

原著論文

神経系疾患専門病院における入院患者の 栄養状態実態調査と低アルブミンに関するリスク因子

Survey of nutritional status and risk factors for serum hypoalbuminemia
in a neurological disorder center

荻野 智雄^{1,2}, 朴 貴瑛^{1,9}, 中嶋 渚^{1,3}, 阿部 積路^{1,3}, 休萬 友紀^{1,3}, 白井 誠一^{1,3}, 福谷 紗瑛^{1,3},
平井 左知恵^{1,3}, 藤平 しおり^{1,3}, 中島 玲泉^{1,4}, 大幸 聡子^{1,4}, 白井 祐也^{1,5}, 成海 仁在^{1,6},
坂本 龍彦^{1,7}, 角谷 雄大^{1,8}, 富田 聡⁹, 大江田 知子^{1,9}

Tomoo Ogino^{1,2}, Kwiyoung Park^{1,9}, Nagisa Nakajima^{1,3}, Tsumuji Abe^{1,3}, Yuki Kyuman^{1,3}, Seiichi Shirai^{1,3},
Sae Fukutani^{1,3}, Sachie Hirai^{1,3}, Shiori Fujihira^{1,3}, Reimi Nakashima^{1,4}, Satoko Osaka^{1,4}, Yuuya Shirai^{1,5},
Yoshiaki Narumi^{1,6}, Tatsuhiko Sakamoto^{1,7}, Yuta Kakutani^{1,8}, Satoshi Tomita⁹, Tomoko Oeda^{1,9}

【要旨】【目的】神経系疾患診療における栄養管理の重要性は広く認識されつつあるが、栄養管理に関するエビデンスは十分とは言い難い。低アルブミン血症は多くの疾患で予後不良との関連が示されている。本研究では神経系疾患専門病院における全入院患者の栄養状態を把握し、神経系疾患患者の低アルブミン (ALB) に関連するリスク因子を見出す。

【方法】診療録を用いた症例対照研究である。X年Y月1日に入院中の全入院患者について、原疾患名、年齢、性別、Body Mass Index (BMI)、血清ALB、血清C反応性蛋白 (CRP)、1日あたりの摂取エネルギー量、1日あたりの必要エネルギー量、エネルギー充足率、嚥下障害の有無、誤嚥性肺炎の既往の有無、認知症の有無、褥瘡の有無を収集した。その上で、対象患者のALB中央値を求め、中央値未満の患者を低ALB群とした。低ALB群と非低ALB群の2群間で背景因子を比較の上、低ALBに関連する因子を多変量ロジスティック回帰分析で検討した。

【結果】解析対象は192例。ALBの中央値は3.5 g/dLで、低ALB群は95例 (49.5%) であった。低ALB群と非低ALB群の群間比較では、年齢、BMI、CRP、1日あたりの摂取エネルギー量、エネルギー充足率、嚥下障害の有無、誤嚥性肺炎の既往の有無、認知症の有無について有意差を認めた。多変量解析では、嚥下障害の有無 (オッズ比3.51)、CRP (1.55)、年齢 (5歳あたり、1.18) が低ALBに独立して関連する因子であった。

【結論】神経系疾患専門病院の入院患者の約半数は低ALB状態であり、背景因子として嚥下障害がもつとも強く関連していた。神経系疾患患者では、栄養サポートチームが介入する際、特に嚥下障害に注目して低ALBを予防することが重要である。

Key Words 栄養サポートチーム, 神経系疾患, 低アルブミン血症, 嚥下障害

<所属>

- 1) 国立病院機構宇多野病院 NST
- 2) 同リハビリテーション科
- 3) 同看護部
- 4) 同栄養管理室
- 5) 同薬剤部
- 6) 同臨床検査科
- 7) 同放射線科
- 8) 同事務部
- 9) 同脳神経内科・臨床研究部

- 5) Department of Pharmacy, National Hospital Organization Utano National Hospital
- 6) Department of Clinical Laboratory Science, National Hospital Organization Utano National Hospital
- 7) Department of Radiology, National Hospital Organization Utano National Hospital
- 8) Department of Administrative, National Hospital Organization Utano National Hospital
- 9) Department of Neurology, and Clinical Research Center, National Hospital Organization Utano National Hospital

- 1) Department of Nutrition Support Team, National Hospital Organization Utano National Hospital
- 2) Department of Speech-Language Pathology, National Hospital Organization Utano National Hospital
- 3) Department of Nursing, National Hospital Organization Utano National Hospital
- 4) Department of Nutritional Management, National Hospital Organization Utano National Hospital

<連絡先>

住所：〒616-8255 京都府京都市右京区鳴滝音戸山町8
国立病院機構宇多野病院 リハビリテーション科
荻野 智雄
TEL: 075-461-5121
E メールアドレス : ogino.tomo.bc@mail.hosp.go.jp

緒言

近年、栄養管理の重要性は、以前に増して強く認識されている。神経系疾患の診療においても、栄養管理は薬物治療やリハビリテーションと並ぶ、重要な要素として位置づけられている¹⁾。神経系疾患における栄養管理は、摂食嚥下障害や呼吸機能障害、不随意運動、さらには病期によるエネルギー代謝の変化など、多面的な理解とアプローチが求められる²⁾。また、疾患後期に至ると、様々な合併症によって低栄養状態が加速し、急激なADL低下や生命予後不良につながる³⁾。現時点で、多くの神経系疾患では進行を十分に抑制する治療法が存在せず、患者の長期的なADL低下は避けがたい。そのため、低栄養状態を見逃すことで、予後がさらに悪化しないよう、注意深く栄養管理を行うことが重要である⁴⁾。

しかし、脳神経内科領域における栄養管理に関するエビデンスの蓄積は、外科や他の内科領域と比較して十分とは言い難い²⁾。現在の日本病態栄養学会認定NSTガイドブックにおいても、脳神経内科領域については脳卒中の栄養障害について述べられているのみであり、神経系疾患患者に対する栄養管理は依然として発展途上にあると言える²⁾。

当施設は神経系疾患の専門病院であり、栄養障害リスクの高い患者を多く診療している。これまで当院の栄養サポートチーム(以下、NSTと略)は、各病棟のNSTリンクナースや主治医からの依頼に基づき、低栄養患者に対する個別の介入を行ってきた。しかし、依頼の有無は担当者の栄養に対する認識に左右され、介入が必要な患者が見逃される可能性があった。また、入院時の栄養スクリーニングに基づいて一律に介入することは、効率の面で課題があると考えられた。

そこで、我々は入院を要する神経系疾患患者において、NSTが介入すべき対象を効率的に選択するためのアルゴリズムの構築を計画した。本研究ではその端緒として、入院患者の全体像を把握するための網羅的調査を実施した。X年Y月1日時点の全入院患者を対象に、栄養状態関連指標および臨床的背景因子を診療録から抽出し、今

回は特に血清アルブミン値(以下、ALBと略)に着目した。低ALBは入院高齢者の予後因子の一つであり⁵⁾、大腿骨骨折患者では術後合併症のリスクを高め⁶⁾、廃用症候群患者のADL回復を妨げる要因ともなる⁷⁾。そこで、神経系疾患患者における低ALB患者の割合と、低ALBに関連するリスク因子について検討した。

対象と方法

1) 研究デザインと対象

本研究は診療録情報を用いた症例対照研究である。調査日をX年Y月1日と定め、同日に入院中の全患者を対象とし、主要な調査項目である血清アルブミン(以下、ALBと略)値が得られない患者は除外した。

2) 調査項目

診療録より原疾患名、年齢、性別、Body Mass Index(以下、BMIと略)、ALB値、血中C反応性蛋白(C-reactive protein:以下、CRPと略)値、1日あたりの摂取エネルギー量(kcal)、1日あたりの必要エネルギー量(kcal)、1日あたりの必要エネルギー量に対するエネルギー充足率(%), 嚥下障害の有無、誤嚥性肺炎の既往の有無、認知症の有無、褥瘡の有無を収集した。

このうち、1日あたりの必要エネルギー量(kcal)は、標準体重(kg)に25を乗じて算出した。1日あたりの必要エネルギー量に対するエネルギー充足率(%)は、1日あたりの必要エネルギー量で1日あたりの摂取エネルギー量を除したものに100を乗じて算出した。嚥下障害についてはFood Intake LEVEL Scale(以下、FILSと略)を用い⁸⁾、 $FILS \leq 7$ を嚥下障害あり、 $FILS \geq 8$ を嚥下障害なしとした。認知症の有無についてはFunctional Assessment Staging of Alzheimer's Disease(以下、FASTと略)を用い⁹⁾、 $FAST \geq 4$ を認知症あり、 $FAST \leq 3$ を認知症なしとした。身長・体重・血液所見などいずれの項目も、調査日前後1か月以内のうち最も近い日のデータを採用した。

3) 解析

① 全解析対象者のALB値の分布をヒストグラムで表示した。

- ② 生理学的には ALB \leq 3.5g/dL では内臓タンパク減少, \leq 2.8g/dL では浮腫が出現するとされている¹⁰⁾. また, 米国の急性期ならびに長期療養施設において ALB \leq 3.5g/dL は低栄養状態の中リスクと評価されている^{11,12)}. 米国栄養士会では, タンパク質・エネルギー低栄養状態の栄養診断基準として ALB 値 $<$ 3.4g/dL を採用している¹³⁾. これらを参考に, 本研究では解析対象者の中央値 ALB $<$ 3.5g/dL の患者を低 ALB 群と定義した.
- ③ 低 ALB 群 (ALB $<$ 3.5g/dL) と非低 ALB 群 (ALB \geq 3.5 g/dL) の 2 群において, その臨床的背景因子を比較した. 連続変数はその分布について Kolmogorov-Smirnov 検定を行い, 正規性が認められた場合には t 検定を, 正規性が認められなかった場合には Mann-Whitney の U 検定を用いた. 質的変数にはカイ二乗検定を用いた.
- ④ 低 ALB に関連する因子について, 多変量ロジスティック回帰分析を用いて検討した. 上記 2 群間単変量解析で有意に差がみられた因子を説明因子の候補とした. モデルへの投入にあたっては, 多重共線性の有無についても確認した. 年齢については 5 歳ごとに区切って解析した.
- ⑤ サブ解析として, 非神経系疾患を除いた神経系疾患患者のみを対象に, 低 ALB に関連する因子について多変量ロジスティック回帰分析を用いて検討した.

- ⑥ いずれの検定においても有意水準 5% の両側検定を有意差ありとした. 統計解析には SPSS (IBM, Chicago, Ver.25) を用いた.

4) 倫理的配慮

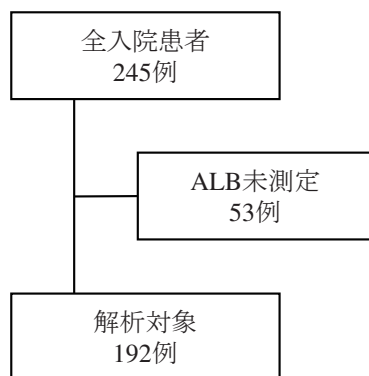
本研究の計画および実施にあたっては, 人を対象とする生命科学・医学研究に関する倫理指針および個人情報保護法を遵守した.

また, 実施に先立ち, 国立病院機構宇多野病院生命倫理委員会の承認を得た (申請番号 05-02). 対象者に対しては, 同院ホームページにおいて情報公開を行い, 拒否機会を設けた.

結果

1) 対象者の特性

調査日の入院患者は 245 名であった, このうち, ALB 未測定であった 53 例を除いた 192 例を解析対象者とした (図 1). 解析対象者の年齢は 70.5 \pm 18.5 歳 (平均 \pm SD) であり, このうち女性は 108 例 (56.3%) であった. 原疾患は神経系疾患が 144 例 (75.0%), 神経系疾患以外が 48 例 (25.0%) であった. 神経系疾患の内訳は, 神経変性疾患 105 例 (54.7%), 脳血管疾患 9 例 (4.7%), 神経免疫疾患 9 例 (4.7%), その他の神経系疾患 21 例 (10.9%) であった. 神経系疾患以外では, リウマチ系疾患 14 例 (7.3%), COVID-19 が 12 例 (6.3%), 筋疾患 11 例 (5.7%), 整形外科疾患 11 例 (5.7%) であった (図 2). 神経変性疾患 105 例 (54.7%) の内訳は, パーキンソン病 (Parkinson's disease : 以下, PD と略) 63 例 (32.8%), 進行性



ALB: 血清アルブミン

図 1 解析対象患者のフローチャート

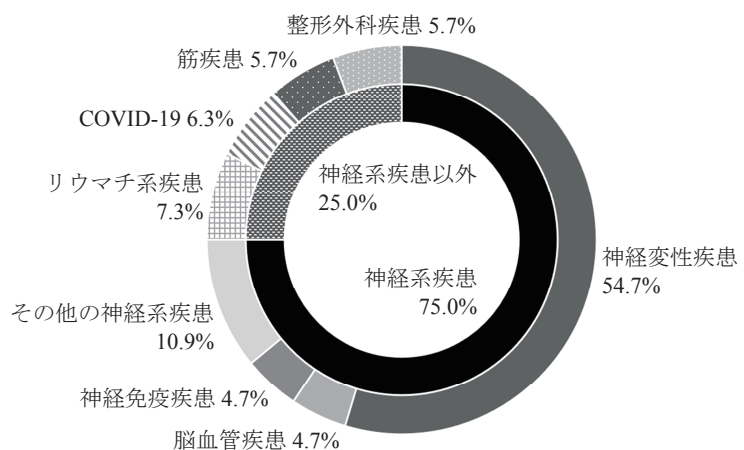


図 2 対象患者の原疾患

核上性麻痺 14 例 (7.3%), 筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis : 以下, ALS と略) 8 例 (4.2%), 多系統萎縮症 6 例 (3.1%), 大脳皮質基底核症候群 5 例 (2.6%), アルツハイマー病 5 例 (2.6%), レビー小体型認知症 3 例 (1.6%), 脊髄小脳変性症 1 例 (0.5%) であった.

2) 対象者の血清アルブミン値

解析対象とした 192 例の ALB 値のヒストグラムを図 3 に示す. ALB 中央値は 3.5 g/dL で, 平均 ALB 値は 3.5 ± 0.6 g/dL (平均 \pm SD) であった. 低 ALB 群 (ALB < 3.5 g/dL) は 95 例 (49.5%) で, ALB 値は 3.0 ± 0.4 g/dL であった. 非低 ALB 群 (ALB \geq 3.5 g/dL) は 97 例 (50.5%) で, ALB 値は 3.9 ± 0.4 g/dL であった.

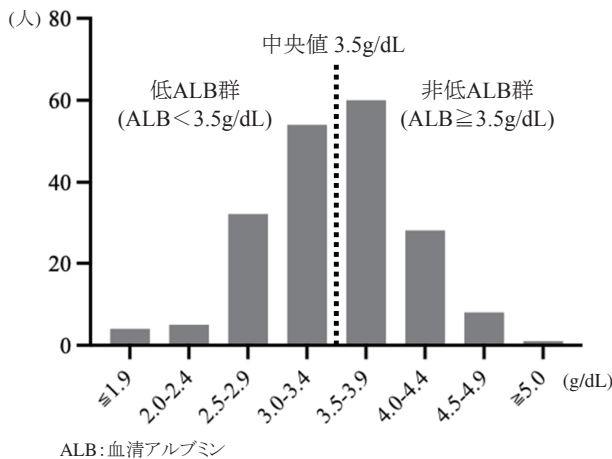


図 3 対象患者の ALB の分布

表 1 疾患系ごとの ALB 値と低 ALB 群の割合

	n	ALB値 (平均 \pm SD) (g/dL)	低ALB群 (ALB<3.5g/dL) n (%)
神経系疾患	144	3.5 ± 0.6	64 (44.4)
神経変性疾患	105	3.5 ± 0.6	51 (48.6)
脳血管疾患	9	3.8 ± 0.4	2 (22.2)
神経免疫疾患	9	3.7 ± 0.6	3 (33.3)
その他の神経疾患	21	3.7 ± 0.6	8 (38.1)
リウマチ系疾患	14	3.1 ± 0.4	12 (85.7)
COVID-19	12	3.2 ± 0.7	8 (66.7)
筋疾患	11	3.5 ± 0.8	5 (45.5)
整形外科疾患	11	3.4 ± 0.5	6 (54.5)

ALB:血清アルブミン

このうち神経系疾患の平均 ALB 値は 3.5 ± 0.6 g/dL, リウマチ系疾患は 3.1 ± 0.4 g/dL, COVID-19 は 3.2 ± 0.7 g/dL, 筋疾患は 3.5 ± 0.8 g/dL, 整形外科疾患は 3.4 ± 0.5 g/dL であった. 低 ALB 群の割合はリウマチ系疾患において最も高く, 85.7% であった. また, 神経系疾患の内訳でみると, 神経変性疾患の平均 ALB 値は 3.5 ± 0.6 g/dL, 脳血管疾患は 3.8 ± 0.4 g/dL, 神経免疫疾患は 3.7 ± 0.6 g/dL, その他の神経系疾患は 3.7 ± 0.6 g/dL であった. 神経系疾患において, 低 ALB 群の割合は神経変性疾患で最も高く, 48.6% であった (表 1).

3) 低アルブミン群と非低アルブミン群の比較

低 ALB 群 (ALB < 3.5 g/dL) と非低 ALB 群 (ALB \geq 3.5 g/dL) の臨床背景の比較を表 2 に示す. 2 群間の比較では, 低 ALB 群では非低 ALB 群に比して年齢および CRP が有意に高く, BMI, 1 日あたりの摂取エネルギー量, エネルギー充足率は有意に低かった. 嚥下障害, 誤嚥性肺炎の既往, 認知症は, 低 ALB 群に有意に多かった. 性別, 褥瘡については両群に有意差を認めなかった (表 2).

4) 低アルブミンに関連する因子について

2 群間単変量解析で有意差を認めた各項目について多重共線性を検討し, 投与エネルギー量

表2 低ALB群と非低ALB群の臨床背景の比較

n=192	データ 欠損数	低ALB群 (ALB<3.5g/dL) n=95	非低ALB群 (ALB≥3.5g/dL) n=97	p
年齢(歳, 平均±SD)	0	75.3±17.4	65.7±18.3	<0.01 ¹⁾
性別 女性(人;%)	0	55 (57.9)	53 (54.6)	0.65 ²⁾
BMI(平均±SD)	4	19.3±4.0	20.7±3.9	0.01 ¹⁾
CRP(mg/dL, 平均±SD)	2	2.0±2.6	0.6±1.3	<0.01 ¹⁾
1日あたりの摂取エネルギー量(kcal, 平均±SD)	0	1242.3±382.2	1412.3±433.6	<0.01 ¹⁾
1日あたりの必要エネルギー量(kcal, 平均±SD)	4	1,323.9±233.0	1,355.2±199.0	0.45 ¹⁾
エネルギー充足率(% , 平均±SD)	4	97.0±38.0	107.0±34.8	0.01 ¹⁾
嚥下障害あり(FILS≤7)(人;%)	0	70 (73.7)	35 (36.1)	<0.01 ²⁾
経管栄養の使用(FILS≤6)(人;%)	0	46 (48.4)	14 (14.4)	
誤嚥性肺炎の既往あり(人;%)	0	40 (42.1)	22 (22.7)	<0.01 ²⁾
認知症あり(FAST≥4)(人;%)	0	57 (60.0)	31 (32.0)	<0.01 ²⁾
褥瘡あり(人;%)	0	6 (6.3)	2 (2.1)	0.14 ²⁾

1) Mann-Whitney U検定 2)カイ二乗検定

ALB:血清アルブミン, BMI:Body Mass Index, CRP:血中C反応性蛋白(C-reactive protein), FILS:Food Intake LEVEL Scale, FAST:Functional Assessment Staging of Alzheimer's Disease

に関する指標としてはエネルギー充足率を採用した。年齢, BMI, CRP, エネルギー充足率の連続変数については変数間で有意な相関はみられず, いずれも説明変数としてモデルに投入した。嚥下障害と認知症, 誤嚥性肺炎の既往はそれぞれに強い関連を認めたが, 今回は介入可能性を考慮して嚥下障害に着目し説明変数として投入した。また, 生物学的因子として性別も調整因子とした。以上の結果, 強制投入モデルにおいては, 嚥下障害(オッズ比: 3.51, 95%信頼区間: 1.66-7.41, $p=0.001$), CRP(オッズ比: 1.55, 95%信頼区間: 1.19-2.01, $p=0.001$), および年齢(5歳あたり, オッズ比: 1.18, 95%信頼区間: 1.07-1.31, $p=0.001$)が低ALBに独立して関連する因子であった。一方, エネルギー充足率, BMI, 性別は有意な関連を認めなかった(表3)。結果の堅ろう性を確認するため, 変数選択モデル(変数減少・尤度比法)を用いた多重ロジスティック回帰分析を行った。年齢, 性別, BMI, CRP, エネルギー充足率, 嚥下障害, 誤嚥性肺炎の既往, 認知症, 褥瘡の, すべての変数を投入して行ったところ, 低ALBに有

意に関連する因子としては, 嚥下障害(オッズ比: 3.81, 95%信頼区間: 1.95-7.46, $p < 0.001$), CRP(オッズ比: 1.52, 95%信頼区間: 1.18-1.96, $p=0.001$), および年齢(5歳あたり, オッズ比: 1.18, 95%信頼区間: 1.07-1.30, $p=0.001$)の3因子に集約され, 前解析と同様の結果が得られた(表3)。

さらに, 神経系疾患患者のみ($n=144$)を対象としたサブ解析を行った。強制投入モデルにおいては, 嚥下障害(オッズ比: 4.49, 95%信頼区間: 1.78-11.38, $p=0.002$), CRP(オッズ比: 1.38, 95%信頼区間: 1.05-1.81, $p=0.02$), 年齢(5歳あたり, オッズ比: 1.18, 95%信頼区間: 1.04-1.33, $p=0.008$), およびBMI(オッズ比: 0.87, 95%信頼区間: 0.76-0.99, $p=0.03$)が低ALBに独立して関連する因子であった。変数選択モデル(変数減少・尤度比法)では, 嚥下障害(オッズ比: 3.47, 95%信頼区間: 1.38-8.74, $p=0.008$), CRP(オッズ比: 1.39, 95%信頼区間: 1.05-1.85, $p=0.02$), および年齢(5歳あたり, オッズ比: 1.16, 95%信頼区間: 1.04-1.30, $p=0.01$)が, 低ALBに有意に関連する因子であった(表4)。

表3 低ALBに関連する因子(多変量ロジスティック回帰分析)

n=192	オッズ比	95%信頼区間	有意確率
強制投入モデル			
嚥下障害	3.51	1.66-7.41	0.001
CRP	1.55	1.19-2.01	0.001
年齢(5歳あたり)	1.18	1.07-1.31	0.001
エネルギー充足率	1.00	0.99-1.01	0.70
BMI	0.96	0.88-1.06	0.41
性別(男性)	0.87	0.43-1.77	0.70
変数選択モデル(変数減少・尤度比法)			
嚥下障害	3.81	1.95-7.46	<0.001
CRP	1.52	1.18-1.96	0.001
年齢(5歳あたり)	1.18	1.07-1.30	0.001

ALB:血清アルブミン, CRP:血中C反応性蛋白(C-reactive protein), BMI:Body Mass Index

表4 神経系疾患における低ALBに関連する因子(多変量ロジスティック回帰分析)

n=144	オッズ比	95%信頼区間	有意確率
強制投入モデル			
嚥下障害	4.49	1.78-11.38	0.002
CRP	1.38	1.05-1.81	0.02
年齢(5歳あたり)	1.18	1.04-1.33	0.008
エネルギー充足率	1.01	0.99-1.02	0.44
BMI	0.87	0.76-0.99	0.03
性別(男性)	1.14	0.48-2.71	0.76
変数選択モデル(変数減少・尤度比法)			
嚥下障害	3.47	1.38-8.74	0.008
CRP	1.39	1.05-1.85	0.02
年齢(5歳あたり)	1.16	1.04-1.30	0.01

ALB:血清アルブミン, CRP:血中C反応性蛋白(C-reactive protein), BMI:Body Mass Index

考 察

1) 神経系疾患専門病院入院患者の低アルブミン
神経系疾患専門病院である当院の入院患者におけるALB値(平均±SD)は3.5±0.6g/dLであり,このうち約半数(49.5%)が低ALB群に属していた.急性期病院での入院時の平均ALB値が3.8g/dLと報告されていることや¹⁴⁾,高齢長期入院患者の平均ALB値が3.8g/dLであると

の報告¹⁵⁾と比較すると,当院入院患者の平均ALB値は低く,低ALB患者の割合が高いことが明らかとなった.

この背景には,当院で取り扱う疾患特性が影響し,患者の年齢分布が高齢に偏っていることが考えられる.ALBは加齢に伴い低下することが知られており¹⁶⁾,本研究における多変量解析でも,年齢が低ALBに関連する独立したリスク

因子であった。神経系疾患は多くが中年期以降に発症するため、当院の入院患者の平均年齢は一般的な総合病院と比較して高いと推測され、この年齢構成がALB低下に寄与していると考えられた。

また、当院における低ALB患者の多さには、神経系疾患特有の病態が関与している可能性が高い。神経系疾患では、疾患そのものがエネルギー収支に影響を与えることがあり²⁾、例えばPDでは、運動症状出現前から体重減少が始まる¹⁷⁾。進行期にはレボドパ誘発性ジスキネジア（不随意運動）による体重減少も加わり、エネルギー収支が悪化する。疾患の重症化とともにALB値は低下し¹⁸⁾、低ALBは生命予後不良と強く関連する³⁾。多系統萎縮症では、病初期には体重減少が目立たないが、胃瘻や気管切開が必要となる時期に著しくBMIが減少し¹⁹⁾、それに伴いALB値も低下する²⁰⁾。ALSでは、筋肉量減少に加え、呼吸不全などによるエネルギー代謝の亢進が体重減少を引き起こし²¹⁾、ALB低値は男女問わず予後予測因子である²²⁾。いずれの疾患においても、栄養障害の原因となる疾患特有の機序が推定されているが、これらは未だ十分に解明されていない。

2) 低アルブミンのリスク因子

本研究の多変量解析では、神経系疾患専門病院の入院患者において、低ALBに有意に関連する臨床背景は嚥下障害、高CRP、高年齢であり、エネルギー充足率は有意なリスク因子ではなかった。低ALB群の48.4%は経管栄養を使用しており、重度嚥下障害患者でも経管栄養によりエネルギー充足率は概ね満たされていたと考えられる。すなわち、単純なエネルギー不足が低ALBの原因ではなく、神経系疾患特有の病態機序が関与していることが示唆された。神経系疾患のみを対象としたサブ解析では、嚥下障害、高CRP、高年齢に加え、低BMIも低ALBに有意に関連する臨床背景であった。しかしながら、エネルギー充足率はやはり有意なリスク因子ではなかった。これらの結果から、神経系疾患患者においては、一般的な計算式で求めた必要エ

ネルギー量を満たしていても低ALBとなる場合があることが、栄養管理上重要な観点として浮かび上がった。神経系疾患では、体格から算出される一般的な必要エネルギー量では不十分である可能性が示唆される。

本研究では、低ALBに最も強く関連するリスク因子は嚥下障害であった。摂食嚥下機能は、①先行期、②口腔準備期、③口腔期、④咽頭期、⑤食道期の5ステージに分類される²³⁾。どのステージが障害されやすいかは疾患ごとに異なるが、認知症疾患では先行期における自発的な摂食行動が障害される場合がある²⁴⁾。多変量解析において認知症は有意なリスク因子として残らなかったが、2群比較では低ALB群における認知症患者の割合(60.0%)は、非低ALB群(32.0%)と比べて有意に高かった。従って、神経系疾患に高度の認知症が合併する場合、先行期の摂食障害が低ALBのリスクを高める可能性は否定できない。口腔期障害の典型例は、運動合併症のある進行期PDにおいてみられる。薬効が減退するオフ時間に咀嚼の低下や食塊形成不全が出現し、食事時間の延長や疲労をもたらす。こうした場合、レボドパを食前投薬として食事時間に薬効を合わせるような工夫がなされる。咽頭期の障害は誤嚥に直結する。ALSでは咽喉頭筋群の筋力低下が、錐体外路系疾患では咽頭筋の筋強剛や動作緩慢が、脊髄小脳変性症では嚥下筋の協調運動障害がみられ、疾患ごとに異なる病態機序が推測される。PD患者における咽頭期の障害は、薬物治療抵抗性症状の一つとされる²⁵⁾。各神経系疾患の晩期には経管栄養が選択されることもあるが、そのような患者でも唾液による慢性誤嚥が続く。進行性の嚥下機能低下を示す神経系疾患においては、経時的に嚥下機能を評価し、病態や病期に応じた嚥下障害への対応を行うことが⁴⁾、低ALBの予防に寄与すると考えられた。

本研究では、低ALBに関連するもう一つの臨床背景は高CRPであった。低栄養状態では免疫機能が低下し、易感染状態となることが知られている²⁶⁾。CRPは炎症マーカーの一つであり、

ALB と負の相関を示すことが報告されている²⁷⁾。炎症は異化を亢進し、体重減少や低 ALB の原因となる。嚥下障害が進行すると唾液嚥下も困難となり、神経系疾患患者の口腔内環境は不衛生となりやすい²⁸⁾。唾液の慢性誤嚥は誤嚥性肺炎を引き起こす要因となり、本研究では低 ALB 群で誤嚥性肺炎の既往が多く認められた。これらの結果から、神経系疾患の進行に伴い嚥下障害が出現し、慢性的な誤嚥が肺炎を誘発、低 ALB が免疫機能の低下を引き起こし、さらなる肺炎のリスクを高める悪循環が示唆された。

以上より、神経系疾患専門病院における NST 活動では、嚥下障害に重点をおくことが極めて重要であると考えられた。脳神経内科医とともに、歯科医や言語聴覚士も協力して、患者や介護者に対する嚥下機能の教育を早期から行い、嚥下障害の早期発見に努めることが望ましい。また、嚥下造影検査や嚥下内視鏡検査といった客観的評価の推進、食事時の姿勢や食形態の適切な選択、口腔ケアへの積極的な取り組みは、患者の低 ALB を予防し、神経系疾患患者の予後改善に寄与する可能性がある。

3) 本研究の限界と今後

本研究は単一の神経系疾患専門病院で実施されたものであり、その結果を他の施設に直ちに一般化できるものではない。しかし、神経系疾患患者に対する NST 介入において、第一に嚥下機能に注目すべきであることを科学的に示した点は重要である。本研究は診療録を基にした横断研究であり、最もデータが得られやすい血清 ALB 値を栄養指標として用いた。しかし、2020 年 10 月の ASPEN のポジションペーパーでは、ALB 値は栄養状態を示すものではなく、炎症の指標であると明記された²⁹⁾。この見解は本研究の結果と矛盾するものではなく、むしろ神経系疾患の進行期では、繰り返される炎症によって低 ALB が生じる病態が推測されるため、血清 ALB 値は神経系疾患の予後予測指標として極めて有用であると考えられる。

本研究では、1 日あたりの必要エネルギー量を標準体重 (kg) に 25 を乗じる簡易式で算出し

た。必要エネルギー量の算出法には多様な方法があるが、統一見解は未だ確立されていない³⁰⁾。理想的には、間接熱量計を用いたエネルギー代謝動態の測定が望ましいが、全入院患者に実施するには経済的・物理的制約が大きい。広く用いられるハリス・ベネディクト式は 21 ~ 70 歳が対象であり、高齢患者では過大評価の可能性が指摘されている³⁰⁾。また、BMI が低い傾向のある当院入院患者にとって、現体重に 30 を乗じる計算法では、必要エネルギー量が過小評価される懸念がある。このため、病棟スタッフにも使用しやすい、標準体重に 25 を乗じる計算法を採用した。本法は間接熱量計による測定と比較すると正確性に限界があるが、臨床現場での利便性と実用性から有用であると考えられる。

今後、本研究対象者の生命予後を追跡し、低 ALB、嚥下障害、高 CRP が神経系疾患の臨床的予後にどの程度の影響を与えるかを明らかにしたい。それに基づき、効率的に NST 対象患者を選択するためのアルゴリズムを構築する予定である。

結 論

神経系疾患専門病院では低 ALB 患者の割合が高く、患者の低 ALB と関連する臨床因子は嚥下障害、高 CRP 血症、高齢であった。神経系疾患患者においては、嚥下障害の出現を起点に慢性誤嚥、慢性炎症、低 ALB、免疫力低下といった悪循環の病態機序が出現する可能性が示唆された。神経系疾患の NST は、早期より嚥下障害の出現を把握し、積極的に介入する必要がある。

利益相反：すべての著者に、本研究および本報告において利益相反関係にある企業等はない。

文 献

1. 沖野惣一：神経変性疾患の栄養管理学的検討と NST, 医療, 61: 104-108, 2007.
2. 木田耕太, 林健太郎, 清水俊夫：神経難病専門病院における栄養サポートチームの取り組みと今後の栄養療法の展望について, 臨神経,

- 60: 260–263, 2020.
3. Park K, Oeda T, Kohsaka M, et al: Low body mass index and life prognosis in Parkinson's disease, *Parkinsonism Relat. Disord.*, 55: 81–85, 2018.
 4. Burgos R, Bretón I, Cereda E, et al: ESPEN guideline clinical nutrition in neurology, *Clin. Nutr.*, 37: 354–396, 2018.
 5. Cabrerizo S, Cuadras D, Gomez-Busto F, et al: Serum albumin and health in older people: Review and meta analysis, *Maturitas*, 81: 17–27, 2015.
 6. Pimlott BJ, Jones CA, Beaupre LA, et al: Prognostic impact of pre-operative albumin on short-term mortality and complications in patients with hip fracture, *Arch. Gerontol. Geriatr.*, 53: 90–94, 2011.
 7. 小松麻美, 鈴木哲郎, 東原宣之, 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, *日静脈経腸栄会誌*, 30: 1131–1136, 2015.
 8. Kunieda K, Ohno T, Fujishima I, et al: Reliability and Validity of a Tool to Measure the Severity of Dysphagia: The Food Intake LEVEL Scale, *J. Pain Symptom Manage.*, 46: 201–206, 2013.
 9. Reisberg B, Ferris SH, Anand R, et al: Functional Staging of Dementia of the Alzheimer Type, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 435: 481–483, 1984.
 10. Starker PM, Gump FE, Askanazi J, et al: Serum albumin levels as an index of nutritional support, *Surgery*, 91: 194–199, 1982.
 11. Gottschilich MM, Matarese LE, Shronts EP: Identifying patients at nutritional assessment of hospitalized patients, *Mayo Clin Proc.*, 57: 181, 1985.
 12. Gibson RS: *Principals of Nutritional Assessment*, Oxford Press, New York, 1990, 316.
 13. American Dietetic Association: *International Dietetic and Nutrition Terminology (IDNT) Reference Manual: Standardized Language for the Nutritional Care Process*. American Dietetic Association, First Edition, 2008, 76.
 14. 北英士, 伊東弘樹, 染矢浩美, 他: 血清アルブミン値と年齢との関連性の検討, *静脈経腸栄養*, 25: 1227–1234, 2010.
 15. 池松秀之, 鍋島篤子, 山家滋, 他: 高齢入院患者における血清アルブミン値と発熱頻度及び死亡率との関連, *感染症誌*, 70: 1259–1265, 1996.
 16. Gomi I, Fukushima H, Shiraki M, et al: Relationship between serum albumin level and aging in community-dwelling self-supported elderly population, *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 53: 37–42, 2007.
 17. 坪井義夫, 梅本文二, 野田雅子: Parkinson 病の栄養療法, *神経治療*, 39: 27–30, 2022.
 18. Wang L, Hu W, Wang J, et al. Impact of serum uric acid, albumin and their interaction on Parkinson's disease, *Neurol. Sci.*, 38: 331–336, 2017.
 19. 長岡詩子, 清水俊夫, 松倉時子, 他: 多系統萎縮症の栄養障害—早期の経管栄養導入と進行期のカロリー制限の必要性—, *臨神経*, 50: 141–146, 2010.
 20. Sato T, Shiobara M, Nishizawa M: Nutritional Status and Changes in Body Weight in Patients with Multiple System Atrophy, *Eur. Neurol.*, 77: 41–44, 2017.
 21. 清水俊夫: 筋萎縮症側索硬化症 (ALS) の嚥下障害 栄養障害とその対策, *神経治療*, 40: 580–584, 2023.
 22. Chiò A, Calvo A, Bovio G, et al: Amyotrophic lateral sclerosis outcome measures and the role of albumin and creatinine: a population-based study, *JAMA Neurol.*, 71: 1134–1142, 2014.
 23. Palmer JB, Rudin NJ, Lara G, et al: Coordination of mastication and swallowing, *Dysphagia*, 7: 187–200, 1992.
 24. 木田耕太: 神経疾患における栄養療法 その基礎知識, *神経治療*, 39: 8–12, 2022.
 25. Menezes C, Melo A: Does levodopa improve swallowing dysfunction in Parkinson's disease patients?, *J. Clin. Pharm. Ther.*, 34: 673–676, 2009.

26. 大森慶太郎, 大毛宏喜: VI. 低栄養患者における感染症, 日内会誌, 108: 2291–2296, 2019.
27. Ranzani OT, Zampieri FG, Forte DN, et al: C-Reactive Protein/Albumin Ratio Predicts 90-Day Mortality of Septic Patients, PLoS One, 8: e59321, 2013.
28. Auerbacher M, Gebetsberger L, Kaisarly D, et al: Oral health in patients with neurodegenerative and cerebrovascular disease: a retrospective study, Disabil. Rehabil., 45: 2316–2324, 2023.
29. Evans DC, Corkins MR, Malone A, et al: The Use of Visceral Proteins as Nutrition Markers: An ASPEN Position Paper, Nutr. Clin. Pract., 36: 22–28, 2021.
30. 宮澤靖: 各論 各種病態におけるエネルギー, 基礎代謝の特徴と, 至適エネルギー投与量 (高齢者および長期臥床患者), 静脈経腸栄養, 24: 1065-1080, 2009.

Survey of nutritional status and risk factors for serum hypoalbuminemia in a neurological disorder center

Tomoo Ogino^{1,2}, Kwiyoung Park^{1,9}, Nagisa Nakajima^{1,3}, Tsumuji Abe^{1,3}, Yuki Kyuman^{1,3}, Seiichi Shirai^{1,3}, Sae Fukutani^{1,3}, Sachie Hirai^{1,3}, Shiori Fujihira^{1,3}, Reimi Nakashima^{1,4}, Satoko Osaka^{1,4}, Yuuya Shirai^{1,5}, Yoshiaki Narumi^{1,6}, Tatsuhiko Sakamoto^{1,7}, Yuta Kakutani^{1,8}, Satoshi Tomita⁹, Tomoko Oeda^{1,9}

- 1) Department of Nutrition Support Team, National Hospital Organization Utano National Hospital
- 2) Department of Speech-Language Pathology, National Hospital Organization Utano National Hospital
- 3) Department of Nursing, National Hospital Organization Utano National Hospital
- 4) Department of Nutritional Management, National Hospital Organization Utano National Hospital
- 5) Department of Pharmacy, National Hospital Organization Utano National Hospital
- 6) Department of Clinical Laboratory Science, National Hospital Organization Utano National Hospital
- 7) Department of Radiology, National Hospital Organization Utano National Hospital
- 8) Department of Administrative, National Hospital Organization Utano National Hospital
- 9) Department of Neurology, and Clinical Research Center, National Hospital Organization Utano National Hospital

Abstract

Objective: The importance of nutritional management in neurological disease therapy has been emphasized; however, scientific evidence is limited. This study aimed to investigate the nutritional status of patients at a neurological disorder center and to clarify the risk factors for hypoalbuminemia.

Methods: This is a case-control study using medical records. The following data were collected from all patients hospitalized on a given day at our neurological disorder center: diagnosis, age, sex, body mass index (BMI), serum albumin (ALB), C-reactive protein (CRP), daily energy intake, daily energy requirement, energy adequacy, presence of dysphagia, history of aspiration pneumonia, presence of dementia, and presence of bedsores. The median ALB value was determined and patients with ALB levels below the median were assigned to the hypoalbuminemia group. Factors associated with hypoalbuminemia were identified using multivariate logistic regression analyses after comparing background factors between patients with and without hypoalbuminemia. **Results:** On the day of the study, 245 patients were admitted to the hospital. After excluding 53 patients without ALB data, 192 patients were included in the analyses. The median ALB was 3.5 g/dL, and 95 cases (49.5%) were assigned to the hypoalbuminemia group and 97 cases (50.5%) were to the control group. When comparing the two groups, significant differences were observed in age, BMI, CRP, daily energy intake, energy adequacy, presence of dysphagia, presence of aspiration pneumonia, and presence of dementia. In multivariate logistic regression analyses, dysphagia (adjusted odds ratio, 3.51), CRP (1.56), and age/5y (1.18) were independently associated with hypoalbuminemia.

Conclusion: The proportion of patients with hypoalbuminemia was high among patients hospitalized at our neurological disease center, and dysphagia was the factor most strongly associated with hypoalbuminemia. Therefore, it is important to focus on dysphagia to prevent hypoalbuminemia and work with the nutrition support team for patients with neurological disorders.

Key words: nutrition support team, neurological disease, hypoalbuminemia, dysphagia