慢性腎臓病の重症化予防に向けた運動の役割

小崎 恵生^{1,2}, 斎藤 知栄³, 山縣 邦弘³, 前田 清司¹

Habitual exercise and prevention of chronic kidney disease

Keisei Kosaki^{1,2}, Chie Saito³, Kunihiro Yamagata³ and Seiji Maeda¹

¹筑波大学体育系, 〒305-8577 茨城県つくば市天王台1-1-1 (*Faculty of Health and Sport Sciences, University of Tsukuba, 1-1-1 Tennodai, Tsukuba, Ibaraki 305-8577, Japan*)

²日本学術振興会, 〒102-8472 東京都千代田区麹町5-3-1 (*Japan Society for the Promotion of Science, 5-3-1 Koujimachi, Chiyoda-ku, Tokyo 102-8472, Japan*)

³筑波大学医学医療系, 〒305-8575 茨城県つくば市天王台1-1-1 (*Faculty of Medicine, University of Tsukuba, 1-1-1 Tennodai, Tsukuba, Ibaraki 305-8575, Japan*)

Received: September 20, 2018 / Accepted: October 5, 2018

Keywords: chronic kidney disease, physical inactivity, exercise

はじめに

持続的な腎臓の障害または機能低下と定義される慢性腎臓病 (CKD: chronic kidney disease) は, わが国の成人8人に1人が罹患している「国民病」である¹⁾. 加えて, その病態の進行は, ほとんどが不可逆的であり, 看過できない生体負担と高額な医療費を必要とする人工透析の導入につながるだけでなく心血管疾患の発症にも関与する. したがって, 高齢化の進むわが国において実用的なCKDの重症化予防策を確立し, 健康寿命を延伸させることは重要な社会的課題である. CKD発症・進行の危険因子に目を向けてみると, 加齢や肥満などに加えて, 身体不活動もまた独立した危険因子の一つであることが近年明らかにされている²⁾. このことから最近, 身体不活動の是正 (定期的な運動実践) は, CKDの重症化予防策を確立していく上で一部重要な役割を果たすと考えられ始めている. そこで本稿では, これまでの当該分野の研究成果を中心にCKDの重症化予防に向けた定期的な運動実践の役割について概説する.

身体不活動とCKD

身体活動指針で推奨されているような中高強度の身体活動量が不足した状態である身体不活動は, 近年, “pandemic” な状態であるとの意見も出ている³⁾. CKDの発症に身体不活動が独立して関与することを考慮すると, 近年における身体不活動の傾向がCKD患者の増加に一部関与している可能性が考えられる. その一方で, CKDを発症すると, その病態の重症化とともに身体活動量や運動耐容能・身体機能が徐々に低下することも明らかにされている⁴⁾. このことからCKD患者の増加が身

体不活動者の増加に一部関与している可能性も考えられる. したがって, 身体不活動, 運動耐容能・身体機能の低下, CKDの発症・重症化は悪循環を形成していることが示唆されている⁴⁾. さらに, この悪循環はCKDを発症していない状態においても一部観察されている. 我々は, 健常な中高齢者を対象に, 身体活動量や運動耐容能・身体機能と腎臓 (特に近位尿細管) にかかる様々なストレス度を反映するバイオマーカーである尿中L型脂脂肪酸結合蛋白 (L-FABP: liver-type fatty acid-binding protein) の関連性を横断的に検討した. その結果, 身体活動量や運動耐容能・身体機能が低下している中高齢者では, 尿中L-FABP値が有意に高値を示した^{5,6)}. これらの結果は, 例えCKDを発症していない状態においても, 身体活動量や運動耐容能・身体機能が低下している中高齢者では, 腎臓にかかる様々なストレス度が大きい可能性があることを示している. 以上のことから, 最近では, 前述した悪循環を断ち切って腎臓を保護する上で, 身体不活動は修正可能で重要な介入標的になり得ると認識され始めている⁴⁾.

定期的な運動実践 (運動療法) とCKD

運動生理学の研究では, 運動中, 血流再配分の影響で強度依存的に腎血流量が低下することが広く知られている. この運動中の腎血流量の低下は一過的な反応であるにもかかわらず, 過去には運動が腎臓病の増悪因子の一つとして考えられ, 腎臓病があれば絶対安静を強いられてきた時代も存在した. しかし, 現在においては, 前述の通り, 身体不活動が腎臓病の増悪因子の一つとして考えられ, CKDの一次予防および二次予防を目的とした身体不活動に対する介入として定期的な運動実践 (運動療

法)の意義が期待されている。実際に、2018年6月に日本腎臓リハビリテーション学会から世界で初めて刊行された腎臓リハビリテーションガイドラインにおいても、「保存期CKD患者に運動療法は推奨されるのか?」というclinical questionに対して、運動療法は保存期CKD患者の運動耐容能や身体機能に関する生活の質(QOL: quality of life)を改善・維持する可能性があることから、「保存期CKD患者に対し、年齢や身体機能を考慮しながら可能な範囲で運動療法を行うことを提案する。」という推奨文(2C)が明記されている⁷⁾。しかしながら、同時に、定期的な運動実践(または運動の習慣化)が腎臓そのもの(腎機能や腎予後など)に及ぼす影響(運動療法の腎保護効果)については、確固たるエビデンスは現在のところ存在しないことも明記されている。日本腎臓学会発刊のエビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2013においても「運動がCKDの発症・進展に影響を与えるか、明らかではない」と述べられており⁸⁾、その後に刊行されたエビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2018においても「(肥満・メタボリックシンドロームを伴う)CKD患者における運動療法の減量効果や最高酸素摂取量の改善効果は明らかではあるが、腎機能などに対する効果はいまだ明らかではない」ことが述べられている¹⁾。以上のことをまとめると、定期的な運動実践(運動療法)は、CKDの重症化予防策の中で多岐にわたって重要な役割を果たす可能性は高いが、その立ち位置については、まだ明確に定まっていないのが実情である。したがって今後は、運動の腎保護効果に関する質の高い科学的なエビデンスを集積し、CKDの重症化予防策の中における定期的な運動実践(運動療法)の立ち位置を明確にした上で、食事療法や薬物療法などと組み合わせる必要があると考えられる。

おわりに

近年の技術革新に伴う身体不活動の蔓延は世界的に大きな問題となっている。実際に、世界保健機関(WHO: World Health Organization)は「健康のための身体活動に関する国際勧告」を刊行し、その中で身体不活動が全世界の死亡に対する4番目の危険因子であることを示している⁹⁾。このように、あらゆる疾患・病態の重要な危険因子として身体不活動に注目が集まる中で、最近では、CKDと身体不活動の関連性についても徐々に科学的なエビデンスが蓄積されてきており、身体不活動の是正が

CKDの重症化予防に大きく貢献することはほぼ確実であると考えられ始めている。しかしながら、CKDの重症化予防に最適な運動の頻度、様式、時間、強度などについての検討は十分になされていない。加えて、定期的な運動実践(または運動の習慣化)が腎保護的に作用するメカニズムについても数多くの不明点が残っている。これらのことから、今後は、定期的な運動実践の腎保護効果のメカニズムを探索する基礎的な検討とともに、実用的なCKD重症化予防策を確立するために、運動プログラムの最適化を図る必要があると考えられる。

利益相反自己申告：申告すべきものはなし

文 献

- 1) 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2018, 東京医学社, 53, 2018.
- 2) Hallan S, de Mutsert R, Carlsen S, Dekker FW, Aasgaard K, Holmen J. Obesity, smoking, and physical inactivity as risk factors for CKD: are men more vulnerable? *Am J Kidney Dis* 47: 396-405, 2006.
- 3) Kohl HW, Craig CL, Lambert EV, Inoue S, Alkandari JR, Leetongin G, Kahlmeier S. The pandemic of physical inactivity: global action for public health. *Lancet* 380: 294-305, 2012.
- 4) Zelle DM, Klaassen G, van Adrichem E, Bakker SJ, Corpeleijn E, Navis G. Physical inactivity: a risk factor and target for intervention in renal care. *Nat Rev Nephrol* 13: 152-168, 2017.
- 5) Kosaki K, Kamijo-Ikemori A, Sugaya T, Tanahashi K, Sawano Y, Akazawa N, Ra SG, Kimura K, Shibagaki Y, Maeda S. Effect of habitual exercise on urinary liver-type fatty acid-binding protein levels in middle-aged and older adults. *Scand J Med Sci Sports* 28: 152-160, 2018.
- 6) Kosaki K, Kamijo-Ikemori A, Sugaya T, Tanahashi K, Kumagai H, Sawano Y, Akazawa N, Ra SG, Kimura K, Shibagaki Y, Maeda S. Relationship between exercise capacity and urinary liver-type fatty acid-binding protein in middle-aged and older individuals. *Clin Exp Nephrol* 21: 810-817, 2017.
- 7) 日本腎臓リハビリテーション学会(編). 腎臓リハビリテーションガイドライン, 南江堂, 55-62, 2018.
- 8) 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2013, 東京医学社, 17, 2013.
- 9) World Health Organization. Global Recommendations on Physical Activity for Health, 2010.