博 士 論 文 の 要 旨 及 び 審 査 結 果 の 要 旨

氏　　名	北林　紘
学　　位	博士（医学）
学 位 記 番 号	新大院博（医）第　1064　号
学位授与の日付	令和４年３月 23 日
学位授与の要件	学位規則第４条第１項該当
博 士 論 文 名	Locomotive syndrome in hemodialysis patients and its association with quality of life—a cross-sectional study. （血液透析患者におけるロコモテイブシンドロームの実態と QOL との関連）
論文審査委員	主査　教授　川島　寛之 副査　准教授　木村　慎二 副査　准教授　後藤　眞

博士論文の要旨

【背景と目的】

血液透析患者は骨関節障害を合併する頻度が高く、activities of daily living（ADL）が低下している。ADL の低下は quality of life（QOL）の低下と関連する。日本整形外科学会は運動器が障害された状態をロコモティブシンドローム（以下、ロコモ）と提唱している。一般にロコモの重症度は QOL の低下と関連することが知られている。しかし、血液透析患者におけるロコモの有病率および QOL との関連性は報告されていない。

本研究の目的は、血液透析患者におけるロコモの実態を調査し、かつ QOL との関連を調査することである。

【方法】

2018 年５月から 11 月にかけて２つの血液透析施設で横断研究を実施した。対象は血液透析歴１年以上であり、週３回血液透析を実施している血液透析患者とした。除外基準は、重症の呼吸器疾患、心血管疾患、質問紙の回答が困難のいずれかを有する者とした。本研究はヘルシンキ宣言に基づき実施した。倫理的側面は新光会村上記念病院倫理審査委員会（No. 1701, 2017 年８月２日）により審査された。

ロコモの判定には、２ステップテスト（両脚を揃えた垂直立ちから大股で２歩歩き、つま先を揃えて停止する、その距離を身長で除した値［2-ステップ値, cm/cm］を用いる）、立ち上がりテスト（高さ 40cm の台から座った状態で手を使わずに片脚で立ち上がる、出来ない場合は、高さ 20cm の台から座った状態で手を使わず両脚で立ち上がる）、the question Geriatric Locomotive Function Scale-25（GLFS-25: 身体の痛み、ADL、社会参加、精神状態に関する 25 の質問に対し０点［障害なし］から４点［重度の障害］で回答し、最小０点から最大 100 点で評価する）の３つのロコモテストを用いた。ロコモの重症度は、２ステップ値<1.3、40cm 台からの片脚立ち上がり不可、GLFS-25≥7 のどれかに１つに該当する場合をロコモ度１、２ステップ値<1.1、20cm 台からの両脚立ち上がり不可、GLFS-25≥16 のどれか１つに該当する場合をロコモ度２と判定した。QOL は SF-36 を用いて、８つの下位尺度（身体機能, 日常役割機能［身体］, 体の痛み, 社会生活機能, 全体的健康観, 活力, 日常役割機能［精神］, 心の健康）と３つのサマリースコア（身体的側面, 精神的側面, 役割/

社会的健康）を算出し、国民標準値に基づく得点へ変換した。また、生化学検査（透析前採血による Alb, CRP, BUN, Cr, K, P, Hb)、体組成（BMI, 骨格筋指数, 体脂肪率, ECW/TBW, phase angle)、栄養状態（mini nutritional assessment-short form, geriatric nutritional risk index）を測定した。

統計解析はSPSS version 25（IBM Corp., Armonk, NY, USA）を用いた。結果は中央値およびIQRにて示した。QOLの得点は、性別、年齢、透析歴を用いて重回帰分析により補正した。ロコモ度により3群間に分類後、群間差には $\chi 2$ 検定と Kruskal-Wallis 検定、傾向性の検定には Jonckheere-Terpstra 検定と Mantel-Haenszel の傾向性テストを用いた。危険率は5%未満を有意性ありとした。

【結果】

本研究には76名（男性52名、女性24名）が参加し、年齢68歳（IQR: 59-77)、透析歴7年（IQR: 2-14)、BMI 20.5 kg/m2（IQR: 19.1-24.3)、ロコモ度1は19名（25%)、ロコモ度2は53名(70%)だった。3群間には年齢に有意な差を認めた（非ロコモ: 60歳［IQR: 51-62], ロコモ度1: 62歳［IQR: 56-72], ロコモ度2: 72歳［IQR: 65-80], p<0.01)。

QOLは、身体機能30.6（IQR:25.1-35.8)、日常役割機能(身体) 37.5（IQR: 35.4-40.1)、体の痛み44.1（IQR: 42.9-45.8)、全体的健康感35.0（IQR: 33.1-36.2)、活力44.8（IQR: 43.9-45.4)、社会生活機能43.2（IQR: 40.4-47.2)、日常役割機能（精神）40.8（IQR: 38.7-43.7)、心の健康47.3（IQR: 46.6-48.0)、身体的側面31.5（IQR: 28.1-36.3)、精神的側面49.8（IQR: 47.4-51.9)、役割/社会的健康46.1（IQR: 43.4-48.1）であった。3群間比較では、身体機能、日常役割機能（精神)、身体的側面、精神的側面に有意な差を認めた（各 p<0.05)。傾向性の検定では、身体機能（非ロコモ: 35.5［IQR: 33.0-41.4], ロコモ度1: 33.8［IQR: 28.8-38.8], ロコモ度2: 28.7［IQR: 24.1-32.4], p<0.01)、日常役割機能（身体）（非ロコモ: 38.8［IQR: 35.8-43.2], ロコモ度1: 39.4［IQR: 37.2-41.7], ロコモ度2: 36.8［IQR: 35.1-39.1], p<0.05)、日常役割機能（精神）（非ロコモ: 42.8［IQR: 40.3-47.0], ロコモ度1: 43.3［IQR: 40.6-45.7], ロコモ度2: 40.2［IQR: 38.5-42.6], p<0.01)、身体的側面（非ロコモ: 36.5［IQR: 34.6-41.2], ロコモ度1: 35.1［IQR: 30.4-39.1], ロコモ度2: 30.9［IQR: 26.8-34.1], p<0.01)、精神的側面（非ロコモ: 46.7［IQR: 45.2-48.2], ロコモ度1: 48.7［IQR: 45.3-51.0], ロコモ度2: 50.5［IQR: 43.3-47.8], p<0.01）に有意な傾向性を認めた。

ロコモの重症化により、体組成では低骨格筋量者の割合、肥満者の割合が有意に高率になる傾向を認めた。また、ECW/TBW比は高値となり、phase angleは低値になる有意な傾向を認めた。一方、生化学検査では血清Cr値が低値になる有意な傾向を認めた。栄養状態には有意な差及び傾向性は認められなかった。

【考察と結論】

本研究では、血液透析患者のロコモは、先行研究による一般人口と比較して高率に存在し、かつ、重症化していた（一般人口の推定値, ロコモ度1: 44.7%, ロコモ度2: 25.1%)。また、ロコモの重症化により、QOLの身体機能、日常役割機能（身体)、身体的側面が有意に低下する傾向を認めた。

腎臓病患者は、低栄養、尿毒素の蓄積、骨代謝異常、透析アミロイドーシス等により運動器が障害され、運動や身体活動が制限されている。そのため、一般人口よりもロコモを高率に認め、かつ、重症化していたと考えられる。日本整形外科学会では、ロコモを改善するためにスクワットと片脚立ちの2つのトレーニングを推奨している。トレーニングにより、血液透析患者のロコモおよびQOLを改善することができるかは更なる研究が必要である。

ロコモの重症化により一部のQOLに有意な低下傾向を認めた。これは、ロコモ重症化により、身体機能およびADLが障害されたことに起因すると考えられる。しかし、精神的側面においては有意な上昇傾向を認めた。この点については、サンプル数を増やした研究にて再確認が必要である。

本研究の結論として、先行研究による一般人口と比較して、血液透析患者は高率にロコモを有しており、

かつ、重症化していた。さらに、ロコモの重症化はQOLの低下と関連した。今後、サンプル数を増やした大規模調査により本研究の妥当性を検証することと同時に、ロコモの治療法に対しても研究が必要である。

審査結果の要旨

血液透析患者は骨関節障害を合併する頻度が高く、activities of daily living（ADL）が低下しているが、ロコモティブシンドローム（ロコモ）の有病率およびQOLとの関連性は報告されていない。申請者らは76名の血液透析患者に対して横断研究を行い、ロコモの有病率、ロコモ度とQOL、臨床所見の関連性について解析した。結果、血液透析患者では、般人口と比較して高率にロコモ有病率が高く、かつ、重症化していた（一般人口推定値, ロコモ度1: 44.7%, ロコモ度2: 25.1%）。また、ロコモの重症化により、QOLの身体機能、ADLが有意に低下する傾向を認めた。一方精神的側面においては上昇傾向を認め、この点については、症例数を増やした研究にて再確認が必要と考えられた。ロコモの重症化により、体組成では低骨格筋量者の割合、肥満者の割合が有意に高率であった。また、ECW/TBW比は高値となり、phase angleは低値であった。生化学検査では血清Cr値が低値であった。栄養状態には有意な差及び傾向性は認められなかった。

以上、血液透析患者におけるロコモの実態と体組成や栄養指標との関連を明確に示した点に、本研究の博士論文としての価値を認める。