

序論

■ 成果

## 研究領域3

慢性腎臓病患者には、たんぱく質エネルギー栄養障害が高頻度

に合併し、患者のQOLや予後に悪影響を及ぼすことが知られてい

る。慢性腎臓病患者におけるたんぱく質エネルギー栄養障害への

対策を立てるためには、できるだけ早期に栄養障害を見つけ出すこ

とが重要である。そこで、我々は、まず慢性腎臓病ステージ5D(血液

透析)の患者を対象として、たんぱく質エネルギー栄養障害を早期

に発見する栄養スクリーニング法を確立することを試みた。また、慢

性腎臓病患者のたんぱく質エネルギー栄養障害の成因には体内に

おける低レベルの持続的な炎症が関与していることが知られており、

たんぱく質エネルギー栄養障害の評価に炎症の関与も加味すること

が重要と考えられる。しかし、これまでに炎症の関与を考慮に入れた

栄養指標は確立されていないので、今回我々は、栄養指標と炎症 指標を組み合わせた新しい指標を開発することを試みた。

過去20年間に発表された栄養スクリーニング指標から信頼性の

高いと思われた5種類(Mini nutritional assessment short form

(MNA-SF), Nutrition risk score (NRS), Malnutrition universal

screening tool (MUST), Malnutrition screening tool (MST),

Geriatric nutritional risk index(GNRI、図1)を選び出し、血液透析患者の栄養スクリーニングにどれが最も適切かについて検討を

行った。その結果、受信者動作特性(ROC)曲線等による検討から、

血液透析患者の栄養障害リスクを評価するのにGNRIが最も感度

(0.730)と特異性(0.819)の高い指標であることが明らかとなった。さらに、GNRIと予後との関連を検討し、GNRI 91以下の患者では、91

以上の患者に比べて明らかに5年予後が不良であることが明らかと

次に、栄養指標に炎症指標を組み合わせた新たな指標を開発する ことを試みた。外科領域では既にGlasgow prognostic score (GPS)

という血清アルブミン値と炎症指標であるCRPから予後を判定する

指標が用いられているので、それを改良してGNRIとCRPから予後を

予測する指標 (Modified GPS)を考案した。その結果、M-GPS 2点

(GNRI 90以下かつCRP 0.1mg/dl以上)の血液透析患者では

M-GPS 0点(GNRI 90以上かつCRP 0.1mg/dl以下)の患者に比

べ5年生存率が明らかに悪く(図2)、Cox比例ハザードモデルで

慢性腎臓病患者における栄養障害の評価法に関する研究 Evaluation of nutritional disturbance in patients with chronic renal disease

熊谷 裕通 Hiromichi KUMAGAI 生活健康科学研究科食品栄養科学専攻臨床栄養学研究室 教授 Professor, Department of Clinical Nutrition, Division of Food and Nutritional Sciences, Graduate School of Nutritional and Environmental Sciences, University of Shizuoka



## Introduction

Protein-energy malnutrition is a prevalent complication in patients on maintenance hemodialysis. Nutritional screening tools may be useful for identifying the patients at nutritional risk among the hundreds of hemodialysis patients in a large facility. First, we tested several simplified nutritional screening tools on hemodialysis patients to validate their potential application. Second, because inflammation is closely associated with protein-energy malnutrition in hemodialysis patients, we developed a new nutritional screening tool in which a marker of inflammation is incorporated.

## Results

We chose five reliable simplified nutritional screening tools from references published between 1985 and 2005. Among them, we considered the geriatric nutritional risk index (GNRI) the most accurate in identifying hemodialysis patients at nutritional risk, because the area under the receiver operating characteristic curve was the largest. The GNRI's sensitivity and specificity in predicting malnutrition were 0.730 and 0.819, respectively. Furthermore, the 5-year survival of patients with GNRI  $\geq$  91 was significantly better of those with GNRI  $\leq$  91

We developed a new index for nutritional screening in which an inflammatory factor is incorporated. We modified the Glasgow prognostic score (GPS), which is composed of serum albumin and C-reactive protein (CRP). Our modified GPS is composed of GNRI and CRP and scores from 0 to 2 points. We found that patients with a low modified GPS (M-GPS; GNRI  $\geq 90$  and CRP < 0.1 mg/dL) had significantly better outcomes than those with a high M-GPS (GNRI < 90 and CRP  $\geq 0.1$  mg/dL). The Cox proportional hazard model showed that the relative risk of death within 5 years was 1.86 in patients with a high M-GPS.

## Perspectives

34

Because the GNRI can be calculated from body weight and serum albumin concentration, it is easily obtainable in patients undergoing hemodialysis in a large facility. The modified GPS is an index that covers both nutritional and inflammation-related factors. This index might be more useful in patients on hemodialysis because inflammation is one of the important factors that leads to development of protein-energy malnutrition in these patients. Furthermore, we plan to establish a new nutritional assessment method for malnourished patients on hemodialysis who have been identified by these nutritional screening tools.

## Profile

2005年 静岡県立大学食品栄養科学部教授 1993年 静岡県立大学食品栄養科学部助教授 1992年 浜松医科大学第一内科講師

2005 Professor, School of Food and Nutritional Sciences, University of Shizuoka

993 Associate Professor, School of Food and Nutritional Sciences, University of Shizuoka

1992 Assistant Professor, First Department of Medicine, Hamamatsu University School of Medicine 1987 Visiting Fellow, NIA, NIH, USA 1979 First Department of Medicine, Hamamatsu

University School of Medicine
1979 Graduate from Nihon Medical University

Contact

TEL 054-264-5567 +81-54-264-5567

e-mail kumagai@u-shizuoka-ken.ac.jp URL http://sfns.u-shizuoka-ken. ac.jp/clncnutr/index.html

#### GNRI = 14.89 × serum albumin (g/dl) + 41.7 × (dry weight (kg)/ ideal body weight (kg))

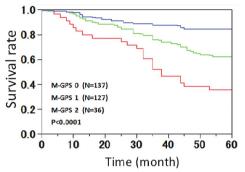
• When the dry weight is heavier than the ideal body weight, the dry weight (kg)/ ideal body weight (kg) ratio should be fixed to 1

• Criteria for hemodialysis patients; <91, risk of protein-energy malnutrition ≥91. no risk of malnutrition

> Bouillanne et al. Am J Clin Nutr 82:777-83 (2005) Yamada et al. Am J Clin Nutr 87:106-13 (2008)

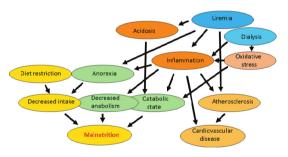
[図1] GNRIの算出式とたんぱく質エネルギー栄養障害の診断基準

[Figure I] Formula for calculation of GNRI and the diagnostic criteria for malnutrition.



[図2] 血液透析患者におけるModified GPSによるカプランマイヤーの生存曲線(5年間)

 $\label{eq:figure 2} \begin{tabular}{ll} [Figure 2] \\ Kaplan-Meier's 5-year survival curve by modified GPS in hemodialysis patients. \end{tabular}$ 



[図3] 透析患者におけるたんぱく質エネルギー栄養障害のメカニズム [Figure 3] Mechanisms of protein-energy malnutrition in hemodialysis patients.

# ■ 代表的な発表論文と研究業績 / Major Publications and Achievements

- I. Koyama K, Ito A, Yamamoto J, Nishio T, Kajikuri J, Dohi Y, Ohte N, Sano A, Nakamura H, <u>Kumagai H</u>, Itoh T: Randomized controlled trial of the effect of short-term coadministration of methylcobalamin and folate on serum ADMA concentration in patients receiving long-term hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 55:1069-78 (2010)
- 2.Saito R, Ohkawa S, Ichinose S, Nishikino M, Ikegaya N, <u>Kumagai H</u>: Validity of mid-arm muscular area measured by anthropometry in nonobese patients with increased muscle atrophy and variation of subcutaneous fat thickness. *Eur J Clin Nutr.* 64: 899-904 (2010)
- 3. Ikegaya N, Yoshida T, Kohsaka T, Suzuki A, Kobayashi N, Yamamoto T, Fujigaki Y, Hishida A, Kumagai H: Effects of relaxin on development of mesangial proliferative nephritis. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1160: 300-303(2009)
- 4. <u>Kumagai H.</u>, Yamaguchi Y., Ohkawa S., Yamada K., Furuya R., Takita T. Reply to E Cereda and C Pedrolli: The use of the Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) as simplified nutritional screening tool. *Am. J. Clin. Nutr.* 87: 1967 (2008)
- 5. Yamada K, Furuya R, Takita T, Maruyama Y, Yamaguchi Y, Ohkawa S and Kumagai H: Simplified nutritional screening tools for maintenance hemodialysis patients. Am. J. Clin. Nutr. 87: 106-113 (2008)

35

# 他の因子を補正した時の相対危険率は1.86となることが明らかとなった。

# 展望 GNRIは

GNRIは、体重と血清アルブミン値という2つの客観的指標のみから算出でき、主観的判断を必要としないという特徴がある。そのため、栄養状態の一次スクリーニングとして優れており、特に患者数の多い大規模透析センターでの有用性が高いと評価され、現在までに全国各地の透析施設で導入が進んでいる。Modified GPSは、GNRIにさらに炎症指標を組み入れた指標であり、炎症が栄養障害の一因になっている透析患者では特に有用性が高いと考えられる。 快後 Modified GPS高値の患者から優先的に栄養ケアマネジメントを進めるといった利用が考えられる。しかし、透析患者の栄養障害の病態は図3に示すように複雑であり、これらのスクリーニングによって見出された栄養障害を有する透析患者において、詳細な栄養評価を改めて行う必要があることは言うまでもない。今後は、栄養スクリーニング法から栄養アセスメント法の開発・発展に重点を移して検討を行なっていく予定である。