

高齢透析患者の栄養と運動

伊丹儀友

伊丹腎クリニック

key words : フレイル, 炎症型栄養障害, サルコペニア

要 旨

透析患者の高齢化が進み、加齢に伴う食事量の減少のほかに、尿毒症や併存症 (comorbidity) などによる栄養障害とフレイルが大きな問題となってきた。その予防および解決のためには、患者の状態に合わせた多職種との連携による適切な食事療法や運動療法を考慮し実行する必要がある。

はじめに

ここでは65歳以上を高齢者として話をすすめる。日本の平成25年10月での65歳以上を高齢者とする3,300万人おり、全人口の26%を占めている。一方、全透析患者のうち高齢者は65.1%を占め、その割合は一般人口の約2.5倍となっている。慢性腎臓病 (CKD) の発症は加齢とともに増加するとされ¹⁾、65歳以上の患者は増加してきており、患者の高齢化は進んでいる。

日常生活で自立した生活を送れる健康寿命の平均年齢は男性70歳前後、女性は73歳前後とされる。現在、健康寿命を超えた75歳以上の透析導入患者が全体に占める割合は女性で45.8%、男性で36.6%である¹⁾。このことは、近年の透析導入患者では、腎不全で透析に通院の他に、自らのことが十分にできず、日常生活活動 (activity of daily life; ADL) の低下した患者が増加していることを示唆している。

1 高齢透析患者とは

高齢透析患者は腎疾患以外に別の病気 (comorbidity) を持っていることが多く、聴力、視力、運動力、認知能力などの低下などが認められることが特徴とされる。それを筆者に再認識させたのは2009年の Tamura らによって発表された論文であった。彼女らは米国のナーシングホーム (老人ホームと訳せるが、日本とは状況が異なる可能性があり、誤解を避けるためにこのように記載した) に住む透析を導入した平均年齢73.2歳、3,702人の透析前後のADLの変化について検討した。そして、透析導入3カ月前からADLは悪化し、導入3カ月後にはさらに急速に悪化し、導入前のADLを維持していたのは39%で、1年後には13%となり、58%が死亡していたと報告した²⁾。

末期腎不全となり透析導入を躊躇している患者に「透析を導入し、尿毒症を改善すると体調は良くなり、以前とほぼ同じような状態となるから」と説明していた筆者に「高齢者には透析療法を導入してもADLが良くならない患者がいる」ことに気付かされた。この理由として Tamura ら²⁾は

- ① ナーシングホームの住居者には透析療法では改善が望めない脳卒中後、末梢動脈疾患、認知症などを持っている人が多い
- ② 尿毒症よりも入院中に、入院の原因となった疾患による身体機能の低下
- ③ 透析療法の持つ問題、すなわち透析時間による

身体活動時間や食事時間の制限，透析療法によるめまい，疲労や下肢のつり，うつ状態の惹起などをあげている。この時点では①は納得できるものの，②③については高齢者以外でも起こりうることであり，十分な説明になっていないと釈然としなかった。

2 透析患者における栄養障害とフレイル

2-1 栄養と透析療法（2000年以前）

1980年代に，高蛋白食が窒素・酸負荷，および高リン血症を生じ，過剰ろ過（hyperfiltration）やアシドーシスを惹起することが動物実験などで知られ，臨床では蛋白制限食が試みられてきた。

1994年，米国から，糸球体ろ過量 25~55 ml/min である患者を1日蛋白量を 1.3 g/kg と 0.58 g/kg の2群に分け，平均 2.2 年追跡し，両群間の腎機能低下に差がなかったという MDRD 研究が報告された³⁾。1990年代初頭に，低い透析効率と低アルブミン血症が予後不良にかかわっており，栄養状態の指標としての低アルブミン血症（低 Alb 血症）が透析効率よりも予後不良の影響が強いと報告され⁴⁾，栄養について関心が高まった。当時，低 Alb 血症は蛋白摂取量の低下による栄養障害と考えられていた。その後，腎機能の低下に伴って自然と患者の摂取蛋白量が減少し，栄養状態も悪化することがわかってきた⁵⁾。

1997年，米国腎臓財団からのガイドラインでは，栄養士による指導や食欲不振の原因治療がなされても，標準化蛋白窒素出現率（normalized protein nitrogen appearance; nPCA）（これは標準化蛋白異化率（normalized protein catabolic rate; nPCR）とほぼ同じであり，摂取蛋白量を推定できる）が 0.8 g/kg/日を下回っているようなら透析導入を行うとした⁶⁾。しかし，栄養

療法が成功しても低 Alb 血症が改善しない透析患者がいることや，神経性食思不振症患者の血清 Alb 値が健常人と変わらないことなどで，単なる摂取不足のほかにもわかってきた⁷⁾。しかし，図 1 のように，尿毒症により食欲不振が生じて低 Alb 血症となると，なぜそれが予後不良や心臓血管死に繋がるかは不明であった。

2-2 透析患者における二つの栄養障害の型

透析患者では，カリウム制限やリン制限などがあり食事が美味しくなく，加えて，尿毒症物質の蓄積や代謝性アシドーシス，透析中の栄養素の喪失，リン吸着剤による食欲不振や他の栄養素の吸着のほかにも，透析回路や透析膜との接触や汚染された透析液，およびその逆ろ過（backfiltration）による炎症の惹起などによって栄養障害が起こりやすい（表 1）。

Stenvinkel ら⁷⁾は，栄養障害を摂取不足型と炎症型に大きく二つに分け，腎不全患者各自で両者が混ざってその比率が異なっていると考えた。摂取不足型は熱量と蛋白摂取不足であり，透析効率の改善や栄養療法の強化で改善するが，炎症型は栄養療法の強化だけではなく，原疾患の治療などを行っても改善が難しい（表 2）。

さらに

- ① 血清中に増加する蛋白質 C 反応性蛋白（CRP）の上昇が心臓血管病死や死亡に関連する
- ② 炎症促進性サイトカイン（pro-inflammatory cytokines）は，心不全，悪性腫瘍や関節リウマチなどでは安静時エネルギー消費量・蛋白異化作用を亢進させ，食欲低下とともに消耗状態を生じること（これは低 Alb 血症や CRP の上昇という形で示される）
- ③ CRP 上昇がインターロイキン 1，インターロイキン 6 や TNF α などの炎症促進性サイトカイン

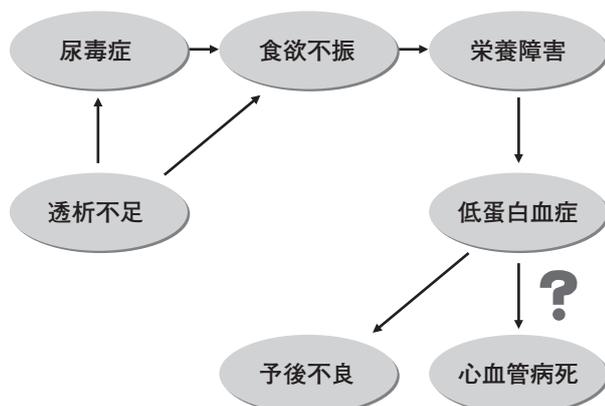


図 1 低蛋白血症と心臓血管死

表 1 なぜ栄養障害か

- 栄養喪失（4~8 g アミノ酸/HD）
- 食事制限：美味しくなく
- 透析：異化亢進（特に生体非適合性膜）
- 代謝性アシドーシス：蛋白分解
- リン吸着剤：他の栄養素も吸着？
- 中分子物質の貯留：食欲不振
- 水分過剰
- 炎症

表 2 維持透析患者の栄養障害の二つの型

1. 摂取量の不足（非炎症型）
 - 原因 透析量の不足（尿毒症性食思不振）
 - ・薬剤の影響
 - ・ストレス・うつ傾向
 - ・食事内容に制限
 - ・HD による消耗，体調不良，不眠など
 - 安静時エネルギー消費量 正常
 - 蛋白異化 低下
2. 炎症型栄養障害
 - ・併存症
 - 慢性炎症 原疾患の再燃（SLE など）
 - 易感染性 動脈硬化
 - ・血管アクセスの穿刺（感染）
 - 安静時エネルギー消費量 亢進
 - 蛋白異化 亢進

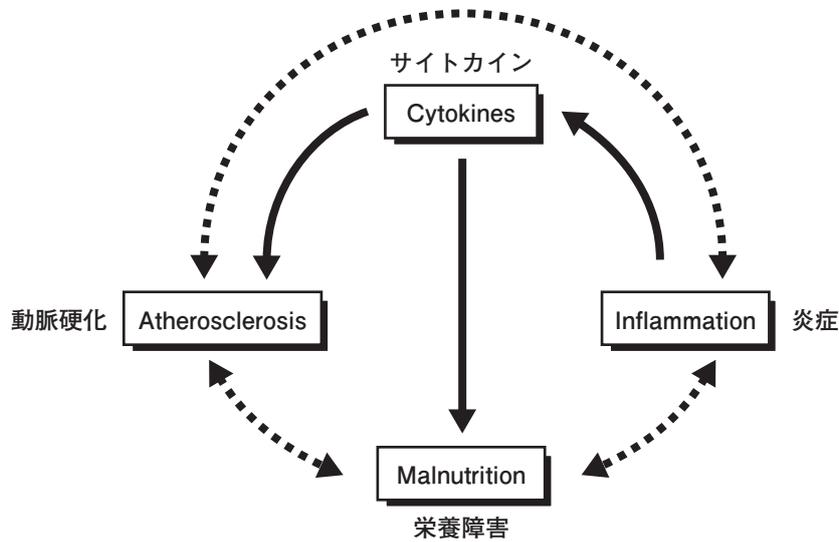


図 2 MIA 症候群
(文献 7 より)

産生の反映であること

などから，Stenvinkelらは，栄養障害（malnutrition），炎症（inflammation），動脈硬化（atherosclerosis）が炎症促進性サイトカイン介在によって悪循環を生じ，透析患者の予後不良に密接に関与している MIA 症候群を提案した⁷⁾(図 2)。本邦の透析患者では，平均 CRP 濃度は男性 60 歳以上で 0.64 mg/dL，75 歳以上で 0.82 mg/dL と上昇し，女性でも同じ傾向を認め，加齢とともに炎症反応が強くなっている¹⁾(表 3-1, 3-2)。

加齢が免疫老化を生じ，infamm-aging という概念が提唱されているように，軽度の炎症反応（micro-inflammation）が高齢者には持続的に認められることが知られてきた⁸⁾。軽度の炎症反応のうえに，肺炎や敗血症などで炎症促進性サイトカインが強く惹起される

表 3-1 年齢別 nPCR

		60 歳未満	60 歳～	75 歳～
男性	平均	0.89	0.86	0.82
	標準偏差	0.17	0.17	0.17
女性	平均	0.93	0.9	0.84
	標準偏差	0.18	0.18	0.18

文献 1 より。

表 3-2 年齢別 CRP 濃度

		60 歳未満	60 歳～	75 歳～
男性	平均	0.48	0.64	0.82
	標準偏差	1.59	1.86	2.01
女性	平均	0.41	0.53	0.7
	標準偏差	1.43	1.66	1.96

文献 1 より。

と動脈硬化などが一層進行し、心臓血管死が増加することが観察されている⁹⁾。また、炎症がアルブミン合成を抑制し、血管外へ移動させ、低Alb血症を生じさせることがわかってきた⁷⁾。これらによって、栄養障害・低Alb血症と予後不良との関連が推察できるようになった。

2-3 高齢者の栄養障害

加齢とともに食事摂取量が減少するのはよく知られている。その原因として、栄養に関する知識不足、咀嚼・嚥下困難、独居や年金暮らしのため金銭的な理由もあって買い物や調理ができない、水分摂取不足、喪失体験などによるうつ状態、透析不足、胃滞留時間の延長、併存症 (comorbidity)、活動力不足、などがあげられる。高齢透析患者では50%に栄養障害が認められ、若年者に比べ1.3~1.5倍栄養障害が高かった¹⁰⁾。栄養障害は体内のエネルギーや蛋白予備を減らし、筋肉量・筋力を低下させる。これは、筋肉量減少を主体として、筋力、身体機能の低下を主要因として扱うサルコペニアにつながり、フレイルに重なる (図3)。

2-4 フレイル

フレイル (frailty) は、加齢による生理的機能的予備能力や、毎日の、または急なストレス因子の増加に対応する力が低下し病気にかかりやすくなった状態¹¹⁾とされ、Friedらがまとめた概念である¹²⁾ (表4)。フレイルは、介護を要する身体障害 (disable) 状態の前段階と考えられ、早期に発見し対処すると改善するとされる。米国でその頻度は、60歳以上の一般住民の7~16.3%に認められ、女性に多く、年齢が進むと頻度がさらに増加する¹¹⁾。筆者が初めてフレイルを知ったときに、定義が曖昧であり、これで正常な加齢の変化と区別できるのかとの疑問を持った。

Friedら¹²⁾が提案したフレイルサイクルを図4-Aに示す。加齢による筋肉量の減少や、新たに罹病することによりサルコペニアを生じ、身体機能が低下する。身体機能の低下は活動量の低下・消費エネルギーの低下を招き、加齢に伴う食事摂取低下をさらに悪化させ、それによってさらに低栄養またサルコペニアを重症化させるとした。透析患者では、週12時間以上透析治療のためにベッド上に拘束されること、代謝性アシドーシス、安静時エネルギー消費量の上昇による筋肉量の減少が関与し、尿毒症に伴う食欲不振、さらに腎性

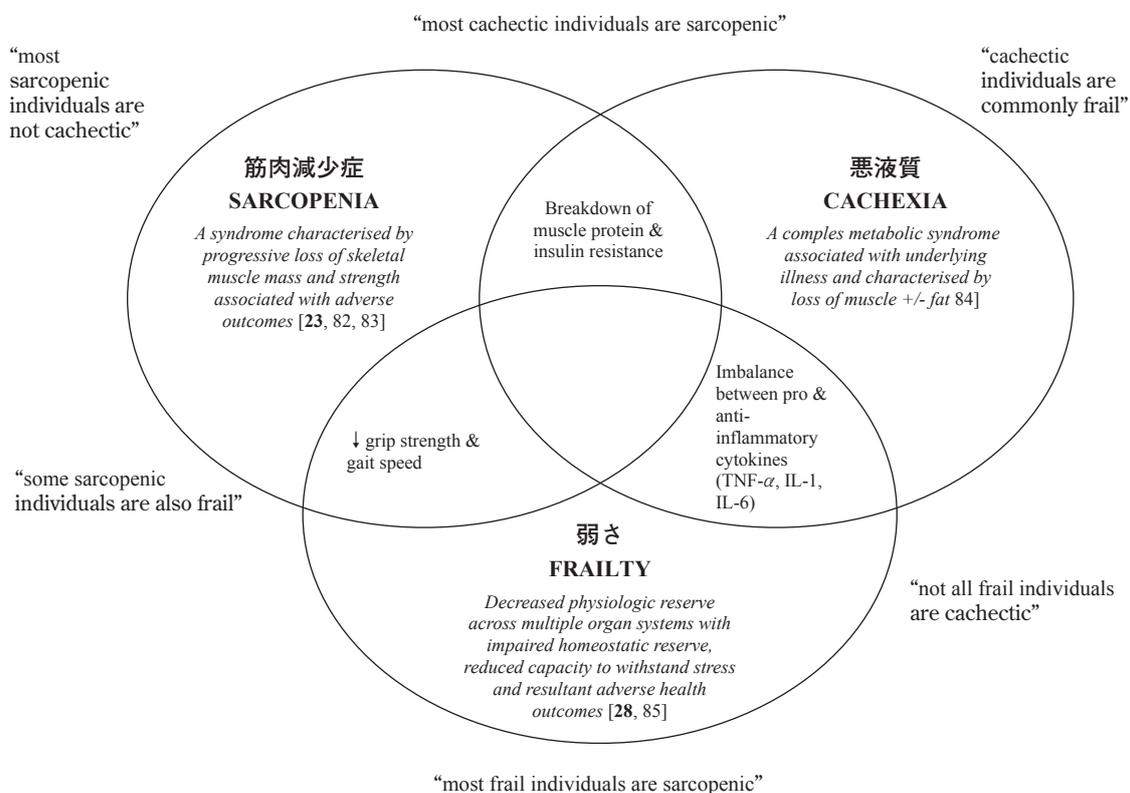


図3 フレイルとサルコペニアと悪液質

(Partridge JSL, et al. : Age Ageing 2012; 41 : 142-147 より)

表4 フレイルの定義

Frailty (フレイル) は下記の内、3項目の徴候があるものとする。

- 1) 原因不明の体重減少
- 2) 疲れた (exhaustion)
- 3) 緩徐な歩行速度
- 4) 筋力低下 (weakness)
- 5) 身体を動かすことの低下

透析患者	67.7%
80歳以上	78.8%
50~60歳	66.4%

文献14より。

貧血による活動力の低下はフレイルサイクルの悪化に拍車をかけ (図4-B), フレイルの頻度は高い。透析患者の活動性は同年齢の健常者より低く、高齢になればさらに差が開き、57%となる¹³⁾。また、Johansenら¹⁴⁾は、透析患者には65歳未満の患者を含みながらもフレイルを呈する患者が67.7%おり、その死亡率はフレイルを呈さない患者の2倍に近いと報告した。

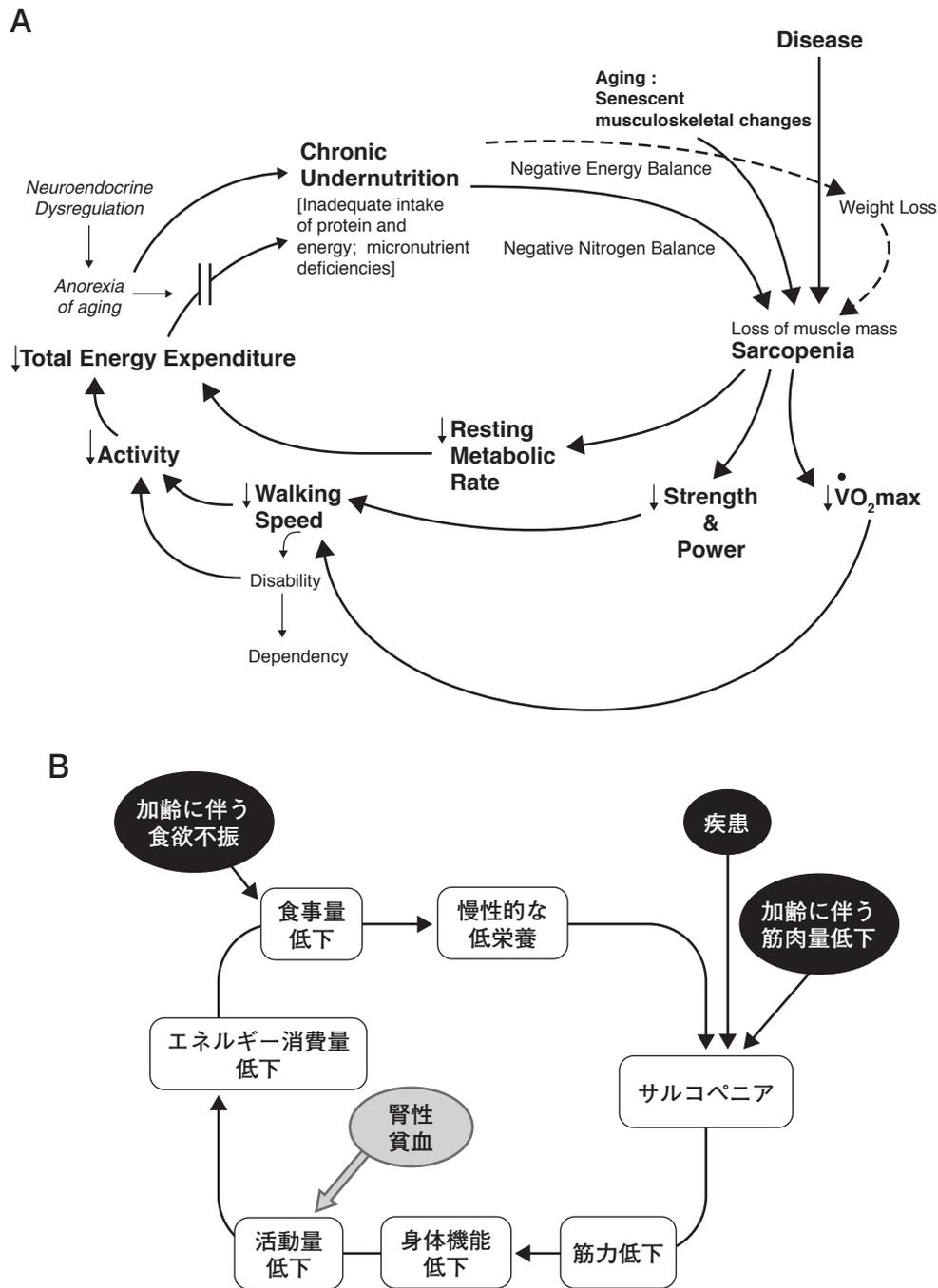


図4 フレイルサイクル

3 予防および解決

3-1 良質な透析

患者の栄養状態を維持改善するためには、透析学会のガイドラインや指針に合わせて、透析液の清浄化や生体適合性の良い透析膜を使用し、透析によるアミノ酸やアルブミンの喪失を考慮して適正透析を施行することが必要である。

3-2 食事療法

表5に日本腎臓学会と日本透析医学会が勧める栄養基準を示す¹⁵⁾。透析前に比べ、透析導入後のほうがエネルギー量および蛋白質量が若干増加している。その理由として、透析導入後は蛋白質が多めでも透析によってアシドーシスを補正できること、安静時エネルギー消費量が健常人より透析日も非透析日も亢進していることがあげられる。しかし、食習慣を変えるには困難が伴う。最近の透析医学会の統計調査¹⁾では、nPCRから推定した透析患者の蛋白質摂取量は60歳以上では男性では平均0.86 g/kg、女性では0.9 g/kg、75歳以上では男性で平均0.82 g/kg、女性で0.84 g/kgと、推奨基準を下回っている患者が半分以上いる可能性が示されている¹⁾(表3)。

以前から、蛋白質制限食が蛋白質摂取不足によりエネルギー不足を起し栄養障害となる危険性が指摘されている¹⁶⁾。エネルギー量は栄養士の協力を得て、食事内容をチェックすることが必要になる。血清Alb値の低下、nPCRの減少などを観察した場合や、退院後の患者(入院した原病による食欲不振や検査などのための禁食などで、ドライウエイトの減少や栄養状態の悪化

が疑われる)には、注意深い観察とともに積極的な栄養介入が必要と思われる。

透析日のエネルギー量と蛋白質摂取量が非透析日に比べ減少することに注意を払う必要がある¹⁷⁾。これは透析日に、透析間体重過多といわれないように、透析前の食事を減少させる患者心理と、午前の透析患者では、透析後帰宅して休息をとる(透析後の疲労からの回復には5~6時間かかる)と、昼食と夕食が兼用になり一食が欠食となっている可能性を示唆する。

透析中の食事摂取は低血圧の出現や誤飲などの問題で注目されておらず、米国ではほとんど行われていなかった¹⁸⁾。透析中の食事摂取は静脈栄養(intradialytic parenteral nutrition; IDPN)と比べ予後の面で差がないこと¹⁹⁾、IDPNは透析中しか同化作用効果がないが、透析中の食事摂取では透析後数時間も同化作用効果が続くこと²⁰⁾などが報告され、米国でも見直され、透析中の食事摂取を許可する施設が増加している¹⁸⁾。我々も透析中に食事を提供してみると、90%近くの患者がほぼ摂取することを観察している(自験例)。ただし、食事療法のみでは、体重増加した患者16人を1年経過観察しバイオインピーダンス法で評価すると、骨格筋量は微減で有意ではなかったが、体脂肪量は増加していた(自験例)。筋量および筋肉量の減少は心不全、骨折、感染症、フレイル、インスリン抵抗性を起し死亡を増加させるとされる¹⁰⁾。骨格筋量を維持・増量させるためには栄養療法ばかりではなく運動療法も必要になる。

3-3 運動療法

座りがちの透析患者の予後はそうでない患者比べ予

表5 CKDステージ別の食事療法基準

	ステージ 3~5	ステージ 5D	
		血液透析(週3回)	腹膜透析
エネルギー	25~35 kcal/kg(標準)/日	30~35 kcal/kg	30~35 kcal/kg
タンパク質	0.8~1.0 g/kg/日(G3a) 0.6~0.8 g/kg/日(G3b<)	0.9~1.2 g/kg	0.9~1.2 g/kg
食塩	3~6 g/日(無尿)	6g未滿	PD除水量(L)×7.5+尿素(L)×5g
水分		できるだけ少なく	PD除水量(L)+尿量(L)
カリウム	2.0(G3b)g/日 1.5(G4~5)g/日	2,000 mg以下	制限なし
リン	正常値内に保つように	タンパク質(g)×15 mg以下	

後不良である²¹⁾。運動療法は健常人では有効性が示されているが、透析患者では示されていない¹⁶⁾。1回30分間のウォーキングを週5回を続けると、炎症促進インターロイキンが減少したとの報告がある²²⁾。運動療法を続けると筋力能の改善を認め、入院頻度を減少させた。しかし、運動療法の継続が問題となっている²³⁾。近年、透析中の運動および運動後早期の栄養剤の投与が有効と注目されている²⁴⁾。しかし、まだ強いエビデンスとなりえていない。

運動療法は筋力をつけ転倒を防ぎ、患者のADLを維持する可能性が高い。しかし、運動療法を安全に効果的に行うためには、運動負荷の程度と心機能の評価を行うための循環器専門医や理学療法士やリハビリテーション医との連携などが必要となる。今後の進展が期待される。

おわりに

本邦の高齢者透析の現状と、栄養療法と運動療法の重要性について概説した。

文 献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会：図説 わが国の慢性透析療法の現況，2015年12月31日現在。日本透析医学会，2016。
- 2) Kurella TM, Covinsky KE, Chertow GM, et al. : Functional status of elderly adults before and after initiation of dialysis. *N Engl J Med* 2009; 361 : 1539-1547.
- 3) Klahr S, Levey AS, Beck GJ, et al. : The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. *N Engl J Med* 1994; 330 : 877-884.
- 4) Owen WF, Lew NL, Liu Y, et al. : The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 1993; 329 : 1001-1006.
- 5) Ikizler TA, Greene JH, Wingard RL, et al. : Spontaneous dietary protein intake during progression of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6 : 1386-1391.
- 6) NKF-DOQI clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy 1997. *Am J Kidney Dis* 1997; 30(sup2) : S67-S136.
- 7) Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B, et al. : Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome). *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 (7) : 953-960.
- 8) Franceschi C, Campisi J : Chronic inflammation (inflammag-

- ing) and its potential contribution to age-associated diseases. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014; 69(Suppl 1) : S4-9.
- 9) Guo H, Liu J, Collins AJ, et al. : Pneumonia in incident dialysis patients—the United States Renal Data System. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2008; 23, : 680-686.
- 10) Johansson L, Fouque D, Bellizzi V, et al.; European Renal Nutrition (ERN) Working Group of the European Renal Association-European Dialysis Transplant Association (ERA-ED-TA) : As we grow old : nutritional considerations for older patients on dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2017; 32(7) : 1127-1136.
- 11) Rodriguez-Mañas L, Fried LP : Frailty in the clinical scenario. *Lancet* 2015; 14; 385(9968) : e7-e9.
- 12) Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al.; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group : Frailty in older adults : evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56(3) : M146-156.
- 13) Johansen K, Chertow G, Ng A, et al. : Physical activity levels in patients on hemodialysis and healthy sedentary controls. *Kidney Int* 2000; 57 : 2564-2570.
- 14) Johansen KL, Chertow GM, Jin C, et al. : Significance of frailty among dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18 : 2960-2967.
- 15) 慢性透析患者の食事療法基準。透析会誌 2014; 47 : 287-291.
- 16) Ikizler TA, Cano NJ, Franch H, et al.; International Society of Renal Nutrition and Metabolism : Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney Int* 2013; 84 : 1096-1107.
- 17) Burrowes JD, Larive B, Cockram DB, et al.; Hemodialysis (HEMO) Study Group : Effects of dietary intake, appetite, and eating habits on dialysis and non-dialysis treatment days in hemodialysis patients : cross-sectional results from the HEMO study. *J Ren Nutr* 2003; 13 : 191-198.
- 18) Benner D, Burgess M, Stasios M, et al. : In-Center Nutrition Practices of Clinics within a Large Hemodialysis Provider in the United States. *CJASN* 2016; 11 : 770-775.
- 19) Noël JM, Cano, Denis Fouque, Hubert Roth, M, et al. : Intradialytic Parenteral Nutrition Does Not Improve Survival in Malnourished Hemodialysis Patients : A 2-Year Multicenter, Prospective, Randomized Study. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18 : 2583-2591.
- 20) Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA : Let Them Eat During Dialysis : An Overlooked Opportunity to Improve Outcomes in Maintenance Hemodialysis Patients. *Journal of Renal Nutrition* 2013; 23 : 157-163.
- 21) Janasen SL : Exercise in the End-Stage Renal Disease Population *JASN* 2007; 18 : 1845-1854.
- 22) Viena JC, Kosmadakis GC, Water EL : Evidence for Anti-In-

- flammatory Effects of Exercise in CKD. *JASN* 2014; 25 : 2121-2130.
- 23) Manfredini F, Mallamac FD, Arrigo G, et al. : Exercise in Patients on Dialysis : A Multicenter, Randomized Clinical Trial *JASN* 2017; 28 : 1259-1268.
- 24) Lara B, Pupim, Paul J, et al. : Exercise augments the acute anabolic effects of intradialytic parenteral nutrition in chronic hemodialysis patients. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004; 286 : E589-E597.