

外来血液透析患者におけるサルコペニアとIADLの関連

八木拓磨* 岡田梨沙*
平山昌男* 小柴隆史*
小西修二* 石垣裕一郎*
平郡康則* 井上茂樹

Association between sarcopenia and IADL in ambulatory hemodialysis patients

Takuma YAGI, Risa OKADA*,
Masao HIRAYAMA*, Takafumi KOSHIBA*,
Shuji KONISHI*, Yuichirou ISHIGAKI*,
Yasunori HEGURI*, Shigeki INOUE

要旨

本研究は外来血液透析患者のサルコペニアとIADL (Instrumental Activities of Daily Living) の関連について調査することを目的とした。本研究は単一施設の横断研究であり、調査は2022年5月から6月に実施し、この期間に週3回の血液透析療法を受けている外来通院中の患者93名を対象とした。サルコペニアはAWGS2019に基づき評価し、IADLはLowtonのIADLスケールを使用した。対象者(平均年齢69.4歳)のうち、サルコペニアの有病率は35.5%であり、サルコペニア群のIADLは有意に低値であった(7.0 vs 8.0; $P < 0.001$)。重回帰分析の結果、サルコペニアは独立してIADLと関連していた($\beta = -1.222$ $P = 0.001$)。サルコペニアは潜在的な交絡要因を調整しても独立してIADLと関連しており、血液透析患者に対してサルコペニアに着目した対策がIADLを向上させる可能性を示唆している。

キーワード: 血液透析、サルコペニア、IADL

Key words: hemodialysis, sarcopenia, IADL

1. はじめに

世界の人口は高齢化しており、慢性腎臓病患者の平均年齢も増加している¹⁾。慢性腎臓病は、死亡率の増加、生活の質の低下、医療費の増加などに関連する公衆衛生上の問題として認識されている²⁾。慢性腎臓病が末期腎疾患に進行すると、腎代替療法が必要な状態に至り、ほとんどの患者は血液透析の治療が選択される。腎代替療法は生存率を高めるが、血液透析または腹膜透析を開始する患者の5年生存率はわずか42.3%であり、一般集団と比較して並外れた死亡率であると報告されている³⁾。人口の高齢化と腎代替療法の技術的側面に伴い、

透析施設は機能依存の程度が徐々に増加する患者のケアという課題に直面している⁴⁾。

サルコペニアは世界的に注目されている老年疾患である⁵⁾。サルコペニアは筋肉量と筋力および身体機能の低下で定義され⁶⁾、機能障害や転倒、自立した日常生活の喪失、入院、生活の質の低下および死亡のリスク因子であることが報告されている^{7,8)}。サルコペニア診断に関しては、アジアではAsian Working Group for Sarcopenia (AWGS) が2014年に最初のサルコペニア診断アルゴリズムを作成し⁹⁾、2019年に新たな声明を発表した¹⁰⁾。サルコペニアの有病率は、2014年の報告で地域在住高齢者

*医療法人社団一陽会服部病院
〒674-0413 兵庫県三木市大塚218-3

*Hattori Hospital
218-3 Otsuka, Miki, Hyogo, 674-0413, Japan
吉備国際大学大学院保健科学研究科
〒716-8508 岡山県高梁市伊賀町8
Graduate School of Health Science, Kibi International University,
8 Igamachi, Takahashi-city, Okayama 716-8508, Japan

では1～29%、介護施設の入居者では14～33%、急性期病院の患者では10%であった⁸⁾。血液透析患者は慢性的な低栄養、慢性炎症、尿毒症、代謝性アシドーシス、インスリン抵抗性、タンパク質異化亢進、身体不活動の影響によりサルコペニア罹患リスクが高いことが報告されている¹¹⁾。サルコペニアの重要性に対する認識が高まっているにもかかわらず、血液透析患者の筋肉量・筋力・身体機能に着目した研究は非常に少ない。高齢患者にリハビリテーションを実施する上でサルコペニアは重要な病態であり、適切な評価と対策が必要である。

手段的日常生活動作 (IADL: Instrumental Activities of Daily Living) は日常生活に必要な基本的な動作に加えて、より高度な日常生活の機能を評価するための尺度であり、認知能力と身体能力の両方が必要であるとされている¹²⁾。この機能的能力の低下は、地域在住高齢者および慢性疾患患者の入院および死亡率増加の要因として認識されている¹³⁾。慢性腎臓病患者はIADLおよび日常生活動作 (ADL: Activities of daily living) の低下と関連しており¹⁴⁾、血液透析を受けている高齢患者は最大50%にADL、IADLに障害を及ぼすことが報告されている¹⁵⁾。血液透析患者を対象とした研究はADLに焦点を当てており、IADLを分析したものはほとんどなくさらなる研究が必要である。

本研究は外来血液透析患者のサルコペニアとIADLの関連について調査することを目的とした。これらを明らかにすることは血液透析患者におけるサルコペニアの評価および予防・治療の重要性を強調できる。

II. 方法

1. 対象

本研究は服部病院で実施した単一施設の横断研究である。調査は2022年5月から6月に実施し、この期間に服部病院で週3回の血液透析療法を受けている外来通院中の患者を対象とした。包含基準は本研究に参加の同意を得られたもの、除外基準はデータ欠落、認知機能低下により質問紙に回答困難なものとした。

2. データ収集

基本的な情報として年齢、性別、身長、体重、BMI (Body Mass Index)、併存疾患 (CCI: Charlson Comorbidity Index)¹⁶⁾、血液生化学データ (Alb: Albumin、CRP: C-reactive protein、Hb: Hemoglobin、BUN: Blood urea nitrogen、Cre: Creatinine)、透析データ (透析期間、透析時間、標準化透析量 (Kt/V)) を診療録から記録した。転倒の有無は質問紙を使用し調査した。

3. サルコペニアの定義

サルコペニアはAWGS2019に基づいて握力または歩行速度と四肢骨格筋量指数 (SMI: Skeletal Muscle Index) によって定義した⁸⁾。握力の測定はスمدリーハンドダイナモメーター (TTM東京・日本) を使用し、患者は基本動作能力に応じて立位または坐位で測定を実施した。肘関節伸展位で上肢を下垂した状態で左右2回ずつ計測し、最大値を採用した。歩行速度は通常歩行速度で助走 (2m) と減速路 (2m) を含めた6mのスペースを確保し、4m歩行に要する時間を測定した。筋肉量は二重エネルギー X線吸収測定法 (DXA: Dual-energy X-ray Absorptiometry) を用いて測定し、SMIを算出した。SMIは四肢の筋肉量 (kg) を患者の身長 (m) の2乗で除して算出した。握力のカットオフ値は男性<28kg、女性 <18kg、歩行速度のカットオフ値は1.0m/秒未満、SMIのカットオフ値は男性<7.0kg/m²、女性<5.4kg/m²とした¹⁰⁾。

4. 身体機能評価

身体機能評価はSPPB (Short Physical Performance Battery) を測定した。測定は十分なトレーニングを受けた理学療法士または作業療法士が行った。SPPBは立位バランステスト、歩行テストおよび椅子立ち上がりテストの3つの下位項目で構成され、各項目0～4点、合計0～12点に得点化される¹⁷⁾。立位テストは、閉脚立位、セミタンデム立位、タンデム立位の保持時間を計測した¹⁷⁾。歩行テストは通常歩行速度で4m歩行に要する時間を計測した¹⁷⁾。椅子立ち上がりテストは、最大努力下で5回立ち上がりに要する時間を計測した⁴⁾。SPPBのカットオフ値は≤9点とし、それ以下の場合を身体機能低下と定義した¹⁰⁾。

5. 栄養指標評価

栄養指標は高齢者向け栄養障害リスク指標であるGNRI (Geriatric Nutritional Risk Index) を調査した¹⁸⁾。GNRIは、Albと体重から栄養状態をスクリーニングする方法として開発され、血液透析患者においても栄養リスクを特定するための最も簡便で正確な指標とされている¹⁹⁾。GNRIは<98をカットオフ値とし、それ以下の場合を低栄養リスクと定義した⁶⁾。

6. IADL

手段的日常生活動作はLowtonのIADLスケールを調査した²⁰⁾。LowtonのIADLスケールは8つの項目 (電話を使う能力、買い物、食事の準備、家事、洗濯、交通手段、薬の管理、財政を処理する能力) で構成され、各項目は1点または0点で採点される⁷⁾。合計0点は完全な介助であり、合計8点は完全自立を示している²⁰⁾。

7. 統計分析

サルコペニア群と非サルコペニア群の比較において、連続変数は正規性に依りてt検定、Mann-Whitney U検定、カテゴリカル変数は χ^2 検定を使用した。結果はパラメトリックデータの平均 (SD)、ノンパラメトリックデータの中央値 (四分位範囲: IQR) として報告した。

また、サルコペニアとIADLとの関連を検討するために目的変数をIADL、サルコペニアを説明変数とした重回帰分析を実施した。重回帰分析は臨床的にIADLに与える影響を考慮した強制投入法を用いて解析した。説明変数はサルコペニア、性別、転倒をカテゴリカル変数、年齢、BMI、CCI、透析歴、Kt/Vを連続変数として重回帰モデルに投入した。統計解析は、EZR Ver.1.38²¹⁾ を使用し、有意水準は5%とした。

8. 倫理

インフォームドコンセントは患者または家族に研究に関して十分に説明を行い、書面で取得した。本研究はヘルシンキ宣言に従い、服部病院の倫理審査委員会の承認を得て実施した (承認番号2022-02)。

Ⅲ. 結果

119人の患者が外来通院しており、参加の同意の拒否 (n = 19) を除く100人が包含基準に該当した。データの欠損 (n = 4)、認知機能低下 (n = 3) を除外した93人を解析対象とした (図1)。

対象者全体の平均年齢は69.4歳 (± 11.0) で49.5%が女性であった。透析期間の中央値は6.3年 (2.8-12.5) で、1回の透析時間の平均値は3.9時間 (± 0.4) であった。栄養状態に関しては、平均BMIは23.1kg/m² (± 4.5)

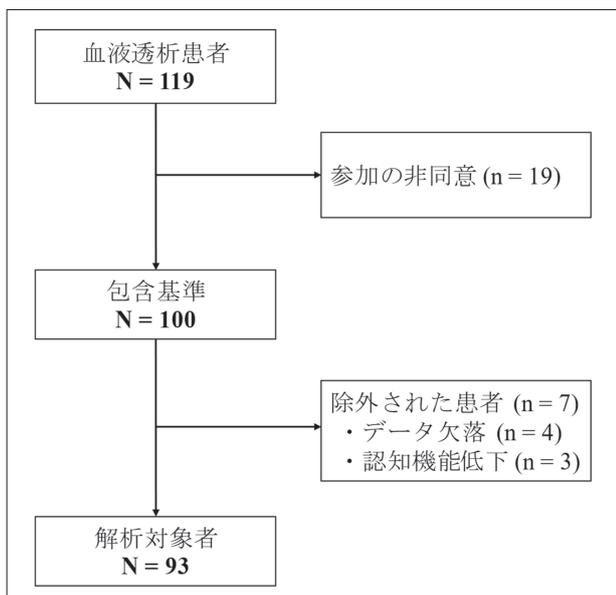


図1. 研究対象者のフローチャート

であり、GNRIでは68.8%が低栄養リスクを認めた (表1)。

対象者全体のサルコペニアの有病割合は33名 (35.5%) であった。サルコペニア群は非サルコペニア群と比較して年齢が高く (P=0.002)、BMI (P=0.001)、Cre (P=0.010)、脂肪量 (P=0.010)、SPPB (P<0.001) は有意に低値であった。またサルコペニア群のIADLは非サルコペニア群と比較して有意に低値を示した。(サルコペニア群: 7.0 vs. 非サルコペニア群: 8.0、P<0.001) (表1)。

IADLに対する重回帰分析の結果を表2に示した。重回帰分析の結果、サルコペニア ($\beta = -1.222$ P = 0.001) と年齢 ($\beta = -0.051$ P = 0.002)、Kt/V ($\beta = 2.540$ P = 0.004) は独立してIADLと有意な関連を認めた ($R^2 = 0.341$)。

Ⅳ. 考察

本研究では血液透析療法を受けている外来通院中の患者を対象にサルコペニアとIADLの関連について調査した。その結果、サルコペニアは潜在的な交絡要因を調整しても独立してIADLと関連していた。本研究の発見は、血液透析患者に対してサルコペニアに着目した対策がIADLを向上させる可能性を示唆している。

高齢の血液透析患者におけるサルコペニアの有病率は33.7%~37%であることが示されている²²⁾。我々のコホートにおいても35.5%と同様の結果であった。血液透析患者におけるサルコペニアは、年齢および治療に関連する要因によって引き起こされ、筋肉量および身体活動の減少により増加することが報告されている²³⁾。また、血液透析中の高齢者におけるサルコペニアの主な原因は低栄養であり、すべて軽度または中等度の低栄養を有しており²⁴⁾、加えて、尿毒症毒素の蓄積、代謝性アシドーシス、アミノ酸の喪失、慢性炎症などの影響によりタンパク質分解を増加させ、合成を減少させることが原因であるとされている^{25, 26)}。血液透析患者のサルコペニアを対象とした縦断的な研究では、身体機能低下、ADL低下、転倒、骨折、入院、死亡などの臨床転帰悪化と関連していることが報告されている²⁷⁾。本研究においてサルコペニア群のIADLは非サルコペニア群と比較して有意に低値を示し、サルコペニアは独立して低いIADLと関連していた。血液透析治療の影響によるサルコペニアがIADL低下を招く可能性が示唆され、またIADLの低下がサルコペニアを進行させる可能性が推測される。このことからサルコペニアまたはIADL低下の早期発見が重要であり、これらの評価を標準的な血液透析ケアのルーチンに組み込む必要があると示唆される。

本研究にはいくつかの限界が考えられた。第一に、この観察研究は単一施設で行われたため、結果の一般化が

表 1. サルコペニアの有無によるグループ間の基本属性

項目	合計	サルコペニア	非サルコペニア	有意確率
n	93	33	60	
年齢, 歳, 平均 (SD)	69.4(11.0)	74.1(8.4)	66.8(11.4)	0.002
性別, n (%)				0.083
女性	46(49.5)	12(36.4)	34(56.7)	
男性	47(50.5)	21(63.6)	26(43.3)	
BMI, kg/m ² , 平均 (SD)	23.1(4.5)	21.0(2.9)	24.2(4.9)	0.001
血液データ				
Alb, g/dL (SD)	3.8(0.4)	3.8(0.4)	3.8(0.5)	0.794
CRP, g/dL [IQR]	0.09 [0.05-0.24]	0.09 [0.06-0.25]	0.09 [0.05-0.23]	0.579
Hb, mg/dL (SD)	11.1(1.2)	11.0(1.4)	11.1(1.0)	0.621
BUN, mg/dL (SD)	63.2(14.0)	62.1(17.2)	63.8(12.2)	0.579
Cre, mg/dL (SD)	10.7(3.0)	9.7(2.9)	11.3(2.9)	0.010
透析関連				
透析期間, 年 [IQR]	6.3 [2.8-12.5]	6.5 [2.0-12.1]	6.3 [3.1-14.5]	0.550
透析時間, 時間 (SD)	3.9(0.4)	3.8(0.5)	4.0(0.4)	0.101
Kt/V, 点 (SD)	1.4(0.2)	1.4(0.2)	1.4(0.2)	0.421
CCI, 点 (SD)	5.1(1.7)	5.4(1.7)	4.9(1.7)	0.243
S-NAQ				0.664
食欲不振あり, n (%)	39(41.9)	15(45.5)	24(40)	
食欲不振なし, n (%)	54(58.1)	18(54.5)	36(60)	
GNRI				0.162
低栄養リスクあり, n (%)	64(68.8)	26(78.8)	38(63.3)	
低栄養リスクなし, n (%)	29(31.2)	7(21.2)	22(36.7)	
四肢除脂肪量, kg (SD)	17.2(4.4)	15.4(2.9)	18.2(4.7)	0.002
骨格筋量指数, kg/m ² (SD)	6.6(1.1)	6.0(0.8)	7.0(1.2)	<0.001
脂肪量, kg (SD)	16.0(8.8)	12.9(6.2)	17.7(9.6)	0.010
転倒歴				0.020
転倒歴あり, n (%)	30(32.3)	16(48.5)	14(23.3)	
転倒歴なし, n (%)	63(67.7)	17(51.5)	46(76.7)	
握力, kg (SD)	23.7(9.8)	19.8(5.5)	25.8(10.9)	0.004
歩行速度, m/秒 (SD)	0.91(0.3)	0.80(0.21)	1.03(0.27)	<0.001
SPPB, 点 [IQR]	10.0 [9.0-11.0]	9.0 [7.0-11.0]	11.0 [10.0-12.0]	<0.001
IADL, 点 [IQR]	8.0 [7.0-8.0]	7.0 [6.0-8.0]	8.0 [7.0-8.0]	<0.001

統計分析: t検定またはMann-Whitney Uテスト, Fisherの正確検定

SD: 標準偏差; IQR: 四分位範囲; BMI: body mass index; Alb: アルブミン; CRP: C反応性蛋白; Hb: ヘモグロビン; BUN: 尿素窒素; Cre: クレアチニン; Kt/V: 標準化透析量; CCI: Charlson Comorbidity Index; S-NAQ: simplified nutrition assessment questionnaire; GNRI: geriatric nutritional risk index; SPPB: short physical performance battery; IADL: Instrumental Activities of Daily Living

表 2. IADLの重回帰分析

	β	95%信頼区間	標準化係数 β	有意確率
定数	8.040	-3.200 - 12.879	2.434	0.001
サルコペニア	-1.222	-1.959 - -0.484	0.371	0.001
年齢	-0.051	-0.083 - -0.019	0.016	0.002
性別 (女性)	-0.516	-1.192 - 0.160	0.340	0.133
BMI	-0.002	-0.088 - 0.084	0.043	0.964
CCI	-0.083	-0.282 - 0.116	0.100	0.410
転倒	0.433	-0.290 - 1.157	0.364	0.238
透析歴	-0.003	-0.039 - 0.032	0.018	0.858
Kt/V	2.540	0.814 - 4.265	0.868	0.004

IADL: Instrumental Activities of Daily Living; BMI: body mass index; CCI: Charlson Comorbidity Index; Kt/V: 標準化透析量

制限される可能性がある。様々な臨床現場で同様の結果が得られるかどうか判断するためには多施設共同研究が必要である。第二に、本研究は横断研究のため結果の因果関係を示すことができない。今後は縦断的な研究による詳細な検討が必要である。

V. 結論

本研究では血液透析療法を受けている外来通院中の患者を対象にサルコペニアとIADLの関連について調査した。その結果、サルコペニアは潜在的な交絡要因を調整しても独立してIADLと関連していた。本研究の発見は、血液透析患者に対してサルコペニアに着目した対策がIADLを向上させる可能性を示唆している。

Abstract

The aim of this study was to determine the relationship between sarcopenia and IADL (Instrumental Activities of Daily Living) in outpatients undergoing hemodialysis. This study was a cross-sectional study conducted at a single facility with data obtained from May to June in 2022. The study included 93 outpatients receiving hemodialysis three times a week during this period. Sarcopenia was assessed by the AWGS 2019 criteria, and IADL were assessed by using the Lowton IADL Scale. Among the subjects (mean age of 69.4 years), the prevalence of sarcopenia was 35.5%, and the IADL score was significantly lower in the sarcopenia group than in the non-sarcopenia group (7.0 vs. 8.0; $P < 0.001$). Multiple regression analysis showed that sarcopenia was independently associated with IADL ($\beta = -1.222$, $P = 0.001$). Even after adjusting for potential confounding factors, sarcopenia remained independently associated with IADL, suggesting that interventions targeting sarcopenia may improve IADL in hemodialysis patients.

参考文献

- 1) Evans K, Pyart R, Steenkamp R, Whitlock T, Stannard C, Gair R, McCann J, Slevin J, Medcalf J, Caskey F; UK renal registry 20th annual report: introduction. *Nephron*. 139, 1–12 (2018).
- 2) Patel N, Golzy M, Nainani N, Nader ND, Carter RL, Lohr JW, Arora P; Prevalence of various comorbidities among veterans with chronic kidney disease and its comparison with other datasets. *Ren Fail*. 38, 204–208 (2016).
- 3) Floria I, Kontele I, Grammatikopoulou MG, Sergentanis TN, Vassilakou T; Quality of Life of Hemodialysis Patients in Greece: Associations with Socio-Economic, Anthropometric and Nutritional Factors. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 19, 15389 (2022).
- 4) Tamura MK, Covinsky KE, Chertow GM, Yaffe K, Landefeld CS, McCulloch CE; Functional status of elderly adults before and after initiation of dialysis. *N Engl J Med*. 361, 1539–1547 (2009).
- 5) Cao L, Morley JE; Sarcopenia is recognized as an independent condition by an international classification of disease, 10th revision, clinical modification (ICD-10-CM) code. *J Am Med Dir Assoc*. 17, 675–677 (2016).
- 6) Cruz-Jentoft AJ, Bauer JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, Topinkova E, Vandewoude M, Zamboni M; Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on sarcopenia in older people. *Age Ageing*. 39, 412–423 (2010).
- 7) Morley JE, Anker SD, Haehling SV; Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology-update 2014. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 5, 253–259 (2014).
- 8) Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zuniga C, Arai H, Boirie Y, Chen LK, Fielding RA, Martin FC, Michel JP, Sieber C, Stout JR, Studenski SA, Vellas B, Woo J, Zamboni M, Cederholm T; Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review: report of the international sarcopenia initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing*. 43, 748–759 (2014).
- 9) Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, Chou MY, Chen LY, Hsu PS, Krairit O, Lee JSW, Lee Y, Liang CK, Limpawattana P, Lin CS, Peng LN, Satake S, Suzuki T, Won CW, Wu CH, Wu SN, Zhang T, Zeng P, Akishita M, Arai H; Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 15, 95–101 (2014).
- 10) Chen LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Chou MY, Iijima K, Jang HC, Kang L, Kim M, Kim S, Kojima T, Kuzuya M, Lee JSW, Lee SY, Lee WJ, Lee Y, Liang CK, Lim JY, Lim WS, Peng LN, Sugimoto K, Tanaka T, Won CW, Yamada M, Zhang T, Akishita M, Arai H; Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment. *J Am Med Dir Assoc*. 21, 300–307 (2020).
- 11) Kim JK, Kim SG, Oh JE, Lee YK, Noh JW, Kim HJ, Song YR; Impact of sarcopenia on long-term mortality and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. 34, 599–607 (2019).
- 12) Lowton MP, Brody EM; Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 9, 179–186 (1969).
- 13) Hennessy S, Kurichi JE, Pan Q, Streim JE, Bogner HR, Xie D, Stineman MG; Disability stage is an independent risk factor for mortality in medicare beneficiaries aged 65 years and older. *PM R*. 7, 1215–1225 (2015).
- 14) Bowling CB, Sawyer P, Campbell RC, Ahmed A, Allman RM; Impact of chronic kidney disease on activities of daily living in community-dwelling older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 66, 689–694 (2011).
- 15) Kutner NG, Zhang R, Allman RM, Bowling CB; Correlates of ADL difficulty in a large hemodialysis cohort. *Hemodial Int*. 18, 70–77 (2014).
- 16) Charlson M.E, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR; A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation.

- J. Chronic Dis. 40, 373-383 (1987).
- 17) Guralnik J, Simonsick E, Ferrucci L, Glynn R, Berkman L, Blazer D, Scherr PA, Wallace RB; A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol.* 49, M85-94 (1994).
 - 18) Yamada K, Furuya R, Takita T, Maruyama Y, Yamaguchi Y, Ohkawa S, Kumagai H; Simplified nutritional screening tools for patients on maintenance hemodialysis. *Am J Clin Nutr.* 87, 106-113 (2008).
 - 19) Bouillanne O, Morineau G, Claire D, Isabelle C, Jean PV, Nicolis L, Benazeth S, Cynober L, Aussel C; Geriatric Nutritional Risk Index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 82, 777-783 (2005).
 - 20) Lowton MP, Brody EM; Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist.* 9, 179-186 (1969).
 - 21) Kanda Y; Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant.* 48, 452-458 (2013).
 - 22) Giglio J, Kamimura MA, Lamarca F, Rodrigues J, Santin F, Avesani CM; Association of sarcopenia with nutritional parameters, quality of life, hospitalization, and mortality rates of elderly patients on hemodialysis. *Journal of Renal Nutrition.* 28, 197-207 (2018).
 - 23) Lou X, Li Y, Shen H, Juan J, He Q; Physical activity and somatic symptoms among hemodialysis patients: A multi-center study in Zhejiang, China. *BMC Nephrology.* 20, 477 (2019).
 - 24) Abdulan I, M, Onofriescu M, Stefaniu R, Mastaleru A, Mocanu V, Alexa LD, Covic A; The predictive value of malnutrition for functional and cognitive status in elderly hemodialysis patients. *International Urology and Nephrology.* 51, 155-162 (2019).
 - 25) Noce A, Bocedi A, Campo M, Marrone G, Lauro MD, Cattani G, Daniele ND, Romani A; A pilot study of a natural food supplement as new possible therapeutic approach in chronic kidney disease patients. *Pharmaceuticals.* 13, 148 (2020).
 - 26) Honda H, Qureshi AR, Axelsson J, Heimbürger O, Suliman ME, Barany P, Stenvinkel P, Lindholm B; Obese sarcopenia in patients with end-stage renal disease is associated with inflammation and increased mortality. *Am J Clin Nutr.* 86, 633-638 (2007).
 - 27) Shu X, Lin T, Wang H, Zhao Y, Jiang T, Peng X, Yue J; Diagnosis, prevalence, and mortality of sarcopenia in dialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle.* 13, 145-158 (2022).