

学 位 論 文 要 旨

氏 名 松沢良太 印

論 文 題 目

「維持血液透析患者の身体活動量と生命予後の関係」

指 導 教 授 承 認 印

高平 尚伸



維持血液透析患者の身体活動量と生命予後の関係

氏 名 松沢 良太

【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5~6割と大きい。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ヵ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（透析歴）、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調査された。身体活動時間と生命予後との関連を検討するために、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 10m 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 10m 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 I 群、2500-4999 歩を II 群、5000-7499 歩を III 群、7500-9999 歩を IV 群および 10000 歩以上を V 群と分類した。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 χ^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 ヶ月；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 分未満の群は 50 分以上の群と比較して、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、共変数の数が 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 ヶ月；女性、59 名）、39 名 (31.7%) は I 群、43 名 (35.0%) は II 群、22 名 (17.9%) は III 群、12 名 (9.7%) は IV 群、7 名 (5.7%) は V 群に分類された。背景因子については群間で有意な差異を認めなかった。I 群の 10m 最大歩行速度は他の群と比べて有意に低値を示したが ($P<0.05$)、II 群から V 群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 I 群では 53.2%、II 群では 48.5%、III 群では 35.0%、IV 群では 33.3%および V 群では 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与していた (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ていないため、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、生命予後は改善する可能性がある。そこで、血液透析患者が高い身体活動量を確保するためには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身体活動量を低下させる一因であることが明らかとなった。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。