

腎移植レシピエントの予後予測における Geriatric Nutritional Risk Index の有用性の検討

独立行政法人国立病院機構岡山医療センター腎移植外科¹⁾

独立行政法人国立病院機構岡山医療センター泌尿器科²⁾

徳永 素*¹⁾・藤原拓造¹⁾・白石裕雅²⁾・松三あずさ²⁾・和田里章悟²⁾
窪田理沙²⁾・久住倫宏²⁾・市川孝治²⁾・津島知靖²⁾

(受付日: 2024 年 8 月 6 日, 受理日: 2025 年 1 月 7 日)

抄録:

【緒言】栄養状態は高齢患者における疾患や手術後の転帰、長期予後に影響することが報告されている。Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) は身長、体重、血清アルブミン値を使用し算出することができる栄養状態の指標として報告されている。今回、腎移植患者を術前の GNRI によって評価し、臨床成績への関連について検討した。

【対象と方法】2005 年から 2022 年までに腎移植を施行した 65 歳以上の症例 27 例を対象とした。対象者の術前 GNRI を算出し、risk 群 (GNRI < 98), no-risk 群 (GNRI ≥ 98) に分類し、周術期成績と予後について比較検討した。

【結果】Risk 群, no-risk 群はそれぞれ 10 例, 17 例であった。GNRI の中央値 (IQR) はそれぞれ risk 群, no-risk 群で 90.2 (87.9 - 91.8), 102.7 (99.8 - 105.7) であった。周術期合併症の発生率、術後入院期間、死亡打ち切りの生着期間に有意差を認めなかった。腎移植レシピエントの観察期間中の全生存期間は risk 群で有意な低下 (HR: 0.20, 95 % CI: 0.06 - 0.71, P-value = 0.006) を認めた。

【結論】GNRI は高齢腎移植レシピエントの予後予測因子として有用な可能性が示唆された。

(西日泌尿. 87 : 89-94, 2025)

キーワード: 腎移植, Geriatric Nutritional Risk Index, 高齢者, 生着死亡

諸 言

腎移植は末期腎不全患者の生存率と Quality of Life (QOL) を向上させる腎代替療法の 1 つであり、医療技術の進歩により腎移植の成績は向上している。

本邦は超高齢社会となり、それに伴い腎移植レシピエントの年齢も上昇傾向にある。1990 年の生体腎移植では平均年齢 32.2 歳、60 歳以上の割合は 1.1% であったのに対し¹⁾、2022 年では平均年齢 49.2 歳、60 歳以上の割合は 26.4% に増加している²⁾。高齢レシピエントにはさまざまな併存症が存在し、腎移植の恩恵を享受でき

るか否か評価が必要である。

Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) は身長、体重、血清アルブミン値を使用し算出することができる栄養状態の指標である^{3,4)}。腎臓病や悪性腫瘍、心疾患などさまざまな疾患において転帰や予後予測に GNRI の有用性が多数報告されているが⁵⁻¹³⁾、腎移植レシピエントにおける GNRI の有用性の報告はまだない。

今回当院での高齢腎移植レシピエントを GNRI によって評価し、臨床成績への関連について検討した。

対 象 と 方 法

2005 年 4 月 1 日から 2022 年 3 月 31 日までに当院で腎移植を施行した 287 例のうち 65 歳以上の症例を対象とした。

GNRI = 1.489 × 血清アルブミン値 [g/dL] + 41.7 ×

* 〒701-1192 岡山県岡山市北区田益 1711-1
TEL 086-294-9911, FAX 086-294-9255
E-mail tokunaga10010@gmail.com

(現体重 [kg] / 理想体重 [kg]) の計算式を使用した。理想体重は、(身長 [m])² × 22 として計算した。肥満や浮腫の影響を排除するため、現体重が理想体重より大きい場合は、現体重と理想体重の比に 1 を代入した⁴⁾。対象者の術前 GNRI を算出し、risk 群 (GNRI < 98)、no-risk 群 (GNRI ≥ 98) の 2 群に分類した。

従来広く使用されているカットオフ値である 98 を用いて 2 群に分類し検討した。このカットオフ値は Bouillanne ら³⁾ がもともと使用していたカットオフ値と同じである。元の 3 つの risk 群 (mild, moderate, poor) を 1 つの群 (GNRI < 98) にまとめ、no-risk 群 (GNRI ≥ 98) を維持することで臨床での GNRI の適用が容易となる。

身長は入院時に測定し、現体重は入院時の測定値または透析患者についてはドライウェイトを使用した。血清アルブミン値は入院直後の採血の値を使用した。周術期合併症は Clavien-Dindo 分類で評価を行った。

免疫抑制療法は主にカルシニューリン阻害薬のタクロリムスまたはシクロスポリン、ミコフェノール酸モフェチル、メチルプレドニゾロンの 3 剤にて維持を行った。

評価項目は腎移植後の観察期間内の生存期間、腎移植

周術期合併症の発生率、術後入院期間、移植片生着期間とし、後方視的に検討した。

統計解析については、連続変数の分布の 2 群比較には Mann-Whitney の U 検定を使用し、名義変数の割合の差の検定には Fisher の正確検定を使用した。生存率および生着率は Kaplan-Meier 法により算出し、log-rank 検定にて有意差検定を行った。ハザード比は COX 比例ハザード回帰分析を使用し算出した。p 値は 0.05 未満を有意とした。

本研究は独立行政法人国立病院機構岡山医療センター倫理委員会により承認を得た (承認番号: 2022-193)。

結 果

287 症例のうち 65 歳以上は 28 症例が該当した。1 症例はデータ不足により除外し、27 症例を対象とした。患者背景を Table 1 に示す。Risk 群 10 例、no-risk 群 17 例であり、観察期間の中央値はそれぞれ 36 カ月、68 カ月であった。年齢の中央値は両群で 69 歳であった。献腎移植は risk 群で 2 例、no-risk 群で 4 例含まれていた。Risk 群は BMI、血清アルブミン値ともに no-risk 群より低値であった。

Table 1 Baseline characteristics of the enrolled patients.

	risk (n = 10)	no-risk (n = 17)	p-value
Age, years	69 (66-71)	69 (67-71)	0.82
Female sex	3 (30.0)	2 (11.8)	0.33
Primary renal diagnosis :			
Chronic glomerulonephritis	2 (20.0)	10 (58.8)	0.11
Polycystic kidney	2 (20.0)	0 (0)	0.13
Diabetes	1 (10.0)	1 (5.9)	1
IgA nephropathy	1 (10.0)	2 (11.8)	1
Hypertension	2 (20.0)	2 (11.8)	0.61
Others	2 (20.0)	2 (11.8)	0.61
Charlson comorbidity Index	6 (5-6)	6 (5-7)	0.47
Comorbidities :			
Hypertension	5 (50.0)	17 (100)	0.003
Diabetes	1 (10.0)	1 (5.9)	1
Dyslipidemia	5 (50.0)	4 (23.5)	0.22
Hyperuricemia	2 (20.0)	5 (29.4)	0.68
Duration dialysis, months	64 (19-154)	15 (2-122)	0.14
Pre-emptive transplantation	1 (10.0)	4 (23.5)	0.62
ABO-incompatible	3 (30.0)	5 (29.4)	1
HLA mismatches (A, B, DR)	4 (3-4)	4 (3-4)	0.75
Deceased donor graft	2 (20.0)	4 (23.5)	1
Preformed donor specific antigen (+)	2 (20.0)	0 (0)	0.13
BMI, kg/m ²	20.2 (18.5-21.0)	22.3 (20.4-25.3)	0.02
Serum albumin, g/dL	3.5 (3.3-3.7)	4.2 (4.0-4.5)	<0.001
GNRI	90.2 (87.9-91.8)	102.7 (99.8-105.7)	<0.001

The continuous variables are expressed as medians and interquartile ranges. Nominal variables are expressed as number and percentage.

Abbreviations: HLA, human leukocyte antigen; BMI, body mass index; GNRI, geriatric nutritional risk index.

手術時間、術中の出血量、退院時の血清クレアチニン値については両群で差は認められなかった。Grade 3 以上の周術期合併症の発生率は risk 群で 80.0 %, no-risk 群で 41.2 % と risk 群で高率であった。累積発生率では有意差は認めなかったが、心血管系疾患においては risk 群で多かった ($p=0.04$)。また術後入院期間においては risk 群で中央値が 51 日、no-risk 群で中央値が 42 日と risk 群で入院期間の延長傾向を認めたが、有意差は認めなかった (Table 2)。

観察期間内のレシピエントの生存期間の中央値は risk

群で 55 カ月、no-risk 群は未到達であり有意差を認めた (HR:0.20, 95 % CI:0.06 - 0.71, P-value = 0.006) (Fig. 1a)。5 年生存率は risk 群で 29.2 %, no-risk 群で 85.6 % であった。死亡を打ち切りとした生着期間 (death-censored graft survival) は両群で有意差を認めなかったが、生着死亡を移植片喪失とした生着期間 (death-uncensored graft survival) の中央値は risk 群で 26 カ月、no-risk 群で 170 カ月と有意に risk 群で短かった (HR:0.26, 95 % CI:0.08 - 0.84, P-value = 0.015) (Fig. 1b)。

Table 2 Univariate analysis of nutritional status and outcomes.

The continuous variables are expressed as medians and interquartile ranges. Nominal variables are expressed as number and percentage.

	risk (n = 10)	no-risk (n = 17)	p-value
Operation time, min	370 (300-394)	350 (286-392)	0.75
Blood loss, ml	208 (100-373)	230 (105-405)	0.98
Blood transfusion	1 (10.0)	0 (0)	0.37
TIT, min	101 (68-147)	99 (87-145)	1.00
Perioperative complications			
Grade 3-:	8 (80.0)	7 (41.2)	0.11
Bacterial infection	5 (50.0)	5 (29.4)	0.42
Cardiovascular disease	3 (30.0)	0 (0)	0.04
Urinary tract complications	2 (20.0)	1 (5.9)	0.54
Inguinal hernia	1 (10.0)	1 (5.9)	1
Postoperative bleeding	1 (10.0)	0 (0)	0.37
Lymphocele	0 (0)	2 (11.8)	0.52
Surgical wound dehiscence	0 (0)	1 (5.9)	1
Serum creatinine level at discharge, mg/dL	1.09 (0.64-1.66)	1.30 (1.20-1.50)	0.23
LOS, days	51 (39-63)	42 (39-50)	0.30
Acute rejection	5 (50.0)	7 (41.2)	0.71

Abbreviations: TIT, total ischemia time; LOS, length of stay.

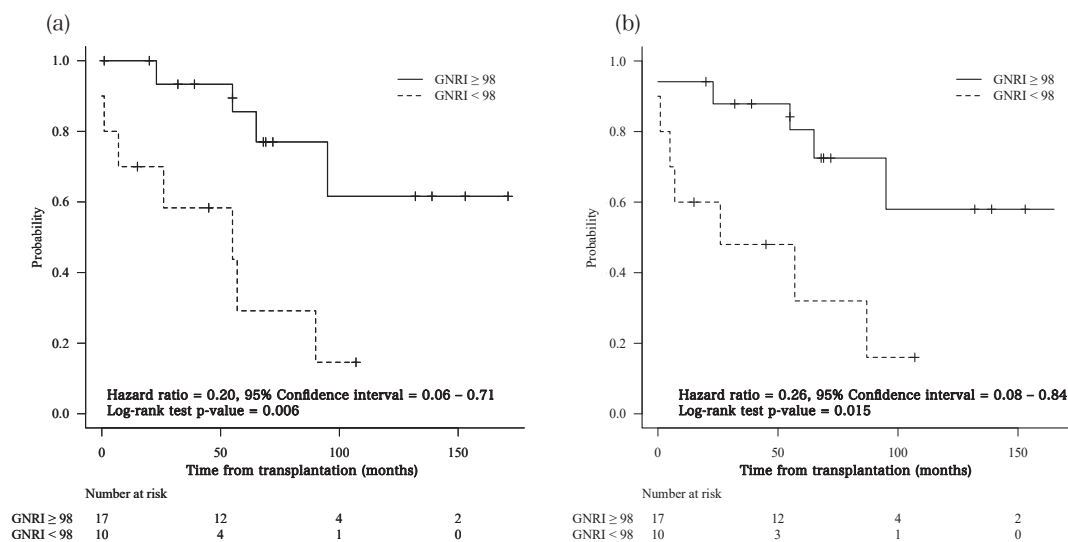


Fig. 1 Kaplan-Meier curves according to Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) in all patients. (a) Overall survival, (b) Death-uncensored graft survival.

移植片喪失の全原因は risk 群で併発疾患による 1 例、生着死亡 6 例（感染症 3 例、心血管系疾患 2 例、周術期合併症 1 例）であった。no-risk 群は急性拒絶 1 例、慢性拒絶 1 例、生着死亡 4 例（感染症 2 例、心血管系疾患 2 例）であった。Risk 群 6 例と no-risk 群 4 例の生着死亡症例の移植後から生着死亡までの期間の中央値はそれぞれ 16.5 カ月、60 カ月であり、risk 群で生着死亡までの期間も短い傾向であった。

考 察

本研究では GNRI と腎移植レシピエントの術後の臨床成績について検討した。研究の結果、術前 GNRI 低値の栄養不良レシピエントは腎移植後の生存率が不良な結果であった。

本邦において生体腎移植レシピエントの生存率は、60 歳以上の高齢レシピエントでは 60 歳未満のレシピエントと比べ有意に低下している。同様に生着率も 60 歳以上の高齢レシピエントで有意に低下しており¹⁾、これらは献腎移植レシピエントにおいても同様である。高齢腎移植レシピエントの生着率の低下は腎臓より感染症や心血管系疾患、悪性疾患によるものが多く、移植腎機能が残存した状態での死亡（death with graft function: DWGF）が問題である¹⁴⁾¹⁵⁾。また、腎移植レシピエントの高齢化は DWGF の独立したリスク因子であることが報告されている¹⁶⁾。

高齢者が低栄養状態となるとサルコペニアを発症し活力低下や筋力低下を引き起こす。それによる活動度低下、消費エネルギー量低下と食欲低下をもたらし、さらに低栄養状態へと増悪させるというフレイルサイクルが形成される¹⁷⁾。フレイルやサルコペニアは腎移植患者においても生命予後、移植片予後、周術期合併症、入院期間、再入院率に悪影響を与えることが多数報告されている¹⁸⁻²¹⁾。

GNRI は高齢患者の筋機能障害を特定することにも使用されており²²⁾、リスクが高いサルコペニアやフレイル患者を特定するための臨床的に実用的なツールとして使用することができる。本研究においても risk 群では周術期合併症の発生率が高く、入院期間の延長が観察されており、GNRI と周術期転帰の関連が示唆される結果であった。

本邦の生体腎移植において 60 歳台の 5 年生存率は 90.6 %、5 年生着率は 88.2 %であり、70 歳以上では 5 年生存率 86.4 %、5 年生着率は 83.0 %である¹⁾。本研究は献腎移植を含めた研究であるが risk 群で成績が不良であり、高齢レシピエントにおいてリスクの層別化を

行い、周術期管理への考慮が必要と考えられる。

Oguchi ら²³⁾によるメタアナリシスでは、腎移植レシピエントに対する運動療法は移植腎機能の低下をきたすことはなく、運動耐容能や QOL を有意に改善すると報告されている。慢性腎臓病（chronic kidney disease: CKD）患者や血液透析患者において運動習慣のある患者や運動耐容能の高い患者は生命予後が良好であることが報告されている²⁴⁻²⁶⁾。また、透析患者において GNRI 低値の低栄養患者にリハビリテーション介入、並びに栄養指導を行うことにより GNRI の有意な改善を認めたとの報告がある²⁷⁾。腎移植レシピエントにおいてもリスクの高いフレイルやサルコペニア患者のスクリーニングツールとして GNRI を使用し、移植術前にリハビリテーション介入や栄養指導を行うことにより運動習慣の改善や運動耐容能の向上、GNRI 改善により生命予後の改善が期待されるものと思われる。腎移植レシピエントへのリハビリテーション介入や栄養介入が生命予後、移植腎予後に与える影響については、大規模研究によるエビデンスはなく、今後のエビデンスの蓄積が必要であろう。なお、腎移植レシピエントに対する運動療法は確立されたものはない。

本研究は後方視的研究であり、サンプル数も少数である。移植術後は栄養状態が大きく変化する可能性がある。本研究は GNRI を 1 つの時点で評価したものであり、GNRI の移植術後の変化を評価したものではない。また、先行的腎移植症例においては術前の栄養管理が透析患者と異なる場合がある。今後の更なる症例の蓄積が必要である。

結 語

GNRI は臨床の場で簡便に使用できる栄養状態のスクリーニングツールであり、高齢腎移植レシピエントにおいて生命予後の術前予測因子として有用な可能性がある。

文 献

- 1) 日本臨床腎移植学会, 日本移植学会: 腎移植臨床登録集計報告 (2021) 2020 年実施症例の集計報告と追跡調査結果. 移植. **56**: 195-216, 2021.
- 2) 日本臨床腎移植学会, 日本移植学会: 腎移植臨床登録集計報告 (2022) 2021 年実施症例の集計報告と追跡調査結果. 移植. **57**: 199-219, 2022.
- 3) Bouillanne, O. et al.: Geriatric Nutritional Risk Index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. Am. J. Clin. Nutr. **82**: 777-783, 2005.

- 4) Yamada, K. et al.: Simplified nutritional screening tools for patients on maintenance hemodialysis. *Am. J. Clin. Nutr.* **87**: 106-113, 2008.
- 5) Yamada, S. et al.: Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) and Creatinine Index equally predict the risk of mortality in hemodialysis patients: J-DOPPS. *Sci. Rep.* **10**: 5756, 2020.
- 6) Kobayashi, I. et al.: Geriatric Nutritional Risk Index, a simplified nutritional screening index, is a significant predictor of mortality in chronic dialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* **25**: 3361-3365, 2010.
- 7) Pan, Y. et al.: The prognostic significance of Geriatric Nutritional Risk Index in elderly patients with urinary bladder cancer after radical cystectomy. *Asian J. Surg.* **46**: 2178-2179, 2023.
- 8) Chang, L. W. et al.: Geriatric nutritional risk index as a prognostic marker for patients with upper tract urothelial carcinoma receiving radical nephroureterectomy. *Sci. Rep.* **13**: 4554, 2023.
- 9) Hino, H. et al.: Utility of Geriatric Nutritional Risk Index in patients with lung cancer undergoing surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* **58**: 775-782, 2020.
- 10) Xie, H. et al.: Geriatric nutritional risk index as a predictor of complications and long-term outcomes in patients with gastrointestinal malignancy: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Cell Int.* **20**: 530, 2020.
- 11) Konishi, T. et al.: Geriatric nutritional risk index (GNRI) just before allogeneic hematopoietic stem cell transplantation predicts transplant outcomes in patients older than 50 years with acute myeloid leukemia in complete remission. *Ann. Hematol.* **98**: 1799-1801, 2019.
- 12) Kinugasa, Y. et al.: Geriatric nutritional risk index predicts functional dependency and mortality in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Circ. J.* **77**: 705-711, 2013.
- 13) Hao, X. et al.: Geriatric Nutritional Risk Index as a predictor for mortality: a meta-analysis of observational studies. *Nutr. Res.* **71**: 8-20, 2019.
- 14) Trouillhet, I. et al.: Influence of age in renal transplant infections: cases and controls study. *Transplantation.* **80**: 989-992, 2005.
- 15) Hart, A. et al.: OPTN/SRTR 2019 Annual Data Report: Kidney. *Am. J. Transplant.* **21** Suppl 2: 21-137, 2021.
- 16) Kahwaji, J. et al.: Cause of death with graft function among renal transplant recipients in an integrated healthcare system. *Transplantation.* **91**: 225-230, 2011.
- 17) Xue, Q. L. et al.: Initial manifestations of frailty criteria and the development of frailty phenotype in the Women's Health and Aging Study II. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* **63**: 984-990, 2008.
- 18) Karakizlis, H. et al.: Sarcopenia of kidney transplant recipients as a predictive marker for reduced graft function and graft survival after kidney transplantation. *Langenbecks Arch. Surg.* **408**: 103, 2023.
- 19) Druckmann, I. et al.: Presence of sarcopenia before kidney transplantation Is associated with poor outcomes. *Am. J. Nephrol.* **53**: 427-434, 2022.
- 20) Quint, E. E. et al.: Frailty and kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Transplant. Direct.* **7**: e701, 2021.
- 21) Pinar, U. et al.: Surgical complications risk in obese and overweight recipients for kidney transplantation: a predictive morphometric model based on sarcopenia and vessel-to-skin distance. *World J. Urol.* **39**: 2223-2230, 2021.
- 22) Cereda, E. and Vanotti, A.: The new Geriatric Nutritional Risk Index is a good predictor of muscle dysfunction in institutionalized older patients. *Clin. Nutr.* **26**: 78-83, 2007.
- 23) Oguchi, H. et al.: The efficacy of exercise training in kidney transplant recipients: a meta-analysis and systematic review. *Clin. Exp. Nephrol.* **23**: 275-284, 2019.
- 24) Roshanravan, B. et al.: Association between physical performance and all-cause mortality in CKD. *J. Am. Soc. Nephrol.* **24**: 822-830, 2013.
- 25) O'Hare, A. M. et al.: Decreased survival among sedentary patients undergoing dialysis: results from the dialysis morbidity and mortality study wave 2. *Am. J. Kidney Dis.* **41**: 447-454, 2003.
- 26) Tentori, F. et al.: Physical exercise among participants in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): correlates and associat-

- ed outcomes. *Nephrol. Dial. Transplant.* **25**: 3050–3062, 2010.
- 27) Saitoh, M. et al.: Effects of resistance training during hemodialysis therapy on physical function and nutritional status in hemodialysis patients with malnutrition. *Journal of Japanese Society for Dialysis Therapy.* **48**: 405–412, 2015.

GERIATRIC NUTRITIONAL RISK INDEX AS A PROGNOSTIC MARKER IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS

MOTO TOKUNAGA AND TAKUZOU FUJIWARA

Department of Kidney Transplant Surgery, NHO Okayama medical center, Okayama, Japan

HIROMASA SHIRAISHI, AZUSA MATSUMI, SHOGO WATARI, RISA KUBOTA,
NORIHIRO KUSUMI, TAKAHARU ICHIKAWA AND TOMOYASU TSUSHIMA

Department of Urology, NHO Okayama medical center, Okayama, Japan

Abstract :

〔Objectives〕 Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) is a simple nutritional assessment tool for elderly subjects. We assessed whether preoperative GNRI was associated with clinical outcomes after kidney transplantation (KTX).

〔Method and patients〕 We identified patients 65 years or older who underwent KTX between 2005 and 2022. Patients were dichotomized into risk (GNRI < 98, n = 10) or no-risk (GNRI ≥ 98, n = 17) groups. We retrospectively examined the impact on clinical outcomes.

〔Result〕 The risk group had a significantly worse overall survival (HR: 0.20, 95% CI: 0.06 – 0.71, P-value = 0.006) and death-uncensored graft survival (GS) (HR: 0.26, 95% CI: 0.08 – 0.84, P-value = 0.015) rates than the no-risk group. No significant difference was observed with regard to perioperative complications, length of stay or death-censored GS.

〔Conclusion〕 GNRI may be useful as a prognostic factor for elderly KTX recipients.

(Nishinohon J. Urol. **87**: 89–94, 2025)

key words: kidney transplantation, Geriatric Nutritional Risk Index, elderly patient, graft survival