● 総 説 ●

慢性腎臓病（CKD）への運動制限のエビデンス

山川 聡^{*1}・二宮誠^{*2}・石川 智朗^{*3}後藤 美和^{*4}・上村治^{*1}・本田 雅敬^{*5}

（受付日：平成23年12月9日

採用日：平成23年12月26日）

要 旨

運動が身体的運動能力の向上や QOL（quality of life：生活の質）の改善をもたらすのは明らかである。しかし、慢性腎臓病（chronic kidney disease：CKD）を持つ患者においては、運動により蛋白尿や腎機能が悪化するのではないかという懸念から、従来から安静を基本とするスタイルがとられてきた。最近になって CKD に運動制限をむやみに行うべきではないという風潮に変わってきているが、CKD において運動が腎疾患を悪化させるのか、それとも逆に腎保護作用があるのかは今まで科学的根拠をもって明らかにはされていない。本稿では CKD における運動制限についての文献的レビューを行いエビデンスを検討した。運動が CKD の長期予後悪化させるとする報告はなく、むしろ運動は蛋白尿や腎機

能を悪化させることなく運動耐用能を改善し、患者の QOL を上げることが比較的高いエビデンスをもって示された。安静・運動制限は特に小児において肉体や精神の健全な発育を阻害しうるので、不必要な運動制限は行われるべきではない。

序 言

近年、慢性腎臓病（chronic kidney disease：CKD）という概念が浸透し、心血管疾患（cardiovascular disease：CVD）の重大な危険因子として認識されている。成人における CKD の多くは加齢や生活習慣病に伴うものであり、生活習慣の改善において運動療法は必要不可欠である。しかし、CKD では運動により蛋白尿や腎機能が悪化するのではないかという懸念から、これまではあまり推奨されてこなかった。

運動が身体的運動能力の向上や QOL（quality of life：生活の質）の改善をもたらすのは明らかであり、2011年のコクランレビューでは成人の CKD 患者や移植後患者においても定期的運動を行うことで体力、歩行能力、心血管因子（血圧や心拍）、健康関連の生活の質、一部の栄養パラメーターが有意に改善されるとの証拠が示されている¹⁾。小児に関しては、Emma らのレビューで CKD や末期腎不全（ESRD：end stage kidney disease）の児において定期的な運動トレーニングを行うことは運動能力や筋力の低下の予防、身体機能の保持につながるとしているが、成人のような大規模な研究はなされていない。この原因としては小児における運動プログラムの実施や運動耐用能の評価の難しさが挙げられている²⁾。

なお、運動が腎疾患を悪化させるのか、それとも逆に

*1 あいち小児保健医療総合センター腎臓科
（〒474-8710 大府市森岡町尾坂田1-2）

*2 にのみや小児科・皮膚科

*3 国立成育医療研究センター腎臓科

*4 国立病院機構東京医療センター小児科

*5 東京都立小児総合医療センター腎臓内科

Evidence for exercise restriction in patients with chronic kidney disease

Satoshi Yamakawa^{*1}, Makoto Ninomiya^{*2},
Tomoaki Ishikawa^{*3}, Miwa Goto^{*4}, Osamu Uemura^{*1},
Masataka Honda^{*5}

*1 Department of Nephrology, Aichi Children's Health and Medical Center

*2 Department of Pediatrics, Ninomiya Clinic

*3 Department of Nephrology and Rheumatology, National Center for Child Health and Development

*4 Department of Pediatrics, National Hospital Organization Tokyo Medical Center

*5 Department of Nephrology, Tokyo Metropolitan Children's Medical Center

Key words：CKD

運動制限

安静

運動

エビデンス

腎保護作用があるのかはいままで科学的根拠をもって明らかにされていない。CKDにおける運動制限については日本の腎臓病専門医においても賛否両論あるのが現状であり、同じ病気であっても施設によってさまざまに異なる管理が行われている。

本稿ではCKDにおける運動制限について、文献的考察を中心にエビデンスを検討したので報告する。

1) 諸外国での運動制限

海外の教科書 Pediatric Kidney Disease (Edelmann)³⁾ではネフローゼ症候群について「運動制限はエビデンスがなく、制限によって受けるいかなる利益も、正常な活動をすることによる心理的な有益性を超えない」、IgA腎症では「運動制限やベッド上安静は効果がなく、心理的ダメージを引き起こす」、急性糸球体腎炎では「どの研究も長期のベッド上安静の効果は否定的で、高血圧や浮腫のない限り、情緒的、心理的問題から運動制限は不要」としている。Pediatric Nephrology (Baratt)⁴⁾では「ネフローゼ症候群、急性糸球体腎炎でベッド上安静は避けるべき」としている。このように欧米の主要な教科書には腎臓病に対して運動制限はされるべきでないと記されており、海外では運動制限をしないことが一般的となっている。

2) 各国のCKD診療ガイドライン

運動に関しては、日本のガイドライン⁵⁾、オーストラリアの Caring for Australians with Renal Impairment (CARI)⁶⁾、カナダの Canadian Nephrology Society (CNS)⁷⁾、アメリカの Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI)⁸⁾およびイギリスの United Kingdom (UK)⁹⁾のガイドラインのいずれにおいても適度な運動療法（5 Mets 程度）の定期的施行を推奨している。

ただし、日本のガイドラインは運動制限をするべきではないという立場であり、また CARI や CNS のガイドラインは運動のみでは一定の CKD 進展抑制効果しか得られないという立場をとっている。これは日本では従来から運動制限を指導してきた歴史があり、海外では“運動は体に良い”という一般認識を前提に運動が奨励されてきた背景があるためである。

3) CKD への運動制限についての文献的考察

Allen らが行ったメタアナリシス¹⁰⁾ではさまざまな処置後の安静、さまざまな病態に対する治療としての安静についての利点と弊害についての検討を行っているが、安静が予後を明らかに改善したものはなく、いくつかで

表 1

疾患モデル	モデルラットの 詳細	運動の内容	運動期間	腎機能	蛋白尿	腎組織	高血圧	その他	文献 No.	著者	文献年
慢性腎不全	5/6腎摘	5日/週、60分/日、20m/分のトレッドミル運動	12週間	改善	減少	糸球体硬化減少	改善		12)	Kanazawa M	2006
慢性腎不全	5/6腎摘	5日/週、60分/日、20m/分のトレッドミル運動	4週間	改善	減少	糸球体硬化減少	降圧剤併用で改善		13)	Kolzumi M	2001
異状糸球体硬化症	アドリアアイン ン投与	毎日2時間の水泳	20週間	改善	N.T	糸球体硬化減少	改善	高脂血症は安静群で多く腎機能低下、糸球体硬化につながる	14)	Osato S	1990
慢性腎不全	3/4腎摘	水泳	2か月間	改善	減少	糸球体硬化減少	N.T		15)	Hellets M	1987
慢性腎不全	5/6腎摘	ケージ内の車輪走行 (6.8±0.7km/日、72±8分/日)	4週間	不変	N.T	N.T	不変	運動は左室容量、貧血を改善、炎症性マ クrophagesを減少し酸化ストレスを軽減	18)	Bai Y	2009
慢性腎不全	5/6腎摘	5日/週、30分/日のトレッドミル運動	60日間	不変	不変	不変	改善	血尿も悪化（しかし、生食静注+運動群で 腎機能悪化・蛋白尿・血尿なく、運動のみ の影響とは言えない）	19)	Bergamaschi CT	1997
免疫複合体腎 炎	アルブミン静脈 注射	トレッドミル運動	28日間	悪化	悪化	N.T	N.T		17)	Cornacoff JB	1985

表2-1

エビデンス レベル	対 象	方 法
コホート研究, レベル 4	腎疾患児19例（4～16歳, IgA 腎症 6 例, 紫斑病性腎炎 grade II 2 例, 寛解中ネフローゼ症候群 8 例, 膜性腎症 3 例）と対照 4 例（7～12歳, 軽症気管支喘息の非発作時）	臥床安静時と起立負荷時の CCr, FENa, 尿中 Na 排泄量 (UNaV) を比較した。
コホート研究, レベル 4	IgA 腎症患児25例と正常小児31例。IgA 腎症は軽症12例（9～19歳, 平均年齢14.8歳）, 中等症13例（11～19歳, 平均年齢14.9歳）	運動負荷試験（トレッドミル）を行い, 尿蛋白量とその種類, 電解質排泄率, 昇圧系ホルモンであるレニン・アルドステロン, 降圧系ホルモンであるカリクレイン・キニンの変動を比較。
コホート研究, レベル 4	腎疾患児19例（4～16歳, IgA 腎症 6 例, 紫斑病性腎炎 grade II 2 例, 寛解中ネフローゼ症候群 8 例, 膜性腎症 3 例）と対照 4 例（7～12歳, 軽症気管支喘息の非発作時）	トレッドミルやエルゴメーターを用いた動的運動負荷, 立位による静的負荷, 実際の運動や体育種目による負荷の3種類の負荷を加えて, 尿所見, GFR, FENa の変動を検討。
症例集積研究, レベル 5	慢性腎疾患患者17例（16～66歳, 平均39.4歳）で, 内訳は IgA 腎症 7 例, 膜性腎症 3 例, 巣状糸球体硬化症 2 例, 肝性糸球体硬化症 2 例, 間質性腎炎 1 例, 微小変化群 1 例, 片腎 1 例	2 時間で 1 万歩の歩行負荷をかけ, その前, 中, 後で尿量, 尿蛋白, CCr の変動を比較検討。
コホート研究, レベル 4	小児 IgA 腎症30例（平均13歳）および対照（正常小児）10 例（平均13歳）	トレッドミル運動負荷前後で腎機能, 尿中・血中パラメータを比較。
コホート研究, レベル 4	IgA 腎症患者45例（全例びまん性増殖性腎炎, 平均年齢 34.3歳）と健康成人46例（平均年齢33.5歳）	カロリーカウンターにより一日消費生活運動量（%BMR）を測定し, CCr との相関を調べた。また, 蛋白摂取量と CCr, 尿蛋白量との相関を検討した。
症例集積研究, レベル 5	IgA 腎症38例（6～15歳, 平均11.6歳）, IgA 腎症66例（6～19歳, 平均11.3歳）	IgA 腎症38例に当時の学校管理区分における「強い運動」に準ずる 4 種の運動の組み合わせで合計20分間の運動負荷試験を行い, 尿蛋白/クレアチニン (TP/Cr) を検討。次に, IgA 腎症66例の尿 TP/Cr と起床時 CCr と就寝時 CCr の変化を検討。
非ランダム化 比較試験, レベル 3	IgA 腎症 (Mild 群) 16例 (運動負荷群: 9 例, 平均14.9 歳, コントロール群: 7 例, 平均13.0歳), IgA 腎症 (Moderate 群) 11例 (運動負荷群: 4 例, 平均12.8歳, コントロール群: 7 例, 平均13.1歳), メサングウム増殖性腎炎 (Mild 群, Non-IgA) 13例 (運動負荷群: 7 例, 平均14.3 歳, コントロール群: 6 例, 平均13.0歳)	管理区分表通りに管理したコントロール群と 1～2 段階緩和して管理した運動負荷群とに分けて, 短期負荷と 3 年 3 か月～3 年 6 か月の長期負荷試験についての前向き研究を行い, 尿蛋白, 高血圧, 肥満, 腎機能低下の有無について比較検討した。
非ランダム化 比較試験, レベル 3	IgA 腎症 (Mild 群) 16例 (運動負荷群: 9 例, 平均14.9 歳, コントロール群: 7 例, 平均13.0歳), IgA 腎症 (Moderate 群) 11例 (運動負荷群: 4 例, 平均12.8歳, コントロール群: 7 例, 平均13.1歳), メサングウム増殖性腎炎 (Mild 群, Non-IgA) 13例 (運動負荷群: 7 例, 平均14.3 歳, コントロール群: 6 例, 平均13.0歳)	管理区分表通りに管理したコントロール群と 1～2 段階緩和して管理した運動負荷群とに分けて, 短期負荷と 1 年～1 年 6 か月の長期負荷試験についての前向き研究を行い, 尿蛋白, 高血圧, 腎機能低下の有無について比較検討した。
コホート研究, レベル 4	腎機能正常の 6～11歳の腎疾患患児 8 例（寛解中のステロイド反応性ネフローゼ症候群 3 例, 慢性糸球体腎炎 5 例）	同一のコホートに対して1.5時間の水泳参加（準備体操, 45分間の水泳, 整理体操）と安静時の CCr, 尿量, ナトリウム排泄量 (UNaV) を比較検討した。
コホート研究, レベル 4	ステロイド治療中の微小変化型ネフローゼ症候群患児28例	水泳参加の有無による再発回数を比較（後ろ向き研究）。
コホート研究, レベル 4	0.8～1.49g/day の尿蛋白を有する腎機能正常のイタリア人 IgA 腎症患者10例（平均32.0歳）, 年齢・性別をマッチさせた10例の健康コントロール（平均33.1歳）	トレッドミルによる最大 Bruce テストの前後で GFR と尿蛋白を比較。
前後比較試験, レベル 4	日本人 CKD 患者（慢性腎炎）62例（平均45.1歳）	参加者62例に対し, 嫌気性代謝閾値 (AT) 相当の運動負荷を10分間かけ, 30分後, 1 時間後に GFR を測定。さらにその内の20例に AT 相当運動負荷を 1 回15分, 1 日 2 回, 2 週間継続し, その前後での蛋白尿と GFR を観察。
RCT, レベル 2	GFR10～43（平均25）mℓ/min/1.73m ² のデンマーク人 CKD 患者（平均44歳）30例	毎日30分の自転車こぎ, あるいはそれと同等の運動を行う群15例と安静群15例とにランダム化され平均20か月観察。
非ランダム化 比較試験, レベル 3	CKD 患者26人, 内17人が運動群（31～72歳, 平均52歳, 平均 GFR 62.9mℓ/分）, 9 人がコントロール群（35～65歳, 平均48歳, 平均 GFR69.8mℓ/分）	年齢, 血圧, BMI, 最大酸素摂取量, 腎機能でマッチさせた 2 群に分け, 運動群は（24℃の）プールで12週間, 週 2 回, 30分間の軽い有酸素運動をした。コントロール群は安静とした。前後で血圧, 尿蛋白, 腎機能などを比較。
RCT, レベル 2	腎移植後 1 か月の米国人 CKD 患者167例（運動介入群54 例; 平均年齢39.7歳, 通常管理群43例; 平均年齢43.7歳）	患者に合わせた処方を行い電話で継続を促す運動介入群と通常管理群の 2 群にランダムに分け, 6 か月後と 1 年後に運動耐用力検査と身体計測を行った。95例が試験を完遂した。
非ランダム化 比較試験, レベル 3	31例の透析患者（平均年齢65歳）	連日 6 か月間の中等度運動プログラムを受けた運動群（17 例）と対照群（14例）とに分け, 0.6, 19か月後に運動能, QOL, 精神健康, 透析後の疲労, 回復時間を比較評価した。

*エビデンスレベルは, “エビデンスレベルに基づく CKD 診療ガイドライン2009” の判定方法に基づいて判定した。

表2-2

結 果	問題点	文献	著者	雑誌	文献年
メサンギウム増殖のある IgA 腎症や紫斑病性腎炎において、立位負荷による CCr, FENa, UNaV の低下率が大きく、特に CCr が他の腎疾患や対照群と比較して有意に低下した。	起立負荷 1 時間の採血、負荷 1 時間と 2 時間の採尿であり、長期的影響は不明。	20)	古瀬昭夫	日本小児科学会雑誌	1988
IgA 腎症では組織障害度が強いほど、運動負荷により血漿由来蛋白のアルブミン、 $\beta 2$ MG、 α MG が増加したが、尿細管逸脱酵素や電解質排泄率は変化しなかった。レニン・アルドステロンは負荷 1 時間後も高値であり、カリクレイン・キニンは低値であった。	運動による変化は可逆的であり、長期的な影響については検討されていない。	21)	伊藤加壽子	日本小児科学会雑誌	1989
尿所見はほとんどの症例が増悪ないし不変を呈した。IgA 腎症や紫斑病性腎炎、なかでもびまん性増殖性腎炎を呈する症例において、負荷後に CCr, FENa の低下を認めた。	複数施設の異なった種類の運動負荷の結果を一つにまとめている点。運動負荷の長期的影響は不明。	22)	古瀬昭夫	日本小児科学会雑誌	1989
安静時尿量が多いほど、負荷後の尿量が有意に減少した。安静時尿蛋白が多いほど、負荷後の尿蛋白量が増加傾向を示した。CCr は安静時 50 以下群で負荷後に有意に低下した。尿蛋白排泄量と CCr の比は、膜性腎症と巣状糸球体硬化症で負荷後に著明に増加した。	疾患別の比較検討をしているがそれぞれの症例数が少ない。運動負荷の長期予後が検討されていない。	23)	森 義雄	和歌山医学	1994
メサンギウム増殖の強さと相関して運動負荷後の腎機能 (CCr) の低下がみられる。	長期的な腎機能予後の検討がされていない。	24)	上辻寿和	小児科臨床	1995
IgA 腎症患者においては %BMR が大きいほど CCr が低下する傾向があった。137.6%BMR 以上で推計学的に CCr が低下すると考えられた。IgA 腎症患者では、0.5g/kg/日の蛋白摂取量増加で約 0.5g/日の尿蛋白が増加すると推計学的に考えられた。	IgA 腎症患者の %BMR が対照群と比して有意に高値であった点。長期的な運動の影響が評価されていない。	25)	折田義正	腎と透析	1997
尿 TP/Cre が 0.10 以上の患児で運動負荷後に尿蛋白量が増加した。また、尿 TP/Cre が 0.3 未満の児では起床時 CCr は就寝前 CCr より有意に高値 ($p < 0.05$) であったが、尿 TP/Cre が 0.3 以上の児では起床時 CCr は就寝時 CCr と変わらなくなっていた。	腎症の組織分類による場合分けがない。運動負荷による CCr の変化の検討はされていない。	26)	坂本謙一	日児腎誌	2008
1 週間の運動負荷量の平均値が %BMR 130 前後の長期運動負荷群では、IgA (Mild 群) において蛋白尿、高血圧の増悪を 1 例ずつ認めたものの IgA (moderate 群) や Non-IgA では悪化例はなかった。一方、%BMR 115 前後のコントロール群で蛋白尿増悪 1 例、高血圧 5 例 (内、3 例に肥満)、腎機能低下 1 例を認めた。小児慢性腎炎における運動許容量は %BMR 130 前後までは許容できる。	許容される運動負荷量の検討が期待される。	27)	古瀬昭夫	厚生省心身障害研究報告書	1990
長期運動負荷群では、IgA (Mild 群) において軽度の CCr 低下を 1 例 ($94 \rightarrow 73 \text{ ml/min/1.73m}^2$) 認めたが、追加の経過観察で CCr は $95 \text{ ml/min/1.73m}^2$ へ回復しており一過性の低下であった。一方、コントロール群で蛋白尿増悪 4 例、高血圧 1 例 (一過性) を認めた。小児慢性腎炎において %BMR 130 程度の運動は腎機能を悪化させなかった。	許容される運動負荷量の検討が期待される。	28)	古瀬昭夫	日腎誌	1991
水泳により UNaV は増加し FENa は有意に低下した。水泳による腎機能への影響は認められなかった。	長期的な腎機能予後の検討がされていない。	29)	長坂裕博	日腎誌	1986
水泳参加の有無によりその後の再発頻度やステロイド投与量に差はない。	腎機能予後の検討がされていない。	30)	長坂裕博	日本小児科学会雑誌	1986
GFR は安静時の $141 \pm 23 \text{ ml/min}$ から、運動終了後 60 分には $16.3 \pm 3.3\%$ ($p < 0.005$)、120 分後には $7.1 \pm 1.6\%$ 増加した。患児において、蛋白尿は安静時の $0.76 \pm 0.21 \text{ mg/min/100ml}$ GFR から、運動終了 60 分後には $1.55 \pm 0.28 \text{ mg/分/100ml}$ GFR に有意に増加した ($p < 0.001$) が、120 分後には $0.60 \pm 0.11 \text{ mg/分/100ml}$ GFR に減少し、一日尿蛋白量に影響しなかった。	長期的な腎機能予後の検討がされていない。	31)	Fuiano G	Am J Kidney Dis	2004
血清 Cre が 2.5 mg/dl 未満では AT 相当運動の単回負荷による GFR の低下は認めなかった。血清 Cre 値がそれ以上の群では 30 分後では有意に GFR の低下を認めたが、60 分後にはベースライン値と有意差のないレベルまで回復した。AT 相当 15 分 $\times$ 2 回/日の 2 週間の反復運動によっても血清 Cre が 2.5 mg/dl 以上の群も、前後で GFR および蛋白尿に差はなかった。	より長期の観察期間が望まれる。	32)	浦上正弘	奈良医学雑誌	1990
運動耐用能は運動群で有意に増加し、腎機能の変化には両群で差は見られなかった。	より長期の観察期間が望まれる。	33)	Eidemak I	Nephron	1997
コントロール群と比較し、運動群では有意な運動耐用能の改善と、収縮期および拡張期の血圧低下がみられた。蛋白尿は運動群でのみ有意に低下し、GFR もこの群でのみ有意に増加した。	運動の頻度が少ない。より長期の観察期間が必要。	34)	Pechter U	Int J Rehabil Res	2003
運動介入群では平均血清 Cre が術後 1 年で 1.7 から 1.5 mg/dl に低下したのに対し、通常管理群では 1.6 から 1.8 mg/dl へ増加した (有意差なし)。運動介入群ではピーク酸素摂取量、%予測酸素摂取量および筋力の有意な増加を認め、自己申告による運動機能の改善傾向をみた。身体計測は両群に差を認めなかった。	より長期の観察期間が望まれる。	35)	Painter PL	Transplantation	2002
運動群で非運動群よりも運動能、QOL、精神健康、透析後の疲労、回復時間において有意に改善した。	より長期の観察期間が望まれる。	36)	Malagoni AM	J Nephrol	2008

有意に悪化させた。このことより、安静は医学的アウトカムを改善しないと結論づけられている。また、運動療法がCVDに関連する死亡や全死亡を減少させることはよく知られている¹¹⁾。

運動と腎疾患との関係についての腎疾患モデルラットを対象とした研究を表1に示す。

運動の腎保護作用あり（蛋白尿軽減や腎機能悪化の軽減）とする報告がほとんどであり、糸球体硬化の減少や降圧作用についても認めている^{12)–16)}。逆に、少数ではあるが腎保護作用を否定したCornacoffらの報告¹⁷⁾や、不変の報告¹⁸⁾¹⁹⁾もある。ただし、運動による蛋白尿や腎機能の悪化の可能性を報告したCornacoffらの研究¹⁷⁾においても、対照とした非腎炎モデルのラットに運動をさせても腎機能や蛋白尿・血尿の悪化を認めなかったことから、腎炎モデルラットの蛋白尿、腎機能の悪化は運動のみの影響とは言えないと考察している。

ヒトにおける運動と腎疾患との関係についての研究を表2に示す。

腎疾患における運動制限の腎保護に対する有効性に肯定的な論文としては、運動負荷に伴う蛋白尿や腎機能の悪化を報告したものが散見されるが、いずれも国内の小規模研究であり、運動負荷後の短期的な影響についての検討のみで長期的な予後については検討されていない^{20)–26)}。

古瀬は1990年に厚生省心身障害研究報告書において、小児慢性腎炎への運動負荷の長期的な影響（3年6か月の前向き研究）について報告している²⁷⁾。この報告では、IgA腎症（Mild群）16例、IgA腎症（Moderate群）11例、メサングウム増殖性腎炎（Mild群、Non-IgA）13例について当時の日本学校保健会の管理区分表通りに管理したコントロール群と1～2段階緩和して管理した運動負荷群とに分けて検討を行っている。カロリーカウンターによる総消費カロリーと基礎代謝量とから求めた% BMR（% basal metabolism rate）の1週間の平均値を日常運動量として検討したところ、%BMR 130前後の長期運動負荷群では、IgA（Mild群）において蛋白尿増悪1例、高血圧1例を認めたもののIgA（moderate群）やNon-IgAでは悪化例はなく、逆に%BMR 115前後のcontrol群で蛋白尿増悪1例、高血圧5例（内、3例に肥満）、腎機能低下1例を認めた。この報告では小児慢性腎炎における運動許容量について、“個々の症例の経過観察をしっかりと行った上で、%BMR 130前後までの運動は許容できると思われる”と結論付けている。なお、観察期間が1年6か月に短縮された研究が翌年に文献化されている²⁸⁾が、同様の結果であった。

また、長坂らは、水泳参加がステロイド内服中の微小変化型ネフローゼ症候群の再発や腎機能に影響しないことを報告している²⁹⁾³⁰⁾。

Fuianoらは、0.8～1.49g/dayの尿蛋白を有する腎機能正常の成人IgA腎症患者10例についてトレッドミル運動負荷テストの前後でGFR（glomerular filtration rate）と尿蛋白を比較した³¹⁾。GFRは安静時の $141 \pm 23 \text{ mL/min}$ から、運動終了後60分には $16.3 \pm 3.3\%$ （ $p < 0.005$ ）、120分後には $7.1 \pm 1.6\%$ 増加した。また、蛋白尿は安静時の $0.76 \pm 0.21 \text{ mg/min/100 mL}$ GFRから、運動終了60分後には $1.55 \pm 0.28 \text{ mg/分/100 mL}$ GFRに有意に増加した（ $p < 0.001$ ）が、120分後には $0.60 \pm 0.11 \text{ mg/分/100 mL}$ GFRに減少した。浦上らの研究³²⁾は、日本人CKD成人患者62例について、嫌気性代謝閾値（AT: anaerobic threshold）相当の運動負荷を10分間かけ、30分後、1時間後にGFRを測定した。さらに慢性腎炎患者20例にAT相当運動負荷を1回15分、1日2回、2週間継続し、その前後での蛋白尿とGFRを観察した。結果としては、血清クレアチニン値が 2.5 mg/dL 未満の群ではAT相当運動の単回負荷によるGFRの低下は認めず、血清クレアチニン値がそれ以上の群では30分後では有意にGFRの低下を認めたが、60分後にはベースライン値と有意差のないレベルまで回復した。また、AT相当15分×2回/日の2週間の反復運動によっても血清クレアチニン値が 2.5 mg/dL 以上の群においても、前後でGFRおよび蛋白尿に差はなかった。

これらの研究により、運動による尿蛋白の増加は一過性であり、長期的には尿蛋白や腎機能に影響を受けない可能性が考えられた。

Eidemakらの行った成人CKD患者30例（GFR $10 \sim 43 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ）を対象とした前向き無作為化試験³³⁾では、毎日30分の自転車こぎ、あるいはそれと同等の運動を行う運動群15例と安静群15例とに無作為に割り付けをして平均20か月間の観察を行った。運動群で運動耐用能は有意に増加し、腎機能の変化には両群で差はみられなかった。Pechterらの行った成人CKD患者26人を対象にした研究³⁴⁾は無作為化試験ではなかったが、運動群で有意な運動耐用能の改善と、収縮期および拡張期の血圧低下がみられ、蛋白尿は運動群でのみ有意に低下し、GFRも運動群で有意に増加した。また、Painterらが行った成人の腎移植後CKD患者167例についての無作為化比較試験³⁵⁾でも、有意差はなかったものの運動介入群で平均血清クレアチニンが術後1年で 1.7 から 1.5 mg/dL に低下したのに対し、通常管理群では 1.6 から 1.8 mg/dL へ増加した。運動介入群ではピーク酸素摂取、%予

測酸素摂取量および筋力の有意な増加を認め、自己申告による運動機能の改善傾向をみた。なお、身体計測値は両群に差を認めなかった。

これらの研究からは、CKD 患者の腎機能に関しては運動時に GFR は一時的に低下するが、長期的には低下しないものと考えられた。

CKD の運動療法の強度に関しては、Malagoni らは ESRD でも運動は有用で、連日 6 か月間の中等度運動プログラムを受けた群で非運動群よりも運動能、QOL、精神健康、透析後の疲労、回復時間において有意に改善したと報告している³⁶⁾。また、CKD 患者における運動は有酸素運動だけでなく、筋力や持久力を高めるレジスタンス運動も有効である。たとえ運動制限がかけられている患者であってもレジスタンス運動を行うことで ADL (Activities of Daily Living: 日常生活動作) の維持や改善が可能となるとされている^{37)–40)}。

ただし、運動が問題ないとする報告の多くは、中等度の運動強度 (5.0–6.0METs 程度) での検討であり、これ以上の運動強度に関してはエビデンスが少ない。個々の患者の医学的状況のみならず、社会的・精神活動的な必要性 (小児における交友関係・成人における仕事など) も考慮し、個々に検討する必要がある。急性に増悪している CKD や、ネフローゼ症候群など高度蛋白尿を呈する CKD における運動の是非に関しても、エビデンスはなかった。

考 察

これまで日本においては CKD における運動療法については専門家の間でも賛否両論あり、運動が腎疾患を悪化させるのか、それとも腎保護作用があるのかについてはいまだエビデンスを持って示されてはこなかった。

今回、CKD と運動についての文献をレビューしたが、運動制限の腎保護に対する有効性に肯定的な論文はほとんどが発行年の古い国内の小規模研究ばかりであり、そのエビデンスレベルは低かった。運動に伴う蛋白尿の増加や腎機能低下を報告した論文も散見されたが、長期的な蛋白尿や腎機能予後については検討できていなかった。逆に長期間の観察を行ったものでは蛋白尿の増加や腎機能の低下は認められなかった。

海外においては以前より腎疾患に対して運動制限を行わないことは当然とされてきたが、日本では従来より安静を基本とするスタイルがとられてきた。しかし、日本においても最近になって CKD に運動制限をむやみに行うべきではないという風潮が変わってきている^{41)–43)}。腎疾患モデルラットを対象とした研究では、運動の腎保

護作用あり (蛋白尿軽減や腎機能悪化の軽減) とする報告がほとんどであった。ヒトに関しても運動が CKD の長期予後を悪化させるとする報告は見つけられず、むしろ運動は蛋白尿や腎機能を悪化させることなく運動耐用能を改善し、患者の QOL を上げることが比較的高いエビデンスをもって示された。

このように CKD に対する運動制限にはエビデンスがなく、安静・運動制限の精神的、肉体的な弊害を考えると運動制限は行われるべきではないと考えられた。高度の蛋白尿や高血圧を伴う場合や抗凝固剤を使用されている時期など、一部の腎疾患においては運動療法が制限されることがあるが、たとえ ESRD であっても基本的には中等度の運動が推奨される。

2009 年の CKD 診療ガイドライン⁵⁾では、“CKD 患者に安静・運動制限を一律に行うべきではなく、肥満の是正、糖尿病新規発症の予防、高血圧の治療、CVD 予防のために身体活動度を維持するべき”としてあり、“運動疲労を起こさない程度の運動 (5 METs 前後) が安定した CKD を悪化させるという根拠はなく、合併症などの身体状況が許す限り、定期的施行が推奨される”と記されている。

有酸素運動の一つとしての「歩行」では 1 回 15–20 分 (エネルギー消費が 15 分以上から脂肪中心に移行する) を 1 日 2 回、週 3–5 回で最大酸素消費量は改善する。目安として中等度の運動強度は、会話しながら続けられる程度であり、息切れで会話ができれば強すぎ、歌が歌える程度では弱すぎるとされている。有酸素運動は心肺機能を改善するが、筋力低下を抑制しないので、自分の体重やチューブ、ダンベルを用いたレジスタント運動を組み合わせることで効果が上がり、生活の QOL、ADL を高めることが期待できる^{2)37)–40)}。また、生活制限がかかっており通常の運動療法が行えない児に関しても、レジスタンス運動を組み合わせることで筋力の低下や骨密度の低下を抑制することが可能となる。

結 語

CKD において運動制限を支持する高いエビデンスを持った論文は見つけられなかった。逆に中等度の運動は CKD においても有効であることが比較的高いエビデンスを持って示された。運動制限は特に小児において肉体や精神の健全な発育を阻害しうるので、不必要な運動制限は絶対に行われるべきではないと考える。

「日本小児腎臓病学の定める基準に基づく利益に関する開示事項はありません。」

文 献

- 1) Heiwe S, Jacobson SH : Exercise training for adults with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 5(10) : 2011.
- 2) Clapp EL, Bevington A, Smith AC : Exercise for children with chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol*, 2011.
- 3) Edelmann CM : *Pediatric Kidney Disease*, 2nd ed, Boston Little, Brown, 1992.
- 4) Baratt TM, et al : *Pediatric Nephrology*. 4th ed. Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins, 1999.
- 5) エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン2009, 日本腎臓学会, 東京医学社 51 : 905-1066, 2009.
- 6) Australian and New Zealand Society of Nephrology - Caring for Australians with Renal Impairment Clinical Practice Guidelines ; [http : //www.cari.org.au/](http://www.cari.org.au/).
- 7) Canadian Nephrology Society - Professional Practice Guidelines ; [http : //www.csnscn.ca/english/professional%20practice/guidelines/](http://www.csnscn.ca/english/professional%20practice/guidelines/).
- 8) National Kidney Foundation - Kidney Disease Outcomes Quality Initiative Clinical Practice Guidelines ; [http : //www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_commentaries.cfm#guidelines](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_commentaries.cfm#guidelines).
- 9) United Kingdom Renal Association - Clinical Practice Guidelines ; [http : //www.renal.org/Clinical/GuidelinesSection/Guidelines.aspx](http://www.renal.org/Clinical/GuidelinesSection/Guidelines.aspx).
- 10) Allen C, Glasziou P, Del Mar C : Bed rest : a potentially harmful treatment needing more careful evaluation. *Lancet* 354 : 1229-1233, 1999.
- 11) Thompson PD, Franklin BA, Balady GJ, Blair SN, Corrado D, Estes NA, 3rd, Fulton JE, Gordon NF, Haskell WL, Link MS, Maron BJ, Mittleman MA, Pelliccia A, Wenger NK, Willich SN, Costa F : Exercise and acute cardiovascular events placing the risks into perspective : a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism and the Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 115 : 2358-2368, 2007.
- 12) Kanazawa M, Kawamura T, Li L, Sasaki Y, Matsumoto K, Kataoka H, Ito O, Minami N, Sato T, Ootaka T, Kohzuki M : Combination of exercise and enalapril enhances renoprotective and peripheral effects in rats with renal ablation. *Am J Hypertens* 19 : 80-86, 2006.
- 13) Kohzuki M, Kanimoto M, Wu X-M, Xu HL, Kawamura T, Mori N, Nagasaka M, Kurosawa H, Minami N, Kanazawa M, Saito T, Yoshida K : Renal-protective effects of chronic exercise and antihypertensive therapy in hypertensive rats with renal failure. *J Hypertens* 19 : 1877-1882, 2001.
- 14) Osato S, Onoyama K, Okuda S, Sanai T, Hori K, Fujishima M : Effect of swimming exercise on the progress of renal dysfunction in rat with focal glomerulosclerosis. *Nephron* 55 : 306-311, 1990.
- 15) Heifets M, Davis TA, Tegtmeier E, Klahr S : Exercise training ameliorates progressive renal disease in rats with subtotal nephrectomy. *Kidney Int* 32 : 815-820, 1987.
- 16) Plass R, Schaefer RM, Heidland A, Horl WH : Glycerol-induced acute renal failure in the rat : protection by exercise. *Kidney Int* 22 : S113-115, 1987.
- 17) Cornacoff JB, Hebert LA, Sharma HM, Bay WH, Young DC : Adverse effect of exercise on immune complex mediated glomerulonephritis. *Nephron* 40 : 292-296, 1985.
- 18) Bai Y, Sigala W, Adams GR, Vaziri ND : Effect of exercise on cardiac tissue oxidative and inflammatory mediators in chronic kidney disease. *Am J Nephrol* 29(3) : 213-221, 2009.
- 19) Bergamaschi CT, Boim MA, Moura LA, Picarro IC, Schor N : Effects of long-term training on the progression of chronic renal failure in rats. *Med Sci Sports Exerc* 29 : 169-174, 1997.
- 20) 古瀬昭夫, 三淵 浩, 田上昭人, 三吉野産治 : 小児腎疾患における立位負荷腎機能検査の検討. *日本小児科学会雑誌* 92 (7) : 1520-1524, 1988.
- 21) 伊藤加壽子 : IgA 腎症患児に対する運動負荷の影響. *日本小児科学会雑誌* 93(4) : 875-883, 1989.
- 22) 古瀬昭夫, 三吉野産治, 富沢修一, 森 哲夫, 長坂裕博, 水野愛子, 乾 拓朗, 酒井 糾 : 小児腎疾患における運動処方のための各種運動負荷試験の検討. *日本小児科学会雑誌* 93 (4) : 884-889, 1989.
- 23) 森 義雄, 山田陽一, 宗 正敏, 味村啓司, 前田孝夫, 湯川進 : 慢性腎疾患患者の腎機能および蛋白尿に及ぼす 1 万歩歩行負荷の影響. *和歌山医学* 45(1) : 25-30, 1994.
- 24) 上辻秀和, 山下隆司, 浅田 潔, 箕輪秀樹, 西村龍夫 : 小児 IgA 腎症におけるトレッドミル運動負荷の影響. *小児科臨床* 48(5) : 995-999, 1995.
- 25) 折田義正, 福永 恵, 菱田 明, 土肥和紘, 小山哲夫, 小野山 薫, 横野博史, 椎貝達夫, 斎藤喬雄, 東 徹 : 日常運動量の腎機能に及ぼす影響～正常人と IgA 腎症患者との比較. *腎と透析* 42(1) : 101-106, 1997.
- 26) 坂本謙一, 川勝秀一, 野村 文, 日比喜子, 松下浩子, 藤田克寿, 長村吉郎 : IgA 腎症に対する運動の影響についての検討. *日児腎誌* 21(2) : 95-99, 2008.
- 27) 古瀬昭夫 : 小児の慢性に経過する腎炎への運動負荷の長期にわたる影響—3 年 6 カ月の運動負荷の結果—「厚生省心身障害研究平成二年度研究報告書」172-175 : 1990 ; [http : //www.niph.go.jp/wadai/mhlw/1990/h0210048.pdf](http://www.niph.go.jp/wadai/mhlw/1990/h0210048.pdf).
- 28) 古瀬昭夫, 牛嶋 正, 寺嶋隆則, 辛嶋真如, 服部新三郎, 松田一郎 : 運動負荷の小児慢性腎炎に及ぼす影響. *日腎誌* 33 (11) : 1081-1087, 1991.
- 29) 長坂裕博 : 腎疾患患児の腎機能に対する水泳負荷の影響. *日腎誌* 28(11) : 1465-1470, 1986.
- 30) 長坂裕博, 与儀実之, 田口宏和, 吉田義幸, 前原芳人 : 水泳参加とネフローゼの再発. *日本小児科学会雑誌* 90(12) : 2737-2741, 1986.
- 31) Fuiano G, Mancuso D, Cianfrone P, Comi N, Mazza G, Marino F, Fuiano L, Zamboli P, Caglioti A, Andreucci M : Can young adult patients with proteinuric IgA nephropathy perform physical exercise? *Am J Kidney Dis* 44 : 257-263, 2004.
- 32) 浦上正弘 : 慢性腎不全患者の運動と腎機能に関する研究. *奈良医学雑誌* 41 : 615-626, 1990.
- 33) Eidemak I, Haaber AB, Feldt-Rasmussen B, Kanstrup IL, Strandgaard S : Exercise training and the progression of chronic renal failure. *Nephron* 75 : 36-40, 1997.
- 34) Pechter U, Ots M, Mesikepp S, Zilmer K, Kullisaar T, Vihalemm T, Zilmer M, Maaroos J : Beneficial effects of water-based exercise in patients with chronic kidney disease. *Int J Rehabil Res* 26(2) : 153-156, 2003.
- 35) Painter PL, Hector L, Ray K, Lynes L, Dibble S, Paul SM, Tomlanovich SL, Ascher NL : A randomized trial of exercise training after renal transplantation. *Transplantation* 74 : 42-48, 2002.
- 36) Malagoni AM, Catizone L, Mandini S, Soffritti S : Acute and long-term effects of an exercise program for dialysis patients pras-

- cribed in hospital and performed at home. *J Nephrol* 21(6) : 871-878, 2008.
- 37) Carmen Castaneda, Laura Grossi, Johanna Dwyer : Potential benefits of resistance exercise training on nutritional status in renal failure. *J Ren Nutr* 8(1) : 2-10, 1998.
- 38) Moinuddin I, Leehey DJ : A comparison of aerobic exercise and resistance training in patients with and without chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 15(1) : 83-96, 2008.
- 39) Johansen KL : Exercise and chronic kidney disease : current recommendations. *Sports Med* 35(6) : 485-499, 2005.
- 40) 安田宣成, 左合絹子, 松尾清一 : ライフスタイルと慢性腎臓病のかかわりを探る～CKD 症例は運動して良いのか? *Life Style Medicine* 3 (1) : 37-43, 2009.
- 41) 五十嵐 隆 : 小児腎疾患の臨床, 2 版 97-102, 診断と治療社, 2007.
- 42) 本田雅敬 : 慢性腎炎の運動制限. *小児科臨床* 59 : 1041-1044, 2006.
- 43) 上村 治 : 腎疾患に運動制限は必要か. *診断と治療* 91 : 425-430, 2003.

Evidence for exercise restriction in patients with chronic kidney disease

Satoshi Yamakawa^{*1}, Makoto Ninomiya^{*2}, Tomoaki Ishikawa^{*3},
Miwa Goto^{*4}, Osamu Uemura^{*1}, Masataka Honda^{*5}

^{*1}Department of Nephrology, Aichi Children's Health and Medical Center

^{*2}Department of Pediatrics, Ninomiya Clinic

^{*3}Department of Nephrology and Rheumatology, National Center for Child Health and Development

^{*4}Department of Pediatrics, National Hospital Organization Tokyo Medical Center

^{*5}Department of Nephrology, Tokyo Metropolitan Children's Medical Center

Exercise has been shown to enhance physical motor performance and improve quality of life (QOL). However, because of concerns that exercise may exacerbate proteinuria or renal function in patients with chronic kidney disease (CKD), traditionally a style based on rest has been adopted. Recently the trend has shifted toward the attitude that exercise should not be restricted excessively in CKD patients, but there is still no clear scientific evidence as to whether exercise in CKD will exacerbate kidney disease, or conversely, whether it will have a renal protective effect. We reviewed the literature on exercise restriction in CKD and examined the evidence. There are no reports of exercise having an adverse effect on long-term prognosis ; rather, there is a fairly high level of evidence that exercise does not exacerbate proteinuria or renal function, improves exercise tolerance, and raises patient QOL. Rest and exercise restriction may inhibit the healthy physical and mental development of children in particular, and so exercise should not be restricted unnecessarily.

Key words : CKD, exercise restriction, rest, exercise, evidence