

# エネルギー代謝研究の最前線 — 間接熱量測定から二重標識水法まで —

<sup>1)</sup> 滋賀医科大学医学部看護学科基礎看護学講座 (生化・栄養)、<sup>2)</sup> 滋賀医科大学医学部附属病院栄養治療部  
佐々木雅也<sup>1, 2)</sup>

## はじめに

個々の患者に栄養アセスメントを行い、エネルギー必要量を算出することは栄養療法における first step である。総エネルギー消費量は二重標識水法にて測定することが可能であるが、時間もかかり、大きな費用を要する。そのため、研究でしか使用できない。臨床におけるエネルギーの必要量の算出方法としては、Harris-Benedict 式で求めた基礎エネルギー消費量 (basal energy expenditure: 以下、BEE) に活動係数やストレス係数を乗じて求める方法や、標準体重あるいは現体重に 25 ~ 30kcal/day を乗じて求める方法が一般的である。しかしながら、さまざまな疾患・病態の患者のエネルギー必要量を計算式で求めるのは難しい場合が少なくない。滋賀医科大学医学部附属病院では、2003 年に栄養サポートチーム (Nutrition support team: NST) の活動を開始した。このなかで、間接熱量測定を用いてエネルギー消費量を実測し、臨床応用してきた。本稿では、滋賀医科大学医学部附属病院の入院患者を対象に、間接熱量計 (ミナト医科製 AE310-s) を用いて安静時エネルギー消費量 (resting energy expenditure: 以下、REE) を実測した成績を提示する。

## 間接熱量測定の結果から得られたエビデンス

### 1) 炎症性腸疾患

クローン病、潰瘍性大腸炎患者では、いずれも活動期にエネルギー代謝が有意に亢進した (図 1)。しかしながら、潰瘍性大腸炎においては疾患活動性と REE に有意な関連を認めたのに対して、クローン病では疾患活動性との間に相関を認めなかった (図 2)。同じ炎症性腸疾患でも、クローン病と潰瘍性大腸炎の栄養代謝病態は異なることが明らかとなった<sup>1)</sup>。また両疾患ともに、血清中の IL-6 濃度と REE の間に有意な相関関係が認められた<sup>1)</sup>。

### 2) 肺がん、消化器がん

消化器がん患者では、病期が進むにつれて代

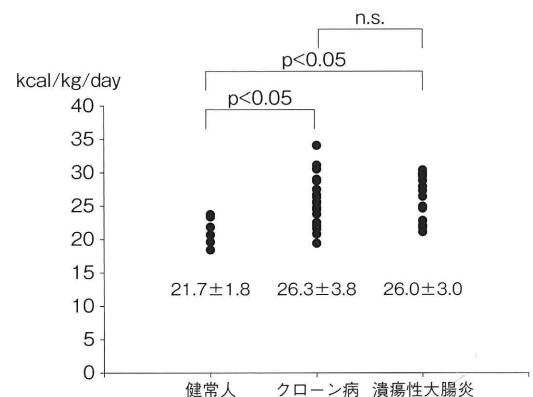


図 1 安静時エネルギー消費量の比較

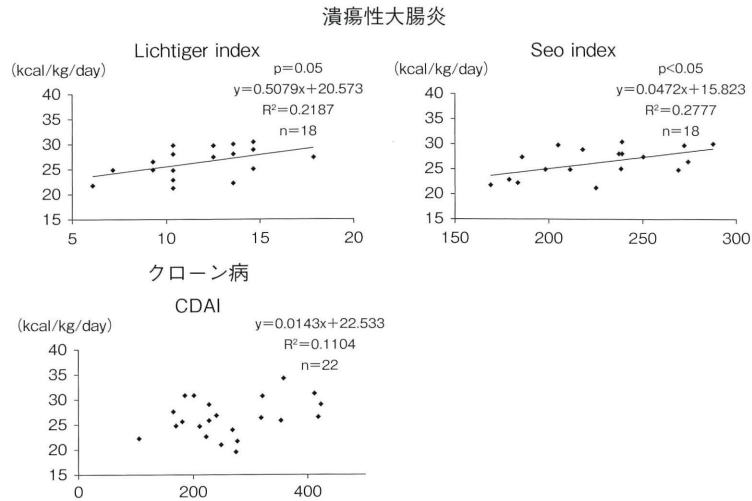


図2 クロウン病と潰瘍性大腸炎の比較 活動性との関連

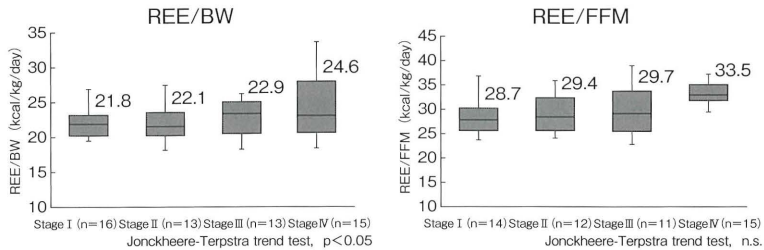


図3 消化器がん患者における病期別エネルギー消費量

REE: 安静時エネルギー消費量、BW: 現体重、FFM: 除脂肪組織量

謝が亢進し、stageⅢ、stageⅣでは REE が有意に高値となった (図3)<sup>2)</sup>。実測した REE を Harris-Benedict 式で算出した BEE で除してストレス係数を求めると、stageⅢ、stageⅣのがん患者ではストレス係数 1.1 に相当する程度の代謝亢進が確認された<sup>2, 3)</sup>。また、これらの代謝変化には IL-6、TNF- $\alpha$  の炎症性サイトカインが関与することも明らかになった。これは肺がんにおいても同様の結果であった<sup>3)</sup>。

一方、食道がんに対する食道全摘術や、膵がん・下部胆管がんに対する幽門輪温存膵頭十二指腸切除術 (PpPD) は、手術のなかでも高侵襲手術に位置づけられる。これらの疾患における周術期の代謝変動について、術前、術後7日目、14日目に間接熱量測定を実施した。その

結果、術後に REE は有意に上昇するものの、手術侵襲による代謝亢進はストレス係数として平均 1.2 程度であることが確認された (図4)<sup>4, 5)</sup>。

### 3) 心不全

慢性心不全では、重症度の指標である血清 BNP 値と栄養指標の間に有意な関連が認められ、重症度が高いほど栄養状態は悪いことが確認された (図5a)。また、血清 BNP 値と炎症性サイトカインの間には有意な正の相関関係があり (図5b)、炎症性サイトカインと筋肉量、筋力との間に負の相関関係が示された。しかしながら、炎症性サイトカインと安静時エネルギー消費量には関連がみられなかった (図5c)<sup>6)</sup>。これは炎症性腸疾患やがん患者とは異

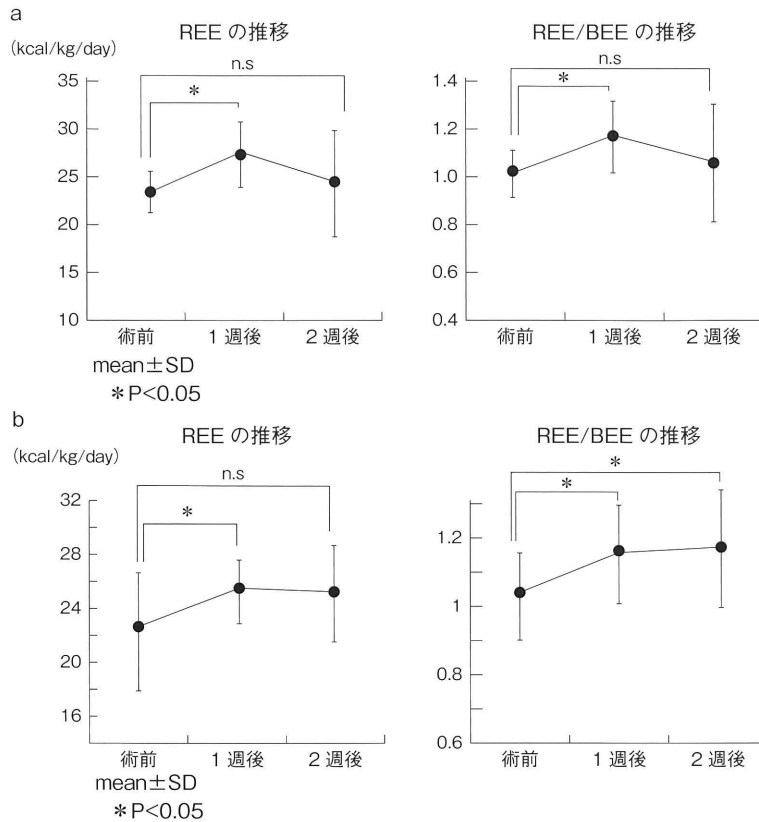


図 4

a: 食道がん周術期におけるエネルギー代謝の変化  
b: PpPD 周術期におけるエネルギー代謝の変化

なった結果であった。

### 二重標識水法研究への展開

間接熱量測定を用いた栄養代謝研究の業績を背景として、慶應義塾大学、国立健康・栄養研究所との共同研究（AMED 研究）「高齢者施設入居者、COPD 患者、糖尿病患者のエネルギー出納バランスに関する指標の研究」に参画し、糖尿病患者を対象とした二重標識水法の研究を担当した。二重標識水法は、 $^{18}\text{O}$  と  $^2\text{H}$  の水を飲水し、二つの同位体の排出率の違いから二酸化炭素の排出量を求め、エネルギー消費量に換算する方法である。妊婦や授乳婦、小児にも安全に施行できる方法であり、日本人の食事摂取基準では本方法による成績からエネルギー必要

量が設定されている。

本研究の結果、糖尿病患者の消費エネルギー量は健常人と変わらないこと（表 1）<sup>7)</sup>、肥満傾向の糖尿病患者ほど喫食調査との乖離が大きいことが明らかになった<sup>8)</sup>。

### おわりに

われわれが間接熱量計を用いて実測した成績は、論文化を通じて、間接熱量計が実施できない施設にも応用してもらえるように努めてきた。今後も、間接熱量測定や二重標識水法によるエネルギー代謝研究を継続し、エビデンスの発信に努めたいと考えている。

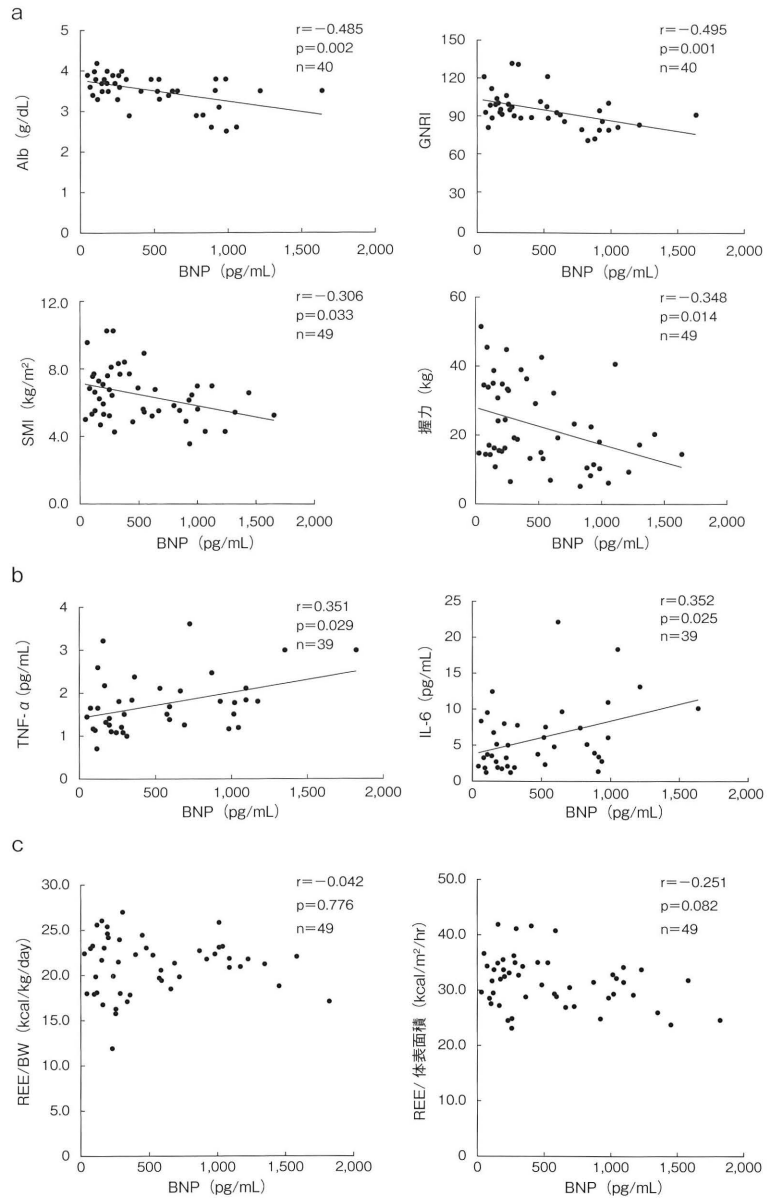


図 5

- a: 心不全患者の血清 BNP 値と栄養指標
- b: 心不全患者の血清 BNP 値と炎症性サイトカイン
- c: 心不全患者の血清 BNP 値とエネルギー代謝

表1 DM・非DM患者のTEE、REE、PAL  
Total energy expenditure assessed by doubly labelled water method (kcal/day)

	Non-DM (n = 15)	DM (n = 52)	Mean difference (95%CI)	p value
Unadjusted	2,168 (1,971 to 2,366)	2,159 (2,053 to 2,264)	10 (-214 to 234)	0.930
Model 1 (adjusted for sex and age)	2,181 (2,030 to 2,333)	2,155 (2,075 to 2,234)	27 (-146 to 200)	0.758
Model 2 (Model 1+fat-free mass and fat mass)	2,221 (2,087 to 2,355)	2,143 (2,073 to 2,214)	77 (-77 to 231)	0.319
Model 3 (Model 2 + METs)	2,222 (2,086 to 2,358)	2,143 (2,072 to 2,214)	79 (-78 to 235)	0.319
Resting energy expenditure assessed by indirect calorimetry (kcal/day)				
	Non-DM (n = 15)	DM (n = 52)	Mean difference (95%CI)	p value
Unadjusted	1,194 (1,111 to 1,276)	1,260 (1,215 to 1,304)	-66 (-160 to 28)	0.165
Model 1 (adjusted for sex and age)	1,202 (1,143 to 1,260)	1,257 (1,226 to 1,288)	-55 (-122 to 12)	0.104
Model 2 (Model 1+fat-free mass and fat mass)	1,220 (1,178 to 1,261)	1,252 (1,230 to 1,274)	-33 (-80 to 15)	0.18
Model 3 (Model 2 + METs)	1,221 (1,178 to 1,263)	1,252 (1,230 to 1,274)	-31 (-80 to 18)	0.208
Physical activity level				
	Non-DM (n = 15)	DM (n = 52)	Mean difference (95%CI)	p value
Unadjusted	1.81 (1.72 to 1.9)	1.71 (1.66 to 1.76)	0.1 (0 to 0.21)	0.059
Model 1 (adjusted for sex and age)	1.81 (1.72 to 1.9)	1.71 (1.66 to 1.76)	0.1 (-0.01 to 0.21)	0.069

Physical activity level was calculated from TEE divided by REE.

CI : confidence interval

Adjusted for sex, age, fat-free mass, and fat mass (Model 2) , TEE and BMR were not significantly different between non-DM and DM. PAL adjusted for sex and age tended to be higher in non-DM compared with DM.

#### [参考文献]

- 1) Takaoka, A., Sasaki, M., Kurihara, M., et al : Comparison of energy metabolism and nutritional status of hospitalized patients with Crohn's disease and those with ulcerative colitis. *J Clin Biochem Nutr* **56** : 208-214, 2015.
- 2) Shinsyu, A., Bamba, S., Kurihara, M., et al : Inflammatory cytokines, appetite-regulating hormones, and energy metabolism in patients with gastrointestinal cancer. *Oncol Lett* **20** : 1469-1479, 2020.
- 3) Takemura, Y., Sasaki, M., Goto, K., et al : Energy metabolism and nutritional status in hospitalized patients with lung cancer. *J Clin Biochem Nutr* **59** : 122-129, 2016
- 4) Sasaki, M., Okamoto, H., Johtatsu, T., et al : Resting energy expenditure in patients undergoing pylorus preserving pancreatoduodenectomies for bile duct cancer or pancreatic tumors. *J Clin Biochem Nutr* **48** : 183-186, 2011
- 5) Okamoto, H., Sasaki, M., Johtatsu, T., et al : Resting energy expenditure and nutritional status in patients undergoing transthoracic esophagectomy for esophageal cancer. *J Clin Biochem Nutr* **49** : 169-173, 2011
- 6) Yasuhara, S., Maekawa, M., Bamba, S., et al : Energy metabolism and nutritional status in hospitalized patients with chronic heart failure. *Ann Nutr Metab* **76** : 129-139, 2020.
- 7) Morino, K., Kondo, K., Tanaka, S., et al : Total energy expenditure is comparable between patients with and without diabetes mellitus. Clinical evaluation of energy requirements in patients with diabetes mellitus (CLEVER-DM) study. *BMJ Open Diabetes Res Care* **7** : e000648, 2019.
- 8) Miyazawa, I., Morino, K., Fuse, K., et al : Impact of obesity on underreporting of energy intake in type 2 diabetic patients : Clinical Evaluation of Energy Requirements in Patients with Diabetes Mellitus (CLEVER-DM) study. *Clin Nutr ESPEN* **39** : 251-254, 2020.

**Frontiers of research on energy metabolism**  
**— From indirect calorimetry to double-labeled water method —**

Masaya Sasaki<sup>1, 2)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Fundamental Nursing, Shiga University of Medical Science

<sup>2)</sup> Division of Clinical Nutrition, Shiga University of Medical Science