

博士学位論文(医学)

Clinical utility in assessing perceived mobility difficulty among
ambulatory patients undergoing hemodialysis
(血液透析患者における移動動作時の困難感評価指標の臨床的有
用性)

DM16034 渡邊 孝明

北里大学大学院 医療系研究科 医学専攻 博士課程
感覚・運動統御医科学群 リハビリテーション科学
指導教授 松永篤彦

著者の宣言

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

要旨

【背景】

血液透析患者の多くは日常生活活動の中でも外来通院に必要な移動動作(mobility)が自立していても、動作時に困難感(difficulty)を有することが報告されており、difficulty の評価を行うことで血液透析患者の ADL 上の問題を的確に捉えることができる。しかし、この動作時の困難感に注目した mobility difficulty の規定因子や mobility difficulty と生命予後との関連を詳細に検討した報告は未だないのが現状である。

【目的】

血液透析患者における mobility difficulty 評価指標の臨床的有用性を検討するために、研究 1 では、外来通院において歩行による移動動作が自立している血液透析患者を対象に mobility difficulty を調査し、mobility difficulty に関連する因子を明らかにすることを目的とした。研究 2 ではさらに縦断調査を実施し、血液透析患者の mobility difficulty と生命予後(死亡率)との関連を明らかにすることを目的とした。

【方法】

[研究 1] 研究対象者は、外来通院において歩行による移動が自立していた血液透析患者 216 例(男性 130 例)とした。研究デザインは横断研究とした。評価項目として mobility difficulty、患者背景因子(年齢、性別、透析期間、体格、透析導入の主要原疾患、合併症など)、運動機能(等尺性膝伸展筋力、開眼片脚立位時間、および快適歩行速度)、および抑うつ症状を調査した。Mobility difficulty の評価には透析患者に対して開発された透析患者移動動作困難度評価表を用いた。12 項目の動作を難易度から 3 つのレベル(高難易度レベル、中難易度レベル、低難易度レベル)に分類し、難易度レベル別に difficulty の関連因子についてロジスティック回帰分析を用いて検討した。

[研究 2] 研究対象者は、外来通院において歩行による移動が自立していた血液透析患者 300 例(男性 178 例)とした。研究デザインは過去起点コホート研究とした。調査開始時に mobility difficulty、ならびに患者背景因子(年齢、性別、透析期間、体格、透析導入の主要原疾患、合併症、栄養状態など)を調査し、観察期間中は全死亡の有無を診療録から調査した。研究 1 と同様に mobility difficulty は透析患者移動動作困難度評価表を用い、総得点を算出した。対象者を mobility difficulty の総得点の中央値から低 difficulty 群と高 difficulty 群の 2 群に分類し、mobility difficulty と生命予後の関連について Kaplan-Meier 曲線、Log-rank test、および Cox 比例ハザードモデルを用いて検討した。

【結果】

[研究 1] Mobility difficulty は、高難易度項目において抑うつ症状(odds ratio [OR]; 4.24, 95% confidence interval [CI]; 1.13 to 15.95, $P = 0.033$)と歩行速度(OR; 0.94, 95% CI; 0.90 to 0.97, $P < 0.001$)、中難易度項目において等尺性膝伸展筋力(OR; 0.97, 95% CI; 0.94 to 1.00, $P = 0.006$)と歩行速度(OR; 0.96, 95% CI; 0.93 to 0.98, $P < 0.001$)、および低難易度項目において歩行速度(OR; 0.93, 95% CI; 0.90 to 0.96, $P < 0.001$)とそれぞれ関連していた。

[研究 2] 観察期間の中央値は 58 ヶ月であり、観察期間中に 81 例が死亡した。Log-rank test の結果、高 difficulty 群は低 difficulty 群と比較して有意に死亡率が高い結果となった($P < 0.01$)。Cox 比例ハザードモデルの結果、高 difficulty 群の死亡リスクは患者背景因子を考慮しても低 difficulty 群に対して 2.70 倍高かった(Hazard rate [HR]; 2.70, 95%CI, 1.57 to 4.64, $P < 0.001$)。

【考察】

血液透析患者は **mobility difficulty** を有する者が多いと報告されている一方で、血液透析患者における **mobility difficulty** の規定因子、ならびに **mobility difficulty** と生命予後の関連は未だ明らかとなっていないのが現状である。本研究は歩行による移動動作が自立した血液透析患者を対象に、**mobility difficulty** を規定する因子、ならびに **mobility difficulty** と生命予後との関連を明らかにした初めての報告である。特に研究 1 では、血液透析患者の移動動作時の **difficulty** 評価の結果をもとに 12 の移動動作項目を難易度レベル別に分けて、関連因子を検討した。その結果、歩行速度が全ての難易度レベルにおいて **difficulty** と関連していた。なお、高難易度レベルにおいては抑うつ症状、中難易度レベルにおいては等尺性膝伸展筋力も **mobility difficulty** との関連が認められた。さらに、研究 2 では移動動作時において **difficulty** が高い血液透析患者はそれ以外の患者と比べて全死亡率が有意に高いことが明らかとなった。我々が開発した移動動作時の困難感を得点化する **mobility difficulty** 評価法は、患者の主観的な(**self-reported**)報告に基づく評価法であり、特別な機器を必要とせず、簡便に使用できる評価法である。特に、この **mobility difficulty** 得点は、身体的フレイルやサルコペニアを診断する際に用いられる歩行速度と強く関連していた。また、この **mobility difficulty** 得点を評価することで、その後の生命予後を予測できる可能性が示された。これらの研究結果は、**mobility difficulty** は動作が自立している早い段階から ADL 上の問題を捉えることが可能であり、血液透析患者の疾病管理のための有用な指標となり得ると考えられた。

【結論】

移動動作時の困難感(**difficulty**)は、血液透析患者の身体機能と強く関連するとともに生命予後の予測に繋がることから、血液透析患者の疾病管理のための有用な評価指標の一つと考えられた。

目次

1. 緒言	1
2. 対象と方法	3
2-1. 研究1：血液透析患者における移動動作時の困難感の関連因子	
2-1-1. 研究デザイン	
2-1-2. 対象	
2-1-3. 測定項目	
2-1-3-1. 患者背景因子	
2-1-3-2. 抑うつ症状	
2-1-3-3. 運動機能	
2-1-3-3-1. 下肢筋力	
2-1-3-3-2. 立位バランス	
2-1-3-3-3. 歩行能力	
2-1-3-4. Mobility difficulty	
2-1-4. 解析方法	
2-1-5. 倫理的配慮	
2-2. 研究2：血液透析患者における移動動作時の困難感と生命予後の関係	
2-2-1. 研究デザイン	
2-2-2. 対象	
2-2-3. 測定項目	
2-2-3-1. 患者背景因子	
2-2-3-2. Mobility difficulty	
2-2-3-3. 転帰	
2-2-4. 解析方法	
2-2-5. 倫理的配慮	
3. 結果	8
3-1. 研究1：血液透析患者における移動動作時の困難感の関連因子	

3-1-1. 患者背景因子、抑うつ症状、運動機能、および mobility difficulty	
3-1-2. Mobility difficulty の関連因子	
3-2. 研究 2：血液透析患者における移動動作時の困難感と生命予後の関係	
3-2-1. 患者背景因子、ならびに mobility difficulty	
3-2-2. Mobility difficulty と生命予後の関連	
4. 考察	11
5. 結語	14
6. 謝辞	15
7. 参考文献	16
8. 図表	20
9. 資料	28
10. 業績目録	30

1. 緒言

血液透析患者における身体機能の低下は Quality of Life の低下のみならず、心血管イベントや生命予後の悪化を予測することが多くの先行研究から報告されており、米国と欧州の慢性腎臓病に対する診療ガイドラインである the Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guideline と European Renal Best Practice guidelines では定期的な身体機能評価の実施が推奨されている¹⁻⁷⁾。これらのガイドラインでは、身体機能評価の方法としてフィールド(臨床現場)で実際に患者のパフォーマンスを評価する指標と主観的な(self-reported)指標を推奨しており、身体機能を推し量るための簡便な測定方法を開発する必要があることが示されている^{6,7)}。

本邦の血液透析患者の半数以上は基本的日常生活活動(activities of daily living: ADL)と手段的 ADL が自立していることが国際的大規模コホートである the International Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS)のデータから明らかとなっている⁸⁾。ほとんどの血液透析患者は週に3回、外来通院による血液透析治療を受けており、ADL の中でも外来通院を継続するための歩行による移動動作能力を維持することが疾病管理上、極めて重要な課題となっている。我々は先行する研究において、歩行などの移動動作(mobility)に関連する ADL 評価において、自力で可能な否かといった自立尺度だけでなく、自立していても楽に出来ているか、あるいは困難であるかといった動作時の主観的な困難感(difficulty)に着目し、主観的な困難感による指標のほうが自立度評価よりも血液透析患者の ADL を捉えやすいことを報告した⁹⁻¹¹⁾。しかし、この移動動作時の困難感に注目した mobility difficulty に関連する因子や mobility difficulty と生命予後との関連を詳細に検討した報告は未だないのが現状である。Mobility difficulty を規定する因子、ならびに mobility difficulty と生命予後との関連が明らかになれば、ADL が自立している比較的早い段階から ADL を低下させる因子に対する予防的な介入が可能となるとともに、血液透析患者の疾病管理につながる可能性がある。

そこで、血液透析患者における mobility difficulty 評価指標の臨床的有用性を検討するために、研究1では外来通院において歩行による移動動作が自立している血液透析患者を対象に mobility difficulty を調査し、mobility difficulty を規定する因子を明らか

にすることを目的とした。さらに研究 2 では縦断調査を実施し、血液透析患者の mobility difficulty と生命予後との関連を明らかにすることを目的とした。

2. 対象と方法

2-1. 研究1：血液透析患者における移動動作時の困難感の関連因子

2-1-1. 研究デザイン

本研究は単施設で実施され、研究デザインは横断研究とした。

2-1-2. 対象

対象は2007年7月から2016年10月までの期間にさがみ循環器クリニックへ外来通院していた血液透析患者216例とした。除外基準は、歩行に第三者の介助を要する者、調査3ヶ月以内に入院歴がある者、未治療の急性心筋梗塞、ならびに不安定狭心症を有する者、慢性心不全を呈する者(New York Heart Association classes III から IV)、重度の末梢動脈閉塞性疾患に伴う間欠性跛行、ならびに重症下肢虚血を呈する者、下肢切断者、安定した透析を行うことができない者、および認知症を有する者とした。

2-1-3. 測定項目

2-1-3-1. 患者背景因子

臨床的背景因子として年齢、性別、透析歴、body mass index (BMI)、透析導入の原疾患、併存症、および血液生化学検査所見を診療記録より調査した。併存症は糖尿病、脳血管疾患、および心血管疾患の有無を調査した。さらに、併存症の重症度を定量的に評価するために comorbidity index を用いた¹²⁾。Comorbidity index は血液透析患者の原疾患、動脈硬化性心疾患、心不全、脳血管疾患、末梢血管疾患、不整脈、その他の心疾患、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可能であり、血液透析患者の生命予後と関連することが報告されている。

2-1-3-2. 抑うつ症状

抑うつ症状の指標として the Center for Epidemiological Studies Depression Screening Index (CES-D)の短縮版を用いた¹³⁻¹⁵⁾。CES-D 短縮版は10項目の質問から構成されており、各項目を0から3点で採点した。本質問紙は高得点ほど抑うつ症状の程度が高いことを示す。本研究では抑うつ症状のカットオフ値を10点以上と設定した¹⁵⁾。

2-1-3-3. 運動機能

2-1-3-3-1. 下肢筋力

下肢筋力の指標として、等尺性膝伸展筋力を採用した。測定機器は Hand Held Dynamometer (HHD ; μ Tas F-1, アニマ株式会社, 東京, 日本)を使用し、HHD の圧センサーを脛骨外果から 2 横指上方の下腿遠位前面部に専用ベルトで固定した。収縮様式は伸展方向への等尺性収縮とし、測定肢位は股関節 90°、膝関節 90°の端座位とした。測定回数は 3 回とし、最大値を体重で除した値を解析値とした^{16,17)}。

2-1-3-3-2. 立位バランス

立位バランスの指標として開眼片脚立位時間を採用した。開眼で両手を腰部に当てた状態で片脚立位を保持可能な時間をストップウォッチで測定した¹⁸⁾。測定時間は最大 60 秒までとし、挙上している下肢が床につく、保持している下肢で跳ねる、もしくは手を腰から離した場合はバランスが保たれていないと見なし、そこまでの時間を記録した。なお、一回の測定で 60 秒に満たなかった場合は再度測定を行い、最大値を解析値とした¹⁹⁾。

2-1-3-3-3. 歩行能力

歩行能力の指標として 10m 快適歩行速度を採用した。計測は 14m の歩行路の 2m と 12m の地点にマーカーを貼り、立脚期の足部が 2m のテープを踏むか超えた時点でストップウォッチをスタートさせ、12m 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 10m 間の歩行速度(m/min)を算出した¹⁶⁾。対象者には、歩行路を快適な速度で歩行してもらうように指示した。

2-1-3-4. Mobility difficulty

Mobility difficulty は透析患者移動動作困難度評価表を用いて評価を行った^{10,11)}。この評価表は血液透析患者の mobility difficulty を評価するために作成されており、移動動作困難度評価表は基本動作、歩行動作、および階段動作の 3 つの因子にそれぞれ 4 つの項目で構成する全 12 項目(椅子から立ち上がる、床から立ち上がる、床へ座る、歩行[100m]、歩行[300m]、歩行[600m]、歩行[1km]、早歩きする[20m]階段昇る[2階ま

で]、階段昇る[3 階まで]、階段降りる[2 階から]、階段降りる[3 階から])から構成されている。Likert 尺度を用いて各項目を 1 から 5 点(1 点:できない、2 点:とても困難、3 点:やや困難、4 点:やや楽だ、5 点:とても楽だ)で評価して総得点を算出した。本評価表の総得点は最大 60 点となり、高得点であるほど困難感が軽度であることを示す。本研究では各項目において 3 点以下を困難感あり、4 点以上を困難感なしと定義した。

2-1-4. 解析方法

Mobility difficulty の 12 項目の各質問について、3 点以下(困難感あり)と返答した患者の割合に基づいて 12 項目の質問項目を難易度別に 3 つのレベル(高難易度レベル、中難易度レベル、および低難易度レベル)に分類し、各難易度レベルにおいて一つ以上の質問に対して 3 点以下と返答した場合を difficulty あり、全て 4 点以上と返答した場合を difficulty なしとそれぞれ定義した。各難易度レベルにおける 2 群間の患者背景因子、抑うつ症状、および運動機能の比較には Mann-Whitney U test、またはカイ二乗検定を用いた。ロジスティック回帰分析は従属変数を difficulty の有無として、独立変数には年齢、性別、透析歴、BMI、comorbidity index、ヘモグロビン値、血清アルブミン値、抑うつ症状の有無、等尺性膝伸展筋力、開眼片脚立位時間、および 10m 快適歩行速度を採用して各難易度レベルの mobility difficulty に関連する因子についてそれぞれ検討した。統計ソフトは JMP® Pro 14.1.0 (SAS Institute Inc., Cary, NC)を用い、統計学的有意水準は 5%未満とした。

2-1-5. 倫理的配慮

データの集計は個人を特定できないように配慮したうえで実施した。本研究は北里大学医療衛生学部研究倫理審査委員会の承諾を受けて実施した(承認番号:2015-033)。全ての対象者に対して本研究の意義ならびに測定に伴う注意事項に関する十分な説明をしたうえで、本研究への参加に同意を得た。

2-2. 研究 2 : 血液透析患者における移動動作時の困難感と生命予後の関係

2-2-1. 研究デザイン

本研究は単施設で実施され、研究デザインは過去起点コホートとした。

2-2-2. 対象

対象は 2006 年 10 月から 2017 年 6 月までの期間にさがみ循環器クリニックへ外来通院していた血液透析患者 300 例とした。除外基準は、歩行に第三者の介助を要する者、調査 3 ヶ月以内に入院歴がある者、未治療の急性心筋梗塞、ならびに不安定狭心症を有する者、慢性心不全を呈する者(New York Heart Association classes III から IV)、重度の末梢動脈閉塞性疾患に伴う間欠性跛行、ならびに重症下肢虚血を呈する者、下肢切断者、安定した透析を行うことができない者、および認知症を有する者とした。

2-2-3. 測定項目

2-2-3-1. 患者背景因子

観察開始時に臨床的背景因子として年齢、性別、透析歴、BMI、透析導入の原疾患、併存症、the geriatric nutritional risk index (GNRI)、および血液生化学検査所見を診療記録より調査した。併存症は糖尿病、脳血管疾患、および心血管疾患の有無を調査した。さらに、併存症の重症度は研究 1 と同様に comorbidity index を用いて定量的に評価した¹²⁾。GNRI は栄養状態を評価する目的で Bouillanne らが提唱した以下の式を用いて求めた²⁰⁻²²⁾。

$$\text{GNRI} = (14.89 \times \text{血清アルブミン値}) + (41.7 \times (\text{現体重} / \text{理想体重}))$$

2-2-3-2. Mobility difficulty

Mobility difficulty は研究 1 と同様に透析患者移動動作困難度評価表を用いて評価を行った^{10,11)}。研究 2 では総得点を算出し、解析値とした。

2-2-3-3. 転帰

転帰は全死亡の有無を診療録から調査した。転帰は 2006 年 10 月から 2018 年 9 月まで調査した。

2-2-4. 解析方法

対象者は mobility difficulty の総得点の中央値から 2 群(低 difficulty 群と高 difficulty

群)に分類された。患者背景因子の比較には Mann-Whitney U test、またはカイ二乗検定を用いた。Mobility difficulty と生命予後の関連については Kaplan-Meier 生存曲線、Log-rank 検定、および Cox 比例ハザードモデルを用いた。Cox 比例ハザードモデルは従属変数を全死亡の有無として、独立変数には mobility difficulty、年齢、性別、透析歴、BMI、GNRI、および comorbidity index を採用した。統計ソフトは JMP® Pro 14.1.0 (SAS Institute Inc., Cary, NC)を用い、統計学的有意水準は 5%未満とした。

2-2-5. 倫理的配慮

データの集計は個人を特定できないように配慮したうえで実施した。本研究は北里大学医療衛生学部研究倫理審査委員会の承諾を受けて実施した(承認番号:2015-033)。全ての対象者に対して本研究の意義ならびに測定に伴う注意事項に関する十分な説明をしたうえで、本研究への参加に同意を得た。

3. 結果

3-1. 研究1：血液透析患者における移動動作時の困難感の関連因子

3-1-1. 患者背景因子、抑うつ症状、運動機能、および mobility difficulty

全対象者、ならびに各難易度レベルにおける difficulty なし群と difficulty あり群の患者背景因子、抑うつ症状、運動機能、および mobility difficulty を表1に示す。全対象者の年齢の中央値は68.0歳(25th-75th percentiles, 62.0, 75.0)、男性は130例(60.2%)、透析歴の中央値は7.0年(3.0, 16.0)であった。透析導入の原疾患として最も多かったのは糖尿病性腎症(31.9%)、次いで慢性糸球体腎炎(35.2%)であった。Mobility difficulty の総得点の中央値は43.0点(36.3, 53.0)であった(図1)。

Mobility difficulty の12項目の質問項目を難易度別に分類した結果を図2に示す。高難易度レベルには、「階段昇る[3階まで]」、「歩行[1km]」、「歩行[600m]」、および「床から立ち上がる」、中難易度レベルには「階段降りる[3階から]」、「歩行[300m]」、「階段昇る[2階まで]」、および「床へ座る」、低難易度レベルには「早歩きする[20m]」、「階段降りる[2階から]」、「歩行[100m]」、および「椅子から立ち上がる」が分類された。各難易度レベルにおいて difficulty あり群と difficulty なし群の患者背景因子、抑うつ症状、および運動機能を比較した結果を表1に示す。高難易度レベルにおいて2群間で有意な差を認めた項目は、年齢($P<0.01$)、糖尿病の併存率($P<0.01$)、脳血管疾患の併存率($P=0.08$)、心血管疾患の併存率($P=0.02$)、comorbidity index($P<0.01$)、抑うつ症状の有症率($P<0.01$)、ヘモグロビン値($P=0.05$)、血清アルブミン値($P<0.01$)、等尺性膝伸展筋力($P<0.01$)、開眼片脚立位時間($P<0.01$)、10m 快適歩行速度($P<0.01$)、および mobility difficulty ($P<0.01$)であった。中難易度レベルにおいて2群間で有意な差を認めた項目は、年齢($P<0.01$)、透析導入の原疾患($P<0.01$)、糖尿病の併存率($P<0.01$)、心血管疾患の併存率($P=0.03$)、comorbidity index($P<0.01$)、抑うつ症状の有症率($P<0.01$)、血清アルブミン値($P=0.03$)、等尺性膝伸展筋力($P<0.01$)、開眼片脚立位時間($P<0.01$)、10m 快適歩行速度($P<0.01$)、および mobility difficulty ($P<0.01$)であった。低難易度レベルにおいて2群間で有意な差を認めた項目は、年齢($P<0.01$)、糖尿病の併存率($P<0.01$)、脳血管疾患の併存率($P=0.02$)、心血管疾患の併存率($P<0.01$)、comorbidity index($P<0.01$)、血清アルブミン値($P<0.01$)、等尺性膝伸展筋力($P<0.01$)、開眼片脚立位時間($P<0.01$)、10m 快

適歩行速度($P<0.01$)、および mobility difficulty($P<0.01$)であった。

3-1-2. Mobility difficulty の関連因子

各難易度レベルにおけるロジスティック回帰分析の結果を表2に示す。年齢、性別、透析歴、BMI、comorbidity index、ヘモグロビン値、および血清アルブミン値、抑うつ症状の有無、等尺性膝伸展筋力、開眼片脚立位時間、および 10m 快適歩行速度を従属変数とした多変量解析の結果、高難易度レベルでは年齢(odds ratio [OR]: 1.05, 95% confidence interval [CI]: 1.00-1.11, $P=0.03$)、抑うつ症状(OR: 4.24, 95%CI: 1.13-15.95, $P=0.03$)、および 10m 快適歩行速度(OR: 0.94, 95%CI: 0.90-0.97, $P<0.01$)が mobility difficulty の関連因子として抽出された。同様に、中難易度レベルでは年齢(OR: 1.06, 95%CI: 1.02-1.10, $P<0.01$)、等尺性膝伸展筋力(OR: 0.97, 95%CI: 0.94-1.00, $P=0.05$)、および 10m 快適歩行速度(OR: 0.96, 95%CI: 0.93-0.98, $P<0.01$)が mobility difficulty の関連因子として抽出された。また、低難易度レベルでは年齢(OR: 1.06, 95%CI: 1.02-1.10, $P<0.01$)、ならびに 10m 快適歩行速度(OR: 0.93, 95%CI: 0.90-0.96, $P<0.01$)が mobility difficulty の関連因子として抽出された。

3-2. 研究 2 : 血液透析患者における移動動作時の困難感と生命予後の関係

3-2-1. 患者背景因子と mobility difficulty

全対象者、ならびに低 difficulty 群と高 difficulty 群の患者背景因子、ならびに mobility difficulty を表3に示す。Mobility difficulty の総得点の中央値は 45.0 点(38.0, 53.0)であり、低 difficulty 群(45 点以上の患者群)は 155 例、高 difficulty 群(45 点未満の患者群)は 145 例となった。全対象者の年齢の中央値は 65 歳(57.3, 72.0)、男性は 178 例(59.3%)、透析歴の中央値は 2.0 年(0.9, 10.9)であった。透析導入の原疾患として最も多かったのは糖尿病性腎症(33.7%)、次いで慢性糸球体腎炎(29.0%)であった。低 difficulty 群、ならびに高 difficulty 群の患者背景因子と mobility difficulty を比較した結果、年齢($P<0.01$)、透析導入の原疾患($P<0.01$)、心血管疾患の併存率($P<0.01$)、脳血管疾患の併存率($P=0.02$)、糖尿病の併存率($P<0.01$)、血清アルブミン値($P<0.01$)、GNRI ($P<0.01$)、comorbidity index($P<0.01$)、および mobility difficulty ($P<0.01$)で有意な差を認めた。

3-2-2. Mobility difficulty と生命予後の関連

本研究の調査期間の中央値は 58 ヶ月(31.3, 91.8)であった。観察期間中に 81 例(27.0%)の対象者が死亡した。2 群間の累積死亡率は低 difficulty 群で 14.2%、高 difficulty 群で 40.7%であり、高 difficulty 群の累積死亡率は低 difficulty 群と比較して有意に高いことが示された($P<0.01$) (図 3)。

Cox 比例ハザードモデルの結果を表 4 に示す。多変量解析の結果、年齢、性別、透析歴、および BMI で調整したモデル 1 において、高 difficulty 群は低 difficulty 群と比較して全死亡のリスクが高いことが示された(hazard ratio [HR]: 3.24, 95%CI: 1.93-5.48, $P<0.01$)。さらに、モデル 1 に GNRI と comorbidity index を加えたモデル 2 においても高 difficulty 群は低 difficulty 群と比較して全死亡のリスクが高いことが示された(HR: 2.70, 95%CI: 1.57-4.64, $P<0.01$)。また、従属変数を mobility difficulty の総得点の連続変数とした Cox 比例ハザードモデルの結果、モデル 1 と 2 のいずれにおいても mobility difficulty の総得点が 1 点上がるごとに死亡リスクが減少することが示された(HR: 0.94, 95%CI: 0.92-0.96, $P<0.01$; HR: 0.95, 95%CI: 0.93-0.98, $P<0.01$)。

4. 考察

血液透析患者においてADLの自立の可否が生命予後と関連している^{8,23,24)}ことが示されている一方で、血液透析患者の多くは外来通院に必要な移動動作をはじめとしたADLが自立していたとしても移動動作時に difficulty を自覚していると報告されている^{9-11,25)}。しかしながら、血液透析患者の mobility difficulty の規定因子や mobility difficulty と生命予後の関連について検討した報告は未だなく、臨床的有用性については不明な点が多いのが現状であった。本研究の新規性は、研究1において移動動作が自立した血液透析患者において12項目の移動動作項目を難易度レベル別に分けて mobility difficulty と患者背景因子、抑うつ症状、および運動機能の関連を詳細に検討したこと、さらには研究2において移動動作が自立した血液透析患者において mobility difficulty と生命予後との関連を検討した点である。その結果、研究1では、いずれの難易度レベルにおいても年齢と歩行能力が mobility difficulty に関連することが示され、さらに高難易度レベルにおいては抑うつ症状が、中難易度レベルにおいては下肢筋力がそれぞれ関連することが明らかとなった。さらに研究2では、多変量解析の結果から mobility difficulty は患者背景因子で調整しても生命予後と関連することが示され、ADL低下の予防的介入、ならびに疾病管理の指針につながる有益な情報が得られた。

Dunlayらは心不全患者における移動動作を含んだADL動作時の difficulty の割合をADLの項目別に報告しており、歩行の項目では29.0%の者が、階段昇段の項目では45.9%の者が difficulty を有していたと報告した²⁶⁾。本研究の対象となった血液透析患者の結果は、「歩行[100m]」の項目で28.2%の者が、「階段昇る[2階まで]」の項目で39.8%の者が difficulty を有していた。また、本研究の対象者は移動動作が自立していた者のみに限定していたが、mobility difficulty の総得点のヒストグラムを見ると点数は幅広く分布していた。これらのことから、血液透析患者は移動動作が自立していても mobility difficulty の自覚の程度にはばらつきがあり、さらに difficulty の有症率は心不全患者と同程度であることが示唆された。

本研究の結果から、難易度に関わらず歩行能力が mobility difficulty に関連することが示された。Capistrantらは地域在住高齢者を対象に mobility difficulty と歩行能力の関連を横断的に調査し、mobility difficulty と歩行能力が関連すると報告している²⁷⁾。さ

らに、Chaves らは地域在住の高齢女性を対象に調査し、歩行速度が mobility difficulty 出現の予測因子であることを報告している²⁸⁾。これらの報告は本研究の結果を支持するものである。

また、高難易度レベルの項目において、抑うつ症状が mobility difficulty に関連していた。地域在住高齢者を対象とした先行研究において、うつ病は基本的 ADL、ならびに社会活動のいずれの制限にも関連することが報告されている^{29,30)}。一般的に社会活動は基本的 ADL の動作と比較して高い活動量を要求されるため、社会活動の参加には高度な移動能力が必要となる。うつ病患者の移動動作の障害と基本的 ADL の障害を縦断的に観察した先行研究では 6 年後に約 67% が移動動作に障害が出現したのに対して基本的 ADL に障害が出現したのは約 36% であり、うつ症状は難易度の高く活動レベルが高い動作に対して大きな影響をおよぼすことが示されている³⁰⁾。そのため、特に長距離の歩行などの高活動の項目から構成される高難易度レベルの項目において抑うつ症状は mobility difficulty と関連したと考えられた。

さらに、本研究の結果から mobility difficulty は不良な生命予後と関連することが示された。Mobility difficulty と生命予後の関連は他の対象者においていくつか報告されている^{26,31)}。Dunlay らは 1128 例の心不全患者を対象に移動動作を含んだ ADL 動作時の difficulty と入院イベント、ならびに生命予後との関連を報告している²⁶⁾。さらに、Liu らは 883 例の慢性閉塞性肺疾患と 8532 例の地域在住高齢者を対象に移動動作を含んだ ADL 動作時の difficulty と生命予後との関連を報告している³¹⁾。しかしながら、上記の先行研究では ADL が自立していない者も対象者に含めている。本研究では移動動作が自立していない者を除外したうえで移動動作時における difficulty と生命予後が関連していることを明らかにしたことから、血液透析患者は移動動作が自立していたとしても difficulty を自覚している場合には生命予後が不良となる可能性があり、治療的介入が必要となることが示唆された。

本研究は mobility difficulty が生命予後に関連することを示したものの、その機序は明らかにしていない。しかしながら、過去の多くの報告から ADL の制限は身体活動量の低下を惹起し、低下した身体活動量は不良な生命予後に関連することが示されている³²⁻³⁷⁾。地域在住高齢者において mobility difficulty を有する者を縦断的に調査した報告では mobility difficulty は将来の ADL 自立度の低下と関連することが示されてい

ることから³⁸⁾、mobility difficulty は ADL 自立度低下の前段階であると考えられる。そのため、ADL が自立不可能にまでは至っていない difficulty の段階から身体活動量の低下を起こす可能性は十分にあり、生命予後を不良と関連したと可能性が考えられた。

本研究で用いた移動動作時の困難感を得点化する mobility difficulty の評価法は、血液透析患者の主観的な報告に基づく、self-reported の評価法であり、特別な機器を必要としないため、運動機能を評価する専門スタッフ以外でも簡便に使用できる評価法である。また、mobility difficulty と強く関連していた歩行速度は身体的フレイル³⁹⁾やサルコペニア⁴⁰⁾の診断に幅広く用いられる代表的な運動機能の指標であることから、mobility difficulty は身体的フレイルやサルコペニアとも関連している可能性が考えられた。さらに、この mobility difficulty の得点は生命予後と関連しており、mobility difficulty を評価することで、その後の生命予後を予測できる可能性が示された。このように本研究結果は、mobility difficulty は移動動作が自立している早い段階から ADL 上の問題を捉えることが可能であり、血液透析患者の疾病管理のための有用な評価指標となり得ると考えられた。

本研究における限界としていくつか挙げられる。一つ目は本研究は日本の単施設で行われたサンプルサイズの小さな観察研究であることが挙げられる。国際的な大規模コホートである DOPPS のデータによると、世界の中でも日本の血液透析患者の ADL の自立度は高いことが明らかとなっている⁸⁾。さらに、地域在住高齢者において mobility difficulty の程度は国によって差があることが示されている²⁷⁾。そのため、全ての血液透析患者に本研究の結果を適応できない可能性があり、さらに大規模で国際的な調査が必要とされる。二つ目は研究 1 が横断研究であることが挙げられる。今後は mobility difficulty とその関連因子について縦断的に調査し、その関連を詳細に検討する必要がある。三つ目は研究 2 において mobility difficulty が一時点での評価のみとなっている点が挙げられる。研究 1 の結果より、血液透析患者の mobility difficulty は年齢、運動機能、および抑うつ症状と関連していたことから mobility difficulty は経年変化していく可能性がある。そのため、mobility difficulty の経年変化を縦断的に調査して生命予後との関連を詳細に検討していく必要がある。

5. 結語

血液透析患者の移動動作時における困難感には移動動作の難易度に関わらず年齢と歩行能力が関連していた。さらに高難易度の項目においては抑うつ症状が、中難易度の項目においては下肢筋力がそれぞれ関連していた。また、血液透析患者の移動動作時における困難感は全死亡と関連していた。そのため、血液透析患者における困難感の評価は血液透析患者の疾病管理のための有用な指標の一つと考えられた。

6. 謝辞

本稿を終えるにあたり、論文をご指導いただきました松永篤彦教授、ならびにさがみ循環器クリニックの職員の皆様に深謝申し上げます。

7. 参考文献

- [1] Abe Y, Matsunaga A, Matsuzawa R, et al. Evaluating the association between walking speed and reduced cardio-cerebrovascular events in hemodialysis patients: a 7-year cohort study. *Renal Replacement Therapy*. 2016; 2.
- [2] Matsuzawa R, Matsunaga A, Wang G, et al. Relationship between lower extremity muscle strength and all-cause mortality in Japanese patients undergoing dialysis. *Phys Ther* 2014; 94: 947-956.
- [3] Painter P, Marcus RL. Assessing physical function and physical activity in patients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8: 861-872.
- [4] Afilalo J, Kim S, O'Brien S, et al. Gait Speed and Operative Mortality in Older Adults Following Cardiac Surgery. *JAMA Cardiol* 2016; 1: 314-321.
- [5] Kutner NG, Zhang R, Huang Y, Painter P. Gait Speed and Mortality, Hospitalization, and Functional Status Change Among Hemodialysis Patients: A US Renal Data System Special Study. *Am J Kidney Dis* 2015; 66: 297-304.
- [6] K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 16-153.
- [7] Farrington K, Covic A, Aucella F, et al. Clinical Practice Guideline on management of older patients with chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR <45 mL/min/1.73 m²). *Nephrol Dial Transplant* 2016; 31(suppl 2): ii1-ii66.
- [8] Jassal SV, Karaboyas A, Comment LA, et al. Functional Dependence and Mortality in the International Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2016; 67: 283-292.
- [9] Kutsuna T, Matsunaga A, Takagi Y, et al. Development of a novel questionnaire evaluating disability in activities of daily living in the upper extremities of patients undergoing maintenance hemodialysis. *Ther Apher Dial* 2011; 15: 185-194.
- [10] 小澤哲也., 松永篤彦., 南里佑太., et al. 維持血液透析患者に対する自覚的困難さに注目した移動動作評価表の信頼性と妥当性の検討. *理学療法学* 2010; 37: 9-16.
- [11] 小澤哲也., 松永篤彦., 忽那俊樹., et al. 維持血液透析患者の移動動作時の自覚的困難さに注目した疾患特異的移動動作評価表の開発—運動療法の効果に対する反応性の検討—. *透析会誌* 2010; 43: 515-522.

- [12] Liu J, Huang Z, Gilbertson DT, Foley RN, Collins AJ. An improved comorbidity index for outcome analyses among dialysis patients. *Kidney Int* 2010; 77: 141-151.
- [13] Lopes AA, Albert JM, Young EW, et al. Screening for depression in hemodialysis patients: associations with diagnosis, treatment, and outcomes in the DOPPS. *Kidney Int* 2004; 66: 2047-2053.
- [14] Irwin M, Artin K, H., Oxman M, N. Screening for depression in the older adult: criterion validity of the 10-item Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D). *Arch Intern Med* 1999; 159: 1701-1704.
- [15] Andresen E, M., Malmgren J, A., Carter W, B., Patrick D, L. . Screening for depression in well older adults: evaluation of a short form of the CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale). *Am J Prev Med* 1994; 10: 77-84.
- [16] Kutsuna T, Matsunaga A, Matsumoto T, 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.
- [17] Bohannon R, W. Comfortable and maximum walking speed of adults aged 20-79 years: reference values and determinants. *Age Ageing* 1997; 26: 15-19.
- [18] Yamamoto S, Matsunaga A, Kamiya K, et al. Walking speed in patients with first acute myocardial infarction who participated in a supervised cardiac rehabilitation program after coronary intervention. *Int Heart J* 2012; 53: 347-352.
- [19] Michikawa T, Nishiwaki Y, Takebayashi T, Toyama Y. One-leg standing test for elderly populations. *J Orthop Sci* 2009; 14: 675-685.
- [20] Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, et al. Geriatric Nutritional Risk Index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 777-783.
- [21] Shah B, Sucher K, Hollenbeck CB. Comparison of ideal body weight equations and published height-weight tables with body mass index tables for healthy adults in the United States. *Nutr Clin Pract* 2006; 21: 312-319.
- [22] Yamada K, Furuya R, Takita T, et al. Simplified nutritional screening tools for patients on maintenance hemodialysis. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 106-113.
- [23] Fukuma S, Shimizu S, Shintani A, Kamitani T, Akizawa T, Fukuhara S. Development and validation of a prediction model for loss of physical function in elderly hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2018; 33: 1452-1458.
- [24] Wakasugi M, Kazama JJ, Wada A, Hamano T, Masakane I, Narita I. Functional

- impairment attenuates the association between high serum phosphate and mortality in dialysis patients: a nationwide cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2019; 34: 1207-1216.
- [25] Kutner NG, Brogan DJ. Assisted Survival, Aging, and Rehabilitation Needs: Comparison of Older Dialysis Patients and Age-Matched Peers. *Arch Phys Med Rehabil* 1992; 73: 309-315.
- [26] Dunlay SM, Manemann SM, Chamberlain AM, et al. Activities of daily living and outcomes in heart failure. *Circ Heart Fail* 2015; 8: 261-267.
- [27] Capistrant BD, Glymour MM, Berkman LF. Assessing mobility difficulties for cross-national comparisons: results from the World Health Organization Study on Global AGEing and Adult Health. *J Am Geriatr Soc* 2014; 62: 329-335.
- [28] Chaves PH, Garrett ES, Fried LP. Predicting the Risk of Mobility Difficulty in Older Women With Screening Nomograms The Women's Health and Aging Study II. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2525-2533.
- [29] Djernes JK. Prevalence and predictors of depression in populations of elderly: a review. *Acta Psychiatr Scand* 2006; 113: 372-387.
- [30] Penninx B, W., Leveille S, Ferrucci L, van E, J,T., Guralnik J, M. Exploring the Effect of Depression on Physical Disability Longitudinal Evidence From the established populations for epidemiologic studies of the elderly. *Am J Public Health* 1999; 89: 1346-1352.
- [31] Liu Y, Croft JB, Anderson LA, Wheaton AG, Presley-Cantrell LR, Ford ES. The association of chronic obstructive pulmonary disease, disability, engagement in social activities, and mortality among US adults aged 70 years or older, 1994-2006. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014; 9: 75-83.
- [32] Dunlop DD, Song J, Arnston EK, et al. Sedentary time in US older adults associated with disability in activities of daily living independent of physical activity. *J Phys Act Health* 2015; 12: 93-101.
- [33] Johansen KL, Painter P, Delgado C, Doyle J. Characterization of physical activity and sitting time among patients on hemodialysis using a new physical activity instrument. *J Ren Nutr* 2015; 25: 25-30.
- [34] Manns P, Ezeugwu V, Armijo-Olivo S, Vallance J, Healy GN. Accelerometer-Derived Pattern of Sedentary and Physical Activity Time in Persons with Mobility Disability: National Health and Nutrition Examination Survey 2003 to 2006. *J Am Geriatr Soc*

- 2015; 63: 1314-1323.
- [35] Matsuzawa R, Matsunaga A, Wang G, et al. Habitual physical activity measured by accelerometer and survival in maintenance hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7: 2010-2016.
- [36] Matsuzawa R, Roshanravan B, Shimoda T, et al. Physical Activity Dose for Hemodialysis Patients: Where to Begin? Results from a Prospective Cohort Study. *J Ren Nutr* 2018; 28: 45-53.
- [37] Shimoda T, Matsuzawa R, Yoneki K, et al. Changes in physical activity and risk of all-cause mortality in patients on maintenance hemodialysis: a retrospective cohort study. *BMC Nephrol* 2017; 18.
- [38] Hirvensalo M, Rantanen T, Heikkinen E. Mobility Difficulties and Physical Activity as Predictors of Mortality and Loss of Independence in the Community-Living Older Population. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48: 493-498.
- [39] Fried L, P., Tangen C, M., Walston J, et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56: M146-156.
- [40] Chen LK, Liu LK, Woo J, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2014; 15: 95-101.

8. 図表

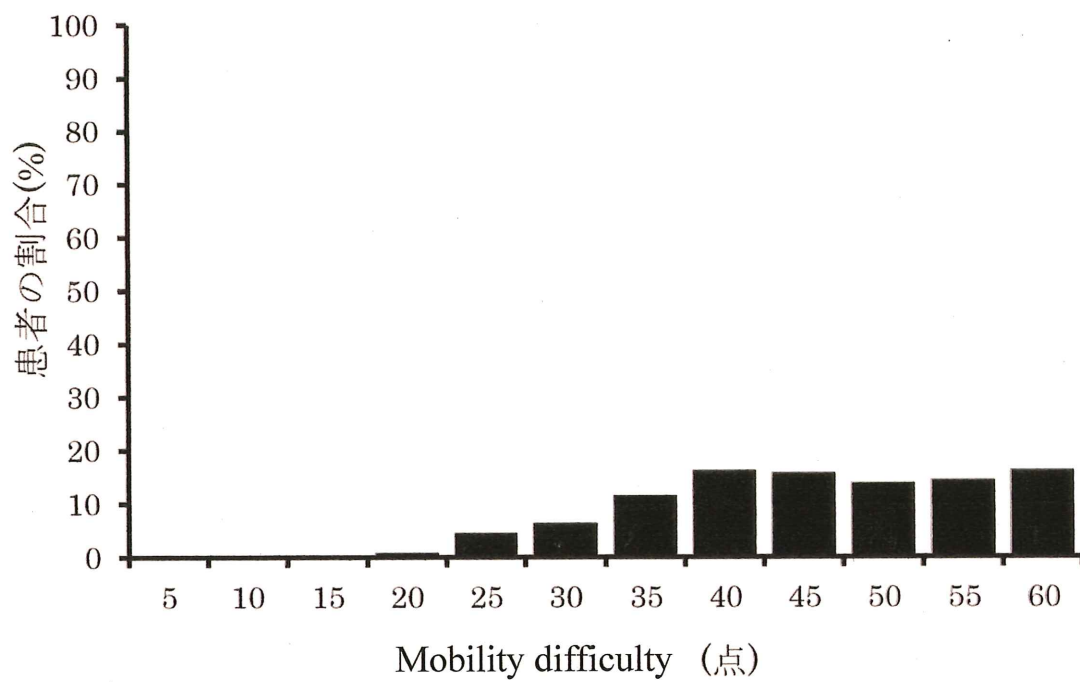


図 1. Mobility difficulty のヒストグラム(研究 1)

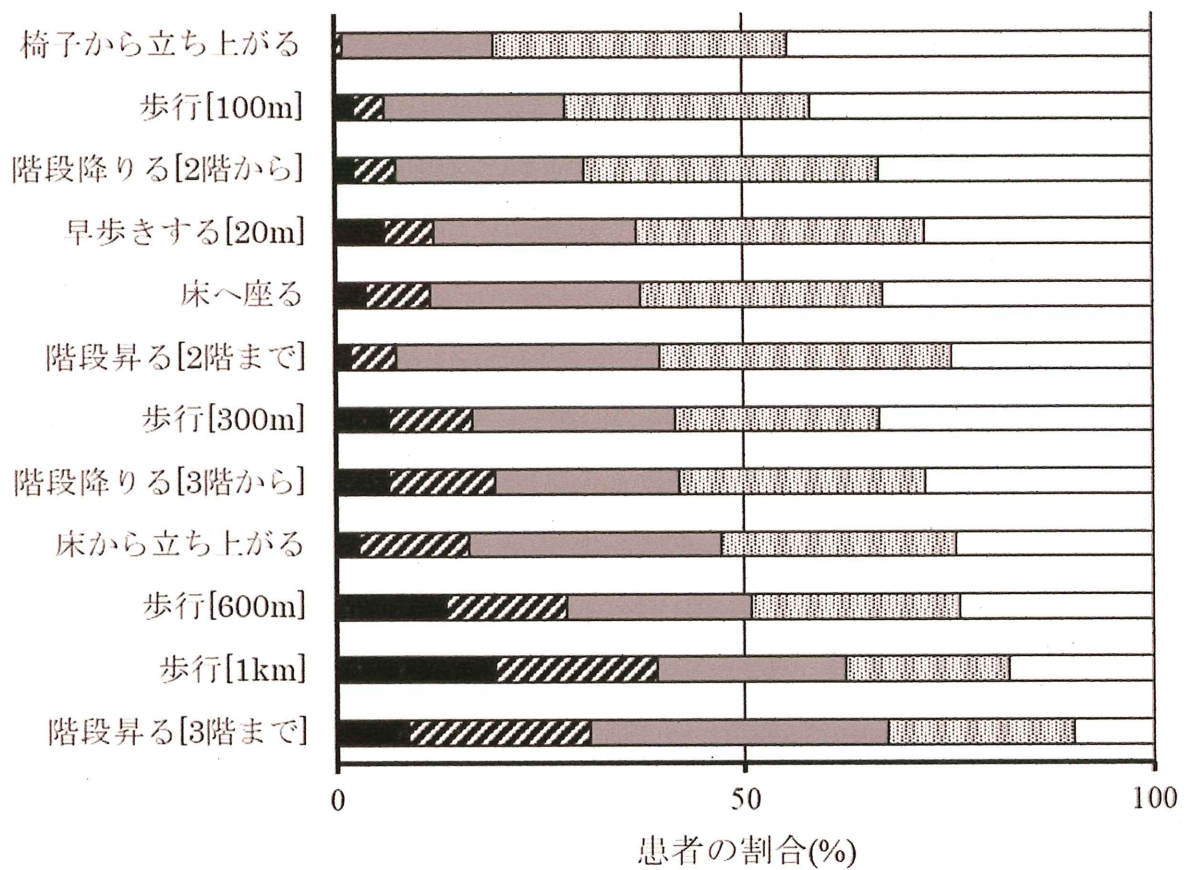


図 2. Mobility difficulty の難易度の分布(研究 1)

■: 1 できない、▣: 2 とても困難、▤: 3 やや困難、▥: 4 やや楽だ、□: 5 とても楽だ。

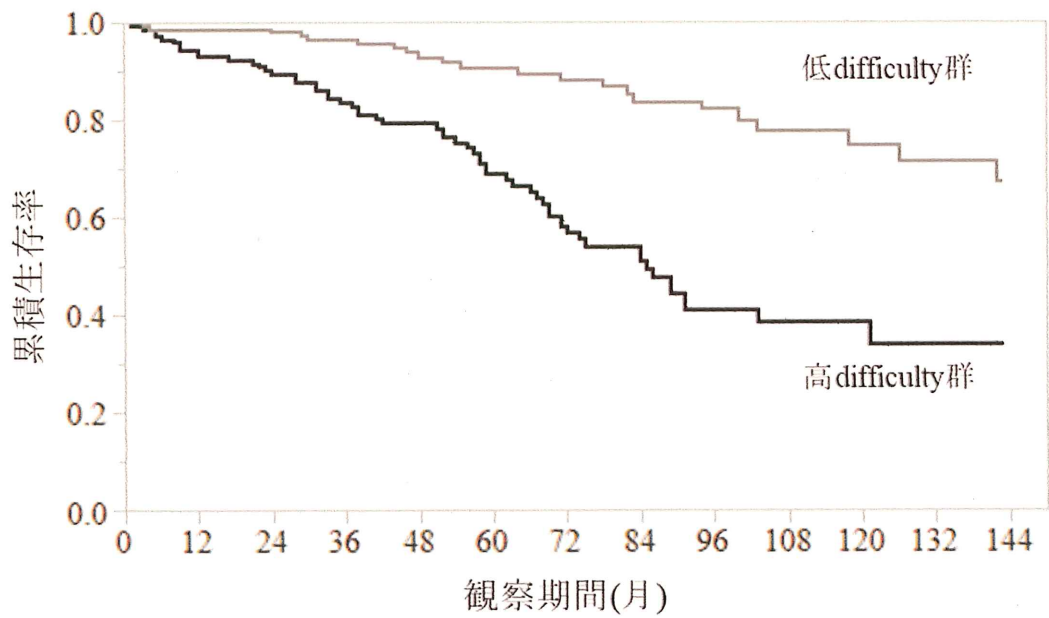


図 3. Kaplan-Meier 生存曲線(研究 2)

灰色の線 : 低 difficulty 群(mobility difficulty が 45 点以上の患者群)、黒色の線 : 高 difficulty 群(mobility difficulty が 45 点未満の患者群)。

表 1. 患者背景因子、抑うつ症状、運動機能、および mobility difficulty (研究 1)

	高難易度レベル			中難易度レベル			低難易度レベル		
	全体 (n = 216)	Difficultyなし群 (n = 42)	Difficultyあり群 (n = 174)	Difficultyなし群 (n = 75)	Difficultyあり群 (n = 141)	Difficultyなし群 (n = 101)	Difficultyあり群 (n = 115)	P value	
			P value					P value	
年齢 (歳)	68.0 [62.0-75.0]	62.0 [51.3-66.3]	69.5 [64.0-76.0]	64.0 [53.0-70.0]	71.0 [65.0-77.0]	65.0 [57.0-70.0]	72.0 [65.0-78.0]	<0.001	
男性 (%)	130 (60.2)	29 (69.0)	101 (58.0)	46.0 (61.3)	84.0 (59.6)	59 (57.8)	71 (61.7)	0.62	
透析歴 (年)	7.0 [3.0-16.0]	6.0 [3.8-17.3]	7.5 [3.0-16.0]	7.0 [3.0-17.0]	7.0 [3.0-16.0]	7.0 [4.0-18.0]	7.0 [3.0-15.0]	0.58	
BMI (kg / m ²)	20.4 [18.4-23.2]	20.5 [19.1-23.5]	20.3 [18.3-23.1]	20.4 [18.8-23.1]	20.3 [18.2-23.5]	20.4 [18.5-23.1]	20.2 [18.2-23.6]	0.90	
透析導入の原疾患 (%)			0.16					0.02	
糖尿病性腎症	69 (31.9)	8 (19.0)	61 (35.1)	17.0 (22.7)	52.0 (36.9)	25 (24.8)	44 (38.3)		
慢性糸球体腎炎	76 (35.2)	18 (42.9)	58 (33.3)	33.0 (44.0)	43.0 (30.5)	44 (43.6)	32 (27.8)		
高血圧性腎症	12 (5.6)	4 (9.5)	8 (4.6)	4.0 (5.3)	8.0 (5.7)	5 (5.0)	7 (6.1)		
不明	30 (13.9)	8 (19.0)	22 (12.6)	15.0 (20.0)	15.0 (10.6)	15 (14.9)	15 (13.0)		
その他	29 (13.4)	4 (9.5)	25 (14.4)	6.0 (8.0)	23.0 (16.3)	12 (11.9)	17 (14.8)		
併存症									
糖尿病 (%)	99 (45.8)	11 (26.2)	88 (50.6)	22.0 (29.3)	77.0 (54.6)	36 (35.6)	63 (54.8)	0.01	
脳血管疾患 (%)	35 (16.2)	3 (7.1)	32 (18.4)	8.0 (10.7)	27.0 (19.1)	10 (9.9)	25 (21.7)	0.02	
心血管疾患 (%)	73 (33.8)	8 (19.0)	65 (37.8)	18.0 (24.0)	55.0 (39.0)	25 (24.8)	48 (41.7)	0.01	
Comorbidity index (点)	5.5 [3.0-8.0]	4.0 [2.0-6.0]	6.0 [4.0-8.0]	4.0 [2.0-7.0]	6.0 [4.0-8.0]	4.0 [2.0-7.0]	7.0 [4.0-9.0]	<0.001	
抑うつ症状 (%)	62 (28.7)	4 (9.5)	58 (33.9)	11.0 (14.7)	51.0 (36.2)	23 (22.8)	39 (33.9)	0.07	
血液性化学検査所見									
ヘモグロビン値 (g/dL)	10.7 [10.1-11.2]	10.9 [10.4-11.5]	10.7 [10.0-11.1]	10.8 [10.1-11.3]	10.7 [10.0-11.1]	10.8 [10.1-11.4]	10.7 [10.1-11.1]	0.15	
血清アルブミン値 (g/dL)	3.7 [3.6-4.0]	3.9 [3.7-4.1]	3.7 [3.5-3.9]	3.8 [3.6-4.0]	3.7 [3.5-3.9]	3.9 [3.7-4.0]	3.7 [3.5-3.9]	<0.001	
運動機能									
等尺性膝伸展筋力 (%)	43.0 [35.7-53.8]	50.0 [43.9-61.5]	40.5 [33.2-51.5]	50.7 [41.3-61.2]	39.7 [31.9-48.7]	48.2 [40.1-59.5]	39.4 [31.5-48.4]	<0.001	
開眼片脚立位時間 (秒)	11.8 [3.1-43.0]	42.7 [15.1-60.0]	7.4 [2.5-28.9]	31.4 [11.7-60.0]	6.5 [2.3-24.0]	24.1 [6.4-60.0]	5.9 [2.0-19.8]	<0.001	
10m快適歩行速度 (m/秒)	1.2 [1.0-1.4]	1.5 [1.3-1.6]	1.1 [0.9-1.3]	1.4 [1.2-1.5]	1.1 [0.9-1.3]	1.3 [1.2-1.5]	1.1 [0.9-1.2]	<0.001	
Mobility difficulty (点)	43.0 [36.3-53.0]	58.5 [56.0-59.0]	41.0 [34.0-48.0]	55.0 [51.0-59.0]	39.0 [32.0-43.0]	53.0 [48.0-58.0]	37.0 [31.0-41.0]	<0.001	

数値は中央値[25th percentile, 75th percentile]、または人数で示す。BMI, body mass index.

表 2. 各難易度レベルにおける mobility difficulty の関連因子(研究 1)

	単位	OR	95% CI	P Value
高難易度レベル				
年齢	1年	1.05	1.00 - 1.11	0.03
抑うつ症状(vs. なし)	-	4.36	1.13 - 16.84	0.03
10m快適歩行速度	1m/秒	0.94	0.90 - 0.97	<0.01
中難易度レベル				
年齢	1年	1.06	1.02 - 1.10	<0.01
等尺性膝伸展筋力	1%	0.97	0.94 - 1.00	0.046
10m快適歩行速度	1m/秒	0.96	0.93 - 0.98	<0.01
低難易度レベル				
年齢	1年	1.06	1.02 - 1.10	<0.01
10m快適歩行速度	1m/秒	0.93	0.90 - 0.96	<0.01

OR, odds ratio; CI, confidence interval.

表 3. 患者背景因子、ならびに mobility difficulty (研究 2)

	全体 (n = 300)	低difficulty群 (n = 155)	高difficulty群 (n = 145)	P value
年齢 (歳)	65.0 [57.3, 72.0]	62.0 [55.0, 67.0]	68.0 [61.0, 75.0]	<0.01
男性 (%)	178 (59.3)	100 (64.5)	78 (43.8)	0.06
透析歴 (年)	2.0 [0.9, 10.9]	3.4 [1.0, 13.3]	2.3 [0.9, 7.4]	0.11
BMI (kg/m ²)	21.1 [18.9, 23.4]	21.1 [18.8, 23.3]	20.6 [19.0, 23.7]	0.64
透析導入の原疾患				<0.01
糖尿病性腎症 (%)	101 (33.7)	42 (27.1)	59 (40.7)	
慢性糸球体腎炎 (%)	87 (29.0)	60 (38.7)	27 (18.6)	
高血圧性腎症 (%)	21 (7.0)	9 (5.8)	12 (8.3)	
不明 (%)	35 (11.7)	18 (11.6)	17 (11.7)	
その他 (%)	56 (18.9)	26 (16.8)	30 (20.7)	
心血管疾患 (%)	72 (24.0)	27 (17.4)	45 (31.0)	<0.001
脳血管疾患 (%)	51 (17.0)	19 (12.3)	32 (22.1)	0.02
糖尿病 (%)	131 (43.7)	56 (36.1)	75 (51.7)	0.01
ヘモグロビン値 (g/dL)	10.7 [10.1, 11.3]	10.7 [10.1, 11.3]	10.7 [10.0, 11.3]	0.60
血清アルブミン値 (g/dL)	3.9 [3.7, 4.0]	3.9 [3.7, 4.1]	3.8 [3.6, 4.0]	<0.001
GNRI	95.9 [91.1, 99.8]	96.8 [92.9, 101.3]	95.1 [87.7, 98.3]	<0.001
Comorbidity index (点)	5.0 [3.0, 7.0]	4.0 [2.0, 6.0]	6.0 [4.0, 8.0]	<0.001
Mobility difficulty (点)	45.0 [38.0, 53.0]	53.0 [49.0, 58.0]	37.0 [31.0, 40.0]	<0.001

数値は中央値[25th percentile, 75th percentile]、または人数で示す。低 difficulty 群 : mobility difficulty が 45 点以上の患者群、高 difficulty 群 : mobility difficulty が 45 点未満の患者群。BMI, body mass index, GNRI, the geriatric nutritional risk index.

表 4. Cox 比例ハザードモデル(研究 2)

	Mobility difficulty		
	低difficulty	高difficulty	1点増加
単変量			
HR (95%CI)	Reference	3.68 (2.25-6.03)	0.94 (0.92-0.96)
<i>P</i> value	-	<0.001	<0.001
モデル1			
HR (95%CI)	Reference	3.24 (1.93-5.48)	0.94 (0.92-0.96)
<i>P</i> value	-	<0.001	<0.001
モデル2			
HR (95%CI)	Reference	2.70 (1.57-4.64)	0.95 (0.93-0.98)
<i>P</i> value	-	<0.001	<0.001

モデル 1: 年齢、性別、透析歴、BMI で調整。モデル 2: モデル 1 に GNRI、comorbidity index を加えて調整。HR, hazard ratio; CI, confidence interval; BMI, body mass index; GNRI, the geriatric nutritional risk index.

9. 資料

透析患者移動動作困難度評価表

- 基本動作
1. 椅子から立ち上がる
 2. 床から立ち上がる
 3. 床へ座る
-

- 歩行動作
4. 歩行 (100m)
 5. 歩行 (300m)
 6. 歩行 (600m)
 7. 歩行 (1km)
 8. 早歩きする (20m)
-

- 階段動作
9. 階段昇る (2階まで)
 10. 階段昇る (3階まで)
 11. 階段降りる (2階から)
 12. 階段降りる (3階から)
-

10. 業績目録

10-1. 主学術論文(英文原著)

- 1) Watanabe T, Kutsuna T, Yoneki K, Harada M, Shimoda T, Matsunaga Y, Murayama N, Matsuzawa R, Takeuchi Y, Yoshida A, Matsunaga A: Determinants of difficulty in activities of daily living in ambulatory patients undergoing hemodialysis. *Ren Replace Ther*, 4, 2018.

10-2. 原著論文(主学術論文を除く)

- 1) Suzuki Y, Matsuzawa R, Kamiya K, Hoshi K, Harada M, Watanabe T, Shimoda T, Yamamoto S, Matsunaga Y, Yoshida A, Matsunaga A: Trajectory of Lean Body Mass Assessed Using the Modified Creatinine Index and Mortality in Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis*, in press.
- 2) Kutsuna T, Isobe Y, Watanabe T, Matsunaga Y, Kusaka S, Kusumoto Y, Tsuchiya J, Umeda M, Watanabe H, Shimizu S, Atsushi Y, Matsunaga A: Comparison of difficulty with activities of daily living in elderly adults undergoing hemodialysis and community-dwelling individuals: a cross-sectional study. *Ren Replace Ther*, 5, 2019.
- 3) Suzuki Y, Kamiya K, Tanaka S, Hoshi K, Watanabe T, Harada M, Matsuzawa R, Shimoda T, Yamamoto S, Matsunaga Y, Yoneki K, Yoshida A, Matsunaga A: Effects of electrical muscle stimulation in frail elderly patients during haemodialysis (DIAL): rationale and protocol for a crossover randomised controlled trial. *BMJ Open*, 9, 2019.
- 4) Yoneki K, Kitagawa J, Hoshi K, Harada M, Watanabe T, Shimoda T, Matsuzawa R, Yoshida A, Matsunaga Y, Takeuchi Y, Kamiya K, Matsunaga A: Association between frailty and bone loss in patients undergoing maintenance hemodialysis. *J Bone Miner Metab*, 37: 81~89, 2019.
- 5) Yamamoto S, Matsuzawa R, Abe Y, Hoshi K, Yoneki K, Harada M, Watanabe T, Shimoda T, Suzuki Y, Matsunaga Y, Kamiya K, Yoshida A, Matsunaga A: Utility of

Regular Management of Physical Activity and Physical Function in Hemodialysis Patients. *Kidney Blood Press Res*, 43: 1505~1515, 2018.

- 6) Shimoda T, Matsuzawa R, Yoneki K, Harada M, Watanabe T, Yoshida A, Takeuchi Y, Matsunaga A: Combined Contribution of Reduced Functional Mobility, Muscle Weakness, and Low Serum Albumin in Prediction of All-Cause Mortality in Hemodialysis Patients: A Retrospective Cohort Study. *J Ren Nutr*, 28: 302~308, 2018.
- 7) 松沢良太, 山本尚平, 原田愛永, 渡邊孝明, 下田隆大, 鈴木裕太, 吉田煦, 松永篤彦: 維持血液透析患者における身体活動量と睡眠の質の関係. *日本透析医学会誌*, 6: 51~56, 2018.
- 8) 松永祐輔, 下田隆大, 渡邊孝明, 原田愛永, 寄川兼汰, 深瀬裕子, 村山憲男, 吉田煦, 田ヶ谷浩邦, 松永篤彦: 血液透析患者の日常生活活動における困難感と抑うつ症状について. *総合病院精神医学*, 30: 341~348, 2018.
- 9) Harada M, Matsuzawa R, Aoyama N, Uemura K, Horiguchi Y, Yoneyama J, Hoshi K, Yoneki K, Watanabe T, Shimoda T, Takeuchi Y, Naito S, Yoshida A, Matsunaga A: Asymptomatic peripheral artery disease and mortality in patients on hemodialysis. *Ren Replace Ther*, 4, 2018.
- 10) Matuzawa R, Roshanravan B, Shimoda T, Mamorita N, Yoneki K, Harada M, Watanabe T, Yoshida A, Takeuchi Y, Matsunaga A: Physical Activity Dose for Hemodialysis Patients: Where to Begin? Results from a Prospective Cohort Study. *J Ren Nutr*, 28: 45~53, 2018.
- 11) Matsuzawa R, Hoshi K, Yoneki K, Harada M, Watanabe T, Shimoda T, Yamamoto S,

- Matsunaga A: Exercise Training in Elderly People Undergoing Hemodialysis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Kidney Int Rep*, 2: 1096~1110, 2017.
- 12) Shimoda T, Matsuzawa R, Yoneki K, Harada M, Watanabe T, Matsumoto M, Yoshida A, Takeuchi Y, Matsunaga A: Changes in physical activity and risk of all-cause mortality in patients on maintenance hemodialysis: a retrospective cohort study. *BMC Nephrol*, 18, 2017.
- 13) Abe Y, Matsunaga A, Matsuzawa R, Yoneki K, Harada M, Watanabe T, Kutsuna T, Kimura M, Shigeta K, Takeuchi Y, Yoshida A: Evaluating the association between walking speed and reduced cardio-cerebrovascular events in hemodialysis patients: a 7-year cohort study. *Ren Replace Ther*, 2, 2016.
- 14) Abe Y, Matsunaga A, Matsuzawa R, Kutsuna T, Yamamoto S, Yoneki K, Harada M, Ishikawa R, Watanabe T, Yoshida A: Determinants of Slow Walking Speed in Ambulatory Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. *PLoS One*, 11, 2016.