

健常成人における高脂質含有栄養剤飲用後の呼吸商の上昇抑制作用

Suppressive effect of high fat liquid diet on increasing respiratory quotient in healthy adults

芳野 憲司¹⁾・石川 沙季²⁾・岡本 実樹²⁾・佃 えり子²⁾
禰保 光貴²⁾・野島 郁恵²⁾・平井 里実²⁾

キーワード：高脂質食・呼吸商

要 旨

高炭酸ガス血症を伴う慢性閉塞性肺疾患においては、呼吸商を低くし炭酸ガスの発生を抑制することを目的に高脂肪かつ低糖質での栄養管理が広く行われており、臨床の現場ではプルモケア Ex[®]やライフロン QL[®]といった経腸栄養剤がよく利用されている。しかしながら、この両者における食後の呼吸商の上昇抑制効果について比較した研究はない。そこで本研究では、6名の健常成人を対象に、一般経腸栄養剤のCZ-Hi[®]を盲検としてプルモケア Ex[®]およびライフロン QL[®]の食後呼吸商の上昇抑制効果について比較を行った。その結果、プルモケア Ex[®]では食後30分および120分の時点でCZ-Hi[®]に比べて呼吸商上昇抑制が認められたが、ライフロン QL[®]では呼吸商上昇抑制が認められなかった。以上の結果より、食後呼吸商上昇抑制効果はライフロン QL[®]よりもプルモケア Ex[®]の方が強いことがわかった。

はじめに

高脂質含有栄養剤は高炭酸ガス血症を伴う慢性閉塞性肺疾患（Chronic Obstructive Pulmonary Disease：COPD）患者の栄養管理に使用されることが多い。その理由として、三大栄養素の中で最も呼吸商（Respiratory Quotient：RQ）が低いことが挙げられる。呼吸商は二酸化炭素排出量/酸素消費量で求められ、三大栄養素の呼吸商は、たんぱく質0.8、脂質0.7、炭水化物1.0である。したがって、同量の酸素で各栄養素を燃焼した時に発生する二酸化炭素が脂質のみの燃焼時において最も少ないため、二酸化炭素の蓄積を抑えて換気系の負担の軽減につながる¹⁾²⁾。実際に高炭酸ガス血症を伴うCOPD患者に対して高炭水化物食を摂取させるより高脂質食を摂取させた場

合の方が、動脈血二酸化炭素分圧とRQが有意に低下し、さらには努力性肺活量および1秒率の改善が見られたという報告がある³⁾。このような研究報告から、我が国においても、日本静脈経腸栄養学会のガイドラインの中で「著しい高炭酸ガス血症があれば、高脂肪含有経腸栄養剤が有用となる可能性がある。」とされており、エビデンスレベルB-IIにランク付けされている⁴⁾。

我が国における高炭酸ガス血症を伴うCOPD患者の栄養管理に高脂肪含有栄養剤が用いられており、代表的なものにプルモケア Ex[®]やライフロン QL[®]がある。これらの栄養剤の特徴として、高脂質であるだけでなく、プルモケア Ex[®]にはL-カルニチンが、ライフロン QL[®]にはコエンザイムQ10が配合されていることが挙げられる（表1）。L-カルニチンはリジンとメチオニンから肝臓で産生される物質で、主に筋肉細

1) 美作大学生生活科学部食物学科

2) 美作大学生生活科学部食物学科 学生

表1 研究に使用した栄養剤の主な成分の比較

	プルモケア Ex [®]	ライフロン QL [®]	CZ-Hi [®]
エネルギー量 (kcal/ml)	1.5	1.6	1.0
たんぱく質エネルギー比率(%)	16.6	16	20
脂質エネルギー比率(%)	55.2	44.1	19.8
糖質エネルギー比率(%)	29.2	39.9	60.2
コエンザイム Q10、L-カルニチンの含有	L-カルニチン含有 (38mg/250ml)	コエンザイム含有 (10mg/125ml)	含有なし

胞に存在し、長鎖脂肪酸が代謝されて生じたアシル CoA がミトコンドリア内膜を通過し、マトリックス内に移行させるために必要な物質である⁵⁾⁶⁾。つまり、長鎖脂肪酸のβ酸化はマトリックス内で行われるため、L-カルニチンは長鎖脂肪酸を基質とした ATP 産生に関与する物質である。L-カルニチンは食品からの摂取が可能で、肉類の中でも牛肉や羊肉に多く含まれる。そのため、肉食主義者においては血中のカルニチン濃度が低いことが報告されている⁷⁾。コエンザイム Q10 は別名ユビキノンと呼ばれるミトコンドリア内膜に存在する電子伝達体で、体内の電子伝達系における ATP 産生に関与しておりエネルギー代謝賦活作用がある以外に、活性酸素のスカベンジャーとして働き、抗酸化作用を有することで知られている⁸⁾。コエンザイム Q10 は食品中にはほとんど含まれないため、食品からの摂取はほとんどできない。健康者を対象とした研究で、L-カルニチンの摂取により安静時の脂肪酸酸化の促進、RQ の低下を認め⁹⁻¹¹⁾、さらには、有酸素運動時の RQ の低下を認めたという報告がある¹²⁾¹³⁾。しかしながら、安静時のエネルギー代謝の亢進作用は認められていない¹³⁾。一方で、ヒトを対象としたコエンザイム Q10 のエネルギー代謝や脂肪酸酸化に関する報告はない。高脂質含有栄養剤は、COPD 患者の栄養管理に使用されているものの、一般経腸栄養剤使用時に比べ RQ が低下するか否かについての研究報告は本邦ではなされていない。そこで本研究では、健康成人を対象とし、高脂質含有栄養剤が一般経腸栄養剤に比べ呼吸商を低下させる効果が得られるかどうかの

表2 被験者の身体計測値

身長 (cm)	161.5 ± 6.7
体重 (kg)	55.7 ± 7.7
BMI (kg/m ²)	21.2 ± 1.7
体脂肪率	27.0 ± 5.0
血圧 (mmHg)	
収縮期	110.5 ± 9.3
拡張期	65.5 ± 7.3

研究を行った。

方法

1) 被験者

21~22 歳の健康成人 6 名 (男性 1 人、女性 5 人) を被験者として研究を行った。被験者の身体計測値を表 2 に示す。被験者には、事前に研究目的、研究の危険性、倫理的配慮について説明を行い、本人の自由意志による研究への参加の同意を得ている。本研究は、美作大学研究倫理審査委員会において承認を得た上で実施した。

2) 試験に使用した栄養剤

試験では、プルモケア Ex[®] (アボットジャパン株式会社)、ライフロン QL[®] (株式会社三和化学研究所) および CZ-Hi[®] (株式会社クリニコ) の 3 種類の栄養剤を使用した (表 1)。CZ-Hi[®] は一般経腸栄養剤で、高脂質含有栄養剤のプルモケア Ex[®] およびライフロン QL[®] に対しての盲検として使用した。

3) 呼気ガスの採取および分析

呼気ガスの採取はマスク法で行い、採取したガスの分析にはポータブルガスモニター AR-1 O₂ 朗 (有限会社アルコシステム) を使用し、換気量 (VE)、酸素消費量 (VO₂) および二酸化炭素排出量 (VCO₂) の測定を 1 分間ごとに行った。RQ は VCO₂/VO₂ で算出した。測定前には、標準ガス (5%CO₂-N バランス) による校正を行った。

4) 研究デザイン

被験者には、試験前日の夕食を 21:00 までに済まし

表3 空腹時および各栄養剤摂取後のVE(L/分)、VO₂(ml/分)、VCO₂(ml/分)

	CZ-Hi [®]	プルモケアEx [®]	ライフロンQL [®]		CZ-Hi [®]	プルモケアEx [®]	ライフロンQL [®]
空腹時				食後90分			
VE	9.44±2.02	8.68±2.27	8.71±2.35	VE	9.26±2.83	7.32±1.59	7.86±0.73
VO ₂	224±21	244±50	256±46	VO ₂	226±31	206±37	226±20
VCO ₂	169±16	197±44	199±39	VCO ₂	191±25	175±29	190±218
食後30分				食後120分			
VE	10.00±1.91	8.91±2.44	8.04±0.98	VE	8.08±2.20	7.22±1.21	9.80±3.12
VO ₂	238±34	258±54	237±32	VO ₂	206±28	200±23	279±121
VCO ₂	204±30	214±52	190±23	VCO ₂	177±25	167±16	237±112
食後60分							
VE	9.22±2.38	8.87±1.25	8.58±0.61				
VO ₂	224±38	251±45	247±21				
VCO ₂	189±35	219±42	204±17				
VE：換気量 VO ₂ ：O ₂ 消費量 VCO ₂ ：CO ₂ 排出量							

表4 空腹時および各栄養剤摂取後のRQ

	CZ-Hi [®]	プルモケアEx [®]	ライフロンQL [®]
空腹時	0.75±0.02	0.80±0.03	0.74±0.03
食後30分	0.85±0.03	0.82±0.04	0.80±0.03
食後60分	0.84±0.04	0.85±0.06	0.82±0.03
食後90分	0.84±0.03	0.85±0.04	0.84±0.03
食後120分	0.86±0.02	0.84±0.03	0.84±0.03

表5 空腹時RQからの各栄養剤摂取後のRQの変動

	CZ-Hi [®]	プルモケアEx [®]	ライフロンQL [®]
食後30分	0.10±0.03	0.03±0.04	0.06±0.03
食後60分	0.08±0.05	0.05±0.06	0.08±0.03
食後90分	0.09±0.03	0.05±0.04	0.10±0.04
食後120分	0.10±0.01	0.04±0.04	0.10±0.04

※同測定時刻におけるCZ-Hi群に比べ有意差あり(p<0.05)

てもらい、23:00までに就寝してもらった。21:00以降から試験開始までは水、お茶以外の飲食は禁止とした。試験当日の8:00に研究室に来てもらい、ベッド上で10分間安静仰臥位を保ってもらった後、早朝空腹時の呼気ガスの採取・分析を12分間行った。次に座位で栄養剤400kcal分を10分以内に摂取してもらい、呼気ガスの採取・分析を摂取後30、60、90、120分の時点で12分間ずつ行った。最初の2分間を除いた10分間の測定値から1分あたりの平均値を求めたものを計測値として使用した。全ての被験者に対して3種類の栄養剤を使用した試験を別々の日に行った。摂取する栄養剤の順番は各被験者で異なるよう6通りに設定し、同一被験者の試験間の間隔は1週間以上あけることとした。

5) 統計解析

統計解析には、エクセル統計2012(株式会社社会情報サービス)を使用した。各測定時刻での各栄養剤間のVE、VO₂、VCO₂、RQおよび空腹時からのRQの変動量の多重比較検定は、Tukey-kramer法で行い、P<0.05を有意差ありとした。

結果

1) 空腹時および各栄養剤摂取後のVE、VO₂、VCO₂の測定

空腹時および各栄養剤摂取後30分、60分、90分、120分における1分間平均のVE、VO₂、VCO₂を表3に示す。いずれの測定時刻においても、3群間でのVE、VO₂、VCO₂に有意差は認められなかった。

2) 空腹時および各栄養剤摂取後のRQの測定

空腹時および各栄養剤摂取後30分、60分、90分、120分における1分間平均のVE、VO₂、VCO₂の測定結果を表4に示す。いずれの測定時刻においても、3群間でのVE、VO₂、VCO₂に有意差は認められなかった。空腹時のRQからの各栄養剤摂取後30分、60分、90分、120分のRQの変動を表5に示す。RQの変動は、栄養剤摂取後のRQから空腹時のRQを差し引いて算出した。プルモケアEx[®]摂取後では食後30分および120分において、CZ-Hi[®]摂取後に比べ空腹時からのRQの上昇が有意に抑えられた。(食後30分:p=0.01、食後120分:p=0.017)一方、ライフロンQ

L[®]摂取後では、CZ-Hi[®]摂取後に比した RQ の変動に有意差は認められなかった。

考 察

本研究により、高脂肪含有栄養剤のプルモケア Ex[®]には、一般経腸栄養剤の CZ-Hi[®]よりも単回摂取後の呼吸商上昇抑制効果があることが明らかになった。しかしながら、ライフロン QL[®]にはその効果が見られなかった。同じ高脂肪含有栄養剤であっても、プルモケア Ex[®]はライフロン QL[®]より脂質エネルギー比率が約 11%高く、そのことがプルモケア Ex[®]による RQ 上昇抑制につながった要因ではないかとまず考えられる。次に、プルモケア Ex[®]に含まれる L-カルニチンの効果により脂肪酸の β 酸化が促進したことが呼吸商の上昇抑制につながった要因ではないかと考えられる。このことは、健常者に対して L-カルニチンの投与により脂肪酸酸化が促進したという報告や、COPD 患者が対象ではあるが、高糖質食摂取に比べ高脂肪食摂取により食後 RQ の低下が見られたという報告に一致する³⁾⁷⁾⁸⁾。しかしながら、これまでのヒトを対象とした研究において、L-カルニチンの投与により脂肪酸酸化を認めたという報告では一定期間の連続投与が行われており、単回摂取での報告はない。L-カルニチンの単回投与でアウトカムの改善を認めた報告としては、健常成人において 750 mg の L-カルニチンの摂取により非摂取時に比べ有意な酸素運動によるエネルギー代謝の亢進を認めたことや¹²⁾、2 g の L-カルニチンの摂取により抗酸化活性の改善を認めたことなどが挙げられる¹³⁾。本研究におけるプルモケア Ex[®]摂取による L-カルニチン摂取量は 60.8 mg/400 kcal である。平成 24 年国民栄養調査結果の食品群別摂取量¹⁴⁾および食品中の L-カルニチン含量から、日本人の平均的な 1 日の L-カルニチン摂取量が 60~120 mg と推定されることを考えると、本研究でのプルモケア Ex[®]摂取による L-カルニチン摂取量は日本人の平均的な 1 日の摂取量である。連続投与であっても、低用量での L-カルニチンの脂肪酸酸化への影響の研究報告はなく、本研究で使用した栄養剤ごとの脂質含量の

違いなど他に含まれる栄養成分内容および量が異なることから、L-カルニチンがどこまで RQ の上昇抑制に効果があったのかは不明である。この点を明らかにするために、食事内容を統一した上での L-カルニチンの 1 回の摂取量や摂取の継続性が、脂肪酸酸化および RQ の低下に与える影響を今後検討していく必要がある。

コエンザイム Q 10 が脂肪酸酸化やエネルギー代謝に与える影響については現在のところほとんど知られていない。現在知られているコエンザイム Q 10 の生化学的機能から考えると、脂肪酸酸化などの脂質代謝を特異的に亢進して RQ を低下させる効果はなく、CZ-Hi[®]に比べての呼吸商上昇抑制作用が得られなかったのではないかと考えられる。

本研究の結果から、RQ の上昇抑制目的で使用する栄養剤としてはライフロン QL[®]よりプルモケア Ex[®]の方が有効であることがわかり、高炭酸ガス血症を伴う COPD 患者の栄養管理に適していることが示唆された。しかしながら、本研究は健常人を対象として行っているため、COPD 患者においても同様の結果が得られるかどうか今後検討が必要である。

参考文献

1. Covelli HD, Black JW, Olesen MS. Respiratory failure precipitated by high carbohydrate loads. *Ann Intern Med.* 1981; 95(5): 579-81.
2. Askanazi J, Nordenstrom J, Rosenbaum SH, Elwyn DH, Hyman AI, Carpentier YA, Kinney JM. Nutrition for the patient with respiratory failure: glucose vs. fat. *Anesthesiology.* 1981; 54(5): 373-7.
3. Angelillo VA, Bedi S, Durfee D, Dahl J, Patterson AJ, O'Donohue WJ Jr. Effects of low and high carbohydrate feedings in ambulatory patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic hypercapnia. *Ann Intern Med.* 1985; 103(6): 883-5.
4. 日本静脈経腸栄養学会編 静脈経腸栄養ガイドライ

- ン 第3版 照林社 2013.
5. Pietrzak I, Opala G. The role of carnitine in lipid metabolism. *Wiad Lek.* 1998; 51(1-2): 71-5.
 6. Bremer J. Carnitine-metabolism and functions. *Physiol Rev.* 1983; 63(4): 1420-80.
 7. Lombard KA, Olson AL, Nelson SE, Rebouche CJ. Carnitine status of lactoovovegetarians and strict vegetarian adults and children. *Am J Clin Nutr.* 1989; 50(3):486-90.
 8. Frederick L. Biochemical functions of Coenzyme Q₁₀. *J Am Coll Nutr.* 2001; 20(6): 591-8.
 9. Wutzke KD, Lorenz H. The effect of L-carnitine on fat oxidation, protein turnover, and body composition in slightly overweight subjects. *Metabolism.* 2004; 53(8): 1002-6.
 10. Müller DM, Seim H, Kiess W, Löster H, Richter T. Effects of oral L-carnitine supplementation on in vivo long-chain fatty acid oxidation in healthy adults. *Metabolism.* 2002; 51(11): 1389-91.
 11. 石黒寛、梶木佳孝、内田絵理子、金平佳乃、山本敏、原納優 L-カルニチン配合飲料の過体重から肥満例における脂質代謝改善効果についての検討 *肥満研究* 2007; 13(2): 170-9.
 12. Gorostaga EM, Maurer CA, Eclache JP. Decrease in respiratory quotient during exercise following L-carnitine supplementation. *Int J Sports Med.* 1989; 10(3): 167-74.
 13. 山内理充、秦真人、横田正 運動時のL-カルニチン単回摂取が血中カルニチン濃度、安静時代謝および呼吸商に与える影響 *愛知学泉大学・短期大学紀要* 2010; 45: 83-86.
 14. Cao Y, Qu HJ, Li P, Wang CB, Wang LX, Han ZW. Single dose administration of L-carnitine improves antioxidant activities in healthy subjects. *Tohoku J Exp Med.* 2011; 224(3): 209-13.
 15. 厚生労働省 平成24年国民栄養調査結果の概要、

厚生労働省健康局がん対策・健康増進課栄養指導室
栄養調査係資料 2013.

