進行性筋ジストロフィー症 (PMD) 患者の エネルギー所要量に関する研究

——PMD 患者の基礎代謝について——

白谷 三郎, 西山 邦隆, 木田 和幸, 山内 登,

刈谷 克俊, 秋元 義巳*, 森山 明夫*

弘前大学医学部公衆衛生学教室, *国立療養所岩木病院

Studies on Energy Requirement of Patients with Progressive Muscular Dystrophy

——On the Basal Metabolism of PMD Patients——

Saburo Usutani, Kunitaka Nishiyama, Kazuyuki Kida, Noboru Yamauchi, Katsutoshi Kariya,

Yoshimi Akimoto* and Akio Moriyama*

Department of Public Health, Hirosaki

University School of Medicine; *Iwaki Byoin National Sanatorium, Aomori

On 35 patients with progressive muscular dystrophy (PMD) and 20 control patients in a sanatorium, measurements were made of basal metabolism (BM), an indispensable element for calculating the energy requirement.

The results obtained were as follows:

1) There has been a report that PMD patients have BMR equal or superior to its standard values for the Japanese. However, the difference in body weight between the patients indicates invalidity of this report. As PMD patients with the same body weight as the standard person have lowered BMR compared with the standard, PMD patients should be considered to have essentially low BMR.

2) A statistically significant linear regression relationship is established between the ratio of the patient's body weight to its standard value and the ratio of the patient's BMR to its standard value for the Japanese. Therefore, a possibility was suggested of presuming BMR of the individual patient according to its body weight.

Jpn. J. Nutr., 42 (4) 247~254 (1984)

はじめに

筋ジストロフィー症 (PMD) は、遺伝的基盤のもとに発症し、骨格筋の進行性変性、退行性萎縮を主徴とするミオパシー (myopathy) に属する疾患群の1つである。

本症については、先人らによって、これまで鋭意研究が進められてはきたが、その原因は依然として不明であり、本態的治療法も確立されていない。したがって、患者の体力の保持と悪化防止が本症に対する医療の実実であり、患者の生活管理に占める栄養の意義は大きい。

しかし、特殊な病態をもち、肥満やうい瘦などさまざまな体型をもつ PMD 患者の、栄養処方の基礎となるべきエネルギー所要量の算定法については、これまで明らかにされていなかった。そこで、著者らは、これ

Key words : nutritional allowance, energy requirement, basal metabolism, progressive muscular dystrophy, relative body weight ratio

栄養所要量, エネルギー所要量, 基礎代謝, 進行性筋ジストロフィー症, 肥瘦度

に関する研究の一端として、エネルギー所要量を算定する際の基本的要素である基礎代謝 (BM) を測定し、新知見を得たので報告する。

方 法

1. 対象

国立療養所、岩木病院に入院加療中で、かつ、BM が測定可能な PMD 患者35人 (11～57歳の男子 32人、12～27歳の女子 3人)、およびこれの対照となるべき一般入院患者20人 (9～74歳の男子 16人、27～51歳の女子 4人) の計55人である。

なお対照者は、骨折などによる整形外科的疾患および、小児喘息などで長期療養中の患者である。

2. 期間と室内気候条件

昭和58年11月 6～9 日の4日間に測定した。病院は、集中暖房が行われており、自記温湿度計で測定した期間内の室内平均気温は 21.3～22.7℃、湿度64～69%であって、BM の測定にふさわしいほぼ快適な温熱条件下にあった。

3. 測定方法

Douglas Bag 法で採気し、労研式大型呼吸分析器で、型のごとく分析を行った。なお、尿中窒素の測定は行わなかった。

結 果

1. PMD 患者の性、年齢別基礎代謝

日本人の年齢別 BM 基準値¹⁾を結んだ BM の年齢曲線の図に、測定値 (BMR: kcal/kg/日) をプロットしたのが図1である。

いま、基準値の±10%以内を正常範囲、+10%以上を亢進、-10%以下を低下とすると、一般対照患者は正常範囲に分布するものが多いのに比べて、PMD 患者群では、低下例が多いことが目立ち、亢進例はわずか2例にすぎなかった。

女子は、測定例数が少ないので断定はで

きないが、対象者3例の全てが低下例であった。このことは、男子と同じ傾向にあることを示唆している。

そこで、男子について、前記3域の度数分布をみると表1のごとくであり、PMD 患者群と対照患者群との間に、分布上の差のある傾向をうかがい知ることができる。

また、PMD 患者群の中でも、比較的予後のよい Limb-girdle (L-G) 型では正常範囲例が多いのに対して、これよりも予後の劣る Duchenne (D) 型では低下例が多いことなど、その病型によっても分布が異なる傾向のあることを合わせて示しているように思われる。

次いで、各測定値 (kcal/kg/日) を患者の年齢に対応する BM 基準値で除して比率化 (%BMR) し、そ

図1 PMD 患者の BMR (男子)

表 1 基礎代謝の水準別, 型別分布と基準値に対する比率 (男子)

(人)

	P M D 患者群				対照患者群
	D型	L-G型	筋緊張症	計	
測定例数	19	10	3	32	16
亢進	2 (10.5)*	0	0	2 (6.3)	3 (18.8)
正常範囲	6 (31.6)	7 (70)	0	13 (40.6)	8 (50.0)
低下	11 (57.9)	3 (30)	3 (100)	17 (53.1)	5 (31.3)
基準値に対する比率 $\bar{x} \pm SD$	89.9 $\pm$ 21.2	91.6 $\pm$ 9.9	71.1 $\pm$ 11.4	88.7 $\pm$ 18.5	98.5 $\pm$ 12.6

*: () 内は%

の平均値 $\pm$ 標準偏差として表の下欄に示した。PMD 患者群のそれは, 基準値の88.7 $\pm$ 18.5%となり, 対照群の98.5 $\pm$ 12.6%とは有意差は認められなかった。

しかし, 平均的に基準値より約11%低く, 鈴木²⁾の, 基準値と大差を認めないとする成績や, 松家ら³⁾の亢進とする成績と明らかに異なる結果が得られた。

2. PMD 患者の% BMR と諸要因との関係

前項で述べた, PMD 患者の BMR の水準に関する諸報告との矛盾を分析するために, 次の検討を行った。

(1) 体重偏差値と% BMR との関係

PMD 患者にみられる著しい体重の軽重差に, その原因があるのではないかと考え, これについて検討することにした。

しかし, 両値とも加齢変化が著しく, 広範な年齢分布をする個人値を一括して論じるには, 年齢因子を捨除する必要がある。そこで, 患者値を日本人の栄養所要量に示された標準人の推計基準体重と BM 基準値でそれぞれ除して比率化して, 体重偏差値(%)と% BMR とし, 両者の関係について検討した。

いま, x 軸に体重偏差値を, y 軸に% BMR をとって, 男子32例の値をプロットすると図2のようになる。すなわち, 体重偏差値が減少するにつれて% BMR が増加し, 統計的に有意な逆相関($r = -0.889$, $p < 0.001$)が得られ, 前者に対する後者の回帰直線として, $y = -0.974x + 175.4$ が成立した。

上記の回帰直線は, 次のことを意味している。

i) PMD 患者の体重が, 基準体重に比べて“著しく軽い”場合の% BMR は著しく高く, “軽い”場合に

図 2 体重偏差値と% BMR の相関

図 3 体重偏差値 (x) に対する% BMR (y) の回帰直線

表 2 肥瘦度等と% BMR との関係 (男子)

	測定数	肥 瘦 度* ¹	Kaup 指 数* ²
D 型	19	$r = -0.7594^{***}$ $y = -0.646x + 155.0$	$r = -0.7325^{***}$ $y = -2.061x + 122.5$
L-G 型	10	$r = -0.5852$ $y = -0.681x + 154.4$	$r = -0.6978^*$ $y = -2.064x + 126.5$
筋緊張症を含む全員	32	$r = -0.7115^{***}$ $y = -0.624x + 150.3$	$r = -0.7227^{***}$ $y = -2.093x + 123.5$
対 照 者 群	16	$r = -0.0975$ $y = -0.064x + 105.1$	$r = -0.1368$ $y = -0.225x + 102.3$

*¹: 肥瘦度 = $\frac{\text{体 重}}{(\text{身長}-100) \times 0.9}$

*²: Kaup 指数 = $\frac{\text{体重}}{\text{身長}^2}$

*: $p < 0.05$ ***: $p < 0.001$

図 4 肥瘦度と% BMR との関係

図 5 Kaup 指数 (W/H²) と% BMR との関係

は正常域レベルにあるが、“同程度”からこれ以上になると、その体重増加に応じて% BMR はますます低下する。

- ii) 特に、PMD 患者の体重が“基準体重”にある場合には、その BM は標準人に示された基準値の 78% に低下する。

なお、上記の関係を、型別に、対照群と比較したのが図 3 である。D 型は L-G 型に比べて、回帰係数が大きい、これは両群の回帰直線が交差する体重偏差値 97% 点を界して、その値が大きいく、あるいは小さくなるにつれて、同じ体重偏差値でも両群間の% BMR の差が増大することを示している。

(2) 肥瘦度等と% BMR との関係

体重偏差値は、基準体重に対する軽重度であり、必ずしも患者個人の肥満やらい瘦の程度を示すものではない。そこで、これとの関係を検討することにした。しかし、これの算出に必要な身長測定値については、PMD 患者の場合、体の変形や関節の拘縮のために不正確な面があるが、一応、測定値を用いて、桂法によって算出した肥瘦度や、Kaup 指数と% BMR との関係を示すと図 4、5 のようになる。

いずれも、両者間に有意の逆相関があることを表 2 は示している。図 4 のうち、特に D 型についてみると、

大雑把にいて、肥瘦度の正常範囲90~110%のうち、標準体重の上限110%以上では肥満が高度になるにつれて% BMR は減少するが、標準体重の下限90%以下ではい瘦が高度になるにつれて% BMR が急増する傾向を認めることができる。

また、図5でも同様の傾向をもつことが指摘できよう。

以上から、前項で述べた体重偏差値と% BMR で示された関係には肥瘦度が大きく関与していることを知ることができる。

(3) 機能障害度等と% BMR との関係

病勢の進展と% BMR との関係をみるために、図6では、厚生省、筋ジストロフィー研究班による障害度分類によって、8段階に分類されたStage別の体重偏差値と% BMR の平均値±標準偏差との関係を、図7には、日常生活動作(ADL) 障害度に対する% BMR のレベルの分布を示した。これらの結果は、結論からいって機能障害の程度と% BMR との間には、明らかな相関関係が認められないことを示している。

また、血清 CPK 活性値と% BMR との関係をもち検討した(図8)が、これも同様の結果が得られた。

考 察

PMD の臨床像や臨床病理学的所見が明らかにされてきたのは、19世紀初頭からである。したがって、そのエネルギー代謝学的知見も、これまでに十分集積されていてよさそうに思われるが、現実には必ずしもそうではない。特に BM については、Du Bois⁴⁾の名著“Basal metabolism in health and disease”はもとより、Duncan⁵⁾や Wohl ら⁶⁾の栄養学の教科書にも記載されていない。

また、我が国における最近の PMD に関する著書⁷⁾⁸⁾や総説的論文⁹⁾においても BM

についてはふれられていない。これらのことは、PMD の研究は病因論的接近が主流であって、保健栄養学的接近については、必ずしも重視されてこなかったことを意味するのであろう。しかし、本症の原因は依然として不明であり、本態的治療法も確立されていないものだけに、栄養学的処方によって延命効果を期待することは、本症の療護にとって、今日的に重要な意義をもつものと考えざるを得ない。そして、栄養学的処方の基

図6 PMD患者の障害度と体重偏差値、% BMRの推移

図7 PMD患者のADLと% BMRとの関係

盤になるものがエネルギー所要量の算定であり、BM はこれの不可欠な構成要素であるので、BM のもつ意義は大きい。

我が国で、PMD 患者の BM を測定した報告は少ない。鈴木⁹⁾は、我が国で初めて D 型患者の BM を測定して、PMD 患者の単位体重当たり BM は基準値と大差を認めなかったと述べ、松家ら⁹⁾は、PMD 患者の栄養摂取状態を調査する際に合わせて BM を測定し、約 30% 高かったとしている。そして今回、著者らの測定では、平均約 11% 低い結果が得られた。

それでは、このように 3 者によって 3 様

に得られた結果の矛盾は何に原因すると考えるべきか、ということであろう。著者らは、これは対象とした PMD 患者集団の、平均体重偏差値の大小に起因する現象的差異と理解している。このことは前記の鈴木¹⁰⁾、松家の資料について、体重偏差値と % BMR を再計算すると、前者のそれは 71.6% と 108.6、後者のそれは 49.5% と 124.9 となる。また、著者ら¹¹⁾が 15 年前に測定した値は、それぞれ 69.9% と 111.5 であり、対象患者の型別構成や測定時期などが異なりながらも、いずれも今回の対象者 (89.0%, 88.7) で得られた前記の回帰直線、 $y = -0.974x + 175.4$ 上にはぼのることが、その理由となっている。

では、PMD 患者の BMR は、本質的には基準値に比べて高、低、同等のいずれと理解すべきであろうか。

この問題については、これまで PMD 患者と標準人との間の体格的プロフィールの差異を等閑に付して論じてきたことに原因があったと考えざるを得ない。すなわち、意識下では、両群の body composition の差を峻別しながらも、単位体重当たりや、体表面積、単位時間当たりの温発生量にすれば、この差を消去できたという錯覚に陥って、基準値と単純に比較していたところに現象を本質と誤認していた原因があるように考えられるのである。換言すると、単位体重当たり BM 値で論じる場合に、対象集団の平均体重の基準体重からの偏りを考慮せずに結論がなされた点に問題があったと考えられる。

そこで、著者らは、標準人と同一の体重レベルにある PMD 患者の BMR と基準値との比較を行うべきであると考え、前者は後者の 78% に低下することを明らかにした。ゆえに、PMD 患者の BMR は健常者に比べて低下すると考えるのが本質的認識というべきであろう。なお、この点に関しては、lean body mass 当たりの BM として比較検討しておく必要があり、さらに今後の研究課題であるともいえる。

BM は、細胞の構造と機能の象徴的指標である。本疾患の病態は、生体の重要な産熱器官であり、体重の約 50% の構成比率をもつ筋肉の進行性変性、退行性萎縮にあるとされている。事実、PMD 患者の全身のカリウム量測定結果では D 型の場合は、健常者に比べて明らかに低下し、lean body mass としての筋肉量の減少が推定¹²⁾¹³⁾されている。また、心肺機能に低下がみられるとする報告も少なくはない。

ゆえに、PMD 患者の BMR の低下は、形態的にも機能的にも首肯できることであろう。

以上のことから、厚生省心身障害研究「進行性筋ジストロフィー症の成因と治療に関する研究」において、
 <筋ジストロフィーは筋萎縮による体重減少が著しく、単位体重当りの基礎代謝量が高いので……>という記

載¹⁴⁾がみられるが、この認識は現象的には一面的な妥当性はあるものの、本質的には誤りであると指摘せざるを得ない。

そして、PMD 患者のい瘦化現象に注目するあまりに、全ての PMD 患者の BMR が亢進しているかのような錯覚に基づいて集団栄養や栄養指導が行われたとすると、医療過誤を招かないという保障はない。したがって、PMD 患者の栄養確保には個別的対応が不可欠であることを結論的に示していると考ええる。

要 約

PMD 患者のエネルギー所要量を算定する方法を検討するために、その構成要素としての BM を、対照患者20人を含めた55人について測定し、次の結論を得た。

1) 一般入院患者の BM は、正常範囲に分布する者が多かったのに比べて、PMD 患者は低下例が53.1%を占め、亢進例は6.3%にすぎず、% BMR の平均は基準値の11%減となった。

2) これまで PMD 患者の BM は、基準値と同じか、あるいは亢進するとの報告があるが、これは、対象患者集団の平均体重偏差値の大小による現象的差異にすぎないことを明らかにした。

3) 体重偏差値 (x) と % BMR (y) との相関分析の結果、両者間には有意の相関が認められ、前者に対する後者の回帰直線は $y = -0.974x + 175.4$ が成立した。

4) 上記の回帰直線から、日本人の BM 基準値に対応する標準人と、同一体重を有する PMD 患者の BM は、基準値に比べて低下するので、PMD 患者の BM は本質的に低いと理解すべきであろう。

5) PMD 患者の肥瘦度や Kaup 指数と % BMR との間には有意の逆相関が認められたが、機能障害度や血清 CPK との間には明らかな関係は認められなかった。

以上から、CPK 患者のい瘦化現象に注目するあまりに、全ての PMD 患者の BM が亢進しているかのような錯覚に基づいて集団栄養や栄養指導を行うことの危険性を指摘し、個別的対応が不可欠であることを強調して結論とする。

*

本研究は、昭和58年度、厚生省神経疾患研究委託費の助成により、筋ジストロフィー症の療護に関する総合的研究（班長 国立療養所、東埼玉病院 井上満院長）の一端として実施された。

*

ここに、関係各位に対し、深く感謝申し上げる次第である。

文 献

- 1) 厚生省公衆衛生局栄養課：昭和54年改定 日本人の栄養所要量，p. 36 (1982) 第一出版
- 2) 鈴木泰夫：四国医誌，24，169～170 (1968)
- 3) 松家 豊，新居さつき，藤原育代，野町結花，新山喜昭：昭和57年度筋ジストロフィー症の療護に関する総合的研究，研究成果報告書，pp. 413～416 (1983)
- 4) Du Bois, E. F. : Basal metabolism in health and disease (1927) Lea & Febiger, Philadelphia
- 5) Bondy, P. K. : Duncan's Disease of metabolism (1969) W. B. Saunders, Philadelphia
- 6) Wohl, M. G. and Goodhart, R. S. : Modern nutrition in health and disease (1960) Lea & Febiger Philadelphia
- 7) 福山幸夫：筋肉病学／里吉宮二郎，藤倉康夫編，pp. 387～440 (1976) 南江堂
- 8) 三田哲司：内科学Ⅲ／黒岩義五郎編，pp. 207～227 (1978) 日本医事新報社

- 9) 里吉宮二郎：日内会誌, **67**, 1465～1481 (1978)
- 10) 鈴木泰夫：未発表資料, 私信
- 11) 白谷三郎, 荻野幸男, 西山邦隆, 木村寿栄子：未発表資料 (1968)
- 12) Bland, W. H., Cassen, B. and Lederen, M.: *Ann. New York Acad. Sc.*, **110**, 282～290 (1963)
- 13) 西谷 裕, 森宗 勲, 吉川信嘉, 野口真子, 深瀬政市, 浜本 研, 吉岡三恵子：厚生省進行性筋ジストロフィー症研究班業績集 (Ⅱ), pp. 80～84 (1974)
- 14) 木村 恒：厚生省心身障害研究, 進行性筋ジストロフィー症の成因と治療に関する臨床的研究, p. 293 (1983)

(受付：昭和59年5月22日)