

Original Article

回復期高齢脳卒中患者における栄養関連指標 GNRI の改善と運動 FIM 改善との関係

徳永 誠,¹ 別府あゆみ,² 田村保喜,² 大脇久美子,³
徳永好美,³ 石原知佳,⁴ 柴田聖美,⁴ 田中聖代美,⁴ 高山仁子⁴

¹ 熊本機能病院リハビリテーション科

² 熊本機能病院情報システム課

³ 熊本機能病院医学検査部

⁴ 熊本機能病院栄養部

要旨

Tokunaga M, Beppu A, Tamura Y, Oowaki K, Tokunaga Y, Ishihara C, Shibata K, Tanaka K, Takayama M. Relationship between improvement in GNRI, a nutritional index, and improvement in motor FIM in elderly stroke patients hospitalized in a *Kaifukuki* Rehabilitation Ward. *Jpn J Compr Rehabil Sci* 2016; 7: 7-12.

【目的】栄養関連指標 Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) と Functional Independence Measure (FIM) の改善との関係を明らかにする。

【方法】回復期リハビリテーション病棟に入院した脳卒中患者のうち、65歳以上の患者155例を対象とした。入院時GNRIとGNRI改善度を含む7項目を独立変数とし、退院時運動FIMを従属変数とした重回帰分析と、運動FIM利得(1:13点以上, 0:12点以下)を従属変数とした多重ロジスティック回帰分析を行った。

【結果】重回帰分析において入院時GNRIは有意な正の独立変数であった。多重ロジスティック回帰分析では、入院時GNRIとGNRI改善度はどちらも有意な独立変数であり、オッズ比はそれぞれ1.084と1.090であった。

【結論】入院時GNRIとGNRI改善度が大きいほど、運動FIM改善は大きい。

キーワード: Geriatric Nutritional Risk Index, FIM 利得, 脳卒中, 重回帰分析, 多重ロジスティック回帰分析

はじめに

脳卒中患者において低栄養は、重症化、死亡率の上

昇、感染症などの合併症、嚥下障害、日常生活活動(ADL)の低下と関連することが報告されている[1-5]。しかし、「栄養状態の改善」と「機能障害やADLの改善」との関連について調査した報告は数少ない[6, 7]。Niiら[7]の報告は、回復期リハビリテーション病棟[8]に入院した脳血管疾患患者のうちbody mass index (BMI)が19 kg/m²以下あるいは発症から2 kg以上体重減少のあった患者67例を対象にして、栄養状態の指標としてGeriatric Nutritional Risk Index (GNRI)[9]を用い、ADL改善の指標としてFunctional Independence Measure (FIM)[10]の利得(退院時FIM-入院時FIM)やFIM効率(FIM利得/入院日数)を調査したものである。そして、入院中にGNRIが改善した31例は、GNRIが改善しなかった36例よりもFIM利得とFIM効率が有意に大きいこと、FIM効率を従属変数とした重回帰分析において、GNRI改善度、入院時エネルギー摂取量、脳出血が、有意な正の独立変数であること、を明らかにした[7]。

しかし、1施設におけるデータで得られた知見には、「その病院の特殊性に起因した結果ではないか」という疑問の余地があるため、他の施設から同じような結果が報告される必要がある。また、Niiら[7]の重回帰分析では、独立変数の数から導かれる必要な患者数よりも、対象患者数が少ないという課題もある。

本研究は、回復期リハビリテーション病棟に入院した65歳以上の脳卒中患者を対象にして、入院時GNRIやGNRI改善とFIM改善との関係を明らかにすることを目的とした。

対象と方法

本研究は、後ろ向き調査である。急性期病院で治療後、2010年9月1日～2015年9月14日にA病院の回復期リハビリテーション病棟に入院した脳卒中患者1,424例から、図1に示す条件で患者を絞り込み、155例を対象患者とした。なお、外傷性くも膜下出血は脳卒中に含めなかった。

GNRIは、[14.89 × 血清アルブミン (g/dL)] +

著者連絡先：徳永 誠
熊本機能病院リハビリテーション科
〒860-8518 熊本市北区山室 6-8-1
E-mail: tokunaga@juryo.or.jp
2016年3月8日受理

本研究において一切の利益相反はありません。

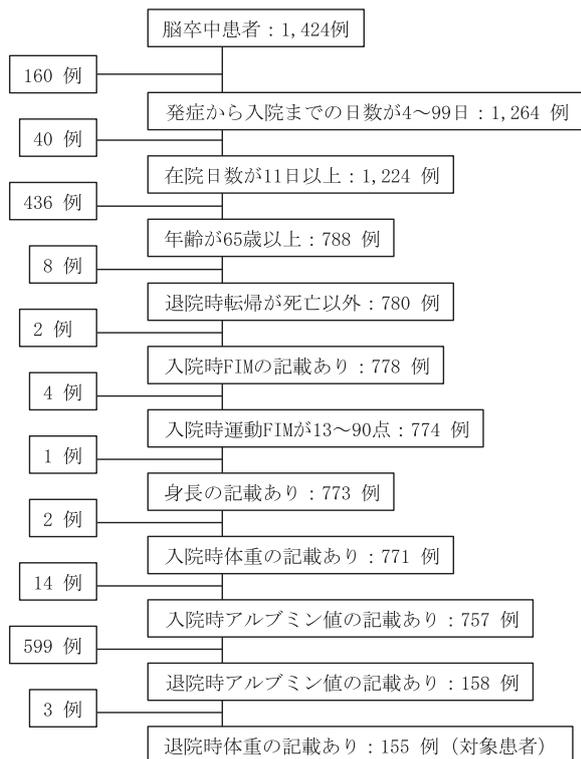


図1 対象患者絞り込みのフローチャート
FIM：Functional Independence Measure

[$41.7 \times (\text{現在の体重} / \text{標準体重})$]である[9]。現在の体重が標準体重を超える場合には、現在の体重/標準体重の比を1にする[9]。標準体重は、Niiら[7]の報告と同様に、身長(m)²×22で求めた。

検討1：GNRI改善群とGNRI非改善群の2群間比較

対象患者を、回復期リハビリテーション病棟入院中にGNRIが改善した109例(GNRI改善群)とGNRIが不変あるいは低下した46例(GNRI非改善群)に分けた。この2群間で、年齢、性別、脳卒中の病型(脳梗塞、脳出血、くも膜下出血)、発症から入院までの日数、在院日数、理学療法と作業療法の合計単位数(以下、訓練単位数)、入院時栄養方法(経口、経管、経静脈)、退院時栄養方法、入院時エネルギー摂取量、退院時エネルギー摂取量、入院時GNRI、入院時FIMの認知5項目合計点(認知FIM)、認知FIM利得、入院時FIMの運動13項目合計点(運動FIM)、運動FIM利得に有意差があるか、Mann-Whitney *U*検定あるいは χ^2 独立性の検定を行った。なお、経口と経管が併用されている場合は経管とした。訓練単位数は入院時に処方された単位数(20分間のリハビリテーションが1単位)とした。

検討2：退院時運動FIMを従属変数とした重回帰分析

年齢、入院時運動FIM、入院時認知FIM、在院日数、入院時GNRI、入院中のGNRI改善度、訓練単位数を独立変数とし、退院時運動FIMを従属変数とした重回帰分析を行った。

検討3：運動FIM利得を従属変数とした多重ロジスティック回帰分析

検討2と同じ7項目を独立変数とし、運動FIM利得を従属変数とした多重ロジスティック回帰分析を行った。運動FIM利得は、中央値が13点であったことから、13点以上を1、12点以下を0とした。

統計ソフトは、IBM SPSS Statistics version 23.0を用い、有意水準は5%未満とした。

本研究は、A病院の臨床研究審査委員会の許可を得て行った。研究の目的を含む研究の実施に関する情報は、院内に掲示し、さらにホームページで公開した。個人情報はずべてデータ化して、個人が特定できないように処理した。

結果

対象患者155例の基本属性データを表1に示す。入院時GNRIの中央値は84.9、GNRI改善度の中央値は4.1、運動FIM利得の中央値は13点であった(表1)。

GNRI改善群は、GNRI非改善群よりも有意に、入院時GNRIと入院時運動FIMが低かった(表2)。病型も2群間で有意差を認めた。年齢、性別、発症から入院までの日数、在院日数、訓練単位数、入院時と退院時の栄養方法、入院時と退院時のエネルギー摂取量、入院時認知FIM、認知FIM利得では、2群間での有意差は明らかでなかった。GNRI改善群の運動FIM利得(中央値15点)は、GNRI非改善群の運動FIM利得(中央値10点)よりも大きかったが、有意ではなかった($p=0.25$)。

重回帰分析では、独立変数間で0.8以上の相関はなく(多重共線性はなく)、有意な予測式が得られた($p<0.001$)。しかし、残差は正規分布していなかった(Shapiro-Wilk検定)。独立変数が従属変数のどの程度を説明できるのかを意味する決定係数 R^2 は、0.755であった(表3)。入院時運動FIM、入院時認知FIM、在院日数、年齢、入院時GNRIは有意な独立変数であったが、GNRI改善度($p=0.071$)と訓練単位数($p=0.62$)は有意ではなかった。偏回帰係数Bは、入院時運動FIM、入院時認知FIM、在院日数、入院時GNRI、GNRI改善度では正の数値(これらが大きいほど退院時運動FIMが高い)、年齢では負の数値(高齢者ほど退院時運動FIMは低い)であった。従属変数に対する独立変数の相対的な関連の強さを意味する標準偏回帰係数 β は、入院時運動FIM、入院時認知FIM、在院日数、年齢、入院時GNRI、GNRI改善度の順に大きかった。

多重ロジスティック回帰分析では、入院時認知FIM、在院日数、入院時GNRI、GNRI改善度が有意な独立変数であり、オッズ比はそれぞれ、1.151、1.034、1.081、1.089であった(表4)。

考察

Niiら[7]は、年齢、性別、脳卒中の病型、入院時アルブミン値、BMI、入院時GNRI、入院時FIM、入院時エネルギー摂取量、GNRI改善度の9つを独立変数、FIM効率を従属変数とした変数選択重回帰分析を行い、入院時GNRIを含む6項目は有意ではなかつ

表 1. 対象患者 155 例の基本属性データ

病型 (脳梗塞, 脳出血, くも膜下出血)	65, 45, 45
年齢 (歳)	78.3±7.3 (78)
性別 (男性, 女性)	61, 94
発症から入院までの日数 (日)	24.3±15.4 (21)
在院日数 (日)	87.1±34.2 (89)
訓練単位数 (理学療法)	2.5±0.6 (3)
訓練単位数 (作業療法)	2.4±0.7 (3)
訓練単位数 (言語聴覚療法)	1.9±0.9 (2)
身長 (cm)	154.9±8.5 (155)
入院時体重 (Kg)	48.2±8.5 (47.8)
退院時体重 (Kg)	47.1±7.9 (46.4)
入院時栄養方法 (経口, 経管, 経静脈)	91, 63, 1
退院時栄養方法 (経口, 経管, 経静脈)	110, 45, 0
入院時エネルギー摂取量 (kcal/日)	1,339±287 (1,400)
退院時エネルギー摂取量 (kcal/日)	1,467±304 (1,570)
入院時アルブミン値 (g/dL)	3.2±0.4 (3.2)
退院時アルブミン値 (g/dL)	3.5±0.5 (3.5)
入院時 GNRI	84.5±6.9 (84.9)
退院時 GNRI	87.8±6.8 (89.2)
GNRI 改善度	3.2±6.7 (4.1)
入院時認知 FIM(点)	15.8±8.8 (14)
退院時認知 FIM(点)	19.4±9.3 (20)
認知 FIM 利得 (点)	3.6±5.1 (3)
入院時運動 FIM(点)	30.7±21.3 (20)
退院時運動 FIM(点)	46.2±27.5 (43)
運動 FIM 利得 (点)	15.5±16.1 (13)

数値：平均±標準偏差 (中央値) あるいは患者数, FIM: Functional Independence Measure, GNRI: Geriatric Nutritional Risk Index, 訓練単位数: 1 単位の訓練時間は 20 分間.

表 2. GNRI 改善群と GNRI 非改善群の 2 群間比較

	GNRI 改善群	GNRI 非改善群	有意差
患者数 (例)	109	46	—
年齢 (歳)	78.5±6.85 (78)	78.0±8.5 (79.5)	0.70
性別 (男性, 女性)	42, 67	19, 27	0.74
病型 (脳梗塞, 脳出血, くも膜下出血)	49, 36, 24	16, 9, 21	<0.05
発症から入院までの日数 (日)	23.9±15.5 (21)	25.3±15.4 (22.5)	0.60
在院日数 (日)	89.9±31.7 (93)	80.3±39.1 (78)	0.11
訓練単位数 (PT+OT)	5.0±1.1 (5)	5.0±1.1 (5)	0.94
入院時栄養方法 (経口, 経管, 経静脈)	62, 47, 0	29, 16, 1	0.21
退院時栄養方法 (経口, 経管, 経静脈)	75, 34, 0	35, 11, 0	0.16
入院時エネルギー摂取量 (kcal/日)	1,337±277 (1,400)	1,344±311 (1,400)	0.67
退院時エネルギー摂取量 (kcal/日)	1,457±304 (1,500)	1,491±307 (1,600)	0.33
入院時 GNRI	82.6±6.0 (83.5)	89.1±6.9 (88.0)	<0.001
GNRI 改善度	6.6±4.4 (5.8)	-4.7±3.9 (-4.0)	—
入院時認知 FIM(点)	15.0±8.5 (13)	17.7±9.1 (14.5)	0.08
認知 FIM 利得 (点)	3.6±5.1 (2)	3.7±5.3 (3)	0.85
入院時運動 FIM(点)	28.0±18.3 (18)	37.2±26.2 (25.5)	<0.05
運動 FIM 利得 (点)	16.5±16.5 (15)	13.3±15.0 (10)	0.25

有意差: 性別, 病型, 栄養方法は χ^2 独立性の検定, それ以外は Mann-Whitney U 検定 ($p < 0.05$ を有意), —: 有意差を検討していない.

数値: 性別, 病型, 栄養方法は患者数, それ以外は平均±標準偏差 (中央値), 訓練単位数 (PT+OT): 理学療法 (PT) と作業療法 (OT) の合計単位数.

表 3. 重回帰分析

	偏回帰係数 (B)	B の 95%信頼区間		標準偏回帰係数(β)	有意確率 (p)
		下限	上限		
入院時運動 FIM	0.834	0.660	1.008	0.647	<0.001
入院時認知 FIM	0.772	0.402	1.142	0.246	<0.001
在院日数	0.134	0.059	0.209	0.167	<0.01
年齢	-0.472	-0.861	-0.143	-0.125	<0.01
入院時 GNRI	0.478	0.050	0.907	0.120	<0.05
GNRI 改善度	0.361	-0.032	0.753	0.088	0.071
訓練単位数 (PT+OT)	-0.515	-2.582	1.553	-0.021	0.623

定数項：-5.280, 回帰式の p 値：<0.001, 決定係数 R^2 ：0.755, 従属変数：退院時運動 FIM, 独立変数は標準偏回帰係数 β の絶対値が大きい順に並べた。

表 4. 多重ロジスティック回帰分析

	偏回帰係数 (B)	オッズ比	オッズ比の 95%信頼区間	有意確率 (p)
入院時運動 FIM	-0.011	0.989	0.959~1.020	0.468
入院時認知 FIM	0.141	1.151	1.070~1.240	<0.001
在院日数	0.033	1.034	1.017~1.051	<0.001
年齢	-0.048	0.953	0.901~1.009	0.100
入院時 GNRI	0.078	1.081	1.004~1.164	<0.05
GNRI 改善度	0.086	1.089	1.016~1.169	<0.05
訓練単位数 (PT+OT)	0.102	1.107	0.772~1.588	0.579

モデル χ^2 検定： p <0.001, 判別の中率：75.5%, 従属変数：運動 FIM 利得 (0：12 点以下, 1：13 点以上)。

たが, GNRI 改善度, 入院時エネルギー摂取量, 脳出血は, 有意な正の独立変数であったと報告した. Nii ら [7] が論文中で述べているように, 脳卒中患者の「栄養状態の改善」と「機能障害や ADL の改善」との関係性を調査した報告は数少ない. このような報告として, Nii ら [7] が唯一引用している Ha ら [6] の報告は, 急性期脳卒中患者を個別栄養介入群 58 例と通常介入群 66 例に分け, 3 か月後における 5% 以上体重が減少した患者割合, quality of life (QOL), 握力, 在院日数を 2 群間で比較したものである. その結果, 個別栄養介入群では通常介入群よりも有意に, 5% 以上体重が減少した患者割合が少なく, QOL が高く, 握力が大きかった [6].

本研究では, GNRI 改善群と非改善群の 2 群間比較において, 入院時 GNRI と入院時運動 FIM に有意差があったことから, 単純に運動 FIM 利得を比較することはできず, 多変量解析が必要と考えられた. そこで Nii ら [7] と同様に重回帰分析を行ったところ, 退院時運動 FIM は, 入院時運動 FIM, 入院時認知 FIM, 在院日数, 年齢の影響を受けるが, それらを勘案しても, 入院時 GNRI が高いほど退院時運動 FIM が有意に高いという結果が得られた. 一方, GNRI 改善度は有意ではなかった ($p=0.071$). なお, 重回帰分析はパラメトリックな手法であるのだが, 残差は正規分布していなかった. そこで, データの型や分布にあまり厳密さを要さない多重ロジスティック回帰分析による検討を行った. 運動 FIM 利得 (0：12 点以下, 1：13 点以上) を従属変数とすると, 入院時 GNRI と GNRI 改善度は, どちらも有意な独立変数であり, そのオッズ比はそれぞれ, 1.081 と 1.089 (入院時 GNRI や GNRI 改善度が大きいほど, 運動 FIM 利得が

13 点以上になりやすい) であった.

本研究結果は, 「回復期リハビリテーション病棟に入院した脳卒中患者では, GNRI 改善度が大きいほど FIM 効率が大きい」という Nii ら [7] の報告を追認するものであった.

しかし, 本研究と Nii ら [7] の報告では, いくつかの相違点もみられた. 第 1 に, 独立変数の数と患者数が異なっている. Nii ら [7] の報告では, 独立変数の数が 9, 患者数が 67 例であった. しかし, 重回帰分析において必要な患者数は, 独立変数の数 \times 15 とされており [11], Nii ら [7] の報告では 135 例 (9×15) 以上の患者数が必要だったと思われる. 一方, 本研究では, 独立変数の数は 7, 患者数は 155 例であり, 必要な患者数を確保している. 第 2 に, Nii ら [7] の対象患者 67 例の内訳は, 脳梗塞 39 例, 脳出血 16 例, くも膜下出血 8 例, 硬膜下血腫 4 例であり, 硬膜下血腫も含まれていたのに対し, 本研究では対象を脳卒中 (脳梗塞, 脳出血, くも膜下出血) に限ったという違いである. 第 3 に, 多重共線性, 決定係数 R^2 , 残差の正規性に関する記載の有無である. Nii ら [7] は, 独立変数に, 入院時 GNRI との関連が疑われる入院時アルブミンや BMI を用いているが, 多重共線性の有無については記載がない. 重回帰分析のレビュー [12] において, 従属変数に退院時 FIM を用いた 33 報告の決定係数 R^2 は平均 0.65 (0.35~0.82), FIM 利得を用いた 20 報告の R^2 は平均 0.22 (0.08~0.4) であるのに対し, FIM 効率を用いた 3 報告の R^2 は平均 0.08 (0.03~0.14) と低いことが示されている. そのため, 従属変数に FIM 効率を用いた Nii ら [7] の R^2 が気になるが, 記載されていない. 残差の正規性についても記載はない. 第 4 に, 本研究で有意な独立変数であつ

た入院時 GNRI が, Nii ら [7] の報告では有意でなかった点である。しかし, 「低栄養」が, 低い ADL 改善度と関連していることは数多く報告されていることであり [1-5], 「入院時 GNRI」が, 低い ADL 改善度と関連していることも報告されている [13].

Meyer ら [12] は, 重回帰分析を用いて急性期脳卒中患者の機能予後を予測した 27 報告, 63 予測式に関するレビューを行っている。それによれば, 重回帰分析に用いられた 126 要因のうち 63 要因が有意な独立変数であった [12]. そのうち 5 つ以上の予測式で用いられ, かつその半数以上で有意であった要因は, 入院時 FIM (51 予測式のうち 46 予測式において有意, 46/51), 年齢 (30/45), 脳卒中の既往 (5/10), 入院時 Barthel index (6/6), 無視 (4/6), 失語症 (4/6), 衝動性 (4/6), National Institute of Health Stroke Scale (5/5) の 8 つであった [12]. 各予測式における有意な独立変数の数は, 平均 4.1 個 (標準偏差 2.5) であった [12]. 栄養関連の指標としては, 血清アルブミン値が 2 予測式, BMI が 1 予測式においてのみ用いられていた [12]. 訓練時間はこの 63 予測式には用いられていなかった [12]. GNRI も用いられていなかったが [12], 入院時 GNRI と GNRI 改善度が回復期高齢脳卒中患者の FIM 改善に影響を及ぼすことが明らかになったことから, 今後これらを重回帰分析や多重ロジスティック回帰分析に投入することを考慮すべきだろう。ただし, 重回帰分析において標準偏回帰係数 β が大きかったのは, 入院時運動 FIM, 入院時認知 FIM, 在院日数, 年齢, 入院時 GNRI, GNRI 改善度の順序であったことから, 入院時 GNRI と GNRI 改善度の β を他のさまざまな要因の β と比較する必要がある。

本研究の限界として以下の点が挙げられる。第 1 に, 本研究で用いた独立変数は適切か, という点である。Meyer ら [12] の報告は, 急性期脳卒中患者を対象にした重回帰分析のレビューであり, 回復期脳卒中患者における最適な独立変数のセットは何であるのかは, 定まっていない。そのため本研究では, 文献や医学的見地から独立変数を選んだ。第 2 に, 「GNRI 改善度が大きいから, 運動 FIM 利得が大きい」というような因果関係を言うことはできない点である。第 3 に, 併存疾患の数とその重症度について調査していない点である。GNRI 改善度が小さい患者では併存疾患が重度であるために, GNRI 改善度も運動 FIM 利得も小さい (併存疾患が交絡因子) という可能性も否定できない。第 4 に, 低栄養患者では管理栄養士が介入している点である。管理栄養士が介入しなければ, 低栄養が FIM 利得に及ぼす悪影響を正確に評価できるだろうが, 低栄養患者に管理栄養士が介入し, それが有効であればあるほど, 低栄養が FIM 利得に及ぼす影響は小さいという評価になるだろう。第 5 に, 対象患者数の問題である。対象患者がもっと多ければ, 重回帰分析においても GNRI 改善度が有意となった可能性があるだろう。第 6 に, 対象患者が 1,424 例から 155 例に絞り込まれた際に, 患者層に偏りが生じた可能性である。退院時にアルブミンを検査した患者には, 入院時 GNRI が低い患者や GNRI 改善度が小さい患者が多く含まれているかもしれない。その場合, 本研究は低栄養患者に偏った結果になる。

今後, 併存疾患や管理栄養士の介入方法を踏まえた前向きな全例調査が望まれる。

文献

1. Gariballa SE, Parker SG, Taub N, Castleden CM. Influence of nutritional status on clinical outcome after acute stroke. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 275-81.
2. The FOOD Trial Collaboration. Poor nutritional status on admission predicts poor outcomes after stroke, observational data from the FOOD trial. *Stroke* 2003; 34: 1450-6.
3. Davis JP, Wong AA, Schluter PJ, Henderson RD, O'Sullivan JD, Read SJ. Impact of pre-morbid undernutrition on outcome in stroke patients. *Stroke* 2004; 35: 1930-4.
4. Yoo SH, Kim JS, Kwon SU, Yun SC, Koh JY, Kang DW. Undernutrition as a predictor of poor clinical outcomes in acute ischemic stroke patients. *Arch Neurol* 2008; 65: 39-43.
5. Foley NC, Martin RE, Salter KL, Teasell RW. A review of the relationship between dysphagia and malnutrition following stroke. *J Rehabil Med* 2009; 41: 707-13.
6. Ha L, Hauge T, Spenning AB, Iversen PO. Individual, nutritional support prevents undernutrition, increases muscle strength and improves QoL among elderly at nutritional risk hospitalized for acute stroke, a randomized, controlled trial. *Clin Nutr* 2010; 29: 567-73.
7. Nii M, Maeda K, Wakabayashi H, Nishioka S, Tanaka A. Nutritional improvement and energy intake are associated with functional recovery in patients after cerebrovascular disorders. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2016; 25: 57-62.
8. Miyai I, Sonoda S, Nagai S, Takayama Y, Inoue Y, Kakehi A, et al. Results of new policies for inpatient rehabilitation coverage in Japan. *Neurorehabil Neural Repair* 2011; 25: 540-7.
9. Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, Coulombel I, Vincent JP, Nicolis I, et al. Geriatric Nutritional Risk Index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 777-83.
10. Data management service of the Uniform Data System for Medical Rehabilitation and the Center for Functional Assessment Research (1990) Guide for use of the uniform data set for medical rehabilitation. version 3.0, State University of New York at Buffalo, Buffalo.
11. Shintani A. Medical statistics. Tokyo: Igaku-shoin; 2015. p. 1-167. Japanese.
12. Meyer MJ, Pereira S, McClure A, Teasell R, Thind A, Koval J, et al. A systematic review of studies reporting multivariable models to predict functional outcomes after post-stroke inpatient rehabilitation. *Disabil Rehabil* 2015; 37: 1316-23.
13. Nishioka S, Takayama M, Watanabe M, Urushihara M, Kiriya Y, Hijioka S. Prevalence of malnutrition in convalescent rehabilitation wards in Japan and correlation of malnutrition with ADL and discharge outcome in elderly stroke patients. *Nihon Jomyaku Keicho Eiyo Gakkai Zashi* 2015; 30: 1145-51. Japanese.