

平成 30 年 10 月 4 日現在

機関番号：32507

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26460917

研究課題名(和文)高齢者サルコペニア防止を目的としたカルニチン・分岐鎖アミノ酸併用投与に関する研究

研究課題名(英文) Effects of l-carnitine and branched-chain amino acids on energy metabolism, body composition and delayed-onset muscle soreness after exercise in normal healthy subjects

研究代表者

櫻井 洋一 (Sakurai, Yoichi)

和洋女子大学・生活科学系・教授

研究者番号：60170651

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：健康者を対象に、LCAR+BCAA併用投与群、対象群に無作為に分け、運動負荷(VO<sub>2</sub> max 50%)前後における脂質、蛋白代謝の変化、筋肉痛について検討した。1000 mg/dayのLCARを14日間経口投与しLCAR+BCAA投与群ではBCAA 7.2 g経口投与した後運動負荷を加えた。対照群における骨格筋ストレスマーカーは運動前に比較し運動負荷直後では高値を示したが、対照群、LCAR単独群、LCAR+BCAA投与群における運動負荷後では差を認めなかった。運動負荷後の3日後のDOMSはLCAR単独群では対照群と同等であったが、LCAR+BCAA併用投与群は対象群に比較し軽減した。

研究成果の概要(英文)：Young, untrained, healthy women were randomly assigned to two groups who received either 2 weeks of supplementation with L-carnitine (1000 mg/day) and a single dose of BCAAs plus 200 kcal energy (LCAR+BCAA group) or 200 kcal energy alone (control group) before 60 min of exercise. Energy substrate metabolism and body composition were examined before and after exercise. Delayed-onset muscle soreness was evaluated by using a visual analogue scale for 3 days after exercise. There were no significant differences in body composition before or after exercise between the two groups. Although serum free fatty acid levels 120 min after the oral ingestion of BCAAs were significantly lower in the LCAR+BCAA group than in the control group, there were no significant differences in serum free fatty acid levels immediately after and 60 min after exercise. DOMS after exercise was lower in the LCAR+BCAA group than in the control group.

研究分野：臨床栄養学

キーワード：L-カルニチン 分岐鎖アミノ酸 骨格筋ストレスマーカー 筋肉痛 疲労感

## 1. 研究開始当初の背景

わが国の高齢者(65歳以上)人口は2020年までに全人口の30%に達すると予想され、高齢者の健康上の問題はわが国の大きな医療福祉の課題になっていくことが確実である。高齢者は一般に複数の疾患を抱えていることがほとんどであり、これらの疾患により身体機能障害(disability, DA)や虚弱(frailty, FL)となり寝たきりの生活となり、要介護などの多額の医療費が必要となる。DAやFLの多くは糖尿病などの生活習慣病が原因となった栄養障害の結果おこる骨格筋量の著明な減少であり、いわゆる“サルコペニア”という状態となる。高齢者でサルコペニアとなると身体機能が著明に障害され、これらに起因した褥瘡、大腿骨頸部骨折、心不全や肺炎などの重症感染症発生などによる予後悪化をきたすことが知られている。高齢者のサルコペニアを防止あるいは予防するためには十分なカロリー投与によるきめ細やかな栄養管理が必要なことはいうまでもないが、加えて骨格筋量減少を効率的に防止する特殊栄養素が含有あるいは強化された高齢者用の食事や栄養剤の開発が急務である。

L-カルニチン(カルニチン、LCAR)は、脂肪摂取や脂肪分解の結果産生された長鎖遊離脂肪酸をエネルギー基質として細胞質からミトコンドリア内に運搬する作用を持つ生体内でアミノ酸から生合成されるビタミン様化合物である。したがってLCARはエネルギー基質として生体内で合成されるが、悪性腫瘍の末期などの悪液質や慢性疾患などの消耗性疾患や病態で枯渇することが報告されている。また担癌状態患者では血清LCAR値が低下することも数多く報告されており、骨格筋量減少による悪液質と深く関連していると考えられる。生体内に存在するLCARの95%は骨格筋に存在するとされ、組織濃度は血清の70倍であり骨格筋エネルギー代謝と密接に関連していることが明らかにされており、LCAR欠乏が高齢者FLに関連しているとする報告もみられる。これらのことから高齢者に対するカルニチンの補充は骨格筋量の減少、すなわちサルコペニア防止に有用であると考えられるがLCARの補充と骨格筋量との関連性などに関しては明らかでない。

## 2. 研究の目的

高齢者の虚弱(frailty, FL)や要介護の主な原因となるサルコペニア予防を目的にカルニチン(LCAR)と分岐鎖アミノ酸(BCAA)を含有・強化した経腸栄養剤の開発を目的に健常人(normal volunteer)施設入所中や病院入院中の患者を対象にLCAR・BCAA単独、LCAR・BCAA併用、さらにLCAR+BCAAと運動負荷併用の骨格筋量や栄養状態に対する効果、サルコペニア防止効果に関して検討することを主な目的とした。また健常人にてこれらの特殊栄養素の摂取に運動負荷を加えることによりさらなる骨格筋量増加や栄養状態改善が図れるかについても検討する。

## 3. 研究の方法

運動負荷実験当日は運動負荷前の値として、血液検査項目(血液生化学、血清アミノ酸分画、血清脂肪酸分画、血清インスリン値、血清グルカゴン値、血清カテコラミン値、骨格筋酸化ストレスマーカー値)、身体計測(BMIなど)、身体組成(BIA法)などのデータを取得した。LCAR+単回BCAA投与群は、運動負荷を加える実験当日の1日前までの14日間にわたり、通常摂食に加えて、LCAR 1000 mg/dayを投与した。実験当日は前日午後9時より禁食とした。LCAR摂取前の採血後、BCAA顆粒(アミノバイタルゴールド 7.2グラム)をLCAR+単回BCAA投与群のみに単回内服投与した。LCAR単独投与群では14日間LCARのみを投与した。BCAA投与120分後に採血を行い、両群とも60分間のVO<sub>2</sub>max 50%の運動負荷を加え、胃運動終了直後と運動負荷終了後60分に採血を行い身体組成などのデータを取得した。運動負荷後の筋肉痛と疲労感についてもVisual Analog Scaleを用い評価した。

## 4. 研究成果

LCAR単独、LCAR+BCAA投与群の血清free, acyl, Total LCAR値は対象群に比較して有意差は認めなかったが高値であった。対照群におけるUA値、CK値は運動前に比較し運動負荷直後ではいずれも有意に高値を示したが、対照群、LCAR単独群、LCAR+BCAA投与群における運動負荷後のCK値はそれぞれ127±18, 91±7, 86±10 U/Lで運動前に比較し有意差を認めなかった。運動負荷後の24, 48, 72時間後のDOMSはLCAR単独群では対照群と同等であったが、LCAR+BCAA併用投与群は対象群に比較して有意差は認めなかったがいずれも軽減した。以上より運動負荷前の長期的LCAR単独投与でも骨格筋に対する酸化ストレスを軽減したが、LCAR+BCAA併用投与は運動負荷後の酸化ストレスをさらに軽減する可能性が示された。

## 5. 主な発表論文等 (研究代表者は下線)

(雑誌論文)(計 3 件)

1. Sakurai Y, Hasegawa Y, Kurosaka Y, Namba H, Odo S: Effects of L-carnitine and branched-chain amino acids on energy metabolism, body composition and delayed-onset muscle soreness after exercise in normal healthy subjects. J Nutr Oncol. (In Press) July, 2018
2. 櫻井洋一、長谷川由美、難波秀行、王堂哲: 健常人におけるL-カルニチン+分岐鎖アミノ酸投与後運動負荷のエネルギー代謝・体組成に対する効果に関する基礎的検討 日本静脈経腸栄養学会雑誌 33: 1-10, 2018

3. 長谷川由美、難波秀行、王堂哲、櫻井洋一：健常者におけるカルニチン+BCAA 投与後の運動負荷の体組成、骨格筋保護に対する効果 栄養 1: 42-44, 2017.

〔招待講演〕(計 1 件)

1. Yoichi Sakurai : Effects of L-carnitine and branched-chain amino acids on energy metabolism, body composition before and after exercise in normal healthy subjects. Invited lecture in 2017 Chinese International Symposium of Nutritional Oncology and 5<sup>th</sup> National Conference on Cancer Nutrition and Supportive Care Beijing, China April, 2017.

〔学会発表〕(計 10 件)

1. 櫻井洋一, 黒坂由香、長谷川由美、難波秀行、王堂哲：運動負荷前後における長期的 L-カルニチン単独、BCAA 併用投与後の蛋白代謝、骨格筋保護に関する検討. 第 33 回日本静脈経腸栄養学会学術集会発表(シンポジウム 8) 2018 年 2 月(横浜)
2. 長谷川由美、黒坂由香、難波秀行、王堂哲、櫻井洋一：運動負荷前後における長期的カルニチン単独、カルニチン+BCAA 投与後のエネルギー基質代謝に関する検討. 第 54 回 日本外科代謝栄養学会学術集会発表(一般口演) 2017 年 7 月(新潟)
3. 長谷川由美、黒坂由香、難波秀行、王堂哲、櫻井洋一：フレイル防止に向けた運動負荷前後における長期的 L-カルニチン単独、L-カルニチン+BCAA 投与後の蛋白代謝、骨格筋保護に関する検討. 第 39 回日本臨床栄養学会総会発表(一般口演) 2017 年 10 月(幕張)
4. 櫻井洋一、黒坂由香、長谷川由美、難波秀行、王堂哲：運動負荷前後における長期的カルニチン単独、カルニチン+BCAA 投与後の蛋白代謝、骨格筋保護に関する検討 第 32 回 日本静脈経腸栄養学会学術集会発表 2017 年 2 月(岡山)
5. 長谷川由美、黒坂由香、難波秀行、王堂哲、櫻井洋一：運動負荷前後における長期的カルニチン単独、カルニチン+BCAA 投与後のエネルギー基質代謝に関する検討 第 32 回 日本静脈経腸栄養学会学術集会発表 2017 年 2 月(岡山)
6. 長谷川由美、難波秀行、王堂哲、櫻井洋一：カルニチン+BCAA 投与後の運動負荷前後におけるグルコース代謝とその制御因子に対する効果 第 38 回 日本臨床栄養学会総会発表 2016 年 10 月(大阪)

7. 長谷川由美、難波秀行、櫻井洋一、王堂哲：健常者におけるカルニチン+BCAA 投与後の運動負荷のエネルギー代謝、体組成、骨格筋保護に対する効果 第 53 回日本外科代謝栄養学会学術集会発表 2016 年 7 月(東京)

8. 長谷川由美、難波秀行、王堂哲、櫻井洋二：健常者におけるカルニチン+BCAA 投与後の運動負荷の体組成、骨格筋保護に対する効果 第 39 回日本栄養アセスメント研究会学術集会発表 2016 年 6 月(神戸)

9. 櫻井洋一：健常者におけるカルニチン+BCAA 投与後の運動負荷のエネルギー代謝・体組成に対する効果 第 31 回日本静脈経腸栄養学会学術集会発表 2016 年 2 月(福岡)

10. 櫻井洋一：健常人に対する L-カルニチン長期投与の血清エネルギー基質濃度に対する影響 第 30 回日本静脈経腸栄養学会学術集会発表 2015 年 2 月(大阪)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等なし

6. 研究組織  
(1)研究代表者  
櫻井 洋一 (YOICHI SAKURAI)  
和洋女子大学生生活科学系・教授  
研究者番号： 60170651

(2)研究協力者 ( )