

透析患者のサルコペニア・フレイル

—その現状と対策—

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 : サルコペニア, フレイル, エネルギー, たんぱく質, 透析中高カロリー輸液

要 旨

透析患者では、高齢者に特徴的な病態であるサルコペニア・フレイルを2~3人に一人が合併しており、死亡、入院、転倒、認知機能低下などの転帰と関連する。従って、透析診療ではこれら病態を理解し、早期から予防・介入することが求められる。食事・栄養では、エネルギー 30~35 kcal/kg/日、たんぱく質は少なくとも 1.0 g/kg/日以上（標準化蛋白異化率で 0.9 g/kg/日以上）が目標となる。もし経口摂取が困難な場合は、透析中高カロリー輸液を考慮して良い。

緒 言

超高齢社会となり、要介護の原因であるサルコペニア・フレイルをいかに早く見つけ予防するかが、日本人の健康寿命延伸のために重要なテーマとなっている。すでに 2017 年 12 月に「サルコペニア診療ガイドライン 2017 年版」が、2018 年 3 月に「フレイル診療ガイド 2018 年版」が刊行されており、透析患者においても合併症の管理だけでなく、高齢者に特徴的なこれら病態を理解し、適切な予防・介入策を講ずることが求められている。

本稿では、サルコペニアとフレイルの概念および診断法を紹介するとともに、透析患者におけるこれら病態の現状と食事・栄養面からみた予防・介入策について概説する。

1 サルコペニアの概念と診断法

サルコペニアは加齢とともに骨格筋量が減少する現象であり、1988 年に Rosenberg 博士によってつくられた造語である。当初は、四肢骨格筋量の低下（若年平均値の -2 標準偏差以下）をもってサルコペニアと定義されていたが、その後、骨格筋量低下による筋力低下や身体機能低下が入院、死亡などの重大転帰とむしり関連することが明らかとなり、骨格筋量低下と身体機能低下を組み合わせた診断基準が提唱されるようになった。

これまで、原発性サルコペニアには 7 つの診断基準がある。表 1 に代表的なものを示す。骨格筋量低下のみの場合には「プレサルコペニア」、それに筋力低下または身体機能低下のどちらかが加われば「サルコペニア」、三項目すべてが低下している場合には「重度サルコペニア」と定義される。

アジア人独自のサルコペニア診断として、Asian working group for sarcopenia (AWGS) の診断基準¹⁾が発表されている (図 1)。本基準では骨格筋量の測定法として、二重エネルギー X 線吸収 (dual energy X-ray absorptiometry; DXA) 法と生体電気インピーダンス (bioelectrical impedance analysis; BIA) 法の両者を認めているため、汎用性は高い。しかし、BIA 法は機種によって算出される骨格筋量に差異を生じる限界がある。例えば、平成 29 年国民健康栄養調査 (厚生労働省) では 8 点多周波 BIA 法 (MC-780A-N, タ

表1 サルコペニアの診断方法 (サルコペニア診療ガイドライン 2017年版)

診断基準	EWGSOP (欧州)	IWGS (欧米)	AWGS (アジア)	FNIH (米国)
対象高齢者	65歳以上	65歳以上	60または65歳以上	65歳以上
骨格筋量の減少				
四肢骨格筋量/身長 ² (kg/m ² , DXA法)	男性≤7.23-7.26 女性≤5.50-5.67	男性≤7.23 女性≤5.67	男性<7.0 女性<5.4	四肢骨格筋量/BMI比 男性<0.789
四肢骨格筋/身長 ² (kg/m ² , BIA法)	男性≤8.87 女性≤6.42	記載なし	男性<7.0 女性<5.7	女性<0.532
握力または通常歩行速度の低下				
握力 (kg)	男性<30 女性<20	記載なし	男性<26 女性<18	男性<26 女性<16
通常歩行速度 (m/秒)	≤0.8	≤1.0	≤0.8	≤0.8

(略語) EWGSOP : European Working Group on Sarcopenia in Older People
 IWGS : International Working Group on Sarcopenia
 AWGS : Asian Working Group for Sarcopenia
 FNIH : the Foundation for the National Institutes of Health
 DXA : Dual Energy X-Ray Absorptiometry
 BIA : Bioelectrical Impedance Analysis
 BMI : Body Mass Index

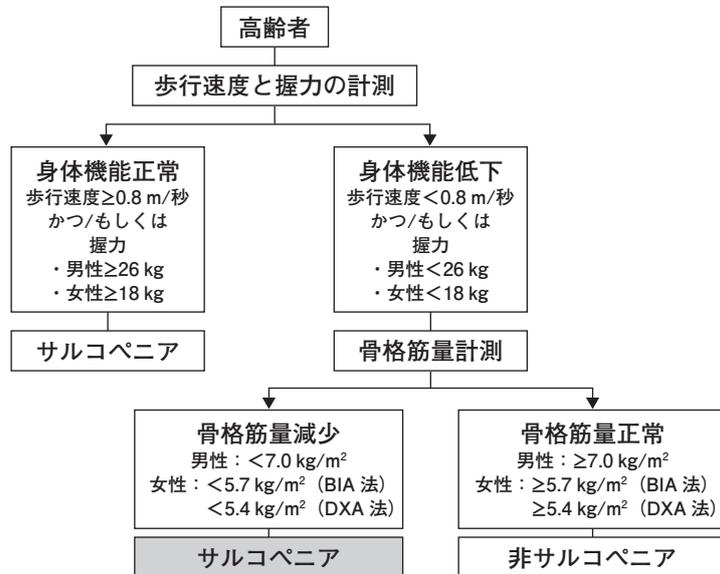


図1 サルコペニアの診断アルゴリズム (サルコペニア診療ガイドライン 2017年版)

ニタ社製)の結果を表記しているが、本機種によるカットオフ値は男性<6.8 kg/m²、女性<5.7 kg/m²であり、男性ではAWGSよりも低い値である²⁾。本機器で評価すると、四肢骨格筋量が低下している割合は65~74歳の男性で10.1%、女性で1.1%、75歳以上の男性で28.8%、女性で14.4%である。

「サルコペニア診療ガイドライン 2017年版」によると、地域在住高齢者のサルコペニア有病率は1,000名以上の大規模研究に限定すると6~12%であることから、合併率はおおよそ10%前後と考えられている。

一方、筋力測定に用いる握力計はスメドレー型とジャマー型の2種類がある。本邦ではスメドレー型が一

般的なのに対し、海外ではジャマー型握力計が用いる報告が多い。スメドレー型は肘関節を伸ばして上肢を体側に沿わした状態で測るのに対して、ジャマー型は肘を90°に屈曲させて計測する。一般に、スメドレー型の測定値が高くなりやすいことから、握力計の種類によってもサルコペニア有病率が変わりうることは理解しておく必要がある。

2 フレイルの概念と診断法

フレイルとは、“加齢に伴うさまざまな臓器機能の変化や予備能力の低下により、外的ストレスに対して脆弱性が亢進した状態”を意味する用語である。要介

表2 フレイルの評価方法

項目	診断基準	
	CHS基準	J-CHS基準
体重減少 疲れやすい	一年間で4.5 kg または5% 以上 何をするのも面倒だと週に3~4 日以上感じる	6カ月間で2~3 kg 以上 (基本チェックリスト #11) (ここ2週間) わけもなく疲れたような感じがする (基本チェックリスト #25)
通常歩行速度の低下	標準値の80% 未満	<1.0 m/秒
握力低下	標準値の80% 未満	男性<26 kg, 女性<18 kg
身体活動量の低下	週あたりの活動エネルギー量 男性<383, 女性<270 kcal	①軽い運動・体操をしていますか? ②定期的な運動・スポーツをしていますか? 上記の2つのいずれも「していない」と回答

3項目以上に該当した場合は「フレイル」、1~2項目に該当した場合は「プレフレイル」と定義している。

表3 簡易フレイル・インデックス³⁾

質問	1点	0点
6カ月で2~3 kgの体重減少がありましたか?	はい	いいえ
以前に比べて歩く速度が遅くなってきたと思いますか?	はい	いいえ
ウォーキングなどの運動を週に1回以上していますか?	いいえ	はい
5分前のことが思い出せますか?	いいえ	はい
(ここ2週間) 訳もなく疲れたような感じがする	はい	いいえ

3点以上：フレイル, 1~2点：プレフレイル

護の上位第3位の原因である「高齢による衰弱」は、サルコペニア・フレイルと密接に関連している。フレイルの語源は、可逆性の意味のある frail からきている。本邦では、2014年から frailty の訳語として使われており、今では広く受け入れられている。フレイルには身体的な要因のみならず、精神・心理的な要因と社会的な要因があり、それぞれが負のスパイラルを形成し、自立性を喪失させる。

フレイルの診断方法として、Friedらが提唱した cardiovascular health study (CHS) 基準が最もよく使われており、日本人向けに改変した J-CHS 基準が公開されている (表2)。J-CHS 基準の特徴は、高齢者が呈しやすい5つの身体面の表現型 (phenotype) を診断項目として選んでいる点であり、3項目以上が該当すれば“身体的フレイル”と診断される。

一方、Rockwoodらによって提唱された frailty index は accumulated deficit model (欠損累積モデル) であり、症状、徴候、ADL障害、疾患、認知機能障害などの30項目以上を、一部の機能評価に偏らないように組み合わせて算出する。frailty index は要介護や死亡の予測に優れるものの、日常診療では煩雑であるため、あまり普及していない。

フレイルの簡易評価法として、本邦では基本チェックリスト (厚生労働省)¹⁾、簡易フレイル・インデッ

クス³⁾ (表3) が使われており、それぞれで妥当性が示されている。

3 透析患者におけるサルコペニアの現状

透析患者におけるサルコペニアの頻度は、年齢、人種、性別だけでなく、筋肉量の測定機器、診断基準、測定のタイミングなどで変わりうる。

AWGSの診断基準を用いて、アジア人の血液透析患者におけるサルコペニアの有病率を検討した報告によると、男性50.0%、女性52.4%の患者でサルコペニアを合併していた⁴⁾。一方、米国 (Foundation for the national institutes of health; FNIH) の基準で評価すると男性は53.8%、女性は68.3%、ヨーロッパの基準 (European working group on sarcopenia in older people; EWGSOP) では男性は59.6%、女性は55.6%と増えたため、どの診断基準を用いるかでサルコペニア有病率は変わりうる⁴⁾。さらに、肥満のある血液透析患者では、四肢骨格筋量を身長²で補正する場合は骨格筋量減少の頻度が低くなりやすく、体表面積、体格係数、体重で補正する方が生命予後の予測に優れることが報告されている⁵⁾。

透析患者の握力は、地域在住高齢者のカットオフ値 (AWGS: 男性<26 kg, 女性<18 kg) よりも低いことが多いため、サルコペニア診断は主に骨格筋量で決ま

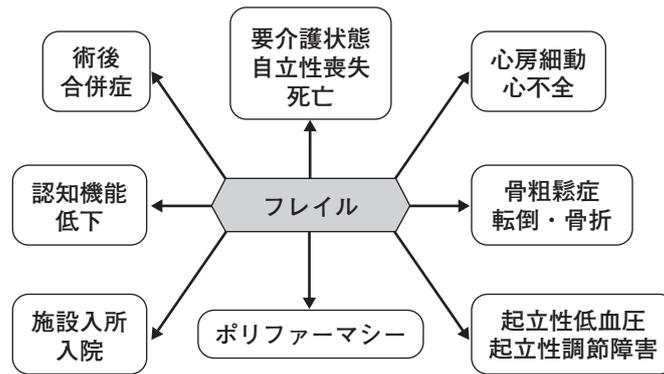


図2 透析患者におけるフレイルの転帰

ってしまう可能性がある。しかし、透析患者の予後は、骨格筋量の減少よりも筋力や歩行速度などの身体能力の低下の方がむしろ影響する⁶⁾。骨格筋量減少を伴わずに筋力低下をきたす病態は「ダイナペニア (dynapenia)」と呼ばれるが、透析患者ではダイナペディアの方が臨床的に重要な病態と考えられている。

4 透析患者におけるフレイルの現状

透析患者のフレイルはこれまで複数の方法で評価されてきたが、いずれも2~3人に一人が合併しているという結果である。CHS基準の歩行速度と握力の代わりに、SF-36[®]の身体機能QOLを用いた基準でも、透析導入期のフレイル有病率は67.7%、透析期は34.8%であり、70歳以上になると透析期も64.8%と高い⁷⁾。診断項目別でみると、体重減少が該当する割合が10.1%のみなのに対して、全身倦怠感は66.1%、活動量低下は44.9%、身体活動（握力、歩行速度）の低下は45.7%であり、それぞれ高い割合である。

J-CHS基準を用いて、5施設の血液透析患者542名を対象にフレイルの有病率を検討した観察研究⁸⁾では、21.4%でフレイル、52.6%でプレフレイルと診断されており、女性、75歳以上の高齢者、糖尿病患者、やせ(BMI<18.5 kg/m²)、ポリファーマシー、簡易栄養状態評価表(mini nutrition assessment short-form; MNA-SF)で11点以下が危険因子である。

図2に、透析患者のフレイルの転帰について示す。

5 食事・栄養面からみた予防・対応策

サルコペニア・フレイルに対する運動療法に関しては後述されているため本稿では食事・栄養による予防・介入策について述べる。

5-1 目標となる食事摂取量

「サルコペニア診療ガイドライン2017年版」では、サルコペニア発症の予防・抑制として、適正な栄養、特にたんぱく質を1.0~1.2 g/kg 適正体重/日の摂取を推奨している(エビデンスレベル:低, 推奨レベル:強)。サルコペニア治療としては、必須アミノ酸を中心とした栄養介入によって膝伸展力の改善効果があることが記載されている(エビデンスレベル:非常に低, 推奨レベル:弱)。同様に、「フレイル診療ガイド2018年版」では、フレイルに対する栄養介入として、栄養教育、栄養補助食による単独介入の効果を弱く推奨している(エビデンスレベル:1, 推奨レベル:B)。

非糖尿病の日本人血液透析患者では、蛋白異化率(normalized protein catabolic rate; nPCR)で0.9 g/kg/日以上から大腿中央部筋肉面積がプラトーとなる⁹⁾。しかし、日本透析医学会の統計調査委によると、75歳以上の血液透析患者の約半数がnPCR<0.8 g/kg/日である。

また、透析日と非透析日で比較すると、透析日にはエネルギーおよびたんぱく質摂取量が約2割少ない¹⁰⁾。本邦では、2002年から外来透析患者の食事加算(¥630)が廃止され、透析食の提供については各施設に委ねられている。我々の調査では、全透析施設の1/3は透析来院時に食事を提供していない。さらに、食事の利用率は施設間でバラつきがあり、平均で半分の患者しか利用しない。その理由の一つとして、月当たりの食事代が平均¥5,600で決して安価でないことが関連していると思われる。

血清アルブミンが4 g/dL未満またはここ3カ月間でドライウエイトが3%以上低下した血液透析患者を対象として、1日2~3缶の経腸栄養剤(水分200 mL,

表 4 代表的な透析時高カロリー輸液のメニュー

輸液製剤	水分 (mL)	エネルギー (kcal)	アミノ酸 (g)
50% ブドウ糖液	200	400	0
10% 総合アミノ酸液	200	80	20
20% 脂肪乳剤	100	200	0
合 計	500	680	20

上記メニューを透析開始後から終了時までかけて、ゆっくり透析回路内に持続投与する。可能であれば、透析終了時はL-カルニチン1gを投与し、水溶性ビタミンや微量元素の不足が疑われる場合には、複合ビタミン製剤や高カロリー用微量元素製剤を輸液バッグ内に混注する。

エネルギー 400 kcal, たんぱく質 14 g, 炭水化物 41.3 g, 脂肪 19.2 g, ナトリウム, カリウム, リン含有量が少ない)とともに、透析中に軽食(エネルギー 300 kcal, たんぱく質 14 g, 炭水化物 55 g, 脂肪 10 g)を提供し、目標エネルギー量 35 kcal/kg/日を達成するようにめざすと、6カ月後には筋肉量が有意に増える¹¹⁾。同様に、分岐鎖アミノ酸を豊富に含むホエイたんぱく 27 g とロイシン 3.3 g を透析中に摂取すると、6カ月後に通常歩行速度が改善することが報告されている¹²⁾。

5-2 透析中の高カロリー輸液

経口からの食事摂取が困難な場合には、一時的な透析中の高カロリー輸液が栄養状態の改善に有用である。最近の多施設ランダム化比較試験¹³⁾では、中等度の栄養障害を有する透析患者に対して週3回、16週間の透析中高カロリー輸液(エネルギー 13.59 ± 3.27 kcal/kg, アミノ酸 0.68 ± 0.13 g/kg, 水分 10.29 ml/kg)とL-カルニチンの投与を行うと、栄養相談単独群と比較し、16週後に有意に血清トランスサイレチンが上昇する。高カロリー輸液を中止して6週間まではトランスサイレチン高値が持続するものの、10週後には差が無くなったことから、栄養障害に対する高カロリー輸液の効果は一時的と思われる。

表4に代表的な高カロリー輸液のメニューを示す。脂肪乳剤に含まれる脂肪酸が、骨格筋や心筋細胞のミトコンドリア内でβ酸化を受けてATPに変換されるためには、カルニチンの存在が必須であるため、脂肪乳剤を含む高カロリー輸液の終了時にはL-カルニチンを投与することが望ましい。

結 論

透析患者ではサルコペニア・フレイルの有病率が高いことから、これら病態を早く見つけて介入すること

が、透析患者の生活機能の維持、ひいては健康寿命の延伸にとって重要である。フレイル対策には食事・栄養や運動以外に、感染症予防、社会参加の促進、口腔機能の維持、ポリファーマシー対策など多面的アプローチが必要である。超高齢社会を迎えたわが国では、従来の透析合併症管理に加え、高齢者に特徴的なこれら病態を理解し、透析患者に適切な予防・介入策を講じることが求められている。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文 献

- 1) Chen LK, Liu LK, Woo J, et al. : Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. J Am Med Dir Assoc 2014; 15(2) : 95-101.
- 2) Yamada Y, Nishizawa M, Uchiyama T, et al. : Developing and validating an age-independent equation using multi-frequency bioelectrical impedance analysis for estimation of appendicular skeletal muscle mass and establishing a cutoff for sarcopenia. Int J Environ Res Public Health 2017; 14. pii : E809.
- 3) Yamada M, Arai H : Predictive value of frailty scores for healthy life expectancy in community-dwelling older Japanese adults. J Am Med Dir Assoc 2015; 16(11) : 1002.e7-11.
- 4) Yoowannakul S, Tangvoraphonkchai K, Vongsanin S, et al. : Differences in the prevalence of sarcopenia in haemodialysis patients : the effects of gender and ethnicity. J Hum Nutr Diet 2018; 31(5) : 689-696.
- 5) Kittikulnam P, Carrero JJ, Chertow GM, et al. : Sarcopenia among patients receiving hemodialysis : weighing the evidence. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2017; 8(1) : 57-68.
- 6) Kittikulnam P, Chertow GM, Carrero JJ, et al. : Sarcopenia and its individual criteria are associated, in part, with mortality among patients on hemodialysis. Kidney Int 2017; 92(1) : 238-247.
- 7) Johansen KL, Chertow GM, Jin C, et al. : Significance of frailty among dialysis patients. J Am Soc Nephrol 2007; 18(11) : 2960-2967.
- 8) Takeuchi H, Uchida HA, Kakio Y, et al. : The prevalence of

- frailty and its associated factors in Japanese hemodialysis patients. *Aging Dis* 2018; 9(2) : 192-207.
- 9) Ohkawa S, Kaizu Y, Odamaki M, et al. : Optimum dietary protein requirement in nondiabetic maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2004; 43(3) : 454-463.
- 10) Martins AM, Dias Rodrigues JC, de Oliveira Santin FG, et al. : Food intake assessment of elderly patients on hemodialysis. *J Ren Nutr* 2015; 25(3) : 321-326.
- 11) Sezer S, Bal Z, Tatal E, et al. : Long-term oral nutrition supplementation improves outcomes in malnourished patients with chronic kidney disease on hemodialysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014; 38(8) : 960-965.
- 12) Tomayko EJ, Kistler BM, Fitschen PJ, et al. : Intradialytic protein supplementation reduces inflammation and improves physical function in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2015; 25(3) : 276-283.
- 13) Marsen TA, Beer J, Mann H, et al. : Intradialytic parenteral nutrition in maintenance hemodialysis patients suffering from protein-energy wasting. Results of a multicenter, open, prospective, randomized trial. *Clin Nutr* 2017; 36(1) : 107-117.

参考 URL

- ‡ 1) <https://www.mhlw.go.jp/topics/2007>