

栄養指標が血液透析患者の予後に与える影響

井上啓子*1 清水和栄*2 平賀恵子*3 高橋恵理香*4 出口香菜子*5 高橋 宏*6 伊藤恭彦*7

*1 至学館大学健康科学部栄養科学科 *2 白楊会病院 *3 新生会第一病院 *4 偕行会セントラルクリニック
*5 至学館大学大学院健康科学研究科 *6 藤田保健衛生大学医学部腎臓内科
*7 愛知医科大学医学部内科学講座腎臓・リウマチ膠原病内科

key words : 血液透析患者, 栄養状態, protein-energy wasting, GNRI, 予後

要 旨

通院血液透析患者 409 例 (平均年齢 64 ± 11 歳, 透析歴 8 年) を対象に, PEW_{ISRNM} の基準に基づき判定した. その結果 17.1% が PEW_{ISRNM} であった.

PEW_{ISRNM} と GNRI の ROC 解析では AUC は 0.81 で, その cut-off 値は 92.1 であった. これらの患者を 5 年間追跡し, PEW_{ISRNM} と $GNRI_{<92.2}$ を用いた予後予測を比較した. その結果, 両スコアともよく予後を反映していた. さらに, PEW_{ISRNM} の BMI を日本人で検討した結果, BMI は $<20 \text{ kg/m}^2$ が最も予後を反映した.

2015 年度の栄養調査は 342 例に実施した. その結果, 対象者は有意に高齢化し, 糖尿病割合, DW, % AC, % TSF は有意に増加し, エネルギー, たんぱく質などの栄養素等摂取量は有意に低下していた.

はじめに

2008 年に透析患者に対する低栄養状態の呼称として, 国際腎疾患栄養代謝学会 (International Society of Renal Nutrition and Metabolism; ISRN), 国際腎臓学会 (International Society of Nephrology; ISN) より, たんぱく質・エネルギー消費状態 (protein-energy wasting; PEW)¹⁾ が提唱され, 広く普及している. PEW_{ISRNM} の判定基準は, 血液生化学値, body mass index (BMI),

筋肉量, 食事摂取量の四つのカテゴリーから成り立っており, そのうち三つのカテゴリーに該当すると PEW と診断¹⁾される.

本報告書では, 通院維持血液透析患者の PEW_{ISRNM} の実態と PEW に影響する因子の検討結果, 栄養スクリーニングツールの比較, さらにこれらの患者を 5 年間追跡した予後調査の結果と栄養状態と予後との関連, 5 年毎に実施している血液透析患者の栄養調査の 2015 年度の結果と 1990 年からの推移について述べる.

1 通院維持血液透析患者の PEW_{ISRNM} の実態

2010 年度に栄養調査を実施した, 東海腎臓病栄養食事研究会の会員施設に通院する血液透析患者 449 例の内, 透析歴 6 カ月未満などの 40 例を除外した 409 例 (男性 226 例, 女性 183 例, 平均年齢 64 ± 11 歳, 透析歴 8 年 (3~14 年)) である.

調査項目は, 透析関連基本項目, 身体計測, 血液検査, 栄養素等摂取量である. 透析関連基本項目は, 年齢, 透析歴, 6 カ月前からの体重の変化量, 合併症 (糖尿病, 高血圧, 心疾患, 脳血管障害, 閉塞性動脈硬化症), 喫煙, 心胸比などである.

身体計測は, 身長, 体重 (DW) と非シャント側の上腕周囲長 (arm circumference; AC) はインサーテープ, 上腕三頭筋皮下脂肪厚 (triceps skinfold thick-

表1 患者背景

n = 409

身体計測値, 血液検査			栄養素等摂取量		
男性/女性	例	226/183	エネルギー	kcal	1,646±357
年齢	歳	64±11	IBW エネルギー	kcal/kg	30±6
透析歴	年	8 (3~14)	水分	mL	1,276±397
合併症			たんぱく質	g	57±13
糖尿病	%	31.8	IBW たんぱく質	g/kg	1.01±0.22
高血圧	%	74.3	脂質	g	48±15
心疾患	%	42.5	炭水化物	g	233±56
脳血管障害	%	16.5	カルシウム	mg	312±129
閉塞性動脈硬化症	%	20.1	リン	mg	784±181
喫煙	%	9.8	カリウム	mg	1,762±482
			鉄	mg	6.1±1.7
			食塩相当量	g	7.7±2.3
身体計測			食品群別摂取量		
身長	cm	159±9	穀類	g	388 (312~485)
dry weight	kg	53.5±10.6	芋・でんぷん類	g	23 (8~40)
body mass index	kg/m ²	21.1±3.4	砂糖類	g	8 (4~13)
体重変化率	%/6M	0.0 (-1.0~0.8)	種実類	g	0 (0~1)
% AC	%	97±12	油脂類	g	14 (8~20)
% TSF	%	89±49	大豆製品類	g	20 (7~41)
% AMC	%	99±13	魚介類	g	57 (33~82)
% AMA	%	103±22	肉類	g	53 (33~77)
血液検査			卵類	g	35 (18~52)
ヘモグロビン	g/dL	10.6±0.9	乳製品類	g	20 (0~67)
ヘマトクリット	%	32.8±2.9	緑黄色野菜	g	58 (35~89)
総蛋白	g/dL	6.6±0.5	淡色野菜	g	111 (80~148)
アルブミン	g/dL	3.7±0.3	果物	g	42 (8~88)
尿素窒素	mg/dL	66±14	海藻類	g	2 (0~5)
クレアチニン	mg/dL	11.1±2.5	菓子類	g	22 (0~53)
カリウム	mEq/L	4.8±0.7	調味料	g	46 (32~70)
リン	mg/dL	5.4±1.2			
C反応性蛋白	mg/dL	0.1 (0.1~0.3)			

% AC: % arm circumference, % TSF: triceps skinfold thickness, % AMC: arm muscle circumference, % AMA: arm muscle area, t検定, Mann-Whitney U検定
 平均値±標準偏差, 中央値 (四分位範囲)

ness; TSF) はアディポメーターを用い測定した。これらの測定値から、上腕筋周囲長 (arm muscle circumference; AMC), 上腕筋面積 (arm muscle area; AMA) を算出した。これらの値を日本人の新身体計測基準値 (Japanese anthropometric reference date 2001; JARD 2001) に示された性・年齢区分ごとの中央値²⁾を用いて % AC, % TSF, % AMC, % AMA を算出した。

血液検査は、定期採血 (透析開始前) の赤血球、ヘモグロビン (Hb), ヘマトクリット (Ht), 総蛋白 (TP), アルブミン (Alb), 尿素窒素 (BUN), クレアチニン (Cr), カリウム (K), カルシウム (Ca), 血清リン (Pi), C反応性蛋白 (CRP) を用いた。

栄養素等摂取量は、採血前3日間の自己記録法で調査を行い、不明な点は管理栄養士が聞き取りし、栄養

素等摂取量を算出した。エネルギー、たんぱく質、脂質、炭水化物、カルシウム、リン、カリウム、鉄、レチノール当量、ビタミンB₁, ビタミンB₂, ビタミンC, 食塩相当量、水分、および食品群別の摂取量を算出した。栄養計算には栄養価計算ソフト「エクセル栄養君 Ver. 6.0」³⁾を使用した。

これら患者の合併症は糖尿病 31.8%, 高血圧 74.3%, 心疾患 42.5%, 脳血管障害 16.5%, 閉塞性動脈硬化症 20.1% で喫煙者 9.8% であった。身体計測値は、DW は 53.5±10.6 kg, BMI 21.1±3.4 kg/m² などであった (表1)。血液検査結果は、Hb 10.6±0.9 g/dL, Alb 3.7±0.3 g/dL, BUN 66±14 mg/dL, Cr 11.1±2.5 mg/dL など、栄養素等摂取量は、エネルギー 1,646±357 kcal/day, 標準体重 (ideal body weight; IBW) 当たりのエネルギーは 30±6 kcal/kg, たんぱく質 56.7±12.7

表2 国際腎疾患栄養代謝学会の PEW の判定基準と該当者数
n = 409

判定項目	該当数 (%)
血清アルブミン < 3.8 g/dL	238 (58.2)
BMI < 23 kg/m ²	316 (77.3)
上腕筋囲面積 健康人の平均より 10% 以上低値	85 (20.8)
たんぱく質 0.8 g/kg/day 未満 エネルギー 25 kcal/kg/day 未満	78 (19.1)

表3 国際腎疾患栄養代謝学会の PEW
の判定項目数と該当者数

n = 409	
判定項目数	n (%)
該当項目なし	22 (5.4)
1項目該当	128 (31.3)
2項目該当	189 (46.2)
3項目以上該当	70 (17.1)

g (1.01 ± 0.22 g/kg IBW), リン 784 ± 181 mg, カリウム 1,762 ± 482 mg などであった (表1).

ISRNM の基準による PEW の判定は, それぞれのカテゴリー別では, 血清アルブミン < 3.8 g/dL は 238 例 (58.2%), BMI < 23 kg/m² は 316 例 (77.3%), % AMA 90% 未満は 85 例 (20.8%), エネルギー 25 kcal/kg/day 未満, たんぱく質 0.8 g/kg/day 未満が 78 例 (19.1%) であった (表2). さらに, これらのカテゴリー該当項目数は, 該当項目なし 22 例 (5.4%), 1項目該当 128 例 (31.3%), 2項目該当 189 例 (46.2%), 3項目以上該当 PEW は 70 例 (17.1%) であった (表3).

2 PEW_{ISRNM} の関連因子の検討

ロジスティック回帰分析 (強制投入法) は, PEW の有無を従属変数とし, 関連因子を説明変数として投入し, 有意差が見られた因子を多変量解析した. 単変量ロジスティック回帰分析では, 年齢, 透析歴, 高血圧, 心疾患, 脳血管障害が有意な関連因子であった.

多変量解析の結果, 年齢, 透析歴, 高血圧が PEW の独立した関連因子となった (表4).

食品群別摂取量の影響では, 単変量ロジスティック回帰分析・多変量解析の結果にて, 砂糖類, 魚介類, 肉類が有意であったので, それぞれの摂取量を IBW 補正した IBW あたりの摂取量を求め, これらで検討した結果も有意であった. そこで, ROC 解析に基づき cut-off 値を求め, それ未満を摂取量不足と定義し, 年齢, 透析歴, 高血圧で調整して検討した. その結果, 砂糖類摂取量 9.0 g 未満, 魚介類 41.7 g 未満, 肉類 46.7 g 未満が独立した PEW の関連因子となった. これらの結果は IBW で補正した場合でも同様であった.

3 PEW_{ISRNM} と GNRI による栄養評価

PEW_{ISRNM} 判定項目数別の geriatric nutritional risk index (GNRI) 値は, 該当項目なし 100.2 ± 2.7 (22 例), 1項目該当 96.3 ± 3.8 (128 例), 2項目該当 92.3 ± 4.8 (189 例), 3項目以上該当 87.9 ± 5.6 (70 例) と該当項目数が多くなるほど有意 (p < 0.0001) に低下していた. また, GNRI 値との ROC 解析に基づく曲面下面積 (area under the curve; AUC) は 0.810 で cut-off 値は 92.1 であった (図1).

4 追跡調査結果

409 例を追跡した結果は, 5 年間で 101 例 (24.7%) が死亡した. 死因は, 心不全 15%, 呼吸器不全 14%, 脳血管障害 12% などであった (図2).

5 栄養状態と予後との関連

PEW_{ISRNM} の有無別と ROC 解析で求めた GNRI 値 92.2 未満・以上別に Kaplan-meier 法で予後解析をした結果は, PEW 群・GNRI 92.2 未満とも有意 (p < 0.0001) に低値であった (図3,4). さらに, GNRI と

表4 ロジスティック回帰分析による PEW との関連因子の検討

	単変量		多変量	
	オッズ比 (95% 信頼区間)	P 値	オッズ比 (95% 信頼区間)	P 値
年齢	1.04 (1.01~1.07)	0.003	1.03 (1.00~1.06)	0.046
透析歴	1.04 (1.01~1.06)	0.013	1.04 (1.02~1.08)	0.003
クレアチニン	0.85 (0.76~0.94)	0.003	0.90 (0.79~1.02)	0.10
高血圧	3.07 (1.42~6.66)	0.005	2.59 (1.15~5.86)	0.022
心疾患	1.85 (1.01~3.11)	0.021	1.20 (0.68~2.12)	0.53
脳血管障害	1.88 (1.00~3.51)	0.049	1.38 (0.72~2.66)	0.33

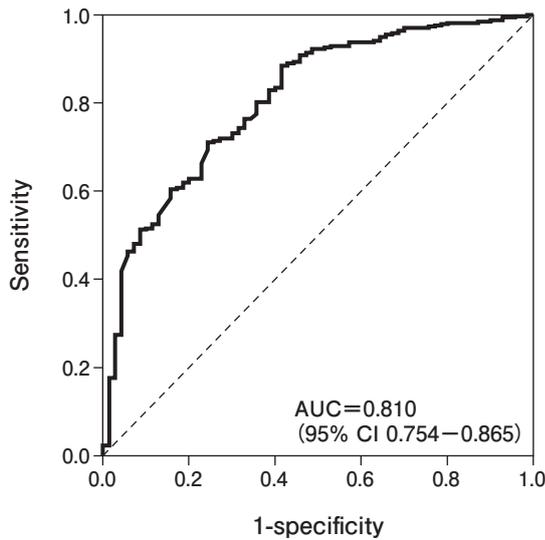


図1 PEWとGNRIのROC解析

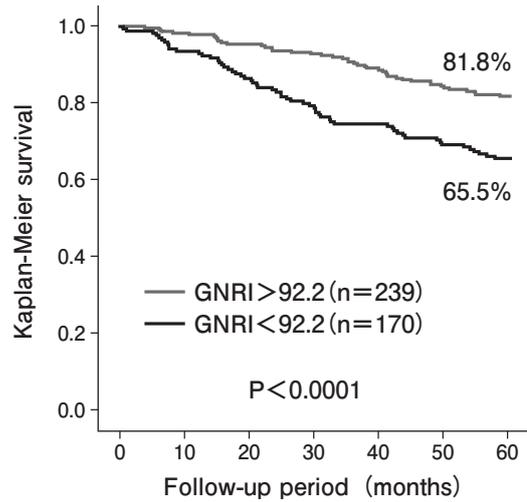


図4 GNRI別によるKaplan-meier法予後解析

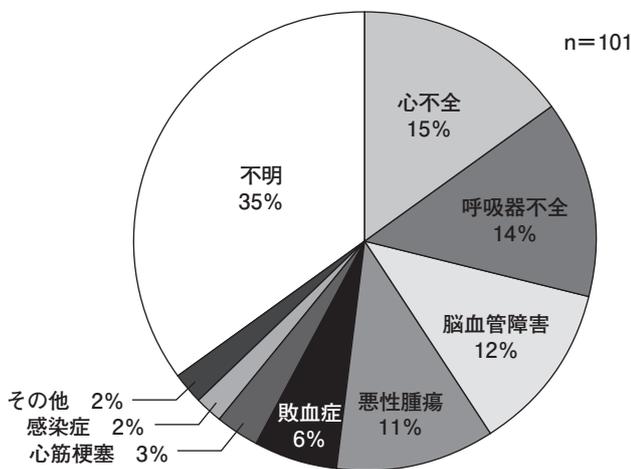


図2 101例の死亡病名

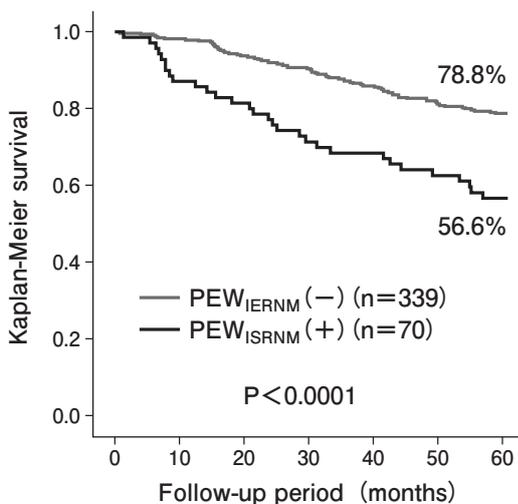


図3 PEWの有無別によるKaplan-meier法予後解析

PEWの予後予測能を見ると、年齢、透析歴、高血圧、糖尿病、心疾患で調整したハザード比GNRI 0.96 ($p = 0.038$)、PEW 1.61 ($p = 0.045$)であった。

また、 PEW_{ISRNM} の定義のBMIは $< 23 \text{ kg/m}^2$ であり、これは欧米人を対象とした値でアジア人の場合はこれ以下が望ましいと考えられているので、我が国の維持透析患者のBMIのcut-off値についても検討した。その結果、日本人の場合は $< 20 \text{ kg/m}^2$ がハザード比2.98と最も高かった。

6 2015年度の栄養調査の結果

2015年度の栄養調査は342例(男性195例、女性147例、平均年齢 67.1 ± 11.1 歳、透析歴8年(3~15年))を対象に実施した。

身体計測値は、DWは $55.5 \pm 12.0 \text{ kg}$ 、BMI $21.6 \pm 3.9 \text{ kg/m}^2$ 、体重増加率 $4.1 \pm 1.7\%$ 、%ACは $98 \pm 13\%$ 、%TSFは $94 \pm 51\%$ 、%AMCは $100 \pm 12\%$ 、%AMAは $102 \pm 25\%$ であった。1990年からの5年ごとの調査結果と合わせ表5に示した。栄養調査対象患者は有意に高齢化、糖尿病割合、DW、%AC、%TSFは有意に増加していた。

血液検査結果は、Hb $11.0 \pm 0.9 \text{ g/dL}$ 、Alb $3.8 \pm 0.3 \text{ g/dL}$ 、BUN $63 \pm 12 \text{ mg/dL}$ 、Cr $10.8 \pm 2.3 \text{ mg/dL}$ などであり、1990年からの5年毎の調査結果と合わせ表6に示した。

栄養素等摂取量は、エネルギー $1,636 \pm 311 \text{ kcal/day}$ ($29 \pm 5 \text{ kcal/kg IBW}$)、たんぱく質 $55.5 \pm 10.5 \text{ g}$ ($1.0 \pm 0.2 \text{ g/kg IBW}$)、リン $766 \pm 150 \text{ mg}$ 、カリウム $1,741 \pm 411 \text{ mg}$ 、食塩 $7.5 \pm 2.2 \text{ g}$ などであった。栄養比率と

表5 患者背景と身体計測値の推移 (1990年からの5年毎)

		1990年 n=204	1995年 n=399	2000年 n=408	2005年 n=319	2010年 n=449	2015年 n=342	p値
男/女	(例)	102/102	228/171	248/160	199/120	252/197	195/147	0.35
DM合併	%	1	14	22	28	34	41	<0.001
年齢	(歳)	50.5±11.8	56.0±11.3	59.3±10.4	62.5±10.7	64.4±10.9	67.1±11.1	<0.001
透析歴	(月)	83±63	96±75	103±93	124±104	112±104	120±103	0.012
DW	kg	51.6±8.3	51.8±8.8	52.8±9.6	53.0±9.4	53.7±10.6	55.5±12.0	0.001
BMI	kg/m ²	20.4±2.3	20.5±2.8	20.6±2.9	20.6±2.8	21.2±3.4	21.6±3.9	<0.001
体重増加率	%	5.6±2.1	5.2±1.9	5.1±1.9	4.2±1.7	4.2±1.8	4.1±1.7	<0.001
% AC	(%)			94±13	94±12	97±12	98±13	<0.001
% TSF	(%)			71±41	80±40	90±48	94±51	<0.001
% AMC	(%)			100±14	99±11	99±13	100±12	0.428
% AMA	(%)			102±27	99±22	103±22	102±25	0.555

表6 血液データの推移 (1990年からの5年毎)

		1990年 n=204	1995年 n=399	2000年 n=408	2005年 n=319	2010年 n=449	2015年 n=342	p値
Ht	%	27.4±4.2	29.4±3.6	32.2±14.7	32.0±2.9	32.7±3.0	33.9±2.8	<0.001
Hb	g/dl	9.3±2.6	9.5±1.4	10.0±1.2	10.5±1.0	10.6±1.0	11.0±0.9	<0.001
TP	g/dl	6.8±0.5	7.1±0.6	6.8±0.6	6.7±0.4	6.5±0.5	6.8±0.5	<0.001
Alb	g/dl	3.9±0.3	4.0±0.3	3.9±0.4	3.8±0.3	3.7±0.3	3.8±0.3	<0.001
BUN	mg/dl	76±14	78±15	70±13	68±14	66±15	63±12	<0.001
Cr	mg/dl	13.2±2.3	12.0±2.7	11.2±2.2	11.6±2.5	11.0±2.5	10.8±2.3	<0.001
K	mEq/l	5.1±0.7	5.1±0.6	5.1±0.7	5.0±0.7	4.8±0.7	4.9±0.6	<0.001
IP	mg/dl	6.2±1.6	5.9±1.3	5.8±1.3	5.6±1.3	5.4±1.2	5.5±1.1	<0.001
nPCR		1.1±0.2	1.1±0.2	1.0±0.2	0.9±0.2	0.9±0.2	1.0±0.2	<0.001
KT/V				1.2±0.2	1.3±0.2	1.5±0.3	1.3±0.2	<0.001

表7 栄養素等摂取量と食品群別摂取量の推移 (1990年からの5年毎)

		1990年 n=204	1995年 n=399	2000年 n=408	2005年 n=319	2010年 n=449	2015年 n=342	p値
エネルギー	kcal	1,768±302	1,688±290	1,640±290	1,611±311	1,646±366	1,636±311	0.008
IBWE	kcal/kg	32.2±5.4	30.3±5.0	29.2±4.8	28.6±5.0	29.4±5.8	29.0±4.8	<0.001
たんぱく質	g	65.4±12.2	60.6±10.2	55.7±10.0	56.1±11.2	56.7±12.8	55.5±10.5	<0.001
IBWPro	g/kg	1.2±0.2	1.1±0.2	1.0±0.2	1.0±0.2	1.0±0.2	1.0±0.2	<0.001
脂質	g	55.3±15.7	48.9±13.4	47.4±12.4	47.3±14.7	48.4±15.6	51.5±15.2	<0.001
糖質	g	240±48	239±48	234±49	228±48	233±56	226±50	0.002
リン	mg	828±175	765±137	754±150	759±158	784±183	766±150	0.228
カリウム	mg	1,923±405	1,861±383	1,868±405	1,737±422	1,755±479	1,741±411	<0.001
食塩相当量	g	8.2±5.3	7.6±1.8	7.6±2.0	7.0±1.8	7.7±2.4	7.5±2.2	<0.001
穀類比	%	47±8	48±8	49±8	50±9	47±9	45±9	<0.001
糖質比	%	55±5	56±6	57±6	57±6	57±7	55±7	0.010
脂質比	%	29±7	26±5	26±5	26±6	26±6	28±6	<0.001
動蛋白	%	56±8	49±10	48±9	44±15	49±10	49±10	<0.001
穀類	g	526±162	490±123	484±142	410±120	403±129	395±118	<0.001
芋・でん粉類	g	36±28	37±32	38±26	30±25	29±28	27±24	<0.001
砂糖類	g	11±11	12±11	11±9	9±13	10±8	11±10	<0.001
油脂類	g	27±11	21±10	20±11	20±11	16±10	14±8	<0.001
大豆製品	g	28±28	27±28	33±32	31±35	29±30	25±26	0.009
魚介類	g	84±36	72±37	68±33	63±35	62±39	52±32	<0.001
肉類	g	68±39	65±39	56±28	53±32	58±35	63±35	<0.001
卵類	g	41±27	38±24	32±21	35±23	36±25	39±24	<0.001
乳製品類	g	43±50	50±72	45±64	40±59	49±97	43±55	0.507
野菜類	g	185±75	204±75	224±81	200±90	189±90	191±90	<0.001
果物類	g	111±84	76±70	81±68	65±72	60±65	59±62	<0.001

食品群別摂取量については、1990年からの5年ごとの調査結果と合わせ表7に示した。エネルギー、たんぱく質、脂質、糖質、カリウム、食塩相当量は有意に低下していた。

7 まとめ

PEW_{ISRN}の判定基準を用いた維持透析患者の結果では、17.1%にPEW_{ISRN}認められた。この対象者は3日間の食事摂取量調査を自己記録法で記入できる安定した維持透析患者であるので、食事記録が書けない患者は除外している。したがって、患者選択の背景から考えると血液透析患者の中には食事記録が書けないくらい体力が低下した患者も存在しているので、実態はもっと多くのPEWの患者が存在しているとも推測できた。

また、日常においてPEW_{ISRN}の定義を用いた判定はやや簡便性に欠けることも否めないのので、簡便な栄養スクリーニング法GNRIとの関連をROC曲線で求めたところ、AUCは0.81と良好であり、そのcut-off値は92.1であった。

これらの患者を5年間追跡し、PEW_{ISRN}とGNRI_{<92.2}を用いた予後予測能を比較したが、これらの栄養判定指標はともに予後をよく反映していた。

さらに、PEW_{ISRN}の定義のBMIは日本人の場合で検討した結果、BMIは<20 kg/m²で最も予後を反映することが明らかになった。

2015年度の栄養調査については342例の調査が実

施できたので、さらに世帯構成別や体重増加率に及ぼす影響、2010年からの継続調査の評価などの検討を今後も継続していく。

平成27年度の日本透析医会助成により得られた成果は、原著論文として『日本透析医学会誌』、『Journal of Renal Nutrition』に投稿したため、二重投稿となることを避け、本報告書ではその概要を総説的に記載した。なお、原著論文は、日本透析医学会誌は平成28年7月、Journal of Renal Nutritionは平成29年3月に下記の論文として公表された。

文 献

- 1) 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* 2008; 73 : 391-398.
- 2) 森脇久隆, 細谷憲政, 岡田 正, 他 : 日本人の新身体計測基準値. 栄養評価と治療. 大阪 : メディカルレビュー社, 2002.
- 3) 吉村幸雄 : エクセル栄養君 Ver. 6.0. 東京 : 建帛社, 2011.
- 4) 井上啓子, 清水和栄, 平賀恵子, 他 : 維持血液透析患者のProtein-Energy Wastingの実態と食品群別摂取量の関連. *透析会誌* 2016; 49(7) : 493-501.
- 5) Takahashi H, Inoue K, Shimizu K, et al. : Comparison of Nutritional Risk Scores for Predicting Mortality in Japanese Chronic Hemodialysis Patients. *Journal of Renal Nutrition* 2017; 27(3) : 201-206.