

【臨床・研究】

運動療法開始時の低アルブミン血症と転帰 —運動強度調整と栄養対策—

木 佐 俊 郎¹⁾²⁾ 酒 井 康 生²⁾ 安 達 ゆかり³⁾
井 原 真美子¹⁾ 内 田 麻貴子¹⁾ 濱 崎 よし 文²⁾
岸 さきこ²⁾ 濱 崎 真 由²⁾ 大 田 まこと¹⁾

キーワード：低アルブミン血症，運動療法，運動強度，栄養，転帰

要 旨

細菌感染症・癌・その他で廃用症候群を来し低アルブミン（以下 Alb）血症（3 g 未満/dl）を伴った患者群（殆ど高齢者）へのリハビリテーション療法に際して，運動療法の強度調整と栄養対策を強化する前（A 期 A 群）と後（B 期 B 群）とで諸検査値・生命予後・ADL に変化が生じたかどうかを後方視的に検討した。結果，リハビリテーション処方に注意事項（低 Alb 血症が進行する場合は運動過負荷を避ける）を明記した例数を増やした B 群で血清 Alb 値が改善する例数の割合が A 群に比べ有意に増え，運動 FIM 向上例数の割合も有意に増え，死亡例数も有意に減少した。悪液質に対する炎症軽減策のみならず栄養対策（栄養量増加や分岐鎖アミノ酸の追加）を強化し緩和・緩徐な運動負荷を目指すこと，低 Alb 血症が改善していかない場合は筋力訓練を控え授動的な動き・姿勢保持に留めることが，安全な運動療法を進める上で肝要と考えられた。

はじめに

運動器外傷や脳卒中では発症早期からリハビリテーション（以下，リハと略す）が介入し運動療法が行われる時代となって久しい。一方，近年，その他の医療分野でも傷病の治療過程で生じる

ADL・QOL 低下に対して関心が払われるようになり，当院でも多くの診療科からリハ依頼が来るようになった¹⁾。

しかしながら，遷延する低 Alb 血症が廃用症候群を呈した入院患者の移動能力の回復を阻害する因子の一つ²⁾にもかかわらず，リハ療法時に全身状態に配慮して運動療法の強度・栄養内容を調整する作業は十分には行われていなかった。

このたび我々は，この作業過程を強化する前後での患者の状態・転帰の変化について検討したので報告する。

Toshiro KISA et al.

1) 松江生協病院 リハビリテーション科

2) 島根大学医学部 リハビリテーション医学講座

3) 松江生協病院 栄養課

連絡先：〒690-0017 松江市西津田8丁目8-8

松江生協病院 リハビリテーション科

対象と方法

リハ依頼はA期(X年4月1日~10月31日)には138件, 1年後の同期間(X+1年4月1日~10月31日)であるB期には125件あった。これらの内, 摂食嚥下評価(適応あれば摂食機能療法へ進む)のみの依頼を除くと, A期112件, B期102件が四肢体幹の活動性の維持~向上の依頼であった。

これらの内, 低Alb血症(今回の検討では3.0 g/dl未滿と定義)の症例はA期に31例(27.7%), B期には33例(29.5%)あった。

A期該当のA群には従前の対応が行われた。一方, B期該当のB群には低Alb血症に対するリハ依頼医への対応依頼とリハ療法士へのリハ強度留意の指示を行った。具体的にはリハ処方箋に「低Alb血症が進行していく場合は筋力訓練を控える」等と明確に記載, そして相応な栄養になるよう管理栄養士による栄養量の強化や分岐鎖アミノ酸(とくにロイシン)の追加摂取が行われた。これらの配慮の有無・濃淡に伴う経過と転帰の差を両群間で後方視的に比較検討した。

両群からは元来からADL完全臥床状態で運動負荷訓練の適応にならない症例は除外した。また, A群からは乳癌後の肩関節拘縮予防目的でのリハ依頼7例は除いた(B期は乳癌担当医が転出し不在)。B群にはリスク管理上の理由で運動療法適応外のためリハ処方なしとするも病棟生活は追跡した大動脈周囲炎症例1例を加えた。

リハ診察にあたりカルテから事前に注目したバイタル・検査情報は, 朝起床時の心拍数(不整脈の有無), 呼吸数, 血圧, 体温, 食事量, ALT値, コリンエステラーゼ(以下CHE)値, 血清Alb値, CRP値, ヘモグロビン(以下Hb)値, 血糖

値で, ADLに関してはFIM値であった。これらの測定値の追跡時期は原則としてAlb値に近接した数日以内のものとした。

検討に先だって, 免疫系の栄養状態指標となる総リンパ球数は重度低値例(700個/mm³未滿)が稀であったため検討対象から除外した。検査値のうちCHE値についても測定例数が少なかったため, 扱いについて予備的検討を行った。リハ療法開始時にCHE値が測定されていたのはA, B両期合わせ64例中31例(48.4%)に留まり, この内30例(96.8%)とほぼ全てが異常低値(男性234 IU/L未滿, 女性200IU/L未滿)であった。これら31例のCHE値についてAlb値変化との相関性があるか検討したところ27例(87.1%)でパラレルに両者の値が動いていた。ごく僅かな不一致があったのは4例(12.9%)のみであった。以上の点からCHEは参考値に留めて良いと考え, 群間比較検討項目からは除外した。

運動療法の中止基準は一般的な基準をベースに, 循環器(とくに慢性心不全)リハ, 呼吸器リハ, 癌リハで使う基準を加えた。不応性悪液質, Hb 6 g/dl未滿は運動療法禁とした。

リハ終了の判断は, 初回リハ処方でも提示されたゴール達成を, 原則として担当療法士がリハ依頼医・責任医の了解を得て行った。

A群・B群の各群内での変化およびA/B両群間での比較検討は, t検定, カイ二乗検定, Mann-WhitneyのU検定, G検定, 等を各項目に応じて用いた。

表1にリハ療法開始前のA/B両群の状態を示した。年齢(歳)がA群平均84.5±11.4とB群の平均79.5±13.6より有意に高かった以外, 性別, 入院からリハ開始までの日数, リハ開始時BMI, リハ開始時BMIが20未滿の症例数, リハ開始時

表1 リハビリテーション療法開始前の両群状態

	A群 (N=31)	B群 (N=33)	P値	有意差検定	検定法
年齢 (歳)	平均84.5±11.4	平均79.5±13.6	0.046994	P<0.05	t検定
性別 (男性/女性)	15/16	17/16	0.802493	NS	カイニ乗検定
癌症例数	7	9	0.515653	NS	カイニ乗検定
(内、推定予後不良の例数)	3	4	0.872081	NS	カイニ乗検定
細菌感染症症例	14	13	0.473886	NS	カイニ乗検定
その他の症例数	10	11	0.654167	NS	カイニ乗検定
リハ開始時のBMI値	平均19.17±3.39	平均19.51±4.01	0.712876	NS	t検定
リハ開始時BMIが20未満の症例数	17	18	0.712876	NS	カイニ乗検定
リハ開始時の下肢筋力	平均3.27±0.66	平均3.41±0.57	0.394538	NS	Mann-WhitneyのU検定
リハ開始時の重度下肢関節拘縮例数	4	6	0.812814	NS	カイニ乗検定
リハ開始1か月前のFIM値	平均79.9±31.6	平均87.0±32.5	0.316707	NS	Mann-WhitneyのU検定
リハ開始時のFIM値	平均45.3±21.7	平均45.9±32.5	0.803599	NS	Mann-WhitneyのU検定
リハ開始時の血清アルブミン値 (g/dl)	平均2.4±0.3	平均2.3±0.5	0.993907	NS	t検定
リハ開始時のヘモグロビン値 (g/dl)	平均10.1±1.8	平均9.7±1.5	0.343226	NS	t検定
リハ開始時のCRP値 (mg/dl)	平均7.81±6.93	平均6.58±6.44	0.467226	NS	t検定
入院からリハ開始までの日数	平均10±12	平均9±7	0.759577	NS	t検定
低アルブミン血症への注意を処方に記載例数	7	27	0.0000015	P<0.001	カイニ乗検定イェーツの補正

NS: not significant

の下肢筋力, リハ開始時の重度下肢関節拘縮例数, リハ開始1か月前のFIM値, リハ開始時のFIM値, リハ開始時の血清Alb値, 同Hb値, 同CRP値, 入院からリハ開始までの日数には両群間で有意の差は無かった。

対象症例の主病名の主な内訳を表1に示す。癌症例がA群7例(22.6%, 内, 推定予後不良3例), B群9例(27.2%, 内, 推定予後不良4例), 細菌感染症症例がA群14例(45.2%), B群13例(39.4%), その他がA群10例, B群11例であった。その他の群の内訳は, A群がうつ血性心不全, 腎不全, 恥骨骨折, 挫滅症候群, 胃穿孔, 絞扼性腸閉塞, 食思不振症, 栄養性消耗症, 脱水症, 胆嚢摘出術後が各1例, B群はCOPD, 慢性心不全, 大動脈周囲炎, II型慢性呼吸不全, 気胸, 血胸, 腎不全, 糖尿病性ケトアシドーシス, 横紋筋融解症, 汎血球減少症, 带状疱疹, パーキンソン病増悪が各1例であった。また, 日本語版modified Rankin Scale (mRS) 値は, A/B群それぞれ5が21例/18例, 4が9例/14例, 3が1例/1例と, 傷病カテゴリー・重症度において両群間で有意の差は無かった。栄養経路はA群

でTPN1例以外が経口, B群で経鼻胃経管栄養1例と絶食中4例以外が経口であった。

以下, 各項目の評価方法とリハ開始時の計測値の詳細を続けて示す。

リハ開始時の下肢筋力評価は, リハ科初診医が患者を仰臥位(要すれば側臥位)で一側下肢を膝伸展位で挙上させ腸腰筋・大腿四頭筋筋力を徒手筋力検査法で行った。評価結果は筋力が強いほうの側の値を採用し, A群が平均3.27±0.66, B群が平均3.41±0.57と両群間で有意差はなく, また, 立位・歩行が不能となる重度下肢関節拘縮を既存する症例の割合もA群4例, B群6例と有意差はなかった。

リハ開始時のBMIもA群平均19.17±3.39, B群平均19.51±4.01と両群間で有意差はなく, BMI20未満もA群17例(54.8%), B群18例(54.5%)と差はなかった。

リハ開始1か月前のFIMはA群79.9±31.6, B群87.0±32.5(運動FIMはA群57.1±25.2, B群59.8±27.5)と有意差は無く, リハ開始時のFIMもA群45.3±21.7, B群45.9±20.5(運動FIMはA群24.5±15.6, B群26.6±14.7)と, 両

群間で有意の差は無かった。

リハ開始時の血清 Alb 値 (単位は g/dl, 以下省略) の平均値±SD は A 群 2.4 ± 0.3 , B 群 2.3 ± 0.5 と有意の差は無かった。リハ開始時 Hb 値 (単位は g/dl, 以下省略) の平均値についても同様に A 群 10.1 ± 1.8 , B 群 9.7 ± 1.5 と両群間で有意の差は無かった。リハ開始時 CRP 値 (単位は mg/dl, 以下省略) の平均値についても同様に A 群 7.81 ± 6.93 , B 群 6.58 ± 6.44 と両群間での有意の差は無かった。

入院からリハ開始までの日数の平均値は A 群 10 ± 12 , B 群 9 ± 7 と両群間での有意の差は認めなかった。

リハ開始時にリハ処方に低 Alb 血症への注意事項を明記したのは, A 群の 7 例 (22.6%) に対して B 群では 27 例 (81.8%) と有意 ($P < 0.001$) に多かった。

結 果

施行したリハ療法総日数は A 群が平均 22.3 ± 18.1 , B 群が平均 31.1 ± 27.6 , 施行リハ療法総単位数は A 群が平均 60.1 ± 58.1 , B 群が平均 86.7 ± 88.9 , 施行した 1 日あたりのリハ療法単位数も A 群が平均 2.6 ± 1.0 に対し B 群が平均 2.6 ± 0.8 と, 対応のない t 検定で有意の差は無かった。リハ療法介入日数も生存例では A 群平均 17.0 ± 9.8 , B 群平均 34.3 ± 28.2 と両群間で有意の差は無かった。しかし, 死亡例ではリハ療法介入日数が A 群で平均 29.5 ± 24.1 と B 群の平均 15.0 ± 11.7 より有意 ($P < 0.01$) に多かった。

リハ療法介入後の両群の状態・経過を比較した結果を表 2 に示す。

入院後の Alb 値は初回測定からの経過日数は A 群は平均 10 ± 14 に対して B 群が平均 14 ± 5 と

有意 ($P < 0.001$) に長かった。

Alb 値の変化については A/B 両群とも分散分析で多重比較を行うも, 開始後・最終時ともに有意の変化は認めなかった。開始後の Alb 値の平均も A 群 2.3 ± 0.5 , B 群 2.4 ± 0.5 と両群間に有意差は無かった。最終値まで Alb 値をフォローできたのは A 群 26 例, B 群 28 例であるが, A 群 2.3 ± 0.7 , B 群 2.5 ± 0.7 と両群間で有意の差は無かった。しかし, Alb 値が上昇した例数の割合は A 群で 9 例 (29.0%) に対し B 群では 17 例 (51.5%) と著増し, 有意 ($P < 0.05$; カイ二乗検定) の増加であった。リハ開始後一旦増加した Alb 値が最終測定時点でリハ開始時よりも低下していたのは A 群 2 例, B 群 5 例あったが有意の差ではなかった。

体重の経過については, A 期では追跡できた 12 例中が増 4 例・減 8 例, B 期では追跡できた 16 例中で増 3 例・不変 1 例・減 12 例と, 両群間での有意の差は認めなかった。

Hb の追跡経過 (母数 60 例) は, Hb 値が維持～上昇の割合が A 群 (母数 31 例) 14 例 (45.2%) に対して B 群 (母数 29 例) 14 例 (48.2%) と両群間で差はなく, 生存して退院した群でも 44 例中 22 例 (50%), 死亡群で 16 例中 6 例 (37.5%) と, 両群間で有意の差は無かった。

CRP 値の追跡経過は A/B 両群間での有意の差は認めなかった。しかし, 生存退院できた症例でみると, A 群で 18 例中 16 例 (88.8%), B 群で 29 例中 21 例 (72.4%) と, 両群とも大部分で CRP 値が改善していた。一方, 死亡～リハ中止に至った症例では両群ともほぼ全例 (A 群で経過不明 1 例除く 12 例中 9 例で, B 群で 4 例中 4 例) と CRP 値は悪化していた。

FIM 値の変化についてノンパラメトリック検

定のフリードマン検定およびテューキー法による多重比較で検討した結果を以下に示す。

リハ開始後の FIM 値の平均は A 群が52.3±25.9へ、B 群が51.2±21.2へと両群とも有意 (P<0.001) に向上していた。最終 FIM 値も A 群 57.3±30.5, B 群55.7±24.2へと両群とも有意 (P<0.001) に向上していた。運動 FIM 値もリハ開始後に A 群が平均32.6±21.1へ、B 群が平均 32.3±16.8へと両群とも有意 (P<0.001) に向上していた。最終 FIM 値も A 群41.4±27.4, B 群 38.8±22.6へと両群とも有意 (A 群 P<0.05, B 群 P<0.001) に向上していた。

一方, A/B 両群間で FIM 値を比較すると, 開始後・最終ともに有意差は無く, FIM 向上例数の割合も A 群73.3%, B 群68.8%と有意差は認めなかった。しかし, 運動 FIM 値の向上例数の割合は, A 群で15例 (48.4%) に対し B 群で25例 (73.5%) と有意 (カイ二乗検定で 5% の有意水準) に B 群で多かった。

リハ終了までの平均日数は A 群が35.9±27.8 (最短 3 日, 最長113日), B 群が40.9±29.0 (最短 6 日, 最長106日) で両群間に有意の差は無かつ

た。リハ終了から退院までの平均日数も A 群が 3.2±2.7 (最短 1, 最長 8), B 群が7.2±19.1 (最短 1, 最長76) で, 両群間に有意の差は無かつた。

リハ終了から死亡までの平均日数は A 群が 12.9±12.1 (最短 2, 最長36), B 群が12.8±11.5 (最短 2, 最長28) と有意の差は無かつた。

死亡に至った症例の割合は, A 群が13例 (41.9%) であったのに対して, B 群では 4 例 (12.1%) とカイ二乗検定で有意 (P<0.01) に減少していた。

A 群では低 Alb 血症への注意を記載した 7 例中 3 例 (42.8%), 記載しなかった24例中10例 (41.7%) の死亡があった。一方, B 群では, 記載した26例中 3 例 (11.5%), 記載しなかった 7 例中 1 例 (14.2%) の死亡に留まっていた。

生存例のリハ終了日の会話病日は A 群が平均 26.9±16.4に対して B 群が平均41.0±27.1と有意 (P<0.05) に遅延していた。死亡例のリハ終了日の会話病日は A 群が平均48.3±35.7, B 群が平均 23.0±13.3で有意の差は無かつた。

死亡した患者におけるリハ終了日の状態は, 最

表 2 リハビリテーション療法介入後の両群状態の変化

	A群 (N=31)	B群 (N=33)	P値	有意差検定	検定法
入院後の血清アルブミン値 (g/dl)	平均2.3±0.5	平均2.4±0.5	0.388868	NS	t 検定
(初回測定からの経過日数)	平均10±14	平均14±5	0.000129	P<0.001	t 検定
血清アルブミンの最終値 (g/dl)	平均2.3±0.7	平均2.5±0.7	0.509706	NS	t 検定
(初回測定からの経過日数)	平均43±32	平均46±5	0.687029	NS	t 検定
体重の増/不変/減 (A群12例, B群16例)	4 / 0 / 8	3 / 1 / 12	0.507141	NS	G 検定 (尤度比法)
最終的に血清アルブミン値上昇例数 (A群26例, B群28例)	9	17	0.055128	NS	カイ二乗検定
最終的にヘモグロビン値が上昇した例数	7	15	0.054173	NS	カイ二乗検定
最終的にCRP値が上昇した例数 (A群18例, B群29例)	15	22	0.542933	NS	カイ二乗検定
死亡〜リハ終了症例での最終CRP値増悪例数 (A群12例, B群4例)	9	4	0.267258	NS	カイ二乗検定
リハ開始後FIM値	平均52.3±25.9	平均51.2±21.2	0.949447	NS	Mann-WhitneyのU検定
最終FIM値	平均57.3±30.5	平均55.7±24.2	0.924122	NS	Mann-WhitneyのU検定
リハ終了までの日数	平均35.9±27.8	平均40.9±29.0	0.484408	NS	t 検定
リハ終了から退院までの日数	平均3.2±2.7	平均7.2±19.1	0.315641	NS	t 検定
死亡転帰の症例数	13	4	0.015705	P<0.01	カイ二乗検定
リハ終了から死亡までの日数 (A群13例, B群4例)	平均12.9±12.1	平均12.8±11.5	0.98016	NS	t 検定
生存例のリハ終了日の会話病日 (A群18例, B群29例)	平均26.9±16.4	平均41.0±27.1	0.03201	P<0.05	t 検定
死亡例のリハ終了日の会話病日 (A群13例, B群4例)	平均48.3±35.7	平均23.0±13.3	0.051951	NS	t 検定

NS: not significant

長例でも会話が不可能な昏迷状態になる直前までであった。リハ終了前の会話の内容は、死亡患者と非死亡患者との間で基本的な差はみられなかった。

考 察

低 Alb 血症が進行する患者への運動過負荷を避け栄養も強化することで、Alb 値が改善する症例数と運動 FIM 値向上例の割合が有意に増え、死亡例の割合も有意に減少することが示された。

低 Alb 血症の頻度や経過について Moramarco ら³⁾の9,428名(平均65.2±16.8歳)のイタリアでの大規模調査がある。2.5g/dl 未満を顕著、2.5-3.5g/dl 未満を軽度と分類しており、顕著・軽度例とも65歳以上の患者群のほうが65歳未満群より2倍頻度が多かった。入院時の血清 Alb 値の平均が3 g/dl 未満であったカテゴリーは入院理由が心血管手術群(平均2.8±0.6g/dl)のみであった。我々の検討では同該当例は無かった。同じく Moramarco ら³⁾によれば、低 Alb 血症を有す患者の割合が顕著例で入院時に比べ退院時には44.3%増え、軽度例では31.9%増えていたが、我々の運動負荷調整・栄養対策を強化した B 群ではリハ療法開始後の低 Alb 顕著例が18例から11例に減っていた。また、対策を強化する前の A 群に比べ、対策強化後の B 群では死亡例数の割合が41.9%から12.1%へと有意に著減していた。

Shannon CM ら⁴⁾は、米国の地域在住高齢者[約5千名、平均年齢75.5(標準偏差5.12)歳]を対象に、血清 Alb 低値と入院・死亡リスク増加との関連を最長4年間の追跡研究で検討した。血清 Alb 濃度が1 g/dL 低くなるにつれて、既存疾患や併発する炎症等とは独立して、その後の入院リスク(発生率比1.58, $p < 0.001$)と死亡リス

ク(ハザード比1.67, $p < 0.001$)は増加した。血清 Alb 値の低い高齢者を高リスク集団と捉え、入院・死亡リスク低減のための介入が必要であるとしている。

われわれの検討でも、血清 Alb 値の低下した患者は、炎症軽減策のみならず栄養対策を強化し適切な運動負荷ができる状態にしていかないと、安全な退院ゴールには至らないことが伺えた。

生存退院の決定因子の一つとして CRP は該当となることが伺える結果であったが、Hb についてはそうとは言えなかった。

低 Alb 血症、炎症が高度となり不可逆性悪液質の状態に至ると突然死のリスクが増すので、その際は運動負荷を終了するのが妥当⁵⁾とされている。

我々の検討では、A 群で運動療法の質・量が A 群で死亡例のリハ療法介入日数が多いなど過負荷になっていたものが、B 群では是正され期間をかけて慎重に調整し運動療法が行われたことで生命予後・活動性が向上したのではないかと考えられる。

会話のみがやっと可能な状態なら授動的なりハ療法のみで続け得るが、やがて脳へのエネルギー源(中鎖脂肪酸から得られるケトン体)も枯渇していくと昏迷状態になり、活動を促すリハ療法は無効となり生存にも危険な状態となる。したがって死を迎える前の適正な時期にリハ療法は終了となるのが妥当と考えられる。この判断タイミング(本検討では死去する平均13日前)は、今回の検討でリハ療法実施期間中に死亡する症例が無かったことから適切であったと考えられる。ただし、A 群では4割強の死亡例があったことから低栄養下での運動療法強度・量が不適切であった可能性がある。

今回の検討の限界は、後方視的検討であったこともあり、必要な測定項目の一部が全数把握に至っていない点がある。欠損値のあるサンプルで2群間あるいは群内の比較検定するのは少し問題かと思われる項目もあったが、今後の課題を探るため敢えて検討を試みた。体重測定がされていない、栄養摂取量（内訳を含む）を正確に把握することが難しい（現状は目分量でそれぞれを何%食べたかで判定しており自動計算できるシステムを採用していない）等、技術的・人間的を含む栄養環境整備の困難さ等の限界がある。医師・看護サイドからみても必要な検査値の測定・フォローがなさ

れていない等、栄養への関心・対策が当院では十分でなかったことが伺われる。この点の改善を目指し、死亡例数が多かったA期終了時点で医局会にて低Alb血症への喚起、関連職場での運動負荷調整と栄養対策の強化を行った。しかし、どう受け止め、どう対応を変えたのか具体的な調査までは行っていない。

今後さらに現状把握と対策を強化し、運動と栄養が傷病の改善・ADL/QOLの向上に貢献できるようなシステムづくりをしていきたい。

本論文作成にあたり、利益相反はない。

文 献

- 1) 太田久仁子・小松泰介・木佐俊郎・他：廃用症候群の抽出システムとリハビリテーション後のADL向上に関わる因子の検討. 島根医学第36巻2号：108-114, 2016
- 2) 小松麻美・他：遷延する低アルブミン血症は廃用症候群を呈した入院患者の移動能力の回復を阻害する因子である. 日本経腸静脈栄養学会雑誌, 30 : 1131-1136, 2015
- 3) Stefania Moramarco, et al: Epidemiology of Hypoalbuminemia in Hospitalized Patients: A Clinical Matter or an Emerging Public Health Problem?. *Nutrients* 2020,12(12),3656; <https://doi.org/10.3390/nu12123656>
- 4) Shannon CM, et al : Serum albumin and risks of hospitalization and death: Findings from the Atherosclerosis Risk in Communities study. *J Am Geriatr Soc.* 69: 2865-2876, 2021
- 5) 荒金秀樹,若林秀隆編：悪液質とサルコペニア リハビリテーション栄養アプローチ, 医歯薬出版, 2014, pp 59