

令和 2 年 6 月 17 日現在

機関番号：34605

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K12913

研究課題名(和文)リン供給源の違いがリン体内代謝動態に及ぼす影響の検証 - CKD患者への応用に向けて

研究課題名(英文)The Effects of Phosphate in Plant Foods on Human Phosphorus Metabolism

研究代表者

上西 梢(Uenishi, Kozue)

畿央大学・健康科学部・助手

研究者番号：40709523

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：慢性腎臓病患者でみられる高リン血症は、心血管疾患等の重篤な合併症の発症に関わる因子であることから、食事由来のリン摂取量を管理することが重要となる。しかしながらリンは食品中でタンパク質と結合して存在しているため、リンのみを制限することは容易ではない。そこで本研究では、植物性並びに動物性食品に含まれるリンの吸収率の違いに着目した。被験者に植物性或いは動物性由来のリンが多い食事を提供し、血中リン濃度の変化を調べたところ、植物性由来のリンが多い食事を摂取した群で血中リン濃度の上昇が穏やかであった。またこの効果には、植物性食品に多く含まれる食物繊維が関わっていることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、CKD患者の高リン血症の発症予防に貢献できるとともに、CKD患者に対する早期ステージからのリン制限の有効性を検証するための手段として活用できる可能性がある。また、CKD患者の新たな食事療法として本研究が応用できれば、制限の多いCKD患者の食事の選択の幅を広げ、生活の質の向上につながるかもしれない。

研究成果の概要(英文)：Hyperphosphatemia in patients with chronic kidney disease is a factor involved in the development of serious complications such as cardiovascular diseases, so it is important to control dietary phosphate intake. However, it is difficult to achieve dietary phosphate restriction because protein sources contain high amounts of phosphate. Therefore, in this study, we focused on the difference in the absorption rate of phosphate contained in plant and animal foods. The subjects were provided with a diet rich in phosphate of plant or animal origin, and changes in serum phosphate levels were examined. As a result, the increase in serum phosphate levels were suppressed in subjects who consumed a diet rich in plant-derived phosphate as compared to subjects who consumed a diet rich in animal-derived phosphate. It was also suggested that this effect is related to dietary fiber, which is high contained in plant foods.

研究分野：臨床栄養学

キーワード：慢性腎臓病 リン タンパク質

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

腎臓の機能が低下した慢性腎臓病 (CKD) 患者は、体内のリンを尿として排泄できないことから、余剰なリンが体内に蓄積し高リン血症となる。CKD 患者において高リン血症は、心血管疾患などの致命的な合併症を招くことから、積極的なリン管理 (食事由来のリンを制限する) が必要不可欠であると考えられるが、明確なエビデンスに乏しく、現在のところリン制限の実施は透析導入以降に留まっている。一方で、CKD のより早いステージからリンを制限することが CKD 患者の生命予後改善につながる可能性も報告されている。(Isakova T et al. *Kidney Int* 79:1370-8, 2011)。現在行われている CKD の食事療法では、リンは食品中でタンパク質と結合していることが多いため、タンパク質を制限すれば必然的にリンも制限されると考えられている。一方で我々は、CKD 患者におけるタンパク質の摂取制限が、リンだけでなくその他の微量栄養素の不足をも招く可能性を明らかにしている (木戸慎介、上西梢他、第 63 回日本栄養改善学会学術集会、2016 年)。すなわち、タンパク質制限は、リンの制限には有効であるが、同時に CKD 患者に必要なビタミンやミネラルなどの不足を引き起こしている可能性が示唆される。

### 2. 研究の目的

申請者は、過度のタンパク質制限を行うことなく、食事由来のリンの摂取を制限するために、食品中のリンの存在様式並びにその吸収率の違いに着目した。一般的に、動物性食品 (鳥獣肉類あるいは乳・乳製品など) に含まれるリンの生物学的利用率は 40~60% と高く、植物性食品 (穀類あるいは野菜類など) に含まれるリンは、20~40% と低いことが知られている (慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版, 日本腎臓学会)。すなわち、リンの量が同量の食事であっても、動物性食品より植物性食品由来のリンの多い食事を摂取した方が、リンの体内への取り込みが抑えられる可能性が示唆される。しかしながら、この仮説を取り入れ、植物性食品と動物性食品由来のリンを摂取し、血中リン濃度の変化をヒトを対象として比較した研究は稀であり、当然のことながら、実際にこの食事を腎機能の低下した CKD 患者に応用した研究はほとんどみられない。そこで、本研究では、食事由来のリンの供給源の違いが、リン代謝動態に与える影響を検証するために、総カロリー並びにタンパク質、脂質、炭水化物、リン、カルシウムの量は同等に設定し、リン供給源である動物性食品と植物性食品の割合を極端に変えた食事を健常者に提供した際の、体内リン代謝動態について検証を試みる。さらに健常者での成績が集積でき次第、CKD 患者を対象に同様の研究を実施し、高リン血症の改善・予防効果並びに腎機能への影響を検討する。

### 3. 研究の方法

#### (1) 食事由来のリン供給源の違いが一般健常者の血中リン・尿中リン動態へ及ぼす影響の検討

本研究では、食事由来のリン供給源の違い (動物性食品あるいは植物性食品) が体内リン代謝動態におよぼす影響を検証するために、総カロリーおよび炭水化物・脂質・タンパク質・リン・カルシウムを同程度に調整したうえで、リン供給源を表 1 の通り、極端に比率を変えた 2 種類の献立を作成した。当該試験食 (動物性 70% 食ならびに植物性 70% 食) を健常人に提供し、摂取後のリン代謝動態 (血中並びに尿中リン濃度の変化) に及ぼす影響を検証した。試験食は昼食での提供とし、実験開始前日より絶食を実施、当日の朝は両群に同様の朝食 (栄養素量をコントロールした試験食) を提供した (図 1)。

#### (2) 体内リン代謝動態の変化に寄与する食材あるいは食品成分の探索

(1) の研究により、植物性食品の有効性 (植物性食品は食後血中リン濃度の上昇を穏やかにする) が認められたため、その有効性が食事由来のどの栄養素あるいは食材に寄与しているのか詳細を調べた。動物性 70% 食と植物性 70% 食の献立の作成時に調整した総カロリーおよび炭水化物・脂質・タンパク質・リン・カルシウム以外の栄養価も詳細に計算し、比較した。また使用食材を肉類、魚類、緑黄色野菜、淡色野菜、きのこ類、藻類等に分類・比較し、有効性に寄与したであろう栄養素並びに食材を探索した。

#### (3) 食事由来のリン供給源の違いが CKD 患者の血中リン・尿中リン動態へ及ぼす影響の検討

健常者で得られたデータを元に、リン供給源の違いが CKD 患者の血中リン・尿中リン動態に及ぼす影響を検討した。対象者は、腎機能の低下により血中の過剰なリンを体外に排泄できなくなり、高リン血症の症状が現れてくる中等度の CKD 患者 (食事摂取基準 2014 年版のステージ 3b) に設定し、提供する食事は、エネルギー 25~35 kcal/kgBW/日、タンパク質 0.6~0.8 g/kgBW/日、カリウム 2000 mg/日、食塩  $3 \leq < 6$  g/日の範囲で作成した。リンの量に関しては、ステージ 3b では制限がないため食事摂取基準 2015 年版の 18~29 歳、男性の目安量より 1,000 mg/日に設定し、リンの供給源の比率を動物性食品と植物性食品で変えた 2 つの食事を提供した。試験の 1 日の流れは、健常者と同様とした。実験は、クロスオーバー試験とし、1 か月の休息期間後、同様の試験を行った。

### 4. 研究成果

#### (1) 食事由来のリン供給源の違いが一般健常者の血中リン・尿中リン動態へ及ぼす影響の検討

植物性食品由来のリンが 70% の食事を摂取した群 (植物性 70% 群) は、動物性食品由来のリンが 70% の食事を摂取した群 (動物性 70% 群) に比べて、食後 2 時間の血中リン濃度は有意に低値を示した。食後 4 時間では血中リン濃度に両群間に差は認められず、食前の血中リン濃度と

同程度であった。一方、尿中のリン濃度は、食後 2 時間、食後 4 時間ともに動物性 70%群に比べ、植物性 70%群で有意に低値を示した。

(2) 体内リン代謝動態の変化に寄与する食材あるいは食品成分の探索

植物性 70%群と動物性 70%群に提供した食事を精査したところ、植物性 70%食に提供した食事は動物性 70%食群に提供した食事に比べ、約 2 倍の食物繊維が含まれていた。そこで、(1) で得られた結果が、食物繊維による影響かを調べるために、動物性 70%群の食事の食物繊維量を増やし、植物性 70%群と同等にした献立を新たに作成（動物性 70%+食物繊維調整群）し、検証を行った。その結果、食後 2 時間並びに 4 時間の血中リン濃度は、動物性 70%群と動物性 70%+食物繊維調整群で差は認められなかったものの、尿中リン濃度は、食後 2 時間並びに 4 時間ともに動物性 70%群に比べ動物性 70%+食物繊維調整群で低い傾向を示した。しかしながら、この差は動物性 70%群と植物性 70%群ほど大きいものではなかった。

(3) 食事中的リン供給源の違いが CKD 患者の血中リン・尿中リン動態へ及ぼす影響の検討

(1) (2) の健常者で得られた結果が、CKD 患者に応用できるかを検証したところ、食後の血中リン濃度は、植物性 70%群で動物性 70%群に比し低下傾向を示した。一方で尿中リン濃度は、両群間に差は認められなかった。

CKD 患者を対象とした研究は、対象者が少ないことから個人差が大きくデータに非常にばらつきがあった。今後対象者を増やし、さらなる研究が必要である。

これまで CKD の食事療法は、タンパク質の制限を中心に、適正なエネルギー量の確保、食塩やカリウムの制限が行われてきた。しかし、我々はこれまで推奨されてきたタンパク質制限が CKD 患者の食事の栄養素アンバランスを引き起こす要因の一つであることを明らかにしている。反面、タンパク質の制限により摂取が減少するリンは、CKD の早期から制限することで CKD 患者の生命予後を改善するという報告もある。すなわち、栄養素のバランスを保つためにタンパク質を摂取する必要があるが、タンパク質と結合していること多いリンは制限しなければならないといった矛盾が生じる。そこで本研究では、これまで、タンパク質を制限することで摂取量を管理していたリンを、タンパク質を制限することなく、リンの供給源に着目することで制限する新たな食事療法の可能性を提唱するものである。さらに、この食事療法を取り入れることで、現在リンの摂取量の制限はなく、穏やかなタンパク質制限しかない CKD ステージ 2 以前からのリン制限が可能となり、早期からのリン制限の有効性の検証方法の 1 つとして活用できるかもしれない。本研究の成績は、過度のタンパク質制限を行うことによって現れる栄養素のアンバランスを解消するとともに、CKD 早期からのリン制限を容易にする可能性をもたらすものである。

	動物性70%食	植物性70%食
エネルギー (kcal)	972	995
脂質 (g)	29.5	29.7
炭水化物 (g)	130.9	139.2
タンパク質 (g)	41.3	41.7
カルシウム (mg)	419	437
リン (mg)	710	710
動物性 (mg)	491.9	170.9
植物性 (mg)	218.1	539.1
カルシウム/リン比	0.59	0.62
食塩相当量 (g)	2.6	2.9

表 1. 試験食の栄養価

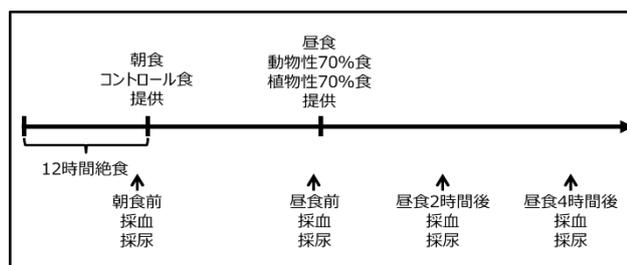


図 1. 実験スケジュール

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 上西梢, 安岡美総, 富田圭子, 木戸慎介
2. 発表標題 動物性食品に含まれるリンの低減化に有効な調理法の開発
3. 学会等名 第66回日本栄養改善学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木戸慎介, 上西梢, 山本麻伊, 吉田衣里, 安岡美総, 富田圭子, 加藤博一
2. 発表標題 CKD患者の病態進展阻止に有効な新たな食事・栄養療法の開発
3. 学会等名 第37回食事療法学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上西梢, 安岡美総, 富田圭子, 加藤博一, 木戸慎介
2. 発表標題 たんぱく質源の異なる食事における調理前後のリンおよびカリウム含量の比較検討 ~ CKD患者への応用を目指して ~
3. 学会等名 第65回日本栄養改善学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 木戸慎介, 上西梢, 安岡美総, 富田圭子, 加藤博一
2. 発表標題 慢性腎臓病患者の新たな食事・栄養療法の開発 ~ リン供給源の違いがCKD患者のリン代謝動態に及ぼす影響について ~
3. 学会等名 第65回日本栄養改善学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 木戸慎介、上西梢、山本麻伊、吉田衣里、安岡美総、富田圭子、加藤博一
2. 発表標題 CKD患者の病態進展阻止に有効な新たな食事・栄養療法の開発
3. 学会等名 第37回食事療法学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上西梢、木戸慎介
2. 発表標題 慢性腎臓病患者の新たな食事・栄養療法の開発
3. 学会等名 第64回日本栄養改善学会学術集会 シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 上西梢、安岡美総、富田圭子、加藤博一、木戸慎介
2. 発表標題 慢性腎臓病患者の新たな食事・栄養療法の開発～食物繊維が体内リン代謝動態に及ぼす影響～
3. 学会等名 第64回日本栄養改善学会学術集会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考