肥満	8年間の観察期間で、サルコペニア肥満は、総死亡のリスク(補正ハザード比 2.66, 95%CI: 1.86-3.80)であったが、非肥満のサルコペニア群の方が、リスク(補正ハザード比 3.25, 95%CI: 1.86-5.85)が高かった。また、観察開始後4年で再測定した握力とBMIの変化で比較した場合、握力とBMIがともに減量した患者群で総死亡リスクが高かった。	サルコペニア肥満は、総死亡のリスクであったが、サルコペニアと肥満の相乗効果は認められなかった。

Q.8 サルコペニアを併せたCKDの食事療法では何をモニタリングすべきか？

文献番号	筆頭著者 他はet al	文献タイトル	雑誌名, 年, 巻, 頁-頁	研究デザイン	P	I/E	C	O	コメント
1	Sharma D, et al.	Association of sarcopenia with eGFR and misclassification of obesity in adults with CKD in the United States.	Clin J Am Soc Nephrol. 2014; 9: 2079-2088.	横断研究	米国NHAHES 1999-2004に登録された20歳以上でeGFR 15 ml/min/1.73m ² 以上、かつDEXAのデータがある11,616名	DXA法にて測定した骨格筋量指数が若年成人の2SD以下(男性7.26kg/m ² 、女性5.45kg/m ² 以下)をサルコペニア、体脂肪率(男性29.6%、女性42.1%以上)あるいはBMI 30以上により肥満を判定したサルコペニア肥満	非サルコペニア肥満	体脂肪率により判定したサルコペニア肥満の頻度は、eGFRとU字の関係を示し、Stage 4は有意なリスク因子であった。しかし、BMIにより肥満を判定した場合、eGFRが低いほど肥満判定を過小評価した(体脂肪率とBMIによる肥満判定が97.7%異なっていた)。	腎機能の低下した患者で肥満度を判定する場合、BMIと他の体組成評価方法で判定した場合は肥満の頻度が異なる。
2	Lin TY, et al.	Impact of Misclassification of Obesity by Body Mass Index on Mortality in Patients With CKD.	Kidney Int Rep. 2017; 23: 3: 447-455.	前向き観察研究	eGFR 60 ml/min/1.73m ² 未満の台湾人395名	BIA法にて測定した体脂肪率(男性25%、女性35%以上)あるいはBMI 28以上で判定した肥満	非肥満	肥満の頻度は、BMI定義で27.9%、体脂肪率定義で48.8%であった。中央値4.9年の観察期間での総死亡リスクは、BMI定義の肥満群で低く(補正ハザード比 0.23, 95%CI: 0.07-0.71)、逆に体脂肪率定義の肥満群で(補正ハザード比 2.75, 95%CI: 1.28-5.89)高かった。	腎機能の低下した患者で肥満度を判定する場合、BMIと他の体組成評価方法で判定した場合は肥満の頻度が異なるとともに、総死亡リスクとの関連も異なった結果となる。
3	Fukuda T, et al.	Sarcopenic obesity assessed using dual energy X-ray absorptiometry (DXA) can predict cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes: a retrospective observational study.	Cardiovasc Diabetol. 2018; 17: 55.	後ろ向き観察研究	日本人2型糖尿病患者716名(平均年齢65歳)	DXA法にて測定した骨格筋量指数が若年成人の2SD以下(男性7.0kg/m ² 、女性5.4kg/m ² 以下)をサルコペニア、肥満を4つの指標(A/G比、腹部脂肪量、体脂肪率、BMI)を用いて判定したサルコペニア肥満	非サルコペニア肥満	中央値2.6年の観察期間で、肥満をA/G比(補正ハザード比 2.63, 95%CI: 1.10-6.28)あるいは腹部脂肪量(補正ハザード比 2.57, 95%CI: 1.01-6.54)により判定した場合、サルコペニア肥満群の心血管疾患発症リスクは有意に高かった。しかしながら、体脂肪率あるいはBMIで肥満を判定した場合は、有意な関連は認められなかった。	2型糖尿病患者でサルコペニア肥満は、心血管発症の高リスクであるが、体脂肪率あるいはBMIで肥満を判定した場合は、リスク評価に過ぎない可能性がある。
4	Lawson JA, et al.	Prevalence and prognostic significance of malnutrition in chronic renal insufficiency.	J Ren Nutr. 2001; 11: 16-22.	前向き観察研究	血清クレアチニン値 1.7 mg/dL以上のオーストラリア人保存期慢性腎不全患者50名	主観的包括的アセスメント(SGA)スコアでB(中程度の栄養不良)あるいはC(重篤な栄養不良)に分類された栄養不良群	SGAスコア A(適切な栄養状態)と分類された栄養良好群	観察開始時、28%の患者が栄養不良群(SGA B/C)であった。1年間の観察期間で、SGA B/Cに分類される栄養不良群の死亡リスクは、栄養良好群と比較して2.7倍(95% CI: 1.5-3.9)高かった。	SGAによる栄養状態の評価は、CKD患者の予後予測因子として有用である。
5	Campbell KL, et al.	Evaluation of nutrition assessment tools compared with body cell mass for the assessment of malnutrition in chronic kidney disease.	J Ren Nutr. 2007; 17: 189-195.	横断研究	eGFR 30 ml/min/1.73m ² 未満のオーストラリア人保存期慢性腎不全患者56名	主観的包括的アセスメント(SGA)スコアでB(中程度の栄養不良)に分類された中等度栄養不良群	SGAスコア A(適切な栄養状態)と分類された栄養良好群	中等度栄養不良では、栄養良好群に比べ体細胞量(BCM)、体重、BMI、直近6ヶ月の体重減少量が有意に低値であった。一方、7-point SGA, malnutrition inflammation score (MIS), Patient-Generated SGA(PG-SGA)は、BCMと有意な相関は認めなかった。	SGAは、CKDステージ4以降のCKD患者の栄養状態を反映する指標として用いることができる。
7	Nozawa Y, et al.	Utility of estimated glomerular filtration rate using cystatin C and its interpretation in patients with rheumatoid arthritis under glucocorticoid therapy	Clin Chim Acta. 2018; 487: 299-305.	横断研究	筋肉量が落ちていると考えられる入院中の関節リウマチ患者50人	イヌリンクリアランス(Cin)をゴールドスタンダードとし、血清クレアチニンおよびシスタチンCによるeGFRとクレアチンクリアランス×0.715を比較検討した。	N/A	eGFRcreatはCinより高く腎機能は過大評価された。eGFRcysはフレドニゾン(PSL)10mg/日未満であればCinを良好に近似した。	筋肉量の影響を受けない血清シスタチンCは、血清クレアチニンよりも腎機能の評価に適切である。
8	Levey AS, et al.	A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group	Ann Intern Med. 1999; 130: 461-70.	横断研究	MDRD studyに参加したCKD患者推算式作成のために1070名検証のためには558名	クレアチンクリアランス(Ccr), 尿素クリアランス(Curea), Cockcroft-Gault式。	N/A	¹²⁵ I-イオタラメートクリアランスを用いてeGFRを実測し、以下の式が決定された。 eGFR (mL/分/1.73m ²) = 0.81 × Ccr (mL/分/1.73m ²) eGFR (mL/分/1.73m ²) = 1.11 × [(Ccr (mL/分/1.73m ²) + Curea (mL/分/1.73m ²)) ÷ 2]	尿素クリアランスとクレアチンクリアランスの平均値を用いる腎機能評価は、クレアチンクリアランスよりも正確にGFRを推定できる。
9	Matsuo S, et al.	Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan	Am J Kidney Dis. 2009; 53: 982-92.	横断研究	日本人CKD患者推算式作成のために413名検証のために315名	CrIによるeGFR算出式、クレアチンクリアランス。	N/A	イヌリンクリアランスを用いてGFRを実測し、以下の式が決定された。 eGFR (mL/分/1.73m ²) = 194 × Cr ^{-1.094} × 年齢 ^{-0.287} (女性は×0.739) Cin (mL/分/1.73m ²) = 0.715 × Ccr (mL/分/1.73m ²)	日本人におけるeGFRの算出式が決定した。CrIに0.715の係数でCinに近似する。
10	Klahr S, et al	The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group	N Engl J Med. 1994; 330: 877-884	ランダム化比較試験	(Study A) GFR 25~55 ml/min/1.73m ² (Study B) GFR 13~24 ml/min/1.73m ²	(Study A) 低たんぱく食 0.58 g/kg standard BW/日 (Study B) 超低たんぱく食 0.28 g/kg standard BW/日 + ケトアナログサプリメント	(Study A) 通常食 1.3 g/kg standard BW/日 (Study B) 低たんぱく食 0.58 g/kg standard BW/日	実際の平均摂取量 (Study A) 通常食群: 1.11 g/kg standard BW/日、低たんぱく食群: 0.73 g/kg standard BW/日 (Study B) 超低たんぱく食群: 0.48 g/kg standard BW/日	たんぱく質指示量とMaroniの式で推定されるたんぱく質摂取量は異なる。
11	Koya D, et al	Long-term effect of modification of dietary protein intake on the progression of diabetic nephropathy: a randomised controlled trial	Diabetologia. 2009; 52: 2037-2045.	ランダム化比較試験	顕性腎症を呈するCre 2.0 mg/dL未満の2型糖尿病性腎症患者112名(平均年齢57歳、平均eGFR: 62 ml/min/1.73 m ²)	低たんぱく食 0.8 g/kg 標準体重/日	通常食 1.2 g/kg 標準体重/日	食事調査によるたんぱく質摂取量は両群間に差があったが、Maroni式による推定たんぱく質摂取量は、両群間で差がなかった。	食事調査とMaroni式による推定たんぱく質摂取量は、異なる可能性がある。
12	Kopple JD, et al	Relationship between nutritional status and the glomerular filtration rate: results from the MDRD study	Kidney Int 2000; 57: 1688-1703.	横断研究	MDRD研究に参加した1785名(平均GFR 30.8 ml/min/1.73m ²)	GFR (¹²⁵ I-イオタラメートクリアランス)	N/A	GFRの低下とともに、たんぱく質とエネルギー摂取量は低下し、各種栄養指標(血清アルブミン、血清トランスフェリン、血清コレステロール、尿中クレアチニン、体脂肪率、上腕筋面積、皮下脂肪厚など)は悪化していた。	GFRが低い症例では、エネルギー摂取量およびたんぱく質摂取量が低下している。
13	Moore LW, et al	The mean dietary protein intake at different stages of chronic kidney disease is higher than current guidelines	Kidney Int. 2013; 83: 724-732.	横断研究	NHANESの参加したGG1-G4の16,872名(No CKDとG1-G4のCKDに分類)	CKDステージ, 年齢, 性, 人種	N/A	食事思い出しによる食事調査で推定される1日たんぱく質摂取量は、男性の方が多く、高齢になるとともに減少し、CKDステージの進行とともに減少する。	高齢CKD患者では、たんぱく質摂取量が少ない。
14	Kanno H, et al.	Estimation of daily protein intake based on spot urine urea nitrogen concentration in chronic kidney disease patients	Clin Exp Nephrol. 2016; 20: 258-264.	横断研究	ステージG1-G5のCKD患者193名	スポット尿の尿中尿素窒素, 尿中クレアチニン 年齢, 性別, BMI, 糖尿病, 高脂血症, 尿蛋白, eGFR, 血清アルブミン	N/A	BMIとスポット尿中の尿素窒素値を用いた計算式で推定したたんぱく質摂取量は、24時間蓄尿のmaroniの式による推定たんぱく質摂取量と相関する。	スポット尿の尿素窒素濃度から1日の推定たんぱく質摂取量を評価することが可能であるが、今後の検証が必要である。