

《原著》

血液透析患者における現在歯数と栄養状態 および食事摂取状況の検討

宇野千晴^{1,2)} 岡田希和子^{1,3)} 松下英二³⁾
北川元二^{1,3)} 葛谷雅文^{4,5)}

要旨

【目的】透析患者の高齢化が進んでおり、低栄養と生命予後の関連が報告されている。低栄養を引き起こす要因の一つとして食事摂取量の低下が挙げられ、口腔疾患が影響を与える可能性があると考えられている。高齢者を対象とした研究では歯の喪失は栄養状態や栄養摂取に影響を及ぼしていることが報告されているが、透析患者における報告は少ない。そこで、血液透析患者において栄養評価を行い食事摂取状況と現在歯数との関連性を明らかにすることを目的に調査を行った。

【方法】透析医療機関に通院する血液透析患者115名を対象に患者背景因子、食事調査、血液生化学検査、身体計測の測定および口腔内の状況の調査を行い、その関連について比較検討を行った。

【結果】対象者は年齢 68.2 ± 11.6 歳、透析歴 9.8 ± 9.1 年で、栄養摂取量はエネルギー量 30.6 ± 6.5 kcal/kg IBW、たんぱく質 1.0 ± 0.3 g/kg IBWであった。このうち Geriatric nutritional risk index (GNRI) 91.2未満の患者では、有意に平均年齢が高く透析歴も長かった。エネルギー摂取量やたんぱく質摂取量は有意に少なく、%身体計測値は全ての項目で有意に低く、6ヶ月間の体重変化量は有意に減少していた。現在歯数別で比較すると、normalized protein catabolic rate (nPCR) や % creatinine generation rate (% CGR) と GNRI の間に有意な正の相関を認めた。現在歯数とたんぱく質、脂質、鉄が、食品群別では、肉類や魚介類、種実類、海藻類、緑黄色野菜の摂取に有意な相関がみられた。中2日の体重増加率が6%以上の患者が多く、6ヶ月間の体重変化量は有意に減少していた。

【結論】血液透析患者において歯の喪失により咀嚼しやすい食品に偏った食事内容になることで不十分な栄養摂取状況になり栄養障害の要因になりうる可能性がある。歯数などの口腔環境を考慮した栄養介入の必要性がある。

キーワード：透析患者、栄養障害、Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI)、食事摂取状況

I. 緒言

日本透析医学会の透析調査によると、2015年末のわが国の慢性透析療法患者数は324,986人であり、その約65%が65歳以上であると報告さ

れている¹⁾。患者全体の平均年齢は67.9歳、新規導入患者の平均年齢は69.2歳と透析患者の高齢化が進んでいる¹⁾。維持透析患者では、高率に栄養障害が発生し、栄養過剰のみならず栄養不良が大きな課題となっている。

1) 名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科
2) 医療法人杉山会すぎやま病院栄養科
3) 名古屋学芸大学管理栄養学部
4) 名古屋大学大学院医学系研究科
5) 名古屋大学未来社会創造機構

慢性腎臓病の低栄養状態は、国際腎疾患栄養代謝学会 (International Society of Renal Nutrition and Metabolism : ISRN)、国際腎臓学会 (International Society Nephrology : ISN) により、たんぱく質・エネルギー消費状態 (Protein Energy Wasting : PEW) と提唱されており、骨格筋などの構成蛋白の減少と血清蛋白成分の減少を伴う栄養状態を呈する^{2,3)}。わが国の罹患率は、14.8~17.1%と報告され⁴⁻⁶⁾、特に高齢者および長期透析患者での発生率は高くなっている⁷⁾。さらに、血液透析患者の栄養状態の良否は生命予後や合併症併発率と関連し、栄養状態不良の透析患者の予後を悪化させる強力な因子であることは明らかである⁸⁻¹¹⁾。栄養状態の不良は、易感染性が助長され重篤な感染症を発症する原因となるばかりでなく、骨格筋の消耗により廃用症候群を招く原因となり¹²⁾、19~26%の透析患者で日常生活活動 (activities of daily living: ADL) の機能障害を有し、65歳以上の透析患者の52%で ADL に障害を生じると報告されている¹³⁻¹⁵⁾。実際に Geriatric nutritional risk index (GNRI) が低いと自立歩行が困難となりやすいという報告もある¹²⁾。適切な栄養管理を行うことは生命予後を良好に保つうえで重要であると考えられ、そのためには適切な定期的な栄養評価を行う必要があると考えられている。

透析患者では骨代謝異常が口腔内にも認められる¹⁶⁾ ことや、歯周病など口腔環境の不良が指摘されている¹⁷⁾。また唾液腺機能低下、水分制限や薬剤の服用などから口腔内の乾燥をきたしやすい¹⁸⁾ ことから口腔機能の悪化が懸念され、口腔内環境の悪化が低栄養の要因になる可能性が考えられている。しかし、透析患者の栄養状態を口腔機能と関連つけた報告は少ない。脇川らは、透析患者では、残歯が9本以下になると GNRI は 84.5 ± 14.3 と有意に低値を示したと報告している¹⁹⁾ が、食事摂取状況との関連性については検討されていない。また、井上らは、肉類、魚介類、砂糖類の摂取不足が PEW 発症との関連を示唆しているが要因は明らかではないと報告している⁵⁾。

近年では、高齢者を対象とした研究においては歯の本数や補綴状況と栄養状態との関連性に

ついて検討した論文は多く、歯の喪失は栄養状態や栄養摂取に影響を与えている可能性が示唆されている²⁰⁾。

そこで、今回は、透析患者を対象に、GNRI により栄養障害のリスク評価を行い、栄養アセスメントに関する身体計測値、血液検査値、および食事摂取状況について検討した。さらに、現在歯数と栄養指標、食事摂取状況との関連を検討し、歯の喪失が低栄養状態に関連するかを明らかにすることを目的として本研究を行った。

II. 対象と方法

1. 調査対象

2017年9月に、愛知県内の病院に通院中の血液透析患者のうち、透析歴が6か月以上で、週3回 (1回4時間)、安定的に維持血液透析を受療していた患者を対象とした。研究参加の除外基準として、十分透析量が確保されていない者、重篤な全身疾患を有する者や認知機能低下等により指示を理解することが困難な者、歯科受診中の患者は除外した。

2. 調査内容

1) 食事摂取量調査

食物摂取頻度調査は、「エクセル栄養君食物摂取頻度調査 FFQg Ver.3.5」を用い、自記式もしくはベッドサイドで問診により実施した。患者の自記による記載漏れや不明点については問診にて確認し、管理栄養士もしくは看護師が調査用紙に記入した。一日あたりの栄養素摂取量および食品群別摂取量を算出した。

2) 体格および身体状況調査、血液生化学検査

対象者の基本データとして、性別、年齢、身長、透析前後のドライウエイト (dry weight : DW)、body mass index (BMI)、非透析日2日間による体重増加率、透析歴、既往歴、6か月前からの体重の変化量、心胸比の調査と口腔内の状況として、現在歯数の調査を行った。

身体計測として、非シャント側の上腕周囲長 (arm circumference : AC) はインサーテープ、上腕三頭筋皮下脂肪厚 (triceps skinfold thickness : TSF) はアディポメーターを用いて

週初めの透析日に計測し、それぞれ2回計測し平均値を算出した。それぞれの測定値から上腕筋囲 (arm muscle circumference : AMC) および上腕筋面積 (arm muscle area : AMA) を算出した。これらの値を日本人の身体計測基準値 (Japanese anthropometric reference date 2001 : JARD 2001)²¹⁾ に示された性・年齢区分ごとの中央値を用いて % AC、% TSF、% AMC、% AMA を算出した。

血液検査は、定期採血 (透析開始前) のヘモグロビン、ヘマトクリット、総蛋白、血清アルブミン、尿素窒素、クレアチニン、カリウム、血清リン、C 反応性蛋白 (c-reactive protein : CRP) を抽出した。それらより、標準化透析量 (Kt/V)、透析前後の血中尿素窒素の動態からたんぱく質量を推定する標準化蛋白異化率 (normalized protein catabolic rate : nPCR)²²⁾、%クレアチニン産生速度 (% creatinine generation rate : % CGR) を算出した。

栄養評価は、高齢者を対象とした簡便な栄養評価法として広く用いられている Geriatric nutritional risk index (GNRI)²³⁾ と Protein Energy Wasting (PEW) の診断基準を用いた。GNRI は、 $GNRI = 14.89 \times Alb (g/dL) \times 10 + 41.7 \times [DW/IBW (IBW = 身長(m)^2 \times 22)]$ の式より算出し、DW が標準体重 (IBW) より大きい場合は $DW/IBW = 1$ とし、Yamada ら²⁴⁾ のカットオフ値 91.2 をもとに評価し 91.2 未満の患者は栄養障害のリスクありとした。PEW の判定は、国際腎臓栄養代謝学会 (ISRNM) の基準³⁾ に従い、1) 血液生化学値は血清アルブミン値 3.8g/dL 未満、2) 体格指標として BMI 18.5kg/m² 未満、3) 筋肉量として % AMA が 90% 未満、4) 食事摂取量はとして非意図的なたんぱく質摂取の低下 (たんぱく質量 0.8g/kg/日 未満) の 4 項目を評価し、うち 3 つ以上に該当した患者を PEW と判定した。

3. 統計解析

分析は統計解析ソフト EZR (Easy R) Version 1.37 を使用した²⁵⁾。正規分布データは平均値 ± 標準偏差で、非正規分布データは中央値 (四分位範囲) で表記した。2 群間の比較には、頻度の差はカイ二乗検定を、平均値の差の検定は正

規分布の有無別に T 検定と Mann-Whitney U 検定を行った。現在歯数と各指標の相関の検定には Spearman 順位相関係数を用い、有意水準が 5% 未満とした。

4. 倫理的配慮

本研究を実施するにあたり、医療法人杉山会倫理委員会の承認を得るとともに対象者に本研究の目的、方法や本研究以外に収集したデータは使用しないこと、研究参加に同意することによる利益や同意しないことによる不利益がないこと、同意後に研究途中であっても協力を拒否する権利があることなどを口頭および文書で説明を行い、同意を得て実施した。

III. 結果

調査に同意が得られた 115 例 (男性 64 例、女性 54 例、平均年齢 68.2 ± 11.6 歳、透析歴 9 年 [2-14 年]) を対象とした。透析量を示す Kt/V は平均 1.5 (1.2~1.8) であり、十分量の透析がなされていた²⁶⁾。

1. GNRI による評価における患者背景の比較

対象患者 115 名中 GNRI の評価により栄養障害のリスクがある患者 (GNRI < 91.2) は 18 名 (15.7%) が該当した。患者背景を比較した結果を表 1 に示した。栄養障害のリスクがあるリスク群はリスクなし群に比べて年齢、透析歴は有意に高値であり、BMI、体重変化率 (6 ヶ月)、% AC、% TSF、% AMC、% AMA などの身体計測値は有意に低値を示した ($p < 0.05$)。一方、性別や糖尿病の有無の頻度は両群間で有意差は認められなかった。現在歯数は平均 21.5 ± 4.5 本で、リスク群で有意に少なかった。

表 2 に血液検査値および透析関連指標の結果を示した。リスクなし群と比較して、リスク群において、総蛋白、血清アルブミン、クレアチニン、血清リンは有意に低値を、CRP は有意に高値を示した ($p < 0.01$)。PEW の罹患率はリスク群で有意に高く ($p < 0.01$)、栄養評価指標でもある nPCR、% CGR も有意に低値を示した ($p < 0.01$)。

表1 患者背景および身体計測値

		全体 (n=115)	リスク群 (n=18)	リスクなし群 (n=97)	<i>P</i>
男性/女性	例	61 / 54	8/10	54/43	
年齢	歳	68.2±11.6	69.4±8.5	64.5±9.5	*
透析歴	年	9 (2-14)	10 (5-16)	8 (2-14)	*
糖尿病の有無	%	31.8	33.5	30.8	
身長	cm	161.0±7.9	160.6±8.6	159.9±9.7	
ドライウエイト	kg	55.1±15.6	54.1±10.7	55.6±11.8	
Body mass index	kg/m ²	22.8±5.4	20.8±2.4	22.5±3.6	*
体重変化率(6カ月)	%	0.01 (-1.2-0.9)	-0.12 (-1.3-0.5)	0.80 (-0.8-0.8)	**
%AC	%	97.8±13.3	89.9±16.2	99.5±17.2	*
%TSF	%	90.1±14.2	75.9±35.2	94.2±45.0	*
%AMC	%	98.5±12.5	85.2±10.2	101.5±12.5	*
%AMA	%	101.5±24.2	87.2±18.2	103.2±20.0	*
現在歯数	本	21.5±4.5	14.2±5.6	20.5±4.6	**

*: $p < 0.05$ **: $p < 0.01$

データは平均±標準偏差、数(パーセンテージ)、または中央値(四分位範囲)として表す

%AC=%arm circumference

%TSF=triceps skinfold thickness

%AMC=arm muscle circumference

%AMA=arm muscle area

表2 血液検査値および透析関連指標

		全体 (n=115)	リスク群 (n=18)	リスクなし群 (n=97)	<i>P</i>
総蛋白	g/dL	6.8±0.6	6.3±0.9	6.9±0.8	*
アルブミン	g/dL	3.7±0.5	3.3±0.5	3.8±0.5	*
ヘモグロビン	g/dL	10.9±0.8	10.4±0.9	10.9±1.0	
ヘマトクリット	%	33.0±2.7	32.4±3.6	33.1±2.8	
尿素窒素	mg/dL	61.0±12.6	55.8±8.6	62.1±9.7	
クレアチニン	mg/dL	11.5±2.6	9.0±3.2	11.9±3.8	*
カリウム	mEq/dL	22.8±5.4	4.6±0.9	4.9±0.9	
リン	mg/dL	5.3±1.1	4.7±0.6	5.2±0.9	*
CRP	mg/dL	0.3(0.1-0.4)	0.4 (0.2-0.5)	0.1(0-0.3)	*
nPCR	g/kg	0.94±0.19	0.82±0.21	1.02±0.12	*
透析量(Kt/V)	%	1.5±0.3	1.5±0.2	1.5±0.3	
%CGR	%	99.5±6.3	92.5±5.7	101.2±6.5	*
心胸比	%	49.8±4.7	50.6±4.6	49.9±4.1	
PEW	%	24.8	28.2	5.6	***

*: $p < 0.05$ ***: $p < 0.001$

データは平均±標準偏差、数(パーセンテージ)、または中央値(四分位範囲)として表す

CRP= C - reactive protein

nPCR= normalized protein catabolic rate

%CGR= % creatinine generation rate

PEW= Protein Energy Wasting

2. GNRI による評価における食事摂取状況の比較

栄養素等摂取量および食品群別摂取量の比較を表3、表4に示した。リスク群において、エネルギー、たんぱく質、脂質、炭水化物、リン、カリウム、鉄、ビタミンB1、ビタミンB2、食物繊維の摂取量が有意に低値であった。リスク群において、エネルギー摂取量は $1,498 \pm 401$ kcal/day であり、慢性透析患者の食事療法基準2014年版²⁷⁾の基準値 $30 \sim 35$ kcal/kg IBW/day

を下回っていた。リスク群、リスクなし群の両群ともたんぱく質摂取量は食事療法基準である $0.9 \sim 1.2$ g/kg IBW/day を摂取していた。食塩摂取量については、両群とも食事療法基準である 6 g/day 未満を上回っていた。食品群別摂取量の比較では、穀類、種実類、油脂類、魚介類、肉類、乳製品、緑黄色野菜、菓子類の摂取がリスク群において有意に低値を示した。

表3 GNRI による栄養スクリーニングによる栄養素等摂取量の比較（一日あたり）

栄養素		全体 (n=115)	リスク群 (n=18)	リスクなし群 (n=97)	P
エネルギー	kcal	1,638±341	1,498±401	1,697±321	*
IBW エネルギー	kcal/kg	30.6±6.5	28.9±7.8	30.8±5.9	*
たんぱく質	g	58.5±12.3	48.9±13.5	60.1±11.6	**
IBW たんぱく質	g/kg	1.00±0.3	0.91±0.3	1.11±0.4	**
脂質	g	49.2±14.3	40.9±10.2	49.9±18.5	*
炭水化物	g	238.3±69.2	218.5±48.6	241.5±78.6	*
水分	mL	1325±215	1301±321	1333±411	
カルシウム	mg	321±103	300±105	328±145	
リン	mg	794±156	621±189	797±169	*
カリウム	mg	1,845±382	1,601±402	1,902±298	*
鉄	mg	6.8±1.8	5.4±2.0	6.9±1.7	*
レチノール当量	μg	422±418	433±321	420±492	
ビタミン B1	mg	0.74±0.55	0.62±0.42	0.75±0.32	*
ビタミン B2	mg	0.92±0.46	0.77±0.23	0.93±0.51	*
ビタミン C	mg	76.2±40.7	70.0±35.9	79.9±45.7	*
食塩相当量	g	7.5±2.2	7.4±2.0	7.5±2.1	
食物繊維	g	12.6±5.5	11.5±5.1	13.5±4.9	*
穀類比	%	45.1±9.3	44.6±10.0	45.2±9.3	
たんぱく質比	%	14.1±6.9	13.1±5.5	14.3±7.0	**

*: $p < 0.05$ **: $p < 0.01$ ***: $p < 0.001$

データは平均±標準偏差で表す

IBW= ideal body weight

表4 GNRIによる栄養スクリーニングによる食品群別摂取量の比較（一日あたり）

食品群		全体 (n=115)	リスク群 (n=18)	リスクなし群 (n=97)	P
穀類	g	378±100	328±142	388±126	*
いも類	g	22.8±23.3	21.9±29.9	23.0±22.8	
緑黄色野菜	g	87.3±86.0	71.5±96.1	88.5±46.3	*
その他の野菜	g	121.0±71.6	103.5±85.3	122.6±89.6	
海藻類	g	1.4±4.0	0.8±2.6	1.5±3.8	
豆類	g	28.1±15.6	24.2±22.7	28.7±11.8	
魚介類	g	58.3±30.6	46.8±28.6	60.0±35.6	**
肉類	g	60.5±35.2	42.6±28.6	61.5±40.2	***
卵類	g	37.5±23.6	30.3±31.5	38.2±35.4	
乳類	g	40.2±69.8	28.5±51.5	41.5±44.6	*
果物類	g	56.3±68.8	50.6±78.3	58.9±90.9	
嗜好飲料	g	459.6±303.1	551.4±362.3	417.7±269.5	*
砂糖類	g	9.2±7.2	8.2±9.0	9.5±9.4	
種実類	g	1.1±5.6	0.8±0.6	1.2±5.6	*
油脂類	g	14.6±8.6	11.9±7.6	15.3±9.7	*
調味・香辛料類	g	53.3±39.3	48.6±20.3	55.5±26.1	

*: p<0.05 **: p<0.01 ***: p<0.001

データは平均±標準偏差で表す

表5 現在歯数と栄養指標との関連

	現在歯数	nPCR	アルブミン	GNRI	%CGR	体重変化率	体重増加率
現在歯数	1.000	0.214*	0.188*	0.167*	0.182*	0.260*	0.192*
nPCR		1.000	0.198	0.161	0.211	0.312*	0.082
アルブミン			1.000	0.789**	0.181	0.333*	0.159
GNRI				1.000	0.211*	0.321*	0.123
%CGR					1.000	0.369*	0.147
体重変化率						1.000	0.151
体重増加率							1.000

*: p<0.05 **: p<0.01

Spearman 順位相関係数

nPCR= normalized protein catabolic rate

GNRI= Geriatric nutritional risk index

%CGR= % creatinine generation rate

3. 現在歯数と栄養指標、食事摂取状況との関連

現在歯数と栄養指標との関連を表5に示した。現在歯数と栄養指標であるnPCR、アルブミン、GNRI、%CGRとの間には有意な正の相関を認めた(Spearman順位相関検定、 $p < 0.05$)。また、現在歯数と体重変化率、体重増加率との間にも有意な相関を認めた。

現在歯数と栄養素摂取状況との関連を調べたところ、たんぱく質摂取量($r = 0.386, p < 0.01$)、脂質摂取量($r = 0.186, p < 0.186$)、鉄摂取量($r = 0.231, p < 0.05$)との間に有意な正の相関を認め、たんぱく質摂取比率との間にも有意の正の相関がみられた($r = 0.256, p < 0.05$)。食品群別摂取量では、肉類($r = 0.580, p < 0.01$)、魚介類($r = 0.194, p < 0.05$)、種実類($r = 0.184, p < 0.05$)、海藻類($r = 0.201, p < 0.05$)、緑黄色野菜($r = 0.205, p < 0.05$)の摂取量と現在歯数との間に有意の正の相関を認めた。

IV. 考察

本研究において、通院血液透析患者の15.7%に栄養障害リスクありと判断され、PEWの罹患率24.8%であることから透析患者に高頻度で低栄養状態リスクを認めた。栄養障害のリスク要因として、現在歯数が関連している可能性が示唆された。

GNRIを用いて栄養スクリーニングを行った結果、18名(15.7%)が栄養障害リスク群と判定され、PEW罹患率は24.8%と先行研究よりやや高い頻度であった。国際腎臓栄養代謝学会(ISRNM)のメタ解析では、慢性腎臓病患者(CKDステージ3~5)のPEWの頻度は11%~54%、透析患者のPEWの頻度は中央値43%、25%および75%パーセンタイル値は28~54%と報告している²⁸⁾。いずれにしろ、PEWは透析患者の予後不良因子であることや加齢もPEWの罹患率を増加させる要因として考えられている²⁹⁾ことから、高齢化が進む透析患者の栄養管理を行ううえで早期に栄養評価を行い、介入が必要となると考えられた。また、リスク群において筋肉量の評価として用いられる%AMAやクレアチニン、%CGRが有意に低値であり、

年齢が高く、BMI、アルブミンやGNRIなどの栄養指標も低値を示し、体重変化率も有意に減少していた。クレアチニンは骨格筋で産生される³⁰⁾ことから透析前の血清クレアチニン値は筋肉量の指標となり、加齢、女性、低栄養により低下すると報告されている³¹⁾。本研究では性差における検討はしていないが、低栄養、年齢も有意な関係があったことからリスク群において、より骨格筋量の減少が進行している可能性が示唆され、体重変化率の減少は筋肉量である可能性が考えられた。わが国では、透析患者の高齢化は顕著であり、サルコペニアの合併率の上昇に強く関連することが考えられている³²⁾。透析患者のサルコペニアの有症率は12.7~33.5%、フレイル有症率は30~46%と高率に合併し^{33,34)}、健全な高齢者に比べサルコペニアを誘発しやすい³⁵⁾。加齢以外に低栄養や身体活動度の低下、糖尿病などの併存疾患、慢性炎症、インスリン抵抗性、代謝性アシドーシス、ビタミンD不足、レニンアンジオテンシン系の亢進など複数の要因が関与し尿毒症による筋萎縮や活動性の低下、PEWそのものがサルコペニアの誘因になりえる³⁶⁻³⁸⁾ことから早期に介入することが重要であるといえる。GNRIのリスク要因として、透析歴や現在歯数は有意に関連していたが、透析歴と現在歯数を比較検討したところ、有意な差はみられなかった。透析の長期化は様々な合併症を引き起こしうるため慢性炎症などを考慮したうえで栄養管理を行っていく必要があると考えられた。

わが国の透析患者の栄養素摂取量が慢性腎臓病の食事療法基準値の範囲内である割合は、エネルギーが45.6%、たんぱく質16.2%、食塩32.5%、水分18.8%、カリウム63.1%、リン80.6%と大多数の患者で栄養素の不適切摂取を呈していたと報告されている³⁹⁾。本研究においても、リスク群でエネルギー、たんぱく質、脂質、炭水化物、リン、カリウム、鉄、ビタミンB1、ビタミンB2、食物繊維の摂取量が有意に低値であった。食品群別摂取量の比較では、穀類、種実類、油脂類、魚介類、肉類、乳製品、緑黄色野菜、菓子類の摂取がリスク群において有意に摂取が少なかった。リスク群では、IBWエネルギー

ギーは28.9kcal/kgであり、慢性腎臓病に対する食事療法基準で示された透析療法期の基準値以下の摂取量であった。透析患者では肥満よりもるいその方が強い予後不良要因とされ、肥満パラドックス^{40,41)} エネルギー摂取不足にも注意を払う必要がある。特に、リスク群ではたんぱく質摂取量が顕著に低値であったことから、たんぱく質の摂取量の減少がエネルギー摂取不足にもつながっているものと考えられた。また、透析患者では、肉や魚、野菜の摂取頻度が健常者に比べて有意に少ないとの報告もある⁴²⁾。透析患者では心血管障害予防のためのリン管理により摂取食品に過度の制限が加わっている可能性もあり、継続的な栄養指導を行い、適正な食事摂取につなげることが重要であると考えられた。

栄養評価方法としてSGA (subjective global assessment)⁴³⁾ やMIS (malnutrition-inflammation score)⁴⁴⁾ をはじめ種々の栄養評価方法が考案されている。これらは感度、特異度ともに高く、優れた栄養指標であり生命予後や心血管イベントの発症率との相関も報告されている⁴⁵⁾ が、アルブミンのほかに、総鉄結合能(total iron binding capacity)の測定や主観的な評価であることから経験を要する等の問題がある。一方、GNRIは血清アルブミン値、身長、DWのみで算出ができることから簡便で継続的な評価に活かすことが可能といえる。わが国の報告においても生命予後の予測因子になりえる⁴⁶⁾ こと、身体機能やquality of lifeの指標になり得るとの報告⁴⁷⁾ もあることから、外来通院中の透析患者において、GNRIを栄養スクリーニング項目の一つとして評価を行うことが早期に転帰不良となる患者を予測できる可能性が本研究からも示唆された。

平成28年歯科疾患実態調査⁴⁸⁾ によると、70歳前後で一人平均現在歯数が20本であり、年齢が高くなるほど歯の喪失が進むと報告されていることから、特に高齢者の多くは歯が原因で食事に支障をきたす状況にあると推測される。健常高齢者における咀嚼能力は残存歯数が少ないほど低く、咀嚼能力が低いほどエネルギー摂取量が少ないこと⁴⁹⁾ や歯数の減少とともに総エネルギー

ギー、炭水化物、米、菓子類の摂取が多くなる、肉や魚、ビタミン、食物摂取量が少ないなどと報告されている⁵⁰⁻⁵²⁾。現在歯数とのたんぱく質や脂質の摂取量や肉類や魚類、種実類、海藻類、緑黄色野菜の摂取量に相関関係がみられたことから透析患者においても現在歯数が食事摂取状況に変化をきたしていることが考えられた。

また、山崎らの報告⁵³⁾ では、現在歯数とnPCRとの間に有意な相関関係を認め、臼歯部の咬合支持が不十分な群はnPCRが0.8g/kg/日未満になるリスクが約2.5倍であるとしている。本研究においても同様に現在歯数とnPCRとの間に有意な正の相関関係を認め、現在歯数と肉類や魚介類の摂取に相関がみられたことから歯の喪失により、たんぱく質源として肉類、魚介類の摂取量の減少が関係している可能性が示唆された。今回の研究では主食であるごはんやパンなどの穀類の摂取量に有意な関係はみられなかった。これらは、咀嚼の状態にあわせて簡単に水分量や調理方法を変更して調理しやすいことが考えられる。一方で、調理技術や調理方法の工夫が必要となる肉類や魚介類や咀嚼しにくい食物繊維の摂取には有意な関係はみられなかったが、緑黄色野菜や海藻類の摂取量に関係にもみられたことから、歯の喪失により咀嚼しやすい食品選択になっているものと考えられた。また、現在歯数と中2日の体重増加量に有意な正の相関がみられたことから、歯の喪失により、咀嚼が容易な食品や水分量の多い調理方法が選択されているものと推測され、口腔環境を考慮した栄養介入が透析患者の栄養障害や透析間体重増加の管理につながるものと考えられた。

サルコペニアと口腔との関連を調査した研究によると、男性では食物摂取の多様性、女性では咀嚼が関連要因であると報告されている⁵⁴⁾。歯の喪失により、咀嚼しやすい食品に偏ることによって不十分な栄養摂取状況につながり、栄養障害の要因にある可能性が示唆された。歯を失っても義歯を使うことでフレイルの有症率が有意に低下することが報告されている⁵⁵⁾ ことから、透析患者においても口腔内の異常の早期発見、よく噛んで十分に栄養摂取ができる口腔環境整備

を歯科とも連携して行っていくことも重要であると考えられた。

本調査にはいくつかの限界がある。1つめに本調査は横断研究であり、現在歯数と関連する要因との間での因果関係は明らかではない。2つめにGNRIは血清アルブミン値を用いるために、栄養摂取状況以外に疾患や炎症の合併を考慮する必要がある。3つめに本研究は現在歯数以外の口腔内の精査は行っていない。透析患者では、唾液分泌量の減少¹⁸⁾、尿素窒素などの蓄積による口臭や亜鉛欠乏等による味覚障害の存在⁵⁶⁾、口腔内に痛みを有する者が多いこと¹⁶⁾や低栄養状態で活動性の低下、慢性腎不全自体が悪液質の原因疾患であることからサルコペニアによる摂食嚥下障害をきたすことが考えられる⁵⁷⁾。実際に非透析患者において低栄養は舌筋のサルコペニアを引き起こす可能性⁵⁸⁾があることやサルコペニアと舌圧低下との関連が報告^{59,60)}され、腹膜透析患者では舌圧と年齢および握力との関連が報告されている⁶¹⁾ことから、これらも食事摂取状況に影響をしている可能性も考えられ口腔内の他指標も含めた検討が必要である。

V. 結論

本研究において、血液透析患者の栄養障害のリスク要因として現在歯数が関連している可能性が示唆された。歯数など口腔環境を考慮した栄養介入の必要性がある。

VI. 謝辞

本研究にご参加いただきました外来透析患者の皆様ならびに透析室スタッフの皆様にご心より御礼申し上げます。

利益相反：申告すべきものなし

参考文献

1) 政金生人, 谷口正智, 中井滋 他. わが国の慢性透析療法の現況. 透析会誌 2017; 50: 1-26.

2) Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, et al. Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *J Ren Nutr* 2013; 23: 77-90.

3) 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: 391-398.

4) Kobayashi S, Suzuki K, Ueda M, et al. A simple protein energy wasting score for survival prediction of maintenance hemodialysis patients. *Renal Replacement Therapy* 2015; 1: 1.

5) 井上啓子, 清水和栄, 平賀恵子 他. 維持血液透析患者の protein-energy wasting の実態と食品群別摂取量の関連. 透析会誌 2016; 49: 493-501.

6) Yasui S, Shirai Y, Tanimura M, et al. Prevalence of protein energy wasting (PEW) and evaluation of diagnostic criteria in Japanese maintenance hemodialysis patients. *Asia Pac J Clin Nutr* 2016; 25: 292-299.

7) Johansson L, Fouque D, Bellizzi V, et al. As we grow old: nutritional considerations for older patients on dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2017; 32: 1127-1136.

8) Stenvinkel P, Heimbürger O, Paultre F. Strong association between malnutrition, and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int* 1999; 55: 1899-911.

9) Kalantar-Zadeh K, Cano NJ, Budde K, et al. Diets and enteral supplements for improving outcomes in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2011; 7: 369-384.

10) Ikizler TA, Cano NJ, Franch H, et al. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney Int* 2013; 84: 1096-1107.

11) Mataga K, Yano S, Aoki A, et al. Nutritional Status is Associated With Non-Cardiovascular Mortality but not With Cardiovascular Mortality in Maintenance Hemodialysis Patients. *Shimane Journal of Medical Science* 2017; 33: 61-70.

12) Tanaka T, Nishiyama K, Yamamura O, et al. Geriatric Nutritional Risk Index for independent walking function in maintenance hemodialysis patients: A single-facility retrospective cohort study. *Geriatr Gerontol Int*. 2018 Oct 11. doi: 10.1111/ggi.13524.

- 13) Bossola M, Di Stasio E, Antocicco, et al. Functional impairment is associated with an increased risk of mortality in patients on chronic hemodialysis. *BMC Nephrol* 2016; 17: 72.
- 14) Jassal SV, Karaboyas A, Comment LA, et al. Functional dependence and mortality in the international dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2016; 67: 283-292.
- 15) Cook WL, Jassal SV. Functional dependencies among the elderly on hemodialysis. *Kidney Int* 2008; 73: 1289-1295.
- 16) Ruospo, M, Palmer S, Craig J, et al. Prevalence and severity of oral disease in adults with chronic kidney disease: a systematic review of observational studies. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29: 364-375.
- 17) 大場堂信, 赤沢佳代子, 二宮洋介 他. 人工透析患者の歯周病罹患度に関する疫学的研究. *日本歯周病学会誌* 2000; 42: 307-313.
- 18) Bossola M, Tazza L. Xerostomia in patients on chronic hemodialysis. *Nat Rev Nephrol* 2012; 8: 176-182.
- 19) 脇川健, 西平綾子, 藤田淳也 他. 透析患者の口腔衛生状況についての調査と残存歯数からみた栄養状態に関する臨床検査値との関連性についての評価. *透析会誌* 2013; 46: 535-543.
- 20) 宮崎秀夫. 栄養歯口腔の健康と栄養 健康長寿社会に寄与する歯科医療・口腔保健のエビデンス2015 日本歯科医師会編. 東京, 日本歯科医師会 2015: 192-203.
- 21) 日本人の新身体計測値 (Japanese Anthropometric Reference Data: JARD 2001, 2002, メディカルビュー社, 大阪.
- 22) Stegeman CA, Huisman RM, de Rouw B, et al. Determination of protein catabolic rate in patients on chronic intermittent hemodialysis: urea output measurements compared with dietary protein intake and with calculation of urea generation rate. *Am J Kidney Dis* 1995; 25: 887-895.
- 23) Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, et al. Geriatric nutritional risk index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. *American Journal of Clinical Nutrition* 2005; 82: 777-783.
- 24) Yamada K, Furuya R, Takita, et al. Simplified nutritional screening tools for patients on maintenance hemodialysis. *American Journal of Clinical Nutrition* 2008; 87: 106-113.
- 25) Y Kanda. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplantation* 2013; 48: 452-458.
- 26) 水口潤, 友雅司, 政金生人 他. 維持血液透析ガイドライン. *血液透析処方. 透析医会誌* 2013; 46: 587-632.
- 27) 日本腎臓病学会編. 慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014年版. 東京医学社. 東京.
- 28) Carrero JJ, Thomas F, Nagy K, et al. Global Prevalence of Protein-Energy Wasting in Kidney Disease: A Meta-analysis of Contemporary Observational Studies From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *J Ren Nutr* 2018; 28: 380-392.
- 29) Johanssin L, Fouque D, Bellizzi V, et al. As we grow old: nutritional considerations for older patients on dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2017; 32: 1127-1136.
- 30) Stevens LA, Lever AS. Measurement of kidney function. *Med Clin North Am* 2005; 89: 457-473.
- 31) Patel SS, Molnar MZ, Tayek JA, et al. Serum creatinine as a marker of muscle mass in chronic kidney disease: results of a cross-sectional study and review of literature. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2013; 4: 19-29.
- 32) Kimata N, Tsuchiya K, Akiba T, et al. Differences in the Characteristics of Dialysis Patients in Japan Compared with Those in Other Countries. *Blood Purif* 2015; 40: 275-279.
- 33) サルコペニア診療ガイドライン作成委員会編. サルコペニア診療ガイドライン2017年版. 東京, ライフサイエンス出版, 2017, p22.
- 34) 荒井秀典編. フレイル診療ガイド2018年版. 東京, ライフサイエンス, 2018, p238.
- 35) Foley RN, Wang C, Ishani A, et al. Kidney function and sarcopenia in the United States general population: NHANES III. *Am J Nephrol* 2007; 27: 279-286.
- 36) Fahal IH. Uraemic sarcopenia: aetiology and implications. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29: 1655-1665.
- 37) Kim JC, Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Frailty and protein-energy wasting in elderly patients with end stage kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24: 337-351.
- 38) Stenvinkel P, Carrero JJ, von Walden F, et al. Muscle wasting in end-stage renal disease promotes premature death: established, emerging and potential novel treatment strategies. *Nephrol Dial Transplant* 2016; 31: 1070-1077.
- 39) 安武健一郎, 西山愛美, 本村しほみ 他. 慢性腎臓病の食事療法基準からみた維持血液透析患者の栄養

- 素摂取量の実態：たんぱく質・エネルギー消費状態 (PEW)の視点から. 透析会誌 2011; 44: 1077-1084.
- 40) Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys M, et al. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int* 2003;63: 793-808.
- 41) Vashistha T, Mehrotra R, Park J, et al. Effect of age and dialysis vintage on obesity paradox in long-term hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2014; 63: 612-622.
- 42) Dobell E, Chan M, Williams P, et al. Food preferences and food habits of patients with chronic renal failure undergoing dialysis. *J Am Dent Assoc* 1993; 25: 1129-1135.
- 43) Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, et al. What is Subjective Global Assessment of Nutritional Status? *JPEN* 1987; 11: 8-13.
- 44) Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, et al. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 1251-1263.
- 45) RAmboD M, Bross R, Zitterkoph J, et al. Association of malnutrition-inflammation score with quality of life and mortality in hemodialysis patients: a 5year prospective cohort study. *Am J Kidney Dis* 2009; 53: 298-309.
- 46) Kobayashi I, Ishimura E, Kato Y, et al. Geriatric Nutritional Risk, a simplified nutrition screening index, is a significant predictor of mortality in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 3361-3365.
- 47) Beberashvili I, Azar A, Sinuani I, et al. Geriatric nutritional risk index, muscle function, quality of life and clinical outcome in hemodialysis patients. *Clin Nutr* 2016; 35: 1522-1529.
- 48) 厚生労働省：平成28年歯科疾患実態調査結果の概要. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/dl/62-28-02.pdf>
- 49) 西村一彦, 丹下貴司, 中野道晴 他. 咀嚼力安定ガムと簡易型自記式食事歴法質問票を用いた共和町高齢女性の食事調査について 道衛研所報. *Rep. Hokkaido Inst. Pub. Health* 2015; 65: 35-40.
- 50) Wakai K, Naito M, Naito T, et al. Tooth loss and intakes of nutrients and foods: a nationwide survey of Japanese dentists. *Community Dent Oral Epidemiol* 2010; 38: 43-49.
- 51) Nakamura M, Ojima T, Nakade M, et al. Poor oral health and diet in relation to weight loss, stable underweight, and obesity in community-dwelling older adults: A cross-sectional study from the JAGES 2010 project. *J Epidemiol* 2016; 26: 322-329.
- 52) Inomata C, Ikebe K, Kagawa R, et al. Significance of occlusal force for dietary fibre and vitamin intakes in independently living 70-year-old Japanese: from SONIC study. *J Dent*. 2014; 42: 556-564.
- 53) 山崎明香, 吉岡昌美, 板東高志 他. 血液透析患者における現在歯数および咬合支持状態と栄養状態との関係性. *口腔衛生会誌 J Dent Hlth* 2018; 65: 2-8.
- 54) 谷本芳美, 渡辺美鈴, 杉浦裕美子 他. 地域高齢者におけるサルコペニアに関する要因の検討. *日本公衆衛生雑誌* 2013; 60: 683-690.
- 55) 佐藤美寿々, 岩崎正則, 皆川久美子 他. 地域在住高齢者における現在歯数および義歯の使用状況, 主観的評価とフレイルとの関連についての横断研究. *口腔衛生会雑誌 J Dent Hlth* 2018; 75: 68-78.
- 56) 田部井薫. 透析と味覚障害. *臨牀透析*2011; 27: 649-655.
- 57) Kuroda, Y, Kuroda R. Relationship between thinness and swallowing function in Japanese older adults: implications for sarcopenic dysphagia. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60, 1785-1786.
- 58) Tamura F, Kikutani T, Tohara T, et al. Tongue thickness relates to nutritional status in the elderly. *Dysphagia* 2012; 27: 556-561.
- 59) Maeda K, Akagi J. Decreased tongue pressure is associated with sarcopenia and sarcopenic dysphagia in elderly. *Dysphagia* 2015; 30: 80-87.
- 60) Machida N, Tohara H, Hara K, et al. Effects of aging and sarcopenia on tongue pressure and jaw-opening force. *Geriatr Gerontol Int* 2017; 17: 295-301.
- 61) Kamiyo Y, Kanda E, Ono K, et al. Low tongue pressure in peritoneal dialysis patients as a risk factor for malnutrition and sarcopenia: a cross-sectional study. *Renal Replacement Therapy* 2018; 4: 23.

Abstract

Missing teeth is associated with food intake and nutritional status in patients undergoing hemodialysis

Chiharu Uno^{1,2)}, Kiwako Okada^{1,3)}, Eiji Matsushita³⁾,
Motoji Kitagawa^{1,3)} and Masafumi Kuzuya^{4,5)}

[Purpose] Elderly patients undergoing hemodialysis are increasing, and malnutrition is related to poor prognosis. Lack of teeth in elderly is associated to reduce nutritional intake, and could cause malnutrition, but only a few reports in dialysis patients. We aimed to clarify the relationship between the nutritional status and lack of teeth in patients undergoing hemodialysis.

[Method] Nutritional assessments, including history taking, meal intake, oral status anthropometric and biomedical measurements were performed on 115 hemodialysis patients at an outpatient facility.

[Results] The mean age was 68.2±11.6y, and the mean duration of dialysis was 9.8 ± 9.1y. The mean calorie intake was 30.6 ± 6.5 kcal/kg IBW, and protein intake was 1.0 ± 0.3/kg IBW. Patients with lower geriatric nutritional risk index (GNRI) (less than 91.2) had significantly higher age and longer duration of dialysis than patients with higher GNRI. Intake of calorie and protein, and results of anthropometric measurements in patients with lower GNRI were significantly lower, and body weight significantly decreased at 6 months later. The number of remaining natural teeth had a significant positive correlation with normalized protein catabolic rate (nPCR), % creatinine generation rate (% CGR) and GNRI. Also, the number of remaining natural teeth had a significant positive correlation with intake of protein, lipid and iron, and with intake of meat, fish and shellfish, seeds, seaweeds and green-yellow vegetables. Most of dialysis patients gain 6% or more body weight on the 2nd day after dialysis, and their body weight significantly decreased at 6 months later.

[Conclusion] In hemodialysis patients, decreasing of remaining natural teeth caused insufficient nutritional intake, which could be a factor of malnutrition. Appropriate nutritional support is necessary for elderly dialysis patients with lack of natural teeth.

Key Words: Hemodialysis patients, malnutrition, Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI), nutritional intake

1) Graduate School of Nutritional Sciences, Nagoya University of Arts and Sciences

2) Department of Nutrition, Sugiyama Hospital

3) School of Nutritional Sciences, Nagoya University of Arts and Sciences

4) Graduate School of Medicine, Nagoya University

5) Institute for Future Society of Nagoya University