

筋萎縮性側索硬化症患者におけるエネルギー必要量と 投与エネルギー量との比較検討

中西 香[†] 石田千穂¹⁾ 佐藤ことみ²⁾ 酒井友梨子³⁾
佐藤 那花 清水 信幸 駒井 清暢¹⁾

IRYO Vol. 77 No. 1 (49–52) 2023

要旨

エネルギー必要量は、基礎代謝量を基にさまざまな推定式を用い算出するが、筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis : ALS) 患者は健常人と筋量や代謝が異なるため明確な設定が難しい。今回、ALS患者15名を対象とし体組成分析 (BIA法) や各種推定式によりエネルギー必要量を算出し比較検討を行った。平均値はShimizuの式 (TEE-Shimizu)、Harris-Benedictの式 (HB-RMR)、Kasarskisの式 (TEE-Kasarskis)、BIA法 (BIA-BMR) の順に高く、投与エネルギー量を超えていたのはTEE-Shimizuのみであった。HB-RMRとTEE-Kasarskis間にのみ有意な相関はなかった。推定式により差があり病期によっても異なることから、実際に栄養を投与して行く中で随時変更を行い管理することが重要である。

キーワード 筋萎縮性側索硬化症, エネルギー必要量, 基礎代謝量, 推定式, 体組成分析

はじめに

神経難病患者は運動障害、意識障害、栄養障害などさまざまな障害を呈するが、とくに筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis : ALS) は運動神経系を選択的に障害する進行性の系統変性疾患であるため、呼吸管理と栄養管理はALS患者の予後に関わり重要である¹⁾。呼吸筋麻痺と嚥下障害を引き起こす球麻痺は、時間的に近接する傾向があり²⁾、同時に評価を行っていく必要がある。嚥下障害の進行とともに経口での栄養摂取のみでは体重の維持が難しく、経口以外の栄養投与方法を検討していく必要

があるが、ALS診療ガイドライン2013¹⁾ではALS患者のエネルギー必要量は明確なエビデンスがないとしている。

一般的に成人のエネルギー必要量は、基礎代謝量 (BMR) に活動係数とストレス係数を乗じて算出するが、ALSにおける係数の設定は確立していない。気管切開下の人工呼吸器管理を行う日本のALS患者における検討では、活動係数0.9を推奨する³⁾ という報告があるが、ALS患者は健常者に比べて代謝が亢進している⁴⁾ こともわかってきている。また、精密なエネルギー必要量の推定には、高価で特殊な測定機器を必要とし制約もある。

国立病院機構医王病院 研究検査科 1) 脳神経内科 2) リハビリテーション科 3) 栄養管理室

†臨床検査技師

著者連絡先: 中西 香 国立病院機構医王病院 研究検査科 〒920-0192 石川県金沢市岩出町273番地 1

e-mail : nakanishi.kaori.vm@mail.hosp.go.jp

(2022年5月19日受付, 2022年10月14日受理)

Comparison of Total Energy Expenditure and Energy Intake in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis

Kaori Nakanishi, Chiho Ishida¹⁾, Kotomi Sato²⁾, Yuriko Sakai³⁾, Tomoka Sato, Nobuyuki Shimizu, and Kiyonobu Komai¹⁾, Department of Research and Laboratory, 1) Department of Neurology, 2) Department of Rehabilitation, 3) Department of Nutrition Management, NHO Iou National Hospital

(Received May. 19, 2022, Accepted Oct. 14, 2022)

Key Words : amyotrophic lateral sclerosis : ALS, total energy expenditure : TEE, basal metabolic rate : BMR, predictive equations, body composition analysis

表1 エネルギー必要量の推定式

<ul style="list-style-type: none"> ・体成分分析装置 In Body S10 : Cunningham の式による基礎代謝量 (BIA-BMR) 除脂肪量 (kg) × 21.6 + 370 ・Harris-Benedict の式による安静時代謝量 (HB-RMR) 男性 : 66.473 + 13.7516 × 体重 (kg) + 5.0033 × 身長 (cm) - 6.755 × 年齢 (歳) 女性 : 655.0955 + 9.5634 × 体重 (kg) + 1.8496 × 身長 (cm) - 4.6756 × 年齢 (歳) ・Shimizu の式による予測エネルギー必要量 (TEE-Shimizu) (1.67 × HB-RMR) + (11.8 × ALSFRS-R) - 680 ・Kasarskis の式による予測エネルギー必要量 (TEE-Kasarskis) HB-RMR + (55.96 × ALSFRS-6) - 168
<p>ALSFRS-6 : ALSFRS-R のうち 6 項目 (1.言語・4.書字・6.着衣・7.体位変換・8.歩行・10.呼吸) の合計点数</p>

一方、生体電気インピーダンス法 (BIA法) による体組成分析は、低侵襲で簡便な短時間の測定で BMR が算出できることから近年広く用いられている。BMR の推定には Harris-Benedict の式⁵⁾ が利用されることが多いが、健常人とは筋量や代謝が異なると予想される ALS 患者に対してはそのまま適用することは難しい。

ALS 患者で二重標識水法により計測したエネルギー消費量を基に算出した推定式として、日本人を対象とした Shimizu の式⁶⁾ や、米国人を対象とした Kasarskis の式⁷⁾ がこれまで報告されているが、それぞれの予測エネルギー必要量を比較した追加検討は少ない。今回、ALS 患者におけるエネルギー必要量を体組成分析や各種推定式を用い算出し、比較検討を行ったので報告する。

訂版 (ALSFRS-R)⁹⁾ を用いた Shimizu の式⁶⁾ による予測エネルギー必要量 (TEE-Shimizu)、ALSFRS-R のうち 6 項目を用いた Kasarskis の式⁷⁾ による予測エネルギー必要量 (TEE-Kasarskis) を使用した (表 1)。BIA-BMR および HB-RMR については、活動係数とストレス係数を乗じてエネルギー必要量を算出すべきだが、ALS 患者の係数については定義がないため今回は係数を用いず使用した。

BIA-BMR、HB-RMR、TEE-Shimizu、TEE-Kasarskis を Pearson の積率相関係数を用い比較し、有意水準 $p < 0.05$ とした。また、投与エネルギー量と各推定式について比較を行い ALS 患者における有用性を後方視的に検討した。

なお、本研究は医王病院倫理審査委員会の承認を得ている (承認番号 2021-28)。

方 法

対象は、国立病院機構医王病院 (当院) に入院中の ALS 患者 15 名。体成分分析装置 In Body S10 を使用し基礎代謝量 (BIA-BMR) を測定し、測定日の前後 1 カ月間に 5% 以上、かつ前後 3 カ月間に 7.5% 以上の体重変動がないことを確認した。また、投与エネルギー量は BIA-BMR 測定日時点を用い、測定日の前 2 カ月間に変更がなく絶食期間がないことを確認した。なお、In Body S10 では計測した除脂肪量から、Cunningham の式⁸⁾ を使用し基礎代謝量を算出する。

推定式として、Harris-Benedict の式⁵⁾ による安静時代謝量 (HB-RMR)、ALS 機能評価スケール改

結 果

対象となった ALS 患者は男性 6 名、女性 9 名で、全例歩行不可であり、終日臥床 12 例、車椅子移動可能 3 例、呼吸管理については気管切開下陽圧換気 (TPPV) 管理 6 名、非侵襲的陽圧換気 (NPPV) 管理 6 名、人工呼吸療法未導入 3 名であった。ALSFRS-R の中央値 (最小値-最大値) は 4 (0-24) であった。以下、数値を平均 ± 標準偏差で示すと、年齢 71.8 ± 8.3 歳、身長 157.5 ± 10.5 cm、体重 42.8 ± 9.5 kg、BMI 17.3 ± 3.9 kg/m² であった。

各推定式は、BIA-BMR 949 ± 156 kcal、HB-RMR 1,011 ± 146 kcal、TEE-Shimizu 1,090 ± 215 kcal、TEE-Kasarskis 978 ± 194 kcal であった (表 2)。

表2 症例ごとの各推定式による算出値と投与エネルギー量

	性別	年齢 (歳)	BMI (kg/m ²)	ALS FRS-R	BIA- BMR (kcal)	HB- RMR (kcal)	TEE- Shimizu (kcal)	TEE- Kasarskis (kcal)	投与 エネルギー量 (kcal)
平均値		71.8	17.3	4(中央値)	949	1011	1090	978	1031
標準偏差		±8.3	±3.9	25-35%タイル	±156	±146	±215	±194	±186
1	女	62	16.6	0	758	1000	991	832	1060
2	女	92	22.0	9	775	867	874	755	800
3	男	70	14.1	0	973	916	850	748	1108
4	女	70	22.1	1	853	1049	1084	881	852
5	男	70	19.9	0	1094	1279	1456	1111	900
6	女	73	21.2	0	895	1072	1110	904	1200
7	男	64	18.2	1	1297	1262	1440	1150	1200
8	女	77	13.3	24	836	885	1082	1277	730
9	女	56	19.9	4	853	1099	1203	987	900
10	男	75	16.4	20	1147	1061	1328	1341	1300
11	女	74	10.6	5	832	839	780	671	1010
12	女	69	22.1	2	1080	1136	1242	1024	800
13	男	80	13.2	19	1077	873	1003	1097	1200
14	女	70	17.4	8	909	1008	1097	1007	1200
15	男	75	12.7	10	855	819	806	875	1200

推定式による算出値が投与エネルギー量より低いものに網掛け

BIA-BMRとHB-RMRの相関係数は0.619 ($p<0.05$), BIA-BMRとTEE-Shimizuは0.711 ($p<0.01$), BIA-BMRとTEE-Kasarskisは0.605 ($p<0.05$), HB-RMRとTEE-Shimizuは0.920 ($p<0.01$), HB-RMRとTEE-Kasarskisは0.427 ($p=0.11$), TEE-ShimizuとTEE-Kasarskisは0.738 ($p<0.01$) であり, HB-RMRとTEE-Kasarskis間にのみ有意な相関がなかった。

栄養投与法は胃瘻栄養のみ11例, 胃瘻栄養と経口栄養の併用1例, 胃瘻栄養と末梢静脈栄養の併用2例, 中心静脈栄養のみ1例で, 投与エネルギー量は $1,031 \pm 186$ kcal, 投与エネルギー量と比較し各推定式の算出値が低かった症例はBIA-BMR 10例, HB-RMR 8例, TEE-Shimizu 7例, TEE-Kasarskis 9例であった(表2)。

考 察

今回対象としたALS患者は, ほとんどが胃瘻栄養もしくは静脈栄養であったため実際の投与エネルギー量を正確に把握でき, その平均値は1,031 kcalであった。平均BMIは17.3であり, 日本で標準とされる22と比較して低体重だが, 前後3カ月以内に体重変動がないことから投与エネルギー量は体重を維持するには充足していたと考えられる。各推定式の平均値で投与エネルギー量を超えていたものはShimizuの式1,090 kcalのみであり, その他の方法による予測エネルギー必要量は今回の症例では体重を

維持するには不足しているといえる。進行期の体重減少リスクに関する報告は乏しいが, 初期もしくは診断時の体重減少は死亡リスクを高める¹⁰⁾ ことがわかっている。一方, NPPVでは自発呼吸に比べて7% RMRが低下した¹¹⁾ という報告や, TPPVではエネルギー代謝量は低く¹²⁾, TPPV導入後は前に比べBMIが1.86増加し¹³⁾, エネルギー必要量は病期進行に伴い有意に減少した¹⁴⁾ という報告もあるため, 病期を考慮したエネルギー必要量の決定が不可欠である。

BIA-BMRとHB-RMRについては活動係数を乗ずる必要があるが今回は用いておらず, いずれもTEE-Shimizuと0.711, 0.920の高い相関を有していることを考慮し, その平均値を除算し係数を概算すると1.05-1.15が適する可能性が示唆された。これは市原らが報告した¹²⁾ 1.1-1.2と近似していた。

各推定式によるエネルギー必要量の算定は必須であるが, 今回の検討から, 用いる式により大きく差があることもわかっており, 実際にエネルギー投与を行いながら体重変動や検査値の変化を見逃さず, 随時変更を行い管理することを疎かにしてはならない。

謝辞: 体組成分析について御支援いただきました, 金沢大学医薬保健研究域薬学系 松下良先生, 石田奈津子先生に深謝申し上げます。

著者の利益相反：本論文発表内容に関連して申告なし。

[文献]

- 1) 日本神経学会監. 「筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン」作成委員会編. 筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン2013. 東京：南江堂；2013：p142.
- 2) Hayashi H. Long-term in-hospital ventilatory care for patients with ALS. Mitsumoto H and Norris FH(ed). Amyotrophic lateral sclerosis : A comprehensive guide to management. New York : Demos Publishers ; 1994 : p127-138.
- 3) 沖野惣一, 野崎園子, 後藤勝政ほか. 気管切開下の人工呼吸器管理を行う筋萎縮性側索硬化症患者における経腸栄養の検討. 医療 2007 ; **61** : 11-15.
- 4) Steyn FJ, Ioannides ZA, van Eijk RPA, et al. Hypermetabolism in ALS is Associated with Greater Functional Decline and Shorter Survival. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2018 ; **89** : 1016-23.
- 5) Harris JA, Benedict FG. A biometric study of basal metabolism in man. Washington : Carnegie Institution ; 1919 : 189-93.
- 6) Shimizu T, Ishikawa-Takata K, Sakata A, et al. The measurement and estimation of total energy expenditure in Japanese patients with ALS : a doubly labelled water method study. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener 2017 ; **18** : 37-45.
- 7) Kasarskis EJ, Mendiondo MS, Matthews DE, et al. ALS Nutrition/NIPPV Study Group. Estimating Daily Energy Expenditure in Individuals with Amyotrophic Lateral Sclerosis. Am J Clin Nutr 2014 ; **99** : 792-803.
- 8) Cunningham JJ. Body composition as a determinant of energy expenditure : a synthetic review and a proposed general prediction equation. Am J Clin Nutr 1991 ; **54** : 963-9.
- 9) Cedarbaum JM, Stambler N, Malta E, et al. The ALSFRS-R : a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. BDNF ALS Study Group (Phase III). J Neurol Sci 1999 ; **169** : 13-21.
- 10) Marin B, Arcuti S, Jesus P, et al. Population-based evidence that survival in amyotrophic lateral sclerosis is related to weight loss at diagnosis. Neurodegener Dis 2016 ; **16** : 225-34.
- 11) Georges M, Morélot-Panzini C, Similowski T, et al. Noninvasive ventilation reduces energy expenditure in amyotrophic lateral sclerosis. BMC Pulm Med 2014 ; **14** : 17.
- 12) Ichihara N, Namba K, Ishikawa-Takata K, et al. Energy requirement assessed by doubly-labeled water method in patients with advanced amyotrophic lateral sclerosis managed by tracheotomy positive pressure ventilation. Amyotroph Lateral Scler 2012 ; **13** : 544-9.
- 13) Nakayama Y, Shimizu T, Matsuda C, et al. Body Weight Gain Is Associated with the Disease Stage in Advanced Amyotrophic Lateral Sclerosis with Invasive Ventilation. Metabolites 2022 ; **12** : 191.
- 14) Lee J, Baek H, Kim SH, et al. Association between estimated total daily energy expenditure and stage of amyotrophic lateral sclerosis. Nutrition 2017 ; **33** : 181-6.