



保存期慢性腎臓病患者における栄養障害リスクと身体活動量の関連

西澤, 肇 ; 平木, 幸治 ; 堀田, 千晴 ; 音部, 雄平 ; 井澤, 和大 ; 柴田, みち ; 櫻田, 勉 ; 柴垣, 有吾

(Citation)

理学療法: 技術と研究, 48:41-46

(Issue Date)

2020-02

(Resource Type)

journal article

(Version)

Version of Record

(Rights)

クリエイティブ・コモンズ [表示 - 非営利 - 改変禁止 4.0 国際]ライセンス
Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International license
発行元の許可を得て登録しています。

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/0100495960>



研究論文

保存期慢性腎臓病患者における栄養障害リスクと身体活動量の関連*

西澤 肇^{1) #} 平木幸治¹⁾ 堀田千晴¹⁾ 音部雄平²⁾
井澤和大³⁾ 柴田みち⁴⁾ 櫻田 勉⁵⁾ 柴垣有吾⁵⁾

要旨

【目的】保存期CKD患者の栄養障害は、死亡や心血管イベント等のリスクが高まることが知られているが、栄養障害と身体活動量の関係は明らかではない。保存期CKD患者の栄養障害リスクと身体活動量の関連を明らかにする。【方法】保存期CKD患者108例を対象にGNRI、身体活動量(平均運動量、平均歩数)を評価した。さらに対象者を正常群(GNRI98以上)、栄養障害群(GNRI98未満)の2群に分け、身体活動量の比較を行った。【結果】2群間比較の結果、平均運動量は栄養障害群が正常群に比し有意に低値を示した。また、多重ロジスティック回帰分析の結果、平均運動量が栄養障害リスクの独立因子として抽出された。【結論】保存期CKD患者における栄養障害リスクに、身体活動量が関連することが明らかとなった。

キーワード 保存期慢性腎臓病、身体活動量、栄養障害

1. はじめに

本邦における慢性腎臓病(Chronic Kidney Disease: 以下、CKD)の罹患数は、約1330万と推定され、成人約8人に1人はCKDである¹⁾と報告されている。CKDは心血管疾患の発症や透析移行のリスクになることから¹⁾、透析移行となる前段階の保存期の時点から早期発見と治療が重要となる。

CKD患者は、栄養障害を有していることが多く²⁾³⁾、栄養状態の管理は重要な治療の一つとされる。CKDの栄養障害は、単なる低栄養とは異なり、Protein-Energy-Wasting(以下、PEW)と定義されていて²⁾、蛋白合成の低下やアミノ酸代謝異常などを引き起こすとされており、死亡リスクや心血管疾患の発症リスクが高い⁴⁾と報告されている。保存期CKD患者のPEWは約30-50%、透析患者は75%程度であることが報告されている³⁾ため、早期の診断と治療が必要となる。この診断を行うには、国際腎栄養学会の基準に沿って4カテゴリー11項目にわたる評価を行う必要があり、診断には体格や骨格筋量の変化率が基準となっているため、経時的に追う必要があり、その煩雑さの問題が少なからず生じる。

栄養関連の評価にはPEW以外にも様々な方法があり、その一つにGeriatric Nutrition Risk Index(以下、GNRI)がある。GNRIは、血清アルブミン値、身長、体重を用いることで、高齢者の栄養状態を客観的な指標から算出可能である。これまで、高齢者や血液透析患者における栄養障害リスクの基準値が報告されていて⁵⁾⁶⁾、近年では、保存期CKD患者に

* Relationship between malnutrition risk and physical activity in pre-dialysis chronic kidney disease patients

1) 聖マリアンナ医科大学病院 リハビリテーションセンター
(Hajime Nishizawa/PT, Koji Hiraki/PT, MS, Chiharu Hotta/PT: Department of Rehabilitation Center, St. Marianna University School of Medicine Hospital)
(〒216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生2-16-1)

2) 川崎市立多摩病院 リハビリテーション科
(Yuhei Otobe/PT, MS: Department of Rehabilitation Medicine, Kawasaki Municipal Tama Hospital)

3) 神戸大学大学院 保健学研究科
(Kazuhiro P. Izawa/PT, PhD: Graduate School of Health Sciences, Kobe University)

4) 聖マリアンナ医科大学病院 栄養部
(Michi Shibata/RD: Department of Nutrition, St. Marianna University School of Medicine Hospital)

5) 聖マリアンナ医科大学 腎臓・高血圧内科
(Tsutomu Sakurada/MD, PhD, Yugo Shibagaki/MD, PhD: Division of Nephrology & Hypertension, Department of Medicine, St. Marianna University School)

E-mail: hajime-nishizawa@marianna-u.ac.jp

におけるGNRIが、死亡や心血管イベント発生⁷⁾や、透析への移行リスクと関連すること⁸⁾が報告されている。

さらに、保存期CKD患者においては身体活動量の低下も死亡や透析移行と関連することが報告されている⁹⁾。Hyunら¹⁰⁾は、保存期CKD患者のPEWに関連する要因の一つとして、低い身体活動量に関連していることを報告している。そのため、保存期の段階から、CKD患者に対する運動療法の必要性が着目されている。

以上より、保存期CKD患者は栄養障害を生じることで、死亡や心血管イベント等のリスクが高まるということが知られているが、その原因の一つとして身体活動量の低下が関係している可能性がある。このことから、身体活動量の向上は、CKD患者の栄養障害をも改善させる一方策になる可能性が考えられる。しかし、これまで保存期CKD患者の身体活動量に関する報告は散見される¹¹⁾程度で、栄養障害と身体活動量との関連については不明確である。そこで、我々は、保存期CKD患者において身体活動量が低下することで栄養障害リスクが高まるとの仮説を立て、保存期CKD患者の栄養障害リスクと身体活動量の関連を明らかにすることを本研究の目的とする。

Ⅱ. 対象および方法

1. 対象

対象は、2010年4月～2015年5月の間に、聖マリアンナ医科大学病院、腎臓・高血圧内科外来を入院中の保存期CKD患者108例である。包含基準は、医師からの紹介により、後述する身体機能および身体活動量の測定が実施できた例である。

除外基準は、中枢神経疾患による運動麻痺、身体機能評価に支障をきたす骨関節疾患、そして認知症による指示理解困難例である。本研究を実施するに際し、聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会の承認を得た(承認番号1624号)。さらに、本研究の参加に際し、対象者に研究の趣旨、内容、および調査結果の取り扱いなどに関して説明し同意を得た。

2. 調査・測定項目

1) 患者背景

調査項目は、年齢、性別、身長、体重、Body Mass Index(以下、BMI)、CKDに至った原疾患、臨床検査値はヘモグロビン値、血清アルブミン、推

算糸球体濾過量(estimated Glomerular Filtration Rate: 以下eGFR)、尿蛋白とし、診療録より後方視的に調査した。

食事による蛋白摂取量は、Maroniの報告¹²⁾を参考に、24時間尿検査より推定された値を用いた。患者背景については、身体機能を測定した日、またはその直近1カ月以内のものを採用した。

2) 栄養指標

本研究では、Geriatric Nutrition Risk Index(GNRI)を用いた。GNRIはBouillanneら⁵⁾の報告をもとに、以下の計算式から算出した。

$$\text{GNRI} = [14.89 \times \text{血清アルブミン値}(\text{g/dl})] + [41.7 \times (\text{実測体重}(\text{kg}) / \text{標準体重}(\text{kg}))] (* \text{標準体重} = \text{身長}(\text{m}) \times \text{身長}(\text{m}) \times 22)$$
「実測体重/標準体重が1以上の場合は1として算出」。

また、先行研究⁵⁾をもとに、対象者をGNRIが98未満の栄養障害リスクがある例を「栄養障害群」、98以上の栄養障害リスクのない例を「正常群」と定義し、2群に分類した。

3) 身体機能

身体機能の指標は、筋力および最大歩行速度を用いた。筋力の指標は、上肢筋力として握力、下肢筋力として等尺性膝伸展筋力を先行研究¹³⁾に準じて測定した。握力測定は、握力計(PRESTON社製、JAMAR[®] ハンドダイナモメーター)を用いた。測定条件は、座位で肘屈曲90°、前腕中間位とし左右2回測定し、左右の最高値の平均値を算出した値を握力(kgf)として採用した。等尺性膝伸展筋力測定には、Hand Held Dynamometer(アニマ社製、 μ Tas MF-01[®])を用いた。測定条件は、端坐位かつ下腿下垂位にて、左右2回測定し、その左右の最大値の平均値(kgf)を膝伸展筋力として採用した。最大歩行速度は、10m歩行路の最速歩行時間により算出された。測定は2回繰り返し行われ、その最速値を採用した。なお、身体機能の測定は、臨床経験年数3年以上の理学療法士4名が実施した。

4) 身体活動量

身体活動量の指標は、一日あたりの平均運動量(kcal/日)、平均歩数(歩/日)を用いた。測定には、加速度センサー付歩数計(スズケン社製、ライフコー

ダ[®])を用いた。歩数計装着期間は、同様の加速度センサー付歩数計を用いている井澤らの先行研究¹⁴⁾を参考にし、入浴、就寝時間を除く連続9日間とした。装着は、前述の身体機能測定を実施した日から開始した。測定後、装着初日と最終日を除く7日間の平均運動量(kcal/日)と平均歩数(歩/日)の平均値を算出した。

5) 統計学的手法

正常群と栄養障害群の2群間における各指標の比較には、 χ^2 検定、対応のないt検定が用いられた。また、栄養障害リスクに関連する因子を明らかにすべく、多重ロジスティック回帰分析が用いられた。目的変数は、栄養障害の有無、説明変数は単変量解

析にて $p<0.2$ であった因子かつ栄養障害リスクに影響する可能性がある因子である。解析ソフトには、SPSS ver12.0(IBM Japan)が用いられた。統計学的有意判定基準は5%未満である。

Ⅲ. 結 果

1. 対象者

対象者は全108例中、除外基準に該当する2例を除く106例であった。正常群は62例(年齢 66.1 ± 9.4 歳、男性83.9%)、栄養障害群は44例(年齢 69.7 ± 9.3 歳、男性75.0%)であった。

表1に患者背景を示す。正常群と栄養障害群間の比較では、年齢、BMI、性別、原疾患、CKDステージに有意な差はなかった。臨床検査値は、eGFR、蛋

表1 患者背景の比較

	正常群 (n=62)	栄養障害群 (n=44)	t値	p値	
年齢(歳)	66.1±9.4	69.7±9.3	1.92	0.06	
男性/女性 例、(%)	52/10(84/16)	33/11(75/25)	1.28	0.26	
BMI(kg/m ²)	24.6±3.5	23.2±3.6	1.49	0.14	
原疾患 例、(%)			7.19	0.21	
慢性糸球体腎炎	19(30.6)	13(29.5)			
糖尿病性腎臓病	6(9.6)	11(25.0)			
腎硬化症	26(41.9)	12(27.2)			
その他	10(16.1)	8(18.2)			
CKDステージ 例、(%)			4.65	0.94	
G2	10(16.1)	8(18.2)			
G3a	17(27.4)	6(13.6)			
G3b	13(21.0)	13(29.5)			
G4	18(29.0)	11(25.0)			
G5	4(6.4)	6(13.6)			
ヘモグロビン(g/dL)	12.9±1.90	11.6±1.74	3.43	<0.01	
血清アルブミン(g/dL)	4.1±0.2	3.6±0.3	7.72	<0.01	
eGFR(mL/分/1.73m ²)	40.3±17.6	35.2±18.0	1.29	0.20	平均値±標準偏差
尿蛋白(g/g・Cr)	0.78±0.13	1.80±0.26	2.92	<0.01	BMI: Body Mass Index
蛋白摂取量(g/日)	55.0±14.5	52.2±12.3	0.97	0.33	CKD: Chronic Kidney Disease
GNRI	102.7±3.5	94.2±3.6	8.44	<0.01	eGFR: estimated Glomerular Filtration Rate
					GNRI: Geriatric Nutrition Risk Index

白摂取量に有意な差はなかったが、尿蛋白は栄養障害群が正常群と比し有意に高値を示し、ヘモグロビン、血清アルブミンは有意に低値を示した($p<0.01$)。

2. 身体機能および身体活動量

表2に身体機能および身体活動量の結果を示す。栄養障害群は正常群に比し、すべての指標において、

有意に低値を示した。

3. 栄養障害に関連する因子

表3に目的変数を栄養障害の有無、説明変数を単変量解析にて栄養障害リスクに影響する因子をとした際の多重ロジスティック回帰分析の結果を示す。その結果、平均運動量(オッズ比 0.80、95% 信頼区

表2 身体機能・身体活動量の比較

	正常群 (n=62)	栄養障害群 (n=44)	t値	p 値
握力 (kgf)	33.0±8.7	28.7±9.6	2.37	0.02
膝伸展筋力 (kgf)	38.6±11.8	33.0±11.2	2.50	0.01
最大歩行速度 (m/秒)	2.09±0.35	1.92±0.38	2.36	0.02
平均運動量 (kcal/日)	190.7±89.6	138.4±85.5	3.02	<0.01
平均歩数 (歩/日)	7795.7±2707.3	5832.6±3175.0	2.36	0.04

平均値±標準偏差

表3 栄養障害の有無を目的変数とした多重ロジスティック回帰分析の結果

	p 値	オッズ比	オッズ比の 95%信頼区間	
			下限	上限
年齢 (歳)	0.61			
ヘモグロビン (g/dL)	0.08			
尿蛋白 (g/g・Cr)	0.11			
蛋白摂取量 (g/日)	0.38			
握力 (kgf)	0.32			
膝伸展筋力 (kgf)	0.77			
最大歩行速度 (m/秒)	0.452			
平均運動量 (30kcal/日)	<0.01	0.80	0.67	0.94

モデル χ^2 検定 : 0.10.

判別の中率 : 71.0%

間：0.67-0.94、 $p<0.01$)が抽出された。

Ⅳ. 考 察

1. 保存期 CKD 患者の栄養障害リスク

保存期 CKD 患者において我々は GNRI98 をカットオフとし栄養障害リスクを判定した。その結果、栄養障害リスクありと判別された者は 41.5%であった。先行研究²⁾では、保存期 CKD 患者における PEW の割合が 30-50% と示されている。我々は先行研究とは異なる評価方法を用いているが、栄養障害の割合は近似しているため、本研究の結果は妥当であると考えられる。

2. 栄養障害リスクと身体活動量

栄養障害リスクを 2 群に分け身体活動量の比較を行った。その結果、栄養障害群は正常群に比し低値であった。また、多重ロジスティック回帰分析を用い、栄養障害リスクに関連する要因を検討した結果、平均運動量が抽出された。

栄養障害リスクに身体活動量が関連する 1 つめの理由として、フレイルサイクルがある。Fried らが提唱したフレイルサイクルとは、低栄養がサルコペニアにつながり、身体機能や身体活動量を低下させるというものである。身体活動量の低下は、エネルギー消費量の低下から、食欲低下や食事摂取量の低下へつながり、さらに低栄養状態を悪化させるという負の循環へと陥る¹⁵⁾。このように栄養障害と身体活動量は、様々な要因を介した結果として関連があったものと考えられる。2 つめの理由として、炎症が考えられる。Moras ら¹⁶⁾は、透析患者において、レジスタンストレーニングにより、慢性炎症を軽減させることで栄養障害リスクの軽減に寄与する可能性を示している。CKD 患者は、慢性炎症状態にあり、炎症状態が持続することにより、炎症性サイトカインを介して筋蛋白の分解が促進されている可能性がある¹⁷⁾と報告されている。これに対し、身体活動の向上は炎症状態に関与している TNF- α の放出を阻害するホルモンの放出を刺激するとされている¹⁶⁾。このことから、栄養障害リスクに身体活動量が影響していた可能性がある。さらに身体活動が低下すると、たんぱく質の同化抵抗性が高まり、たんぱく質の合成が低下する可能性があると考えられている¹⁷⁾。

これらのことから、保存期 CKD 患者の、フレイ

ルサイクルを好転させるような身体活動量の向上は栄養障害リスクを軽減させる可能性がある。以上より、保存期 CKD 患者の栄養障害リスク軽減のための方策の一つとして、栄養療法に加えて、身体活動量を促進することは有用であると考ええる。

3. 本研究の展望と限界

本研究において、我々は、身体活動量を、加速度センサー付歩数計を用い客観的に評価した。栄養障害と身体活動量の関連を報告した先行研究¹⁰⁾では、身体活動量の評価は質問紙表が用いられていた。加速度センサー付歩数計によって得られた身体活動量の指標(平均運動量や平均歩数)は、質問紙表のそれよりも、より具体的に目標となる値を対象者にフィードバックできる可能性がある。本研究のロジスティック回帰分析の結果からは、約 10 分間の速歩(1000 歩)に相当する平均運動量 30kcal/日が増加することにより、栄養障害リスクを 20% 減少させる可能性がある。なお、この具体的な目標値は、実際の臨床場面にて、CKD 患者に対し、歩数計を用いた運動指導をする際に、初期の目標値や動機づけのための指導方策の一手法として活用可能と考えられる。

本研究の限界は、横断研究であり、栄養状態と身体活動量の因果関係については不明である。今後は身体活動量の増加により実際に保存期 CKD 患者の栄養状態が改善するのかを縦断的に調査する必要がある。また GNRI は栄養障害リスクを判定する指標である。そのため、実際の食事摂取量、食事内容については評価できていない。さらに、本研究では炎症について考察したが炎症性サイトカインの測定は行えていない。CKD 患者は、慢性炎症状態にあり、炎症状態が持続することにより、炎症性サイトカインを介して筋蛋白の分解が起こる可能性が指摘されている¹⁹⁾。このため、炎症状態が血清アルブミンに関与していた可能性がある。しかし、実際に本研究の対象者の栄養障害リスクに炎症が影響を与えたか否かについては未だ不明である。最後に、体水分量については、今回、調査はされていない。そのため、腎機能低下に伴う浮腫により血清アルブミンの成分が希釈され、過少評価されていた可能性がある。

Ⅴ. 結 論

保存期 CKD 患者における栄養障害リスクに、身体活動量が関連することが明らかとなった。

文 献

- 1) 日本腎臓学会:エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン. 2018, 東京医学社, 東京.
- 2) Fouque D, Kalantar-Zadeh K, et al: A proposed nomenclature and diagnosis criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2008; 73: 391-398.
- 3) Kovesdy CP, George SM, et al: Outcome predictability of biomarkers of protein-energy wasting and inflammation in moderate and advanced chronic kidney disease. *Am J Clin Nutr.* 2009; 90: 407-414.
- 4) 橋本真里子, 山田朋, 他: 日本人血液透析患者の Protein-energy wasting の診断における Body mass index 基準の検討. *日本病態栄養学会誌.* 2017; 20: 189-196.
- 5) Bouillanne O, Morineau G, et al: Geriatric Nutritional Risk Index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. *Am J Clin Nutr.* 2005; 82: 777-783.
- 6) Yamada K, Furuya R, et al: Simplified nutritional screening tools for patients on maintenance hemodialysis. *Am J Clin Nutr.* 2008; 87: 106-113.
- 7) Kikuchi A, Yasushi O, et al: Association between Low Dietary Protein Intake and Geriatric Nutrition Risk Index in Patients with Chronic Kidney Disease: A Retrospective Single-Center Cohort Study. *Nutrients.* 2016; 8: 662.
- 8) Kuo IC, Huang JC, et al: A Low Geriatric Nutrition Risk Index Is Associated with Progression to Dialysis in Patients with Chronic Kidney Disease. *Nutrients.* 2017; 9: 1228.
- 9) Chen IR, Wang SM, et al. Association of walking with survival and RRT among patients with CKD stages 3-5. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014; 9: 1183-9
- 10) Hyun YY, Lee KB, et al: Nutritional Status in Adults with Predialysis Chronic Kidney Disease. *KNOW-CKD Study.* *J Korean Med Sci.* 2017; 32: 257-263.
- 11) Odden MC, Whooley MA, et al: Association of chronic kidney disease and anemia with physical capacity: the heart and soul study. *J Am Soc Nephrol.* 2004, 15: 2908-2915.
- 12) Maroni BJ, Steinman TI, Mitch WE. A method for estimating nitrogen intake of patients with chronic renal failure. *Kidney Int.* 1985; 27: 58-65.
- 13) 堀田千晴, 平木幸治, 他: 末期腎不全患者における治療法別の身体機能の差異. *日本透析学会雑誌.* 2017; 50: 241-245.
- 14) 井澤和大, 渡辺敏: 心大血管疾患患者における入院期の身体活動量とその関連要因についての検討. *日本心臓リハビリテーション学会誌.* 2008; 13: 176-179.
- 15) Fried LP, Tangen CM, et al: Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001; 56: 146-156.
- 16) Moraes C, Marinho SM, et al: Resistance exercise: a strategy to attenuate inflammation and protein-energy wasting in hemodialysis patients?. *Int Urol Nephrol.* 2014; 46: 1655-1662.
- 17) 勝川史憲: 加齢に伴う必要栄養量・エネルギーの変化. *Geriatric Medicine.* 2017; 55: 721-724
- 18) Odamaki M, Kato A, et al: Counter-regulatory effects of procalcitonin and indoxyl sulphate on net albumin secretion by cultured rat hepatocytes. *Nephrol Dial Transplant.* 2004; 19: 797-804.