

平成 27 年 6 月 26 日現在

機関番号：22101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2011～2014

課題番号：23500961

研究課題名(和文) 運動機能障害におけるエネルギー必要量の算出法の確立 - 二重標識水法と間接熱量測定法

研究課題名(英文) Development of methods to determine the energy requirement of children with motor disabilities: the double-labeled water method and indirect calorimetry system

研究代表者

岩崎 信明 (Iwasaki, Nobuaki)

茨城県立医療大学・保健医療学部・教授

研究者番号：70251006

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：運動機能障害を有する小児の栄養管理法を確立するために、推定エネルギー必要量を個別に正確に算出する簡便な手法を開発することを目標とした。検査時の負担が少ない通気性フードを用いた間接熱量測定装置を用いたエネルギー代謝量の測定法を開発した。現在、最も正確な測定方法と考えられている二重標識水法(DLW法)について、検体採取方法を検討し、実測した。摂取エネルギー量、間接熱量測定装置を用いた安静時代謝量とDLW法によるエネルギー消費量を比較検討した。簡便な間接熱量測定装置を用いた測定結果から、個別の推定エネルギー必要量を算出できる可能性が得られた。

研究成果の概要(英文)：We aimed to develop a handy technique for calculating individual energy requirements in children with motor disabilities. Resting metabolic rate (RMR) was measured by the ventilated-hood indirect calorimetry system using the dilution method, in which subjects only experience a minor sense of incompatibility or unpleasantness. Total energy expenditure (TEE) was measured by the double-labeled water method, which is regarded as the most accurate measurement procedure at present. Total energy intake (TEI) was calculated using dietary records. The RMR, TEE, and TEI values were then compared. The study showed it was possible to determine an individual's energy requirement with a reasonable degree of accuracy using the indirect calorimetry system.

研究分野：小児神経学

キーワード：エネルギー代謝量 運動機能障害 小児 二重標識水法 DLW法 間接熱量測定計 通気性フード

### 1. 研究開始当初の背景

健康維持のための栄養管理は、疾患発症後の治療に比べて社会的コストの削減につながることから、個人個人に対する栄養管理は重要である。肥満については成人病発症のリスクからも広く注目されており、栄養学的な研究は進んでいる。それに対し、高齢化や医療技術の進歩に伴って増加しつつある、成人の脳卒中や小児の脳性麻痺など運動機能障害における栄養学的検討は十分にはなされていない。これらの疾患では運動量が少ないためエネルギー消費量が低い半面、摂食障害を伴うため、摂取エネルギー量が不足し、栄養障害が生じることがある。今後、このような患者が健康な生活を続けるためには、病態に基づいた栄養管理法を確立をしていくことが社会的コストの削減のためにも急務と考えられた。

近年、栄養管理のために間接熱量測定装置を有する医療機関が増加し、エネルギー代謝量を直接測定することが可能となってきた。従来行われてきた身体計測値と身体活動レベルに基づく方法でなく、個人個人に対して間接熱量測定装置で測定したエネルギー代謝量を基にして、エネルギー必要量を算出することが可能となれば、より個人に適した正確な栄養管理法が確立していくことが可能となるかもしれない。

二重標識水 (Doubly-Labelled Water: DLW) 法は、現在のところ最も精度が優れているエネルギー消費量の測定方法である。重水素( $^2\text{H}$ )と $^{18}\text{O}$ の2種類の安定同位体で標識された水を摂取し、尿などの体液を採取することで1日に消費する総エネルギー量 (Total Energy Expenditure: TEE) を算出できる。手技としては飲水と尿など体液の採取のみで算出が可能であり、被検者への負担は少なく、国際的にも広く用いられている。しかし、本邦では、分析法の煩雑さから、健常者やスポーツ医学への応用がなされているのみで、疾患の病態生理学的検討や小児で用いた報告は少ない。

### 2. 研究の目的

本研究では運動機能障害を有する患者における、個別の栄養管理法を確立するために、推定エネルギー必要量のより正確な算定方法の開発を目標とする。そのために、二重標識水法から求めた消費エネルギー量の測定結果を基に、現在、普及しつつある間接熱量測定計から計測されるエネルギー代謝量を用いた算出方法について検討していくことを目指す。

### 3. 研究の方法

#### 1) 対象

茨城県立医療大学附属病院小児科を受診している運動機能障害を有している10名である。麻痺型は痙性四肢麻痺で、運動機能は寝たきり、経管栄養をおこなっている。重度の栄養障害を

認めるものは除外した。年齢は $11.9 \pm 6.5$ 歳 (1歳9ヶ月~20歳6ヶ月)、体重は $24.2 \pm 11$  ( $7.7 \sim 46$ )kg、身長 $125 \pm 25$  ( $73 \sim 160$ )cmであった。

#### 2) 間接熱量測定計を用いたエネルギー代謝量の測定

一般的にブレスバイブレス法や呼気ガス採取法などマスクを用いた方法が広くおこなわれているが、測定時に不快感を伴い興奮することがあり、正確な安静時代謝量の測定ができない可能性がある。これに対して、頭部を覆う通気性フードを用いた希釈法は、測定機器が被検者の顔面に直接接触する部分がなく、被検者への負担が少ないことから、今回の研究ではこの方法を導入した。

間接熱量測定計はミナト医科学社製 AE-310s を用いた。患児の頭部顔面を直径50cm、縦30cmの円筒型のプラスチック製の透明な通気型フードをかぶせた。空気流入部以外からの空気の流入を防ぐために患児の頸部と体幹をマントで覆った。プラスチックフードの頭側部からは蛇管が延び、その先端に吸引ポンプが取り付けられ、持続的にフード内の空気が蛇管へ吸引される。フード内は陰圧となり、足側部にある空気流入部から外部の空気がフード内に流入する。外から流入した空気は患児の呼気と混合し、混合気が蛇管へと流出する。蛇管の途中にある流量計で流量が測定され、サンプリングチューブから混合気の一部が間接熱量測定計に吸引される。酸素濃度と炭酸ガス濃度が測定され、混合気の流量から患児の酸素消費量、炭酸ガス排泄量を計算し、Weirの式を用いて安静時エネルギー代謝量 (以下 REE: resting energy expenditure) を算出した。測定は安静仰臥位でおこなった。フードの装着後、5~10分で計測値はほぼ一定の値となった。その後、30秒毎に計測し、5分間の平均値を算出した。

身体計測として分割法を用いて身長を計測し、デジタル体重計を用いて体重を測定した。身長と体重から body mass index (BMI)、体表面積を算出した。経鼻胃管ないし胃瘻への栄養剤の注入量から1日のエネルギー摂取量 (以下 EI: energy intake) を算出した。

#### 3) 二重標識水法による消費エネルギー量の測定

二重標識水法は安定同位体で標識された水 ( $^2\text{H}_2\text{O}: 0.12\text{g/kg}$ 、 $\text{H}_2^{18}\text{O}: 0.3\text{g/kg}$ ) を用いる。経鼻胃チューブないし胃瘻を通じて胃内に注入し、注入後24時間後、48時間後、168時間 (7日) 後、192時間 (8日) 後に採血と採尿をおこなった。採取したサンプルについて安定同位体存在比質量分析計を用いて希釈容積を算出した。 $^2\text{H}$ 、 $^{18}\text{O}$ の消失率と分布量ならびに代謝率から1日消費総エネルギー量を算出した。

#### 4) 身体計測法に基づく基礎代謝量の算出

従来、重度の運動機能障害児（重症心身障害児）に対して用いられている方法によって身体計測値から基礎代謝量を推定した。つまり、体表面積や体重と基礎代謝基準値を用いて算出した基礎代謝量に重症心身障害児の補正值とされる0.85を掛けて算出した。体表面積から算出した値 BMR-s (Basal Metabolic Rate-body Surface areas) ならびに体重から算出した値 BMR-w (Basal Metabolic Rate-body Weight) をそれぞれ計算した。

#### 4. 研究成果

##### 1) 間接熱量測定計を用いたエネルギー代謝量の測定と身体計測法に基づく基礎代謝量の比較

REE と BMR-s との間には  $p < 0.01$  の、REE と BMR-w との間には  $p < 0.05$  の有意の相関がみられた。REE と BMR-s ならびに REE と BMR-w との値の差異について、標準偏差はそれぞれ 141kcal、174kcal であり、両者とも高いばらつきがみられた。REE と EI には  $p < 0.01$  の相関がみられたが、BMI との関連は認められなかった。エネルギー代謝量を推定する場合には、従来の身体計測に基づく方法はばらつきが大きく、個々の症例で算出するには適していないことが示された。個々の症例においては、間接型熱量測定装置を用いた測定法が重度の運動機能障害児に適した方法と考えられた。

間接熱量測定計での測定において従来のマスクを用いる方法では、装着が煩雑で、違和感が強いため測定が困難な場合が多い。今回行った通気性フードを用いた方法は被検者にとって違和感が少なく、手技も簡便で短時間に正確なエネルギー代謝量の測定が可能であるため、重度の運動機能障害児に適した方法であると考えられた。今後、気管切開がおこなわれている被検者においても、間接熱量測定計を用いてエネルギー代謝量を測定することが可能とするために、新たな通気性フードの開発を目指す予定である。

##### 2) 二重標識水法による消費エネルギー量の測定

$^{18}\text{O}$  と  $^2\text{H}$  の測定誤差はそれぞれ  $1.7 \pm 2.5\%$ 、 $3.1 \pm 4.1\%$ であった。血液サンプルに比較して尿サンプルでの値がそれぞれ 0.3%、0.8%高値となった(図 1,2)。血液と尿を用いた消費エネルギー量の間には  $p < 0.01$  の有意な相関が認められた(図 3)。両者間の誤差は  $6.1 \pm 4.0\%$ であった。以上から、運動機能障害があるため、尿の

採取を導尿によっておこなう必要があるため、一定時間における尿の採取が困難な場合においても、血液採取によって得られた血液サンプルを用いて DLW 法によって正確なエネルギー消費量を測定が可能となることが明らかになった。

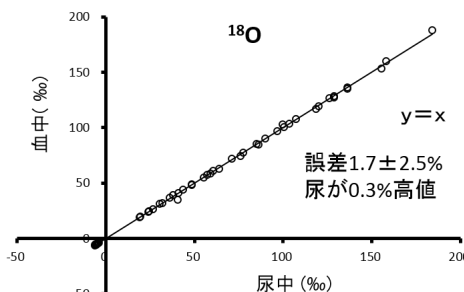


図 1 尿と血液サンプルにおける  $^{18}\text{O}$  の希釈容積の比較

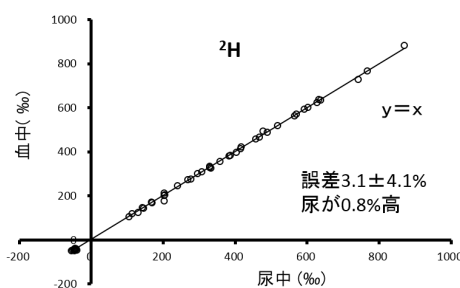


図 2 尿と血液サンプルにおける  $^2\text{H}$  の希釈容積の比較

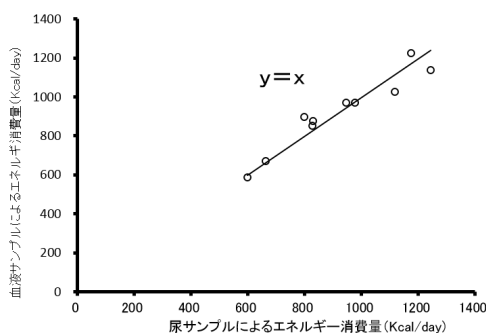


図 3 尿と血液サンプルにおけるエネルギー消費量の比較

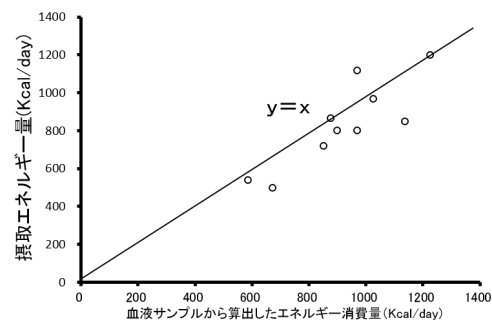


図 4 血液サンプルから求めたエネルギー消費量とエネルギー摂取量の比較

このように、DLW 法において尿サンプルの採取が比較的困難な重度の運動機能障害においても血液サンプルを用いた方法が確立し、正確なエネルギー消費量の測定が可能となった。血液サンプルから算出した1日の消費エネルギー量と摂取エネルギー量との間にも $p < 0.01$ の正の相関が認められた(図4)。両者間の誤差は $16 \pm 11\%$ で、ほとんどの症例においてDLW法で算出した消費エネルギー量が低値であった。以上から、二重標識水法を用いたエネルギー消費量はエネルギー摂取量の指標となることが示された。

今後、間接熱量測定計での測定結果と比較し、心拍測定装置による補正法についても検討し、エネルギー必要量の算定方法を確立することを目指す予定である。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計2件)

1) 岩崎信明, 中山純子, 稲田恵美, 絹笠英世, 中山智博, 伊藤達夫: 重症心身障害児(者)におけるフードを用いたエネルギー代謝量の測定. 脳と発達, 査読有 47(1):2015;53-54

2) Ohwada H, Nakayama T, Tomono Y, Yamanaka K: Predictors, including blood, urine, anthropometry, and nutritional indices, of all-cause mortality among institutionalized individuals with intellectual disability. Res Dev Disabil, 査読有 34(1):2013;650-5. doi: 10.1016/j.ridd.2012.10.006

[学会発表](計2件)

1) 岩崎信明: 臨床現場でのDLW法の実際. DLW Workshop 2014, 2014年10月(東京)

2) 大和田浩子: 障害児・者におけるDLW法の実際. DLW Workshop 2014, 2014年10月(東京)

[産業財産権]

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

岩崎 信明 (IWASAKI, Nobuaki)

茨城県立医療大学・保健医療学部・教授

研究者番号: 70251006

### (2) 研究分担者

大和田 浩子 (OHWADA, Hiroko)

山形県立米沢栄養大学・健康栄養学部・教授

研究者番号: 90316414

大戸 達之 (OHTO, Tatsuyuki)

筑波大学・医学医療系・講師

研究者番号: 60344892

沼野 智一 (NUMANO, Tomokazu)

首都大学東京大学院・人間健康科学研究科・准教授

研究者番号: 10399511

### (3) 研究者協力者

高田 和子 (TAKADA, Kazuoko)

国立健康・栄養研究所・室長

研究者番号: 80202951