

長寿医療研究開発費 2024年度 総括研究報告（総合報告）

下肢むくみ患者に対するリハビリ、栄養管理による介入（22-12）

主任研究者 藤城 健 国立長寿医療研究センター 血管外科部長

研究要旨

「足の腫れむくみ外来」を受診した原因のはっきりしない下肢浮腫の高齢患者に対する、リハビリ、栄養指導の効果を検証するため、その第一段階としてシングルアームのパイロットスタディとして3か月間の介入前後の比較を行った。2023年10月より2024年9月までに16例がエントリーし、うち2例が脱落したため、14例につき検討した。対照症例は男性10例、女性4例で平均年齢80.7歳であった。介入前に下腿、足首の周径および超音波検査上の下腿背側中央の皮下組織厚を測定し、リハビリテーション、栄養指導をこなった後、1か月、3か月の値と比較した。

その結果、3か月後の下腿周径および1か月後の足首周径では介入前と比して有意に減少を認めたが、他の部位、期間では有意な差を認めなかった。本研究を開始する前に行った介入を行わない経過観察においても有意ではないが、周径の減少を認めたことを考えると、リハビリ、栄養指導が明らかに有効と結論することはできなかった。

副次的研究として「足の腫れむくみ外来」受診患者の概要を後ろ向きに調査する研究を行った。対象は2017年2月1日より2022年12月31日までに当センター「足の腫れ、むくみ外来」を初回受診した患者のうち下肢の腫れ、むくみの症状を有するもので、495例を検討した。男性169例、女性326例で、平均年齢75.8歳、中間値79歳であった。むくみの原因疾患は全身性の原因として心負荷が63例、肺高血圧症が19例、低栄養が18例、腎障害が11例、貧血が4例、リウマチ疾患が4例、薬剤性9例などであった。局所的な原因としては下肢静脈瘤が17例、深部静脈血栓症が6例、リンパ浮腫が20例、蜂窩織炎が9例、皮下血腫が5例、腹部、骨盤悪性腫瘍が2例などであった。296例、59.8%は明らかな原因疾患を特定できなかった。

主任研究者

藤城 健 国立長寿医療研究センター 血管外科部長

分担研究者

市川 美春 国立長寿医療研究センター リハビリテーション科（作業療法主任）

川村 皓生 国立長寿医療研究センター リハビリテーション科（理学療法主任）

高木 咲穂子 国立長寿医療研究センター 栄養管理部（栄養士）

研究期間 2022年4月1日～2025年3月31日

A. 研究目的

高齢者における下肢の浮腫はよく見られる症状である。症状が強いと靴が履けない、歩行に支障が出るなどの症状を伴う場合もあり ADL 低下の一因ともなる。しかしながら様々な疾患が原因になることもあり、受診する科もわかりにくく、これまで軽視されてきたと言わざるを得ない。当センターでは足の腫れ、むくみの総合的な診断、治療を行うべく専門外来「足の腫れむくみ外来」を 2017 年 2 月より開設した。リンパ浮腫専門の外来は少数みられるが、足の腫れむくみ全体を対象とした外来はわれわれの調査範囲では他にみられない。

これまで長寿医療研究開発費磯貝班において当外来受診患者の検討を進めてきたが、その結果約 2/3 の患者は明らかな原因疾患を持たない下肢のむくみであった 1)。これらの明らかな原因疾患を持たない患者の検討では年齢中央値が 79 歳と高齢で、女性が 63%であった。これらの患者に対してこれまでは外来において下肢挙上や、運動の推奨、塩分を控えることなどの指導を行ってきた。しかしながら運動や栄養指導の効果の検討には至っていない。これまでの他施設での報告を見ても下肢浮腫患者に対するリハビリの効果を検討した報告は極めて少ない 2) -4)。

これまでの当外来での積極的なリハビリ、栄養指導を行っていない 7 例の経過観察症例では初診時と 3 か月後の下腿および足首の周径、下腿後面皮下組織厚の比較において、2 例では下腿の周径の減少を認めたが、他の 5 例ではほぼ変化がみられなかった。

症例数は少ないが初診時と 3 か月後において下腿および足首の周径、下腿後面皮下組織厚に有意な改善は見られなかった。

下肢浮腫患者に対する治療の標準化をするための第一歩として、「足の腫れむくみ外来」受診患者に対するリハビリ、栄養指導の効果を検討する意義は大きい。

本研究の目的は「足の腫れむくみ外来」を受診した原因のはっきりしない下肢浮腫の高齢患者に対する、リハビリ、栄養指導の効果を検証することである。その第一段階としてシングルアームのパイロットスタディとして対照群は設けず 6 か月間の介入前後の比較を行う。

さらに副次的研究としてこれまでも行ってきた足の腫れむくみ外来受診患者の全貌を評価する後ろ向き観察研究を更新し、新たなデータを提示する。

B. 研究方法

1. 主研究について

「足の腫れむくみ外来」初回受診患者のうち明らかな下肢の浮腫を有し、諸検査にて明らかな原因疾患を有さない 60 歳以上の患者に対して、同意を得たうえで診療情報（足の腫れむくみ外来及び栄養指導）の収集、リハビリテーション指導、アンケート調査を行う実行可能性試験である。

本研究による介入内容

・リハビリテーション指導

登録時介入では患者の全体像を把握するために 5.6.1 で示す評価を実施し、その結果に基づいて運動指導を実施する。評価実施後、むくみ軽減を目的としたストレッチや筋力増強トレーニングを指導する。指導にあたって、国立長寿医療研究センター在宅活動ガイド NCGG-HEPOP®（以下 HEPOP）を参考とする。また自宅で継続して運動が実施できているか確認するため、毎日の運動状況を確認する運動管理表（5.6.4、以下運動管理表）の記載を指導する。

1 か月後の介入では、初回評価を同様の評価と運動管理表の内容確認を行い、必要であれば運動内容や運動量を修正し指導を行う。3 か月後の介入では初期評価と同様の評価を実施する。

調査方法

観察・調査項目およびスケジュール

観察・検査項目	登録時	1 か月後 (±2 週)	3 か月後 (±2 週)	6 か月 後 (±2 週)	中止時
診察・問診	●	●	●	●	○
アンケート調査				○	○
むくみ評価	●	●	●	●	○
血液検査	●				
尿検査	●				
心電図	●				
超音波検査(全下肢)	●				
超音波検査（下腿背側皮下組織厚の測定）	●	●	●	●	○
心エコー	●				
胸部レントゲン	●				
下肢筋力・握力測定	○	○	○	○	
認知機能評価(MMSE-J)	○	○	○	○	
生活機能評価(基本チェックリスト、J-CHS 基準)	○	○	○	○	
IADL 評価(FAI)	○	○	○	○	

運動管理表					
体組成測定 (InBody770)	●	●	●	●	
簡易栄養状態評価 (MNA-SF)	●			●	
塩分チェックリスト	●	●	●	●	
食品摂取の多様性スコア (DVS)	●	●	●	●	

●は既存情報、○は新規情報

【既存の診療情報より取得する情報】

研究対象者背景：年齢、性別、既往症、合併症、内服薬、生活状況

身体所見：身長、体重、体組成測定 (InBody770)

むくみ評価：下肢の腫脹、浮腫、発赤、皮膚変化の有無、下肢周径(大腿、膝部、下腿、足首)

血液検査：血算 (赤血球数、ヘモグロビン値、白血球数、血小板数、白血球分画)、生化学検査 (総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、コリンエステラーゼ、AST、ALT、γ-GT、グルコース、尿素窒素、クレアチニン、ナトリウム、カリウム、クロール、総コレステロール、CRP、BNP、TSH、FT3、FT4)、凝固検査 (PT、APTT、フィブリノーゲン、Dダイマー)

尿検査：尿中一般物質定性半定量

生理機能検査：心電図、下肢超音波検査 (全下肢超音波検査および下腿皮下組織厚の測定を含む。下腿皮下組織厚は下腿背側中央部にて測定する)、心エコー

画像診断：胸部レントゲン

栄養評価：簡易栄養状態評価表 (MNA-SF: Mini Nutritional Assessment-Short Form)、塩分チェックリスト、食品摂取の多様性スコア (DVS: Dietary Variety Score)

【新規取得情報】

身体機能評価：下肢筋力 (HHD: Hand Held Dynamometer) にて膝伸展、足関節底屈・背屈)、握力、(SPPB: Short Physical Performance Battery)

認知機能評価：MMSE-J (Mini Mental State Examination-Japanese)

生活機能評価：基本チェックリスト、J-CHS 基準

IADL 評価: FAI (Frenchay Activities Index)

運動管理表 (5.6.4)：記載指導および内容確認

アンケート調査

評価項目

<主要評価項目>

- ・登録時に対するリハビリ指導 3 か月後の下腿周径の変化

＜副次評価項目＞

- 1) 介入効果の検討：むくみ評価、下腿背側皮下組織厚（超音波検査）、自覚症状（アンケート調査）の登録時・リハビリ指導 1 か月後・3 か月後・6 か月後の 4 時点間の変化
- 2) 介入効果に影響を与える要因の検討：むくみ評価、下腿背側皮下組織厚、自覚症状の変化と以下の項目との関連について検討
 - ・対象者背景情報、身体所見、血液検査、尿検査、生理機能検査、画像診断、栄養評価、身体機能評価、認知機能評価、生活機能評価、IADL 評価

統計解析

【主要評価項目】

登録時に対するリハビリ指導 3 か月後の下腿周径の変化は下腿周径の測定値が正規分布している場合は paired t-test を、非正規分布の場合は Wilcoxon の符号付順位和検定を用いる。

【副次評価項目】

- 1) 介入効果の検討：むくみ評価、下腿背側皮下組織厚（超音波検査）、自覚症状（アンケート調査）の登録時・リハビリ指導 1 か月後・3 か月後・6 か月後の 4 時点間の変化については、変数が名義変数の場合は Fisher の正確確率検定もしくは χ^2 二乗検定を使用し、順序変数の場合は Wilcoxon の符号付順位和検定を、間隔尺度・比率尺度かつ正規分布の場合は paired t-test を、非正規分布の場合は Wilcoxon の符号付順位和検定を用いる。なお、多重性の調整が必要な場合は、適宜ボンフェローニの補正を適応する。
- 2) 介入効果に影響を与える要因の検討：むくみ評価、下腿背側皮下組織厚、自覚症状の変化とそれ以外の評価項目の関連性について検討し、介入効果に影響を与える要因について検討する。解析方法は、主に相関係数等が想定されるが、変数の種類や収集されたデータの分布に応じて設定することとする。なお、本研究はパイロットスタディでありサンプルサイズが少ないため、多変量解析等の実施は想定していない。

2. 副次的研究-足の腫れむくみ外来受診患者の後ろ向き観察研究について

「足の腫れ、むくみ外来」受診患者に対して専用の問診用紙および直接の聞き取りにて年齢、性別、受診経路、合併疾患、服薬状況、発症の経過が急性か慢性か、痛み、発赤の有無を調査した。また生活が自立しているか、要介助、要介護であるか、歩行は自立しているか、

制限があるか、介助が必要か、不可能か、一日の生活パターンで歩行、立位、座位、臥位の時間がそれぞれ何時間であるかを調査した。

診察では両下肢の大腿膝上 10 cm、膝中央、下腿の最も太い部位、足首の最も細い部位の径を測定し、発赤の有無、皮膚の変化、静脈瘤の有無などを観察した。

検査は検体検査として一般検尿、耳血、TP、Alb、T.Bil、AST、ALT、 γ GTP、BUN、Cr、eGFR、Na、K、Cl、CRP、T-cho1、PT、APTT、Fib、DD、BNP、T3、T4、TSH を測定した。正常値は当院の基準値に基づき判定した。生理検査として下肢血管超音波検査、心臓超音波検査、心電図を行った。また胸部レントゲン撮影を行った。下肢超音波検査は外来初診時に担当医（藤城）が行い、心臓超音波検査は再診時に専門検査技師が行った。検体検査、生理検査、レントゲン検査については目的を説明し希望された患者にのみ行った。院内他科もしくは他院にて同様な検査がなされている場合には省略した。また原因の特定されていないリンパ浮腫や静脈還流障害を疑うが下肢超音波検査にて異常を認めない症例など必要に応じて腹部 CT 検査を行った。

これらの検査結果をまとめ分析した。

腫れ、むくみの原因はこれらの診察結果、検査結果をもとに担当医（藤城）と循環器内科医（清水）により検討し、総合的に判断した。原則的に主因を一つないし二つ選んだ。主因と考えられる疾患が存在しない患者は原因疾患なしとした。

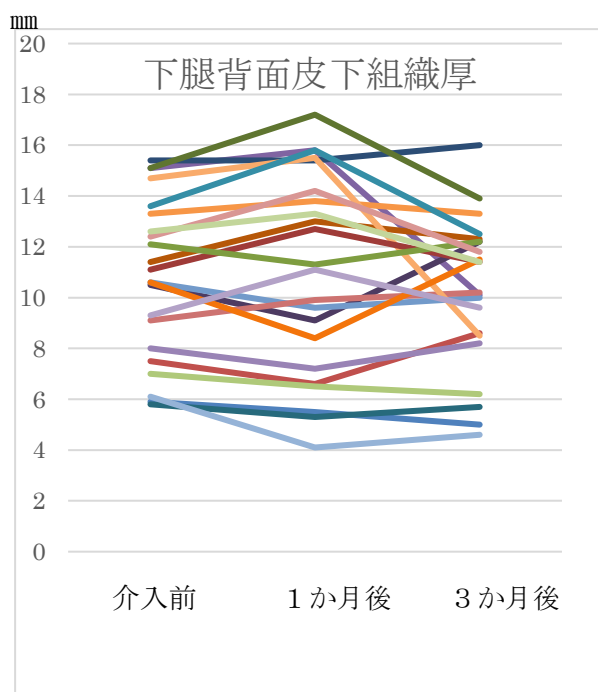
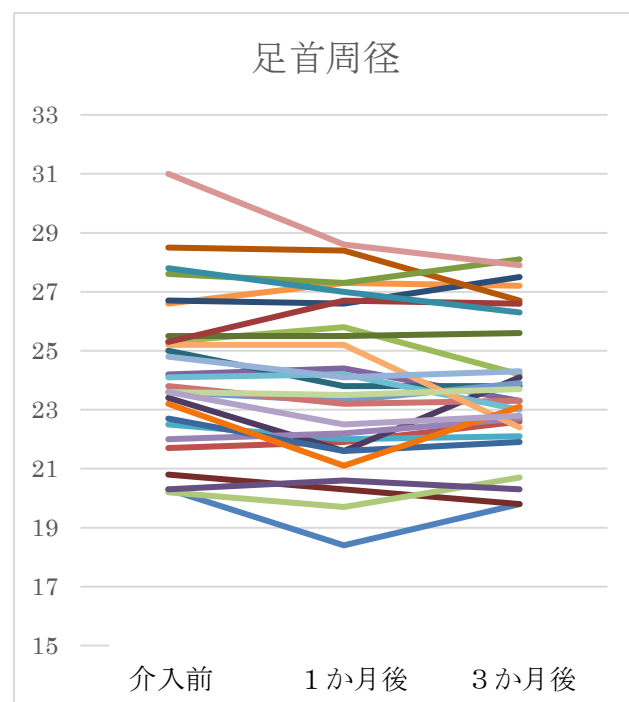
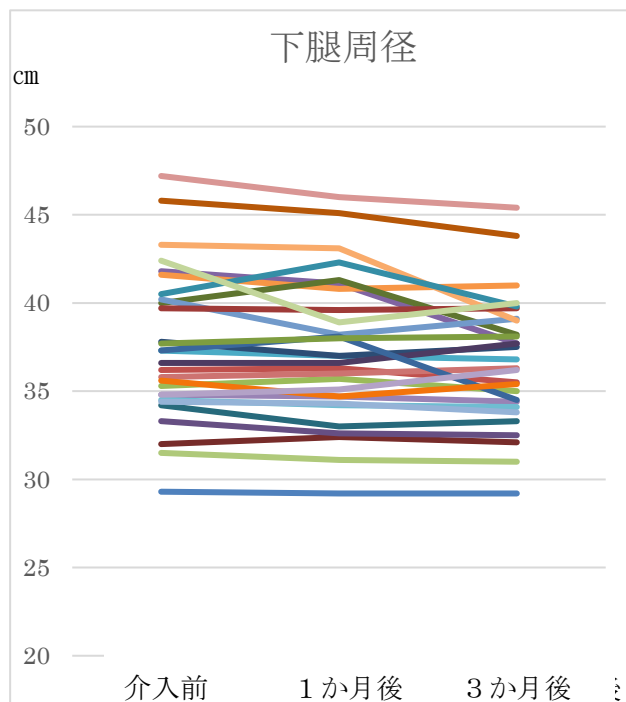
足の腫れ、むくみに対する治療、生活指導についてそれを記載した。

C. 研究結果

1. 主研究について

2023 年 10 月より 2024 年 9 月までに 16 例がエントリーし、うち 2 例が脱落したため、14 例につき検討した。対照症例は男性 10 例、女性 4 例で平均年齢 80.7 歳であった。生活は 13 例が自立しており、1 例が要介助であった。歩行は 8 例で自立しており、4 例で何らかの制限があった。自己申告による平均の立位時間は 4 時間、坐位時間は 7.3 時間であった。

介入前と 1 か月後、3 か月後の 14 例 28 肢の下腿、足首の周径、下腿後面皮下組織厚の変化を次ページグラフに示す。下腿周径の平均値は介入前が 37.5 cm、1 か月後が 37.2 cm、3 か月が 36.8 cm で介入前と比べ 3 か月後は有意に周径が減少した ($p=0.002$)。足首の周径は介入前が 24.3 cm、1 か月後が 23.8 cm、3 か月後が 23.8 cm で介入前と 1 か月後に有意な減少を認めた ($p=0.01$)。超音波検査により測定された下腿背側中央の皮下組織の厚みは介入前が 10.8 mm、1 か月後が 11.0 mm、3 か月後が 10.2 mm で有意な差は認めなかった。



リハビリテーション指導および評価に関する結果

対象患者の HHD、SPPB、片脚立位時間、5 回立ち上がりテスト、FAI において HHD の左足関節底屈の初回と 1 ヶ月に有意差を認めた ($p < 0.05$) 他は有意差は認められなかった。運動管理評価は、13 例中 10 例が記載を行うことができ、10 例とも指導した運動もしくは外出や福祉サービス等の活動が週 3 回から毎日の頻度で実施できていた。

栄養指導、評価に関する結果

BMI の中央値は、男性 26.1 kg/m²、女性 29.2 kg/m² と肥満傾向であり、体脂肪率の中央値も男性 30.3%、女性 36.3% と高値であった。SMI の中央値は男性 8.30kg/m²、女性 7.45kg/m² で、明らかな骨格筋量の低下は認められなかった。細胞外水分比は、全身および体幹、両脚の中央値が 0.400 を超えており高値であった。MNA®-SF は、全症例で栄養状態良好の判定であった。塩分チェックシートでは、全症例で食塩摂取過多が認められた。DVS は中央値 6 点で、食品摂取の多様性は概ね良好であった。

初回、1 ヶ月後、3 ヶ月後評価における、体組成測定値の変化では体重および BMI、SMI、細胞外水分比（全身、体幹、両腕平均、両脚平均）は、いずれも有意な変化を認めなかった。3 ヶ月のフォローアップ終了時に、栄養状態の悪化は見られなかった。塩分チェックシートは、3 ヶ月後に食塩摂取状況が改善傾向であったものの、統計学的に有意な変化は認められなかった。DVS による食品摂取の多様性の評価では、初回指導時に比べて 3 ヶ月後にやや改善したものの、統計学的に有意な変化ではなかった。食品群別にみると、肉類、芋類、海藻類、緑黄色野菜類、油脂類の摂取頻度が増加していた。

アンケート調査の結果

14 例中むくみ症状については 2 例がとても良くなった、7 例がやや良くなった、3 例が変わらない、1 例がやや悪くなったと回答した。日常生活の活動については 1 例がとても活動的になった、5 例がやや活動的になった、7 例が変わらない、1 例がやや活動が低下したと回答した。食生活については 6 例がやや改善したと感じる、8 例が変わらないと回答した。研究参加に対する全体的な満足度については、2 例がとても満足している、8 例がやや満足している、3 例がどちらでもない、1 例がやや不満であると回答した。

2. 副次的研究-足の腫れむくみ外来受診患者の後ろ向き観察研究について

この期間に国立長寿医療研究センター「足の腫れ、むくみ外来」を初回受診した患者は 500 例であった。このうち 3 例は足の腫れ、むくみを主訴としないものであったため除外し残りの 495 例を検討した。男性が 169 例 (34.1%)、女性が 326 例 (65.9%) で、年齢は 17 - 98 歳、平均年齢は 75.8 歳、中間値は 79 歳であった。受診経路は当院他科からの紹介が 149 例 (30.1%) で、このうち整形外科が 48 例、神経内科が 35 例と多かった。他院からの紹介が

125 例 (25.2%)、自ら受診した患者が 220 例 (44.4%) であった。

生活では自立が 394 例 (79.6%)、自宅で要介助が 77 例 (15.6%)、施設入所が 13 例 (2.6%) であった。歩行は自立が 251 例 (50.7%)、杖歩行、手すり歩行など制限のある患者が 223 例 (45.1%)、歩行できない患者が 13 例 (2.6%) であった。自己申告による一日平均立位時間は 2.8 時間、一日平均座位時間は 7.2 時間であった。

主な既往歴、合併疾患を特に足の腫れ、むくみと関係する可能性があるものを中心に以下に示す。すなわち悪性腫瘍 82 例 (16.6%)、うち胃切除または胃全摘術 21 例、糖尿病 74 例 (14.9%)、虚血性心疾患 37 例 (7.5%)、心房細動 21 例 (4.2%)、弁疾患 10 例 (2.0%)、脳血管疾患 48 例 (9.7%)、パーキンソン病 30 例 (6.0%)、その他の神経疾患 5 例、膝関節疾患 48 例 (9.7%)、関節リウマチ 9 例、他の自己免疫疾患 2 例、睡眠時無呼吸症候群 11 例、深部静脈血栓症または肺塞栓症 5 例、下肢静脈瘤 11 例、下肢蜂窩織炎 2 例、下肢リンパ浮腫 1 例であった。

また足の腫れ、むくみと関係する可能性があるとする主な薬剤を使用していた患者はカルシウム拮抗剤が 201 例 (40.6%)、アンギオテンシン変換酵素剤が 149 例 (30.1%)、NSAIDs が 34 例 (6.9%)、副腎皮質ホルモンが 13 例 (2.6%)、プレガバリン（リリカ）が 31 例 (6.3%)、経口糖尿病薬ビオグリタゾンが 7 例、抗悪性腫瘍剤 3 例、メトトレキサート 1 例であった。また既に利尿剤を処方されていた患者が 110 例であった (22.2%)。

症状では片側下肢の腫れ、むくみを訴えた患者が 107 例 (21.6%) であり、他は両側に症状を認めた。症状では痛みを伴う患者が 219 例 (44.0%)、発赤を伴う患者が 36 例 (7.2%) であった。

BMI は測定 423 例の平均 24.6 で 18.5 以下の痩が 34 例 (8.0%)、一方 30 以上の肥満が 52 例 (12.3%) で、うち 35 以上が 15 例であった。

下肢超音波検査は 484 例 (97.8%) に行われた。深部静脈血栓症を 13 例 (2.6%) に認め、中枢型が 6 例、末梢型が 7 例であった。40 例 (8.1%) に大伏在静脈または小伏在静脈の弁不全を認めた。4 例に伏在静脈または静脈瘤内の血栓を認めた。1 例では大伏在静脈の限局性壁肥厚（静脈炎）を認めた。また 4 例に下腿筋内に液貯留（血種）を認めた。

心臓超音波検査は 382 例 (77.1%) に行われ、27 例 (7.1%) に壁運動の低下が認められた。29 例 (7.6%) に左房の拡張を認め、12 例 (3.1%) が駆出率 60% 以下であった。中等度以上の三尖弁逆流を 3 例に、僧帽弁逆流を 4 例に肺動脈弁逆流を 3 例認めた。2 例に大動脈弁狭窄を認めた。肺高血圧症の診断指標となる三尖弁逆流速度では 41 例 (10.7%) が 2.9m

/s 以上であり、このうち 4 例が 3.5m/s 以上であった。心嚢水を 10 例に、胸水を 5 例に認めた。

心電図は 382 例(77.1%)に行われ、心房細動を 27 例、除脈を 9 例、頻脈を 5 例に認めた。胸部レントゲンは 378 例(76.1%)に行われ、CTR が 60%を超えるものが 40 例(10.6%)であった。胸水を 8 例に、肺気腫を 4 例に、悪性腫瘍の胸壁転移を 1 例に認めた。また食道裂孔ヘルニアを 2 例、甲状腺腫大を 1 例に認めた。

CT 検査は当科受診前に行われたものも含め 28 例(5.7%)に行われた。深部静脈血栓症に対し下大静脈フィルターを留置された既往のある 1 例に下大静脈の閉塞を、また急な発症の片側肢の腫脹の 1 例に骨盤内の腫瘍(前立腺癌)を、1 例に悪性リンパ腫を認めた。

血液、尿検査は 436 例(88.1%)に行われたが、いくらかの患者では他院または他科での検査を代用としたためいくつかの項目が行われなかった。

検尿では 6 例に 100mg/dl 以上のタンパク尿を認めた。

血算では 10900-13000/mm³の軽度白血球増多を 9 例(2.1%)に認めた。Hb 10g/dl 未満の貧血を 36 例(8.3%)に認め、うち Hb8g/dl 未満の貧血を 4 例に認め、1 例は Hb5.8g/dl の高度貧血であった。

血清アルブミン値では 3.5g/dl 未満を 48 例(11.0%)に認め、うち 3.0 以下が 16 例(3.7%)であった。AST52-98IU/l の軽度肝機能異常を 14 例(3.2%)に認めた。クレアチニン 1.0mg/dl 以上の腎機能障害を 83 例(19.0%)に認め、うち 11 例(2.5%)が 1.5 以上、2 例が 2.0 以上であった。

CRP では 1.0mg/dl 以上を 37 例(8.7%)に認め、うち 18 例は 3.0 以上(最高値 12.67)であった。

TSH(測定 405 例)は 5 μ IU/ml 以上(最高値 19.50)の軽度高値を 12 例(3.0%)に認め、0.1 未満の低値を 3 例に認めた。BNP(測定 421 例)では 100pg/ml 以上の上昇を 85 例(20.2%)に認め、200 以上(最高値 1175.9)を 27 例(6.4%)に認めた。

D ダイマー検査(測定 407 例)では 1.2 以上の上昇を 234 例(57.4%)に認め、うち 2 以上 3 未満が 52 例、3 以上 10 未満が 73 例、10 以上が 15 例で最高 61.7 であった。

腫れむくみの主因の決定は担当医師(藤城)と循環器内科医師(清水)により判断された。検査結果では胸水、心嚢水の貯留していたもの、CTR60%以上、心エコー検査上左室、左房、右室の拡大を認めたもの、BNP100 以上は心負荷の関与を考慮した。またクレアチニンが 1.5 以上または eGFR が 45 以下のものは腎障害の関与を考慮した。アルブミン値 3.5 未満のもの

のは低栄養の関与を考慮した。

この結果重複する原因を持つものも含め、全身性の原因では心不全（心負荷）を主因とするものが 63 例（12.7%）、肺高血圧症が 19 例（3.8%）、低栄養が 23 例（3.6%）、腎障害が 11 例（2.2%）であった。他に貧血が 3 例、リウマチ性疾患が 5 例、神経疾患、麻痺によるものが 3 例、肝硬変が 1 例、肥満が 4 例、水分過剰摂取が 1 例、アルコール多飲が 1 例であった。薬剤が原因と考えられたのが 9 例（1.8%）であり原因薬剤はステロイド、抗悪性腫瘍剤、ビオグリタゾン、プレガバリン、カルシウムブロッカーであった。

局所の原因としては下肢静脈瘤が 17 例（3.4%）、深部静脈血栓症（うち 1 例は深部静脈血栓症下大静脈フィルター留置後の下大静脈閉塞）が 6 例（1.2%）、リンパ浮腫が 20 例（4.0%）、蜂窩織炎が 9 例（1.8%）、下腿筋内の血腫が 5 例、しもやけが 2 例、他の皮膚疾患が 4 例、関節炎、関節嚢腫が 2 例であった。1 例は CT にて骨盤内の悪性リンパ腫と、1 例は転移を有する前立腺癌と診断された。また 1 例は下肢急性動脈閉塞後の後遺症であった。また長時間立位をしている 1 例と坐位で睡眠している 2 例は生活様式に原因があると考えられた。

これらの明らかな原因を持たない患者が 296 例（59.8%）であった。

治療、指導の内容では診断時腫れの存在している患者全員に睡眠時の下肢挙上の指導をし、長時間の坐位、立位を避けるよう指導した。運動可能な患者には積極的な運動を進めた。心不全、リンパ浮腫、静脈瘤の患者を中心に 134 例にストッキングの処方またはすでに所有しているストッキングの継続の指導を行った。リンパ浮腫の 19 例では自己マッサージを勧めた。自己マッサージの経験ない患者にはリハビリ科に指導を依頼した。利尿剤は受診時すでに 110 例に処方されていたが、その継続を推奨した。8 例には新たに利尿剤の処方またはかかりつけ主治医に推奨した。19 例の肥満患者には減量を推奨した。座位での睡眠が習慣になっている 2 例に対しては臥位での睡眠を指導し、1 例では下肢の腫脹および皮膚のびらんの軽快を認めた。56 例には管理栄養士による栄養指導または担当医が水分過剰摂取の制限、減塩を指導した。

下肢静脈瘤の 9 例には伏在静脈の血管内焼灼術を行った。5 例の下腿筋内血腫、液貯留の患者に対して局所麻酔下に穿刺し、血性または淡血性の液を吸引し多くは即座に症状が軽快した。深部静脈血栓症と診断された 13 例のうち中枢側の 6 例と末梢側の 1 例に抗凝固療法を行った。

心臓超音波検査にて壁の運動不良を認めた患者、心不全患者の 31 例は当院または他院の

循環器科に紹介した。うち 1 例は心不全にて緊急入院治療となった。また 6 例を皮膚科に、2 例を他院アレルギー内科に紹介した。腎障害患者 6 例は他院腎臓内科へ紹介した。TSH 軽度高値の 1 例と甲状腺腫の 1 例を代謝内科に紹介した。高度貧血の 2 例を消化器科に、悪性リンパ腫の 1 例を血液内科に紹介した。前立腺癌の 1 例を泌尿器科に紹介した。

D. 考察

本研究では原因疾患の明らかでない高齢の下肢のむくみ患者に対し、リハビリテーション、栄養指導の効果を調査した。下腿周径の試験開始前と 3 か月後、足首周径の試験開始前と 1 か月後の間に有意な減少を認めたが、他の期間、下腿皮下組織の厚さには有意な差を認めなかった。これまでの当外来における原因疾患の明らかでない高齢の下肢のむくみ患者に対する介入を行わない 7 例の経過観察においても有意差はなかったが 2 例ではある程度むくみが改善していた（2022 年度本研究結果報告書）。この点を考えると本介入により明らかにむくみの減少が得られたとは言えない。リハビリの方法等再考する必要があるかもしれない。

一方、運動機能、栄養状態などの各種検査を系統的に行ったことにより、対象となるむくみ患者の全容がより明らかになった部分がある。対象者には著名な認知機能低下を呈した者はおらず、日常生活動作は自立されている者が大半であった。運動管理表の内容や、FAI 点数、対象者からの聞き取りによると、活動量が著しく低下している対象者はおらず、また運動管理表を記載することで活動に対して意識づけができ、行動変容まで至った対象者も存在した。フレイル、プレフレイルと判定された者は 77%と高い割合を示しており、様々なストレスに対して脆弱が状態であり、むくみの発生が栄養状況や服薬状況、併存疾患の有無など複数要因である可能性が高いと予想される。多職種が関わり、様々な要因からのむくみが解決できるチームアプローチが必要であると考えられた。

また体組成は肥満で体脂肪率の高い症例が多く、低栄養や骨格筋量低下は認められなかった。食習慣の評価では、すべての症例で食塩摂取量が過多であった。3 ヶ月後指導時には塩分摂取状況や食品摂取の多様性がやや改善したが、体組成や浮腫に対する明確な効果は得られなかった。本研究の対象者では、栄養状態の低下に伴う浮腫は認められなかった一方で、食塩の過剰摂取が浮腫の一因となっている可能性が示唆された。2 回の栄養指導後に食塩摂取量はやや減少し、一定の行動変容を促すことができたと考えられるものの、下肢の細胞外水分比を含む体組成の改善には至らなかった。

2. 副次的研究-足の腫れむく外来受診患者の後ろ向き観察研究について

足の腫れ、むくみはよく見られる症状で、特に高齢者には多い。しかしながら足の腫れ、むくみの原因となる疾患を解説した論文や、鑑別診断の方法を示した論文は散見されるが、足の腫れむくみを主訴とする患者の全体像を示した報告は驚くほど少ない。唯一 58 例の報告があるがこの報告によるとその原因疾患は肺高血圧症が 42%、うっ血性心不全が 27%、下肢静脈還流障害が 22%、薬剤性(副腎皮質ホルモンおよび NSAIDs)が 15%、蛋白尿が 15%、他の原因(一過性腎障害、低アルブミン血症、リンパ浮腫、下大静脈狭窄)が 2%ずつであった。この報告では肺高血圧症の比率が極めて高いが、本研究においては大多数の患者に心臓超音波検査を行ったにもかかわらず肺高血圧症と診断された患者はいなかった。同様に多くの患者が蛋白尿が原因とされているが、本研究においては蛋白尿は 6 例に見られたのみであった。

本研究は高齢者医療を専門とする国立研究センターにおいて、足の腫れ、むくみを主訴として「足の腫れ、むくみ外来」を受診した患者 497 例を詳細に検討したものである。本研究では当外来受診患者の分析により高齢者の足の腫れむくみの全体像が明らかにされたといえる。

平均年齢は 75.6 歳と高く当院の特徴を表している。受診経路では開設後の 1 年は院内からの紹介が多数を占めていたが、ホームページでの紹介の効果もありその後は他院からの紹介、自ら受診の患者が増加している。

生活様式の検討では患者による記載という形式をとったため不正確と思われる点がみられたが、全体として活動が低下し座位の時間が長い患者が多い傾向がみられた。今後このような生活様式をより正確に数値化する方法を見出す必要があると考えられる。

腫れの原因は様々な原因が複合していることも多くその特定は困難である場合も多い。最終的には担当医の主観による判定となり不正確な面は否めないが、全身性の原因としては心負荷、低栄養、腎障害、薬剤性の順に多く、肝障害、甲状腺機能低下が原因と考えられる患者は少なかった。局所性の原因としては下肢静脈瘤、リンパ浮腫、蜂窩織炎、下肢深部静脈血栓症の順に多かった。下肢静脈瘤が多いのは血管外科医が当外来を担当しているためもあると思われる。

一方明らかな原因を特定できない患者が約 60%を占めた。これらの患者の分析では神経疾患患者、膝関節疾患患者の割合が多い傾向にあり、これらの疾患による運動の低下や自律神経の調節障害などが関与している可能性もある。年齢も中間値 79 歳と高く加齢による組織の脆弱性も関与している可能性がある。またカルシウム拮抗剤や NSAIDs、プレガバリン

は多くの患者に投与されており、これらの薬剤の関与も否定できない。また添付文書によれば他の多くの薬剤も浮腫の原因となりえるとされており薬剤の関与は複雑で困難な問題である。ほとんどの患者では数年来処方が続けており今回は処方を中止するという試みはわずかに行ったのみであったが、今後さらに積極的に薬剤変更につき関与する必要があるかもしれない。

また高齢で、組織も脆弱となり、比較的低栄養状態にあり、活動が少なく、座位の時間が長いという特徴を持つ、いわゆる「年齢によるむくみ」の患者に対するむくみ軽減のための生活指導の確立や、むくみを予防する方法の開発が必要と考えられる。

E. 研究発表

1. 論文発表；英文論文投稿予定
2. 学会発表
2025 年老年医学会発表予定

F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得；なし
2. 実用新案登録；なし
3. その他；なし