

---

# 高齢透析患者のフレイル予防

## —認知症の早期発見も含めて—

加藤明彦

浜松医科大学附属病院 血液浄化療法部

# Prevention of frailty in elderly dialysis patients — Including early detection of mild cognitive impairment —

Akihiko Kato

Blood Purification Unit, Hamamatsu University Hospital

## I. はじめに

フレイルはfrailtyの日本語訳であり、平成26年に日本老年病学会から提唱された用語である。フレイルとは、日常生活に支障のない状態から支援・介護が必要となる状態へ移行するまでの中間の過程を意味し、フレイルに早く気づいて介入できれば身体面を中心に改善しうる、という可逆性を含んだ概念である。従来、frailtyは“高齢による虚弱”と訳されてきたが、日本老年病学会では“動揺する、戻る”の意味を持つ形容詞のfrail（フレイル）を邦訳として採用している。

本ランチョンセミナーでは、フレイルの成因と日本人の診断基準を示すとともに、透析患者におけるフレイルの現状、介入法について概説する。さらに、最近話題となっている認知機能障害についても紹介する。

## II. フレイルの成因と評価基準

### 1) 成因

フレイルの成立に最も影響する要因は、サルコペニア（骨格筋量の減少+筋力低下または身体機能低下）であり、「身体（フィジカル）フレイル」と呼ばれる。また、虫歯、歯周病、歯の喪失や摂食・嚥下機能などの低下により、食事中にむせる、食べこぼす、噛めない食品が増える、などの症状が出現する状況は「口腔（オーラル）フレイル」と呼ばれ、サルコペニアや低栄養の原因となる。さらに、閉じこもりがち、社会交流の減少、収入、教育歴、家族構成などの社会面（ソーシャルフレイル）もフレイルの原因となる。

身体フレイルに軽度認知障害（mild cognitive impairment, MCI）が加わる状態を「精神心理的（コグニティブ）フレイル」と呼ぶ。精神心理的フレイルがあると、身体フレイルよりも手段的日常生活動作（ADL）が低下するリスクがさらに高くなる<sup>1)</sup>。図1に、一般的なフレイルの経過を示す。

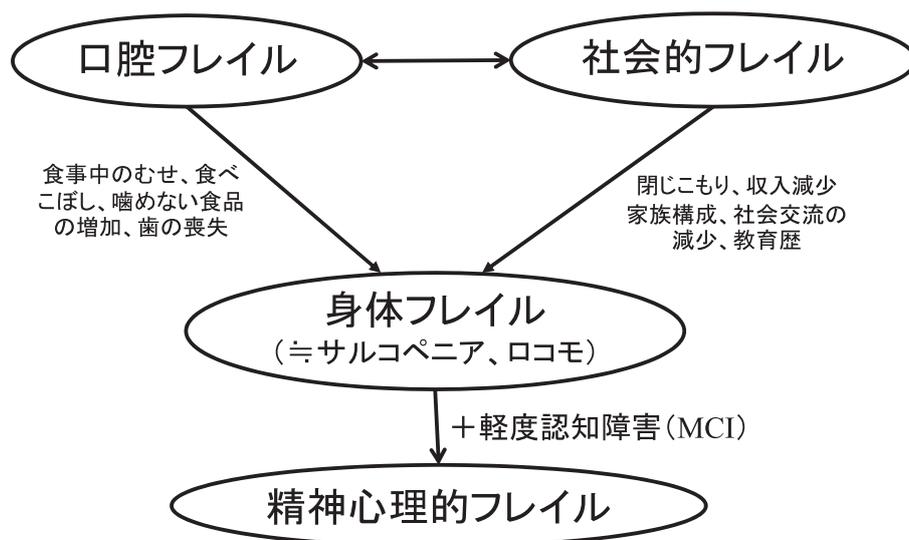


図1 フレイルの経過

## 2) フレイルの評価基準

現時点で世界的に統一されたフレイルの診断基準はない。しかし、最も汎用されている基本モデルはCardiovascular Health Study (CHS) が開発した“Friedモデル (CHS基準)”である。現在、CHS基準を改変したJ-CHS基準が日本人高齢者向けに提唱されている (表1)。地域居住高齢者を対象とした研究<sup>2)</sup>によると、フレイル予備軍 (プレフレイル) は全体の49.6%、フレイルは9.6%である。また、非フレイル群と比較し、2年間で新規に介護保険申請が必要となるリスクはプレフレイル群で2.5倍、フレイル群で4.7倍高い<sup>2)</sup>。

表1 日本人高齢者におけるフレイル評価基準 (J-CHS基準)

評価項目	評価項目
体重減少	「6か月間で2~3kg以上の(意図しない)体重減少がありましたか?」に「はい」と回答した場合
倦怠感	「(ここ2週間)わけもなく疲れたような感じがする」に「はい」と回答した場合
活動量	「軽い運動・体操(農作業も含む)を1週間に何日くらいしますか?」および「定期的な運動・スポーツ(農作業も含む)を1週間に何日くらいしますか?」の2つ問いのいずれにも「運動・体操はしていない」と回答した場合
握力	利き手の測定で男性26kg未満、女性18kg未満の場合
通常歩行速度	(測定区間の前後に1mの助走路を設け、測定区間定5mの時を計測する)1m/秒未満の場合

1項目でも満たせばプレフレイル、3項目以上でフレイルと診断する

表2 日本人高齢者のフレイル有病率

年齢（歳）	女性		男性	
	頻度（%）	95% CI	頻度（%）	95% CI
65-69	2.1	0.7-4.3	1.8	1.2-2.6
70-74	3.8	1.7-6.6	4.2	3.3-5.1
75-79	10.1	5.9-15.1	7.7	1.7-17.6
80-84	22.3	19.3-25.4	18.1	15.1-21.3
≥85	37.2	31.1-43.6	32.3	25.8-39.3

（文献3を改変）

表2に日本人高齢者のフレイルの有病率を示す<sup>3)</sup>。高齢になるほどフレイルの有病率は高くなり、85歳以上ではほぼ3人に一人がフレイル状態である。

フレイルは、介護予防事業で用いられる基本チェックリストで評価できる。基本チェックリストは全25項目からなるが、4項目以上が該当すればJ-CHS基準のプレフレイル、8項目以上でフレイルと診断できる（感度89.5%、特異度80.7%<sup>4)</sup>）。

自分自身でフレイルのリスクをチェックする簡易法も考案されている<sup>5)</sup>。最初に両手の親指と人さし指で輪っかを作り、自分のふくらはぎを囲む「指輪っかテスト」を行い、サルコペニアの有無をチェックする。さらには、栄養面、運動面、社会面に関する11の質問からなる「イレブンチェック」で自己評価することで、フレイルのリスクをチェックできる。

### III. 透析患者の現状

フレイルは、糸球体濾過量の低下やタンパク尿の増加とともにリスクが高くなる。透析患者のフレイルに関する報告を表3に示す。CHS基準で評価すると、全患者の30~46.3%でフレイルを合併しており、日本人地域在住高齢者の85歳以上に相当する（表2）。歩行速度や握力の代わりにSF-36の身体機能で評価すると、その頻度は48.4~78%とさらに増える。

表3 透析患者におけるフレイル

#### 1. 血液透析

N（対象）	頻度	評価法	アウトカム	論文
維持患者 2,775 名 (58.2±15.5 歳)	67.7%	Fried モデル変法	死亡 入院	J Am Soc Nephrol 2007; 18: 2960-2967
導入患者 1,576 名 (59.6±14.2 歳)	73%	Fried モデル変法	死亡	Arch Intern Med 2012; 172: 1041-1077
維持患者 146 名 (60.6±13.6 歳)	41.8%	Fried モデル	死亡	J Am Geriatr Soc 2013; 61: 896-901
維持患者 95 名 (60.5±12.6 歳)	46.3%	Fried モデル	転倒	BMC Nephrol 2013, 14: 224

維持患者 762 名 (57.1±14.3 歳)	30%	Fried モデル	体脂肪量 浮腫率	J Am Soc Nephrol 2014; 25: 381-389
導入患者 390 名 (63±15 歳)	79%	Clinical Frail Scale	死亡	Clin J Am Soc Nephrol 2015; 10: 832-40
導入患者 390 名 (median, 63 歳)	48.4%	Fried モデル変法	転倒 骨折	Am J Nephrol 2015; 42: 134-40
導入患者 324 名 (54.8±13.3 歳)	34.0%	Fried モデル	認知機能の 低下	Clin J Am Soc Nephrol 2015; 10: 2181-2189.

## 2. 腹膜透析

N (対象)	頻度	評価法	アウトカム	論文
維持患者 193 名 (60.6±12.1 歳)	69.4%	The Frailty Score (質問形式)	入院期間 (腹膜炎、生命予 後とは無関係)	Kidney Blood Press Res 2016; 41: 736-745
Assist PD 患者 129 名 (median, 76 歳)	42.6%	Clinical Frail Scale	HD 患者と同 頻度 (42.6%)	Clin J Am Soc Nephrol 2016; 11: 423-430.

血液透析患者のフレイルは、認知機能の低下、骨折・転倒、新規入院、生命予後などのアウトカムと関連する。一方、腹膜透析患者の報告は2篇のみであり、CHS基準を用いた検討はない。腹膜透析患者も約半数でフレイルを合併しており、入院期間の延長と関連するが、腹膜炎や生命予後と関連しない。

フレイルの表現型ごとに該当する割合をみると、倦怠感が66%、活動量低下が45%、筋力/歩行速度の低下が35%、体重減少が10%となり、倦怠感を有する割合が最も高い<sup>6)</sup>。さらに、CHS基準の表現型を満たすスコアを経時的に調べると、1年間で全体の1/3が改善、1/3が悪化、1/3が不変であり、血中インターロイキン-6の上昇や1年以内の入院歴があるとスコアが悪化すると報告されている<sup>7)</sup>。

## IV. フレイルへの介入

フレイルへの介入は、運動と栄養・食事が基本となる。表4に「サルコペニア診療ガイドライン2017年度版」(日本サルコペニア・フレイル学会)でのサルコペニア(=身体フレイル)に対する運動および栄養・食事の評価、推奨度を示す。両者ともエビデンスレベルは低いものの、サルコペニアの発症予防・抑制や治療として有用であるとしている。以下に、透析患者に対する運動および栄養・食事介入の有用性について紹介する。

### 1. 運動による介入

透析施設による送迎や透析時のベッド上安静に加え、循環器疾患や関節症状などの合併により、透析患者は日常活動度が低下している。従って、筋肉量を保持するために、スクワットや片足立ちなどの筋肉トレーニングが有用となる。透析中の運動は、リンや尿素窒素の除去効率が増加するだけでなく、最大酸素消費量など心肺機能の向上(ただし半年間は必要)や身体的な生活の質(quality of life, QOL)が改善する。一方で、心血管事故のリスクは変わらない<sup>8)</sup>。

表4 サルコペニア診療ガイドライン2017年度版における運動と栄養・食事

介入	発症の予防・抑制	治療
栄養・食事	多彩な食事、特にたんぱく質の摂取 (≥1.0g/kg 適正体重/日)	必須アミノ酸を中心とした栄養介入は、膝伸展力の改善効果あり
	エビデンスレベル：低 推奨レベル：強	エビデンスレベル；非常に低 推奨レベル：弱
運動	運動ならびに活動的な生活を推奨する	運動介入は四肢骨格筋量、膝伸展筋力、通常・最大歩行速度の改善効果あり
	エビデンスレベル：低 推奨レベル：強	エビデンスレベル；非常に低 推奨レベル：弱

(日本サルコペニア・フレイル学会)

ウォーキングも全身の70～80%の筋肉が使うため、フレイルの予防に有用である。最近の前向き多施設ランダム化比較試験<sup>9)</sup>によると、血液透析患者の身体能力レベルにあわせ、週3日間（非透析日）に10～15分程度運動してもらい、さらに歩行速度を段階的に上げることで、6分間歩行距離などの身体機能が改善するだけでなく、新規入院のリスクも低下する<sup>2)</sup>。日本人透析患者では、一日歩数が4,000歩未満だと死亡リスクが2.37倍高いと報告されている<sup>10)</sup>。

歩行機能を保持するには、両足のつま先立ち運動が有効である。バランスが不安定な場合は、机などに手をついて行う。まずは非透析日に10回程度から開始し、慣れたら徐々にスピードと回数を増やす。無理のない範囲からスタートして続けることを最優先させる。

## 2. 栄養・食事による介入

食事は透析日・非透析日ともにきちんと3食を摂取し、できるだけ主食、主菜、副菜、牛乳、乳製品、果物など、バランスよく摂ることを指導する。高齢者では、若年者と同じ筋タンパク合成を保持するためには、体重あたり1.0～1.2g/kg標準体重/日のたんぱく質摂取が必要となる<sup>11)</sup>。そのため、分岐鎖アミノ酸を多く含む肉・魚類、乳製品、卵類などをしっかり摂る。たんぱく質摂取が増えると高リン血症が必ず惹起されるため、同時に透析量の増加（血流増加や透析時間の延長）やリン吸着薬のアドヒアランスについての介入も行う。また、定期的な口腔保清により生命予後が改善することが観察されており<sup>12)</sup>、毎日の歯磨きやデンタルフロスの使用などについても指導する。

透析日は非透析日と比較して食事摂取量が約2割程度少ない。そのため、透析日は主食からでなく、肉や魚類などの副菜から食べるよう指導する。食材では、筋肉合成に必要なビタミンDを多く含むサンマ、イワシ、鮭が良い。食事摂取量が不足する場合は、市販の経腸栄養剤の補充や透析中高カロリー輸液を検討する。

もし入院した場合には、“とりあえず禁食”の指示は出さず、食事摂取が可能であればなるべく早く提供する。一般高齢者では、入院後48時間以内に食事が開始すると肺炎の治療期間が5日間短くなり、嚥下機能が早く回復することが観察されている<sup>13)</sup>。

## V. 軽度認知障害 (mild cognitive impairment, MCI) の早期発見

透析患者では認知機能が低下していることが知られており、85歳以上になると約6割に認知機能低下を認めている<sup>14)</sup>。日本人透析患者でも、Mini-mental state examination (30点満点) で24点未満であるMCIは全体の36.4%に認めており、一般高齢者より2.57倍多い<sup>15)</sup>。もし、1) 透析前の準備ができない、2) 送迎車を待たずイライラする、3) 身の回りのことを気にしない、4) 説明しても何度も聞き直す、5) 残葉が多い、6) 除水量の計算を自分で出来ない、などの症状が出現した場合は、MCIの初期症状である可能性がある。

現時点で、MCIに対する有効な治療薬はなく、透析量を増やしても認知機能は改善していない。そのため、現時点では有酸素運動や身体活動により、海馬における学習や記憶に関与するシナプスの再形成を促すことが最も有用である。特に、ウォーキングと認知課題を組み合わせたコグニサイズは、記憶力や前頭葉の活動性が回復することが日本人高齢者で示されている<sup>16)</sup>。

## VI. まとめ

今回のランチョンセミナーでは、透析患者のフレイルの現状と対策について紹介した。フレイル対策の基本は運動と栄養・食事である。しかし運動では、どうやって患者さんに習慣化してもらうかが最大の課題となっている。そういった意味で、透析で来院した際に運動の指導をすることは、動機づけとなりうる。さらにMCIの合併により、手段的ADLが低下し要支援・要介護のリスクが高まるため、MCIの存在に早く気づくことも重要である。

### <文献>

1. Shimada H, Makizako H, Lee S, et al. Impact of cognitive frailty on daily activities in older persons. *J Nutr Health Aging* 20: 729-735, 2016.
2. Makizako H, Shimada H, Doi T, et al. Impact of physical frailty on disability in community-dwelling older adults: a prospective cohort study. *BMJ Open* 5: e008462, 2015.
3. Kojima G, Iliffe S, Taniguchi Y, et al. Prevalence of frailty in Japan: A systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol* 27: 347-353, 2017.
4. Satake S, Senda K, Hong YJ, et al. Validity of the Kihon Checklist for assessing frailty status. *Geriatr Gerontol Int* 16: 709-715, 2016.
5. 平成27年度老人保健健康増進事業等補助金、老人保健健康増進等事業、口腔機能・栄養・運動・社会参加を総合化した、複合型健康増進プログラムを用いての新たな健康づくり市民サポーター養成研修マニュアルの考案と検証（地域サロンを活用したモデル構築）を目的とした研究事業、事業実施報告書、平成28年3月、東京大学 高齢社会総合研究機構、主任研究者 飯島 勝矢.
6. Lee SY, Yang DH, Hwang E, et al. The prevalence, association, and clinical outcomes of frailty in maintenance dialysis patients. *J Ren Nutr* 27: 106-112, 2017.

- 
7. Johansen KL, Dalrymple LS, Delgado C, et al. Factors associated with frailty and trajectory among patients on hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 12: 1100–1108, 2017.
  8. Sheng K, Zhang P, Chen L, et al. Intradialytic exercise in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Nephrol* 40: 478–490, 2014.
  9. Manfredini F, Mallamaci F, D'Arrigo G et al. Exercise in patients in dialysis: a multicenter, randomized clinical trial. *J Am Soc Nephrol* 28: 1259–1268, 2017.
  10. 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* 28: 45–53, 2018.
  11. Moore DR, Churchward-Venne TA, Witard O, et al. Protein ingestion to stimulate myofibrillar protein synthesis requires greater relative protein intakes in healthy older versus younger men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 70: 57–62, 2015.
  12. Palmer SC, Ruospo M, Wong G, et al. Dental health and mortality in people with end-stage kidney disease treated with hemodialysis: A multinational cohort study. *Am J Kidney Dis* 66: 666–676, 2015.
  13. Maeda K, Koga T, Akagi J. Tentative nil per os leads to poor outcomes in older adults with aspiration pneumonia. *Clin Nutr* 35: 1147–1152, 2016.
  14. Kurella Tamura M, Yaffe K. Dementia and cognitive impairment in ESRD: diagnostic and therapeutic strategies. *Kidney Int* 79: 14–22, 2011.
  15. Watanabe Y, Kitamura K, Nakamura K, et al. Association between dialysis treatment and cognitive decline: A study from the Project in Sado for Total Health (PROST), Japan. *Geriatr Gerontol Int* 17: 1584–1587, 2017.
  16. Nishiguchi S, Yamada M, Tanigawa T, et al. A 12-Week Physical and Cognitive Exercise Program Can Improve cognitive function and neural efficiency in community-dwelling older adults: A randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 63: 1355–63, 2015.