

Title : Effect of Long-term Exercise Training on Physical Performance and Cardiorespiratory Function in Adults With CKD: A Randomized Controlled Trial.

著者 : Daniel E. Weiner, Christine K. Liu, Shiyuan Miao, Roger Fielding, Leslie I. Katznel, Jamie Giffuni, Andrew Well, and Stephen L. Seliger

雑誌 : American Journal of Kidney Diseases 81(1):59-66, 2023

PMID: 35944747

成人 CKD 患者の身体能力と心肺機能に対する長期的運動療法の効果：ランダム化比較試験

訳者：三井記念病院 平川 峻也

1. はじめに

慢性腎臓病（CKD）は高齢者によく見られており、CKD では骨格筋の異化が起きることが報告されていることから、高齢者におけるサルコペニアやフレイルのリスクは CKD の合併によって高まる可能性がある。

運動療法は高齢 CKD 患者の身体機能の低下を軽減し、さらには改善させる可能性がある。しかし、高齢 CKD 患者の運動療法効果を検証した研究のほとんどは、サンプルサイズが少なく、研究期間が短く、透析を受けているもしくは CKD の初期段階のものが対象である¹⁾。進行 CKD でありながら透析を受けていない高齢者に対する長期的運動療法の影響や、多様な合併症を持つ集団に対する介入の実現可能性は依然として不明確である。このランダム化試験の目的は、進行 CKD を持つ 55 歳以上の成人において 12 か月間の運動療法が心肺機能と身体能力に及ぼす影響を検証することである。

2. 方法

多施設共同並行群間ランダム化比較試験とし、参加者は 2 つの施設にて層別化され、運動群と健康教育群に無作為に割り付けられた。対象者は、2009 CKD-EPI 式にて eGFR が 15~45ml/min/1.73m² の CKD（G3b-4）を持つ地域在住の 55 歳以上の成人とした。

運動群は、最初の 6 か月間は週 3 回の運動療法に割り当てられた。これは、トレッドミルによる有酸素運動で構成され、目標心拍数を心拍予備能の 50~60%として 20 分間より開始し、70~80%の 40 分間を目標に 7 週間にわたって徐々に漸増した。週 2 回はトレッドミル後に 10 分間のレジスタンス運動を指導され、Borg Scale 15~16 を運動強度の目標とした。6 か月間の運動療法の段階を終了後、参加者は 6 か月間の維持段階に移行した。この段階では、週 3 回のうち 1 回は自宅で実施され、運動のアドヒアランスは参加者によって記録された。健康教育群は、高齢者を対象とした「LIFE」をモデルにしたグループベースの教育セッションに割り当てられた²⁾。このセッションは、最初の 6 か月間は週 1 回、維持段階では月 1 回開催された。これ

は、健康的な食事、CKD、糖尿病、血圧管理、その他の慢性疾患を持つ高齢者に関連するトピックが含まれており、研究スタッフ、研究調査員、看護師、栄養士によって指導された。

すべてのアウトカムはベースライン時と6か月後、12か月後に測定された。主要アウトカムは、心肺フィットネス(多階的運動負荷トレッドミル試験による最高酸素摂取量)と6分間歩行試験であった。副次アウトカムには、Time up & Go (TUG) テスト、Short Physical Performance Battery (SPPB)、BMIとウエストヒップ比が含まれた。自己申告による中等度から高強度の身体活動は、「CHAMPS 質問紙表」を使用して推定された³⁾。

非構造化共分散行列を備えた線形混合モデルを使用して、治療群と各訪問時の交互作用と、個々のアウトカムとの関連性を分析した。この分析では、欠損値を代入せず、多重比較の第1種の過誤率を調整しなかった。また、ベースラインレベルを調整して、各訪問時における治療群間のアウトカムの有意差を個別に評価するために、共分散分析(ANOVA)も実施した。重篤な有害事象の発生率はポアソン回帰を使用して2つの群間で比較された。

3. 結果

参加者は49名が運動群、50名が健康教育群に無作為に割り付けられた。両群間の特徴は類似しており、平均年齢は 68.0 ± 8.2 歳で、平均 eGFR は $33.3 \pm 10.5 \text{ mL/min/1.73m}^2$ であった。大多数が黒人、肥満、糖尿病、高血圧といった特徴を持っていた。身体活動は週平均 78 ± 150 分であった。運動群の39%、健康教育群の24%が脱落した。運動群では、最初の6か月間は処方された運動のうち59.5%に参加していたが、維持段階では48.9%と低下した。

有酸素能は、ベースラインでは両群間で同様であったが、6か月時点では健康教育群と比較して運動群の方が高かった(17.9 ± 5.5 vs $15.9 \pm 7.0 \text{ mL/kg/min}$, $P=0.03$)。しかし、これらの差は12か月後では維持されず、12か月間の変化に有意差はなかった(治療と訪問の交互作用 $P=0.08$)。6分間歩行試験は、ベースラインでは同様であった(運動群 $1,298 \pm 323$ フィート vs 健康教育群 $1,251 \pm 394$ フィート)が、運動群の方が6か月後と12か月後では大きく(6か月 $P=0.05$ 、12か月 $P=0.03$)、歩行距離の改善率は有意に高かった(治療と時間の交互作用 $P=0.03$)。TUG テストは、6か月後と12か月後では健康教育群が著しく遅く、時間経過とともに低下する割合が有意に高かった(治療と訪問の交互作用 $P=0.04$)。

SPPB テストでは、両群間でベースラインおよび経時的に差がなかった。eGFR、アルブミン尿、血圧、HbA1c、BMIなどの副次アウトカムの全体的な変化においては両群間に有意差はなかった。

研究期間中に182件の有害事象が発生し、39.6%が重篤と分類され、44%は介入または合併症に基づいて予測されたものと考えた。参加者3名が死亡(運動群1名、健康教育群2名)し、4名が腎代替療法の開始となった(運動群1名、健康教育群3名)が、運動に関連する有害事象はなかった。運動群と健康教育群における有害事象の全体的な発生率(月100人あたり 11.9 vs 12.6 ; IRR, 0.92 [95% CI, 0.66 - 1.27], $P=0.6$)および重篤な有害事象(月100人あたり 0.037 vs 0.054 ; IRR, 0.70 [95% CI, 0.41 - 1.20], $P=0.2$)において有意差はなかった。

4. 考察

CKD G3b-G4 の 55 歳以上の成人を対象とした、有酸素運動とレジスタンス運動の監視下での 12 か月間のプログラムは、予想よりも脱落者が多いものの、安全かつ実行可能であり、身体能力の向上に効果的であった。

5. 私見

年齢とともに腎機能は低下すると言われており、高齢化が進む本邦において CKD 患者の数は今後も増加することが予想されている⁴⁾。腎機能の低下速度や基礎疾患において日本人と欧米人の間では大きな差がないとの報告もあり、今回の結果は本邦においても適応が可能であるかもしれない⁵⁾。実際に、我々の臨床場面においても、進行 CKD を合併する高齢者に遭遇する機会も多く、その運動負荷量の設定に悩むことも少なくない。本研究により得られた知見は、我々が高齢 CKD に対して安全かつ適切に運動療法を行う上での一助となる可能性が示唆された。しかし、本邦の医療制度上では外来をベースとした長期的介入が困難な為、短期間の入院中で適切な運動指導を行うことが最も重要となると考える。

6. 引用文献

- 1) Howden EJ, Coombes JS, Strand H, Douglas B, Campbell KL, Isabel NM. Exercise training in CKD: efficacy, adherence, and safety. *Am J Kidney Dis.* 2015;65(4):583-591.
- 2) Fielding RA, Rejeski WJ, Blair S, et al. The Lifestyle Interventions and Independence for Elders Study: design and methods. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2011;66(11):1226-1237.
- 3) Stewart AL, Mills KM, King AC, Haskell WL, Gillis D, Ritter PL. CHAMPS physical activity om prevention of major mobility disability in older adults: the LIFE study randomized clinical trial. *JAMA.* 2014;311(23):2387-2396.
- 4) 一般社団法人 日本腎臓学会:エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2023. 東京医学社, 14 章 高齢 CKD.
- 5) 平成 27~29 年度日本医療研究開発機構委託研究「慢性腎臓病 (CKD) 進行例の実態把握と透析導入回避のための有効な指針の作成に関する研究」: 腎障害進展予防と腎代替療法へのスムーズな移行 CKD ステージ G3b~5 診療ガイドライン 2017(2015 追補版). 日本腎臓学会.