

## 題目：維持血液透析を受けている心不全患者を対象とした

### 至適運動負荷量の推定に関する評価指標

#### ～ 簡便で安全な至適運動負荷量の推定法 ～

保健医療学専攻・理学療法学分野・応用理学療法学領域

学籍番号：15S3066 氏名：森田 義満

研究指導教員：金子秀雄 准教授 副研究指導教員：森田正治 教授

キーワード：維持血液透析，心不全，至適運動負荷量，膝伸展筋力

#### 「研究の背景と目的」

心疾患患者は慢性腎臓病 (CKD) を高率に合併しており，心臓と腎臓は病態生理学的に密接な関わりがあることから「心腎連関」という概念が提唱されている．透析患者の運動耐容能は健常者の 5～6 割と低く，透析を受けている心疾患患者の運動耐容能は，さらに低いことが報告されている．運動耐容能は生命予後と相関するため，適切な運動処方による運動耐容能向上は生命予後の観点から有益である．

これまで透析を含む CKD 患者に対する運動は，腎血流量を低下させ腎機能を悪化させるとの見解から制限される傾向にあった．2009 年に作成された CKD 診療ガイドラインでは定期的な運動が推奨されたが，エビデンスが少ないため運動処方は「運動疲労を起こさない程度」の記載に留まっている．現在のところ，透析患者は，心疾患合併の頻度が高いため，心疾患患者への運動処方に従うことが推奨されている．

心疾患患者に対するガイドラインでは，心肺運動負荷試験 (CPX) の実施が推奨され，運動耐容能の指標である嫌気性代謝閾値 (AT) による運動負荷量 (至適運動負荷量) の処方が望ましいとされている．CPX に基づく運動処方は，有害事象の発生が有意に低いとの報告があり，運動許容範囲の狭い低運動耐容能患者に対するリスク管理の面からも CPX を実施する意義は大きい．しかし CPX は，高価で大掛かりな装置が必要であり，医師の同席が推奨されていること等の理由から実施施設は少ない．CPX を実施している施設は，病院全体の 7.3% と低く，また実施施設においても全患者に実施することは困難である．

至適運動負荷量は，心機能，血管機能および下肢筋力等が影響しており，それらの指標から至適運動負荷量を推定することが可能ではないかと仮説を立てた．臨床的に実施可能な評価方法で，非侵襲的に至適運動負荷量が推定可能となることは，QOL 向上および生命予後改善に寄与することが期待できる．

目的は，維持血液透析を受けている心不全患者を対象として，心臓機能評価，血管機能評価および骨格筋機能評価の各指標と CPX に基づく至適運動負荷量との関連を解析し，その規定因子を明らかにすることとした．また，回帰式を作成し至適運動負荷量を推定可能か明らかにすることとした．

#### 「方法」

##### <対象>

外来で週 3 回の維持血液透析を受けており，慢性心不全と診断された患者のうち，独歩にて ADL が自立し，本研究に同意が得られた 21 名 (男性 10 名，女性 11 名) とした．年齢  $69.6 \pm 9.5$  歳であった．

除外基準は，不安定狭心症例，開心術後例，心房細動例，ペースメーカー植え込み例，中等度以上の弁膜症例，下肢の運動麻痺や明らかな運動器疾患合併例とした．

##### <方法>

・CPX は，自転車エルゴメーター Strength Ergo8 (FUKUDADENSHI) および呼気ガス分析装置 Oxycon Pro (JAEGGER) を使用した．AT は，1 分ごとに 10watt ずつ負荷を増大させる Ramp 負荷を用いて，V-slope 法より求めた．解析には，至適運動負荷量を体重で除した至適運動負荷量体重比を採用した．

・心臓超音波検査は，Vivid 7 Pro (GE ヘルスケアジャパン) を用いて，左室駆出分画 (EF)，拡張早期

波の最高速度 (E) , 僧帽弁輪移動速度 (e') を測定し, E/e'を算出した.

- ・足関節上腕血圧比 (ABI) 検査は, BP-203RPE II (コーリンメディカルテクノロジー) を用いて, 足関節収縮期血圧を上腕収縮期血圧で除して ABI を算出し, 最小値を代表値とした.
- ・筋量は, DC-320 (TANITA) を用いて除脂肪量を測定し, 身長<sup>2</sup>で除した値を代表値とした.
- ・握力は, T-2048 (TOEI LIGHT) を用いて左右を各 3 回測定し, 最大値を体重で除して代表値とした.
- ・膝伸展筋力は, COMBITCB-2 (MINATO) を用いて, 股関節 80°膝関節 60°の座位姿勢から左右脚の等尺性膝伸展筋力を各 3 回測定し, 最大値を体重で除して代表値とした.
- ・血液検査を実施した.

#### <統計>

至適運動負荷量体重比と各項目との相関関係を Pearson の積率相関係数にて分析した.

重回帰分析 (stepwise 法) にて至適運動負荷量体重比を従属変数として, これと有意な相関関係にあった因子および性別を独立変数として重回帰式を算出した.

重回帰式の妥当性は, 至適運動負荷量体重比の実測値と推定値の残差をダービン-ワトソン比およびシャピロ-ウィルク検定にて検討した.

統計解析は, SPSS statistics 22.0 (IBM) を使用し, 有意水準を 5%とした.

#### 「倫理上の配慮」

本研究は, 国際医療福祉大学倫理審査委員会 (15-lfh-101) の承認を得て実施された.

#### 「結果」

血液検査では, 低栄養状態で尿毒症物質および炎症値が高かった. 膝伸展筋力 ( $r=0.71, p<0.01$ ), 握力 ( $r=0.50, p<0.05$ ) および ABI ( $r=0.49, p<0.05$ ) は, 至適運動負荷量体重比と有意な正の相関を示した. 重回帰分析においては, 有意な相関が認められた各因子および性別を独立変数として stepwise 法を用いた. 膝伸展筋力が抽出され, 重回帰式は, 至適運動負荷量体重比 =  $-0.14 + 0.46 \times$  膝伸展筋力 (決定係数:  $R^2=0.50, p<0.01$ ) であった. ダービン-ワトソン比は 1.55 で問題なく, 外れ値は存在しなかった. シャピロ-ウィルク検定では, 正規分布に従わないとはいえないと判定された.

#### 「考察」

膝伸展筋力, 握力および ABI が, 至適運動負荷量体重比と有意な相関を示した. 至適運動負荷量体重比に対する独立決定因子は, 膝伸展筋力が抽出され, その重回帰式は中等度の推定精度が得られた. ダービン-ワトソン比は問題なく, 残差の正規性が確認されたことから, 重回帰式は統計的には妥当であると考えられる. しかし, その精度は十分ではないため, バイタルサインおよび自覚症状の変化を確認しながら運動負荷量を調整する必要がある. 残差の散布図から至適運動負荷量体重比が低い例では推定値が大きくなり高負荷, 高い例では推定値が小さくなり低負荷の可能性がある. 特に, 至適運動負荷量体重比が低い例では, 推定値より低い運動負荷から運動処方を開始するなど, 高負荷を避けるための配慮が必要と考える.

心疾患患者の運動耐容能が膝伸展筋力と相関するとの報告は多い. Kitzman らは, 運動療法により運動耐容能が改善するが, 心機能および血管機能に有意な変化がないことから, 下肢骨格筋を介するものであろうと報告している. また北垣らは, 膝伸展筋力の改善率と運動耐容能の改善率が相関することを報告した. 一方, 透析患者は, 蛋白質摂取制限によって低栄養となり筋蛋白異化が亢進する. また尿毒症にともなう酸化ストレスは, 筋肉の蛋白合成を低下させ, 異化を亢進させる. 慢性炎症は, 筋力および運動耐容能の低下と関連するとの報告がある. 本研究の対象者は, 低栄養状態で尿毒症物質および炎症値が高いことから, 筋力および運動耐容能が低下した状態と考えられる. さらに透析による長期臥床からの廃用性変化といった二次性の筋力低下が指摘されている. 握力は全身筋力の把握に有効との報告があるが, 廃用性変化による筋力低下は抗重力筋に顕著に現れるとされる. そのため, 全身筋力の指標となる握力ではなく, 抗重力筋である膝伸展筋力が至適運動負荷量の独立決定因子として抽出されたと考えられる. 本研究の限界として, 臨床における CPX の実施状況に従って分析をすすめており, 限定された実施条件下での対象者抽出であり, 対象者数が少ないことがあげられる.

#### 「結語」

維持血液透析を受けている心不全患者を対象とした至適運動負荷量は, ABI, 握力および膝伸展筋力と関連し, 至適運動負荷量の回帰式は, 膝伸展筋力によって推定できる可能性が示唆された.