

# CKD患者のカリウム管理の重要性

九州大学大学院医学研究院附属総合コホートセンター 病態機能内科学 中野敏昭

## I. はじめに

透析患者において高カリウム血症による突然死は、本邦の透析患者の死亡原因の2~3%を占めると報告されており、生命を脅かす危険な合併症である。そのため、腎不全患者は食事のカリウム摂取量を制限する必要があるが、近年、果物や野菜の摂取を主体としたPlant-based dietが慢性腎臓病（CKD）患者の予後を改善することも報告されている。透析患者にとって血清カリウム値のコントロールは重要な問題であり、近年、ジルコニウムシクロケイ酸ナトリウムなど強力な高カリウム血症改善薬も登場したため、果物や野菜の適正な摂取を進め、高カリウム血症改善薬の併用も考慮し、CKD患者の予後改善を目指す必要がある。

## II. CKD患者の血清カリウム値と生命予後

高カリウム血症が特にCKD患者の死亡のリスクを上げることが複数の研究から報告されている。米国の74,219

名の維持血液透析患者に関する3年間の生命予後を検討した報告によると、血清カリウム濃度が5.6 mEq/Lを超えると、多変量解析後も有意に死亡のリスクが上昇することが報告されている<sup>1)</sup> (図1)。我が国で行われた診療データベースに登録された25,395名の血清カリウム濃度とその後3年間の死亡率を検討した報告では、カリウム濃度5.1 mEq/L以上で死亡のリスクの上昇が示された<sup>2)</sup>。この関係性

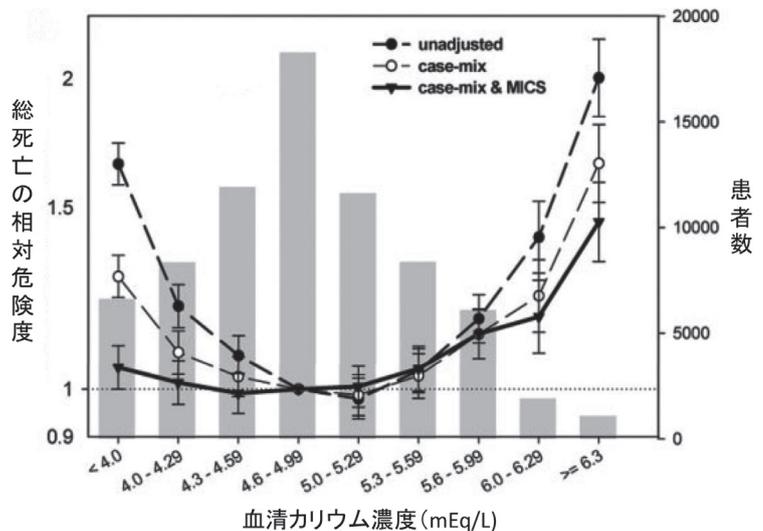


図1 血液透析患者の透析前血清カリウム値と生命予後  
米国の74,219名の維持血液透析患者に関する3年間の生命予後。患者背景および栄養状態で多変量調整（文献1を引用改変）

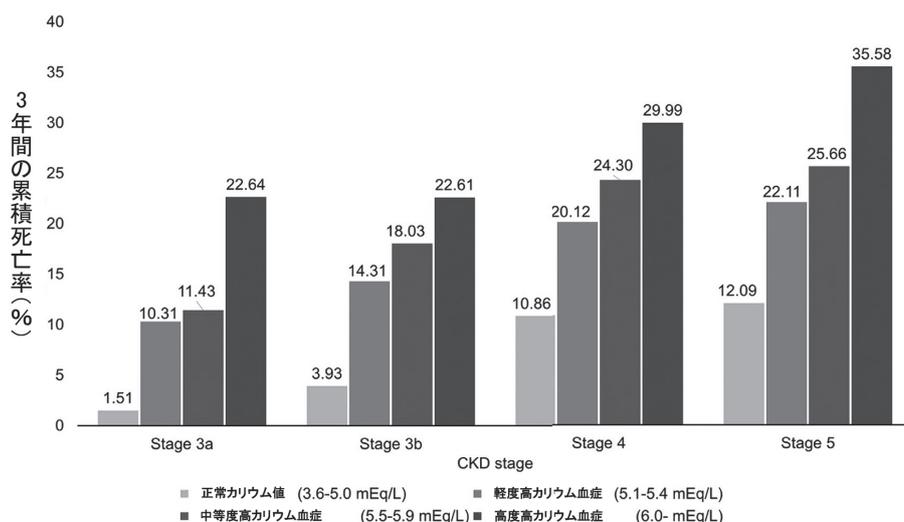


図2 CKD ステージと血清カリウム値別の発生率  
診療データベース (Medical Data Vision) に登録された 25,395 名のデータより CKD ステージおよびカリウム値別に解析 (文献2より引用改変)

表1 CKD ステージによる食事療法基準  
CKD の食事療法は蛋白質, 食塩, カリウムを制限する (文献3より引用)

ステージ (GFR)	エネルギー (kcal/kgBW/ 日)	蛋白質 (g/kgBW/ 日)	食塩 (g/ 日)	カリウム (mg/ 日)
ステージ 1 (GFR ≥ 90)	25 ~ 35	過剰な摂取をしない	3 ≤ < 6	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)		0.8 ~ 1.0		制限なし
ステージ 3b (GFR30 ~ 44)		0.6 ~ 0.8		≤ 2,000
ステージ 4 (GFR15 ~ 29)		0.6 ~ 0.8		≤ 1,500
ステージ 5 (GFR < 15)		0.6 ~ 0.8		≤ 1,500
5D (透析療法中)		略		

はCKD患者で特に顕著であった (図2)。このように血清カリウム濃度上昇は、特にCKD患者において死亡のリスク因子であることが報告されている。透析患者を含むCKD患者は尿中カリウムの排泄が低下するために、CKDステージ3bでカリウム摂取量2,000 mEq/日以下に、ステージ4以上で1,500 mEq/日以下に制限することが、慢性腎臓病に対する食事療法基準に定められている<sup>3)</sup> (表1)。また、CKD患者の腎機能保持や心血管合併症の抑制のために、アンジオテンシンII受容体拮抗薬などのレニン-アンジオテンシン系 (RAS) 阻害薬を使用する頻度が高く、

RAS阻害薬により血清カリウム値が上昇することに注意が必要である。高度な高カリウム血症に伴う不整脈は突然死を発症する危険があるため、CKD患者における高カリウム血症のマネジメントは重要である。

一方で、近年高齢患者の増加に伴い、サルコペニアを伴う透析患者の予後が不良であることが指摘されている。透析患者において、カリウム摂取量と蛋白摂取量は相関性が高いとの報告もあり<sup>4)</sup> (図3)、過度のカリウム制限の指導は蛋白摂取量の低下をきたし、サルコペニアのリスクを上昇させる可能性があ

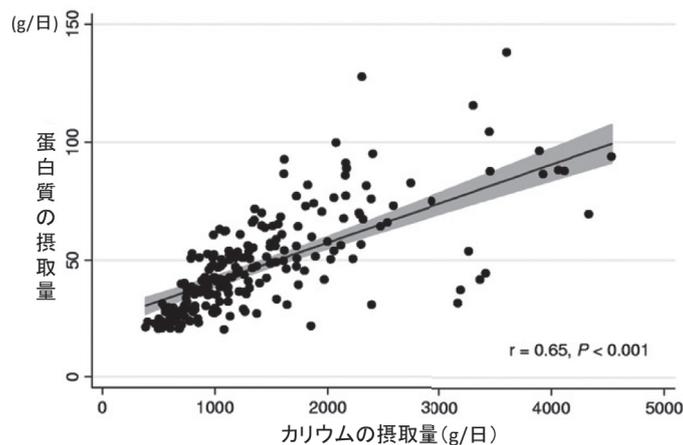


図3 透析患者においてカリウム摂取量と蛋白摂取量は相関が強い  
224名の血液透析患者に対する食事調査（文献4より引用改変）

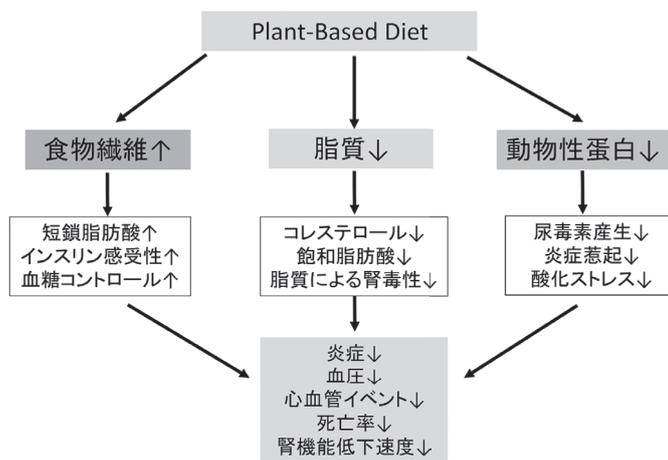


図4 Plant-Based DietによるCKD患者における腎保護効果、生命予後改善効果（文献6を参考に著者作成）

る。また、The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) の日本人での解析において、透析患者において、透析後の血清カリウム濃度が3.0 mEq/L未満では死亡のリスクが高いことが報告されており、適切なカリウム摂取量を指導する必要がある<sup>5)</sup>。

### Ⅲ. CKD患者における Plant-based dietの重要性

野菜や果物を中心としたPlant-based dietは、ビタミン、ミネラル、食物繊維が豊富な点から一般的に推奨される食事療法であるが、CKD患者に対してはカリウム摂取過剰の懸念があるためあまり推奨されていなかった。しかし、近年、欧米の報告から、CKD

患者においてもPlant-based dietが生命予後を改善することが示されている<sup>6)</sup>。欧州で行われた9,757名の血液透析患者に対する食事調査と生命予後の関係において、野菜と果物の摂取量が多い群で有意に死亡率の低下を認めた<sup>7)</sup>。オーストラリアで行われたCalcium Intake Fracture Outcome Studyに参加した1,374名の女性を10年間追跡しeGFRの低下を測定したところ、植物性蛋白の摂取量が多いほどeGFRの低下速度が有意に低下した<sup>8)</sup>。CARDIA Studyに参加した5,114名の尿中カリウム排泄量とアルブミン尿発症の関係を検討した報告では、尿中カリウム排泄量が多いほど新規アルブミン尿の発症頻度は低かった<sup>9)</sup>。これらのことから、Plant-based dietは、食物繊維が多く脂質、動物性蛋白が少ないことから、血糖を改善し、コレステロールや尿毒素による臓器

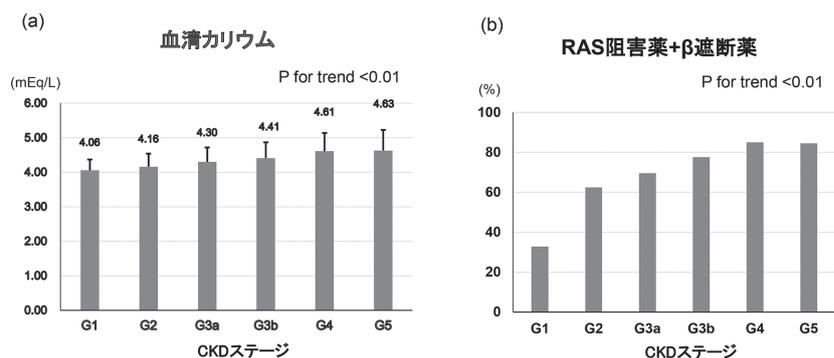


図5 FKR研究によるCKDステージ別の血清カリウム濃度とRAS阻害薬の服薬率  
FKRに登録された4476名の患者を、CKDステージ別に(a)血清カリウム濃度、(b)RAS阻害薬およびβ阻害薬の服薬率を評価した

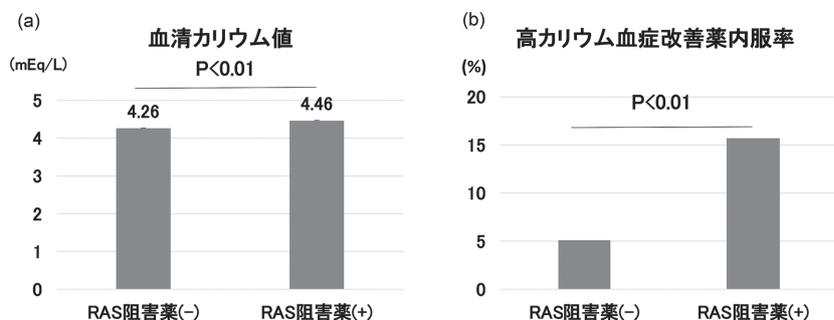


図6 FKR研究によるRAS阻害薬服薬の有無と血清カリウム濃度および高カリウム血症改善薬服薬率  
FKRに登録された4476名の患者を、RAS阻害薬服薬別に(a)血清カリウム濃度、(b)高カリウム血症改善薬の服薬率を評価した

障害を防ぐことにより、透析患者の生命予後を改善し、腎機能低下に対しても保護的に作用することが示唆される(図4)。

また、シンガポールで行われた63,257名の食事調査と末期腎不全のリスクの検討において、動物性蛋白である赤肉の摂取量が多いほど、末期腎不全のリスクが上昇することも報告されている<sup>10)</sup>。新潟大学で行われたCKD患者95名に対する食事調査と内因性酸の産生量を検討した報告では、緑黄色野菜の摂取は内因性酸産生を抑制し、肉の摂取は内因性酸産生を上げるリスクであった<sup>11)</sup>。動物性蛋白の過剰の摂取は、尿毒素の産生や内因性の酸の過剰産生を促進し、腸上皮のバリア機構を脆弱にし、炎症や酸化ストレスの上昇をきたすリスクがある<sup>12)</sup>。一方で、食物繊維の摂取は、短鎖脂肪酸を産生する乳酸菌等が増加することにより腸内環境を改善させる作用があり、炎症の惹起や内因性酸の過剰産生を抑制することが示唆されている<sup>12)</sup>。このようなことから、CKD患

者にとって、Plant-based dietの重要性が注目されている。

#### IV. FKR研究からみた Plant-based dietの意義

我々は2013年より九州大学医学研究院病態機能内科学の関連施設12施設において、保存期CKD患者約4500名を対象としたコホート研究(福岡腎臓病データベース研究, FKR)を行っている。そのベースラインのデータを利用した解析では、血清カリウム値の平均値はCKDのステージが進行すると上昇し、RAS阻害薬の使用頻度も有意に増加した(図5)。β遮断薬も含めるとCKD G4およびG5では80%以上で使用されていた。RAS阻害薬の服用群で血清カリウム値は有意に高値であり、高カリウム血症改善薬服用率も高値であった(図6)。このように臨床医は高カリウム血症改善薬を併用しながら、RAS阻害

薬による高カリウム血症を抑制していることが示唆される。FKRの食事調査の検討では、CKDのステージが進行すると果物と野菜の摂取量は有意に低下した。CKD患者の高カリウム血症による不整脈死を予防するためにカリウム制限を行うとともに、低栄養の予防、生命予後の改善のために、適度な野菜、果物の摂取は必要であり、RAS阻害薬の服用とともに、高カリウム血症改善薬による高カリウム血症の治療も検討される。

## V. まとめ

高カリウム血症はCKD患者において死亡のリスク

を上げる注意が必要な合併症であり、食事指導や服薬にて嚴重に管理する必要がある。しかし、すべてのCKD患者に対して、一様に厳しいカリウム制限の食事指導を行うことは、低栄養を助長し生命予後を悪化させる危険がある。低栄養の高齢患者が多い現代においては、患者の栄養状態を把握して、個別の栄養指導を行う必要がある。高カリウム血症の危険性、カリウム含量の多い食事に関する基礎知識を指導した上で、適切な野菜、果物の摂取量を指導し、低栄養の患者には、食事制限は緩和し蛋白摂取量を上げ、高カリウム血症改善薬の服薬により高カリウム血症を予防し、栄養状態を改善させることも考慮する必要がある。

### 【参考文献】

- 1) Kovesdy CP, Regidor DL, Mehrotra R, et al. Serum and dialysate potassium concentrations and survival in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2(5):999-1007.
- 2) Kashihara N, Kohsaka S, Kanda E, et al. Hyperkalemia in Real-World Patients Under Continuous Medical Care in Japan. *Kidney Int Rep.* 2019;4(9):1248-60.
- 3) 日本腎臓学会. 慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014年版. 日腎会誌. 2014;56(5):553-99.
- 4) Noori N, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP, et al. Dietary potassium intake and mortality in long-term hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2010;56(2):338-47.
- 5) Ohnishi T, Kimachi M, Fukuma S, et al. Postdialysis Hypokalemia and All-Cause Mortality in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019;14(6):873-81.
- 6) Adair KE, Bowden RG. Ameliorating Chronic Kidney Disease Using a Whole Food Plant-Based Diet. *Nutrients.* 2020;12(4).
- 7) Saglimbene VM, Wong G, Ruospo M, et al. Fruit and Vegetable Intake and Mortality in Adults undergoing Maintenance Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019;14(2):250-60.
- 8) Bernier-Jean A, Prince RL, Lewis JR, et al. Dietary plant and animal protein intake and decline in estimated glomerular filtration rate among elderly women: a 10-year longitudinal cohort study. *Nephrol Dial Transplant.* 2021;36(9):1640-7.
- 9) Elfassy T, Zhang L, Raij L, et al. Results of the CARDIA study suggest that higher dietary potassium may be kidney protective. *Kidney international.* 2020;98(1):187-94.
- 10) Lew QJ, Jafar TH, Koh HW, et al. Red Meat Intake and Risk of ESRD. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(1):304-12.
- 11) Toba K, Hosojima M, Kabasawa H, et al. Higher estimated net endogenous acid production with lower intake of fruits and vegetables based on a dietary survey is associated with the progression of chronic kidney disease. *BMC Nephrol.* 2019;20(1):421.
- 12) Carrero JJ, Gonzalez-Ortiz A, Avesani CM, et al. Plant-based diets to manage the risks and complications of chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(9):525-42