

# 透析患者のロコモティブシンドローム

—サルコペニアと運動・栄養療法—

加藤明彦

浜松医科大学医学部附属病院血液浄化療法部

key words : ロコモティブシンドローム, ロコチェック, フレイルティ, サルコペニア, 分岐鎖アミノ酸

## 要 旨

日本整形外科学会より、運動器障害のために移動能力の低下をきたし、要介護状態となる状態を指す用語として、“ロコモティブシンドローム”（以下、ロコモ）が提唱されている。ロコモの原因として、変形性関節症、骨粗鬆症、サルコペニア、脊椎圧迫による神経症状があるが、透析患者で最も重要と思われるものはサルコペニアである。サルコペニアは透析患者の生命予後や転倒に対するリスク因子であるため、早期発見、早期介入が必要である。そのために、ロコモーションチェックを活用したスクリーニングや、ロコモのリスクのある患者に対する分岐鎖アミノ酸や必須脂肪

酸などの栄養補給、およびロコモーショントレーニングが重要となる。

## 1 はじめに

“ロコモティブシンドローム (locomotive syndrome)”（以下、ロコモ）とは、おもに加齢による運動器の障害のため、移動能力の低下をきたし、要介護状態になっていたたり、要介護状態になる危険性の高い状態を指す用語であり、2007年に日本整形外科学会から新たに提唱された。ロコモとは「個々の疾病」ではなく、「移動能力の低下」に着目した総合的な概念であり、急速に高齢化が進む現代社会において、運動器障害の重要性を認識させる意義を有する。

表1 ロコモーションチェックの項目とその意味

番号	ロコチェックの項目	項目の意味	原因
①	片足立ちで靴下がはけない	バランス能力の評価	下肢筋力の低下, 膝痛, 腰痛, 神経障害
②	家のなかでつまずいたり滑ったりする	転倒のしやすさの評価	下肢筋力の低下, バランス能力の低下, 下肢の関節機能の低下, 神経障害
③	階段を上るのに手すりが必要である	下肢筋力とバランス能力の評価	下肢筋力の低下, バランス能力の低下, 膝痛, 腰痛
④	横断歩道を青信号で渡りきれない	歩行速度の低下の評価	筋力低下
⑤	15分ぐらい続けて歩けない	総合的な持久力の評価	筋力低下, バランス能力の低下, 膝痛, 腰痛, 腰部椎管狭窄症, 呼吸機能の低下, 循環器疾患
⑥	2kg程度の買い物(1Lの牛乳パック2個程度)をして持ち帰るのが困難である	上下肢および体幹の運動能力の評価	上下肢の筋力低下, バランス能力の低下, 腰痛, 膝痛
⑦	家のやや重い仕事(掃除機がけや布団の上げ下ろし)が困難である	上下肢および体幹の運動能力の評価	上下肢の筋力低下, バランス能力の低下, 腰痛, 膝痛

以上の7項目のうち、一つでも該当する項目があれば“ロコモの心配”がある。

ロコモの原因には、①骨粗鬆症などによる骨強度の低下、②軟骨器質の変化による変形性関節症、③筋力、筋肉量の低下、④脊椎管狭窄による脊椎、馬尾、神経根などの神経症状、などがある。現在、運動機能の低下を早く気づくためのツールとして、7項目からなるロコモーションチェック（以下、ロコチェック）が提案されている（表1）。

一方で、「筋肉量の減少に加え、筋力低下または身体能力低下のいずれかを併せ持つ病態」を意味する用語として、“サルコペニア（sarcopenia）”が広く用いられている。サルコペニアの原因は、原発性（加齢によるもの）と二次性（廃用、慢性消耗性疾患、栄養障害によるもの）に大別される<sup>1)</sup>。

本稿では、ロコモの原因のうち、透析患者において最も重要と思われるサルコペニアについて、その診断法、疫学データを紹介するとともに、透析患者におけるサルコペニアの臨床的意義、さらにはその対策についても紹介する。

## 2 サルコペニアの診断法

サルコペニアは、①筋肉量の低下に加え、②筋力低下、または、③動作機能低下、のいずれか、あるいは両者を伴う場合に診断する（表2）。

一般に、筋肉量は二重エネルギー X線骨塩分析（DEXA）法または電気インピーダンス（BIA）法を用いて評価する<sup>1)</sup>。四肢の筋肉量（kg）を身長（m）の二乗で除した指標はskeletal muscle mass index（SMI）と呼ばれ、20～40歳の若年成人におけるSMI平均値より2標準偏差（SD）以上低下している場合に、「サルコペニア」と診断できる。日本人では、男性は6.87 kg/m<sup>2</sup>未満、女性は5.46 kg/m<sup>2</sup>未満がカットオフ値である。しかし、DEXA法を実施できる透析施設は限られ、さらにDEXA法およびBIA法とも透析間の体重増加の影響を受けるため、透析後に測定しないと正確に評価できない。

現在、透析患者における筋肉量の評価法として、上

腕筋周囲長（arm muscle circumference; AMC）または上腕筋面積（arm muscle area; AMA）が汎用されている。日本人の新身体計測基準値（Japanese Anthropometric Reference Data; JARD 2001<sup>2)</sup>では、世代ごとに男女別の基準値およびパーセンタイル値が記載されている。国際腎栄養代謝学会のProtein-Energy Wasting（PEW）の診断基準<sup>3)</sup>では、AMAが基準範囲の中央値から10%を超す減少がみられた場合に、「筋肉量の減少」と評価している。一方、筋力は握力で、動作機能は歩行速度を用いて評価する（表2）。

現時点で、透析患者に対するロコチェックの有用性は検討されていない。しかし表1に示したように、サルコペニアは全項目と関連する。したがって、ロコチェックで自己点検し、もし該当する項目があれば、サルコペニアの有無を評価するアプローチがよいと思われる。

## 3 サルコペニアの疫学

日本人の一般住民を対象としたコホート研究<sup>4)</sup>によると、65歳以上で筋肉量のみが減少しているプレサルコペニア（サルコペニアの前段階）は、男性で54.1%、女性で55.8%にみられ、サルコペニアは男性の11.3%、女性の10.7%に認められた。その後の報告では、日常生活が自立している65～89歳の一般日本人住民では、サルコペニアは男性の21.8%、女性の22.1%に認められた<sup>5)</sup>。サルコペニアの頻度は年齢とともに高くなり、75～79歳で全体の25%、80～84歳で40%、85～89歳で60%に合併していた<sup>5)</sup>。

一方、透析患者ではDEXA法の評価がほとんど行われないため、サルコペニアの正確な頻度は明らかでない。我々の検討では、非糖尿病患者の約80%、糖尿病の血液透析患者の90～100%にプレサルコペニアが存在していた<sup>6)</sup>。透析患者の71%では、大腿四頭筋の最大容量等尺性収縮力が正常域より低下していることも報告されている<sup>7)</sup>。

## 4 サルコペニアの臨床的意義

サルコペニアは、①体力・気力の低下、②可動性・自立度の低下、③転倒および骨折リスクの増加、④免疫機能の低下、⑤治療および回復力の低下、を引き起こす。

血液透析患者では、大腿筋の萎縮は総頸動脈内中膜

表2 サルコペニアの診断基準

項目	サルコペニア
1. 筋肉量低下	若年者の2標準偏差（SD）以下
2. 筋力低下	握力：男<30 kg、女<20 kg
3. 身体機能低下	歩行速度≤0.8 m/秒

表3 腎不全患者におけるフレイリティの頻度とアウトカム

N	頻度	関連性	発表論文
1,576名 (透析導入時)	73% (40歳未満:63%)	全死亡	Arch Intern Med, 172; 1041-1077, 2012.
336名 (CKD ステージ1~4)	14%	全死亡・新規透析導入	Am J Kidney Dis, 60; 912-921, 2012.
146名 (維持血液透析)	35.9% (≥65歳) 29.3% (<65歳)	全死亡	J Am Geriatr Soc, 61; 896-901, 2013.
95名 (維持血液透析)	23.2%	転倒	BMC Nephrol, 14; 224, 2013.
762名 (維持血液透析)	30%	体脂肪や細胞外水分量と逆相関	J Am Soc Nephrol, 2014, doi: 10.1681/ASN.201.2013040431

複合体や脈波伝播速度などの動脈硬化指標や、生命予後と関連する<sup>8,9)</sup>。血液透析患者の筋肉量指標として、透析前の血清クレアチニンを用いた検討では、どの体格係数 (body mass index; BMI) 群においても、血清クレアチニン値が低いほど、生命予後は不良であった<sup>10)</sup>。また、BMIが25 kg/m<sup>2</sup>以下の患者群では、AMCの減少速度と生命予後が関連することも報告されている<sup>11)</sup>。

老年医学では、高齢者が徐々に予備能力が低下し、要介護状態に至る過程を、「フレイリティ (frailty, 虚弱)」モデルと呼ぶ。慢性腎臓病 (chronic kidney disease; CKD) におけるフレイリティの頻度と臨床的アウトカムを表3に示す。報告によって異なるものの、フレイリティは透析患者の約1/3以上に合併すると思われる、全死亡や転倒に対するリスク因子である。

## 5 サルコペニアに対する対策

サルコペニアの予防は、運動療法、栄養療法、薬物療法に大別される。特に重要なのは、運動療法 (透析中の運動療法、ロコモーショントレーニング (ロコトレ)) と栄養療法である。

### 5-1 透析中の運動療法

サルコペニアには運動療法が有効である。メタ解析では、週3回の血液透析中に筋肉トレーニングやエルゴメーターによる有酸素運動を行うことにより、筋力、身体活動度、最大酸素消費量、心拍数変動が改善することが報告されている<sup>12)</sup>。しかし、一般的な筋力トレーニングは、最大拳上重量の65%を超える負荷強度が筋力増強や筋肥大のために必要とされており、高齢者も同様である。しかし、透析患者にこうした高強度

のトレーニングを行うことは、筋肉へ機械的ストレスだけでなく、循環器系にも負担をかける。さらに、現時点では、透析中に運動療法を実施する施設も少ない。

### 5-2 ロコモーショントレーニング

日本整形外科学会からロコトレとして、まず開眼片足立ちとスクワットの二つを推奨している。

片足立ちは、床に足がつかない程度に5~10 cm片足を上げて、他方の足で立つ動作を左右の足で各1分間、1日3セット行うことを目安とする。転倒しないよう、必ずつかまるものがある場所で行う。スクワットは、以下の要領で行う。両足をかかとから30°くらい外に開き、体重が足の裏の真ん中にかかるようにする。腰を後ろに引くようにしながら膝を曲げるが、膝がつま先よりも前に出ないように気をつける。前傾姿勢になり、バランスをとり、手は前に出してもよい。これを深呼吸するペースで5~6回繰り返す、1日3セット行う。

その他、日本整形外科学会発行の「ロコモパンフレット2010」では、ストレッチ、関節の曲げ伸ばし、ラジオ体操、ウォーキング、水泳などの各種スポーツを、ロコトレとして紹介している。有酸素運動は1日30分以上、筋力増強運動は3日以上あけないよう注意している。

これらロコトレは、透析患者においても身体能力 (特にバランス能力) や筋力向上のために有効と思われる。ロコチェックに該当した場合には、ぜひ勧めたい。

### 5-3 栄養療法

骨格筋が作られるためには、十分なたんぱく質が必

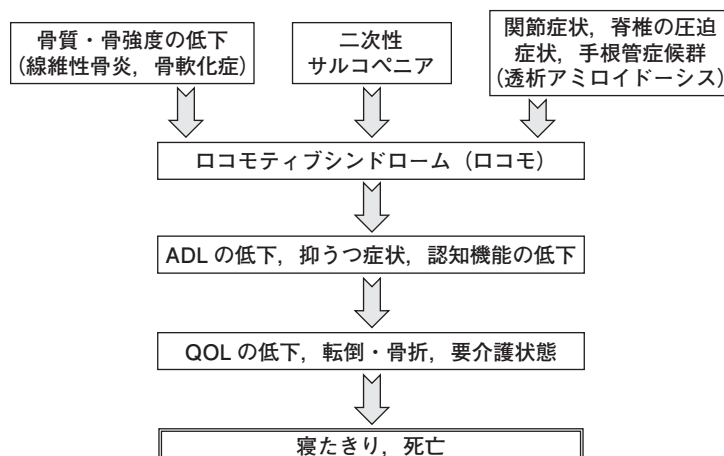


図1 透析患者におけるロコモティブシンドロームの原因とアウトカム

要である。特に、バリン、ロイシン、イソロイシンの分岐鎖アミノ酸 (BCAA) は、筋蛋白の約 30~40% を構成しており、筋肉における蛋白合成と分解抑制に重要な働きをしている。BCAA は主に筋肉で代謝され、侵襲時には優先的に分解され、エネルギー源として用いられる。したがって、侵襲時は特に BCAA が必要である。また、BCAA は脳内へのトリプトファンを取り込みを競合的に阻害することにより、脳内のセロトニン合成を抑制し、食思不振を改善させる。血液透析患者では、BCAA 12 g/日 (リーバクト®) を半年間内服することにより、食欲が増え、栄養状態が改善することが報告されている<sup>13)</sup>。

また、長鎖不飽和脂肪酸の n-3 系の代謝産物であるエイコサペンタエン酸 (EPA) やドコサヘキサエン酸 (DHA) は、骨格筋における脂肪酸の  $\beta$  酸化を促進するとともに、炎症を抑制することにより、筋肉減少を抑制する。透析患者では、総アミノ酸に対する EPA または DHA 比が低い患者ほど、心血管事故のリスクが高いことが観察されている<sup>14)</sup>。

最近、低アルブミン血症を伴う血液透析患者において、毎回の透析中に市販の経腸栄養剤を摂取することにより、生命予後が改善することが観察されている<sup>15~17)</sup>。その機序は、透析日は食事摂取量が少ないため、透析時に栄養補給することにより、透析中に喪失するアミノ酸を十分に補充し、透析中の筋蛋白質の異化亢進を抑制するためと思われる。

## 6 まとめ

本稿では、ロコモの原因として、サルコペニアを中心に概説した。しかし実際には、二次性副甲状腺機能

亢進症に伴う線維性骨炎や骨軟化症による骨質や骨強度の低下、透析アミロイドーシスによる関節症状、頸椎/腰椎レベルの脊椎圧迫症状、手根管症候群などがロコモの原因となる (図 1)。

現時点でのロコモ対策は、BCAA を多く含むたんぱく質や長鎖不飽和脂肪酸 (EPA, DHA) を十分に摂取するとともに、定期的にロコトレを実践することが有用と思われる。さらに、透析アミロイドーシスによる関節症状を軽減するため、透析処方 (透析液の清浄化、オンライン HDF、透析膜の選択、透析時間の延長、 $\beta_2$  ミクログロブリン吸着カラムの使用) を見直すことも重要となる。

## 文 献

- 1) Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. : Sarcopenia : European consensus on definition and diagnosis. *Age Aging*, 39; 412-423, 2010.
- 2) 日本栄養アセスメント研究会身体計測基準値検討委員会 : 日本人の新身体計測基準値, JARD 2001; メディカルレビュー社, 2002.
- 3) Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, et al. : A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int*, 73; 391-398, 2008.
- 4) Tanimoto Y, Watanabe M, Sun W, et al. : Association between sarcopenia and higher-level functional capacity in daily living in community-dwelling elderly subjects in Japan. *Arch Gerontol Geriatr*, 55; e9-e13, 2012.
- 5) Yamada M, Nishiguchi S, Fukutani N, et al. : Prevalence of sarcopenia in community-dwelling Japanese older adults. *J Am Med Dir Assoc*, 14; 911-915, 2013.
- 6) 加藤明彦 : 透析患者におけるサルコペニア. *日透医誌*, 27; 484-490, 2012.



- 7) Fahal IH, Bell GM, Bone JM, et al. : Physiological abnormalities of skeletal muscle in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 12; 119-127, 1997.
- 8) Kato A, Ishida J, Endo Y, et al. : Association of abdominal visceral adiposity and thigh sarcopenia with changes of arteriosclerosis in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 26; 1967-1976, 2011.
- 9) Kato A, Odamaki M, Yamamoto T, et al. : Influence of body composition on 5-year mortality in patients on regular haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*, 18; 333-340, 2003.
- 10) Kalantar-Zadeh K, Streja E, Molnar MZ, et al. : Mortality Prediction by Surrogates of Body composition : an examination of the obesity paradox in hemodialysis patients using composite ranking score analysis. *Am J Epidemiol*, 175; 793-803, 2012.
- 11) Su CT, Yabes J, Pike F, et al. : Changes in anthropometry and mortality in maintenance hemodialysis patients in the HEMO study. *Am J Kidney Dis*, 62; 1141-1150, 2013.
- 12) Smart N, Steele M : Exercise training in haemodialysis patients : a systematic review and meta-analysis. *Nephrology (Carlton)*, 16; 626-632, 2011.
- 13) Hiroshige K, Sonta T, Suda T, et al. : Oral supplementation of branched-chain amino acid improves nutritional status in elderly patients on chronic hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*, 16; 1856-1862, 2001.
- 14) Shoji T, Kakiya R, Hayashi T, et al. : Serum n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acid profile as an independent predictor of cardiovascular events in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 62; 568-572, 2013.
- 15) Lacson E, Wang W, Zebrowski B, et al. : Outcomes associated with intradialytic oral nutritional supplement in patients undergoing maintenance hemodialysis : A quality improvement report. *Am J Kidney Dis*, 60; 591-600, 2012.
- 16) Weiner DE, Tighiouart H, Ladik V, et al. : Oral intradialytic nutritional supplement use and mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2013 Oct 3, pii : S0272-6386 (13) 01177-3. doi : 10.1053/j.ajkd.2013.08.007
- 17) Cheu C, Pearson J, Dahlerus C, et al. : Association between oral nutritional supplementation and clinical outcomes among patients with ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol*, 8; 100-107, 2013.