

令和 5 年 6 月 19 日現在

機関番号：34605

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K19659

研究課題名（和文）栄養素バランスに着目した食欲不振によるサルコペニアに対する栄養食事療法の検討

研究課題名（英文）Examination of nutritional diet therapy for sarcopenia caused by anorexia focusing on nutritional balance.

研究代表者

村木 悦子（MURAKI, ETSUKO）

畿央大学・健康科学部・准教授

研究者番号：80369157

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、食欲低下でエネルギーを十分に確保できない高齢者において、効率よくサルコペニアを予防できる栄養食事療法を確立するための最適な栄養素の摂取バランスを見出すことを目的として、薬物誘発性食欲不振モデルの高齢マウスに3大栄養素（たんぱく質、脂質、炭水化物）のエネルギー比率を変化させた食餌を摂取させたところ、たんぱく質を多く含む食餌を摂取した個体の多くが脱落したが、投与した薬物の影響が大きいことが分かった。また、分岐鎖アミノ酸（BCAA）を用いてたんぱく質の質を変化させた食餌を摂取させたところ、BCAAを多く含む食餌を摂取した群で、総摂取エネルギー量が低下した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で食欲不振の誘発に用いたCDDPIは、腎機能低下を招くことが知られているが、高齢者では腎機能が低下していることが多く、本研究の結果から、腎機能が低下している高齢者に、サルコペニア予防として高たんぱく質の食事を推奨することの危険性がうかがえた。また、分岐鎖アミノ酸は筋肉合成を促すことが知られているが、本研究の結果から、分岐鎖アミノ酸を多く含む食事では、食欲低下を招くことが示唆された。このことから、サルコペニア予防を目的として、高齢者に分子鎖アミノ酸を多く含む健康食品（いわゆる「プロテイン」など）を安易に勧めることの危険性が考えられた。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this experiment was to find out the optimal nutrient intake balance to establish a nutritional diet that can effectively prevent sarcopenia in elderly people who cannot secure enough energy due to decreased appetite. Aged mice that had been drug-induced anorexia were fed diets with varying energy ratios of the three macronutrients (protein, lipid, and carbohydrate). As a result, many of the mice on the protein-rich diet died. It was found that the cause of this was the large influence of the administered drug. Aged mice that had not been induced anorexia were also fed diets with varying proportions of branched-chain amino acids (BCAAs). As a result, mice fed a diet rich in BCAAs had lower total energy intake.

研究分野：臨床栄養学

キーワード：加齢 栄養素バランス 食欲不振 高たんぱく質 BCAA

1. 研究開始当初の背景

日本の現在の高齢者は、青壮年期にはメタボリックシンドローム(代謝症候群)を、高齢期には加齢による筋肉量低下(サルコペニア)や筋肉量が低下した肥満(サルコペニア肥満)を発症し、ロコモティブシンドロームによって要介護・要支援状態に陥る者が多くみられる(Parado et al, 2012)。この状況が、現在の日本の医療費の増大を招いており、メタボリックシンドロームに加え、ロコモティブシンドロームの予防、特にサルコペニアは喫緊の課題になっている。しかしながら、サルコペニアに関しては、運動療法について多くのシステムティックレビュー(Pattanakuhar et al, 2016)が報告されて明確な指針が示されているが、栄養食事療法についてはたんぱく質やアミノ酸バランスに関するシステムティックレビュー(Cruz-Jentoft et al, 2014)が報告されているものの、高齢者では骨格筋量の有意な増加がみられないといった報告(Thomas et al, 2016)もあれば、高ロイシン乳清たんぱく食で筋タンパク質の合成率を増加させたといった報告(Kramer et al, 2016)もあり、未だに明確な指針が示されていない。また、慢性腎臓病(CKD)や慢性閉塞性肺疾患(COPD)を発症した高齢者においては、高たんぱく質食摂取による病状悪化が懸念されるが、検証されないまま高たんぱく食が投与されているのが現状である(Deutz et al, 2014)。さらに、サルコペニアの予防には、必要エネルギー量の確保によってたんぱく異化を抑制することが重要であるが、高エネルギー栄養素である脂質や、食欲不振でも比較的摂取しやすい炭水化物については、検討されていないのが現状である。

2. 研究の目的

本研究では、食欲低下でエネルギーを十分に確保できない高齢者において、効率よくサルコペニアを予防できる栄養食事療法を確立するための最適な栄養素の摂取バランスを見出すことを目的としている。これまでのサルコペニア研究では、たんぱく質やアミノ酸やたんぱく合成に関わる栄養素のみに注目されてきたが、高齢者に関わらずヒトの食事においては、たんぱく質だけを取り上げるのではなく、本来の『バランスのとれた食生活』に立ち戻り、脂質や炭水化物、ビタミンやミネラルなど、いわゆる『五大栄養素』を包括的に検討する必要性があると考えられる。

3. 研究の方法

A. エネルギー産生栄養素(たんぱく質、脂質、炭水化物)の摂取バランスに関する検討

(1) エネルギー産生栄養素の各増加食による検討

エネルギー産生栄養素の各増加食を用いて、サルコペニアの予防効果を検討するために、CDDP 投与によって食欲不振を誘発させた高齢マウスを用い、CDDP 非投与群【健常群】(P:F:C=15:11:74【AIN-93M 標準食】)、高たんぱく質食群(P:F:C=50:6:44)、高脂質食群(P:F:C=9:50:41)、高炭水化物食群(P:F:C=15:10:75)の4群を設けて投与実験を行った。

(2) エネルギー産生栄養素の各低減食による検討

エネルギー産生栄養素の各低減食を用いて、サルコペニアの予防効果を検討するために、CDDP 投与によって食欲不振を誘発させた高齢マウスを用い、CDDP 非投与群【健常群】(P:F:C=15:11:74【AIN-93M 標準食】)、コントロール食群(P:F:C=15:11:74【AIN-93M 標準食】)、低たんぱく質食群(P:F:C=5:13:82)、低脂質食群(P:F:C=15:7:78)、低炭水化物食群(P:F:C=54:37:9)の5群を設けて投与実験を行った。

(3) 高たんぱく食による安全性の検討

(1)、(2)の結果を踏まえ、高たんぱく食の安全性を検討するために、食欲不振を誘発させていない高齢マウスを用い、コントロール食群(P:F:C=15:11:74【AIN-93M 標準食】)、高たんぱく質食群(P:F:C=50:6:44)、低炭水化物食群(P:F:C=54:37:9)の3群を設けて投与実験を行った。

(4) BCAA 添加によるたんぱく質強化食の検討

(4)の結果を踏まえ、たんぱく質の質を検討するために、食欲不振を誘発させていない高齢マウスを用い、コントロール食群(Val 1.0%E、Leu 1.4%E、Ile 2.8%E)、高たんぱく質食群(Val 3.2%E、Leu 4.5%E、Ile 9.2%E)、高BCAA食群(Val 9.5%E、Leu 18.4%E、Ile 9.3%E)、高バリン食群(Val 34.9%E、Leu 1.4%E、Ile 0.8%E)、高ロイシン食群(Val 1.0%E、Leu 35.3%E、Ile 0.8%E)、高イソロイシン群(Val 1.0%E、Leu 1.4%E、Ile 34.7%E)の6群を設けて投与実験を行った。

B. ビタミン、ミネラルの摂取バランスに関する検討

(1) ビタミン、ミネラル強化食による検討

エネルギー産生栄養素の効率的な代謝を促すビタミン、ミネラルの各増加食を用いて、サルコペニアの予防効果を検討するために、CDDP 投与によって食欲不振を誘発させた高齢マウスを用い、コントロール食群（ビタミン混合 0.025%、ミネラル混合 0.277%【AIN-93M 標準食】）、高ビタミン食群（ビタミン混合 0.051%、ミネラル混合 0.277%）高ミネラル食群（ビタミン混合 0.025%、ミネラル混合 0.553%）高ビタミン・ミネラル食群（ビタミン混合 0.051%、ミネラル混合 0.553%）の 4 群を設けて投与実験を行った。

(2) ビタミン強化食による安全性の検討

(1)の結果を踏まえ、高ビタミン食の安全性とビタミンの質を検討するために、食欲不振を誘発させていない高齢マウスを用い、コントロール食群（水溶性ビタミン混合 0.0092%、脂溶性ビタミン混合 0.0161%）、高ビタミン食群（水溶性ビタミン混合 1.0161%、脂溶性ビタミン混合 1.0092%）、高水溶性ビタミン食群（水溶性ビタミン混合 1.0092%、脂溶性ビタミン混合 0.0161%）、高脂溶性ビタミン食群（水溶性ビタミン混合 0.0092%、脂溶性ビタミン混合 1.0161%）の 4 群を設けて投与実験を行った。

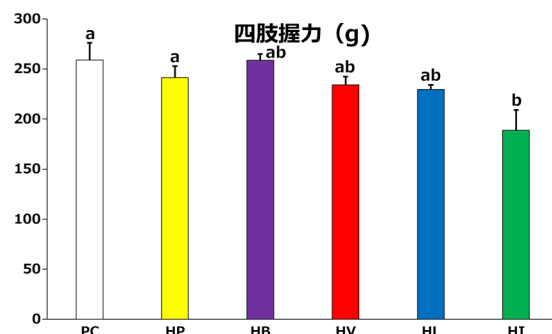
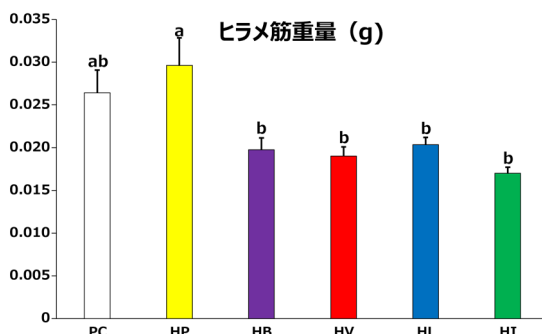
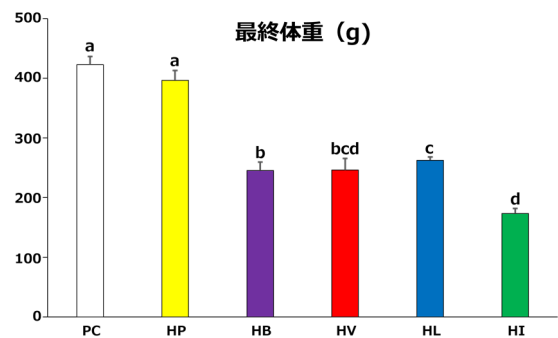
4. 研究成果

A(1)高たんぱく質食群において、実験食投与後 1 週間で 80%の個体が摂食不良により死亡した。健常群に対して、CDDP を投与した群では総摂取エネルギー量が有意に低下し、肝臓及び腎臓重量が有意に低値を示したにも関わらず、視床下部の神経ペプチド遺伝子発現量に有意な差はみられなかった。また、高脂肪食群及び高炭水化物食群においては、総摂取エネルギー量、臓器重量、脂肪重量、筋肉重量、握力測定、視床下部の神経ペプチド遺伝子発現量のいずれにおいても有意な差はみられなかった。

A(2)低炭水化物食群（高たんぱく質）において、実験食投与後 2 週間で 100%の個体が摂食不良により死亡した。CDDP を投与した群では総摂取エネルギー量が低下する傾向がみられ、腎臓重量のみ有意に低値を示し、肝臓重量や視床下部の神経ペプチド遺伝子発現量に有意な差はみられなかった。また、低たんぱく質食群に対して低脂肪食群において、腎臓重量は低値傾向、長趾伸筋重量は高値傾向を示したが、その他の臓器重量および筋肉重量、脂肪重量、握力測定、総摂食量、視床下部の神経ペプチド遺伝子発現量のいずれにおいても有意な差はみられなかった。

A(3)腎臓重量のみ、コントロール食群に対して、高たんぱく質食群および低炭水化物食群で有意に高値を示したが、総摂取エネルギー量、臓器重量、脂肪重量、筋肉重量、握力測定、視床下部の神経ペプチド遺伝子発現量のいずれにおいても有意な差はみられなかったことから、A(1)および A(2)における死亡個体は、高たんぱく質摂取の影響よりも、CDDP 投与による影響の方が大きかったと考えられる。

A(4)コントロール食群および高たんぱく質食群に対して BCAA の各強化食群で、総摂取エネルギー量が有意に低値を示し、それに伴って最終体重も有意に減少したが、食欲亢進に関わる神経ペプチド遺伝子発現量は有意に高値を示し、摂食抑制に関わる神経ペプチド遺伝子発現量は有意に低値を示した。また、筋肉重量においては、高たんぱく質食群に対して BCAA の各強化食群で有意に低値を示したが、筋力測定においては、コントロール食群および高たんぱく質食群に対して高イソロイシン群でのみ低値を示した。



B(1)高ビタミン食群において、実験食投与後 2 週間で 40%の個体が死亡した。また、長趾伸筋でのみ、高ビタミン食群に対して高ビタミン・ミネラル食群で有意に低値を示したが、総摂取エネルギー量、臓器重量、脂肪重量、その他の筋肉重量、握力測定のいずれにおいても有意な差はみられなかった。

B(2)総摂取エネルギー量、臓器重量、脂肪重量、筋肉重量、握力測定のいずれにおいても有意な差はみられなかった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------