

令和 5 年 6 月 2 日現在

機関番号：24405

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H03053

研究課題名(和文)透析患者における運動習慣・体力測定と栄養に関する前向きコホート研究

研究課題名(英文)Epidemiology of physical fitness and physical activity in hemodialysis patients

研究代表者

林 朝茂(Hayashi, Tomoshige)

大阪公立大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号：10381980

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,700,000円

研究成果の概要(和文)：透析患者は多岐にわたる合併症の問題があり、かつ、週3回の透析施設への通院が必須である。このため、体力の維持と合併症予防は重要課題である。我々は、上下肢の筋力、身体能力、四肢と体幹の筋肉量や水分量や脂肪などの体組成、運動習慣、睡眠習慣、QOL評価、四肢の血圧、末梢の血流等を網羅的に評価し、上記の透析患者の諸問題を解決できる多目的な前向きコホート研究を立ち上げた。今回は、Covid19のため、当初の予定通りには登録は進まなかったが、上下肢の筋力、歩行テスト等、透析患者の予後に関わる重要な危険因子を明らかにすることができた。今後、本コホート研究を拡大、継続することで重要なエビデンスを発信する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

透析患者は、多くの合併症の問題があり、週3回の透析施設への通院は必須です。このため、体力の維持と合併症予防は重要課題です。我々は、上下肢の筋力、身体能力、四肢と体幹の筋肉量や水分量などの体組成、運動習慣、QOL評価、四肢の血圧、末梢の血流等を網羅的に評価し、上記の透析患者の諸問題を解決するための多目的な前向きコホート研究を立ち上げました。今回は、Covid19のため、当初の予定通りには登録は進みませんでした。今後、上下肢の筋力、歩行テスト等、透析患者の予後に関わる危険因子を明らかにできました。今後、本コホート研究を拡大、継続することで透析患者の多くの問題を解決するためのエビデンスを提供可能と考えます。

研究成果の概要(英文)：Hemodialysis patients have a wide range of complications and must visit a dialysis facility three times a week. Therefore, maintaining physical fitness and preventing complications are important issues. We set up a multi-purpose prospective cohort study to investigate these problems in hemodialysis patients by comprehensively assessing muscle strength in both upper and lower limbs, physical performance, body composition (muscle mass, fat and water content in limbs and trunk), exercise habits, sleep habits, quality of life assessment, blood pressure in limbs, peripheral blood flow, and so on. Although enrollment did not proceed as originally planned due to Covid19, we were able to identify risk factors related to the prognosis of dialysis patients, such as upper and lower limb muscle strength and walking tests. Further expansion and continuation of this cohort study will provide more evidence in the future.

研究分野：疫学

キーワード：血液透析 体力測定 筋力測定 体組成 前向きコホート研究 合併症 予後

1. 研究開始当初の背景

日本国内で血液透析患者数は、約 34 万人であり高齢化が進んでいる。さらに、透析患者は特有の高度な石灰化を伴う心血管系疾患、感染症、認知症、透析アミロイドーシス、サルコペニアなど多岐にわたる合併症があり、週 3 回の透析施設への通院は必須である。こうした状況のもと、透析患者における合併症を予防し、健康上の問題で日常生活が制限されることのない期間（健康寿命）の延長は極めて重要な課題である。こうした透析患者の諸問題に対して薬物療法や透析技術の進歩は大きな貢献を担ってきたが、これらのみでの解決は困難であるは明らかである。透析患者にとって透析を行っていない時間の方が圧倒的に多く、こうした時間に、適度な運動習慣を持ち体力を維持することは、透析患者の諸問題の予防に極めて重要と考える。しかし、透析医療において運動習慣や体力と透析合併症や予後に関するエビデンスは十分でない。

運動疫学研究の結果として、健常者に対しては、定期的な運動習慣や体力の維持が、循環器疾患や 2 型糖尿病などの生活習慣病発症のリスクを軽減し、生命予後を改善すると報告されてきた（WHO, Global Recommendations on Physical Activity for Health 2010）。実は、これまでの多くの運動疫学研究は問診票に基づく運動習慣の評価によって実施されてきた。一方、体力の評価による研究は、筋力、身体能力、四肢と体幹の筋肉量などの測定による客観的な評価が可能であるが、時間と手間を要し、実施が困難であるためエビデンスは限られている。透析患者を対象とした場合、健常者を対象とした場合と比べ実施がさらに困難であり、検討は十分でない。

透析患者において、透析患者特有の高度な石灰化を伴う心血管系疾患、感染症、認知症、サルコペニア、透析アミロイドーシスなどの多岐にわたる合併症発症や QOL の維持や生命予後の改善に対して、1) 筋力、筋肉量、身体能力などの体力評価が重要な予防因子（危険因子）になり得るか。2) 定期的な運動習慣が重要な予防因子（危険因子）になり得るか。といった問題を包括的に解決するため、透析患者を対象とした前向きコホート研究を立ち上げた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、体力（上下肢の筋力、身体能力）、四肢と体幹の筋肉量や水分量や脂肪などの体組成、自己記入式質問票による運動習慣・睡眠習慣・QOL 評価、四肢の血圧、末梢の血流等を網羅的に評価し、上記の透析患者の諸問題を解決できる前向きコホート研究を立ち上げることであり、これにより将来的に全世界の透析患者の合併症の予防に貢献し、自立した透析生活の継続に貢献するエビデンスを発信する。

3. 研究の方法

前述の研究目的を達成するために、通院透析患者を対象とした前向きコホート研究を大阪府の医療法人秀悠会（本院、第 2 診療所、しんまち診療所）にて立ち上げた。

(1) 対象は、四肢麻痺がなく介助無しで維持透析に通院が可能で、体力測定の実施に困難のない 20 歳以上維持透析患者とした。

(2) 検査項目：

質問票による問診：生活習慣（運動習慣、喫煙習慣、飲酒習慣）、SF-36 による Quality of Life (QOL) に関する問診、ピッツバーグ問診票による睡眠の問診など。

体力測定

(a) 筋力測定、体力測定

- 握力：左右 2 回ずつ測定
- 膝関節伸展筋力（右足、左足、両足）：右足、左足、両足に関して 2 回ずつ測定
- 大腿部外転筋力：2 回ずつ測定
- 大腿部内転筋力：2 回ずつ測定
- 立ち上がりパワー測定：2 回ずつ測定。1 回目は練習、2 回目を結果とした。

以下は、1 回の測定を結果とした。

- 3 種の立位バランステスト（閉脚立位、セミタンデム、タンデム）
- 開眼片足 立ちテスト
- 10m 最大・通常歩行テスト（時間と歩数）
- 5 回の立位-着座反復テスト（時間）

部位別直接多周波数測定による体組成の測定：以下の検査を実施した。実施は、血液透析後の Dry Weight に到達時に行った。

- 生体電気インピーダンス：6 種類の周波数（1kHz、5kHz、50kHz、250kHz、500kHz、1000kHz）にて、5 つの部位別（右腕、左腕、体幹、右脚、左脚）にて測定
- リアクタンス：3 種類の周波数（5kHz、50kHz、250kHz）で、5 つの部位別（右腕、左腕、体幹、右脚、左脚）にて測定
- 位相角：3 種類の周波数（5kHz、50kHz、250kHz）で、全身と 5 つの部位別（右腕、左腕、体幹、右脚、左脚）にて測定

- 体水分量(部位別)、細胞内水分量(部位別)、細胞外水分量(部位別)、除脂肪量、筋肉量(部位別)、タンパク質量、骨ミネラル量、体細胞量、体脂肪量、体脂肪率、骨格筋量、基礎代謝量、ECW/TBW(部位別)、TBW/FFM、SMI、BMI、インピーダンス(部位別・周波数別)など

身長、体重、血圧測定、心電図、胸部 X 線、血液検査(腎機能、肝機能、電解質、血球数など)

動脈硬化検査: 足関節上腕血圧比(Ankle Brachial Pressure Index (ABI) Test)、足趾上腕血圧比(Toe Brachial Pressure Index (TBI))、皮膚灌流圧(Skin Perfusion Pressure (SPP))、PWV(脈波伝播速度)の測定。

(3) データ入力と管理:

それぞれの登録施設と大阪市立大学大学院医学研究科産業医学において実施した。個人情報適切に管理した。

(4) 統計解析

登録時のデータを平均値(SD)、中央値(25%値、75%値)、パーセントにて示した。

筋力測定、体力測定、部位別直接多周波数測定による体組成の測定のそれぞれの結果と予後との関係に関して、Cox 比例ハザードモデルを用いて解析を行った。解析は、STATA18を用いた。

4. 研究成果

(1) 体力測定・筋力測定の実施方法の開発

筋力・体力測定は、以下の項目で行った。今回の対象者の維持透析患者において、一人当たり、15~20分で可能であった。実施方法は、マニュアル化し、画像での実施マニュアルを作成した。

身長測定 ➡ 握力測定 ➡ 膝関節伸展筋力(右足、左足、両足) ➡ 体重測定 ➡ 立ち上がりパワー(連続3回) ➡ 3種の立位バランステスト(閉脚立位、セミタンデム、タンデム) ➡ 開眼片足立ちテスト ➡ 10m通常歩行テスト(時間と歩数) ➡ 10m最大歩行テスト(時間と歩数) ➡ 5回の立位-着座反復テスト ➡ 大腿部外転筋力 ➡ 大腿部内転筋力 ➡ 下腿最大周囲径測定

(2) 登録時のデータ: 対象は、四肢麻痺がなく介助無しで維持透析に通院が可能で、体力測定に際して困難のない20~92歳の約175名(男性106名、女性69名)の維持透析患者であった。年齢の平均(標準偏差)は、71.0(12.2)歳であった。ドライウエイトの平均(標準偏差)は、55.9(12.2)kgであった。研究実施期間中にコロナ禍となり、血液透析患者は、ハイリスクであるため、当初予定通りのエントリーができなかった。

(3) 筋力測定、体力測定と予後との関係

総観察期間570人年にて、49名の死亡(男性34名、女性15名)を認めた。

膝伸展筋力と予後の関係

解析には膝伸展筋力の右足、左足、両足に関して、2回ずつ測定結果の平均値を用いた。それぞれに関して、男女別に3分位にした後、それぞれの3分位を統合して多変量解析を行った。

維持血液透析患者の膝伸展筋力の低下は予後の悪化に関連していた。右足の膝伸展筋力に関しては、多変量補正後のハザード比は、右足の膝伸展筋力の第3分位を対照として、第1分位2.00(95%信頼区間0.90-4.43)であった。一方、左足の膝伸展筋力に関しては、多変量補正後のハザード比は、左足の膝伸展筋力の第3分位を対照として、第1分位で有意であった。両足の膝伸展筋力に関しては、多変量補正後のハザード比は、左足の膝伸展筋力の第3分位を対照として、第1分位、第2分位でともに有意であった。維持血液透析患者の膝伸展筋力と予後の関係の検討には、片足ずつの測定よりも両足での測定が重要と考えられた。

大腿部外転筋力・内転筋力と予後

解析には大腿部外転筋力・内転筋力の2回ずつの測定結果の平均値を用いた。それぞれに関して、男女別に3分位にした後、それぞれの3分位を統合して多変量解析を行った。

維持血液透析患者の大腿部外転筋力の低下は予後の悪化に関連していた。多変量補正後のハザード比は、大腿部外転筋力の第3分位を対照として、第1分位で有意であった。一方、大腿内転筋力に関しては予後に有意でなかった。多変量補正後のハザード比は、大腿部内転筋力の第3分位を対照として、第1分位、第2分位でともに有意ではなかった。

握力と予後

左右の握力はともに予後に関連していた。左右2回ずつの測定結果の平均値を用い、それぞれに関して、男女別に3分位にした後、それぞれの3分位を統合して多変量解析を行った。維持血液透析患者の握力の低下は予後の悪化に関連していた。右手握力に関しては、多変量補正後のハザード比は、右手握力の第3分位を対照として、第1分位、第2分位でともに有意であった。左手握力に関しても、多変量補正後のハザード比は左手握力の第3分位を対照

として、第1分位、第2分位でともに有意であった。

開眼片足立ちテストと予後

開眼片足立ちの状態で、姿勢保持時間(秒)を測定し、予後との関係を検討した。

維持血液透析患者の開眼片足立ち時間が短いことは予後の悪化に強く関連していた。多変量補正後のハザード比は、開眼片足立ちテストの第3分位を対照として、第1分位で有意であった。

10m最大・通常歩行テスト(時間と歩数)と予後

10m最大歩行テストでの時間(秒)の増加と歩数の増加はとも予後の悪化に関連していた。多変量補正後のハザード比は、10m最大歩行テストでの時間(秒)が長くなるにつれ有意に増加した。第1分位を対照として、第2分位、第3分位にて有意であった。また、10m最大歩行テストでの歩数が増加するにつれ有意に増加した。10m最大歩行テストでの歩数の第1分位を対照として、第3分位にて有意であった。

5回の立位-着座反復テストと予後

5回の立位-着座反復テストの時間が長くなることは予後の悪化に関連していた。多変量補正後のハザード比は、5回の立位-着座反復テストの時間の第1分位を対照として、第3分位で有意であった。

維持血液透析患者において、握力と予後に関しては、最近報告が増えてきており、握力の低下は予後を悪化させると報告されている(J Ren Nutr. 201;29(6):471-479)。しかし、血液透析患者は、週3回の透析施設への通院が必須であり、上肢の握力のみならず、下肢の膝伸展筋力、大腿部外転筋力、開眼片足立ちテスト、10m最大・通常歩行テスト(時間と歩数)、5回の立位-着座反復テストが予後に影響することが明らかになった。こうした身体能力の指標を改善することで血液透析患者の健康維持に寄与することが期待できる。

(4) 部位別直接多周波数測定による体組成の測定と予後との関係

6種類の周波数(1kHz、5kHz、50kHz、250kHz、500kHz、1000kHz)にて、右腕、左腕、体幹、右脚、左脚のインピーダンス、3種類の周波数(5kHz、50kHz、250kHz)にて、右腕、左腕、体幹、右脚、左脚のリアクタンス、3種類の周波数(5kHz、50kHz、250kHz)での全身と腕、左腕、体幹、右脚、左脚の位相角を測定した。

維持血液透析患者において、全身の位相角と予後の関係において統計学的に有意な強い関係が得られた。維持血液透析患者の位相角の減少は予後の悪化と関係していた。予後に対する全身の位相角の多変量補正後のハザード比は、全身の位相角の第3分位を対照として、第1分位で有意に増加した。

位相角は、細胞膜の健康度・細胞の構造的な安定さを反映する値と考えられており、栄養状態の指標としても用いられてきた。しかし、透析患者の予後に対してのエビデンスは十分でない。

(5) ABI Test、TBI、SPPの測定と予後

今後、透析患者にとって下肢病変の対応は急務である。今回の検討では、ABI Test、TBI、SPPの測定の中で、SPPと予後の関係が示唆された。

(6) 全身の位相角と筋力との関係：横断研究

全身の位相角と、各筋力測定結果との関係を検討した。各筋力測定は、全身の位相角と有意に関連していた。

本研究は、体力(上下肢の筋力、身体能力、四肢と体幹の筋肉量)、四肢の脂肪や水分量の体組成、自己記入式質問票による運動習慣、睡眠、QOL評価、四肢の血圧、末梢の血流等を網羅的に評価し、透析患者の諸問題を解決できる前向きコホート研究を立ち上げることである。2020年当初よりコロナ禍でエントリーは当初の計画通りには進まなかったが、研究機関延長により、当初の大きな課題の一つである予後との関連を検討できた。ただし、コロナ禍では、透析患者は重症化の大きなリスクを持つ集団であり、対面での長時間の聞き取り調査は実施すべきでないと判断し、栄養評価は実施できなかった。

筋力測定・体力測定の前向きコホート研究の実施は、多大な労力を要するが、今回の結果を発展させるために、実施透析施設の協力により、さらに、参加者の登録を実施する予定である。これにより、本筋力測定・体力測定の前向きコホート研究は、多くのエビデンスを今後提供でき得ると確信する。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	佐藤 恭子 (Sato Kyoko) (00381989)	大阪公立大学・大学院医学研究科・准教授 (24405)	
研究分担者	上原 新一郎 (Uehara Shinichiro) (00628696)	大阪市立大学・大学院医学研究科・研究員 (24402)	
研究分担者	由田 克士 (Yoshita Katsushi) (60299245)	大阪公立大学・大学院生活科学研究科・教授 (24405)	
研究分担者	庄司 哲雄 (Shoji Tetsuo) (40271192)	大阪公立大学・大学院医学研究科・准教授 (24405)	
研究分担者	絵本 正憲 (Emoto Masanori) (90275248)	大阪公立大学・大学院医学研究科・教授 (24405)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------