

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 4 月 23 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K17854

研究課題名(和文)重症心不全患者における代謝動態の解明および至適栄養療法の確立

研究課題名(英文)Elucidation of Metabolic Dynamics and Establishment of Optimal Nutritional Therapy in Patients with Refractory Heart Failure

研究代表者

坂本 陽子(Sakamoto, Yoko)

大阪大学・医学系研究科・特任助教(常勤)

研究者番号：30444053

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文):重症心不全患者において、間接熱量計にて測定した安静時消費エネルギー(REE)は推測値と比較すると平均4%程度亢進していた。また体格指数(BMI)と逆相関が認められ、低体重の心不全患者では必要エネルギーがより大きいことを示唆する。さらに血液・尿中アミノ酸分析を解析した結果、実測REEに基づいた必要エネルギーを充足していない群は、充足している群に比べて、血中アルブミン値および必須アミノ酸値は正常範囲内であったものの、尿中必須アミノ酸値は正常値を大きく下回り低下していた。尿中アミノ酸は血液アミノ酸に先行して低下し、エネルギー不足を鋭敏に反映しうる有用な指標になりうると思われた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

心不全患者はカヘキシーに陥りやすく、またカヘキシーは独立した予後不良因子であることが知られている。カヘキシー進行の一因として安静時消費エネルギーを実測した研究は数少なく、また重症度との関連を調べた研究はほとんどない。今回心不全患者において体格指数が安静時消費エネルギー亢進に関与すること、またそのことは低体重の患者においてより必要なカロリー量が不足しないように留意することが重要であることが示唆された。さらに体重減少を治療目標とする心不全治療において、体重ではない生化学的指標として、新たに尿中アミノ酸分析がカロリー摂取不足を示唆する有用な指標になりうることを見出した。

研究成果の概要(英文): In patients with refractory heart failure, the resting energy expenditure (REE) measured by indirect calorimetry increased by an average of 4% compared to the predicted REE by the Harris-Benedict equation. In addition, when we analyzed the correlation with heart failure severity, we found no correlation with BNP levels, right heart catheterization parameters, or heart failure stage classification, and only an inverse correlation with body mass index (BMI). As a result of analysis of blood and urine amino acid analysis, blood Albumin and essential amino acid levels were within the normal range even in the group that did not meet the energy requirement based on the measured REE, but urinary essential amino acid levels were significantly lower than normal in the group that did not meet the requirement compared to the group that did meet the requirement. These results suggest that urinary amino acids may be a useful indicator that can sharply reflect energy insufficiency.

研究分野：心不全栄養管理

キーワード：重症心不全 栄養管理 安静時消費エネルギー 尿中必須アミノ酸

1. 研究開始当初の背景

心不全患者では低栄養により予後が悪化することが近年明らかになってきている。また心不全患者はカヘキシー（心臓悪液質）に陥りやすいとされる。当病院では植え込み型補助人工心臓（VAD）を必要とするような stage D の重症心不全患者が多く、感染や創傷治癒遅延などの術後合併症の予防のための周術期の栄養状態の良好な管理のみならず、長期予後改善のためにも代謝動態に基づいた栄養管理が必要である。しかし心不全患者における代謝動態についてはいまだ不明な点も多く、カヘキシーの予防法や栄養療法には適切な指針が見当たらない。重症心不全患者においては病態によるストレスを反映して消費エネルギーは亢進していると考えられるが、病期・病勢により必要エネルギーが変化するかどうかについては報告がなかった。また栄養指標として、長期間にわたって少しずつ進むいわゆる心臓カヘキシーのような慢性型栄養不良（マラスムス型）では、通常の栄養指標として使われる血液中アルブミン値が比較的高値に保たれており、早期に栄養不良が見出しにくく、アルブミン以外にカロリー摂取不足を早期に検出できる指標の検討が必要と考えられた。

2. 研究の目的

本研究では、重症心不全患者における必要エネルギー・代謝動態について間接熱量計を利用して定量的評価を行うこと慢性栄養不良状態にある患者に対して血液中アルブミン値の低下よりも早期に低栄養を検出できる指標として、尿中必須アミノ酸値が早期栄養不良を見出す有用な指標になりうるかを検討した。

3. 研究の方法

当院に入院した心不全患者 70 名において間接熱量計で安静時消費エネルギーを測定した。また心不全重症度を示す右心カテーテル指標や BNP 値との間に相関関係があるかどうかを解析した。安静時消費エネルギーを測定した患者のうち 25 名において、血液中アルブミンおよびアミノ酸分析、尿中アミノ酸分析を行い、安静時消費エネルギーに基づいた必要カロリーを充足していた群、充足していなかった群に分類して比較検討を行った。

4. 研究成果

重症心不全患者において、間接熱量計にて測定した安静時消費エネルギーは、Harris-Benedict の予測式による予測 REE と比較すると平均 4% 程度亢進しており (図 1)、心不全患者では安静時消費エネルギーが亢進していることが示唆された。

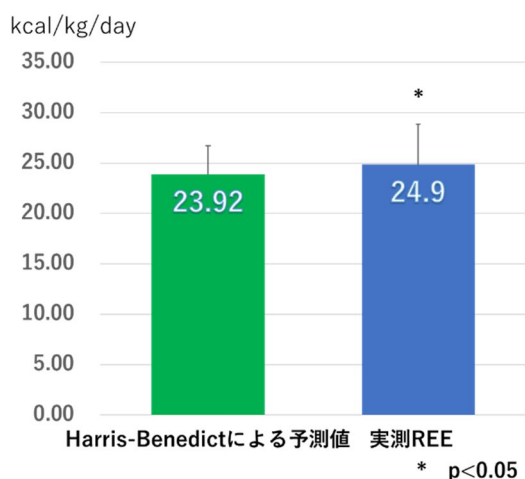


図 1: 安静時消費エネルギーの予測値と実測値の比較

また心不全重症度などとの相関について解析したところ、BNP 値や右心カテーテル検査パラメータ、心不全 stage 分類との相関は認められず、唯一体格指数 (BMI) と逆相関が認められた (図 2: $r=-0.66$, $p<0.0001$)。このことは、低体重 ($BMI < 18.5 \text{ kg/m}^2$) の心不全患者において、必要エネルギーがより大きいことを示唆する。実際に安静時消費エネルギーは低体重群において 27.8 kcal/kg/day であり、必要エネルギーに換算すると $36-39 \text{ kcal/kg/day}$ であった (図 3)。従来

の簡易的な必要エネルギー量の計算(25-30kcal/kg/day)では大幅に不足するため、栄養管理の際の必要エネルギーの設定には留意すべきであると考えられた。

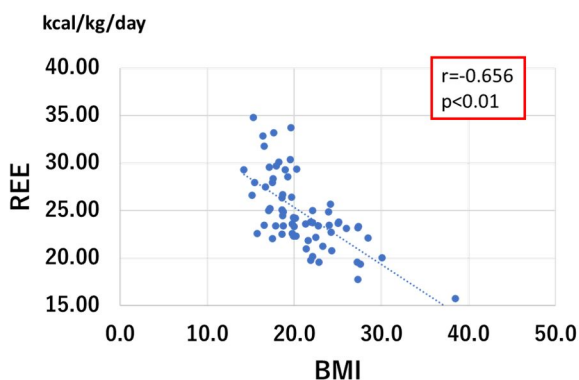


図 2：安静時消費エネルギーと体格指数（BMI）との逆相関関係

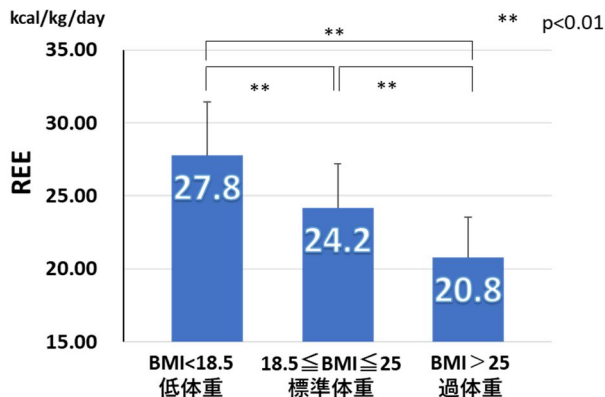


図 3：体格指数（BMI）別にみた安静時消費エネルギー

また血液・尿中アミノ酸分析を解析した結果、実測 REE に基づいた必要エネルギーを充足していない群は、充足している群に比べて、血中 Albumin 値および必須アミノ酸値は正常範囲内であったものの(図 4、図 5)、尿中必須アミノ酸値 (Histidine, Phenylalanine) は正常値を大きく下回り低下していた(図 6)。尿中アミノ酸は血液アミノ酸に先行して低下し、エネルギー不足を鋭敏に反映しうる有用な指標になりうると考えられた。

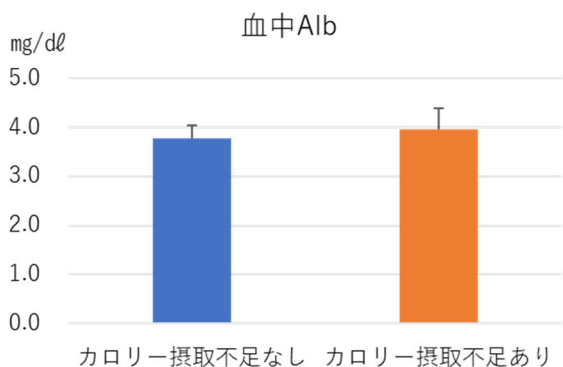


図 4：カロリー摂取不足の有無による血中アルブミン(Alb)値の比較

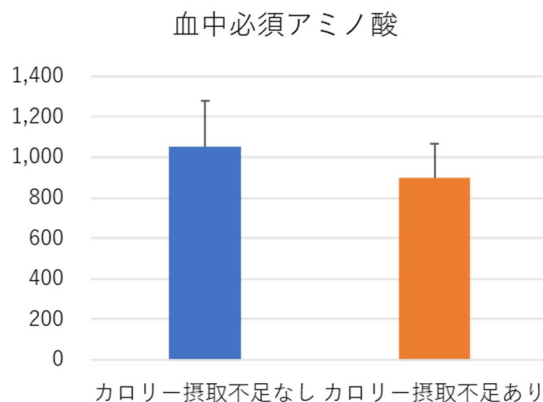


図 5：カロリー摂取不足の有無による血中必須アミノ酸値の比較

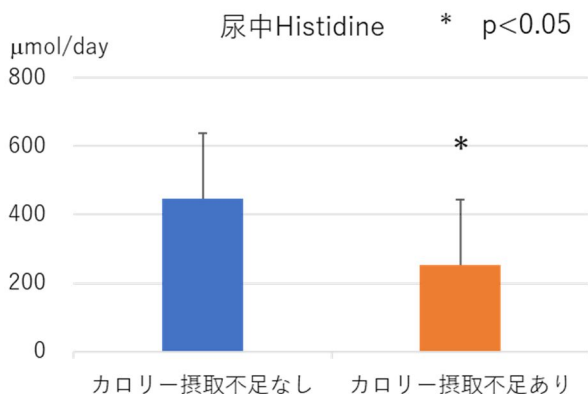


図 6：カロリー摂取不足の有無による尿中必須アミノ酸（Histidine）値の比較

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 0件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 坂本陽子、坂田泰史	4. 巻 53
2. 論文標題 移植外科における周術期栄養管理 心臓	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 外科と代謝・栄養	6. 最初と最後の頁 1, 6
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11638/jssmn.53.1_1	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計8件（うち招待講演 3件／うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Yoko Sakamoto, Tomohito Ohtani, Kei Nakamoto, Fusako Sera, Shungo Hikoso, Yasushi Sakata
2. 発表標題 The factors impacting on resting energy expenditure in refractory heart failure patients and the probability of urine amino acids analysis as an indicator for calorie intake insufficiency
3. 学会等名 American Heart Association Scientific Meeting 2020（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 坂本陽子、中本敬、世良英子、溝手勇、大谷朋仁、彦惣俊吾、坂田泰史
2. 発表標題 重症心不全患者における安静時消費エネルギーについての検討
3. 学会等名 第127回日本循環器学会近畿地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 坂本陽子、田中克尚、大谷朋仁、中本敬、彦惣俊吾、坂田泰史
2. 発表標題 重症心不全患者における安静時エネルギー消費量についての検討
3. 学会等名 第54回日本成人病（生活習慣病）学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 坂本陽子
2. 発表標題 心不全患者の心臓リハビリテーションに必要な栄養知識
3. 学会等名 日本心臓リハビリテーション学会 第5回近畿地方会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 坂本 陽子、和佐 勝史、坂田 泰史
2. 発表標題 心不全患者における安静時消費エネルギー（REE）規定因子および生化学的栄養評価法についての検討
3. 学会等名 第35回日本臨床栄養代謝学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 坂本陽子、大谷 朋仁、高 正浩、白波瀬 景子、石橋 怜奈、田中 寿江、渡邊 梓、森本 啓太、糸賀 仁美、辻本 貴江、坂田 泰史、和佐 勝史
2. 発表標題 重症心不全患者における安静時エネルギー消費量についての検討
3. 学会等名 栄養アセスメント研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 坂本陽子
2. 発表標題 現場で感じる循環器領域におけるワークシェアリングの可能性
3. 学会等名 第123回日本循環器学会近畿地方会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 坂本陽子
2. 発表標題 循環器医療を行いながら子育てを行う現状と課題
3. 学会等名 第65回日本心臓病学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関