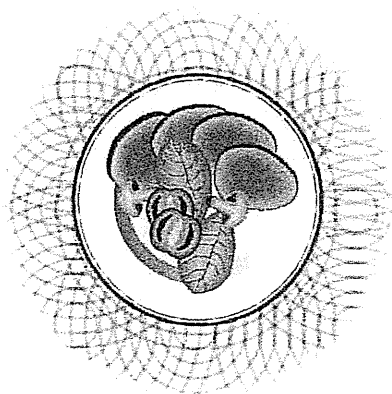
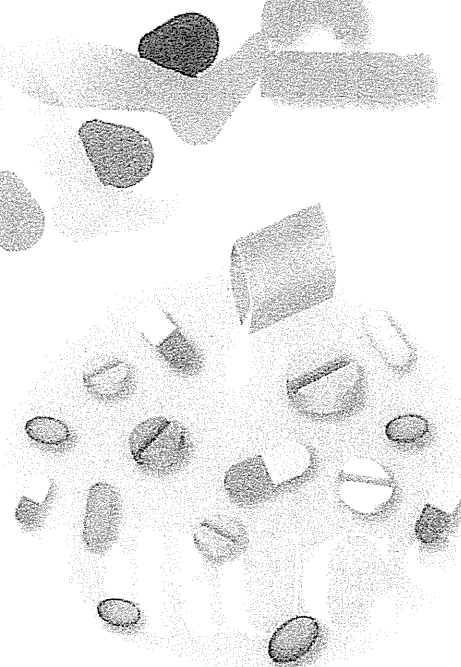


栄養・運動で予防する サルコペニア



編集

葛谷雅文
雨海照祥



医歯薬出版株式会社

栄養・運動で予防するサルコペニア

CONTENTS

まえがき	葛谷雅文	v
------------	------	---

Part 1

サルコペニアとは

サルコペニアの定義	葛谷雅文	2
サルコペニアの成因	雨海照祥・一丸智美	6
サルコペニアと虚弱—臨床上の重要性	葛谷雅文	16

Part 2

わが国におけるサルコペニアの診断と実態

日本人の骨格筋指数 (DXA)	真田樹義	22
日本人の骨格筋指数 (BIA)	谷本芳美	29
日本人における診断	幸 篤武・安藤富士子・下方浩史	35

Part 3

サルコペニアの早期発見・治療

病院—急性期病院	若林秀隆	42
病院—回復期リハビリテーション病棟	吉村芳弘	48
高齢者施設・療養病床	吉田貞夫	56
在宅	佐竹昭介	60
Topics : がん患者におけるカヘキシアとサルコペニア	土師誠二	68
Topics : サルコペニアと摂食・嚥下障害	國枝顕二郎・藤島一郎	73

Part 4

サルコペニック・オベシティとその考え方

代謝・栄養との関連	荒木 厚	80
診断法・頻度とその臨床的意義	伊賀瀬道也	87

SARCOPENIA Part 2 わが国におけるサルコペニアの診断と治療

日本人における診断

幸 篤武 Yuki, Atsumu
 安藤富士子 Ando, Fujiko
 下方浩史 Shimokata, Hiroshi

はじめに

加齢にともなう筋量の減少や筋力の低下は、運動機能を低下させ、転倒・骨折や寝たきりの一因となる。また寝たきりに至らずとも、日常生活動作や生活の質を悪化させるなど、サルコペニアは健康長寿の実現に対する大きな障害となる。

臨床や保健活動における治療や予防策の提供には、診断基準の確立が前提となる。現在サルコペニアの標準的診断基準として、二重エネルギー X 線吸収法 (dual energy X-ray absorptiometry: DXA) によって算出される四肢の筋量 (kg) を身長 (m) の 2 乗で除して求める補正四肢筋量 (appendicular skeletal muscle index: ASMI, kg/m^2) を指標とするものがある。この基準では、ASMI の若年成人 (18~40 歳) の平均値マイナス 2 標準偏差の値を下回るとサルコペニアとして判定される¹⁾。日本人を対象とする同様の値についても報告されている²⁾。

しかしながら、筋量の減少が必ずしも筋力の

低下と平行な変化を示すわけではない³⁾。この点を考慮すると日常生活動作に必要な筋力や、歩行や立ち上がり動作などの運動機能に関する評価も必要不可欠と思われる。実際に、2010 年には、欧州の老年医学や栄養学などの学会を中心としたワーキンググループである The European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) によって、サルコペニアの診断に関する初の国際的なガイドラインが発表された⁴⁾。このガイドラインでは、筋量、筋力、運動機能障害を組み合わせたサルコペニアの診断法を提唱しており、その基準値を示している (表 1)。一方、日本人を対象とした、筋力や運動機能とサルコペニアの関連性についての検討は遅れており、これらを含めたサルコペニア判定の基準について明確化されていないのが現状である。

そこで本稿では、サルコペニアを筋量だけでなく、筋力、運動機能からとらえることとし、日本人を対象とするサルコペニアの診断基準について述べる。また日常生活動作に支障が生じ

表 1 欧州におけるサルコペニアの診断基準

対象	測定方法	基準値	
		男性	女性
筋量	DXA BIA	7.23~7.26 kg/m^2 8.87 kg/m^2	5.5~5.67 kg/m^2 6.42 kg/m^2
筋力	握力	30kg	20kg
運動機能	普通歩行速度 SPPB (最高 12 点)	0.8m/sec 8 点	

(文献 2 より改変)

る可能性のある集団をとらえることを目的とする。サルコペニアの簡易判定法についても紹介する。

S 筋量の評価

DXA 法による測定は短時間で簡便に実施可能であり、その確度も高いことから筋量の評価法として推奨される。一方で、少量の放射線被曝をとまなうことや、高額な機器であることがデメリットとなる。日本人を対象とする筋量のカットオフ値として、男性 6.87 kg/m^2 、女性 5.46 kg/m^2 が提示されており²⁾、無作為抽出された一般住民を対象とするコホート研究「国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究 (NILS-LSA)」のデータでは、40 歳以上の男性の約 25.0% が、女性では約 24.2% がこの基準に該当した⁵⁾。

生体インピーダンス法 (bioelectrical impedance analysis: BIA) による筋量の測定は DXA 法と比較して安価であることや移動可能であること、また放射線被曝がないことなどが利点としてあげられ、筋量のスクリーニングに適した評価法といえる。その反面、電気的な検査であることから体内水分量の影響を強く受け、日内変動が大きい。また測定機器によって筋量算出のアルゴリズムが異なり、測定機器間のバラツキが大きいことにも注意が必要である。BIA 法から推定された筋量は、DXA 法と同様に身長で補正した ASMI で評価するが、残念ながら日本人を対象としたカットオフ値は示されておらず、今後の報告が期待される。

MRI や CT による筋量の推定は確度が高いが、機器が高額である点や、体内金属の問題、画像処理に関する技術的課題などもあり、一定規模以上の集団を対象とする保健活動などでの実地使用には限界がある。

四肢や体幹部の周径囲長などの形態から筋量を推定する方法は古くから行われている。測定

は巻き尺一つで簡便に行えるが、肥満や加齢の影響も受けやすく、再現性のある測定には習熟が必要となる。

S 筋力の評価

下肢筋力は膝関節伸展動作を対象に、等尺性収縮または等速性収縮によって評価される。下肢筋力の測定には、大型の特殊な機器を必要とするが、加齢にともなう筋力の低下は下肢において顕著であること、また下肢の筋力低下は歩行や立ち上がり動作などの運動機能の低下と強く関連することから、サルコペニアの診断において下肢筋力の評価は重要である。等尺性の膝伸展筋力と日常生活動作との関連を検討した報告では、男性では有意な関連が認められないが、女性では 27 kg を下回ると SF36 (MOS 36-item Short Form Health Survey) における身体機能得点低下のリスクが高まることが報告されている⁶⁾。

握力は小型の検査器具で測定可能であり、文部科学省の実施する新体力テストの測定項目に含まれるなど、一般に広く知られた検査である。握力は下肢の筋力や筋量とよく関連することから、欧州におけるサルコペニア診断基準にも用いられている⁴⁾。NILS-LSA では調査に参加した 65 歳以上の男女 944 名のデータを用いて、握力と SF36 の身体活動項目における「数百メートル以上歩くこと」に困難がともなうと感じる者の割合との関連を検討し、カットオフ値を求めている⁵⁾。それによると男性では握力が 25 kg を下回ると、「数百メートル以上歩くこと」に困難がともなうと感じる者の割合が急激に増加することが報告されている (図 1)⁵⁾。また女性では明確なカットオフ値は示されなかったが、先行研究や男性の結果を考慮して^{4,7)}、 20 kg に設定している⁵⁾。同じく日本の地域在住の一般高齢者を対象に、移動能力制限と握力との関連を検討した報告では、男性 31.0 kg 、女性 19.6 kg

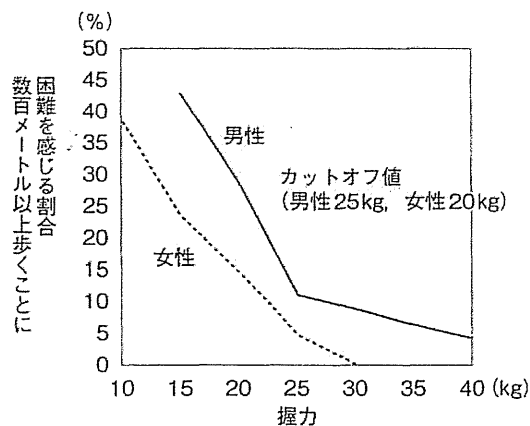


図1 握力と数百メートル以上歩くことに困難を感じる割合 (65歳以上)

NILS-LSA・第5次調査 (2006～2008年) に参加した65歳以上の高齢者944名のデータを用いた。SF36の身体活動項目における「数百メートル以上歩くこと」について、「困難を感じる」または「少し困難を感じる」と回答した者を日常生活動作低下者とみなし、その割合に変化がみられる握力の値をカットオフ値としている。男性では握力が25kgを下回ると、「数百メートル以上歩くこと」に困難がともなうと感じる者の割合が増加した。また女性では明確なカットオフ値は示されなかったが、先行研究や男性の結果を考慮して20kgに設定している。

が移動能力制限のカットオフ値として提示されている⁷⁾。後者の報告では階段昇降、歩行、立ち上がり動作のうち一つでも困難を感じる場合は、移動能力の制限ありとして評価しており、前者の報告と比較して男性でやや高い値となっている。握力を指標とする際のサルコペニアの基準として、男性では25～31kg、女性では20kgが妥当と思われる。NILS-LSAのデータでは、男性において握力25kgをカットオフ値とする場合、65歳以上の5.6%が該当した。また女性では65歳以上の35.8%がこの基準に該当し、女性でその割合が高くなっていた。

運動機能の評価

歩行速度は筋力低下の影響を強く受け、加齢にともない低下する。また、歩行速度の低下は転倒の発生と関連するなど、歩行速度の測定はサルコペニアの評価において重要である。歩行速度は、床面が水平であれば病棟の廊下などでも測定可能であり、さまざまな現場で簡便に実

施できる。日本人を対象とする普通歩行速度のカットオフ値として、NILS-LSAの参加者のデータ解析では、普通歩行速度が1m/secを下回ると、「数百メートル以上歩くこと」に困難がともなうと感じる者の割合が男女ともに増加することが示されている (図2)⁵⁾。1m/secは横断歩道の横断に必要な速度であり⁸⁾、日常生活によく関連したカットオフ値と思われる。NILS-LSAのデータでは、65歳以上の男性の3.0%が、女性では8.1%がこの基準に該当し、握力と同様に女性でその割合が高くなっていた。

運動機能の評価法としてほかにも、立ち上がり、歩行、回転動作を含むTimed up & go (TUG) テストや、立位バランス能力、歩行、立ち上がり動作から総合的に評価するShort physical performance battery (SPPB) などがある。TUGテストは日本では運動器不安定症の診断基準として用いられており、11秒がカットオフ値に設定されている⁸⁾。一方SPPBは日本では一般

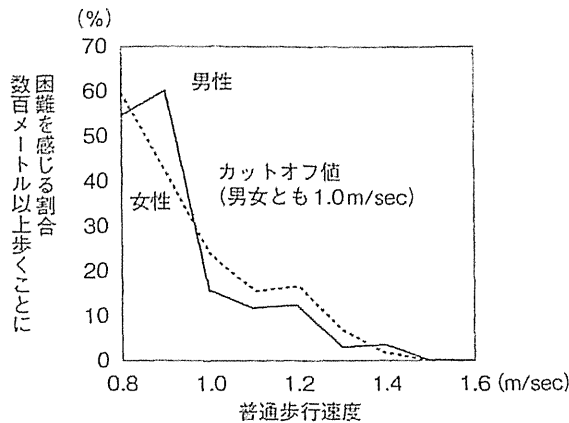


図2 普通歩行速度と数百メートル以上歩くことに困難を感じる割合 (65 歳以上)
NILS-LSA・第5次調査 (2006～2008 年) に参加した 65 歳以上の高齢者 944 名のデータを用いた。握力と同様に、SF36 の身体活動項目における「数百メートル以上歩くこと」について、「困難を感じる」または「少し困難を感じる」と回答した者を日常生活動作低下者とみなし、その割合に変化がみられる普通歩行速度の値をカットオフ値としている。
(文献4 より改変)

的ではなく、カットオフ値は示されていない。

S サルコペニアの簡易判定法

臨床や保健活動において、安価で簡便にサルコペニアの判定が可能となる意義は大きい。EWGSOP によるガイドラインでは、歩行速度と握力、筋量の測定からなるサルコペニア判定法についても示されている (p3 参照)。NILS-LSA では EWGSOP のサルコペニア判定法を参考に、日本人を対象としたサルコペニア簡易判定法 (案) を作成した⁵⁾。これは日常生活動作に支障が生じる可能性のある集団をとらえることを目的としたもので、NILS-LSA 第5次調査に参加した 65 歳以上の高齢者 944 名のデータをもとに作成している。作成にあたっては、臨床や保健活動での有用性を考慮して、特殊な器具を使用せず簡便に測定できるものを判定項目に用いた。さらに筋量と、筋機能 (すなわち筋力と運動機能) を分けて考えることとし、筋量は測定が困難な ASMI の代わりとして、BMI と下腿の最大囲で評価し、筋機能は握力と

普通歩行速度で評価した。各評価項目のカットオフ値は、SF36 の中程度強度の身体活動項目 (「数百メートル以上歩くこと」に困難を感じるか否か) との関連により決定した。なお女性では、BMI と下腿囲については上記の基準と明確な関連を示さなかったため、従来のやせの基準値や、下腿囲では男性の値を参考に決定した。

サルコペニアの簡易判定法は、まず普通歩行速度が秒速 1m 未満、もしくは握力が男性 25kg 未満、女性 20kg 未満である場合を脆弱高齢者と判断し、そのうち、BMI が 18.5 kg/m^2 未満、もしくは下腿囲 30cm 未満である場合をサルコペニアとしている (図3)。今回の検討での対象者について、この簡易判定法を当てはめると、65 歳以上の男女 944 名のうち、223 名 (23.6%) が脆弱高齢者となった。さらに全体の 5.3% にあたる 50 名がサルコペニアと判定され、その内訳は男性 9 名、女性 41 名であり、女性においてその割合が高くなっていた。

われわれの作成したサルコペニア簡易判定法は、身長、体重、握力計と巻き尺、ストップ

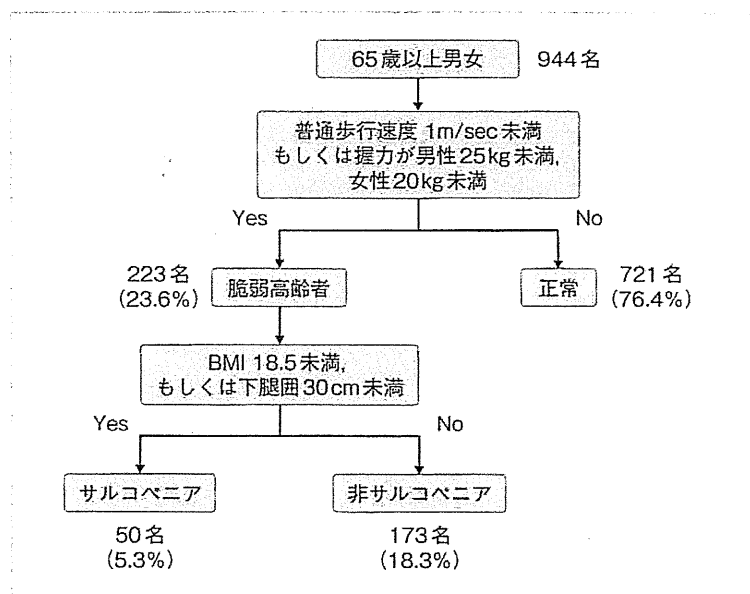


図3 サルコペニアの簡易判定法(案)とNILS-LSAの対象者における人数分布
ここに示すサルコペニア簡易判定法は、身長、体重、握力計と巻き尺、ストップ
ウォッチがあれば実施可能である。

NILS-LSA・第5次調査(2006～2008年)に参加した65歳以上の高齢者944名
を対象に、サルコペニアの簡易判定を行った。その結果、全体の5.3%にあたる
50名がサルコペニアと判定され、その内訳は男性9名、女性41名であり、女性
においてその割合が高くなっていた。

(文献4より改変)

ウォッチがあれば実施可能であり、臨床や保健
活動におけるサルコペニアのスクリーニング検
査として有用と思われる。今後は縦断的なデー
タを用いて、妥当性の検討を行う必要がある。

このほかに、形態測定と簡易体力測定の結果
から、四肢筋量を推定する方法についても報告
がある⁹⁾。

おわりに

サルコペニア診断に関して定型のものはなく、
それぞれの検査手法に長・短所がある。また筋
力や運動機能測定では、認知症や対象者自身の
意欲などの影響を受けることなどを考慮する必
要がある。臨床や保健活動など個々の現場に即
した検査項目を選択することが肝要である。

日本人を対象とするサルコペニアの診断法と
して、現時点でのエビデンスの有無や簡便性を
考慮するに、握力と歩行速度測定は最低限実施

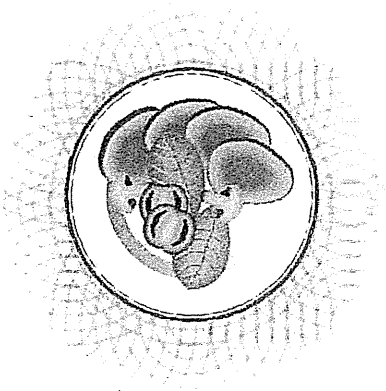
し、可能であればDXA法による筋量の評価を
追加的に実施することが望ましいかもしれない。

参考文献

- 1) Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al : Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. Am J Epidemiol 147 : 755-763, 1998.
- 2) Sanada K, Miyachi M, Tanimoto M, et al : A cross-sectional study of sarcopenia in Japanese men and women : reference values and association with cardiovascular risk factors. Eur J Appl Physiol 110 : 57-65, 2010.
- 3) Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, et al : The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults : the health, aging and body composition study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 61 : 1059-1064, 2006.
- 4) Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al : European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia : European consensus on definition and diagnosis : Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing 39 : 412-423, 2010.

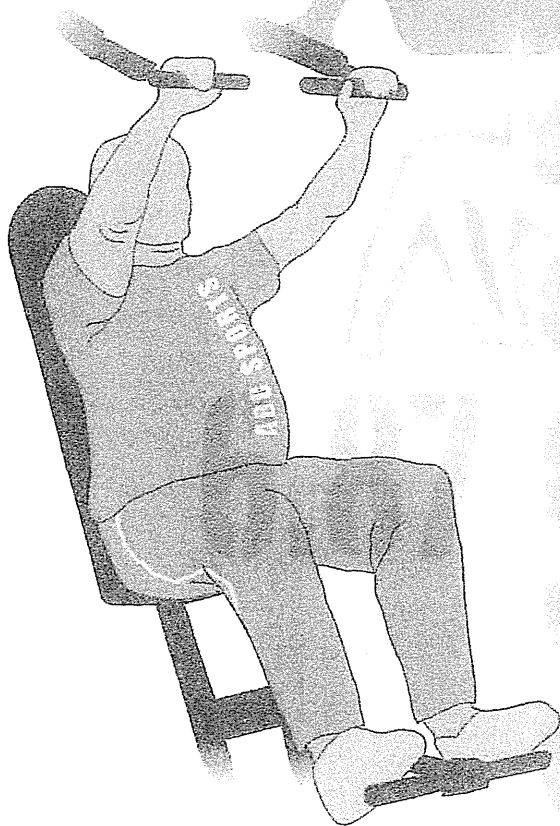
- 5) 下方浩史, 安藤富士子: 日常生活機能と骨格筋量, 筋力との関連. 日本老年医学会雑誌 49: 195-198, 2012.
- 6) 小坂井留美, 北村伊都子, 道用亘, ほか: 中高年者における日常生活活動度と筋力との関連. 体力科学 56: 715, 2007.
- 7) 清野諭, 金美芝, 藪下典子, ほか: 地域在住高齢者の握力による移動能力制限の識別. 体力科学 60: 259-268, 2011.
- 8) 日本整形外科学会ホームページ; <http://www.joa.or.jp/jp/index.html>
- 9) 真田樹義, 宮地元彦, 山元健太, ほか: 日本人成人男女を対象としたサルコペニア簡易評価法の開発. 体力科学 59: 291-302, 2010.

栄養・運動で予防する サルコペニア



編集

葛谷雅文
雨海照祥



医歯薬出版株式会社

CONTENTS

まえがき	葛谷雅文	v
------------	------	---

Part 1

サルコペニアとは

サルコペニアの定義	葛谷雅文	2
サルコペニアの成因	雨海照祥・一丸智美	6
サルコペニアと虚弱—臨床上の重要性	葛谷雅文	16

Part 2

わが国におけるサルコペニアの診断と実態

日本人の骨格筋指数 (DXA)	真田樹義	22
日本人の骨格筋指数 (BIA)	谷本芳美	29
日本人における診断	幸 篤武・安藤富士子・下方浩史	35

Part 3

サルコペニアの早期発見・治療

病院—急性期病院	若林秀隆	42
病院—回復期リハビリテーション病棟	吉村芳弘	48
高齢者施設・療養病床	吉田貞夫	56
在宅	佐竹昭介	60
Topics : がん患者におけるカヘキシアとサルコペニア	土師誠二	68
Topics : サルコペニアと摂食・嚥下障害	國枝顕二郎・藤島一郎	73

Part 4

サルコペニック・オベシティとその考え方

代謝・栄養との関連	荒木 厚	80
診断法・頻度とその臨床的意義	伊賀瀬道也	87



Part 5

サルコペニアの栄養療法

たんぱく質・アミノ酸	雨海照祥・大西泉澄	96
脂肪酸	雨海照祥・林田美香子	109
分岐鎖アミノ酸(BCAA)によるサルコペニアの予防・改善の可能性	加藤友紀・安藤富士子・下方浩史	116
サルコペニアにおけるビタミンDの意義	細井孝之	122
Topics：低栄養症候群とサルコペニア	林田美香子	128
Topics：サルコペニアと抗酸化物質	雨海照祥	131

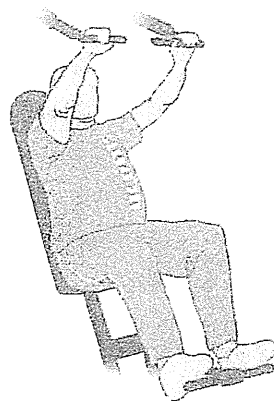


Part 6

その他の介入法

運動	島田裕之	134
複合介入	金 憲経	140
ホルモン	小川純人・大内尉義	147
グレリン	有村保次・松元信弘・中里雅光	152

索引	158
----------	-----



SARCOPENIA Part-5 サルコペニアの予防・改善

分岐鎖アミノ酸(BCAA)によるサルコペニアの予防・改善の可能性

加藤友紀 Kato, Yuki

安藤富士子 Ando, Fujiko

下方浩史 Shimokata, Hiroshi

Sはじめに

高齢者におけるサルコペニア改善、予防にとって、栄養は運動と並ぶ重要な要因である。栄養のなかでもアミノ酸、とくにイソロイシン、ロイシン、バリンのような分岐鎖アミノ酸(BCAA: branched-chain amino acids)は骨格筋での蛋白質代謝に大きな影響を与えており、近年、BCAAによるサルコペニアの改善、予防の可能性について多数報告されている。ここではBCAAと筋肉代謝のメカニズムについて概説するとともに、BCAAによるサルコペニアの予防・改善の可能性についての報告をまとめた。

SBCAAの生体における意義

ヒトの生命活動に必要なたんぱく質は、約20種のアミノ酸から構成されている。そのうち9種は必須アミノ酸(不可欠アミノ酸)と呼ばれ、体内で合成できない、もしくは合成量が必要量に満たないもので、食事から摂取する必要がある。必須アミノ酸のなかでも骨格筋蛋白

質合成に大きな影響を与えるものがBCAAであり、イソロイシン、ロイシン、バリンが含まれる(図1)。ロイシンは主鎖(α 炭素)から離れた γ 炭素で分岐しており、イソロイシン、バリンは主鎖(α 炭素)に隣接した β 炭素で分岐している。この化学構造の差が蛋白質代謝に対してどのような影響を与えているか注目されているが明確になっていない。

ヒトの身体を構成する蛋白質中のアミノ酸は、摂取したたんぱく質中のアミノ酸と絶えず入れ替わっている。これを「動的平衡」と呼ぶ。同位体で標識したロイシンをラットに経口摂取させ、生体内での挙動を調べたところ、摂取したロイシンの約65%が体蛋白質に組み込まれ、組み込まれたもののうち約66%が骨格筋に入れ替わっていた¹⁾。ヒトでも、食事に含まれるBCAAは、消化酵素によってアミノ酸単体へと分解され、小腸で吸収された後、肝臓で分解を受けず²⁾そのまま末梢に運ばれて骨格筋組織中に蓄えられる。主として、BCAAは筋蛋白質合成や筋蛋白質分解抑制に関与している。さらにBCAAは筋肉中でグルコースへと代謝

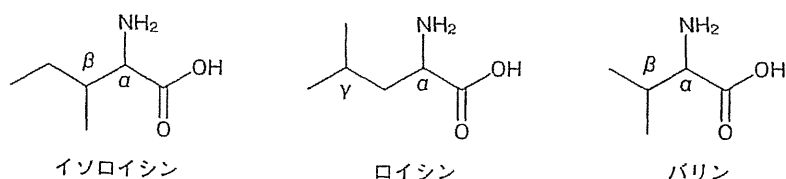


図1 BCAAの化学構造式

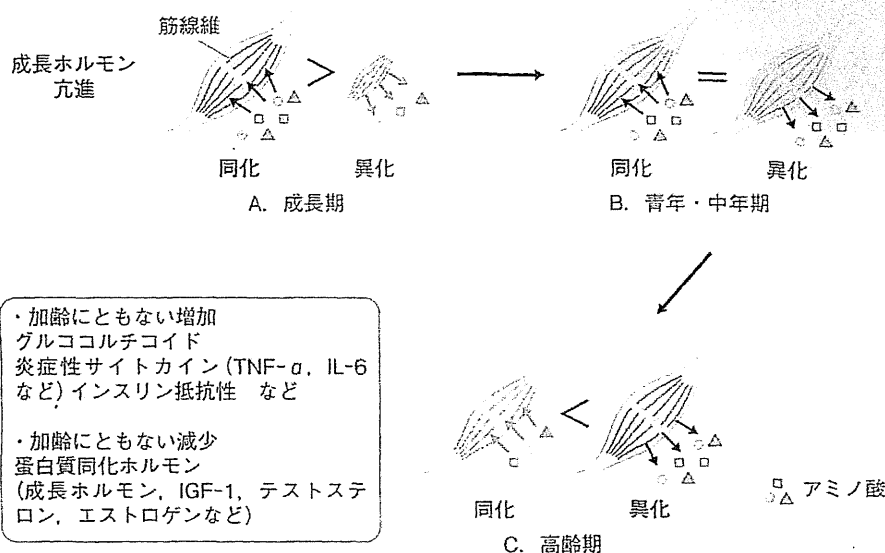


図2 骨格筋蛋白質の同化、異化作用の模式図

A: 成長期は成長ホルモンの作用により同化が優先的に進む。

B: 成長期以降は同化、異化の速度は平衡状態を保つ。

C: 高齢期は加齢により多くのホルモンや成長因子、サイトカインが影響し、高齢期では加齢にともない異化が同化を上回る。

され、筋肉活動時のエネルギー源となる性質をもっている。これはBCAAのみの特徴であり、グルコースなどのエネルギー源不足時には、筋蛋白質が分解され、BCAAのグルコースへの変換が促進される。しかし、外因性のBCAAが血中に十分量存在すれば、蛋白質合成やエネルギー源として利用ができ、筋蛋白質分解が抑制されると考えられる。しかし、この機序については結論に至っていない。

骨格筋蛋白質代謝とBCAA

骨格筋蛋白質代謝の加齢による変化

骨格筋蛋白質での合成(同化)、分解(異化)のネットバランスが、加齢による筋再生能力の低下と筋蛋白質合成作用の低下により負に傾き、サルコペニア(筋量減少)を引き起こしている。20～92歳の健康な男女の下肢筋肉細胞より、筋原線維蛋白質の合成量を算出したところ、年齢依存的に筋蛋白質に取り込まれるロイ

シン量が低下し、蛋白質の同化作用が低下することがわかっている³⁾。この原因として高齢者では、インスリンによる血管拡張作用が加齢にともない弱まり、筋の血流量が増えず、骨格筋蛋白質合成に十分なアミノ酸が供給できず、骨格筋の同化作用が障害されること^{4,5)}、高齢者では、蛋白質同化を促進するテストステロンやエストロゲン、グレリン、成長ホルモン、インスリン様成長因子(IGF-1)の血中濃度が低下するだけでなく、骨格筋細胞中のそれらの受容体も減少し、蛋白質異化ホルモンであるグルココルチコイドや、TNF- α (腫瘍壊死因子- α)、IL-6(インターロイキン-6)といった炎症性サイトカインが増加し、筋量減少を引き起こすことが報告されている⁶⁾。このように多くのホルモンや成長因子、サイトカインが影響し、高齢期では加齢にともない異化が同化を上回る状態となる(図2)。しかし、それぞれの蛋白質同化・異化因子の代謝経路の相互関連については

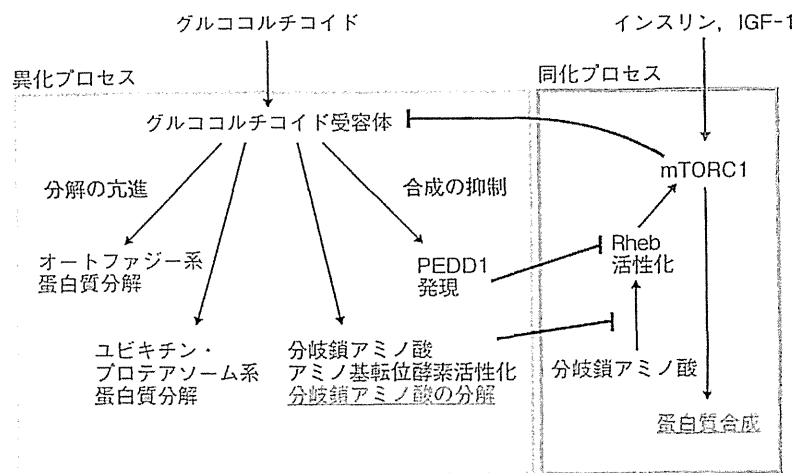


図3 分子レベルでの骨格筋における同化異化のプロセス

(文献7より改変)

不明な点も多い。

■ 分子レベルでの骨格筋における同化異化のプロセス

蛋白質異化ホルモンであるグルコルチコイドによる筋萎縮に対して、BCAAの経口投与により改善できる可能性がラットを用いた動物実験より示されている⁷⁾。そのメカニズムは、経口摂取されたBCAAによりRheb(低分子量GTP結合蛋白質)の活性化を介してmTORC1(哺乳類ラパマイシン標的蛋白質複合体1)を活性化し、グルコルチコイド下流の異化プロセスを抑制するとともに蛋白質合成を亢進すると推測されている(図3)。すなわち、BCAAの摂取などによりmTORC1が良好な栄養状態を感知しているときには骨格筋合成によりエネルギーの備蓄に働き、栄養状態の悪化に対しては、グルコルチコイドが分泌され骨格筋分解によりエネルギーを迅速に供給するという、骨格筋におけるエネルギーの貯留サイクルの一因をBCAAが担っていると考えられる。グルコルチコイドが引き起こす栄養状態の悪化が、経口摂取したBCAAによって改善がみられたことは、BCAA摂取がサルコペニアの予防、改

善に効果的であると期待できる。

■ BCAAによるサルコペニアの予防・改善の可能性

近年、BCAAによるサルコペニアの改善・予防の可能性について多数報告されている。BCAAによるサルコペニア予防・改善には不確定な要素もあり確証は得られていないが、血中BCAA濃度の上昇とその維持、運動との相乗効果による同化作用の亢進が重要な鍵となると考えられる。その可能性について、いくつかの報告をまとめた。

■ アミノ酸摂取の蛋白質代謝への効果

健康な成人男性(18~30歳)に、運動前に5~6gのBCAAを摂取させると、血中BCAA濃度が高く保たれ、筋蛋白質分解による必須アミノ酸、とくにBCAAの放出が抑制される⁸⁾との報告があり、骨格筋蛋白質分解の抑制にはBCAAの血中濃度を高く維持することが重要であり、かつ多量のBCAAの摂取が必要であることが示唆される。BCAAの効果を得るための適正量を調べた試験では、健康な成人男性にBCAAを0~4gと濃度を変化させた飲料を摂取させ、

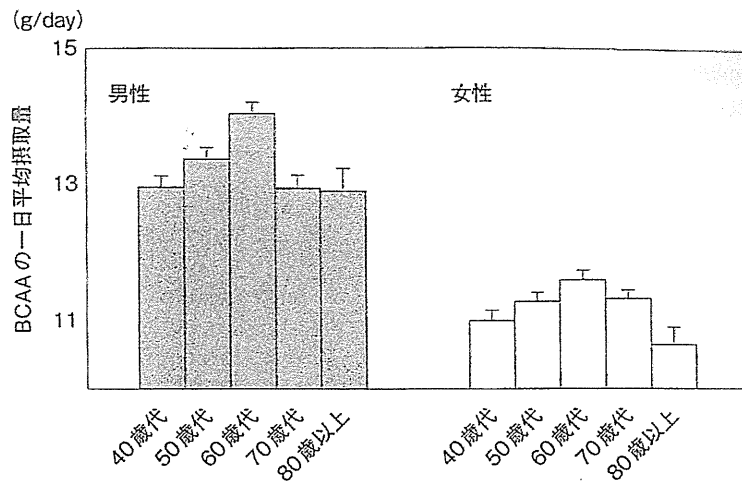


図4 地域在住中高年者(40～88歳)の性、年代別BCAA一日平均摂取量(g/day)

血中BCAA濃度を経時測定した。どの濃度の摂取によっても摂取後30分で血中濃度はピークを示した。さらに2g以上の摂取により、それ以下の濃度に比べて血中BCAA濃度上昇が大きく、上昇した血中BCAA濃度をより長時間維持したことより、BCAAの生理的効果を期待できるのは、2g以上であると結論づけている⁹⁾。アミノ酸を経口摂取した際、血中に取り込まれる量を算出すると、2g摂取時の血漿BCAA濃度はピーク時に400nmol/ml増加したことより、血中に取り込まれる量は摂取量の約1/20倍であることが推測される。実際に高齢者は通常の食事からBCAAをどのくらい摂取しているか、地域在住中高年者を対象とした長期縦断疫学調査NILS-LSAの第6次調査(2008～2010年)における3日間の食事秤量記録調査¹⁰⁾より、一日あたりのBCAA平均摂取量を性、年代別に算出した(図4)。食品に含まれるアミノ酸量は日本食品アミノ酸成分表2010をもとに独自に構築したNILS食品アミノ酸成分表2010(たんぱく質摂取量の95.3%をアミノ酸摂取量で置換)を用いて換算した¹¹⁾。図4に示したようにBCAA摂取量は70歳以上

の高齢者では摂取量が少なく、平均摂取量±標準偏差は男性で13.3±2.7g、女性で11.2±2.3gであった。ただし、食品のたんぱく質中に含まれる量であるため、消化吸收過程での損失を考えると十分ではないかもしれない。日常的に摂取するたんぱく質からのBCAAが体内へどのくらい取り込まれ、筋量や疾患にどのように影響を与えるかの検討は急務である。

■高齢者におけるアミノ酸摂取と運動の相乗効果

若齢者では、運動により骨格筋蛋白質の合成と分解が促進し、合成と分解の差(ネットバランス)が負に傾くが、運動後にアミノ酸を投与すると骨格筋蛋白質の合成は亢進したまま、蛋白質の分解が抑制されネットバランスが正となり、筋肉量が増加することが報告されている¹²⁾。さらに若齢者、高齢者を比べた研究では、ともに必須アミノ酸(15g、そのうちBCAA:6.08g)を摂取させると、若齢者に比べ高齢者では血中濃度の上昇が緩慢ではあるが、高齢者においても血中の必須アミノ酸濃度の上昇がみられ、骨格筋蛋白質合成が増加することが報告されている¹³⁾。これより、高齢者における骨格

筋の蛋白質合成も血中のアミノ酸濃度に直接影響を受けることが伺える。

また、高齢者を対象としたサルコペニア研究における介入試験から、BCAA 摂取と運動は相乗的に蛋白質同化作用を亢進することが期待されている。以下に報告を示す。70歳のボランティアを対象とし、必須アミノ酸とショ糖混合物を摂取した後、エアロビクス運動の有無によってアミノ酸輸送や蛋白質合成、インスリンのシグナル伝達に違いがあるかを調べた結果、運動の有無にかかわらずインスリンのシグナル伝達は必須アミノ酸とショ糖混合物の摂取により増加した。さらに運動介入群では、基礎状態の血流量やアミノ酸輸送、蛋白質合成が有意に高くなった¹⁴⁾。このことより、アミノ酸摂取によりインスリンのシグナル伝達を改善し、筋蛋白質の同化作用を運動が増強することがわかった。また、筋量減少が認められる地域在住高齢女性を対象とした3カ月間の介入試験において、ロイシン高含有必須アミノ酸混合物3g (ロイシン42%含有)を一日2回摂取した群、運動トレーニングを週2回行った群、両群を組み合わせた群では、栄養と運動を組み合わせた群において有意に脚筋量、歩行速度、筋力が改善した¹⁵⁾との報告から高齢期におけるBCAAの摂取および運動の併用は、サルコペニアの予防、改善に有効である可能性がある。また、臨床でのBCAA経口製剤の使用も承認されていることより、安全性の面からもサルコペニアの予防、改善に期待が高まる。

S おわりに

高齢期におけるたんぱく質摂取の重要性は、さまざまな方面から指摘されているものの、明確な基準値を策定するエビデンスは少ない。さらにアミノ酸摂取量に関しては一般地域住民が日常的に摂取する量の把握がほとんどなされていないのが現状である。サルコペニアの予防、

改善の可能性があるBCAAについて、一般人の摂取量や他のアミノ酸とのバランス、老年病へのかかわりや上限量を含めた安全性について、さらに多くの研究が進められ、多くのエビデンスが集まることが求められる。

参考文献

- 1) Schoenheimer R : The dynamic state of body constituents. New York, Hafner Publishing, 1942.
- 2) Suryawan A, Hawes JW, Harris RA, et al : A molecular model of human branched-chain amino acid metabolism. *Am J Clin Nutr* 68 (1) : 72-81, 1998.
- 3) Rooyackers OE, Adey DB, Ades PA, et al : Effect of age on in vivo rates of mitochondrial protein synthesis in human skeletal muscle. *Proc Natl Acad Sci USA* 93 : 15364-15369, 1996.
- 4) Rasmussen BB, Fujita S, Wolfe RR, et al : Insulin resistance of muscle protein metabolism in aging. *FASEB J* 20 (6) : 768-769, 2006.
- 5) Fujita S, Rasmussen BB, Cadenas JG, et al : Effect of insulin on human skeletal muscle protein synthesis is modulated by insulin-induced changes in muscle blood flow and amino acid availability. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 291 : E745-E754, 2006.
- 6) Sakuma K, Yamaguchi A : Sarcopenia and age-related endocrine function. *Int J Endocrinol* 2012, Article ID 127362 : 10 pages, 2012.
- 7) Shimizu N, Yoshikawa N, Ito N, et al : Crosstalk between glucocorticoid receptor and nutritional sensor mTOR in skeletal muscle. *Cell Metabolism* 13 : 170-182, 2011.
- 8) MacLean DA, Graham TE, Saltin B : Branched-chain amino acids augment ammonia metabolism while attenuating protein breakdown during exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 267 : E1010-E1022, 1994.
- 9) 濱田広一郎, 木場孝繁, 桜井政夫, ほか : 分岐鎖アミノ酸飲料の単回摂取に対する血中分岐鎖アミノ酸応答. *日本臨床栄養学会誌* 27 (1) : 1-10, 2005.
- 10) Imai T, Otsuka R, Kato Y, et al : Advantages of taking photographs with the 3-day dietary record. *J Integr Stud Diet Habits* 20 : 203-210, 2009.
- 11) 加藤友紀 : 中高年者のアミノ酸摂取と抑うつに及ぼす影響に関する大規模長期縦断疫学研究. 科学研究費補助金 若手研究B (研究課題番号 : 21790599) 実績報告書 (平成21年度~23年度), 2012.
- 12) Biolo G, Tipton KD, Klein S, et al : An abundant supply of amino acids enhances the metabolic effect of exercise on muscle protein. *Am J Phys-*

- iol Endocrinol Metab 273 : E122-E129, 1997.
- 13) Paddon-Jones D, Sheffield-Moore M, Zhang XJ, et al : Amino acid ingestion improves muscle protein synthesis in the young and elderly. Am J Physiol Endocrinol Metab 286 : E321-E328, 2003.
 - 14) Timmerman KL, Dhanani S, Glynn EL, et al : A moderate acute increase in physical activity enhances nutritive flow and the muscle protein anabolic response to mixed nutrient intake in older adults. Am J Clin Nutr 95 : 1403-1412, 2012.
 - 15) Kim HK, Suzuki T, Saito K, et al : Effect of Exercise and Amino Acid Supplementation on body composition and physical function in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women : A Randomized controlled trial. J Am Geriatr Soc 60 (2) : 16-23, 2012.

【編者略歴】



いずみ ともみ
葛谷 雅文

1983年 大阪医科大学卒業
1989年 名古屋大学大学院医学研究科(内科系老年医学)卒業
1991年 米国国立老化研究所研究員
1996年 名古屋大学医学部附属病院(老年科)助手
1999年 同上 講師
2002年 名古屋大学大学院医学系研究科健康社会医学専攻発育・加齢医学講座(老年科学分野)助教授
2011年 名古屋大学大学院医学系研究科健康社会医学専攻発育・加齢医学講座(地域在宅医療学・老年科学分野)教授

あまが い てるよし
雨海 照祥

1982年 筑波大学医学専門学群卒業
同年 順天堂大学附属病院外科入局
1984年 順天堂大学附属病院小児外科
1987年 静岡県立こども病院外科
1989年 山梨県立中央病院小児外科
同年 筑波大学附属病院小児外科チーフレジデント
1992年 筑波大学臨床医学系小児外科講師
1993～94年 英国バーミンガムこども病院外科(英国医師免許取得)
2004年 茨城県立こども病院小児外科部長
2007年 武庫川女子大学生活環境学部教授

栄養・運動で予防するサルコペニア

ISBN978-4-263-70614-5

2013年2月20日 第1版第1刷発行

編者 葛谷 雅文

発行者 大畑 秀穂

発行所 医歯薬出版株式会社

〒113-8612 東京都文京区本駒込1-7-10

TEL. (03) 5395-7626(編集)・7616(販売)

FAX. (03) 5395-7624(編集)・8563(販売)

<http://www.ishiyaku.co.jp/>

郵便振替番号 00190-5-13816


乱丁、落丁の際はお取り替えいたします。

印刷・真興社／製本・愛千製本所

© Ishiyaku Publishers, Inc., 2013. Printed in Japan

本書の複製権・翻訳権・翻案権・上映権・譲渡権・貸与権・公衆送信権(送信可能化権を含む)・口述権は、医歯薬出版(株)が保有します。

本書を無断で複製する行為(コピー、スキャン、デジタルデータ化など)は、「私的使用のための複製」などの著作権法上の限られた例外を除き禁じられています。また私的使用に該当する場合であっても、請負業者等の第三者に依頼し上記の行為を行うことは違法となります。

 <(社)出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書を複写される場合は、そのつど事前に(社)出版者著作権管理機構(電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

高齢期における生活習慣病

Advances in Aging and Health Research 2012



公益財団法人 長寿科学振興財団

高齢期における生活習慣病の予防 (2)喫煙と飲酒

国立長寿医療研究センター 予防開発部 部長
下方 浩史



はじめに

今から約300年前の江戸時代初期1713年に貝原益軒が著した養生訓では、日本に渡来してからまだそんなに年月が経っていない時代にすでに「たばこは損多し」と喫煙の害を説いている。また、酒の飲み方についても「酒は半酔に飲め」とほどほどの飲酒を勧めている。嗜好としての喫煙、飲酒は一般成人の生活習慣病の要因として食事や身体活動とらんで最も重要であり、禁煙、飲酒の指導は生活習慣病予防あるいは治療のカギとなる場合が多い¹⁾。

喫煙が誘因となる疾患としては虚血性心疾

患などの循環器疾患、肺がんなどの悪性腫瘍がよく知られている。歯周病や肺炎、肺気腫などの慢性的な疾患や、高齢者に特有な老年病に含まれる骨粗鬆症、アルツハイマー病、老人性難聴、白内障などについても喫煙との関連が報告されている。喫煙は老化そのものを促進させるという指摘もある²⁾。皮膚のしわの増加や、喫煙者特有のスモーカーズ・フェイスとよばれる顔貌は、喫煙による皮膚の老化促進を示している。喫煙が生物学的な年齢をあげて、全体的な生理的な老化を促進している可能性もある。一方、飲酒は大量に飲めば肝障害を起こしたり、脳や神経に障害が生じたりするが適度な量であれば、生活習慣病を予防する場合がある。高齢者の喫煙、

プロフィール

Hiroshi Shimokata

最終学歴 1977年 名古屋大学医学部卒 1982年 名古屋大学大学院医学研究科修了 主な職歴 1982年 名古屋大学医学部老年科医員 1986年 米国国立老化研究所(NIA) Visiting Fellow 1990年 広島大学原爆放射能医学研究所助教授 1996年 国立長寿医療センター研究所疫学研究部長 2010年 独立行政法人国立長寿医療研究センター・認知症先進医療開発センター予防開発部部长 現在に至る 主な著書 老年医学テキスト、高齢者を知る事典、新老年学、老年者における基準値のみかた、老化に関する縦断的研究マニュアル、統計データでみる高齢者医療、老年病ガイドブック、ウェルネス公衆栄養学、高齢者検査基準値ガイド、平成養生訓、等 専門分野 老年医学、疫学、認知症、長期縦断研究 所属学会 日本内科学会、日本老年医学会(代議員)、日本老年社会学会(評議員)、日本肥満学会(評議員)、日本臨床栄養学会(評議員)、日本未病システム学会(評議員)、日本健康支援学会(評議員)、日本Men's Health医学会(理事)、等 その他 日本内科学会認定医、日本老年医学会老年病専門医、日本臨床栄養学会臨床栄養指導医