研究報告書

目　　次

Ⅰ．総括研究報告
CO 中毒による高次脳機能障害患者に特徴的なバイオマーカーと包括的リハビリテーションアプローチ・支援モデルに関する研究 ---------- 1
研究代表者氏名　松瀬博夫
（資料1）メタボローム解析：健常高齢者（16名，CON 群）と一酸化炭素中毒後遺症患者（14名，CO 群）の比較 ---------- 2
（資料2）年齢マッチング後（各群9名）のメタボローム解析の比較（CON 群 vs. CO 群） ---------- 2

Ⅱ．分担研究報告
１．CO 中毒による高次脳機能障害患者に特徴的なバイオマーカーと包括的リハビリテーションアプローチ・支援モデルに関する研究 ---- 8
研究分担者　橋田竜騎
（資料3）一酸化炭素中毒後遺症患者と元炭鉱夫を含む健常高齢者のデータ ---------- 9
（資料4）メタボローム解析で差（年齢調整なし）を認めた物質における年齢との相関関係 ---------- 9

２．CO 中毒による高次脳機能障害患者に特徴的なバイオマーカーと包括的リハビリテーションアプローチ・支援モデルに関する研究 ---- 10
研究分担者　本岡大道
（資料5）63年目調査対象候補者 ---------- 11

３．CO 中毒による高次脳機能障害患者に特徴的なバイオマーカーと包括的リハビリテーションアプローチ・支援モデルに関する研究 ---- 12
研究分担者　馬場恵理子
（資料6）Blood Brain-Derived Neurotrophic Factor Levels in Patients with Sequelae of Carbon-Monoxide Poisoning 60 Years after a Coal-Dust Explosion: A Cross-Sectional Study.（和文要旨） ---------- 13
（資料7）メタボローム解析で差（年齢調整なし）を認めた物質における血中 BDNF 値との相関関係 ---------- 13

４．CO 中毒による高次脳機能障害患者に特徴的なバイオマーカーと包括的リハビリテーションアプローチ・支援モデルに関する研究 ---- 14
研究分担者　松隈記香
（資料8）メタボローム解析で差（年齢調整なし）を認めた物質における身体活動との相関関係 ---------- 15
（資料9）メタボローム解析で差（年齢調整なし）を認めた物質における10m歩行時間（秒）との相関関係 ---------- 15
（資料10）メタボローム解析で差（年齢調整なし）を認めた物質における MMSE との相関関係 ---------- 15

５．CO 中毒による高次脳機能障害患者に特徴的なバイオマーカーと包括的リハビリテーションアプローチ・支援モデルに関する研究 ---- 16
研究分担者　高野吉朗
（資料11）メタボローム解析で差（年齢調整なし）を認めた物質における筋量（四肢骨格筋量）との相関関係 ---------- 17
（資料12）メタボローム解析で差（年齢調整なし）を認めた物質における骨量（超音波伝播速度：(Speed of Sound) との相関関係 ------ 17
（資料13）メタボローム解析で差（年齢調整なし）を認めた物質における体脂肪量との相関関係 ---------- 17

Ⅲ．研究成果の刊行に関する一覧表 ---------- 18

労災疾病臨床研究事業費補助金
（総括）研究報告書

CO 中毒による高次脳機能障害患者に特徴的なバイオマーカーと包括的リハビリテーションアプローチ・支援モデルに関する研究

研究代表者　松瀬博夫　　久留米大学

研究要旨

研究計画・統括
メタボローム解析

研究代表者
久留米大学
教授　松瀬博夫

A．研究目的

一酸化炭素中毒後遺症患者（CO 患者）の神経認知機能、精神機能、身体機能、ロコモ度などと関連するバイオマーカーの探索と長期的予後を調査する。

B．研究方法

過去の研究データ及び今年度に測定した血液データを用いて、メタボローム解析（約1100物質測定）を行い、元炭鉱夫を含む健常高齢者のデータと CO 患者を比較する。比較の際、年齢をマッチングして検討する。

（倫理面への配慮）

研究への参加同意は、口頭と紙面で説明を行い、文面で同意を得る。認知機能の低下で本人の同意が得られない場合は、家族等の代諾者から同意を得る。

C．研究結果

調査で得られた CO 中毒後遺症患者16名、大牟田地区の元炭鉱労働者を含む75歳以上の地域高齢者38名のデータを用いて、傾向スコアマッチング法を用いて年齢を調整し、CO 患者（CO 群）と非 CO 患者（CON 群）を比較した。

年齢マッチング前のデータを資料1に示す。マッチング後の比較に結果、3-Hydroxybutyric acid（脳のエネルギーに関連するホモシステインをメチル化）(p=0.0237)、アルギニン（脳血流と関連する NO 前駆体）(p=0.0544)、ベタイン（認知機能の低下と脳機能を維持）(p=0.0317)、バリン（分岐鎖アミノ酸、脳内神経伝達物質の合成に関与）(p=0.0377) に有意差を認めた。

その他、エネルギー代謝に関与するアラニン (p=0.0104)、ヒポキサンチン (p=0.0171)、イノシン (p=0.0493) においても有意差を認めた（資料2)。

D．考察

3-ヒドロキシブチル酸は、先行研究によってアルツハイマー病や神経変性疾患において、ケトン体の利用効率が低下していることが示されており、脳のエネルギー代謝を反映することから、CO 中毒による高次脳機能障害のバイオマーカーとして有力と考えられる。ヒポキサンチンは細胞のエネルギー代謝に関連し、酸素不足や細胞ストレスに反応するといわれている。神経細胞のエネルギー不足や酸化ストレスが高次脳機能障害と関連することから、CO 中毒による高次脳機能障害発症の有力なバイオマーカーかもしれない。

E．結論

CO 患者では健常高齢者と比較し、脳機能と関連する多くの代謝産物に差を認めた。

F．健康危険情報

該当なし

G．研究発表

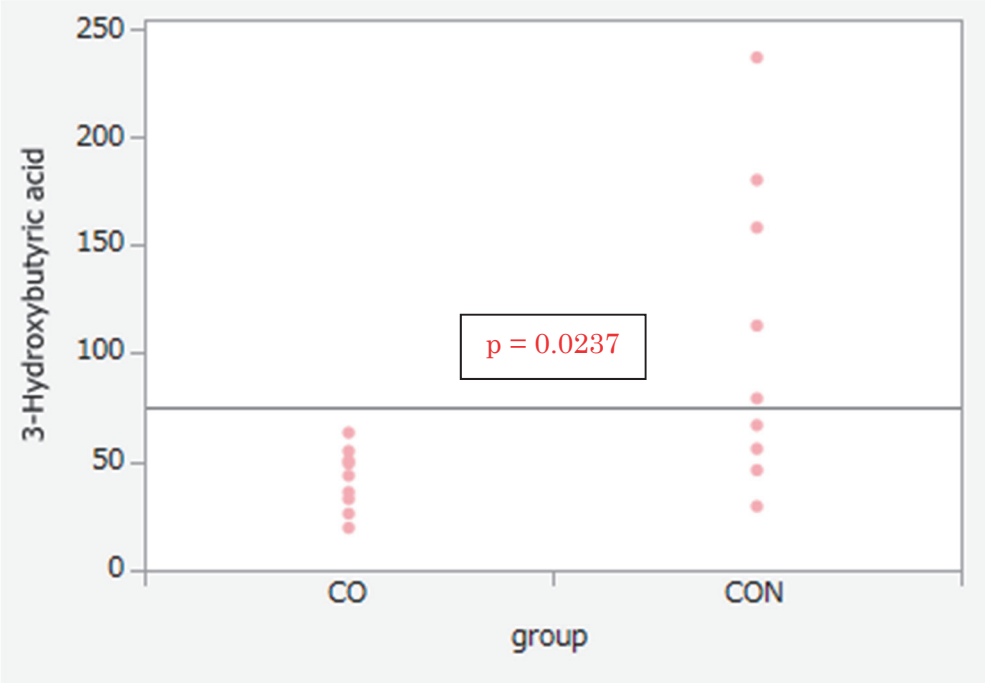
１．論文発表　該当なし
２．学会発表　2025年 ACRM 発表決定

資料1. メタボローム解析：健常高齢者（16名，CON群）と一酸化炭素中毒後遺症患者（14名，CO群）の比較

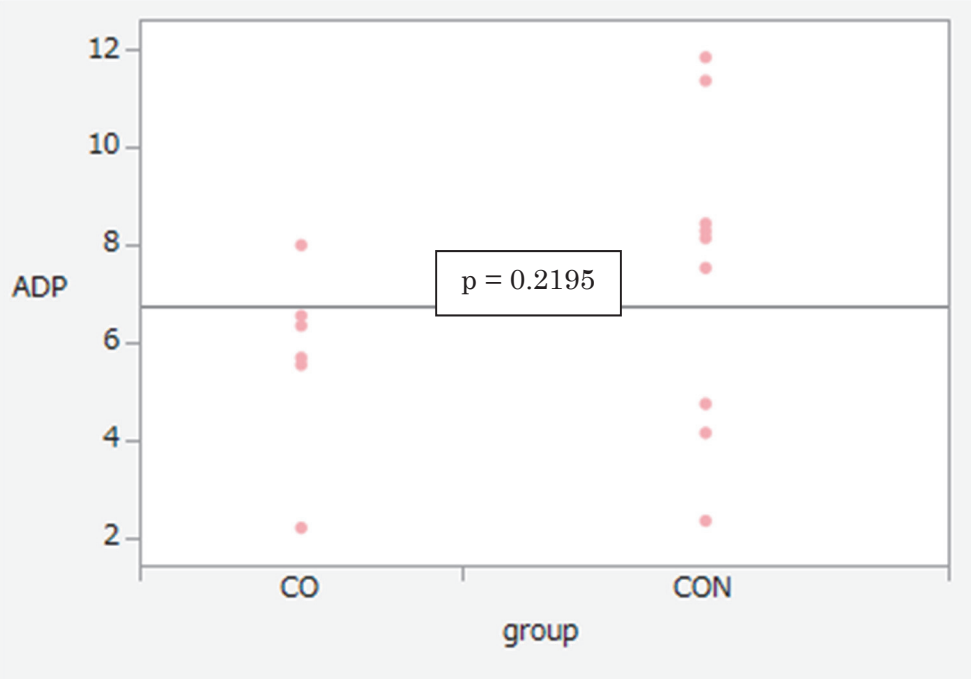
Metabolite	CO		CON		Comparative Analysis CON vs CO
	Mean	S.D.	Mean	S.D.	p-value
3-Hydroxybutyric acid	43	18	100	60	0.001
ADP	5.3	1.8	7.2	2.4	0.046
Ala	423	101	316	51	0.003
Arg	99	27	77	19	0.015
Betaine	67	11	58	13	0.053
Gly	234	61	186	29	0.036
Hypoxanthine	7.0	2.7	14	7.0	0.0003
Inosine	1.1	0.3	1.8	1.1	0.017
Lys	276	75	223	31	0.017
Sarcosine	3.5	1.0	2.6	0.8	0.011
Val	256	50	221	27	0.044

ADP; adenosine diphosphate, Ala ; Alanine, Arg; Arginine, Gly; Glycine, Lys; Lysine, Val; Valine
p-value: Mann-WhitneyのU検定

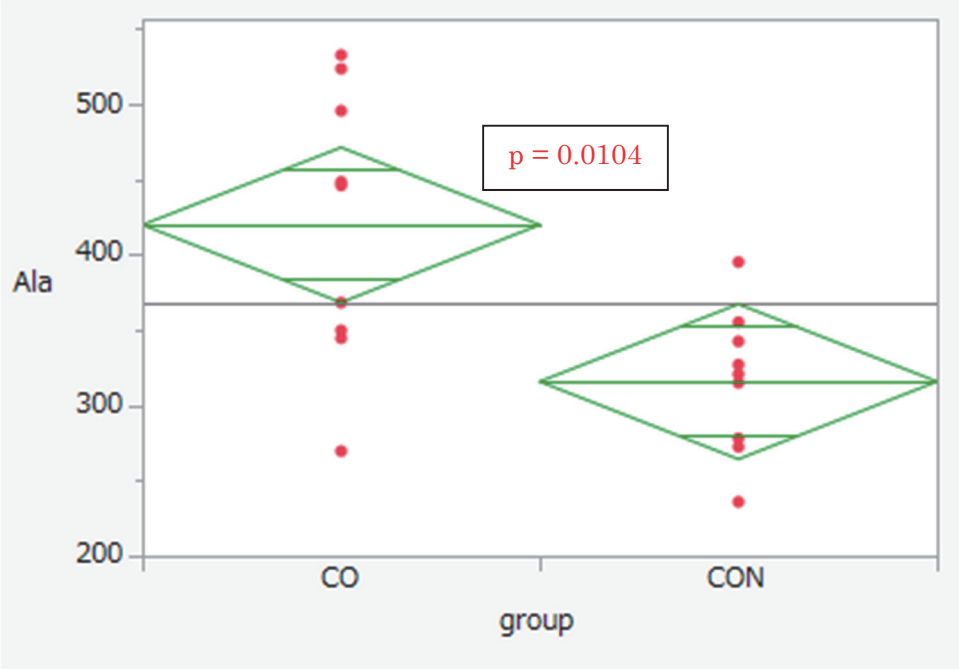
資料2. 年齢マッチング後（各群9名）のメタボローム解析の比較（CON群 vs. CO群）



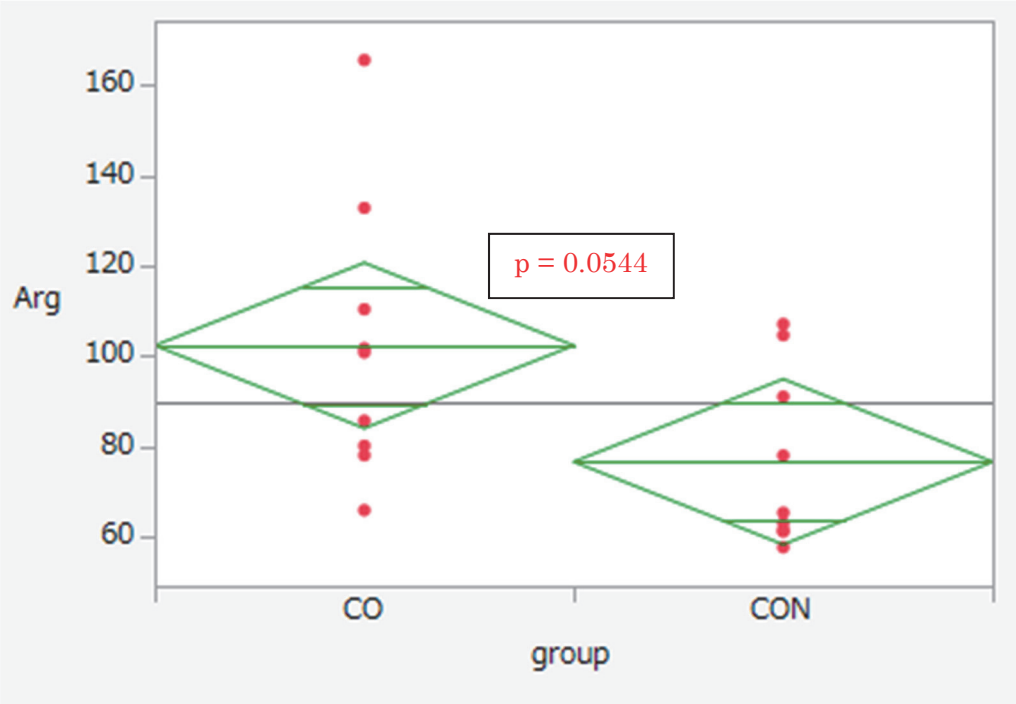
p-value: Welch’s t-test



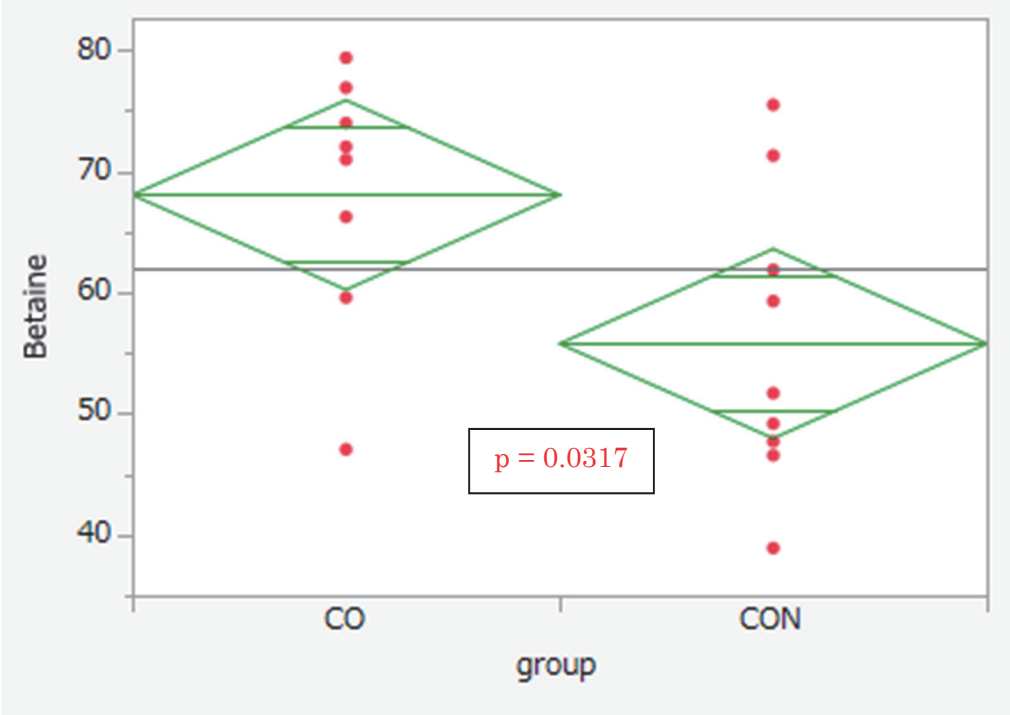
p-value: Welch’s t-test



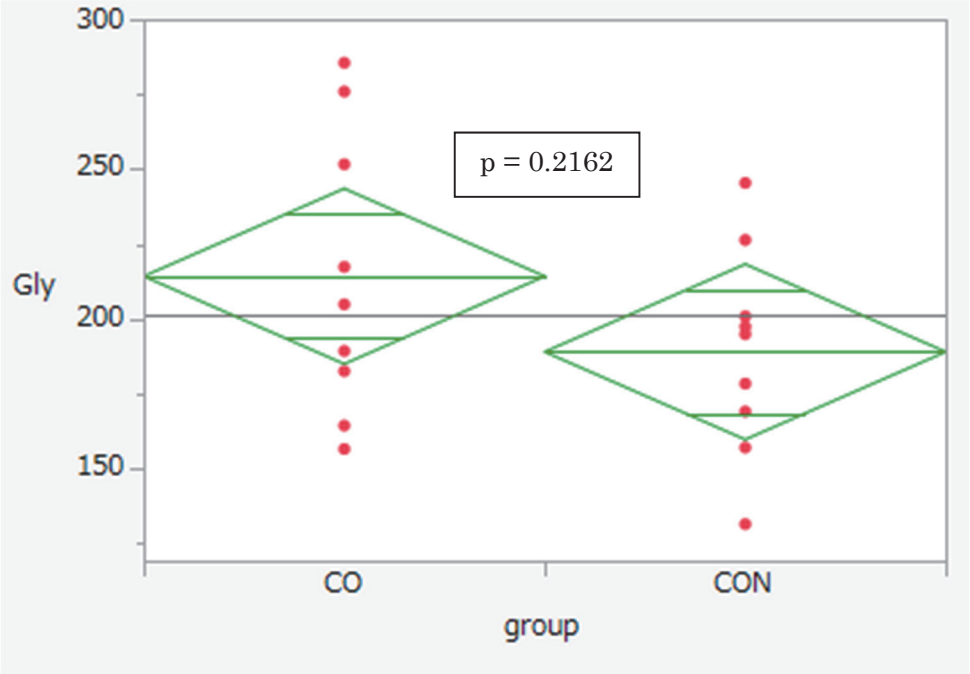
p-value: Welch’s t-test



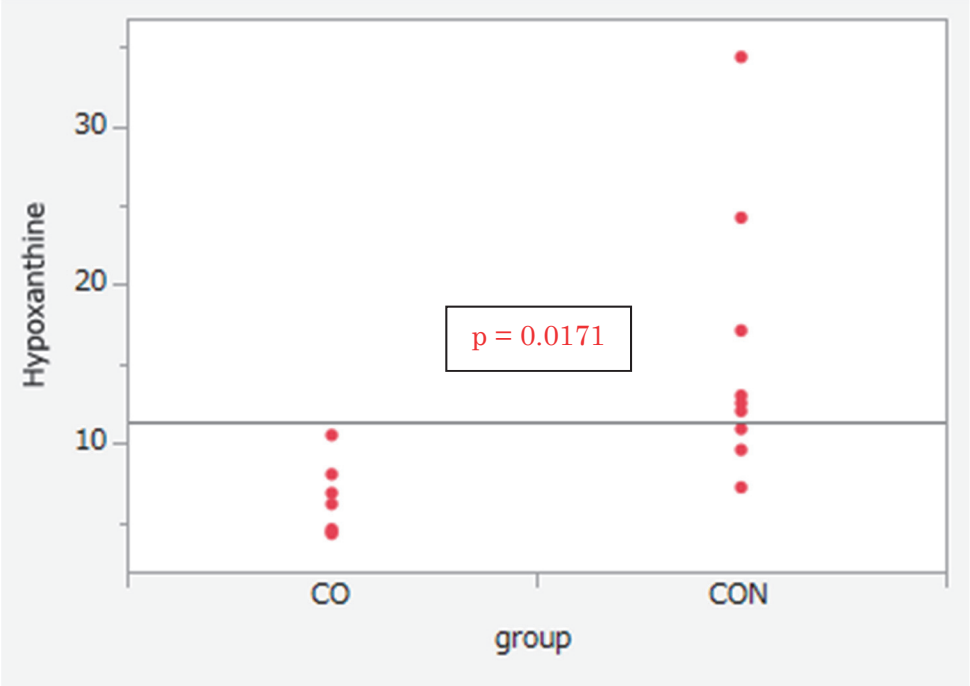
p-value: Welch’s t-test



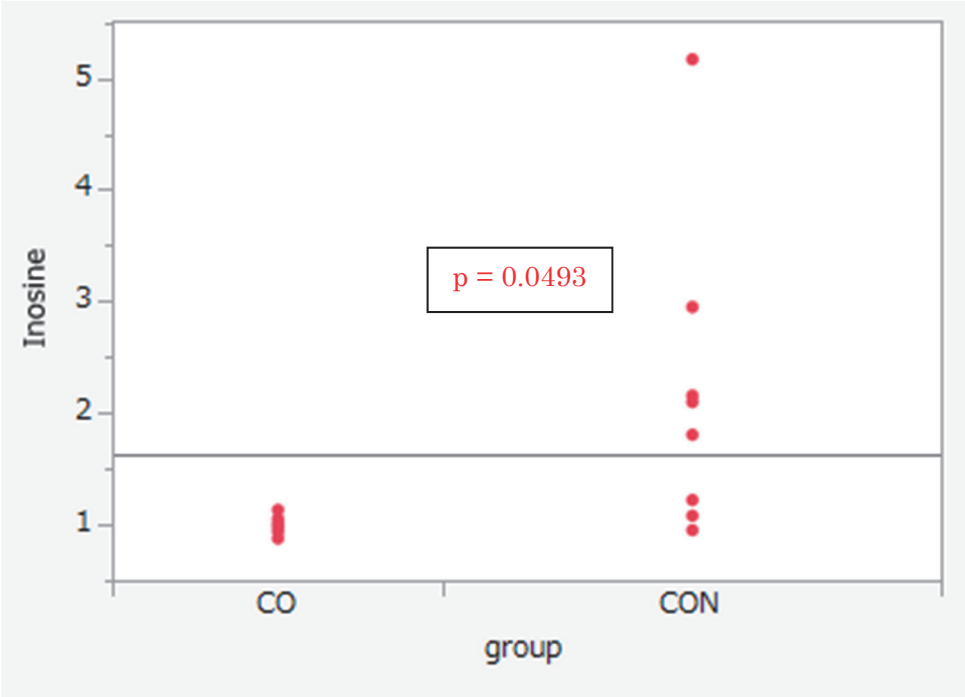
p-value: Welch’s t-test



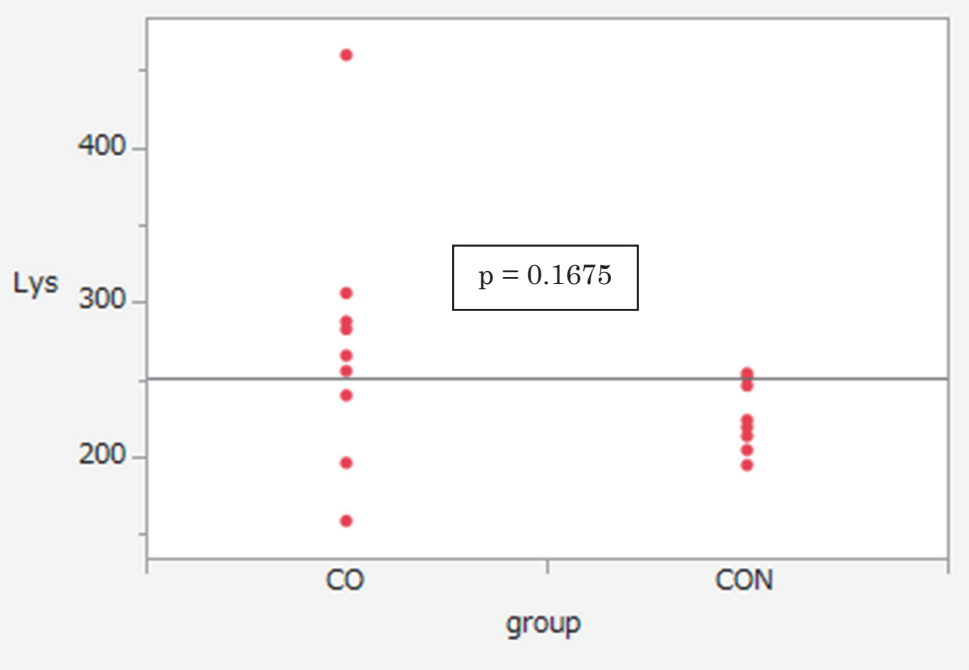
p-value: Welch’s t-test



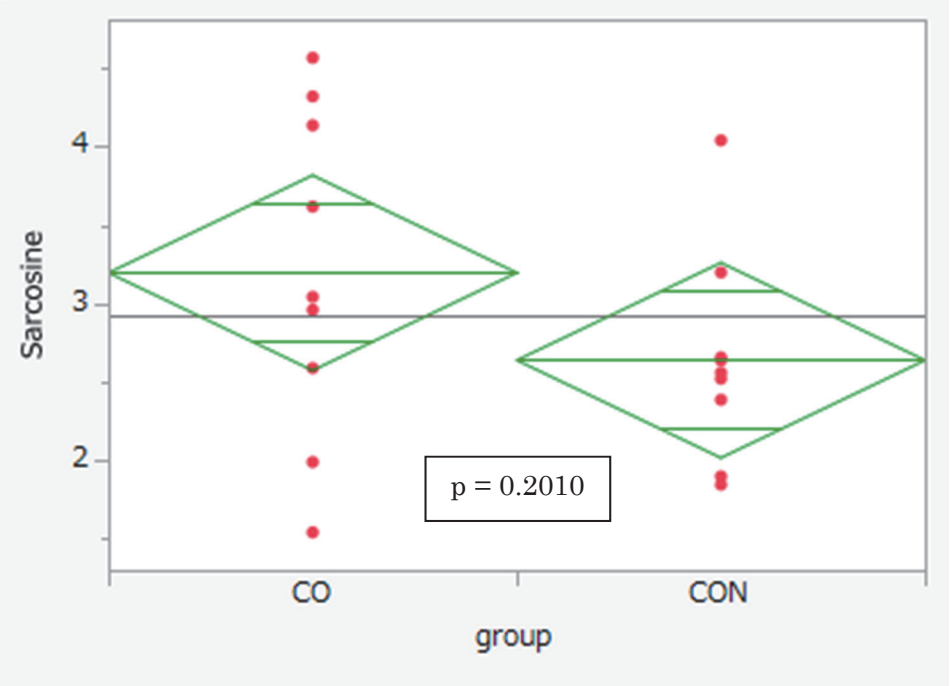
p-value: Welch’s t-test



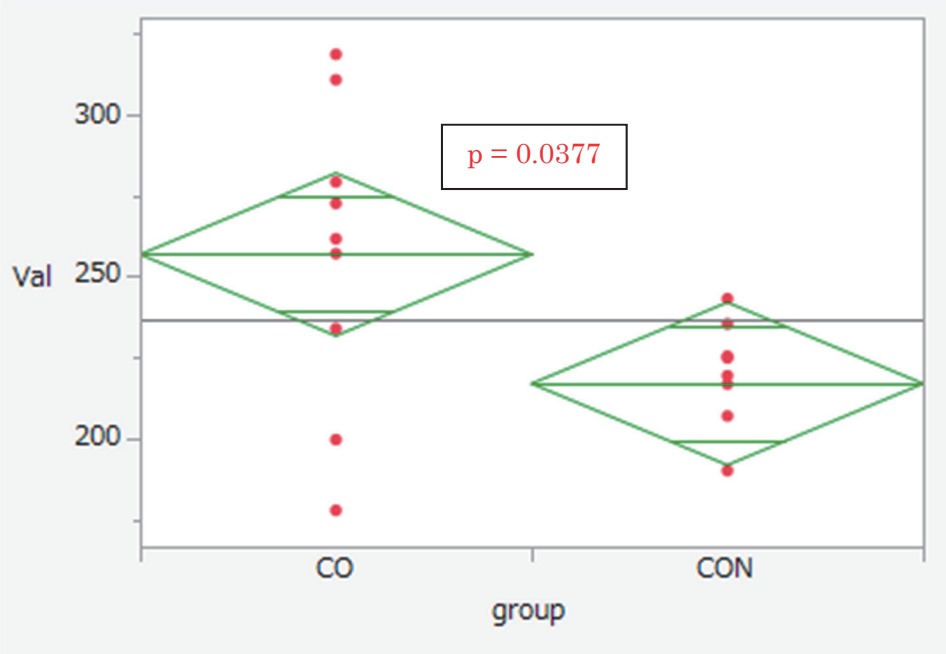
p-value: Welch’s t-test



p-value: Welch’s t-test



p-value: Welch’s t-test



p-value: Welch’s t-test

労災疾病臨床研究事業費補助金
（分担）研究報告書

CO 中毒による高次脳機能障害患者に特徴的なバイオマーカーと包括的リハビリテーションアプローチ・支援モデルに関する研究

研究分担者　橋田竜騎　　久留米大学

研究要旨

評価方法計画・解析

研究分担者
久留米大学
講師　橋田竜騎

Ａ．研究目的

一酸化炭素中毒後遺症患者（CO患者）の神経認知機能、精神機能、身体機能、ロコモ度などと関連するバイオマーカーの探索と長期的予後を調査する。また、認知課題と有酸素運動を組み合わせたデュアルタスクによる訓練前後の身体機能、神経認知機能、バイオマーカーの変化を解析する。

Ｂ．研究方法

過去の研究データ及び今年度に測定したデータを用いて、CO患者と元炭鉱夫を含む健常高齢者の血液データ､身体機能、認知機能、生活機能を比較するために、傾向スコアマッチングを用いて年齢を調整し、解析のためのデータシートを作成する。

（倫理面への配慮）

研究への参加同意は、口頭と紙面で説明を行い、文面で同意を得る。認知機能の低下で本人の同意が得られない場合は、家族等の代諾者から同意を得る。

Ｃ．研究結果

CO中毒後遺症高齢患者（CO群）16名、健常高齢者（CON群）38名のデータを利用した（資料3)。年齢マッチング前のCO群平均年齢は83.5±0.74歳、CON群の平均年齢、83.2±2.34歳で、年齢マッチング後は、CO群平均年齢は83.0±1.12歳、CON群の平均年齢83.0±1.2歳で群間比較P値1.00と症例は９例ずつとなるも年齢は上手く調整された。年齢未調整でのメタボローム解析では、CO群とCON群との間に有意差を認めた物質において、年齢との有意な相関を認めなかった（資料4)ものの、年齢調整後の群間比較は、調整前に認めた有意性がなくなった物質がいくつかあり（資料1，2）年齢の影響が認められた。

Ｄ．考察

CO群、CON群共に高齢者であり対象者は決して多くは無いものの、年齢を調整することでメタボロームの結果が異なったことから、年齢の影響を考慮した解析が必要であると思われる。傾向スコアマッチングを用いた年齢調整は問題なくできた。有意差を認めた代謝産物を用いた介入効果の評価が可能かもしれない。

Ｅ．結論

傾向スコアマッチングを用いた年齢調整はうまく実施できた。介入効果を反映するバイオマーカーとなり得るかもしれない。

Ｆ．健康危険情報

該当なし

Ｇ．研究発表

１．論文発表　該当なし
２．学会発表　該当なし

Ｈ．知的財産権の出願・登録状況

該当なし

資料3. 一酸化炭素中毒後遺症患者と元炭鉱夫を含む健常高齢者のデータ

		ID	Group	マッチング	年齢	身長	体重	3-Hydroxybutyric acid	ADP	Ala	Arg	Betaine	Gly	Hypoxanthine	Inosine	Lys	Sarcosine	Val
CO	1901	1	CO		90	157	53	37	4	525	97	55	233	8	1	344	5	272
CO	1903	2	CO	1	83	161	67	36	7	446	102	66	164	8	1	255	3	234
CO	1904	3	CO		84	155	58	18	4	459	91	64	339	12	2	264	3	302
CO	1905	4	CO		88	155	54	84	4	569	122	54	301	5	1	354	4	318
CO	1906	5	CO	1	82	150	48	20	6	270	86	71	189	4		158	3	200
CO	1907	6	CO	1	82	161	58	44		449	101	79	205	11	1	282	4	318
CO	2201	7	CO		80	162	64	28	5	276	89	87	165	3		209	4	189
CO	2202	8	CO		80	167	62	54	8	316	67	72	314	6		240	3	192
CO	2203	9	CO	1	82	157	57	55	2	533	165	77	286	5		460	4	310
CO	2204	10	CO	1	84	158	50	26	6	368	110	60	217	4		265	3	257
CO	2205	11	CO	1	83	161	67	64	6	350	66	47	157	8	1	287	2	262
CO	2206	12	CO	1	84	168	63	51		524	78	72	252	11	1	240	4	273
CO	2207	13	CO	1	82	155	40	49		496	133	74	276	6	1	306	5	279
CO	2208	14	CO	1	85	153	58	33	8	345	80	66	183	7	1	196	2	178
CON	2220	15	CON		79	163	68	70	6	298	83	62	179	16	2	226	2	237
CON	2221	16	CON	1	82	167	56	113	8	343	107	49	201	13	2	254	3	225
CON	2222	17	CON		85	162	64	163	8	325	108	79	196	15	1	209	2	195
CON	2225	18	CON	1	85	159	55	180	4	273	105	59	195	7	1	251	3	236
CON	2226	19	CON		81	157	61	89	6	253	91	62	146	8	1	199	2	160
CON	2228	20	CON	1	83	162	55	56	8	321	78	62	169	17	1	246	2	220
CON	2229	21	CON		83	156	66	39	6	331	78	43	194	10	1	297	3	259
CON	2230	22	CON	1	82	159	66	158	11	278	66	39	157	10	2	195	3	217
CON	2231	23	CON	1	84	160	62	30	2	355	58	71	245	13	2	204	2	191
CON	2232	24	CON	1	82	156	62	237	5	236	91	48	226	12	1	219	3	191
CON	2234	25	CON		81	163	71	42	7	431	75	55	193	16	2	224	5	241
CON	2236	26	CON		86	154	76	139	8	308	58	81	202	7		189	2	243
CON	2238	27	CON	1	82	171	65	46	12	327	63	47	197	24	5	252	3	207
CON	2239	28	CON	1	84	168	74	67	8	315	61	52	132	11	1	224	2	243
CON	2241	29	CON	1	83	165	57	79	8	395	62	75	178	34	3	213	4	226
CON	Y012	30	CON		89	158	54	97	6	265	46	41	162	17	1	172	2	249

ADP; adenosine diphosphate, Ala ; Alanine, Arg; Arginine, Gly; Glycine, Lys; Lysine, Val; Valine

資料4. メタボローム解析で差（年齢調整なし）を認めた物質における年齢との相関関係

	Spearmanの順位相関係数（ρ）	p値
3-Hydroxybutyric acid	0.0738	0.6982
ADP	-0.1040	0.6057
Ala	0.2395	0.2024
Arg	-0.0433	0.8201
Betaine	-0.0953	0.6165
Gly	0.1309	0.4904
Hypoxanthine	0.0296	0.8767
Inosine	-0.2905	0.1684
Lys	0.0251	0.8954
Sarcosine	-0.1858	0.3256
Val	0.3161	0.0888

ADP; adenosine diphosphate, Ala ; Alanine, Arg; Arginine, Gly; Glycine, Lys; Lysine, Val; Valine

労災疾病臨床研究事業費補助金
（分担）研究報告書

CO 中毒による高次脳機能障害患者に特徴的なバイオマーカーと包括的リハビリテーションアプローチ・支援モデルに関する研究

研究分担者　本岡大道　　久留米大学

研究要旨

神経心理学評価、神経認知機能解析

研究分担者
久留米大学
教授　本岡大道

Ａ．研究目的

令和３年度からの労災研究で実施した60年目調査から３年後（令和７年度）に再調査し３年間コホート研究を実施する。

Ｂ．研究方法

調査内容は､60年目調査と同様に病歴、神経認知機能、精神機能、日常生活機能(Functional Independence Measure)、生活活動、生活の質（EQ-5d)、ロコモ度、握力、等尺性膝伸展筋力（体重比)、片脚起立時間、歩行速度、体組成（骨格筋量、体脂肪量)、生活範囲（Life space assessment、Phase angleとする。

（倫理面への配慮）

研究への参加同意は、口頭と紙面で説明を行い、文面で同意を得る。認知機能の低下で本人の同意が得られない場合は、家族等の代諾者から同意を得る。

Ｃ．研究結果

60年目調査名簿から、３年後の次年度実施に向け、63年目調査対象者の名簿を作成した（資料5)。

63年目調査（次年度）対象者は、一酸化炭素中毒後遺症患者15名、平均89.0±2.7歳、元炭鉱労働者21名、平均87.7±2.4歳、地域高齢者18名、平均85.3±5.5歳になる見込みであった。

Ｄ．考察

63年目調査対象者は、ほとんどの方が85歳を超えており、日本の男性平均寿命81.09歳を超えている。調査までの生存や新たな疾病発症の確認と調査時の安全性の確認が必要であると思われる。

Ｅ．結論

85歳を超えるコホート研究はとても貴重であるが３年後調査時はかなりの高齢となっている。

Ｆ．健康危険情報

該当なし

Ｇ．研究発表

１．論文発表　該当なし
２．学会発表　該当なし

Ｈ．知的財産権の出願・登録状況

該当なし

資料5．63年目調査対象候補者　（年齢は63年目調査時）

一酸化炭素中毒患者

ID	年齢
1901	93
1903	86
1904	87
1905	91
1906	85
1907	85
1910	87
2201	83
2202	82
2203	84
2204	87
2205	86
2206	87
2207	85
2208	86

元炭鉱労働者

ID	年齢	職場
2220	82	坑内仕繰
2221	85	坑内
2222	87	坑内機械
2225	88	港務所電車
2226	84	坑外
2228	85	港務所修繕
2229	86	坑内仕繰
2230	85	港務所電車
2231	87	坑外
2232	84	坑外
2234	84	港務所船積
2236	89	坑内
2238	84	坑内・坑外
2239	87	坑外分析
2241	85	坑内電気
2223	85	坑内
2224	85	坑内電気
2227	85	坑内仕繰
2233	86	坑内電気
2235	78	坑内運搬
2237	83	港務所船積
2240	80	坑外

地域高齢者

ID	年齢
Y001	74
Y002	84
Y012	91
Y014	89
Y015	87
Y016	87
Y017	84
Y018	87

ID	年齢
k001	78
k003	79
k004	77
k006	90
k016	86
k025	78
k026	75
k027	73
k028	81
k019	81

労災疾病臨床研究事業費補助金
（分担）研究報告書

CO 中毒による高次脳機能障害患者に特徴的なバイオマーカーと包括的リハビリテーションアプローチ・支援モデルに関する研究

研究分担者　馬場恵理子　　久留米大学

研究要旨

バイオマーカー解析、論文執筆

研究分担者
久留米大学
助教　馬場恵理子

Ａ．研究目的

一酸化炭素中毒後遺症患者（CO患者）の神経認知機能、精神機能、身体機能、ロコモ度などと関連するバイオマーカーの探索と長期的予後を調査する。

Ｂ．研究方法

過去の研究データ及び今年度に測定した血液データを用いて、メタボローム解析（約1100物質測定）を行い、元炭鉱夫を含む健常高齢者のデーとCO患者を比較し、CO患者の神経認知機能と関連するバイオマーカーを探索する。

（倫理面への配慮）

研究への参加同意は、口頭と紙面で説明を行い、文面で同意を得る。認知機能の低下で本人の同意が得られない場合は、家族等の代諾者から同意を得る。

Ｃ．研究結果

年齢及び認知機能で調整したCO患者の血中BDNF値を、元炭鉱夫を含む健常高齢者と比較した結果をまとめ国際誌に投稿した（資料6)。結果で示すように血中BDNF値は、高次脳機能障害のバイオマーカーとしての有用性が示された。

追加解析として、メタボローム解析で得られた代謝産物に関して、血中BDNF値との関係性についてSpearman相関係数を用いて検討した。adenosine diphosphateとAlaninenについて有意な相関関係を認めた（資料7)。その他、HypoxanthineとLysineについても有意傾向であった。エネルギー代謝に関与するAlaninenとHypoxanthineは、年齢調整後の比較結果（資料2）でCO中毒患者は低値を示しており、BDNFとの関係性を示した。

Ｄ．考察

CO患者の血中BDNF値は低値を示し、脳のエネルギー代謝の影響を反映しているのかもしれない。今後は、年齢だけでなく認知機能との関連性を検討する。

Ｅ．結論

血中BDNF値は、脳のエネルギー代謝を反映しているのかもしれない。

Ｆ．健康危険情報

該当なし

Ｇ．研究発表

１．論文発表　投稿済（資料6)
２．学会発表　該当なし

Ｈ．知的財産権の出願・登録状況

該当なし

資料6. Blood Brain-Derived Neurotrophic Factor Levels in Patients with Sequelae of Carbon-Monoxide Poisoning 60 Years after a Coal-Dust Explosion: A Cross-Sectional Study.

和文での要点

慢性一酸化炭素（CO）中毒患者における脳由来神経栄養因子（BDNF）の血中レベルは不明です。本研究では、加齢を考慮した上で、CO中毒後の長期間にわたる患者の血中BDNFレベルを調査しました。60年前に石炭粉塵爆発により影響を受けた14人の患者（中央値[範囲]年齢、83[80-90]歳、CO群）と、影響を受けていない22人の同僚（82[76-86]歳）を含めましたMMSEスコア、TMT-Aの時間、TMT-Bの時間、およびその差（TMT-B-A）について、ウィルコクソンの順位和検定を用いてグループ間で比較しました。BDNFレベルを、年齢とMMSEスコアを調整した共分散分析によって比較しました。CO群はMMSEスコアが有意に低かった（23.5（17.0-28.0）対28.0（21.0-30.0）、p=0.0005）。CO群のTMT-A時間は有意に長かった（92.0[42.0-216.0]秒対65.5[26.0-150.0]秒、p=0.0373）、TMT-B（220.5[93.0-409.0]秒対129.0[52.0-336.0]秒、p=0.0025）およびTMT-B-A（125.0[30.0-329.0]秒対63.5[16.0-186.0]秒、p=0.009）の時間も有意に長かった。BDNFレベルはCO群で有意に低かった（平均±標準誤差：18387.9±8129.6対23673.6±8205.9 pg/mL、p=0.01887）。血中BDNFレベルのモニタリングは、神経認知機能障害の変化を明らかにし、CO中毒の治療の長期的効果を評価するのに役立つ可能性があります。

Matsuse, Hiroo and Baba, Eriko and Hashida, Ryuki and Takano, Yoshio and Maki, Yuuji and Tajima, Hiroshi and Motooka, Makiko and Motooka, Hiromichi, Blood Brain-Derived Neurotrophic Factor Levels in Patients with Sequelae of Carbon-Monoxide Poisoning 60 Years after a Coal-Dust Explosion: A Cross-Sectional Study. Available at SSRN: https://ssrn.com/abstract=5178867（早期公開）

資料7.メタボローム解析で差（年齢調整なし）を認めた物質における血中BDNF値との相関関係

	Spearmanの順位相関係数（ρ）	p値
3-Hydroxybutyric acid	0.1061	0.5768
ADP	0.5537	0.0027
Ala	-0.3838	0.0363
Arg	-0.2182	0.2466
Betaine	-0.1146	0.5466
Gly	-0.2952	0.1132
Hypoxanthine	0.3362	0.0693
Inosine	0.2183	0.3056
Lys	-0.3068	0.0992
Sarcosine	-0.2289	0.2237
Val	-0.2494	0.1838

ADP; adenosine diphosphate, Ala；Alanine, Arg; Arginine, BDNF; brain-derived neurotrophic factor, Gly; Glycine, Lys; Lysine, Val; Valine

労災疾病臨床研究事業費補助金
（分担）研究報告書

CO 中毒による高次脳機能障害患者に特徴的なバイオマーカーと包括的リハビリテーションアプローチ・支援モデルに関する研究

研究分担者　松隈記香　　久留米大学

研究要旨

身体機能評価・身体機能解析
～ CO 中毒患者の特徴～

研究分担者
久留米大学
助教　松隈記香

A．研究目的

一酸化炭素中毒後遺症患者（CO 患者）の神経認知機能、精神機能、身体機能、ロコモ度などと関連するバイオマーカーの探索と長期的予後を調査する。

B．研究方法

高次脳機能障害患者の身体活動は身体機能が比較的保たれているものの健常高齢者よりも低いという先行研究結果から過去の研究データ及び今年度に測定した血液データと機能評価を用いて、メタボローム解析（約1100物質測定）を含め、生活機能、身体活動に関連するバイオマーカーを探索する。

（倫理面への配慮）

研究への参加同意は、口頭と紙面で説明を行い、文面で同意を得る。認知機能の低下で本人の同意が得られない場合は、家族等の代諾者から同意を得る。

C．研究結果

身体機能、生活活動との関連性を SpearMan 相関係数を用いて検討したところ、身体活動範囲である LSA と Alanine と有意正の相関関係を認め、Arginine と SarcosiNe とは有意傾向を認めた（資料8）。

一方で移動機能である歩行速度とは、AlAnine と有意な負の相関関係を認めた（資料9）。認知機能 MMSE との相関関係では、Arginine、Betaine、Hypoxanthine、で有意な相関関係を認め、Alanine では有意傾向を示した。一方で、TMT-A、B、B-A に関しては有意な相関関係は認めなかった（資料10）。

D．考察

Alaninen は身体活動、身体機能、及び認知機能に関して関連性を認めた。Alaninen は非必須アミノ酸であり、主に筋肉で生成され、血液を通じて肝臓やその他の臓器に輸送される。脳においては、Alaninen は主にエネルギー供給源として利用され、特にクレアチンリン酸などのエネルギー源とともに、神経細胞の活動に必要なエネルギーである。Alaninen は、高次脳機能障害患者のエネルギー代謝の状態を反映しているのかもしれない。

E．結論

血中アラニン値は、高次脳機能障害患者のエネルギー代謝を反映しているのかもしれない。

F．健康危険情報

該当なし

G．研究発表

１．論文発表　投稿済（資料6）
２．学会発表　該当なし

H．知的財産権の出願・登録状況

該当なし

資料8. メタボローム解析で差（年齢調整なし）を認めた物質における身体活動との相関関係

	Spearmanの順位相関係数（ρ）	p値
3-Hydroxybutyric acid	0.2491	0.1844
ADP	0.0992	0.8046
Ala	-0.4219	0.0202
Arg	-0.3133	0.0919
Betaine	-0.1902	0.3141
Gly	-0.2522	0.1788
Hypoxanthine	0.2676	0.1529
Inosine	0.0889	0.6794
Lys	-0.1654	0.3823
Sarcosine	-0.3576	0.0523
Val	-0.1157	0.5426

ADP; adenosine diphosphate, Ala ; Alanine, Arg; Arginine, Gly; Glycine, LSA; Life space assessment, Lys; Lysine, Val; Valine

資料9. メタボローム解析で差（年齢調整なし）を認めた物質における10m歩行時間（秒）との相関関係

	Spearmanの順位相関係数（ρ）	p値
3-Hydroxybutyric acid	-0.2779	0.1521
ADP	0.2355	0.2571
Ala	-0.5060	0.0060
Arg	-0.1024	0.6041
Betaine	-0.2141	0.2739
Gly	-0.1865	0.3421
Hypoxanthine	0.2002	0.3071
Inosine	0.2423	0.2654
Lys	-0.2013	0.3044
Sarcosine	-0.2809	0.1476
Val	-0.1435	0.1447

ADP; adenosine diphosphate, Ala ; Alanine, Arg; Arginine, Gly; Glycine, Lys; Lysine, Val; Valine

資料10. メタボローム解析で差（年齢調整なし）を認めた物質におけるMMSEとの相関関係

	Spearmanの順位相関係数（ρ）	p値
3-Hydroxybutyric acid	0.2766	0.1389
ADP	0.0513	0.7993
Ala	-0.3299	0.0750
Arg	-0.3956	0.0305
Betaine	-0.3619	0.0494
Gly	-0.2406	0.2002
Hypoxanthine	0.3641	0.0494
Inosine	0.1447	0.5000
Lys	-0.1595	0.4000
Sarcosine	-0.2828	0.1286
Val	-0.2675	0.1530

ADP; adenosine diphosphate, Ala ; Alanine, Arg; Arginine, Gly; Glycine, Lys; Lysine, MMSE; Mini-Mental State Examination, Val; Valine

労災疾病臨床研究事業費補助金
（分担）研究報告書

CO 中毒による高次脳機能障害患者に特徴的なバイオマーカーと包括的リハビリテーションアプローチ・支援モデルに関する研究

研究分担者　高野吉朗　　国際医療福祉大学

研究要旨

身体機能評価

研究分担者
国際医療福祉大学
教授　高野吉朗

Ａ．研究目的

一酸化炭素中毒後遺症患者（CO 患者）の神経認知機能、精神機能、身体機能、ロコモ度などと関連するバイオマーカーの探索と長期的予後を調査する。

Ｂ．研究方法

高次脳機能障害患者の身体活動は身体機能が比較的保たれているものの健常高齢者よりも低いという先行研究結果から過去の研究データ及び今年度に測定した血液データと機能評価を用いて、メタボローム解析（約1100物質測定）を含め、身体機能に関連するバイオマーカーを探索する。

（倫理面への配慮）

研究への参加同意は、口頭と紙面で説明を行い、文面で同意を得る。認知機能の低下で本人の同意が得られない場合は、家族等の代諾者から同意を得る。

Ｃ．研究結果

身体機能として、筋量、骨量、脂肪量、Phase angle との関連性を Spearman 相関係数を用いて検討した。

筋量においては、有意な相関関係を示す代謝産物は認めなかった（資料11)。

骨量（超音波伝播速度：(Speed of Sound）においては、Hypoxanthine と有意な正の相関を認めた（資料12)。体脂肪量においては、Alanine、Arginine、Glycine、Lysine、Sarcosine、Valine、と有意な負の相関を認めた（資料13)。

Ｄ．考察

CO 患者と健常高齢者で有意差を認める代謝産物は、筋量との関連性は認めず、骨量と体脂肪量と関連性を認めた。Alanine、Lysine、Valine は、脳のエネルギーで重要なケトン体との関連があることから、高次脳機能患者の脳エネルギー代謝を反映しているのかもしれない。

Ｅ．結論

高次脳機能障害患者の脳エネルギー代謝は、脂質代謝に健常者と違いを認めるのかもしれない。

Ｆ．健康危険情報

該当なし

Ｇ．研究発表

１．論文発表　該当なし
２．学会発表　該当なし

Ｈ．知的財産権の出願・登録状況

該当なし

資料11. メタボローム解析で差（年齢調整なし）を認めた物質における筋量（四肢骨格筋量）との相関関係

	Spearmanの順位相関係数（ρ）	p値
3-Hydroxybutyric acid	0.0156	0.9384
ADP	0.2261	0.2882
Ala	0.1347	0.5028
Arg	-0.2367	0.2345
Betaine	-0.0009	0.9964
Gly	-0.1008	0.6171
Hypoxanthine	0.1528	0.4467
Inosine	0.1344	0.5510
Lys	0.0625	0.7569
Sarcosine	-0.0107	0.9577
Val	0.1133	0.5736

ADP; adenosine diphosphate, Ala ; Alanine, Arg; Arginine, Gly; Glycine, Lys; Lysine, , Val; Valine

資料12. メタボローム解析で差（年齢調整なし）を認めた物質における骨量（超音波伝播速度：(Speed of Sound）との相関関係

	Spearmanの順位相関係数（ρ）	p値
3-Hydroxybutyric acid	0.2418	0.2152
ADP	0.3232	0.1072
Ala	-0.1506	0.4444
Arg	-0.2404	0.2179
Betaine	-0.1114	0.5724
Gly	-0.1303	0.5086
Hypoxanthine	0.5221	0.0044
Inosine	0.1888	0.3882
Lys	-0.1476	0.4536
Sarcosine	-0.2593	0.1828
Val	0.1541	0.4335

ADP; adenosine diphosphate, Ala ; Alanine, Arg; Arginine, Gly; Glycine, Lys; Lysine, , Val; Valine

資料13. メタボローム解析で差（年齢調整なし）を認めた物質における体脂肪量との相関関係

	Spearmanの順位相関係数（ρ）	p値
3-Hydroxybutyric acid	0.1090	0.5883
ADP	0.1544	0.4713
Ala	-0.3786	0.0515
Arg	-0.3884	0.0453
Betaine	-0.1038	0.6063
Gly	-0.3475	0.07057
Hypoxanthine	0.0134	0.9470
Inosine	0.0983	0.6635
Lys	-0.4015	0.0379
Sarcosine	-0.3337	0.0889
Val	-0.3362	0.0864

ADP; adenosine diphosphate, Ala ; Alanine, Arg; Arginine, Gly; Glycine, Lys; Lysine, , Val; Valine

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書　籍　名	出版社名	出版地	出版年	ページ
該当なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
該当なし					