

令和 6 年 6 月 21 日現在

機関番号：84408

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2023

課題番号：19K11783

研究課題名(和文)重症心身障害児におけるグレリンの栄養生理学的意義の検討と臨床応用に向けた研究

研究課題名(英文) Plasma ghrelin levels in pediatric patients with severe motor and intellectual disabilities as nutritional physiology

研究代表者

銭谷 昌弘 (Masahiro, Zenitani)

地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪母子医療センター(研究所)・小児外科・副部長

研究者番号：40643531

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：我々は経管栄養管理中の重症心身障害児40例(うち脳性麻痺患児は20例)を対象とし、早朝空腹時採血にて血中グレリン濃度(fmol/mL)を測定し、身体計測や血液検査から得られた各栄養指標、安静時エネルギー消費量(REE)との相関を検討した。また血中グレリン濃度からのREEの予測に関しては線形単回帰分析を用いて解析を行った。本研究結果より脳性麻痺患児の血中総グレリン濃度はエネルギー蓄積量と負の相関を示し、これを測定することで基礎代謝量を予想し、適正な栄養投与量の決定に有用である可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

小児疾患を対象としたグレリン関連の研究報告は少なく、重症心身障害児を対象としたグレリン研究の報告は調べた限り存在しない。また成人脳性麻痺患者などの重症心身障害者を対象とした報告はないため、本研究の成果は小児のグレリン研究のみならず、成人の栄養関連の研究に対しても役立つことが期待される。安静時エネルギー消費量の測定に間接熱量計が用いられることはあるが、安静状態での検査に難渋し、機器自体が高価であるなどの問題点が挙げられる。本研究の結果、重症心身障害児に対して血液検査で血中グレリン濃度を測定することで投与カロリーを調整できれば、重症心身障害児の栄養状態改善やQOL向上に貢献できると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Fasting plasma total, acyl, and des-acyl ghrelin levels in 40 patients with severe motor and intellectual disability (SMID), including cerebral palsy (CP) (n = 20) and muscular disease (n = 8), and healthy controls (n = 13) were investigated. An increase in acyl ghrelin observed in SMID patients possibly indicates energy reserve deficiency. In cerebral palsy (CP) patients, total and acyl ghrelin inversely reflected total body fat mass, resulting in strongly positive correlations with resting energy expenditure/body weight. The measurement of plasma ghrelin may be useful to assess nutritional metabolism and energy reserve in pediatric SMID patients, particularly CP patients.

研究分野：栄養

キーワード：グレリン 栄養 脳性麻痺 小児 重症心身障害児 安静時エネルギー消費量

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

重症心身障害児は基礎疾患や重症度が様々であることから、既存の栄養指標のみでは栄養評価が困難であることが臨床上大きな問題となっている。そのため至適必要エネルギー量を投与されず、栄養不良もしくは栄養過多にある患者は少なくない。安静時エネルギー消費量の測定に間接熱量計が用いられることはあるが、間接熱量測定は意思疎通の困難な重症心身障害児にとって安静状態での検査に難渋するなど検査が煩雑であり、また間接熱量計の機器自体が高価であるなどいくつかの問題点が挙げられる。安静時エネルギー消費量の予測因子として、一般成人では Harris-Benedict 式などが有用であるが、脳性麻痺患児などの重症心身障害児では有用な予測因子の報告はない。以上より、重症心身障害児の栄養管理において、簡便に至適投与カロリーを推測するための指標が求められている。

グレリンは胃から分泌される消化管ペプチドホルモンであり、成長ホルモン分泌促進物質として発見された<sup>文献1)</sup>。その後グレリンは食欲増進ホルモンとして注目され、摂食促進作用<sup>文献2)</sup>、消化管運動促進、胃酸分泌促進<sup>文献3)</sup>、抗炎症作用<sup>文献4)</sup>などの多彩な生理作用が報告されている。また近年、肥満患者で血中グレリン濃度が低値、神経性食思不振症患者で高値であることが判明し、血中グレリン濃度が長期のエネルギーバランスを反映することが示唆されている<sup>文献5)</sup>。しかしながらグレリンの栄養生理学的意義に関しては明らかでないことが多く、また重症心身障害児の血中グレリン濃度に関する報告は調べた限り存在しない。

### 参考文献

1. Kojima M, Hosoda H, Date Y, et al. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature*. 1999, 402, 656-660
2. Akamizu T, Kangawa K. Translational research on the clinical applications of ghrelin. *Endocr J*. 2006, 53, 1, 585-591
3. Nakazato M, Murakami N, Date Y, et al. A role for ghrelin in the central regulation of feeding. *Nature*. 2001, 409, 194-198 .
4. Dixit VD, Schaffer EM, Pyle RS, et al. Ghrelin inhibits leptin- and activation-induced proinflammatory cytokine expression by human monocytes and T cells. *J Clin Invest*. 2004, 114, 57-66
5. Shen C, Yu T, Tang ZH, et al. Changes in ghrelin and obestatin levels before and after a meal in children with simple obesity and anorexia. *Horm Res Paediatr*. 2013, 79:341-346

### 2. 研究の目的

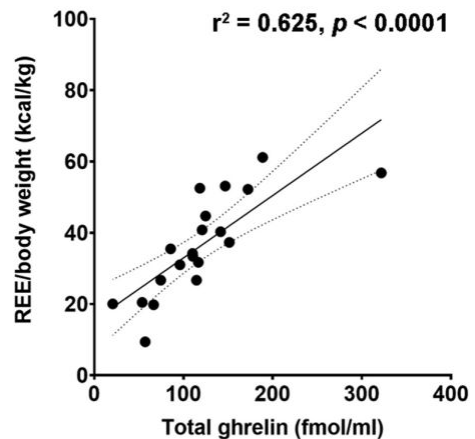
本研究では、血液・生化学検査や間接熱量測定を施行することで、血中グレリン濃度と各栄養指標や安静時エネルギー消費量との相関を解析し、重症心身障害児の血中グレリン濃度の栄養生理学的意義を解明する。最終的な目標としては、血中グレリン濃度が栄養指標として投与カロリーの目安となりうるかを評価する。本研究の結果、血中グレリン濃度が重症心身障害児の栄養指標として投与カロリー調整の目安となれば、栄養評価が簡便となり、ひいては重症心身障害児の栄養状態改善や QOL 向上に貢献できると考えられる。

### 3. 研究の方法

対象は経管栄養管理中の重症心身障害児 40 例（うち脳性麻痺患児は 20 例）であった。早朝空腹時採血にて血中グレリン濃度 (fmol/mL) を測定し、身体計測や血液検査から得られた各栄養指標、安静時エネルギー消費量 (REE) との相関を Spearman 相関検定で検討した。血中グレリン濃度からの REE の予測に関しては線形単回帰分析を用いた。

#### 4 . 研究成果

脳性麻痺患児では血中アシルグレリン、総グレリン濃度ともに体重 ( $r = -0.717, -0.579$ )、体格指数 ( $r = -0.627, -0.589$ )、上腕周囲長 ( $r = -0.757, -0.564$ )、上腕皮下脂肪面積 ( $r = -0.621, -0.510$ )と有意に負の相関を認め、体重当たりのREE (REE/BW (kcal/kg)) ( $r = 0.894, 0.852$ )と有意に正の相関を認めた。また血液・生化学検査の栄養指標(白血球数、リンパ球数、総蛋白/アルブミン、コリンエステラーゼ、総コレステロール、中性脂肪、トランスサイレチン、レチノール結合蛋白、トランスフェリン、AST/ALT、クレアチニン、血糖値)との有意な相関は認めなかった。血中総グレリン濃度からのREE予測式は、 $REE/BW$  (kcal/kg) =  $0.175 \times$  総グレリン濃度 (fmol/ml) + 15.46 ( $r^2 = 0.625, p < 0.0001$ )となった(右図参照)。一方、筋疾患患児では血中デアシルグレリン、総グレリン濃度ともに上腕三頭筋皮下脂肪厚 ( $r = -0.857, -0.952$ )、上腕皮下脂肪面積 (AFA) ( $r = -0.833, -0.786$ )、Z score-AFA ( $r = -0.738, -0.786$ )が有意な負の相関を認めたが、体重当たりのREEとの相関は認めなかった。



以上より、脳性麻痺患児の血中総グレリン濃度はエネルギー蓄積量と負の相関を示し、これを測定することで基礎代謝量を予想し、適正な栄養投与量の決定に有用である可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Masahiro Zenitani, Satoko Nose, Takaharu Oue	4. 巻 78
2. 論文標題 Clinical usefulness of blenderized food for selenium deficiency in pediatric patients with severe motor and intellectual disabilities	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Annals of Nutrition and Metabolism	6. 最初と最後の頁 345-351
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1159/000525450	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Masahiro Zenitani, Hiroshi Hosoda, Satoko Nose, Kenji Kangawa, Hisayoshi Kawahara, Takaharu Oue	4. 巻 42
2. 論文標題 Importance of plasma ghrelin levels with special reference to nutritional metabolism and energy expenditure in pediatric patients with severe motor and intellectual disabilities	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Nutrition ESPEN	6. 最初と最後の頁 180-187
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.clnesp.2021.01.043	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 銭谷昌弘、荒木一恵
2. 発表標題 脳性麻痺患児の血中グレリン濃度の栄養生理学的意義に関する検討
3. 学会等名 第37回日本臨床栄養代謝学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 銭谷昌弘、荒木一恵
2. 発表標題 脳性麻痺患児の血中グレリン濃度の栄養生理学的意義に関する検討
3. 学会等名 第37回日本臨床栄養代謝学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 銭谷昌弘、細田洋司、安井富美子、荒木一恵、野瀬聡子、寒川賢治、大植孝治
2. 発表標題 重症心身障害児を対象とした血中グレリン濃度の栄養指標としての有用性に関する検討
3. 学会等名 第56回日本外科代謝栄養学会
4. 発表年 2019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
研究分担者	大植 孝治  (Oue Takaharu)  (50314315)	兵庫医科大学・医学部・教授   (34519)	
研究分担者	野瀬 聡子  (Nose Satoko)  (90467564)	兵庫医科大学・医学部・准教授   (34519)	

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
---------	---------