

高齢透析患者の問題点と低栄養・消耗関連病態に対する個別性をもとにした対策

花房規男*1 新田孝作*2 土谷 健*1

*1 東京女子医科大学血液浄化療法科 *2 同 第四内科

key words : 高齢者, 低栄養・消耗関連病態, 栄養療法, 運動療法, 透析液組成

要 旨

透析患者の高齢化が顕著である。高齢化は様々な問題点をはらんでいるが、特に身体的機能の低下である、低栄養・消耗関連病態が重要であり、対策の中心となる。低栄養・消耗関連病態に対しては、栄養療法、運動療法が行われるが、透析治療自体についても、穏やかな物質除去、除水が目標となり、透析液組成についても若年者とは異なる対応が必要とされる。こうした対策において、高齢者の個別性を考慮することが重要

である。

1 透析患者の高齢化と問題点

一般人口の高齢化に伴い、透析患者の高齢化も顕著である。図1には、年齢別患者数の推移を示す¹⁾が、透析患者の増加は、70歳以上の患者の増加に起因していることが見て取れる。

高齢化は様々な問題点をはらんでいるが、表1に示すように、身体機能の低下、感覚機能の低下、精神・認知機能の低下、社会・経済的な問題などが認められ

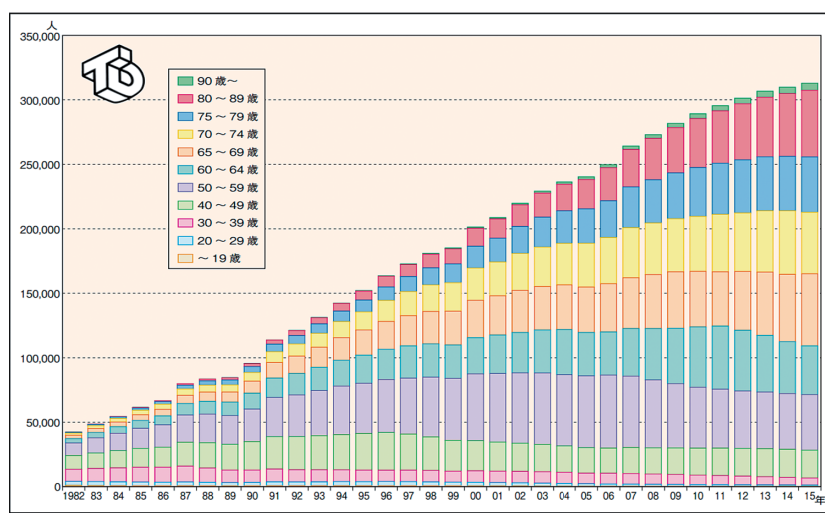


図1 年末患者の年齢別患者数推移

実数で見ると、70歳未満はむしろ減少しており、透析患者数の増加は70歳以上の患者の増加であることがわかる（文献1より引用）。

Clinical issues of older dialysis patients – individualized strategies against malnutrition-wasting conditions

Department of Blood Purification, Tokyo Women's Medical University

Norio Hanafusa

Ken Tsuchiya

Department of Medicine, Tokyo Women's Medical University

Kosaku Nitta

表1 高齡透析患者における問題点

1. 身体機能の低下
低栄養・消耗関連病態（サルコペニア，ダイナペニア，Protein Energy Wasting，フレイル）
口腔衛生，Oral Frailty（咀嚼能力の低下）
2. 感覚機能の低下
視力，聴力等の低下
3. 精神・認知機能の低下
抑うつ状態，認知症
4. 社会・経済的な問題
独居，経済的困窮
5. 透析の見合わせ，透析を行わないという選択

高齡者では様々な問題が存在する。特に身体機能の低下である低栄養・消耗関連病態が介入ポイントとして重要である。

（著者作成）

る。これらは，フレイルの構成要素であるが，多方面の問題をはらんでいることがわかる。

1-1 身体機能の低下

このなかで，医学的介入が積極的に行われてきているのが，身体機能の低下である。

高齡者で認められる身体機能の低下には，いくつかの概念が提唱されてきている。高齡症候群，ロコモティブシンドロームなどであるが，その中で重要な位置づけを占めるのが，サルコペニア，ダイナペニア，protein energy wasting (PEW)，フレイルである。

サルコペニアは，1989年にRosenbergにより，加齢による筋肉量の減少と定義された。一方，その後，広義に様々な原因による筋肉量，筋力，身体機能の低下としてサルコペニアがとらえられるようになり，その中に透析患者も含まれるようになった。いくつかのガイドラインが提唱されており，その中に診断基準も示されている²⁾。予後との関連においても，透析導入患者における検討が示されているが，サルコペニアが見られる場合，特に筋力が低下している場合に，不良な予後と関連することが示されている³⁾。一方，筋力と予後との関連を重視し，筋力の低下に注目した概念がClarkらの提唱するダイナペニアである。ダイナペニアは，筋肉自体の問題だけではなく，神経の異常にも由来する。

一方，PEWは，体蛋白と，エネルギーの備蓄の減少である。栄養摂取量の減少のみではPEWは生じることはなく，炎症，アミノ酸の透析液中への喪失，アシデミア，内分泌異常，貧血の存在はいずれも消耗を

介して，PEWと関連することが示されている^{4,5)}。例えば，PEWの指標として重要な血清アルブミン値は，低値自体，あるいは低下することが，不良な生命予後と関連することが示されている⁶⁾。

フレイルは，2014年に日本老年医学会が，従来，虚弱などと訳されていたfrailtyという英語の日本語訳として決定した用語である。高齡期で生理的予備能が低下しており，ストレスに対する脆弱性が亢進し，生活機能障害，要介護状態，死亡といった不良な予後をもたらしやすい状態と定義される。フレイルの重要な点として，しかるべき介入を行うことで，再び健康な状態に戻る可能性を秘めた概念であるという点である^{7,8)}。実際に，透析患者において，フレイルが存在すると，不良な予後と関連する可能性が示されている。

このように，低栄養や消耗と関連する病態（低栄養・消耗関連病態）が高齡者では特に高頻度で認められ，介入による改善が期待されている。

1-2 精神・認知機能の低下，社会経済的問題点

慢性腎臓病患者では，その病期の進行に従い，認知機能低下を認める患者が増加することが示されている⁷⁾。透析患者においても，その傾向は顕著であり，透析医学会の統計調査の結果では，75歳以上の患者でなんらかの認知機能の低下が疑われる患者の割合は，75～89歳で男性20.5%，女性28.1%，90歳以上ではそれぞれ38.4%，47.8%に達することが示されている⁸⁾。一方，内閣府の公表する平成29年版高齢社会白書によると，2015年現在，全国の高齡者人口に占める独り暮らしの割合は男性で13.3%，女性では21.1%にのぼる。20年後の2035年には，それぞれ16.3%，23.4%まで増加することが推測されている。こうした認知機能障害を認める患者では，透析治療の継続自体が困難となる可能性や，独居高齡者では透析施設への通院自体が困難となる患者も増加する可能性がある。

2 低栄養・消耗関連病態に対する対策

低栄養・消耗関連病態に対する対策としては，特にフレイルにおいては先述のように多方面の問題を含むため，様々な介入が行われる。その中で近年注目されているのが，栄養療法・運動療法である。また，透析患者においては，透析治療の調整も重要である。

2-1 栄養療法

栄養療法については、蛋白質摂取量とエネルギー摂取量を確保することが重要な柱となる。蛋白質摂取量については、従来、nPCRと予後との関連が様々な報告で指摘されてきている⁹⁾。いずれも、nPCRが低値であると不良な予後と関連することが示されている。また、透析導入患者であるが、透析導入後6カ月間のnPCRの変化が、アルブミン高値、5年間の生命予後と関連することが示されている¹⁰⁾。さらに、我々の未発表の検討においても、4カ月間のnPCR値の変化は、1年間の筋肉量の指標であるクレアチニン産生速度との間には正の相関があり、特にクレアチニン産生速度が低い患者でより強い関連がみられた。一方、エネルギー摂取についても、消耗と関連がみられ、古い検討にはなるが、十分な蛋白質を摂取しても、エネルギー摂取量が少ないと、窒素バランスは負に傾き、異化の亢進を認め、体重の減少も認めた¹¹⁾。さらに、後述のような透析中の栄養補充により、自発的な食事摂取の改善効果も期待されることが示されている。このように、蛋白質の摂取、エネルギーの摂取はいずれも栄養療法においては重要な役割を示す。

具体的に栄養を摂取する場合には、食事による摂取、経腸・経管栄養、経静脈栄養の三種類の経路が存在する。一方、高齢者においては、食欲が減退している患者の割合が高く、また、透析患者においては、歯牙が欠損している患者も多い。こうした患者では、自発的に十分な栄養素の摂取が困難な場合もみられる。透析中に経腸栄養剤を摂取することで良好な生命予後と関連したとする報告や、高蛋白食を摂取することにより、栄養状態が改善したとする報告もみられ、透析中の時間を活用した栄養療法が栄養状態の改善に重要である可能性がある¹²⁾。その一方、透析中の食事摂取は、血圧低下、誤嚥のリスク、衛生面の問題等が存在するのも事実¹²⁾である。ランダム化比較試験での経腸栄養剤への上乘せ効果は示されてはいないが、透析中の経静脈栄養（IDPN）も一定の役割を持つ¹³⁾。

2-2 運動療法

運動療法も重要な介入手段として知られている。そもそも、透析患者は一般人口に比較して、運動量が少ないことが知られている。特に、透析日にその傾向は顕著である。その一方で、週1回の運動習慣がある場

合には、患者自身だけではなく、そうした習慣が多い施設で透析治療が行われている患者で生命予後がよかったとする報告もある¹⁴⁾。こうした背景から、透析患者における運動療法に注目が集まっている。

現在まで数多くの臨床研究が行われている。それらの多くが、若年者を対象としたものであり、検討された人数も必ずしも多くはないという問題点はある。しかし、運動耐容能の指標である酸素摂取量、歩行機能、QOLで有意に良好な効果が得られている¹⁵⁾。今後、低栄養・消耗関連病態を認める患者において、運動療法がどのような効果を認めるのかについての検討が待たれる。なお、運動療法の介入機関、運動療法の種類について層別解析を行ったメタアナリシスの結果からは、少なくとも6カ月、有酸素運動・レジスタンス運動を組み合わせた検討において、運動耐容能が有意に改善した¹⁵⁾。実際の運動療法の施行においては、こうした結果を考慮する必要がある。

2015年にわが国の透析施設1,048施設に行われた検討で、食事提供は61%、経腸栄養剤の提供は39%、IDPNの施行は45%、運動療法は19%の施設で行われていた。しかし、同じ検討では、実際に経腸栄養剤、IDPNの投与、運動療法が行われていた患者数は2~3%と多くはなかったことが示されている¹⁶⁾。低アルブミン血症の患者割合、高齢者の患者割合を考慮すると、栄養療法・運動療法の施行患者の割合は決して高くはなく、今後、栄養療法・運動療法の適応についての適正化が望まれる。

2-3 透析治療

(1) 透析条件

透析療法では、血液と透析液との濃度勾配に従った拡散の原理によって物質が除去される。このため、透析液中の濃度が血漿濃度より低い小分子量物質は効率よく除去される。アミノ酸も分子量が比較的小さく効率よく除去される。実際に1回の透析治療において、6~8gのアミノ酸が除去されることが示されている。こうしたアミノ酸の除去は、PEWの原因の一つとして考えられており、高齢者においては、水溶性ビタミンも含めた、栄養素の血液透析による除去について考慮する必要がある。このため、高齢者においては、穏やかな溶質除去性能をもったダイアライザ・ヘモフィルタの選択が必要とされ、実際にEVAL膜は高齢者、

栄養状態が不良な患者で使用されていることが示されている¹⁷⁾。

DOPPSでは、phase III (2005年から2007年)において、各国の高齢者についての検討がなされている。この検討では、年齢別の透析条件が記載されているが、75歳以上では、45歳から74歳に比較して透析時間が短く(225; 95% CI 222~228分, 239; 95% CI 238~241分)、血流量がやや低く(184; 95% CI 180~188 ml/分, 199; 95% CI 197~201 ml/分)、除水速度は低かった(468; 95% CI 446~489 ml/時, 564; 95% CI 552~577 ml/時)。なお、この検討では、KDQOLで測定したQOLスコアは、physical component summaryは高齢者ほどこいずれの地域でも低下していたが、mental component summaryは年齢によらずほぼ一定であることが示された¹⁸⁾。

(2) 透析時間

高齢者における透析時間と予後との間の関連については、透析医学会の統計調査の2006年末の図説現況報告で示されている。75歳以上の患者においても、3.5時間未満の透析時間では、不良な予後と関連することが示されており¹⁹⁾、短時間の透析は、除水速度の過剰から血圧低下をきたす可能性があり、高齢者においても避ける必要があるのかもしれない。一方で、認知機能障害がある患者では、透析中の安静が保てない患者も多く、こうした患者では、時間の短縮はやむをえない。

(3) 透析液組成

高齢者では、食事摂取量が低下していることから、溶質の負荷が少ない可能性がある。このため、血清カリウム濃度、マグネシウム濃度は低下し、体内での酸の産生低下によって、重炭酸イオン高値となる可能性がある。また、食塩摂取量の減少は、体重増加の減少につながる可能性も示唆される。

ナトリウムは透析液中の主要な陽イオンである。透析液のナトリウムを低下させることにより、体重増加・体液量の減少から高血圧の抑制、炎症マーカーの低下、血管内皮機能の改善が示されている。一方、高ナトリウム透析液は透析間の体重増加を増加させる反面、透析後の症状の軽減、入院のエピソードの減少と関連する可能性が示唆されている。高齢者では、そもそも食塩摂取量が少なく、体重増加が少ない患者が多く、透析中の血圧低下、透析後の症状を認めやすいことを考えると、低ナトリウム透析液の使用は避けることが望ましいと思われる。

カリウムに関しては、低い透析液カリウム濃度は生命予後と関連する可能性が示唆されている¹⁹⁾。その一方で、透析液カリウム濃度を適切に維持することで、不整脈の発生を抑制できる可能性も示唆されている²⁰⁾。確かに、透析患者全体では、高カリウム血症は不良な予後と関連することが示されている。しかしながら、カリウム摂取量も少ないことが想定される高齢者では、透析液のカリウム濃度はやや高めが望ましい可能性がある。

表2 各種電解質組成と臨床影響・効果

	低い透析液	高い透析液
ナトリウム	○体重増加抑制? 高血圧予防? 除水量に依存する血圧低下を抑制 ×透析中の血圧低下	○透析中の血圧安定化 ×口渴, 体重増加, 透析間高血圧
カリウム	○高K血症予防効果 ×QTc/QT dispersion ↑ 心筋細胞の興奮性の異常	○心筋細胞の安定化, 突然死予防効果 ×高カリウム血症のリスク
カルシウム	○カルシウム負荷↓, カルシウム含有リン吸着薬・VDの使用量増量可 ×心筋細胞の興奮性の異常	○血圧の安定化・心筋細胞の興奮性の正常化 ×カルシウム負荷
マグネシウム	○高マグネシウム血症の予防 ×血圧不安定・低マグネシウム血症の原因	○透析中の血圧安定化, 低マグネシウム血症(予後不良)の予防? ×高マグネシウム血症のリスク
重炭酸イオン	○予後良好な可能性 ×アシドーシスの改善が不十分	○アシドーシス改善, 栄養状態改善? ×突然死の増加?, 生命予後不良

○は臨床的な利点を, ×は臨床的な欠点を示す。VD: ビタミンD (著者作成)

マグネシウムはカリウムについて細胞内に多い陽イオンである。しかしながら、ナトリウム、カリウム、カルシウムに比較すると従来あまり顧みられることはなかった。最近、マグネシウムが低値の透析患者は不良な予後と関連することが示され²¹⁾、マグネシウム濃度を適切にコントロールすることの重要性に注目が集まってきている。透析液との関連では、マグネシウム濃度がやや高値（1.5 mEq/L）の透析液を使用することにより、特に透析後半の血圧が維持されやすいことも示されている²²⁾。マグネシウムに関しては、今後のさらなる検討が必要とされている。

蛋白質が代謝されることにより、不揮発酸が産生されるが、高齢者では蛋白摂取量が少なく、酸の産生が少なく、その結果、重炭酸イオン濃度が高値、pHが高値となる傾向にある。一方、重炭酸イオンが高い透析液では、血圧低下のリスクが高まる可能性や、不良な予後と関連する可能性も示唆されている²³⁾。このため、高齢者においては、高すぎる重炭酸イオン濃度は好ましくない可能性がある。

表2には、透析液の各種電解質組成と臨床効果との関連を示すが、高齢者においては、このような各種電解質と臨床効果との関連についてバランスをとりながら透析液を選択する必要がある。

(4) 透析液温度

そもそも高齢者では、温度調節能が低下していることが示されており、深部体温も低い²⁴⁾。低温透析は透析中の寒気の原因となるが、透析中の血圧低下の抑制効果²⁵⁾、心筋障害の進展抑制のほか、大脳白質病変の

進展抑制効果²⁶⁾や倦怠感の改善効果も期待される。これらを考慮すると、高すぎる透析液温度は望ましくない可能性がある。

3 透析療法の個別化

高齢化の進展速度は個人差が大きく、高齢者ほど、特にPEWに関連する項目で個人差が大きいことが示されている²⁷⁾。その結果、図2に示すように、実際の年齢と、見た目の年齢との差は高齢者ほど拡大する可能性がある。実際の高齢者の診療においては、実年齢だけではなく、PEW、フレイルを基にした、表3に示すような個別性を持った対応が必要となる可能性がある²⁸⁾。

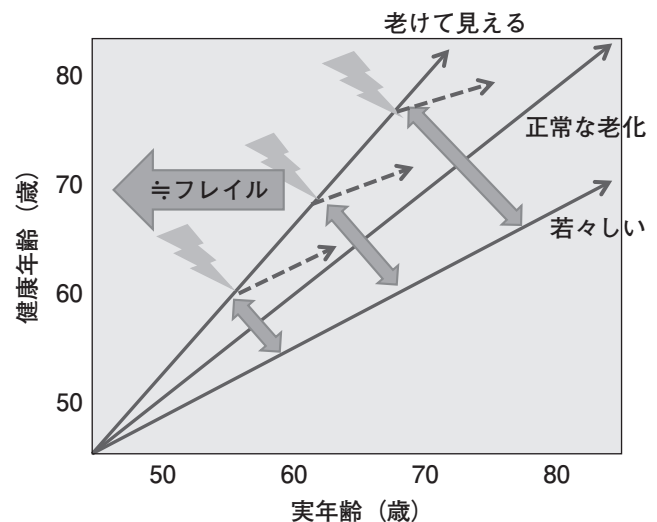


図2 高齢者の多様性とその対策
高齢者で重要なのは健康年齢であり、健康年齢が実年齢よりも高い場合に介入を行い、健康年齢を若くできるかが重要。

表3 透析患者の不均一性と対策

	元気な透析患者	フレイルな透析患者
原疾患	糸球体腎炎	腎硬化症
BMI, 体重増加	多い	少ない
食欲	旺盛	不振
身体活動度	高い	低い
勤務状況	就労	退職
透析時間	夜間	昼間
通院	自立	介助・送迎
QOL	高い	低い
合併症	なし	複数あり (CVD, 癌, 炎症)
BUN, Cre, リン, カリウム	高い	低い
対策	従来型の管理 過栄養対策	新たな管理 低栄養・消耗対策

透析患者は、元気な透析患者とフレイルな透析患者に分けられる。それぞれこの表に示すような臨床的背景を持つが、対策はそれぞれに対して異なり、フレイルな透析患者では、従来とは異なる新たな対策が必要とされる。CVD：心血管疾患（文献28より引用・改変）。

4 まとめ

高齢者では、栄養状態・消耗の状態は個人による差が大きい。こうした個別性を基にして、栄養療法、運動療法、透析治療への介入のそれぞれを行っていく必要がある。

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) Arai H, Akishita M, Chen LK : Growing research on sarcopenia in Asia. *Geriatr Gerontol Int* 2014; 14(Suppl 1) : 1-7.
- 3) Isoyama N, Qureshi AR, Avesani CM, et al. : Comparative associations of muscle mass and muscle strength with mortality in dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9(10) : 1720-1728.
- 4) Kim JC, Kalantar-Zadeh K, Kopple JD : Frailty and protein-energy wasting in elderly patients with end stage kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24(3) : 337-351.
- 5) Nitta K, Tsuchiya K : Recent advances in the pathophysiology and management of protein-energy wasting in chronic kidney disease. *Ren Replace Ther* 2016; 2 : 4.
- 6) Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, Kuwae N, et al. : Revisiting mortality predictability of serum albumin in the dialysis population : time dependency, longitudinal changes and population-attributable fraction. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20(9) : 1880-1888.
- 7) Kurella Tamura M, Wadley V, Yaffe K, et al. : Kidney function and cognitive impairment in US adults : the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *Am J Kidney Dis* 2008; 52(2) : 227-234.
- 8) 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 2009年12月31日現在。日本透析医学会，2010。
- 9) Shinaberger CS, Kilpatrick RD, Regidor DL, et al. : Longitudinal associations between dietary protein intake and survival in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2006; 48(1) : 37-49.
- 10) Eriguchi R, Obi Y, Streja E, et al. : Longitudinal Associations among Renal Urea Clearance-Corrected Normalized Protein Catabolic Rate, Serum Albumin, and Mortality in Patients on Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017; 12(7) : 1109-1117.
- 11) Slomowitz LA, Monteon FJ, Grosvenor M, et al. : Effect of energy intake on nutritional status in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int* 1989; 35(2) : 704-711.
- 12) Kistler BM, Benner D, Burrowes JD, et al. : Eating During Hemodialysis Treatment : A Consensus Statement From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *J Ren Nutr* 2018; 28(1) : 4-12.
- 13) Cano NJ, Aparicio M, Brunori G, et al. : ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition : adult renal failure. *Clin Nutr* 2009; 28(4) : 401-414.
- 14) Tentori F, Elder SJ, Thumma J, et al. : Physical exercise among participants in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) : correlates and associated outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25(9) : 3050-3062.
- 15) Sheng K, Zhang P, Chen L, et al. : Intradialytic exercise in hemodialysis patients : a systematic review and meta-analysis. *Am J Nephrol* 2014; 40(5) : 478-490.
- 16) Sakurai S, Hanafusa N, Kato H, et al. : Questionnaire survey on nutritional supplement therapy and exercise training at hemodialysis facilities in Japan. *Ren Replace Ther* 2017; 3 : 60.
- 17) Abe M, Hamano T, Wada A, et al. : High-Performance Membrane Dialyzers and Mortality in Hemodialysis Patients : A 2-Year Cohort Study from the Annual Survey of the Japanese Renal Data Registry. *Am J Nephrol* 2017; 46(1) : 82-92.
- 18) Canaud B, Tong L, Tentori F, et al. : Clinical practices and outcomes in elderly hemodialysis patients : results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6(7) : 1651-1662.
- 19) Jadoul M, Thumma J, Fuller DS, et al. : Modifiable practices associated with sudden death among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7(5) : 765-774.
- 20) Redaelli B, Locatelli F, Limido D, et al. : Effect of a new model of hemodialysis potassium removal on the control of ventricular arrhythmias. *Kidney Int* 1996; 50(2) : 609-617.
- 21) Sakaguchi Y, Fujii N, Shoji T, et al. : Hypomagnesemia is a significant predictor of cardiovascular and non-cardiovascular mortality in patients undergoing hemodialysis. *Kidney Int* 2014; 85(1) : 174-181.
- 22) Kyriazis J, Kalogeropoulou K, Bilirakis L, et al. : Dialysate magnesium level and blood pressure. *Kidney Int* 2004; 66(3) : 1221-1231.
- 23) Tentori F, Karaboyas A, Robinson BM, et al. : Association of dialysate bicarbonate concentration with mortality in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2013; 62(4) : 738-746.
- 24) Kenney WL, Munce TA : Invited review : aging and human temperature regulation. *J Appl Physiol* (1985) 2003; 95(6) : 2598-2603.
- 25) Mustafa RA, Bdair F, Akl EA, et al. : Effect of Lowering the Dialysate Temperature in Chronic Hemodialysis : A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11(3) : 442-457.
- 26) Eldehni MT, Odudu A, McIntyre CW : Randomized clinical trial of dialysate cooling and effects on brain white matter. *J Am Soc Nephrol* 2015; 26(4) : 957-965.
- 27) Hanafusa N, Sakurai S, Nangaku M : Heterogeneity of clinical

- cal indices among the older dialysis population—a study on Japanese dialysis population. *Ren Replace Ther* 2017; 3: 1.
- 28) 花房規男：透析患者数と背景因子の変化. *腎と透析* 2013; 74(5) : 875-885.

- 医学会からのステートメント 2014」http://www.jpn-geriat-soc.or.jp/info/topics/pdf/20140513_01_01.pdf.
- ‡2) 日本透析医学会「高齢者の至適透析時間 2007」http://member.jsdt.or.jp/member/contents/cdrom/2006/PDF/KAISEKI/K_2.PDF.

参考 URL

- ‡1) 一般社団法人日本老年医学会「フレイルに関する日本老年