

細則様式第 1－2 号

学位請求論文の内容の要旨

領 域	総合リハビリテーション科学	分 野	
氏 名	川崎 忍		
(論文題目) 血液透析患者におけるサルコペニアと位相角および TUG との関連			
主 査	吉田 英樹		
副 査	丹藤 雄介		
副 査	横田 純一		
副 査	對馬 栄輝		
<p>【序論】我が国の慢性透析患者は約35万人であり、70歳以上の患者の増加が患者総数と平均年齢を押し上げている。透析治療形態は血液透析(hemodialysis, HD)が多く、透析導入の原疾患は糖尿病性腎症が約4割を占めて最も多い。<u>サルコペニア</u>は骨格筋量の減少、筋力低下、身体機能の低下を特徴とする全身性骨格筋障害であり、その進行は身体活動性やQOLの低下および死亡リスクの増加につながる。慢性腎臓病(chronic kidney disease, CKD)患者では尿毒素の蓄積、低栄養状態、炎症、異化亢進によってprotein-energy wastingが起こり、その結果としてサルコペニアを合併しやすい。<u>位相角(phase angle ,PhA)</u>は生体電気インピーダンス法(bioelectrical impedance analysis, BIA)による体成分分析で測定した細胞膜の容量リアクタンス（細胞膜特有の抵抗）<math>X_c</math>を電流に対する体（体液および組織内の水と電解質）の抵抗<math>R</math>で除したアークタンジェントの値であり、細胞膜の完全性や身体の栄養状態を反映している。PhAは研究面でCKDを含む様々な疾患の予後と死亡率を予測するマーカーとして注目されており、また継続的な運動によって値が変化することから運動効果を判定する指標として利用できる可能性を有している。<u>Timed up and go test(TUG)</u>は高齢者の歩行能力、動的バランスや敏捷性などを総合した身体能力テストの一つであり、理学療法の現場で広く用いられている。しかし、TUGをサルコペニアの診断項目に含めるかどうかはアジアと欧州のサルコペニア診断基準で見解が一致していない。サルコペニア、研究面で注目されているPhA、臨床で得られるTUGの相互関係が明らかになれば、PhAとTUGがHD患者のサルコペニアを予防するための有用なパラメーターおよびツールとして臨床で使用</p>			

【細則様式第1－2号続き】

できる可能性がある。そこで、この研究はHD患者におけるサルコペニアとPhAおよびTUGの相互関係を明らかにすることを目的としている。

【方法】①対象：2019年7月～9月の間に鷹揚郷腎研究所弘前病院で週2～3回HDを受けていた歩行可能な外来患者で、本研究に同意が得られた133名を対象とした。

②データ収集：患者データベースおよび診療記録から基本情報、医学的情報および直近の血液生化学検査値を収集した。また、体格と肥満の指標であるBody mass index(BMI)と栄養状態を反映するGeriatric Nutritional Risk Index(GNRI)を求めた。

③測定：体組成はHDによる除水完了後にInBody S10を用いてBIA法で測定した。握力(Handgrip strength、HGS)はHD開始前にスメドレー式デジタル握力計を用いて左右1回ずつ測定、平均値を求めた。TUGはHD開始前に1回測定した。

④サルコペニアの診断：Asian Working Group for Sarcopenia2019の基準を用い、HGSと体組成で測定した骨格筋指数(appendicular skeletal muscle mass、ASM)のカットオフ値によってサルコペニアを診断した。⑤統計解析：対象者を性別、サルコペニアの有無、糖尿病(diabetes mellitus、DM)の有無でそれぞれ2群に分け、各2群の差を調べた。サルコペニアの有無に影響する因子は多重ロジスティック回帰分析で解析した。PhAおよびTUGのそれぞれと他の変数との相関関係を確認し、PhAとTUGのそれぞれに関連する要因を重回帰分析で解析した。有意水準はすべて5%とした。

【結果】●対象者の特徴：対象者133名のうち男性は89名で全体の67%を占めていた。年齢の中央値[四分位範囲]は67.3[59.3-72.7]歳、透析期間は5.7[2.9-13.0]年であった。ASM、PhA、クレアチニン(Cr)、HGSは、男性の方が女性よりも有意に高値であった( $p<0.001$ )。●サルコペニアの有無：サルコペニアと診断されたのは50名(37.6%)で男女分布に有意差はなかった。サルコペニア群は非サルコペニア群より有意に高齢で、診断基準に含まれるASMとHGSだけでなく、BMI、PhA、GNRI、アルブミン(Alb)、Crが有意に低値であった。TUGは両群間で有意差はみられなかった。サルコペニア群ではPhAが $4.6^{\circ}$ 以下の対象者が25名、 $4.7^{\circ}\sim 5.3^{\circ}$ の対象者が18名であり、PhAが低いほどサルコペニアである者は多くなっていた。●DMの有無：DM群は54名(40.6%)で男女分布に有意差はなかった。DM群は非DM群より有意に透析期間が短く、グルコースが高値であったが、その他の項目に有意差は認められなかった。●サルコペニアの予測因子：サルコペニアに影響する因子としてPhA(オッズ比：0.366[95%CI: 0.192-0.700],  $p=0.002$ )、BMI(オッズ比：0.807[95%CI: 0.691-0.942],  $p=0.006$ )、年齢(オ

【細則様式第 1 - 2 号続き】

ッズ比：1.061[95%CI: 1.011-1.114],  $p=0.016$ )が選択された。●PhAとTUGを予測する因子：PhAを目的変数とした重回帰分析の結果、HGS( $b=0.425$ ,  $p<0.01$ )、Cr( $b=0.276$ ,  $p<0.01$ )、GNRI( $b=0.159$ ,  $p<0.05$ )、透析期間( $b=-0.151$ ,  $p<0.05$ )が選択された。TUGを目的変数とした重回帰分析では、BMI( $b=0.077$ ,  $p<0.01$ )、PhA( $b=-0.196$ ,  $p<0.05$ )、年齢( $b=0.196$ ,  $p<0.05$ )が選択され、TUGに影響する因子はサルコペニアに影響する因子と同じ項目が選択された。PhAとTUGの間には負の相関関係( $r=-0.207$ )が認められた。

【考察】本研究ではサルコペニアの患者はPhAが低く、PhAが低いとサルコペニアの有病率が高まることが認められた。これまでの研究で同様のことがレビューされているが、本研究ではこれがHD患者にも当てはまることを確認した。また本研究の結果からはPhAはサルコペニアとTUGの両方の予測因子である可能性が高いこと、TUGはサルコペニアに影響する因子と関連している可能性があることが示された。DMはサルコペニアとの関連が報告されているが、本研究では関連が認められなかった。

これまでの研究と同様に、サルコペニアの予測因子にはPhAの他に年齢、BMIが選択され、これらの項目はTUGを予測する因子と同じ項目であった。TUGはサルコペニアの予測因子とはならなかったが、サルコペニアと同じ因子の影響を受けていることが示された。本研究の対象者は歩行可能であり、TUGのばらつきが小さかったことがTUGとサルコペニアの予測に影響したことが考えられ、TUGはサルコペニアの有無ではなく、サルコペニアに関連する筋力や転倒など他の因子と関係性を有している可能性がある。

PhAは細胞内外への物質の移動を制御する細胞膜機能の完全性を反映する。筋肉量を反映している可能性があるCrと筋断面積を反映する筋力がPhAに影響する因子として選択された可能性が考えられる。PhAが低値であるということは細胞の機能がより低下していることを示しており、TUGで観察されるバランス能力と歩行能力もその影響を受けていると考えられる。PhAの継続的な観察を通して、サルコペニアや移動に関係する機能的な能力の変化を捉え、詳細な評価を行う必要性を判断できる可能性があり、HD患者に対する理学療法の実践において有用な指標となり得ると考える。

【結論】HD患者におけるサルコペニアとPhAおよびTUGの相互関係を調べた結果、PhAはサルコペニアとTUGの両方の予測因子であり、TUGはサルコペニアに影響する因子と関連していることが明らかとなった。

【細則様式第 1－2 号続き】

学位論文のもととなる研究成果としての筆頭著者原著

論文題目	Correlations of sarcopenia with phase angle and Timed Up and Go test in patients on maintenance hemodialysis
著者名	Shinobu Kawasaki, Eiki Tsushima, Hisao Saitoh, Tadashi Suzuki
掲載学術誌名	弘前医学
巻，号，項	第 73 巻、1-4 号、79-89
掲載年月日	2023 年 3 月