

血液透析患者の日中活動量が骨代謝に及ぼす影響についての検討

大阪市立大学大学院医学研究科 代謝内分泌病態内科学
都井 律和

1. 諸言

血液透析（Hemodialysis : HD）患者では、腎性貧血や尿毒症、低栄養などの影響により Activities of Daily Living（ADL）が低下しているため、筋肉量が減少しやすく高率にサルコペニアを合併する¹⁾。また、レストレスレッグス症候群や皮膚掻痒症、睡眠時無呼吸症候群などにより、極めて高頻度に何らかの睡眠障害を合併するため²⁾、昼間の過度の眠気により日中の身体活動量が減少する。実際、HD 患者の身体活動量は同世代の健常者と比較して有意に少ないことが報告されている¹⁾。一方で、身体活動は筋力・筋肉量の維持に重要であるだけでなく、骨形成の促進および骨吸収の抑制を介して、骨量喪失の抑制や転倒リスクの低下によって骨折防止にも寄与することが知られている³⁾。また HD 患者では、代謝性アシドーシスや交感神経系の賦活化を起こしやすく、これら因子は骨吸収促進による脆弱性骨折やサルコペニア、動脈硬化のリスク因子となることも報告されている⁴⁾。また、睡眠の質の劣化は、交感神経系の緊張、骨吸収亢進、夜間歩行機会の増加を介した転倒リスク増大による骨量喪失・脆弱性骨折リスクの上昇、さらには動脈硬化を引き起こすことが知られている⁵⁾。このように HD 患者はサルコペニア、睡眠障害、骨粗鬆症の合併頻度が高く、これらの疾患と身体活動性低下は密接な関係にあり、互いに悪影響を及ぼし Quality of Life（QOL）低下、死亡率悪化を招くと考えられる。

以上のことから、HD 患者における睡眠や身体活動性が骨代謝に何らかの影響を及ぼすことが推察されるが、これまでにその関連性を検討した報告はほとんどない。そこで本研究では、導入後半年以上を経過し安定した HD 患者における日中の身体活動量や睡眠状況、QOL の評価を行い、それら因子と骨代謝状態および骨量、筋肉量などの体組成、さらには動脈硬化指標との関連性を横断的に分析する。

2. 方法

【試験デザイン】 横断研究

【予定症例数】 60 例

【対象】 導入後 1 年以上経過し、病状の安定した維持血液透析患者

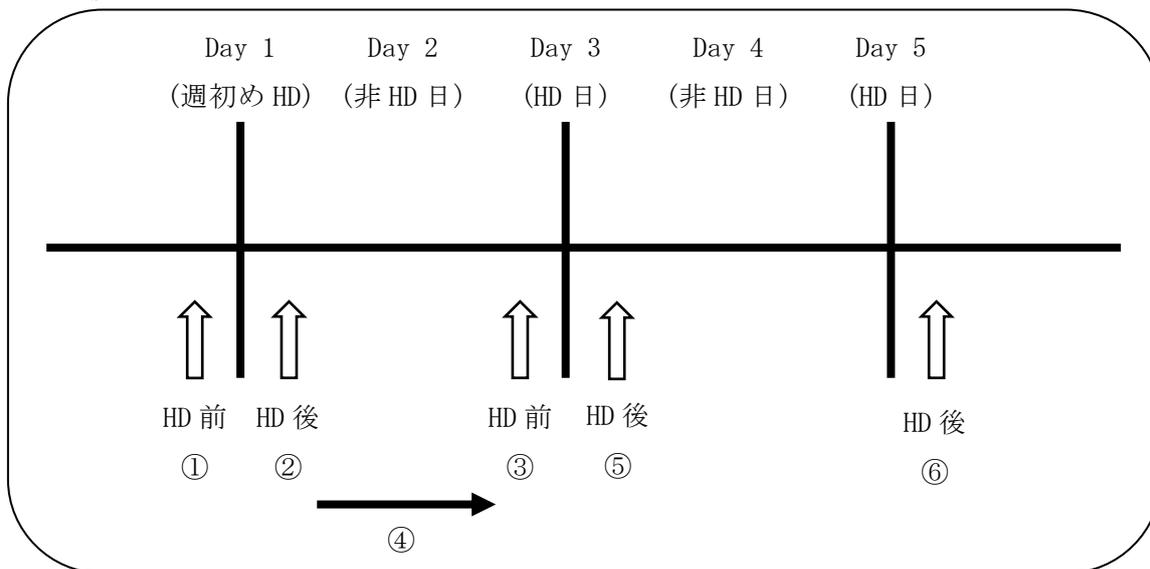
【除外基準】

- 1) 閉経前の女性
- 2) 以下の骨粗鬆症治療薬を使用している者
(デノスマブ・ビスホスホネート・テリパラチド・ロモソズマブなど)
- 3) 試験開始 3 ヶ月以内にカルシミメティクス・活性型ビタミン D 製剤を開始または用量変更した者
- 4) 試験開始 3 ヶ月以内に骨折歴のある者
- 5) 活動性のある感染症、消化管出血などの重篤な合併症で身体活動性、睡眠栄養摂取状態の安定しない者
- 6) 長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) で中等度以上の認知症を認める者
- 7) 同意取得が得られない者

【検査スケジュール計画 (図 1)】

- 1) 患者基本情報：年齢、性、身長、Dry weight、増加体重、除水量、原疾患、既往症、併存症、処方薬、透析条件（透析液 Ca 濃度、標準化透析量 (Kt/V)、透析時間など）の情報を収集する。
- 2) 問診：Pittsburgh sleep quality index (PSQI)、kidney disease quality of life (KDQOL)、HDS-R、食事問診票、転倒問診票 (図 1 の①) を行う。
- 3) 身体所見：透析前後 (図 1 の①、②) の体重・血圧、透析前 (図 1 の①) に両手握力、両下肢筋力、歩行速度、開眼片足立位時間、5 回立ち上がり時間を測定する。
- 4) 血液検査：週初めの透析前後 (図 1 の①、②)、次回透析前 (図 1 の③) に whole PTH、骨代謝マーカー (ALP、BAP、NTx、TRACP5b)、Alb、Cr、BUN、Na、K、Cl、Ca、P、動脈血液ガスを、週初めの透析前 (図 1 の①) に血算、TC、TG、LDL-C、HDL-C、IGF-1、PRA、PAC、Zn を測定する。
- 5) 身体活動量・睡眠の評価：アクチグラフを週初めの透析後から次回透析前 (図 1 の④) まで装着する。
- 6) デキサ法 (dual-energy X-ray absorptiometry : DXA) : 全身脂肪量・除脂肪量・骨密度 (腰椎、橈骨、大腿骨) を、研究の週のいずれかの透析後 (図 1 の②⑤⑥のいずれか) に測定する。
- 7) 動脈硬化の評価：定期的胸部レントゲンにて血管石灰化指数を算出する。

図1 検査スケジュール計画



3.結果

コロナ禍であり、本研究の対象者が重症化しやすい血液透析患者であること、アクチグラフのように身体に装着する機器が必要であるため、研究開始は一旦保留している状況である。現時点で、対象者として男性 29 名、女性 21 名、計 50 名をリクルートしており、同意書を取得している。当初は閉経後女性のみで行う予定であったが、対象女性患者が目標人数に達しなかったため、男性も追加することとした。多変量解析にて、年齢・性別・BMI・アルブミン・副甲状腺ホルモン・身体活動量を調節因子にする予定であり、サンプルサイズは 60 名と設定した。現在大阪府の緊急事態宣言もしくは蔓延防止等重点措置が発令されているため、当院含めた大阪府内のコロナ患者発生率等を鑑みながら研究開始を行う予定としている。

下記に現在リクルート中の患者背景をまとめる (表 1)。

表 1 患者背景

項目	平均値 (range)
年齢、 歳	75 (62-88)
性別 (男性/女性)、 n	29/21
透析年数、 年	6 (1-25)
身長、 cm	157 (140-172)
DW、 kg	54.2 (35.5-57.0)
BMI、 kg/m ²	21.9 (14.4-31.3)

原疾患, n	
糖尿病性腎症	20
腎硬化症	10
慢性糸球体腎炎	7
その他	1
不明	12

4.考察

本研究の主要評価項目は、栄養状態や睡眠状況、QOLを含めた身体活動量が骨代謝状態を規定する因子となるか否かを明らかにすることであり、横断研究においてアクチグラフ指標、筋力・筋肉量、栄養指標が良いほど骨吸収が抑制され骨密度も高値で維持されることが予測される。

5.結語

これらの関連性が証明できれば、今後は運動療法および睡眠治療介入による骨代謝状態の変化を観察する縦断コホート研究を計画している。

6.文献

- 1) Johansen KL, Chertow GM, Ng AV, Mulligan K, Carey S, Schoenfeld PY, Kent-Braun JA. Physical activity levels in patients on hemodialysis and healthy sedentary controls. *Kidney Int.* 2000; 57(6): 2564-2570.
- 2) Parker KP. Sleep disturbances in dialysis patients. *Sleep Med Rev.* 2003; 7(2): 131-143.
- 3) Marcus R. Exercise: moving in the right direction. *J Bone Miner Res.* 1998; 13(12): 1793-1796.
- 4) Abramowitz MK, Hostetter TH, Melamed ML. Association of serum bicarbonate levels with gait speed and quadriceps strength in older adults. *Am J Kidney Dis.* 2011; 58(1): 29-38.
- 5) Kuriyama N, Inaba M, Ozaki E, Yoneda Y, Matsui D, Hashiguchi K et al. Association between loss of bone mass due to short sleep and leptin-sympathetic nervous system activity. *Arch Gerontol Geriatr.* 2017; 70: 201-208.

7.成果発表

結果を基に日本透析医学会での発表や論文を予定している。