原　著

糖尿病透析患者における下肢閉塞性動脈疾患，栄養状態と生命予後

渡邉真穂[1)]，伊藤建二[1)]，安野哲彦[1)]，髙橋宏治[1)]，多田和弘[1)]，藤　亜沙美[2)]，下村裕子[2)]，上野雅代[2)]，上本慶子[2)]，斉藤喬雄[2)]，升谷耕介[1)*]

1）福岡大学医学部　腎臓・膠原病内科学
2）三光クリニック

Lower extremity artery disease, nutritional status, and prognosis in diabetic dialysis patients

Maho Watanabe[1)] , Kenji Ito[1)] , Tetsuhiko Yasuno[1)] , Koji Takahashi[1)] , Kazuhiro Tada[1)] , Asami Fuji[2)] , Yuko Shimomura[2)] , Masayo Ueno[2)] , Keiko Uemoto[2)] , Takao Saito[2)] , Kosuke Masutani[1)]

1）Division of Nephrology and Rheumatology , Department of Internal Medicine, Faculty of medicine, Fukuoka University, Fukuoka , Japan
2）Sanko Clinic, Fukuoka , Japan

【要旨】
皮膚灌流圧（SPP）測定は，下肢末梢動脈疾患（LEAD）の判定に有用な指標とされている．外来透析患者 120 名（糖尿病 49 名，非糖尿病 71 名）の足底 SPP を測定し，糖尿病と LEAD や栄養状態が関わる生命予後を Kaplan-Meier 法により解析した．観察期間は SPP 測定日から中央値 3.5 年（範囲 0.3–6.8 年）であった．
糖尿病群では非糖尿病群と比較して SPP が低値（p=0.007）であった．糖尿病群は非糖尿病群と比較して生命予後が不良であったが（p=0.045），LEAD（SPP 50 mmHg 未満：low-SPP）（p=0.009）や栄養障害（GNRI 92 未満）（p＜0.001）の併発でさらなる悪化が認められた．このことから LEAD と栄養障害は糖尿病血液透析患者の死亡率に対して相加的な影響を与える可能性が示唆された．

【Keywords】
血液透析，糖尿病，SPP，LEAD，栄養障害

I. 緒言

末梢動脈疾患（peripheral arterial disease：PAD）は本来，冠動脈以外の末梢動脈に病変が生じる疾患の総称であり，下肢閉塞性動脈疾患（lower extremity artery disease：LEAD）と上肢閉塞性動脈疾患（upper extremity artery disease：UEAD）に分類される．PAD は，冠動脈疾患や脳血管疾患に比べてはるかに認知度が低く，そのため，発症しても血管の病気であると認識できず，診断に時間を要することが多く，予防や早期発見が遅れているのが現状である[1)]．その頻度は，動脈硬化性疾患として冠動脈疾患，脳血管疾患に次いで 3 番目であり，患者数は世界で 236 万人以上と推計される．また，PAD は単独あるいはほかの動脈硬化性疾患と複合して polyvascular disease（多血管病）を形成し，透析患者の生命予後を大きく悪化させる[2)]．我々は，糖尿病による透析患者の皮膚灌流圧（SPP）を測定し，LEAD が及ぼす生命予後の影響を Kaplan-Meier 法にて検討した．

受付日 :2025.6.27/ 受理日 :2024.10.6
* 連絡先 : 福岡大学医学部 腎臓・膠原病内科学　〒 814-0180　福岡市城南区七隈 7-45-1
tel:092-801-1011（内線 3372）/fax:092-873-8008　kmasutani@fukuoka-u.ac.jp

表 1．DM 有無と各種パラメータの比較

	DM(+) (n=49)	DM(-) (n=71)	P-value
年齢 (歳)	68.0±11.7	66.1±14.3	0.410
男性：女性（名）	40 ： 9	42 : 29	0.007
透析期間 (年)	5.5(0.5-27.9)	11.5(0.8-36.3)	<0.001
SPP平均 (mmHg)	68.7±25.5	81.1±21.8	0.007
CTR (%)	50.0±6.0	49.5±4.6	0.64
Hb (g/dL)	11.3±0.5	11.3±0.6	0.78
TP (g/dL)	6.7±0.4	6.5±0.4	0.001
Alb (g/dL)	3.7±0.3	3.7±0.3	0.46
TC (mg/dL)	156.5±38.6	166.8±31.6	0.12
UN (mg/dL)	60.9±9.8	64.3±9.3	0.06
Cr (mg/dL)	10.3±2.3	11.2±2.7	0.07
K (mEq/L)	4.7±0.4	4.9±0.5	0.12
Ca (mg/dL)	8.9±0.4	8.9±0.5	0.80
P (mg/dL)	5.2±0.8	5.1±0.8	0.31
iPTH (pg/mL)	156.6±90.7	186.6±117.6	0.12
Fe (μg/dL)	67.1±9.3	69.9±22.7	0.46
T-SAT(%)	27.3±8.5	28.5±11.1	0.50
CRP (mg/dL)	0.4(0-5.8)	0.4(0-2.2)	0.87
Cr 産生速度 (%)	91.9±22.7	108.7±25.5	<0.001
Kt/V	1.4±0.2	1.6±0.3	<0.001
nPCR	0.8±0.1	0.9±0.1	<0.001
GNRI	94.6±6.7	92.2±5.5	0.004
BMI (kg/m^2)	23.1±4.0	20.5±3.6	<0.001
推定塩分摂取量(g/日)	9.5±3.2	8.7±2.1	0.09

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に外来通院中の患者 120 名（糖尿病 49 名，非糖尿病 71 名）を対象とした．

SPP 両側足底平均値 50 mmHg 未満を low-SPP（L-SPP），50 mmHg 以上を Normal-SPP（N-SPP）とし，各検査値は 4 回の検査値の平均を用いた．糖尿病の有無（DM+，DM-）の 2 群に分け，2 群間比較を行った．採血による検査項目は，ヘモグロビン（Hb），総蛋白（TP），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，クレアチニン産生速度，透析量指標（Kt/V），標準化蛋白異化率（normalized protein catabolic rate：nPCR），geriatric nutritional risk index（GNRI），body mass index（BMI），推定塩分摂取量を求めた．SPP 測定日から観察期間中央値 3.5 年（範囲 0.3-6.8 年）の生命予後について，Kaplan-Meier 法を用いて検討した．糖尿病有無，LEAD の有無（SPP 測定値 50 mmHg 未満），栄養障害の有無（GNRI 92 未満）での生存曲線を用いて検討した．生命予後に関する複数の要因を Cox 比例ハザード回帰分析変数増加法尤度比検定を用いて検討した．調整因子は年齢中央値（68 歳未満，以上），性別，透析期間，LEAD 有無，糖尿病有無，栄養障害有無（GNRI 92 未満）のハザード比検定を行った．

正規分布データは平均値 ± SD で表記し，student の t 検定で解析した．非正規分布データは中央値（最小-最大値）で記載し，Mann-Whitney の U 検定で解析した．性別に関しては，χ 2 乗検定を行った．

統計解析は IBM SPSS ver.25 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 2017M070）．

Ⅲ．結果

糖尿病 49 名の平均年齢は 68.0 ± 11.7 歳，透析期間は，5.46 年（範囲 0.53-27.87 年），SPP 測定値は 68.67 ±

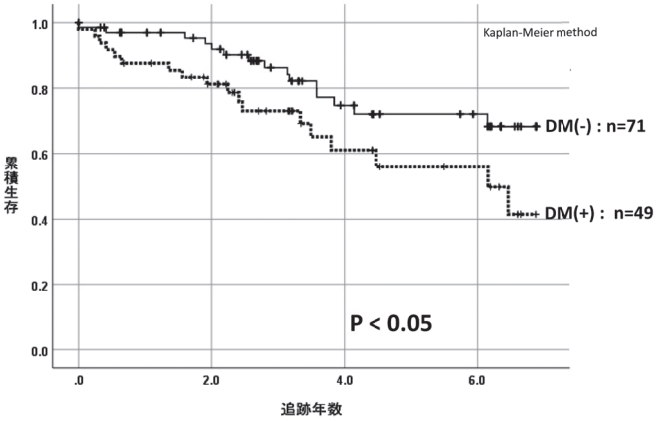

図 1. 糖尿病有無の生存曲線
糖尿病有する群は非糖尿病と比較して生命予後が悪かった.

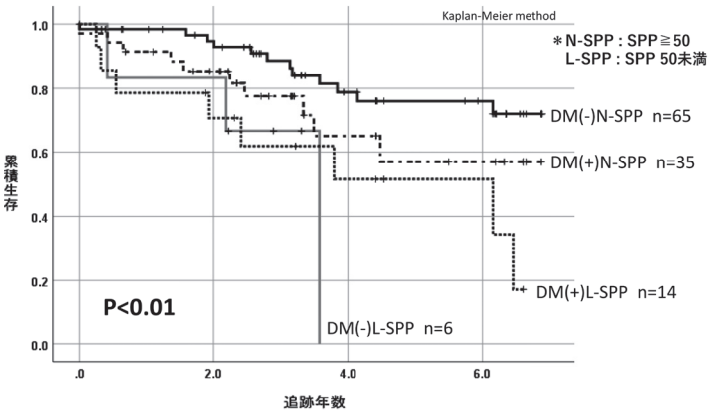

図 2. 糖尿病有無と L-SPP，N-SPP の生存曲線
DM(−) N-SPP と比較すると DM(+) L-SPP の生命予後は悪い.

表 2. Cox 比例ハザード回帰分析変数増加法尤度比検定

	HR	95.0 % CI		P 値
		下限	上限	
LEAD	2.155	0.986	4.708	0.054
GNRI (per 1 increase)	0.451	0.215	0.946	0.035

25.52 mmHg であった（表 1）．非糖尿病 71 名の平均年齢は 66.1 ± 14.3 歳，透析期間は 11.48 年（範囲 0.79–36.31 年），SPP 測定値は 81.09 ± 21.82 mmHg だった．糖尿病群と非糖尿病群の t 検定では透析期間（p＜0.001），SPP 両側測定平均値（p=0.007），nPCR（p＜0.001），GNRI（p=0.004）に有意差を認めた（表 1）.

観察期間中央値 3.5 年（範囲 0.3–6.8 年）における Kaplan–Meier 法での糖尿病有無の生命予後は，糖尿病群 49 名のうち 19 名（38.8 %）が観察期間中に死亡し，非糖尿病群では 71 名のうち 15 名（21.1 %）が死亡した（p=0.045）（図 1）．糖尿病 L-SPP 合併例は 14 名であり観察期間中に 8 名（57.1 %）が死亡し（p＜0.01）（図 2），および糖尿病 GNRI 低値は 16 名のうち 10 名（62.5 %）が死亡した（p＜0.001）．糖尿病の有無に関わらず，L-SPP の生命予後は N-SPP と比較し有意に低かった（p=0.002）．Cox 比例ハザード回帰分析変数増加法尤度比検定では（表 2），栄養障害に関しては，GNRI スコアが 1 上昇するごとにハザード比（HR）=0.451（95 % CI：0.251–0.946），p=0.035 であり，死亡率低下と統計学的に有意な関係がみられた．LEAD に関しては，N-SPP に対して L-SPP は，HR=2.155（95 % CI：0.986–4.708），p=0.054 と死亡率を上昇させる傾向がみられたが統計学的有意差には至らなかった.

Ⅳ. 考察

我々は，血液透析患者において，栄養障害が LEAD の重要な危険因子となることを示してきた．一方，透析患者の病因の多くは糖尿病であり [3]，生命予後にも影響を与えることが知られている [4]．今回の結果でも，観察期間における糖尿病群は非糖尿病群と比較して生命予後は有意に不良であったが（p=0.045），その差は僅かであった．そこで，これまでの研究成果を踏まえて，糖尿病患者における，栄養障害や LEAD の発症が，とくに生命予後に影響を与えることを Kaplan Meier 法における分析から検討し，更に，Cox 比例ハザード回帰分析変数増加法尤度比検定では，栄養障害は HR=0.451（95 % CI：0.251–0.946），p=0.035 であり，生命予後に強く影響を与える因子であった．また，LEAD 有無は統計学的に有意差を認めなかった．この結果は，サンプルサイズの問題も影響していると考えられる.

糖尿病群 49 名（男性 40 名：女性 9 名）全体では GNRI（94.6 ± 6.7），BMI（23.1 ± 40［kg/m^2］）が基準値を満たし，栄養障害はないと判断される．しかし，nPCR（0.8

± 0.1）は低値，推定塩分摂取量（9.5 ± 3.2［g/ 日］）は多いことから，たん白質・エネルギー摂取量減少，塩分摂取量が多い食事が推測され，身体異化亢進も考えられた．さらに糖尿病群では，Cr 産生速度（91.9 ± 22.7），Kt/V（1.4 ± 0.2）が非糖尿病群と比較し低値であった．Cr 産生速度，Kt/V の低下は生命予後と関連し[5]，目標値に達するよう透析を行うことで生命予後が改善されると予想される．透析患者の生命予後に関する報告は複数あり，予後不良因子として，年齢や糖尿病，CVD 既往や低アルブミン血症などが挙げられ[6]，今回も既報と同様の結果となった．

糖尿病における L-SPP 合併例 14 名（男性 12 名：女性 2 名）はとくに生命予後は悪く（p＜0.01），非糖尿病 L-SPP は患者数が 6 例と少なく，詳細な解析はできなかったが，非糖尿病 N-SPP 65 例と比較するとその差は歴然としていた．

我々の先行研究では，SPP 低値と GNRI 低値との相関を報告したが[7]，今回は糖尿病透析患者の LEAD と栄養障害併発における生命予後を明らかにした．糖尿病症例や維持透析症例では間歇性跛行を経ず突然 CLTI（Chronic Limb-Threatening Ischemia）を発症することがあり[8]，自覚症状がなくとも SPP 測定などにより，注意深い管理が重要である．患者の意図しない体重減少や血清 Alb の低下は，栄養障害の可能性が高く，積極的な介入によりリスクを除くことが望ましい．

この報告の限界は，単一施設の後ろ向き研究で症例数が少なく，観察期間が短期間だったことである．また，LEAD 発症・治療に影響を与える服薬の詳細も不明であった．この研究の展望として，CKD 保存期から透析導入期・維持期の栄養状態をはじめ，定期的な SPP 測定と脳心血管障害の既往，内服薬の調査や社会的背景など詳細な聞き取りが必要である．

V. 結語

LEAD と栄養障害は糖尿病血液透析患者の死亡率に対して相加的な影響を与える可能性が示唆された．

本論文の要旨は第 56 回九州人工透析研究会総会（2024 年 12 月 15 日，長崎）で発表した．

利益相反なし．

【参考文献】

1）末梢動脈疾患ガイドライン 2022 年改訂版 第 20 章　市民・患者への情報提供：121
2）大竹剛靖，小林修三　下肢末梢動脈疾患 透析患者の合併症　腎と透析 96（5）:501-504, 2024
3）正木崇生，花房規男，阿部雅紀 他 わが国の慢性透析療法の現況（2023 年 12 月 31 日現在）　日本透析医学会誌 57 巻 12 号：543-620, 2024
4）藤田寿実子，山岡慶之，永井万智子，中谷剛，半羽慶行，重松隆　透析患者の生命予後に影響する因子の解析　日本透析医学会誌 43 巻 5 号：453-460, 2010
5）日本透析医学会ガイドライン　日本透析医学会雑誌 46 巻 7 号「第 1 章 血液透析量（小分子物質）と透析時間」3）透析量と生命予後：597-602, 2013
6）L. Ma, S. Zhao Risk factors for mortality in patients undergoing hemodialysis: A systematic review and meta-analysis　Int J Card 238；151-158，2017
7）Watanabe M, Fuji A, Tokushima S et al. Significance of nutrition in hemodialysis patients with peripheral arterial disease evaluated by skin perfusion pressure. Renal Replacement Therapy 7: 67, 2021
8）Takahara M, Iida O, Soga Y, et al. SPINACH study investigators. Absence of Preceding Intermittent Claudication and its Associated Clinical Freatures in Patients with Critical Limb Ischemia, J Atheroscler Thromb 22: 718-725, 2015