

透析患者に対する腎臓リハビリテーション

金澤雅之

東北大学大学院医学系研究科内部障害学分野

key words : 腎臓リハビリテーション, 透析患者, 運動療法, 運動耐容能, QOL

要 旨

腎臓リハビリテーションとは、励まし・教育・運動・仕事・評価を基本原理とし、腎臓病や透析医療に基づく身体的・精神的影響を軽減させ、症状を和らげ、社会心理的ならびに職業的な状況を改善させ、生命予後を改善させることなどを目的として、運動・食事・薬物療法、水分管理、教育、精神・心理的サポートなどを行う、長期間にわたるプログラムである。

慢性腎不全患者の体力は腎不全の進行と共に減弱し、QOLは損なわれている。さらに、過度な活動制限や長期安静、高インスリン血症を惹起しうる食事療法などは、心血管系合併症の増加や腎疾患自体の増悪を招く危険も指摘されている。一方、運動療法は腎不全患者の体力、QOL、糖や脂質代謝を改善させうる。しかし、運動が腎機能障害を増悪させる危険もあり、実施に際しては如何なる運動が良いのかの検討が必要である。そこで、腎不全モデルラットにおける長期的運動の効果を検討した。その結果、慢性腎不全の病態下で長期的運動を行っても腎機能や腎病変は必ずしも増悪せず、むしろ腎を保護する可能性があった。また、運動の腎保護作用は腎障害の原因により異なることが示唆された。

外来維持血液透析患者における長期的運動療法の効果を検討した結果、体力の弱い患者においても安全に体力、QOL、体組成を改善させうることが示唆された。

腎臓リハビリテーションは、腎臓病や透析医療に起因する様々なデメリットを軽減し、QOLや生命予後の改善に繋がるものであるだけに、本邦においても広く行われるようになることが望まれる。

現在、運動療法脱落率を最小限に抑えたり、運動習慣が付き難い患者に運動療法を導入することを目的として、透析療法施行中の運動療法を実施し、効果を検討している。

今後、リハビリテーションプログラムの検討が積み重ねられ、科学的根拠に基づいた、より一層安全で効果的な腎機能障害者のためのリハビリテーション指針が早期に作成されることが重要である。

1 腎臓リハビリテーションとは

1994年頃から提唱され始めたリハビリテーションの新領域で、「励まし」、「教育」、「運動」、「仕事」、「評価」を基本原理とする。すなわち、個々の患者の腎臓病や透析医療に基づく身体的・精神的影響を軽減させ、症状を和らげ、社会心理的ならびに職業的な状況を改善させ、生命予後を改善させることなどを目的として、運動療法、食事療法、水分管理、薬物療法、教育、精神・心理的サポートなどを行う、長期間にわたる包括的なプログラムである。

2 慢性腎不全患者の運動耐容能と QOL

慢性腎不全患者の運動耐容能は腎機能障害の進行と共に減弱し、それにより QOL は大きく損なわれる。

表1 結果のまとめ

vs C	SBP	UP	Scr	BUN	IGS	RIV	C/F	CD	type I
ENA	↓	↓	↓	↓	↓	↓			
EXm	↓		↓	↓	↓	↓	↑	↑	
EXi	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑		↑
EXm ENA	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↑

C, 対照群; ENA, エナラプリル群; EXm, 速度 20 m/分(80%peak $\dot{V}O_2$)運動群; EXi, 速度 28 m/分(90%peak $\dot{V}O_2$)運動群; EXm ENA 群, 運動とエナラプリル併用群; SBP, 収縮期血圧; UP, 24 時間尿蛋白排泄量; Scr, 血清クレアチニン; BUN, 血液尿素窒素; IGS, 糸球体硬化指数; RIV, 腎皮質間質容積比; C/F, 1 筋線維周囲の毛細血管数; CD, 単位断面積当たりの毛細血管数; typeI, タイプ I 筋線維比。
↓ 低下または減少; ↑ 上昇または増加; ↓ 最低値。

また、過度な活動制限や長期間の安静、高インスリン血症を惹起しうる食事療法などは、インスリン抵抗性が増すことによる心血管系合併症の増加や腎疾患自体の増悪を招く危険性も指摘されている。

一方、適度な運動は腎不全患者の運動耐容能、QOL, 糖や脂質代謝を改善させることが示唆されている。しかし、運動の内容や程度によっては尿蛋白が増加し、RBF や GFR が減少するなど、むしろ腎機能障害を増悪させる危険もあり、実施に当たっては如何なる運動が良いのかの検討が必要である。しかし、至適な運動に関する検討は動物モデルを用いた研究を含めてもほとんど無く、具体的な強度や時間に関する定説はまだ無い。そこで、慢性腎不全モデルラットを用いて長期的運動の効果を検討した。

3 慢性腎不全モデルラットを用いた長期的運動の効果に関する基礎的検討¹⁾

Wistar-Kyoto (WKY) ラットに 5/6 腎摘除手術を行って慢性腎不全モデルを作成し、トレッドミルによる長期的運動(強度 80~90% peak $\dot{V}O_2$, 60 分/日×5 回/週×12 週)の効果を解析した。結果のまとめを表 1 に示す。

運動をした腎摘 WKY では、運動をしない腎摘 WKY に比較して有意な血圧降下、蛋白尿の減少、血清クレアチニンと BUN の低下、糸球体硬化病変の改善、腎皮質間質容積の減少を認めた。また、運動により、体力(持久力)の改善に重要なヒラメ筋筋線維のタイプ I 線維比は上昇し、毛細血管網が発達した。

4 各種腎不全モデルにおける長期的運動の効果

① 高血圧腎不全モデルでの検討²⁾

高血圧自然発症ラット (SHR) に 5/6 腎摘除手術を行って高血圧慢性腎不全モデルを作成し、長期的トレッドミル運動を行った。運動により蛋白尿は有意に減少し、糸球体硬化は改善した。

② 膜性増殖性糸球体腎炎モデルでの検討³⁾

Wistar ラットの右腎を摘出し、特異的抗 Thy-1 抗体 OX-7 を投与して膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN) モデルを作成し、長期的トレッドミル運動を行った。運動群の腎機能、蛋白尿、腎病変に増悪傾向を認めた。一方、運動にエナラプリルを併用すると、運動のみでは増悪傾向を示した蛋白尿は減少し、腎皮質間質容積比は改善した。

③ ネフローゼ症候群モデルでの検討⁴⁾

Wistar ラットにアドリアマイシン (ADR) を投与してネフローゼ症候群モデルを作成し、長期的トレッドミル運動を行った。運動により有意な血清中性脂肪の低下、糸球体脂肪沈着スコアの改善を認めた。また、蛋白尿、糸球体硬化病変、腎皮質間質容積比に改善傾向を認めた。運動にエナラプリルを併用すると運動による腎皮質間質容積比改善効果は増強した。

④ 糖尿病性腎症モデルでの検討⁵⁾

後藤-柿崎ラットに片腎摘除手術を行い、高カロリー食と 30% ショ糖溶液を与えて糖尿病性腎症モデルを作成し、長期的トレッドミル運動を行った。運動により蛋白尿、糸球体硬化、皮質間質容積比、運動負荷試験時の総走行距離は改善し、運動にロサルタンを併用すると運動による糸球体硬化改善効果が増強した。免疫組織学的検討では、長期的運動とロサルタンはいずれも糸球体でのマクロファージ浸潤や線維芽細胞増殖を抑制し、メサングウム細胞の活性化や足細胞の分化に影響を与えて腎保護効果を発揮する可能性が示唆さ

れた。

以上の結果から、慢性腎不全の病態下において長期的運動を行っても腎機能や腎病変は必ずしも増悪せず、むしろ腎を保護する可能性のあることが示唆された。また、長期的運動による腎保護作用は腎障害の原因により異なる可能性があった。さらに、アンジオテンシン変換酵素阻害薬やアンジオテンシン II 受容体拮抗薬は、長期的運動の腎保護効果を増強したり、運動への認容性を高めることが示唆された。

以上の成績をそのまま臨床に応用することはできないが、様々な角度から有効な治療法の開発を目指して研究が進められている中で、これらの成績は、運動による腎保護という新たな局面からの保存期腎不全治療法の開発を試みる契機になりうるものとする。

5 本邦の血液透析療法

本邦で本格的に血液透析療法が普及し始めてから30年以上が経過した。近年の血液透析技術の進歩は著しい延命効果をもたらし、20年以上の長期生存が可能となった。一方、血液透析は医療の中でも最もストレスの多いものの一つである。また、長期間の安静による体力の低下と相俟って、透析患者のQOLは大きく損なわれており、今こそ透析患者のQOLの向上が求められている。

6 透析患者の抱える問題点

透析患者の死因の第1位は心不全である。また、高齢化と共に生活習慣病を基礎疾患に持つ患者が増加している。その他、QOLの低下や腎性貧血、インスリン抵抗性の増加、筋蛋白の異化亢進、栄養分の透析液への流失、筋力低下、腎性骨異常栄養症、アミロイドーシス、心理的ストレス、運動耐容能（体力）の低下、栄養低下・炎症複合症候群などが問題点としてあげられる。

O'Hare AM らの調査⁶⁾によると、透析患者の半数近くはあまり運動をしていない。さらに、運動をしない透析患者の1年後の生存率は、1週間に1回でも運動をしている透析患者に比較して低率であり、透析患者における運動療法の重要性が指摘されている。

7 外来維持血液透析患者における長期的在宅運動療法の効果（自験例）

① QOL改善効果⁷⁾

30人（男17人、女13人）に約1年間にわたる運動療法（歩行、筋力増強訓練）を実施した。期間中に死亡、新たな心血管系・運動器疾患発症、入院などの有害事象の発生はなかった。対象者は1日平均8,061±3,497歩の歩行運動を行い、223±144kcalを運動で消費した。1年後の総KDQOL-SF^{TM8)}スコアは1,322±210となり、運動療法開始前の1,163±253に比較して有意に高値を示した。下位尺度では、「透析スタッフからの励まし」以外のほとんどの尺度にスコアの改善傾向を認め、特に「活力」スコアは有意に改善した。

② 運動耐容能改善効果⁹⁾

男性維持血液透析患者9人にシャトルウォーキングテスト（SWT）¹⁰⁾を行って運動耐容能を評価した。対象者をSWTの結果に基づき、（A）250m未満（3例）、（B）250m以上（6例）の2群に分け、両群に約1年間の運動療法（歩行、筋力増強訓練）を行った。期間中に死亡、新たな心血管系・運動器疾患発症、入院などの有害事象は発生しなかった。A群は平均歩数13,854歩/日、平均運動量472kcal/日を達成したが、B群では9,450歩/日、262kcal/日に留まった。1年後のSWT距離は、A、B両群共に300.0mであったが、開始前に比較してA群は123.3m延長し、B群の延長は0.3mであった。InBody[®]で測定したA群の筋量、骨量の増加変化率と体脂肪の減少変化率はB群に比較して有意に高値であった。1年後にA群のHDLコレステロール（mg/dl）は7.3上昇したが、B群では0.3下降した。

以上より、運動耐容能の低い透析患者においても運動量に依存して安全に体力、QOL、体組成を改善させることが示唆された。

8 いつ運動をするのが良いのか

非透析日にクリニックで週3回の監視下運動を行ったA群、週3回の透析中に運動したB群、自宅で非監視下運動を週5回行ったC群で効果を比較した報告¹¹⁾では、体力の増強に最も有効であったのはA群の運動であった。しかしながら、A群の継続率は最



図1 透析中電動アシスト付きエルゴメーター運動の様子

も低かった。一方、A群が行った運動に体力増強効果では及ばないものの、継続率が高く、かつ効果的な運動はB群の運動であった。すなわち、リスク管理体制が整っている透析室での監視下運動療法は安全性の点で有利であるが、この成績から継続性や効果の点でも有利であることが示唆された。

9 どのような運動が良いのか

運動療法としては、禁忌や中止基準¹²⁾に当てはまらないことを確認してから、ストレッチ体操によるウォーミングアップと、筋力と持久力を増強させるための有酸素運動とレジスタンス運動を組み合わせる行うことが勧められる。

運動療法からの脱落率を最小限に抑えたり、運動習慣がつき難い患者に運動療法を導入する目的のためには、透析療法施行中の運動療法が勧められる。内容は、電動アシスト付きエルゴメーターを用いた下肢運動(図1)と、ゴムバンドやボールを用いたレジスタンス運動である。エルゴメーター運動は透析開始から原則2時間以内とし、10~15分間の運動後に同時間の休息を取り、それを繰り返す。レジスタンス運動はエルゴメーター運動の合間に行う。運動強度は、心肺運動負荷試験が実施できれば、嫌気性代謝閾値の40~60%程度から開始し、徐々に100%に近づけて行く。または、より簡便にボルグ指数¹³⁾の13/20(ややきつい)以下と安静時心拍数+30(β 遮断薬投与例では20)拍/分以下とを組み合わせ設定することも有用である。運動頻度は、疲労が翌日にまで残らないなら

表2 HD患者における運動療法の効果

- 最大酸素摂取量の増加
- 左室収縮機能の亢進
- 心臓副交感神経系の活性化
- 心臓交感神経過緊張の改善
- 栄養低下・炎症複合症候群の改善
- 貧血の改善
- 不安・うつ・QOLの改善
- ADLの改善
- 前腕静脈サイズの増加
- 透析効率の上昇

ば週3回の透析時とする。

10 運動療法の効果と展望

表2に運動療法の効果を示す。腎臓リハビリテーションは、腎臓病や透析医療に起因する様々なデメリットを軽減し、QOLや生命予後の改善に繋がるものであるだけに、本邦においても広く行われるようになることが望まれる。また、リハビリテーションプログラムに関する検討が積み重ねられ、科学的根拠に基づいた、より一層効果的な、腎機能障害者のためのリハビリテーション指針が早期に作成されることが重要である。

文 献

- 1) Kanazawa M, Kawamura T, Li L, et al.: Combination of exercise and enalapril enhances renoprotective and peripheral effects in rats with renal ablation. *Am J Hypertens*, 19; 80-86, 2006.
- 2) Kohzuki M, Kamimoto M, Wu XM, et al.: Renal protective effects of chronic exercise and antihypertensive

- therapy in hypertensive rats with chronic renal failure. *J Hypertens*, 19; 1877-1882, 2001.
- 3) Kohzuki M, Wu X-M, Sato T, et al.: Disability Prevention of Renal Failure: Effects of Exercise and Enalapril in Thy-1 Nephritis Rats. Proceedings of the 2nd World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine, Monduzzi Editore, Bologna, pp. 521-524, 2003.
 - 4) Ji L, Kohzuki M, Yoshida K, et al.: Disability Prevention of Renal Failure: Effects of Exercise and Enalapril in Nephrotic Rats. Proceedings of the 2nd World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine, Monduzzi Editore, Bologna, pp. 525-528, 2003.
 - 5) Tufescu A, Kohzuki M, Sasaki Y, et al.: Disability prevention of chronic renal failure (CRF): enhanced effects of chronic exercise combined with angiotensin II receptor antagonist in spontaneously type 2 diabetes mellitus rats with CRF. Proceedings of the 3rd World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine, Monduzzi Editore, Bologna, pp. 693-696, 2005.
 - 6) O'Hare AM, Tawney K, Bacchetti P, et al.: Decreased survival among sedentary patients undergoing dialysis: results from the dialysis morbidity and mortality study wave 2. *Am J Kidney Dis*, 41; 447-454, 2003.
 - 7) 金澤雅之, 酒井志保, 石田篤子, 他: 維持血液透析患者に対する長期的運動療法 (EX) の QOL 改善効果, *リハビリテーション医学*. 43; S174, 2006.
 - 8) 三浦靖彦, Green J, 福原俊一, 他: KDQOL-SF 日本語版マニュアル (ver. 1.3); (財)パブリックヘルスリサーチセンター, 東京, 2001.
 - 9) 金澤雅之, 酒井志保, 石田篤子, 他: 維持血液透析患者に対する長期的運動療法 (EX) の運動耐容能・体組成・脂質改善効果, *リハビリテーション医学*, 43; S173, 2006.
 - 10) 千住秀明: シャトルウォーキングテスト (SWT) 日本語版~評価マニュアル~, 長崎大学医学部保健学科理学療法専攻千住研究室, 2001.
 - 11) Konstantinidou E, Koukouvou G, Kouidi E, et al.: Exercise training in patients with end-stage renal disease on hemodialysis: comparison of three rehabilitation programs. *J Rehabil Med*, 34; 40-45, 2002.
 - 12) 日本循環器学会, 日本心臓病学会, 日本心臓リハビリテーション学会, 日本臨床スポーツ学会, 日本冠疾患学会, 日本胸部外科学会, 日本理学療法士学会, 日本心電図学会, 日本小児循環器学会合同研究班: 心疾患における運動療法に関するガイドライン, 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2000-2001 年合同研究班報告). *Circulation J*, 66(Suppl IV); 1177-1247, 2002.
 - 13) Borg GA: Perceived exertion. *Exerc Sport Sci Rev*, 2; 131-153, 1974.

(平成 18 年 12 月 3 日/宮城県
「平成 18 年度宮城県腎不全研究会」)