

学位論文

「維持血液透析患者の身体活動量と生命予後の関係」

DM11028 松沢 良太

北里大学大学院医療系研究科医学専攻博士課程  
臨床医科学群 リハビリテーション科学  
指導教授 高平尚伸

## 著者の宣言

本学位論文は、著者の責任において実験を遂行し、得られた真実の結果に基づいて正確に作成したものに相違ないことをここに宣言する。

## 要旨

【背景】維持血液透析患者の生命予後は不良であり，年齢，合併症の重症度，栄養状態および炎症反応が関連することが報告されている。近年，これらの要因に加えて，身体活動量の低下が血液透析患者の生命予後を悪化させる要因として報告されるようになってきた。しかしながら，血液透析患者の身体活動量と生命予後との関連について検討した先行研究では，身体活動量の評価が問診やアンケートで行われたものにとどまっている。一般に予防医学の分野において，身体活動量の評価には加速度計付き歩数計を使用することが推奨されている。近年の報告によれば，加速度計付き歩数計で評価された血液透析患者の身体活動量は，同年代の健常者と比較して，有意に低下しており，その低下の度合いは同年代健常者の 65 %程度と大きい。血液透析患者において，客観的に評価された身体活動量の低下が，移動能力や **quality of life** の低下と関連することは報告されているが，生命予後との関連については未だ明らかになっていない。そこで，研究 1 として，血液透析患者の身体活動量を加速度計付き歩数計で客観的に評価し，身体活動量が生命予後に及ぼす影響について検討することとした。さらに，研究 2 として，血液透析患者の身体活動量を管理するうえで，効果的な介入を実践するために，血液透析患者の生命予後と関連することが予想される身体活動量を低下させる要因について検討することにした。

【方法】【研究 1】対象は，さがみ循環器クリニックにて外来通院が自立しており，2002 年 10 月から 2012 年 2 月までの期間に身体活動量の調査に参加した 202 名とした。研究参加 3 ヶ月以内に入院治療を必要とする者，歩行時に介助を要する者は対象から除外した。我々は，研究参加時の対象者の年齢，性別，血液透析の治療歴（透析期間），**body mass index**，透析導入の原疾患，合併症の重症度，血清アルブミン値，C 反応性蛋白および身体活動量を調査した。合併症の重症度の調査には，診療録から 13 の合併症の有無を調査した後，それらを得点化する透析患者の疾患特異的な合併症スコアが用いられた。この合併症スコアは透析患者の生命予後を予測することがすでに知られている。身体活動量の調査には，信頼性に優れた加速度計付き歩数計（**Lifecorder**; **Suzuken Co., Ltd., Nagoya, Japan**）を用いた。この歩数計には加速度計が内蔵されており身体活動毎の強度を 2 分毎に測定し，0，0.5 もしくは 1 - 9 で記録される。本研究は，対象者の 0 もしくは 0.5 の強度の身体活動を除き，1 - 9 の強度の身体活動を行った時間の合計（身体活動時間）を身体活動量の指標として用いた。対象者には加速度計付き歩数計を 1 週間装着してもらい，透析治療を行わない連続 4 日間の値を解析に使用した。研究参加時の調査後，対象者は最大 7 年まで観察が行われ，観察期間内に死亡した場合には，死亡日と死亡原因，転院した場合には転院日が記録された。身体活動時間と生命予後との関連を検討するために，**Kutsuna T** らの先行研究に基づき，対象者を身体活動時間 50 分未満の群と 50 分以上の群に分類して，**Kaplan-Meier**

生存分析を行った。さらに、患者背景を考慮したうえで身体活動時間と生命予後との間に独立した関連を認めるか否かについて検討するために、Cox 回帰分析を行った。Cox 回帰分析を行う際、共変量の数に対して死亡数の少ない場合は、重回帰分析を用いて傾向スコアを算出し、再度、解析を行うことにした。[研究 2] 研究 1 の調査項目に加えて、歩行能力の指標である最大歩行速度を測定した。対象者に 10 m の直線の歩行路を最大努力下で 2 回歩行してもらい、2 回のうち 10 m 歩行に要した時間が短い方の値から、歩行速度を算出した。この値を最大歩行速度と定義し、解析値とした。また、目標行動に対する関心、目標行動から得られる利益の知覚および行動実践の程度から判定される行動変容ステージの調査も行われた。行動変容ステージは問診にて調査し、「運動を始めるつもりはない」と回答した者を前熟考ステージ、「運動を始めようか迷っている」を熟考ステージ、「運動を自分なりに行っている」を準備ステージ、「運動を始めて 6 カ月以内」を実行ステージおよび「運動を始めて 6 カ月以上」を維持ステージと分類した。なお、身体活動量の指標には一般的に用いられている歩数を用いた。Tudor-Locke C ら (2009) が考案した分類方法に基づき、連続 6 日間の平均歩数が 2499 歩以下の者を Basal activity group, 2500-4999 歩を Limited activity group, 5000-7499 歩を Low active group, 7500-9999 歩を Somewhat active group および 10000 歩以上を Active or Highly active group と分類した。身体活動量と患者背景因子、歩行能力および行動変容ステージの関連については一元配置分散分析と  $\chi^2$  検定を用いて検討した。さらに、身体活動量を従属変数とした重回帰分析を行った。

【結果】[研究 1] 430 名の外来血液透析患者のうち、研究への参加基準を満たした 202 名（年齢，64 歳；透析期間，40 カ月；女性，105 名）について観察を行った。対象者の透析導入の原疾患の内訳は、糸球体腎炎が 33.2%と最も多く、次いで糖尿病性腎症が 32.7%と多かった。平均の身体活動時間は非透析日 1 日あたり 42.7 分であり、歩数で表すと 3925 歩であった。観察期間内に 202 名中 34 名（16.8 %）が死亡し、死亡者の 60%は脳心血管疾患の発症を原因としていた。Kaplan-Meier 生存分析の結果から、身体活動時間 50 分／日未満の群は 50 分／日以上との群と比較して、有意に累積生存率が低いことが明らかとなった（Log rank  $P=0.001$ ）。さらに、年齢、性別、body mass index、透析期間、合併症スコア、血清アルブミン値および C 反応性蛋白で調整後の Cox 回帰分析から、非透析日 1 日あたりの身体活動時間が 10 分増加する毎の死亡リスクは 0.78（95 %信頼区間，0.65 - 0.93； $P=0.006$ ）であることが明らかとなった。ただし、この場合、死亡者 34 名に対して、共変量の数が 7 つと多いため、この 7 つの変数から傾向スコアを算出し、再度、Cox 回帰分析を実施した。この場合でも、身体活動時間は生命予後に有意に関連していた（ハザード比，0.78；95 %信頼区間，0.66 - 0.92； $P=0.002$ ）。[研究 2] 123 名の外来血液透析患者のうち（年齢，67 歳；透析期間，108 カ月；女性，59 名），39 名（31.7 %）は Basal activity group，43 名（35.0 %）は Limited activity group，22 名（17.9 %）は Low active group，

12 名 (9.7 %) は Somewhat active group, 7 名 (5.7 %) は Active or Highly active group に分類された。背景因子については群間で有意な差異を認めなかった。Basal activity group の最大歩行速度は他の群と比べて有意に低値を示したが ( $P < 0.05$ ), Limited activity group から Active or Highly active group の間には有意な差異を認めなかった。行動変容ステージの前熟考ステージと熟考ステージの者の合計の割合は Basal activity group では 53.2 %, Limited activity group では 48.5 %, Low active group では 35.0 %, Somewhat active group では 33.3 % および Active or Highly active group では 0 % であり, 身体活動量が低下している者ほど運動の実践に至っていない者の割合が大きいことが認められた ( $P < 0.05$ )。多変量解析から, 血液透析患者の身体活動量には, 行動変容ステージと最大歩行速度のみが独立して関連していた (決定係数, 0.23 ;  $P < 0.001$ )。

【結論】本研究は, 血液透析患者を対象にして, 客観的に評価された身体活動量と生命予後との関連について検討した世界で初めての報告である。血液透析患者の身体活動量の低下は, 年齢, 性別, 体格, 透析期間, 合併症の重症度, 栄養状態および炎症反応に関わらず生命予後を悪化させることが明らかとなった。本研究では, 身体活動量と生命予後の間に関連が認められた機序を明らかにすることはできなかったため, 今後の検討が必要である。しかしながら, 血液透析患者が非透析日の身体活動量を高く維持していくことは, 生命予後を改善させる可能性がある。そこで, 血液透析患者が高い身体活動量を確保するための効果的な介入を実践するために, 我々は血液透析患者の身体活動量に影響を及ぼす要因について検討した。その結果, 行動変容ステージと歩行能力の低下は血液透析患者の生命予後に影響を及ぼす身体活動量を低下させる一因であることが明らかになった。特に 1 日あたりの身体活動量が 2500 歩未満の極めて低い群に対しては, 歩行能力を向上させるための介入の必要性が示唆された。一方で, 1 日あたりの身体活動量が 2500 歩以上の群では, 歩行能力よりもむしろ身体活動に対する関心を高める, あるいは行動変容を支援するような介入の必要性が示唆された。

## 目次

	頁
1. 緒言	1
2. 方法	
2-1. 研究 1：血液透析患者の身体活動量が生命予後に及ぼす影響	
2-1-1. 対象	3
2-1-2. 測定項目	
2-1-2-1. 背景因子	3
2-1-2-2. 身体活動量	4
2-1-3. 解析方法	5
2-2. 研究 2：血液透析患者の身体活動量を低下させる要因についての検討	
2-2-1. 対象	6
2-2-2. 測定項目	
2-2-2-1. 背景因子	6
2-2-2-2. 歩行能力	7
2-2-2-3. 行動変容ステージ	7
2-2-2-4. 身体活動量	7
2-2-3. 解析方法	8
3. 結果	
3-1. 研究 1：血液透析患者の身体活動量が生命予後に及ぼす影響	
3-1-1. 背景因子と身体活動量	9
3-1-2. 身体活動量が生命予後に及ぼす影響	9
3-2. 研究 2：血液透析患者の身体活動量を低下させる要因についての検討	
3-2-1. 身体活動量	11
3-2-2. 背景因子, 歩行能力および行動変容ステージの群間比較	11
3-2-3. 身体活動量を規定する要因の検討	12
4. 考察	
4-1. 研究 1: 血液透析患者の身体活動量が生命予後に及ぼす影響	13
4-2. 研究 2: 血液透析患者の身体活動量を低下させる要因についての検討	15
5. 結語	20
6. 謝辞	21
7. 引用文献	22
8. 図表の説明	26
9. 図表	27

# 1. 緒言

血液透析患者の生命予後は極めて不良である。日本透析医学会の疫学調査によれば、2003年に血液透析を導入した患者の導入後1年生存率は85.9%、3年生存率は71.4%、5年生存率は59.3%、そして、7年生存率では48.9%と極めて低い<sup>1</sup>。

血液透析患者の生命予後には、年齢、体格、合併症の重症度、栄養状態および炎症反応といった要因が関与するといわれている<sup>2-5</sup>。近年、これらの要因に加えて、身体活動量が血液透析患者の生命予後に影響することがいくつかの先行研究で報告されるようになってきた。健常高齢者<sup>6</sup>、生活習慣病患者<sup>7</sup>、心疾患患者<sup>8</sup>、慢性心不全患者<sup>9</sup>および慢性腎不全患者<sup>10</sup>を対象とした先行研究において、身体活動量の低下は生命予後を悪化させる強力な要因であることが報告されている。また、Johansen KLらは、質問紙を用いて血液透析患者の身体活動量を評価し、前向きに約3年間の観察を行ったところ、身体活動量の低下は生命予後を悪化させる要因であると結論づけた<sup>11</sup>。その他にも、血液透析患者を対象にした同様の検討はいくつか存在している<sup>12-14</sup>。しかしながら、これらの検討はすべて、身体活動量を評価する際に質問紙を用いている。質問紙を用いて身体活動量を評価することは、あくまで患者の主観に基づくものであるため、この主観的に評価された身体活動量が真の身体活動量を反映していたかは明らかではない。

Tudor-Locke Cらは、身体活動量を評価する際には、歩数計の使用を推奨してい

る<sup>15</sup>。この歩数計を用いて身体活動量を評価する方法は、スポーツや予防医学の分野で普及しており、近年では血液透析患者を対象とした検討でも用いられるようになってきた。歩数計で評価された血液透析患者の身体活動量は同年代の健常者と比べて有意に低値を示しており<sup>16,17</sup>、透析期間の延長とともに徐々に低下することが報告されている<sup>18</sup>。こうした血液透析患者における身体活動量の低下は、歩行能力の低下、運動耐容能の低下および **quality of life** の低下を招くことが明らかになっている。しかし、血液透析患者を対象にして、歩数計を用いて客観的に評価された身体活動量と生命予後の関係について検討したものはない。

そこで、まず研究 1 として、血液透析治療が安定して行えている患者を対象に、加速度計付歩数計を用いて評価された身体活動量が生命予後に及ぼす影響について、7 年間の前向き観察研究を行い、検討することにした。さらに、研究 2 として、血液透析患者の身体活動量を管理するうえで効果的な介入を実践するために、血液透析患者の生命予後と関連することが予想される身体活動量を低下させる要因について検討することにした。



## 2. 方法

### 2-1. 研究 1：血液透析患者の身体活動量が生命予後に及ぼす影響

#### 2-1-1. 対象

さがみ循環器クリニックにて外来通院が自立しており、2002 年 10 月から 2012 年 2 月までの期間に身体活動量の調査に参加した血液透析患者 202 名とした。除外基準は、調査前 3 カ月以内に入院歴のある者、急性心筋梗塞もしくは不安定狭心症を有する者、血行動態の不安定な者、重度の貧血を有する者、運動器疾患のため重度の関節痛を有する者、認知症を有する者および歩行時に第 3 者の介助を必要とする者とした。

なお、本研究は北里大学医療衛生学部研究倫理審査委員会（承認番号: 2008-062）の承認を得ており、全ての患者に対して本研究の意義ならびに調査に関する注意事項を十分説明したうえで、本研究への参加に同意を得た。

#### 2-1-2. 測定項目

##### 2-1-2-1. 背景因子

観察開始時に、背景因子として年齢、性別、透析期間、body mass index、透析導入の原疾患、併存疾患の有無、血清アルブミンおよび血清 C 反応性蛋白質を診療録から調査した。また、併存疾患を定量化するために、Liu J らが作成した透析患

者に疾患特異的な comorbidity index を用いた<sup>19</sup>。この comorbidity index は、透析導入の原疾患、動脈硬化性心疾患、心不全、脳血管疾患、末梢血管疾患、その他の心疾患、不整脈、慢性閉塞性肺疾患、消化管出血、肝疾患、悪性腫瘍、および糖尿病の有無から点数化することができ、合計点数（合併症スコア）は透析患者の生命予後と有意に関連することが報告されている。

#### 2-1-2-2. 身体活動量

身体活動量の評価には加速度計付き歩数計（Lifecorder; Suzuken Co., Ltd., Nagoya, Japan）を用いた。この歩数計を用いた身体活動量の評価方法は、その信頼性、妥当性がすでに証明されている<sup>20, 21</sup>。対象者は、歩数計を起床時に付属のストラップで腰部に固定し、入浴時および就寝時以外の1週間を通じて装着した。歩数計に内蔵されている加速度計は、身体の動きの垂直方向における加速度を感知し、その加速度の大きさを0, 0.5, 1から9までの11段階に分類して2分毎の代表値として記録する。強度0の身体活動は安静状態、強度0.5は、読書、食事、立位のような身体活動を表している。一方、強度1から9の身体活動は、歩行から走行までの身体活動を段階づけて表している。すなわち、酸素摂取量の指標である代謝当量に換算すると、強度1～3は各々1.8～3.6 Metsであり軽度の運動強度の身体活動に相当する。強度4～6は各々3.6～6.1 Metsであり中等度の運動強度の身体活動に

相当，強度 7～9 は 6.1 Mets 以上の高度の運動強度の身体活動に相当する<sup>22</sup>。本研究では，身体活動量を強度 1 以上の身体活動を 1 日あたりに行った時間の合計<sup>23</sup>（身体活動時間）と定義し，非透析日連続 4 日間の平均値を解析値とした。

### 2-1-3. 解析方法

対象者は Kutsuna T らの先行研究に基づき，身体活動時間 50 分／日以上と 50 分／日未満の群に分類された<sup>23</sup>。身体活動時間を 50 分／日以上確保することは，血液透析患者が同年代の健常者と同程度の身体機能レベルを有するために最低限必要な活動量であると先行研究で報告されている<sup>23</sup>。背景因子の比較には Mann-Whitney U test,  $\chi^2$  検定を用いた。身体活動量が生命予後に及ぼす影響について検討するために，Kaplan-Meier 法と Cox 回帰分析を用いた。Cox 回帰分析を行う際には，従属変数を死亡として，独立変数には身体活動時間，年齢，性別，body mass index，透析期間，合併症スコア，血清アルブミンおよび血清 C 反応性蛋白質を採用した。また，死亡者数に対して調整変数の数が多い場合には，身体活動時間以外の独立変数から重回帰分析を用いて propensity score を算出した後，身体活動時間と propensity score を独立変数とした Cox 回帰分析を行った<sup>24</sup>。統計ソフトは SPSS 12.0J for Windows を用い，統計学的有意水準は 5%未満とした。

## **2-2. 研究 2：血液透析患者の身体活動量を低下させる要因についての検討**

### **2-2-1. 対象**

さがみ循環器クリニックにて外来通院が自立しており，2008 年 10 月から 2011 年 11 月までの期間に身体活動量の調査に参加した血液透析患者 123 名とした。除外基準は，調査前 3 カ月以内に入院歴のある者，急性心筋梗塞もしくは不安定狭心症を有する者，血行動態の不安定な者，重度の貧血を有する者，運動器疾患のため重度の関節痛を有する者，認知症を有する者および歩行時に第 3 者の介助を必要とする者とした。

なお，本研究は北里大学医療衛生学部研究倫理審査委員会（承認番号: 2008-062）の承認を得ており，全ての患者に対して本研究の意義ならびに調査に関する注意事項を十分説明したうえで，本研究への参加に同意を得た。

### **2-2-2. 測定項目**

#### **2-2-2-1. 背景因子**

背景因子として年齢，性別，透析期間，body mass index，透析導入の原疾患，併存疾患（心大血管疾患，運動器疾患）の有無，血清アルブミンおよびヘマトクリット値を診療録から調査した。

#### 2-2-2-2. 歩行能力

歩行能力の指標として、10 m 最大歩行速度を採用した。計測は 14 m の歩行路の 2 m と 12 m の地点にテープを貼り、立脚期の足部が 2 m のテープを踏むか、超えた時点からストップウォッチをスタートさせ、12 m のテープを踏むか、超えた時点でストップウォッチをストップさせて 10 m 間の歩行速度（m／秒）を算出した。対象者には、12 m の歩行路を最大努力下で歩行してもらうように指示した。測定は 2 回実施し、最速値を解析値とした。

#### 2-2-2-3. 行動変容ステージ

行動変容ステージとは、目標行動に対する関心、目標行動から得られる利益の知覚および行動実践の程度に基づいて、5 段階のステージに分類して、それぞれのステージに応じた教育、指導を行うものである<sup>25</sup>。行動変容ステージは対象者から問診にて調査を行い、「運動を始めるつもりはない」と回答した者を前熟考ステージ、「運動を始めようか迷っている」を熟考ステージ、「運動を自分なりに行っている」を準備ステージ、「運動を始めて 6 カ月以内」を実行ステージおよび「運動を始めて 6 カ月以上」を維持ステージと分類した<sup>26, 27</sup>。

#### 2-2-2-4. 身体活動量

身体活動量の調査には、研究 1 と同じ加速度計付歩数計(ライフコーダ, SUZUKEN)を用いた。研究 2 では、連続 6 日間の平均歩数を身体活動量の指標として採用した。先行研究に従い、平均歩数が 2499 歩以下の者を Basal activity group, 2500 歩以上 4999 歩以下を Limited activity group, 5000 歩以上 7499 歩以下を Low active group, 7500 歩以上 9999 歩以下を Somewhat active group および 10000 歩以上を Active or Highly active group と分類した<sup>28</sup>。

### 2-2-3. 解析方法

身体活動量の各群と背景因子、歩行能力および行動変容ステージとの関連については一元配置分散分析と  $\chi^2$  検定を用いて検討した。身体活動量に影響を及ぼす要因について検討するために、平均歩数を従属変数、背景因子、10 m 最大歩行速度および行動変容ステージを独立変数にした重回帰分析を行った。なお、解析には SPSS12.0J for Windows を使用し、危険率 5 %未満を有意とした。

## 3. 結果

### 3-1. 研究 1: 血液透析患者の身体活動量が生命予後に及ぼす影響

#### 3-1-1. 背景因子と身体活動量

対象者の背景因子と身体活動量の結果を表 1, 表 2 に示す。対象者の 99 %が身体活動強度 1 - 3 に分類された。身体活動時間の中央値は 42.7 分／日であった。身体活動時間 50 分／日未満の群と 50 分／日以上で比較したところ、50 分／日以上で比較したところ、50 分／日未満の群は 50 分／日未満の群と比べて、有意に年齢が若く、合併症スコアが有意に低値を示した。年齢、合併症スコアの他の項目に 2 群間で有意な差は認められなかった。

#### 3-1-2. 身体活動量が生命予後に及ぼす影響

本研究で、我々は対象者を最大 7 年間観察し、平均の観察期間は 45 カ月であった。観察期間中に 34 名の対象者が死亡し、その死因の内訳は、19 名が心大血管疾患、5 名が感染症および 4 名がその他の原因によるものであり、6 名の死因は不明であった。7 年間の累積生存率は、身体活動時間 50 分／日以上で比較したところ、50 分／日未満の群では 77.2 %であり、身体活動時間 50 分／日以上で比較したところ、50 分／日未満の群と比較して有意に高いことが示された ( $P=0.001$ ) (図 1)。

Cox 回帰分析の結果から、身体活動時間が 1 日 10 分増加する毎に死亡リスクは

0.72 倍であることが明らかとなった (95 %信頼区間, 0.62 - 0.85 ;  $P < 0.001$ ) (表 3)。年齢, 性別, body mass index, 透析期間, 合併症スコア, 血清アルブミンおよび血清 C 反応性蛋白で調整後の Cox 回帰分析において, 身体活動時間が 1 日 10 分増加する毎の死亡リスクは 0.78 倍 (95 %信頼区間, 0.65 - 0.93 ;  $P = 0.006$ ) に変化した。さらに, 死亡者数に対して独立変数の数が多いため, リスク比が過大評価されている可能性が考えられたため, propensity score を用いて再度解析を行った。この解析方法においても, 身体活動時間が 1 日 10 分増加する毎の死亡リスクは 0.78 倍 (95 %信頼区間, 0.66 - 0.92 ;  $P = 0.002$ ) であり, 変化は認められなかった。この結果は, 高い身体活動量を確保することが良好な生命予後と関連することを示している。



### 3-2. 研究 2: 血液透析患者の身体活動量を低下させる要因についての検討

#### 3-2-1. 身体活動量

平均歩数は  $3657 \pm 2624$  歩であった。また、非透析日のみの平均歩数は  $4294 \pm 3159$  歩であり、透析日のみでは  $2701 \pm 2476$  歩と低値を示した。平均歩数に応じて、対象者を 5 群に分類したところ、その内訳は Basal activity group 39 名 (31.7 %), Limited activity group 43 名 (35.0 %), Low active group 22 名 (17.9 %), Somewhat active group 12 名 (9.7 %), および Active or Highly active group 7 名 (5.7 %) であった。最も割合の大きかった群は 2500 歩以上 4999 歩以下の Limited activity group であり、次いで 2499 歩以下の Basal activity group であった。

#### 3-2-2. 背景因子、歩行能力および行動変容ステージの群間比較

平均歩数に従い分類した群間における背景因子、歩行能力および行動変容ステージの比較を表 4 と図 1, 2 に示す。身体活動量と血清アルブミン、最大歩行速度および行動変容ステージの割合の間に有意な関連を認めたが（それぞれ、 $P=0.04$ ,  $P<0.001$ ,  $P=0.006$ ）、その他の調査項目では有意な関連を認めなかった。Basal activity group の最大歩行速度は他の 4 群と比較して、有意に低値を示した。一方で、Limited activity group, Low active group, Somewhat active group および Active or Highly active group においては有意な差を認めなかった。行動変容ステ

ージのうち、前熟考ステージと熟考ステージの合計で表される運動を始めていない者の割合は、Basal activity group, Limited activity group, Low active group, Somewhat active group および Active or Highly active group でそれぞれ, 53.2%, 48.5%, 35.0%, 33.3% および 0% であった。

### 3-2-3. 身体活動量を規定する要因の検討

平均歩数を従属変数、年齢、性別、透析期間、糖尿病の有無、心大血管疾患の有無、運動器疾患の有無、血清アルブミン、ヘモトクリット値、最大歩行速度および行動変容ステージを独立変数にした重回帰分析を行った。その結果、最大歩行速度（標準化係数  $\beta = 0.46$  ;  $P < 0.001$ ）と行動変容ステージ（標準化係数  $\beta = 0.19$  ;  $P < 0.03$ ）のみが身体活動量を規定する有意な因子であることが認められた（表 5）。なお、その際の決定係数は 0.233 であった（ $P < 0.001$ ）。

## 4. 考察

### 4-1. 研究 1：血液透析患者の身体活動量が生命予後に及ぼす影響

本研究は、血液透析患者を対象にして、加速度計付き歩数計を用いて客観的に評価された身体活動量と生命予後との関連について検討した世界で初めての報告である。血液透析患者を前向きに 7 年間観察したところ、16.8 %が死亡し、その主な死因は心大血管疾患の発症あるいは増悪によるものであった。血液透析患者の身体活動量の低下は、年齢、性別、body mass index、透析期間、合併症の重症度、栄養状態および炎症反応を考慮しても、死亡リスクの増大と有意に関連していた。これは、血液透析患者が身体活動を増やすことで、生命予後が改善する可能性を示している。

血液透析患者の身体活動量と生命予後との関連について検討するうえで、我々は患者の身体活動量の評価に加速度計付き歩数計を用いた。歩数計を用いて評価された身体活動量の値は、客観的な指標であり、その信頼性が高い<sup>6, 29</sup>。それに、我々が今回身体活動量の指標として用いた身体活動時間は、患者指導の際に具体的な目標値を設定することが可能になり、臨床上極めて有用である。

Tentori F らは、運動習慣を有する血液透析患者の死亡リスクは、運動習慣を有さない患者と比較して、27%減少していたことを報告した<sup>12</sup>。また、Stack AG らは、血液透析患者を運動機会が 1 週間に 1 日以下の群、2～3 日の群、4～5 日の群

および6日以上に分類した後、群間における死亡リスクを比較した。その結果、運動機会が1週間に2～3日あるいは4～5日の群は最も生命予後が良好であり、運動機会が1週間に1日以下の群と比較して死亡リスクが30%も減少していたことを報告した<sup>13</sup>。本研究の結果は、これらの先行研究の結果を支持するものである。

身体活動量と生命予後との間に関連が認められた理由として、いくつか考えられた。第1に、身体活動量の低下が心大血管疾患の発症リスクを増加させた可能性が挙げられる。先行研究によれば、低強度の歩行運動は血液透析患者の高血圧、動脈硬化、脂質異常、自律神経障害および運動耐容能の低下といった心大血管疾患発症の危険因子を是正させることがすでに報告されている<sup>30-34</sup>。そのため、高い身体活動量を確保できていたものは、これらの危険因子が是正されており、生命予後が良好になった可能性がある。第2に、身体活動量の低下が睡眠障害を生じさせた可能性が挙げられる。睡眠障害は血液透析患者の生命予後を悪化させる強力な要因の一つであることが、国際的かつ大規模なデータベースを用いた疫学研究から明らかとなっている<sup>35</sup>。また、同調査において、運動習慣を有さない血液透析患者は運動習慣を有する者と比較して、睡眠障害を有するリスクが有意に高いことが報告されている。さらに、Afshar Rらは、血液透析患者に有酸素運動を行ったところ、睡眠の質が向上したと報告している<sup>36</sup>。そのため、身体活動量の低下が睡眠障害を生じさせ、生命予後を悪化させた可能性が考えられた。第3に、身体活動量の低下が身

身体機能の低下を生じさせた可能性が挙げられる。一般に、寝たきりの状態が継続することは生命予後を悪化させる強力な要因であることは言うまでもないが、血液透析患者においてもこの関係は同様に認められている<sup>37</sup>。Kutsuna T らは、血液透析患者が十分な身体活動量を確保できていない場合、歩行能力が低下することを報告した<sup>23</sup>。近年の健常者を対象にした大規模疫学研究によれば、歩行能力に代表される身体機能の低下は、極めて強力な生命予後を予測する因子である<sup>38,39</sup>。さらに、身体機能と生命予後の関係は、健常者のみならず慢性腎不全患者を対象にした検討においても報告されるようになっている<sup>40</sup>。そのため、身体活動量の低下が継続したことで、身体機能の低下を認め、結果として生命予後の悪化につながった可能性がある。

本研究の限界として、観察研究であること、身体活動量の評価が観察開始時の1時点のみであること、歩行時に介助を要する患者は本研究の対象者から除外されていること、および身体活動量と生命予後との間に関連が認められた理由が明らかになっていないことが挙げられる。

#### 4-2. 研究2：血液透析患者の身体活動量を低下させる要因についての検討

血液透析患者の身体活動量に影響を及ぼすと予想された年齢、透析期間、併存症の有無、栄養状態および貧血の状態といった要因を考慮して検討を行ったが、歩行

能力と行動変容ステージのみが身体活動量と有意に関連していた。そのため、血液透析患者の身体活動量を管理するうえで、歩行能力や行動変容ステージに着目することが必要であると考えられる。

本研究の対象者は、歩行動作が自立しており、安定した透析療法が実施できている患者であった。そのため、一般の血液透析患者の中では身体活動量を多く確保できていることが予想されたものの、本研究の対象者の平均歩数は 3657 歩と低値を示した。Johansen KL は、血液透析患者の身体活動量を歩数計を用いて調査し、同年代の健常者と比較を行った<sup>16</sup>。その結果、血液透析患者の身体活動量は同年代の健常者と比較して有意に低値を示し、さらにその値は同年代健常者の 65%程度にまで低下していた。血液透析患者が確保すべき身体活動量の推奨値は未だ存在しないが、平成 12 年に厚生省がまとめた国民健康づくり運動（健康日本 21）<sup>41</sup>によれば、健常者における 1 日の身体活動量の目標値は、70 歳未満の成人男性であれば 9200 歩、70 歳以上の高齢男性で 6700 歩、70 歳未満の成人女性であれば 8300 歩および 70 歳以上の高齢女性では 5900 歩である。仮にこの目標値を血液透析患者に当てはめたとすれば、血液透析患者の身体活動量は明らかに低下していることが分かる。我々の検討（研究 1）<sup>42</sup>やその他の疫学研究<sup>11-14</sup>で報告されたように、血液透析患者に認められる身体不活動は、生命予後を悪化させる強力な危険因子の一つであり、この身体不活動を是正することは、水分や塩分管理に加えて、血液透析

患者の疾患管理上、極めて重要であるといえる。そのため、本研究で血液透析患者の身体活動量を規定する要因について明らかにできたことは、臨床上極めて有用である。

本研究で、血液透析患者の身体活動量の低下には歩行能力の低下が関与することが明らかとなった。Chen JL らは血液透析患者に対して運動療法を実施したところ、身体機能の改善に伴う身体活動量の増加を報告している<sup>43</sup>。これは本研究の結果と類似している。本研究では、身体活動量に影響を及ぼす要因について多変量解析を用いて検討したが、それに加えて、対象者を身体活動量に応じて群分けした後に調査項目の比較も行っている。その結果、2500 歩未満の極めて身体活動量が低下した患者の最大歩行速度は、2500 歩以上の各群の患者と比べて明らかに低下していることが明らかになった。その一方で、2500 歩以上の身体活動量を確保できていた患者において、歩行能力に有意な群間差は認められなかった。驚くべきことに、2500 歩以上 4999 歩未満の群と 10000 歩以上の群間で歩行能力に有意な差が認められなかったのである。すなわち、少なくとも 2500 歩の身体活動を確保できている者にとっては、身体活動量の高低に関わらず身体活動量を制限する要因は歩行能力ではなく、身体活動に対する関心や身体活動を増やすことで得られる利益の知覚等の別の要因であることが示唆された。反対に、1 日あたり 2500 歩の身体活動すら確保することができない者にとって、身体活動量を制限する要因は歩行能力

の低下にある可能性が高い。いくつかの先行研究は、血液透析患者に対して運動療法を実施したところ、歩行能力の有意な改善が認められたことを報告している<sup>44-46</sup>。そのため、血液透析患者の身体活動量を増加させるうえで、身体活動量が極めて低い場合には歩行能力低下の可能性を疑う必要があり、歩行能力の低下が認められた者に対しては、第1選択として歩行能力の改善を目的とした運動療法を実施する必要性が示唆された。

血液透析患者の身体活動量には、歩行能力の他に行動変容ステージが関与することが明らかになった。身体活動量が増加していくにつれて、前熟考ステージと熟考ステージの割合の合計で表される運動を始めていない者の割合は小さくなっていき、10000歩以上の身体活動量を確保できた群では、その割合は0%であった。前述したように、2500歩以上の身体活動量を確保できている者においては、歩行能力は必ずしも身体活動量と関連しない可能性がある。そのため、こういった患者群に対しては、行動変容を支援するような介入が身体活動量を増加させるうえで効果的かもしれない。例えば、行動変容を支援する介入の一つとして、対象者に歩数計を装着してもらい、その値を対象者自身でモニタリングするという方法が挙げられる。Bravata DMらは、この介入方法が地域在住者の身体活動量に及ぼす影響についてメタ解析を用いて検討したところ、身体活動量は1日あたり2500歩増加すると報告した<sup>47</sup>。また、Nowicki Mらは、この歩数計を用いた介入方法を血液透析



患者に対して応用したところ、平日では1日あたり約1200歩、週末では1日あたり約1300歩の増加が認められたと報告した<sup>48</sup>。ただし、この報告の患者は、本邦の血液透析患者の患者背景と比べて年齢が若く、糖尿病罹患者が少ないという解離点が存在するため、歩数計を用いた介入を本邦の血液透析患者にすぐに適用できるかは不明であり、今後さらなる検討が必要である。

本研究の限界として、介入研究ではなく横断的な観察研究であること、対象者数が少ないこと、および歩行時に介助を要する患者は本研究の対象者から除外されていることが挙げられる。

## 5. 結語

血液透析患者の身体活動量の低下は、年齢、性別、透析期間、合併症の重症度、栄養状態および炎症反応に関わらず、生命予後の悪化と関連することが明らかとなった。本研究は、身体活動量と生命予後との間に関連が認められた機序について明らかにすることはできなかったが、血液透析患者が身体活動量を高い状態で維持することは生命予後の改善につながることを示唆した。

また、血液透析患者が高い身体活動レベルを確保するために必要な特性について検討したところ、身体活動量には行動変容ステージと歩行能力が関連していた。特に、1日あたりの身体活動量が2500歩未満の極めて低い患者は、明らかな歩行能力の低下を認めた一方で、身体活動量が2500歩以上の患者では、歩行能力よりもむしろ行動変容ステージが関連していた。そのため、血液透析患者の身体活動量を増加させるためには、患者の身体活動量に応じて、効果的な介入方法を選択する必要がある。

## 6. 謝辞

研究計画の立案，研究の実施および論文の執筆にあたっては，指導教授である北里大学大学院医療系研究科教授高平尚伸先生，ならびに北里大学大学院医療系研究科教授松永篤彦先生に懇切なるご指導をいただきました。ここに深く感謝いたします。

また，研究の遂行にあたり多大なるご協力をいただいた，北里大学大学院医療系研究科 A1 号館 101 研究室，103 研究室内の諸先生および北里大学医学部附属臨床研究センターのスタッフの皆様には厚く御礼申し上げます。

さらに，本研究を遂行する環境を整えてくださった，さがみ循環器クリニック院長吉田煦先生ならびにスタッフの皆様には心より感謝申し上げます。

## 7. 引用文献

1. Nakai S, Iseki K, Itami N, Ogata S, Kazama JJ, Kimata N, et al. An overview of regular dialysis treatment in Japan (as of 31 december 2010). *Ther Apher Dial.* 2012;16:483-521
2. Yen TH, Lin JL, Lin-Tan DT, Hsu CW. Association between body mass and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Ther Apher Dial.* 2010;14:400-8
3. Goodkin DA, Bragg-Gresham JL, Koenig KG, Wolfe RA, Akiba T, Andreucci VE, et al. Association of comorbid conditions and mortality in hemodialysis patients in Europe, Japan, and the United States: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:3270-7
4. Cooper BA, Penne EL, Bartlett LH, Pollock CA. Protein malnutrition and hypoalbuminemia as predictors of vascular events and mortality in esrd. *Am J Kidney Dis.* 2004;43:61-6
5. Yamada S, Ishii H, Takahashi H, Aoyama T, Morita Y, Kasuga H, et al. Prognostic value of reduced left ventricular ejection fraction at start of hemodialysis therapy on cardiovascular and all-cause mortality in end-stage renal disease patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5:1793-8
6. Paffenbarger RS, Jr., Hyde RT, Wing AL, Hsieh CC. Physical activity, all-cause mortality, and longevity of college alumni. *N Engl J Med.* 1986;314:605-13
7. Leon AS, Myers MJ, Connett J. Leisure time physical activity and the 16-year risks of mortality from coronary heart disease and all-causes in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *Int J Sports Med.* 1997;18 Suppl 3:S208-15
8. Wannamethee SG, Shaper AG, Walker M. Physical activity and mortality in older men with diagnosed coronary heart disease. *Circulation.* 2000;102:1358-63
9. Miura Y, Fukumoto Y, Miura T, Shimada K, Asakura M, Kadokami T, et al. Impact of physical activity on cardiovascular events in patients with chronic heart failure. *Circ J.* 2013;77:2963-72
10. Beddhu S, Baird BC, Zitterkoph J, Neilson J, Greene T. Physical activity and mortality in chronic kidney disease (NHANES III). *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4:1901-6
11. Johansen KL, Kaysen GA, Dalrymple LS, Grimes BA, Glidden DV, Anand S, et al. Association of physical activity with survival among ambulatory patients on dialysis: the Comprehensive Dialysis Study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8:248-53
12. Tentori F, Elder SJ, Thumma J, Pisoni RL, Bommer J, Fissell RB, et al. Physical exercise among participants in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): correlates and associated outcomes. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25:3050-62
13. Stack AG, Molony DA, Rives T, Tyson J, Murthy BV. Association of physical activity with mortality in the US dialysis population. *Am J Kidney Dis.* 2005;45:690-701

14. O'Hare AM, Tawney K, Bacchetti P, Johansen KL. Decreased survival among sedentary patients undergoing dialysis: results from the dialysis morbidity and mortality study wave 2. *Am J Kidney Dis.* 2003;41:447-54
15. Tudor-Locke C, Williams JE, Reis JP, Pluto D. Utility of pedometers for assessing physical activity: convergent validity. *Sports Med.* 2002;32:795-808
16. Johansen KL, Chertow GM, Ng AV, Mulligan K, Carey S, Schoenfeld PY, et al. Physical activity levels in patients on hemodialysis and healthy sedentary controls. *Kidney Int.* 2000;57:2564-70
17. Zamojska S, Szklarek M, Niewodniczy M, Nowicki M. Correlates of habitual physical activity in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:1323-7
18. 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
19. Liu J, Huang Z, Gilbertson DT, Foley RN, Collins AJ. An improved comorbidity index for outcome analyses among dialysis patients. *Kidney Int.* 2010;77:141-51
20. Schneider PL, Crouter SE, Lukajic O, Bassett DR, Jr. Accuracy and reliability of 10 pedometers for measuring steps over a 400-m walk. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35:1779-84
21. Crouter SE, Schneider PL, Karabulut M, Bassett DR, Jr. Validity of 10 electronic pedometers for measuring steps, distance, and energy cost. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35:1455-60
22. Kumahara H, Schutz Y, Ayabe M, Yoshioka M, Yoshitake Y, Shindo M, et al. The use of uniaxial accelerometry for the assessment of physical-activity-related energy expenditure: a validation study against whole-body indirect calorimetry. *Br J Nutr.* 2004;91:235-43
23. Kutsuna T, Matsunaga A, Matsumoto T, Ishii A, Yamamoto K, Hotta K, et al. Physical activity is necessary to prevent deterioration of the walking ability of patients undergoing maintenance hemodialysis. *Ther Apher Dial.* 2010;14:193-200
24. Rubin DB. Estimating causal effects from large data sets using propensity scores. *Ann Intern Med.* 1997;127:757-63
25. Prochaska JO, DiClemente CC. Stages and processes of self-change of smoking: toward an integrative model of change. *J Consult Clin Psychol.* 1983;51:390-5
26. 万行 里, 竹中 晃. 糖尿病患者を対象とした行動変容理論併用の運動療法指導. 目白大学健康科学研究. 2008;27-35
27. 運動所要量・運動指針の策定検討会. 健康づくりのための運動指針 2006～生活習慣病予防のために～＜エクササイズガイド 2006＞. 2006
28. Tudor-Locke C, Johnson WD, Katzmarzyk PT. Accelerometer-determined steps per day in US adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2009;41:1384-91

29. Young EW, Albert JM, Satayathum S, Goodkin DA, Pisoni RL, Akiba T, et al. Predictors and consequences of altered mineral metabolism: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int.* 2005;67:1179-87
30. Kouidi E, Grekas D, Deligiannis A, Tourkantonis A. Outcomes of long-term exercise training in dialysis patients: comparison of two training programs. *Clin Nephrol.* 2004;61 Suppl 1:S31-8
31. Deligiannis A, Kouidi E, Tourkantonis A. Effects of physical training on heart rate variability in patients on hemodialysis. *Am J Cardiol.* 1999;84:197-202
32. Goldberg AP, Geltman EM, Gavin JR, 3rd, Carney RM, Hagberg JM, Delmez JA, et al. Exercise training reduces coronary risk and effectively rehabilitates hemodialysis patients. *Nephron.* 1986;42:311-6
33. Mustata S, Chan C, Lai V, Miller JA. Impact of an exercise program on arterial stiffness and insulin resistance in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15:2713-8
34. Hagberg JM, Goldberg AP, Ehsani AA, Heath GW, Delmez JA, Harter HR. Exercise training improves hypertension in hemodialysis patients. *Am J Nephrol.* 1983;3:209-12
35. Elder SJ, Pisoni RL, Akizawa T, Fissell R, Andreucci VE, Fukuhara S, et al. Sleep quality predicts quality of life and mortality risk in haemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23:998-1004
36. Afshar R, Emany A, Saremi A, Shavandi N, Sanavi S. Effects of intradialytic aerobic training on sleep quality in hemodialysis patients. *Iran J Kidney Dis.* 2011;5:119-23
37. Sugaya K, Hokama A, Hayashi E, Naka H, Oda M, Nishijima S, et al. Prognosis of bedridden patients with end-stage renal failure after starting hemodialysis. *Clin Exp Nephrol.* 2007;11:147-50
38. Dumurgier J, Elbaz A, Ducimetiere P, Tavernier B, Alperovitch A, Tzourio C. Slow walking speed and cardiovascular death in well functioning older adults: prospective cohort study. *BMJ.* 2009;339:b4460
39. Cooper R, Kuh D, Hardy R. Objectively measured physical capability levels and mortality: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010;341:c4467
40. Roshanravan B, Robinson-Cohen C, Patel KV, Ayers E, Littman AJ, de Boer IH, et al. Association between physical performance and all-cause mortality in CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24:822-30
41. 財団法人健康・体力づくり事業財団. 健康日本 21 (21 世紀における国民健康づくり運動について) 健康日本 21 企画検討会・健康日本 21 計画策定検討会報告書. 2000
42. Matsuzawa R, Matsunaga A, Wang G, Kutsuna T, Ishii A, Abe Y, et al. Habitual physical activity measured by accelerometer and survival in maintenance hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7:2010-6

43. Chen JL, Godfrey S, Ng TT, Moorthi R, Liangos O, Ruthazer R, et al. Effect of intra-dialytic, low-intensity strength training on functional capacity in adult haemodialysis patients: a randomized pilot trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25:1936-43
44. Headley S, Germain M, Mailloux P, Mulhern J, Ashworth B, Burris J, et al. Resistance training improves strength and functional measures in patients with end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis*. 2002;40:355-64
45. Painter P, Carlson L, Carey S, Paul SM, Myll J. Physical functioning and health-related quality-of-life changes with exercise training in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2000;35:482-92
46. Painter P, Carlson L, Carey S, Paul SM, Myll J. Low-functioning hemodialysis patients improve with exercise training. *Am J Kidney Dis*. 2000;36:600-8
47. Bravata DM, Smith-Spangler C, Sundaram V, Gienger AL, Lin N, Lewis R, et al. Using pedometers to increase physical activity and improve health: a systematic review. *JAMA*. 2007;298:2296-304
48. Nowicki M, Murlikiewicz K, Jagodzinska M. Pedometers as a means to increase spontaneous physical activity in chronic hemodialysis patients. *J Nephrol*. 2010;23:297-305


## 8. 図表の説明

図 1 Kaplan-Meier 生存曲線 (研究 1)


点線 : 1 日あたりの身体活動時間が 50 分未満の者, 実線 : 1 日あたりの身体活動時間が 50 分以上の者

図 2 身体活動量に応じて分類した 5 群間における最大歩行速度の比較 (研究 2)

図 3 身体活動量に応じて分類した 5 群間における行動変容ステージの割合の比較 (研究 2)

 : 準備, 実行および維持ステージ

 : 熟考ステージ

 : 前熟考ステージ

$P = 0.006$



## 9. 図表

表 1 臨床的背景因子（研究 1）

	n = 202
年齢（歳）	64 (57, 72)
女性（例，%）	105 (52.0 %)
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	21.0 (19.0, 23.0)
透析期間（月）	40.0 (16.8, 119.3)
透析導入の原疾患	
慢性糸球体腎炎（例，%）	67 (33.2 %)
糖尿病性腎症（例，%）	66 (32.7 %)
高血圧（例，%）	17 (8.4 %)
多発性嚢胞腎（例，%）	7 (3.5 %)
その他（例，%）	45 (22.3 %)
併存症	
心大血管疾患 <sup>a</sup> （例，%）	100 (49.5 %)
糖尿病（例，%）	78 (38.6 %)
合併症スコア <sup>b</sup>	4.0 (2.0, 7.0)
血液データ	
血清アルブミン（g/dL）	3.9 (3.7, 4.1)
C 反応性蛋白（mg/dL）	0.1 (0.0, 0.3)
1 日あたりの身体活動量（分／日）	42.7 (22.8, 65.8)
10 分未満（例，%）	18 (8.9 %)
10 分以上 30 分未満（例，%）	44 (21.8 %)
30 分以上 50 分未満（例，%）	65 (32.1 %)
50 分以上 70 分未満（例，%）	30 (14.9 %)
70 分以上 90 分未満（例，%）	24 (11.9 %)
90 分以上（例，%）	21 (10.4 %)

数値は中央値（25%点，75%点）もしくは人数（%）で示す.

<sup>a</sup> 冠動脈疾患，心不全，心筋梗塞，末梢動脈疾患もしくはその他の心疾患の既往を含む.

<sup>b</sup> Comorbidity index の合計得点を示す.

表 2 臨床的背景因子 (研究 1)

	身体活動時間		<i>P</i> 値
	50 分／日未満 (n = 127)	50 分／日以上 (n = 75)	
年齢 (歳)	67 (59, 74)	62 (55, 67)	< 0.001
女性 (例, %)	64 (50.4%)	41 (54.7%)	0.56
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	21.1 (19.1, 23.5)	20.9 (18.8, 22.7)	0.30
透析期間 (月)	38.0 (15.7, 115.0)	46.0 (19.8, 127.8)	0.36
透析導入の原疾患			0.21
慢性糸球体腎炎 (例, %)	36 (28.3%)	31 (41.4%)	
糖尿病性腎症 (例, %)	47 (37.0%)	19 (25.3%)	
高血圧 (例, %)	10 (7.9%)	7 (9.3%)	
多発性嚢胞腎 (例, %)	3 (2.4%)	4 (5.3%)	
その他 (例, %)	31 (24.4%)	14 (18.7%)	
併存症			
心大血管疾患 <sup>a</sup> (例, %)	63 (49.6%)	37 (49.3%)	0.97
糖尿病 (例, %)	51 (40.2%)	27 (36.0%)	0.56
合併症スコア <sup>b</sup>	5.0 (4.0, 6.0)	4.0 (3.0, 6.0)	0.03
血液データ			
血清アルブミン (g/dL)	3.9 (3.7, 4.1)	3.9 (3.7, 4.1)	0.18
C 反応性蛋白 (mg/dL)	0.1 (0.1, 0.3)	0.1 (0.0, 0.2)	0.09

数値は中央値 (25%点, 75%点) もしくは人数 (%) で示す.

<sup>a</sup> 冠動脈疾患, 心不全, 心筋梗塞, 末梢動脈疾患もしくはその他の心疾患の既往を含む.

<sup>b</sup> Comorbidity index の合計得点を示す.

表 3 Cox 回帰分析 (研究 1)

要因	単位	単変量解析 <sup>c</sup>		多変量解析：モデル 1 <sup>d</sup>		多変量解析：モデル 2 <sup>e</sup>	
		HR (95% CI)	<i>P</i> 値	HR (95% CI)	<i>P</i> 値	HR (95% CI)	<i>P</i> 値
身体活動量	10 分/日	0.72 (0.62–0.85)	< 0.001	0.78 (0.65–0.93)	0.006	0.78 (0.66–0.92)	0.002
年齢	1 歳	1.08 (1.04–1.11)	< 0.001	1.05 (1.00–1.10)	0.04	–	–
女性 (vs. 男性)	–	0.67 (0.34–1.32)	0.24	0.84 (0.40–1.76)	0.65	–	–
BMI	1 kg/m <sup>2</sup>	0.93 (0.82–1.05)	0.25	0.96 (0.84–1.09)	0.49	–	–
透析期間	1 ヶ月	1.00 (0.99–1.00)	0.65	1.00 (1.00–1.01)	0.36	–	–
合併症スコア <sup>a</sup>	1 点	1.22 (1.10–1.35)	< 0.001	1.10 (0.98–1.23)	0.11	–	–
血清アルブミン	0.1 g/dL	0.93 (0.84–1.04)	0.22	1.08 (0.95–1.22)	0.23	–	–
C 反応性蛋白	0.1 mg/dL	1.09 (1.05–1.12)	< 0.001	1.08 (1.05–1.13)	< 0.001	–	–
Propensity score <sup>b</sup>	–	–	–	–	–	0.63 (0.47–0.85)	0.002

解析には Cox 回帰分析を用いた。HR, hazard ratio ; CI, confidence interval ; BMI, body mass index.

<sup>a</sup> Comorbidity index の合計得点を示す。

<sup>b</sup> Propensity score は、従属変数を身体活動時間、独立変数を年齢、性別、body mass index、透析期間、合併症スコア、血清アルブミンおよび血清 C 反応性蛋白とした重回帰分析から算出された。

<sup>c</sup> 背景因子で調整されていない。

<sup>d</sup> 年齢、性別、body mass index、透析期間、合併症スコア、血清アルブミン、C 反応性蛋白で調整されている。

<sup>e</sup> Propensity score で調整されている。

表 4 臨床的背景因子（研究 2）

	Basal activity			Limited activity			Low active			Somewhat active			Active or Highly active			
	group (n = 39)			group (n = 43)			group (n = 22)			group (n = 12)			group (n = 7)			P値
年齢(歳)	69	±	10	68	±	9	65	±	8	64	±	8	65	±	7	0.20
女性(人, %)		20	(51 %)		19	(44 %)		12	(55 %)		6	(50 %)		2	(29 %)	0.76
透析期間(ヵ月)	10.0	±	10.6	8.3	±	7.4	9.7	±	10.2	8.3	±	6.7	4.3	±	4.0	0.57
BMI (kg / m <sup>2</sup> )	21.4	±	3.1	21.8	±	3.7	21.1	±	3.2	22.3	±	2.5	21.3	±	3.4	0.84
原疾患(人, %)																0.21
糸球体腎炎		11	(28 %)		11	(26 %)		9	(41 %)		5	(42 %)		0	(0 %)	
糖尿病		14	(36 %)		15	(35 %)		5	(23 %)		3	(25 %)		6	(86 %)	
IgA 腎症		3	(8 %)		3	(7 %)		2	(9 %)		1	(8 %)		0	(0 %)	
その他		9	(23 %)		5	(11 %)		5	(23 %)		1	(8 %)		0	(0 %)	
不明		2	(5 %)		9	(21 %)		1	(4 %)		2	(17 %)		1	(14 %)	
合併症(人, %)																
心大血管疾患		18	(46 %)		13	(30 %)		12	(55 %)		3	(25 %)		3	(43 %)	0.25
運動器疾患		12	(31 %)		10	(23 %)		7	(32 %)		2	(17 %)		2	(29 %)	0.83
糖尿病		14	(36 %)		15	(35 %)		6	(27 %)		4	(33 %)		4	(57 %)	0.71
Ht (%)	32.1	±	2.6	32.0	±	2.2	32.3	±	2.5	32.6	±	2.4	33.6	±	3.7	0.55
Alb (g / dL)	3.7	±	0.3	3.9	±	0.2	3.8	±	0.4	3.9	±	0.2	4.0	±	0.2	0.04

数値は平均値±標準偏差もしくは人数（%）で示す。BMI, body mass index ; Ht, ヘマトクリット ; Alb, 血清アルブミン。Basal activity group:2499 歩以下, Limited activity group:2500 歩以上 4999 歩以下, Low active group:5000 歩以上 7499 歩以下, Somewhat active group : 7500 歩以上 9999 歩以下, Active or Highly active group : 10000 歩以上。

表 5 重回帰分析（研究 2）

	決定係数 ( $R^2$ )	標準化係数 ( $\beta$ )	$P$ 値
身体活動量	0.233	-	< 0.001
年齢（歳）	-	— 0.02	0.85
男性（vs. 女性）	-	— 0.05	0.60
透析期間（ヵ月）	-	— 0.03	0.78
糖尿病（vs. 無）	-	0.07	0.50
心大血管疾患（vs. 無）	-	— 0.01	0.93
運動器疾患（vs. 無）	-	0.02	0.81
血清アルブミン値（g/dL）	-	0.12	0.21
ヘマトクリット値（%）	-	— 0.01	0.95
最大歩行速度（m／秒）	-	0.46	< 0.001
行動変容ステージ	-	0.19	0.03

解析には重回帰分析を用いた．

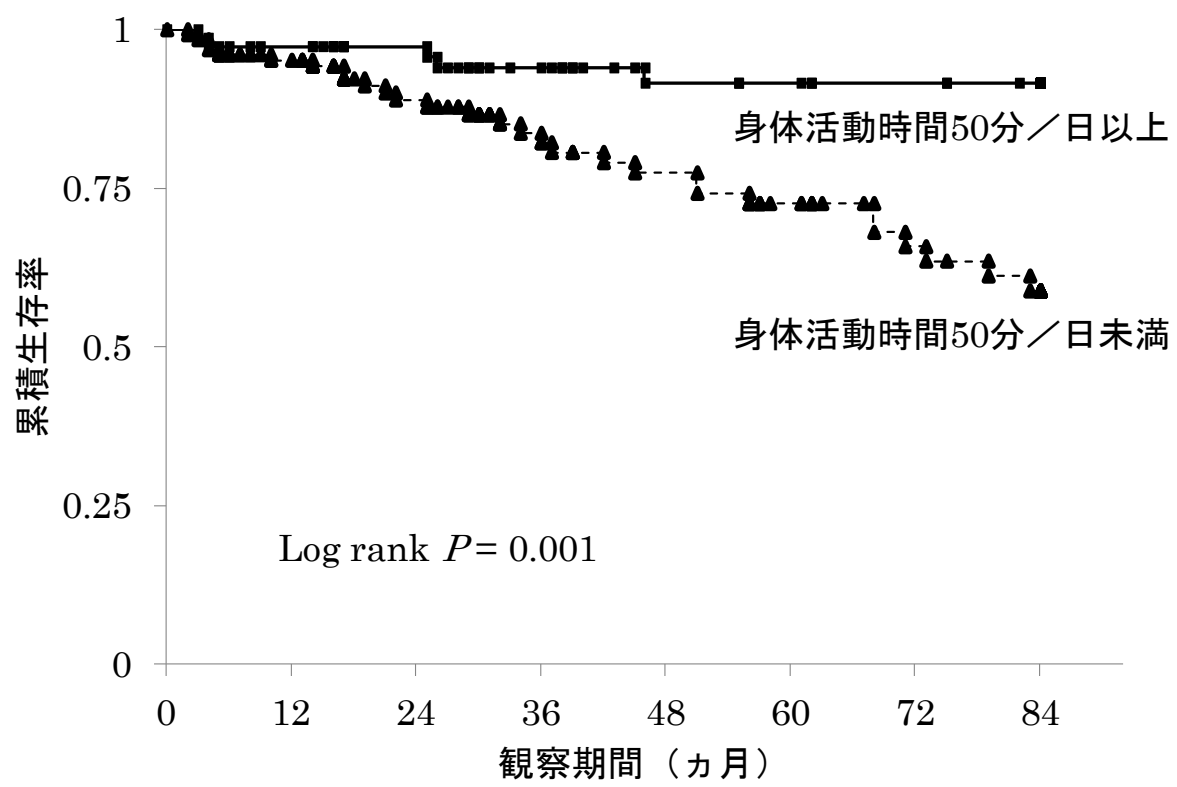


図 1

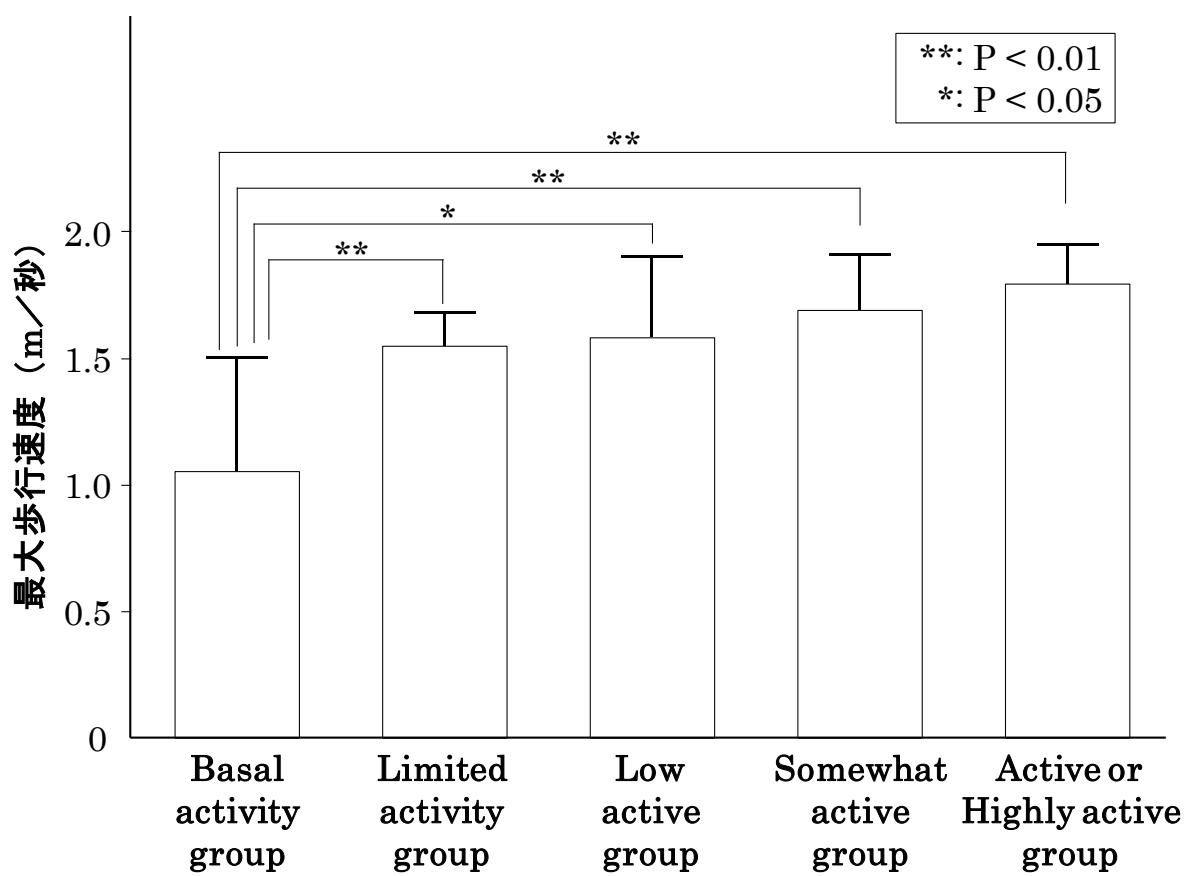


図 2

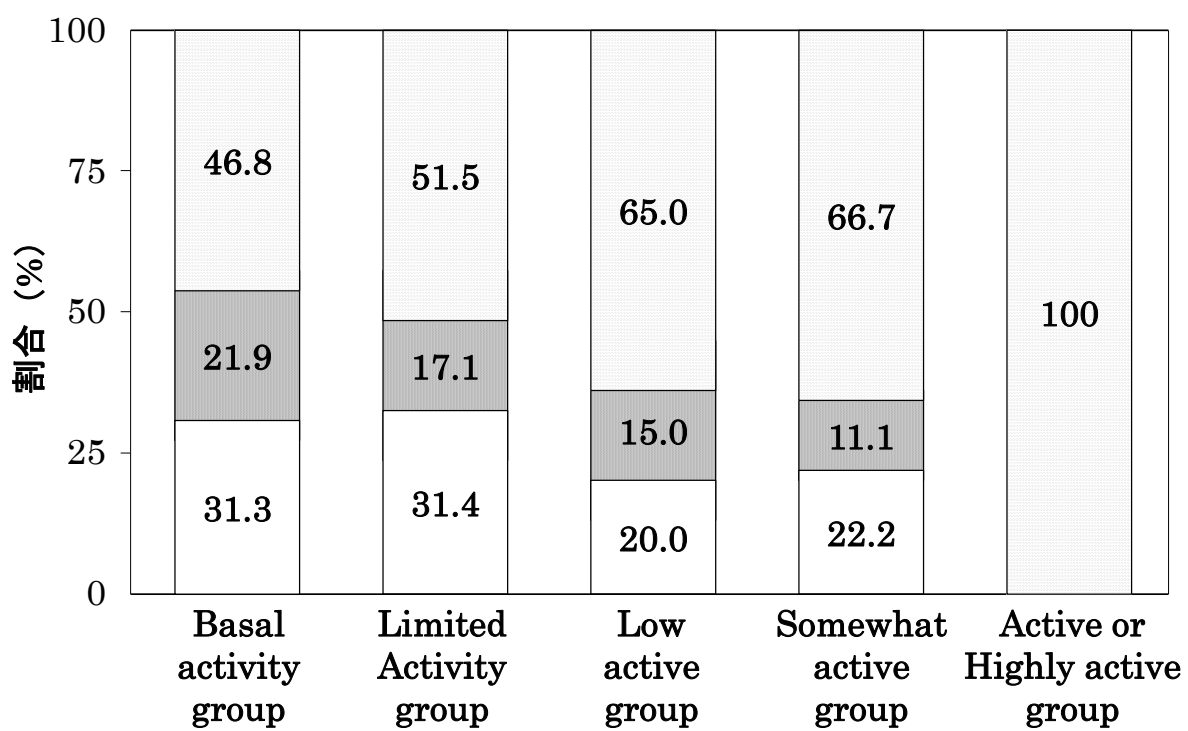


図 3