# 研究報告

# 維持血液透析患者の血中副甲状腺ホルモン値からみた 栄養状態の評価

Relationship between blood parathyroid hormone level and nutritional index in maintenance hemodialysis patients

出口敦子 北島幸枝 小西敏郎

Atsuko DEGUCHI, Yukie KITAJIMA, Toshiro KONISHI

## 〈研究報告〉

## 維持血液透析患者の血中副甲状腺ホルモン値からみた栄養状態の評価

Relationship between blood parathyroid hormone level and nutritional index in maintenance hemodialysis patients

#### 出口敦子 北島幸枝 小西敏郎

東京医療保健大学大学院 医療保健学研究科 医療栄養領域

Atsuko DEGUCHI, Yukie KITAJIMA, Toshiro KONISHI

Division of Medical Nutrition, Tokyo Healthcare University Postgraduate School, Faculty of Healthcare, Department of Healthcare

要 **旨**:目的:副甲状腺ホルモンは、健常人やマウスを対象にした研究でフレイルティ・悪液質 の発症と関連することが報告されているが透析患者を対象にした報告はない。今回、自 施設維持血液透析患者の血中副甲状腺ホルモン値からみた栄養状態について評価した。 方法:透析患者の血中副甲状腺ホルモン値を低値、基準値、高値群に分け、各群と高齢 者栄養リスク指標などの栄養指標との関係を調査した。

結果:高値群は他群に比べ尿素窒素、カリウム、リン、標準化タンパク質異化率が有意 に高かった。1年前から高値群であった対象者に有意な栄養障害は見られなかった。

結論:自施設の患者において、高値群は他群に比べ、栄養状態が良く、食事摂取量が多い可能性があった。また、血中副甲状腺ホルモン値が短期間高値であることによる栄養状態への影響は見られなかった。血中副甲状腺ホルモン値と栄養指標は栄養摂取状況に大きく影響するということが明らかとなった。

キーワード:維持血液透析患者、副甲状腺ホルモン、栄養指標

Keywords: maintenace hemodialysis patients, parathyroid hormone, nutritional index

## はじめに

透析患者は、腎機能の低下・廃絶により、リン(P)の排泄障害に伴う高リン血症と、活性型ビタミンD(1,25 [OH]<sub>2</sub>D)産生低下に伴う腸管からのカルシウム(Ca)の吸収低下による低Ca血症の状態を起こしやすくなる。低Ca血症の是正の為、副甲状腺ホルモン(parathyroid hormone: PTH)は、破骨細胞に作用し、血中Ca濃度を維持するよう働くが、食事性P管理の不良や長期に渡る副甲状腺への刺激が、過剰なPTH分泌と高Ca血症を導き、二次性副甲状腺機能亢進症という合併症を引き起こし、過剰なPTHは高回転型骨病変(線維性骨炎)や骨折リスク上昇の原因となる。このような病態は、慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常(CKD-mineral and bone disorder: CKD-MBD)という全身性疾患として認識されてお

り、生命予後に重大な影響を及ぼすことが示されている<sup>1)</sup>。二次副甲状腺機能亢進症に関する治療は、CKD-MBDの診療ガイドライン<sup>2)</sup> において、P>Ca>PTHの順で血中濃度の管理を優先することが推奨されている。CKD-MBDの治療は、Pの摂取制限による食事療法とP吸着薬や活性型ビタミンD3製剤、Ca受容体作動薬を使用した薬物療法、血中intact PTH (i-PTH) が500pg/mLを超えるような高度の二次性副甲状腺機能亢進症には副甲状腺インターベンションがある。

PTHには、骨格筋のアミノ酸代謝への影響<sup>3)</sup>、骨格筋ミトコンドリアでの脂肪酸のβ酸化抑制<sup>4)</sup>などの働きがあり、一般健常高齢者を対象とした横断調査においてPTHの上昇がフレイルティのリスクと関連すること<sup>5)</sup>、原発性副甲状腺機能亢進症患者においてもPTH上昇が、サルコペニアを合併しやすいこと<sup>6)</sup>な

どが報告されている。

また、2014年、がん悪液質の際にみられる安静時エネルギー代謝の増加、骨格筋量や脂肪量の減少と、PTH関連タンパク質(PTHrP)が関連していることが報告された<sup>77</sup>。PTHrPは、悪性腫瘍に伴う高Ca血症の中で腫瘍細胞から分泌される液性因子によるhumoral hypercalcemia of malignancyの原因物質として腫瘍細胞より単離された141個のアミノ酸よりなるタンパク質である。更に2016年、同じ研究チームにより慢性腎不全ラットは白色脂肪細胞が褐色化し骨格筋が萎縮するが、PTH受容体をノックアウトすると、骨格筋量や筋力が保持されることが報告された<sup>8)</sup>。これにより悪液質と慢性腎不全には、PTH受容体を介して脂肪細胞の褐色化や骨格筋萎縮を誘発するという共通機序の存在が明らかとなった。

現在、維持透析患者の血中i-PTH値と栄養指標の関係についての報告は無く、i-PTHが栄養状態へ与える影響は不明である。

そこで、本研究では血中i-PTH値ごとに群分けした 維持血液透析患者を対象に、各種栄養スクリーニング を行い、血中i-PTH値からみた栄養状態について検討 した。

## 方法

#### 1. 調査時期および調査対象

血中i-PTHの定期検査時期である2018年6月1日~30日の1ヶ月間、東京蒲田病院で維持血液透析を受けた患者66名のうち同意を得られた52名(男性:36名、女性:16名)を調査対象とした。過去に副甲状腺摘出術を受けた患者や透析導入後3ヶ月未満の患者は対象外とした。

対象者のi-PTH値をCKD-MBDの診療ガイドライン $^{2)}$ に従い、低値群 $0\sim59$ pg/mL、基準値群 $60\sim240$ pg/mL、高値群241pg/mL以上の3群に分け、以下の検討を行った。

- ① 2018年6月時点のi-PTH値を3群に分け、各群の栄養指標を比較(52名)
- ② 上記①の各群において、1年前から同じ群にいた患者のみの2018年6月時点と1年前の栄養指標の比較(18名)

### 2. 調査項目

#### (1) 基本情報

カルテから性別、年齢、透析歴、透析學入現疾 患、body mass index (BMI)、使用薬剤 (P吸着 薬、活性型ビタミンD<sub>3</sub>製剤、Ca受容体作動薬) の情報を収集した。

#### (2) 臨床検査項目

臨床検査項目は、定期採血(透析開始前)の血清アルブミン(Alb)、尿素窒素(BUN)、クレアチニン(Cr)、カリウム(K)、P、Ca、ヘモグロビン(Hb)、C反応性タンパク質(CRP)、i-PTHを用いた。

#### (3) 透析関連指標

臨床検査値と透析時間、総除水量、透析終了 後体重から算出される標準化タンパク質異化率 (normalized protein catabolic rate: nPCR) と透 析量(Kt/V)を用いた。

#### (4) 栄養評価指標

栄養評価は、高齢者栄養リスク指標(Geriatric Nutritional Risk Index: GNRI)、タンパク質・エネルギー栄養障害(protein-energy wasting: PEW)、サルコペニア、悪液質の診断基準を用い、栄養スクリーニングを行った。

#### 1) GNRIの評価

Bouillanne ら<sup>9)</sup> によって報告された後、 Yamadaら<sup>10)</sup> によって報告された透析患者に 用いられる血清 Alb、身長、現体重(DW)で 算出した。計算式は以下の通りである。

GNRI = 1.489 × 血清 Alb(g/dL) × 10 + 41.7 × (DW/理想体重)

※理想体重 (IBW) =身長  $(m)^2 \times 22$ 

ただし、この式で現体重が理想体重より多い 場合はDW/IBWの値を1とした。

GNRIが91.2未満の患者は栄養障害のリスクありとした。

#### 2) PEWの診断基準

ISRNMの基準<sup>11)</sup> に従い、血液生化学検査、体格検査、筋肉量、食事摂取量の4項目とした。今回用いたカテゴリー別項目は、1) 血液生化学検査は血清 Alb3.8g/dL、血清コレステロール100mg/dL以下、2) 体格検査はBMI23kg/m²未満、体重減少(減量をせず)3か月で5%、6か月で10%、3) 筋肉量としてCr産生量、4) 食事摂取量として意図しないタンパク質摂取量の低下(0.8g/kg/day未満が少なくとも2か月以上持続)とし、1) ~4) のうち1項目でも該当するカテゴリーが3つ以上該当した患者をPEWと判断した。

#### 3) サルコペニアの診断基準

Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS) <sup>12)</sup> に基づき、筋肉量の低下かつ筋力の低下があるものをサルコペニアと判断した。筋力は握力で評価し、左右2回ずつ計4回測定

した最大値を使用した。筋力低下の基準は男性が26kg未満、女性が18kg未満とした。筋肉量測定は下腿周囲長で評価し、男性30cm未満、女性29cm未満を骨格筋減少の目安とした<sup>13)</sup>。

#### 4) 悪液質の診断基準

ワシントン定義の基準<sup>14)</sup> に従い、12か月以内に5%以上の体重減少(もしくは体格指数 < 20kg/m²) に1)筋力低下、2)疲労感、3)食欲不振、4)除脂肪体重低値5)生化学データの異常値(1.CRP > 0.50mg/dL、2.Hb < 12.0g/dL、3.Alb < 3.2g/dL)を使用し、1) ~5)のうち3項目以上該当する場合に悪液質と判断した。

#### 3. 統計解析

統計解析は、統計解析ソフトウェアJMP pro13を使用し、データは、平均値 ± 標準偏差で示した。背景因子は、血中i-PTH値の3群間でKruskal-Wallis検定を行い、血中i-PTH値と栄養指標の相関は、Pearsonの積率相関係数を用いた。危険率5%未満(p<0.05)をもって有意差ありと判定した。

## 倫理的配慮

本研究に関して、東京医療保健大学大学院と東京蒲田病院倫理委員会(承認番号34)の承認を得て、ヘルシンキ宣言の遵守のもと実施した。また、対象患者に対しては、研究の目的、方法、予期される利益および不利益、研究への参加は自由意思によるものであり、対象者は研究への参加を随時拒否または撤回することができることなどを説明し、同意を得て実施した。

#### 結果

#### 1. 検討内容ごとの結果

**表1**はすべての検討項目を記載し、**表2**は栄養関連指標のみを示す。

① 2018年6月時点のi-PTH値を3群に分け、各群の栄養指標を比較(52名)

患者背景、臨床検査、透析関連指標と栄養スクリーニングの結果を**表1**に示す。

血中i-PTH値を方法に従い群分けした結果、低値群  $(0\sim59 \mathrm{pg/mL})$  は4名 (男性:2名、女性:2名)、基準値群  $(60\sim240 \mathrm{pg/mL})$  は30名 (男性:23名、女性:7名)、高値群  $(241 \mathrm{pg/mL})$  は18名 (男性:11名、女性:7名) となった。

調査対象患者52名の平均年齢は70.5歳、平均

透析歴は6.7年、原因疾患は糖尿病性腎症17名 (33%)、1gA腎症3名 (6%)、腎硬化症6名 (11%)、多発性嚢胞腎3名 (6%)、慢性糸球体腎炎3名 (6%)、その他・不明20名 (38%) であった。 BMI は平均20.5kg/m²であり、慢性透析患者の食事療法基準 $^{15}$ )で推奨されるBMI22.0kg/m²に比べ低かった。さらに、Alb値は平均3.4g/dLと低値であった。透析量の評価であるKt/Vは、平均 $1.18\pm0.25$ であり、基準値 $1.2\sim1.4^{16}$ と比べ、やや低いが透析不足ではない状態であった。使用薬剤と処方人数はリン吸着薬30名、活性型ビタミン $D_3$ 製剤25名、Ca受容体作動薬8名であった。各群において、年齢や透析歴、BMI、使用薬剤に有意差は無かった。

BUN は 低 値 群 52.9 ± 16.9 mg/dL、 基 準 値 群 52.9 ± 17.3 mg/dL、 高 値 群 67.8 ± 16.5 mg/dL (p<0.01)、K は 低 値 群 4.6 ± 1.0 mEq/L、 基 準 値 群 は 4.3 ± 0.8 mEq/L、高値群 は 5.2 ± 0.7 mEq/L (p<0.002)、P は 低 値 群 4.7 ± 1.0 mg/L、 基 準 値 群 5.0 ± 1.4 mg/L、高値群 6.0 ± 1.4 mg/L (p<0.02)、nPCR は 低 値 群 0.77 ± 0.20 g/kg/day、 基 準 値 群 0.76 ± 0.19 g/kg/day、 高 値 群 0.91 ± 0.20 g/kg/day (p<0.04) であり、高値群は 低値群、基準値 群に対してこれらの血液検査が高値であった。

栄養評価指標において、日本人血液透析患者の GNRI は 91.2 未満の場合に栄養障害のリスクがあると判断される  $^{10}$  が、低値群  $88\pm5$ 、基準値群  $86\pm13$ 、高値群  $90\pm8$  と 3 群とも低かった。 GNRI、PEW、サルコペニア、悪液質に有意差は無かった。

② 2018年6月時点のi-PTH値で3群に分け、1年前から同じ群にいた患者のみの2018年6月時点と 1年前の栄養指標の比較(18名)

i-PTH値が過去1年間低値群内でのみ変動した 患者は3名中2名、基準値群内で変動した患者は 22名中12名、高値群内で変動した患者は12名中 6名であった(図1)。この検討において、低値 群は2名と対象者が少ない為、統計解析対象群か ら除外した。

2018年6月時点での患者背景、臨床検査、透析 関連指標と栄養スクリーニング、1年前との栄養 状態の比較を行った結果を**表2**に示す。

血中i-PTH基準値群は12名 (男性:9名、女性:3名)、高値群は6名 (男性:4名、女性:2名) であった。各群において、年齢、透析歴、BMI、使用薬剤に有意差はなかった。

BMIは、2018年6月時点で基準値群21.8±5.5

表 1 2018 年 6 月時点の血中 i-PTH 値による群別背景

(n=52)

		全体	低值群	基準値群	高値群		
			$0\sim59\mathrm{pg/mL}$	$60\sim240 \mathrm{pg/mL}$	$241 \sim pg/mL$	P IIE	
人数	人	52	4	30	18		
男/女	人	36 / 16	2 / 2	23 / 7	11 / 7		
年齢	歳	70.5 $\pm 14.9$	79.3 $\pm 11.4$	69. 2 $\pm$ 16. 2	70.7 $\pm 13.4$	0.442	
透析歴	年	6.7 $\pm 8.5$	10.5 $\pm$ 14.7	7.1 $\pm 8.9$	5.1 $\pm$ 5.9	0.783	
原因疾患	人						
2型糖尿病		17	2	10	5		
IgA腎症		3	0	1	1 2		
腎硬化症		6	0	4	2		
多発性囊胞腎		3	0	3	3 0		
慢性糸球体腎炎		3	0	1	2		
その他・不明		20	2	11	7		
BMI	$kg/m^2$	20.5 $\pm 4.3$	$21.0 \pm 2.5$	20.7 $\pm 4.9$	20.1 $\pm$ 3.6	0.865	
Alb	g/dL	$3.4 \pm 3.4$	3.4 $\pm 0.4$	3.3 $\pm 0.6$	3.6 $\pm 0.3$	0.449	
BUN	$\rm mg/dL$	58. 1 $\pm$ 18. 2	52.9 $\pm$ 16.9	52.9 $\pm 17.3$	67.8 $\pm$ 16.5	0.015*	
K	$\mathrm{mEq}/\mathrm{L}$	$4.7 \pm 0.9$	4.6 $\pm 1.0$	4.3 $\pm 0.8$	5.2 $\pm 0.7$	0.002*	
P	$\mathrm{mg}/\mathrm{L}$	$8.7 \pm 0.6$	4.7 $\pm 1.0$	5.0 $\pm 1.4$	6.0 $\pm 1.4$	0.019*	
Ca	${\rm mg}/{\rm d}L$	5.3 $\pm 1.4$	9.0 $\pm 0.7$	8.6 $\pm 0.7$	8.7 $\pm 0.5$	0.640	
CRP	${\rm mg}/{\rm d}L$	$0.66 \pm 1.06$	$0.72 \pm 1.20$	$0.92 \pm 1.27$	$0.20 \pm 0.15$	0.069	
i-PTH	$\mathrm{pg}/\mathrm{m}\mathrm{L}$	$230 \pm 145$	$28 \pm 16$	$163 \pm 53$	$387 \pm 120$	<0.001**	
nPCR	g/kg/day	$0.81 \pm 0.20$	$0.77 \pm 0.21$	$0.76 \pm 0.19$	$0.91 \pm 0.20$	0.041*	
Kt/V		1.18 $\pm 0.25$	1. 26 $\pm$ 0. 26	1.17 $\pm 0.27$	1. 18 $\pm$ 0. 22	0.824	
使用薬剤	刂(処方/非	処方)					
リン吸着薬		30 / 22	3 / 1	15 / 15	12 / 6	0.404	
活性型VD製剤		25 / 27	4 / 0	14 / 16	7 / 11	0.084	
Ca受容体作動薬		8 / 44	0 / 4	6 / 24	2 / 16	0.479	
GNRI		$88 \pm 11$	$89 \pm 5$	$86 \pm 13$	90 ± 8	0. 525	
PEW(該当/非該当)		31 / 21	2 / 2	20 / 10	9 / 9	0.481	
サルコペニア(該当/非該当)		27 / 25	1 / 3	16 / 14	10 / 8	0.534	
悪液質(該当/非該当)		15 / 37	1 / 3	11 / 19	3 / 15	0.329	

平均 ± 標準偏差: \*P<0.05, \*\*P<0.01. BMI: Body Mass Index

Alb:血清アルブミン BUN:尿素窒素 K:カリウム P:リン Ca:カルシウム

CRP: C反応性タンパク質 i-PTH: intact parathyroid hormone

nPCR:標準化タンパク質異化率 Kt/V:標準化透析量

GNRI: 高齢者栄養リスク指標 PEW: タンパク質・エネルギー栄養障害

kg/m²、高値群21.9 ± 4.1 kg/m²、1年前のBMI は、基準値群22.0 ± 5.2 kg/m²、高値群22.2 ± 4.2 kg/m²、Albは、2018年6月時点で基準値群3.4 ± 0.5g/dL、高値群3.7 ± 0.3g/dL、1年前のAlbは、 基準値群 $3.7 \pm 0.4$ g/dL、高値群 $3.8 \pm 0.2$ g/dLであり、2群とも減少傾向にあった。

CRPは、2018年6月 時 点 で 基 準 値 群 0.88 ± 1.36mg/dL、高値群 0.10 ± 0.11mg/dL、1年前の

表 2 2018 年 6 月時点の患者の i-PTH 値で 1 年前から同じ群にいた患者の 1 年前の各比較 (n=18)

		基準	値群	高値	高値群 241~pg/mL			
		60~24	10pg/mL	241~p				
人数	人	]	12		6			
男/女	人	S	)/3		4			
年齢	歳	69. 9	$\pm 18.7$		67.8	0.888		
透析歴	年	6. 4	±9.9		8. 7	$8.7 \pm 8.2$		
		1年前	6月	p値	1年前	6月	p値	
BMI	$kg/m^2$	22.0 $\pm 5.2$	$21.8 \pm 5.5$	0.751	$22.2 \pm 4.2$	21.9 ±4.1	0.873	
Alb	g/dL	3.7 $\pm 0.4$	3.4 $\pm 0.5$	0.685	$3.8 \pm 0.2$	3.7 $\pm 0.3$	0.375	
BUN	mg/dL	58.8 $\pm$ 16.1	56.6 $\pm 17.8$	0.603	74.8 $\pm$ 18.2	72.8 $\pm$ 10.0	0.423	
K	$\mathrm{mEq}/\mathrm{L}$	4.3 $\pm 0.6$	4.5 $\pm 0.8$	0.977	5.3 $\pm 0.8$	5.4 $\pm 0.9$	0.872	
P	mg/L	5. 3 $\pm 1.2$	$5.0 \pm 0.9$	0.602	6.3 $\pm 1.7$	$5.9 \pm 1.9$	0.810	
Ca	mg/dL	8.5 $\pm$ 0.7	8.6 $\pm 0.7$	0.644	$8.5 \pm 0.6$	9.1 $\pm$ 0.6	0.748	
CRP	mg/dL	$0.43 \pm 0.47$	$0.88 \pm 1.36$	0.642	$0.08 \pm 0.10$	$0.10 \pm 0.11$	0.419	
i-PTH	pg/mL	$142 \pm 38$	$173 \pm 46$	0.061	$472 \pm 183$	$452 \pm 103$	0.873	
nPCR	g/kg/day	$0.82 \pm 0.20$	$0.80 \pm 0.20$	0.751	1.02 $\pm$ 0.22	$0.98 \pm 0.13$	0.521	
GNRI		$92 \pm 9$	89 $\pm 11$	0.772	95 $\pm 5$	94 $\pm 6$	0.369	

平均 = 標準偏差 BMI:Body Mass Index Alb:血清アルブミン BUN:尿素窒素

K:カリウム P:リン Ca:カルシウム CRP:C反応性タンパク質 i-PTH:intact parathyroid hormone nPCR:標準化タンパク質異化率 GNRI:高齢者栄養リスク指標

PEW: タンパク質・エネルギー栄養障害

CRP は、基準値群 0.43 ± 0.47mg/dL、高値群 0.08 ±0.10mg/dLであり、高値群で低い傾向にあっ た。

nPCRは、2018年6月時点で基準値群0.80± 0.20g/kg/day、高值群 0.98 ± 0.13g/kg/day、1年 前のnPCRは、基準値群0.82 ± 0.20g/kg/day、高 値 群 1.02 ± 0.22g/kg/day、GNRI は、2018年6月 時点で基準値群89±11、高値群94±6、1年前の GNRIは、基準値群92 ± 9、高値群95 ± 5であり、 高値群は、標準値群と比べて高い傾向にあった。

#### 考察

各検討内容結果から推測される栄養指標の比較

① 2018年6月時点のi-PTH値を3群に分け、各群 の栄養状態を評価 (52名)

i-PTH高値群は、低値群、基準値群に比べ BUN、K、P、nPCRが有意に高値であった。 透析患者の検査基準値は透析前でBUN70.0~ 90.0 mg/dL,  $K3.6 \sim 5.0 \text{mEq/L}$ ,  $P3.5 \sim 6.0 \text{mg/mg/mg}$ dLとされている 16) が、高値となる原因の一つに

食事による摂取量の過剰がある。nPCRは、体重 1kgあたり1日に産生されるBUNの量で食事にお けるタンパク質の摂取量を反映し、血液透析患者 のタンパク質摂取量として0.9~1.2g/kg/day が推 奨されているが、i-PTH高値群のみ0.90g/kg/day 以上であった。

② 2018年6月時点のi-PTH値で3群に分け、1年 前から同じ群にいた患者のみの2018年6月時点と 1年前の栄養指標の比較(18名)

i-PTH高 値 群 はnPCRが0.90g/kg/day以上、 GNRIは91以上であり、食事量が維持傾向にあっ た。悪液質の診断にて、CRPは0.50mg/dL以上 を炎症反応があると診断する。高値群では1年前 も2018年6月時点でも0.50mg/mL以下を保って いたが、基準値群は、増加傾向にあり、2018年6 月の時点では0.50mg/mLを超えていたことから、 炎症状態が栄養状態に影響している可能性が考え られた。

CKD患者は食事制限などにより栄養障害やそ れに伴うPEW、サルコペニア、悪液質をきたし やすく、患者の生活の質や生命予後に大きな影響

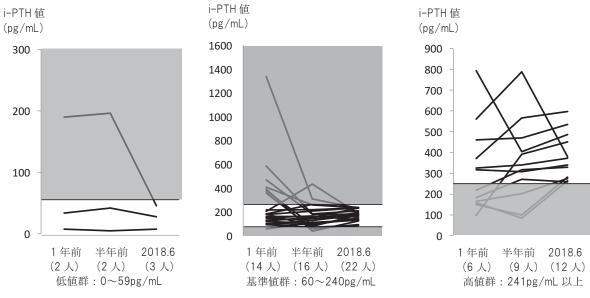


図1 過去1年間の血中 i-PTH 値の推移

を与える。本研究において、まず①2018年6月時 点のi-PTH値を3群に分け、各群の栄養指標を比 較(52名)した結果、3群ともGNRIが低く栄養 状態が悪いことが明らかとなった。その他の栄養 評価指標の先行研究では、CKD患者の18~75% にPEW が認められる<sup>17,18)</sup> との報告がある。18~ 75%と数値に幅があるのは、調査によって対象者 や評価法が異なるためであると考えられるが、本 研究のPEWの割合は60%と先行研究範囲内であ った。サルコペニアは、末期腎不全の高齢者にお いて、男性37%、女性29.3%の割合でサルコペニ アが認められたという報告19)や、日本人透析患 者41歳以上の男性の対象者は87.3%、女性22.9% がサルコペニアに相当していたという報告20)が ある。本研究の対象者は、男性42%、女性75% でサルコペニアが認められ、女性におけるサルコ ペニアの割合が多かった。また、悪液質の頻度 は、30~60%という報告<sup>21)</sup>があるが、本研究で は29%と低い割合であった。

このように、他の研究報告と比べると、女性の サルコペニアの割合が多かったことや悪液質が少 ない対象であったなど、対象背景の偏りがあった 可能性がある。

一般健常高齢者のフレイルティに関する調査 $^{5)}$ では、i-PTHの基準値である $10\sim65$ pg/mLに対し健康な高齢者の平均が $29.4\pm13.1$ pg/mL、フレイルティと診断された高齢者では $36.3\pm24.7$ pg/mLであった。フレイルティと評価された高齢者のi-PTH値は基準値の範囲内にあったが、i-PTHの上昇とフレイルティとの関連が明らかと

なった。一方、骨・ミネラル代謝異常を呈する透析患者のPTHは、患者の病態や薬剤の使用により大きく複雑に変動する。例えば、シナカルセト塩酸塩は、投与後4~8時間程度の短時間で血中i-PTHが低下するという優れた効果があり、2008年の市販販売以降、副甲状腺インターベンションは減少傾向にある。一般健常高齢者とは異なり、透析患者のi-PTH値とフレイルティとの関連については、観察期間やi-PTHの変動についてもさらに検討する必要があると考えられるが、診療報酬上、i-PTHの通常測定頻度は3ヶ月に1回となっているため、正確な変動は把握しきれない。そのため、骨代謝への影響だけでなく、栄養状態への影響を調べるためには、i-PTHの検査頻度の検討が必要と考えられた。

また、PTHの感受性は人種により異なることが報告されており、黒人は白人と比べPTH抵抗性が強く、同程度の骨代謝回転を維持するために高いi-PTH値を要することが報告されている<sup>22)</sup>。現在、黄色人種に関するPTH感受性に関するデータは無い。さらにPTH受容体をノックアウトされたマウスでは脂肪褐色化が予防され、骨格筋量や筋力が保持されたが、マウスとヒトの感受性を比較したデータも無い。このことから、PTHが栄養状態へ与える影響を調べるには人種による感受性の違いやマウスとヒトの感受性の違いについての検討も必要と考えられる。

マウスや一般健常高齢者での研究ではPTH受容体を介してエネルギー代謝の増加や筋肉量の 減少が見られたが、維持血液透析患者において は、食事摂取量の維持、増加に伴うi-PTHの上昇が見られ、栄養状態は維持されていた。筋肉量は下腿周囲長で判断したが、体液量が過剰にあると正確な評価は困難となる。今後は体成分分析装置を利用した評価が必要となる。

本研究の限界として、横断研究であり調査期間が短く一時点の比較であったこと、i-PTH低値群と基準値群がすでに低栄養であったこと、機器による体組成測定をしていないこと、単一施設の研究で解析対象者数が少なく偏りがあった可能性があることがあげられる。

## 結論

本研究により、調査施設の透析患者の栄養状態を横断的に見ると、現時点では血中i-PTH高値群で栄養状態が良好であり、食事摂取量が多い可能性があった。また、i-PTH値が短期間高値であることによる栄養状態への影響はみられなかった。

血液透析患者において良好な栄養状態を維持することは重要である一方、本研究を通してi-PTH値と栄養指標が食事摂取状況や食欲評価など、栄養摂取状況に大きく影響するということが明らかとなった。今後の研究にはこれらの要素を踏まえる必要性があると考えられる。

## 謝辞

本研究にご参加いただきました血液透析患者の皆様、ご協力頂きました東京蒲田病院の皆様に心よりお礼申し上げます。

### 引用文献

- Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM:Mineral metabolism mortality, and morbidity maintenance hemodialysis. J Am Soc Nephrol 2004; 15: 2208-2218
- 2) 日本透析医学会:慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝 異常の診療ガイドライン.透析会誌;2012;45:301-356
- Garber AJ:Effects of parathyroid hormone on skeletal muscle protein and amino acid metabolism in the rat. *J.Clin.Invest.* 1983;71:1806-1821
- Smogorzewski M, Pislorska G, Borum PR, Massy SG:Chronic renal failure, parathyroid hormone and fatty acids oxidation in skeletal muscle. *Kidney Int.* 1988; 33: 555-560

- Tajar A, Lee DM, Pye SR, et al:The association of frailty with serum 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone levels in older European men. Age Ageing 2013; 42: 352-359
- Rolighed L, Amstrup AK, Jakobsen NF, et al:Musciefunction is impaired in patients with "asymptomatic" primary hyperparathyroidism. World J. Surg.2014;38:549-557
- Kir S, White JP, Kleiner S, et al:Tumour-derived PTH-related protein triggers adipose tissue browning and cancer cachexia. *Nature* 2014; 513: 100-104
- Kir S, Komaba H, Garcia AP, et al:PTH/PTHrP receptor mediates cachexia in models of kidney failure and cancer. *Cell Metab*. 2016; 23: 315-323
- Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, et al:Geriatric nutritional risk index: a new index for evaluating atrisk elderly medical patients. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2005; 82: 777-783.
- 10) Yamada K, Furuya R, Takita T, et al, 2008. Sinplified nutritional screening tools for patients on maintenance homodialysis. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2008; 87:106-13.
- 11) Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, et al:A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008; 73: 391-8.
- 12) Chen LK, Liu LK, Woo J, et al:Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *Jam Med Dir Assoc* 2014; 15:95-101
- 13) Maeda K, Koga T, Nasu T, et al:Predictive Accuracy of Calf Circumference Measurements to Detect Decreased Skeletal Muscle Mass and European Society for Clinical Nutrition and Metabolism-Defined Malnutrition in Hospitalized Older Patiennts. Ann Nutr Metab 2017; 71 (1-2):10-15
- 14) Evans WJ, Morley JE, Argiles J, et al: Cachexia: a new definition. *Clin Nutr* 2008 27:793-799
- 15)日本透析医学会. 慢性透析患者の食事療法基準. 日本透析医学会誌 2014;47(5):287-219
- 16) 秋澤忠男. 深川雅史: 改訂第3版 透析患者の検査数値 の読み方, 株式会社日本メディカルセンター, 2013, pp85-110.
- 17) Mak RH, Ikizler AT, Kovesdy CP, et al: Wasting in chronic kidney disease. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2011;2: 9-25
- Domanski M, Ciechanowski K:Sarcopenia: a major challenge in elderly patients with end-stage renal

- disease. J Aging Res 2012:754739,2012
- 19) Kim JK , Choi SR, Choi MJ,et al:Prevalence of and factors associated with Sarcopenia in elderly patients with end-stage renal disease. Clin Nutr pii: 2013; s0261-5614 (13) 00102-7
- 20)加藤彰彦: CKDと筋肉量. 腎臓リハビリテーション (上月正博編), 医歯薬出版, 2012,pp225-230.
- 21) Farkas J, von Haehling S,Kalantar-Zadehk, Morley JE, Anker SD,Lainscak M:Cachexia as a major public health problem: frequent, costly, and deadly. J Cachex Sarcopenia Muscle 2013. Sep; 4 (3): 173-178

22) Kalantar-Zadeh K, Miller JE, Kovesdy CP, et al:Impact of race on hyperparathyroidism, mineral disarrays, administered vitamin D mimetic, and survival in hemodialysis patients. *J Bone Miner Res* 2010;25: 2724-2734