

[学術助成論文]

各種栄養指標を用いた維持透析患者の 生命予後に関する危険因子の検討

高橋則尋*1 石津 勉*2 秋山賢次*2 廣畑 衛*2 清元秀泰*3 安岐康晴*3 福永 恵*3

*1 高松赤十字病院 *2 三豊総合病院 *3 香川大学

key words：維持透析，生命予後，血清アルブミン，上腕筋囲

要 旨

維持透析患者を長期的に観察し，その生命予後を規定する因子を解析する。1993年1月の時点で，三豊総合病院において維持透析中の患者67名を対象とし，2002年12月までの10年を観察期間とした。解析項目として，性別，年齢，透析歴，原疾患のほか，栄養学的指標として，血清アルブミンやクレアチニン，身体学的計測値，二重エネルギー X 線吸収法 (dual-energy X-ray absorptiometry; DXA) により測定された体脂肪 (Fat)，除脂肪体重 (lean body mass; LBM) を用いた。観察中，転院あるいは移植した症例を除外した61例 (内男性35例，内非糖尿病53例，年齢52±11歳，透析歴109±60ヵ月) のうち，10年後の生存例は33例 (内男性18例，内非糖尿病32例) であった。死亡28例の死因は心血管障害6例，脳血管障害5例，感染症6例，肝不全3例，悪液質2例などであった。解析項目の生命予後因子としての有用性を検討するために Kaplan-Meier 法による解析を行ったところ，生存率を悪化させる因子は年齢 (50歳以上)，基礎疾患 (糖尿病)，血清アルブミン (4 g/dl 未満)，上腕筋囲 (22 cm 未満) であり，性別，透析歴，BMI，血清クレアチニン，さらに DXA にて計測された %Fat (Fat/体重×100)，LBMI (LBM/身長³) は生存率に影響し

なかった。維持透析患者の10年間におよぶ観察より，生存率に与える危険因子は高齢者，糖尿病，低アルブミン血症，上腕筋囲低値であることが明らかとなった。

緒 言

維持透析患者における morbidity や mortality に相関する指標として，血清アルブミンが有用であるとする多くの報告がある¹⁻³⁾。また，日本透析医学会の年次解析より維持透析患者の生命予後の危険因子として，血清アルブミンや透析量 (Kt/V) が確立されている⁴⁾。近年，栄養状態の評価として二重エネルギー X 線吸収法 (DXA) や生体インピーダンス法などによる体構成成分解析が試みられ，栄養指標として有用とされている^{5, 6)}。これら栄養状態の指標が長期的な維持透析患者の生命予後への危険因子となるかどうかを知ることが，透析療法の改善や QOL の向上に有用であると思われる。

著者らは DXA により簡便に，かつ正確に体構成成分 (脂肪体重: Fat, 除脂肪体重: LBM) が測定できることに1990年代より着目し，これらの指標が従来の栄養指標と良好に相関することを見出した⁷⁾。そこで，これら栄養学的指標と DXA を用いた維持透析患者における生命予後因子の解析を1993年より開始した。2003年において10年間という長期間の観察が

Measurement of nutritional index for evaluation of risk factor in regular hemodialysis patients
Takamatsu Red Cross Hospital
Norihiro Takahashi
Mitoyo General Hospital
Mamoru Hirohata
Kagawa University
Megumu Fukunaga

終了するにあたり、われわれは維持透析患者の長期的な生命予後を性別や年齢、透析歴、基礎疾患、栄養指標、身体学的計測値、DXAによる成績から解析し、危険因子を同定することとする。

1 方法

対象は1993年1月の時点で三豊総合病院において維持透析中の患者68例であり、観察期間を1993年1月から2002年12月までの10年間とし、転院・移植症例は除外し、死亡した時点で観察打ち切りとした。

すべての解析項目は観察開始時のものを用い、性別、年齢、透析歴、基礎疾患、血清アルブミン、クレアチニン（ともに週初めの透析前値）、身体学的計測値から計算されたBMI、上腕筋囲、DXAにより得られた数値から計算された%Fat、LBMIとした。BMIは体重(kg)を身長(m)の平方で除したもので、上腕筋囲は{上腕周囲長(cm)−上腕皮下脂肪厚(cm)×3.14}で得られた数値を用いた。また、%FatはDXAで得られた脂肪体重(kg)を体重(kg)で除したものに100をかけたもので、LBMIは同様に除脂肪体重(kg)を身長(m)の平方で除したものである。これらの結果をKaplan-Meier法により解析し、生命予後の危険因子を決定する。

2 結果

観察中、転院あるいは移植した症例を除外した61

例（内男性35例、内非糖尿病53例、年齢 52 ± 11 歳、透析歴 109 ± 60 ヵ月）のうち、10年観察後の生存例は33例（内男性18例、内非糖尿病32例）であった。死亡28例の死因は心血管障害6例、脳血管障害5例、感染症6例、肝不全3例、悪液質2例などであった。

すべての解析項目による因子別の生存率は、性別では、男性は35例中生存18例(51.8%)、女性は26例中生存15例(57.7%)であった。透析歴では、5年未満は12例中生存7例(58.3%)、5年~15年は41例中生存23例(56.1%)、15年以上は8例中生存3例(37.5%)であった。透析前の血清クレアチニンでは、10mg/dl未満は16例中生存5例(31.5%)、10mg/dl以上は45例中生存28例(62.2%)であった。BMIでは、20未満は26例中生存11例(42.3%)、20~24は26例中生存15例(57.7%)、24以上は9例中生存7例(77.8%)であった。%Fatでは10%未満は11例中生存3例(27.3%)、10~30%は39例中生存22例(56.4%)、30%以上は11例中生存8例(72.7%)であった。LBMIでは、15未満は13例中生存8例(61.5%)、15~18は37例中生存17例(45.9%)、18以上は11例中生存8例(72.7%)であった。以上の項目についてのKaplan-Meier法による解析では有意な差を認めなかった。

一方、年齢では、50歳未満は31例中生存22例(71.0%)、50歳以上は30例中生存11例(36.7%)であった($p < 0.01$, 図1)。

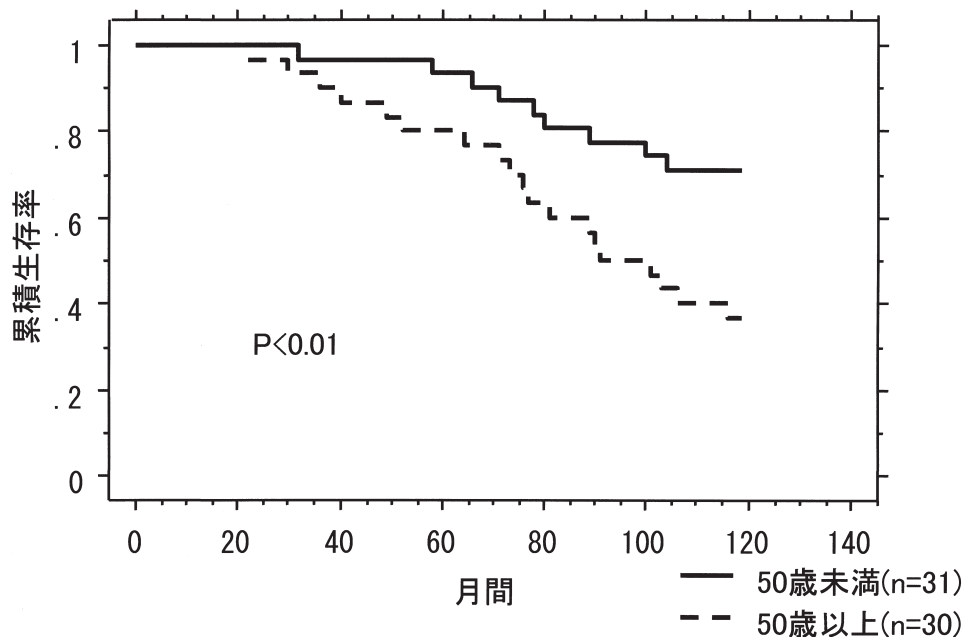


図1 維持透析患者における年齢による累積生存率の差

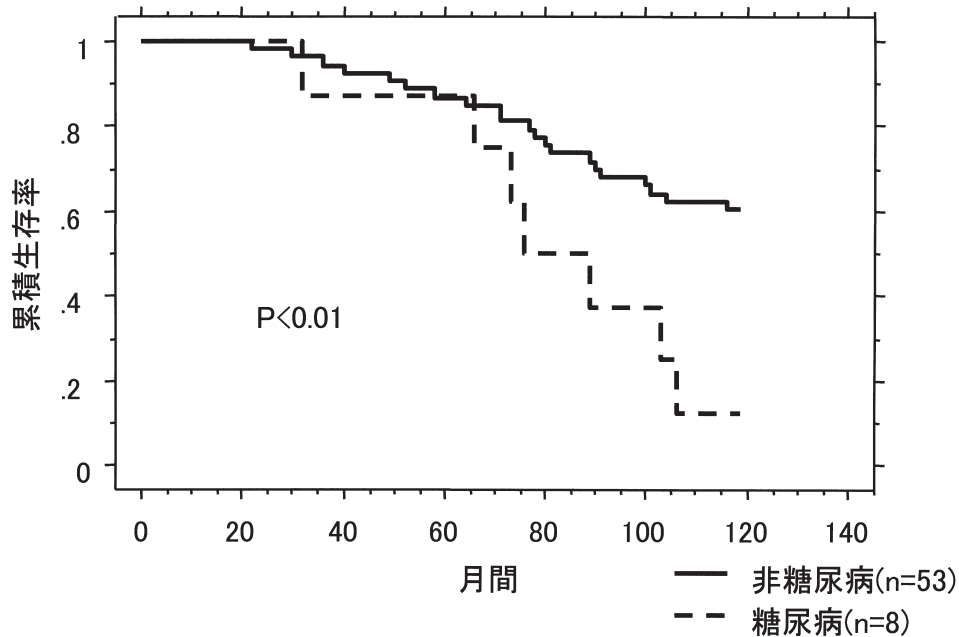


図2 維持透析患者における基礎疾患による累積生存率の差

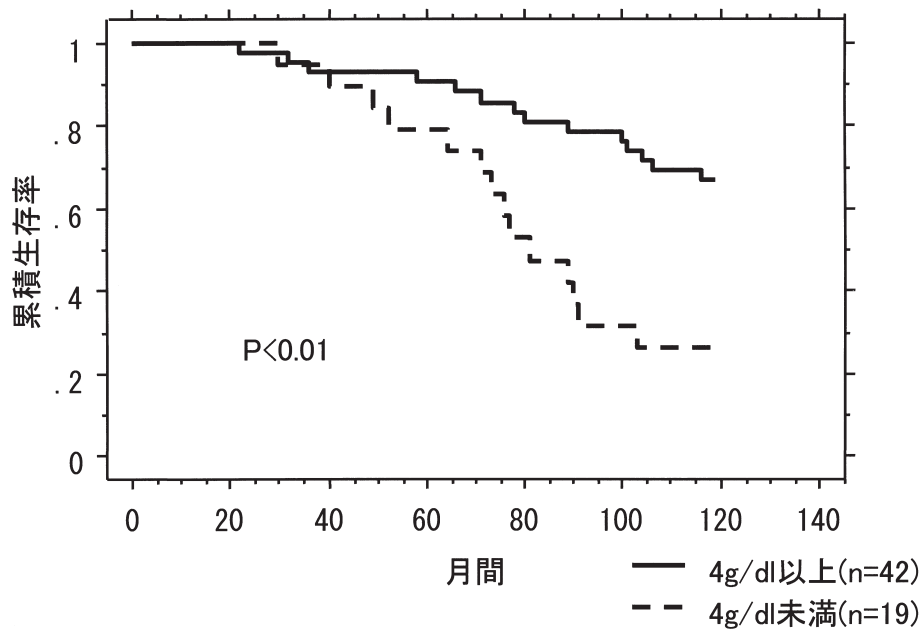


図3 維持透析患者における血清アルブミンによる累積生存率の差

基礎疾患では、非糖尿病は53例中生存32例(60.4%)、糖尿病は8例中生存1例(12.5%)であった($p < 0.01$, 図2)。

血清アルブミンは 4 g/dl 未満は19例中生存5例(29.4%)、 4 g/dl 以上は42例中生存28例(63.6%)であった($p < 0.01$, 図3)。

上腕筋囲では、 18 cm 未満は18例中生存6例(33.3%)、 $18\sim 22\text{ cm}$ は36例中生存20例(55.6%)、 22 cm 以上は7例中全例生存であった($p < 0.05$, 図4)。

これらの項目では同様の解析で有意な差を認めた。

3 考察

従来から維持透析患者の多くが低栄養にさらされており、栄養状態の悪化が生命予後の悪化に直結すると考えられている^{8,9)}。したがって、透析患者の生命予後を改善し、QOLを向上させるためには低栄養を予防しなくてはならない。そのためには、まず栄養状態を的確に把握する必要がある。栄養指標は身体計測法や血液生化学検査など多くの指標が用いられている^{1~3)}。

われわれはDXAにより簡便に、かつ正確に体構成

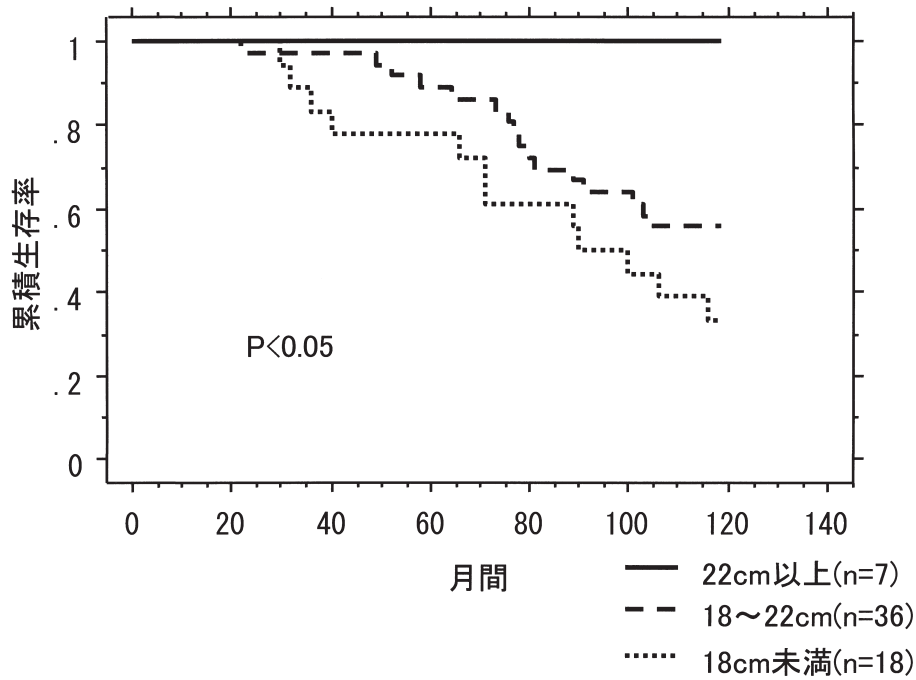


図4 維持透析患者における上腕筋囲による累積生存率の差

成分（脂肪体重：Fat，除脂肪体重：LBM）が測定できることに1990年代より着目し，これらの指標が従来の栄養指標と良好に相関することを見出した⁷⁾。

さらにこの指標を用い，中期的な維持透析患者の体構成成分の推移を観察し，除脂肪体重（つまり筋肉量）の低下と脂肪量の増加という変化を見出した¹⁰⁾。さらに，維持透析患者の栄養状態を明らかにした上で，透析時のアミノ酸製剤および高張ぶどう糖製剤の補給による栄養状態改善について検討し，その有用性を報告してきた¹¹⁾。

そこで，これまでの研究のまとめとして維持透析患者における生命予後因子の解析を1993年より開始し，10年間の観察から長期的な生命予後を性別や年齢，透析歴，基礎疾患，栄養指標，身体学的計測値，DXAによる成績から解析し，生命予後への危険因子を同定した。

今回の結果より，生存率に与える危険因子は高齢者，糖尿病，低アルブミン血症，上腕筋囲低値であることが明らかとなった。従来から，これらの因子が透析患者の生命予後悪化の危険因子であることはしばしば報告されており，今回の結果も予測されたものである。しかし，本研究の特色は10年間という長期にわたる観察を行ったところにあり，その長期の観察でこれらの因子を同定できたところが特筆すべき点であると思われる。

つまり，維持透析患者の長期の生命予後やQOLを改善するためには，これらの因子を念頭においた患者ケアをすべきものといえる。

一方，そのほかの身体学的計測による因子やDXAにより得られた因子は，今回の検討からは生命予後を凶る因子とはならなかった。過去の報告から身体学的計測や体構成成分による因子は短期的な栄養状態の指標として有用であるといわれてきた。しかしながら，今回のような長期的な観察の報告はみられない。したがって，今回の結果について比較しうる成績がみられないため，解析結果の評価については慎重に行う必要があると思われる。今後も引き続き検討していく予定である。

結 語

維持透析患者の10年間におよぶ観察より，生存率に与える危険因子は高齢者，糖尿病，低アルブミン血症，上腕筋囲低値であることが明らかとなった。

なお，本論文の要旨については，第48回日本透析医学会学術集会において発表した。また本研究は，平成15年度日本透析医会学術研究助成によってなされたものである。

文 献

- 1) Ikizler TA, Hakim RM: Nutritional in end-stage renal disease. *Kidney Int*, 50; 343, 1996.
- 2) Lowrie EG, Lew NL: Death risk in hemodialysis patients: The predictive values of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kid Dis*, 15; 458, 1990.
- 3) 高橋則尋: 透析患者の栄養の評価と対策. 腎疾患診療のジレンマ; 飯田喜俊, 湯浅繁一, 椿原美治編, 金芳堂, 京都, p. 352, 2000.
- 4) 秋葉 隆, 新里高弘, 佐中 孜, 他: 血液透析患者の1年生命予後に関与する因子. わが国の慢性透析療法の現況; 秋葉 隆編, 日本透析医学会, 東京, p. 540, 2001.
- 5) Mazess RB, Barden HS, Bisek JP, et al.: Dual-energy x-ray absorptiometry for total-body and regional bone-mineral and soft-tissue composition. *Am J Clin Nutr*, 51; 1106, 1990.
- 6) Pupim LB, Kent P, Ikizler TA: Bioelectrical impedance analysis in dialysis patients. *Miner Electrolyte Metab*, 25; 400, 1999.
- 7) 高橋則尋, 湯浅繁一, 人見浩史, 他: 身体学的計測および二重エネルギー X線吸収法による維持透析患者の栄養学的指標に関する検討. *透析会誌*, 30(6); 873, 1997.
- 8) Herselman M, Moosa MR, Kotze TJ, et al.: Protein-energy malnutrition as a risk factor for increased morbidity in long-term hemodialysis patients. *J Ren Nutr*, 10(1); 7, 2000.
- 9) Qureshi AR, Alvestrand A, Divino-Fiho JC, et al.: Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*, 13; 28, 2002.
- 10) Takahashi N, Yuasa S, Fukunaga M, et al.: Long-term evaluation of nutritional status using dual-energy X-ray absorptiometry in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol*, 59(5); 373, 2003.
- 11) 高橋則尋, 細谷陽子, 人見浩史 他: 低栄養維持透析患者に対する経口食及び点滴静注を用いた長期的栄養負荷の検討. *日腎会誌*, 41(3); 312, 1999.