

Health&Meat '07

健康なからだづくりに食肉の栄養を ————— 食肉と健康に関する最新レポート



「食肉と健康に関するフォーラム」委員会

はじめに

「食肉と健康に関するフォーラム」委員会の活動は、20年目を終了し、その成果を公表する運びとなりました。

本冊子では、肥満の科学を中心に食肉の摂取をめぐる諸問題を検討してまいり、まず、肉類に多く含まれているアラキドン酸が高齢者のうつを抑制するなど脳に及ぼす働きと役割について解説し、また、食肉の摂取が肥満をもたらすという証拠はないし、脂肪を多くとることが体重増加につながることはないことも明示されました。

血清アルブミン値が高齢者の寿命と関係があることや老化の指標となること、肉類を多くとると血清アルブミン値が上昇しますし、これに運動が加わるとその効果は上がります。

たんぱく質栄養と運動について、「スポーツ栄養学」の立場から説明もいただきました。肥満の科学からメタボリックシンドロームが登場いたします。その国内基準として挙げられている数値の妥当性についてその真相が明らかにされています。

脂肪を蓄える脂肪細胞と肥満の関係について最新の知見が論述されており、目標値を大幅に下回った「健康日本21」の現在ですが、「4群点数法」という肥満治療法が紹介され、高齢者の40%がたんぱく質不足のPEMに陥っている現状に、栄養を改善してメタボリックシンドロームを抑えることが説かれています。痩せ対策への取り組みから食欲増進ホルモン「グレリン」とピロリ菌除菌、胃の生理機能との関係も論述してあります。

本冊子が食肉の消費に関する一層のご理解と、日本人のさらなる真の健康と長寿に少しでもお役に立つならば、関係者一同望外の喜びとするところでございます。

終わりに、当「フォーラム」委員会にご参加くださり、ご教示、ご討議いただいた諸先生に厚く御礼申し上げます。また、当「フォーラム」委員会の開催から本冊子の発行に至るまで、並々ならぬご尽力をいただきました財団法人 日本食肉消費総合センターの田家邦明理事長はじめ関係各位に深甚な謝意を表する次第です。

「食肉と健康に関するフォーラム」委員会座長
東京大学名誉教授／お茶の水女子大学名誉教授

藤巻 正生



Contents

はじめに1
東京大学名誉教授／お茶の水女子大学名誉教授 藤巻正生

Chapter 1 食肉の栄養とその働き5

- ・ 食肉摂取と脳健康ーアラキドン酸は脳を育み、そして守るー6
サントリー株式会社健康科学研究所長 木曾良信
- ・ 食肉摂取と肥満15
浜松医科大学名誉教授／昭和女子大学客員教授 高田明和

Chapter 2 人体の機能と栄養の効果27

- ・ 血清アルブミンの意義28
桜美林大学大学院老年学教授／日本応用老年学会理事長 柴田博
- ・ たんぱく質栄養と運動36
大阪体育大学大学院スポーツ科学研究科教授 岡村浩嗣

Chapter 3 肥満を科学する47

- ・ **メタボリックシンドロームの真相**48
東海大学医学部基礎医学系 医学教育情報学教授 大櫛陽一
- ・ **肥満と脂肪細胞**58
茨城キリスト教大学生活科学部食物健康科学科教授/
国立健康・栄養研究所名誉所員 板倉弘重

Chapter 4 肥満対策、痩せ対策への取り組み67

- ・ **肥満対策の効果**68
女子栄養大学副学長/自治医科大学名誉教授 香川靖雄
 - ・ **食欲増進ホルモン「グレリン」の動態と胃の生理機能への影響** ...76
埼玉医科大学総合医療センター消化器・肝臓内科教授 屋嘉比康治
- おわりに86
財団法人 日本食肉消費総合センター理事長 田家邦明

Chapter

1

食肉の栄養と その働き

食肉摂取と脳の健康

—アラキドン酸は脳を育み、そして守る—



サントリー株式会社
健康科学研究所長
木曾 良信

S U M M A R Y

アラキドン酸はDHAと同様、体にとってとても重要な必須脂肪酸の1つです。学習や記憶、認知能力の向上に大きな働きを果たすほか、高齢者の認知応答力の改善や体内時計の調整、心血管疾患の予防にも効果を発揮しています。また、気分の高揚や意欲を高める働きを持つ物質の原料になることもわかっており、気分の落ち込みの改善効果もあることから高齢者のうつを抑制する働きもあるようです。一方では、乳児の精神の発達にも影響を及ぼすことが報告されています。アラキドン酸はリノール酸を原料として体内で合成されますが、年をとると減少するといわれています。ここではアラキドン酸が脳に及ぼす働きと役割についてお話ししたいと思います。

Key Words

- 必須脂肪酸
- DHA
- 精神運動発達指数
- 学習記憶能
- P300
- 情報処理速度

1. 肉類・魚介類に多く含まれるアラキドン酸

アラキドン酸（ARA）は必須脂肪酸の1つです。人体にとってなくてはならない物質で、しかも食品からとらなければなりません。それは昔からわかっていました。アラキドン酸は、人体の脳神経細胞をはじめとするすべての細胞の細胞膜を構成しています。

では、アラキドン酸は私たちの体の中のどんなところに分布しているのでしょうか。圧倒的に多いのは肝臓のアラ

キドン酸です。ほかにも皮膚、血液等に非常に多く分布しています。また、脳にはアラキドン酸とDHA（ドコサヘキサエン酸）が1対1くらいの割合で存在しています。

興味深いことに、アルツハイマー病になると脳のアラキドン酸が減ることがわかっています。またアトピーになると血液のアラキドン酸が減る。糖尿病のモデル動物をつくると肝臓の

アラキドン酸が減ります。要するに、何か病態になると体内のアラキドン酸が減るわけです。

アラキドン酸は食品からとらなければなりません、では一体どんな食品に含まれているのでしょうか（表1）。DHAと同様、アラキドン酸は植物から生産されたサラダ油やごま油、大豆油には入っていません。魚介類を含め肉類に多く存在している物質です。

表の右側が魚介類のアラキドン酸とDHAの量を表したものです。ご存じのように、青身の魚にはDHAが圧倒的に

多く、アラキドン酸の約10倍も含まれています。DHAは白身魚にも多く含まれており、魚介類はDHAの宝庫とっていいでしょう。

一方、表の左側は肉類のアラキドン酸とDHAの量を表したものです。アラキドン酸の量は、魚介類とそれほど大きく変わるわけではありません。しかし、DHAの量はその10分の1くらいしかありません。ですからアラキドン酸の供給源という意味で、肉類の果たす役割は非常に大きいのではないかと考えられるわけです。

●表1 可食部100gに含まれるアラキドン酸(ARA)およびDHAの量(mg)

肉類	ARA	DHA	魚介類	ARA	DHA
豚レバー	301	81	きす	59	174
牛レバー	166	8	かれい	57	202
鶏ハツ	151	25	あじ(焼)	123	1,108
豚バラ	109	—	さば(水煮)	213	2,371
若鶏もも	76	76	ぶり(焼)	189	2,284
			うに	305	47
卵類	ARA	DHA	するめ	92	637
鶏卵(卵黄)	431	457			

五訂日本食品標準成分表 日本食品脂溶性成分表(2000)

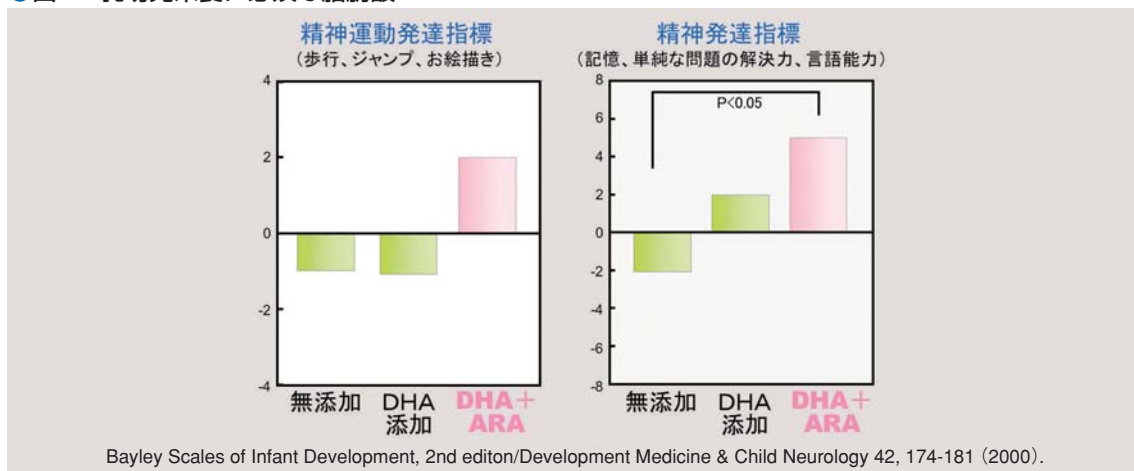
2. 乳幼児の脳を育むアラキドン酸

アラキドン酸は母乳の中にも0.5%と微量ながら存在し、重要な働きを果たしていることがわかっています。乳幼児はリノール酸からアラキドン酸をつくる変換能力が非常に低いので、実際上は母乳からアラキドン酸が供給されているのです。

1990年初頭、ベビーミルクは非常に

多く使われていました。アメリカの小児科医が、「母乳と何ら変わるところはないのか」と疑問を感じ、成分分析をしてみました。すると母乳には少量ながらアラキドン酸とDHAが0.5%ずつ入っていたのに、ベビーミルクには全く含まれていません。もし入っていたとしても、これらは酸化されやすい脂肪

●図1 乳幼児栄養に必須な脂肪酸



酸なので品質を維持するのはなかなか難しい。しかし、それが果たして乳児の成長に問題はなかったのでしょうか。

当時、未熟児についてまず調べました。すると、アラキドン酸やDHAがないと成長が悪いことや、アラキドン酸と頭部周囲径（頭の大きさ）の相関が非常に大きいことがわかりました。ですから、脳の成長に関しては特にアラキドン酸が効果を発揮しているのではないかと考えられていたわけです。

図1は2000年にアメリカから発表されたデータです。乳幼児に、生後5日目から17週目まで、次のいずれかのベビーミルクを与えます。

1つ目はDHAもアラキドン酸も入っていない無添加のベビーミルク、2つ目はDHAだけ添加されたミルク、3つ目はDHAとアラキドン酸の両方が添加されたミルク。この3種類のいずれかを与えて乳児期を育て、18カ月たって知能・運動能力が判断できるようになった時にテストを行いました。

全米平均を100%として、何%上下にズレるかを見たのです。左側は精神運

動発達指標です。歩行、ジャンプ、お絵描きを見ています。右側は精神発達指標です。記憶、単純な問題の解決力、言語能力を見ています。

左側の図によると、無添加のミルクを飲んだ子の能力は、全米平均より下回っています。DHAに関しては、以前から「頭のいい子に育てるにはDHA」と言われていたので、ミルクにはすでに添加されていました。しかしテストの結果、DHA単独では下を向いていて上がっていないことがわかりました。

ところが、そこにアラキドン酸を加えると初めて、上向くことがわかってきたのです。右側の精神発達指標においても、DHAで若干上がるもののまだ十分ではなく、DHAとアラキドン酸の両方を添加することによって初めて、統計学的にも有意に精神発達指標が上向いてくることがわかってきました。

時をほぼ同じくして、ヨーロッパからある実験データが発表されました。今、日本でも問題になっている「キレる子」に関するデータです。キレる原因が乳児期に与えられたミルクによる

のではないかと、という考えのもと、実験は行われました。

生後2カ月間、無添加のベビーミルクかDHAとアラキドン酸を添加したベビーミルク、そのどちらかを与えて育てる。もう1群は母乳を与えて育てます。3カ月後、ビデオで行動を観察すると、その子の将来がわかるというわけです。そして、正常な行動をとる子供、ほぼ正常の子供、やや異常な行動をとる子供というふうに、子供を3つの群に分けます。

すると、母乳では「やや異常」が少ないのに対して、DHA・アラキドン酸無添加の群は「やや異常」の割合が多い。それがDHA、アラキドン酸を添加

することによって母乳並みに抑えられたということで、この論文の著者は、DHAやアラキドン酸が脳の成長に与える影響は、やはり非常に大きいのではないかと断言しているわけです。

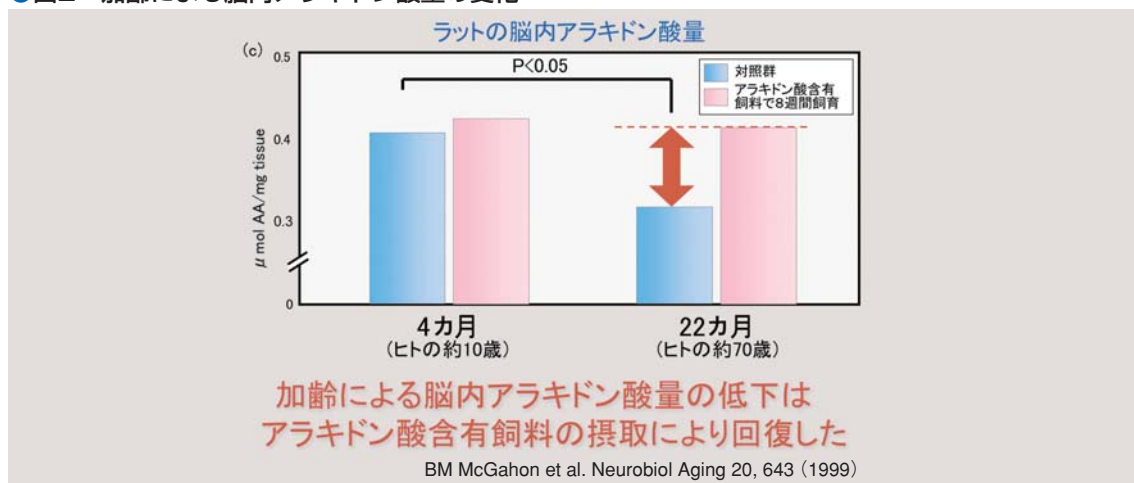
DHAとアラキドン酸は、今、ベビーミルクにおいて非常に脚光を浴びています。世界の食品の規格を決める「Codex」という委員会では、「ベビーミルクにDHAを添加したら、それ以上の量のアラキドン酸を添加すること」という規格が2007年の委員会で議論され、決定されました。そういう意味では、脳を育むというアラキドン酸の役割が、世界的に重視されていると言っても過言ではないでしょう。

3.アラキドン酸が老齢ラットの脳機能を改善する

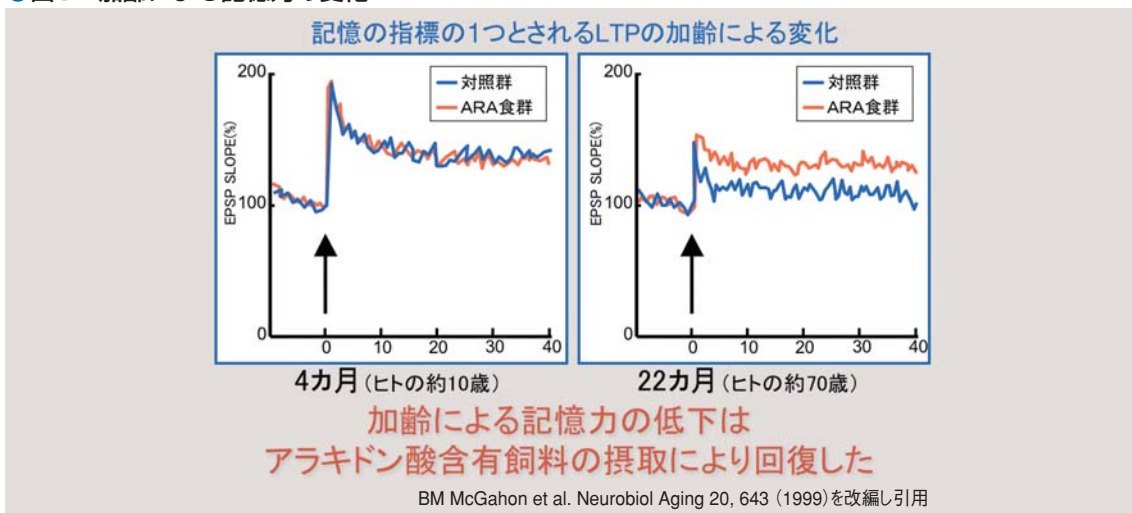
では、高齢者の場合はどうでしょう。1999年、「老齢ラットの脳のアラキドン酸が減っている」という論文が発表されました(図2)。左が生後4カ月の若いラット、右が22カ月の老齢ラット、こ

の2つを比較したわけです。双方に普通の餌を食べさせておくと、統計学的有意に脳内のアラキドン酸量が減りました。ところが老齢ラットにアラキドン酸を強化した餌を与えると、8週間でア

●図2 加齢による脳内アラキドン酸量の変化



●図3 加齢による記憶力の変化



ラキドン酸の量が回復するということがわかってきたのです。

量の回復だけでなく、この論文ではLTP (Long-term potentiation/長期増強) という方法で脳機能を測っています (図3)。

脳のスライスをつくり、そこに2本の電極を埋め込んで、片方の電極から電気刺激を送ってやる。ある頻度に達すると、もう片方の電極にその電気信号が伝わります。伝わると、矢印に示してあるようにピッと上に上がるわけです。この上がり方が十分だった時に記憶が成立したというわけです。

左側の4カ月齢と右側の22カ月齢を比較すると、4カ月齢のほうは普通の餌であろうがアラキドン酸を強化した餌であろうが、非常にきれいに立ち上がり、記憶が十分伝達されていることがわかります。しかし、22カ月齢のほうは、普通の餌だとそのピークが約3分の1程度に落ちています。ところが、アラキドン酸を強化すると回復していることがわかります。

この結果から、アラキドン酸はひょっとすると高齢者の脳機能改善につながるかもしれないと考えたわけです。

私たちはLTPという指標ではなく、実際に学習記憶につながっているかどうかを、Morris型水迷路を用いて検討してみました。これは同志社大学文学部の岡市教授と共同で行った研究です。

プールを用意し、そこにラットを解放しますと、ラットは隠してあった逃避台を発見し、そこにたどり着きます。それを繰り返していき、ラットが確実にその場所を覚えた時点で、逃避台を取り除きます。その時ラットがどこを探るか、上からモニターするわけです。

逃避台が見えないよう、この実験ではプールに墨汁を添加しているため、プールが黒でラットが白、上からビデオでその行動を観察できるというわけです。

図4は若齢ラットに普通の餌を与えた場合です。逃避台のあったところは右側下部ですが、この部分を繰り返し探

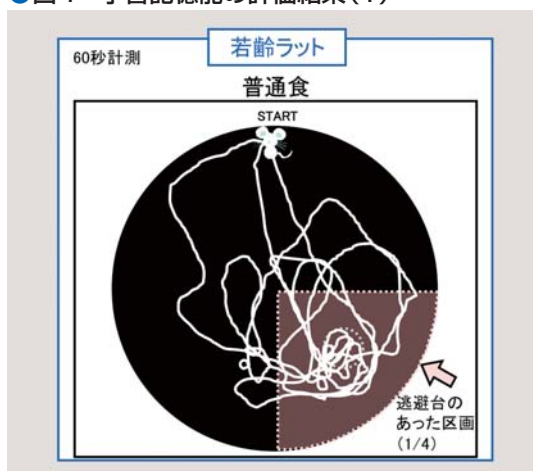
しているのがわかります。図5は老齢ラットに普通の餌を与えた場合で、動き方が非常に遅くなっています。実際、逃避台が元にあったところにはほとんど行っていません。まさに万遍なく探しているというかたちです。

それが、アラキドン酸の餌を食べさせた老齢ラットではどうかというと、こちらは確実に場所を覚えていました(図6)。これは典型的な例を示していますが、ヒトではどうでしょう。

●図5 学習記憶能の評価結果(2)



●図4 学習記憶能の評価結果(1)



●図6 学習記憶能の評価結果(3)



4.高齢者の情報処理速度と集中力をアップさせるアラキドン酸

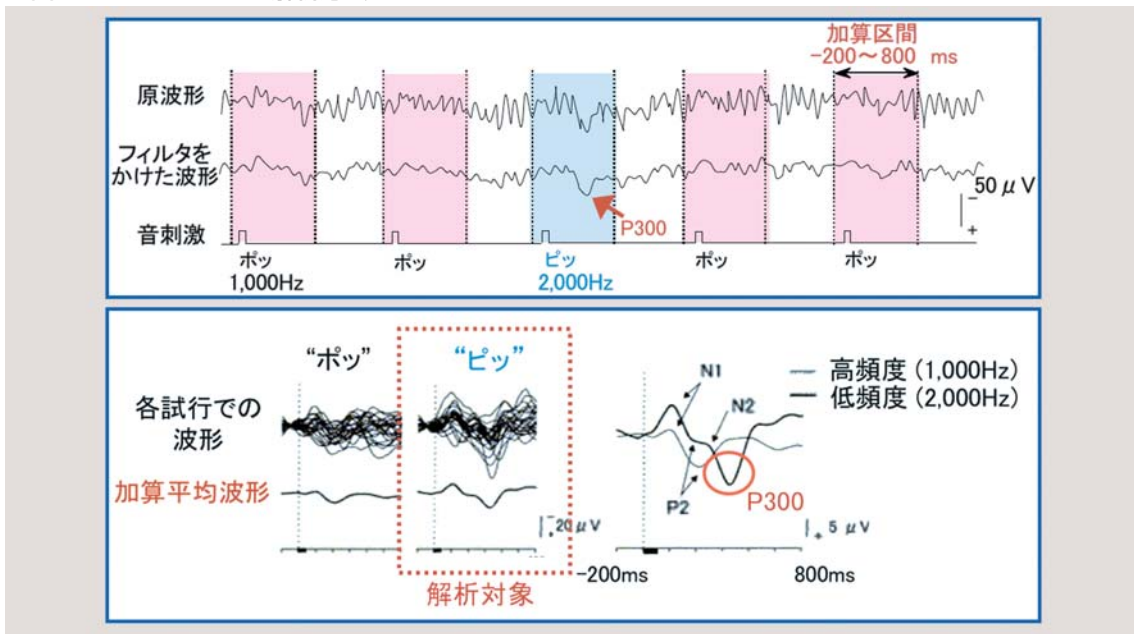
そこで、ヒトでもアラキドン酸で高齢者の脳機能が改善できるかどうか調べてみようということで、杏林大学医学部の古賀先生と共同研究を行いました。被験者にヘッドホンをつけていただき、「ポッポッポッポッポッ」という低い音を連続的に聞いてもらいます。その間に「ピッ」という高い音を20%の確率でランダムに入れます。そして、

「高いピッという音が鳴ったらボタンを押し、その数を数えておいてください」という課題を被験者に与えます。

実は、私たちはその正答率ではなく、脳波の波形を見ているわけですが、興味深いことに、脳波の波形はポッという音とピッという音で変わるわけです。

図7のグラフでは、ピッという音を鳴らした時に特徴的なピークが出ている

●図7 P300データの解析方法



ことがわかります。それをP300と呼んでいます。これは何回も繰り返して平均値をとるのですが、このP300というのは、実際に音を鳴らしてから約300msのところに出てくる下向きのピークで、このピークは年齢を重ねるとともに遅くなってきます。

これは「情報処理速度」を意味していると言われており、すなわち年をとると情報処理速度が遅くなっていくというわけです。もう1つは、振幅（深さ）が浅くなっていく。これは集中力や認知力を意味していると言われ、起こった現象をどれだけ深く認識しているかということの意味しています（図8）。

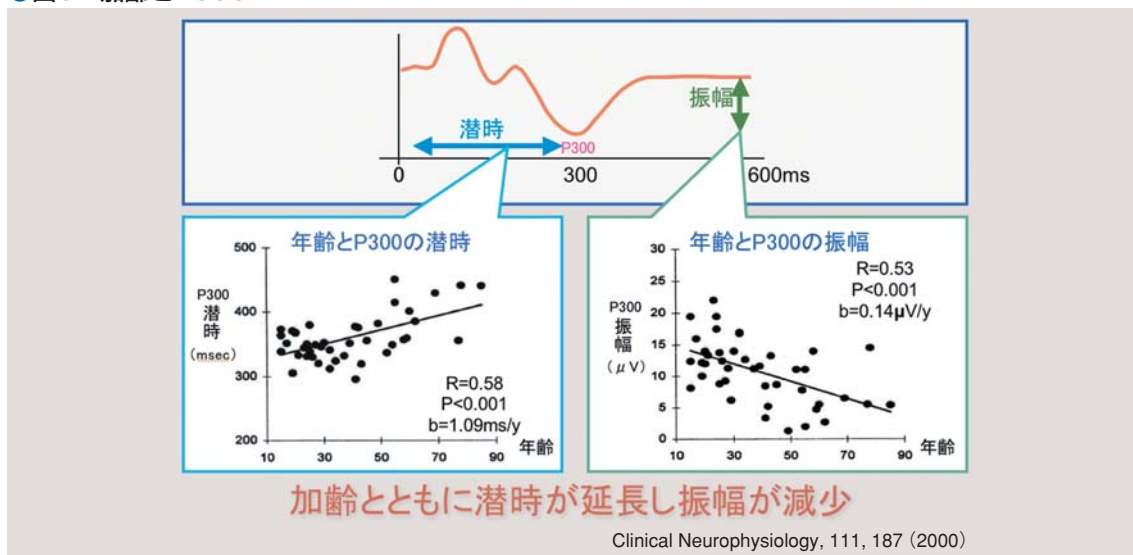
例えば、今日のお昼に何を食べたか、どんなおかずだったかと聞かれて、すぐ答えられる人と答えられない人がいます。例えばテレビを見ながら食べたとしたら、おかずの中身は覚えていません。それを意味しています。この実

験は、数時間前の短期記憶を反映していると言われていています。

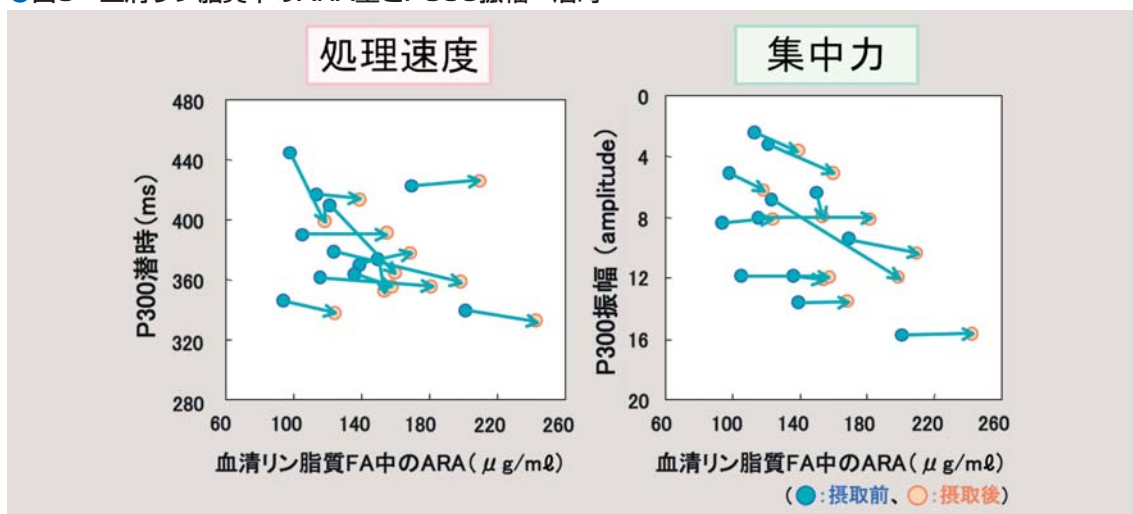
この方法を用いて試験を行ったわけですが、その結果、アラキドン酸を摂取すると情報処理速度は速くなるし、集中力もついてくることがわかりました。さらに、年齢との相関で脳の年齢がどれだけ若くなったか計算できるわけです。そして、5～8年、脳が若くなっているということが、この数値から言えるわけです。

さらにこの中で注目すべきは個別のデータです（図9）。左側が情報処理速度、右側が集中力で、横軸は血清リン脂質中のアラキドン酸量を示してあります。最初のスタート時点ではこのようなばらつきがあったわけですが、アラキドン酸を摂取すると、右下の方向に移動します。ここに示したように、アラキドン酸摂取によってほぼ100%、全員の血清中のアラキドン酸が増えて

●図8 加齢とP300



●図9 血清リン脂質中のARA量とP300振幅・潜時



いるということがわかります。

脳機能では、情報処理速度・集中力とも下に行くほど機能は高いのですが、このグラフは両方とも、左上から右下の方向に向かって分散しています。左上の人たちというのは、どちらかというともともと脳機能があまり良くなかった人ですが、この人たちはアラキドン酸をとることによってほぼ確実に右

下に向かって動いています。ところが、最初の段階からもともとアラキドン酸濃度の高い人は脳機能も良かったので、その人たちのグラフは平行線で、脳機能としてはほとんど変わっていないことがわかります。つまり、左上の人というのはアラキドン酸が不足していた人たちで、この人たちはアラキドン酸を摂取することによって確実に効果が

出てきた。それがこの結果から言えるのではないかと考えられます。

次に、高齢者に特に多いうつについてはどうだろうということで試験紙を使って調べてみたところ、アラキドン

酸を摂取することによって抑うつが改善されたというデータが出てきました。ですから、アラキドン酸は高齢者にこそ特に必要な栄養素ではないかと考えられるわけです。

5. アラキドン酸とDHAをバランスよく摂取して脳の若さを保つ

アラキドン酸の効果がわかってくると、アラキドン酸の摂取量が果たして今の食事で足りているかどうかということが心配になってきます。そこで、女子栄養大学の川端先生と一緒に、60～75歳の高年男性と女子学生に協力してもらい、次のような調査を行いました。それぞれどんな食事をしており、その中に脂肪酸がどれだけ入っているかを4週間調査し、いろいろな分析を行ったのです。

DHAとアラキドン酸のトータルの摂取量は、高年男性のほうが圧倒的に多い。肉にしても魚にしても、万遍なくとっていて、量的にも高年男性のほうが多いということがわかりました。DHAもアラキドン酸も、摂取量では高年男性と若年女性でずいぶん差があるわけです。

では、われわれの体の中はどうなっているのだろうかということで、今度は赤血球膜のDHAとアラキドン酸の量を調べてみました。

すると、DHAの摂取量は双方でか

なりの差があったにもかかわらず、赤血球膜のDHAはほとんど変わらない。アラキドン酸に至っては、高年男性のほうが摂取量は多かったはずなのに、赤血球膜のアラキドン酸値は逆に少なくなっています。今のところその理由は不明ですが、1つの仮説として、高齢になると抗酸化能力が落ちてくるので酸化を受けているのかもしれない、と考えられます。

最後に、これまでの研究を通してわかってきたことは、やはりアラキドン酸とDHAは認知症を防止する意味で必要なものだということです。それも片方ではなく両方とも必要で、バランスよく、しかも抗酸化剤を入れてとることが必要なのだということがわかってきました。

冒頭でお話ししたとおり、肉類というのはアラキドン酸の貴重な供給源です。しかし、肉には飽和脂肪酸もたくさん含まれているので、魚とうまくバランスをとることを心がけましょう。

食肉摂取と肥満



浜松医科大学名誉教授／
昭和女子大学客員教授
高田 明和

S U M M A R Y

われわれが日常とる食べ物の中で、何が肥満の原因となり生活習慣病を引き起こすかということは、単に学問的に興味があるだけでなく、自分自身が一体何を食べたらいいのかという問題に対するある程度納得のいく解答にもなります。もう1つ、私は砂糖が体にいいかどうかという課題にも取り組んでいます。本当に良くないならば、あまりでたらめなことを言って、世間に害毒を与えるのは良くないのではないかと。この2つのことがありまして、今日お話しすることは、私にとってはかなり切実なテーマであるということを最初に申し上げておきます。

Key Words

- グリセミックインデックス
- トリプトファン
- セロトニン
- ロイシン
- レプチン
- コレステロール

1. 肉を主体に炭水化物を減らすのが、欧米のダイエットの主流

現在、欧米のダイエットというのは、食肉摂取を主として、なるべく炭水化物、特に米、ポテトなどの摂取を減らすことを勧めています。グリセミックインデックス*1、つまり食後の血糖値が長く上がり続ける食べ物が肥満や糖尿病をもたらすとされているからです。

これまでに、実にいろいろなダイエットが提案されています。多くの方が

ご存じのアトキンスダイエットは、米など穀物をはじめ野菜や乳製品を減らし、肉や大豆を食べると、最終的には脂肪を燃やすというものです。サウスビーチダイエットは、whole grains（加工度の低い全粒穀物）や豆類、野菜、脂肪のない肉はいいけれど、ポテトや白パンなど精製穀物製品はやめる、砂糖もいけないという考え方です。

*1：Glycemic Index ブドウ糖を摂取したあとの血糖上昇率を100として、それを基準に、各食品を同量摂取した際の血糖上昇率を相対的に表示した数値。日本語では食後血糖上昇指数と訳されている。

食と健康についての科学的研究が非常に少ないことは事実です。ディーナ・ブラバータという人が1966年までの科学的な文献を全部調べ、アトキンスの低炭水化物食がダイエットに有効であることを示す証拠はなかった、食の安全性や運動に関するもの、特に老年寄りが何を食べてほしいかというデータも非常に少ないと報告しています。

その後も、『The New England Journal of Medicine』に、アトキンスダイエットや肉をたくさんとれというダイエットが本当にいいのかどうかについての論文が2つ出て、結論的にいうと、ショートタームでは確かに体重を減らすけれども、1年くらい経つと差はなくなってしまうということでした。

これがその時のデータで、上が脂肪を減らしたダイエット、下が低炭水化

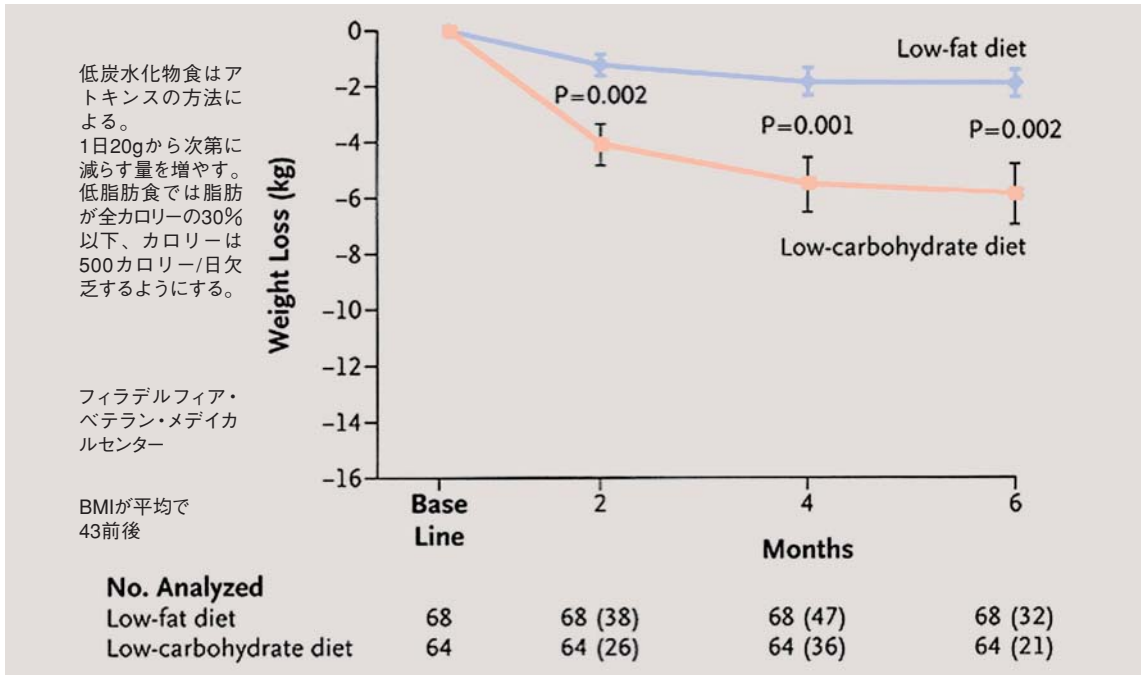
物ダイエットです (図1)。

脂肪を少なくするより炭水化物を少なくしたほうが体重は減ります。しかし、アトキンスダイエットは炭水化物さえとらなければ何を食べてもいいので、一見非常に楽ですが、炭水化物を最初1日に20g減らし、徐々に減らす量を増やすため、途中で落伍してしまい、1年続けた人というのは非常に少なかったのです。

低脂肪食も、脂肪の制限ということでカロリー制限をしなければならない。食品の選択が非常に厳しいので、やはり長い年月に耐えられない人が多かったのです。

それだけではなく、体重維持は、長期間については両方とも証明されていないというのが、現在まで一般的に言われている認識だと思います。

● 図1 低脂肪ダイエットと低炭水化物ダイエットの効果比較



2.食肉に含まれるトリプトファンとロイシンが満腹感を起こさせる

食肉などに含まれるトリプトファンは脳内でセロトニンになって、視床下部の食欲中枢を刺激し、これが摂食を抑制することは古くから知られています。最近ではロイシン*2という必須アミノ酸も視床下部を刺激して摂食を抑制することがわかってきました。つまり、ある程度の動物性たんぱく質をとることは、われわれを肥満から守っているといえるでしょう。

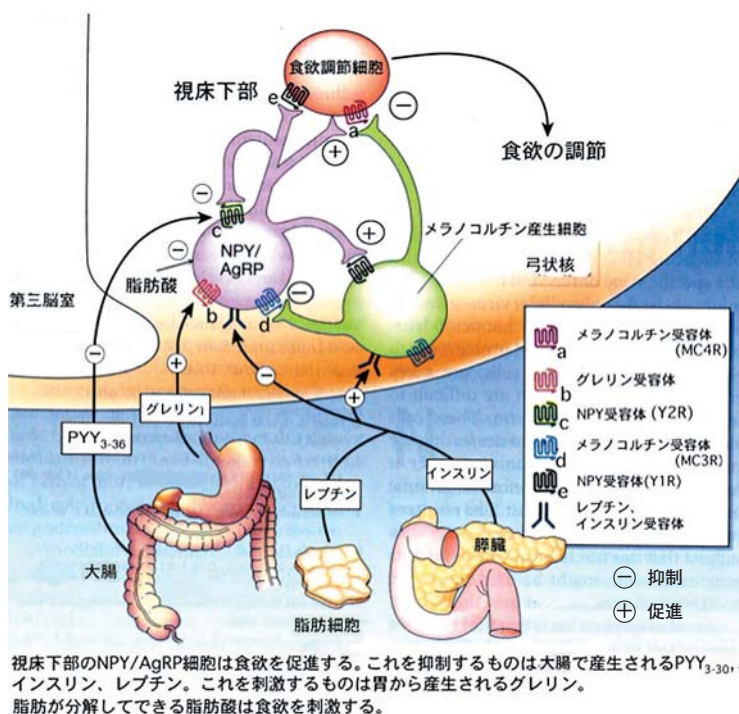
胃の中が空になるとグレリンという物質が出て、NPY（神経ペプチドY）、あるいはAgRP（アグーチ関連ペプチド）をつくり、これが摂食を促進しま

す。逆に、結腸にもものが入ってくるとPYY（ペプチドYY）という物質が出て、摂食を抑制します。

一方、脂肪細胞からつくられるレプチンは摂食を抑制して満腹を促進するというので、われわれが何かを食べた時に、あるものは満腹感を起こし、あるものは摂食を促進するというのが普通の仕組みです。

レプチン、インスリン、PYYは摂食を抑制し、グレリンは摂食を促進する。上位の中枢では、セロトニンとロイシンが働いて満腹を促進させ、摂食を抑制します。現在では、たんぱく質に含

●図2 食欲調節のメカニズム



*2: ロイシン (Leucine) 必須アミノ酸のひとつ。筋肉たんぱく質の主成分で、摂取することでエネルギーの燃料となる。肝臓の機能を強化する作用がある。鶏肉、レバー、乳製品に多く含まれる。

まれるこれらアミノ酸が、脳内でわれわれの摂食の調節に非常に役立っていることが示されてきています (図2)。

ものを食べるとインスリンが増えます。そして、mTOR キナーゼ (mammalian Target of Rapamycin) という酵素の活性が高まるとS6リボソームたんぱく質のリン酸化が起こり、その結果、摂食が抑制されます。古くから伝えられているブドウ糖もこの活性を高める。そこで、ロイシンやレプチンがこの酵素を活性化して摂食を抑制します。一方、ラパマイシンは、mTOR キナーゼを抑制することによって摂食を促進するということがわかってきました。

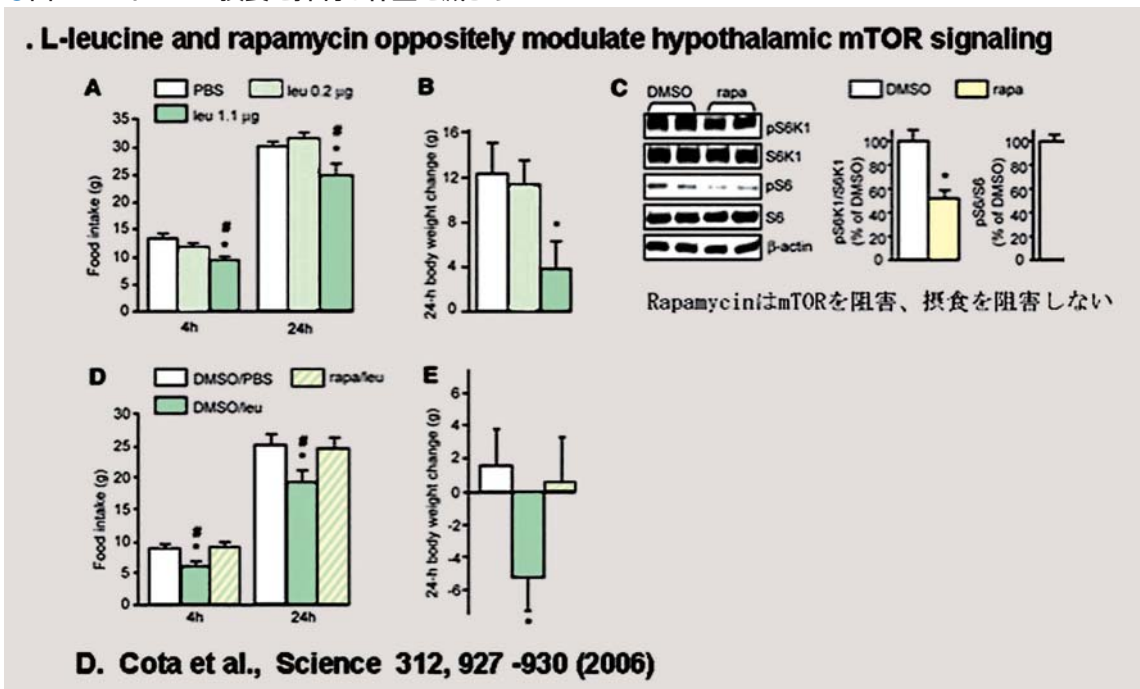
お腹がすくと非常に食べたくなるというのは、S6K1あるいはS6というたんぱく質がリン酸化しなくなる。つまりmTOR キナーゼの活性が弱くなることから起こります。特に視床下部の弓状

核において摂食を調整するmTOR キナーゼの活性が低くなりますが、それ以外の傍室核については、あまり関係ないということがわかってきました。

図3の動物実験では、ロイシンを脳脊髄液の中に入れると、ものを食べなくなる、体重もだんだん減ってきます (A)。下の右側も、やはりロイシンを投与すると動物は食べなくなる (E)。右を見ると、アミノ酸、ロイシン、レプチンを与えると、mTOR キナーゼが活性化されて、それによって摂食が抑制されます。

従って、肉などたんぱく質をとると、そのアミノ酸が脳内に送られ、さまざまな方法で満腹のシグナルを出して、摂食を抑制する。食肉の摂取がわれわれに満腹感を与えて、肥満になるのを抑制するという事は、決して間違っていないと私は思っております。

● 図3 ロイシンは摂食を抑制し体重を減らす



3.グリセミックインデックスが低い食べ物は血中の脂質を減らす

さて問題は、一体何を食べたら一番いいのかです。脂肪を減らせば太らないのか、炭水化物を減らせば太らないのか。私はグリセミックインデックス (GI) が指標になると考えています。GIは、食べ物をとったあと血糖値が上がる2時間の間の面積をもって、食べ物ごとの血糖値の上昇能力を分類したものです。白パンを70とした時、他の食べ物はどうなのか。ベイクドポテト、コーンフレークス、インスタントライスなどは比較的GIが高く、下側にあるものはあまり高くない。食べ物を血糖値の上昇能力で分類して、われわれの健康に及ぼす影響を調べようというわけです (表1)。

血中の脂質についても、トリグリセライドを見ると、いくつかの研究を除けば、低GIの食べ物をとると中性脂肪は大体下がる。LDLも、トータルコレ

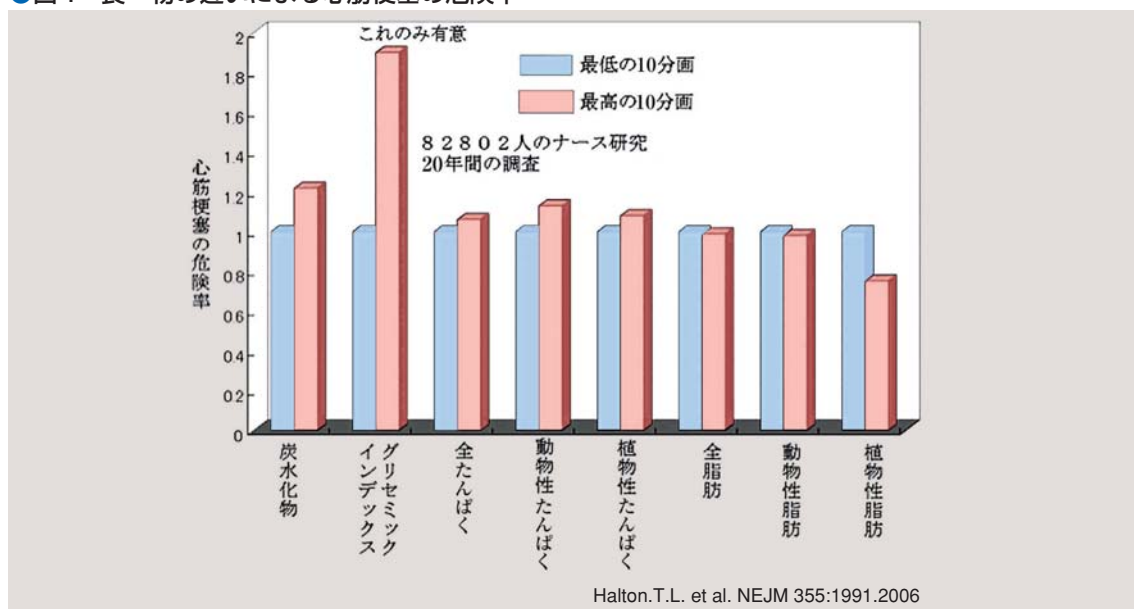
●表1 主な食べ物のグリセミックインデックス

Glycemic Index and Glycemic Load Values of Representative Foods		
Food	Glycemic Index	Glycemic Load
Instant rice	91	24.8 (110 g)
Baked potato	85	20.3 (110 g)
Corn flakes	84	21.0 (225 mL)
Carrot	71	3.8 (55 g)
White bread	70	21.0 (2 slices)
Rye bread	65	19.5 (2 slices)
Muesli	56	16.8 (110 mL)
Banana	53	13.3 (170 g)
Spaghetti	41	16.4 (55 g)
Apple	36	8.1 (170 g)
Lentil beans	29	5.7 (110 mL)
Milk	27	3.2 (225 mL)
Peanuts	14	0.7 (30 g)
Broccoli

ステロールも低くなる。どうもGIが低い食べ物は、血中のいろいろな脂質の量を確かに少なくするらしい、ということがわかってきました。

われわれは糖尿病という、糖をとるといけないらしい、炭水化物をたく

●図4 食べ物の違いによる心筋梗塞の危険率



さんといったらいけないと思っています。実際に、糖尿病の指標であるヘモグロビンが糖化したHbA1cの量で糖尿病の危険性を判断しますが、非常に多くの研究から、GIが低いものは大体HbA1cを下げています。どうも、炭水化物をどの程度とったかより、GIが高いものをとっているか、低いものをとっているかのほうが、糖尿病発症の重要な要素のようです。

有名なナーススタディは、20年間の

調査でいろいろな食べ物による心筋梗塞の危険率を見えています。摂取量を10分画し、たくさん食べている人、一番食べていない人で見ると、脂肪も炭水化物もたんぱく質も、たくさん食べたから危険ということはなく、GIの高いものを食べている人だけが有意に心筋梗塞の危険率が高かったのです。ここからもわかるように、低炭水化物食というより、低GIの食べ物をとることが大事ではないかと思えます(図4)。

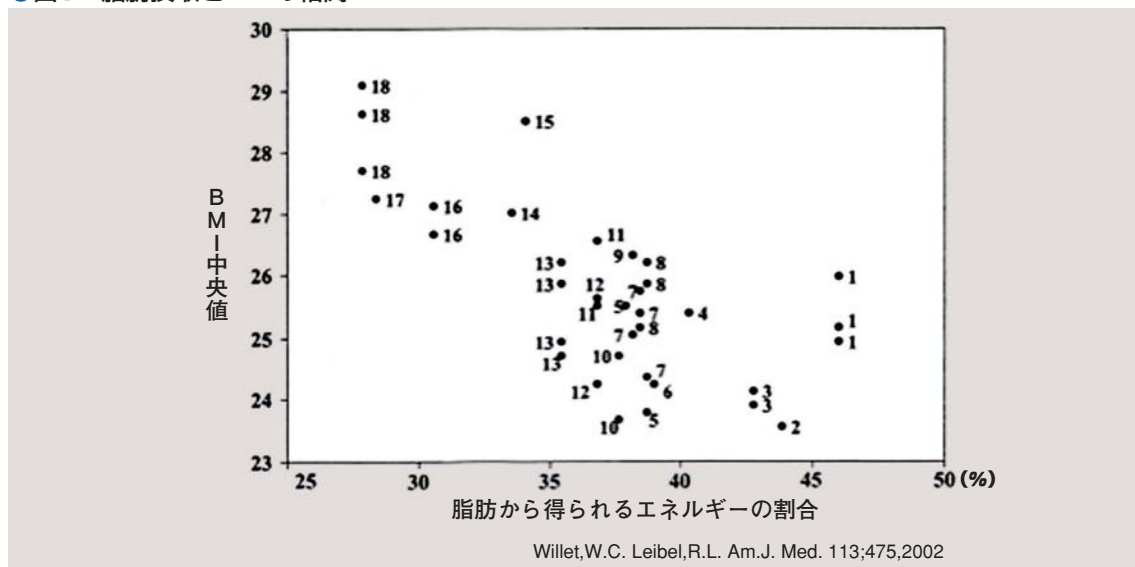
4.脂肪よりグリセミックインデックスの高い食べ物が肥満につながっている

では、脂肪を減らせば体重は減るのかという問題です。これについては、乳がんを減らすための低脂肪ダイエットなど、これまでにさまざまな研究が行われていますが、脂肪をしっかりと減らしても、体重はほとんど減っていない、せいぜい1kgくらいしか減らなかったという結果が出ています。

脂肪摂取を極端に制限した場合とある程度制限した場合を比べると、極端に制限したほうは一時的に体重変化は起きますが、長い年月、体重減少をもたらすとは言えないことを示したデータもあります。

オーバーウエートの人が最近は増えていますが、実際には、エネルギーの

●図5 脂肪摂取とBMIの相関



中で脂肪としてとっているパーセンテージは下がっています。脂肪摂取が一義的に体重の増加に関係しているとは言えず、脂肪の摂取を抑えると体重は減るという考え方には、科学的な根拠はないと言えるでしょう。

いろいろな国のBMI (Body Mass Index) の中央値を調べると、脂肪摂取の量と反比例しています。東欧を中心に調査したBMIと脂肪から得られるエ

ネルギーの比較では、かなりきれいな右肩下がりになっています (図5)。

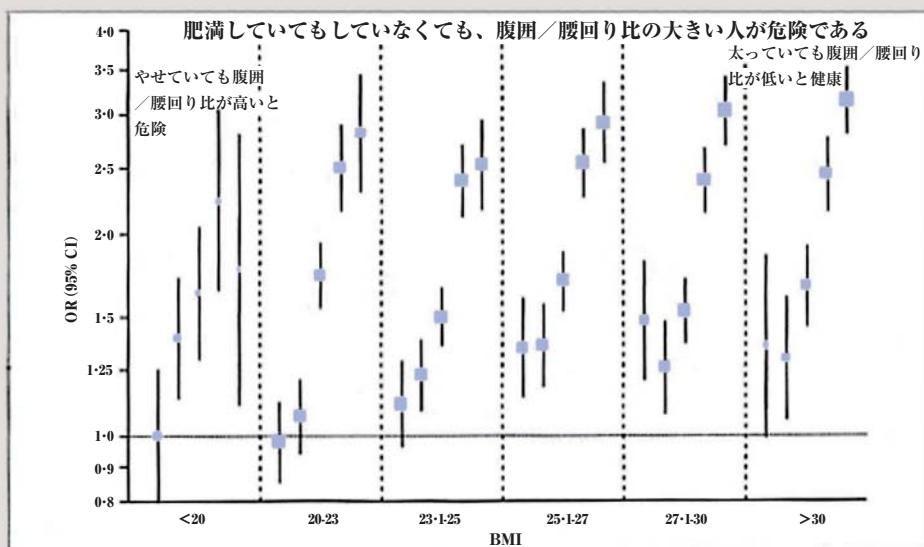
つまり、脂肪をたくさんとっている人たちが必ずしも体重が多いとは言えない。これと前のデータを合わせると、脂肪よりも、GIの高い食べ物が肥満に関係しているのではないか。それを制限することが、肥満を防ぐうえで非常に大事であるという結論が導かれると思います。

5.メタボリックシンドロームのウエスト径診断基準に異議あり

内臓脂肪、ウエスト径、脂質が高いか、血圧が高いか、空腹時血糖が高いかのうち3つ以上が当てはまると、メタボリックシンドロームと判定されることになっていますが、日本では最近、85cm以上とされていた男性のウエスト径の診断基準を90cm以上にしようという動きがあります。

BMIは死亡率とあまり関係ない、むしろBMIが若干高い人のほうが死亡率が低いという大規模な疫学調査結果もあり、腹囲だけで決めるのはおかしいという考え方です。確かに腹囲は腹部の脂肪量を反映していますが、実は腰回りというのが腰の筋肉の量を反映していて、運動をして

●図6 BMIと腹囲／腰回り比による心筋梗塞の危険率



Yusuf, S. et al. Lancet 366:1640, 2005

いる人は腰回りが大きく、どうも生活習慣病の危険が少ないらしい。これを無視して、腹囲だけを取り上げるのは正しくないわけです。

図6を見るとわかりやすいのですが、BMIが20-23、27-30、30以上の人を比べると、BMIが低くても腹囲／腰回り比が高い人は、非常に心筋梗塞になりやすい。それに対して

BMIが高い、非常に太っている人でも、運動をして腰回り比が低い人は、心筋梗塞になりにくいことがわかります。

腹囲が大きいことよりも、その人がどの程度の腰回りを持っているか、どの程度体を動かしているかが、生活習慣病にとって非常に重要だと言えます。

6.家事や立ったり座ったりの小動きでも肥満は防げる

最近、あまり運動しなくても、小動き（NEAT：Non-Exercise-Activity Thermogenesis）することが非常に大事だと言われています。

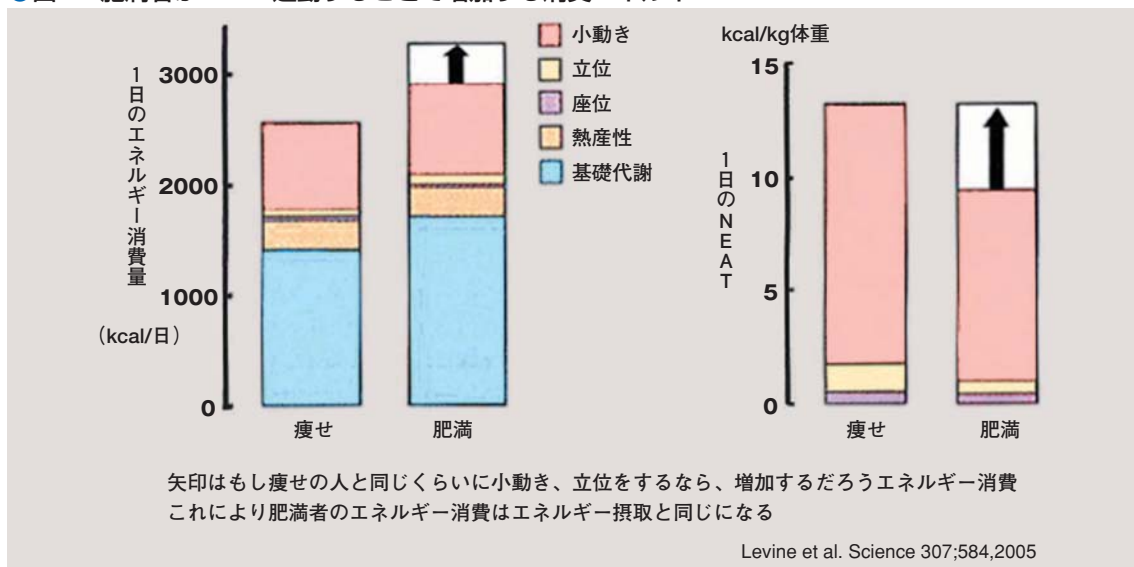
今までは、1日のエネルギー消費量を調べる際、基礎代謝、熱産生、テニスなどの運動とNEATを一緒にしていましたが、これを2つに分けて調べると、立ったり座ったり、家事をしたりする人たちと比べると、太っ

た人は明らかにどっかと座って小動きをしていない。

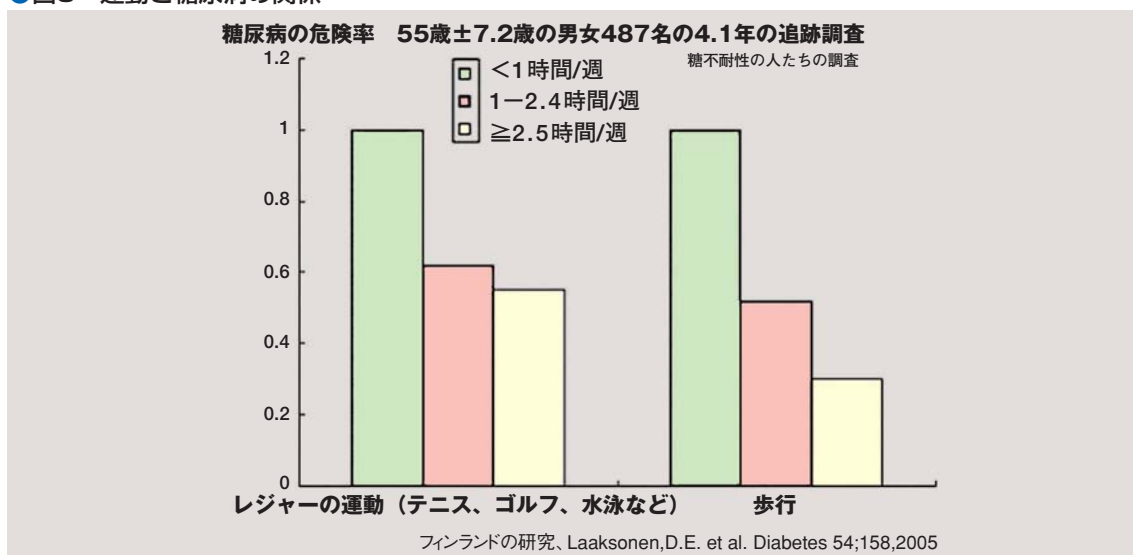
ところが、お茶を入れる、食べたものを洗うなど、痩せている人と同じくらいの運動量にすると、非常にカロリーの消費量が増えます。従ってわれわれの肥満を防げるということです（図7）。

運動量が多い人は少ない人に比べて、糖尿病の発症率は3分の1くらい

●図7 肥満者がNEAT運動することで増加する消費エネルギー



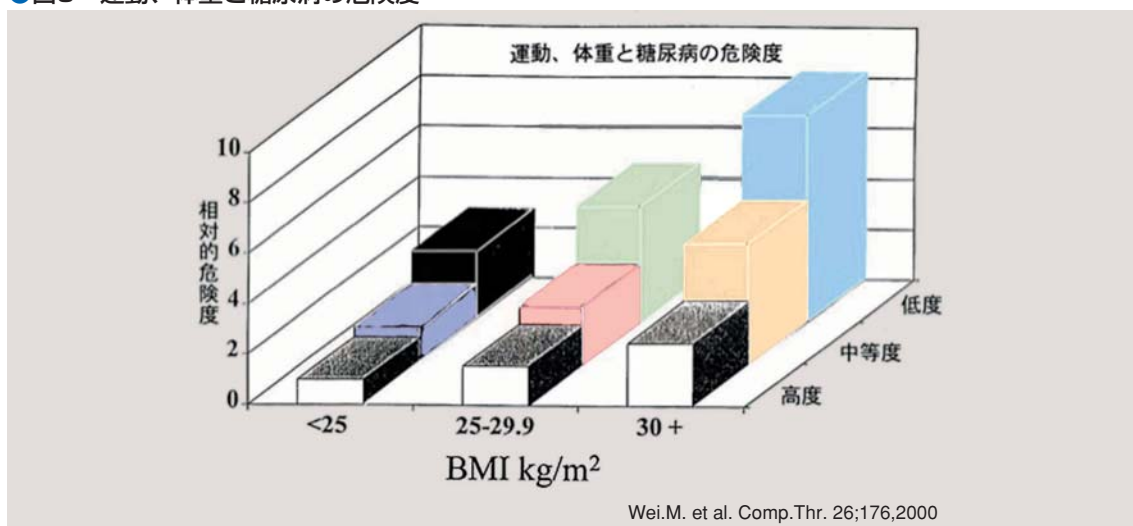
●図8 運動と糖尿病の関係



になるというデータもあります。図8は、レジャー、テニス、ゴルフなどの運動を1週間に2.5時間以上した人は、1時間以下の人に比べて糖尿病発症の危険率が半分ほどになることを示しています。それほど無理に運動をしなくても、歩行でそれ以上の効果があるということは驚くに値します。

図9はBMIと運動の関係です。右側のBMI30以上というものすごく太っている人が一生懸命運動すれば、左側のBMIが正常と言われる25以下であってもほとんど運動しない人より、むしろ糖尿病の危険率は低いのです。これらのことから、体を動かすことが、いかに生活習慣病を防ぐうえで大事かがわかります。

●図9 運動、体重と糖尿病の危険度



7.脂肪やコレステロール摂取は肥満の原因にはならない

一部のマスコミでは誤った情報もたらされることが多いようです。1つは、脂肪をとると寿命が短くなるのではないかという誤解です。実際には、低開発国の寿命は脂肪の摂取量が増えるに従ってどんどん延びてきています。ただ、ある程度以上になると頭打ちになる。だから、われわれが脂肪を減らせば長寿になるということはありません。

このデータでは、日本人の平均寿命の延びと、脂肪の摂取量はほとんど直線的に比例していることがわかります。ここまできたのだから、脂肪をうんと減らせばいいということにはならないでしょう(図10)。

また、肉を食べると生活習慣病になるのではないか、心筋梗塞が起こるのではないか、中には、コレステロールが多くなるとアルツハイマー病になるのではないかと言う人もいます。

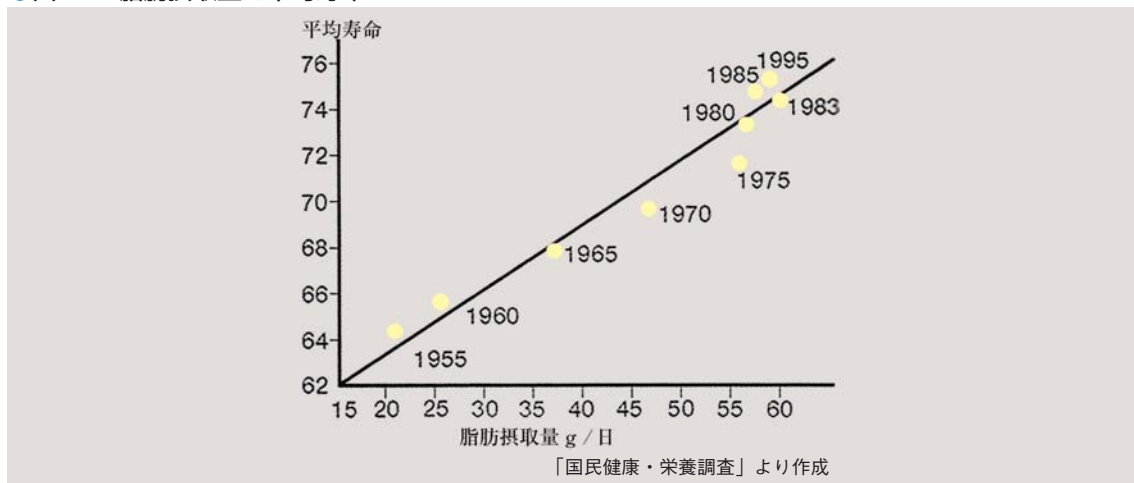
しかし、コレステロールは生体の

膜の成分であり、ホルモンをつくり、神経の膜が漏泄しないように保護する、生体には不可欠なものです。

コレステロールの疫学的な研究では、コレステロールの高値は死亡率を有意に高めることはない。さらに、コレステロールはある程度摂取するとフィードバックが働き、血中濃度はあるところで頭打ちになるのです。そのために虚血性心疾患の発症率を高めない。実際に、現在はコレステロールの低い人のほうが死亡率が高いのです。

コレステロールの高い人、コレステロールをたくさん摂取している人は心筋梗塞になりやすいのかという問題がありますが、現在のところ、4万3000人にのぼる医師、看護師の調査、8万人のナーススタディ、約2万2000人のがん検診のデータから、食事のコレステロール摂取量は、心筋梗塞の発症とは関係しないということがわかってきています。

●図10 脂肪摂取量と平均寿命



コレステロールをたくさん摂取すると、血中のコレステロールが高くなって怖いと言う人がいますが、現在の研究では、コレステロールは一時的に血中濃度を5~6mg/100高めませんが、それは長続きせず、血中のコレステロールを高めるようには作用していません。

1日100mgのコレステロールをとっても、実際にはトータルコレステロールが2.4mg増すだけです。このことは非常に大事で、コレステロールをとると大変というのは、人間のフィードバックによる代謝の調節機能を知らない人が言い出したことだとわかるわけです。

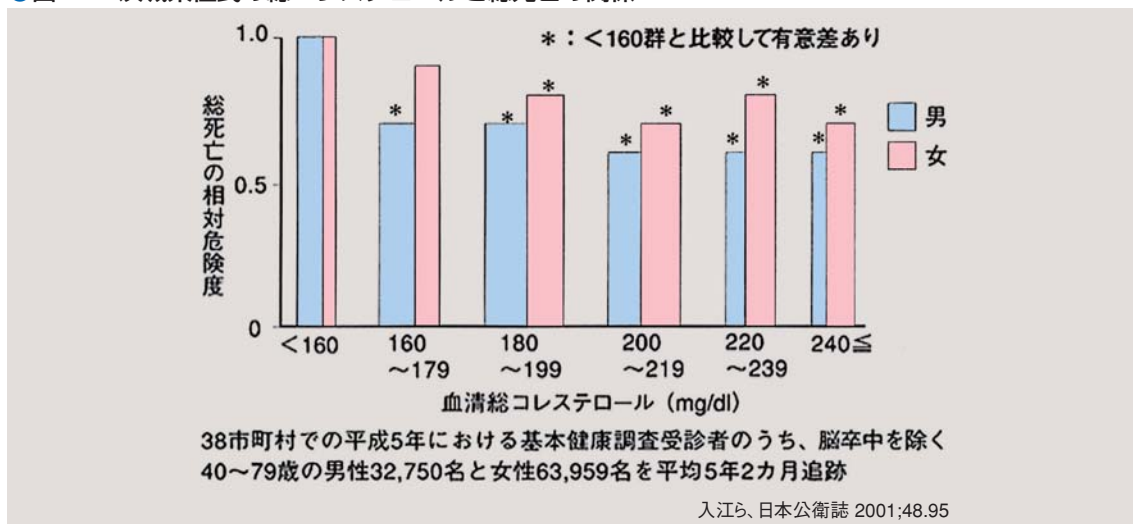
鶏卵摂取についての研究でも、鶏卵を1日1個以上食べている人と、1週間に1個以下の人とでは、心筋梗塞の発症率にはほとんど差がありませんでした。家族性高コレステロール血症の場合は別ですが、普通はコレステロール値240くらいまではほぼ大丈夫です。

茨城県のデータでも、コレステロールが240以上でも、むしろ低い人より死亡率は低かったのです(図11)。大阪府のデータでは、コレステロール値が280以上になっても、低い人と同じくらいの死亡率でした。血清コレステロールが死亡率とあまり関係しないということがわかります。

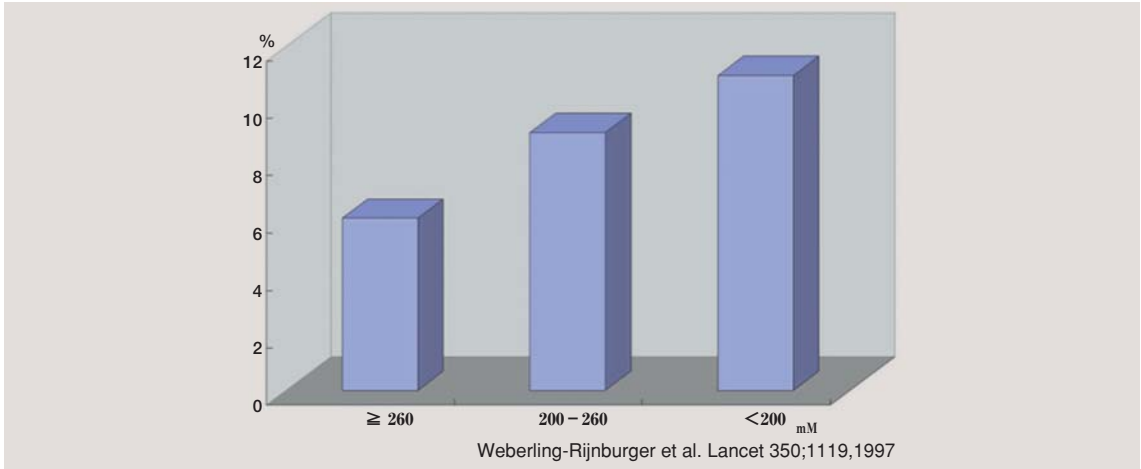
実際、コレステロールの高い人は脳卒中後の症状が軽い、コレステロールの低い人はうつ病や自殺する人が非常に多い。コレステロール摂取の多い人はアルツハイマー病になりにくい。しかも、お年寄りの死亡率とコレステロールについての研究でも、コレステロールが少し高い人のほうが死亡率が低いだけでなく、コレステロールの高い人は認知症になる率が半分くらいです(図12)。

しかし依然として、かなり有名なアルツハイマー病の専門家であっても、アルツハイマー病を防ぐために、とにかくコレステロールを下げて肉をとらないようにし、野菜を食べま

● 図11 茨城県住民の総コレステロールと総死亡の関係



●図12 コレステロールと認知症の危険率



しょうなどと提案する世の中です。そうした間違っただ情報に惑わされないよう、もう一度ここで整理しておきます。

「食肉摂取が肥満をもたらすという証拠はない。脂肪摂取が多いことは体重増加につながる。また脂肪摂取、コレステロール摂取が多いことは心筋梗塞の増加をもたらさない。むしろコレステロール摂取を減らすことが危険である。

コレステロールは私たちの体の膜

の成分であり、ホルモンをつくり、さらに脳の活動を維持する。コレステロール摂取は血中のコレステロール値をあまり高めない。たとえ高めても、健康への悪影響はない。むしろコレステロール摂取を減らすと、うつ病や認知症を多くし、脳梗塞の症状を悪化させる。

食肉、鶏卵は最も栄養価のある食べ物として知られており、「たんぱく質、脂肪ともに健康の維持に欠かせない」というのが結論です。

Chapter

2

人体の機能と 栄養の効果

血清アルブミンの意義



桜美林大学大学院老年学
教授/
日本応用老年学会理事長
柴田 博

S U M M A R Y

今回は、「血清アルブミンの意義」というテーマでお話をします。私は1972年以来、一貫して高齢者の問題にかかわってきましたが、今日までずっと意識してきたキーワードの1つが「アルブミン」です。今までの自分の研究を振り返りながら、血清アルブミンの意義についてまとめてみました。

Key Words

- アルブミン
- コレステロール
- ADL(Activities of Daily Living/日常生活の動作能力)
- 介入研究
- 動物性たんぱく質

1. アルブミン値は高齢者の寿命と関係があり老化の指標になる

1972年に東京都老人医療センターへ赴任した当時、副院長・亀山正邦先生の「老衰死はあるか」というタイトルの特別講演を拝聴しました。高齢者が入院してから亡くなるまでの間に、どういった血液のパラメーターの変化があるかについて2~3年間にわたって調査したもので、入院してから亡くなるまでの期間別に3グループに分けて分析されていました。

表1を見てわかるとおり、ヘモグロビンも血清コレステロールも、死直前の数値は、3つのグループで、すべて下がっています。血清アルブミンの値も、死直前にはほぼ2.6gという数値に収斂

することがわかりました。

このことは、生命を維持するために、血清アルブミンが大変重要であることを表しています。私はそれまで、主として成人、中年を診ていたために、血清アルブミンの意義がこれほど重要だということには気づきませんでした。

その後、東京都老人医療センターにおいて、自立した高齢者——主として経済的事情のために養護老人ホームに入所されていた方々のうち約2000人を対象者として選び、地域のフィールドサーベイを行いました。その結果わかったことは、アルブミンの比率の高い高齢者は、肺炎になりにくいというこ

●表1 入院時から死直前の検査におけるヘモグロビン、血清アルブミン・コレステロールの変化

	≤ 2カ月	2 ~ 6カ月	6カ月 ≤
ヘモグロビン (g/dl)	12.3±1.9 ↓ 9.5±2.3 (n=41)	12.3±2.0 ↓ 8.6±2.2 (n=37)	12.2±10.1 ↓ 10.1±2.1 (n=35)
血清アルブミン (g/dl)	3.5±0.5 ↓ 2.6±0.4 (n=18)	3.5±0.7 ↓ 2.6±0.6 (n=21)	3.9±0.6 ↓ 2.6±0.6 (n=16)
血清コレステロール (mg/dl)	186.3±45.3 ↓ 130.4±37.2 (n=35)	173.8±32.7 ↓ 130.7±33.9 (n=27)	208.0±35.3 ↓ 135.8±36.2 (n=26)

出典 亀山正邦：日老医誌11：71-81，1974

とです。

そこで、アルブミンの重要性がわかりまして、いよいよ地域の高齢者の縦断研究を始めました。アルブミンと余命との関係を見ると、アルブミン値の低いほうから順番に亡くなっていくことがわかりました。アルブミンは自立した高齢者集団でも大変重要だったわけです。

しかも、調査開始10年後に生き残った方のアルブミン値の変化を見ると、集団の平均値が下がっていきます。途中で病気にかかった人もそうでない人も、一様に下がります。つまり、アルブミンは一つの栄養の指標とも言えるし、老化の指標とも言えるだろうということです。

長生きする高齢者というのは、食生活がそれほど大きく変化するわけではありません。むしろ教育効果も手伝って、牛乳や魚の摂取頻度などは上がっていますが、15年間にわたって継続して見ていきますと、やはり高齢者の栄養のパラメーターは下がっていきます。極端に下がった人から順番に亡くなっていくわけで、アルブミン値もコレステロール値も血色素量も、15年間には

少しずつ下がっていきます。

このように地域調査において、アルブミンと余命との関係を見たり、疾病との関係を見たり、さまざまな角度から分析しましたが、次に寿命の長い地域と短い地域で比較してみようということになりました。

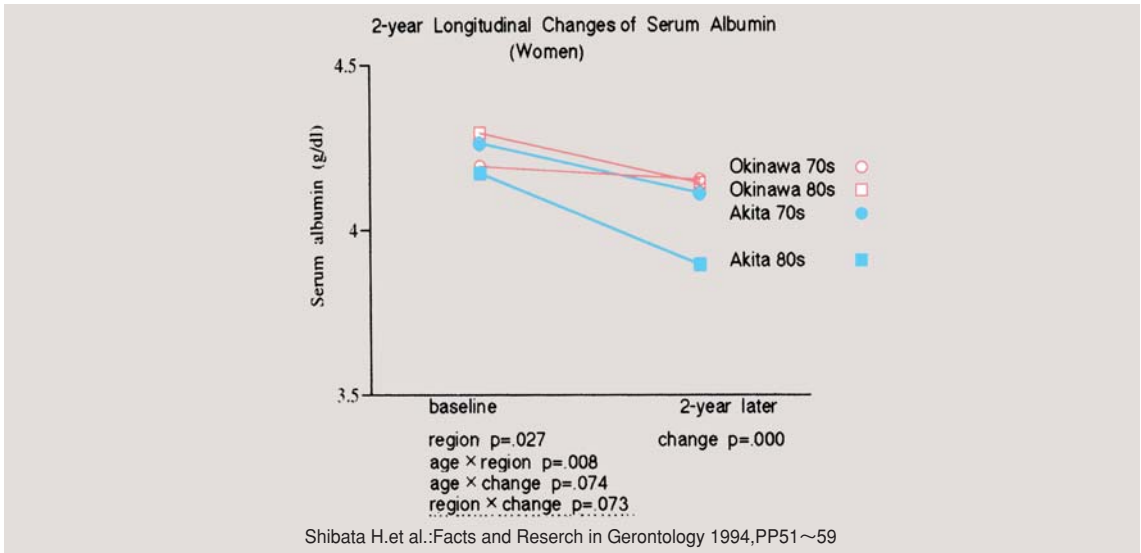
図1は、1980年代に秋田県南外村と沖縄県大宜味村において、70代と80代の女性のアルブミン値の2年後の変化を比較したものです。

当時の沖縄は、女性の平均寿命が日本一でした。ベースラインのデータは若干違っていますが、やはり寿命が長い沖縄のほうがアルブミン値は少し高いけれども、それ以上に低下の落差が非常に大きくなっています。

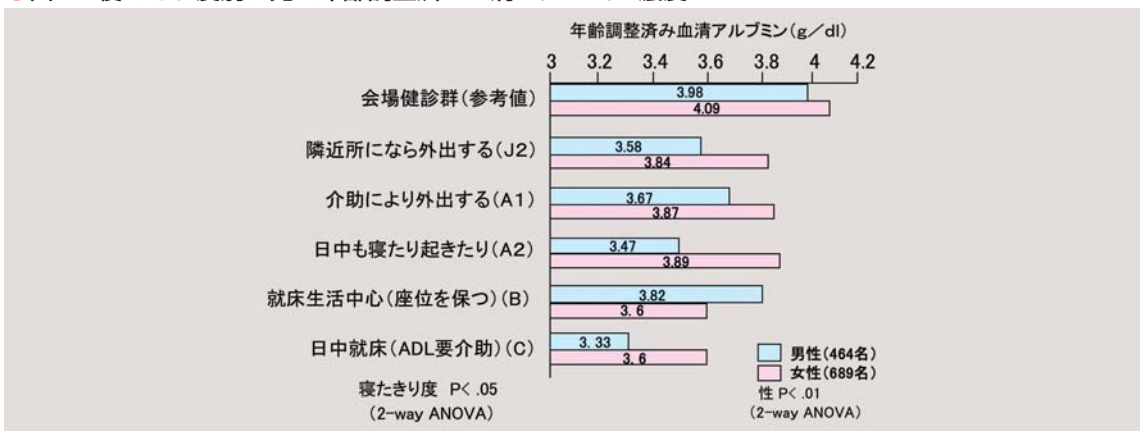
秋田県南外村の、特に80代の低下が著しい。いずれの地域も、何も介入しなければ縦断的にはアルブミン値が少しずつ下がっていきますが、その下がり方に地域差があるということがわかりました。

図2は、秋田県南外村の65歳以上の高齢者について、その人の生活機能レベル別にアルブミンのレベルを見ています。ADL (Activities of Daily Living/

● 図1 秋田県南外村および沖縄県大宜味村の高齢者における2年間のアルブミン値の変化の比較



● 図2 寝たきり度別に見た年齢調整済み血清アルブミン濃度



● 表2 老研式活動能力指標

1. バスや電車を使って1人で外出できますか。	はい	いいえ
2. 日用品の買い物ができますか。	はい	いいえ
3. 自分で食事の用意ができますか。	はい	いいえ
4. 請求書の支払いができますか。	はい	いいえ
5. 銀行預金・郵便貯金のおし入れができますか。	はい	いいえ
6. 年金などの書類が書けますか。	はい	いいえ
7. 新聞を読んでいますか。	はい	いいえ
8. 本や雑誌を読んでいますか。	はい	いいえ
9. 健康についての記事や番組に関心がありますか。	はい	いいえ
10. 友達の家を訪ねることがありますか。	はい	いいえ
11. 家族や友達の相談に乗ることがありますか。	はい	いいえ
12. 病人を見舞うことができますか。	はい	いいえ
13. 若い人に自分から話しかけることができますか。	はい	いいえ

古谷野亘他:日本公衆衛生雑誌 34:109~114, 1987

日常生活の動作能力) が落ちているほど血清アルブミン濃度が低いという関係が見られます。

20年前に、ADLよりも少し高いレベルの生活機能を見る尺度を3年間かけて

作り(表2)、加齢の要因にアルブミンが関係するか否かについて調査研究も行いましたが、アルブミン値が高い人ほど、生活機能が上がってくることがわかりました。

2.施設の入居者のほか調理スタッフや管理スタッフにも栄養教育を行う

これらの調査を行う前に、1976年、小金井の70歳の方の15年間の追跡調査をスタートさせました。調査の過程で、最初の5年間は観察し、あとの5年間は介入研究を行いました。

調査の2年前から有料老人ホームで毎週、栄養教育を行い、病態を持つ人に対する個別指導のほか、80回以上もの講演会と学習会を繰り返し、居住者の教育にとどまらず、スタッフや厨房の調理者向けの教育も行いました。望ましい食生活のあり方についても詳しく指導していますから、肉類や油脂類の摂取なども当然、変わるわけです。

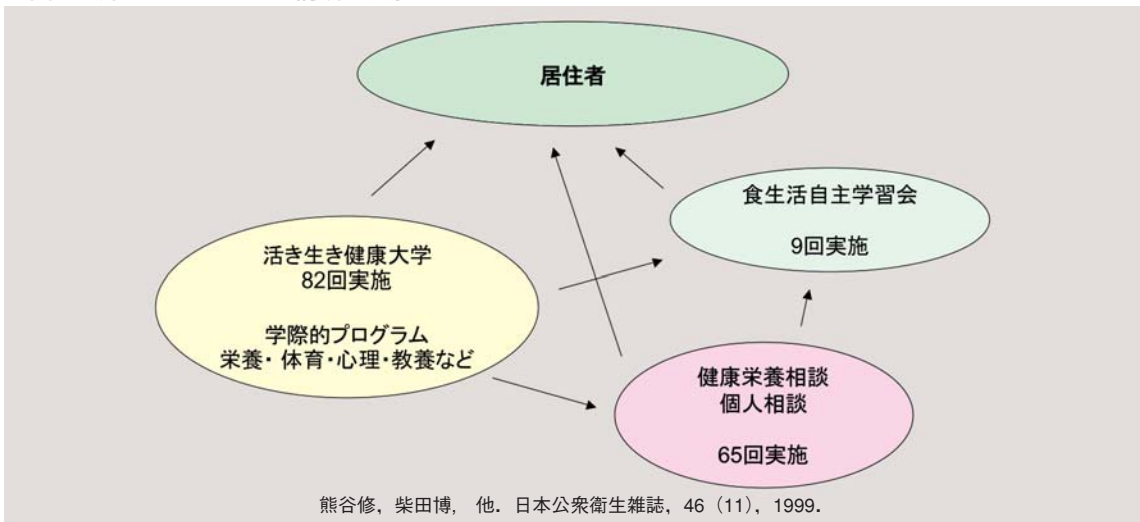
有料老人ホームの入居者は、実際に

は潜在的な低栄養です。食事のメニューにはほとんど肉が取り入れられないのです。

夕食のメニューの中で肉は1週間に1回、鶏のササ身しか出ない。そこで、管理栄養士に対する教育が大変重要な意味を持つわけです。

図3はその時の介入プログラムの概要ですが、この研究の成果は、「TMIG-LISA」というニックネームをつけ、1993年に発表しました。そして1992年に、小金井市の有料老人ホームで学んだ手法を徹底して秋田県南外村に持ち込むというやり方で、再び調査・研究を行いました。

●図3 介入プログラムの構成と実施



3.肉類の摂取増加に伴いアルブミン値とHDLコレステロール値が上昇

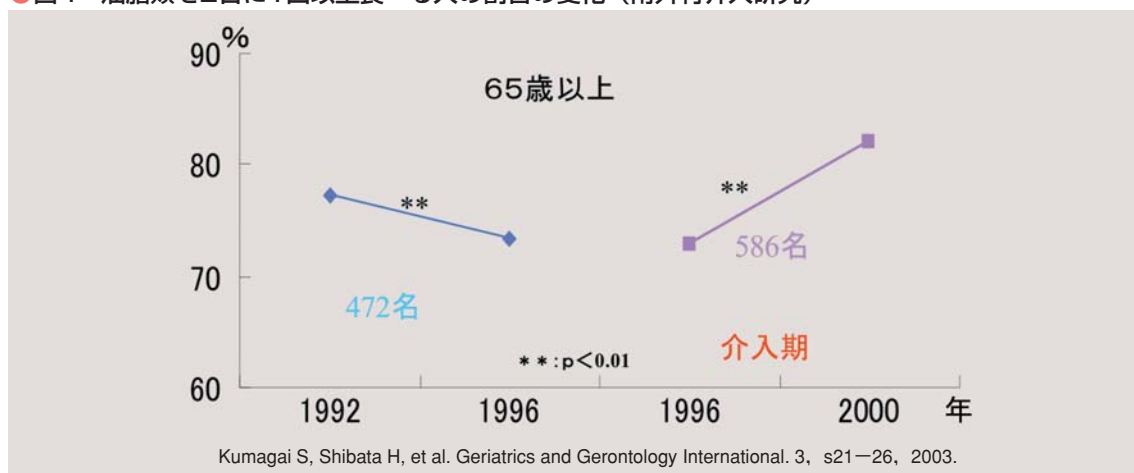
介入前後の変化についてのデータをいくつか見ていきますが、**図4**は、油脂類の摂取の変化です。**図5**は、肉類の摂取の変化を示したグラフで、2日に1回以上肉類を食べる人の割合が介入後は有意に増えています。

図6は生理学的検査データの比較です。血色素については、観察だけをしている期間は下がっていますが、介入後は少し上がりました。血清アルブミ

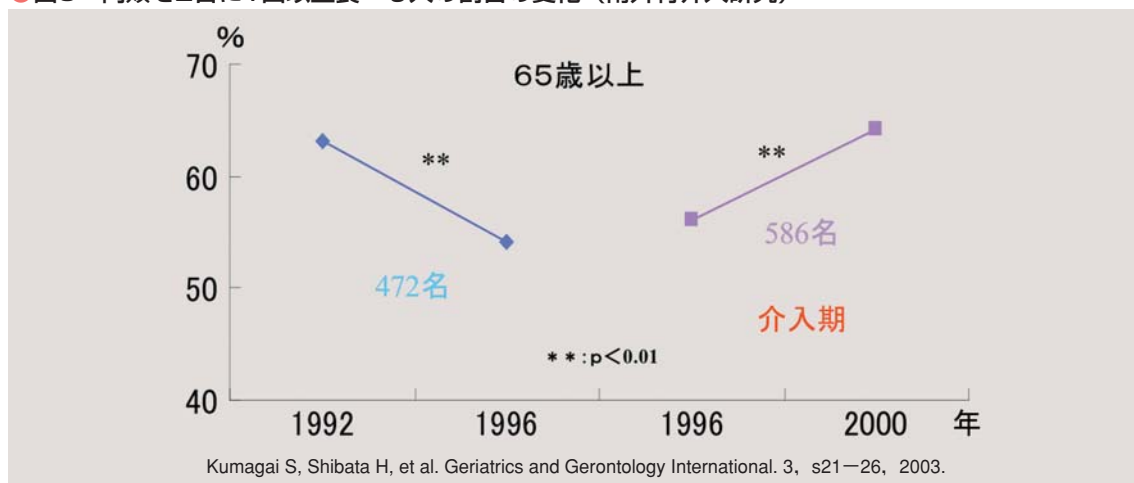
ン値は、介入後に有意に上がりました(**図7**)。血清コレステロールはあまり大きな変化はありませんでしたが、HDLコレステロール値は、介入後に若干上がりました(**図8**)。

67歳以上では介入の前と後の両方とも検査を受けている人が多くなるので、67歳以上の人のデータだけを集めて血清アルブミン値の変化について分析してみました。67歳以上の人は、観察期

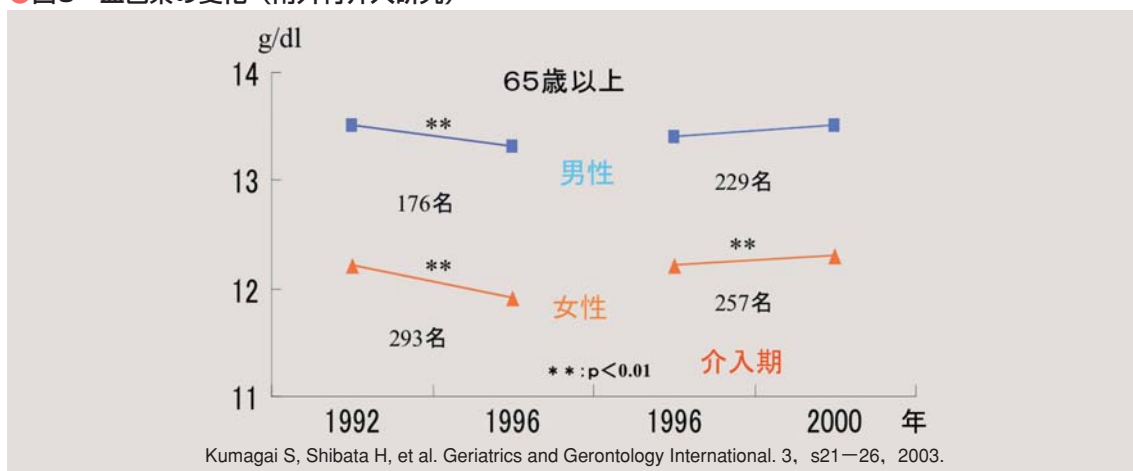
●**図4** 油脂類を2日に1回以上食べる人の割合の変化 (南外村介入研究)



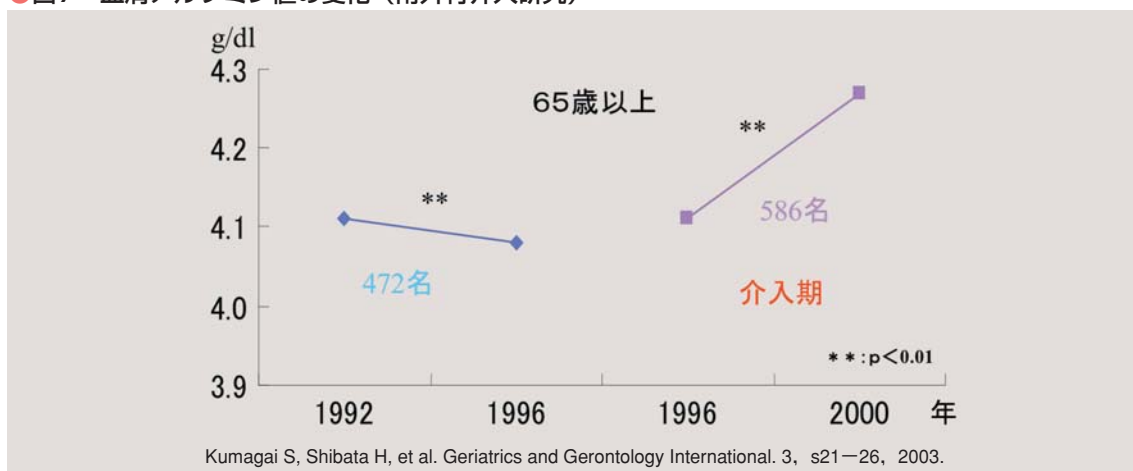
●**図5** 肉類を2日に1回以上食べる人の割合の変化 (南外村介入研究)



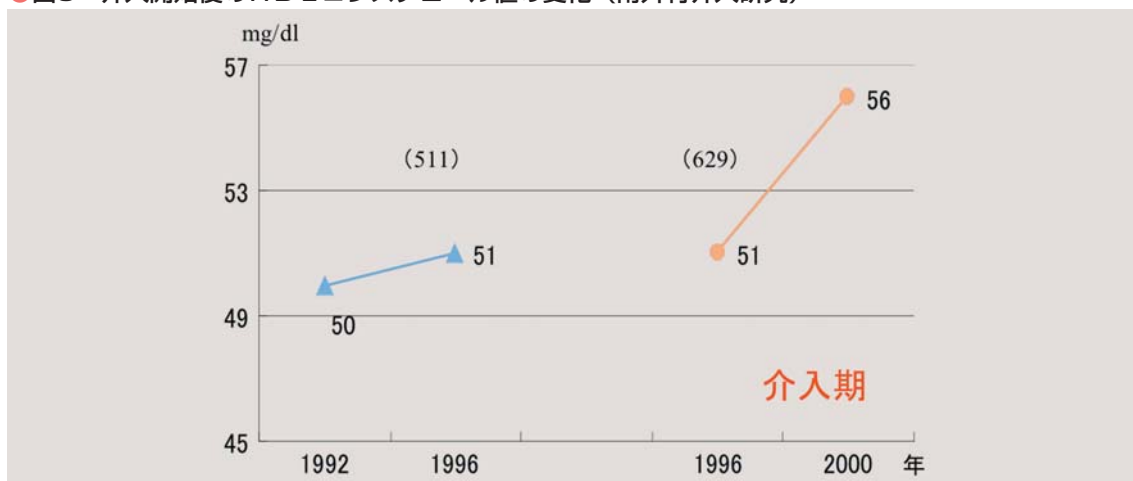
● 図6 血色素の変化（南外村介入研究）



● 図7 血清アルブミン値の変化（南外村介入研究）



● 図8 介入開始後のHDLコレステロール値の変化（南外村介入研究）



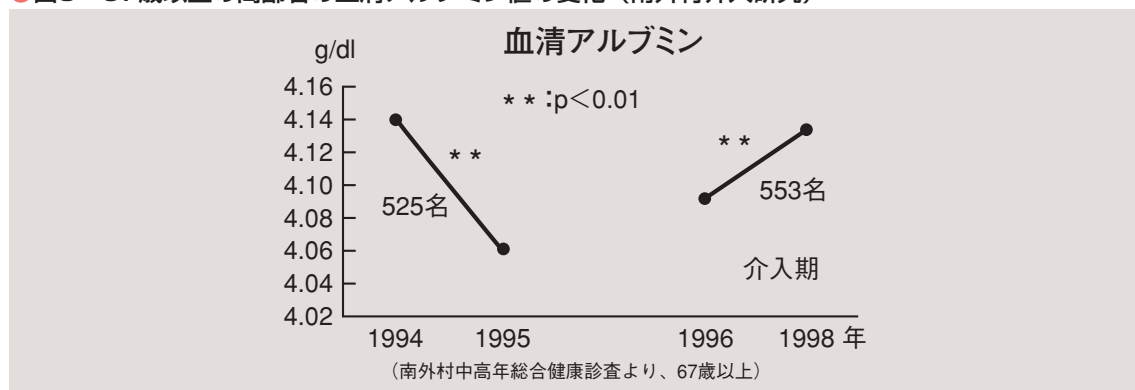
間の2年間と介入開始後の2年間を合わせた4年間にわたって検査を受けています。

先ほどの縦断的調査の結果では、加齢変化で血清アルブミン値が下がるわけですが、この集団では、見事に有意に上がっています（図9）。肉を減らした群と肉を食べ続けた群の間でも、血

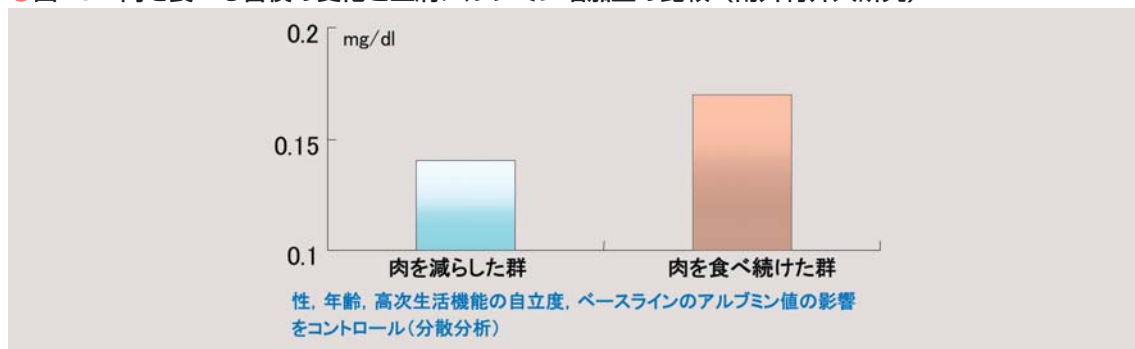
清アルブミン値に違いが現れました（図10）。

肉を食べ続けたグループのほうが、肉の摂取を減らしたグループに比べて血清アルブミン値が上がっています。牛乳についても同様の調査を行ったところ、牛乳もやはり血清アルブミン値に対してプラスの影響でした。

● 図9 67歳以上の高齢者の血清アルブミン値の変化（南外村介入研究）



● 図10 肉を食べる習慣の変化と血清アルブミン増加量の比較（南外村介入研究）



4. 消化剤の投与でアルブミン値が上昇する

また、この研究では対象者に消化剤を飲んでいただきました。胆嚢や胃を切除した人のアルブミン値が消化剤で上がるという研究結果はありますが、市販の比較的安価なジアスターゼを中

心とするものを使用しました。消化剤を飲ませるとアルブミンが上がったというのは、消化吸収がよくなって、たんぱく質が吸収されやすくなったということでしょう。投薬後に血清アルブミ

ン値の上昇が見られました。

ただ、6か月後に対照群のほうも、有意ではないけれども若干、数値が上がります。その原因としては、季節変動ではないかと思われまます。ベースラインは夏に実施し、比較をした6か月後には冬になっていました。実はこれまでの人間ドックの研究で、血清コレステロールの季節変動について報告されています。

夏に低くて冬に高い。ひょっとしたらアルブミン値にも若干季節変動があるので、対照群のほうも有意ではないけれども若干上がるという傾向になったのかもしれない。

まとめますと、年を取って食生活の変化が起きるために、アルブミン値が下がっていくという要因があります。それが、食生活の改善に介入すれば数値が上がってくるという結果に現れていると思います。ただ、アミノ酸から肝臓の中でアルブミンを合成する能力

が加齢とともに落ちていくので、たとえ食品摂取が変わらなくても、やはり飽和効果でアルブミン値が加齢とともに落ちてきます。

それでも、高齢者のほとんどは栄養改善の余地のある集団ですから、食生活の改善は、なにがしかの効果をもたらすのだらうと思われまます。この両方があるのではないかと考えられます。

食品に関する研究を行う時には、肉類やミルク類といった、いわゆるたんぱく質が優れている食品を食べるとアルブミン値が上がります。それ以外の要因、運動のことも一緒に指導しますから、運動の影響と栄養の影響を明確に分離できていないのです。

しかし、高齢になったら、むやみにたんぱく質を増やすことは、腎臓にも肝臓にも大変負担をかけますので、無駄のあるアミノ酸をなるべくとらないような食事が必要なのです。肉と魚と卵がやはり最適だと思います。

たんぱく質栄養と運動



大阪体育大学大学院
スポーツ科学研究科教授
岡村 浩嗣

S U M M A R Y

IOC（国際オリンピック委員会）は、1991年とアテネ・オリンピック前年の2003年、スポーツ栄養に関する声明文を出しました。この声明のポイントは「種々の食べ物でエネルギー必要量を満たしている場合、通常、必要量以上のたんぱく質がとれている。筋肉量は、このたんぱく質量で維持したり増大できたりする。炭水化物とたんぱく質の摂取タイミングはトレーニング効果に影響する」という点です。

今回、たんぱく質栄養と運動についてお話しするにあたり、スポーツ選手におけるたんぱく質の必要量はどのように考えられているか。炭水化物を同時にとることがスポーツ場面でどう考えられているかについて取り上げたいと思います。また、摂取のタイミングや、減量時に高たんぱく質食をとったほうがいいのかどうかということについて、最新の研究からご紹介いたしましょう。

Key Words

- たんぱく質合成
- 筋肉づくり
- エネルギー摂取量
- 栄養摂取のタイミング
- 高たんぱく質食

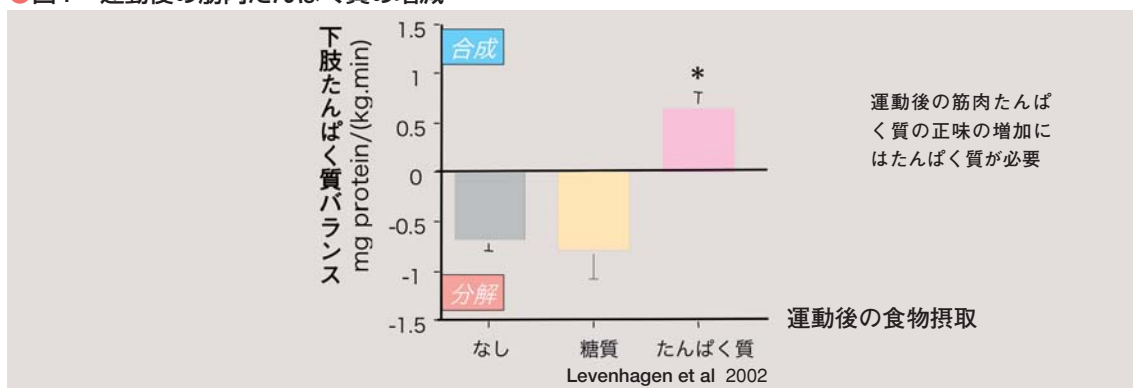
1.成人アスリートにはたんぱく質が必要だ

運動をしている人にとって筋肉づくりは基本です。ですから、たんぱく質が必要だろうと考えられます。図1は2002年のアメリカでの研究で、下肢のたんぱく質合成をヒトで測ったものです。横軸は、運動後に何もとらなかった場合が一番左、炭水化物をとった場合が中央、たんぱく質をとった場合が

一番右です。ごらんのように、やはりたんぱく質をとったほうがたんぱく質の合成は高い。

人間の体は新陳代謝をしており、合成と分解が同時に起きています。運動すると分解が上がるので、運動後に何もとらなかった場合には、筋肉は分解し続ける。炭水化物をとった場合には

●図1 運動後の筋肉たんぱく質の増減



少し合成しているように見えますが、実際は分解している。たんぱく質をとった時だけ筋肉合成が起きるといことです。当たり前のことのように思えるかもしれませんが、やはり運動後には、筋肉をきちんとつくりとか修復するという意味で、たんぱく質は必須栄養素の1つだと言えるわけです。

では、どのくらいとったらいかというところ、今のところ、筋肉づくりに有効に利用できるたんぱく質量は、体重1kg当たり2gくらいが上限だろうと言われてしています。

かなり前の研究ですが、たんぱく質の摂取量を3段階に分け、筋トレをした

場合としなかった場合を比較すると、通常の人必要量よりも5割増くらいに増やして筋トレをすると、全身のたんぱく質合成は上がります。

ところが、たんぱく質の摂取量をさらに増やした場合では、全身のたんぱく質合成はそれ以上増えず、頭打ちになっています。たくさんとったたんぱく質は筋肉づくりなどには使われず、エネルギー産生や、酸化されたりしている。運動をしなかった場合には筋肉づくりなどには使われない。従って、筋肉をきちんとつくりとするなら、たんぱく質を少し多めにとり、運動は必須であると言えるわけです。

2.種目ごとに異なるたんぱく質必要量

こういう情報のもとに、国立スポーツ科学センターの栄養指導室が、数年前にスポーツ選手の食事の摂取基準をつくらうということになり、私はたんぱく質と3大栄養素の比率などを担当しました。それまで日本の選手にどのような指導をしていたのかを見ると、たんぱく質は体重1kg当たり2gくらいを

上限にして、それ以上とっても筋肉づくりには意味がないと言っていました。ところが、実際には3g/kg以上とっている人がいた。エネルギー比率も15%以上になっている人がいて、一般の人の食事摂取基準からは、かなりズレていました。

そこで、たんぱく質の摂取量を取り

●表1 目標エネルギー摂取量別3大栄養素摂取量を考える時の基準

- 1 たんぱく質摂取量を 2.0 (瞬発系) 1.75 (球技系) 1.5 (持久系およびその他) g/kg 体重/日
- 2 脂質のエネルギー比は20~30%
- 3 炭水化物 5.5 g/kg未滿は不採用
- 4 たんぱく質のエネルギー比率12%未滿は不採用

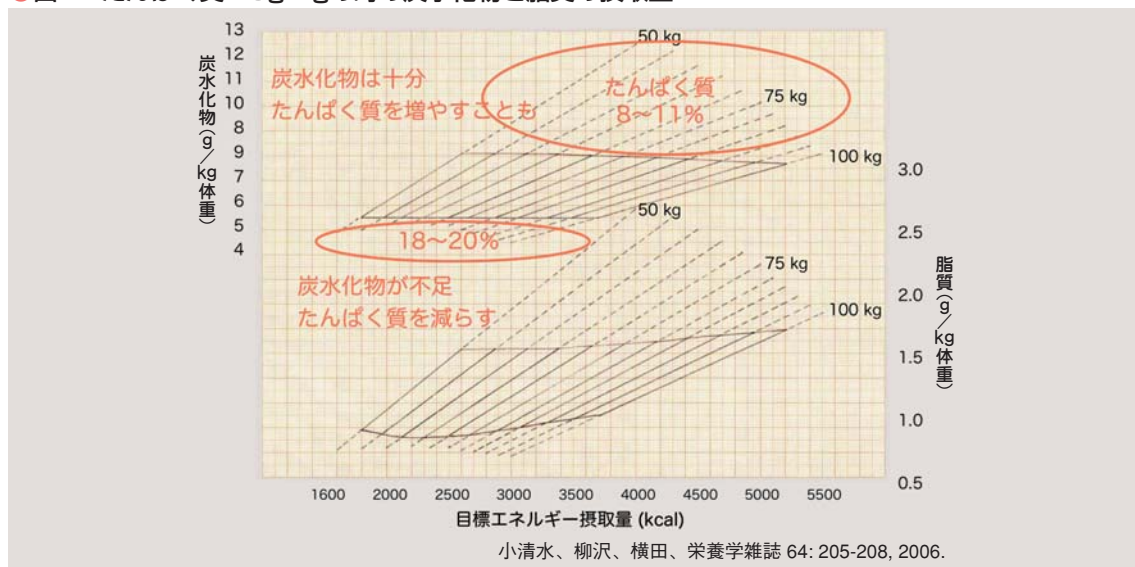
あえず、筋肉量の多い瞬発系の種目では2g/kg、球技系で1.75g、持久系で1.5gとしました。そして通常の食事を考えると、脂質のエネルギー比は20~30%、炭水化物はあまり少な過ぎるとグリコーゲンの再補充に望ましくないなので、最低5.5g/kgは確保する。それから、たんぱく質のエネルギー比率が12%を下回ると、献立上、非常に困難になるので、12%未滿は不採用とし、基準を考えました(表1)。

図2は、横軸に目標エネルギー摂取量、縦軸は、上が炭水化物の体重1kg当たりの摂取量、下が脂質の体重1kg当たりの摂取量です。体重が50kgから5kg刻みで100kgまで示してあります。例えば、3500kcalを目標とする人で、体

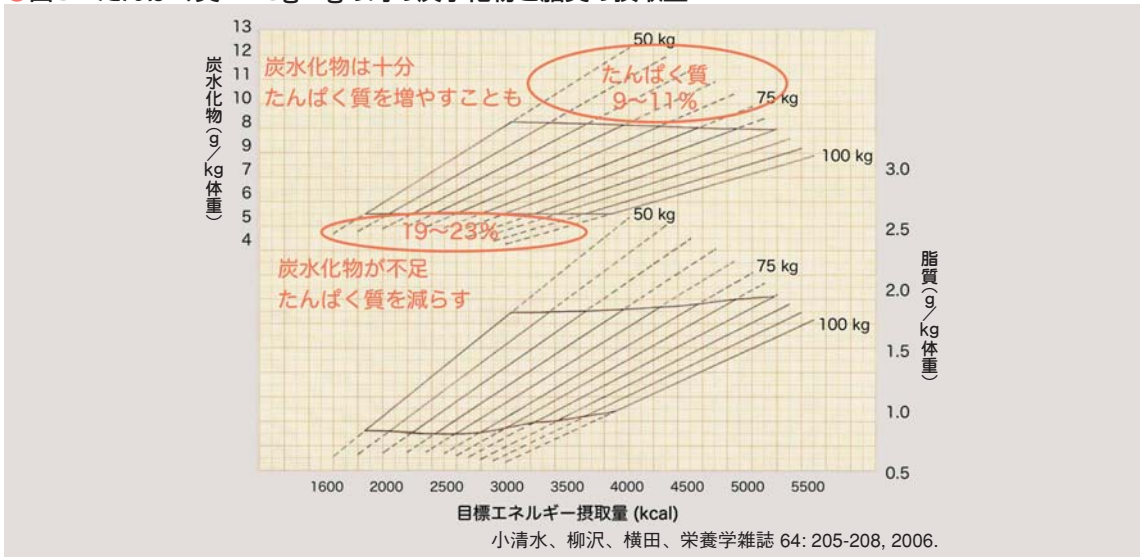
重が50kgの人の場合、たんぱく質を1.5gとると脂質は2.数gになり、点線の部分で示した脂質のエネルギー比率が30%以上になります。上の楕円の部分は、たんぱく質のエネルギー比が12%未滿になるので現実的ではない。下の楕円の部分は、炭水化物が5.5g未滿になって、これはスポーツ選手の食事として炭水化物が少な過ぎる。

次に体重が75kgの人で4000kcalとする選手では、脂質は3.数g/kg、炭水化物は9g/kgくらいとることになります。一方、体重75kgで目標エネルギーが2500kcalくらいになると、脂質が2.6gくらいで炭水化物が5.5gくらい。ですから、体重75kgの選手でたんぱく質を1.5gとる場合は、4000kcalより多かった

●図2 たんぱく質1.5g/kgの時の炭水化物と脂質の摂取量



●図3 たんぱく質1.75g/kgの時の炭水化物と脂質の摂取量



り2500kcalよりも少なかったりするとバランスがよくないと考えられるわけです。

図2の上の楕円の部分は、たんぱく質のエネルギー比率が少な過ぎるので、たんぱく質をもっと増やしたほうが現実的になる。一方、下の楕円の部分は、炭水化物の量が少な過ぎる。炭水化物が少な過ぎると考えられる食事になった時に——これはエネルギーの目標摂取量が少ないのですが、たんぱく質のエネルギー比率で20%くらいになります。今、日本ではたんぱく質はエネルギー比で20%を超えないようにと言われていますが、それはスポーツ選手の場合にも当てはまることになりました。

球技系の場合のたんぱく質摂取量である1.75gにすると、上の楕円の部分が少なくなります。たんぱく質を増やすと、エネルギーをたくさんとった時に適応できる部分が増え、食事がつくりやすくなる。さらにたんぱく質を増や

すと、もっとつくりやすくなることがわかりました(図3)。

こういう基準にして、種目ごとにたんぱく質の必要量を決め、選手の体の大きさやトレーニング量によって目標エネルギー摂取量が決まります。そして、炭水化物と脂質の摂取量が計算されます。この方法が現在、国立スポーツ科学センターの献立の基礎として使われています。

以上をまとめてみますと、エネルギー量が少ない場合、炭水化物の必要量を満たすためにたんぱく質が1.5g/kg、これはスポーツ選手で一番下の量として決めたのですが、これより少なくしなければいけないこともあり得ます。

一方、エネルギーの必要量が多い場合はたんぱく質が2g/kg以上でも炭水化物の必要量は満たされます。炭水化物を10g/kg以上とるような食事は現実的でないので、たんぱく質を増やしてもいいのではないかと。意外に思われるかもしれませんが、これまでスポー

ツ界では「2g/kg以上とってもしょうがない」と言っておきながら、エネルギーとの関係でこのように考えられたことがなかったのです。

スポーツ選手は、一般の人に比べてエネルギーの必要量が多いので、たんぱく質をたくさんとる場面が多くなり

がちだと思います。栄養士さんの中には、「たんぱく質をそんなにたくさん(2g/kg以上)とって大丈夫なんですか?」と心配する方もいますが、一生とり続けるわけではありません。健康状態をよく見ながらとったらいいのではないかと考えます。

3.たんぱく質を炭水化物と同時に取る意味

次に、たんぱく質を炭水化物と同時に取る意味です。たんぱく質を30gとった場合と、たんぱく質30gと炭水化物(砂糖)100gをとった場合、そして同じだけのエネルギーを、炭水化物ではなくて脂肪(バターとクリーム)でとった場合で比較した研究があります。

これをヒトに食べさせた後で正味のたんぱく質の利用効率を歩留まりで調べてみると、たんぱく質30gだけの時は79.7%、たんぱく質と炭水化物をとると84.7%で、5%くらい歩留まりがよくなります。

ところが、たんぱく質と脂肪をとった時は79.8%で、たんぱく質単独で食

べた場合とほぼ同じです。つまり、エネルギーを同じだけとることによって食べたたんぱく質の歩留まりがよくなるのではなく、エネルギーの内訳が大切で、炭水化物のほうが効率的なことが1999年に発表されています。

今から10年くらい前は「筋肉づくりをするためにはプロテインパウダーだけとっておけばいい」「炭水化物なんか一緒にとると逆にエネルギーをとるから望ましくない」という考え方が主流でした。しかし炭水化物を一緒にとったほうが、食べたたんぱく質は、より体たんぱく質に合成されやすいことがわかりました。

4.運動の効果に差が出る栄養摂取のタイミング

次に課題になるのが食べ方、すなわち「摂取タイミング」です。アメリカでヒトを対象にしてこんな実験を行いました。1時間自転車をこいでもらい、たんぱく質10g、糖8g、脂肪少々の入ったスポーツ用食品をとってもらいます。一方にはすぐ食べてもらい、もう一方には3時間経ってから食べてもらい

ました。

すると、下肢のたんぱく質の合成は、直後に食べた場合のほうがはるかに高いことがわかりました。筋肉は新陳代謝をしていますから、合成と分解を組み合わせて正味のバランスで見ると、直後に食べたほうは正味合成で、3時間後に食べたほうは正味分解でした。

運動の大きな目的は筋肉をつくることだと思うので、運動後は早めに食べたほうが良いということが、この研究でわかりました。

しかし、栄養や食事のことを考える時、摂取あるいは投与後の数時間の変化を見るだけで、数週間、数カ月間で体に起こる変化を結論できないことがあります。運動後の摂取タイミングを変える生活を続けるとどうなるか。

そこで、運動後にすぐ食べた場合としばらくして食べた場合の筋肉の増大を、ラットを使って実験しました。トレーニング後、すぐに食事をして休む生活をさせたラットと、トレーニングをしてもすぐに食事を与えないラットを10週間、飼育しました。

食事は2食与えましたが、1日当たりの総エネルギー、たんぱく質の摂取量は、双方同じにしました。1週間に3回、月水金あるいは火木土、トレーニングをさせて、10週間後に調べました。

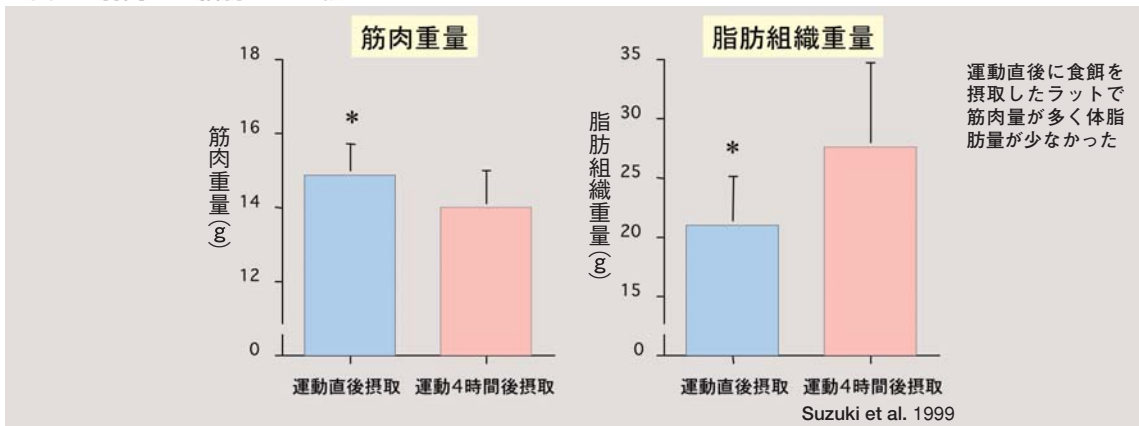
採取した下肢の筋肉量の合計は、直

後に摂取する生活をしたグループのラットのほうが重いことが認められました。一方、副睾丸脂肪と腎周囲脂肪の合計重量は、運動直後に摂取した群のラットで少なくなっていました。測定はしていませんが、筋肉量が増えることによって基礎代謝が増え、脂肪が付きにくかったのではないかと推測しています(図4)。

骨密度を調べてみると、脛骨では運動直後に食べたラットのほうが骨密度が高く、大腿骨でも高い傾向にありました。骨は、カルシウムのほかにはコラーゲンというたんぱく質が多くを占めているので、やはり骨づくりにもたんぱく質栄養に対する摂取タイミングの影響があったのでしょう。

運動をする目的が筋肉をつけ、脂肪を減らし、骨を丈夫にするのであれば、運動後の栄養補給は早めのほうが良い、こうしたことが、以上の実験から言えるのではないかと考えております。

●図4 筋肉量と脂肪量の比較



5.高齢者も運動後は早めの栄養補給を

高齢者を対象にしたものにはデンマークのコペンハーゲンで行われた研究があります。平均74歳の高齢者を2つのグループに分け、筋トレを1週間に3回します。その後すぐに、たんぱく質10gと糖7gを含む食品を食べる人たちと、2時間経ってから食べる人たちに分かれてもらい、12週間のトレーニングの前後で大腿四頭筋の横断面積を調べました。その結果、12週間後には運動後すぐにたんぱく質と糖をとったグループで横断面積が増えているのに対して、2時間経ってから食べたグループでは増えていませんでした。

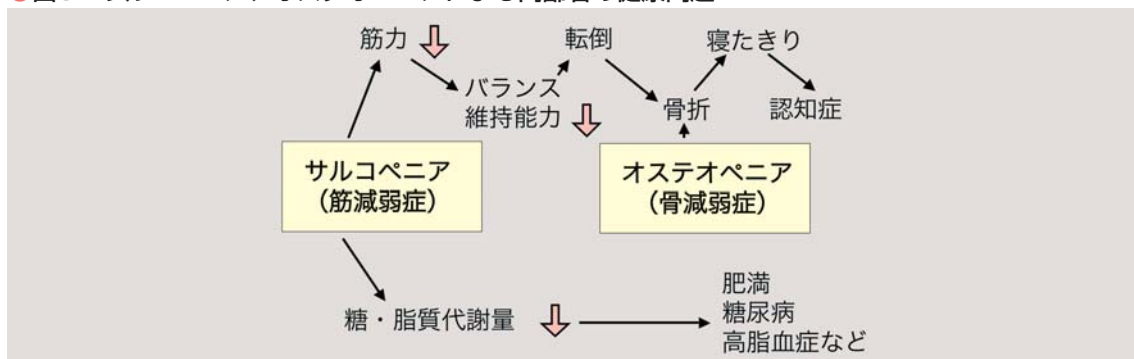
高齢者では、筋肉が減ることは健康問題と考えられますから、筋トレの効果を高めるためには、運動の後に早めに適切な栄養補給をすることが重要です。そこで基本になるのはたんぱく質です。また、炭水化物をとるのもいい。それは、運動をすると筋肉のインスリンに対する感受性や血流が上がるので、同じだけの血中アミノ酸濃度になっても、血流量が1.5倍になると、1.5倍のアミノ酸が筋肉に供給されます。材料の供給と筋肉づくりに望ましい体内環境

をつくるという意味で、材料としてのたんぱく質と、体内環境づくりのための炭水化物を一緒にとることが望ましいのではないかとわれわれは考えております。

年をとると、筋肉や骨が弱ったり少なくなってきたりします。さらに、年をとると筋肉量が減り、基礎代謝が下がってしまうので、それがメタボリックシンドロームの一因になるのではないかと考えられます。整形外科的な問題でも、筋肉が弱くなってくると転びやすくなり、転んだ時に骨が弱くなっていると骨折することが多くなります。そこから寝たきり、認知症に進むことを防止したいものです(図5)。

摂取タイミングの研究に関してはこのほかにもいろいろあり、運動後が一番いいかどうかというのは明らかではありません。図6はアメリカのテキサス大学のグループの研究ですが、かなり激しい筋トレをやって、1時間経って食べた場合と、3時間経って食べた場合を表したものです。このグラフの縦軸は、フェニルアラニンのバランスで、プラスは筋肉合成、マイナスは筋肉の分解

●図5 サルコペニア、オステオペニアによる高齢者の健康問題



を示します。

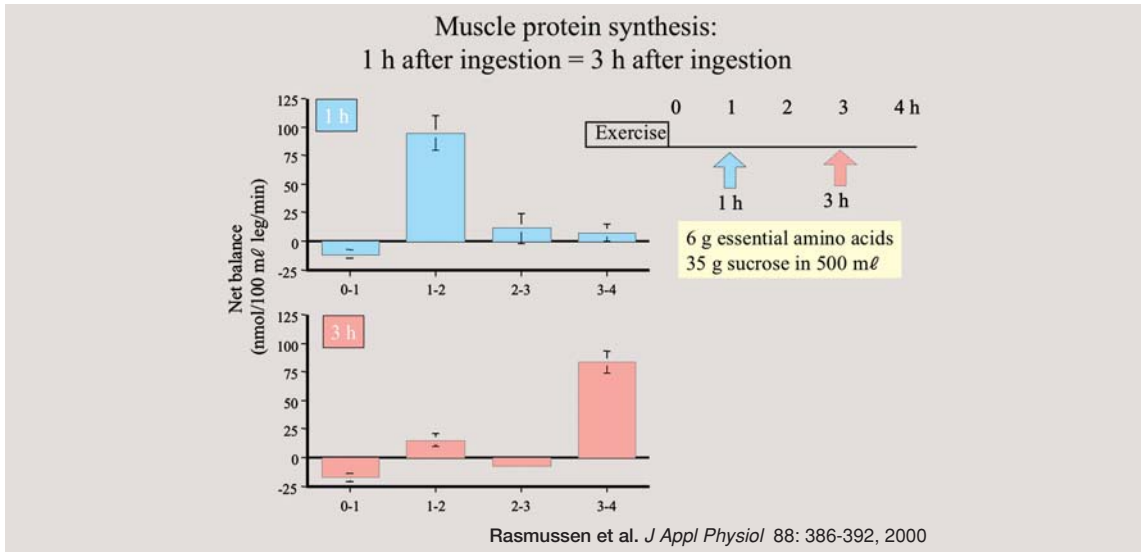
運動の1時間後に食べた場合、食ってから1時間目は筋肉は合成されます。しかし、次の2時間目、3時間目はあまり合成されない。一方、運動後すぐには食わず、3時間経ってから食べた人たちは、そこまで筋肉合成は上がりませんが、3時間～4時間目までは上がる。しかし、双方の上がり方には差がない、

ということを発表したものです。

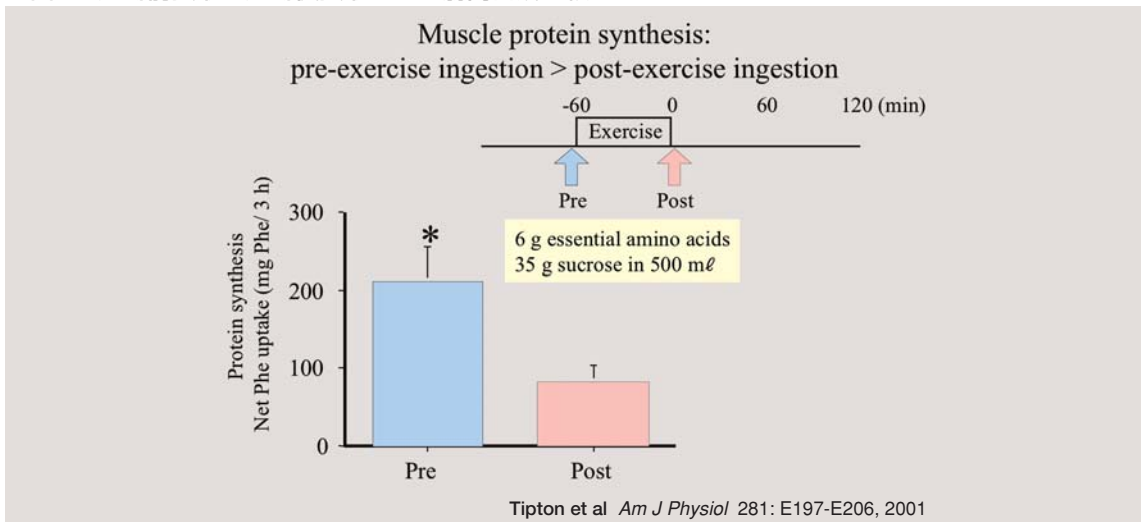
同じグループが次に行ったのは、運動後ではなく、運動前に摂取するとどうかということです。これも筋トレですが、**図7**は食前1時間前から3時間後までの筋肉合成を表したものです。

こちらは運動前に食ってから3時間ですが、筋肉合成を見ると、運動前に食べたほうが高いという結果が出ました。

● 図6 1時間後摂取と3時間後摂取の比較



● 図7 運動前摂取と運動後摂取による筋肉合成比較



食べたものが消化吸収されるのに時間がかかりますから、それが吸収されて血中のアミノ酸レベルが上がり、筋肉にそれが送り込まれるまでの時間差を考えると、運動の前とか運動中にとり、運動後の合成に備えるということも意味があるのかもしれませんが。

ただし、こういうことを消費者に言って運動前にいっぱい食べて気持ちが悪くなってはいけないという意見もあり、運動前の摂取は提案しませんでした。

運動後がやはり基本だろうと思ったので、運動後摂取としたわけです。

6.減量時には高たんぱく質食のほうが有効

スポーツでの減量というと、体重階級制のあるスポーツがあります。例えば柔道とかレスリング、これらのスポーツは日本にとってかなりメダルに近い種目です。彼らは多くの場合、急速減量をします。試合の1週間くらい前から急速に減量して水も飲まないで、何kgも体重を落とすわけです。

通常は急速に減量すると筋肉が壊れるからよくないと言いますが、レスリングの選手に聞くと、彼らは急速減量のほうが回復が速くていいし、筋力などもそれほど落ちないと言います。むしろゆっくり減量するほうが大変だとか、つらいと言います。

急速に減量した場合とゆっくり減量した場合で、体にどんな違いがあるかということ、数年前にネズミを使って調べてみたのですが、予想もしないような結果が出てきたので現在も続けております。

図8はネズミの実験ですが、減量なしのグループが◇のラインで、△のラインが緩やかに減量させたネズミです。16日間少しずつ食事制限しました。■は、急速減量で、最後の3日間だけ絶食させることにし、最終日は水も飲ませ

ないということをしました。

◇に比べて、△のゆっくり減量（緩徐減量）は図のように減少しています。◇がコントロールだとして、これに比べれば△は明らかに体重が落ちていきます。同じくらいの体重のネズミなら3日間絶食させれば70gくらい体重は落ちます。

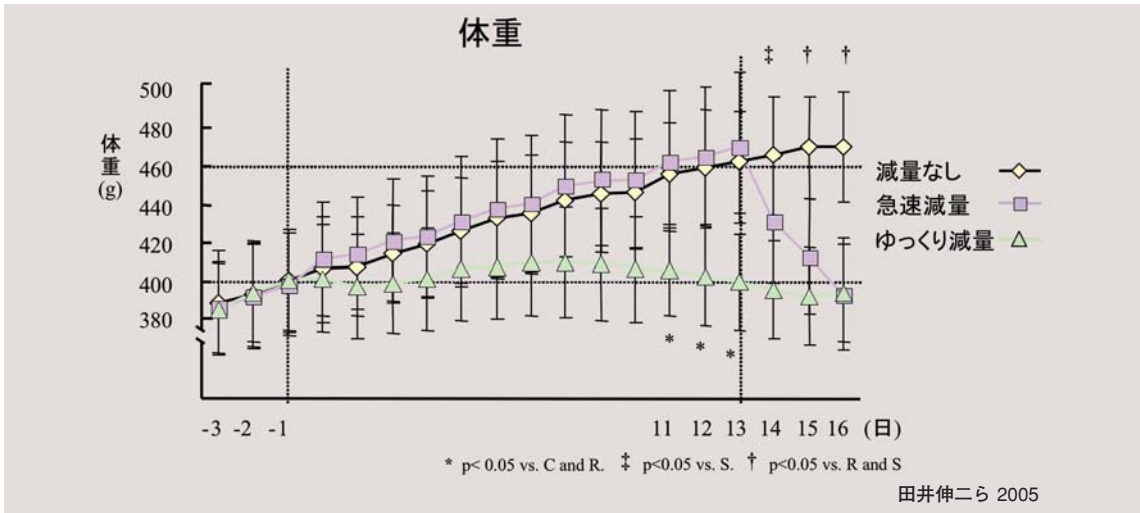
さらに、解剖して調べてみますと、筋肉量には統計的な差はありませんでしたが、脂肪組織では、腎周囲の脂肪が、減量するとかかなり減っていることがわかりました。

減量する時に高たんぱく質食を食べたらいいかどうかということは、昔からかなり議論されていると思います。たんぱく質には満腹感があるので、結局食べる量が少なくなるとか、DIT（食事誘導性熱代謝）の効果が高いなどいろいろな言われてきました。一方、ホルモンの中ではグルカゴンの分泌を刺激するので、これが体脂肪を分解するのではないかと、言われているようです。

最近見た論文の中に、このようなことが書いてありました。

「多くのきちんと行われた研究で、高

● 図8 急速減量および緩徐減量時の体重変化



たんぱく質食が減量、特に体脂肪の減少を促進することが示されている。高たんぱく質食とは、たんぱく質が一般の人が摂取しているエネルギー比15%よりも高いもので、主要栄養素許容範囲（AMDR）内の30～35%くらいまで増やすことをいう。

アスリートや減量のための治療を受

けている人では、高たんぱく質食は低たんぱく質食よりも体重と体脂肪の減少が大きく、除脂肪組織量が維持されることを示す研究がかなり多い」ということです。

減量する時には、高たんぱく質食が有効であるということは、確かなようです。

Chapter

3

肥満を
科学する

メタボリック シンドロームの真相



東海大学医学部基礎医学系 医学教育情報学教授
大榎 陽一

S U M M A R Y

メタボリックシンドロームの国内基準とは、**A**腹囲が男性85cm以上、女性90cm以上。**B**最高血圧130mmHg以上、または最低血圧85mmHg以上。**C**空腹時血糖値が110mg/dl以上。**D**中性脂肪が150mg/dl以上、またはHDLコレステロールが40mg/dl未満の4項目で、**A**に加えて**B**~**D**のうち2項目以上あてはまればメタボリックシンドローム、1項目ならメタボリックシンドローム予備軍と判定されます。しかし、現在メタボリックシンドロームの国内基準として挙げられている数値はどれも根拠が弱く、その妥当性については疑問の声が噴出しています。

Key Words

- 生活習慣
- ウエスト測定基準
- 血糖値
- 中性脂肪
- コレステロール
- 降圧治療

1.各国で異なるメタボリックシンドロームの基準

メタボリックシンドロームという用語は、一体いつ頃から出てきたのでしょうか。言葉としては1998年にWHO（世界保健機関）が初めて使ったと言われています。これ以前には、「シンドロームX」とか「死の四重奏」、「リング型肥満」などいろいろな用語でこれに近い概念はありました。

WHOの定義では、主に糖尿病関係の異常と、それに加えて次の2つ以上に該当ということで、4つの項目が挙がって

います。1つ目は肥満で、BMI30以上またはウエスト÷ヒップ値が0.90以上（女性は0.85以上）あること。ウエスト単独ではなくてウエスト／ヒップ比を使っているのが特徴です。2つ目は中性脂肪が150mg/dl以上、またはHDLコレステロールが35mg/dl未満（女性は39mg/dl未満）であること。この項目はよく使われているところです。3つ目は血圧が140/90mmHg以上あること。4つ目は微量アルブミン尿です。

1999年になると、欧州でインスリン抵抗性研究グループ（EGIR）という組織が、再びメタボリックシンドロームの診断基準を発表しました。ここでもやはりウエスト値が挙げられましたが、男性94cm以上、女性は80cm以上で、男性のほうがウエスト値は大きい。挙げられた項目も少し違いますし、これらの基準は、実はBMIが25に相当するところで、WHOが言う30とズレがあります。

しかし、世界的に見ると心筋梗塞のリスクになるのはBMI30ですが、糖尿病リスクになるのはBMI25とされているので、WHOが主としたターゲットは心筋梗塞、心疾患、冠動脈疾患で、こちらは糖尿病が主なターゲットであるということです。

アメリカでは2001年に、NCEP-ATP₁¹（National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel₁¹）から、心疾患を対象にした診断基準が発表されました。男性ではウエスト103cm、これはBMI30に相当します。この値はイギリスのグラスゴースタディが発表したもので、BMI30に相当するのはウエストは男性103cm、女性は89cmであるということから使われています。

アメリカにはもう1つ、2003年に米国臨床内分泌学協会（AACC）が発表した糖尿病に関する診断基準がありますが、ここではBMI25を基準に使っています。

このように、実はメタボリックシンドロームというのは病気ではなく、それぞれの疾患の生活習慣改善目標ということで使われているわけです。従っ

て、心筋梗塞の場合でも、治療対象としているLDLコレステロールが除外されているというのが特徴です。

先ほどのNCEP-ATP₁¹では、脂質に関しては中性脂肪、HDLが使われていますが、これは生活習慣によって動く項目です。LDLが心疾患には最も関係深い脂質ということはわかっていますが、わざわざ除かれているわけは、LDLは薬物治療対象であるからということなのです。それで、このように生活習慣で変動する項目だけが取り上げられているわけです。

従って、これを見てもメタボリックシンドロームというのは病気ではない、それぞれの疾患の生活習慣の改善目標であり、薬物治療対象ではないということがわかると思います。

2005年には国際糖尿病連合（IDF／International Diabetes Federation）がメタボリックシンドロームの基準値を出しました。

しかし、ここで大問題が起きました。日本から日本版メタボリックシンドロームのウエスト値を無理やり持ち込んだのですが、それが非常に大きな国際的な問題を起こしたのです。国際連合なので、民族別のウエスト値が採用されたのですが、ここに日本がとんでもないウエスト値の基準を持ち込んで大騒動を起こしたのです。

日本版メタボリックシンドロームというのは、ウエスト値が男性85cm、女性90cmです。女性のほうが大きい。また、男性85cmはいかに小さいかということもありますが、ここでは男女が反転しているということもまた奇異であるということです。これを持ち込んだ

時に、おかしいという意見はありましたが、結局、無理やり押し込んだという経緯があり、その後、いろいろな問題を起こしてきています。

日本が無理やり独自のウエスト値を押し込んだために世界的な反発が起こ

り、米国糖尿病学会と欧州糖尿病研究学会は、表1および表2のような問題を取り上げました。これは2005年の『Diabetes Care』に掲載されています。

また、臨床医に対しては表3のようにコメントし、警告を発しました。

●表1 メタボリックシンドロームに対する批判-1

米国糖尿病学会と欧州糖尿病研究学会は、次の問題点を挙げている。

- ・それぞれの提案がリスクとしている根拠はあいまいであり、統計学的判断に基づいた基準値が示されていない。
- ・統計学に基づいたリスク因子の抽出を行っていない。
- ・それぞれの提案に基づく診断結果が異なる。
- ・提案されている各リスク因子はもともと心血管系疾患のリスク因子であり、逆にインスリン抵抗性に関するリスク因子が含まれていないものがある。
- ・糖尿病の診断と治療に使えないだけでなく、心血管系疾患の診断と治療にも役立たない。

(Diabetes Care, 28, 2289, 2005)

●表2 メタボリックシンドロームに対する批判-2

医学的に「症候群」と言うためには、「なんらかの病的な過程を伴う症状と兆候の集合であり、疾患の様相を構成していることが必要である」と指摘している。

しかし、「現状のメタボリックシンドロームには、病態生理学的根拠が不足しており、リスク因子の選定が科学的ではなく、診断基準となる数値も不明確で、その治療法も確立されていない。メタボリックシンドロームという考え方はいいかもしれないが、臨床に使うには今後の十分な研究を待たなければならない」としている。

(Diabetes Care, 28, 2289, 2005)

●表3 メタボリックシンドロームに対する批判-3

臨床医に対して次のようにコメントしている。

- 1) なんらかの心血管系疾患リスク因子のある成人は、他の心血管系疾患リスク因子の存在をチェックすべきである。
- 2) 正常範囲を超えた心血管系疾患リスク項目のある患者は、生活習慣改善指導を受けるべきである。明らかに疾患となる異常があれば、確立されたガイドラインに従うべきである。
- 3) 医療提供者は、「メタボリックシンドロームはその各要素以上に大きなリスクを示す」「メタボリックシンドロームは心血管系疾患以上に重症である」「下流にある病因が明らかである」などの印象を与えてはならない。
- 4) すべての心血管系疾患リスク因子は、個別かつ積極的に治療されなければならない。
- 5) 無作為化対照試験が完了するまで、メタボリックシンドロームに対して薬物的治療をしてはいけない。インスリン抵抗性を減少させる薬物的治療が、メタボリックシンドロームを持つ患者に有益であると思えるべきではない。

(Diabetes Care, 28, 2289, 2005)

2. 国際的な大問題となった日本のウエスト基準

さて、日本版はどうか。この批判に耐え得るものかどうかと申しますと、胴回りは肥満学会、血圧は高血圧学会、中性脂肪、HDLは動脈硬化学会、空腹時血糖は糖尿病学会、それぞれの学会がそれぞれの疾患で使っている基準をそのまま持ち寄り、これがメタボリックシンドロームだという言い方をしています。ですからアメリカ、ヨーロッパが言うように、因子の選択、優先度、基準、重みなどは統計的解析に基づいて決められていない。いわば持ち寄り、もっと言うならば談合みたいなもので、談合でつくられた“病气”と言ってもいいかもしれません。

また、胴回りを優先的項目としているのは日本だけです。しかもその根拠は示されていない。つまり、胴回りが男性85cm未満、女性90cm未満の人は、糖尿病にならないというふうに断定する結果になっています。これは、2008年4月から始まる特定健診でさらに問題が明確になるでしょう。

ウエストの基準は、欧州も南アジア

も中国も男性が大きい。しかし、日本だけが小さく設定されている。これに対して国際糖尿病連合は、最初これを受け入れたものの、直後に「日本人のウエスト基準は奇妙なので、アジア人の基準を代用せよ」と言い、さらに、2007年6月には「これは間違いである」というので男性90cm、女性80cmに修正されました。日本のメタボリックシンドロームの基準が国際的に波紋を呼んでいるので、根本的に見直す必要があるという段階に至っています。

それから、ウエストを測る位置がそもそも間違っている。欧米では腸骨稜と肋骨下の間、骨のないところで測る。日本ではへその位置で測っています。男性はそう差はありませんが、女性はへその位置で測りますと、実は腸骨をかぶってしまうということで、女性のほうが大きくなる理由の1つがここにあります。こんなところで測っているのは日本だけです。測り方がおかしいわけです。女性はへその位置で測る医学的根拠は全くないということです。

3. 疑問の多い日本の降圧治療

メタボリックシンドロームの基準値には、ウエスト、血圧、脂質、血糖値がありますが、次に血圧の問題を挙げてみましょう。血圧の降圧目標は次々と下げられてきました。従来降圧目標は年齢ごとにきめ細かく決められていましたが、最近では、高齢者にも厳しい基準が設定されてきています。こ

れに伴い高血圧治療費と薬剤費が急増しています。

医療費でいうと、高血圧治療は2兆円近くになり、全医療費の10%近くに上っています。薬剤費は8000億円を超え、全薬剤費の12.5%を占めています。医療費も薬剤費も、日本で死亡原因のトップであるがんよりもはるかに多い金

額です。血圧治療は、将来、もしかすると心筋梗塞や脳卒中になるかもしれない、だから今のうちに何とかしようという、いわば予防医療です。予防医療でこんなに医療費が使われているのか、ということが問題なのです。

脳卒中患者に占める脳出血の比率を見ても、昭和20年代は90%以上が脳出血であったのが、最近では18%にまで下がっています。血圧が高くて脳卒中になるのは、要するに血管が破れるからダメだということですが、脳出血の比率がこんなに下がっていれば、見直すべきではないでしょうか。逆に、脳梗塞が75%に達している。血圧を下げると脳梗塞になるのはよく知られています。その証拠に、降圧治療はむしろ悪いことなのではないかという検討をすべき時期にあるということが、今年の脳卒中学会シンポジウムでは取り上げられました。

先ほど述べたように、日本の高血圧の目標値はどんどん下げられています。われわれが学生の頃は、最高血圧（収縮期）は年齢プラス90までいいということでした。現在、アメリカの『ハリソン内科科学』でも、薬物治療のファーストチョイスは、最高血圧180mmHgと書かれているわけです。この意味では、今のアメリカの考え方は、昔のわれわれが学生時に習ったものと非常に近い数値です。

現に厚生労働省も1987年には、「薬を出すのは最高血圧／最低血圧が180／100から」ということで、今のアメリカと非常によく似た数値を基準にしています。ところが、日本高血圧学会は2000年にその基準を160、150、140と下

げてきて、2004年には高齢者でも140になりました。さらに2008年の特定健診では、収縮期で130まで下げなければならないと言われるようになってきました。180と130では50も違いがあります。これはどういうことでしょうか。

海外では最近、脳卒中の中の脳梗塞の治療にt-PAという薬がよく使われるようになりました。われわれもこれが非常にいいと評価し、ぜひ使いたいと働きかけたところ、やっと昨年、保険適用になりました。

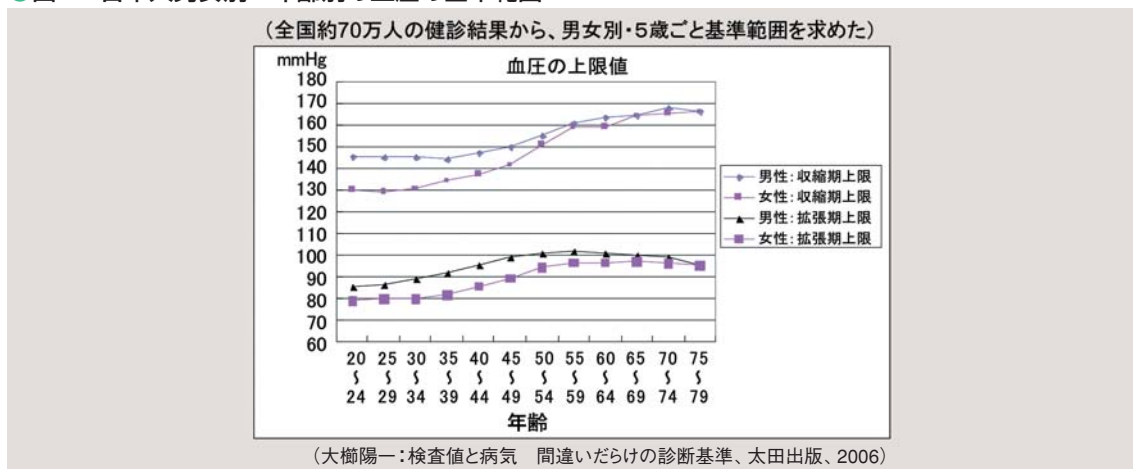
ところが、その時「収縮期血圧が185以上の人は使ってはいけない」という注意が提示されました。つまり、185を超えた人は血管が破れる可能性がある、血液を溶かしてはいけないということなのです。逆に言うと、185までは血管が破れることはない、使っていていいですよ、血液は溶かしてもいいですよ、ということを示しているわけです。185まで、血管は破れないというのが最近の常識です。

図1は、私が全国70万人のデータから男女別、年齢別に求めた、収縮期血圧の上限値と拡張期血圧の上限値です。年齢依存があるというのは明らかで、大体中高年になると165くらいまでは大丈夫、拡張期だと100くらいまでは大丈夫ですから、160／100という線が出てきます。

むしろ、お年寄りでは低いところで死亡率が上昇するということが最近よく言われており、日本人でもこういう現象が見られます。ですから70、80歳になったら、血圧を120／80以下にするのは非常に危険だということになります。

論文をいろいろ精査すると、高齢者

● 図1 日本人男女別・年齢別の血圧の基準範囲

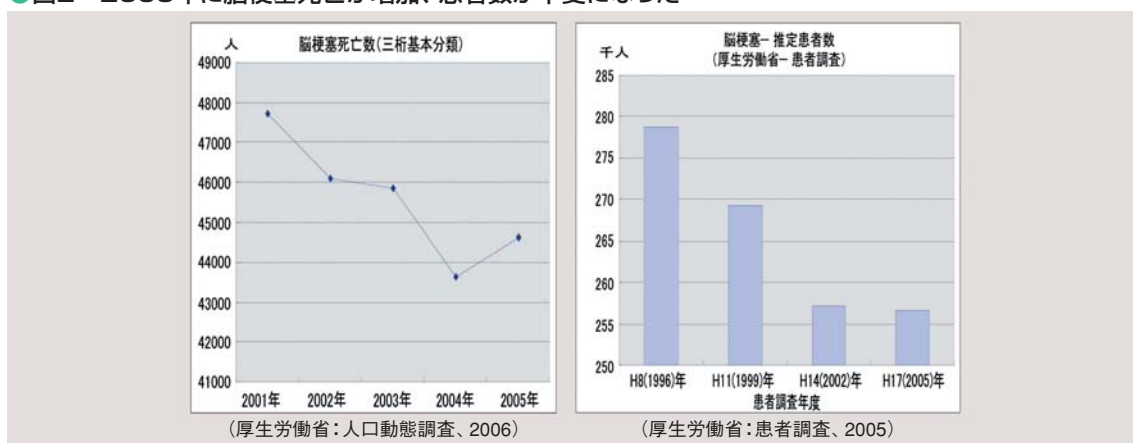


に対する降圧治療への警告がたくさん出ています。「高いよりも低いほうが危険だ」「心疾患のある人では下げ過ぎに注意が必要だ」「高齢者では薬の副作用が出やすい」「転倒リスクになる」「骨折して寝たきりになり死亡原因になる」「高血圧は治療すると自立度が下がる」「お年寄りでは薬害の出現度が2~3倍になる」「70歳以上では脳卒中死亡リスクになるのは160以上であるということによって160までは治療の必要がない」……というような、いろいろな論文があります。

2004年に、血圧の基準、特に高齢者

に対する基準が140まで下げられました。その結果2005年にはどうなったかというと、脳梗塞の死亡数(絶対数)が、2004年までは直線的に下がっていたのに、高齢者の血圧基準を大幅に下げたために、2005年には脳梗塞死亡の絶対数が増えました。患者数は3年に1回しか調査していませんが、やはり直線的に下がっていたのが、2005年に止まってしまったということですから、本来は、さらに下がるべきが下がらなかった分、むしろ上がったと解釈すべきかもしれません(図2)。

● 図2 2005年に脳梗塞死亡が増加、患者数が不変になった



4.中性脂肪とHDLは生活習慣改善モニター

次は中性脂肪の話です。メタボリックシンドロームが話題になってから、コレステロールよりも中性脂肪のほうが注目されてきましたが、住民コホートを私たちが追跡し、その結果を本に掲載し、2007年の公衆衛生学会で発表しました。

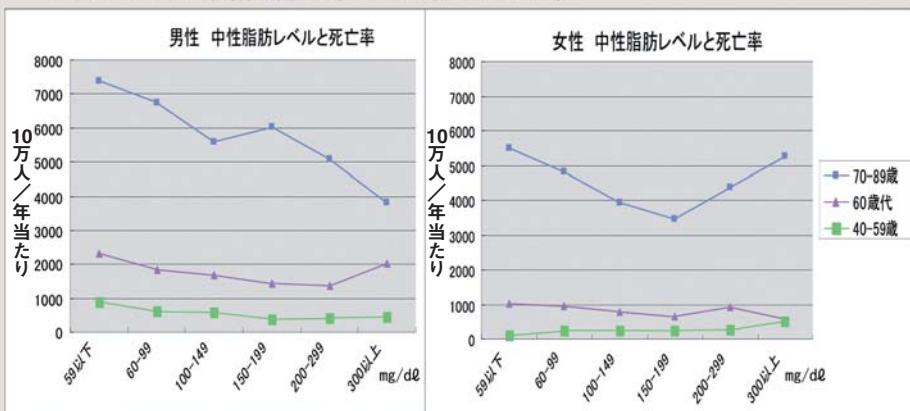
図3は、中性脂肪レベルと総死亡率を表したものです(左が男性、右が女性)。中性脂肪は食事をはじめいろいろな影響を受けるので、ばらつきの大きい項目です。しかし、中性脂肪が上がるから死亡率が上がるというよりは、中性脂肪が下がるから死亡率が上がると言えるかもしれません。死亡率が上がる年代もあります、全体としてはそんなに大きな影響はないということで、

このデータからは、中性脂肪は300以上でもまだ大丈夫という結果です。中性脂肪は運動でも食事でもすぐに下がりますから、治療の必要はないのではないか、日本人では少なくともそのように見えるということが言えます。

HDLに関しては、今は上げる薬が開発されていないので、かえって副作用の問題がなくていいわけです。これは私自身のデータですが、私はずうっと運動不足でHDLが下がっていたのですが、一念発起して運動を始めたところ、HDLが上がってきました。欧米では、HDLコレステロールが生活習慣目標として使われています。従って、メタボリックシンドロームと言うなら、HDLは非常にいい指標だと思います。

● 図3 中性脂肪レベルと総死亡率

一般住民 男性14439人(62.1±11.2歳)、女性24689人(58.4±13.1歳)
平均追跡年数 6.9年
・中性脂肪が高くても死亡リスクにならない。
・70歳以上では、中性脂肪の低いことがリスクとなる。



(大榭陽一：メタボの真相、角川SSコミュニケーションズ、2007)

5.炭水化物中心の食事にあった食後高血糖の原因

さて、次に糖尿病の話です。ベースラインで糖尿病ではなく血糖値も正常な人を、その後8年間追跡し、糖尿病になった人だけを見て、ベースラインのBMIの分布を見ました。すると、もともと糖尿病ではないのに糖尿病になった人は、BMIが25未満の人が過半数を占めるということがわかりました。従って糖尿病対策としては、BMI25以上の人だけを対象にするのは不十分なのではないかということになります。

これに関して、私が3年前から行っている男女別、年齢別の基準があります。2004年に出したのですが、空腹時血糖は性差があり男性のほうが高い。男性のほうが筋肉質で血糖をたくさん必要とするので、血糖値が高いわけです。

年齢依存もあります。高齢になると代謝が落ちてくるので、血糖値が少し上がってくる。もしくは、硬くなっていく血管を乗り越えて脳に酸素や血糖を送る必要があるので、上がってくるとも考えられるかもしれません。

今、日本では空腹時血糖値は109mg/dlまでが正常で、110以上が境界型とされています。私がこれを発表したのは2004年1月ですが、アメリカは2004年秋に早速、Impaired fasting glucose（空腹時血糖異常）の基準を100に下げてきました。ところがヨーロッパは2005年、そんなに下げても偽陽性が3～5倍に増えてしまうというので猛反発しました。

結局、やはり年齢別にする必要があるということになり、若い女性は100に下げなければならないが、男性は5くら

い上でもいい。中高年の女性は110で、男性はさらにその5くらい上の115でもいいということなのです。

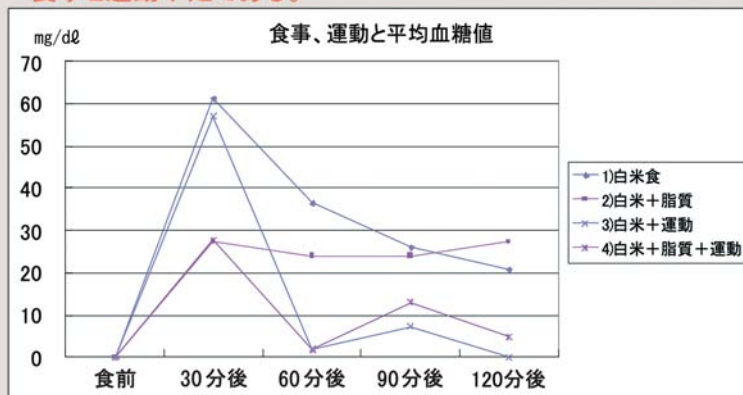
もう1つ、糖尿病対策として今指摘されているのは、「食事」と「運動」です。日本人もそうですが、東洋人の場合は、食後高血糖が問題です。空腹時血糖は正常なのに、糖尿病になる人が出てくる。それは、欧米人では見られない非常に高い食後高血糖が問題なのです。その原因は、炭水化物中心の食事です。日本人はエネルギーの60%を炭水化物からとっています。欧米人は30%以下です。

実際に実験してみた結果、白米をベースにした食事だと血糖値が食後30分で60くらい上がる。その後下がってくるわけです。ところが、カロリーを同じにするために、バターを入れ、ご飯を少し除いたバターライスにすると、血糖値の上昇が半分くらいになったのです。運動すれば、白米食でもバターライス食でも両方とも血糖値が下がり問題ないのですが、もし運動しないのであれば、白米食というのは非常に危険です。多くのインスリン分泌を促してしまうので、かなり臍臓へ負荷がかかります（図4）。

昔のご飯というのは玄米ですから、周りに糠（ぬか）油がありバターライスに近い状態でした。最近、Glycemic Index（GI値）というのが知られるようになりましたが、そのGI値で見ると、白米の70に対して玄米は約50。まさにバターライスは玄米に近い形になっているわけです。従ってご飯が悪いとい

● 図4 2型糖尿病対策(食事と運動)

東洋人は食後高血糖が問題で、その原因は炭水化物中心の食事と運動不足である。



(大榭陽一:メタボの真相、角川SSコミュニケーションズ、2007)

うことではありません。周りの糠をとって精製し、口当たりがよくおいしくはなったものの、糖尿病に関しては非常によくなくなってしまうというわけです。むしろ脂質が入ったほうがいい。

ところが、糖尿病の治療マニュアル

を見ると、脂質はできるだけ避けなさいと書かれています。そうすると、もともとエネルギーの60%を占めていた炭水化物が、さらに増えてしまいます。ですから、このマニュアルは、全く間違った食事指導と言わざるを得ないと思います。

6.メタボを基盤にした検査基準で跳ね上がる医療費と薬物治療費

さて、2008年の4月から、「特定健診・特定保健指導」が現在の老人基本健診および職域健診に代わって実施されます。対象者は40～74歳。特定健診・特定保健指導はメタボリックシンドロームの考え方を基盤としています。

メタボリックシンドロームはこれだけ批判を受け、おかしいことがたくさん出てきているのに、まだそれを基盤にしている。腹囲を測るのにへその位置で測るということですから、これは国際的にも笑いものになると思います。総コレステロールが隠され、LDLが表

に出てくるということも問題です。

それに伴って、厚生労働省が検査項目と基準値を久し振りに示しました。ところがとんでもない数値が出てきたのです(図5)。

血圧が130/85、年齢には無関係です。中性脂肪150で、300を超えたら治療しなさいと言われる。LDLは120です。これは総コレステロールで言うと200に相当します。これで異常なのだそうです。欧米では、生活指導がLDL160以上、薬物治療は190以上です。

日本と欧米の差は明らかです。LDL

● 図5 検査項目と基準値

胸回り(男性:85cm、女性:90cm)、BMI(25 kg/m²)

項目	保健指導判定値	受診勧奨判定値	単位
血圧	130/85以上	140/90以上	mmHg
中性脂肪	150以上	300以上	mg/dl
HDL-C	39以下	34以下	mg/dl
LDL-C	120以上	140以上	mg/dl
空腹時血糖	100以上	126以上	mg/dl
HbA1c	5.2以上	6.1以上	%
AST(GOT)	31以上	61以上	IU
ALT(GPT)	31以上	61以上	IU
γGTP	51以上	101以上	IU

- ・下側の基準値は設定されていない(HDL以外)。
- ・受診勧奨の判定基準値は、主に臨床学会ガイドラインに基づいている。

(厚生労働省：標準的な健診・保健指導プログラム、2007年4月)

に変えた途端に、日本の基準の異常さが浮かび上がってきました。空腹時血糖の保健指導判断値は、若い人で100に下げるのはいいのですが、40歳以上が対象なら100に下げてはいけません。

この特定健診の判定基準を全国70万人のデータで分析したところ、異常率は何と男性94%、女性84%、日本人のほとんど全員が異常ということになりました。

受診勧奨率も、驚くべき高さです。仕事をしている場合じゃない、会議している場合じゃない、今すぐ病院に行って治療しなさいという人が、男性の6割、女性の5割に上るとのことになります。増加する医療費の計算をすると、5兆円+追加薬物治療費ということになります。

以上のことから、メタボリックシンドロームの基準値づくりはもう1回やり直すべきです。これは国際的にも言われていることですが、日本自身で基準を見直すべきです。

第1に、メタボリックシンドロームは疾患ではなく、生活習慣改善目標として認識する。第2に、日本版メタボリックシンドロームは科学的根拠に欠けている。日本人の死亡や疾患に関する因子を科学的に抽出すべきです。すべての因子の基準を、科学的根拠に基づいて設定し直すべきです。「ウエスト」を必須項目としたのは大きな過ちです。

第3に、特定健診・特定保健指導を考え直す。糖尿病対策なら40歳未満も対象にすべきなのです。虚血性心疾患対策なら、禁煙とトランス脂肪酸を最重点課題とすべきです。肥満対策なら、まずBMIが30以上の人（人口の約3%）に重点を置くべきでしょう。メタボリックシンドロームに特定しない健診にすべきです。

さらに健診は、実施前に、臨床学会のガイドラインの科学的チェックを行うべきです。今後は、もっと科学的根拠に基づく生活習慣改善指導を行ってほしいものです。

肥満と脂肪細胞



茨城キリスト教大学
生活科学部食物健康科学
科教授/国立健康・栄養
研究所名誉所員

板倉 弘重

S U M M A R Y

人間の体は、生存のためにエネルギーを常に必要とし、それを確保することが基本的に重要です。われわれは1日に何回か食事をとって消化・吸収し、必要なエネルギーの一部を利用して、その他は脂肪として蓄積しています。その仕組みは非常に重要であり、空腹時のエネルギー貯蔵庫として脂肪組織を常に一定量確保していかなばなりません。エネルギー産生として脳は主にブドウ糖を利用していますが、筋肉や肝臓などはブドウ糖以外に脂肪酸も利用しています。脂肪組織では必要に応じて合成と分解（代謝）を繰り返しています。今回は、脂肪を蓄える脂肪細胞と肥満との関係についてお話しします。

Key Words

- 代謝
- 骨髄脂肪細胞
- 褐色脂肪細胞
- 白色脂肪細胞
- 脂肪分解＝リポリシス
- 脱ヨード酵素D2遺伝子

1. 骨髄脂肪細胞、褐色脂肪細胞、白色脂肪細胞の違いについて

脂肪細胞には、骨髄の脂肪細胞と褐色脂肪細胞、白色脂肪細胞があり、それぞれ形質その他に大きな違いがあります。私は東京大学医学部の医局員時代、骨髄の脂肪が造血作用や白血球や赤血球の代謝に及ぼす影響について研究していました。

主に脂肪酸の分析に取り組み、骨髄の脂肪、肝臓、皮下脂肪、内臓脂肪など、さまざまな脂肪組織の中の脂肪酸構成を調べました。骨髄脂肪の脂肪酸

は、ほかの臓器と比べると多価不飽和脂肪酸が非常に多く、またリン脂質の種類などさまざまに分画して、その脂肪酸構成の変化を見たりしました。

当時は、褐色脂肪細胞と白色脂肪細胞を分けて分析しませんでした。現在では、褐色脂肪細胞、白色脂肪細胞が幹細胞から前駆細胞に分かれていく時には、形状にいろいろな差があることがわかってきました。骨髄の脂肪細胞についても、さまざまな栄養と関係

して、他の脂肪細胞とは非常に大きな差があり、体内のさまざまな代謝

と関係してくるのではないかと考えられています。

2. 脂肪組織の生成と代謝の仕組みについて

人間の体のエネルギー代謝の仕組みは、生命の維持のため非常に重要であり、脂肪組織を常に一定量確保していなければなりません。脳はエネルギー源として主にブドウ糖（グルコース）を利用していますが、筋肉は筋肉運動その他に応じて、より多くのエネルギーを必要とすることがありますので、脂肪酸の利用が高まり、そのために必要なエネルギー源を確保しておくために、脂肪組織が用意されています。

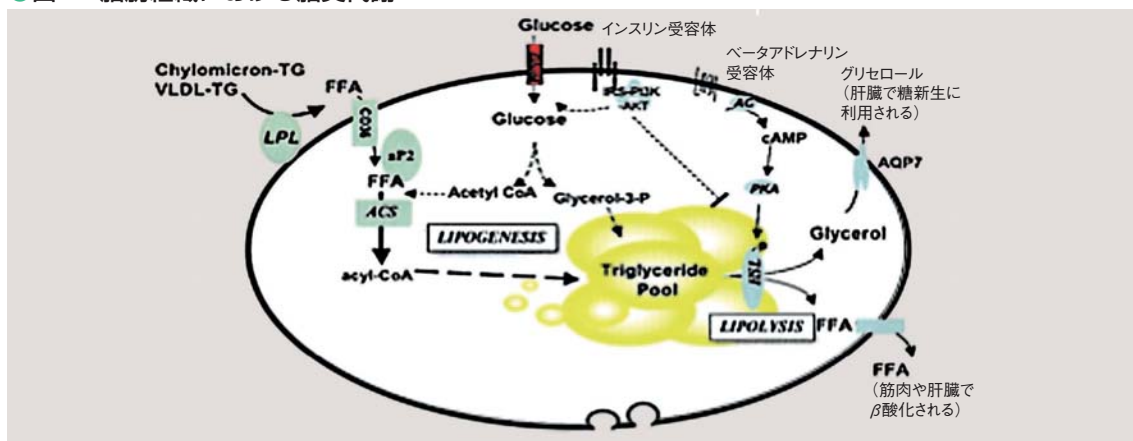
エネルギー源を燃やす時には活性酸素が生じます。またエネルギー産生を行うミトコンドリアの機能を維持しなければいけないなど、さまざまな栄養条件がそこに伴ってきます。脂肪組織の代謝については、さまざまな研究が進められ、最近大きな進歩が見られます。脂肪がエネルギー源として細胞内に蓄積（合成）される時は、主にトリ

グリセライド（中性脂肪＝脂肪酸とグリセロールが結合して中性を示す）の形をとっています。

血液中のグルコースは脂肪細胞に取り込まれ、細胞内で脂質に変換されます。血液中のトリグリセライドは、分解酵素のリポタンパクリパーゼによって脂肪酸が放出され、これが細胞内に取り込まれ、細胞内でトリグリセライドとして貯蔵されます。

反対に、分解される時には、脂肪細胞内のトリグリセライドは、ホルモン感受性リパーゼ（脂質分解酵素）で脂肪酸とグリセロール（3価アルコール＝グリセリン 吸湿性が強い）にリポリシス（脂肪分解）され、脂肪酸が細胞から外へ出ていき、アルブミンと結合して血液で運搬されます。グリセロールはアクアポリンという輸送体によって、細胞の外へ排出されていきます（図1）。

● 図1 脂肪組織における脂質代謝



そして最近の研究で、ホルモン感受性リパーゼもインスリン、あるいはさまざまな食品の成分などによって反応に違いがあるということが解明され、脂肪組織の代謝について、新たな調節因子があることがわかってきました。脂肪酸の放出や、トリグリセライドの蓄積をコントロールする仕組みが明らかになってきたのです。

その1つはグリセロールです。グリセロールが排出される時にはアクアポリン（300前後のアミノ酸からなる膜たんぱくで、水やグリセロール、尿素などの通過、選択性を規定する）から出されますが、アクアポリンを欠損させた

マウスをつくってみると、脂肪細胞肥大を伴う肥満が起ってくるのがわかりました。

ヒトについてはアクアポリンを介する肥満の機序がまだ明確になっていませんが、これに影響する因子が解明されれば、肥満のコントロールについても、もっと議論できるようになると思います。人間の体の脂肪細胞というのは、自分の中に持っている脂肪滴の分解をコントロールしていますが、その仕組みを見ていますと、むしろ脂肪を大事に保存しようとしていて、何か事故が起こった時にリポリシスを亢進させるよう働くように見えます。

2. 褐色脂肪細胞と白色脂肪細胞の機能、形状の比較

次に、2種類の脂肪細胞、褐色脂肪細胞と白色脂肪細胞について見てみます（表1）。褐色脂肪組織は肩甲骨間、首のうなじ、あるいは躯幹部の血管の周囲などに限局して存在し、白色脂肪細胞は皮下や内臓、あるいはほとんど全身

に存在するといった局在の違いがあります。

特徴的なのは、褐色脂肪組織ではミトコンドリアが非常に多く、多房性の脂肪滴であること。生化学的な特徴のひとつとしては、脂肪が分解し、ATP

●表1 褐色脂肪組織と白色脂肪組織の比較

	褐色脂肪組織	白色脂肪組織
存在部位	肩甲骨間、首のうなじ、 躯幹部血管周囲などに限局。	皮下、内臓周囲などほとんど全身に存在する。
組織学的特徴	多房性の脂肪滴を持ち、多量のミトコンドリアが存在する。核は細胞の中央に存在する。	単房性の脂肪滴が細胞の大部分を占め、核や他の脂肪内器官はその周囲に存在する。ミトコンドリアは少ない。
生化学的特徴	脂肪酸合成、グリセロキナーゼ活性が高い。ミトコンドリア内膜にUCP-1が存在する。PGC-1の発現が豊富。	脂肪酸合成やグリセロキナーゼの活性は低い。ミトコンドリア内膜にUCP-2が存在する。さまざまな生理活性物質を分泌する。
神経支配の様式	交感神経が豊富に分布し、ノルエピネフリン含量が多い。	交感神経は主に血管壁と接触している。ノルエピネフリン含量は低い。
生理的役割	多食や寒冷順化によって過形成と機能亢進が起こる。非震え熱産生ならびにエネルギーバランスの緩衝装置。	絶食および種々のストレスに対応して脂肪動員を行い、過食で肥大する。エネルギー源の貯蔵場所。生理活性物質を分泌することによって糖・脂質代謝、エネルギー代謝を調節する。

(アデノシン三リン酸=エネルギーの保存や利用に関与する遺伝子の構成物質)産生に使わない熱産生量が非常に多いということです。

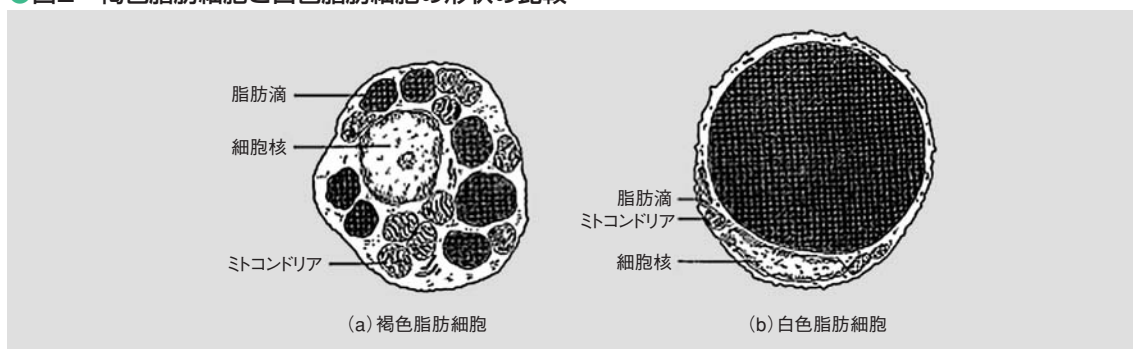
熱産生、あるいはリポリシスに関する交感神経系の分布の違いについては、褐色脂肪細胞では交感神経が豊富であり、これによって体の中での熱産生、エネルギーバランスの緩衝を行っているのではないかと。

そして白色脂肪細胞は、危害に接し

た時、あるいは絶食、ストレス、過食をした時の緩衝および貯蔵場所、こういうコントロールをしているのではないかとされます。

脂肪細胞の形状については、褐色脂肪細胞は脂肪滴が小胞状であり、丸く大きなミトコンドリアが豊富に含まれています。これに対して白色脂肪細胞のほうは、大きな脂肪滴があり、比較的小さく細長いミトコンドリアが存在しているという特徴があります(図2)。

●図2 褐色脂肪細胞と白色脂肪細胞の形状の比較



3.高脂肪食にコール酸を加えると体重増加が抑えられる

エネルギー産生系で特に興味をひかれるのは、脂肪細胞でエネルギーを産生し、熱産生あるいは体の中の基礎代謝に影響する因子としての脱ヨード酵素です。正常食と高脂肪食に分け、摂食量(kcal)はほとんど同じにしてマウスを比較すると、高脂肪食マウスのほうで体重が増加しますが、高脂肪食にコール酸(胆汁酸の一種)を加えると、体重増加が起こらないという現象が見られます。高脂肪食でだんだん体重が増えてきた動物でも、途中からコール酸を加えると、そこから体重が減

少してきます。

脂肪組織の重量は高脂肪食で増えてきますが、同じ高脂肪食でも、コール酸があると増えません。そして血糖値、インスリン値に対しても、高脂肪食のマウスでは血糖値が上がって高インスリン血症を起こしてきますけれども、コール酸があるとそれは起きません。ブドウ糖を負荷した後の血糖値の上昇、グリセミックインデックス(食後血糖上昇指数)と関係してくるかもしれませんが、これもコール酸で抑えられ、インスリン値も抑えられるという現象

があります。

なぜ体重減少が起こるかという点、コル酸が脂肪組織の中に入ると細胞中の脱ヨード酵素のD2の遺伝子を活性化させ、その結果、より効率の高い甲状腺ホルモンが増加して、熱産生、基礎代謝を増加させて脂肪燃焼を高めるためと考えられます。

これらのことから、食事の中に脂肪細胞中の脱ヨード酵素D2に影響するような食品成分が含まれていると、肥満をある程度まで抑えることができるのではないかという点で、非常に興味を持ったのです。

4. 脂肪細胞の分化に影響を及ぼす因子

次に、体の中では脂肪細胞が形成されますが、ヒトの一生の間では、生後から1~1年半の間に急速に体の中で脂肪細胞が増えてきて、脂肪組織量が増加します。2番目に思春期の時にまた数と量が増える。このような2段階の形成増加があります。

生まれてからの食事のあり方、思春期の食事のあり方なども、将来の肥満と結びついてくるかと思えますし、その他のいろいろな因子に対するコントロール、また遺伝子の組み合わせが、体の脂肪の蓄積にも影響してくるかと思えます。例えば脂肪細胞の形成を促進させるものとしては、グルココルチコイド、成長ホルモン、多価不飽和脂肪酸などがあります。

一方、抑えるものとしては、いろいろな炎症性のサイトカイン（特定の細胞に情報を伝達する、細胞から分泌さ

実際にD2活性を高める食品成分があるかを見てみますと、ポリフェノール類の中のカエンフェロールやフィセチン、ケルセチンに活性を高める働きが認められ、これがエネルギー消費を高めていると考えられます。

その他のポリフェノール類も、例えばカテキンにおいてもD2活性が若干見られます。これらが体内でどの程度働くかについては、今後もっとヒトでのデータが必要になってくるかと思いますが、D2活性に注目して、脂肪細胞の代謝を見ていくことも大事ではないかと思えます。

れるたんぱく質）があります。成長ホルモンは、促進と抑制の両方に挙げられていますが、その時の状況によって、脂肪細胞に対する働きの違いが見られるのです。

しかし、脂肪細胞が適度に存在するということは非常に重要です。異常に脂肪蓄積が進んでいきますと、これがインスリン抵抗性や、糖尿病、高脂血症、動脈硬化につながります。

もう一方では、脂肪がほとんどたまらないような状態、すなわち脂肪組織が非常に少ない状態の「痩せ」が進みますと、リポディストロフィー（体脂肪の沈着部位の変化）という状態になり、同じようにインスリン抵抗性、糖尿病、高脂血症などにつながります。

すなわち人間の体内には、適度の脂肪を貯蔵した脂肪細胞の存在が大切であります。しかし、非常に高度に肥満

していくと、恐らくそこでアポトーシス（管理・調節された細胞自殺）が起こる。また、過剰に増大した脂肪細胞を元へ戻そうとするような仕組みが働き、これらは、カロリーを抑えることなどによって、脂肪細胞の大きさがま

た小さくなっていく機構の表現と考えられます。

また一方、脂肪組織が小さくなり過ぎると、リポディストロフィーとなり、代謝機能が低下して、いろいろな病態が起こってくるのです。

5. 脂肪細胞はホルモン臓器のような機能を持つ

このように脂肪細胞からさまざまなサイトカインが分泌され、摂食、耐糖能異常、脂質代謝異常、血圧、性機能、免疫に対する影響が数多く見出され、その研究は非常に進んできました。

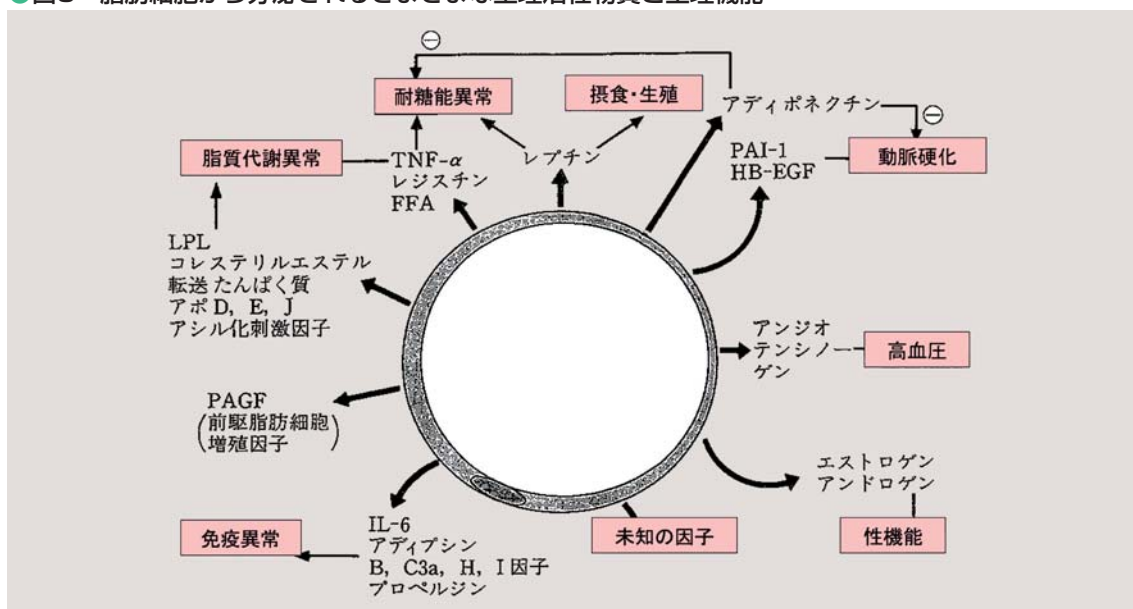
これらのサイトカインが体の中での病態あるいは新陳代謝に対していろいろ影響しているということが解明されてきました。

以上のことから、脂肪組織、脂肪細胞というのは、非常に活性のある1つのホルモン臓器のような機能を持ってい

ると言えます（図3）。

いくつか代表的なものについて、脂質に及ぼす影響を見ても、いろいろなものがあります。レプチンは、食欲を抑えます。アディポネクチン（脂肪細胞から血中に大量に分泌され、抗動脈硬化作用や抗糖尿病作用があるたんぱく質）も非常に注目されており、これを増やすことによって、糖尿病、耐糖能障害を改善したり、動脈硬化を予防したり、また、運動した後と同じような効果を発揮させたりします。

● 図3 脂肪細胞から分泌されるさまざまな生理活性物質と生理機能



6. 脂肪組織マクロファージの働き

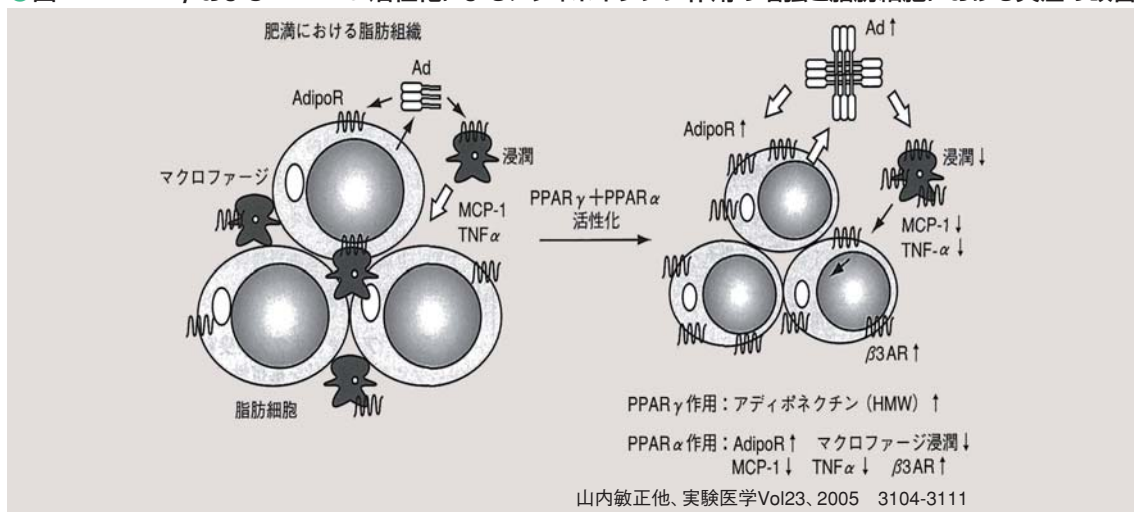
脂肪組織が非常に増えてくる肥満は、ひとつの炎症として捉えることができます。肥満の脂肪組織を図4にマンガ風にしてありますが、脂肪細胞とマクロファージ（免疫システムの一部を担う白血球のひとつ＝リンパ球など）の関係が非常に注目されるようになってきました。

脂肪組織、脂肪細胞が非常に増えて

きてマクロファージを呼び込んで、それがアディポサイトカインを分泌して炎症反応を引き起こす。これが血管の内皮細胞、内皮機能に影響して動脈硬化が進行していきます。

現在、動脈硬化とメタボリックシンドロームの間には、このような脂肪組織中における炎症反応が影響していると考えられています。

● 図4 PPAR γ およびPPAR α 活性化によるアディポネクチン作用の増強と脂肪細胞における炎症の改善



7. 肥満に関する遺伝子にはさまざまなタイプがある

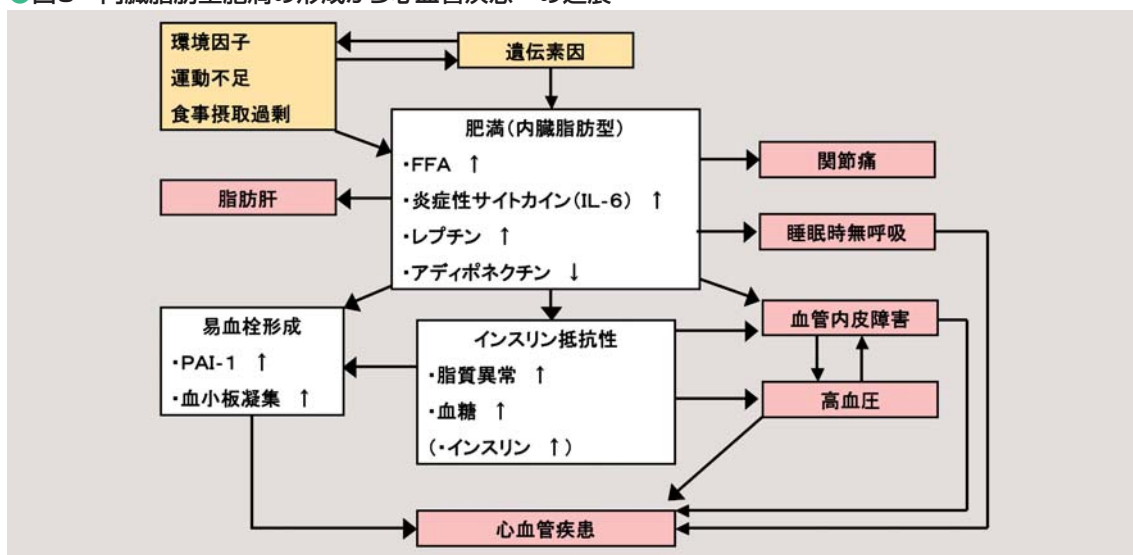
ヒトは高度の肥満になると、合併症を引き起こすようになっていきます。1つは遺伝素因もありますが、それ以上に環境因子、運動不足、食事の摂取過剰などが重なると、遊離脂肪酸を増加させ脂肪肝を起こします（図5）。

もう一方では、高度の肥満が関節痛を起こしたり、睡眠時無呼吸症候群を起こしたりします。また、血管の内皮

障害を起こし、これがインスリン抵抗性とか、脂質異常、血糖の異常、高インスリン血症、こういうものを起こしていきますと、これも血管内皮細胞機能障害、高血圧を引き起こし、もう一方では、心血管疾患も同時に進行していくことになるかと思われます。

体の中には肥満に関係したいろいろなホルモンなどがあります。多くの臓

●図5 内臓脂肪型肥満の形成から心血管疾患への進展



器からのいろいろなホルモン類やサイトカインなどにより、脂肪細胞の代謝が影響を受けておりますので、総合的にはこれらを含めて考えていかないといけないと思います。

現在、こういういろいろな因子について遺伝子解析が進められ、肥満、脂肪細胞に関するSNPs (DNAの塩基配列が複数置き換わっているもの) がわかってきました。そして、それぞれについては人種差もあり、肥満は1つのSNPsだけでは説明できない、もっとほかの多くの要因が実際にはかかわって

いると考えられます。

このような遺伝子の変異がある場合には食事のコントロールが非常に大事になってきますし、ある遺伝子タイプであれば、それほど食事に気をつけなくても問題が起こらないケースもあるかと思えます。

これらも含めて総合的に考えていくことが必要です。また、今後、脂肪代謝の分子機構がもう少し解明されれば、過剰の内臓脂肪型肥満に伴ういろいろな病態の改善にも役立つようになってくると思えます。

Chapter

4

肥満対策、
痩せ対策への
取り組み

肥満対策の効果



女子栄養大学副学長/
自治医科大学名誉教授
香川 靖雄

S U M M A R Y

メタボリックシンドロームは内臓肥満が問題です。女性の胴回りが90cm以上、男性85cm以上が一応の目安です。高血圧は、従来の基準では上が140mmHg、下が90mmHgですが、メタボリックシンドロームでは、高血圧学会でいう正常高値（130/85）をもって高血圧としています。高血糖も、本来、空腹時血糖126 mg/dlをもって糖尿病とするわけですが、もっと低い110mg/dlから高血糖にします。そして脂質代謝異常は、HDL-Cが40mg/dl未満、中性脂肪が150mg/dl以上となったわけです。

厚生労働省は2000年（平成12年）、肥満や生活習慣病を予防し、健康寿命を延ばすことを目的とした「健康日本21」をスタートさせました。これらのデータを基に、現在の日本の肥満対策と、その効果についてお話ししようと思います。

Key Words

- 内臓脂肪と皮下脂肪
- 生活習慣病
- 4群点数法
- 骨粗鬆症
- PEM（たんぱく質・エネルギー・栄養障害）

1. 目標値を大幅に下回った「健康日本21」の中間報告

肥満対策は、大変難しい問題です。最近流行のメタボリックシンドロームは、よくご存じのはずですが、実際には中高年の男性の半数、女性でも2割が境界の人も含め、当てはまるという驚くべき数字を示しています。そこで、生活習慣病が多くなってきたので、2000年（平成12年）、厚生労働省は肥満

や生活習慣病を予防し、健康寿命を延ばすことを目的とした「健康日本21」をスタートさせました。

2010年度を目途として、9分野（栄養・食生活、身体活動と運動、休養・こころの健康づくり、たばこ、アルコール、歯の健康、糖尿病、循環器病、がん）ごとに目標値を掲げ、対策を行

●表1 「健康日本21」中間評価実績値の悪化

目標項目(指標の目安)		対 象	ベースライン値	中間実績値	目標値
悪化	適正体重を維持している人の増加 (肥満者等の割合)	*40~74歳代男性のMS		>50%	
		*40~74歳代女性のMS		20%	
		20~60歳代男性の肥満者	24.3%	29.0%	15%以下
		20~60歳代女性の肥満者	25.2%	24.6%	20%以下
悪化	日常生活での歩数	男性	8202歩	7575歩	9200歩
		女性	7282歩	6821歩	8300歩
悪化	野菜の摂取量の増加 (1日当たりの平均摂取量)	成人	292g/日	267g/日	350g以上
悪化	カルシウムに富む食品の摂取量の増加(成人) (1日当たりの平均摂取量)	牛乳・乳製品	107g/日	101g/日**	130g以上
		豆 類	76g/日	65g/日**	100g以上
		緑黄色野菜	98g/日	89g/日**	120g以上
悪化	朝食を欠食する人の減少(欠食する人の割合)	中学、高校生	6.0%	6.2%	0%
		男性(20歳代)	32.9%	34.3%	15%以上
		男性(30歳代)	20.5%	25.9%	15%以下

厚生労働省 平成18年10月17日 *平成18年5月8日、MS=メタボリックシンドローム予備群

ってきましたが、施策の中間発表では、目標値を大きく下回った項目がかなりありました(表1)。

スタート時には24.3%だった男性20歳以上の肥満者は、年率1%ずつ増えて、中間発表時では29.0%。女性においてもほとんど減ってはいません。日常生活での歩数や野菜の摂取量もしかり、わずか5年のうちに男女とも減っていました。

乳製品、緑黄色野菜、豆類などの摂取量も減少し、カルシウム摂取量にいたっては、目標値が欧米人の半分にもかかわらず、それ以下の惨憺たる数字です。どんどん骨粗鬆症が増えていきます。それから朝食の欠食者も増えてきて、栄養指導の必要性をいくら宣伝してもなかなか実行しない。ここに肥満を制御するうえで大きな困難があるわけです。

私たちは、怪我やおできができて感染が起こればすぐに手当てしますが、肥満、高血圧、高血糖、初期がん、高脂血症(脂質代謝異常)などは苦痛を伴わないため放っておいて、なかなか対策ができません。しかも、日本の医療制度は、予防には全然お金を使わないのです。

日本人は肥満の程度が軽くても、糖尿病、高血圧、高脂血症、メタボリックシンドロームになりやすい。その背景には、日本人は、もともと飢餓耐性遺伝子というのが多いうえに、日常の食生活が欧米化してきたことが挙げられます。

アメリカに住んでいる日本人の二世は日本人に比べ3倍、糖尿病になりやすいというデータもあります。だからといって肉類がいけないということではありません。

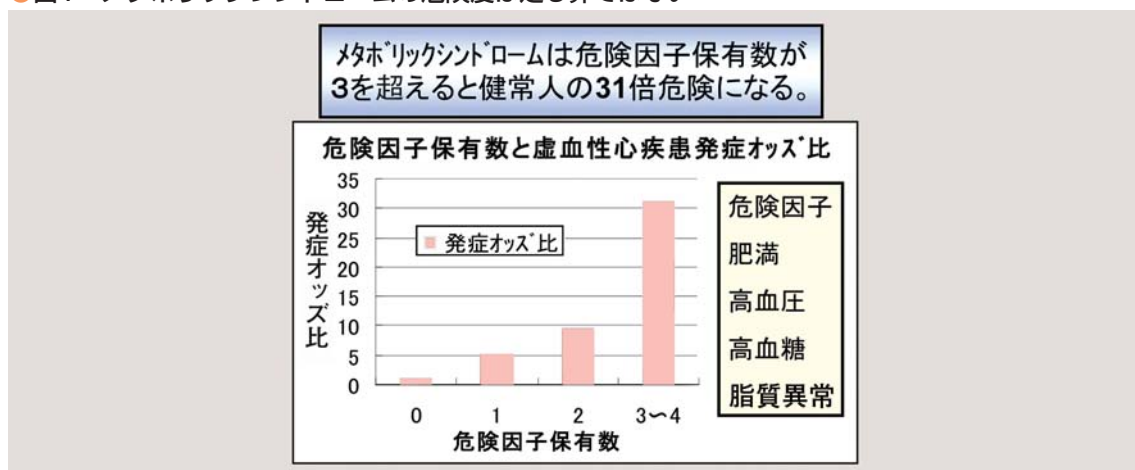
2.メタボリックシンドロームは内臓肥満が最も怖い

メタボリックシンドロームは、皮下脂肪ではなく内臓肥満を問題にします。皮下脂肪は、特に高齢者は、むしろ厚いほうがいいのです。メタボリックシンドロームは、肥満に高血圧、高血糖、脂質代謝異常などの危険因子が集まった時には、実に30倍もの血管障害の危

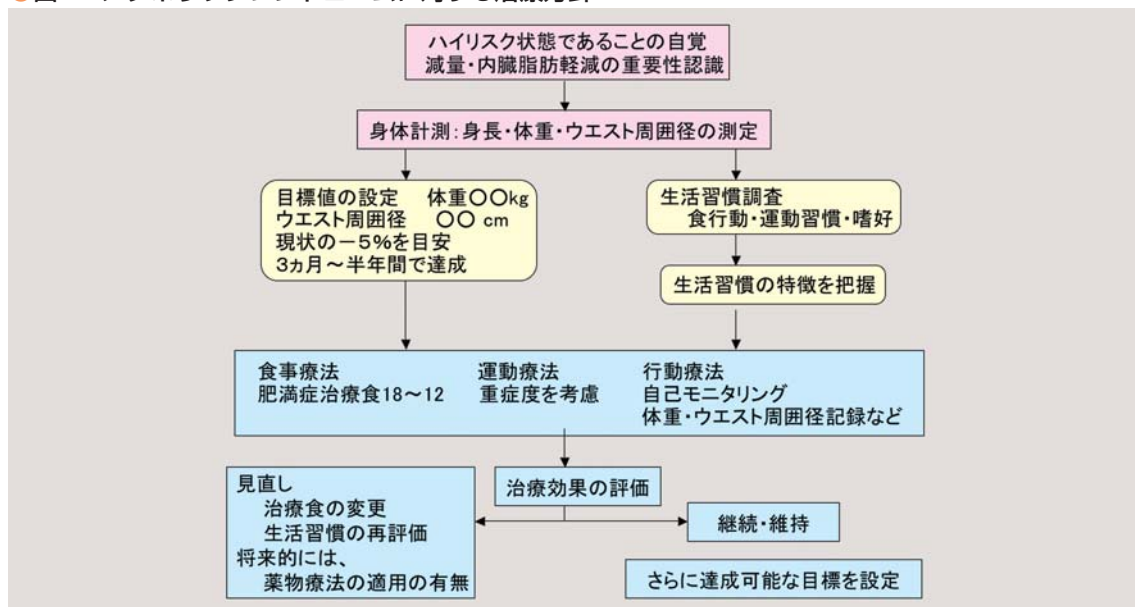
険があります。ですから3、4の症状が揃ったメタボリックシンドロームという症状に着目して、肥満の対策を立てることが必要になってきます(図1)。

私たちは食べ物を摂取すると4時間で吸収が終わります。そのあとは内臓脂肪として蓄積されます。そして次の食

●図1 メタボリックシンドロームの危険度は足し算ではない



●図2 メタボリックシンドロームに対する治療方針



事までの間、短期の飢餓状態の時、また運動時などエネルギーを必要とする時には、内臓脂肪を消費しています。

現代の人たちは、特に夕食を多くとる傾向がありますから、内臓脂肪として残ってしまうのです。一方、皮下脂肪というのは、非常に長い間、ときどきゆっくり、必要がある時にしか消費されないものなのです。例えるなら、内臓脂肪は普通預金で、皮下脂肪は定期預金のようなものです。

肥満防止の対策としては、まず自覚することです。そして、目標値を設定します。肥満の1kgは腹囲1cmです。腹囲1cmを減らせば脂肪組織1kgを減らせるわけです。期間を決めて計画を立て、ときどき見直しながら実行することが大切です(図2)。

世の中には、動物性食品は悪い、肉は食べてはいけない、卵はいけない、

そういう間違った知識が一部伝えられています。食事はバランスが大切です。「4群点数法」という肥満治療法があります。そこでは、どんなに痩せたくても、1群から3群の卵と牛乳、魚と肉と豆類、野菜は、それぞれ毎日3点ずつとるのが基本です(図3)。そして4群は、体重を減らしたい量に合わせて調節します。そうしないと筋肉と骨が衰えてしまいます。

普通の食事療法を行う際に怖いのは、骨粗鬆症です。大抵の場合、骨密度がどんどん下がってしまいます。そして女性の方は男性の10倍くらい骨折が多いのです。

適量の肉類をとらないとダメです。肉類は大変いいバランスでアミノ酸がとれます。一般的に言って、植物性アミノ酸はバランスがよくありません。足りないものは消化・吸収されますが、

●図3 4群点数法

4群点数法：1,2,3群は毎日各3点。



それ以外の過剰なアミノ酸は全部分解して、脂肪に変えられます。ですから、バランスの悪いアミノ酸をとると、むしろ肥満が起こりやすいとも言えるのです。食肉というのは無駄なアミノ酸が少ないため、肥満が起こりにくいことがわかっています。

また、高齢者の栄養について注意しなければならぬことがあります。高

齢者は腎機能が低下しているので、やたらにアミノ酸、あるいはたんぱく質をとると、糖尿病性腎症の原因になりますから、少ないアミノ酸、たんぱく質でいかにしていい栄養をとっていくかということが問題です。その際、具体的には、サプリメントなどの補給はあまり効果がないけれども、食肉で補給していくことは大変いいことです。

3.高齢者の40%がたんぱく質不足などのPEMに陥っている

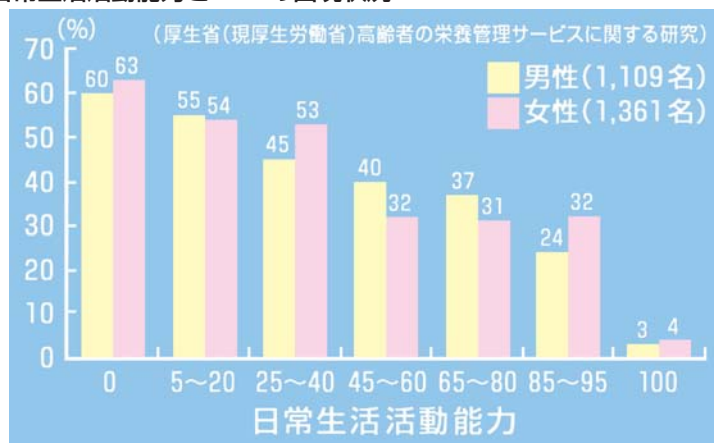
現在の日本は、生活が欧風化し、栄養的に充足しているように思われていますが、実はPEM（Protein Energy Malnutrition＝たんぱく質・エネルギー・栄養障害）が非常に多くなってきました。実に4割の高齢者はたんぱく質などが足りないことが、厚生労働省の調査でわかりました（図4）。この対策が、今後の介護予防の大きな柱になると考えられます。

東京都老人総合研究所の調査で、たんぱく質が少なくなると、日常生活活動能力が落ち、また、活動指数が落

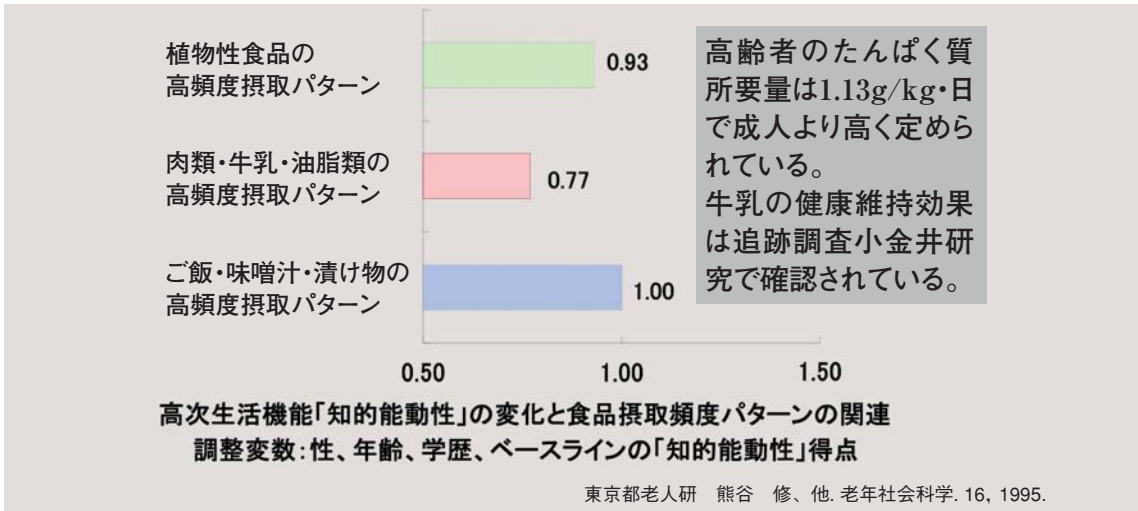
ちるとたんぱく質が不足してしまうことがわかりました。今までの栄養学では、コレステロールが高いのはよくない、肉類を食べるとコレステロールが上がって大変と言っているのですが、それは間違いです。

年をとったら日本型の食事がいいと、肉類を制限する人がいますが、特に高齢者はたんぱく質をとらないといけません。老人には魚がいいと言われていますが、やはり肉と魚は1対1、牛乳も1日に200mlくらい摂取すべきです。日常生活の「知的能動数」を調べ

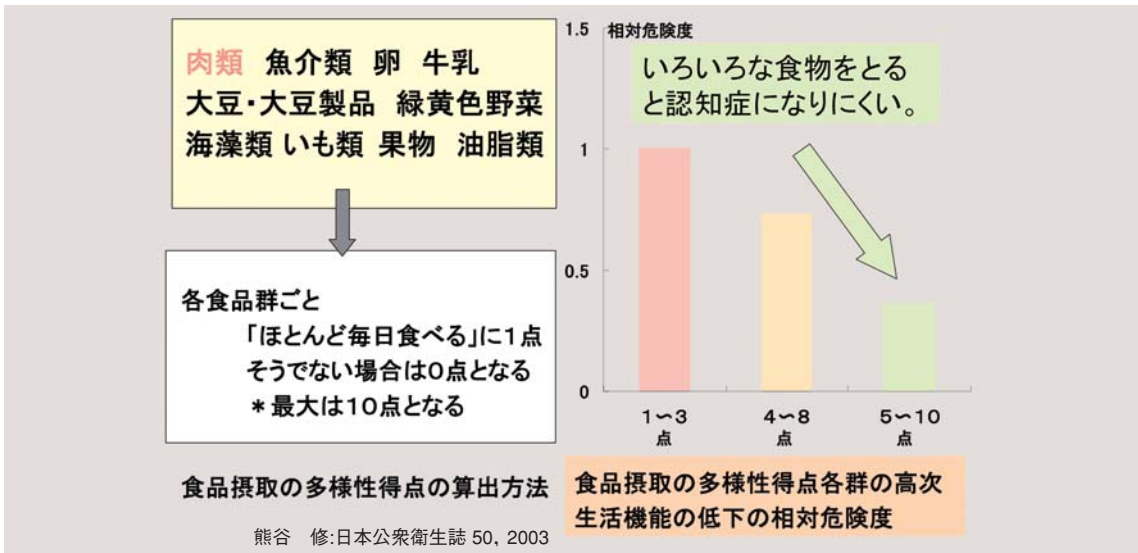
●図4 高齢者の日常生活活動能力とPEMの出現状況



● 図5 肉類・牛乳・油脂類は知的能力低下の相対危険率を低下させる



● 図6 食品摂取の多様性得点と高次生活機能の低下の相対危険度



ても、ご飯、味噌汁、漬け物という食生活よりも、肉類、牛乳、油脂類を摂取するほうが、知的能力低下の危険率は減ります（図5）。

東京都老人総合研究所では、何でもいから1日10種類の食品をとることを、とりあえず勧めています。1人世帯では4種類くらいの食品しか食べないのが実情で、これではどんどん知能が落

ちてきます。多様な食べ物をとると、知能の低下が3分の1に減る。これも大変大事な指摘です（図6）。

国民健康・栄養調査によると、70歳以上の高齢者は1日4.5gくらいしか肉を食べていません。せめて6gはとってほしい。そうしないと認知症の方とか介護を受ける方がどんどん増えてきます。同研究所の「低栄養予防の食生活指針

14カ条」でも、朝・昼・夕の3食のバランスを考え、特に動物性たんぱく質を

十分にとる、牛乳を毎日飲むなど、多様な食品の摂取を勧めています。

4.日本人の体質、生活に合わせた栄養指導の必要性

先ほども少し触れましたが、今の日本は薬で高齢化に対処しているわけです。予防ではなく、薬に頼った医療になっています。しかし、それでも心配になって、健康食品、単品栄養主義が幅を利かせています。

体にいいとテレビなどで言われると、全国のスーパーマーケットで売り切れになるほどの影響力です。また、納豆、黒酢クエン酸、ココア、カプサイシン、キトサン、月見草オイルなど、痩せると紹介されたもので、痩せる効果があったものはないのです。カロリーの少ない寒天のようなものは筋肉が減ってしまいますから、リバウンドしてしまいます。

そのうえ「〇〇は体にいい」情報は、過剰摂取によるいろいろな弊害があります。国立健康・栄養研究所のホームページに安全性・有効性の情報が載っていて、ほとんどの食品について調べることができます。たいていの健康食品は、ほとんど効果はありません。この中には、肉類はいけないなどということは全く書かれていません。

それから運動ですが、あなたは心拍数110くらいの運動を毎日20分しなさい、これだけでいいのです。メタボリックシンドローム対策の運動指導に

「メッツ」*という単位を入れたために、かえって一般の人がわからなくなってしまいました。

食べ物もそうです。最初から何カロリーといっても全然わかりません。自分がお金を払う時にはよく注意しますから、おにぎり、ハンバーガー、おそばなど安い食べ物は大体1カロリーは1円と覚えておくと便利です。お寿司など高い食べ物ですと、1カロリーは3円くらい。日本の食べ物は平均すると1gが1カロリーです。それさえ知っていれば大丈夫です。

食べ方の問題もあります。日本人の食生活は特に乱れています。諸外国に比べて、あらゆる年齢にわたって15時間夜更かしになっていて、朝食の欠食率は驚くほど高い。朝食を軽くして夕食を重くしているから太ってしまうのです。

これまでの日本人の栄養学には、時間栄養学の考え方がなかったのですが、夕食を朝食に回すだけで糖尿病がよくなるというデータもあります。

平成20年4月から、生活習慣病予防に着目した厚生労働省の「特定健康診査・特定保健指導」がスタートし、本格的な肥満治療が始まります。平成24年までに、内臓脂肪型のメタボリック

*メッツ：身体活動の強さを表す単位。時（エクササイズ）／週で表し、週10エクササイズ程度かそれ以上として、週に150分、1カ月で1～2%の内臓脂肪減少が期待できる

シンδροームを20年に比べて10%減らす。最終目標は平成27年に25%まで減らそうというわけです。

薬で生活習慣病を止めるのではなく、栄養を改善してメタボリックシンδροームを抑えることによって、医療費も

減少し、介護を受ける人たちも減り、介護の程度もずっと軽くなることが期待されています。肥満対策を含めた栄養指導が徹底できれば、日本人の健康を保つために大きな力になると考えています。

食欲増進ホルモン「グレリン」の動態と胃の生理機能への影響



埼玉医科大学
総合医療センター
消化器・肝臓内科教授
屋嘉比 康治

S U M M A R Y

消化器というのは、食べ物を食べてしっかり身につけるといふ、大変栄養と関係のある臓器ですが、食欲についてはあまり考えたことはなかったような気がします。消化管ホルモンの分野でこの4~5年、大変画期的な話が出てきました。それがグレリン (Ghrelin) という食欲増進ホルモンで、日本の寒川賢治先生など、大変ご高名な先生方のお仕事で発見されました。一方、消化性潰瘍はないにもかかわらずお腹が張るとか、食欲が落ちるといった、消化器の中でちょっと取り残されている問題があります。そのことに触れながら、グレリンと、消化管、胃の生理機能との関連性について、お話ししたいと思います。

Key Words

- 満腹中枢
- 内分泌ホルモン
- 消化器症状
- ヘリコバクター・ピロリ菌
- 胃粘膜萎縮

1. 食欲に関連するホルモンと食欲調節システム

私たちは通常、サーカディアン（概日）リズムもあると思いますが、視覚、嗅覚、味覚と刺激を受けながら食欲が増し、食べ物をとるといふ行為をします。逆に消化管に食べ物が入ってくると、何らかの満腹刺激が出てきて脳の中枢に働き、食欲を抑えにかかる。消化管と脳との関係があって、食欲をある程度抑制するということが通常行われています。

有名なのは、脂肪細胞からレプチン (Leptin) が視床下部の満腹中枢に作用

する。インスリンもそういう作用があるということです。小腸の十二指腸から出るCCK (cholecystokinin) というホルモンが満腹中枢を刺激して抑えにかかるということもあります。

そのほかにも、食欲を抑制するGLP-1 (glucagon-like peptide-1) というのが大変有名で、最近はこのことを糖尿病の治療に使っているという話を、アメリカの糖尿病学会に行かれた先生たちからも聞きました。アメリカではすでに2~3年前から臨床応用を始めているそう

で、こういう消化管ホルモンを使った肥満、糖尿病の治療が、恐らく何年か経つと、日本でも日常的に行われるのではないかと思います。

このように見ますと、肥満あるいは食欲を抑制するカギは消化管の中にあるのではないかと。私も最近の総説などを見て、そのような目標を持つべきだろうと考えております。

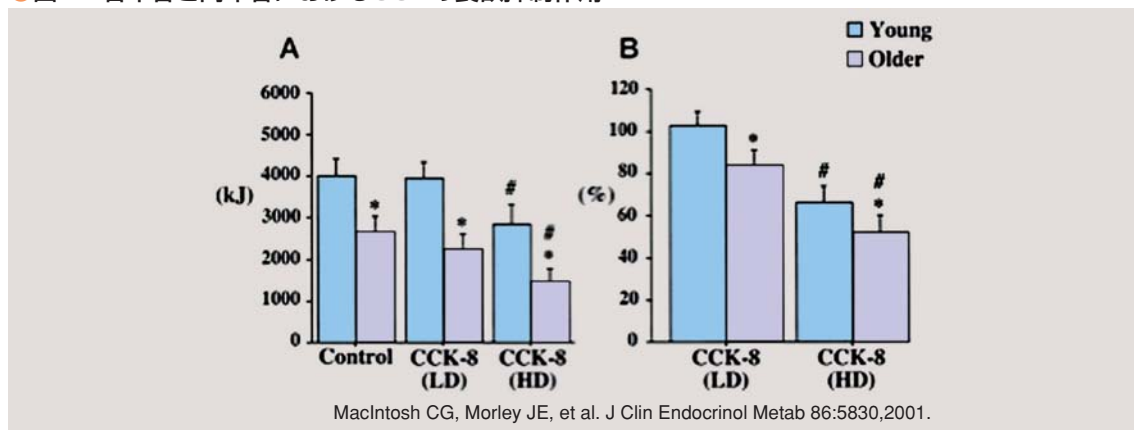
CCKというのは、以前から食欲を抑えると言われていました。CCK-8を1ng/kg/minで注射しますと、この青い部分が若年者で、藤色部分が高年者ですが、CCKを静注するだけで食欲がガッと落ちる。特に高年者のほうは落ちやすいということです。CCKが食欲を抑えるというのは昔からある話で、

実際にデータがいくつも出ています(図1)。

CCKを同じ量入れても、高年者は血中濃度が高くなるということがあります。高年者は腎排泄の機能が低下しています。ですから静注したCCKが高いのではないかと。高年者の食欲の低下というのは、こんなことに関係があるのでしょうか。

例えばある程度の年齢になると、お肉が好きだった方が、いや、私は魚だとか、だんだん肉を食べなくなってくるというのは、体のレスポンスとしてCCKの血中濃度が高くなるのかもしれないということが考察されておりましたが、そういうこともあるだろうということです。

● 図1 若年者と高年者におけるCCKの食欲抑制作用



2. 食欲増進作用のあるグレリンは胃から分泌されている

消化器全体で見ますと、膵臓と小腸から出る消化管ホルモンというのは、ほとんどが食欲を抑えにかかっていますし、胃が拡張されることによって抑えにもかかるわけですが、唯一食欲を

増進するホルモンとしてこのグレリンというものが1999年に見つかり、今までとは違う食欲増進作用のホルモンということで話題になっています。

グレリンというのは大変珍しいホル

モンで、28残基のアミノ酸から成っているものですが、今まで言われている主な作用としては、成長ホルモンの分泌、食欲の促進、心血管系の機能の亢進作用、エネルギー代謝の抑制などがあり、基本的には体が大きくなったり、太るほうに働くもののようなのですが、それが胃から出ているというのが私たちにとっては非常な驚きでした。さらに胃酸分泌、胃運動も亢進するというので、局所でも働き、内分泌ホルモンとしても全身に影響を与えているようです。

グレリンをネズミに注射しますと多量の食事をするようになるという論文が『Nature』など一流誌に載っていましたが、現実的に食欲増進作用があります。人間に対して注射をしても、2〜3割は食事量が増えます。がんの患者さんに対してどうかということで注射をしてみますと、食欲が進んでいることがわかります。左がBuffetスタイル、右が24時間のエネルギー摂取ですが、これを見ても、グレリンを注射すると食欲が進むということで、研究では食

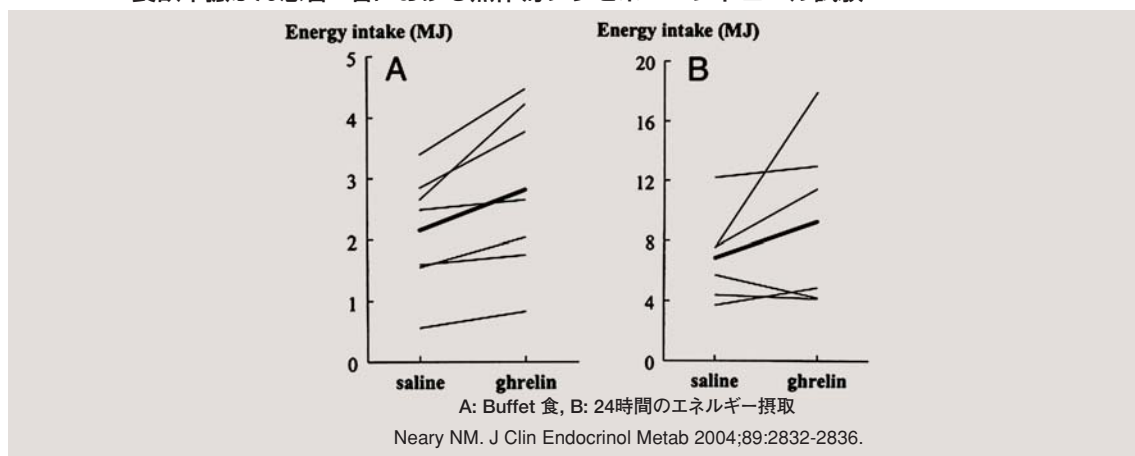
欲のない人の食欲増進にも使い始めています(図2)。

また、活性化グレリンの濃度を見てもみますと、抗がん剤を使い始めると途端に落ちてきます。これも1つはがんの患者さんの食欲低下に関係があるかもしれないということで、私たちは現在これを検討中です。

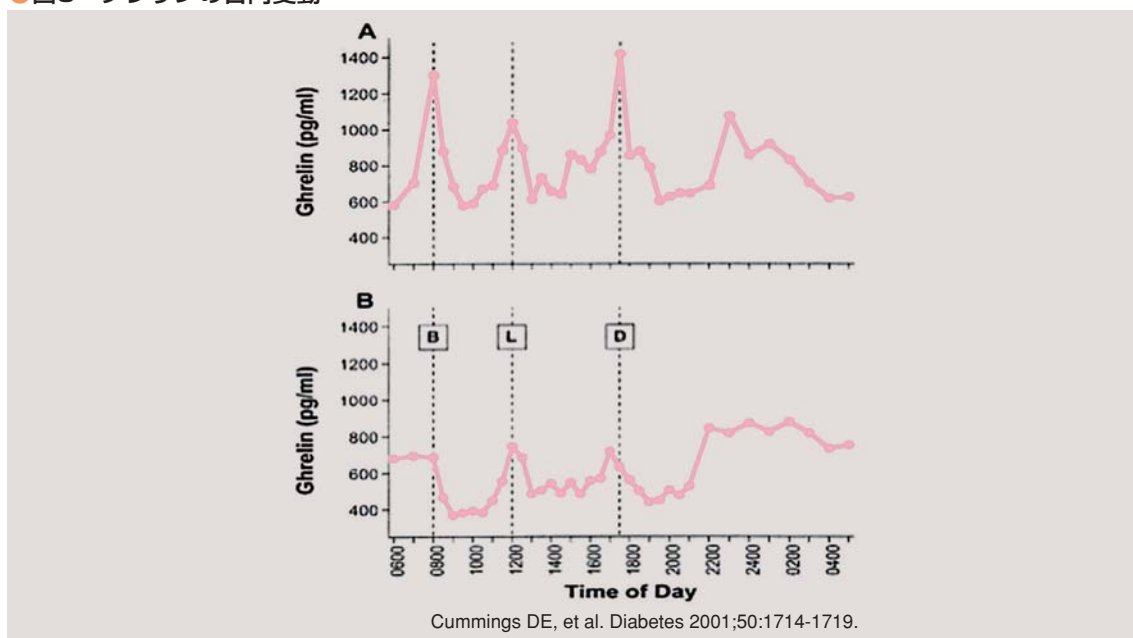
図3はグレリンの日内変動ですが、食欲は毎食前にこれだけピークがあって、食べると落ちるということで、グレリンが上がるから私たちの空腹感が生じているのだろうと考えられています。

グレリンは一体どこにあるのか。グレリンを産生するmRNAを見ますと、90%くらいが、胃に集まっていることがわかります。ほかには小腸に一部あるくらいで、あとは少量ずつその他の臓器にあるかもしれませんが、大半が胃から分泌されているのは間違いないと思います。胃の中で免疫染色しますと、胃体部にあつて前庭部にはほとんどないということで、胃体部のX/A細胞がグレリン分泌細胞であるということがわかっています。

● 図2 グレリン静注によるエネルギー摂取増加
—食欲不振がん患者7名における無作為プラセボ・コントロール試験—



● 図3 グレリンの日内変動



3.最近変わってきた胃炎の概念

消化器の患者さんというのは、食欲が不満足な方が大半です。胃潰瘍がなくて食欲が落ちる、お腹がもたれるという方には、「胃炎です」と昔から簡単に診断をつけてきました。

最近、その胃炎の概念が変わってきました。潰瘍がないけれども、胃炎の症状として挙げられているのは、お腹が張るとか、食べたらずぐ満腹になるとか、もたれるなどです。当然その結果、食欲低下、不快感などがたくさんあります。ちなみに、日本人の4人に1人が上部消化器症状に悩まされていて、そのうちの3人に1人が患者とすると、年間1000万人の方が病院にいられているようです。

慢性胃炎というのは、ある程度の年代の方に8~9割はあるわけですが、慢

性胃炎以外の所見というのは全くない。ないけれども、先ほどのような症状があるので本人が悩むということです。今までは保険診療上、胃潰瘍などの所見はないけれども、上腹部の悪心・嘔吐、食欲不振などがある場合には、慢性胃炎でしょうということで薬を出すことが許されていたわけです（図4）。

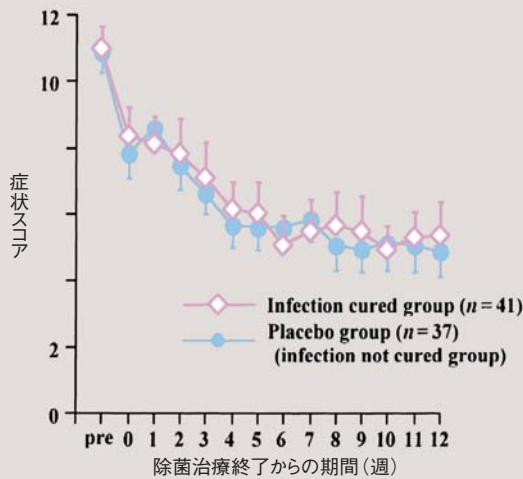
その食欲の低下をもたらすほとんどの慢性胃炎は、この20年消化器の分野で大変話題になったヘリコバクター・ピロリ (*Helicobacter pylori*) という菌の感染で起きているのはほぼ間違いありません。しかし、内視鏡的に目で見える胃炎が起きるのか、あるいは、もたれるとか、食欲不振などの消化器症状もこれに関係するのかということは、必ずしも証明されているわけではあり

● 図4 慢性胃炎（萎縮性）の主な自覚症状

症 状	男（131例）	女（53例）	計（184例）	
	数（%）	数（%）	数（%）	
上腹部	疼痛	55（42.0）	35（66.0）	90（48.9）
	膨満感・重圧感	59（45.0）	28（52.8）	87（47.3）
	胸やけ	39（29.8）	24（45.3）	63（34.2）
	げっぷ	35（26.8）	21（39.6）	56（30.4）
	悪心	37（28.2）	14（26.6）	51（27.7）
	嘔吐	12（9.2）	7（13.2）	19（10.3）
	食欲不振	26（19.8）	20（37.7）	46（25.0）
	るいそう	41（31.3）	14（26.4）	55（29.9）

並木正義、慢性胃炎の診断—臨床症状 慢性胃炎 岸川基明、村上忠重編、医学書院1970

● 図5 ヘリコバクター・ピロリ菌除菌治療がNUD症状に及ぼす影響
—二重盲検プラセボ・コントロール研究—



Miwa, H., et al. Aliment. Pharmacol. Ther.14; 317-324, 2000

ません。図5は、兵庫医科大学の三輪洋人先生たちのデータで、ピロリ菌を除菌しても、もたれ感などの症状は変わらないことを示しています。

そうしますと、ピロリ菌がいる・いないに関係なく、胃が痛い、もたれる、食欲がないという症状があれば、これは別個の病気・状態なのかということが疑問になりました。アメリカなどでは、潰瘍はないけれども、食欲不振、膨満感、吐き気などの症状があるもの

について、1987～88年頃からNUD（Non-Ulcer Dyspepsia／非潰瘍性消化不良）という概念が出てきました。

この数年、ローマ会議というのが連続開催されまして、毎回バージョンアップのように概念が変わり、現在は「ローマ1」が最新の概念です。要するに食後の早期膨満感や痛みなど主要症状が3カ月以上続けば、Functional Dyspepsia (FD) と呼ぼうではないかということになっています。

4.ピロリ菌除菌後の症状の変化

これに対する治療薬としては、消化管の運動賦活剤、セロトニンの拮抗薬などを使ったり、酸抑制薬、粘膜防御因子増強薬、それから抗不安薬などが予想外に効いたりして、何らかのストレス中枢との関係があるだろうということのようです。実際使っている薬は、酸を抑制するヒスタミンH2受容体拮抗薬を使うと有意に症状が良くなったとか、あるいは運動機能改善薬で有意に症状が改善したというようなことはありますが、ではピロリ菌の除菌というのは本当に関係がないか、ということになります。

しかし、その後いくつもデータが出てきて、これを見ると発症から2年目、5年目という人は、除菌した人たちの症状消失が除菌しない人に比べて多いということで、やはりピロリ菌感染は関係があるかもしれないという話になっております。最近では、FD症状の10%くらいの方が、除菌すると良くな

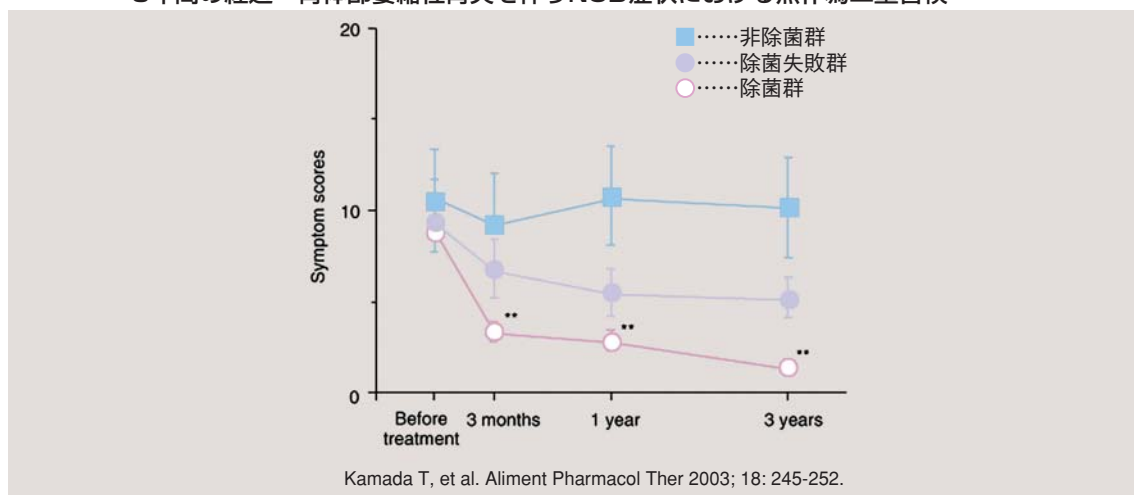
るといことのようにです。

これは川崎医科大学の鎌田智有先生の発表ですが、除菌した後、3カ月、1年、3年と見ますと、腹部膨満感、食欲低下という症状がどんどん良くなっていくというデータが出ています(図6)。

除菌した人たちは実際生理学的にどう変わっているかということ、胃酸の分泌が回復している。そして体重が増えています。やはり食欲、あるいは膨満感がとれて、BMIが1くらい増えたのでしょうか。それくらい増えるほど食欲が戻っているということが、除菌治療の結果として報告されています。

それに対してピロリ菌を除菌すると、胃酸分泌がどうなるかを私たちは見ました。除菌前と除菌後で胃酸分泌は変わるかを見ますと、ほとんど変わっていないようでしたが、実際に患者さんを診ますと、最高酸分泌が90mEqという、日本人ではめったに見られないような胃酸分泌の高い高酸症の方も、除

●図6 ヘリコバクター・ピロリ菌除菌治療のNUD症状に及ぼす影響
—3年間の経過—胃部萎縮性胃炎を伴うNUD症状における無作為二重盲検—



菌が成功しますと通常のところに戻り、胃酸過多が治るとということがわかりました。

十二指腸潰瘍で出血の女性の場合ですが、除菌すると胃酸が通常に戻るということで、胃酸過多が治ることがわ

かりました。逆に胃酸が少なめの人が除菌すると、正常に戻ります。全く酸が出なかった人も、除菌が成功すると戻ってきます。ですから、無酸症とか高酸症が治ることが臨床の研究でわかったわけです。

5. グレリンは食欲増進だけでなく胃の症状も改善する

では、腹ペコホルモン、グレリンは胃酸にどう影響しているかというのを見ます。グレリンと胃酸の分泌に作用するガストリンというホルモンを、ラットを使って見てみますと、グレリンは、ガストリンに負けないくらい酸分泌亢進作用があります。ここまで強いというのは、恐らく今まで気づいていなかったのではないかと思います。ガストリンと同等の酸増加作用がある。

ガストリンの場合は、1回静注し、少し間隔を置いてもう1回静注しても同じような酸分泌の作用があって、途中で迷走神経を切断しても、3割くらいは下がりますが、主な酸分泌増加作用は残っているわけです。

グレリンの場合は、迷走神経を切りますと完全になくなります。ですから、迷走神経がない限り酸の亢進作用はないということで、胃粘膜から出るグレリンというのは、最終的には中枢まで行く迷走神経に頼って酸を亢進させているということがわかります。

グレリンの酸分泌増加作用は、H₂受容体により完全にブロックされます。その機序としては、胃粘膜の中のヒスタミン合成酵素であるHDC (Histidine Decarboxylase)のメッセンジャーを見

ますと、グレリンでは上がっているということで、最終的にはグレリンはヒスタミンの合成を増やしているのだろうと考えております。

私たちの考えを簡単に説明しますと、グレリンが胃体部の粘膜から分泌されて、迷走神経を介して何らかの形で中枢に行き、帰ってきてヒスタミンを合成して、そのヒスタミンで胃酸が出るということで、グレリンの作用は、食欲もそうですが、酸分泌に関してもBrain-gut axis (脳腸相関)を介しているだろうというストーリーを考えております。

グレリンを注射すると、胃の収縮運動が活発化していることがわかります。これは、糖尿病性胃不全麻痺の人、胃腸が動かないという人でも、グレリンで動きが良くなるということです。特発性胃不全麻痺の人でも、グレリンを注射しますと胃排出能が良くなってくることがグレリンの作用としてあります。FD症状、もたれ感の症状もグレリンを注射すると良くなるということで、グレリンは、食欲だけではなくて、胃の動き、胃酸分泌、そういうものも良くしていることがわかります。Dyspepsiaの症状もよく改善している

ことがわかります。

胃粘膜から出るグレリンは、食欲の増進とともに胃酸分泌、胃運動にも関係している。また、ヘリコバクターの感染によって起きることも影響しているらしいというので、胃全摘、慢性萎縮胃炎になると、胃分泌機能低下、いわゆる内分泌の低下症のようなものがあるのかもしれないという考えに同感しております。

実際、胃を全摘しますと30分後にグレリンの血中濃度が下がっています。胃を切った人と胃の正常者を比べると、血中濃度にも差があるということです。しかも、胃から小腸をバイパスしたような手術をしますとグレリンの分泌がないので、胃の中にもものが入ったり出たりする、そういう生理的な刺激がグレリンの分泌に関係しているだろうと言われてしています (図7)。

●図7 胃全摘前と30分後における血漿グレリン濃度

Patient	Age(yr)/sex	Plasma ghrelin-LI (fmol/ml)	
		Before gastrectomy	After gastrectomy
A	71/M	102.1	34.9
B	65/M	105.5	70.2

Ariyasu H, et al. J Clin Endocrinol Metab 86:4753-4758, 2001.

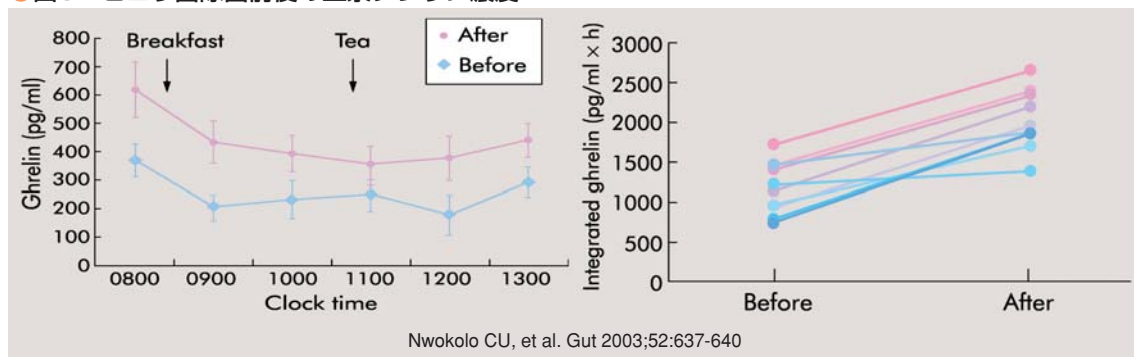
6. グレリンとピロリ菌、胃粘膜萎縮の関連

では、ピロリを除菌するとグレリンがどうなるかというのを見てみます。除菌前後の血中濃度を、8時、9時、10時、11時、12時にとって見ますと、除菌後の血中濃度が高くなっています。1人ひとりの患者の各ポイントのグレリ

ン濃度を加算すると、除菌によりグレリンの血中濃度が上がることがわかります (図8)。

患者で、ピロリ菌がいる人といない人でグレリンの血中濃度を測りますと、明らかに、グレリンの血中濃度は、ピ

●図8 ピロリ菌除菌前後の血漿グレリン濃度



Nwokolo CU, et al. Gut 2003;52:637-640

ロリ菌がない人が高いことがわかります。また、トータルのグレリンの値もピロリ菌がいると低くなっています。いない人は、正常な状態で高いままです。ですから、ピロリ菌感染者では、グレリン分泌は低下していることが考えられます。ところが、ピロリ菌陽性群と陰性群の集団で胃粘膜萎縮の程度を見ると、ピロリ菌がない人の場合は、ほとんど萎縮のないような胃粘膜でした。逆にピロリ菌がいるほうは、胃粘膜は中等度から高度な萎縮のある集団でした。

ですから、ピロリ菌がいる・いないというのは、粘膜の組織学的な障害があるからではないかということで、私たちの分野でよく使われる「木村-竹本分類」という方法——胃粘膜の萎縮の地図を書いて評価しているわけですが、それによって胃粘膜の萎縮が軽度の群と、中等度の群、高度の群と分けて見ますと、胃粘膜の萎縮は、高度な群ではトータルのグレリン血中濃度が低くなっています。

それからピロリ菌がいる人だけでやっても、ピロリ菌がいる人の中で胃粘膜の萎縮が、高度な人ではやはり落ちている。ピロリ菌がない群で見ても、胃粘膜の萎縮が高度の人では落ちているということで、萎縮があると食欲増進ホルモンが下がると考えました。活性型グレリンも同じで、萎縮が来ると、もっと敏感に反応しているということです。ピロリ菌がいても萎縮があると落ちています。

活性型のグレリンが、同じようにピロリ菌がない群でも起きているということで、「萎縮がある」ということが

重要だろうと考えております。同程度の萎縮のある人を、トータルなグレリンとアクティブなグレリンとで見比べてみます。胃粘膜の萎縮が軽度の萎縮の人だけを並べてみると、ほぼ同じような程度です。それから中等度の萎縮の人でもほぼ同じです。

高度な人でもほぼ同じということで、ピロリ菌がいる・いないよりも、むしろ決定的な影響は「萎縮」だろうと考えております。

グレリンというのは、今までの発表ではBMIと相関するというものですから、私たちもちょっと見たのですが、非活性型のグレリンの場合、相関はありそうでなさそうですが、活性型のグレリンは、若干あると言えはあるといふくらいの値の相関性がありました。体重によって影響されていたら困るので、肥満を除いて、BMIの18~25以下の人たちだけでやっても、やはり胃粘膜の萎縮の人では活性型、非活性型ともに下がっております。そういうことで、胃粘膜萎縮が影響しているだろうということです。

ですから、胃粘膜萎縮とともにグレリンは低下しているのではないかというふうに考えまして、私たちが食欲低下というのを考える場合には2つのルートがあります。

これは私たちが今検討中で、データは示せませんが、ストレスでも胃の動きが落ちるのは日常的に経験することで、それ以外に、胃粘膜萎縮によってグレリンが減少して、FD症状、食欲低下があるかもしれません。

食欲がないという場合は、結果的には代謝に関係するでしょうけれども、

まず始まりはそういう胃の疾患という
ものもあるかもしれないと考えておりま
す。そして、治療するには、ピロリ菌

がいた場合は、除菌治療をして食欲を
回復させることも1つの可能性としてあ
ると思います。

おわりに

「食肉と健康に関するフォーラム」委員会開催20年目の成果が取りまとめられました。今回は「肥満」をテーマとし、「食肉摂取と肥満」、「肥満対策の効果」、「メタボリックシンドロームに対する考え方」など肥満に纏わる今日的な問題が取り上げられております。とかく、「肥満は万病の元」「食肉摂取は肥満の元凶」のような誤解がまかり通っておりますが、死亡率で見れば、BMI25あたりの少し太めの方の寿命が長いことも科学的データが示しています。さらに、この肥満に起因するといわれる「メタボリックシンドローム」は大きな社会問題の一つとなっているところです。本委員会の成果として、関連する分野の専門家による知見が一冊の本にまとめられたことは、時宜にかなったものと考えております。

本冊子を多くの方に読んでいただき、「肥満」を理解する上での一助となり、その対処法のヒントを得るために役立つことができれば、幸いに存じます。

終わりに、当「フォーラム」委員会の座長としてご尽力賜った藤巻先生をはじめ諸先生、農林水産省生産局、及び独立行政法人農畜産業振興機構の関係各位に厚く御礼申し上げます。

財団法人 日本食肉消費総合センター
理事長 田家 邦明



第1回「食肉と健康に関するフォーラム」委員会〈平成19年7月23日(月) 於：乃木會館〉



第2回「食肉と健康に関するフォーラム」委員会〈平成19年8月31日(金) 於：乃木會館〉



第3回「食肉と健康に関するフォーラム」委員会〈平成19年9月12日(水) 於：青学会館〉

2007年「食肉と健康に関するフォーラム」委員会出席者

五十嵐 脩	社団法人 栄養改善普及協会会長／お茶の水女子大学名誉教授
板倉 弘重*	茨城キリスト教大学生生活科学部食物健康科学科教授／ 国立健康・栄養研究所名誉所員
大櫛 陽一	東海大学医学部基礎医学系 医学教育情報学教授
岡村 浩嗣	大阪体育大学大学院スポーツ科学研究科教授
香川 靖雄	女子栄養大学副学長／自治医科大学名誉教授
上野川修一	日本大学生物資源科学部教授／東京大学名誉教授
木曾 良信	サントリー株式会社健康科学研究所長
喜田 宏	北海道大学大学院獣医学研究科教授
品川 邦汎	岩手大学農学部教授
柴田 博*	桜美林大学大学院老年学教授／日本応用老年学会理事長
清水 誠	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
高田 明和*	浜松医科大学名誉教授／昭和女子大学客員教授
原島 伸一	サノフィ・アベンティス株式会社 メディカルアフェアズ本部メタボリズムメディカル部部长
藤巻 正生*	東京大学名誉教授／お茶の水女子大学名誉教授
松川 正*	社団法人 畜産技術協会参与
眞鍋 常秋*	財団法人 伊藤記念財団常務理事
屋嘉比康治	埼玉医科大学総合医療センター消化器・肝臓内科教授
吉川 泰弘	東京大学大学院農学生命科学研究科教授

(50音順／敬称略 太字はフォーラム委員会委員 *：幹事)

農林水産省生産局

余田 健二 畜産部食肉鶏卵課食肉流通係長

農畜産業振興機構

村尾 誠 畜産振興部長
岡田 摩哉 畜産振興部畜産振興第2課長
幸田 太 畜産振興部調査役

財団法人 日本食肉消費総合センター

田家 邦明 理事長
吉田 和正 専務理事
松本 隆志 総務部長
益森 信治 企画調整部長
中村 民夫 普及啓発部長
古賀南加子 調査研究部長
上野由里子 調査研究部

Health & Meat '07

「健康なからだづくりに食肉の栄養を」
—食肉と健康に関する最新レポート—

財団法人 日本食肉消費総合センター

〒107-0052 東京都港区赤坂6-13-16 アジミックビル5F
<http://www.jmi.or.jp>

ご相談・お問い合わせ

e-mail : consumer@jmi.or.jp

FAX : 03-3584-6865

資料請求 : info@jmi.or.jp



平成19年度 国産食肉等消費拡大総合対策事業

後援 農林水産省生産局
独立行政法人 農畜産業振興機構
(<http://www.lin.go.jp>)

制作 株式会社 エディターハウス
株式会社 ムックハウス・ジュニア

「食肉と健康に関するフォーラム」委員会

