

熱流補償式体温測定法によるThermic Effect of Foodの測定

Measurement of the Thermic Effect of Food Using a Non-Invasive Zero Heat Flow Thermometry System.

(2021年3月31日受理)

木野山真紀 眞鍋 芳江 赤木 収二
Maki Kinoyama Yoshie Manabe Shuzi Akagi

Key words : TEF, 深部体温, 熱流補償式体温測定, AUC

抄 録

食事摂取後の各栄養素の消化・吸収, 栄養素の蓄積による体温上昇効果を総称して食事性熱産生効果Thermic Effect of Food (TEF) という。栄養学的介入の際にTEFを測定・分析することは重要であるが, 侵襲度が高く, あるいは高価な測定器具が必要であった。本研究では, 非侵襲的な熱流補償式体温測定原理を用いた深部体温測定システムを用いてTEFの測定を試みた。健康者6名それぞれに高炭水化物食と高たんぱく質食を摂取させた後の酸素消費量から算出したエネルギー消費量と深部体温を食後150分まで経時的に測定し, それぞれの測定値からTEF (TEFcal, TEFtbc) を算出した。その結果, TEFcalの曲線下面積は高たんぱく質食群で高値を示した ($p < 0.05$)。深部体温は高たんぱく質食群において摂取後10分と150分の間で有意に上昇した。TEFcbtの曲線下面積は, TEFcal同様, 高たんぱく質食群のほうが高値傾向にあり, これらのことから, 熱流補償式体温測定原理を用いた深部体温測定システムを用いてTEF測定・評価を行える可能性が示された。

I. は じ め に

肥満及び2型糖尿病等の肥満関連疾患対策は, 今日の公衆衛生上の最も大きな課題の一つである。肥満改善に対して, ファーストチョイスとしてよく行われる食事療法や運動療法において, その効果が想定以下の症例がみられることが知られている。一方, 食事摂取後には摂取した食物の消化・吸収, 栄養素の蓄積による体温上昇がみられることが知られており, 食事性熱産生効果Thermic Effect of Food (TEF) と称されている。TEFは1日の総エネルギー消費量のうち10~15%を占め, TEFが低値を示すことは肥満発症及び肥満関連疾患発症と関係し, さらに食事療法に対する反応性にも影響を及ぼすとされている¹⁾。したがって, 肥満及び肥満関連疾患に対する栄養学的介入を行う際に, 個々の患者のTEFを把

握することは重要であると考えられる。

先行研究では, TEF測定にはヒューマンメタボリックチャンバーを用いて体から放散される熱を測定する方法(直接法)²⁾やダグラスバッグを用いて24時間にわたりエネルギー消費量を算出する方法(間接法)³⁾が用いられてきた。しかしながら, これらの方法による測定には, 非常に高価な施設や測定器具が必要であり, さらに高度で煩雑な測定技術も必要である。また, 深部体温測定によるTEF評価についても多くの報告がみられるが, いずれも深部体温の測定には被験者にとって非常に侵襲度が高い温度センサーを上部消化管内や直腸内に留置する方法が用いられており^{4, 5)}, 臨床上広く行うことは困難であった。近年, 前額部にセンサーを貼付するという低侵襲な方法で深部体温測定を経時的に行うことができる熱流補償式体温測定システム(ベアーハガー, 3M ; USA)が

開発され、すでに確立されている深部体温測定法により得られた値と非常に高い相関関係があることが確認されている⁶⁾。

そこで、本研究では、ベアーハガーを用いてより低侵襲かつ簡便な方法で深部体温を経時的に測定することにより、TEF評価が可能になるか否かあきらかにすることを目的として、single meal摂取前後における深部体温の経時変化についてベアーハガーにより計測するとともに、同時に間接カロリーメーターによる消費エネルギー測定値よりTEFを算定し、両者を比較検討した。

II. 方 法

1. 被験者

中国学園大学現代生活学部人間栄養学科4年生女子学生6名を被験者とした。いずれの学生についても、甲状腺疾患等体温調節に影響を及ぼす疾患等がみられないことを、あらかじめ確認した。

2. 実験プロトコール

実験施行前1週間以内に体組成計(Inbody S10;インボディ・ジャパン)を用い、生体インピーダンス法により被験者の骨格筋と体脂肪量(BFP)を測定し、被験者の体組成を検討した。骨格筋量については、両側四肢の骨格筋量の和を身長(m)の二乗で除した値(四肢骨格筋量の総和/(身長(m))²)を骨格筋指数(SMI)を用いた。

実験前日の夕食は、全員が提供された同一食(レトルトパックごはん、レトルト中華丼、野菜ジュース、フルーツゼリー)を21時までに摂取して23時には就寝するように指示し、実験開始前に遵守されたか否か確認の上、実

験を開始した。さらに、実験施行時における被験者の体温変動におよぼす条件を均等にするため、実験前日には、高脂肪食やカフェイン、アルコール、香辛料等を含む食品の摂取や過激な運動は禁止した。

実験当日、被験者は午前8時までに、あらかじめ空調機により室温26℃に設定された実験室へ到着し、以後30分間実験開始までできる限り安静を保持するようにした。30分後、ベアーハガーの温度センサーを前額部に装着し、深部体温を1分おきに経時的測定を開始した。間接カロリーメーター(MedGem; Health e tech, USA)を用いて、試験食摂取10分前、摂取10, 30, 60, 90, 120, 150分後にエネルギー消費量を各々測定した。実験中、被験者は座位を保持し、机上の書物の黙読等、できる限り安静に過ごすよう指示した。また睡眠も禁止した。

3. 試験食

試験食は高炭水化物食、高たんぱく質食として検討し、各々の栄養組成を表1に示す。高炭水化物食の炭水化物エネルギー比と高たんぱく質食のたんぱく質エネルギー比はそれぞれ88.4%, 35.1%とし、かつ10分程度で摂取可能な量とした。高炭水化物食のおにぎりは塩のみで調味し、20gの一口大にして提供した。一方、卵などのたんぱく質を多く含む食品には脂質も含まれているため、高たんぱく質食のエネルギーは高炭水化物食よりも高値となった。試験食および実験中の飲用水は常温で提供した。

高炭水化物食による実験を行った。その実験の1週間後に高たんぱく質食摂取による実験をそれぞれ同様のプロトコールで行った。

表1. 試験食の栄養素組成

	高炭水化物食 (塩おにぎり 200 g)	高たんぱく質食 (ゆで卵 2 個 + チーズ 2 個)
エネルギー (kcal)	336	412
炭水化物 (g)	74.2	1
たんぱく質 (g)	5	36.2
脂質 (g)	0.6	29.1
炭水化物エネルギー比 (%)	88.4	1
たんぱく質エネルギー比 (%)	6	35.1

4. TEFの算出

既報の通り⁷⁾、間接カロリーメーターにより測定されたエネルギー消費量の増加度合いをTEFcalとした。すなわち、「TEFcal＝測定時のエネルギー消費量－食事開始前のエネルギー消費量」で計算した。また、TEFcalの各測定時の値をプロットした曲線を作成し、その曲線下面積（Area Under the Curve: AUC）も算定し、AUCcalとした。

深部体温の測定値についても、同様に「測定時の深部体温－食事開始前の深部体温」で得られた値をTEFcbtとし、さらに、TEFcbtの各測定時の値をプロットした曲線を作成し、AUCcalと同様に各試験食のAUC面積を求め、AUCcbtとした。

5. 統計解析

測定データは、Microsoft Excel 2013を用いて統計学的検討を行い、危険率5%未満を有意差ありとした。

6. 倫理的配慮

被験者には口頭および書面にて本研究の目的や意義および実験の詳細について説明し、同意書により承諾を得た。また、本研究は中国学園大学倫理委員会の承認を得た（承認番号1－5）。

III. 結 果

1. 身体測定

被験者の身体所見を表2に示す。肥満者は認められなかったが、1例にのみ「やせ」がみられた。また、1名にのみ体脂肪率が30%以上の者がみられた。骨格筋量については低下例を認めなかった。

表2. 被験者の身体的特徴

被験者	身長 (cm)	BMI (kg/m ²)	BFP (%)	SMI (kg/m ²)
1	159.4	18.5	24.8	5.56
2	150.8	19.4	21.7	5.8
3	165.1	16.5	21.4	5.43
4	152.1	20.4	25.8	5.84
5	153.9	20.9	31.6	5.6
6	158.1	20.3	25.5	6.09

BMI: Body Mass Index, BFP: Body Fat Percentage, SMI: Skeletal Muscle Index

2. TEFcal

図1に高炭水化物食群と高たんぱく質食群における各試験食摂取後のTEFcalの平均値についてそれらの推移を示した。高たんぱく質食摂取後のTEFcalは、いずれの時間においても高炭水化物食摂取後に比べて高値を示す傾向がみられたが、有意差は認められなかった。AUCcalについて両試験食、群間で比較すると、高たんぱく質食群のほうが高炭水化物食群に比べて有意に高値であった（図2， $p<0.05$ ）。被験者における体脂肪率や骨格筋量の体組成の結果といずれの試験食群におけるTEFcalおよびAUCcalの間には、あきらかな相関関係など有意な関連性を見出せなかった。

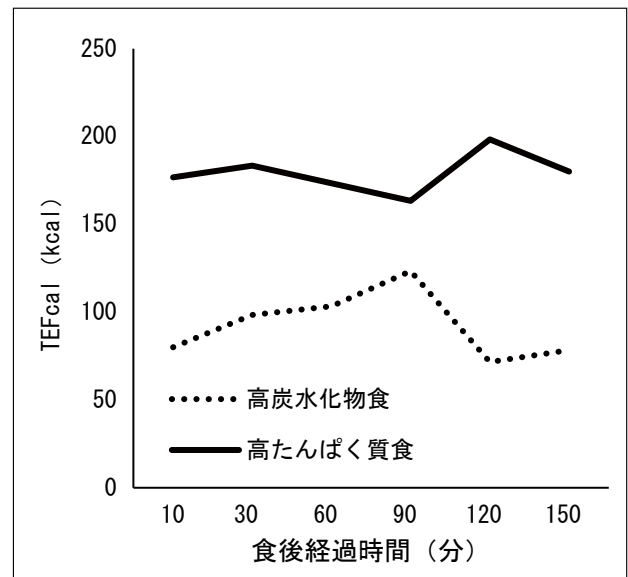


図1. 試験食摂取後150分までの、TEFcalの平均値の推移

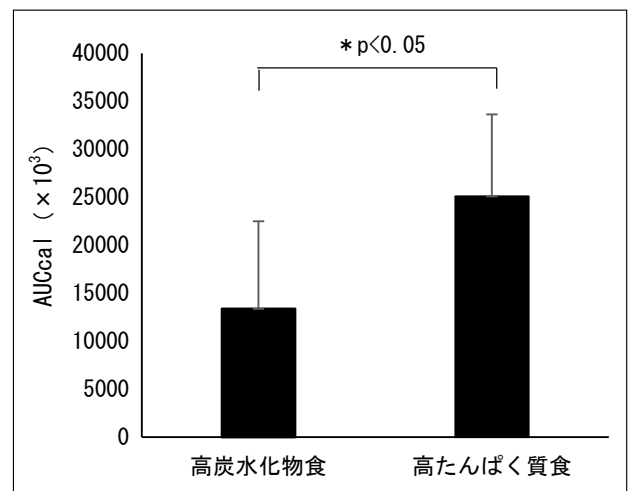


図2. 高炭水化物食、高たんぱく質食摂取後のAUCcal

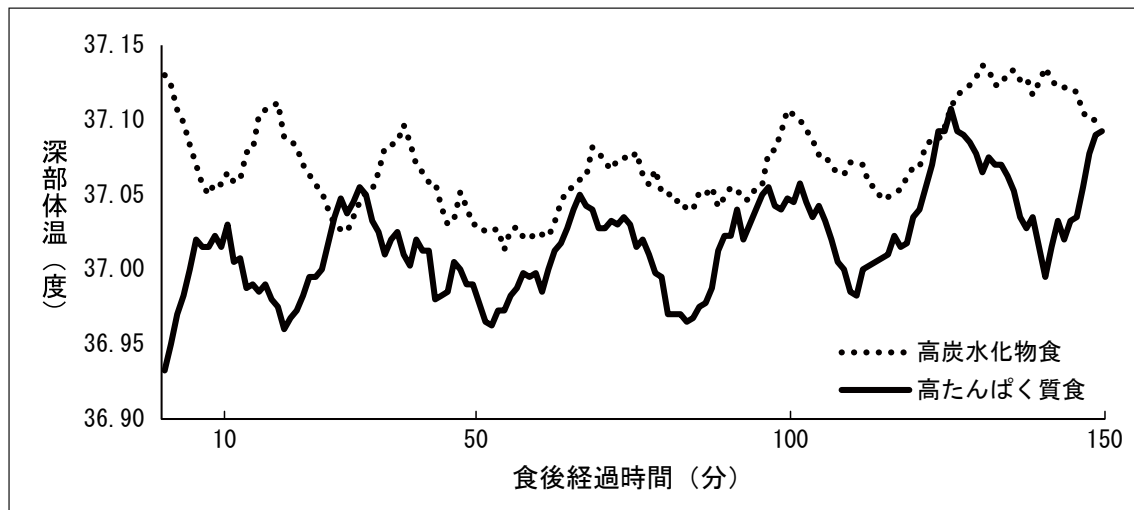


図3. 試験食摂取後の深部体温の平均値の推移

2. TEFcbt

図3に各試験食摂取後における、深部体温の平均値の推移を示した。試験食摂取に伴う咀嚼筋の運動によるエネルギー消費の影響を考慮し、食後10分の値をベース値とした。いずれの試験食を摂取した場合においても、深部体温は上昇・下降を繰り返しながら約0.1℃の緩やかな上昇傾向を示した。高たんぱく質食において、食後10分と150分での深部体温を比較すると明らかな上昇がみられたが($37.11 \pm 0.24^\circ\text{C}$ vs $37.20 \pm 0.31^\circ\text{C}$, $p=0.049$), 高炭水化物食では有意深部体温の上昇はみられなかった($p=0.52$)。AUCcbtについては、食後の経過時間とともに緩やかに増加し、高たんぱく質食群のほうが高炭水化物食群よりも高い傾向がみられた(図4, $p=0.31$)。また、各被験者のBFPやSMIといずれの試験食群におけるTEFcbt, AUCcbtの間にも、有意な相関はみられなかった。

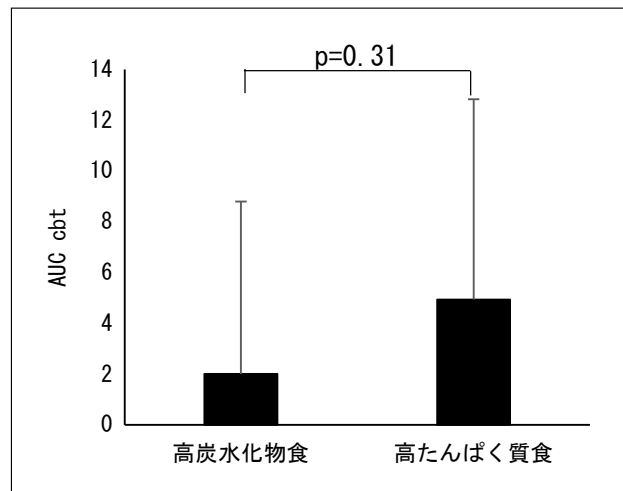


図4. 高炭水化物食、高たんぱく質食摂取後のAUCcbt

IV. 考 察

食事摂取後には各栄養素の消化・吸収、栄養素の蓄積による体温上昇がみられることが知られており、食事性熱産生効果Thermic Effect of Food (TEF)と称されている。TEFは1日の総エネルギー消費量のうち10～15%を占め、TEFが低値を示すことは肥満発症及び肥満関連疾患に関係していると考えられており¹⁾、肥満改善に対して広く行われている食事療法や運動療法を十分に行っても、想定通りの効果が得られない症例が少なからずみられる

ことへの説明として用いられている。これらの治療に対する個々人の反応の差については、エネルギー代謝儉約(thrifty)および浪費(spendthrift)の2つの表現型が関与すると考えられている⁸⁾。治療を受ける肥満患者が上記のどちらの表現型であるかを知ることは、患者それぞれの減量に対する介入を行う上で重要であると考えられ、現在、その判定にはTEFが用いられており⁸⁾、肥満患者個々人のTEFを把握することは、肥満に対する食物療法効果予測および介入方法を選択する上で、重要な情報になりうると考えられる。従来、TEFはヒューマンメタボリックチャンバーを用いて体から放散される熱を測定する方法(直接法)²⁾やダグラスバッグを用いて24時間にわたりエネルギー消費量を算出する方法(間接法)³⁾

が用いられてきた。しかしながら、これらの方法によって測定を行うためには、非常に高価な施設や測定器具が必要であり、さらに高度で煩雑な測定技術も必要である。一方で、深部体温測定によるTEF評価についても多くの報告がみられるが、いずれも、深部体温の測定には温度センサーを上部消化管内や直腸内に留置することが必要であり、被験者にとって非常に侵襲度が高い方法で行われ⁹⁾、臨床上、食事介入を行う肥満患者に対して広く行うことは困難であるのが現状である。近年、前頭部にセンサーを貼付することで深部体温測定を経時的に行うことができる深部体温測定システム(3Mベアーハガー, 3M; USA)が開発され、すでに確立されている深部体温測定法による値と非常に高い相関関係があることが確認されている⁶⁾。

本研究では、より低侵襲で簡便な方法で深部体温測定をベアーハガーで行うことで、TEF評価が可能になるか否かあきらかにすることを目的として、single meal摂取前後における深部体温の経時変化についてベアーハガーを用いて測定し、同時に間接カロリーメーターによる消費エネルギー測定値により算定されたTEFと比較検討した。

今回の検討では、深部体温は、高たんぱく質食、高炭水化物食のいずれも、食事摂取後は上昇・下降を繰り返しながら、全体としては摂食前より経過とともに高値となることが観察された。これらの深部体温の上昇・下降の周期は被験者個人の中および被験者間においても一定ではなく、基準とする時間における深部体温と摂食前の深部体温の差として設定したTEFは、被験者間でばらつきが大きく、負の値を呈する被験者もみられた。深部体温は、視床下部を中枢として恒常性を保ち、set pointが設定され一定の温度に保とうとする機構が備わっている¹⁰⁾。本研究でみられた深部体温の上昇・下降の変動は食事摂取後の体温上昇に対して、熱放散等の体温を下降させる機構が働くことによりみられたものと考えられた。今回、評価した時間と食事摂取前の深部体温の差で設定した方法で得られたTEFcbtは、深部体温が測定された点が、上昇局面か下降局面かで左右され、TEFcbtによるTEFの評価は困難であり、そのため、間接カロリー計で測定されたTEFと乖離する結果が得られたと考えられた。

一方、AUCによる検討では、高たんぱく質、高炭水化物いずれの食事摂取によっても、時間経過とともに増加傾向がみられた。各食事摂取間の比較でも、間接カロリーメーターによる消費エネルギー量の計測により得られたAUCと同様、深部体温においても高たんぱく食摂取時のほうが高値となる傾向がみられた。これは、ヒューマンメタボリックチャンバー¹¹⁾や24時間消費エネルギー測定¹²⁾を用いた従来の方法により報告されている成績と同様であった。以上から、食事摂取前後の深部体温を本研究で用いた熱流補償式体温測定原理によって得られた成績のAUC面積を算定することにより、より低侵襲でTEFを測定できることが期待できるものと考えられた。

本研究では、6名という少数例でのクロスオーバーデザインで実験を実施した。TEFは筋肉量に影響を受ける¹³⁾との報告がみられるが、今回の検討では、深部体温のAUC面積と筋肉量との間に関係がみられなかった。一方、TEFについては、個人のthriftyあるいはspendthriftの2つのphenotypeが影響を及ぼすとされる。本研究におけるサンプルサイズでは、被験者全体のTEF評価とそれに関連する因子についての検討は困難であると考えられた。

また、TEFに影響を及ぼすとされる食物摂取時の咀嚼回数¹⁴⁾や食事摂取に要する時間¹⁵⁾、測定時の活動度及び測定時の外部環境については一定となるように、事前に被験者に対して説明・指示を与えた上で実験を行ったが、体温に影響を及ぼす服装については自由とした。今後、上記の条件をできる限り一定となるように計画を立て、サンプルサイズを大きくした実験を実施する必要があるものと考えられた。

V. 結 語

低侵襲かつ簡易な方法である熱流補償式体温測定原理を用い、食事摂取前後の深部体温を経時的に測定し、深部体温変動のAUC面積を算定することで、TEF評価を行える可能性が示唆されたが、今後、サンプルサイズを多くし、条件を厳格化したプロトコールによる実験を積み重ね、より詳細な検討が必要であると考えられた。

VI. 謝 辞

本研究に参加・ご協力いただきました被験者の皆さまに深く感謝の意を表します。

VII. 参 考 文 献

- 1) D' Alessio DA, Kavle EC, Mozzoli MA, Smalley KJ, Polansky M, Kendrick ZV, Owen LR, Bushman MC, Boden G, Owen OE. : Thermic effect of food in lean and obese men. *J Clin Invest* (1988) 81, 1781-1789.
- 2) Kenny GP, Notley SR, Gagnon D. Direct calorimetry: a brief historical review of its use in the study of human metabolism and thermoregulation. : *Eur J Appl Physiol* (2017) 117, 1763-1785.
- 3) Swyer PR. Assumptions used in measurements of energy metabolism. : *J Nutr* (1991) 121, 1891-1896.
- 4) Hadiatou B, Georgia KC, Samuel M, Claudia S, Parya B, Hugo G, Nicholas R, Daniel G. : Improved neural control of body temperature following heat acclimation in humans. *J. Physiol.* (2020) 598, 1223-1234.
- 5) 栄 涼子, 森 悟, 古賀俊策, 朝山正巳 : DIT (食事誘発性熱産生) と運動時の体温調節反応. *日生気誌* (2001) 38, 63-69.
- 6) Eshraghi Y, Sessler DI. Exploratory method-comparison evaluation of a disposable non-invasive zero heat flow thermometry system. : *American Society of Anesthesiologists Annual Meeting*. (2012) A63.
- 7) 外山健二, 倉貫早智, 中村丁次, 吉竹 裕. グルタミン酸ナトリウムを添加した食事が青年期女性の食事誘発性熱産生および体表面温度に及ぼす影響. : *日本食品科学工学会誌* (2018) 65, 15-24.
- 8) Paolo P, Karyne LV, Alessio B, Ferruccio S, Jonathan K. Energy expenditure in the etiology of human obesity: spendthrift and thrifty metabolic phenotypes and energy-sensing mechanisms. : *J Endocrinol Invest* (2018) 41, 83-89.
- 9) Lilian J, Gorge AB. The Thermic Effect of Food and Obesity: A Critical Review. : *Obes Res* (1997) 5, 622-631.
- 10) 本間研一 : 標準生理学. 「第59章 体温とその調節」 (大森治紀・大橋俊夫 編), 医学書院 (2019) pp. 911-923.
- 11) Tataranni PA, Larson DE, Snitker S, Ravussin E. Thermic effect of food in humans: methods and results from use of a respiratory chamber. : *Am J Clin Nutr* (1995) 61, 1013-1019.
- 12) Michael R, Jules H, Dymna AG, Rudolph LL. Long-term persistence of adaptive thermogenesis in subjects who have maintained a reduced body weight. : *Am J Clin Nutr* (2008) 88, 906-912.
- 13) Muthu P, Lose LH, Felipe CG. Skeletal muscle thermogenesis and its role in whole body energy metabolism. : *Diabetes Metab* (2017) 41, 327-336.
- 14) Yuka H, Akane M, Naoyuki H. Effect of postprandial gum chewing on diet-induced thermogenesis. : *Obesity* (2016) 24, 878-85.
- 15) Narendra LR, Chenjing P, Marcos CC, Louise H, John H, Milan KP, Gyanendra T, Haepal SR, Felipe FC, Philip GM, Sudhesh K, Thomas MB. Enhanced thermic effect of food, postprandial NEFA suppression and raised adiponectin in obese women who eat slowly. : *Clin Endocrinol* (2015) 82, 831-837.