

慢性透析患者の栄養状態の評価

—低アルブミン血症について—

木村 正人¹・芦川 幸子¹・岩田 道子¹
澤田 啓²・古橋 三義²・丸山 行孝²

1. 静岡県立大学短期大学部
2. 新風会丸山病院

1. はじめに

長期透析患者には栄養失調患者の割合が高く、一方透析患者の生命予後、有病率などを決定する因子として、低アルブミン血症の重要性が知られている¹⁾²⁾。しかし、栄養失調や低アルブミン血症の原因についてはなお明らかでない。また栄養状態の指標としては各種のものが用いられているが、それぞれの間あまり関連がないことも報告されている。Kaysen et al.³⁾は¹²⁵I標識アルブミンを用いてアルブミン代謝を検討し、低アルブミン血症を呈する透析患者では肝でのアルブミンの合成が低下しており、その低下と相関するものとして、insulin-like growth factor の低下を指摘した。

我々は1993年より、毎年長期透析患者の栄養状態の評価を種々のパラメーターを用いて検討してきた。その結果、①長期透析患者は種々の指標において栄養障害を示すことが多く、②栄養指標により男女で異なった傾向を示し、③血液検査値では低アルブミン、低コレステロール血症が特徴的である、ことを報告してきた⁴⁾。今回は透析患者の死亡率と密接な関連が報告されている低アルブミン血症に焦点をあて、アルブミン値と各栄養指標との関連を検討し、さらに透析導入時までデータをさかのぼる事により、低アルブミン血症の出現時期を検討した。

2. 方法

(1)対象

丸山病院で血液透析を施行している慢性透析患者のうち透析後の体重測定が可能なもの 181名(男性 137名、女性 68名)を対象にした。年齢は26歳より94歳まで、平均 59.5 ± 13.3 (SD)歳、透析歴は1年より13.3年まで、平均 5.6 ± 3.3 (SD)年であった。これらの患者の中で透析導入時からデータが保存されているものは 154名であった。

(2)皮下脂肪厚の測定

体内脂肪量はほぼ50%が皮下に貯えられていると考えられているため、体内脂肪量の測定として上腕伸側の皮膚襞(skin fold)の厚さを Cambridge Scientific Industries社製、皮下脂肪厚測定器(Lange Skinfold Caliper)を使用し、血液透析終了後に測定した。測定部位として、通常シャントを作成してある腕の反対側を用いた。さらに測定手技の精確さおよび再現性を確認するために、測定者は一定とし、連続して3回の測定値の平均値を算出、さらに、この測定を2週連続、2日間行いその差を比較検討した。

(3)上腕筋囲の測定

筋肉量の指標として上腕筋囲を用いた。部位は皮下脂肪厚測定部位と同部位の上腕周囲を測定し、次の式により算出した。

$$\text{上腕筋囲} = \text{上腕囲} - \pi \times \text{上腕皮下脂肪厚}$$

(4)栄養指数

身長、体重(透析終了後)の値より計算した次の2指数を栄養状態の指標として用いた。

①%標準体重 (Brocaの変法)

$$[\text{体重} / (\text{身長} - 100) \times 0.9] \times 100\%$$

②ローレル指数 (Rohrer)

$$(\text{体重} / \text{身長}^3) \times 10^7$$

(5)血液検査データ

皮下脂肪厚測定時に最も近い過去6カ月の血液検査データの平均値および透析導入時6カ月の平均値を算出した。検討項目としてアルブミン (Alb)、総コレステロール (T-chol) の2項目を用いた。

(6)統計処理

平均値の差は Student-t test、各種項目間の相関については、単回帰分析による相関係数を用い、危険率5%以下を有意と判定した。またアルブミン値に影響を与える因子との間に重回帰分析を行なった。

3. 結果

(1)栄養指標の分布

%標準体重、ローレル指数、脂肪厚、上腕筋囲、Alb、T-cholの分布をヒストグラムで表した(図1、2、3、4、5、6)。以下に異常値の基準を挙げる：(1)%標準体重では80%以下を「るいそう」、120%以上を「肥満」とみなす。(2)ローレル指数では、92以下は「甚るいそう」、92~109が「るいそう」、140~156が「肥満」、156以上が「甚肥満」とされている。(3)脂肪厚の基準として男性6mm以下、女性12mm以下を中程度低値、男性5mm以下、女性9mm以下を高度低値とする⁵⁾。(4)上腕筋囲による栄養障害の基準としては男性では19.6cm以下を中等度、14.7cm

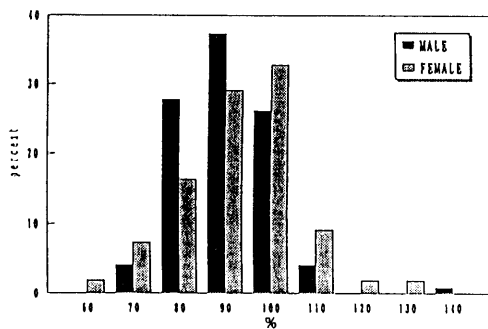


図1 %標準体重の分布

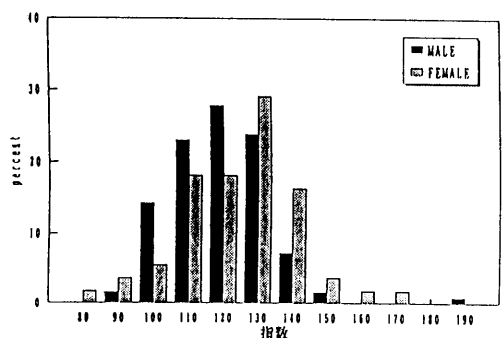


図2 ローレル指数の分布

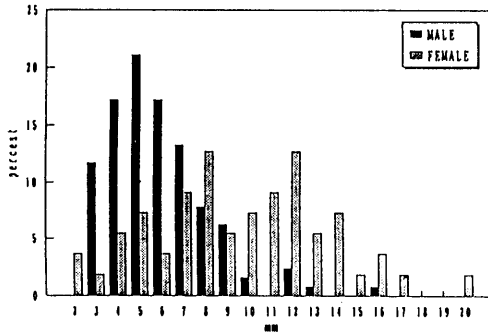


図3 皮下脂肪厚（上腕外側）の分布

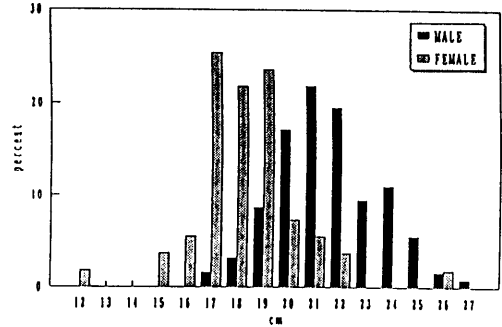


図4 上腕筋囲の分布

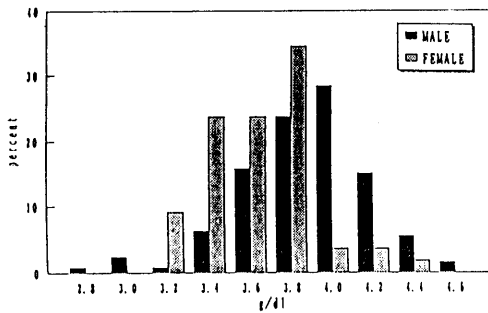


図5 血漿アルブミン値の分布

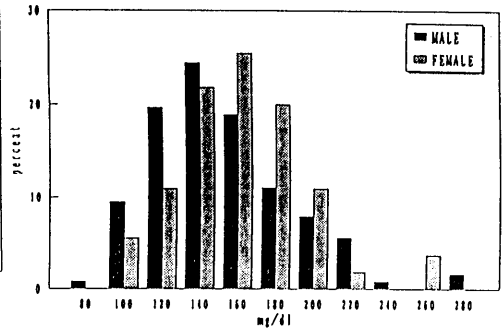


図6 血漿総コレステロール値の分布

以下を高度、女性では14.6cm以下を中等度、11.0cm以下を高度とする⁵⁾。(5)低アルブミン血症 (<3.6g/dl)。(6)低コレステロール血症 (<130mg/dl)。

これらをまとめると「るいそう」あるいは「栄養障害」を示す患者の割合は表1のようになる。最も異常値の頻度の高いのは脂肪厚であり半数以上の患者が低栄養状態にある。一方、異常者の頻度の低いのは%標準体重であり男性ではわずかに4%、女性で9.1%が低体重を示したにすぎない。男女差の大きいのは上腕筋囲とアルブミンであり、上腕筋囲は男性で11.7%が

表1 「るいそう」あるいは「栄養障害」患者の割合

		男性	女性
%標準体重	(<80%)	4.0	9.1
ローレル指数	(<109)	15.9	10.9
脂肪厚	(男性<6mm、女性<12mm)	50.0	65.0
上腕筋囲	(男性<19.6cm、女性<14.4cm)	11.7	1.8
血清アルブミン	(<3.6g/dl)	10.2	32.7
血清コレステロール	(<120mg/dl)	10.2	5.5

異常低値であったのに比し、女性ではわずか1.8%にすぎなかった。アルブミンは男性の10.2%に比べ、女性では実に32.7%の患者が3.6g/dl未満を示した。

(2)各種項目間の関連

表2に各パラメータ間の相関係数および危険率の一覧を示した。

表2 各栄養指標間の関連（相関係数）

	ローレル指数	脂肪厚	上腕筋囲	アルブミン	コレステロール
%標準体重	0.991(*)	0.526(*)	0.434(*)	0.012	0.247(*)
ローレル指数		0.553(*)	0.365(*)	-0.026	0.230(*)
脂肪厚			-0.099	-0.068	0.314(*)
上腕筋囲				0.383(*)	0.075
アルブミン					0.104

(* p<0.01)

有意な相関を示したものは相関係数の高い順に以下の9種類であった。

- ①標準体重：ローレル指数 (r=0.991)
- ②脂肪厚：ローレル指数 (r=0.553)
- ③脂肪厚：%標準体重 (r=0.526)
- ④上腕筋囲：%標準体重 (r=0.434)
- ⑤上腕筋囲：アルブミン (r=0.383)
- ⑥上腕筋囲：ローレル指数 (r=0.365)
- ⑦脂肪厚：T-chol (r=0.314)
- ⑧T-chol：%標準体重 (r=0.247)
- ⑨T-chol：ローレル指数 (r=0.230)

(3)低アルブミン患者についての検討

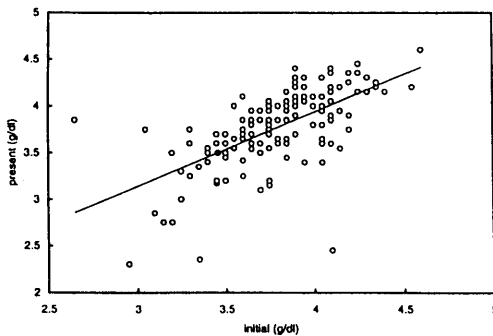
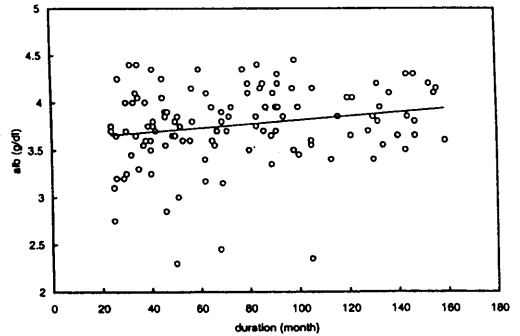
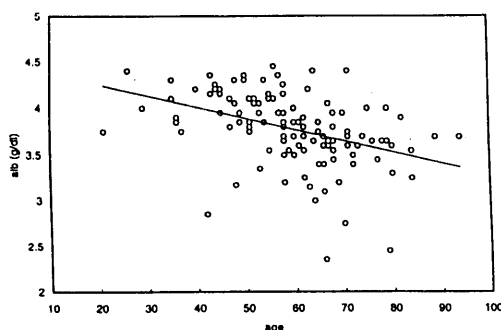
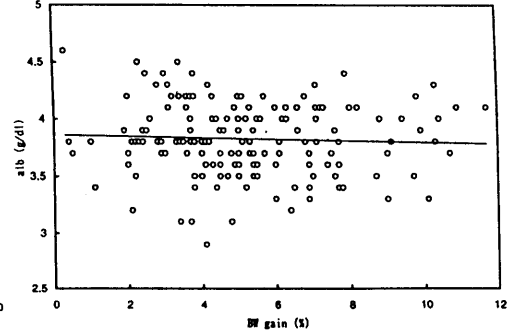
透析前血清アルブミン値3.6g/dl未満を低アルブミンとみなした。低アルブミンは45名、24.5%の患者に認められた。透析導入時の情報が保存され、透析期間24ヵ月以上の患者 118名（平均透析期間75.5ヵ月）を対象に、低アルブミン患者と正常アルブミン患者の年齢、HD期間、血清アルブミン値および血清コレステロール値（最近および透析導入後の6ヵ月間の平均値）を比較検討した（表3）。総コレステロール値には差を認めないが、年齢、HD期間、透析導入時のアルブミン値には有意な差を認めた。すなわち、長期透析施行中の低アルブミン患者は、正常アルブミン患者に比して有意に年齢が高く、HD期間が短く、透析導入時のアルブミン値が低値であった。

表3 低アルブミン患者と正常アルブミン患者の比較

	低アルブミン	正常アルブミン	p
最終 6ヵ月平均アルブミン値	3.32 ± 0.34	3.98 ± 0.23	< 0.01
導入 6ヵ月平均アルブミン値	3.57 ± 0.28	3.89 ± 0.30	< 0.01
年齢	66.6 ± 14.8	56.6 ± 11.4	< 0.01
透析期間	56.9 ± 33.1	79.6 ± 42.2	< 0.05
最終 6ヵ月平均コレステロール値	174.4 ± 34.2	171.9 ± 40.7	n. s.

透析導入後6ヵ月と最近6ヵ月の平均アルブミン値の関連を見ると、両者に明らかな相関が認められる ($r=0.635$, $p<0.01$) (図7)。更に、アルブミン値とHD間の体重増加率、HD期間、年齢との相関を検討した結果、年齢およびHD期間に有意な相関が認められた(年齢： $r=-0.516$, $p<0.01$ 、HD期間： $r=0.177$, $p<0.05$) が、体重増加率との間に相関を認めなかった(図8, 9, 10)。

次に、現在の血清アルブミン値と有意な相関を示した年齢、HD期間、導入時アルブミン値

図7 透析導入時と長期透析後(>24ヵ月)の血漿アルブミン値の関連($r=0.635$, $p<0.01$)図8 透析期間と血漿アルブミン値の関連 ($r=0.194$, n.s.)図9 年齢と血漿アルブミン値の関連 ($r=-0.412$, $p<0.01$)図10 透析間体重増加率と血漿アルブミン値の関連 ($r=-0.137$, n.s.)

との間で重回帰分析を行なった。重相関係数 0.606であり、標準化重回帰式を以下に示す。

$$Y = 0.474X_1 - 0.205X_2 + 0.02X_3$$

Y : 血清アルブミン、 X_1 : 導入時アルブミン、 X_2 : 年齢、 X_3 = HD期間

4. 考察

今回栄養状態の指標として用いた%標準体重、ローレル指数、脂肪厚、上腕筋囲、アルブミン、総コレステロールの患者内の分布割合から栄養障害と考えられる患者の比率(表1)は、前回調査時とはほぼ同様の傾向を示した。すなわち、異常値を示した患者の割合が最も大きかったのは脂肪厚、最も小さかったのが%標準体重であり、さらに男女差では、男性に異常値が多かったのが上腕筋囲と血清総コレステロール、女性に目立つのが低アルブミン血症である。これらの原因はなお明らかでないが、前回も述べたように男女の栄養状態を評価するには異なった指標で検討する必要を強く示唆する。特にアルブミン値の低値が明らかに女性に多い点は、透析患者のアルブミン代謝に性ホルモンが関与している可能性を示唆している。一方で上腕筋囲の異常が男性に多いことを考えると、筋蛋白合成とアルブミン合成との間に解離が存在することが示唆されるが、これについてはさらに詳細な検討が必要であろう。

これまでの検討から、各種栄養指標で見る栄養障害が慢性透析患者に多く存在することは明らかであるが、一方でこれらの各指標と低アルブミン血症との間に、上腕筋囲を除いて有意な相関が認められなかった。これは蛋白合成が一般に考えられている栄養状態の良否と異なった因子で決定されていることを強く示唆している。この原因についてこれまでも幾つかの検討がなされているが結論が出ていない。今回我々は、視点を変えて、低アルブミン血症がいつ出現するかということを検討した。当初、透析による何らかの影響により低アルブミン血症が生じるのではないかと考え、透析期間が長いほど低栄養状態にあるのではないかと推測した。しかし、透析期間と低アルブミン値はごく弱い相関を示したにすぎず($r=0.177, p<0.05$)、低アルブミン・正常アルブミン群に分けて検討した結果では逆に低アルブミン群は透析期間が有意に短かった。低アルブミン血症と最も強い相関を示したのは、透析導入直後6ヵ月間のアルブミン値であった。すなわち、数年後に低アルブミン血症を呈する患者は導入初期に既にその傾向を示しているといえる。特に導入時に血清アルブミン値が 4.0g/dl 以上ある患者はごく少数を除いてその後もほぼ正常値($\geq 3.6\text{g/dl}$)を維持している。

さらに、透析前の採血の為、水分増加による希釈が影響している可能性を検討したが、透析間の体重増加とに相関は認められなかった。導入時のアルブミン値の次に低アルブミン血症と有意な相関を示したものはこれまでも指摘されているように患者の年齢であった。

透析患者の低栄養状態の原因としては多数の因子が関与していることが考えられている。これらの因子を、透析導入以前、以後に分けて考えて見ると次のようになる。透析以前の末期腎不全の時期では、①尿毒症と関係した食事摂取量の低下、②蛋白異化の促進、③内分泌因子-インスリン感受性の低下、グルカゴン感受性の上昇、副甲状腺ホルモン高値など、④腎不全末期の食事制限などがあり、透析導入後では、①蛋白異化の亢進、②透析膜からのアミノ酸、蛋白質の喪失、③透析膜との接触による種々のサイトカインの放出による蛋白代謝の障害、④透析効率の問題、⑤灌流液の組成、とくに酢酸の関与などが挙げられる。これまで、透析患者の栄養障害を考えると、主に後者の透析と直接関連した因子の研究が盛んであった。しかし、

今回の結果からは、導入時のアルブミン代謝の状態がその後の低アルブミンの鍵を握っている事が強く示唆される。現時点での評価では他の栄養指標との間にほとんど相関を示さなかったことも、間接的にこの事実を裏付ける。導入時からのアルブミン代謝の異常が具体的にどのようなものなのか現在では不明であるが、長期に続く尿毒症準備状態が肝での蛋白代謝に影響していることは充分考えられる。これらと、加齢によるアルブミン代謝の変化が関連して、透析患者の栄養失調を織り成していくのであろう。この結論は透析そのものによるアルブミン代謝への影響を否定している訳ではない。図7からも明らかのように、透析導入後アルブミン値は更に低下する傾向がある。

以上の結果をまとめると、透析患者の低アルブミン血症は他の栄養指標とはほとんど関連がなく、透析導入時に、既にある程度の傾向が決められている。今回の検討の結果から見ると透析導入時ないし導入直後に既に低アルブミンを生じる原因が存在し、更にその因子が性差に依存していることが示唆される。今後は、このような観点からの検討をすすめることが重要であると考えられる。

参考文献

- 1) Hakim RM, Levin N: Malnutrition in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 21:125-137, 1993
- 2) Owen WF JR. et al.: The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. N Engl J Med 329:1001-1006, 1993
- 3) Kaysen GA et al.: Mechanisms of hypoalbuminemia in hemodialysis patients. Kidney Int 48:510-516,1995
- 4) 木村正人ほか：慢性透析患者の栄養状態の評価 静岡県立大学短期大学部研究紀要 7:107-118, 1994
- 5) 今井圓誘ほか：栄養状態の評価 腎と透析 33 (臨時増刊・腎栄養学) :23-29, 1992

[平成7年(1995年)10月30日]

