

令和 6 年 6 月 12 日現在

機関番号：32622

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2023

課題番号：19K20159

研究課題名（和文）分枝鎖アミノ酸を併用した運動療法が回復期リハ病棟入棟患者の能力改善に及ぼす影響

研究課題名（英文）Effect of the combination of branched chain amino acid and exercise therapy on physical functions in the patients in a convalescent rehabilitation hospital

研究代表者

池田 崇 (Takashi, Ikeda)

昭和大学・保健医療学部・准教授

研究者番号：80783381

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,000,000円

研究成果の概要（和文）：回復期リハ病院に入院する患者を対象に、分枝鎖アミノ酸(BCAA)を併用した運動療法の効果の実現可能性と至適な投与タイミングについて研究を行った。方法は、整形外科患者にリハの実施直後に1日1回、BCAAかプラセボのいずれかを1か月間摂取し、次の1か月間は残りの片方を摂取するクロスオーバー比較試験を行い、筋力、筋量、身体機能に対する併用療法の効果を検討した。結果は、筋肉の質を反映する筋輝度について、効果の再現性である実現可能性が確認できた。脳卒中患者にBCAAを朝食時か午後のリハ直後のどちらの摂取タイミングが有効か検討した。朝食群では体脂肪量の減少が得られたほか、どちらでも筋量の維持が出来た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

要介護高齢者の増加が喫緊の社会課題となって久しい。サルコペニア・フレイルの診療ガイドラインでも運動と栄養の併用が推奨されている。潜在的にサルコペニアなどを併存しやすい回復期リハ期の運動器疾患や脳卒中患者に対して、BCAAを併用することでの効果の再現性や至適な摂取タイミングが明らかになることは、より効果的・効率的なりハの実施による早期退院と医療費の削減に寄与すると考える。

研究成果の概要（英文）：The feasibility and optimal timing of a combination of exercise with BCAAs were studied in a convalescent rehabilitation hospital. The methods were 1) a crossover trial in which orthopaedic patients received either BCAAs or placebo once a day immediately after rehabilitation for one month and the remaining one for the next month, and the effects of the combined therapy on muscle strength, muscle mass and physical function were investigated. The results confirmed the feasibility, which is the reproducibility of the effects, on muscle luminosity, which reflects muscle quality. 2) The timing of BCAA intake in stroke patients at breakfast or immediately after afternoon rehabilitation was examined to determine which was more effective. A reduction in body fat mass was obtained in the breakfast group, and muscle mass was maintained in both.

研究分野：リハビリテーション栄養

キーワード：分枝鎖アミノ酸 回復期リハビリテーション 実現可能性 筋輝度 筋内脂肪浸潤 時間栄養学

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

近年、医療費の増加は社会問題となっている。医療費抑制の方法として回復期リハビリテーション(リハ)病棟においては、一定以上の機能改善が得られない場合の診療報酬は包括支払いとなる制度となっており、社会要請として、より効率的かつ効果的なリハの提供が求められている。回復期リハにおいては、集学的なアプローチにより治療効果を高めるための取り組みの一つとして、栄養管理を行うことが診療報酬上も評価されている。適切な栄養管理を行い、エネルギー出納を正に維持することは身体機能の改善に必要であり、筋タンパク合成はエネルギー出納が正であることが必要条件となる。

近年、一歩踏み込んだ栄養介入の方法として、アミノ酸摂取が筋タンパク質代謝に影響することが生理学的な裏付けを持って示されてきた。特に高齢者において、筋タンパク質合成には若年者に比べて多くの分枝鎖アミノ酸(BCAA)を必要とするだけでなく、BCAAを取りこむ反応が減弱および遅延することが知られている。加えて、血中アミノ酸濃度が高くてても一定量でアミノ酸の取り込みが止まってしまうが、運動とアミノ酸摂取を組み合わせることで取り込み量が増加し、その状態が24時間後まで継続することも近年明らかになってきた。

虚弱高齢者の効率的な筋力増強の手法としてBCAAと運動療法の併用効果は徐々に増えているが、これが回復期リハ病棟に入院する患者に広く適応し、患者の機能回復に寄与し得るのかが明らかにする必要がある。

2. 研究の目的

疾患特性に加えて高齢・虚弱といった背景を持った患者に対してBCAAによる栄養負荷を掛けることにより、筋力・筋量の効率的な改善が得られるかが課題の核心をなす学術的な「問い」である。本研究の目的は、回復期リハ病棟の入棟患者を対象として、BCAAを併用した運動療法を実施し、運動療法単独と比較して、筋力、筋量、筋の質の改善が得られるかを明らかにすることである。

3. 研究の方法

(1) BCAA 摂取と運動療法を併用した際の筋力、筋量および筋の質への効果の実現可能性についての研究

回復期リハ病棟に入棟した整形外科患者89例を対象とした。

研究デザインは、無作為クロスオーバー比較試験とした。クロスオーバー比較試験は、無作為に割り付けた2群に対して、前半と後半で治療内容を入れ替えて実施して効果の再現性について試験を行う研究手法である。運動介入と栄養介入の組み合わせから、介入期間を前半1か月と後半1か月、および運動介入のみを行い、栄養介入を行わない1週間のウォッシュアウト期間を設けて、無作為に前半群と後半群に割り付けた。

運動介入は、両群とも前半1か月と後半1か月の合計2か月の間、毎日2セッション実施した。各セッションは、3種類の運動メニュー(筋力練習20分、関節可動域練習20分、歩行練習と日常生活動作練習20分)を行った。栄養介入は、リハ実施後に3.4gのBCAAまたは1.2gの麦芽糖を飲料水で摂取した。大腿直筋の筋量・筋輝度、膝伸筋力、握力、Timed Up and Go test、FIM score、栄養状態および活動量を評価した。両群の比較は投与順の前半後半での群分けでの比較と、クロスオーバー後に栄養介入をもとにBCAA群とコントロール群の2群に再構成しての比較を行った。

(2) 運動療法を併用したBCAA摂取タイミングについての研究

回復期リハ病棟に入棟した監視下で歩行可能な脳卒中患者46例を対象とした。

研究デザインは、無作為化比較試験とした。無作為に朝食時にBCAAを摂取する群(朝食群23名)と午後のリハ直後にBCAAを摂取する群(午後群23名)の2群に割り付けた。栄養介入はBCAA配合飲料(200kcal、BCAA3.5g、ビタミンD:40IU、タンパク質6.5g)を用い、1日1回、2か月間摂取した。評価項目は、骨格筋量、下肢筋力(Leg press)、健側握力、患者背景(年齢、BMI、性別、CMI、Brunnstrom Recovery Stage)、Berg Balance Scale(BBS)、Timed Up & Go Test、消費・摂取エネルギー量とした。

リハ(運動療法)は1回あたり60分間(3回/日)行う。リハの内容は歩行・基本動作を中心とした理学療法、日常生活活動動作を中心とする作業療法および言語聴覚療法で構成される。言語聴覚療法の適応がない場合は理学療法で置き換えた。各種リハの時間配分は研究代表者が監督の上で行い、実施内容を標準化した。

4. 研究成果

(1)対象者 89 名の内、クロスオーバー前の前半で退院した患者 59 名を除く、クロスオーバーして前半・後半の介入を実施できた 30 名が解析対象となった。栄養介入と運動介入の回数は各時期で両群間に差はなかった。クロスオーバーした後の BCAA 群と Control 群の比較では、患側の大腿直筋の筋輝度の改善率は BCAA 群で有意に高かった (BCAA: $101.4 \pm 16.7\%$ vs Control: $94.2 \pm 18.0\%$)。BCAA 投与の投与順での比較では、BCAA を摂取した時期のみ、患側の大腿直筋の筋輝度の有意な減少を両群で認めた (図 1, 2)。一方、筋量、四肢筋力、パフォーマンステスト、栄養状態および活動量は両群で差を認めなかった。

BCAA 摂取と運動介入を組み合わせることにより、RF の筋輝度の改善が投与順の時系列の比較においても、Crossover 後に栄養介入の内容で再構成した場合でも認められた。したがって、筋の質的な改善において、回復期整形外科患者に対する BCAA と運動療法の併用の効果について実現可能性があると示唆された。

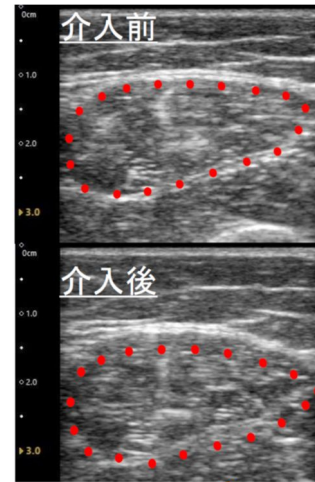


図 1 大腿直筋のエコー画像

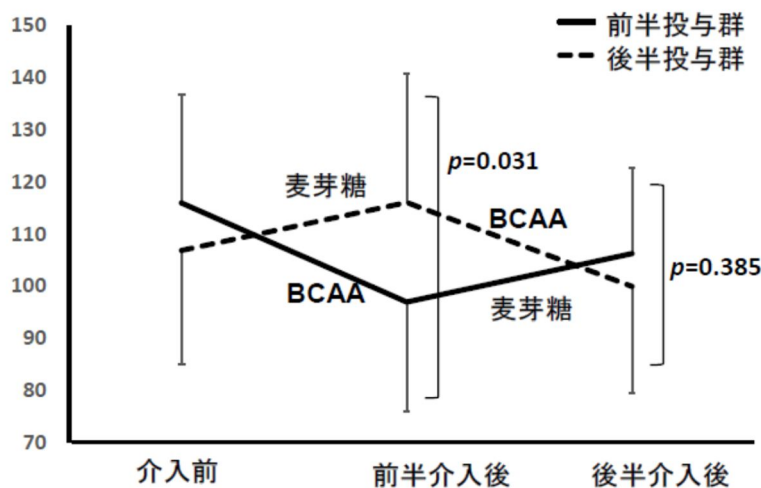


図 2 筋輝度の経時的変化

(2)体脂肪量、下肢筋力、BBS において摂取時間帯に有意な主効果を認めた (表 1)。また、体脂肪量の変化量は、朝食群で有意に減少した (表 2)。骨格筋量は介入前後で主効果を認め、摂取時間帯で主効果を認めなかった。骨格筋量に対する摂取時間帯の影響は両群とも同等で、筋量減少を予防できていた。朝食での BCAA 摂取は、身体能力の改善と体脂肪量の減少に効果的であることが示唆された。朝食時の BCAA 摂取および運動療法の組み合わせが脳卒中患者のリハビリを促進するのに効果的であると考えられる。

表 1 介入前後の各パラメーター

	群	介入前	介入後	主効果 (群)
骨格筋量 (kg)	朝食群	23.7±5.0	23.9±4.6	
	運動直後群	23.4±7.4	23.1±7.8	
体脂肪量 (kg)	朝食群	17.6±6.6	15.1±6.4	*
	運動直後群	13.9±6.6	12.9±5.5	
レッグプレス (kgf)	朝食群	86.3±45.9	113.0±35.4	*
	運動直後群	74.9±44.1	87.7±41.7	
握力 (kgf)	朝食群	25.7±9.9	26.2±8.7	
	運動直後群	23.4±11.3	24.0±10.8	
Berg balance Scale (score)	朝食群	41.3±15.4	47.2±8.4	*
	運動直後群	34.3±19.4	40.0±16.2	
Timed Up & Go test (sec)	朝食群	18.8±19.6	19.0±19.1	
	運動直後群	36.2±56.7	32.5±56.3	
FIM score	朝食群	62.9±18.9	80.6±10.8	
	運動直後群	59.3±19.7	70.7±20.1	

Mean ± standard deviation *p<0.05

表2 介入前後の変化量

	朝食群 (n=23)	運動直後群 (n=23)	p-value	
Δ体脂肪 (kg)	-2.5±2.6	-0.9±2.1	0.038	*
Δレッグプレス(kgf)	26.7±28.5	12.8±18.1	0.051	†
ΔBerg balance scale	5.9±10.2	5.8±9.8	0.96	

Mean ± standard deviation *:p<0.05 †:p<0.1

引用文献

- 1) Ikeda T, Suzuki S, Aimoto K, et al. Effect and feasibility of the combination of branched chain amino acid and exercise therapy on muscle mass and echo intensity of muscle in orthopedic patients in a convalescent rehabilitation hospital: A crossover trial. Health Sci Rep. 2023;6(6):e1316.
- 2) Ikeda T, Morotomi N, Kamono A, et al. The Effects of Timing of a Leucine-Enriched Amino Acid Supplement on Body Composition and Physical Function in Stroke Patients: A Randomized Controlled Trial. Nutrients. 2020;12(7):1928.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 4件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Takashi IKEDA, Sadaoki SUZUKI, Kenji AIMOTO, Arinori KAMONO, Yuki MATSUNAGA, Yu NOGUCHI, Tetsuya JINNO, Koji KANZAKI	4. 巻 6(6)
2. 論文標題 Effect and feasibility of the combination of branched chain amino acid and exercise therapy on muscle mass and echo intensity of muscle in orthopedic patients in a convalescent rehabilitation hospital: A crossover trial	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Health Science Reports	6. 最初と最後の頁 e1316
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hsr2.1316	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 池田崇, 鈴木貞興, 宮澤僚, 相本賢二	4. 巻 24(1)
2. 論文標題 分子鎖アミノ酸を併用したリハビリテーションとその効果	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 地域ケアリング	6. 最初と最後の頁 40-43
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ikeda Takashi, Morotomi Nobuo, Kamono Arinori, Ishimoto Saki, Miyazawa Ryo, Kometani Shogo, Sako Rikitaro, Kaneko Naohisa, Iida Mamoru, Kawate Nobuyuki	4. 巻 12
2. 論文標題 The Effects of Timing of a Leucine-Enriched Amino Acid Supplement on Body Composition and Physical Function in Stroke Patients: A Randomized Controlled Trial	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 1928
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu12071928	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Takashi Ikeda, Yuki Matsunaga, Masanori Kanbara, Arinori Kamono, Tadashi Masuda, Minoru Watanabe, Ryosuke Nakanishi, Tetsuya Jinno	4. 巻 28
2. 論文標題 Effect of Exercise Therapy Combined With Branched-Chain Amino Acid Supplementation on Muscle Strength in Elderly Women After Total Hip Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Asia-Pacific Journal of Clinical Nutrition	6. 最初と最後の頁 720-726
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.6133/apjcn.201912_28(4).0007	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 池田 崇, 松永 勇紀, 宮澤 僚, 神原 雅典, 高木 博, 中村 大介	4. 巻 54
2. 論文標題 回復期病棟に入棟した人工膝関節全置換術患者におけるバランス機能の改善と下肢筋力・足部機能の関連性	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 臨床整形外科	6. 最初と最後の頁 917-922
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 池田崇、鈴木貞興、相本賢二、加茂野有徳、松永勇紀、野口悠、神崎浩二
2. 発表標題 回復期整形外科疾患に対する分枝鎖アミノ酸を併用した運動療法の効果の検討
3. 学会等名 第10回日本運動器理学療法学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 相本賢二、池田崇、鈴木貞興、加茂野有徳、松永勇紀、野口悠、神崎浩二
2. 発表標題 下肢免荷期間を伴う整形外科疾患に対する分枝鎖アミノ酸を併用した運動療法の効果の検討
3. 学会等名 第10回日本運動器理学療法学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takashi IKEDA, Sadaoki SUZUKI, Kenji AIMOTO, Yuki MATSUNAGA, Arinori KAMONO, Tomoyuki TAKAHASHI, Shunpei FURUYAMA, Shunya INOUE, Yu NOGUCHI, Tetsuya JINNO, Koji KANZAKI
2. 発表標題 Effects of the combination of exercise and BCAA on performance and muscle mass in convalescent orthopedic patients: A pilot study
3. 学会等名 World Physiotherapy Congress 2021 online (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 池田崇、諸富伸夫、加茂野有徳、石本早紀、宮澤僚、米谷将吾、迫力太郎、兼子尚久、飯田守、川手信行
2. 発表標題 脳卒中患者に対する運動療法を併用した分枝鎖アミノ酸の摂取タイミングと体組成・身体機能への影響
3. 学会等名 日本臨床栄養代謝学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takashi Ikeda, Yuki Matsunaga, Masanori Kanbara, Arinori Kamono, Tadashi Masuda, Minoru Watanabe, Ryosuke Nakanishi, Tetsuya Jinno
2. 発表標題 Effect of Exercise Therapy Combined With Branched-Chain Amino Acid Supplementation on Muscle Strength in Elderly Women After Total Hip Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial
3. 学会等名 WCPT Congress 2019 Geneva- World Confederation for Physical Therapy (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 Takashi Ikeda, Nobuo Morotomi	4. 発行年 2023年
2. 出版社 Elsevier B.V.	5. 総ページ数 600
3. 書名 Treatments, Nutraceuticals, Supplements and Herbal Medicine in Neurological Disorders. (Part XII Stroke 48. Leucine-enriched amino acid supplement and use in stroke)	

1. 著者名 Takashi Ikeda, Kazunari Ninomiya, Satoshi Koto, Keigo Nanjo	4. 発行年 2024年
2. 出版社 Intech Open	5. 総ページ数 120
3. 書名 Advancements in Synovial Joint Science - Structure, Function, and Beyond (Chapter 5. Fast-Track Rehabilitation Focusing on Nutritional Support during the Perioperative Period of Total Hip Arthroplasty)	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	鈴木 貞興 (Suzuki Sadaoki)		
研究協力者	松永 勇紀 (Matsunaga Yuki)		
研究協力者	宮澤 僚 (Miyazawa Ryo)		
研究協力者	相本 賢二 (Aimoto Kenji)		
研究協力者	加茂野 有徳 (Kamono Arinori)		
研究協力者	川手 信行 (Kawate Nobuyuki)		
研究協力者	神崎 浩二 (Kanzaki Koji)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------