末期腎不全患者における治療法別の身体機能の差異

堀田 千晴¹ 平木 幸治¹ 若宮 亜希子¹ 井澤 和大²
渡辺 敏¹ 金城 永幸³ 櫻田 勉⁴ 柴垣 有吾⁴
木村 健二郎⁵

¹聖マリアンナ医科大学病院リハビリテーション部

²聖マリアンナ医科大学内科学講座 ³川崎市立多摩病院腎臓・高血圧内科

⁴聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科 ⁵JCHO東京高輪病院

キーワード：慢性腎臓病，身体機能，腹膜透析，血液透析

〈要旨〉

【目的】保存期（ND），腹膜透析（PD），血液透析（HD）など異なる治療段階が混在する末期腎不全（ESKD）患者を対象に，その治療法別の身体機能の差異を明らかにする．【方法】対象は外来通院中の ESKD 患者 93 例（平均年齢 66.1 歳，男性 55 例）である．対象者は治療法別に ND 群（36 例），PD 群（26 例），HD 群（31 例）の 3 群に選別した．患者背景および身体機能指標（膝伸展筋力，握力，片脚立位時間，歩行速度）を横断的に調査し，各指標を 3 群間で比較した．【結果】ND 群，PD 群，HD 群の順に，膝伸展筋力は 0.51 ± 0.10 ， 0.46 ± 0.11 ， 0.43 ± 0.12 kgf/kg，片脚立位時間は 40.7 ± 21.0 ， 47.8 ± 18.1 ， 27.8 ± 22.6 秒，歩行速度は 1.85 ± 0.28 ， 1.81 ± 0.37 ， 1.57 ± 0.34 m/s であり，3 群間に主効果を認めた．さらに HD 群は他の群と比し，これら指標が有意に低値を示した（ $p < 0.05$ ）．一方握力は，3 群間に有意差を認めなかった（ $p = 0.62$ ）．【結語】ESKD 患者では，HD 患者において身体機能が有意に低下していた．

The differences in the physical function levels of end-stage kidney disease patients according to the therapeutic modalities employed

Chiharu Hotta¹, Koji Hiraki¹, Akiko Wakamiya¹, Kazuhiro P. Izawa², Satoshi Watanabe¹,
Nagayuki Kaneshiro³, Tsutomu Sakurada⁴, Yugo Shibagaki⁴, Kenjiro Kimura⁵

¹Department of Rehabilitation Medicine, St. Marianna University School of Medicine Hospital; ²Department of Internal Medicine, St. Marianna University School of Medicine; ³Division of Nephrology and Hypertension, Kawasaki Municipal Tama Hospital; ⁴Division of Nephrology and Hypertension, Department of Internal Medicine, St. Marianna University School of Medicine; ⁵Japan Community Health care Organization Tokyo Takanawa Hospital

Keywords: chronic kidney disease, physical function, peritoneal dialysis, hemodialysis

〈Abstract〉

【Purpose】The purpose of this study was to investigate the differences in the physical function levels of patients with end-stage kidney disease (ESKD) according to the therapeutic modalities employed. 【Methods】The study population comprised 93 patients with ESKD (mean age, 66.1 years; 55 males). The patients were divided into three groups according to the therapeutic modality that they were treated with: the non-dialysis (ND) (36 patients), peritoneal dialysis (PD) (26 patients), and hemodialysis (HD) (31 patients) groups. The patients' background data and physical function indices (knee extensor muscle strength, handgrip strength, one-leg standing time, and gait speed) were investigated and compared among the three groups. 【Results】In the ND, PD, and HD groups, knee extensor muscle strength values of 0.51 ± 0.10 , 0.46 ± 0.11 , and 0.43 ± 0.12 kgf/kg; one-leg standing times of 40.7 ± 21.0 , 47.8 ± 18.1 , and 27.8 ± 22.6 sec; and gait speeds of 1.85 ± 0.28 , 1.81 ± 0.37 , and

1.57±0.34 m/sec, respectively, were recorded. The HD patients exhibited significantly lower values for these indices compared with the other two groups ($p<0.05$). However, there was no significant difference in handgrip strength among the three groups ($p=0.62$). 【Conclusions】 This study clearly showed that among patients with ESKD, only those undergoing HD displayed reduced physical function levels.

緒 言

本邦の慢性腎臓病 (chronic kidney disease: CKD) 患者は約 1,330 万人, うち透析患者は 2014 年に 32 万人に達し, 増加傾向にある¹⁾. CKD は心血管疾患の発症リスクが高く, CKD が悪化し維持血液透析 (hemodialysis: HD) に移行した場合, 患者の身体活動量や身体機能は低下する^{2,3)}. さらにそれらは, 日常生活動作 (activities of daily living: ADL) や quality of life (QOL) 低下へつながることから, CKD 進行予防は急務の課題である.

一方, 身体機能は ADL や QOL に関連する要因の一つである⁴⁾. 先行研究より CKD 患者の身体機能は, 健常者に比し低値を示すと報告されている⁵⁾.

Matsuzawa ら⁶⁾は, 本邦の HD 患者における膝伸筋筋力は生命予後と関連することを報告した. このことから, 身体機能は HD 患者の重要な指標の一つといえる. しかし CKD 患者に関する報告の多くは, 対象者が HD 患者のみであり, 保存期や腹膜透析 (peritoneal dialysis: PD) 患者に関する報告は少ない. そこでわれわれは, 保存期 CKD や PD 患者の身体機能の実態について調査し, 保存期 CKD 患者はステージ進行に伴い身体機能が低下する⁷⁾ことや, PD 患者の膝伸筋筋力は健常者に比し低下している⁸⁾ことを報告した. しかし, これまで保存期, PD, HD といった異なる治療患者を対象とし, 身体機能の差異を調査した報告は少ない. また, 末期腎不全 (end-stage kidney disease: ESKD) 患者の治療法別の身体機能の差異については不明である. 治療法別の身体機能の差異を明らかにすることは, 治療段階に応じた運動指導方法を検討する一助となり, 早期運動介入を促す動機づけにもつながる可能性がある.

本研究の目的は, 保存期, PD, HD という異なる治療段階の ESKD 患者において, 治療法別の身体機能の差異を明らかにすることである.

I. 対象および方法

1. 対 象

対象は 2011 年 3 月～2014 年 3 月まで, 聖マリアンナ医科大学病院または川崎市立多摩病院の, 腎臓高血

圧内科に外来通院中の ESKD 患者 93 例である. 取り込み基準は, 透析を導入していない推算糸球体濾過量 (estimated glomerular filtration rate: eGFR) 15 mL/min/1.73 m²未満の保存期 CKD 症例, および PD または HD の透析期 CKD 症例である. 除外基準は, 腎移植患者, PD および HD を併用している症例, 歩行に介助を要する症例, 認知症例, 骨関節疾患または中枢神経疾患により麻痺をきたしている症例である.

われわれは対象者を治療別に, 腎代替療法を行っていない保存期群 (non-dialysis: ND 群), 腹膜透析を施行している群 (PD 群), 維持血液透析を施行している群 (HD 群) の 3 群に選別した.

2. 倫理的配慮

本研究は, 聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会の承認を得て実施した (承認番号第 多 154 号). 対象者には研究の趣旨, 内容, および結果の取り扱い等に関し説明し同意を得た.

3. 調査・測定項目

1) 患者背景

患者背景は, 年齢, 性別, body mass index (BMI), 原疾患, 糖尿病の有無, PD および HD 施行患者は透析期間, 血液生化学検査値 (ND 群のみ eGFR, 血清ヘモグロビン [Hb], 血清アルブミン [Alb]) である. これらの指標は, 後述する身体機能を測定した同日またはその直近の値を, 診療記録より後方視的に調査した.

2) 身体機能指標

① 膝伸筋筋力

下肢筋力の指標は, 等尺性膝伸筋筋力を採用した. 測定は Hand Held Dynamometer (ANIMA 社製, μ -TasMF-01[®]) と固定ベルトを用い, 被検者が端座位かつ下腿下垂位, 両上肢は体幹前方で組んだ肢位で, 先行研究⁷⁾に準じ行った. 検者は約 5 秒間の最大努力による等尺性膝伸運動を行うよう指示し, 左右 2 回ずつ測定した. その左右の最大値の平均値を, 体重で除した値 (kgf/kg) が, 膝伸筋筋力として採用された.

② 握力

上肢筋力の指標は, 握力である. 握力は油圧式握力計 (Sammons Prestons 社製, Jamar[®] Hand Dynamometer-5030J1) にて測定された. 先行研究に準じ⁷⁾, 測定肢位は座位かつ肘関節屈曲 90°, 前腕中間位とした. 左右 2 回ずつ測定し, 左右の最大値の平均値 (kgf)

表 1 治療別の患者背景の比較

	ND 群 保存期群 (n = 36)	PD 群 腹膜透析群 (n = 26)	HD 群 血液透析群 (n = 31)	p 値
年齢 (歳)	66.0 ± 9.9	65.9 ± 9.4	66.5 ± 9.7	0.97
性別 (男/女)	24/12	15/11	16/15	0.45
BMI (kg/m ²)	23.2 ± 3.7	23.0 ± 3.1	21.6 ± 3.4	0.12
原疾患 (症例数)				0.07
糖尿病	9	7	12	
腎硬化症	11	2	7	
糸球体腎炎	4	5	1	
多発性嚢胞腎	5	2	1	
その他	3	3	0	
不明	4	7	10	
糖尿病割合 (%)	38.9	23.1	38.7	0.36
透析期間 (か月)*	—	14.5 (4.5~24.5)	40.0 (14.5~65.5)	<0.01
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	11.0 ± 2.4	—	—	
Hb (g/dL)	10.1 ± 1.0	10.7 ± 0.9	10.9 ± 1.1	<0.01*
Alb (g/dL)	3.8 ± 0.3	3.7 ± 0.4	3.8 ± 0.3	0.63

*: 透析期間は Mann-Whitney の U 検定結果, 中央値 (四分位範囲) を示す.

ほか指標は, 一元配置分散分析結果, 平均値 ± 標準偏差を示す.

ND: 保存期, PD: 腹膜透析, HD: 血液透析, BMI: body mass index, eGFR: estimated glomerular filtration rate, Hb: ヘモグロビン, Alb: 血清アルブミン

*: 保存期群 vs. 血液透析群 (p < 0.05)

を採用した.

③ 片脚立位時間

バランス能力の指標は, 片脚立位時間を採用した.

検者は, 開眼にて上肢支持を用いずに片側下肢を挙上するよう指示し, 上肢や骨盤が手すりに触れる, または支持側以外の下肢が床に触れるまでの時間を 2 回計測した. 左右の最高値の平均値を片脚立位時間とした. 測定時間の上限は 60 秒とした.

④ 歩行速度

歩行能力の指標は, 最大歩行速度を用いた. 測定は助走路を設け, 計測開始地点のテープを越えた接床から 10 m 先のテープを越えた接床までの時間を測定した. 歩行はできるだけ速く歩くよう指導した. 2 回計測したうち, 時間の短い記録から速度 (m/s) を算出した.

4. 統計処理

患者背景における治療別の 3 群間の比較には, 性別, 原疾患, 糖尿病割合には χ^2 検定, PD および HD 群の透析期間の比較には Mann-Whitney の U 検定, その他の指標には一元配置分散分析 (多重比較は Turkey 法) を用いた. 一方, 身体機能指標の比較は, 身体機能に影響を与える交絡因子 (年齢, 性別, 糖尿病の有無) を共変量とした共分散分析を用い, 比較した. 解析は, SPSS 12.0 J (SPSS Japan, Inc, Tokyo, Japan) を用いた. 統計学的有意判定の基準は, 5% 未満とした.

II. 結 果

1. 患者背景

全症例の平均年齢は 66.1 ± 9.6 歳, 男性が 59.1%, 糖尿病割合は 34.4% であった. 表 1 に治療別の患者背景を示す. 年齢, 性別, BMI, 原疾患, 糖尿病割合, Alb は, 3 群間に有意差を認めなかった. Hb は ND 群が HD 群に比し, 低値を示した (p < 0.01). 透析期間は, PD 群が HD 群に比し低値を示した (p < 0.01).

2. 身体機能指標

表 2 に治療別の身体機能を示す. 膝伸展筋力, 片脚立位時間, 歩行速度は, 3 群間に主効果を認めた (p < 0.05). 多重比較による各指標の比較では, 膝伸展筋力は ND 群が PD 群および HD 群に比し, 高値を示した (p = 0.04, p < 0.01). 片脚立位時間は, ND および PD 群が HD 群に比し, 高値を示した (p < 0.01). 歩行速度も同様に, ND および PD 群が HD 群に比し, 高値を示した (p < 0.01). しかし, 握力は 3 群間に差を認めなかった (p = 0.62).

III. 考 察

本研究の目的は, ESKD 患者における治療別の身体機能の差異を明らかにすることであった. その結果, HD 患者は ND 患者および PD 患者に比し, 多く

表 2 治療法別の身体機能指標の比較

	ND 群 保存期群 (n=36)	PD 群 腹膜透析群 (n=26)	HD 群 血液透析群 (n=31)	F 値	p 値
膝伸展筋力 (kgf/kg)	0.51±0.10	0.46±0.11	0.43±0.12	4.5	0.01 ^{*,**}
握力 (kgf)	25.6±6.7	24.4±9.8	22.9±5.8	0.5	0.62
片脚立位時間 (秒)	40.7±21.0	47.8±18.1	27.7±22.6	7.2	<0.01 ^{*,***}
歩行速度 (m/s)	1.85±0.28	1.81±0.37	1.57±0.34	7.0	<0.01 ^{*,***}

平均値±標準偏差を示す。共変量: 年齢, 性別, 糖尿病有無

ND: 保存期, PD: 腹膜透析, HD: 血液透析

*: 保存期群 vs. 血液透析群 (p<0.05), **: 保存期群 vs. 腹膜透析群 (p=0.04),

***: 腹膜透析群 vs. 血液透析群 (p<0.01)

の身体機能指標が低下していた。

1. 治療法別の3群間における差異

McIntyre ら⁹⁾はCKD ステージ4, PD および HD 患者において筋横断面積と身体機能 (sit-to-stand 60 test) を調査した。その結果, 筋横断面積および身体機能は, CKD ステージ4 患者がPD および HD 患者と比較し有意に高値であったが, PD 患者と HD 患者において有意差は認めなかったと報告している。本研究ではPD 群がHD 群と比較し身体機能は高かったことから, 異なる結果となった。その理由として, 透析期間の影響が考えられる。前述の先行研究ではPD および HD 患者において透析期間に差はなかったものの, 本研究ではPD 患者がHD 患者と比較し, 有意に透析期間が短かった。齊藤ら¹⁰⁾は, HD 患者において透析期間の長期化は, 身体機能低下の要因の一つであると報告している。よって, 透析期間が長期にわたる場合は, 身体機能低下を危惧する必要があると考える。それ以外にHD 患者の身体機能低下の要因には, 低栄養, 低活動, 貧血, 骨格筋萎縮, 炎症, 心血管疾患の合併等がある^{11,12)}。本研究の患者背景の比較より, HD 群はND 群やPD 群に比し, Hb は高値であり, 栄養指標である Alb は有意差を認めなかった。このことからHD 患者の身体機能低下の要因を, 貧血や栄養状態に帰することはできず, ほかの要因の影響が考えられた。一方, ND 群とPD 群における身体機能の比較では, 膝伸展筋力においてのみ有意差を認めたものの, その他の指標は有意差を認めなかった。これはPD の利点である, 拘束時間が少なくライフスタイルが保たれやすいこと, HD 後のような倦怠感が少ないこと等の影響が考えられる。以上より, 透析方法としてはPD がHD と比較し身体機能を維持しやすい可能性が考えられる。

身体機能は身体活動量と関連することは知られている¹³⁾。本邦CKD 患者における歩数計を用いた身体活動量の実態について, 保存期CKD stage 4-5 患者の平

均歩数は5,870 歩/日¹⁴⁾, PD 患者は4,864 歩/日¹⁵⁾, HD 患者は3,266 歩/日¹⁶⁾と報告されている。これら先行研究の患者背景は異なるため単純比較はできない。しかし, これら先行研究は本研究結果と同様に, 保存期, PD, HD 患者の順に身体活動量が低下する傾向を示している。このことから, ESKD 患者は治療変更によりライフスタイルが変化し, 身体活動量のみならず, 身体機能低下にまで影響した可能性がある。よって今後は, 身体機能に加え身体活動量を含めた介入方策の検討が必要である。

一方, 握力は3群間に有意差を認めなかった。握力はサルコペニアやフレイルの判別に用いられる指標である¹⁷⁾。しかし, 身体機能の変化を鋭敏にとらえる指標としては不向きであり, 下肢筋力や身体活動評価のほうが重要な指標である可能性が示唆された。

膝伸展筋力はADL 動作と強く関連する¹⁸⁾。動作が全例自立する膝伸展筋力水準は, 階段動作が0.50 kgf/kg, 歩行動作が0.40 kgf/kg であると報告されている¹⁸⁾。つまりこの水準以下の場合, これらの動作が安全に遂行可能な確率が減少する。この水準と本研究結果を比較すると, PD 群とHD 群の膝伸展筋力は階段動作の自立水準を下回り, ND 群においても階段動作の自立水準と近似するレベルであることから, ADL に支障をきたす水準まで下肢筋力は低下していることが示された。よって, 腎代替療法を行う患者ではすでにADL 障害発生のリスクが高い状態であると思われる。エビデンスに基づくCKD 診療ガイドライン2009¹⁹⁾は, 「肥満の是正, 糖尿病新規発症の予防, 高血圧の治療, CVD 発症予防のために身体活動度を維持すべき」としている。しかし, ADL 障害レベルまで下肢筋力が低下した場合, 身体活動を維持することが困難となっている可能性がある。以上より, われわれは個々の症例に応じ身体機能およびADL を評価し, 身体機能向上を目的とした筋力トレーニングを処方することも考慮すべきと考える。

2. 本研究の臨床的意義

本研究結果より, ESKD 患者は HD 治療に至る段階ではすでに ADL 障害をきたすリスクが高い実態が明らかとなった。ゆえに, より早期の段階から介入について検討する必要がある。この実態は ESKD 患者において, 運動療法への関心を惹起し, 運動を始める動機づけの一助になる可能性がある。

3. 研究の限界

本研究は横断研究のため, 身体機能低下の要因や腎代替療法の影響については不明である。また PD および HD 患者における比較では, 透析期間の影響を調整できていないことから, これが身体機能の差異に影響している可能性がある。今後は, 縦断的な調査が必要であるとともに身体機能低下要因の解明には, 身体活動量や就労実態および心機能など調査指標を増やしての検討が必要である。また各群の症例数が少ないため, 症例数を増やす必要がある。さらに本研究対象者は, 全例が歩行可能な者であるため, 本研究結果を歩行が困難な虚弱な者へ用いる場合は注意が必要である。

結 論

ESKD 患者において, HD 患者は保存期および PD 患者に比し身体機能は低かった。一方, 保存期 CKD 患者と PD 患者は, 膝伸展筋力以外の身体機能に差はなかった。

利益相反: 本研究に関連する, 開示すべき COI 関係にある企業等は以下のとおりである。

講演料: 大日本住友製薬, 帝人ファーマ, 第一三共 (共同著者: 木村健二郎), 原稿料: 南江堂 (共同著者: 木村健二郎), 研究費および助成金: 武田薬品工業, アストラゼネカ, 塩野義製薬, 協和発酵キリン, 田辺三菱製薬, アステラス製薬 (共同著者: 柴垣有吾)。

文献

- 1) 日本腎臓学会編. CKD 診療ガイド 2012. 東京: 東京医学社, 2012.
- 2) Johansen KL, Chertow GM, Ng AV, et al. Physical activity levels in patients on hemodialysis and healthy sedentary controls. *Kidney Int* 2000; 57: 2564-70.
- 3) Johansen KL, Kaysen GA, Young BS, Hung AM, da Silva M, Chertow GM. Longitudinal study of nutritional status, body composition, and physical function in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 842-6.
- 4) 植屋清見, 小山慎一. 文部科学省新体力テストに関する高齢者の体力・ADL・QOL と日常生活実態の関連. 帝京科学大学紀要 2011; 7: 25-34.
- 5) Padilla J, Krasnoff J, Da Silva M, et al. Physical functioning in patients with chronic kidney disease. *J Nephrol* 2008; 21: 550-9.
- 6) Matsuzawa R, Matsunaga A, Wang G, et al. Relationship between lower extremity muscle strength and all-cause mortality in Japanese patients undergoing dialysis. *Phys Ther* 2014; 94: 947-56.
- 7) Hiraki K, Yasuda T, Hotta C, et al. Decreased physical function in pre-dialysis patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol* 2013; 17: 225-31.
- 8) 堀田千晴, 平木幸治, 若宮亜希子, 他. 腹膜透析患者における膝伸展筋力の実態とその関連要因の検討. 臨牀透析 2014; 30: 359-63.
- 9) McIntyre CW, Selby NM, Sigrist M, Pearce LE, Mercer TH, Naish PF. Patients receiving maintenance dialysis have more severe functionally significant skeletal muscle wasting than patients with dialysis-independent chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 2210-6.
- 10) 齊藤正和, 松永篤彦, 横山美佐子, 福田倫也, 吉田煦, 増田卓. 透析期間の長期化が血液透析患者の運動機能に及ぼす影響について. 透析会誌 2007; 40: 147-53.
- 11) Painter P. Physical functioning in end-stage renal disease patients: update 2005. *Hemodial Int* 2005; 9: 218-35.
- 12) Johansen KL, Chertow GM, da Silva M, Carey S, Painter P. Determinants of physical performance in ambulatory patients on hemodialysis. *Kidney Int* 2001; 60: 1586-91.
- 13) Brach JS, FitzGerald S, Newman AB, et al. Physical activity and functional status in community-dwelling older women: a 14-year prospective study. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2565-71.
- 14) 若宮亜希子, 平木幸治, 堀田千晴, 他. 保存期慢性腎臓病患者の身体活動量の実態. 理学療法学 2013; 40 (Suppl. 1): 161.
- 15) 若宮亜希子, 平木幸治, 堀田千晴, 他. 腹膜透析患者の身体活動の実態調査. 理学療法学 2013; 40: 473-9.
- 16) 森素子, 水上薫, 渡邊まさ子, 他. 血液透析患者の身体活動性について. 透析会誌 2001; 34: 1239-40.
- 17) Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010; 39: 412-23.
- 18) 山崎裕司, 長谷川輝美, 横山仁志, 他. 等尺性膝伸展筋力と移動動作の関連—運動器疾患のない高齢者を対象として. 総合リハ 2002; 30: 747-52.
- 19) 日本腎臓学会編. エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2009. 東京: 東京医学社, 2007.