

学 位 論 文 要 旨

氏 名

下田 隆大



論 文 題 目

「維持血液透析患者における身体活動量の経年変化が生命予後に及ぼす影響」(Changes in physical activity and risk of all-cause mortality in patients on maintenance hemodialysis: a retrospective cohort study)

指 導 教 授 承 認 印

松永 茂彦



維持血液透析患者における身体活動量の経年変化が

生命予後に及ぼす影響

(Changes in physical activity and risk of all-cause mortality in patients on maintenance hemodialysis: a retrospective cohort study)

氏名 下田隆大

【背景】

近年の血液透析技術の進歩と充実した疾病管理体制により血液透析患者の生命予後は飛躍的に改善したものの、同年代の地域在住者全体と比べると維持血液透析患者の生命予後は未だ不良である。維持血液透析患者に関する疫学調査において、身体活動量低下が生命予後を悪化させる要因であることが報告された。特に、加速度計付き歩数計で評価した維持血液透析患者の身体活動量は年齢、性別および合併症の重症度などの患者背景因子と独立して生命予後に関連することが報告されている。欧米のガイドラインでは維持血液透析患者において、定期的に身体活動量を評価することが推奨されており、身体活動量を管理していくことが維持血液透析患者の疾病管理の一部と考えられている。一方で、耐糖能異常者や心不全患者を対象とした先行研究においては一時点の身体活動量のみならず、身体活動量の経年変化が生命予後に関連することが指摘されている。先行研究によると維持血液透析患者の身体活動量は同年代の健康者の5~6割程度に低下している。さらに、透析治療の影響のみならず、年齢、身体機能の低下、合併症、または抑うつ症状など様々な要因が身体活動量に影響を及ぼしており、維持血液透析患者の身体活動量は経年的に変化することが予想される。しかし、維持血液透析患者の身体活動量の経年変化が生命予後に及ぼす影響は未だ明らかとなっていない。そこで本研究は、維持血液透析患者において、身体活動量（歩数）の経年変化が生命予後（全死亡）に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】

対象は血液透析クリニックへの外来通院が自立しており、2002年10月から2014年3月までの期間に1年間における身体活動量の変化を調査できた192名とした。除外基準は身体活動量の調査3か月以内に入院加療を要した者、歩行に介助を要する者および主治医より身体活動量評価の許可が得られなかった者とした。我々は調査開始時に患者背景因子として、年齢、性別、透析歴、体格、透析導入の原疾患、合併症の重症度、および血清アルブミン値を診療録より調査した。合併症重要度は診療録から

13 項目の合併症の有無を調査し、それらを得点化する透析患者の疾患特異的な合併症重症度スコアを用いた。身体活動量の評価は調査開始時点および 1 年後の二時点で行った。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。本研究では対象者にそれぞれの時点で、1 週間加速度計付き歩数計を装着し、透析治療の行われていない連続 4 日間の 1 日当たりの平均歩数を身体活動量の指標として用いた。調査開始時点の非透析日 1 日当たり平均歩数が 5000 歩以上の者を 5000 歩上群、それ以外の者を 5000 歩未満群とした。また、以下の式を用いて調査開始時および 1 年後の二時点の身体活動量の経年変化割合を計算した： $[(1 \text{ 年後の身体活動量} - \text{調査開始時点の身体活動量}) / \text{調査開始時点の身体活動量}] \times 100$ 。そして、1 年間の身体活動量が 30% 以上増加した者を身体活動量増加群、30% 以上減少した者を身体活動量減少群、また変化量が 30% 未満だったものを身体活動量維持群とした。二時点目の身体活動量の評価後、対象は最大 7 年間観察し、観察期間内に死亡した場合には、死亡日および死亡原因、転院した場合は転院日を調査した。解析方法は身体活動量の変化量に基づいた 3 群間の背景因子の比較には Kruskal-Wallis 検定および χ^2 検定を用いた。 Kaplan-Meier 曲線を用いて、調査開始時の身体活動量に基づいた 2 群間および身体活動量の変化量に基づいた 3 群間の 7 年間の生命予後の比較を行った。さらに、患者背景および調査開始時点の身体活動量を考慮したうえで身体活動量の経年変化が生命予後に影響を及ぼすか否かを検討するために、Cox 回帰分析を行った。

【結果】

本研究の対象者 192 名において、年齢の中央値は 64.5 歳 [57.0-73.0]、男性 96 名 (50%)、血液透析歴の中央値は 3.0 年 [1.0-9.3]、血液透析導入の原疾患は糖尿病性腎症が最も多く 35.4%、次いで糸球体腎炎が 32.8% であった。調査開始時の身体活動量に基づいて、63 名 (32.8%) が 5000 歩以上群に、129 名 (62.8%) が 5000 歩未満群に分類された。1 年間の身体活動量の経年変化に基づいて、47 名 (24.5%) が身体活動量減少群に、51 名 (26.6%) が身体活動量増加群に、94 名 (49.0%) が身体活動量維持群に分類された。

年齢は身体活動量減少群が 68.0 歳 [61.5-75.0]、身体活動量増加群が 66.0 歳 [59.5-73.0]、身体活動量維持群が 63.0 歳 [56.0-69.8] であった ($P=0.02$)。調査開始時の身体活動量は身体活動量減少群が 3920 歩 [2132-6371]、身体活動量増加群が 2321 歩 [1321-4073]、および身体活動量維持群が 4473 歩 [2826-6835] であった ($P<0.01$)。その他の患者背景因子に 3 群間で有意差は認められなかった。

最大 7 年間の観察期間中に 40 名死亡した。死因は心血管疾患が最も多く (18 名)、次いで感染 (6 名) であった。5000 歩以上群は観察期間の中央値 68 ヶ月 8 名 (12.7%)、5000 歩未満群は観察期間の中央値 55 ヶ月で 32 名 (24.8%) 死亡した。身体活動量減少群は観察期間の中央値 44 ヶ月で 16 名 (34.0%)、身体活動量増加群は観察期間

の中央値 65 ヶ月で 10 名 (19.6%)、身体活動量維持群は観察期間の中央値 63 ヶ月で 14 名 (14.9%) がそれぞれ死亡した。 Kaplan-Meier 生存分析の結果から、5000 歩以上群と比較して、5000 歩未満群は有意に累積生存率が低いことが明らかとなった (Log rank $P=0.04$)。 また、身体活動量増加群および維持群と比較して、身体活動量減少群は有意に累積生存率が低いことが明らかとなった (Log rank $P<0.01$)。 さらに、年齢、性別、透析歴、体格、透析導入の原疾患、合併症の重症度、血清アルブミン値および調査開始時の身体活動量で調整した後、Cox 回帰分析から、身体活動量増加群と比較して身体活動量減少群は死亡リスクに有意に関連していたが (ハザード比, 3.68 ; 95%信頼区間, 1.55-8.78 ; $P<0.01$)、身体活動量維持群との間に有意差は認められなかった (ハザード比, 1.93 ; 95%信頼区間, 0.75-4.99 ; $P=0.17$)。

【考察】

維持血液透析患者において、身体活動量の低下は生命予後不良と関連しており、身体活動量を定期的に測定し、維持・増加することは重要な疾病管理の 1 つである。しかし、身体活動量の経年変化についてのエビデンスは不十分であり、本研究は、維持血液透析患者において、身体活動量の経年変化と生命予後を検討した初めての論文である。本研究の対象者においても一時点の身体活動量が低いことは生命予後不良と関連していた。そのことに加えて、経年的に身体活動量が減少することは一時点の身体活動量に関わらず生命予後不良と関連することが明らかとなった。これまでのエビデンスでは一時点の身体活動量が高いか低いのみ評価していた。そのカットオフは 1 日当たりの平均歩数 5000 歩が多く用いられている。しかしながら、実臨床では 1 日当たりの平均歩数が 10000 歩程度と身体活動量が高い者から 1000 歩未満と著しく低下している者まで幅広く分布している。本研究の結果から、身体活動量が高い者であっても経年的な身体活動量の減少を防ぐ介入や指導を必要とする根拠が示された。また、身体活動量が著しく低い者に関しては 5000 歩と高い目標を設定するのではなく、まずは身体活動量を維持できるように介入や指導にすることによって生命予後改善に繋がる可能性が示された。本研究では身体活動量が経年的に変化した原因については明らかにできていない。今後は維持血液透析患者の身体活動量が経年的に減少する原因を詳細に調査し、身体活動量の維持もしくは増加に繋がるための効果的な介入方法の検討が必要であり、それが維持血液透析患者の生命予後改善に寄与すると考えられた。

【結論】

維持血液透析患者において、経年的に身体活動量が減少することは一時点の身体活動量に関わらず生命予後不良に繋がる。