

サルコペニア

乳プロテインの有用性

執筆者：
Kerri Parker, MS, RD

編集者：
Douglas B. DiRienzo, Ph.D.

急速な高齢化社会における サルコペニア

世界保健機関(WHO)エイジング・ライフコース部門の報告によると、1980年から世界の人口は60歳以上の高齢者が倍増しており、2050年には20億人となる見込み。このうち80歳以上が4億人に達すると予測されている(WHO, 2012a)。

世界の状況と比べ日本の高齢化は先行しており、すでに世界のどの国も経験したことのない高齢社会を迎えていた。日本の厚生労働省が2013年7月に発表した日本人の平均寿命(2012年)は、男性が79.94歳、女性が86.41歳である。また、日本の内閣府発表の高齢社会白書によれば、2012年10月1日現在、日本の65歳以上の高齢者人口は、過去最高の3,079万人となり、総人口に占める割合(高齢化率)も24.1%となった。日本の高齢化率は、1970年には7%を超え、1994年にはすでにその倍

化水準である14%を超えている。さらに、高齢化率は上昇を続け、2013年に25.1%、2035年に33.4%、2060年には39.9%に達して、日本国民の約2.5人に1人が65歳以上の高齢者となる社会が到来すると推計されている。

こうした劇的な高齢者の増加は、世界における健康状態の改善を表す。しかし、高齢者の生活全般の質を高めるべく健康と栄養に特化した取り組みが、これまで以上に重要なとなる。

“サルコペニア”とは、加齢によって骨格筋の量と機能が減少する症状を指し、しばしば脂肪量の増加を伴う。サルコペニアの原因は複雑であるが、運動不足、タンパク同化ホルモンの変化、慢性疾患、炎症、インスリン抵抗性、カロリーやタンパク質の摂取不足といった栄養不足などが挙げられる(Fielding et al., 2011)。

健康分野の研究者らは、ホルモン、運動、栄養状態の改善によって深刻化するこの

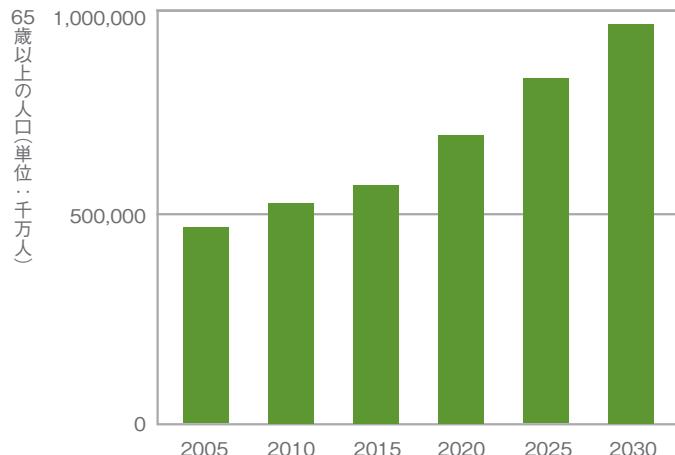
問題に対抗できると提唱している。ライフサイクルを通じて、タンパク質の摂取は筋肉の量と機能を維持する最も重要な因子のひとつである。

本研究報告ではサルコペニアの原因と影響を説明し、世界中に広まるこの健康問題への対抗策を見出すため、タンパク質の摂取とともに運動をする場合・運動はしない場合についての最新研究を紹介する。ホエイプロテインはサルコペニアのリスクへの対策において、筋肉量の増大と維持に関する独特の有用性を示している。

“サルコペニア”とは、
加齢による骨格筋の量と機能の
減少症と定義されており、
しばしば肥満を伴う。

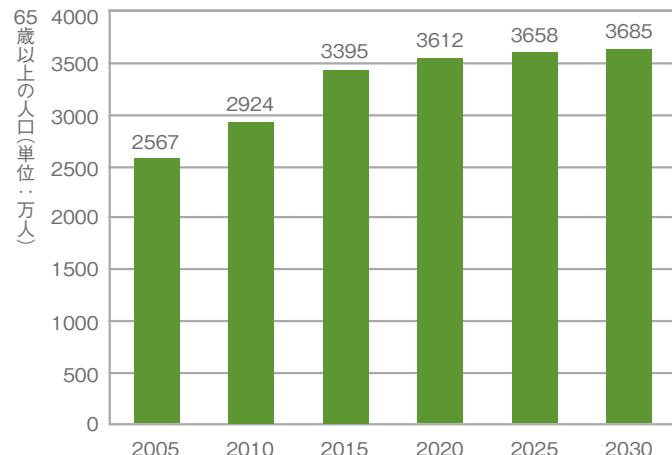


世界における高齢者人口の推移予測（単位:年）



参考資料:Population Division of the Department of Economic and Social Affairs of the United Nations Secretariat, World Population Prospects: The 2010 Revision

日本における高齢者人口の推移予測（単位:年）



参考資料:平成25年版「高齢社会白書」

サルコペニアにかかる医療費

日本の厚生労働省保険局調査課が発表している医療費の動向によれば、平成23(2011)年度の医療費総計は37.8兆円、内70歳以上が17.0兆円で全体の44.9%を占めている。また、日本の国立社会保障・人口問題研究所の公表による社会保障給付費(年金・医療・福祉その他を合わせた額)は、平成21(2009)年度は99兆8,507億円で過去最高の水準となった。社会保障給付費の国民所得に占める割合は、1980年に12.15%であったが、2009年には29.44%となっている。

世界全体でも高齢化は進んでいる。世界保健機関(2012b)では、“当初、欧州や北米といった豊かな国々で進んでいた高齢化が、現在では低所得や中堅の地域でも急速に広まり、後期高齢者層で最も顕著である”“20世紀の中頃、80歳以上の

人口は世界で1,400万人を上回る程度であったが、2050年には中国だけでも1億人。全世界では4億人に達すると見られる”と述べている。急激な高齢化が世界的に進むとともに、サルコペニアとこれに関連する医療費は、今後の社会問題として拡大する。サルコペニアへのより高い理解と管理は、高齢者の健康や生活の質を改善し、加齢に伴う医療費を削減する助けとなる。

サルコペニア： 定義、原因、 およびその影響

日本では近年、加齢による「寝たきり」や「要介護」の要因のひとつとしてロコモティブシンドローム(運動器症候群)が提唱された。また、厚生労働省のホームページには、筋肉の量が減少していく老化現象のこととしてサルコペニアが紹介されている。サルコペニアとは、加齢に伴う筋肉量

と機能の減少症と定義され、成人の多くが経験する。筋肉量の低下は早ければ40歳から始まり、さらに55歳を過ぎると一般化する。Rolland et al., (2008)によると、50歳以降の1年当たりで筋肉量は1~2%、筋力は1.5%ずつ減少し、60歳以降では減少率が年間3%に早まるとして推察されている。欧州臨床栄養代謝学会議(European Society on Clinical Nutrition and Metabolism)や老人栄養と悪液質に関する特別学会(Muscaritoli, 2010)によると、以下の2症状が両方認められる場合、サルコペニアの可能性がある。

1. 同性・同民族の健康な若者を基準にした平均値より、筋肉量が2標準偏差以下となった場合。
2. 歩行速度が遅い。4メートル歩行テストで歩行速度が毎秒0.8メートル以下の場合。

European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWG-SOP)は、サルコペニアの診断を筋肉量の減少と身体機能もしくは筋力の低下が認められる成人に拡大している (Cruz-Jentoft, et al., 2010)。これらの定義には、サルコペニアと診断する基準数値が設けられているが、数値に達していないとも、高齢者は筋肉量、機能、筋力の顕著な低下が認められる場合もあることが重要である。

サルコペニアとは、
加齢に伴う筋肉量と機能の
減少症と定義され、
成人の多くが経験する。
筋肉量の低下は早ければ
40歳から始まり、さらに
55歳を過ぎると一般化する。

複雑な原因

サルコペニアの原因是、まだ完全に解明されてはいない。加齢に伴う筋肉量の減少は、タンパク質合成の低下、タンパク質分解の増加、またはその両方の結果である (Boirie, 2009; Lang et. al, 2010)。こうしたタンパク質合成と分解のアンバランスは、タンパク質同化ホルモンの変化、炎症や病気から生じる異化作用の刺激、タンパク質の摂取不足といった栄養的な要因、運動不足など、多々の代謝因子が関与するかもしれない (Rolland et al., 2008; Boirie, 2009)。

ホルモンの役割

インスリン、成長ホルモン (GH)、性ホルモンといったタンパク質同化ホルモンは、タンパク質の合成率と分解率に影響を与えることができる。さらに、ホルモンの産生や感受性の変化は、加齢により起こることがある。インスリンは筋タンパクの合成を促し分解を抑えることが示されているが、筋肉に対するその作用は加齢とともに減退することがある (Boirie, 2009)。インスリンはアミノ酸の吸収を制御することで、タンパク質の分解を

抑えて合成を促進し、体内における重要な役割を担っている。すなわちインスリンの活用能力が減退した高齢者では、タンパク質の同化の減少と分解の増加が起こりやすくなる (Walrand et al., 2011)。インスリン様成長因子 (IGF-1) もまた、インスリンと構造の点で類似するホルモンであり、成人および高齢者の筋肉でタンパク同化作用に関わっている。加齢とともに IGF-1 値は、その分泌を促す肝臓における GH の減少により筋肉中の生成が低下し、結果として減少する。IGF-1 値が低下すると、筋肉でタンパク質の合成を促進し分解を抑制する同ホルモンの能力が弱まる (Lang, et al., 2010)。GH と IGF-1 の減少は、内臓脂肪の増加にも関わる。テストステロンとエストロゲンは、どちらも筋肉の同化作用に影響する。血清テストステロンは加齢に伴い徐々に減少し、IGF-1 の分泌増加に一部影響することから、筋力やタンパク同化と直接関わっている。女性においては、閉経後にエストロゲン値が激減する。炎症に関連するサイトカインは、タンパク質の合成を抑制し分解を促進することから、結果として筋肉量の減少に関わる可能性がある。また、血中の炎症性サイトカイン値が慢性的に低い状態は、腹部に脂肪を蓄えた過体重および肥満の個人で起こる場合がある。このような炎症性サイトカイン値が慢性的に低い状態は、筋肉量に悪影響を及ぼす可能性があり、サルコペニアやインスリン抵抗性を含む多くの疾病との関連性が指摘されている (Walrand et al., 2011)。インスリン抵抗性は加齢とともに増加し、インスリンの利用や炎症性サイトカイン値を高める作用を阻害することで、タンパク質の合成と分解のバランスに悪影響を与える可能性が示されている。



タンパク質の高摂取量を必要とする可能性

食事量および摂取した主要栄養素はともに、サルコペニアの進行に影響することがある。生理学的に、加齢によって食欲が落ち食事量が減ると、体重および筋肉量が減少しやすい(Ahmed and Haboubi, 2010)。若者と高齢者では、アミノ酸の利用能力が変化することから、タンパク質の必要摂取量も異なるという仮説が立てられている。高齢者では、筋肉や筋力を構築するための食事によるタンパク質の利用能力が減退している。文献により相違はあるが、一般に基底タンパク質の合成率(絶食時)は加齢での減少はないとされている(Koopman and van Loon, 2009; Breen and Phillips 2011)。高齢者のタンパク質合成作用は、若い頃と比べ、アミノ酸のような筋肉構築を促す因子に対して抵抗性を持つ(Fry and Rasmussen, 2011)。

結果的に、老化した筋肉は若者に比べて低アミノ酸値での感応性を失い、タンパク質合成を促進するため、より高タンパクな食事が必要と考えられる。まだ完全には解明されていないが、老化した筋肉での同化作用の抵抗性は、身体活動の低下やタンパク質の代謝を阻害する加齢に伴う炎症の過程で引き起こされる場合がある(Breen and Phillips 2011)。研究では、タンパク質同化における維持と管理が高タンパクな食事、特に必須アミノ酸と分岐鎖アミノ酸の摂取で可能になることが明らかになっている(Volpi et al., 2003)。この理由から、高齢者が筋肉量を増加するためには、より多くのタンパク質摂取が必要になると思われる。従って、高齢者のタンパク質合成には、摂取タンパク質の量と質が関連する可能性があり、この点を本研究報告でさらに詳しく述べる。

運動の重要性

運動不足もまた、筋肉の量と機能の減少に関与している。歳を重ねても活動的であることは、筋肉量ならびに健康全般の維持に大切である。重要なのは、有酸素運動に対応する無酸素運動や筋力トレーニング、各タイプの運動の利点を認識することである。ウォーキング、ジョギング、サイクリング、スイミングのような有酸素運動は、体重管理、最大酸素摂取量、心肺機能の向上といった利点があるが、筋力や筋肉量の向上については筋力トレーニングなどの効果はない。有酸素運動も筋力トレーニングも、全般的な健康の観点から重要である。有酸素運動は、筋肉内の脂肪を減らし、筋肉の機能を向上できる一方、筋力トレーニングは、筋タンパクの合成を促進し、筋肉量と筋力を向上することができる(Rolland et al., 2008)。

加齢に伴って、筋肉量が減少し筋力が低下することは確かめられており、これは筋肉の喪失との関わりを持つ(Doherty, 2003)。筋肉の喪失は、筋肉の量と質の両方が低下することによって起こる場合がある。加齢による筋力と機能の低下は、椅子から立ち上がる、階段を上る、バランスをとるなどが困難になることがある(Lang et al., 2010)。さらに、筋肉量が低下するとカロリーを消費しにくくなることから、年齢とともに体脂肪もつきやすくなる(Koopman and van Loon, 2009)。

サルコペニア対策の進展

筋肉量維持の傾向のために推奨される食品摂取量

米国で推奨されているタンパク質摂取量は、成人1日当たり体重1kgにつき0.8gのま

まである。しかし最近の研究は、特に高齢者の場合にこの摂取量では十分でないことを示している(Wolfe, 2012)。

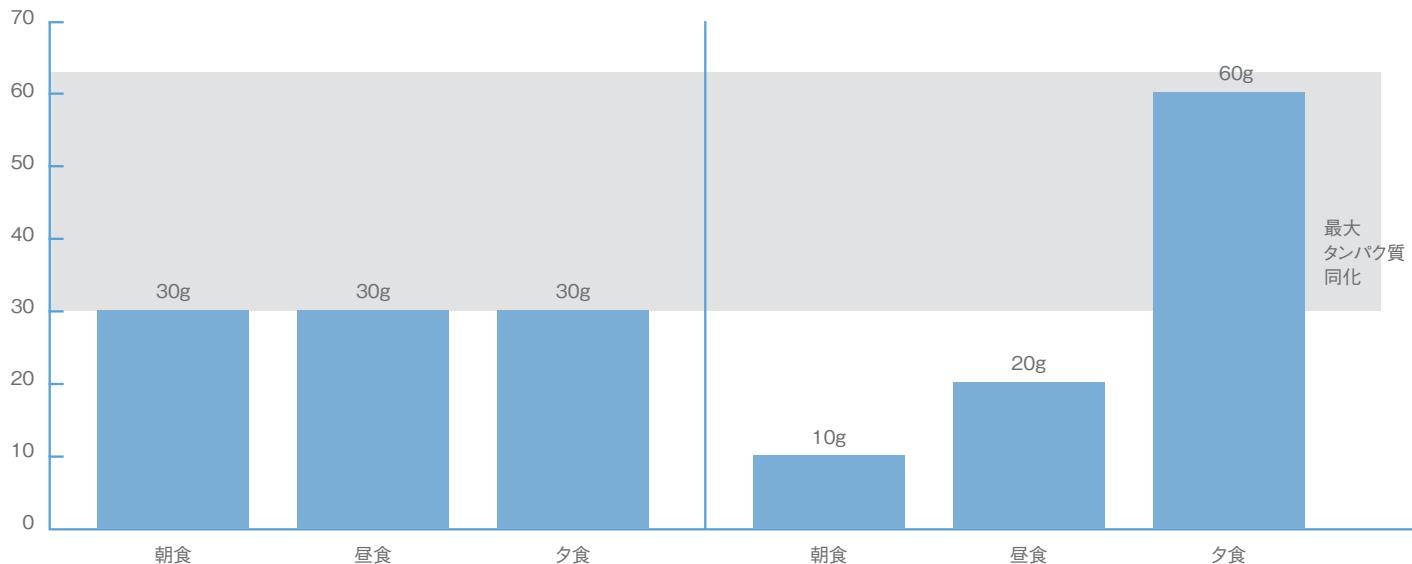
日本では「日本人の食事摂取基準」(2010年版)で、70歳以上におけるタンパク質の推奨摂取量を1日当たり男性は60g、女性は50gとしている。この推奨摂取量は、18~29歳の若者でも同じ数字となっており、1日当たり体重1kgにつき0.9gの目安である。

高齢者は、タンパク質同化作用への反応が鈍くなっている可能性があり、筋肉量と機能を維持する傾向のためにより多くのタンパク質が必要という仮説のもと、最近の研究では、1日当たり体重1kgにつき1.0~1.5gのタンパク質摂取も示されているが適正かもしれない。これは体重150ポンド(約68kg)の成人で1日当たり102gを意味している(Morley et al., 2010)。

摂取タンパク質の特性

高齢者は、食事におけるタンパク質の摂取量に配慮する必要があるのと同時に、摂取のタイミングと摂取するタンパク質の特性を考慮することも重要となる。一日を通じた各食事で適切量のタンパク質を摂取することが、筋肉の同化作用を促進する最も有用な方法と見られている。朝食、昼食、夕食の各食事で25~30gのタンパク質を摂取すれば、摂取したタンパク質の最大利用が可能になる一方、30gを超えるタンパク質を一度に摂取しても、筋肉量のさらなる増加は見込めないと思われる(参照:図1)(Paddon-Jones and Rasmussen, 2009)。

A 90gのタンパク質摂取を3度の食事で均等に配分した場合



B 90gのタンパク質摂取を不均等に配分した場合

図1: 食事毎のタンパク質摂取量と同化作用の関係を表した例

図Aに示すように食事中の筋タンパク合成を最大限に促せば、不均等にタンパク質を摂取する場合よりも24時間のタンパク質同化作用が大きくなると考えられる(Paddon Jones and Ramusen 2009)。

摂取するタンパク質の特性も、高齢者における筋肉同化作用の改善に役立つことが示されている。必須アミノ酸(最も重要なのはロイシン)を含むタンパク質は、筋タンパクの同化促進と分解抑制に最適なことが示されている(Waters 2010)。ロイシンは、細胞増殖およびタンパク質合成を制御するmTOR経路の活性化に重要な役割を果たしている(Blomstrand et al., 2006; Fengna et al., 2011; Farnfield et al., 2012)。ホエイプロテインはロイシンを豊富に含んでおり、筋タンパクの合成をすばやく大きく促進することが示されている(Churchward-Venne et al., 2012; Breen and Phillips 2011; Waters et al., 2010)。他のビタミンやホルモンによる療法でも、加齢に伴う筋肉量減少の抑制や治療、予防が研究されている。だが

これらには、タンパク質摂取と合わせて筋トレーニングをするほどの安定した有用性はないことが示されている。

生活の質を向上する筋力トレーニングと有酸素運動

加齢とともに、適切な栄養摂取が筋肉量の維持に重要なと同様に、運動も重要な役割を果たす。ウェイトトレーニング、ヨガ、自重を利用した筋力トレーニングは、筋肉量および筋力の向上に有意義であることが示されている。多くの研究でも、筋力トレーニングが高齢者の骨格筋量、筋力、機能を向上し、サルコペニアの発症を低減することが示されている(Koopman and van Loon 2008; Burton and Sumukadas, 2010)。筋力の向上に応じ段階的に負荷を高める筋力トレーニ

ングが、特に有益な場合がある。最近のCochranレビューによると、121件の無作為比較試験において、筋力トレーニングを行った高齢者は筋力が向上し、歩行、起立といった簡単な動作から、入浴、食事の支度といった複雑な活動でも、パフォーマンスが向上できることが明らかになった(Liu and Latham, 2009)。ランニング、ウォーキング、スイミング、サイクリング、エアロビクスといった持久系の運動は、骨格筋の酸化能力を向上させることができた。これは、筋肉が酸素をより良く利用して伸縮し、運動を長時間継続できることを意味する。有酸素運動はまた、ミトコンドリア機能と酵素活性を増加して体脂肪を減らし、結果として運動機能性を改善する(Koopman and van Loon 2008; Burton and Sumukadas, 2010)。

予防と改善のための 乳プロテイン

サルコペニアを軽減する目的で、ビタミンやホルモンによる未知の療法が調査されている間にも、運動とタンパク質の摂取、特に乳由来のホエイプロテインと筋力トレーニングの組合せは、世界的なこの健康問題の予防や改善のための対抗策が提供できる。

これは、最近発表された2件の報告でも支持されている。



ホエイや、ホエイと他のミルクプロテインを含む高タンパクのサプリメントは、高齢者の衰えた筋肉を活性化に導く対策としての役割を果たすかもしれない。

- Malafarina et al., (2012)は、タンパク質を中心とするサプリメントで筋肉に対する影響を系統的に評価している。このレビューは、65~85歳の合計1287名の被験者により17の研究が実施され、サプリメントは筋肉の量と機能の両方で一様に有用であることがわかった。この影響は、運動を組合せると増加した。
- Cermak et al., (2012)は、若者と高齢者の被験者で、タンパク質の摂取が筋力トレーニングの効果を向上すると仮定したメタ解析を実施した。高齢者を対象とした研究に焦点を当て、トレーニングはしていない高齢者でタンパク質サプリメントの影響を調べた6件の無作為臨床実験のデータを検証した。6件はいずれも乳ベースのタンパク質を使用し、5件は乳タンパク質のみ(ホエイやミルク、カゼイン)、1件は複合であった(卵+肉+乳製品)。個別の実験結果を見ると、タンパク質サプリメントはプラシーボに対し、除脂肪体重の増加における顕著な優位性は報告されていない。しかし、高齢の被験者215名の複合データを調査したところ、タンパク質サプリメントはプラシーボと比較して、除脂肪体重は38%、筋力は33%の増加という結果が得られた。研究の著者は“タンパク質の摂取は、若者でも高齢者でも、長期的な筋力トレーニングとの組合せで筋肉量と筋力を増大する”と結論づけている。

サルコペニア対策における ホエイプロテイン

研究で、タンパク質の摂取は除脂肪体重の維持に重要な役割を果たすことが示されているが、タンパク源もまた重要なポイントのひとつである。ホエイプロテイン、ホエイサ

プリメントやホエイ原料といった、乳製品から精製して得られるタンパク源は、様々な理由からサルコペニアへの対抗策に使用できる。

そして、米国は世界最大のホエイプロテイン生産国として、食品や飲料、栄養補助製品など多方面のニーズに応えるホエイ原料を供給するポジションにある。

高濃度の BCAA

ホエイプロテインは、分岐鎖アミノ酸(ロイシン、イソロイシン、バリン)を高濃度に含み、これらは筋肉の同化作用と組織修復に重要である。また、植物由来のタンパク質源に見られる必須アミノ酸も全て高濃度で含む(Marshall 2004; Hayes and Cribb, 2008)。加えて、ホエイは豊富なシスティン源でもあり、カゼインや大豆といった他のタンパク質に比べ最大4倍の含有量がある。システィンは、全身の筋肉でタンパク質の代謝と変化を管理すると見られている(Hays and Cribb, 2008)。

即効性のタンパク質

ホエイプロテインは、牛乳が含有するタンパク質の20%を占めており、カゼインが残りの80%を占める。カゼインは胃で凝固物を形成するため、小腸への到達と消化に時間がかかる。対照的に、ホエイプロテインは迅速に消化され、血中アミノ酸値をすばやく上昇させることから“即効性の”タンパク質として知られている(Boirie et al., 1997)。この血漿アミノ酸値のすばやい上昇が、食後における除脂肪体重の構築と正の窒素バランスの維持に役立ち、ホエイを価値のあるタンパク質にしている(Marshall, 2004; Phillips et al., 2009; Hulmi et al., 2010)。

より高い筋肉合成率

カゼインと比較したホエイプロテインの有用性は、単にすばやい吸収だけとは思えない。Pennings et al., (2011)では、高齢(～74歳)の男性48名を対象とし、20gのホエイプロテイン、カゼイン、カゼイン加水分解物の摂取後に、タンパク質の消化吸収率および筋タンパクの増大を比較した。加水分解したカゼインは消化速度の点でホエイに似た方向に変更されることがわかったため、この研究で研究者らは比較として用いた。予想通り、ホエイプロテインとカゼイン加水分解物は、ともにカゼインよりも優れた消化吸収速度を示したが、ホエイプロテインの摂取では、筋タンパクの合成においてより大きな合成率をもたらした。カゼインに比べ、ホエイプロテインの摂取における筋タンパク合成の増大は、速い消化吸収と高いロイシン濃度によるものと見られている。

分岐鎖アミノ酸とタンパク質代謝

除脂肪体重の構築と維持における優位性では、ホエイプロテインの吸収速度が一端を担っていると思えるが、ホエイプロテインが含む高濃度の分岐鎖アミノ酸(BCAA)、特にロイシンもまた主要な一因である。ロイシンは、食事による全タンパク質の20%以上を占め、最も豊富な食品アミノ酸のひとつであり、除脂肪体重の構築を促進する上で最も重要なBCAAである(Fengna et al., 2011)。バランスの良い食事に加えてロイシンを補給することは、骨格筋の増大に関与する上に、除脂肪体重の損失を減らすことも示されている。ホエイプロテインはロイシンの供給源であり、カゼインや大豆タンパクに比べ、このアミノ酸を高濃度に含んでいる(Wilson et al., 2011)。

人間の身体は、体循環に到達するBCAA(ロイシン、イソロイシン、バリン)をより多くできる独特な方法で、これらのアミノ酸の代謝を行っている。肝臓は、ほとんどのアミノ酸の異化を担当するが、BCAAを分解する酵素は少ない。その結果、BCAAの70%は血中に送られ、タンパク質への取り込みや筋肉その他の細胞による代謝に使用される(Brosnan and Brosnan, 2006; Wilson et al., 2011)。ロイシンは特に、筋タンパクの合成を直接刺激し反異化作用も持つと見られ、筋タンパクの減少を抑制する一助となる。

サルコペニアと肥満

サルコペニアは、世界中で深刻な健康問題となっている。この筋肉減少症は、健康全般、生活の質、医療費などに深刻な影響を与える。加齢による筋肉量の減少は、体力、身体能力、機能、日常生活に悪影響を及ぼす。また、加齢に伴い発生する以下の症状との関わりも指摘されている。

- 骨粗しょう症
- 病気、転倒と転倒による怪我、これらによる感染症が増加しやすくなる(Dutta, 1997; Janssen, 2002; Doherty, 2003)

サルコペニアは多くの場合、年齢とともに蓄えた体脂肪を覆い隠している。これは“サルコペニア肥満”と呼ばれ、肥満やサルコペニアが単独で発症するよりも衰弱性が高い。高齢者では、皮下脂肪や四肢の脂肪を腹腔内や肝臓内、筋肉の内部に向けて再分布する実態もある。この再分布は、ウエスト周りの拡大と、心臓病や糖尿病といった代謝性疾患のリスク増大に関わる(Walrand et al., 2011)。他の研究では、進行した中心性肥満と筋肉量減少のそれぞれが、高齢者の死亡率増加との独立した関連性が示されている(Wannamethee et al., 2007)。

筋肉の合成に有益な 1日35gのタンパク質摂取

Pennings et al., (2012)では、高齢者を対象に、ホエイの摂取量と吸収量およびアミノ酸利用の影響を調べた用量反応試験を実施した。33名の男性(～73歳)をランダムに分け、内部ラベルをしたホエイプロテインをそれぞれ10g、20g、35g摂取させた。プロテインサプリメントで、必須アミノ酸とロイシンの体内吸収が速やかに上昇した。ホエイ10gの摂取に比べ35gの摂取では、必須アミノ酸とロイシンの両方で最大濃度が有意義に高いという結果であった。全体のタンパク質酸化もまた、35gを摂取した被験者が最も高かった。全身のタンパク質バランスは、ホエイプロテインの摂取量増加に従って有意義に増大した。10gのホエイプロテイン摂取との比較で、全身のタンパク質合成率は、20gの摂取でも35gの摂取でも増加したが、筋タンパク合成率は35gの摂取でのみで増加が認められた。研究の著者らは、ホエイプロテイン35gの摂取は、高齢の被験者の筋肉構築に関するアミノ酸の吸収と体内輸送を増やしたと結論づけている。こうした結果から、ホエイプロテインの高い摂取量は、加齢による筋肉量減少の対抗策に有用であるとされている。

必須アミノ酸の含有量を 超えて及ぶメリット

Katsanos et al., (2008)の研究では、骨格筋の増大に対するホエイプロテインの有用性が、ホエイにおける必須アミノ酸の含有量により説明できるかどう

かを評価している。高齢の被験者(65～85歳)に、ホエイプロテイン15g、必須アミノ酸7.57g、非必須アミノ酸6.72gをそれぞれボーラス投与した(1グループ5人)。結果、ホエイプロテインを摂取したグループで、フェニルアラニン・バランス(タンパク質増大のマーカー)を最も向上させることができた。ホエイプロテインを摂取した被験者は、インスリン反応が有意義に増加し、この反応は筋肉の分解を抑制しタンパク質合成を促進することで知られている。インスリン値の上昇は、ホエイを消化する際に生成された非必須アミノ酸や、生理活性ペプチドの作用と見られている。研究の著者らは、ホエイプロテインは血漿システィン濃度を増加させる働きがあるのではないかと推測している。どちらにせよ、ロイシンとともに筋タンパクを増大する役割があるかもしれない(Hays and Cribb, 2008)。メカニズムはともあれ、この研究では、ホエイの摂取は高齢者における筋肉増大の促進について、ロイシンや必須アミノ酸の含有量以外にも有用性が及ぶことが示唆されている。

筋肉合成における ロイシンの役割

最近の研究で、ホエイプロテインが豊富に含んでいるロイシンは、タンパク質同化作用を促進し、サルコペニアから守る役割を有していることが示された。

Mange et al., (2012)では、動きを制限して筋肉量が減少した高齢のラットを使用し、分離ロイシンを与えることで回復期のタンパク質合成が向上するかを検証した。この実験では、被験ラットの後肢を8日間固定し、40日間の回復期を

与えた。固定期間後、ラットはカゼイン+アラニンまたはカゼイン+ロイシンが与えられた。結果、分離ロイシンを与えたラットでは、給餌後の状態でタンパク質合成に好影響が示され、タンパク質合成が向上してタンパク質分解は早期に正常化した。しかし、タンパク質合成率が向上したもの、この食事では筋肉量の増加は見られなかった。研究の著者らは、吸収の速い分離ロイシンが、カゼインの消化によって得られるアミノ酸の到着前に同化作用のシグナルを出してしまったことが原因と推測している。この仮説を検証するため、パイロット試験では、ホエイもしくは高タンパク(カゼインとホエイ混合)のどちらかからなる高ロイシン食を用い、ロイシンと他のアミノ酸を同時に供給できるようにした。ホエイ食、高タンパク食はともに、カゼインを使用した実験よりもタンパク質合成率が向上し、段階的な筋肉量回復につながった。この結果から、ホエイサプリメントとホエイや他の乳タンパク質を含む高タンパク食は、高齢者における筋肉衰弱後、筋肉量増加に導く実行可能な方法であることがうかがえる。

Rieu et al., (2006)は、20名の健康な男性高齢者(70±1歳)を対象に、ロイシンを添加・無添加したカゼインベースのバランス食で、摂取前後のタンパク質動態を調査した。ロイシン添加のグループは、体重1kgにつき0.052gのロイシンを摂取し、血漿中のロイシン濃度を2倍にした。被験者は、5時間に渡り20分毎にこの食事を摂取した。ロイシン食は、イソロイシンとバリンも供給されたのに対し、対照食は、タンパク質同化作用を促進しないことが示されているアラニンを添加した。ロ

イシン添加により、全身のタンパク質代謝には影響しなかったが、部分的なタンパク質合成率は向上した。こうした結果から、高齢者におけるロイシン補給食はタンパク質合成を促進し、加齢に伴う筋タンパク減少の抑制に有用な対抗策と言えるかもしれない。

ホエイプロテインと植物性タンパク質

Yang et al., (2012)では、男性の高齢者を対象に、筋肉の代謝における大豆タンパク質の影響を検証した。30名の被験者(～71歳)に片足だけの膝運動を行った後、0g、20g、40gの大豆タンパク質を摂取させ、運動した足としない足それぞれでタンパク質の代謝を検証した。この実験結果は、同様の被験者グループにおいて分離ホエイプロテインの摂取で行ったデータと比較された。総アミノ酸、必須アミノ酸、分岐鎖アミノ酸と全身のロイシンの酸化は、タンパク質の摂取量が増加するほど高くなった。しかし、血中ロイシン濃度の最大値はホエイの方が高かった。運動しなかった足について、筋組織のタンパク質合成率は、分離大豆タンパク質の摂取では増加しなかったが、ホエイプロテインを20gか40g摂取した場合に増加が認められた。運動した足における筋組織のタンパク質合成率は、大豆タンパク質では40gの摂取で増加した。これに対し、ホエイでは20gと40gの摂取でどちらも増加し、40gのホエイ摂取で最も大きく合成率が向上した。結果として、分離ホエイプロテインの摂取は、男性高齢者における筋タンパク合成作用の促進に有利であることが示された。

これらの研究は、サルコペニアへの対抗策として、ホエイプロテインの摂取と筋力トレーニングの組合せが有用である一例を提示している。ビタミンやホルモンの補給のような他の療法も一定の役目はあるかもしれないが、依然として、ホエイプロテインの摂取と運動の組合せは、高齢者において除脂肪体重の保持と身体機能の最善なレベルの維持を助ける重要な鍵である。

結論

サルコペニアは、高齢化によってその症状が認められる人数も増え続けており、世界中で深刻な健康問題となっている。

日本は、世界保健機関(WHO)発表の2013年版「世界保健統計」でも長寿世界1位の国となっており、サルコペニアへの理解を広めようと、厚生労働省のホームページなどでも紹介されている。

ホエイプロテインは、加齢に伴う骨格筋量の減少に対抗する有用なツールであることが示されている。これは、カゼインや大豆タンパク質に比べて、主にロイシンの含有量とばやく効率的に吸収されるという機能特性を持つことによる。特に、ホエイプロテインの摂取と筋力トレーニングの組合せは、加齢に伴う筋肉量と機能の低下に対抗し維持する対策である場合があり、高齢者が健やかでより良い生活を送るために重要な役割を果たすと考えられる。

サルコペニアの予防と対処における、運動、ホエイプロテイン、それらの組合せの有用性

ホエイプロテインは、高齢者における骨格筋量の向上に影響を与えることができるが、その有用性は運動との組合せでさらに向上する。有酸素運動は、心臓血管系の健康の改善、体重・体脂肪の管理、糖尿病や心臓病のリスクを軽減することが知られている(Koopman and van Loon 2008; Burton and Sumukadas, 2010)。しかしながら、筋力トレーニングとホエイプロテイン摂取の組合せは、研究者や健康分野の専門家によって最も多くの研究が実施されている。

加齢に伴う筋肉減少の予防

Drummond et al., (2008)では、24～77歳の被験者を対象に、若者(7名)と高齢(6名)の男性で、必須アミノ酸のサプリメントによる筋タンパクの合成率が同等かどうかの検証が行われた。一連の足の筋力トレーニングを実施し、1時間後、ホエイプロテインが豊富に含む必須アミノ酸20gを摂取した。筋生検は、テスト実施前、ホエイプロテイン摂取の1時間後、3時間後、6時間後に行った。若者では運動の1～3時間後でも3～6時間後でも、筋タンパクの合成率が増加したのに対し、高齢者で同様の反応が認

められたのは、運動の3~6時間後においてのみであった。従って、筋タンパク合成の活性化とそのピークで、高齢者はより時間を要するが、必須アミノ酸は若者でも高齢者でも同様に筋タンパクの合成を増大することができた。こうした結果から、筋力トレーニングと必須アミノ酸を含む食事(ホエイなど)の組合せは、加齢に伴う筋肉減少への有用な対処法と言える。

ホエイプロテインの摂取量

Burd et al., (2011)の研究では、14名の健康な男性高齢者(~72歳)を2つのグループに分け、片足だけの筋力トレーニング(マシンを使用したレッグエクステンション10回、3セット)後に、分離ホエイプロテイン(WPI)20gまたはミセルカゼイン(MC)20gの摂取を実施した。血中の必須アミノ酸とロイシンの濃度は、摂取後60分でピークに達し、ともにWPIを摂取した方が高い値を示した。運動をした足でもしなかった足でも、ホエイプロテインを摂取した方が筋タンパクの合成が多くかった。

筋肉合成の増加

Yang, et al., (2012)による同様の研究では、男性の高齢者で筋力トレーニング後に20gを上回るホエイプロテインを摂取することの有用性が示された。この用量反応試験は、一般的な健康な37名の男性高齢者(~71歳)を対象に行われた。被験者らは4

グループのうちの1つをランダムに割り当てられ、片足だけの筋力トレーニング後、0g、10g、20g、40gのホエイプロテインを含んだ飲料を摂取した。血漿ロイシン濃度のピーク値は、全てのグループにおいて摂取後1~1.5時間に認められたが、その値は、40gの摂取グループで最大となった。全身ロイシン酸化は、ホエイプロテインの摂取量に従って増加した。研究では、ホエイプロテイン0gの摂取グループと比較した場合、20gおよび40gの摂取グループで、運動しなかった足における筋組織の合成率が増加したことを確認した。運動した足では、ホエイプロテインを摂取した全てのグループで、運動しなかった足よりも筋組織の合成率が高かった。さらに、運動した足では、ホエイプロテイン20gと40gの摂取グループが、0gまたは10gの摂取グループよりも、筋組織の合成率が有意義に増大したことがわかった。加えて、40gのホエイ摂取グループは20gの摂取グループより、筋組織の合成率が32%高かった。こうした結果から、高齢者では筋力トレーニング後に最大40gのホエイプロテインを摂取することで筋組織の合成率が促進でき、サルコペニアによる筋肉量減少に対抗する有用な手立てであることが示唆されている。

Chale et al., (2012)では、ホエイプロテインの摂取と段階的に強度を上げる筋力トレーニングとの組合せによる筋肉量、筋力、身体機能への有用性を調査した。身体が不自由で車椅子生活の高齢男女80名(~78歳)を2グループに分け、1日2回、ホエイプロテイン20g(1日当たり40g)または炭水化物を服用させた。両グループはともに、1週間に3回、一連の筋力トレーニングを実施した。段階的に負荷を上げる筋力トレーニングの結果、6ヶ月後、どちらのグループも全体の筋肉量は増加した。筋肉の総増加量は、ホエイグループで1.3%、対照グループが0.6%であったが、この違いは統計的に差とは言えない。食事全体を検証してみると、1日40gのホエイプロテインを摂取したグループでも、正味のタンパク質摂取量は1日18g多かったに過ぎない。研究者らは、身体の不自由な高齢者におけるタンパク質服用の役割を理解するには、ホエイプロテイン量を増やし、摂取回数を1回と複数回で比較し、試験期間も延長した上でさらなる研究が必要であると結論づけている。

参考文献

1. Ahmed T, Haboubi N. Assessment and management of nutrition in older people and its importance to health. *Clinical Investigations in Aging*. 2010;5:207-216.
2. Blomstrand E, Eliasson J, Karlsson HKR, and Kohnke R. Branched-chain amino acids activate key enzymes in protein synthesis after physical exercise. *Journal of Nutrition* 2006;136:269S-273S.
3. Boirie Y, Dangin M, Gachon P, Vasson MP, Maubois JL. Slow and fast dietary proteins differently modulate postprandial protein accretion. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1997 DEC 23;94 (26):14930-14935.
4. Boirie Y. Physiopathological mechanisms of sarcopenia. *The Journal of Nutrition, Health and Aging*. 2009;13(8):717-723.
5. Breen L, Phillips SM. Skeletal muscle protein metabolism in the elderly: Interventions to counteract the 'anabolic resistance' of ageing. *Nutrition and Metabolism (London)*. 2011;8:68. doi:10.1186/1743-7075-8-68.
6. Brosnan JT, Brosnan ME. Branched-chain amino acids: enzyme and substrate regulation. *Journal of Nutrition*. 2006;136:207S-211S.
7. Burd N, Yang Y, Moore DR, Tang JE, Tarnopolsky, MA, Phillips RA. Greater stimulation of myofibrillar protein synthesis with ingestion of whey protein isolate v. micellar casein at rest and after resistance exercise in elderly men. *British Journal of Nutrition*. 2012 Sep 28;108(6):958-62.
8. Burton LA, Sumukadas D. Optimal management of sarcopenia. *Clinical Investigations in Aging*. 2010 Sep 7:217-228.
9. Cermak NM, Res PT, de Groot LCP GM, Saris WHM, van Loon LJC. Protein supplementation augments the adaptive response of skeletal muscle to resistance-type exercise training: a meta-analysis. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2012;96:1454-1464.
10. Chale A, Cloutier GJ, Hau C, Phillips EM, Dallal GE, Fielding RA. Efficacy of whey protein supplementation on resistance exercise-induced changes in lean mass, muscle strength, and physical function in mobility-limited older adults.
11. The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences. 2012 Oct 31. [Epub ahead of print]. doi: 10.1093/gerona/gls221.
12. Churchward-Venne TA, Burd NA, & Phillips SM. Nutritional regulation of muscle protein synthesis with resistance exercise: strategies to enhance anabolism. *Nutrition and Metabolism (London)*. 2012 May 17;9:40. doi: 10.1186/1743-7075-9-40.
13. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michael JP, Rolland Y, Schneider SM et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European working group on sarcopenia in older people. *Age Aging*. 2010 Jul;39 (4):412-423. doi:10.1093/aging/afq034
14. Department of Health and Human Services. USA. Administration on Aging. A profile of older Americans: 2011. www.aoa.gov/aoaroot/aging_statistics/Profile/index.aspx: p3.
15. Doherty TJ. Invited review: aging and sarcopenia. *Journal of Applied Physiology*. 2003; 95:1717-1727. doi 10.1152/japplphysiol.00347.2003.
16. Drummond MJ, Dreyer HC, Pennings B, Fry CS, Dhanani S, Dillon EL, Sheffield-Moore M, Volpi E, Rasmussen BB. Skeletal muscle protein anabolic response to resistance exercise and essential amino acids is delayed with aging. *Journal of Applied Physiology*. 2008;104:1452-1461. doi: 10.1152/japplphysiol.00021.2008
17. Dutta C. Significance of sarcopenia in the elderly. *The Journal of Nutrition*. 1997;127:992S-993S.
18. Farnfield MM, Breen LB, Carey KA, Garnham A, Cameron-Smith D. Activation of mTOR signaling in young and old human skeletal muscle in response to combined resistance exercise and whey protein ingestion. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*. 2012;37:21-30.
19. Fengna L, Yin Y, Tan B, Kong X, Wu G. Leucine nutrition in animals and humans: mTOR signaling and beyond. *Amino Acids*. 2011;41(5):1185-1193. doi: 10.1007/s00726-011-0983-2.
20. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, Abellán van Kan G, Andriu S, Bauer J, Breuille D, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *Journal of the American Medical Director's Association*. 2011 May;12(4):249-256.
21. Fry CS, Rasmussen BB. Skeletal muscle protein balance and metabolism in the elderly. *Current Aging Science*. 2011 Dec;4(3):260-268.
22. Hayes A, Cribb PJ. Effect of whey protein isolate on strength, body composition and muscle hypertrophy during resistance training. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2008;11:40-44.
23. Hulmi JJ, Lockwood CM, Stout JR. Effect of protein/essential amino acids and resistance training on skeletal muscle hypertrophy: a case for whey protein. *Nutrition and Metabolism (London)* 2010 June 17;7:51. doi: 10.1186/1743-7075-7-51
24. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2002;50:889-896.
25. Janssen I, Shepard DS, Katzmarzyk PT, Roubenoff, R. The healthcare costs of sarcopenia in the United States. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2004;52(1): 80-85. doi: 10.1111/j.1532-5415.2004.52014.x.
26. Katsanos CS, Chinkes DL, Paddon-Jones D, Zhang X, Aarsland A, Wolfe RR. Whey protein ingestion in elderly results in greater muscle protein accrual than its constituent essential amino acid content. *Nutrition Research*. 2008 Oct;28(10):651-658. doi: 10.1016/j.nutres.2008.06.007.
27. Koopman R, van Loon, LJC. Aging, exercise and muscle protein metabolism. *Journal of Applied Physiology*. 2009;106:2040-2048. doi: 10.1152/japplphysiol.91551.2008.
28. Lang T, Streeper T, Cawthon P, Baldwin K, Taafee DR, Harris TB. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention and assessment. *Osteoporosis International*. 2010;21(4):543-559. doi: 10.1007/s00198-009- 1059-y.
29. Liu CJ, Latham NK. Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009;Issue 3. Art. No:CD002759. doi:10.1002/14651858.CD002759.pub2.
30. Magne H, Savary-Auzeloux I, Migne C, Peyron MA, Combaret L, Remond D, Dardevet D. Contrarily to whey and high protein diets, dietary free leucine supplementation cannot reverse the lack of recovery of muscle mass after prolonged immobilization during aging. *The Journal of Physiology*. 2012;590.8:2035-2049. doi: 10.113/jphysiol.2011.226266.
31. Malafarina V, Uriz-Otano F, Iniesta R, Gil-Guerrero L. Effectiveness of nutritional supplementation on muscle mass in treatment of sarcopenia in old age: a systematic review. *Journal of the American Medical Director's Association*. 2012;(In press):1-8.
32. Marshall K. Therapeutic applications of whey protein. *Alternative Medicine Review*. 2004; 9 (2):136-156.
33. Morley JE, Argiles JM, Evans WJ, Bhasin S, Cella D, Deutz NEP, Doehner W, Fearon KCH, Ferrucci L, Hellerstein MK, et al. Nutritional recommendations for the management of sarcopenia. *Journal of the American Medical Director's Association*. 2010;11, 391-396. doi: j.jamda.2010.04.014.
34. Muscaritoli M, Anker SD, Argiles J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, Boirie Y, Bosaeus T, Cederholm T, Costelli P, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clinical Nutrition*. 2010;29: 154-159.
35. Paddon-Jones D, Rasmussen B. Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2009;12(1):86-90. doi: 10.1097/MCO.0b013e32831cef8b.
36. Pennings B, Boirie Y, Senden JMG, Gijssen AP, Kuipers H, van Loon, LJC. Whey protein stimulates postprandial muscle protein accretion more effectively than do casein and casein hydrolysate in older men. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2011;93:997-1005.

37. Pennings B, Groen B, de Lange A, Gijsen AP, Zorenc AH, Senden JMG, van Loon LJC. Amino acid absorption and subsequent muscle protein accretion following graded intakes of whey protein in the elderly. *American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism*. 2012;302:E992-E999. doi: 10.1152/ajpendo.00517.2011
38. Phillips SM, Tang JE, Moore DR. The role of milk and soy-based protein in support of muscle protein synthesis and muscle protein accretion in young and elderly persons. *Journal of the American College of Nutrition*. 2009;28 (4):343-354.
39. Rieu L, Balage M, Sornet C, Giraudet C, Pujos E, Grizard J, Mosoni L, Dardevet D. Leucine supplementation improves muscle protein synthesis in elderly men independently of hyperaminoacidemia. *The Journal of Physiology*. 2006;575.1:305-315. doi:10.1113/jphysiol.2006.110742.
40. Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, Morley JE, Cesari M, Onder G, Woo J, Baumgartner R, Pillard F, Boirie Y, et al. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *The Journal of Nutrition, Health and Aging*. 2008;12 (7):433-450.
41. Volpi E, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Mittendorfer B, Wolfe RR. Essential amino acids are primarily responsible for the amino acid stimulation of muscle protein anabolism in healthy elderly adults. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2003;78 (2):250-258.
42. Walrand S, Guillet C, Salles J, Cano N, Boirie Y. Physiopathological mechanism of sarcopenia. *Clinical Geriatric Medicine*. 2011;27:365-385. doi:10.1016/j.cger.2011.03.005
43. Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L, Whincup PH. Decreased muscle mass and increased central adiposity are independently related to mortality in older men. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2007;86:1339-1346.
44. Waters, D., Baumgartner, R., Garry, P. & Vellas, B. Advantages of dietary, exercise-related, and therapeutic interventions to prevent and treat sarcopenia in adult patients: an update. *Clinical Interventions in Aging*. 2010;10 (5):259-270.
45. Wilson, G. et al. (2011). Leucine dense whey proteins to optimize anabolic responses in skeletal muscle. *International Journal on Neutraceuticals, Functional Foods and Novel Foods from Research to Industrial Application*. 2011;10: 2-3.
46. Wolfe RR. The role of dietary protein in optimizing muscle mass, function and health outcomes in older individuals. *British Journal of Nutrition*. 2012;108 (Suppl. 2):S88-S93. doi: 10.1017/S0007114512002590
47. World Health Organization. Ten facts on aging and the life course. <http://www.who.int/features/factfiles/aging/en/index.html>. (2012a).
48. World Health Organization. Global brief for World Health Day 2012, Good health adds life to years. http://www.who.int/world_health_day/2012. Document number: WHO/DCO/ WHD/2012.2. (2012b). p10.
49. Yang Y, Breen L, Burd NA, Hector AJ, Churchward-Venne TA, Josse AR, Tarnopolsky MA, and Phillips SM. Resistance exercise enhances myofibrillar protein synthesis with graded intakes of whey protein in older men. *British Journal of Nutrition*. 2012; Available on CJO 2012 doi:10.1017/S000711451007422.

Nutrition Monographs is published by the U.S. Dairy Export Council USDEC, 2101 Wilson Blvd., Suite 400, Arlington, VA 22201, USA, 703 528-3049, FAX 703 528-3705, website www.usdec.org. A significant portion of USDEC's funding is provided by U.S. dairy farmers' checkoff dollars and USDA's Foreign Agricultural Service, pursuant to laws intended to promote U.S. dairy products. Therefore, certain USDEC materials, such as those that may have been mentioned in this newsletter, will be made available only to USDEC members, U.S. farmers, and processors and exporters of U.S. dairy products.

The U.S. Dairy Export Council prohibits discrimination on the basis of age, disability, national origin, race, color, religion, creed, gender, sexual orientation, political beliefs, marital status, military status, and arrest or conviction record. Persons with disabilities who require alternative means for communication of program information Braille, large print, audio type, etc. should contact USDEC, 703 528-3049. Copyright © 2013 United States Dairy Export Council. All rights reserved by the copyright owners. Reproduction of this publication by any means, including facsimile transmission, without the express permission of the U.S. Dairy Export Council is prohibited.



2101 Wilson Boulevard
Suite 400
Arlington, VA 22201-3061
USA
Office 703.528.3049 Fax 703.528.3705
www.usdec.org
Managed by Dairy Management Inc.™

アメリカ乳製品輸出協会(USDEC)日本事務所
〒102-0072 東京都千代田区飯田橋1-5-9
精文館ビル5階 マーケット・マイカーズ・インク内
Tel.03-3221-5852 Fax.03-3221-5960
e-mail:usdecjapan@marketmakers.co.jp

2013-9