

【症例報告】

慢性腎臓病 3 症例における有酸素およびレジスタンス運動を 複合させた 6 ヶ月間の監視下運動療法効果

樋口 謙次¹ 久保 晃² 下地 大輔³
津田 泰志⁴ 宇都宮 保典⁵ 安 保 雅 博⁶

¹ 東京慈恵会医科大学附属柏病院リハビリテーション科

² 国際医療福祉大学保健医療学部理学療法学科

³ 東京慈恵会医科大学附属病院リハビリテーション科

⁴ インターリハ（株）フィジオセンター

⁵ 東京慈恵会医科大学内科学講座腎臓・高血圧内科

⁶ 東京慈恵会医科大学リハビリテーション医学講座

(受付 平成 25 年 6 月 15 日)

EFFICACY OF SUPERVISED 6-MONTH AEROBIC AND RESISTANCE EXERCISE PROGRAM IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Kenji HIGUCHI¹, Akira KUBO², Daisuke SHIMOJI³
Hiroshi TSUDA⁴, Yasunori UTSUNOMIYA⁵, and Masahiro ABO⁶

¹Department of Rehabilitation, The Jikei University Kashiwa Hospital

²Department of Physical Therapy, School of Health Science, International University of Health and Welfare

³Department of Rehabilitation, The Jikei University Hospital

⁴Physio center, Inter Reha

⁵Division of Kidney and Hypertension, Department of Internal Medicine, The Jikei University School of Medicine.

⁶Department of Rehabilitation Medicine, The Jikei University School of Medicine

The aim of this study was to evaluate the safety and efficacy of aerobic and resistance exercise training for patients with chronic kidney disease (CKD). Three patients with CKD stage 2, 3, and 4 performed aerobic exercise for 30 minutes on a bicycle ergometer with a workload within the anaerobic threshold and performed resistance exercise for a maximum of 10 repetitions. Each patient performed the aerobic and resistance exercise training twice a week for 6 months under supervision. No deterioration of renal function was observed in any of the 3 patients. In addition, decreases in urine protein excretion and blood pressure were observed in all patients. Consequently, body function, physical activity performance, and lipid profiles were also improved. Therefore, our aerobic and resistance exercise program can be performed safely and may be considered useful for patients with CKD, although the efficacy of the protocol needs to be confirmed in a large number of patients.

(Tokyo Jikeikai Medical Journal 2013;128:171-8)

Key words: chronic kidney disease, aerobic exercise training, resistance exercise training, rehabilitation

I. 緒 言

慢性腎臓病 (chronic kidney disease : CKD) の概念が提唱され、現在、本邦においてCKD患者は1,330万人と推定されている¹⁾。CKDが増悪す

ると透析導入に至り、さらに心筋梗塞や脳梗塞などの心血管病発症の危険度も増加するため、その進展の予防は医療経済学的に考えても急務である。

近年、CKD患者において、持続的な運動は患

者の日常生活動作や生活の質を向上させ、生命予後を改善させることが報告され、国外では、CKD患者に対し積極的に運動を指導することが推奨されている²⁾。また、腎不全動物モデルラットを用いた研究では、強度の運動負荷によっても腎機能は悪化せず、むしろ長期運動療法は腎機能を保護する方向に働く可能性があることや長期的運動負荷による降圧効果および脂質代謝の改善効果が腎保護作用に寄与している可能性があることが報告されている³⁾⁻⁵⁾。しかしながら、本邦ではこれまでCKD患者における短期的な有酸素運動に対する腎機能への影響の報告が散見されるのみで⁶⁾⁷⁾、長期間の監視下運動療法の安全性について報告はない。

心疾患や高血圧患者の運動療法は、適切な運動強度での運動療法が推奨され、その運動処方内容が運動療法の安全性および有用性を決定づけている⁸⁾。このような背景のもと、CKD患者においても適切な運動処方における運動療法の検討が必要である。

そこで今回、腎障害の重症度が異なるCKD患者3症例に嫌気性代謝閾値(An aerobic Threshold: AT)レベルの運動強度を設定した有酸素運動と10 RM (Repetition Maximum) のレジスタンス運動の複合運動療法を監視下で6ヵ月間実施し、CKDステージごとの運動療法の安全性と有効性を示唆することができたので報告する。

II. 症 例

症例1 45歳 女性 CKDステージII

診断名：慢性糸球体腎炎

組織学的診断：IgA腎症

経過：200X年の健診にて尿蛋白2+、尿潜血2+指摘され、その後持続するも放置。200X年6月会社の健診で尿蛋白1+、尿潜血3+および下腿浮腫がみられ精査目的で同年9月入院し、腎生検にて上記診断となる。治療方針は副腎皮質ステロイド療法、抗血小板薬、および降圧薬も使用せず、栄養指導(塩分6g/日、たんぱく質50g/日の制限)のみで経過観察となり、現在に至る。

投与薬：なし

栄養指導内容：たんぱく質50g/日、塩分6g/日の

制限

就労：有(事務職)

運動療法目的：安全な運動強度で運動を継続するために参加

症例2 60歳 男性 CKDステージIII

診断名：慢性糸球体腎炎

組織学的診断：IgA腎症

経過：26歳時に尿蛋白陽性にて他院で腎生検施行歴あり、その時に扁桃摘出術を施行。その後、健診で尿異常の指摘はなく経過、200X年5月に健診にて尿蛋白および尿潜血陽性認め、慢性糸球体腎炎の疑いで同年9月入院し、腎生検および副腎皮質ステロイドパルス療法を施行した。その後は副腎皮質ステロイド薬を内服し、漸減・中止した。経過中に降圧薬を開始し、現在に至る。

投与薬：アンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)
栄養指導内容：たんぱく質60g/日、塩分6g/日の制限

就労：有(自営業でデスクワーク中心)

運動療法目的：脂質代謝異常の指摘があり、運動を継続しているが、腎機能に影響を与えない運動強度の確認目的で参加

症例3 47歳 女性 CKDステージIV

診断名：慢性糸球体腎炎

組織学的診断：IgA腎症

経過：22歳時に健康診断にて蛋白尿を指摘され、近医受診し、腎生検にて上記診断。蛋白尿高値のため、33歳時より降圧薬の内服、40歳時より経口吸着薬内服開始となる。

投与薬：ARB、経口吸着薬

栄養指導内容：たんぱく質45g/日、塩分6g/日
制限

就労：有(事務職)

運動療法目的：運動習慣はなく、これまで積極的な運動は勧められていなかった。運動継続と体力向上目的で参加

III. 方 法

運動療法開始前に心肺運動負荷試験および筋力測定から得た結果を基に症例毎に運動療法内容を

Table 1. exercise prescription of each case

	case1	case2	case3
運動強度 (Watts)	43	73	45
目標心拍数 (bpm)	112	116	135
ラットプル R/L	7/7	17/17	10/8
レッグエクステンション R/L	7/7	14/16	7/6
レッグプレス R/L	38/33	45/52	25/27

決定した (Table 1)。心肺運動負荷試験は、下肢エルゴメーター (AEROBIKE75XL II) および呼吸ガス分析装置 (インターリハ社製 Cpex-1) を用い、運動負荷試験のプロトコールは、20w+20wRAMP負荷にて実施した。運動負荷中の十二誘導心電図および心拍数、血圧の測定は、運動負荷試験システム (日本光電製 Q-STRESS) を用い、安静時から1分毎に記録された心電図および血圧、心拍数を医師が確認した。また、運動負荷中の1分毎に自覚的運動強度を確認した。呼吸ガス分析装置にて最高酸素摂取量 (peakVO₂) を測定し、その基準は、酸素摂取量のプラトーの確認、年齢から推定される予測最大心拍数 (220-年齢) にほぼ達していること、呼吸商が1.0を超えていること、自覚的運動強度が18以上であることを3項目以上満たしている時点とした。ATの算出は、ガス分析法に準じておこなった。

筋力測定は、パフォーマンスレコーダー (HUR

社製) を用いて、大腿四頭筋の等尺性筋力を測定した。

運動療法内容は、ストレッチおよび準備運動、下肢エルゴメーターで運動強度ATレベルの有酸素運動30分、空圧式マシーン (HUR社製) を用いて、レッグプレス、レッグ・エクステンション、ラットプルの10RMの負荷で左右各10回×2セットのレジスタンス運動を実施し、クールダウンとしてストレッチを行った。なお、運動療法中には脱水予防目的で十分な飲水を促した。運動頻度は週2回、運動合計時間は60分、運動期間は6ヵ月間実施した。各症例とも運動療法実施中に運動処方内容は変更せず実施した。また、期間中の投与薬の変更、追加はなかった。

運動療法前後において、腎機能および脂質代謝機能を血液生化学検査および尿検査を用い、体重・体脂肪率・筋肉量をX-SCAN PLUS (オーワメディカル社製)、心臓足首血管指数 (Cardio Ankle Vascular Index : CAVI) をバセラ VS-1500AN (フクダ電子社製) を用い測定した。その他に国際標準化身体活動質問票のLong Versionを用いて3Mets以上の身体活動量 (エクササイズ値) を算出した。また、6ヵ月間の運動療法介入後に同様の方法で心肺運動負荷試験および筋力測定を実施した。

腎機能である推算糸球体濾過量 (estimated glomerular filtration rate : eGFR) および一日尿蛋

Table 2. Blood biochemical and urine parameter

	case1		case2		case3		reference range
	pre	post	pre	post	pre	post	
eGFR (ml/min/1.73m ²)	70	69	59	63	21	20	60 ~
Cr (mg/dl)	0.71	0.72	1.01	0.96	2.10	2.20	0.40 ~ 0.80
UN (mg/dl)	10	12	11	11	31	36	8 ~ 20
UA (mg/dl)	4.9	5.0	7.2	7.2	7.3	6.7	3.0 ~ 7.0
TP (g/dl)	6.0	6.5	6.8	6.4	6.4	6.3	6.7 ~ 8.3
Alb (g/dl)	3.9	4.4	4.2	3.9	3.9	4.0	3.5 ~ 5.2
TG (mg/dl)	58	41	184	227	217	93	30 ~ 149
HDL-C (mg/dl)	72	85	51	40	84	74	40 ~
LDL-C (mg/dl)	84	96	149	92	97	85	70 ~ 139
Hb (g/dl)	12.9	13.1	13.6	13.3	11	9.8	11.5 ~ 14.5
Ht (%)	40.3	40.3	40.2	38.8	31.3	29.9	35.0 ~ 42.0
proteinuria (g/day)	0.35	0.09	0.30	0.06	0.81	0.49	0.15以下

eGFR:estimated glomerular filtration rate,

Table 3. Physical performance and body composition, blood pressure

	case1		case2		case3	
	pre	post	pre	post	pre	post
体重 (kg)	53.7	52.3	64.4	63.5	46.5	46.3
BMI (kg/m ²)	18.8	18.3	22.0	21.7	18.6	18.5
体脂肪率 (%)	20.9	19.1	21.6	20.5	20.3	19.7
筋肉量 (kg)	39.4	39.3	46.8	46.9	34.1	34.5
安静時収縮期血圧 (mmHg)	129	104	140	115	125	120
安静時拡張期血圧 (mmHg)	77	77	90	67	84	80
AT時収縮期血圧 (mmHg)	150	120	181	158	158	155
AT時拡張期血圧 (mmHg)	81	70	105	79	85	78
peakVO ₂ (ml/kg/min)	30.1	25.7	33.2	34.6	23.1	21.9
WRpeak (watts)	123	127	155	176	112	112
AT (ml/kg/min)	17.0	16.3	19.8	17.4	12.2	17.4
WRAT (watts)	43	59	73	90	52	56
大腿四頭筋筋力 (kg) R/L	84/79	113/119	159/176	178/165	79/73	83/82
CAVI R/L	6.8/6.7	6.5/6.4	9.1/9.1	8.7/8.6	6.7/6.7	7.1/7.0
身体活動量 (エクササイズ)	8.25	24.2	52.5	68.9	6.6	22.2

BMI:Body Mass Index,AT:Ananerobic Threshold,WR:Work Rate,CAVI:Cardio Ankle Vascular Index

白量は、運動療法介入前2年間の検査値を用い、運動療法介入時の変動を検討した。

なお、本研究は東京慈恵会医科大学倫理委員会(22-097:6274)の承認を得て実施した。

IV. 結 果

運動療法前後における血液生化学および尿検査所見の変化をTable 2に示す。腎機能において、eGFRは大きな変動を示さなかったが、尿蛋白は各症例とも0.2 g/day以上の減少を示した。脂質代謝において、症例2は、TGの増加を認めるがLDL-Cの改善を示し、症例3ではTGの改善を示した。貧血において、症例3で、運動療法後にHbの軽度低下を認めたが、他の症例では変動を示さなかった。

運動療法前後における身体・運動機能所見をTable 3に示す。身体組成において、各症例で体重は減少し、体脂肪率も低下したが、筋肉量の変動はなかった。安静時血圧は、各症例とも降圧を示した。運動耐容能において、AT時の負荷量は各症例とも向上を示したが、ATは症例3のみ向上を示した。筋力において、各症例とも向上を示した。血管機能において、CAVIは各症例とも標

準年齢相当での変動を示した。身体活動量において、症例1および症例3は健康づくりのための運動基準2006における生活習慣病予防である23エクササイズ⁹⁾程度まで向上した。

各症例の運動療法介入前2年間と運動療法介入後のeGFR (Fig. 1) び尿蛋白 (Fig. 2) の推移を示す。各症例において運動療法介入前の2年間と運動療法介入後でeGFRには明らかな変動を示さなかったが、尿蛋白は、運動療法介入後に、すべての症例で低下を示した。

V. 考 察

本症例報告では、3症例とも運動療法を実施することでの腎機能の悪化は認められず、安全性が確認できた。また、すべての症例において尿蛋白の減少および降圧を認め、さらに症例によっては身体機能、脂質代謝、身体活動量の改善を認め、その有効性が示唆された。

これまで健常人での運動強度と腎機能について、鈴木ら¹⁰⁾は、運動強度が高い負荷であれば、健常人においても腎機能に影響を及ぼすが、61%や43% VO₂max レベルの強度では腎機能に有意な変動を認めないことを報告している。

一方、CKD患者での運動強度と腎機能について、北岡⁷⁾はATレベルの運動強度では、GFRは不変であるが、ATの1.3倍の運動強度の場合、GFRは腎組織重症度によって低下すると報告している。これらの報告から、AT以上の運動強度の場合、腎機能への悪影響が懸念されるが、これらは短期的な運動の結果であるため、長期の運動に対する安全性について、本邦ではいまだ報告がない。このような背景において、本研究は症例報告ではあるが、6ヵ月間、週2回実施した長期運動療法の結果として、今後のCKD患者に対する運動療法の一助になる可能性が高く、意義のある報告といえる。

国外における長期間の運動に対する報告では、Eidemarkら¹¹⁾はVO₂maxの60～75%の運動強度で30分の運動療法を18ヵ月間実施してもGFRの変動はなく、Leeheyら¹²⁾もpeakVO₂45～85%の混合での運動強度30分を18週間実施しても尿蛋白

の変動はなく、やや高い運動強度での安全性を報告している。一方、Musutataら¹³⁾は、VO₂maxの40-60%の運動強度で1年間実施し、Pechterら¹⁴⁾、低強度の水中運動30分で12週間実施し、Gregoryら¹⁵⁾は、peakVO₂50-60%の有酸素運動55分を24週間実施し、低～中等度の運動強度での安全性を報告している。報告によって運動強度の設定についてばらつきがあるが、今回処方した3症例のpeakVO₂に対する運動強度は、56%、59%、52%と中等度の運動強度であり、今回のATレベルでの有酸素運動の処方内容は適切であると考えられる。

CKD患者におけるレジスタンス運動についての報告は少なく、Castanedaら¹⁶⁾¹⁷⁾は重度の腎障害で低蛋白食制限をしている患者において、1RMの80%のレジスタンス運動を週3回、12週間継続した結果、血圧や腎機能に影響を与えず、筋肉増強および総K量の低下が回復すると報告してい

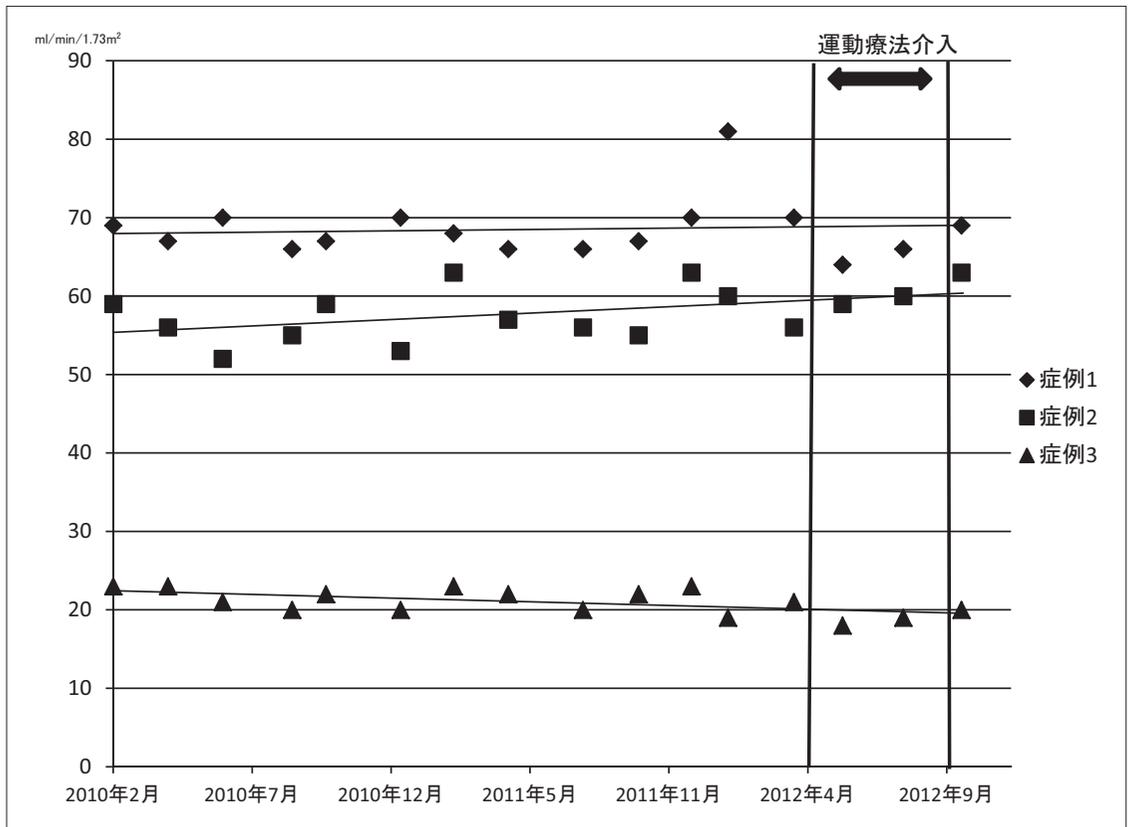


Fig. 1. 2-years change of eGFR of each case

る。また、Heiweら¹⁸⁾は、高齢のCKD患者において、1RMの60%、20回のレジスタンス運動を週3回、12週間実施した結果、腎機能に影響を与えず、筋力増強と運動機能向上を示したと報告している。このことから1RMの75~80%と捉えることができる10RMでのレジスタンス運動の処方内容は適切であると考えられる。

腎機能について症例毎に考察すると症例1では、eGFRは運動療法介入前後において変動はなく、過去2年間の推移からも運動療法介入による変化は認められず、運動療法が悪影響を示すことはなかった。尿蛋白は運動療法介入期間で減少を示し、過去2年間の推移からも、運動療法が悪影響を示すことはなかった。症例1はCKDステージIIであり、治療目的として血圧や体重管理を図り、腎機能の悪化を防ぐことが重要である。運動療法はどちらの目的においても有効な治療手段であると考えられる。症例1は内服しておらず、運動療法と食事療法のみで体重および血圧コントロールが図れ、腎機能において悪影響を及ぼさず安全性が示されたと考えられる。

症例2では、eGFRの過去2年間における推移は変動しているが、緩やかに改善傾向を示しており、運動療法介入後も改善を示した。また、尿蛋白の推移も変動しているが、運動療法介入後に低下を示した。症例2はCKDステージIIIであり、CVD発症予防の対策が必要となる。そのため、高血圧治療は優先する必要がある。薬物療法、食事療法、さらに運動療法によって、介入前後の降圧が示された。症例2は、もともとの身体活動量が高く、2年間の腎機能の推移をみても高い身体活動が悪影響を及ぼすことはないと考えられる。

症例3は、eGFRが20前後で過去2年間緩やかに低下傾向、尿蛋白も0.5 g/day以上認める時もあり、腎機能は末期腎不全へ推移する可能性が高い。CKDステージIVの場合、一般的に腎機能の回復よりも悪化を防止することが重要であるため、一時的に腎機能悪化に影響するといわれていた運動は積極的に行うことを指導せず、これまで安静を強いられることが多かった。その症例3において、運動療法介入後に尿蛋白は減少を示し、eGFRは変動を示さなかった。過去2年間の推移からも運

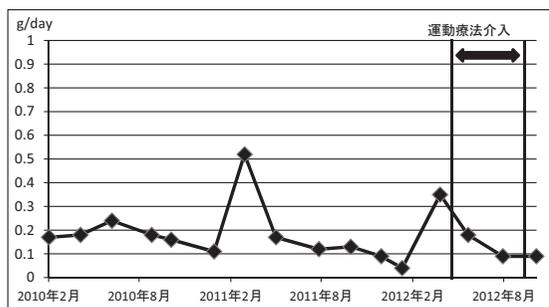


Fig. 2. ① 2-years change of urinary protein excretion (Case1)

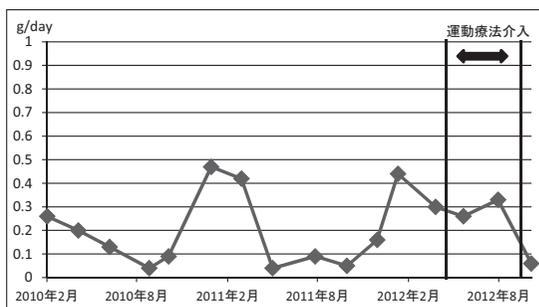


Fig. 2. ② 2-years change of urinary protein excretion (Case2)

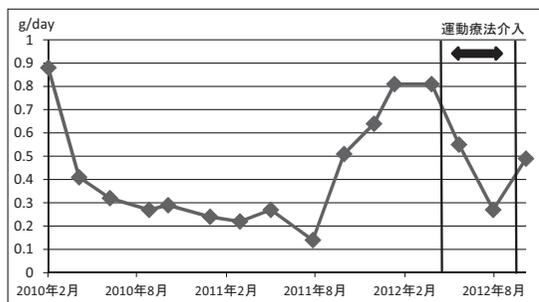


Fig. 2. ③ 2-years change of urinary protein excretion (Case3)

動療法が契機となり、腎機能に影響を与えることはなく、安全性と有効性が示されたと考えられる。

運動機能について、筋力は各症例とも向上し、運動療法の効果は認められ、運動耐容能は、運動習慣がなく運動療法開始前に年齢基準以下の体力を示した症例3のみ向上を認めた。今回の運動処方、年齢基準より体力のある症例1・2において運動耐容能を向上させるためには有効ではなかった。今回の運動処方の場合、運動頻度が週2回であり、身体機能向上を目的とした運動処方としては頻度が少ない可能性が考えられ、今後の検討課題である。

これまで運動による腎機能低下の機序として、運動により心・肺・筋肉への血流量増加から腎血流が低下し、その結果、腎実質は虚血を呈し、さらに交感神経やレニン・アンジオテンシン・アルドステロン (RAA) 系の亢進による腎血管収縮が合い重なり、腎機能が低下すると考えられている¹⁹⁾。また、運動後の尿蛋白増加には、糸球体毛細血管内圧の亢進により蛋白の濾過が増加することや尿細管腔に乳酸が蓄積するために尿細管での再吸収機能が低下することが考えられている²⁰⁾²¹⁾。しかし、これらの現象は、あくまで一時的な運動負荷によるものであり、今回の3症例において、腎機能の悪化はなく、降圧および尿蛋白減少が認められたことから長期運動療法と一時的な運動負荷による腎臓への影響は異なると推察できる。

今回の検討から長期運動療法が、降圧および尿蛋白減少に結びつく機序に関して、明らかではない。しかし、これまで本態性高血圧患者における長期運動療法の降圧機序として、安静時血中カテコールアミンの減少やRAA系亢進の抑制、ドパミンの増加、ナトリウム排泄促進作用などが報告されている²²⁾⁻²⁴⁾。したがって、長期運動療法により降圧効果が得られ、その結果、腎有効循環血漿量が低下し糸球体過剰濾過 (糸球体高血圧) が是正され、尿蛋白が減少した可能性が考えられる。さらに、2症例では運動療法開始前よりRA系阻害薬が使用されており、運動療法はCKDで亢進しているRA系を抑制し、RA系阻害薬抵抗性蛋白尿にも有効であることが示唆された。

今回の検討は、3症例であるがCKDの各ステージの患者とも尿蛋白の減少および降圧を認め、症

例によっては身体機能、脂質代謝、身体活動量の改善を認め、その有効性が示された。これは、今回処方した内容が適正な運動強度であったことが示され、CKD患者において、運動の種類や運動強度、運動頻度、運動時間など適切な管理のもとで実施したことで有効性が示されたと考えられる。

今後、症例を増やし、さらなる検討を加える必要があり、この運動療法を施行した患者の長期経過を追うことで、透析導入時期の延長効果があるかどうかを検討をしなければならない。

VI. 結 語

CKD患者3症例における6ヵ月間の有酸素およびレジスタンス運動の監視下複合運動療法の効果として、腎機能に悪影響を及ぼさず、尿蛋白の減少および降圧、運動機能の向上が示された。これまで積極的な運動を推奨していなかったCKDステージIVの症例においても有効性が示され、運動療法がCKD患者の今後の治療手段の一つとして担う可能性があり、その症例報告として意義がある。しかし、3症例の報告であるため今後は症例数を増やし、運動療法が有益となる患者の層別化の検討が課題である。

なお、本研究は公益財団法人「ひと・健康・未来研究財団」の助成を受けて実施した。

著者の利益相反 (conflict of interest:COI) 開示:

本論文の研究内容に関連して特に申告なし

文 献

- 1) Imai E, Horio M, Iseki K, Yamagata K, Watanabe T, Hara S, et al. Prevalence of chronic kidney disease (CKD) in the Japanese general population predicted by the MDRD equation modified by a Japanese coefficient. Clin Exp Nephrol. 2007; 11: 156-63.
- 2) Johansen KL. Exercise in the end-stage renal disease population. J Am Soc Nephrol. 2007; 18: 1845-54.
- 3) Kanazawa M, Kawamura T, Li L, Sasaki Y, Matsumoto K, Kataoka H, et al. Combination of exercise and enalapril enhances renoprotective and peripheral effects in rats with renal ablation. Am J Hypertens. 2006; 19: 80-6.

- 4) Kohzuki M, Kamimoto M, Wu XM, Xu HL, Kawamura T, Mori N, et al. Renal protective effects of chronic exercise and antihypertensive therapy in hypertensive rats with chronic renal failure. *J Hypertens*. 2001; 19: 1877-82.
- 5) Yoshida K, Kawamura T, Xu HL, Ji L, Mori N, Kohzuki M. Effects of exercise training on glomerular structure in fructose-fed spontaneously hypertensive rats. *Hypertens Res*. 2003; 26: 907-14.
- 6) 浦上正弘. 慢性腎不全患者の運動と腎機能に関する研究 嫌気性代謝閾値相当運動負荷による影響. *奈良医誌*. 1990; 41: 615-26.
- 7) 北岡 健. 腎機能正常原発性糸球体疾患患者の腎機能に及ぼす運動の影響. *奈良医誌*. 1996; 47: 61-75.
- 8) 日本循環器学会. 心血管疾患におけるリハビリテーションに関するガイドライン (2012年改定版). http://square.umin.ac.jp/jacr/link/doc/JCS2012_nohara_d.pdf. [accessed 2013-06-10]
- 9) 運動所要量・運動指針の政策検討会. 健康づくりのための運動基準2006 - 身体活動・運動・体力 - 報告書. <http://www.mhiw.go.jp/bunya/kenkou/undou02/pdf/date.pdf>. [accessed 2010-04-10]
- 10) 鈴木 政登. 運動負荷時の腎機能判定法 とくに健康成人における腎濃縮能と運動強度との関連. *慈恵医大誌*. 1987; 102: 89-105.
- 11) Eidemak I, Haaber AB, Feldt-Rasmussen B, Kanstrup IL, Strandgaard S. Exercise training and the progression of chronic renal failure. *Nephron*. 1997; 75: 36-40.
- 12) Leehey DJ, Moinuddin I, Bast JP, Qureshi S, Jelinek CS, Cooper C, et al. Aerobic exercise in obese diabetic patients with chronic kidney disease: A randomized and controlled pilot study. *Cardiovasc Diabetol*. 2009; 8: 62.
- 13) Mustata S, Groeneveld S, Davidson W, Ford G, Kiland K, Manns B. Effects of exercise training on physical impairment, arterial stiffness and health-related quality of life in patients with chronic kidney disease: A pilot study. *Int Urol Nephrol*. 2011; 43: 1133-41.
- 14) Pechter U, Ots M, Mesikepp S, Zilmer K, Kullissaar T, Vihalemm T, et al. Beneficial effects of water-based exercise in patients with chronic kidney disease. *Int J Rehabil Res*. 2003; 26: 153-6.
- 15) Gregory SM, Headley SA, Germain M, Flyvbjerg A, Frystyk J, Coughlin MA, et al. Lack of circulating bioactive and immunoreactive IGF-I changes despite improved fitness in chronic kidney disease patients following 48 weeks of physical training. *Growth Horm IGF Res*. 2011; 21: 51-6.
- 16) Castaneda C, Gordon PL, Uhlin KL, Levey AS, Kehayias JJ, Dwyer JT, et al. Resistance training to counteract the catabolism of a low-protein diet in patients with chronic renal insufficiency. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2001; 135: 965-76.
- 17) Castaneda C, Gordon PL, Parker RC, Uhlin KL, Roubenoff R, Levey AS. Resistance training to reduce the malnutrition-inflammation complex syndrome of chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2004; 43: 607-16.
- 18) Heiwe S, Tollback A, Clyne N. Twelve weeks of exercise training increases muscle function and walking capacity in elderly predialysis patients and healthy subjects. *Nephron*. 2001; 88: 48-56.
- 19) Poortmans JR. Postexercise proteinuria in humans. facts and mechanisms. *JAMA*. 1985; 253: 236-40.
- 20) 児玉 和也. 運動性蛋白尿にかんする研究. *慈恵医大誌*. 1988; 103: 305-20.
- 21) 鈴木 政登, 井川 幸雄. 運動性蛋白尿出現機序 激運動後の尿蛋白と尿中乳酸排泄との関連. *日腎会誌*. 1991; 33: 357-64.
- 22) Duncan JJ, Farr JE, Upton SJ, Hagan RD, Oglesby ME, Blair SN. The effects of aerobic exercise on plasma catecholamines and blood pressure in patients with mild essential hypertension. *JAMA*. 1985; 254: 2609-13.
- 23) Hagberg JM, Montain SJ, Martin WH, 3rd, Ehsani AA. Effect of exercise training in 60- to 69-year-old persons with essential hypertension. *Am J Cardiol*. 1989; 64: 348-53.
- 24) Kiyonaga A, Arakawa K, Tanaka H, Shindo M. Blood pressure and hormonal responses to aerobic exercise. *Hypertension*. 1985; 7: 125-31.