

氏名	川瀬 文哉
学位の種類	博士 (栄養科学)
学位番号	第21号
学位授与年月日	令和6年3月20日
学位論文名	高齢入院患者の安静時エネルギー消費量の新しい予測式
論文審査委員	主査 教授 北川 元二 副査 桑波田 雅士 副査 教授 塚原 丘美 副査 教授 下方 浩史

論文内容の要旨

【背景】高齢者では低栄養の頻度が多く、低栄養は死亡リスクの増加に関連しており、高齢者向けの個別化栄養管理の必要性が増している。適切なエネルギー必要量の決定は個別化栄養管理において重要である。安静時エネルギー消費量 (REE) はエネルギー必要量評価の鍵となるが、間接熱量測定 (IC) はコストや技術的問題により広く用いられていない。代替として用いられる Harris-Benedict の式などの予測式は加齢に伴うエネルギー代謝の変化を十分に反映していない可能性があり、高齢者向けの新たな予測式の開発が求められる。この研究では、高齢入院患者を対象に、REE に関する 3 つの研究を行い、個別化栄養管理の指標を提案した。

研究 1：高齢入院患者における既存の安静時エネルギー消費量の予測式と実測値の比較

【目的】高齢入院患者において、臨床現場で使用されている既存の REE 予測式の妥当性について検討した。

【方法】JA 愛知厚生連足助病院の内科病棟に入院した 70 歳以上の患者 100 名を対象に IC を行い Weir の式を用いて実測 REE を求めた。REE 予測式は日本人の食事摂取基準 2020 年版と ESPEN ガイドラインに記載されている方法より Harris-Benedict、FAO/WHO/UNU、Ganpule、Schofield、体重×20kcal の 5 つの式を用いて予測 REE を算出し、全体と 70-89 歳、90 歳以上のグループごとで実測 REE との比較を行った。

【結果】実測 REE の平均 (95%CI) は、968.1 (931.0 ~ 1005.3) kcal/day であり他の予測式と比較した。予測 REE は FAO/WHO/UNU (1014.3 [987.1 ~ 1041.6] kcal/day, $p=0.164$)、Schofield (1066.0 [1045.8 ~ 1086.2] kcal/day, $p < 0.001$) が実測 REE よりも高く、Harris-Benedict (898.6 [873.1 ~ 924.1] kcal/day, $p=0.011$)、Ganpule (830.1 [790.3 ~ 869.9] kcal/day, $p < 0.001$)、体重×20kcal (857.7 [821.9 ~ 893.5] kcal/day, $p < 0.001$) は有意に低かった。年齢グループごとの解析では、70-89 歳、90 歳以上のいずれのグループにおいても、実測予測 REE が REE に対して ±10%以内である患者の割合が 80%を超える式はなかった。

【結論】既存の 5 つの REE 予測式は実測 REE に対して正確な予測ができない可能性があり、高齢者に対する REE 予測式を開発する必要性が示唆された。

研究 2：高齢入院患者における安静時エネルギー消費量の予測式の開発と妥当性の検証

【目的】 高齢入院患者において、新たな REE 予測式を開発し、その妥当性について検証した。

【方法】 JA 愛知厚生連足助病院の内科病棟に入院した 70 歳以上の患者 134 名を対象に IC を行い Weir の式を用いて実測 REE を求めた。Holdout validation では対象者を無作為に 3:1 に割り振り、development データセットでは IC による実測 REE をもとに一般化線形モデルを用いて新たな予測式を開発し、validation データセットでは新たな予測式と既存の予測式の予測精度の比較を行った。

【結果】 年齢の平均値±標準偏差は 87.4 ± 6.9 歳で、34.3%が男性であった。一般化線形モデルを用いて以下の 2 つの式を開発した。

Equation 1 : REE (kcal/day) = 313.582 + 身長 (cm) × 3.973 + 体重 (kg) × 5.332 - 年齢 (y) × 5.474 - (男性: 0, 女性: 1) × 20.012 + 下腿周囲径 (cm) × 12.174

Equation 2 : REE (kcal/day) = 594.819 + 身長 (cm) × 3.760 + 体重 (kg) × 8.888 - 年齢 (y) × 6.298 - (男性: 0, 女性: 1) × 16.396

実測 REE に対する平均相対誤差 (95%CI) は、Equation 1 および Equation 2 では誤差がわずかであったが (それぞれ -0.1 [-4.1 ~ 3.9] %, -0.2 [-4.4 ~ 4.1] %)、Harris-Benedict、FAO/WHO/UNU、Ganpule、体重×20 では大きな誤差が観察された (それぞれ -6.2 [-10.3 ~ -2.0] %, 5.3 [1.3 ~ 9.3] %, -13.9 [-18.6 ~ -9.3] %, -11.6 [-16.1 ~ -7.1] %)。

【結論】 身長、体重、年齢、性別、下腿周囲長を用いて新たに開発した予測式は、高齢入院患者における REE の予測精度を向上させた。個人レベルでの推定精度をさらに増すためには、加齢に伴う REE 低下の要因を明らかにする必要がある。

研究 3：高齢入院患者における安静時エネルギー消費量と位相角の関連

【目的】 高齢入院患者における REE と位相角 (PhA) の関連を検討した。

【方法】 JA 愛知厚生連足助病院の内科病棟に入院した 70 歳以上の患者 131 名を対象とした。REE は IC を行い Weir の式で算出し、PhA および体組成は生体電気インピーダンス法 (BIA) により測定した。REE と PhA、体組成の関連を検討し、既存の PhA カットオフ値を用いて低 PhA と標準 PhA グループ間の REE の差を検討した。

【結果】 年齢の平均値±標準偏差は 87.4 ± 7.0 歳であり、参加者の 34.4%が男性であった。REE と PhA は有意な正の相関があり ($r=0.562, p<0.001$)、年齢と性別で調整をしても有意な正の相関を示した ($r=0.433, p<0.001$)。一般化線形モデルを用いた多変量解析では、REE と PhA は骨格筋量で調整しても有意な関連が示されたが (β [95%CI] 28.072 [2.188 ~ 53.956], $p=0.035$)、REE に対する PhA と年齢に有意な交互作用は認められなかった。低 PhA グループでは標準 PhA グループに対して REE が有意に低く (890.0 [855.5 ~ 924.5] kcal/day vs 1077.4 [1033.3 ~ 1121.5], $p<0.001$)、年齢、性別、四肢骨格筋量指数で調整した後も有意であった。

【結論】 高齢者において PhA は REE と関連していた。PhA の値に応じて予測 REE の計算方法を調整したり、得られた予測 REE を PhA に応じて補正したりすることで、PhA はより正確なエネルギー必要量の決定に寄与する可能性が示唆された。

【結語】本研究では、高齢入院患者の新たな REE 予測式を開発し、その予測精度は既存の予測式よりも高かった。位相角は REE に関与しており、REE の予測精度を高められる可能性がある。

論文審査の結果の要旨

高齢入院患者の栄養状態の改善は疾患の治療、合併症の予防、予後の改善に重要であり、特に年齢や体格などで個別化した栄養管理が必要である。そのためには安静時エネルギー量 (REE) を正確に評価しなければならない。間接熱量測定法による REE の測定は費用や測定の困難さから、特に高齢者での実施は困難である。このため、臨床の現場では REE 実測値の代わりに Harris-Benedict の式などから算出された REE 予測値が使用されている。日本人の高齢入院患者に適用できる新たな REE 予測式を開発し、適切な栄養管理を実施する際には、必要とされるエネルギー量を算出することが第一歩になる。正しいエネルギー必要量の算出には REE を正しく算出する必要がある。従来用いられてきた既存の REE 予測式の多くは海外の健康成人を対象として開発されたもので、日本人や高齢者に適用した場合に少なからぬ誤差を生じることが指摘されてきた。したがって、日本人の高齢入院患者に対して適切な個別栄養管理を実施するためには、高齢入院患者に特化した REE の新しい推測式が必須である。

以上の課題をふまえて、本研究では、間接熱量測定法により測定した実測 REE を基準として、既存の予測式の精度を評価し、その限界を明らかにするとともに、日本人の高齢入院患者に適用できる新しい予測式を開発し、さらに高齢者の REE に影響をおよぼす因子について検討している。さらに最近栄養管理の新しい指標として注目されている生体インピーダンス法 (BIA) で測定される位相角 (PhA) と REE との関連を明らかにしている。

[研究 1] では、高齢入院患者を 70~89 歳 (51 名) と 90 歳以上 (49 名) の 2 つのグループごとに、臨床現場で使用されている既存の 5 つの REE 予測式の精度を検証している。既存の Harris-Benedict、FAO/WHO/UNU、Ganpule、Schofield、および体重×20 kcal の 5 つの式による予測 REE が実測 REE の±10%以内である患者の割合が 80%を超えることは、70~89 歳および 90 歳以上のいずれのグループにおいてもなかった。特に 90 歳以上では誤差が大きくなることを明らかにした。その結果から既存の REE 予測式では実測 REE に対して正確な予測ができない可能性があり、日本人の高齢者に対応する REE 予測式を新たに開発する必要性が示された。さらに対象者が 70~101 歳の高齢入院患者であるため、併存疾患や栄養状態の影響を考慮に入れた検討も必要である。

[研究 2] では、高齢入院患者に特化した新たな REE 予測式を開発し、その妥当性を検証している。対象者 134 名を無作為に 2 群に分け、100 名を対象に間接熱量測定法による実測 REE をもとに一般化線形モデルを用いて新しい予測式を開発し、34 名を対象に予測式の精度を検証した。身長、体重、年齢、性、下腿周囲長を用いた予測式 1 と下腿周囲長を除いた予測式 2 を開発した。既存の予測式と比較して新たに開発した 2 つの予測式はともに REE の予測精度を向上させた。個人レベルでの推定精度をさらに増すためには、加齢に伴う REE 低下の要因を明らかにする必要があると示唆された。また、下腿周囲長は性差や浮腫、脂肪量などに影響される可能性があり、病態を考慮に入れる必要があると思われた。

[研究 3] では、加齢に伴う REE 減少の要因のひとつとして、生体電気インピーダンス法 (BIA) で算出される位相角 (PhA) と REE の関係を検討している。位相角は細胞および臓器の viability や mass を反映する指標と考えられ最近注目されている。既存の PhA のカットオフ値を用いて低位

相角群と正常位相角群の2群に分けて検討したところ、低位相角群では高齢者が多く、低栄養の頻度が高く、REEが低かった。PhAとREEは骨格筋量で調整しても有意の相関を示しており、高齢入院患者ではPhAがREEに影響を与えている可能性を示している。PhAの値に応じて予測REEの計算方法を調整したり、得られた予測REEをPhAに応じて補正したりすることで、より正確なエネルギー必要量を推定できる可能性が示された。位相角は栄養関連の指標としては比較的新しい指標であり、今後の展開には期待が持てると思われた。一方、PhAについては測定機器による系統誤差もあり、エネルギー代謝全体に与える影響についても不明の点が多く、今後の新たな知見が待たれる。

これらの研究では、100歳以上の超高齢者を含む100名以上の高齢患者を対象として間接熱量計を用いて酸素消費量、二酸化炭素産生量を実測しており、非常に貴重なデータを収集していると思われる。同時に詳しく栄養アセスメントを行ったデータを基に研究を実施した点についても非常に価値がある。また既存の予測式よりも精度の高い2種類の式を作成している点も評価できると思われる。今後、より多くの患者でこれらの予測式の精度を確認すること、異なる年齢層や疾患別に評価することなどが期待される。

本研究は、他の医療職の協力を得ながら栄養管理の実務の中で行われた研究であり、医療チーム全体で協力して実施した貴重な臨床研究である。本論文の研究手法、統計学的手法は適切であり、その解釈も論理的である。また、論文の文章表現、体裁、論旨、図表、要旨なども適切である。3つ研究はすべて英語論文として高インパクトファクターの専門学術誌掲載されており、十分な語学力を有していると判断できる。当該分野の先行研究については十分に考察し、独自の視点から問題点を指摘し、その解決につながる考察を行っている。最終試験における審査員との質疑応答においても、自らの見解を述べ、審査員からの質問に対しても適確に答え、展望についても説明できており、合格と判断できるレベルの討論ができていた。当該研究者は病院栄養士としての実務だけでなく、地域の栄養支援活動や日本栄養士会災害支援チームのメンバーとしても活躍するなど、研究期間中も実務を怠ることはなかった。

以上のように、本研究は、博士（栄養科学）の学位を授与するに十分な内容であると同時に、当該研究者は高度専門職業人として他の専門医療職と協働しながら患者ケアを実践するとともに、臨床研究を実践し、後進の指導ができる管理栄養士として今後の活躍が大いに期待される。