

透析患者の皮膚灌流圧に対する 栄養状態の影響

徳島小百合¹⁾，渡邊真穂¹⁾²⁾，上本慶子¹⁾，三宅有未¹⁾
打田 愛²⁾，宮崎紋子²⁾，升谷耕介²⁾，斉藤喬雄^{1)*}

1) 三光クリニック

2) 福岡大学医学部 腎臓・膠原病内科学

Influence of the nutritional status on skin perfusion pressure (SPP) of hemodialysis patients

Sayuri Tokushima¹⁾，Maho Watanabe^{1),2)}，Keiko Uemoto¹⁾，Yumi Miyake¹⁾，Ai Uchida²⁾，
Ayako Miyazaki²⁾，Kosuke Masutani²⁾，Takao Saito¹⁾

1) Sanko Clinic, Fukuoka, Japan

2) Division of Nephrology and Rheumatology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Fukuoka University, Fukuoka, Japan

要旨：皮膚灌流圧（SPP）検査は、末梢動脈疾患（PAD）の判定に有用な指標として注目されている。本研究の趣旨を説明し、同意が得られた外来血液透析患者 30 名（男：女 = 25：5 名，年齢 68.1 ± 9.9 歳，透析期間 11.5 ± 10.7 年，糖尿病：非糖尿病 = 15：15 名）について、安定した透析時に足底部の SPP を計測し、その左右の平均値と、栄養や循環に関連すると思われる変数、すなわち年齢、心胸比、血液ヘモグロビン濃度、血清総蛋白、アルブミン、尿素窒素および総コレステロール値、トランスフェリン飽和度（T-SAT）、標準化透析量（Kt/V）、標準化蛋白異化率（nPCR）、geriatric nutritional risk index（GNRI）、body mass index（BMI）、推定塩分摂取量などとの相関を調べた。その結果、SPP に対し年齢と GNRI のみが有意な相関を示した。さらに、ステップワイズ法による重回帰分析を行ったところ、SPP（Y）に対する GNRI（X）のみによる回帰式（ $Y = 1.854X - 108.1$ ， $p = 0.009$ ）が得られた。この解析により、SPP には GNRI が約 20% の寄与率（ $R = 0.468$ ）で有意に関与していることが示された。最近、GNRI は透析患者の栄養状態の指標として有用とされるので、栄養障害が PAD に影響を与えていることが考えられた。

key words

血液透析，SPP，PAD，GNRI，栄養管理

I. 緒 言

末梢動脈疾患（PAD）は、全身の動脈硬化が下肢の動脈に進展し、さまざまな症状を呈する疾患である。透析患者は心血管障害や脳血管障害等の動脈硬化性疾患を合併する頻度が非透析患者と比較し有意に高いが、PAD も高頻度に発症すると言

われている¹⁾。このため、PAD は透析患者における重要な合併症として注目され、その予防のために、診療報酬における指導管理加算も行われることになった。しかし、透析患者の PAD は早期病変では症状に乏しく、かなり進行して重症下肢虚血となるまで医療者側に認識されにくい一方、進行が早く治療抵抗性になることが多い^{2) - 6)}。ス

受付日：2017年8月18日／受理日：2017年10月5日

* 連絡先：〒810-0044 福岡市中央区六本松4-9-3 特定医療法人社団三光会 三光クリニック tel: 092-713-0468 / fax: 092-731-2185
e-mail: tsaito@fukuoka-u.ac.jp

表1 症例の基本データ (N=30)

項目	平均値 ± 標準偏差	項目	平均値 ± 標準偏差
性別 (男:女)	25:5	Cr 産生速度 (%)	105.25 ± 22.57
年齢 (歳)	68.1 ± 9.86	Kt/V	1.43 ± 0.27
透析期間 (年)	11.46 ± 10.69	nPCR	0.85 ± 0.16
CTR (%)	49.2 ± 3.32	GNRI	94.41 ± 5.07
血液/血清検査値		BMI (kg/m ²)	22.67 ± 3.70
Hb (g/dL)	11.07 ± 0.81	推定塩分摂取量 (g/day)	9.13 ± 3.40
総蛋白 (g/dL)	6.4 ± 0.41	SPP	
Alb (g/dL)	3.67 ± 0.26	右足底 (mmHg)	67.83 ± 23.30
TC (mg/dL)	159.03 ± 34.96	左足底 (mmHg)	65.67 ± 21.28
UN (mg/dL)	60.60 ± 14.42	左右平均 (mmHg)	66.98 ± 20.07
Cr (mg/dL)	11.09 ± 2.55	透析導入原疾患	人数
K (mEq/L)	4.65 ± 0.69	慢性糸球体腎炎 (IgA 腎症を含む)	9
Ca (mg/dL)	9.24 ± 0.67	糖尿病	15
P (mg/dL)	5.01 ± 0.87	腎硬化症	3
iPTH (pg/mL)	139.10 ± 86.60	腎腫瘍	2
Fe (μg/dL)	75.97 ± 37.41	不明	1
T-SAT (%)	27.57 ± 14.00		

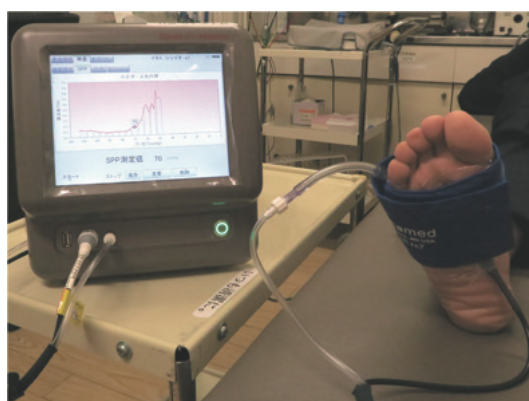


図1 皮膚灌流圧測定装置
レーザー・ドプラーを用いて皮膚毛細血管
での赤血球の動きを感知して皮膚灌流圧を
測定する

クリーニングの指標としては、これまで足関節上腕収縮血圧比 (ABI) が知られていたが、最近、皮膚灌流圧 (SPP) 測定の精度が高く、PAD 早期発見と積極的治療に有用な方法であると知られている。そこで、SPP と透析患者の各種パラメータの関係を調べたが、栄養状態の指標である geriatric nutritional risk index (GNRI) との相関がみられたので、その結果と意義を述べる。

II. 方法

特定医療法人社団三光会三光クリニックに末期

慢性腎不全にて維持血液透析を受けるため外来通院中の患者に本研究の概要を説明し、承諾が得られた30名を対象とした。対象者の基本データとして (表 1)、性別、年齢、透析期間、心胸比 (CTR) とともに、採血による検査値すなわちヘモグロビン濃度 (Hb)、血清総蛋白、アルブミン (Alb)、総コレステロール (TC)、尿素窒素 (UN)、クレアチニン (Cr)、カリウム (K)、補正カルシウム (Ca)、リン (P)、インタクト副甲状腺ホルモン (iPTH)、鉄 (Fe) およびトランスフェリン飽和度 (T-SAT) を測定し、%Cr 産生速度、透析量指標 (Kt/V)、標準化蛋白異化率 (normalized protein catabolic rate, nPCR)、GNRI、

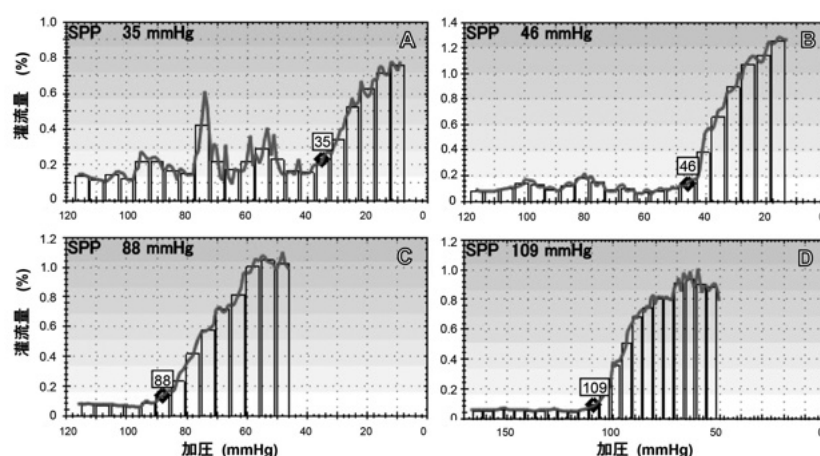
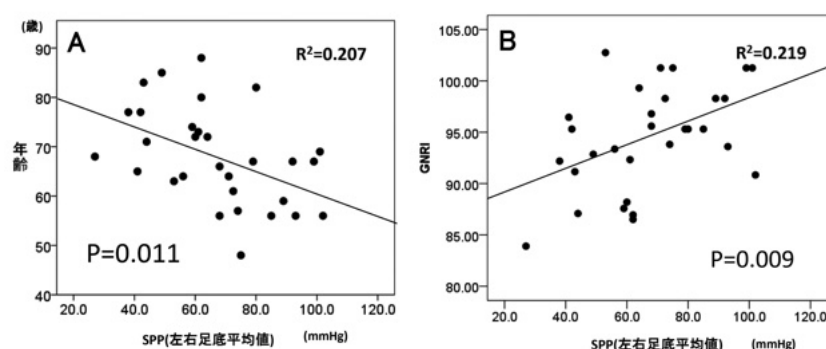


図2 足底内側における SPP 測定の実際
A. PAD 例 (右足), B. PAD 例 (左足), C. 非 PAD 例 (右足),
D. 非 PAD 例 (左足)



ステップワイズ法による重回帰分析

従属変数：足底 SPP 平均値 投入された独立変数：GNRI
回帰式: $Y = 1.854X - 108.1$
F 値 7.866, $p = 0.009$
 $R = 0.468$ (寄与率 20%)
除外された独立変数：年齢, 血清 Alb, BMI, nPCR

図3 SPP(左右足底平均値)と年齢 (A)、GNRI (B) の相関

body mass index (BMI), 推定塩分摂取量を求め、さらに慢性腎不全の原疾患を調査した。SPP 測定は、透析中、安定した状態にあることを確認後、カネカ社製 PAD4000 (図1) を用い、足底動脈にカフ圧をかけ、その減少とともに灌流量が増加するポイントを SPP 測定値とした (図2)。その上で、PAD の要因を検討するために、糖尿病の有無及び上記の基本データと、左右の SPP の平均値^{7), 8)} との相関を解析した。統計解析は IBM SPSS ver.23 を使用し、 $p < 0.05$ を統計学的に有意とした。

なお、本研究の内容については、福岡大学倫理委員会の承認を得ている (承認番号 2017 M 070)。

Ⅲ. 結 果

対象者の 30 例の性別は男女比 25 : 5、年齢は 68.1 ± 9.9 歳 (平均 $\pm$ 標準偏差)、透析期間は 11.5 ± 10.7 年、糖尿病と非糖尿病の割合は 15 対 15 と同数であり、SPP 左右平均値は 66.98 ± 20.07 mmHg であった (表1)。SPP とさまざまな変数の相関について、栄養に関連する指標と考えられるもののうち、血清総蛋白、血清 Alb, BMI, nPCR との有意性は認められず、年齢および GNRI それぞれとのみ有意な相関があった (図3)。さらに、SPP を従属変数として年齢, GNRI, 血清 Alb, BMI, nPCR を独立変数とするステップワイズ法

による重回帰分析を行ったが、SPP に対して GNRI の有意性だけが認められ ($R = 0.468$, $p = 0.009$), 20% 程度の寄与率 (R^2) が推定された。Okamoto ら⁹⁾ にしたがって SPP 値 50 mmHg 未満を PAD としたところ (図 2), 30 例中 7 例がそれに該当したが、そのうち GNRI が 92 未満のものは 3 例 (43%) であった。一方、50 mmHg 以上 23 例のうち、GNRI が 92 未満のものは 5 例 (23%) と少数であったが、 χ^2 検定で有意差は認められなかった。また、糖尿病の有無と SPP 平均値には相関は認められなかったが、PAD 7 例のうち、30 年に及ぶ長期透析患者 2 例以外の 5 例は糖尿病症例であり、GNRI についてはそのうち 92 未満が 2 例、92 台が 2 例と栄養状態の低下が認められた。

IV. 考 察

PAD は糖尿病有無にかかわらず慢性腎臓病 (CKD) の独立した危険因子であるという報告から^{10), 11)}, 早期にその発見に努め、診断しなければならない。PAD 診断のための無侵襲検査法としては、ankle/brachial index (ABI), 足趾一上腕血圧比 (toe-brachial pressure index, TBI), 経皮酸素分圧 (transcutaneous oxygen pressure, TcPO₂) 等があげられる。ABI は測定手技が簡便であるものの、下腿動脈に石灰化があればカフによる血流遮断が不確実となって正確な測定ができないという欠点があり、TBI は動脈石灰化が足趾まで及ぶことは稀なため局所血流の評価に有効であろうと推察されるが、足趾に潰瘍や壊死を有する症例ではマンシエットを装着できない。TcPO₂ も局所血流の評価に有効とされているが正確さに欠けることや測定手技が煩雑である等の問題点がある。

1997 年、Castronuovo ら¹²⁾ は新たに PAD 診断における皮膚灌流圧 (SPP) の有用性を検討し、非透析患者において 80% 近い PAD 検出率を報告した。さらに、SPP 30 mmHg で約 80% に、SPP 40 mmHg で 95% 以上に創傷治癒が期待できることを明らかにして、SPP 30 mmHg を虚血性潰

瘍治癒の可否のボーダーラインと位置づけている。

維持透析症例では、高度な血管石灰化病変が認められ異所性の石灰化も伴うので、正確な ABI 測定が不能であることが多いが¹³⁾, SPP は短時間で測定でき、重症虚血肢に対する非侵襲的局所血流評価法として臨床応用が可能である。また、動脈石灰化病変の有無に左右されることなく、足趾血圧や潰瘍治癒率とよく相関することも判明している⁷⁾。

小林¹⁴⁾ は、死亡の原疾患としての PAD は見逃されやすいが、透析患者の下肢切断後の生命予後は心筋梗塞に劣らず予後不良であることから、早期に疾患を診断し救肢とともに適切な治療を行うことが重要であると述べており、さらに、透析患者における非侵襲的検査法の有用性を各種比較検討した結果、可能であれば SPP をスクリーニングとして第一に測定すべきであるとしている。実際、前述の Okamoto ら⁹⁾ の研究では、透析患者の PAD のスクリーニングとして 50 mmHg をカットオフ値とした場合、感度 84.9%, 特異度 76.6% で PAD を診断できるので、SPP は透析患者の PAD の評価に優れていると判断した。そこで、本研究でも SPP 左右平均値 50 mmHg 以下を PAD の早期診断に用いた。

一方、透析患者の栄養障害は頻繁に認められ、高齢者や合併症を有する患者で多く発生しているが、死亡率にも直結しているため、重要な予後因子ともなる¹⁵⁾。とくに、蛋白質・エネルギー栄養失調症 (protein energy malnutrition, PEM) は、CKD 患者のなかでもとりわけ透析患者に高頻度でみられ、生命予後を悪化させる強力な因子である¹³⁾。透析患者の栄養障害は種々の原因によって生じることが知られており、尿毒素の蓄積による食欲の低下、レプチンの血中濃度上昇および水分、塩分、蛋白質、K、P 等の食事制限に伴う栄養摂取量不足も考えられるが、透析膜や透析液を介した慢性炎症を介する栄養障害等、透析自体も原因となり得る^{15), 16)}。さらに、腎不全進行に伴い出現する代謝性アシドーシスは A1b 合成を阻害し、異化を促進する可能性がある¹⁵⁾。また、透析患者のなかでもとくに高齢者は、味覚や嗅覚の変化、菌

牙の欠損や咬合力の低下を引き起こし、治療薬の影響とも相俟って食欲低下をきたしやすいとも言われている^{17), 18)}。このような食欲低下による PEM は免疫能の低下を招いて慢性炎症の原因になることから、生命予後に大きな影響を与える^{15), 16)}。

栄養評価の基準としては、これまで血清 Alb 値は最も簡便な値として用いられてきたが、これには多くの要因が関わっており、必ずしも適切とはいえない¹⁹⁾。また、一般に栄養障害の基準は血清 Alb 値 3.4 g/dL 以下とされるが、高齢者では当てはまらないことが多い²⁰⁾。実際、今回の対象者 30 例では、血清 Alb 値 3.4 g/dL 以下は 4 名に過ぎず、SPP 左右平均 50 mmHg 以下の 7 例中、血清 Alb 値 3.4 g/dL 以下は 1 例のみだった。血清 Alb の半減期は 2 - 3 週間と長いため、血清 Alb 値が栄養状態を瞬時に示さず、SPP 値と関連しない可能性がある。

これに対して、最近栄養状態の指標として GNRI が注目されている^{16), 19)}。GNRI は Bouillanne ら²¹⁾によって2005年に高齢者向けに作成され、血清 Alb 値、身長、体重から算出できるが、透析患者の栄養指標としての有用性も指摘されており、これまでの報告では 92 未満を栄養障害のリスクがあると判定される²²⁾。今回、92 未満は 30 例中 7 例で栄養障害が認められた。そのうち 3 例が SPP 左右平均 50 mmHg 以下であり、その 3 例の nPCR は、それぞれ、0.81, 0.83, 0.57 で日本透析医学会が設定した目標値 0.9 ~ 1.4g/kg/day を下回り、食事による蛋白質摂取量が不足していることが予想された。しかし、GNRI が 92 未満でも

SPP 低下が明らかでない症例が 4 例あり (図 3 B)、栄養障害のみが PAD に関わっているわけではない。このことは、GNRI は SPP と有意に相関するものの、相関係数から推定される寄与率が 20%程度であることから明らかである。一方、栄養障害が著明でなくとも SPP が低下していた 4 例は、30 年以上の及ぶ長期透析例以外の 3 例が糖尿病を基礎疾患としていたが、その 2 例では GNRI が 92 台と低下傾向にあった。この 2 例を栄養障害例に含むと、PAD 7 例中 5 例で、糖尿病に栄養障害の併発がみられ、そのことが PAD 発症に関与していたことも否定できない。

SPP 値にかかわらず対象者 30 例中 19 例が nPCR 目標値 0.94 g/kg/day 未満であり、全例が 1.4g/kg/day に達していないことから、栄養障害リスクの潜在が確認された。これらの結果から、透析患者の食事内容、量を詳細に聞き取り、低栄養状態の原因究明に努めることが大切であり、その原因に対する薬物治療や栄養療法を検討しながら、栄養障害の重症化を未然に防ぐことが必要と思われる。

V. 結 語

PAD の指標とされる SPP と栄養状態の指標とされる GNRI の間には有意な相関が認められ、PAD に栄養障害が関与することが示唆された。

利益相反
なし

参考文献

- 1) Ohtake T, Oka M, Ikee R, et al. Impact of lower limbs' arterial calcification on the prevalence and severity of PAD in patients on hemodialysis. *J Vasc Surg* 53: 676-683, 2011.
- 2) 大竹剛靖, 小林修三. 下肢末梢動脈疾患の早期診断と重症化予防の重要性. *総合リハ* 42: 299-304, 2014
- 3) Ono K, Tsuchida A, Kawai H, et al. Ankle-brachial blood pressure index predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 14: 1591-1598, 2003.
- 4) Fishbane S, Youn S, Flaster E, et al. Ankle-arm blood pressure index as a predictor of mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 27: 668-672, 1996.

- 5) Itaya H, Shiba M, Joki N, et al. Combined assessment of chronic kidney disease and subclinical peripheral artery disease used to predict future cardiac events. *Nephrology* 15: 230–235, 2010.
- 6) Eggers PW, Gohdes D, Pugh J. Nontraumatic lower extremity amputations in the Medicare end-stage renal disease population. *Kidney Int* 56: 1524–1533, 1999.
- 7) Hatakeyama S, Saito M, Ishigaki K, et al. Skin perfusion pressure is a prognostic factor in hemodialysis patients. *Int J Nephrol* 2012: 385274, 2012.
- 8) 高嶋浩一, 朝倉伸司. 血液透析患者における足底の皮膚灌流圧の規定因子と糖尿病の合併について. *医学検査* 66: 191–195, 2017.
- 9) Okamoto K, Oka M, Maesato K, et al. Peripheral arterial occlusive disease is more prevalent in patients with hemodialysis comparison with the findings of multidetector-row computed tomography. *Am Journal Kidney Dis* 48: 269–276, 2006.
- 10) O'Hare AM, Vittinghoff E, Hsia J, Shlipak M. Renal insufficiency and the risk of lower extremity peripheral arterial disease: Results from the Heart and Estrogen/Progesterone Replacement Study (HERS). *J Am Soc Nephrol* 15: 1046–1051, 2004.
- 11) Luo Y, Li X, Li J, et al. Peripheral arterial disease, chronic kidney disease, and mortality: The Chinese ankle brachial index cohort study. *Vasc Med* 1:107–112, 2010.
- 12) Castronuovo JJ Jr, Adera HM, Smiell JM et al. Skin perfusion pressure measurement is valuable in the diagnosis of critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 26: 629–637, 1997.
- 13) 高野真理, 大坪茂, 木全直樹, 他. 血液透析患者における ankle-brachial blood pressure index(ABI) が生命予後および死因に与える影響. *透析会誌* 45: 157–162, 2012.
- 14) 小林修三. フットケアに留意すべき状況の患者 透析患者. *診断と治療* 100: 639–643, 2012.
- 15) Bossola M, Muscaritoli M, Tazza L, et al. Malnutrition in hemodialysis patients: what therapy? *Am J Kidney Dis* 46: 371–386, 2005.
- 16) 熊谷裕通. 腎不全・透析患者の栄養障害とアセスメント. *臨床栄養* 115 (臨時増刊号): 429–432, 2009.
- 17) 永田俊彦. 序論——透析患者における口腔疾患の多発と重症化——. *臨床透析* 27: 631–638, 2011
- 18) 田部井薫. 透析と味覚障害. *臨床透析* 27: 649–655, 2011
- 19) 阿部雅紀, 相馬正義. 高齢透析患者の栄養管理. *臨床栄養* 118 (臨時増刊号): 601–607, 2011.
- 20) 葛谷雅文. 高齢者の低栄養. *老年歯学* 20: 110–123, 2005
- 21) Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, et al. Geriatric Nutritional Risk Index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. *Am J Clin Nutr* 82:777–783, 2005.
- 22) Yamada K, Furuya R, Takita T, et al. Simplified nutritional screening tools for patients on maintenance hemodialysis. *Am J Clin Nutr* 20: 106–113, 2005.