

学 位 論 文 要 旨

氏 名 阿部 義史 

論 文 題 目

「血液透析患者に対する疾病管理のための歩行速度に
関する研究：脳・心血管疾患イベント発症リスク
との関連性と歩行速度を低下させる因子の検討」

指 導 教 授 承 認 印

松 永 篤 彦 

血液透析患者に対する疾病管理のための歩行速度に関する研究：脳・心血管疾患イベント発症リスクとの関連性と歩行速度を低下させる因子の検討

DM12003 阿部 義史

【背景】

近年の多くの疫学調査において、血液透析治療が導入された末期腎不全患者（HD 患者）の歩行能力を含めた運動機能は同年代の地域在住健常者と比べて著しく低下していることが明らかとなっている。特に、歩行能力の中でも歩行速度の低下は日常の身体活動量、日常生活動作および生活の質の低下と強く関連していることが示されている。また、歩行速度の低下は特別な疾患を有さない健常者や心疾患ならびに脳血管疾患などの慢性疾患患者の死亡率や入院率の増加に繋がるなど、生命予後を悪化させる独立した因子であることが明らかとなっている。このため、HD 患者においても、疾病管理の一環として、歩行速度に着目する必要がある。しかし、HD 患者の歩行速度と生命予後との関連を縦断的に示した報告は極めて少ないのが現状である。HD 患者は同年代の健常者と比べて、脳・心血管疾患イベント発症率が 10～20 倍にも及ぶことから、歩行速度とこれらのイベント発症との関連を縦断的に調査し、イベント発症を防ぐための疾病管理目標を明確にする必要がある。さらに、歩行速度を管理目標とする場合には、HD 患者特有の病態を考慮したうえで、歩行速度を低下させる要因を詳細に検討する必要がある。

【目的】

HD 患者に対する疾病管理目標を具体的に捉える目的から、研究 1 では歩行速度とその後の脳・心血管疾患イベント発症との関連を縦断的に調査し、HD 患者の歩行速度の管理目標値を検討した。さらに、研究 2 では、HD 患者特有の併存疾患ならびに運動機能を詳細に調査したうえで、HD 患者の歩行速度を低下させる要因について検討した。

研究1:HD 患者の歩行速度と脳・心血管疾患イベント発症リスクとの関連性

【方法】

2002 年 10 月から 2014 年 9 月の間に、7 年間の縦断的な調査が行えた外来 HD 患者 188 例（男性 90 例、平均年齢 65 ± 10 歳）を対象とした。測定項目は、観察開始時の年齢、性別、体格、HD 期間、HD 導入の原疾患、併存疾患、ヘモグロビン値、血清アルブミン値、血清 C 反応性蛋白値、および最大歩行速度とした。7 年間の観察期間中の脳・心血管疾患イベント発症の有無を調査した。解析方法は、対象者を男女それぞれの最大歩行速度の値から四分位（Q1～Q4；Q1 が最も遅い群、Q4 が最も速い群）に分け、Q1 を男性 79 m/分未満、女性 72 m/分未満、Q2 を男性 79-89 m/分、女性 72-85 m/分、Q3 を男性 89-105 m/分、女性 85-100 m/分、および Q4 を男性 105 m/分以上、女性 100 m/分以上と定義した。最大歩行速度と脳・心血管疾患イベント発症との関連を Cox 比例ハザードモデルおよび Kaplan-Meier 生存分析を用いて検討した。

【結果】

観察期間内に、188 例中 42 例（22.3%）が脳・心血管疾患イベントを発症した。歩行速度と脳・心血管疾患イベント発症との関連について、Cox 比例ハザードモデルを用いて他の調査測定項目で調整しても、歩行速度は脳・心血管疾患イベント発症に独立して影響を及ぼし、

最大歩行速度が 10 m/分増加した際の脳・心血管疾患イベント発症リスクは 0.77 (95%信頼区間[CI]: 0.65-0.92、 $P<0.01$) であった。7 年間観察期間の結果、Q1 から Q4 の脳・心血管疾患イベント発症率は、それぞれ 36%、32%、13%、および 9% であった (Log rank、 $P<0.001$)。また、4 群において、Q1 と Q2 および Q3 と Q4 の間で有意差は認められなかったが、Q2 と Q3 の間 (男性 89 m/分未満と以上の間、女性 85 m/分未満と以上の間) で有意差が認められた ($P<0.05$)。

研究2:HD 患者の歩行速度を低下させる因子

【方法】

2012 年 10 月から 2013 年 8 月の間に、併存疾患の調査が行えた外来 HD 患者 122 例 (男性 64 例、平均年齢 68 ± 9 歳) を対象とした。測定項目は、年齢、性別、体格、HD 期間、HD 導入の原疾患、ヘモグロビン値、血清アルブミン値、併存疾患 (糖尿病、末梢動脈疾患、心疾患、脳血管疾患、末梢神経障害、整形外科疾患) の有無および数、最大歩行速度、および運動機能 (下肢筋力、下肢関節可動域、立位バランス機能) とした。なお、整形外科疾患は、脊椎および下肢の関節疾患、過去 1 年以上前の脊椎および下肢の骨折歴、およびその他の整形外科疾患を診療録より調査した。解析方法は、対象者を男女それぞれの最大歩行速度を三分位 (T1~T3; T1 が最も遅い群、T3 が最も速い群) に分け、最も遅い群と最も速い群を識別する因子が異なることを想定し、T1 とそれ以外の歩行速度 (T1 vs. T2-3)、T3 とそれ以外の歩行速度 (T1-2 vs. T3) を分ける因子について、それぞれロジスティック回帰分析を用いて検討した。

【結果】

T1 とそれ以外の歩行速度 (T1 vs. T2-3) を識別する因子について、多変量ロジスティック回帰分析を用いて検討した結果、独立した因子として、心疾患 (オッズ比[OR]: 3.33、95%CI: 1.26-8.83)、骨折歴 (OR: 3.35、95%CI: 1.08-10.38)、下肢筋力 (OR: 0.62、95%CI: 0.40-0.95) および立位バランス機能 (OR: 0.76、95%CI: 0.63-0.92) が抽出された (それぞれ、 $P<0.05$ 、 $P<0.05$ 、 $P<0.05$ 、 $P<0.01$)。また、T3 とそれ以外の歩行速度 (T1-2 vs. T3) を識別する因子について、多変量ロジスティック回帰分析を用いて検討した結果、独立した因子として、心疾患 (OR: 2.84、95%CI: 1.18-6.84)、下肢筋力 (OR: 0.57、95%CI: 0.39-0.82) および立位バランス機能 (OR: 0.81、95%CI: 0.68-0.97) が抽出された (それぞれ、 $P<0.05$ 、 $P<0.01$ 、 $P<0.05$)。

【結論】

HD 患者の歩行速度はその後の脳・心血管疾患イベント発症率と独立して強く関連しており、7 年間の縦断調査から最大歩行速度を男性で 89 m/分、女性で 85 m/分以上に維持していた者はそれ以外の者と比べて、脳・心血管疾患イベント発症率が有意に減少することが明らかとなった。さらに、HD 患者の歩行速度を規定する因子として、運動機能の下肢筋力および立位バランス機能に加えて、併存疾患の心疾患の有無および過去の骨折歴の有無が認められた。本研究の結果から得られた成果は、HD 患者に対する疾病管理目標を明確にするための具体的な資料になり得ると考えられた。