《短 報》

脳卒中リハビリテーション患者における血清アルブミン値と
患者転帰の関係小野 恭裕^{*1} 本 田 透^{*1} 桑 嶋 博 史^{*1}
菰 渕 真 紀^{*1} 山 田 耕 平^{*1} 横 山 茂 樹^{*2}Relationship between Serum Albumin Level and Long-term Prognosis in
Patients with Cerebral ApoplexyYasuhiro ONO,^{*1} Toru HONDA,^{*1} Hiroshi KUWAJIMA,^{*1}
Maki KOMBUCHI,^{*1} Kouhei YAMADA,^{*1} Shigeki YOKOYAMA^{*2}

Abstract Objective : Serum albumin is important marker in all aspects of stroke care including rehabilitation. We examined the serum albumin level of stroke patients, and investigated the relation between their serum albumin level and their prognosis. Methods : The serum albumin levels of 295 patients enrolled from 2008 to 2014 were sequentially checked in our hospital and in subsequent rehabilitation hospitals. Functional outcome was measured by functional independence measure (FIM) at the time of discharge from the rehabilitation hospital. Results : In all types (cerebral infarction, cerebral hemorrhage and subarachnoid hemorrhage (SAH)) of apoplexy, serum albumin levels were the highest at the time of admission, temporarily declined after admission, and almost recovered at the time of discharge. In SAH, the serum albumin levels deteriorated at a greater rate than in other types of stroke. In cerebral infarction and cerebral hemorrhage, the lowest serum albumin level was positively correlated with FIM at the time of discharge from the rehabilitation hospital ($p < 0.001$). But, in SAH, there was no significant correlation between the lowest serum albumin level and FIM at the time of discharge ($p = 0.844$). Conclusion : Our data suggest that serum albumin level is associated with the outcome of stroke patients, except for SAH patients. Serum albumin level should be one of the prognostic factors used in stroke patients, but we should consider that SAH patients are exceptional because of other neurological complications. (Jpn J Rehabil Med 2015 ; 52 : 550-554)

要 旨 目的：当院で急性期リハビリテーション（以下、リハ）を行った脳卒中患者の血清アルブミン値の経時的変化を病型別に解析し、転帰との関係を検討した。方法：2008年から2014年の急性期リハを行い、リハ連携病院での転帰情報が得られた295名を対象とした。血清アルブミン値を当院入院時から経時的に調査し、連携病院退院時のfunctional independence measure (FIM)を患者転帰の指標として、両者の関連性を調べた。結果：病型は脳梗塞170名、脳出血105名、くも膜下出血20名であった。入院中に血清アルブミン値は全病型で低下し、最低アルブミン値は脳梗塞で 3.1 ± 0.6 g/dl、脳出血で 3.1 ± 0.6 g/dlと同程度であった。くも膜下出血は 2.6 ± 0.4 g/dlまで大きく低下したが、その後の回復は他の病型と同様であった。脳梗塞と脳出血においては最低アルブミン値と退院時FIM間に正相関がみられたが($p < 0.001$)、くも膜下出血では関連性は認められなかった。結論：脳卒中リハ患者の血清アルブミン値と転帰は病型によって異なり、病型別解析の必要がある。

2015年2月23日受付, 2015年6月14日受理

^{*1} 香川県立中央病院リハビリテーション科/〒760-8557 香川県高松市朝日町1-2-1

Department of Rehabilitation Medicine, Kagawa Prefectural Central Hospital

^{*2} 京都橘大学健康科学部理学療法学科/〒607-8175 京都府京都市山科区大宅山田町34

Department of Physical Therapy, Faculty of Health Science, Kyoto Tachibana University

E-mail: y-ono@chp-kagawa.jp

Key words : 脳卒中病型 (types of apoplexy), リハビリテーション (rehabilitation), 血清アルブミン値 (serum albumin), 転帰 (prognosis)

はじめに

脳卒中患者に対して急性期病院でのリハビリテーション（以下、リハ）を含めた治療を行い、その後の継続した治療及び介護を行っていく上で、初期段階である程度の転帰を予測したい。2008年度より脳卒中地域連携クリニカルパス（以下、連携パス）システムに対する診療報酬算定が開始され、香川県高松・東讃地区でも同年より連携パスに則って、シームレスな医療を行ってきた。当院が計画管理病院となって治療した脳卒中リハ患者について連携病院退院時の状態を記載した返信を解析することで、ある程度の長期経過の評価が可能である。その脳卒中患者の転帰関連因子を解析した結果、血清アルブミン値（以下、アルブミン値）も重要な因子の1つであることが分かった¹⁾。一般的な栄養スクリーニング方法には摂取カロリー²⁻⁴⁾、体重⁵⁾、アルブミン^{3,6)}やプレアルブミン⁷⁾などの血清マーカー、また非常に信頼性の高い栄養評価法として Mini-Nutrition Assessment (MNA) Short Form⁸⁾や Subjective Global Assessment (SGA)⁹⁾ などがあ

り、これらの栄養評価と脳卒中患者の長期転帰には正

相関が認められることは従来から報告されている²⁻⁹⁾。脳卒中病型の中でも脳梗塞に関しては同様な関連が示されているが^{3,6)}、他の病型の脳卒中での関連性は明らかにしていない。

血清アルブミンは肝臓でアミノ酸から合成される分子量 66,000、半減期 14～18 日の血清蛋白中の 60～70%を占める主要なものであるが、炎症、腎臓および肝臓疾患の影響を受けるため正確な栄養評価方法とはいいがたい。しかし一般病院での栄養スクリーニングに用いやすく、継続的な変化を適時評価できるため、アルブミン値と脳卒中患者転帰の関係を調べ、両者間に関連性があることを説いている報告もある^{6,10)}。本研究では、第一に入院時から長期的にアルブミン値を随時測定し、脳卒中患者におけるアルブミン値の継続的な変化を病型別に検討し、第二にアルブミン値が病型別に脳卒中患者転帰に関連があるかどうかを後方視的に検討した。

対象と方法

2008年8月から2014年10月の間で、当院で脳卒中の急性期治療を行った患者 2103 名（図 1）のうち、

図 1 当院にて急性期加療を行った脳卒中患者の内訳

表 各測定指標と転帰（退院時 FIM）における相関係数および重回帰分析の結果

独立変数	測定データ	退院時 FIM との 相関係数 (<i>r</i>)	退院時 FIM に対する 標準化係数 β	自由度調整済み 決定係数
年齢（歳）	70.3 ± 13.3	− 0.322**	− 0.126**	0.795
性別（人）	男：172 女：123	− 0.082	0.009	
疾患重症度：入院時 NIHSS	11.0 ± 7.5	− 0.655**	0.005	
障害重症度：初回 mRS	3.06 ± 1.30	− 0.865**	− 0.755**	
炎症所見：最高 CRP 値（mg/dl）	5.35 ± 6.12	− 0.482**	− 0.048	
最低アルブミン値（g/dl）	3.13 ± 0.63	0.616**	0.129**	
全入院日数（日）	131.6 ± 64.8	− 0.302**	− 0.018	
従属変数				
退院時 FIM	88.5 ± 31.1			

** $p<0.001$. 測定データは平均値 $\pm$ 標準偏差. 単変量解析は Spearman 順位相関係数にて解析. 転帰 (退院時 FIM) を従属変数とした重回帰分析の結果, 年齢, 障害重症度 (初回 mRS), 最低アルブミン値の 3 因子が抽出された. 略語 NIHSS: NIH Stroke Scale, mRS: modified Rankin Scale, FIM: Functional Independence Measure

リハを行った患者は 1677 名であった. 当院から次の病院に転院になったのは 815 名で, そのうち回復期リハ病院などのリハ連携病院に転院し, リハを継続した患者は 439 名であった. その中で十分なりハが施行され, 連携病院退院時の詳細な患者情報の返信が得られた 295 名を対象とした.

アルブミン値は BCG 法で測定し (正常値 3.8 $\sim$ 5.3 g/dl), 当院入院時から退院までの間, 経時的に評価し, 連携病院退院時のアルブミン値についても可能な範囲で情報収集を行い, 当院入院中は複数回測定されているので, 本研究ではその最低値を採用し, 経時の変化を解析した. そしてリハ連携病院でのリハを終了し, 退院する際の Functional Independence Measure (以下, 退院時 FIM) を, リハを含む治療の転帰の指標として, アルブミン値との関連性を検討した. 統計解析には SPSS for Windows ver.19 を使用し, 単変量解析は Shapiro-Wilk 検定により正規性を検証した上で, Spearman の順位相関係数を用いて相関関係を解析した. さらに転帰 (退院時 FIM) を従属変数, 患者属性 (年齢, 性別) および交絡因子を含む測定指標 (疾患重症度 (入院時 NIH Stroke Scale (NIHSS)), 障害重症度 (初回 modified Rankin Scale (mRS)), 炎症所見 (最高 C-reactive protein (CRP) 値, 最低アルブミン値, 全入院日数) を独立変数として強制投入による重回帰分析を行った.

尚, 本研究は Helsinki 人権宣言に基づき, 当院倫理委員会倫理問題審査の結果, 承認を得て実施した (承認番号 00340).

結 果

対象は男性 172 名, 女性 123 名で, 年齢は 22 $\sim$ 99 歳 (70.3 $\pm$ 13.3 歳) であった. 病型は脳梗塞 170 名 (57.6%, 平均年齢 74.7 歳), 脳出血 105 名 (35.6%, 平均年齢 65.5 歳), くも膜下出血 20 名 (6.8%, 平均年齢 58.3 歳) であった.

全対象者における転帰 (退院時 FIM) を従属変数とした重回帰分析の結果, 年齢, 障害重症度 (初回 mRS), 最低アルブミン値の 3 因子が抽出された (表).

さらに最低アルブミン値に着目したところ, 全病型の平均値 ($\pm$ 標準偏差) (図 2) は発症直後の入院時が 4.0 $\pm$ 0.5 g/dl と最も高く, 入院後 3.1 $\pm$ 0.6 g/dl まで一旦低下するが, 転院前には 3.4 $\pm$ 0.6 g/dl と回復し, 連携病院退院時にはほぼ発症時の値 (3.8 $\pm$ 0.4 g/dl) までに回復していた. 次に病型別に脳梗塞, 脳出血およびくも膜下出血と分けて検討を行った. 当院入院時のアルブミン値はいずれの病型でも 4.0 g/dl 前後であり, ほぼ同じ値であった. 入院中のアルブミン値の最低値は脳梗塞で 3.1 $\pm$ 0.6 g/dl, 脳出血で 3.1 $\pm$ 0.6 g/dl と同程度であったが, くも膜下出血は 2.6 $\pm$ 0.4 g/dl まで大きく低下していた. しかし, 当院退院時には全ての病型で 3.4 $\pm$ 0.6 g/dl まで回復し, 連携病院退院時には全ての病型でさらに回復し, ほぼ同じ値であった.

さらに病型別におけるアルブミン値と転帰 (連携病院退院時 FIM) の関係を検討した (図 3). 全病型を

図2 当院入院時から連携病院退院時までの経時的な血清アルブミン値の推移

入院中のアルブミン値の一過性低下は脳梗塞と脳出血では同程度であったが、くも膜下出血ではより大きな低下であった(表示は平均値±標準偏差, 単位はg/dl)。

図3 病型別の最低アルブミン値と転帰(連携病院退院時FIM)の関係

病型別には脳梗塞と脳出血においては最低アルブミン値と連携病院退院時FIM間に正相関がみられたが($p < 0.001$), くも膜下出血においては関連は認められなかった($p = 0.844$)。r: Spearmanの順位相関係数。

含めた検討では最低アルブミン値が低いと退院時FIMが低く、最低アルブミン値が高いと退院時FIMが高いといった正の相関を認め($p < 0.001$), アルブミン値と転帰との関連性が示唆された。しかし病型別にみると、脳梗塞と脳出血においては最低アルブミン値と退院時FIM間に正相関がみられた(いずれも $p < 0.001$)が、くも膜下出血では全く関連性が認められず($p = 0.844$), 病型によりアルブミン値の転帰への関与が異なることが示された。

考 察

急性期脳卒中患者に対して早期リハや積極的なリハ介入の重要性が言われている^{11,12)}。当院でも基本的にその方針でリハを行っているが、低アルブミン状態で、蛋白合成が十分にできない患者に対し、積極的にリハを強いるのは返って異化亢進, 体力および免疫力低下を助長する懸念がある。本研究の第一の課題であるアルブミン値の経時変化の検討から、ほとんどの急性期脳卒中患者において一旦はアルブミン値が低下

し、その後回復過程をとること、病型別には、くも膜下出血は他の病型に比べて、一過性にはアルブミン値の低下がより深刻であることが示された。脳卒中患者は入院後、意識状態の変動、嚥下障害、手術や抗血栓療法などの治療のため、絶食を強いられることも多く、一定の安定した食事もしくは経管栄養がなされるまでは、アルブミン値はマイナスバランスと考えられる。くも膜下出血は脳卒中の中でも劇症型出血であり、開頭手術やカテーテル治療など高侵襲治療の影響、脳血管攣縮や水頭症などの合併により異化亢進が大きい。従って、刻々と変化する病態に対して主治医と十分検討し、適宜リハメニューを考慮していく必要があると思われる。

第二に本研究ではアルブミン値が脳卒中患者転帰に関連があるかどうかを検討した。単変量解析では全病型、また病型別に脳梗塞と脳出血においては最低アルブミン値と退院時 FIM の関係がみられ、先行研究に矛盾しない結果であった^{6,10)}。重回帰分析でも最低アルブミン値は退院時 FIM の独立した関連因子であった。その他に病型や障害重症度（初回 mRS）が転帰関連因子であった。しかし、病型別と最低アルブミン値の関係から、くも膜下出血は他の病型とは異なり、最低アルブミン値の転帰への関与は認めなかった。前述のようにくも膜下出血はアルブミン値以外の合併してくる複合病態の影響が大きいと思われ、逆にアルブミン値が低くても、複合合併症を乗り越え、十分な回復期リハができれば、比較的良好な転帰が得られる可能性を示唆していると思われた。

本研究の限界として①リハ連携病院からの退院時情報のあった限られた患者のみを対象としていること、②食事が経口か経管栄養か、嚥下機能評価が不十分であること、③調べたのはアルブミン値のみであり、厳密な栄養状態の把握ではないこと、④心大血管、呼吸器、消化器および運動器疾患などの合併症やその治療内容についての把握ができていないことなどが挙げられ、今後さらに解析していかなければならないと思われる。

文 献

- 1) 小野恭裕, 本田 透, 桑嶋博史, 菰渕真紀, 塩田和輝: 脳卒中地域連携クリニカルパスにて加療した脳卒中患者の転帰関連因子. *J Clin Rehabil* 2014 ; 23 : 1020-1023
- 2) Kitsos, Harris D, Pollack M, Hubbard IJ : Assessments in Australian stroke rehabilitation units : a systematic review of the post-stroke validity of the most frequently used. *Disabil Rehabil* 2011 ; 33 : 2620-2632
- 3) Aquilani R, Sessarego P, Ladorola P, Barbieri A, Boschi F : Nutrition for brain recovery after ischemic stroke : an added value to rehabilitation. *Nutr Clin Pract* 2011 ; 26 : 339-345
- 4) Chang EY, Chang EH, Cragg S, Cramer SC : Predictors of gains during inpatient rehabilitation in patients with stroke-A review. *Crit Rev Phys Rehabil Med* 2013 ; 25 : 203-221
- 5) Paquereau J, Allart E, Romon M, Rousseaux M : The long-term nutrition status in stroke patients and its predictive factors. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014 ; 23 : 1628-1633
- 6) Cho YM, Choi IS, Bian RX, Kim JH, Han JY, Lee SG : Serum albumin at admission for prediction of functional outcome in ischaemic stroke patients. *Neurol Sci* 2008 ; 29 : 445-449
- 7) Pellicane AJ, Millis SR, Barker KD, Temme KE, Sayyad A, Oswald MC, Roth EJ : The effect of protein and calorie intake on prealbumin, complications, length of stay, and function in the acute rehabilitation inpatient with stroke. *NeuroRehabilitation* 2013 ; 33 : 367-376
- 8) Nip WF, Perry L, McLaren S, Mackenzie A : Dietary intake, nutritional status and rehabilitation outcomes of stroke patients in hospital. *J Hum Nutr Diet* 2011 ; 24 : 460-469
- 9) Pandian JD, Jyotsna R, Singh R, Sylaja PN, Vijaya P, Padma MV, Venkateswaralu K, Sukumaran S, Radhakrishnan K, Sarma PS, Mahew R, Singh Y : Premorbid nutrition and short term outcome of stroke : a multicentre study from India. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011 ; 82 : 1087-1092
- 10) Babu MS, Kaul S, Dadheech S, Rajeshwar K, Jyothy A, Munshi A : Serum albumin levels in ischemic stroke and its subtypes : correlation with clinical outcome. *Nutrition* 2013 ; 29 : 872-875
- 11) 出口貴行, 藤本俊一郎, 大平隆博, 平尾寛子, 塩田和代: 脳卒中地域連携クリニカルパスからみた在宅復帰に影響する関連因子の検討. *日本医療マネジメント学会雑誌* 2012 ; 12 : 216-220
- 12) 斎藤 潤, 永田智子, 木佐俊郎, 酒井康生, 小野恵司, 三谷敏史: 急性期病院と回復期リハビリテーション病棟間の脳卒中地域連携パスと転帰に影響する因子の検討. *Jpn J Rehabil Med* 2010 ; 47 : 479-484