



Title	水同位体希釈法を用いて算出した高齢者の水分出納
Author(s)	島本, 英樹; 坂元, 康成; 守山, 敏樹
Citation	大阪大学大学教育実践センター紀要. 2008, 4, p. 7-12
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/11620
rights	本文データはCiNiiから複製したものである
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

水同位体希釈法を用いて算出した高齢者の水分出納

島本 英樹・坂元 康成・守山 敏樹

Body water balance in elderly men estimated using the isotope dilution technique

Hideki SHIMAMOTO, Yasunari SAKAMOTO, and Toshiki MORIYAMA

Water is the most abundant and important constituent of the human body, and its homeostasis is essential for healthy living. However, the measurement of daily water balance is very difficult in a free-living population. Body water turnover—the replacement of body water that is lost in a given period of time—can be measured by tracer elimination rate. The body water turnover value can be used to calculate accurately daily water balance. The present study aimed to compare daily water balance between elderly and young men. Seven elderly men (64.3 ± 2.4 y) and 7 young men (21.3 ± 1.1 y) participated in this study. All subjects were free from medical problems but lacked any regular physical activities. Total body water was determined using deuterium oxide (D_2O) as a tracer for water. After D_2O administration for the measurement of total body water, body water turnover was evaluated for 10 consecutive days. Body water turnover was slower in elderly men than in young men ($7.2 \pm 1.3\%$ vs. $9.0 \pm 1.4\%$, $P < 0.05$). Daily water balance was lower in elderly men than in young men (2.4 ± 0.6 L vs. 3.4 ± 0.7 L, $P < 0.05$). Furthermore, daily water balance significantly correlated with 24-total energy expenditure ($r = 0.753$, $P < 0.05$). These results indicate that body fluid balance decreases with age, and this decrease may be affected by physiological changes and decline in physical activity level.

1. 緒言

水は生体内において最も豊富で、且つ重要な構成要素である。標準的な身体組成を有するヒトでは、男性でおよそ60%，女性でおよそ50%が水である。身体内における水のうち、細胞内液では生物の生活に必要なほとんど全ての生化学的反応が行なわれ、細胞外液である間質液や血漿などは、生体内の特有な環境を維持するのに必須である。体温を調節する上でも重要な役割を果たしており、体水分は生命の維持や健康な生活のために不可欠である。

日常生活における水分出納は、飲水、食事中の水分、代謝水の生成によって体水分が確保され、皮膚および肺からの不感蒸泄、発汗、糞および尿による排泄によって、通常は正常な範囲に保たれている。水分出納が正常な範囲内で保たれているかどうかは重要であるにもかかわらず、健康な状態では、水分出納は極めて精巧に調節されており、水のもつエネルギー量が0であるために、軽視されがちである。

昨今の健康志向より、運動習慣を有する高齢者の割合は増え続けており、今後もその傾向は継続するものと思われる。生体内における体水分の重要性に着目すると、高齢者では生理学的機能の加齢変化に伴ない水分代謝異常を起こしやすく（岡山, 1996），水分出納は若年者以上に重要と考えられる。高齢者にとって、充分な水分出納バランスが保たれていることは、腎臓結石、直腸がんおよび膀胱がんなど疾患の予防にとても重要な要素であることが報告されている（Pearle, 2001; Tang et al., 1999）ことから、日常から適切な水分摂取を行なうことは重要である。

水分出納を日常生活のなかでそのままに且つ正確に測定することは非常に難しい（Leiper et al., 2001）。水分摂取あるいは食事摂取の記録に基づいた算出を例にしても、長期間の測定では記録を容易にするために水分摂取のパターンを変えたり、記録から除外してしまうなど、過少評価される可能性が指摘されている（Schoeller, 1990）。また、不感蒸泄量や発汗量を定量するためには、実験室的手法を用いなければならない。この点で、体水

分中のトレーサー濃度の減衰から算出した体水分の代謝回転 (body water turnover; WT) を指標として体水分出納を算出する手法は信頼性の高いことが知られている (Schoeller, 1996; Leiper et al., 2001; Lane et al., 1997)。しかし、この手法を用いて、水分代謝を算出している先行研究は数少ない。とくに高齢者のデータは少なく、身体活動レベルとの関係を論じている研究は見当たらない。

本研究では、水同位体希釈法を用いて、日常的な運動習慣のない高齢者と若年者の水分出納値を求め、1) 加齢に伴って体水分出納がどの程度変化するのか、2) 体水分出納に身体活動量がどの程度影響しているのか、を検討することを目的とした。

2. 方法

被験者

高齢男性7名 (E群; 64.3 ± 2.4 歳) および若年男性7名 (Y群; 21.3 ± 1.1 歳) の計14名が被験者として本研究に参加した。全ての被験者は重篤な既往症や心血管系疾患、腎疾患を有さず、利尿作用のある薬を服用しておらず、定期的な運動習慣を有していないことを確認した。本実験前に研究の内容を詳しく説明し、研究参加への同意を得た。研究期間中、被験者には運動、食事、飲水および日常のライフスタイルのパターンを研究参加前と変えないように指示した。

測定項目

1) 形態

形態測定は身長と体重の測定を行なった。身長と体重は下着のみを着用させ、身長は1 mm単位、体重は0.1kg単位の測定を行ない、身長と体重よりBMIを算出した。

2) 体水分量およびWT

本研究における水同位体希釈法を用いたWT測定の具体的な実験手順は以下の通りである (島本と小宮, 2003; Shimamoto and Komiya, 2003; 島本ら, 2004)。被験者は、朝食を摂らずに午前8時に実験室に来室し、排尿・排便後、安静状態を保ち、体重1 kgにつき1 gのdeuterium oxide (D_2O) を20%以下に蒸留水で希釈したものを経口投与された。総体水分量 (total body water; TBW) 測定のために、経口投与後の1, 2, 3時間後の尿サンプルを採取し、さらに体水分の減衰を追跡するために、翌日より10日間連続して尿サンプル (早朝第1尿) を採取した。採取した尿サンプルは100°Cで約20分間熱蒸留し、

冷却管を通して約10mlのサンプルを採取した。蒸留したサンプルを弗化カルシウム (CaF_2) を窓材とした定量用固定セル (光路長0.125mm) に注入し、赤外分光光度計 (SHIMADZU FTIR-8700, Japan) によってサンプル中の D_2O 濃度を定量した。希釈され且つ平衡状態に達した D_2O 濃度と投与量から、次式によりTBWを求めた。

$$TBW (L) = gD_2O \text{ given} / \% D_2O \times 10$$

そして、10日間連続して採取した各尿サンプルにおける D_2O 濃度から、生体内での半減期 (half-time) および1日当たりのturnover率 (WT, %) を決定した。ここで、半減期は得られた D_2O 濃度を自然対数で変換することで求めた。つまり、 D_2O 濃度を片対数グラフにプロットし、直線的に減衰する回帰直線から半減期を求めた。求めた半減期を用いて次式により、1日当たりのWT (%) を決定した。

$$WT (\%) = \ln 2 / \text{half-time} \times 100$$

さらに、得られたWT (%) より、一日当たりに入れ換わる体水分量 (WT, L/day) を算出した。

$$WT (L/day) = TBW \times WT (\%)$$

3) 身体活動量

身体活動量は加速時計内蔵型歩数計 (LifeCorderEX, SUZUKEN, Japan) を用いて測定した。被験者に起床してから就寝するまでLifeCorderEXを装着してもらい、同時に活動を記録紙に記入させた。LifeCorderEXに記録されたデータは、赤外線データ転送装置を介してコンピュータに取り込んだ。解析プログラムを用いて、1日ごとの総歩数、総エネルギー消費量および運動量を分析した (樋口ら, 2003; 桑山ら, 2001)。1日ごとの総歩数、総エネルギー消費量、運動量はいずれも測定期間中の平均値を用い、LifeCorderEXの装着が完全でない日はデータから除外した。

測定時期

いずれの実験も環境の季節変動要因が測定値におよぼす影響を取り除くために、1月から2月に測定を実施した。

統計処理

両群間における、各測定項目の比較にはStudentのunpaired t-testを用いた。統計的有意水準はすべて5% ($P < 0.05$) とした。全ての統計処理はSPSS 14.0J for Windowsを用いて行なった。

結果

被験者の形態特性はTable 1に示すとおり、身長とBMIに有意差は認められたが($P < 0.05$)、体重には有意差が認められなかった。

Table 1 Physical characteristics of subjects in this study

	Elderly (n=7)	Young (n=7)
Age, yr	64.3 ± 2.4	21.3 ± 1.1*
Stature, cm	162.6 ± 4.3	169.7 ± 4.6*
Body mass, kg	64.4 ± 4.1	61.6 ± 4.5
BMI, kg/cm ²	24.4 ± 1.1	21.4 ± 1.4*

*Significantly different between groups ($P < 0.05$)

Table 2に体水分法から求めた被験者の身体組成を示した。TBW、LBM、体脂肪量および体脂肪率でいずれも有意差が認められた($P < 0.05$)。TBWとLBMでY群が高値を示し、体脂肪量と体脂肪率ではE群が高値を示した。

Table 2 Body composition variables estimated by hydrometry

	Elderly (n=7)	Young (n=7)
Total body water, L	33.0 ± 3.0	36.8 ± 2.6*
Lean body mass, kg	45.6 ± 4.0	50.3 ± 3.5*
Fat mass, kg	18.9 ± 4.9	11.2 ± 4.6*
Fat mass, %	29.9 ± 5.8	18.0 ± 6.8*

*Significantly different between groups ($P < 0.05$)

Fig.1に両群間のWTと一日当たりに入れ換わる体水分量の比較を示した。いずれの指標もE群で有意に低値を示した($P < 0.05$)。

Table 3に被験者の身体活動レベルを示した。24時間当たりの総エネルギー消費量は、E群で有意に低値を示したが($P < 0.05$)、24時間当たりの歩数および運動によるエネルギー消費量については有意差が認められなかつた。

Table 3 Daily physical activity indices evaluated by Lifecorder

	Elderly (n=7)	Young (n=7)
24-EE, kcal/day	1815.1 ± 67.0	2162.3 ± 238.5
Total step, steps/day	5944.0 ± 1630.3	7852.3 ± 3825.4*
EE of exercise, kcal/day	162.9 ± 47.7	260.1 ± 192.3

*Significantly different between groups ($P < 0.05$)
EE: energy expenditure

Fig.2に示すとおり、全ての被験者の水分出納と24時間当たりのエネルギー消費量の間に有意な相関がみられた($P < 0.05$)。

考察

本研究では、水同位体希釈法を用いて、トレーサーの体内投与後の濃度変化を追跡してWTを算出し、さらに高齢者と若年者の水分出納を算出した。その結果、高齢者の水分出納値が若年者と比較して有意に少なかった。この結果は横断的比較ではあるが、およそ40年の加齢に

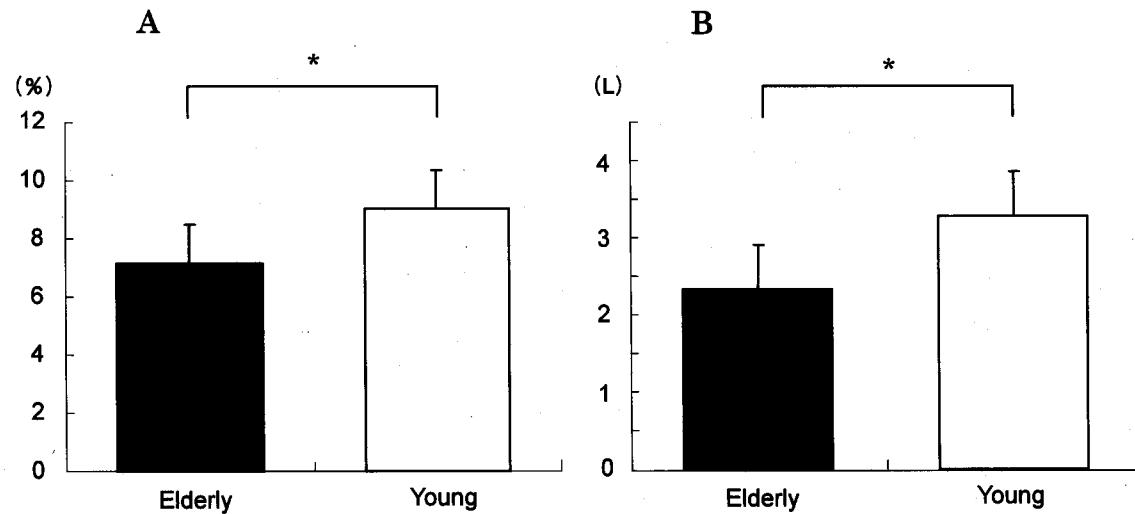


Fig.1 Comparison of the percentage of body water turnover (A) and the daily water balance (B)

* $P < 0.05$

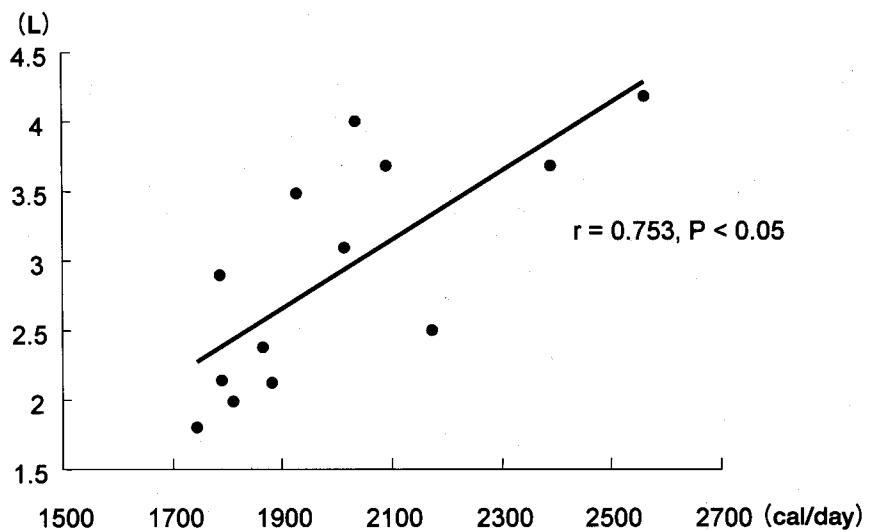


Fig.2 Relationship of daily water balance and 24-total energy expenditure

よって、明らかに低いレベルで体水分のバランスがとられていることを示している。

加齢によって体内の水環境に生理学的变化が生じる。ヒトの体水分量は加齢に伴って変化することが報告されているが、横断的研究では、高齢者のTBWの減少を明らかにしており、それらの先行研究においてTBWの減少はおもに細胞内液の減少によるものであると考察している (Fulop et al., 1985; Lesser and Markofsky, 1979)。しかし、これらの結果を縦断的研究の結果との見解は一致していない (Steen et al., 1985)。したがって、TBWの減少は細胞内液の減少、細胞外液の減少、あるいはその両方である可能性が指摘されている (Schoeller, 1989)。その生理学的背景は別にしても、加齢に伴って体水分量に変化が生じるのは確かなようである。生体は水分出納をとるために、体水分の状態に応じ、口渴によって水分摂取量を大まかに定め、さらに腎臓において尿量及び尿の組成を変化させることにより、体水分量の微細な調節を行なっており、この水分出納は健康な状態では極めて精巧に調節されている (森本, 1981; Wimore and Costill, 1981)。しかし、高齢者では一連のメカニズムによる水分バランスを崩しやすいと考えられている。具体的には、渴きに対する反応の鈍化 (Phillips et al., 1984; Phillips et al., 1993), レニン活性やアルドステロン分泌の低下 (Crane and Harris, 1976) などの加齢に伴う変化が報告されている。これらの変化は、脱水などの水分代謝異常が高齢者にとって若年者以上に健康上重要な問題となりうる一要因であることを示唆している (Hoffman, 1991)。また、これらの生理学的变化は若年者より高齢者の水分出納が低値を示した本研究の結果に強く影響するものと

考えられる。

水分出納が正常な範囲内で保たれているかどうかは重要であるにもかかわらず、論じられることは少ないが、健康な状態でも、身体活動量の変化や外部環境の変化などにより水分喪失量が変化する。例えば、環境温が上昇や代謝の亢進によって体温が上昇すると、発汗による皮膚表面からの熱放散が始まる。例えば、発汗による水分の喪失量は、極端な場合には1時間に約2L、1日で10~15Lにも及ぶことが知られている (森本, 1981; Guyton, 1984)。しかし、この値は環境条件や身体活動レベルによって大きく影響を受け、発汗感受性などの体温調節機能も影響することから、個人差が大きいことが考えられる。本研究の結果も、平均の比較でみれば、高齢者が有意に低値を示したが、同時に個人差が大きく、身体活動レベルと相關を示したことは、運動時には、個人レベルに応じた水分摂取が必要であることを示唆している。

本研究の若年者で得られたおよそ3.4L (/day) という水分出納値は、成書中で散見される値よりも大きい (Guyton and Hall, 1996; Manore et al., 2000; McArdle et al., 2005; 森本, 1981)。このデータは同様の方法で座業従事者を対象とした先行研究 (Blanc et al., 1998; Leiper et al., 1996) とは値が近似しており (およそ3.5Lおよび3.3L)、また、摂取記録に基づいたBossingham et al., (2005) の研究結果も同様に高値を示している。この違いは、方法の差異、体格の向上や水摂取環境の変化といった要因などに影響されていると考えられるが、いずれにしても一般に論じられている値より、実際には高いレベルで水分出納が行なわれている可能性を示唆している。

本研究の結果、高齢者の水分出納は若年者より低いレ

ペルであった。その理由として、体水分量の減少、加齢に伴なう渴中枢の鈍化といった生理的変化による水分摂取量の減少、あるいは身体活動レベルの低下による発汗量、不感蒸泄、代謝水の生成の減少などに影響されることが推測された。また、身体活動レベルと相関を示したことから、身体活動状況に応じた個人毎の水分摂取推奨値を設定する必要性が示唆された。

文献

- Blanc, S., Normand, S., Ritz, P., Pachiaudi, C., Vico, L., Gharib, C., and Gauquelin-Koch, G. (1998) Energy and water metabolism, body composition, and hormonal changes induced by 42 days of enforced inactivity and simulated weightlessness. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 83: 4289-4297.
- Bossingham, M., Carnell, N., and Campbell, W. (2005) Water balance, hydration status, and fat-free mass hydration in younger and older adults. *Am. J. Clin. Nutr.* 81: 1342-1350.
- Crane, M.G. and Harris, J.J. (1976) Effect of aging on rennin activity and aldosterone excretion. *J. Lab. Clin. Med.* 87: 947-959.
- Fulop, T. Jr., Worum, I., Csorgor, J., Foris, G., and Leovey, A. (1985) Body composition in elderly people. I. Determination of body composition by multiisotope methods and the elimination kinetics of these isotopes in healthy elderly subjects. *J. Gerontol.* 31: 6-14.
- Guyton, A. (1984) Physiology of human body. 6th ed. Holt-Saunders, Philadelphia, pp647-665.
- Guyton, A. and Hall, J. (1996) Textbook of medical physiology. 9th edn. W. B. Saunders, Philadelphia, pp297-313.
- 樋口博之, 綾部誠也, 進藤宗洋, 吉武裕, 田中宏暁 (2003) 加速度センサーを内蔵した歩数計による若年者と高齢者の日常身体活動量の比較, 体力科学, 52: 111-118
- Hoffman, N. (1991) Dehydration in the elderly: Insidious and manageable. *Geritr.* 46: 35-38.
- 桑山幸久, 津下一代, 新実光朗 (2001) 生活習慣記録機(ライフコーダー)を活用した糖尿病運動指導—非監視下での個別的・継続的な運動指導の確立をめざして—, 日本臨床スポーツ医学会誌, 9: 65-74
- Lane, H., Gretaebek, R., Schoeller, D., Davis-Street, J., Socki, R., and Gibson, E. (1997) Comparison of ground-based and space flight energy expenditure and water turnover in middle-aged healthy male US astronauts. *Am. J. Clin. Nutr.* 65: 4-12.
- Leiper, J., Carnie, A., and Maugan, R. (1996) Water turnover rates in sedentary and exercising middle aged men. *Br. J. Sports Med.* 30: 24-26.
- Leiper, J., Pitslladis, Y., and Maugan, R. (2001) Comparison of water turnover rates in men undertaking prolonged cycling exercise and sedentary men. *Int. J. Sports Med.* 22: 181-185.
- Lesser, G. and Markofsky, J. (1979) Body water compartments with human aging using fat-free mass as the reference standard. *Am. J. Physiol.* 236: R215-20.
- Manore, M. and Thompson, J. (2000) Sport nutrition for health and performance. Human Kinetics, Champaign, pp217-243.
- McArdle, W., Katch, F., and Katch, V. (2005) Sports and exercise nutrition. 2nd edn. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, pp 45-87.
- 森本武利 (1981) 体液の反応. 中山昭雄編 温熱生理学. 工業社. 東京, pp.188-198.
- 岡山寧子, 木村みさか, 奥野直, 森本武利 (1996) 夏期における高齢者の水分代謝, 日生気誌, 33: 147-155
- Pearle, M. S. (2001) Prevention of nephrolithiasis. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 10: 203-209.
- Phillips, P. A., Johnston, C. I., and Gray, L. (1993) Disturbed fluid and electrolyte homeostasis following dehydration in elderly people. *Age Aging* 48: S26-33.
- Phillips, P. A., Rolls, B. J., Ledingham, J. G., Forsling, M. L., Morton, J. J., Crowe, M. J., and Wollner, L. (1984) Reduced thirst after water deprivation in healthy elderly men. *New Eng. J. Med.* 311: 753-9.
- Schoeller, D. (1989) Changes in total body water with age. *Am. J. Clin. Nutr.* 50: 1176-1181.
- Schoeller, D. (1990) How accurate is self-reported dietary energy intake? *Nutrition Reviews* 48: 373-379.
- Schoeller, D. (1996) Hydrometry. In: Roche A, Heymsfield S, Lohman T eds. Human body composition. Human Kinetics, Champaign, pp25-44.
- 島本英樹, 小宮秀一 (2003) 高齢男性における体水分のturnover. 老年医学, 41: 259-263.
- Shimamoto, H. and Komiya, S. (2003) Comparison of body water turnover in endurance runner and age-matched sedentary men. *J. Physiol. Anthropol.* 2003. 22: 311-315.
- 島本英樹, 小宮秀一, 増田隆 (2004) 小児の体水分の代謝回転. 日本生理人類学会誌, 9: 23-28.
- Shock, N., Watkin, D., and Yiengst, M. (1963) Age differences in the water content of the body as related to basal oxygen consumption in males. *J. Gerontol.* 18: 1-8.
- Steen, B., Lundgren, B., and Isaksson, B. (1985) Body composition at age 70, 75, 79 and 81 years: a longitudinal population study. In Chandra R, ed. Nutrition, immunity, and illness in the elderly. Pergamon Press, New York, 49-52
- Tang, R., Wang, J. Y., Lo, S. K., and Hsieh, L. L. (1999) Physical activity, water intake and risk of colorectal cancer in Taiwan: a hospital-based case-control study. *Int. J. Cancer.* 82: 484-489.
- Wilmore, J. and Costill, D. (1994) Physiology of sport and exercise. Human Kinetics, Champaign, pp348-379.

(しまもと ひでき 大阪大学
大学教育実践センター・講師)
(さかもと やすなり 佐賀大学文化教育学部・准教授)
(もりやま としき 大阪大学保健センター・
教授・保健センター長)