

国際医療福祉大学審査学位論文（博士）

大学院医療福祉学研究科博士課程

維持透析患者の易疲労性から捉えた歩行能力  
低下に関連する身体的・精神的機能の分析

2019 年度

保健医療学専攻・理学療法学分野・基礎理学療法学領域

学籍番号：17S3008 氏名：石田 武希

研究指導教員：西田 裕介 教授

副研究指導教員：河野 健一 講師

維持透析患者の易疲労性から捉えた歩行能力低下に関連する身体的・精神的機能の分析

著者名：石田 武希

**目的：**

透析患者の疲労に関する要因を明らかにすることである。

**方法：**

検討課題 1 では入院脳卒中患者 82 名を対象に，透析群と非透析群に分け，両群間で退院時の機能予後を比較検討した．検討課題 2 は維持透析患者 19 名を対象に，身体活動量と歩行時の疲労度を示す易疲労性，日常の疲労感の各関連性を検討した．検討課題 3 では，維持透析患者 15 名を対象に，易疲労性と身体的・精神的要因の関連性を検討した．

**結果：**

検討課題 1 では，非透析群と比較し，透析群の機能予後の方が不良であった．検討課題 2 では易疲労性は，日常の疲労感より，身体活動量と関連した．検討課題 3 では，うつ症状と下肢筋力低下は易疲労性と関連を認めた．

**結語：**

身体活動量を低下させる疲労は，歩行時の疲労度の評価が有用であり，疲労にはうつ症状と下肢筋力の低下が関連することが明らかとなった．

**キーワード：**透析患者，身体活動量，疲労，歩行能力，うつ症状

# Analysis of Physical and Mental Functions Related to Walking Ability Decline from the Viewpoint of Fatigability in Maintenance Hemodialysis patients

Authors name: Takeki Ishida

**Purpose:** To clarify the factors that cause fatigue in hemodialysis patients.

**Methods:** In Topics 1, for 82 hospitalized stroke patients, “patients undergoing maintenance dialysis” were designated as dialysis groups, and “patients requiring no maintenance dialysis” were designated as non-dialysis groups. A comparative study was conducted. In Topics 2, we examined relationship between average steps in a week and Vitality of Short-Form 36-Item Health Survey (SF-36) and Fatigability in 19 maintenance hemodialysis patients. In Topics 3, we investigated the relationships between fatigue and physical and mental factors in 15 maintenance hemodialysis patients.

**Results:** Topics 1 demonstrated dialysis groups had low functional recovery at discharge than non-dialysis groups. Topics 2 revealed fatigability was related to average steps in a week, but Vitality of SF-36 wasn't. Topics 3 showed depressive symptoms and Lower extremity muscle strength was associated fatigue in maintenance hemodialysis patients.

**Conclusion:** Depression and Lower extremity muscle strength were revealed as factors that could contribute fatigue that reduces physical activity.

Key Word: Hemodialysis, Physical Activity, fatigue, Walking Ability, Depression

## 図表の一覧

図 1	易疲労性の概念図 .....	9
図 2	博士研究の概念図 .....	11
図 3	博士研究の階層性 .....	12
図 4	検討課題 1 の対象者の選定と解析までのダイアグラム .....	19
図 5	易疲労性の評価方法 .....	26
図 6	検討課題 2 の対象者の選定と解析までのダイアグラム .....	29
図 7	検討課題 3 の対象者の選定と解析までのダイアグラム .....	39
表 1	入院時の両群間での比較結果 .....	20
表 2	両群の ADL と歩行能力の回復について .....	21
表 3	主観的易疲労性の評価時に使用するスケール .....	27
表 4	検討課題 2 の患者属性について .....	30
表 5	身体活動量と患者属性の関連性について .....	30
表 6	身体活動量と合併症の関連性について .....	31
表 7	身体活動量と各疲労の関連性について .....	31
表 8	SF-36 活力と患者属性の関連性について .....	31
表 9	SF-36 活力と合併症の関連性について .....	31
表 10	SF-36 活力と易疲労性の関連について .....	31
表 11	検討課題 3 の対象者の患者属性について .....	40
表 12	主観的易疲労性と患者属性との関連性 .....	40
表 13	主観的易疲労性と合併症との関連性 .....	41
表 14	主観的易疲労性と身体的要因と精神的要因の関連性について .....	41

## 目次

第 I 章 序章 .....	4
1. 背景 .....	4
2. 用語の定義 .....	5
1). 身体活動量 .....	5
2). 維持期透析患者 .....	5
3). 不均衡症候群 .....	5
4). 疲労感 .....	5
5). 易疲労性 .....	5
6). 健康寿命 .....	5
3. 文献検討 .....	6
1). 身体活動量 .....	6
2). 疲労 .....	7
3). うつ .....	9
4). まとめ .....	10
4. 研究枠組み .....	11
1). 本研究の位置づけと各検討課題について .....	11
① 本研究の位置づけ .....	11
② 各検討課題の目的と新規性 .....	12
2). 博士研究の目的 .....	14
3). 博士研究の独創性 .....	14
4). 博士研究の意義 .....	14
第 II 章 入院透析患者の機能予後に関する調査（検討課題 1） .....	15
1. 研究方法 .....	15

1).	対象者 .....	15
2).	研究プロトコル .....	16
3).	評価指標 .....	16
①	患者属性 .....	16
②	血液データ .....	16
③	GNRI .....	17
④	握力 .....	17
⑤	mRS .....	17
⑥	FIM .....	17
⑦	FAC .....	18
4).	統計的解析 .....	18
2.	結果 .....	18
3.	考察 .....	21
第Ⅲ章	維持透析患者における易疲労性の評価有用性の検証（検討課題 2） .....	24
1.	研究方法 .....	24
1).	対象者 .....	24
2).	研究プロトコル .....	24
3).	評価指標 .....	24
①	患者属性 .....	24
②	血液データ .....	25
③	身体活動量 .....	25
④	客観的易疲労性 .....	25
⑥	SF-36 活力 .....	27
4).	統計的解析 .....	27
2.	結果 .....	28

3. 考察 .....	32
第IV章 維持透析患者の疲労を構成する要因の検討（検討課題3） .....	35
1. 研究方法 .....	35
1). 対象者 .....	35
2). 研究プロトコル .....	35
3). 評価指標 .....	35
① 患者属性 .....	35
② 血液データ .....	36
③ 主観的易疲労性 .....	36
④ 下肢筋力 .....	36
⑤ うつ症状 .....	37
⑥ 睡眠の質 .....	37
4). 統計的解析 .....	37
2. 結果 .....	38
3. 考察 .....	41
第V章 総括 .....	44
1. 統合と解釈 .....	44
2. 理学療法への応用 .....	44
3. 研究の課題 .....	45
4. 研究の成果 .....	46
謝辞 .....	47
引用文献 .....	48

## 第 I 章 序章

### 1. 背景

近年、透析患者の身体活動量における目標値が規定され始めている。Matsuzawa らは、1 日平均歩数は死亡率を予測し、目標値は 4,000 歩であることを明らかにした<sup>1)</sup>。さらに 1 週間の平均歩行時間では、1 日の平均歩行時間が 50 分に至らない者は、死亡率が高くなる<sup>2)</sup>。このように身体活動量の目標値が設定されたことによって、如何にして目標の身体活動量を達成させるかが課題となると考える。

透析患者は、不活動が健康に与える負の影響を理解しているにも関わらず、身体活動量が低下してしまう者が多い。身体活動量の低下に関連する要因として疲労やモチベーションの欠如、透析治療による時間的制約、機能障害が報告されている。この中でも疲労は主症状の 1 つとされ、約 70%の方が訴えている<sup>3)</sup>。このことから目標の身体活動量を達成させるため、疲労の改善や機能障害の発生を防ぐことが必要であると考えられる。

しかし一方で、疲労の原因は不明となっており、さらに疲労への介入手段も確立していない状況である<sup>4)</sup>。この課題を解決するため、まず透析患者の疲労を十分に測定する必要がある。現状では透析患者における疲労の評価指標は多く存在し、その中でも Short-Form 36-Item Health Survey (SF-36) の下位項目「活力」が多く使用されている<sup>5)</sup>。SF-36 活力は、過去 1 週間の疲労に関し、質問用紙にて評価するものである。先行研究では、身体活動量や死亡率と関係が報告されている<sup>6,7)</sup>。しかし、透析患者における疲労の研究において、SF-36 活力の使用率は全体の 15%となっており<sup>5)</sup>、透析患者の身体活動量に関わる疲労の評価は、十分に確立しているとはいえない状況である。

以上を踏まえ透析患者における現状の課題は、身体活動量を低下させる疲労の原因やそれを特定する評価、そして介入手段が確立されていないことである。そこで本研究では、維持透析患者における身体活動量を低下させる疲労と関連する要因を明らかにすることを目的とした。

## 2. 用語の定義

### 1). 身体活動量

エネルギー消費をする生活上すべての活動の量を指す。透析患者における身体活動量は主に「歩行活動」で構成されており<sup>3)</sup>、本研究においても「歩行活動」として定義する。

### 2). 維持期透析患者

透析導入から3ヶ月以上経過し、不均衡症候群や透析中の血圧が落ち着き安定した透析が実施可能となった時期に入った透析患者をさす。

### 3). 不均衡症候群

血液透析の導入時期に生じる種々の症状の総称であり、透析中から透析終了後12時間以内に、腹痛、吐き気、嘔吐、筋けいれん、血圧低下などの症状がみられる。

### 4). 疲労感

安静時、活動時、透析後も踏まえた日常生活上で生じる疲労感覚と定義する。本研究では、SF-36活力によって「日常の疲労感」を評価した。

### 5). 易疲労性

活動によって生じる疲労感覚と実際の活動量から求める疲労度を表す。先行研究では、歩行や起立動作時の易疲労性を評価している。Schnelleらは、施設高齢者を対象に、歩行時の易疲労性と身体活動量の関連性を報告している<sup>8)</sup>。さらにBuchowskiらは、健常成人を対象に起立時の易疲労性とエネルギー消費量の関連性を明らかにした<sup>9)</sup>。本研究では、「歩行時の易疲労性」を評価した。

### 6). 健康寿命

健康上の問題で、日常生活が制限されることなく生活できる期間を表す。本研究では、「自己による歩行が困難になるまでの期間」と定義する<sup>10)</sup>。

### 3. 文献検討

#### 1). 身体活動量

透析患者の身体活動量は、地域在住高齢者よりも著しく低下し、年代別に観察すると 30 歳代では正常の約 85%程度、70 歳代ともなると 43%程度まで低下する<sup>11)</sup>。このように透析患者の場合は、正常よりも加齢に伴う身体活動量の低下率が大きいことが特徴である。透析患者の身体活動量が低くなる要因の 1 つに血液透析治療の施行があり、透析日は 1 日平均 4 時間、基本的には臥位で実施するため必然的に身体活動量は低下する。Kim らは地域在住高齢者と維持透析患者の身体活動量を比較し、活動内容を分析した。結果、維持透析患者の方が透析日、非透析日の身体活動量が低値を示し、予想通り透析日の身体活動量は著明に低下することを示した。さらに同様の研究で、透析日は、立位時間・歩行時間が短く、臥位時間が長くなる一方、非透析日では、臥位時間が延長することが明らかとなった<sup>12)</sup>。Delgado らは透析患者の身体活動量のほとんどの活動が「歩行」となっていることを報告した<sup>3)</sup>。これらのことから透析患者の身体活動量は主に歩行活動で構成されており、歩行活動の促進が重要であると考えられる。

身体活動量、歩行活動の低下は死亡率に関係し、1 週間の 1 日平均 4,000 歩未満もしくは 50 分未満の歩行活動の者は、死亡率が高くなる<sup>1)</sup>。さらに歩行活動時間が 10 分増加するだけで、死亡率が 22%も低下することが明らかとなっており<sup>2)</sup>、如何に目標の身体活動量を達成させるかが重要であると考えられる。

透析患者の身体活動量に関連するものに、年齢、透析歴、アルブミン、ヘモグロビン、Body Mass Index (以下、BMI)、徐脂肪量、下肢筋力、6 分間歩行距離、うつ症状などが報告されている<sup>1,2,13)</sup>。Delgado らは、透析患者はなぜ低活動に陥るのかを明らかにするために 100 名の維持透析患者を対象に、身体活動量と活動を阻害する因子を調査した。結果、透析患者は、「98%の者は、不活動は健康に悪い影響を与える」と認識しているにも関わらず、透析日の疲労やモチベーションの欠如、息切れ、機能障害、時間的制約、安全に運動できる場所や運動パートナーの欠如が身体活動量を低下させ、特に疲労に関連する症状が

多いことを報告している<sup>3)</sup>。

以上のことから目標の身体活動量，特に歩行活動を達成し，健康寿命の延伸を図るためには，疲労を改善させる必要があると考える。また機能障害も身体活動量を阻害することから，機能障害を伴うような疾患を合併する以前に，疲労を改善させる必要があると考える。

## 2). 疲労

透析患者の主症状として疲労があり，約 70%の者が疲労を訴えている<sup>3)</sup>。透析患者の訴える疲労は，身体的疲労と精神的疲労に大別され，身体的疲労の特徴は「のぼせた感じ，頭がくらくらする浮遊感，へトへト感，活気の無さを感じさせるエネルギーや活力の欠如，持続したエネルギーの枯渇」として記される一方，精神的疲労の特徴は，人の名前などの想起が困難などとされている<sup>4)</sup>。特に身体的疲労を感じており，日常生活上で必要最低限の活動のみを実施しているため，身体活動量の減少を経験している<sup>14)</sup>。透析患者の疲労は，透析日に最高位となり，透析後から早ければ 2，3 時間，平均 7 時間回復に必要と報告されている<sup>15,16)</sup>。また重症になると翌日まで続き，疲労が改善する頃には，再度透析をすることとなる<sup>15)</sup>。

疲労に関する要因として，クレアチニンの上昇，糖尿病，合併症の数，C-Reactive Protein (以下，CRP)，Interleukin-6 (以下，IL-6) のような炎症性サイトカインによる病態的要因<sup>17-19)</sup>，うつ，不安，認知機能，アルブミン値，睡眠障害のような心身的要因<sup>18,20,21)</sup>，年齢，性別，教育歴，雇用状態の個人的要因<sup>17,22,23)</sup>，家族構成，居住区，運動習慣の環境的要因<sup>17,22)</sup>，透析効率，透析間の体重増加，睡眠薬の使用の透析治療的要因に分けられる<sup>17,18,24)</sup>。しかし近年，疲労に影響を与える要因として，うつ症状が注目されている。Bossola らは，100 名の維持透析患者を対象に，疲労に関与する要因を検討し，うつ症状と炎症性サイトカインである IL-6 は独立して疲労に関連することを明らかにした<sup>21)</sup>。

疲労の解決は非常に重要であり，Activities of Daily Living(以下，ADL)や Instrumental

Activities of Daily Living を低下させる<sup>21)</sup>。Sheshadri らは、透析患者において疲労と身体活動量の関係を調査し、疲労を示す **Kidney Disease Quality of Life Vitality Scale** が 2.53 点改善すると歩数が 1,000 歩向上することを示し、疲労が身体活動量に与える影響を明らかにした<sup>6)</sup>。さらに Jhamb らは、維持透析患者を対象に、疲労が死亡率に与える影響を検討し、疲労を示す **SF-36** の活力は死亡率に影響を与え、**SF-36** の活力が 10 点向上すると死亡率が 10%減少することを示した<sup>18)</sup>。このように透析患者の疲労は身体活動量と同様に死亡率を上昇させることから、改善しなければならない症状であると考えられる。しかし透析患者における疲労の原因、もしくは疲労を予測することができる要素の組み合わせは、未だ明らかになっていない<sup>24)</sup>。さらに疲労を軽減させるエビデンスある介入方法も未だ確立されておらず、疲労を感じている透析患者は、臥床による安静や各活動の時期や強度を調整し、生活を送っているのが現状である<sup>15)</sup>。

疲労の原因特定、さらに介入方法の検討や介入効果の検証を行うためには、疲労の評価指標が重要である。疲労の評価指標は、重症度や頻度、時間など多くの視点から疲労を捉えるため、多くのものが存在する。その中でも **SF-36** の活力が一番多く使用されている一方で、使用頻度は全体の 15%となっている<sup>5)</sup>。これら疲労の評価はアンケートによる評価が多く、過去 1 週間を振り返り、各質問に回答していくものが多い。疲労は、与えられた活動に対して、活動前のフィードフォワードと実際の活動時のフィードバックによって生じる<sup>25)</sup>。よって疲労の評価は、活動で補正した疲労を捉える必要があり<sup>26)</sup>、現状の評価指標では活動で補正しておらず、十分に疲労を捉えられていない可能性がある。

活動で補正した疲労を捉えるものとして、易疲労性がある。易疲労性の概念を、図 1 に記す<sup>26)</sup>。易疲労性は、与えられた活動を通して感じた疲労度の程度を表すものである。従来の質問用紙による評価指標は、過去の経験から感じた疲労を捉えるのに対し、易疲労性は実際の活動で補正するため、各対象者において正確に疲労を捉えることが可能である。

Schnelle らは 43 名の施設高齢者を対象に、易疲労性の併存的妥当性、さらに身体活動量との関連性を調査し、易疲労性の信頼性、併存的妥当性を証明し、身体活動量との関連性

を報告した 8).

このことから、透析患者の身体活動量を反映する疲労を捉えるため、歩行時の疲労度を評価できる易疲労性の評価が重要となると考える。さらに疲労を引き起こす要因としてうつ症状が重要である可能性がある。

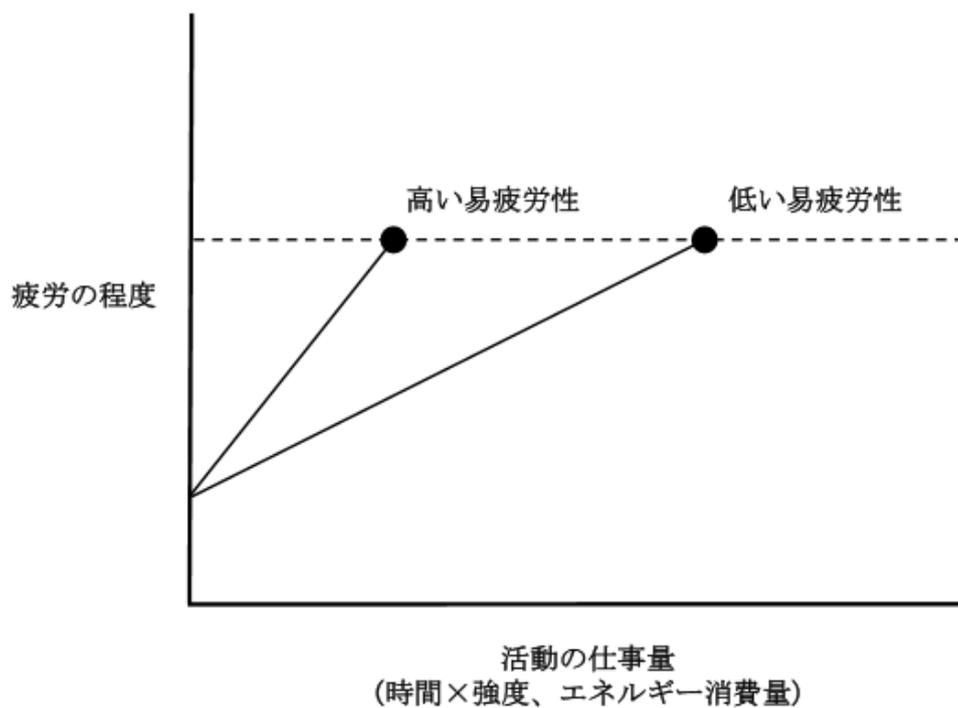


図 1 易疲労性の概念図 26)

図は易疲労性の概念を示した図となる。縦軸は疲労の程度、横軸は活動時の仕事量を示す。疲労の程度のみを見た場合、AもBも同等の疲労感であると判断できる。しかし実際の活動をみると、AよりもBの方が高い活動量を示す。つまり、Aは活動に対する疲労が高く、Bは活動に対する疲労が低いことがわかる。以上より、疲労を評価するためには、活動で補正する必要がある。

### 3). うつ

透析患者において、うつ症状は全体の 26%から 40%程度を占めており 27,28), 健常成人

と比較し、透析患者の方が頻度や重症度が高くなる<sup>29)</sup>。また血液透析治療を実施している方は2.6倍、うつ病になりやすい<sup>30)</sup>。このように透析患者は、健常成人よりもうつ病を罹患しやすく、重症度も高くなることが明らかとなっている。Alshogranらは、維持透析患者を対象に、うつ病を予測する要因を調査した結果、炎症性サイトカインであるIL-6、教育歴、高血圧、透析歴は、うつ病を予測することを明らかにした<sup>31)</sup>。さらに糖尿病を合併している透析患者はうつ症状が高くなる<sup>29)</sup>。さまた透析患者において、うつと下肢筋力や歩行能力は関係性を認めない一方、身体活動量の低下と関連する<sup>29)</sup>。さらにうつ病を合併している透析患者は、死亡率が高くなることも明らかとなっている<sup>27)</sup>。

以上のことより、機能障害がない維持透析患者は、うつ症状によって身体活動量の低下が生じ、最終的に死亡率を上昇させる。

#### 4). まとめ

血液透析治療の実施によって、IL-6のような炎症性サイトカインが出現し<sup>32)</sup>、このIL-6は、うつ症状を引き起こす<sup>31)</sup>。このメカニズムには脳機能が関係し、維持透析患者の脳機能低下は健常成人と比較し、前側頭葉に著名に認められ、うつ症状を引き起こす<sup>33,34)</sup>。うつ症状は、疲労を引き起こす可能性があり<sup>21)</sup>、疲労が生じると身体活動量が低下する<sup>6)</sup>。身体活動量が低下すると、脳血管障害によって入院する可能性があり、健常成人と比較し、維持透析患者は、約4倍発症しやすい<sup>35)</sup>。脳血管障害の発症によってADL能力、特に歩行能力は低下する可能性がある<sup>36)</sup>。歩行能力が低下すると、身体活動量が低下し、死亡率を高くする<sup>10)</sup>。

以上を踏まえ、博士研究では図2のような概念図を作成した。図2の点線はまだ明らかにされていない点であり、本研究では点線の個所を明らかにしていく。

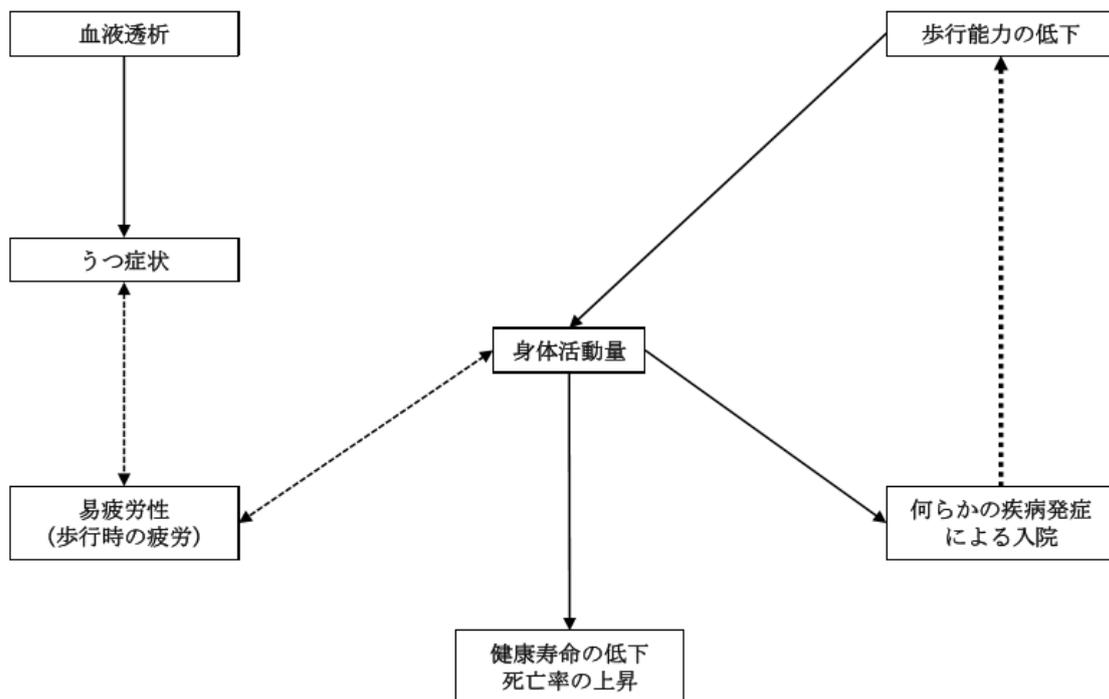


図 2 博士研究の概念図

図 2 は博士研究の概念図を示した図になる。血液透析の施行により、炎症性サイトカインが上昇する。炎症性サイトカインはうつ症状を引き起こす。うつ症状は疲労を引き起こし、身体活動量を低下させる。身体活動量の低下は脳血管障害のような機能障害を引き起こす疾病を発症させる。機能障害によって、さらに身体活動量が低下し、健康寿命の低下や死亡率が上昇する。図の点線は博士研究で明らかにする箇所であり、実線はすでに先行研究で明らかになっているところである。

#### 4. 研究枠組み

本研究がどのような位置づけになるのか、さらに本研究の目的とそれを成すための各検討課題について説明し、最後に研究意義について記載する。

##### 1). 本研究の位置づけと各検討課題について

###### ① 本研究の位置づけ

本研究は、維持透析患者における目標の身体活動量を達成させるため、疲労に対する介入方法を検討する研究の一部となる。本研究の概念図をもとに、本研究では、検討課題を3つ設けた。検討課題1では、回復期リハビリテーション病棟に入院する患者を対象に、入院透析患者の機能予後について明らかにした。検討課題2では維持期透析患者を対象に、歩行時の疲労度を示す易疲労性の評価の有用性を明らかにした。検討課題3では、検討課題2で明らかになった歩行時の疲労度と関連する要因を検討した。各検討課題の階層性について図3に示す。

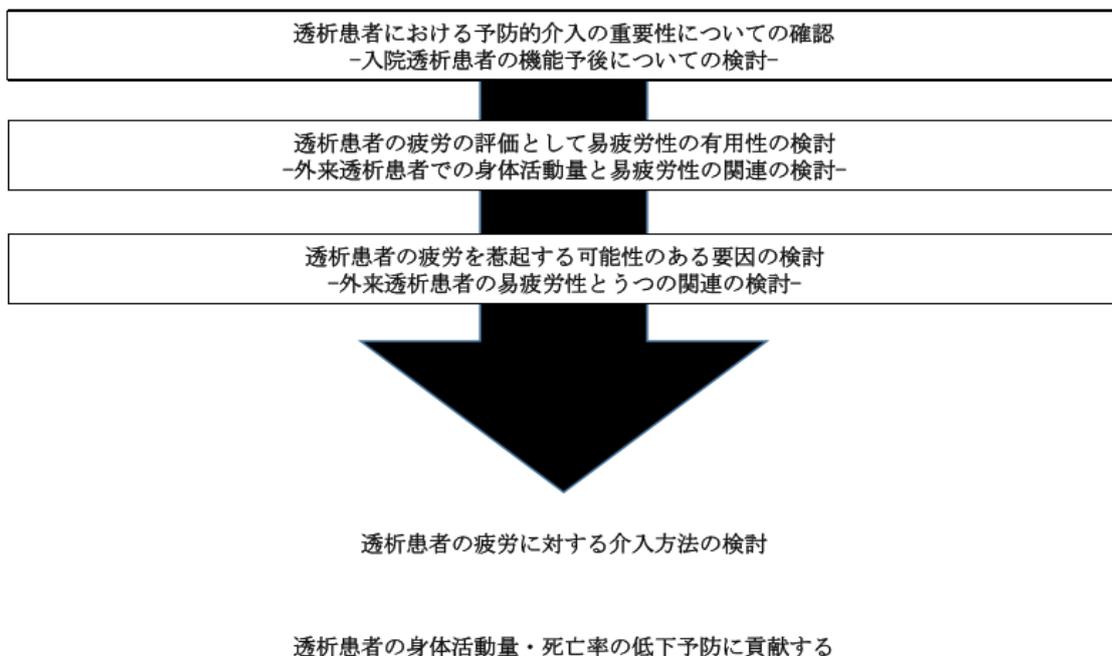


図3 博士研究の階層性

## ② 各検討課題の目的と新規性

### 検討課題1

検討課題1の目的は、透析施行の有無が入院患者の機能予後に与える影響を検討し、維持透析患者における予防的介入の重要性を明らかにすることである。透析患者の機能予後に関する研究報告は多くないのが現状である。Forrest は、リハビリテーション病院に入院する透析患者と非透析患者のADL改善を比較検討した。結果、非透析患者と比較し、透

析患者の方が、在院日数や ADL 改善速度が低下していることを明らかにした<sup>37)</sup>。先行研究の課題は、入院原疾患の統制ができていないこと、身体活動量や死亡率に関連する歩行能力や歩行の自立度に着目していないことである。そこで本研究では、脳卒中によってリハビリテーション病院に入院した透析患者と非透析患者の機能予後を歩行に着目して比較検討した。よって検討課題 1 は、脳卒中患者の機能予後について、透析の有無に着目して比較を行った初めての研究報告として新規性がある。検討課題 1 では、入院非透析患者と比較し、入院透析患者の機能予後は不良となるという仮説を立てた。

#### 検討課題 2

検討課題 2 では、維持透析患者における身体活動量と易疲労性の関連性を検討し、歩行時の疲労評価の有用性を明らかにすることを目的とした。

Ju らは、透析患者における疲労の評価は、質問用紙よるものが多く、1 番多いのは SF-36 活力と報告している<sup>5)</sup>。さらに Sheshadri らは、疲労を示す活力スケールが身体活動量に影響を与えることを報告している<sup>6)</sup>。一方で、疲労を評価する場合、実際の活動で補正する必要があると報告されており<sup>26)</sup>、Schnelle らは、施設高齢者を対象に、実際の歩行活動で補正した疲労である易疲労性と身体活動量の関係性を報告した<sup>8)</sup>。現状の課題は、透析患者において易疲労性と身体活動量の関連性が証明されていないこと、さらに現状で透析患者の疲労評価として確立している SF-36 活力との関連があるか確認できていないことである。

よって検討課題 2 の新規性は維持透析患者において歩行時の疲労度を示す易疲労性と身体活動量の関連性を検討している点である。検討課題 2 では、身体活動量と易疲労性は関連するという仮説を立てた。

#### 検討課題 3

検討課題 3 では、維持透析患者における疲労と関連する要因を明らかにすることである。

Bossola らは、維持透析患者を対象に、質問用紙による疲労評価とうつ症状の関連を検討し、うつ症状は独立して疲労と関連することを報告している<sup>21)</sup>。しかし透析患者においてうつ症状と歩行時の疲労度を示す易疲労性の関連は未だ不明である。よって維持透析患者にて歩行時の疲労度を示す易疲労性とうつ症状の関連性を検討している点が検討課題 3 の新規性となる。検討課題 3 では、易疲労性とうつ症状は関連するという仮説を立てた。

## 2). 博士研究の目的

疲労を改善させる手段として、運動療法を確立するため、疲労に関連する要因を明らかにすることである。

## 3). 博士研究の独創性

維持透析患者の易疲労性を、うつ（脳機能障害）という視点から捉えている点である。

## 4). 博士研究の意義

本研究が明らかとなることで、維持透析患者の身体活動量を十分に反映することができる疲労の評価として歩行時の疲労度を示す易疲労性の評価有用性、さらに疲労と関連する要因を示すことが可能となる。以上のことより、維持透析患者の疲労を改善させるため介入手段の検討を行うことが可能となり、維持期透析患者の疲労改善の効果検証に発展させることができる。最終的には、維持期透析患者の易疲労性を捉えることは、健康寿命延伸や死亡率軽減のために有益になると考える。

## 第Ⅱ章 入院透析患者の機能予後に関する調査（検討課題 1）

検討課題 1 では、回復期リハビリテーション（以下、リハ）病棟に入棟している患者を対象に、透析患者における予防的介入の重要性を明らかにするために、入院透析患者の機能予後を調査した研究である。

### 1. 研究方法

#### 1). 対象者

対象は、2013 年 4 月から 2017 年 10 月に国際医療福祉大学市川病院、リハ病棟に入院した①脳卒中の診断を受けた者、②入棟時に片麻痺を呈した者、③麻痺によって歩行障害を呈した者（介助を必要、歩行補助具もしくは車椅子を使用）、④年齢が 18 歳から 100 歳までの者を満たす患者 144 例とした。①脳卒中発症から 90 日以上経過した者、②既往にすでに片麻痺を呈する脳卒中を併発している者、③急性の併存疾患を有している者、④入院時から覚醒が不良の者を除外基準とした。本研究は、血液透析を施行する脳卒中患者（以下、透析群）と血液透析を必要としない脳卒中患者（以下、非透析群）の歩行能力を比較検討した。

入院患者は、1 日に理学療法、作業療法、言語聴覚療法を合計 2 から 3 時間実施した。理学療法では、ストレッチ、レジスタンストレーニング、バランストレーニング、歩行トレーニングを、作業療法では日常生活訓練を中心に実施し、言語聴覚療法では、嚥下訓練、発話訓練、認知トレーニングを実施した。当院での血液透析は、1 週間に 3 回、1 回につき 4 時間実施した（本研究の対象となった透析患者は 1 年以上血液透析を実施）。本研究で提供されたリハプログラムは、両群間ともに内容、強度や頻度について同等のものが提供された。しかし透析日の透析群においては、透析前に 40 分、透析後に 1 時間の合計約 2 時間のリハが提供され、日によってはリハの提供が行えなかった日もあった。

本研究はヘルシンキ宣言に準じ実施し、国際医療福祉大学の倫理審査委員会の承認を得

て実施した (Approval No. 46). さらに本研究は後方コホート研究のため、患者の同意をとらずに実施した。患者の情報は、解析前に不特定匿名化してから解析を行った。

## 2). 研究プロトコル

検討課題 1 は、電子カルテより以下の患者データを解析した後方視コホート研究である。対象者の入棟時における患者属性、血液データ、栄養の指標である Geriatric Nutrition Risk Index (以下, GNRI), 筋力の指標である握力、脳卒中患者における重症度の評価である modified Rankin Scale (以下, mRS), ADL の評価指標である Functional Independence Measure (以下, FIM), 歩行時の介助量を示す Functional Ambulation Category (以下, FAC) を電子カルテから抽出した。さらに同一の対象者に対し、退院時の FIM と FAC を算出した。

## 3). 評価指標

### ① 患者属性

年齢、性別、BMI、発症から回復期リハ入棟までの期間、脳卒中のタイプ、麻痺側、在院日数、合併症（高血圧、糖尿病、心血管疾患、悪性腫瘍、整形外科疾患）、透析原疾患を抽出した。BMI は、体重を身長<sup>2</sup>で除して求めた。

### ② 血液データ

本研究では、入院時のヘモグロビン、アルブミン、C-Reactive Protein (以下, CRP), estimated Glomerular Filtration Rate (以下, eGFR) を抽出した。

### ③ GNRI

入院時のドライウエイト (Dry Weight: DW) とアルブミンを以下の式に当てはめ、算出した<sup>38)</sup>。

$$\text{GNRI}=[1.489 \times \text{アルブミン (g/L)} ]+[41.7 \times \text{DW (kg)} / \text{IBW (kg)} ]$$

理想体重 (Ideal Body Weight, IBW) は BMI が 22 になる体重を用いる。DW が IBW を超える場合、DW/IBW は 1 に設定する。

### ④ 握力

筋力の評価として、非麻痺側の握力を用いた。握力はスメドレー式 握力計 (Grip-D, TAKEI, 新潟, 日本) を用いて測定した。患者は両足を床に接地した座位にて測定した。測定する際には、肩関節内外転 0° かつ内外旋 0° , 肘関節を屈曲 90° , 前腕を中間位にし、最大努力にて 3 回測定を実施した。3 回の測定のうち、最大値を記録した。

### ⑤ mRS

mRS は脳卒中患者の障害の程度や ADL の介助の程度を示す指標であり、0 の「全く症候がない」から 6 の「死亡」の 7 段階で評価される

### ⑥ FIM

FIM は日常的に実施している日常生活動作を評価する指標であり、18 項目の各生活動作を 1「100%の介助を要する」から 7「完全に自立している」の 7 段階で評価し、合計 18 から 126 点満点で評価する。FIM は 13 個の運動項目と 5 個の認知項目に大別され、本研究においても FIM 合計、FIM 運動項目、FIM 認知項目に分けて解析した。

## ⑦ FAC

歩行時の介助量を示す指標であり、0「歩行不能」から5「歩行自立」の6段階で評価する。退院時のFAC $\geq$ 3（見守りで歩行が可能）を、「歩行能力の再獲得」と定義した<sup>10)</sup>。

## 4). 統計的解析

入院時の年齢、BMI、発症からの日数、在院日数、ヘモグロビン、アルブミン、CRP、eGFR、GNRI、握力の群間比較に、対応のないt検定を、性別、脳卒中タイプ、麻痺の左右、合併症に対しX<sup>2</sup>検定を用い差の比較を検討した。入退院時のFIM、mRSの群間比較に対しマンホイットニーのU検定を、退院時のFAC $\geq$ 3（歩行能力の再獲得）の比較にX<sup>2</sup>検定を用い、差の比較を検討した。すべての統計的解析は、SPSS version 23（SPSS Inc, Chicago, IL, USA）を用いて、有意水準を5%未満とした。

## 2. 結果

解析対象者は82名の脳卒中患者だった。そのうち10名が入院前から維持透析を実施し透析群となり、72名は非透析群だった（図4）。両群間における入院時の患者属性の比較を表1に示す。非透析群と比較し、透析群の方が、ヘモグロビン、アルブミン、eGFRにおいて低い値を示した（ $p < 0.05$ ）。さらにGNRIと握力においても、非透析群よりも透析群の方が低い値を示した。一方で、年齢、性別、発症から入棟までの日数、在院日数、脳卒中のタイプ、麻痺の左右、各合併症、CRPにおいて両群間で差は認められなかった。同様に、入院時のmRS、FIM合計、FIM運動項目、FIM認知項目、FACにおいても、両群間に差は認められなかった。

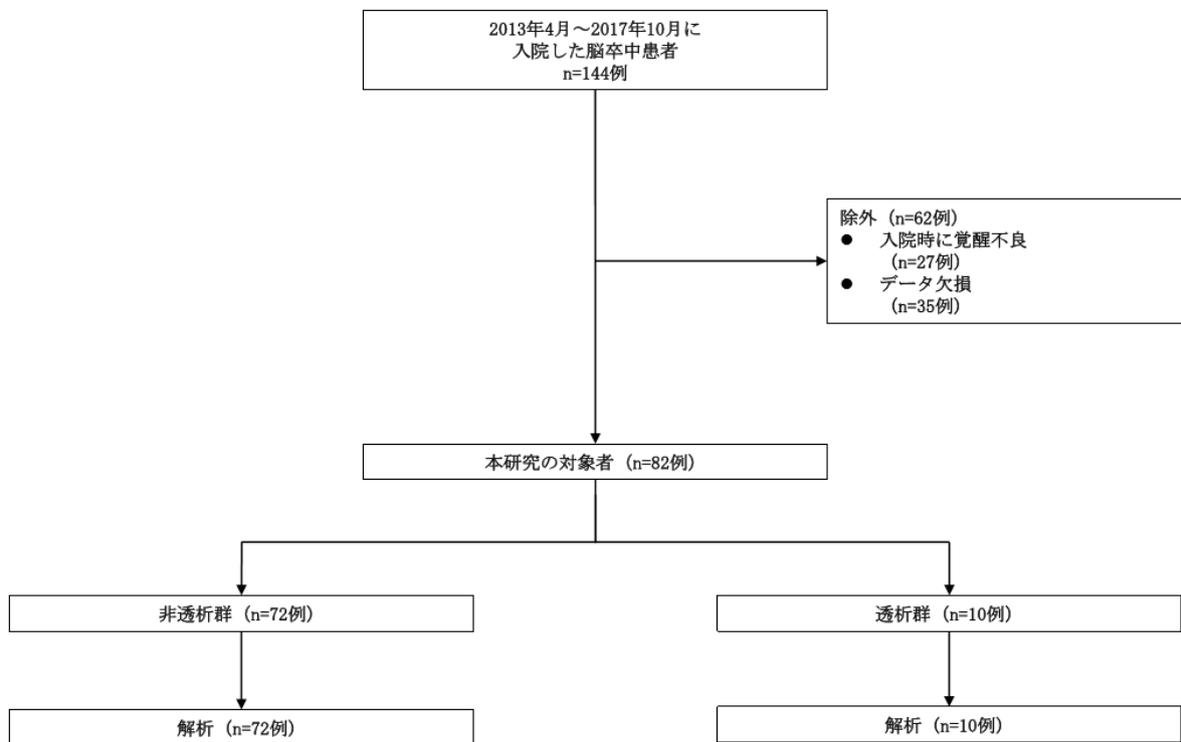


図 4 検討課題 1 の対象者の選定と解析までのダイアグラム

表 2 に退院時の ADL と歩行能力の結果を示す。非透析群と比較し、透析群は、退院時の FIM 合計、FIM 認知において低値を示したが、有意な差は認めなかった。一方で、FIM 運動項目は、非透析群よりも、透析群の方が低い値を示した ( $p < 0.05$ )。退院時の FAC は、非透析群よりも透析群の方が低い値を示したが、有意な差は認められなかった。しかし、退院時に  $FAC \geq 3$  を満たした割合は、非透析群よりも、透析群の方が低い割合だった ( $p < 0.05$ )。

表 1 入院時の両群間での比較結果

		全対象者 n=82	透析群 n=10	非透析群 n=72	P Value
年齢 (歳)		71.9±12.7	68.3±6.5	72.3±13.3	n.s.
性別 (%)	男性	46	70	43	n.s.
	女性	54	30	57	n.s.
BMI (kg/m <sup>2</sup> )		20.3±6.5	18.3±8.5	20.5±6.2	n.s.
発症から入棟までの日数 (日)		28.7±11.5	30.8±6.5	28.4±12.0	n.s.
脳卒中	脳梗塞	74.3	50	77.8	n.s.
	脳出血	18.3	40	15.2	n.s.
タイプ	クモ膜下出血	4.9	0	5.6	n.s.
	慢性硬膜下出血				
(%)		2.5	10	1.4	n.s.
麻痺の左右	右	39	20	41.6	n.s.
	左				
(%)		43.9	80	38.9	n.s.
合併症 (%)	高血圧	48.8	70	45.8	n.s.
	糖尿病	22.0	40.0	19.4	n.s.
	心疾患	24.4	50	20.8	n.s.
	悪性腫瘍	6.1	20.0	5.6	n.s.
	整形外科	7.3	20.0	5.6	n.s.
在院日数 (日)		85.0±51.0	107.4±56.1	72.3±43.2	n.s.
ヘモグロビン (g/dL)		13.1±2.2	10.2±1.2	13.5±2.0	<0.05
アルブミン (g/dL)		4.0±0.5	3.3±0.5	4.1±0.4	<0.05
CRP (mg/dL)		0.43±0.6	1.1±2.0	0.4±0.6	n.s.
eGFR (mL/min/1.73 <sup>2</sup> )		51.5±28.6	3.9±1.8	58.1±23.9	<0.05
GNRI		98.3±10.9	87.5±4.0	99.3±13.4	<0.05
握力 (kg)		20.1±9.1	13.6±6.0	20.9±8.8	<0.05
mRS		4 (3-4)	4 (4-4)	4 (3-4)	n.s.
FIM (点)	合計	78.9±20.0	69.4±23.5	80.2±28.5	n.s.
	運動項目	60.3±28.4	48.1±20.5	62.0±29.1	n.s.
	認知項目	24.0±6.8	21.3±5.0	24.4±6.9	n.s.
FAC		2 (1-3)	1.5 (0-2)	2 (1-3)	n.s.
透析原疾患	糖尿病性腎症		40		
	多発性嚢胞腎症		30		
	慢性糸球体腎炎		10		
	その他		20		

BMI: Body Mass Index, CRP: C-Reactive Protein, eGFR: estimated Glomerular Filtration Rate, GNRI: Geriatric Nutrition Risk Index, mRS: modified Rankin Scale, FIM: Functional Independence Measure, FAC: Functional Ambulation Category  
 年齢, BMI, 発症から入棟までの日数, 在院日数, ヘモグロビン, アルブミン, CRP, GNRI, 握力, FIM 合計, FIM 運動項目, FIM 認知項目は平均値±標準偏差で示す。  
 性別, 脳卒中タイプ, 左右の麻痺, 合併症, 透析原疾患は割合で示す。  
 mRS, FAC は中央値 (第 1 分位数, 第 3 分位数) で示す。

表 2 両群の ADL と歩行能力の回復について

		全対象者	透析群	非透析群	P Value
		n=82	n=10	n=72	
FIM 合計 (点)	退院時	100.6±24.6	91.8±23.8	101.8±24.6	n.s.
	利得	21.7±15.5	22.4±13.5	21.6±15.8	n.s.
FIM 運動 (点)	退院時	79.8±27.7	64.7±21.2	81.8±28.0	<0.05
	利得	19.4±14.9	16.6±10.3	19.8±15.5	n.s.
FIM 認知 (点)	退院時	28.6±5.3	27.1±4.0	28.8±5.4	n.s.
	利得	4.5±4.5	5.8±4.1	4.3±4.5	n.s.
FAC	退院時	4 (3-5)	2.5 (1.3-3.8)	4 (3-5)	n.s.
	退院時 ≥ 3 (%)	68.2	40	72.2	<0.05

FIM: Functional Independence Measure, FAC: Functional Ambulation Category

FIM 合計, FIM 運動, FIM 認知は平均値±標準偏差で示す.

FAC の退院時は中央値 (第 1 四分位数, 第 3 四分位数) で示す

FAC の退院時 ≥ 3 は, 割合で示す.

### 3. 考察

検討課題 1 の目的は, リハ病棟に入棟している患者を対象に, 維持透析患者における予防的介入の重要性を明らかにするために, 入院透析患者の機能予後を調査した. そして, 入院透析患者の機能予後は不良となるという仮説を立てた. 本研究結果から, 入院時にて両群間で脳卒中の重症度 (mRS) や FIM すべての項目に差がなかった. 一方で退院時では透析群の方が, FIM の運動項目が低かったこと, さらに歩行能力の再獲得 (退院時 FAC ≥ 3) において低い割合を示した. よって透析施行の影響により, 入院透析患者の機能予後は不良であることが明らかとなった. Forrest は, リハ病院に入院している血液透析患者における ADL 能力の回復について調査し, 非透析患者よりも透析患者の方が, 機能回復

の速度が遅延することを明らかにした<sup>37)</sup>。Power は、透析治療自体が、急性期の脳卒中における機能回復に影響を与える可能性を報告している<sup>39)</sup>。これら先行研究は、入院透析患者における身体能力の回復は低下する可能性があることを示している。本研究結果でも、入院透析患者の機能予後は不良であることを示し、先行研究と同様の結果となった。

リハ病院に入院する脳卒中患者では、入院時の筋力低下と神経症状の重症化は、退院時の歩行能力や ADL 能力を予測すると報告している<sup>40-43)</sup>。これらの報告から、本研究結果においても、透析入院患者の方が筋力低下や神経症状の重症化が生じていた可能性があると考えられる。本研究における血液透析を施行する脳卒中患者は、透析を必要としない脳卒中患者と比較し、入院時から GNRI と握力が低値を示し、栄養状態や筋力が低下していた。Johansen らは、健常成人であるコントロールと比較し、透析患者は筋力が低下することを示しており<sup>44)</sup>、本研究結果も同様の結果となったと考えられる。Isoyama らは、血中の CRP のような炎症性サイトカインは筋力低下に関連すると報告している<sup>45)</sup>。Kim らは、健常成人と透析患者における身体活動量を調査し、健常成人と比較し透析患者の方が、身体活動量が低下していることを明らかにした<sup>12)</sup>。さらに透析患者において身体活動量の低下は筋力低下に関連することを示した。さらに Montazerifar らは、健常成人と比較し、透析患者の方が、血中のアルブミンが低値を示すことを明らかにした<sup>46)</sup>。これら先行研究より、脳卒中発症前からの炎症状態、低活動、低栄養状態に基づく筋力低下は、透析を施行する脳卒中患者の入院時からの筋力低下を引き起こしていると考えられる。

さらに血液透析を施行する脳卒中患者は、血液透析を必要としない脳卒中患者と比較し、筋力低下だけでなく、運動麻痺などの神経症状が重症化している可能性がある。Ormerod らは、急性期脳卒中患者において、動脈硬化は独立して、神経症状の重症化に関連することを報告している<sup>47)</sup>。健常成人と比較し、血液透析患者は「動脈の硬さ」を示す動脈ステイフネスが高く、脳卒中発症前の血液透析患者において、CRP のような炎症性サイトカインは動脈ステイフネスを増加させる<sup>48)</sup>。このことより非透析患者と比較し、透析患者は脳卒中発症時の運動麻痺などの神経症状が重症化する可能性が考えられる。また脳の可塑性

を促す脳由来栄養因子（以下、Brain-Derived Neurotrophic Factor: BDNF）は、血液透析を必要としない脳卒中患者よりも、血液透析を施行する脳卒中患者の方が低値を示す可能性がある。Zoladzらは、健常成人と血液透析患者の血中BDNFを比較検討した<sup>49)</sup>。結果、健常成人と比較し、血液透析患者のBDNFは低下していた。加えて、血液透析患者において、1回の透析治療前後におけるBDNFの変化を調査し、血液透析治療の実施によってBDNFが減少することが明らかとなった。以上のことより、透析を施行する脳卒中患者は、発症時における運動麻痺などの神経症状の重症化や発症後の脳の可塑性が低下していることが示唆される。よってリハ病院入院時における血液透析を必要としない脳卒中患者と比較し、それを施行する脳卒中患者の運動麻痺などの神経症状は重症であると考えられる。さらに本研究において、血液透析を施行する脳卒中患者の透析日のリハ時間は、血液透析を必要としない脳卒中患者よりも少ない。このリハの頻度の低下も血液透析を施行する脳卒中患者における歩行能力やADL能力の回復を阻害すると考えられる。

検討課題1では、入院透析患者の機能予後について検討し、維持透析患者における予防的介入の重要性を明らかにすることを目的に実施した。本研究より、入院透析患者の退院時の歩行能力やADL能力の回復は、非透析入院患者よりも低下し、入院透析患者の機能予後は不良であることが明らかとなった。本研究結果は、歩行能力が保たれている維持期透析患者に対し、脳血管疾患の発症予防や身体機能の向上を図る必要性が示唆された。検討課題1の研究結果は、維持透析患者において機能障害を引き起こすような疾病予防や身体機能の向上を図る予防的介入の重症性を示せたことである。

本研究において、透析患者の脳卒中発症後の機能予後不良が明らかになったことから、今後は、維持透析患者に対する脳卒中等の疾病予防や身体機能の向上を図る予防的介入の効果の検証が検討課題となると考えた。

### 第Ⅲ章 維持透析患者における易疲労性の評価有用性の検証（検討課題 2）

検討課題 2 では、維持透析患者を対象に、歩行時の疲労を示す易疲労性の評価の有用性を明らかにするため、身体活動量と易疲労性の関連性を検討した。

#### 1. 研究方法

##### 1). 対象者

本研究は横断的観察研究であり、2018年12月から2019年8月末までデータ測定・収集を行った。外来通院している血液透析を施行する維持透析患者38名を対象に実施した。

①18歳以上の者、②歩行が可能な者（FAC $\geq$ 3）、③同意が得られた者を取り込み基準とし、①下肢切断を有する者、②意思疎通が困難な認知機能低下を有する者、③急性の炎症疾患を有する者、④明らかな歩行障害を有する者、⑤透析導入期（透析開始3ヶ月未満）の者を除外基準とした。

##### 2). 研究プロトコル

評価期間は合計1週間となり、1日目に歩行時の疲労の評価である易疲労性と従来、疲労の評価として使用されていたSF-36の下位項目である活力を評価した。評価後、対象者に身体活動量計を渡し、1週間装着し、身体活動量の評価を実施した。また電子カルテから各対象者の患者属性と血液データを抽出した。

##### 3). 評価指標

###### ① 患者属性

年齢、性別、BMI、合併症、透析の原疾患、透析歴を電子カルテから抽出した。

## ② 血液データ

ヘモグロビン，ヘマトクリット，アルブミン，CRP，eGFR を電子記録から抽出した。

## ③ 身体活動量

本研究では，Active style pro（オムロン社製）を身体活動量計として使用し，1 週間の歩数を調査した。対象者は可能な限り，腰ベルトに活動量計を装着し，1 週間生活をする。ただし，入浴時と入眠時には外すように指導した。歩数は，1 週間あたりの 1 日平均歩数を算出し，用いた。

## ④ 客観的易疲労性

歩行時の疲労度をパフォーマンスからみた評価として，客観的易疲労性を評価した。先行研究を参考に，対象者は片道 15m のコースを，6 分間，快適な速度にて歩行し，開始から 1.5 分までの歩行速度と 6 分間の歩行速度の変化率を歩行距離で除して算出した（図 5 参照）<sup>8,9)</sup>。以下に式を示す。

$$\text{客観的易疲労性} = 1.5 \text{ 分歩行速度} / 6 \text{ 分歩行速度} / \text{歩行距離} * 1,000$$

また 6 分間の歩行が困難な者は，連続歩行できた時間・距離を使用し値を算出した。値が高くなるに従い，疲れやすい状態を示す。

## ⑤ 主観的易疲労性

主観的易疲労性は，歩行後の疲労感を歩行距離で除した値を使用した。測定方法は客観的易疲労性と同様である。対象者は，歩行前の疲労感を疲労スケール（表 3 の左側）の 1「非常に元気」から 7「非常に疲れた」で評価し，6 分間歩行する。歩行後すぐに易疲労性スケール（表 3 の右側）をもとに，歩行前と比較しどう感じるかを 1「さらに，非常に元気」から 7「さらに非常に疲れた」にて評価する。歩行後の疲労感を歩行距離で除して算出した（図 5 参照）<sup>8,9)</sup>。以下に式を示す。

主観的易疲労性 = 歩行後の易疲労性スケール / 歩行距離 \* 1,000

また 6 分間の歩行が困難な者は、連続歩行できた距離を使用し値を算出した。値が高くなるに従い、疲れやすい状態を示す。

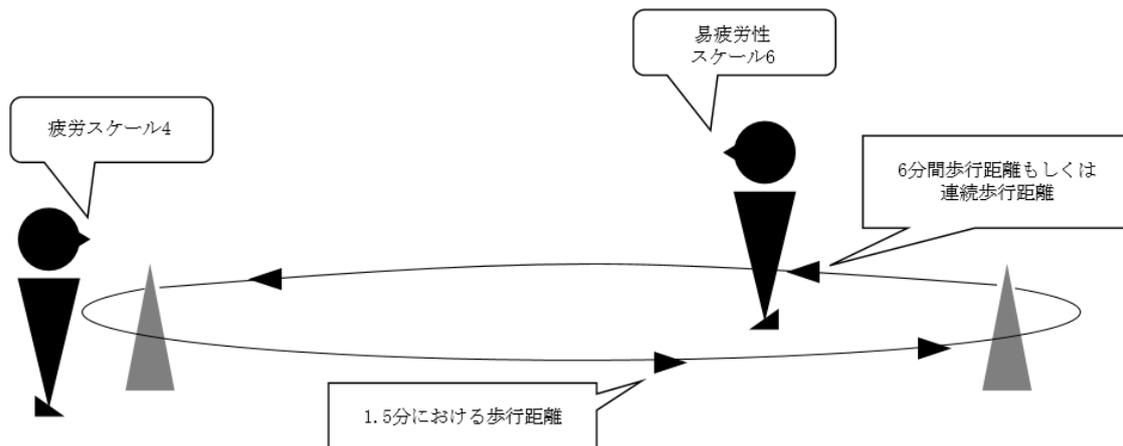


図 5 易疲労性の評価方法 8,9)

図は客観的易疲労性と主観的易疲労性の測定方法を図にしたものである。測定者は歩行前に表 3 左側の「歩行スケール」を評価する。測定開始後、歩行開始後 1.5 分の歩行距離を記録する。さらに歩行開始から 6 分後の歩行距離を記録し、さらに表 3 右側の「易疲労性スケール」を評価する。もし 6 分間の歩行が困難な場合、連続歩行した歩行距離を記録し用いる。各易疲労性の式に記録した値を当てはめ、易疲労性を算出した。

表 3 主観的易疲労性の評価時に使用するスケール<sup>8)</sup>

疲労スケール	スケール	易疲労性スケール
歩行前		歩行後
非常に疲れた	7	さらに、非常に疲れた
やや疲れた	6	さらに、やや疲れた
少し疲れた	5	さらに、少し疲れた
疲れも元気もない	4	より多くの疲れも元気もない
少し元気	3	さらに、少し元気
やや元気	2	さらに、やや元気
非常に元気	1	さらに非常に元気

#### ⑥ SF-36 活力

現状での透析患者の疲労の評価として最も用いられている評価は SF-36 活力である<sup>5)</sup>。そこで本研究では、透析患者の日常の疲労感の評価として SF-36 の下位項目である活力を使用した。SF-36 活力は全部で 9 項目あり、それぞれに対し 1「いつも感じる」から 5「全然感じない」で選択し、0 から 100 点で点数化した。0 点に近くなるに従い、疲れを感じていることを示す。

#### 4). 統計的解析

各関連の検討には、Pearson の積率相関分析、Spearman の順位相関分析を用いた。さらに身体活動量、SF-36 活力と合併症の有無の関連を検討するため、 $X^2$  検定によって求められる関連性の強さを示す  $\phi$  値を用いた。その際、身体活動量においては週間平均歩数が 4,000 歩を<sup>1)</sup>、SF-36 活力では 50 点<sup>18)</sup>を基準に 2 群に分け検討を行った。すべての統計的解析は、SPSS version 23 (SPSS Inc, Chicago, II, USA) を用いて実施し、有意水準を 5%未

満とした。

## 2. 結果

対象者 38 例のうち、データ測定を実施したのは 23 例であり（入院中もしくは過去半年間に入院歴がある者 6 例，歩行が困難な者 6 例，同意が得られなかった者 3 例を除外），最終的に解析まで至ったのは 19 例となった（歩行障害を有する者 2 例，急性の炎症疾患を有した者 1 例，透析開始 3 ヶ月未満の者 1 例，図 7 参照）。

対象者の患者属性を表 4 に示す。対象者の平均年齢は  $70 \pm 11.8$  歳であり，女性の割合は 42.1%であった。平均 BMI は  $22.6 \pm 5.4 \text{kg/m}^2$  であり，平均透析歴は， $6.6 \pm 4.8$  であった。透析の原疾患は糖尿病性腎症が約 57.9%，慢性糸球体腎炎が 15.9%，IgA 腎症が 13.1%，原因不明が 13.1%と，糖尿病性腎症が大半を示した。合併症は，高血圧症が 84.2%，糖尿病と整形外科疾患が 57.9%，神経疾患が 47.4%，心疾患が 31.6%となった。

身体活動量と患者属性，合併症との関連性について表 5，6 に記載した。身体活動量は整形外科疾患の有無において差を認め，整形外科疾患を有する者は，身体活動量が低かった（ $\phi = -0.56$ ， $p < 0.05$ ）。表 7 に身体活動量と各易疲労性と SF-36 活力の関連性について示した。身体活動量は SF-36 活力とは関連性を認めなかった，一方で主観的易疲労性，客観的易疲労性とは負の関係性を認めた（ $r = -0.65$ ， $r = -0.69$ ， $p < 0.05$ ）。

表 8，表 9 に SF-36 活力と患者属性，合併症の関連性について示した。SF-36 活力と患者属性，各合併症の有無において関連は認められなかった。表 10 に SF-36 活力と各易疲労性の関係性について記した。SF-36 活力は，主観的易疲労性とのみ負の関連性を認めた（ $r = -0.59$ ， $p < 0.05$ ）。さらに主観的易疲労性と客観的易疲労性において正の関連性を認めた（ $r = 0.81$ ， $p < 0.05$ ）。

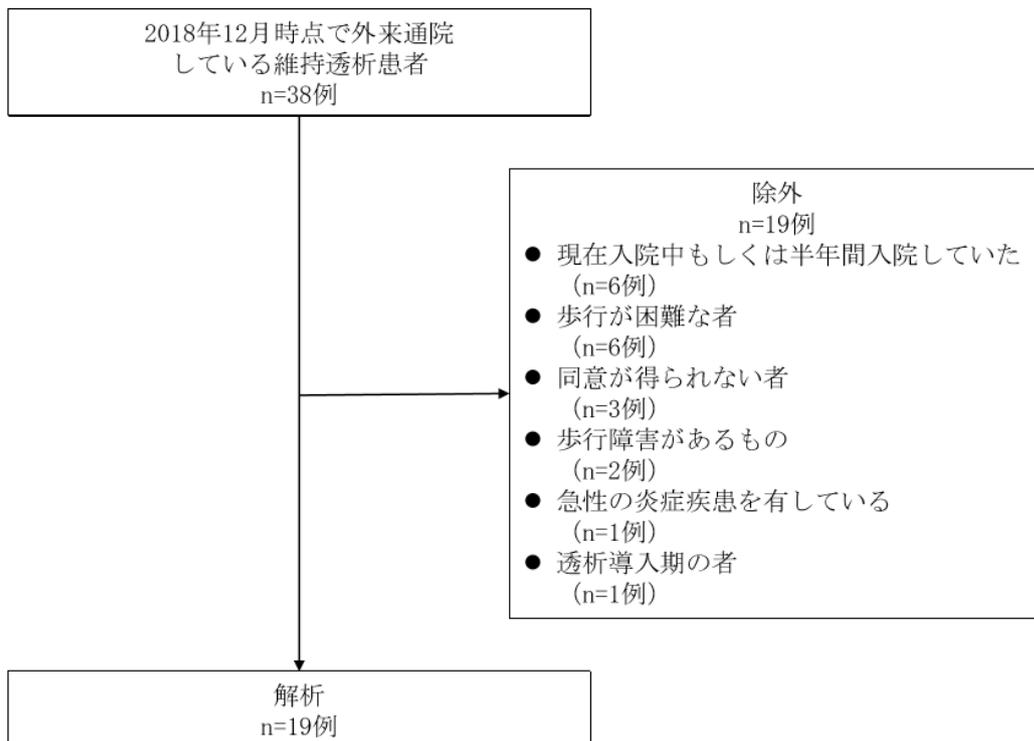


図 6 検討課題 2 の対象者の選定と解析までのダイアグラム

表 4 検討課題 2 の患者属性について

		n=19	
年齢	歳	70.5±11.8	
女性	%	42.1	
BMI	kg/m <sup>2</sup>	22.6±5.4	
透析歴	年	6.6±4.8	
eGFR	mL/min/1.73m <sup>2</sup>	4.2±0.5	
アルブミン	g/dL	3.5±0.3	
ヘモグロビン	g/dL	11.3±0.7	
ヘマトクリット	%	35.0±2.5	
CRP	mg/dL	0.1 (0.1, 0.6)	
透析原疾患	糖尿病性腎症	%	57.9
	慢性糸球体腎炎	%	15.9
	IgA 腎症	%	13.1
	その他	%	13.1
合併症	糖尿病	%	57.9
	高血圧	%	84.2
	心疾患	%	31.6
	整形疾患	%	57.9
	神経疾患	%	47.4
	悪性腫瘍	%	5.3
	1 週間の平均歩数	歩	2588.2±2321.8
客観的易疲労性		12.5 (11.1, 31.3)	
主観的易疲労性		2.6 (2.4, 3.7)	
SF-36 活力	点	55.5±19.9	

BMI: Body Mass Index, CRP: C-Reactive Protein, eGFR: estimated Glomerular Filtration Rate, SF-36 : Short-Form 36-Item Health Survey

年齢, BMI, 透析歴, eGFR, アルブミン, ヘモグロビン, 1 週間の平均歩数, SF-36 活力は平均値±標準偏差で示す.

CRP, 客観的易疲労性, 主観的易疲労性は中央値 (第 1 四分位数, 第 3 四分位数) で示す.

表 5 身体活動量と患者属性の関連性について

	年齢	性別	BMI	Alb	Hb	Ht	CRP	透析歴
身体活動量	-0.45	-0.12	-0.21	0.40	0.04	0.09	-0.41	-0.02

BMI: Body Mass Index, Alb : アルブミン, Hb : ヘモグロビン, Ht : ヘマトクリット, CRP: C-Reactive Protein

\* :  $p < 0.05$

表 6 身体活動量と合併症の関連性について

	糖尿病	心疾患	整形疾患	神経疾患	悪性腫瘍
身体活動量	-0.34	-0.02	-0.56 *	0.03	-0.16

\* :  $p < 0.05$

表 7 身体活動量と各疲労の関連性について

	客観的易疲労性	主観的易疲労性	SF-36 活力
身体活動量	-0.65 *	-0.69 *	-0.02

SF-36 : Short-Form36-Item Health Survey

\* :  $p < 0.05$

表 8 SF-36 活力と患者属性の関連性について

	年齢	性別	BMI	Alb	Hb	Ht	CRP	透析歴
SF-36 活力	-0.48	0.29	-0.12	0.03	0.17	0.02	-0.24	0.19

SF-36 : Short-Form36-Item Health Survey, BMI: Body Mass Index, Alb : アルブミン, Hb : ヘモグロビン, Ht : ヘマトクリット, CRP: C-Reactive Protein

表 9 SF-36 活力と合併症の関連性について

	糖尿病	心疾患	整形疾患	神経疾患	悪性腫瘍
SF-36 活力	-0.29	0.04	0.07	-0.18	0.27

SF-36 : Short-Form36-Item Health Survey

表 10 SF-36 活力と易疲労性の関連について

	主観的易疲労性	客観的易疲労性
SF-36 活力	-0.59 *	-0.33
主観的易疲労性		0.81 *

SF-36 : Short-Form36-Item Health Survey, \* :  $p < 0.05$

### 3. 考察

検討課題 2 では、維持透析患者における歩行時の疲労度を示す易疲労性の評価の有用性を明らかにした。

身体活動量は、主観的易疲労性と客観的易疲労性にのみ負の関連性を認め、一方で SF-36 活力とは関連性を認めなかった。Delgado らは、身体活動量を阻害する要因を調査し、疲労やモチベーションなど疲労に関連する要因が多いことを明らかにしている<sup>3)</sup>。さら Sheshadri らは、維持透析患者を対象に、歩数計による身体活動量と質問用紙による日常の疲労感の関連を検討した。結果、日常の疲労感は身体活動量に影響を与え、疲労感が高くなると身体活動量が低下することを明らかにした<sup>6)</sup>。このように身体活動量と日常の疲労感の関連性に関する報告に対し、本研究では、身体活動量と日常の疲労感には関連性を認めない結果となった。

先行研究では、平均年齢が 50 歳代の仕事や育児などの役割を担った透析患者を対象としている一方、本研究の対象者は、70 歳代の高齢者を対象としている。年齢と身体活動量、疲労は関連し、加齢に伴い身体活動量の低下、疲労感が上昇する<sup>11,14)</sup>。しかし高齢者よりも若年者の疲労の方が高い場合がある<sup>26)</sup>。高齢透析患者は、疲労感を生じないように生活した結果、身体活動量が低くなる。一方、疲労を感じている成人透析患者は社会的参加や家事動作に制限を感じてはいるが、非透析日に子育てや買い物などを実施することで、優先度をつけ時間や強度を調整し生活すると報告されている<sup>4,15)</sup>。実際、家庭での役割が身体活動量を変化させる可能性もある<sup>50)</sup>。このように家庭での役割や家族構成などによって身体活動量と疲労感の乖離が生じる可能性があり、疲労を評価する際は、活動で補正する必要がある<sup>26)</sup>。本研究における易疲労性の評価は、透析患者の身体活動量を主に構成する歩行活動の際の疲労を捉えた<sup>8,9)</sup>。よって身体活動時の疲労度を捉えることができ、身体活動量と易疲労性の間に関連性が認められたと考える。Schnelle らは、地域在住高齢者を対象に、易疲労性と身体活動量の関係性を調査し、易疲労性が高いほど、

身体活動量が低くなることを示した<sup>8)</sup>。本研究の内容も、この先行研究の内容と同一の結果となった。

また本研究では、歩行時の疲労度を示す易疲労性は、質問用紙による日常の疲労感とも関連しているかを調査するため、各易疲労性と SF-36 活力の関連性も検討した。結果、主観的易疲労性のみ、SF-36 活力と客観的易疲労性と関連性を認めた。このことから易疲労性の中でも、主観的易疲労性は、日々の疲労感も包含し、維持透析患者の疲労を反映していることが示唆される。Schnelle らの先行研究でも、易疲労性と質問用紙による日常の疲労感の評価との関連性を検討しており、主観的易疲労性と客観的易疲労性それぞれにおいて関連性を認めた<sup>8)</sup>。本研究の内容も、この先行研究の内容と一部同様の結果となった。疲労において、健常成人と透析患者の大きな違いは、血液透析治療の実施である。透析患者では、血液透析後にも疲労が生じ、重症であるとその疲労が非透析日にも影響を与える<sup>15)</sup>。これは、透析患者は歩行活動時以外にも疲労が生じることを意味する。現状の疲労のメカニズムは、活動前のフィードフォワードと活動によるフィードバックによって疲労が生じ、活動前のフィードフォワードには、疲労回復の程度やこれまでの経験も含まれる<sup>25)</sup>。本研究の主観的易疲労性は、実際に歩行活動後の疲労感を活動で補正しているため、対象者が歩行時の疲労をどう捉えているかも反映していると考えられる。一方で、客観的易疲労性は、歩行速度の変化率で求めるため、対象者が歩行時の疲労をどう捉えているかは反映していないと考えられる。一方、今回の SF-36 活力は、過去 1 週間の状態を調査しており、これまでの活動と状態をどう捉えているかを評価していると考えられる。このことより、対象者が歩行後に、歩行活動をどう捉えたかを評価している主観的易疲労性は、客観的易疲労性よりも、より透析患者の日常の疲労感を反映すると考える。

検討課題 2 では、維持透析患者において身体活動量と歩行時の疲労を示す易疲労性の関連性を検討し、歩行時の疲労の評価の有用性を明らかにした。結果、透析患者の疲労の評価指標として、易疲労性の中でも、主観的易疲労性の評価の有用性が明らかとなった。

本研究結果は、透析患者の疲労を構成する要因の特定や介入方法の検討の一助になると考えられる。

## 第IV章 維持透析患者の疲労を構成する要因の検討（検討課題3）

検討課題3では、透析患者の易疲労性を構成しうる要因を明らかにするために、主観的易疲労性と各要因の関連性について検討した。

### 1. 研究方法

#### 1). 対象者

本研究は横断的観察研究であり、2018年12月から2019年8月末の間に外来通院している血液透析を施行する維持透析患者38例を対象にデータ測定、収集を行った。①18歳以上、②歩行が可能（FAC $\geq$ 3）、③同意が得られた者を取り込み基準とし、①下肢切断を有する者、②意思疎通が困難な認知機能低下を有する者、③急性の炎症疾患を有する者、④明らかな歩行障害を有する者、⑤透析導入期（透析開始3ヶ月未満）の者、⑥抗うつ薬を使用している者、⑦化学療法を施行している癌患者を除外基準とした。

#### 2). 研究プロトコル

評価期間は1日のみとし、測定は週の透析中の中1日後、透析前に実施した。歩行時の疲労度、下肢筋力を評価し、測定終了時にうつ症状と睡眠の質に関するアンケートを渡した。アンケートは後日（最長でも週末）に回収した。また電子カルテから各対象者の患者属性と血液データを抽出した。

#### 3). 評価指標

##### ① 患者属性

年齢、性別、BMI、合併症、透析の原疾患、透析歴を電子カルテから抽出した。

## ② 血液データ

ヘモグロビン，ヘマトクリット，アルブミン，CRP，eGFR を電子カルテから抽出した。

## ③ 主観的易疲労性

検討課題 3 では，疲労の評価指標として，主観的易疲労性を用いる。主観的易疲労性は，歩行後の疲労感を歩行距離で除した値を使用する。測定方法は客観的易疲労性と同様である。対象者は，歩行前の疲労感を疲労スケール（表 3 の左側）の 1「非常に元気」から 7「非常に疲れた」で評価し，6 分間歩行する。歩行後すぐに易疲労性スケール（表 3 の右側）をもとに，歩行前と比較しどう感じるかを 1「さらに，非常に元気」から 7「さらに非常に疲れた」にて評価する。歩行後の疲労感を歩行距離で除して算出した（図 5 参照）<sup>8,9)</sup>。

以下に式を示す。

$$\text{主観的易疲労性} = \text{歩行後の易疲労性スケール} / \text{歩行距離} * 1,000$$

また 6 分間の歩行が困難な者は，連続歩行できた距離を使用し値を算出した。値が高くなるに従い，疲れやすい状態を示す。

## ④ 下肢筋力

本研究では，下肢筋力の指標として，ハンドヘルドダイナモメーター（Sakai Med, モービー）を用い，膝伸展筋力を評価した。被験者は端座位をとり，股関節，膝関節を 90° 屈曲位にした状態で，等尺性の膝伸展筋筋力を測定した。さらに対象者は，測定時に体幹での代償が入らないよう，両上肢は体幹横の座面に手をつくようにした。測定は左右ともに 3 回実施し，その平均値を記録した。本研究では 0.4kgf/kg 未満の者を下肢筋力が低下していると判断した。

#### ⑤ うつ症状

うつ症状の指標として、The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale（以下、CES-D）を使用した。CES-Dは全20項目ある質問項目に対し、この1週間の状態についてA：0「ない」からD：3「5日以上ある」にて回答する（全20項目のうち4項目のみ反転項目であり、A：3「ない」からD：0「5日以上ある」となる）。得点は0から60点となり、点数が高くなるにつれてうつ症状が強くなる。16点以上はうつ病の診断基準となる。

#### ⑥ 睡眠の質

本研究では、Pittsburgs Sleep Quality Index（以下、PSQI）を用いた。PSQIは睡眠障害の評価として多く使用されており、「睡眠の質」、「入眠時間」、「睡眠時間」、「睡眠効率」、「睡眠困難」、「睡眠薬の使用」、「日中覚醒困難」の7つ要素から構成されている。睡眠を質的・量的に捉えられることが大きな特徴である。得点は7項目ごとに0から3点で採点され、合計0から21点となる。点数が高くなるほど睡眠の質の不良を示す。5点以上は睡眠障害の基準値となる。

#### 4). 統計的解析

主観的易疲労性と患者属性、膝伸展筋力、CES-D、PSQIにおける関連性の検討に、Pearsonの積率相関分析、Spearmanの順位相関分析を用いた。さらに主観的易疲労性と各合併症との関連性は $X^2$ 検定によって求められる関連性の強さを示す $\phi$ 値を用いた。また $X^2$ 検定を用いる際、主観的易疲労性は中央値を用い、2群に分けた。すべての統計的解析は、SPSS version 23（SPSS Inc, Chicago, IL, USA）を用いて実施し、有意水準を5%未満とした。

## 2. 結果

対象者 38 例のうち、データを測定したのは 23 例（入院中もしくは過去半年間に入院していた者 6 例，歩行が困難なもの 6 例，同意が得られなかった者 3 例）となった．そのうち指示理解が困難な者 1 例，歩行障害を有する者 2 例，急性の炎症疾患を有した者 1 例，透析開始 3 ヶ月未満の者 1 例，下肢に疼痛がある者 1 例，抗うつ剤を使用している者 2 例を除外し，最終的に解析に至ったものは 15 例となった（図 7 参照）．

対象者の患者属性を表 11 に示す．対象者の平均年齢は  $68.7 \pm 12.1$  歳，女性は全体の 46.7%，BMI は  $22.4 \pm 5.7 \text{kg/m}^2$  であり，平均透析歴は  $6 \pm 4.3$  年であった．透析原疾患は，糖尿病性腎症が 60%，慢性糸球体腎炎が 20%，IgA 腎症と原因不明がそれぞれ 10% となった．合併症の罹患率は，糖尿病 60%，高血圧 80%，心疾患 67%，整形外科疾患 53%，神経疾患 47%，悪性腫瘍 0% となった．対象者の膝伸展筋力は平均  $0.4 \pm 0.2 \text{kgf/kg}$ ，CES-D の中央値は 4 点を取り，PSQI は平均  $7.4 \pm 3.4$  点であった．また対象者のうち，下肢筋力が生じている者は 53.3%，うつ病の者は 26.7%，睡眠障害を有している者は 80% となった．表 12 に主観的易疲労性と患者属性の関連性について示した．主観的易疲労性は年齢とのみ正の相関関係を認め ( $r=0.60$ ,  $p<0.05$ )，性別，BMI，アルブミン，ヘモグロビン，CRP，透析歴とは有意な関連性は認めなかった．また糖尿病，高血圧，心疾患，整形外科疾患，神経疾患の有無とも関連を認めなかった．

図 10 から図 12 に主観的易疲労性と PSQI，膝伸展筋力，CES-D との関連性の結果を記す．主観的易疲労性は PSQI とは関連を認めなかった一方，膝伸展筋力，CES-D とはそれぞれ負の相関関係を認めた ( $r=-0.5$ ,  $r=-0.7$ ,  $p<0.05$ )．

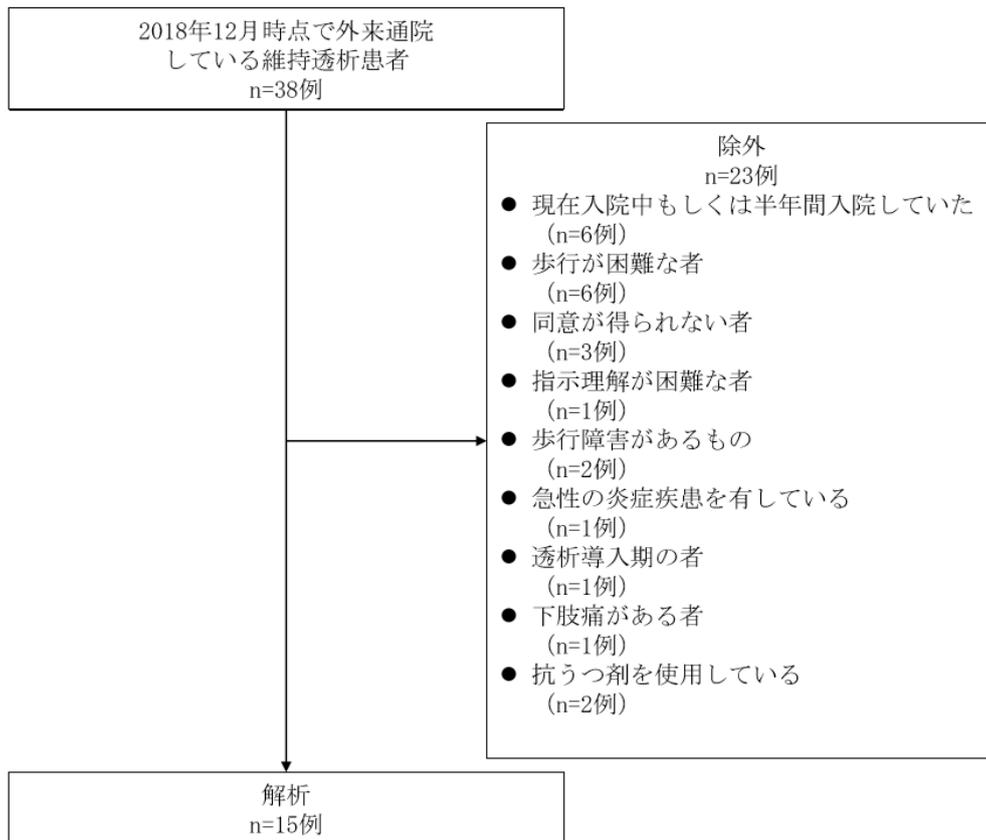


図 7 検討課題 3 の対象者の選定と解析までのダイアグラム

表 11 検討課題 3 の対象者の患者属性について

		n=15	
年齢	歳	68.7±12.1	
女性	%	46.7	
BMI	kg/m <sup>2</sup>	22.4±5.7	
透析歴	年	6.0±4.3	
eGFR	mL/min/1.73m <sup>2</sup>	4.2±0.5	
アルブミン	g/dL	3.4±0.2	
ヘモグロビン	g/dL	11.3±0.7	
ヘマトクリット	%	35.0±2.5	
CRP	mg/dL	0.1 (0, 0.3)	
透析原疾患	糖尿病性腎症	%	60.0
	慢性糸球体腎炎	%	20.0
	IgA 腎症	%	10.0
	その他	%	10.0
	糖尿病	%	60.0
合併症	高血圧	%	80.0
	心疾患	%	67.0
	整形疾患	%	53.0
	神経疾患	%	47.0
	悪性腫瘍	%	0
主観的易疲労性		12.5 (11.0, 16.2)	
膝伸展筋力	kgf/kg	0.4±0.2	
筋力低下	%	53.3	
CES-D	点	4 (3, 13.5)	
うつ	%	26.7%	
PSQI	点	7.4±3.4	
睡眠障害	%	80	

BMI: Body Mass Index, eGFR: estimated Glomerular Filtration Rate, CRP: C-Reactive Protein, CES-D: The Cenerfor Epidemiologic Studies Depression Scale, PSQI: Pittsburgs Sleep Quality Index

年齢, BMI, 透析歴, eGFR, アルブミン, ヘモグロビン, 膝伸展筋力, PSQI は平均値±標準偏差で示す。

CRP, 主観的易疲労性, CES-D は中央値 (第 1 四分位数, 第 3 四分位数) で示す。

表 12 主観的易疲労性と患者属性との関連性

	年齢	性別	BMI	Alb	Hb	Ht	CRP	透析歴
主観的 易疲労性	0.65 *	0.34	0.44	-0.33	-0.27	-0.37	-0.20	-0.18

BMI: Body Mass Index, Alb : アルブミン, Hb : ヘモグロビン, Ht : ヘマトクリット, CRP: C-Reactive Protein

\* :  $p < 0.05$

表 13 主観的易疲労性と合併症との関連性

	糖尿病	心疾患	整形疾患	神経疾患
主観的易疲労性	0.06	0.19	-0.07	0.07

表 14 主観的易疲労性と身体的要因と精神的要因の関連性について

	膝伸展筋力	CES-D	PSQI
主観的易疲労性	-0.69 *	0.54 *	0.03

CES-D: The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, PSQI: Pittsburghs Sleep Quality Index

\* :  $p < 0.05$

### 3. 考察

検討課題 3 では、維持透析患者の疲労を構成しうる要因を検討するため、検討課題 2 で疲労の評価指標としての有用性が明らかとなった歩行時の疲労度を示す主観的易疲労性と身体的要因、精神的要因の関係性を検討した。

本研究結果より、うつ症状と歩行時の疲労である主観的易疲労性の関連が認められ、強いうつ症状は、歩行時の疲労感を高めると考える。Bossola らは、維持透析患者を対象に、うつ症状と質問用紙による日々の疲労感との関連を調査した。結果、うつ症状は日々の疲労感と独立して関連することを報告した<sup>21)</sup>。さらに Schnelle らは、易疲労性と日々の疲労感の関係性を調査し、易疲労性と日々の疲労感は関連することを明らかにした<sup>8)</sup>。これらのことから、歩行時の疲労を示す易疲労性とうつ症状の関連性が予想され、本研究結果はこの予想を支持する結果となった。活動時における正常な疲労のメカニズムは、活動前のフィードフォワードと活動によるフィードバックによって生じる<sup>25)</sup>。このフィードフォワードには、炎症性サイトカイン、モチベーション、情動、過去の経験などが含まれる。一方で活動によるフィードバックには、実際の活動による筋の動員や最大酸素摂取量、体温やのどの渇きなどが含まれる。特に活動時の疲労は、フィードフォワードの方が

優位であり<sup>51)</sup>、モチベーションの欠如、負の情動などの症状をもつうつ症状と疲労の関与が考えられる。血液透析治療によって出現する炎症性サイトカインは血管機能を低下させる<sup>48)</sup>。この血管機能の低下は脳内でも生じると予想され、健常成人と比較し、透析患者の前頭葉から側頭葉は萎縮している<sup>33)</sup>。脳機能低下とうつ症状は関連しており、特に前頭葉に局在する前帯状皮質、島皮質、眼窩前頭野の低下は、感情の選択や経験からの分析力低下、状況の認知低下から適切な行動をとることが困難となり、短絡的な行動を取りやすくなる<sup>34)</sup>。この短絡的な行動が易疲労性を高く、つまり疲れやすさを引き起こしていると考えられる。

また本研究結果では、主観的易疲労性は年齢や下肢筋力とも関連を認めた。Schnelleらの健常高齢者を対象とした先行研究においても、易疲労性と年齢、下肢筋力、歩行能力との関連が明らかとなっている<sup>8)</sup>。透析患者の骨格筋量、筋力、筋内の毛細血管密度の減少による骨格筋機能障害は、加齢、低栄養、慢性炎症状態によって生じる<sup>45,48)</sup>。Abeらは、歩行速度の低下に膝伸展筋力が関与することを報告している<sup>52)</sup>。本研究の易疲労性は、身体活動量を構成する歩行活動時の疲労感を主観的易疲労性で捉えたため、歩行能力は重要な要因となると考える。よって下肢筋力低下と易疲労性が関連するという本研究結果は先行研究の結果を支持するものとなった。

透析患者における疲労の原因特定もしくは予測する要因の組み合わせが不明であった現状に対し<sup>24)</sup>、本研究結果から、歩行が保たれた維持透析患者の疲労を構成する要因として、身体的要因では下肢筋力、精神的要因ではうつ症状が関与することが明らかとなった。このことから疲労を改善させるためには、筋力低下とうつ症状を改善していく必要性が考えられる。Wangらは、運動習慣が1時間未満の方は、疲労が高くなると報告しており<sup>17)</sup>、疲労に対する運動療法の有効性が考えられる。近年のメタアナリシス解析で、透析患者の筋力や歩行能力に対するレジスタンストレーニングと有酸素トレーニングの効果が明らかとなった<sup>53)</sup>。一方で、うつ症状に対しても、メタアナリシスで有酸素トレーニ

ングの効果が明らかとなっており<sup>54)</sup>、疲労を改善させる手段として、運動療法が有効である可能性がある。

検討課題3では、維持透析患者の疲労を構成しうる要因を検討し、疲労を改善させる手段として運動療法の可能性を明らかにするため、主観的易疲労性と身体的要因、精神的要因の関係性を検討した。結果、うつ症状と下肢筋力低下は疲労を引き起こす可能性があると考えられ、疲労を改善させる手段として運動療法の有効性が示唆された。本研究の結果は、透析患者の疲労を改善させるための手段の検討の一助となる。

## 第V章 総括

### 1. 統合と解釈

本博士研究は、維持透析患者における疲労を構成しうる要因を明らかにすることを目的とした研究であり3つの検討課題から成り立っている。検討課題1では、入院透析患者の機能予後が不良であることを明らかにし、維持透析患者における予防的介入の重要性を確認した。検討課題1の結果より、歩行が自立している維持透析患者において、身体活動量を確保できるよう関わる必要性が明らかとなった。検討課題2では維持透析患者の疲労の評価として歩行時の疲労を示す主観的易疲労性の評価の有用性を明らかにし、検討課題3では、疲労の評価として主観的易疲労性を用い、維持透析患者の疲労を構成しうる要因として、うつ症状と下肢筋力の低下が関与することが示唆された。

博士研究を通して、維持透析患者の身体活動量を向上させ、健康寿命の延伸や死亡率の低下をさせるため、身体活動量や疲労に着目しなければならない時期、維持透析患者における疲労の評価方法、疲労を構成しうる要因が明らかとなった。博士研究の結果は、維持透析患者の疲労に対する介入方法の検討と効果検証に寄与することができ、最終的に健康寿命の延伸の一助になると考える。

### 2. 理学療法への応用

これまで、透析患者における疲労の評価指標は質問用紙によるものが主で、評価用紙も多種多様となっていた。これにより透析患者の疲労に関する原因追究やアプローチ方法の確立は行われていない状況であり、対処療法に留まっていた。博士研究では、この課題に対し取り組み、歩行が自立している透析患者の疲労を捉えることのできる評価方法、さらに疲労を引き起こす可能性のある要因を明らかにすることができた。本研究で得られた成果は、透析患者の疲労に対する介入方法もしくはプロトコルの検討や介入による効果検証の一助になると考える。

### 3. 研究の課題

博士研究ではいくつかの課題がある。まず博士研究全体として1施設での実施であり、対象者の数が少ないことから本邦もしくは諸外国における他の施設もしくは、他の疾患によって入院に至った透析患者への汎化は困難である。検討課題1では、研究デザインが後方視的コホート研究であり、歩行能力の指標としてFAC、筋力の指標として握力しか評価しておらず、6分間歩行試験や筋肉量など、歩行能力や筋力の詳細な評価が行えていないことである。よって評価指標によっては機能予後の結果が変わる可能性も考えられる。また血液透析を施行する脳卒中患者の機能予後を阻害する要因の特定が行えていないのも検討課題1の限界である。検討課題2では、身体活動量と疲労の関連を調査するため、歩行は可能であるが、疼痛や麻痺などによって歩行に支障をきたしている者は、解析から除外した。よって機能障害を有している患者においては身体活動量と疲労との関連性が異なる可能性がある。また本研究では、易疲労性の参考値を求められていないのも本研究の課題の1つである。検討課題3では、うつ症状はCES-Dを用いて評価した。しかし先行研究ではうつ症状としてBeck Depression Scale（以下、BDS）が多く使用されており、今後BDSでも検討が必要である。本研究において、うつ症状と下肢筋力低下が疲労と関連していることから、今後、運動療法によるうつ症状や下肢筋力低下の改善による疲労改善効果を検証することが課題となると考えられた。

#### 4. 研究の成果

以下に博士研究の内容を整理する.

##### ① 研究目的

疲労を改善させる手段として運動療法を確立するため, 疲労に関連する要因を明らかにする.

##### ② 検討課題

検討課題 1 では, 入院透析患者の機能予後について検討することで, 維持透析患者における予防的介入の重要性を明らかにした. 検討課題 2 では, 維持期透析患者の身体活動量と歩行時の疲労度を示す易疲労性, 日常の疲労感の指標として汎用性が高い SF-36 活力の関連性を検討し, 歩行時の疲労評価の有用性を明らかにした. 最後に検討課題 3 において, 維持透析患者の疲労の評価として主観的易疲労性と身体的要因, 精神的要因の関連性を検討することで, 疲労を構成しうる要因を明らかにした.

##### ③ 博士研究で得られた成果

まず, 入院透析患者は, 入院時から身体機能が低く, 退院時の機能予後, 特に歩行能力を再獲得する可能性は低いことが明らかとなった. 2 つ目に, 維持透析患者の身体活動量との関連性において, 質問用紙による日常の疲労感の評価よりも, 歩行時の疲労度を示す主観的易疲労性の方が関連性が高く, 歩行時の疲労評価の有用性が明らかとなった. 最後に, 維持透析患者において, 加齢, うつ症状の増加, 下肢筋力の低下は疲労を増加させる可能性が明らかとなった.

## 謝辞

博士論文を作成するにあたり，多くの方々のご協力を頂きました．深く感謝の意を表します．

大学生の頃から博士課程の卒業に至るまで，日々丁寧かつ熱心なご指導を頂きました成田保健医療学部理学療法学科の西田裕介教授に深く感謝を申し上げます．同じく，研究に関する助言や学会発表，博士論文の作成すべてにおいて情熱的な指導して下さった副指導教員の成田保健医療学部理学療法学科の河野健一講師に深く感謝を申し上げます．今回博士研究を行うにあたって研究フィールドの調整，熱心な研究指導をして頂いた国際医療福祉大学医学部リハビリテーション医学講座の角田亘教授に深く感謝を申し上げます．研究対象者への紹介，研究指導をして頂いた国際医療福祉大学病院人工透析センター吉田正博教授に深く感謝を申し上げます．国際医療福祉大学市川病院のリハビリテーション室の皆様にも深く感謝を申し上げます．今回研究に参加して頂いた対象者の方々にも深く感謝を申し上げます．

最後に常に応援し支えてくれた家族に感謝の意を表し，博士論文の謝辞といたします．

## 引用文献

1. Matsuzawa R, Roshanravan B, Shimoda T, et al. Physical Activity Dose for Hemodialysis Patients: Where to Begin? Results from a Prospective Cohort Study. *J Ren Nutr.* 2018;28(1):45–53
2. Matsuzawa R, Matsunaga A, Wang G, et al. Habitual physical activity measured by accelerometer and survival in maintenance hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(12):2010–2016
3. Delgado C JK. Barriers to exercise participation among dialysis patients. *Nephrol Dial Transpl.* 2012;27(3):1152–1159
4. Horigan AE, Schneider SM, Docherty S BJ. The experience and self-management of fatigue in patients on hemodialysis. *Nephrol Nurs J.* 2013;40(2):113–122
5. Ju A, Unruh ML, Davison SN, et al. Patient-Reported Outcome Measures for Fatigue in Patients on Hemodialysis: A Systematic Review. *Am J Kidney Dis.* 2018;71(3):327–343
6. Sheshadri A, Kittiskulnam P JK. Higher Physical Activity Is Associated With Less Fatigue and Insomnia Among Patients on Hemodialysis. *Kidney Int Rep.* 2018;4(2):285–292
7. Bossola M, Di Stasio E, Antocicco M, et al. Fatigue Is Associated with Increased Risk of Mortality in Patients on Chronic Hemodialysis. *Nephron.* 2015;130(2):113–118
8. Schnelle JF, Buchowski MS, Ikizler TA, et al. Evaluation of two fatigability severity measures in elderly adults. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(8):1527–1533
9. Buchowski MS, Simmons SF, Whitaker LE, et al. Fatigability as a function of physical activity energy expenditure in older adults. *Age.* 2013;35(1):179–187
10. Kutner NG, Zhang R, Huang Y PP. Gait Speed and Mortality, Hospitalization, and

- Functional Status Change Among Hemodialysis Patients: A US Renal Data System Special Study. *Am J Kidney Dis.* 2015;66(2):297–304
11. Johansen KL, Chertow GM, Ng AV, et al. Physical activity levels in patients on hemodialysis and healthy sedentary controls. *Kidney int.* 2000;57(6):2564–2570
  12. Kim JC, Shapiro BB, Zhang M, et al. Daily physical activity and physical function in adult maintenance hemodialysis patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2014;5(3):209–220
  13. Gomes EP, Reboredo MM, Carvalho EV, et al. Physical Activity in Hemodialysis Patients Measured by Triaxial Accelerometer. *Biomed Res Int.* 2015;2015(645645)
  14. O’Sullivan D MG. An exploration of the relationship between fatigue and physical functioning in patients with end stage renal disease receiving haemodialysis. *J clin Nurs.* 2007;16(11):276–284
  15. Horigan AE BJ. A Comparison of Temporal Patterns of Fatigue in Patients on Hemodialysis. *Nephrol Nurs J.* 2016;43(2):129–138
  16. Lindsay RM, Heidenheim PA, Nesrallah G, et al. Minutes to recovery after a hemodialysis session: a simple health-related quality of life question that is reliable, valid, and sensitive to change. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1(5):952–959
  17. Wang SY, Zang XY, Fu SH, et al. Factors related to fatigue in Chinese patients with end-stage renal disease receiving maintenance hemodialysis: a multi-center cross-sectional study. *Ren Fail.* 2016;38(3):442–450
  18. Jhamb M, Pike F, Ramer S, et al. Impact of fatigue on outcomes in the hemodialysis (HEMO) study. *Am J Nephrol.* 2011;33(6):515–523
  19. Jhamb M, Argyropoulos C, Steel JL, et al. Correlates and outcomes of fatigue among incident dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(11):1779–1786
  20. Joshwa B, Khakha DC MS. Fatigue and depression and sleep problems among

- hemodialysis patients in a tertiary care center. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2012;23(4):729–735
21. Bossola M, Di Stasio E, Giungi S, et al. Fatigue is associated with serum interleukin-6 levels and symptoms of depression in patients on chronic hemodialysis. *J Pain Symptom Manag.* 2015;49(3):578–585
  22. Zyga S, Alikari V, Sachlas A, et al. Assessment of Fatigue in End Stage Renal Disease Patients Undergoing Hemodialysis: Prevalence and Associated Factors. *Med Arch.* 2015;69(6):376–380
  23. Biniiaz V, Tayybi A, Nemati E, et al. Different aspects of fatigue experienced by patients receiving maintenance dialysis in hemodialysis units. *Nephrourol Mon.* 2013;5(4):897–900
  24. Horigan AE. Fatigue in hemodialysis patients: a review of current knowledge. *J Pain Symptom Manag.* 2012;44(5):715–724
  25. Noakes TD. Fatigue is a Brain-Derived Emotion that Regulates the Exercise Behavior to Ensure the Protection of Whole Body Homeostasis. *Front Physiol.* 2012;3:82–95
  26. Eldadah BA. Fatigue and fatigability in older adults. *PM R.* 2010;2(5):406–413
  27. Kazama S, Kazama JJ, Wakasugi M, et al. Emotional disturbance assessed by the Self-Rating Depression Scale test is associated with mortality among Japanese Hemodialysis patients. *Fukushima J Med Sci.* 2018;64(1):23–29
  28. Semaan V, Nouredine S FL. Prevalence of depression and anxiety in end-stage renal disease: A survey of patients undergoing hemodialysis. *Appl Nurs Res.* 2018;43:80–85
  29. Zhang M, Kim JC, Li Y, et al. Relation between anxiety, depression, and physical activity and performance in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr.*

2014;24(4):252–260

30. Ahlawat R, Tiwari P DS. Prevalence of depression and its associated factors among patients of chronic kidney disease in a public tertiary care hospital in India: A cross-sectional study. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2018;29(5):1165–1173
31. Alshogran OY, Khalil AA, Oweis AO, et al. Association of brain-derived neurotrophic factor and interleukin-6 serum levels with depressive and anxiety symptoms in hemodialysis patients. *Gen Hosp Psychiatry.* 2018;53:25–31
32. Lichtenberg S, Korzets A, Zingerman B, et al. An intradialytic increase in serum interleukin-6 levels is associated with an increased mortality in hemodialysis patients. *Int J Artif Organs.* 2015;38(5):237–243
33. Drew DA, Koo BB, Bhadelia R, et al. White matter damage in maintenance hemodialysis patients: a diffusion tensor imaging study. *BMC Nephrol.* 2017;18(1):213
34. Diener C, Kuehner C, Brusniak W, et al. A meta-analysis of neurofunctional imaging studies of emotion and cognition in major depression. *Neuroimage.* 2012;61(3):677–685
35. Seliger SL, Gillen DL, Longstreth WT Jr, et al. Elevated risk of stroke among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2003;64(2):603–609
36. Kutner NG, Zhang R, Allman RM BC. Correlates of ADL difficulty in a large hemodialysis cohort. *Hemodial Int.* 2014;18(1):70–77
37. Forrest GP. Inpatient rehabilitation of patients requiring hemodialysis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2004;85(1):51–53
38. Yamada K, Furuya R, Takita T, et al. Simplified nutritional screening tools for patients on maintenance hemodialysis. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(1):106–113
39. Power A. Stroke in dialysis and chronic kidney disease. *Blood Purif.* 2013;36(3–

- 4):179–183
40. Yoshimura Y, Wakabayashi H, Bise T TM. Prevalence of sarcopenia and its association with activities of daily living and dysphagia in convalescent rehabilitation ward inpatients. *Clin nutr.* 2018;37(6):2022–2028
  41. Hiraoka S, Maeshima S, Okazaki H, et al. Factors necessary for independent walking in patients with thalamic hemorrhage. *BMC Neurol.* 2017;17(1):211
  42. Hirano Y, Hayashi T, Nitta O, et al. Prediction of Independent Walking Ability for Severely Hemiplegic Stroke Patients at Discharge from a Rehabilitation Hospital. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2016;25(8):1878–1881
  43. Gialanella B, Santoro R FC. Predicting outcome after stroke: the role of basic activities of daily living predicting outcome after stroke. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2013;49(5):629–637
  44. Johansen KL, Shubert T, Doyle J, et al. Muscle atrophy in patients receiving hemodialysis: effects on muscle strength, muscle quality, and physical function. *Kidney int.* 2003;63(1):291–297
  45. 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
  46. Montazerifar F, Karajibani M, Hassanpour Z PM. Study of Serum Levels of Leptin, C-Reactive Protein and Nutritional Status in Hemodialysis Patients. *Iran Red Crescent Med J.* 2015;17(8):e26880
  47. Ormerod E, Ali K, Cameron J, et al. The Association between Arterial Stiffness, Initial Stroke Severity, and 3-Week Outcomes in Patients with Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2017;26(11):2541–2546
  48. Avramovski P, Janakievska P, Sotiroski K SA. Accelerated progression of arterial

- stiffness in dialysis patients compared with the general population. *Korean J Intern Med.* 2013;28(3):464–474
49. Zoladz JA, Śmigielski M, Majerczak J, et al. Hemodialysis decreases serum brain-derived neurotrophic factor concentration in humans. *Neurochem Res.* 2012;37(12):2715–2524
50. Shibata A, Oka K, Inoue S, et al. Physical activity of Japanese older adults who own and walk dogs. *Am J Prev Med.* 2012;43(4):429–433
51. Swart J, Lamberts RP, Lambert MI, et al. Exercising with reserve: exercise regulation by perceived exertion in relation to duration of exercise and knowledge of endpoint. *Br J Sport Med.* 2009;43(10):775–781
52. Abe Y, Matsunaga A, Matsuzawa R, et al. Determinants of Slow Walking Speed in Ambulatory Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. *PLoS One.* 2016;11(3):e0151037
53. Matsuzawa R, Hoshi K, Yoneki K, et al. Exercise Training in Elderly People Undergoing Hemodialysis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Kidney Int Rep.* 2017;2(6):1096–1110
54. Song YY, Hu RJ, Diao YS, et al. Effects of Exercise Training on Restless Legs Syndrome, Depression, Sleep Quality, and Fatigue Among Hemodialysis Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Pain Symptom Manag.* 2018;55(4):1184–1195