

食肉の栄養・機能と健康 2024

低栄養に警鐘！

おいしく食べてさまざまな健康障害を防ごう



食肉と健康を考えるフォーラム委員会

座長

- ・ 清水 誠 東京大学名誉教授／東京農業大学客員教授

委員

- ・ 板倉弘重 茨城キリスト教大学名誉教授
- ・ 喜田 宏 北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所
特別招聘教授・統括
- ・ 品川邦汎 岩手大学名誉教授
- ・ 柴田 博 桜美林大学名誉教授／東京都健康長寿医療センター研究所名誉所員
- ・ 島田和宏 元国立研究開発法人
農業・食品産業技術総合研究機構 畜産研究部門長
- ・ 新開省二 女子栄養大学教授
- ・ 高橋伸一郎 東京大学大学院農学生命科学研究科
応用動物科学専攻／応用生命化学専攻 動物細胞制御学研究室教授
- ・ 西村敏英 女子栄養大学教授／広島大学名誉教授
- ・ 久恒辰博 東京大学大学院新領域創成科学研究科先端生命科学専攻
細胞応答化学分野准教授
- ・ 福岡秀興 福島県立医科大学特任教授／千葉大学客員教授
- ・ 南 直治郎 京都大学名誉教授
- ・ 吉川泰弘 東京大学名誉教授／岡山理科大学名誉教授

(五十音順／敬称略)

はじめに

公益財団法人 日本食肉消費総合センターは、食肉に関する総合的な情報センターとして、食肉に関するさまざまな情報を科学的根拠に基づいて消費者の皆様提供しております。

日本人の食肉の消費量は、年々伸びており、平成23年度には牛肉・豚肉・鶏肉合計の1人当たり消費量が魚介類を上回り、令和5年度には33.6kg/年となっています。

こうした食肉の摂取の増加は、国民の栄養状態を改善し、免疫力を高め、日本が世界に冠たる長寿国となるのに寄与してきたものと考えられます。

当センターにおきましては、従来から「食肉と健康を考えるフォーラム委員会」を主催し、医学、獣医学・畜産学、食品科学・栄養学などの専門家の方々に参画いただき、食肉の栄養的価値や健康との関わりに関するテーマについて検討・協議を進め、その内容を冊子として取りまとめてまいりました。

今年度は、高齢者の低栄養のリスクを数値化できるツールを開発し、低栄養の可能性のある人たちを対象とした運動・栄養強化・食品摂取などの介入試験を行った結果、フレイルの劇的な改善効果が得られたこと、胎生期の低栄養環境が将来の生活習慣病発症リスクを高めるという学説（ドーハッド説）が提示されており、疾病リスクが高い場合には出生後に適切なケアを行う必要があること、筋力トレーニングとたんぱく質摂取の相互作用について研究したところ、中強度の筋トレとたんぱく質1日10g追加摂取で筋力も筋量も増加するという成果が得られたことなどが報告されました。

また、食べた時に「おいしい」、「まずい」を判断する味細胞（味蕾）が舌の上皮だけでなく小腸などの消化管にもあり、食べ物に混入している危険物質を認識して排除するセンサー機能があること、食肉のおいしさの探究には、味、匂い、食感など作用している因子が多く、調理法も単一でないという課題があって、客観的に数値化して評価することに難しさがあることなどの研究成果が報告されました。

本冊子の読者の皆様、食肉を食する時に、そのおいしさに加え、健康の維持・向上にも役立つことに思いを馳せていただければ幸いに存じます。

最後になりましたが、「食肉と健康を考えるフォーラム委員会」にご参画いただいた諸先生方、ご指導・ご後援をいただいた農林水産省畜産局、および本誌の編集・出版に助成いただいた公益社団法人 日本食肉協議会の関係各位に厚く御礼申し上げます。

2025年3月

公益財団法人 日本食肉消費総合センター

理事長 田家邦明

はじめに 公益財団法人 日本食肉消費総合センター理事長 田家邦明	1
Prologue プロローグ	4

Section 2 要注意！ 低栄養

1 一般高齢者の早期低栄養リスクを評価する 簡易アセスメントツールの開発と応用

女子栄養大学教授 新開省二

6

低栄養に陥るリスクを評価するツールを開発
介入試験の結果フレイルを改善し健康度も向上

2 胎生期低栄養環境と脂質代謝異常 — DOHaD説から考える —

福島県立医科大学特任教授／千葉大学客員教授 福岡秀興

17

低体重で生まれても出生後のケアをしっかりすれば
将来の生活習慣病リスクは大きく下げられます





Section 2 健康寿命と食肉

1 高齢者の健康概念からみた健康寿命指標の評価

桜美林大学名誉教授／東京都健康長寿医療センター研究所名誉所員 柴田 博 …………… 28

適切な健康概念に基づいて算出された健康寿命なら
平均介護期間は現状より大幅に短縮されます

2 健康寿命延伸のための栄養と筋トレの相互作用

早稲田大学スポーツ科学学術院教授 宮地元彦 …………… 35

筋トレ+たんぱく質摂取で「筋力」は大きく増強
1日10gのたんぱく質追加摂取を奨めたい！

Section 3 おいしさの科学

1 消化管における味物質の認識・受容の仕組み

東京農業大学応用生物科学部食品安全健康学科教授 岩槻 健 …………… 46

栄養がある食べ物か異物かを消化管で感知する
センサー機能の摩訶不思議を次々と解明

2 食肉のおいしさの客観的な理解と消費者が感じる好ましさ

国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 畜産研究部門
食肉用家畜研究領域 食肉品質グループ長 佐々木啓介 …………… 55

食肉のおいしさの探求には成分→受容機構→言語認知→嗜好判断という
プロセスを飛ばさずに解決することが必要

「低栄養」とは、健康的に生きるために必要な量の栄養素がとれていない状態のこと。一般に高齢者は小食になりがちで、低栄養に陥りやすくなります。若い女性の「痩せ願望」による栄養不足も深刻です。日本では低出生体重児（2500g未満）の割合が増えており、小さく生まれた子どもは成人後に生活習慣病（高血圧・糖尿病など）にかかりやすいという報告もあります。今号は、知らず知らず低栄養に陥る傾向に、注意喚起したいと企画しました。

☆

低栄養リスクを数値化できるツールを開発した新開省二先生は、「リスクが高い高齢者に、運動プラスたんぱく質を強化した栄養食品の摂取と、うつなどを予防できる社会的つながりを加味した介入試験を行ったところ、フレイル度や抑うつ度が劇的に改善しました」。

早くから、胎生期の低栄養環境が、将来の生活習慣病発症リスクを高めるというDOHaDという医学概念に基づいて警鐘を鳴らしていた福岡秀興先生。「たとえ疾病リスクが高い状態で生まれても、その後のケアをしっかりすればリスクを大きく下げられます」と実例で証明。

「昨今“健康寿命”という言葉が独り歩きしている」と老年学の泰斗・柴田博先生。健康の定義は変化しており、「老年学や教育学では、道具を利用した自立であっても、周囲の支えに助けられた自立であっても、健康寿命が保たれているという考え方を重視しています」。

とは言え、健康寿命の延伸に熱いまなざしが注がれているのも事実。栄養摂取と筋トレの相互作用を研究されている宮地元彦先生の高齢女性への介入試験結果は衝撃的です。「中強度の筋トレと肉のたんぱく質 1日10g 追加摂取で筋力も筋量も増加しました」。

「消化管は、食べ物を消化・吸収して、それらを代謝されやすくする臓器ですが、栄養があるかだけでなく、異物を感知するセンサー機能を持っているのです」と岩槻健先生。実験動物の犠牲を減らせる培養細胞による新しい実験系で、消化管センサー研究は続けられます。

健康維持に欠かせない食肉。でも、そのおいしさを客観的に評価するのは非常に難しい。「味、香り、食感など感覚要素が多く、焼く、煮るなど調理法も多彩です。感覚の客観化などプロセスを踏んだ検証で、食肉のおいしさ成分の探求を続けます」と、佐々木啓介先生。

☆

低栄養になると、活力が低下し活動量が減るため、食欲が衰え、さらに低栄養状態が悪化する負の連鎖に陥ります。けれど、いくつかの高齢者への介入試験で、適切な筋トレと、肉のたんぱく質多めの摂取、それに地域住民との交流を加えることで、有意な体力アップやフレイル度改善が認められたそうです。低栄養改善に、やはり食肉のたんぱく質の存在大です。

Section. 1

要注意！低榮養

低栄養に陥るリスクを評価するツールを開発 介入試験の結果フレイルを改善し健康度も向上

女子栄養大学教授 新開省二



● 高齢者は小食になりがちで、その結果、必要な栄養素が不足し、低栄養に陥りやすくなります。低栄養のリスクを数値化できるツールを開発し、リスクが高い高齢者に運動+たんぱく質強化食品摂取+社会的なつながりを加味した介入試験を行ったところ、フレイル度や抑うつ度も含め劇的に改善しました。このツールの開発から介入試験の顛末までを新開省二先生にお話いただきました。

国が推進する「健康日本21」でも「低栄養」のリスクに言及

健康を維持するために、予防の側面から栄養について永らく研究してきました。日本人の栄養についてはさまざまな観点から取り上げられていますが、世代によってかなり違いがあります。

子どもでは、以前は小児肥満や将来の成人病が問題でしたが、これは減少傾向にあり、逆に小児の痩せの弊害が大きくなっています。この背景には、ひとり親世帯の経済的な困窮からくる子どもの貧困があるとされています。その上の若い世代では、女性の痩せと栄養不足が深刻化しています。

現在、特定健康診査や特定保健指導でターゲットになっているメタボリックシンドローム*1については、40代から50代、60代前半の男性は依然として対策が必要ですが、

65歳以降の高齢男性では、もちろん、個人差は非常にありますが、平均的に「栄養不足」——私たちは「低栄養」と言っていますが、これが大きな問題になっています。

この「低栄養」という概念は、国の施策として2013年にスタートした厚生労働省「健康日本21(第二次)」で、高齢者の健康課題の1つとして、初めて取り上げられました。現在は、2024年度から2035年度にかけて行う「健康日本21(第三次)」がスタートしていますが、この中では若年女性の痩せの問題も取り上げられています。

私たちは以前から、日本人が平均的に栄養をしっかりとれていないことに警鐘を鳴らしてきましたが、少しずつ国の施策にも取り入れられてきているのです。

*1 メタボリックシンドローム：ウエスト周囲径が男性85cm以上、女性90cm以上で、なおかつ内臓脂肪の蓄積があり、かつ高血圧、高血糖、脂質異常などが認められる状態のこと。

65歳以上の高齢者は食品および栄養素の摂取量ともに減少

高齢者の低栄養については、一般の高齢者では、比較的元気なうちから軽度な低栄養状態が出現し、その後、疾病が重症化したり生活機能障害などがあると、栄養問題が深刻化していくパターンをたどることがわかりました。そこで、10年ほど前の2014年ころから、将来の低栄養リスクを評価できるツールがあれば、より早い段階から対処できるのではないかと考え、簡易アセスメントツールの開発とその応用に携わってきました。この開発の経緯と、これを活用した2つの介入試験をご紹介します。

低栄養を測る評価ツールはすでにありました。ネスレが開発した「MNA (Mini Nutritional Assessment) -SF= 低栄養リスク指標」は、MNAの質問項目を短縮したもの (SF, short form) で、在宅あるいは施設入所高齢者、入院患者を対象に、いま現在の低栄養リスクを評価するものです。しかし、これでは不十分で、より早めに軽度な低栄養、または将来の低栄養リスクを測る尺度が必要と考えました。

高齢者の栄養状態に関しては、医学的には疾病が影響しているのではないかとされていますが、それだけではなく、加齢に伴う体の変化や、家族構成の変化、食環境、それから精神状態の変化など、さまざまな要因による影響を受けて食品の摂取状況が変わります。それに伴って栄養状態が変化し、総体として栄養不足に陥るといえます。

疾患であれば、特定の栄養素の不足が原因

であったりしますが、「国民健康栄養調査」の結果を高齢者だけに絞って分析すると、65歳から5歳年齢が高くなるに従って、どの食品の摂取量も、どの栄養素の摂取量も減少していくことがわかります。つまり、平均的には小食が高齢期の栄養不足、低栄養の大きな背景であると考えられます。

2020年に、この一般高齢者の早期低栄養リスクを評価する簡易アセスメントツール (Risk Assessment tool for Future Undernutrition; RAFU) は完成し、疫学ジャーナル『J. Epidemiol』に論文が掲載されることになりました。「RAFU」と名付けていますが、厳密な尺度開発というプロセスを経て、まず48項目からスタートし、その後、項目分析、探索的因子分析、確証的因子分析という統計的な分析を重ね、最終的に4つの因子、合計13項目からなる新しい指標をつくりました。

4つの因子とは、健康信念、食事状況、身体活動、そして食関連QOLに関するもので、合わせて13項目の質問になります。「はい」、「いいえ」の回答数を合計し、AUCという評価指標で予測の正確性を調べました。将来、2年後の「MNA-SF」による低栄養を予測するAUCは0.64であり、まずまずの正確性があることがわかりました。

しかし、栄養不足自体が問題ではなく、その結果身体状況にどんな変化が現れるのかが問題ですので、同時にフレイルの出現リスクも検討しました。こちらのほうは0.74で正確

性はより高いものとなりました。

このようにして、将来の栄養不良と同時にフレイルの出現リスクも予測できることがわかりました。カットオフポイントは、3点以上

か未満かに分けると、3点以上の該当者が2年後に低栄養になる危険度は2.82倍、フレイルの危険度は3倍くらいでしたので、このスケールはかなり使えそうだとわかったのです。

「RAFU」は将来の低栄養リスクとフレイルの出現リスクも予測

さまざまな段階を経てこのアセスメントツール (RAFU) が完成しました。日本語で「栄養状態のかんたん未来予測」と名付けたこのスケールを使って、2020年から介入試験を行おうと考えていましたが、新型コロナウイルス感染症の流行で、対象者が集まらず、2年後再度チャレンジして、試験を2回行いました。

8 このスケールの特徴は、大きく4つの領域に分け、Ⅰ<健康・ヘルスリテラシー>に関する(1)～(5)、Ⅱ<食事状況>は(6)～(8)、Ⅲ<身体状況>は(9)～(11)、Ⅳ<食関連QOL>は(12)～(13)という構成になっています。

食事が小食になるということは、同時に身体活動も落ちてくるため、これは把握する必要があります。それがⅢ<身体状況>の(9)「日常的に体を動かさなくなってきましたか」、(10)「昨年と比べて、外出する機会が減っていますか」、(11)「この6カ月間に、以前に比べて体の筋肉や脂肪が落ちてきたと思いますか」の問いです。

また、食事のおいしさや楽しさという部分が落ちてくると、やはり問題が生じます。Ⅳ<食関連QOL>の(12)「毎日の食事はおいしいですか」、(13)「毎日の食事の時間は楽しいですか」はそのあたりをチェックできます。

低栄養の可能性のある人たちを対象に介入プログラムをスタート

この「早期低栄養リスク評価ツール (RAFU)」を活用して、2つの介入試験を行いました。東京・板橋区の高島平に大規模な団地があります。私が以前勤務していた東京都健康長寿医療センター研究所の近くということもあり、区と連携して、このエリア全体を健康長寿の町にしていこうと、研究の対象地域にいただいています。対象者の募集もそこでさせていただきました。

第1回試験は2020年1月にスタート。まず人を集めて説明会を開催しました。この説明会に来ていただくのは、事前に郵送調査と訪問調査を実施し、先ほどの13項目の新指標「栄養状態のかんたん未来予測」で3点以上の方たちです。その時点で低栄養ではないですが、将来、低栄養に陥る恐れがあると考えられる方です。1万人中約1000人が該当しました。この1000人に案内書を送り、200人

に来ていただくことを期待したのですが、残念ながら、その半分以上の80人しか集まりませんでした。でも、説明会も開催し、同意も得たので、スモールスタディでもやってみようと第1回試験を行いました。

11月中旬、介入プログラムを開始。2週間に1回教室に来ていただいて、運動をします。80人をそれぞれ20人ずつに分け、栄養介入を行う3群と、測定だけお願いするコントロール群の4群としました。定期的に運動をし、同時に3つの異なる栄養介入を行いました。Aは「エネルギー・たんぱく質・微量栄養素」群で、日常の食事に「総合栄養食品」を追加摂取します。

Bの「たんぱく質付加」群は、Aと同じたんぱく質量ですが、エネルギー量が少なく微量栄養素もあまり入っていない「たんぱく強化乳飲料」を1日に1本飲んでいただきます。Cは、一般的な「栄養指導」群で、小食によっていろいろな栄養素が不足するので、その改善のために食品摂取の多様性を高める栄養指導を行いました。

この3群にした理由は、高齢者の方に栄養改善をしましょうと提案しても、実行に移すのはごくごく一部の方に限られます。であるならば、追加的にこうした総合栄養食品やたんぱく強化飲料などをとっていただくことで、将来の低栄養のリスクが低減するのではないかと考え、こうしたプログラムを6カ月間続けて行うことにしました。

第2回試験は、第1回試験では人数が少なかったため、もう一度80人近くを集めよう

と、いろいろなルートを通じて働きかけて、新型コロナが沈静化してきた2022年10月に開始しました。1回目と内容も季節も同じにしました。この2つの試験はプログラム内容が同じなので統合して分析しました。その理由は、統合する前にそれぞれの結果を比較したところ、ほぼ同じ方向にデータが動いていたためです。

A群がとった総合栄養食品は「メイバランス」という商品名で、120mlにいろいろな栄養素が含まれています。これを1日2本とると、エネルギーは約400kcal、たんぱく質は約15g、脂質は約11g、炭水化物は約63g、各種ビタミン、ミネラルもバランスよく含まれており、微量栄養素は1日の所要量のほぼ2分の1が摂取できます。

B群がとったたんぱく強化乳飲料は「サバスマルクプロテイン」という商品名で、たんぱく質量はA群と同じ約15gですが、脂質はゼロ、炭水化物もあまり含まれていません。ただし、カルシウムやビタミンB6、Dなど一部微量栄養素は含まれています。

この2つは同量のたんぱく質を含みますが、A群はしっかりカロリーもあり、各種ビタミン・ミネラルも入っています。高齢期はたんぱく質を同じ量とっても、若い人と同じほど筋肉合成に使われないという、加齢に伴うたんぱく質同化抵抗性があります。それを減弱するには、エネルギーもその他の脂質もビタミン・ミネラルも関与することから、たんぱくに加えてほかの栄養素も追加摂取しておくことが、アミノ酸の有効活用につながるのです。

運動と栄養指導と社会的な交流の3つを満たすプログラムを用意

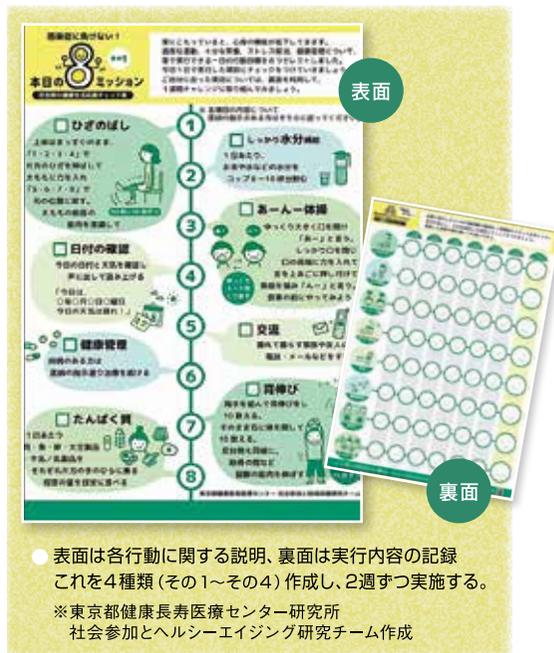
介入のプロセスは以下のようなものです。定期的に2週間に1回ずつ、それぞれ通いやすい3カ所に来ていただき、運動の指導と日常生活の確認を行います。2週間に1回運動ただけでは身体機能の改善は期待できないため、自宅でも運動をやっていただきました。この教室の目的はフレイル予防ですので、運動と栄養と社会的な交流の3つを満たすプログラム構成になっています。ご自宅でもできるセルフモニタリング用の記録用紙も配布しました(図1)。これは1日目、2日目……と、1週間分がこの中にあります。このシートを4種類用意し、2週間ずつ実施します。そうすると8週です。さらにそれをもう一度繰り返し、16週やっていただきました。

その内容は、表1のとおりです。運動に関連したコンディショニングのその1は背伸び、その2は肩回し……、次の運動のトレーニングについてはひざ伸ばし、もも上げ……。食事の指導は、たんぱく質、野菜・果物……。口腔の体操も教室に来て皆さんと一緒にやります。これらを繰り返しました。

介入試験は非常に難しいです。若い人の場合は、どんどん追い込むと何らかの結果が出るのですが、高齢者が対象ですので、日常生活の中で介入をしていくには、一定程度、継続性を考えた無理のないプログラムが必要になります。

調査項目は包括的なものになりました。表2の赤字部分は測定会で確認し、青いところ

図1 セルフモニタリング用の記録用紙



は手渡しして自宅で記入し持参、緑については教室開始後に定期的に回収しました。どれもがシニアの健康に非常に重要な項目を網羅していますが、これらは東京都健康長寿医療センターが高齢者の健康度を評価する上で外せない項目と考えているものです。今回の介入試験でもそれらを使わせていただきました。

計2回の介入試験を統合すると、155人が参加し、研究完了者は119人でした。継続できた方は約8割で、比較的高いといえます。お住まいの近くでやったことで、8割の方が6カ月間の介入を完了したことになります。

完了者だけではなく、データが十分取れなかった方も含めて解析するのは、ITT(Intention to Treat)分析といいますが、この介入試験の

表1 行動記録表〈8ミッション〉の構成

分類	項目番号	その1	その2	その3	その4
運動(コンディショニング)	7	背伸び	肩回し	腰ひねり	ふくらはぎ伸ばし
運動(トレーニング)	1	ひざ伸ばし	もも上げ	おしり上げ	あし上げ
食事(栄養・食品)	8	たんぱく質	野菜・果物	いも・海藻	7種類以上の食品
食事(口腔体操)	3	あーんー体操	ガラガラうがい	いーうー体操	舌の体操
心(社会・心理的側面)	4 or 5	家族・友人に連絡	懐かしい人に連絡	リラックス(深呼吸)	リラックス(音楽、瞑想、入浴など)
心(認知機能)	4 or 5	日付の確認	知的活動	趣味	笑い
健康管理(セルフケア)	6	持病の管理	体重管理	温度管理(室内) 体温調整(着衣)	生活リズム/睡眠
健康管理(ADLなど)	2	水分補給	入浴/身体清潔	日光浴	整容・更衣

その1～その4を2週間ずつ(8週間)で3巡+α記録する。「食事(栄養・食品)」については、◎栄養指導グループは8ミッションの内容を実行し、
 △総合栄養食品または②乳飲料グループは、規定量の飲用を行ったかを記録する。

表2 調査項目

項目	内容(赤:測定会で確認、青:手渡し自宅で記入、緑:教室開始後に定期的に収集)
低栄養リスク	低栄養の早期スクリーニングツール(RAFU)
理学的検査	身長、体重、血圧、脈拍数
体組成検査	筋肉量、体脂肪量など
体力測定	握力、5回椅子立ち上がり
問診	<p>【初回アンケートで収集済み、中間・事後測定会でうかがう項目】</p> <p>フレイルに関する項目(新開らの介護予防チェックリストCL-15)、低栄養のリスクに関する項目(MNA-SF)、抑うつ指標(GDS-5)、精神的健康度(WHO-5)、睡眠時間、食欲(SNAQ)、認知機能・認知症アセスメント(B-ADL、自記式認知症チェックリスト)</p> <p>【事前・中間・事後測定会でうかがう項目】</p> <p>入院の有無、服用薬、既往歴、日常生活動作の制限、サプリメント・健康食品の使用、食事療法の有無、アレルギー症状の有無、乳糖不耐の有無、たんぱく質制限の有無、生活習慣の規則性、欠食の有無、他の臨床試験参加の有無、体の痛み</p>
健康・食生活に関する項目	主観的健康感、社会参加状況、ソーシャルサポート、食生活の重要性、食事づくりの状況、弁当・総菜の利用、食事サービスの利用、食品摂取多様性スコア(DVS)、買い物に対する楽しみ、食品入手に関する情報(容易・不venience、食の入手に関する支援、会食頻度)
食事調査	摂取エネルギー、たんぱく質、脂質、炭水化物、ビタミン、ミネラルなど(質問票BDHQによる問診)
身体活動量調査	主観的身体活動量(PAQ-EJ)、歩数(歩数計を配布)
生活日誌	体調、飲料摂取状況などの記録 在宅運動など生活行動実施状況などの記録(教室実施期間中、自宅で記録)

評価は、欠測値が発生した以降の各時点の値として、直近の観測値を代入値とする LOCF (Last Observation Carried Forward) という方法を用いて ITT 分析を行いました。

結果的に155人が解析対象になりました。介入前の被験者の特性をランダムに4群に配置したところ、このグループなら入ってもい

いとか、このグループは遠慮したいという希望があり、それに沿って、人数は揃えつつ、最終的にバックグラウンドは全く違うグループをつくりました。平均年齢は77.7歳でかなり高齢でした。私たちが65歳以上の方たちの調査をすると、以前は71～72歳が平均でしたが、最近は後期高齢者でお元気な方も

増えているので、75～76歳が平均です。この地域は高齢化が進んでいるので、さらに年齢の高い方たちが集まったということです。

ほとんどの方は自立して生活されています

が、団地ですのいろいろな事情で入居されている人が多く、1人暮らしの方が非常に多い印象でした。こうした方たちが今回の介入試験の対象になりました。

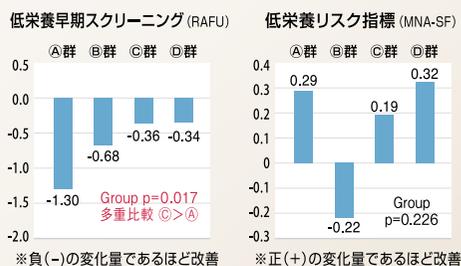
「RAFU」は低栄養リスクの変化を検出できると判明

この介入試験では、「低栄養早期スクリーニングツール (RAFU)」の得点が3点以上の方に参加していただいたのですが、介入によってこの得点が少なくなっていくのかどうか、これが最も重要でした。「MNA-SF」(低栄養リスク指標)の得点は、「RAFU」の得点と対比しながら新しい指標の得点変化を見ることも重要なので、この2つを主要アウトカムとしました。

高齢期では精神的な健康度も非常に重要なので、フレイル指標、抑うつ度を測り、他に栄養指標として体格指数・体組成を測りました。高齢期は、BMI (Body Mass Index= 体重と身長から算出される肥満度を表す体格指数) よりもFFMI (Fat-Free Mass Index = 除脂肪量指数のことで筋肉量を数値化したもの) の健康指標の意義が強くなるので、こちらを重要視しています。それから体力指標としては5回椅子立ち座りで下肢の筋力を見ました。これらを副次的アウトカムに位置づけました。

解析については、介入前と介入6カ月後の2地点における変化量の群間差を一元配置分散分析し、全体で有意差があれば、群間差についてBonferroniの多重比較検定を行いました。

図2 結果① Primary outcome



- A群でRAFUの得点が最も大きく減少した
→ 総合栄養食品による栄養介入により、低栄養リスクが大きく改善
 - MNA-SFの得点は、すべての群で介入前後で「栄養状態良好」のまま変化なし
- RAFUは、MNAではとらえられない低栄養リスクの変化を検出できる!

非常に重要な結果が判明しました。図2の「RAFU」の変化量をご覧ください。マイナスは改善していることを示します。A群の改善が著しい、統計的に有意差があることが見て取れます。A群で「RAFU」の得点が最も大きく減少したのは、総合栄養食品による栄養介入によって低栄養リスクが大きく改善したためと考えることができます。

一方、「低栄養リスク指標 (MNA-SF)」の得点は、グループ間では全く差がありませんでした。MNA-SFでは、軽度な変化をとらえることができなかったといえます。

結論として、「RAFU」は「MNA-SF」ではとらえられない低栄養リスクの変化を検出できるものだとわかったのです。

運動+栄養食品の摂取+人とのつながりを重視した介入でフレイル度も改善

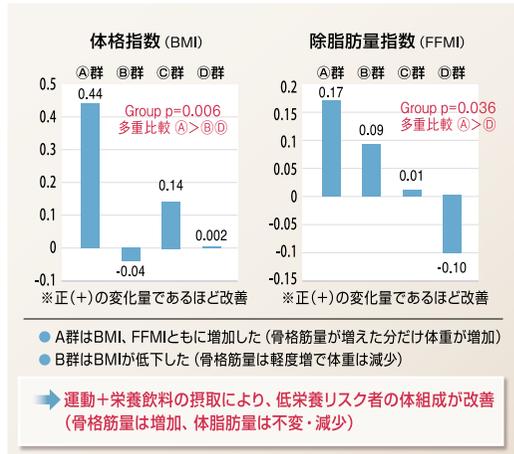
フレイル度は、4群間で有意な差はありませんでした。精神的健康度については、A群では抑うつ傾向が改善した一方で、D群で抑うつ傾向が悪化していました。コロナの渦中でしたので、この教室に参加する機会がなかった方は抑うつ度が悪化したと考えられます。教室に出てこられた、あるいは栄養状態の改善が進んだ人では心理的な健康度も改善したととらえています。

BMIについては、A群は少し上がりました(図3)。これは重要です。体重が増えると、みんな「大丈夫?」と言うのですが、体重が増えるくらいがいいと私たちは考えています。その中身はFFM(除脂肪量)が増えるのです。運動もしつつ、カロリーを400kcal余分にとって体重が増えても、増加分は骨格筋量なので、望ましい変化だと思います。運動プラス栄養飲料の摂取により低栄養リスク者の体組成が改善してきていると思われれます。

体力指標である握力は、C群に比してA群が有意に改善していました。運動プラス総合栄養食品の摂取により、低栄養リスク群の身体機能が改善したと考えられます。5回椅子立ち座りは4群ともに改善していました。これは繰り返し測定を受けたことによる効果かもしれません。群間差が見られるのは、栄養介入の差によるものではないかと考えています。

以上をまとめます。6カ月間、フレイル予防のための運動、栄養、人とのつながりを重視

図3 結果②栄養指標1：BMI、FFMI



した介入を行い、改善効果を4つの群間で比較しました。その結果、総合栄養食品の付加群(A群)では、「RAFU」スコアと抑うつ度が他の群と比較して有意に改善し、体重、BMI、FFMIおよび握力が有意に増加しました。たんぱくのみ強化した乳飲料の追加群(B群)では、BMIがやや減少する傾向が見られましたが、握力や5回椅子立ち座り時間の成績は、有意ではなかったものの改善する傾向が見られました。

一方、食品摂取の多様性を改善する栄養指導群(C群)ではこれらの効果は限定的であったという結果が得られました。

このツールは、一般高齢者の将来の低栄養やフレイルの発生リスクを評価できる国内外初めてのものですが、論文として公表されており誰でも活用できます。早い段階での低栄養の予防への対応が可能となる本ツールを広く活用していただきたいと願っています。

死亡リスクが最も低いのはBMI 21～30で肥満気味も含まれる

栄養改善という時、一般的に体重が増えてはいけないのではないかと躊躇する傾向にあります。高齢医学でも誤解がありますし、健康のために肥満はよくないと、一面的にとらえないでほしいのです。高齢期の体重増はむしろウェルカムで、体重減に気を付けるべきだという認識を皆さんと共有したいと思います。

体格 (BMI) と死亡率に関する大規模な疫学調査のデータがそれを証明しています(図4)。日本人男性16万人、女性19万人を11～13年間追跡した国立がんセンターによるもので、対象者は40歳から70歳前の方です。横軸がBMIの高低で分類した7つの群、縦軸が追跡期間中の死亡リスクです。多変量を調整しているので、BMIの高低と、死亡リスクとの独立した関係性が示されています。

死亡リスクが最も低い群はBMI 23.0-24.9で、これを1として、それぞれのBMIの分類で死亡のリスクがどうなるかを見えています。死亡リスクが最も低い集団は、BMIが21.0-26.9までと、かなり幅があることがわかりま

す。もう少し上の27.0-29.9もこの1とほとんど変わりません。BMI 21-30近くまでは、中年期以降の日本人における究極の健康アウトカムといわれる死亡率を比較した場合でもほとんど変わらないことがわかったのです。

他の多施設共同研究でも同じような傾向があることが判明しています。そうであるのに、いまだにBMIは22が至適なレベルだと、これは昔の健康診断のデータのみから導かれているのに、皆さん信じているのです。

70歳以上のデータは意外とないため、私たちは日本人高齢者のBMIと、それが60歳以降どう変化するかを追跡し、その変化パターンと死亡リスクとの関係を追った研究結果を2015年に米国の疫学雑誌に発表しました。この論文は、日本人の65歳以降のBMI変化が欧米人とはかなり異なると、非常に衝撃を持って受け止められました。

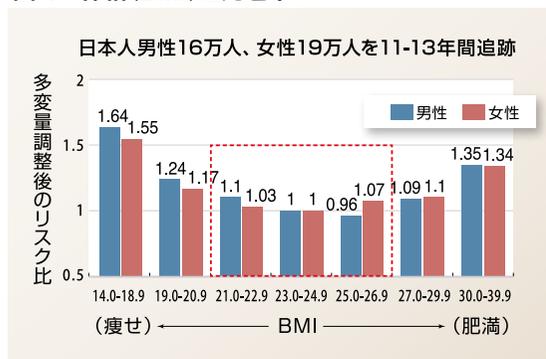
この時に使ったのは、「全国高齢者パネル調査」で、60歳以上の高齢者4869名を対象に、1987年にスタート、2006年までの19年間追跡したデータです。東京大学、東京都健康長寿医療センター研究所、米ミシガン大学が共同実施しています。

対象者の平均年齢は70歳、教育歴は約10年弱。世帯収入を見て驚くのは、現在とあまり変わらないということです。BMIの平均は22.3。現在は23くらいで少し上がっています。

BMIの変化パターンをある縦断的な統計分析で類型化したところ、4つのパターンに

14

図4 体格(BMI)と死亡率



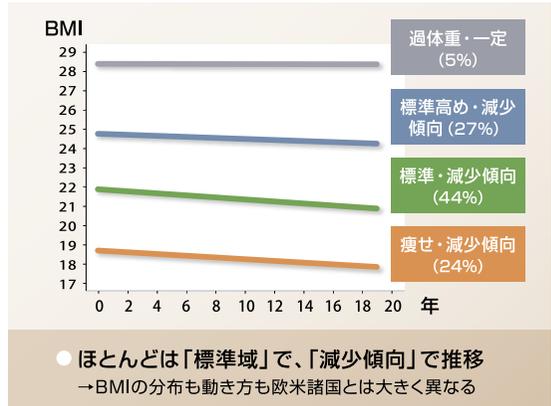
資料: Sasazuki S, et al. J Epidemiol 2011; 21: 417-430 をもとに新聞が作成

分されました(図5)。図にある0年が65歳とを考えてください。その後、追跡すると、最上上のラインは65歳時にBMI28.5と過体重で、その後あまり体重が変化しない「過体重・一定」の方で、5%の方が該当します。次はBMI24~25くらいで「標準高め・その後減少傾向」の方で、これは27%の方です。最も多いのが「標準」のBMI22くらいで、その後体重は「減少傾向」にあるのが44%。BMI19以下の「痩せ」で、さらに体重が「減少」するのは24%という4つの変化パターンに分けることができました。

問題は、このパターンと死亡率との関係です。緑の「標準・減少傾向」の死亡率を1とすると、最も死亡率が低いのはグレーの「過体重・一定」の群でした。1の集団より28%も死亡リスクが減少しています。それに対して、オレンジの「痩せ・減少」は逆に17%もアップしています。この「痩せ・減少」の群と、「過体重・一定」の間には50%くらいの開きがあることがわかりました。

欧米の先行研究では、概ね皆さん肥満で

図5 BMIの変化パターンの類型化



Murayama H et al. American Journal of Epidemiology, 182 (7), 597-506, 2015

す。BMI25以下のNormalは比較的少なく、BMI25-30のOverweightとBMI30以上のObesityの群がそれぞれ40%くらいいます。50歳、60歳、70歳と直線的な変化を見ると、皆さん体重が増えていきます。欧米では65歳からも体重が増える人が多いといえます。横ばいが一部で、減少する人はNormalの人です。日本のシニアはほとんどがこちらです。

欧米の人の高齢期のBMIとその推移から一般的にイメージする体重増や肥満ではなく、やはり日本人特有のデータから体重を考えていく必要があると、この研究が語っています。

高齢者は5%以上の体重減少に注意が必要

同じ「全国高齢者パネル調査」のデータを最長30年間追跡し、短期、中期、長期の体重変化と死亡リスクとの関係を2021年に米国老年学雑誌に掲載しました。体重変化は「5%以上増加」、「2.5-4.9%の軽度増加」、「±2.4%の変化」、「2.5-4.9%減少」、「5%以上減少」の5つのカテゴリーに分類し、短期の変化は

3~4年後の変化、中期は6~7年の変化、長期は12~13年の変化で見ました。

最終的に得られたデータが図6(次ページ)です。短期、中期、長期のいずれでも5%以上の体重減少は死亡リスクを有意に高めています。この傾向は、性別に分けても、前期・後期高齢者に分けても同様でした。

さらに、もともと痩せの人、もともと標準・過体重の人で同じ分析をしてみたところ、5%以上の体重減少は、体重変化の期間やBMIのレベルによらず死亡リスクが高いことがわかりました。ただし、短期、中期にBMI25以上の過体重の人が5%以上体重増加した場合は、死亡リスクが高くなることも判明しており、注意が必要です。

この研究の意義を強調しておきたいと思えます。高齢期においては、体重変化はリスクであって、増加よりも減少に気をつけるべきだということです。疫学というのは平均像なので、個人によって違いはあります。しかし、平均像からはこうしたメッセージが汲み取れるのです。「5%以上の体重減少は、短期間

図6 結果



Murayama H, et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2021; 76: 2039-2046.

に起こっても中期・長期に起こっても死亡リスクが高い」、「特に痩せ・標準域での体重減少はより注意が必要」です。高齢期の体重管理について、全国を代表する高齢者サンプルで判明したデータを知っていただき、役立ててほしいと切望しています。

16

討議の抜粋

(敬称略)

- 南** BMIと死亡リスクの相関についてのお話の中で、BMIは体重と身長で計算できますが、中身は脂肪や筋肉、骨など、さまざまな組成が体重を構成しています。組成の違いは問題にならないのでしょうか。
- 新開** 最も簡便に身長と体重のバランスが見られるのでBMIが重宝されていますが、やはり中身も問題で、フィールドでは長年にわたって多周波・多部位インピーダンス法という方法で体の組成を分析してきました。死亡率と一番きれいな量-反応曲線を描くのがFFMI (Fat-Free Mass Index = 除脂肪量指数)です。脳重量や他の内臓の重量もやはり重要なファクターで、それがすべてFFMIに含まれるということです。
- 吉川** 体重減少傾向の群の死亡率が高いとお話でしたが、死亡原因についてはわかっているのでしょうか。
- 新開** 太った痩せたは、栄養状態の変化を大きく反映しています。高齢期は、BMIと血中のアルブミン値、血中のヘモグロビン値、それから血中の総コレステロール値、この4つが栄養状態を表しているとわれわれは考えてまして、これらを用いて栄養状態が良い群、中群、悪い群に分け、死因を比較してみました。栄養状態が悪くなりますと、大きく死亡率が上がってくるのは、血管に関する病気です。死因で最も多いのは脳卒中、心臓病など循環器系疾患です。2番目は、肺炎。それから不慮の事故による死亡も増えてきます。

● しんかい・しょうじ

1980年愛媛大学医学部卒業(医師)、1984年同大学大学院医学研究科博士課程修了(医学博士)。1990年文部省在外研究員としてカナダ・トロント大学医学部に留学。1992年愛媛大学医学部助教授、1998年東京都老人総合研究所研究室長。2005年東京都健康長寿医療センター研究所研究部長、2015年同副所長。2020年女子栄養大学栄養学部教授、現在に至る。日本応用老年学会理事長、日本公衆衛生学会理事、日本老年社会科学会理事、日本体力医学会理事、厚生労働省「次期健康日本21策定検討委員会」専門委員など歴任。日本公衆衛生学会奨励賞、都知事賞(2回)などを受賞。

2.

胎生期低栄養環境と脂質代謝異常 — DOHaD説から考える —

低体重で生まれても出生後のケアをしっかりすれば
将来の生活習慣病リスクは大きく下げられます



福島県立医科大学特任教授／千葉大学客員教授 福岡秀興

● 胎児期の望ましくない環境で発育した児（小さく、あるいは大きく生まれすぎた児）は将来の生活習慣病の発症リスクが高く、逆に妊娠中に望ましい環境で発育した児は疾病リスクが低く健康に過ごすことが可能であるという、疾病・健康に対する新しい考え方が注目されています。それをDOHaD（Developmental Origins of Health and Disease）説といい、「成人病（生活習慣病）の素因は、受精時、胎芽・胎児期に遺伝子と環境（栄養・ストレス・環境化学物質など）との相互関連で形成され（First insult）、その素因に乳幼児期・小児期にマイナス生活習慣が負荷（Second insult）されることで、成人病が発症する。疾病はこの二段階を経て発症する。素因とはエピジェネティクス変化であり、世代を超えて存続する」（日本DOHaD学会）と考えられています。それ故、たとえ疾病リスクが高い状態で生まれても、出生後のケアでそのリスクは相当に低くできることも明らかとなりました。それをある症例を通して考えます。

小さく生まれて十分なケアなく育った方の例

本日はDOHaD（ドーハッド）という新しい医学概念をお話しいたします。

開示了解を得たある患者様を紹介します。36歳、0回経妊0回経産の女性で、出生体重2510g（妊娠38週分娩）（2500g未満の出生児を低出生体重児と言いますが、それに近い低体重で出生）、初経年齢10歳7カ月（日本では12歳2カ月が平均の初経年齢）、身長156cm・体重75kg（BMI30.0の過体重）、脂質はHDL-コレ

ステロール正常範囲・LDL-コレステロール264mg/ml・中性脂肪185mg/ml（脂質異常症）、血圧134/100（高血圧症）、腎機能eGFR 63.7ml/min（腎機能60以下は腎機能低下であり、腎機能低下に近い）。総頸動脈超音波検査で左側の39.7%狭窄を認める。

この方は出生体重2510gと小さく生まれ、乳幼児期・小児期に急激な体脂肪量の増加（体重増加）により初経が早期に発来していま

す。増加した脂肪組織よりレプチンが多く分泌されて思春期・初経に早期化が生じ、脂質異常症が生じています。初経の早期化で女性ホルモンにより骨端線が閉鎖し、身長伸びがストップします。また30代にもかかわらず既に高血圧症と腎機能の低下を認めています。

遺伝素因がない有経女性(エストロゲンが分泌されている)では、その保護作用で脂質異常症が生じることはまずありません。しかし小さく生まれ小児肥満をきたし、初経早期化があると、家族性脂質異常症がなく、卵巣が機能していても、若年時から脂質異常症が出現します。この方は、既に脂質異常症が出現し総頸動脈の高度な狭窄があります。また高血圧症、腎機能の(軽度)低下があり、将来慢性腎機能低下の可能性が高いと言えます。加えて閉経後は生活習慣病リスクが高くなり、この方は閉経早期化のリスクは高く、また骨粗

鬆症の心配もあります。日本では現在、40～50代で男女共に大腿骨頸部骨折が増えています(胎生期の母体低栄養に由来する可能性を、福岡が本会で報告)。閉経後に女性ホルモン補充療法(HRT)を行うとそれらは抑制できますが、HRTは動脈硬化を逆に増悪させるため、この方には禁忌です。以上より、この方の今後の疾病リスクを考えると相当強力な介入ケアを一生続ける必要があります。

小さく生まれたこの方に対し、乳幼児期から肥満予防介入を積極的に行っていたならば、これら疾病リスクは防ぐことができたのではと想像されます。これらハイリスク群には早期からの介入が重要であり、それは疾病リスクを相当に抑制することが可能です。受精から1000日間(生後2年まで)のケアが重要と一般に言われていますが、より早期からのケアが大切です。

DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease) 説とは

この症例の疾病(生活習慣病)発症の背景を考える時、DOHaD説という新しい考え方はその発症機序を示すものです。約30年前から提示されてきた新しい医学概念ですが、日本では必ずしも十分知られておらず、日本語で適切な概念や名称もないため、ドーハッドとしての名称を使用しています。生活習慣病(成人病)は、2段階を経て発症していくと考えられます。第1段は受精時や妊娠中の胎芽・胎児期に、劣悪な栄養・過剰なストレス・環境化学物質などに暴露されることで遺伝子

に疾病素因が形成されます(First Insult)。この素因を持った状態で、乳幼児期・小児期に望ましくない生活習慣が負荷されることで、疾病が発症していきます(Second Insult)。その素因はエピジェネティック変化であり、世代を超えて伝達されます。エピジェネティクスとは、DNAのメチル化、ヒストン修飾、mRNAなどによる遺伝子発現制御系を言います。

しかし、胎内発育が抑制された状態で生まれエピジェネティック変化(疾病発症のプログラム状態)があっても、出生後に十分なケアを

すれば疾病発症を抑制すること（リプログラミング）は可能であることも明らかとなりました。特に出生後の急激な体重増加発育は

防がねばなりません。例示した方も、小児期からの急激な体重増加を防ぐことができればこんな状態は起こらなかったのです。

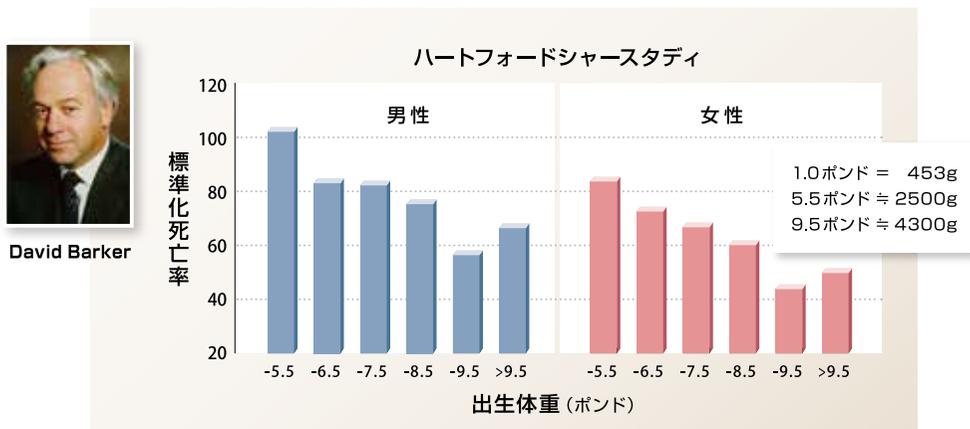
低出生体重児は疾病リスクが高くストレスに弱い

図1は、英国の疫学者David Barker先生が、出生体重と心筋梗塞発症とが相関していることを示した初めての報告です。ハートフォードシャーで生まれた男女の出生体重と標準化した虚血性心疾患死亡率の相関を見たもので、密接な関係（小さく生まれると死亡率が高く、あまり大きく生まれ過ぎても高くなるというJ字状）にあります。出生体重が心筋梗塞と関連するという報告は疑問視されていました。しかしその後の膨大な疫学調査により、これは正しいとの結論に至っています。

次にBarker先生は心筋梗塞の出生体重〔ポンドラルインデックス（PI）：体重と身長との3乗から算出される指数〕と年間収入の関

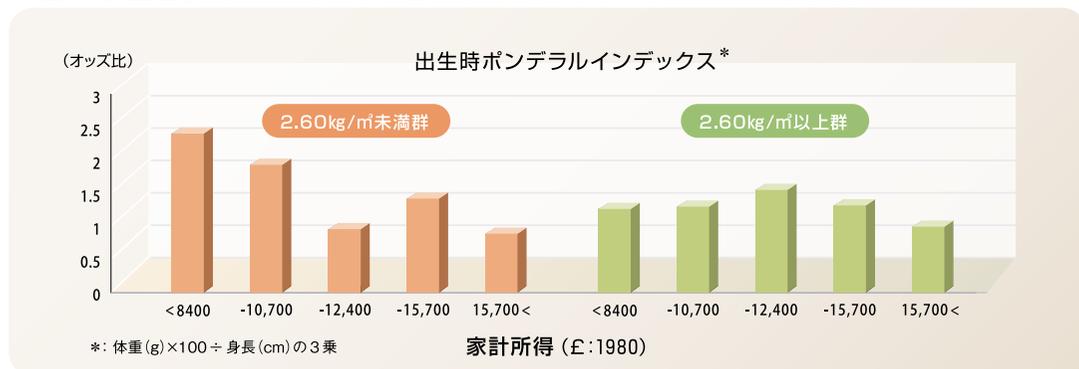
連を検討しました（図2—次ページ）。小さく生まれた群（PI 2.60kg/m³未満）と大きく生まれた群（PI 2.60kg以上）に分けて、心筋梗塞の要因としてのストレスの関与を検討したのです。精神的ストレスとして家計収入を取りあげ、少ない人々は強いストレスに暴露され、多いとストレスが少ないと考えて、ストレスと心筋梗塞の関係を検討しました。その結果、低出生群では、収入が少なくなると心筋梗塞が多くなり、大きく生まれた人々は、心筋梗塞は少なくしかも家計収入額とは関係ないとの結果です。これは、小さく生まれると精神的ストレスに対して弱く、そのストレスが強いほど心筋梗塞を起こしやすいことを

図1 出生体重と虚血性心疾患死亡率の相関



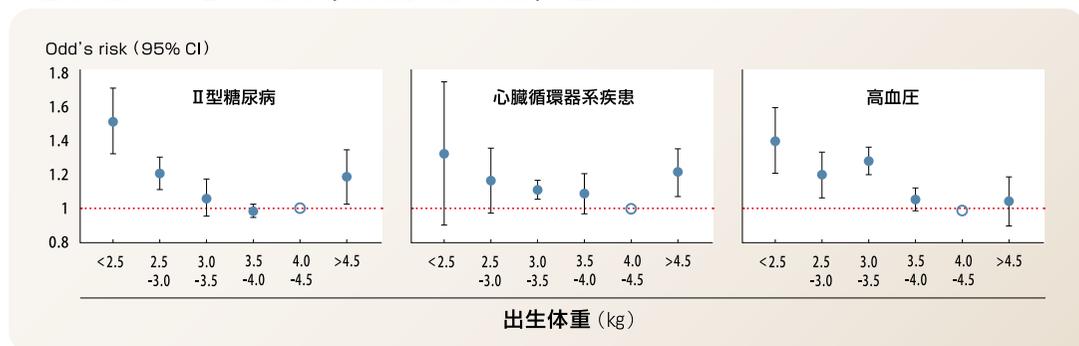
Osmond C. D. Barker, BMJ 307: 1519, 1993

図2 虚血性心疾患死亡リスクに及ぼす出生時ポNDERALインデックスと年間収入



Barker DJ. BMJ 2001;323:1273

図3 出生体重とⅡ型糖尿病, 心臓循環器系疾患, 高血圧発症リスク



Marianne Ravn Knop, J Am Heart Assoc 2018;7:e008870 doi:10.1161/JAHA.118.008870

20

示すものです。

図3は、膨大なコホート研究をメタアナリシスした報告です。対象者数は約70万人。出生体重と、Ⅱ型糖尿病・心臓循環器系疾患・高血圧との相関をオッズ比で見たもので

す。Barker先生たちの研究報告と同じで、出生体重が小さいとこれら疾患が多発し、出生体重とこれら疾患には明確な相関があることを示しています。現在、これを否定する疫学調査報告はありません。

小さく生まれると病気の発症と関係するのは本当か？

多くの疫学データから、出生体重が小さいと多様な疾患(心臓循環器系疾患、Ⅱ型糖尿病、腎臓疾患、メタボリック症候群、脂質異常症、慢性閉塞性肺疾患、骨粗鬆症など)が発症することが、明らかになりました。精神神経発達の

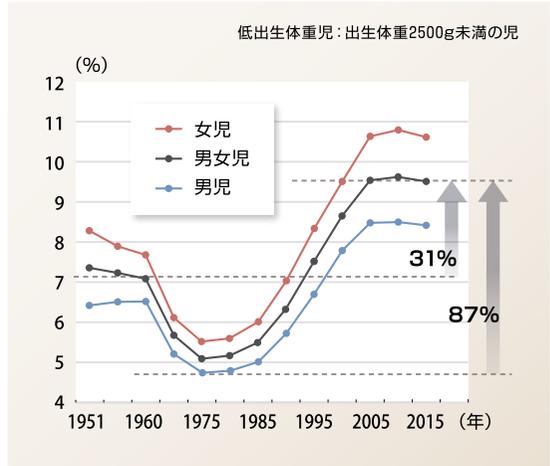
障害もあります。日本では発達障害の子どもが増えています。発達障害の診断基準が明確になったことで増えているとの考えもありますが、現場の保育園・幼稚園・小学校の先生方は増えていることを実感されています。

小さく生まれることが本当に病気の発症と関係するのか、誰でも疑問に思います。疾病発症の原因として、疾患感受性遺伝子の存在、出生後の望ましくない成育環境の影響、劣悪な胎生期環境は考えるべき主なる3要因です。生活習慣病の原因遺伝子探索として、大掛かりなゲノム分析(GWAS: Genome-Wide Association Study)が行われており、本態性高血圧や糖尿病の原因遺伝子多型が明らかになってきましたが、それらが原因になるのは多くても20%程度で、不明部分はmissing heritabilityといって不明な遺伝子が存在しているとしてなお探索がされています。

さらに出生後の望ましくない生活習慣により生活習慣病を発症するというのは、同じ成育環境の人々がすべて同じ疾病に罹患することはまずないことから無理な考えです。そこでDOHaD説が、それらの疾病発症の機序を説明するものとして注目されているのです。なお生活習慣病という疾患の名称ですが、(出生後の)生活習慣が原因で発症することを意味する名称であり、生活習慣を改善すれば病気はコントロール可能という発想を引き起こしかねません。そのため世界的に生活習慣病という名称は使われることは少なく、WHOからこれら疾患はNCDs(Non Communicable Diseases)に統一されています。

胎生期の望ましくない環境が疾病発症に関係しているかを検討した研究があります。一卵性双生児を対象とした研究です。遺伝子および成育環境が同じであり、出生体重の異なる双生児で疾病発症が異なるか否かを検討

図4 低出生体重児頻度の推移(5年ごと:1951-2015年)



厚生労働省 人口動態調査 平成27年確定数 上巻 出生より作成

したのです。平均出生体重2140gと2630gの一卵性双胎間で、20歳の時点での脂質異常、耐糖能(空腹時血糖、空腹時のインスリン、糖負荷試験時のインスリンの分泌量)を比較したところ、小さく生まれた群では、脂質異常症、耐糖能低下を認めました。出生体重が明らかに健康予後に大きな影響を及ぼしており、胎生期環境は疾病発症リスクに影響していることを示しています。

図4は日本の1951年から2015年の低出生体重児の頻度を見たものです。1951年以降、日本の経済的な発展に伴いその頻度は減少しましたが、1970年以降は逆に増加し、現在は9.4~9.5%の高頻度で推移しています。10人に1人が低出生体重児です。その子どもたちは疾病発症リスクが高いと想像されます。最近の割合は1951年に比べて31%、1970年代に比べ約90%も増えています。妊婦の平均身長は高くなっているため、大きい子どもが生まれるはずですが、むしろ小さくなっ

ています。妊婦の栄養調査では多様な栄養素の摂取量が減少しており、妊婦の子宮内栄養環境は想像以上に劣悪化しているとすら思われるのです。

日本の年間医療費は約43～44兆円で、これは日本の国家予算の約3分の1～2分の1です。低出生体重児の多い現状からは、生活習

慣病がさらに増えていくと考えられることから、DOHaD説の周知が緊急に求められていると言えます。

以下、小さく生まれた疾病リスクの高い児に対しにケアすべきかを、生後の急激な体重増加（体重キャッチアップ）の危険性と、その早期発見とケアを中心にお話します。

20世紀半ばから早期化した先進工業国における初経年齢

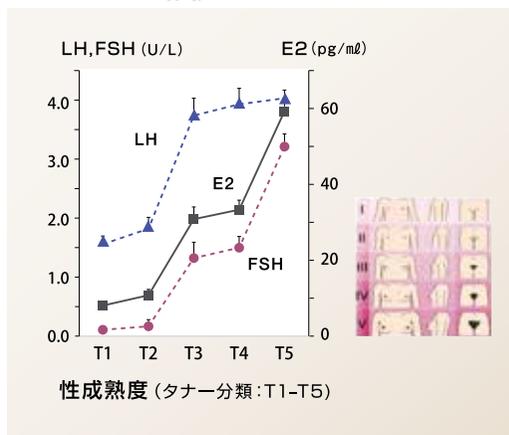
先進工業国における平均初経年齢を見ると、20世紀半ばから早期化が進み、150年間で3年早期化しています。日本では1850年代前半で16歳、20世紀前半で15歳。2011年阪大調査では12歳2.2カ月でした。現在、9歳の時点で体格指数BMIが1.0SD（1標準偏差）高い肥満群では、12歳前の初経発来が他群より約2倍多いと報告されています。

ポーランドでは1950年代に、年0.5歳という異常な初経年齢の早期化が起きました。原因は、第二次世界大戦中に劣悪な栄養不足状態を経験し、戦後連合軍からの大量の食糧支援があり、低栄養の妊婦から生まれた子どもは、相対的に過剰栄養を摂取することとなり急激な体重増加・小児肥満が生じ、その結果著しい初経早期化が起こったのです。初経発来時期を決定する要因を分析したメタアナリシスでは、SGA（各妊娠週数ごとに見た児の出生体重の10パーセントタイル以下の出生体重児）、早産・SGA、早産、思春期早発症で早期化が生じていました。小さく生まれると初経年齢が早くなると言えます。インドでも、

初経は、対照に比べ早産児では6カ月早く、小さく生まれた児は12カ月早く発来すると報告されています。

これらの結果からも、小さく生まれた女児では、初経の発来年齢を正常化すること、すなわち急激な体重増加（体重のキャッチアップ）を防ぐことがまずは重要です。日本で低出生体重の女児の頻度は10.5%にまで達しています。日本で初経年齢の早期化リスクが高い女児が多く生まれていることを理解することが重要と言えます。

図5 女児性成熟度とゴナドトロピン(LH,FSH)とE2の推移

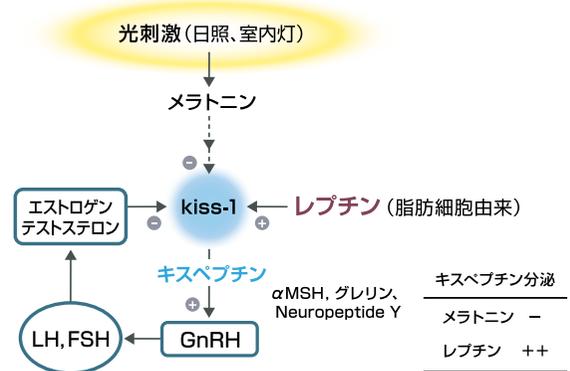


早期の脂肪細胞の増加で性ホルモン分泌を刺激するレプチンが増加

乳幼児体重の急な増加で初経年齢が早くなる機序を考えます。図5は、タナーによる女児性成熟のステージ分類(T1-T5)です。女児の性成熟度と脳下垂体から出て卵巣を刺激するゴナドトロピンLH、FSH、卵巣ホルモンE2は、ステージT1から増えていき、やがてステージT5となり初経が発来します。

視床下部からGnRH(ゴナドトロピン放出ホルモン)が分泌されて、脳下垂体からLH、FSHが分泌されます。GnRH遺伝子発現を刺激する物質がキスペプチンであり、レプチンがこのキスペプチンの遺伝子発現を促進します。レプチンは末梢脂肪細胞から分泌され、脂肪細胞が増える(乳幼児期・小児期の体重増加)とレプチンが増えて性成熟が促進されます。実際レプチンを分泌しないレプチン欠損症の女性は無月経ですが、レプチンを投与すると、パルス状のLH、FSH分泌が生じ月経が発来

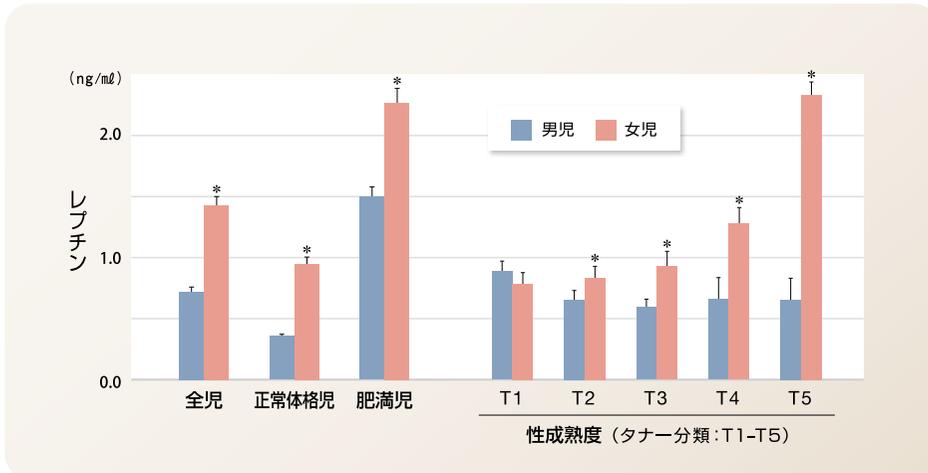
図6 視床—視床下部—脳下垂体—卵巣・精巣システム



するようになります。乳幼児期・小児期の急激な肥満により、初経年齢の早期化が生じるのです(図6)。

実際にレプチン血中濃度の推移を見ると、図7のようにT1からT5へ漸増し、やがて初経が発来することが理解できます。ただし、男児は、レプチンに対する反応性は女児と異なっていることにはご注意ください。

図7 男女児の肥満・タナー分類から見たレプチン濃度



生後1年間の著しい体重増加は成人肥満リスクが高いが介入により予防可能

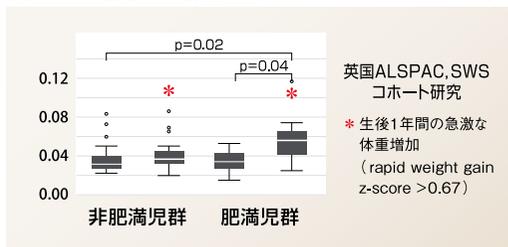
乳幼児期の急激な体重増加は成人肥満を発症するリスクが高いことが知られています。乳幼児期のどの時点での体重増加が、成人肥満に結びつくかを、生後4カ月・1歳・2歳と3時期の肥満を分析したところ、一番影響するのは1歳時の肥満・体重増加量であり、この生後1歳での肥満が、成人肥満に結びつくリスクが最も高いのです。

将来の疾病発症リスクを規定するのが「受精から1000日間（概略1000日目）が2歳）」とよく言われますが、生後1年までの肥満がより重要といえます。

24

英国のALSPAC（Avon両親・子ども縦断調査研究）とSouthampton Women's Survey（SWS）合同の大がかりな疫学調査でそれが検証されています（図8）。生後1年の（急激な）体重増加群・非増加群、7歳時の肥満群・非肥満群と分類し、4群に分けて17歳の時点で末梢血DNAのメチル化を分析しました。まず、生後1年間で（急激に）体重増加し7歳でも肥満であった群（1歳-7歳肥満群）を、7歳の非肥満（正常体重）群と比較しました。1歳-7歳肥満群にのみメチル化を認め、他群で認められませんでした。なお、7歳の非肥満群には2つあり、生後1年間に（急激な）体重増加をしたが7歳では非肥満であった群と、1歳に引き続き7歳でも共に非肥満であった群です。生後1年の肥満は後年の肥満リスクが高いと言われていますが、1歳肥満でもその後積極的に体重コントロールして非肥満と

図8 7歳児の末梢血DNA(cg11531579)メチル化



Robinson et al. Clin Epigenet (2021) 13:8

なれば、肥満リスクを引き起こすエピゲノムが十分に修復できることを示しています。

一方で、7歳の肥満群には、生後1年での肥満に続いて7歳で肥満であった群、生後1年では非肥満であったが7歳で肥満となった群の2つがあります。興味深い点として、前者ではエピゲノム変化がある（前掲）が、後者ではありませんでした。即ち7歳の肥満でも、生後1年肥満と非肥満は、異なっているものと言えます。

以上の結果より、生後1年の（急激な）体重増加はエピゲノム変化を起こし、その後体重抑制への介入を行わないと7歳肥満に移行する。しかしその児に何らかの介入で体重をコントロールできれば、エピゲノム変化は修正され（リプログラミング）、それ以降7歳、17歳の肥満が予防できることを示しています。また1歳以降に出現する肥満ではエピゲノム変化が生じることなく、その後の体重抑制効果が期待できることを示しています。即ち生後1年で肥満（エピゲノム変化）があっても早期に介入すれば修正が可能である。介入しない場合には、修正が難しくなる。1歳以降に肥

満が生じたものはエピゲノム変化を伴わないものであり、肥満への介入は比較的容易であることを示しています。出生後の発育をBMIチャートで厳格に観察し、リスク群には早期に介入すれば難治性の肥満への移行は阻止が可能であることを示唆しています。

ハイリスクのエピゲノム変化をリプログラミングする

初経年齢の早期化は脂質異常症をはじめ多様な疾病を起こします。小さく生まれた女性は閉経が早期化することもよく知られた現象です。それを目指し世界では多様な研究がなされており、メトフォルミン、GnRHなどの薬物治療も臨床応用されています。われわれがまず行うべきことは、身体発育のチャートをつけて肥満傾向出現を早期に見いだすことです。

今の母子手帳では身長・体重チャートがあり、そこにプロットして経過を見ていますが、それに加えてBMIチャートを見ていきますと、より早期に鋭敏に肥満傾向を見いだすことが可能との結果が得られます。BMIは出生後上昇し、その後低下して再び上昇して推移します。この低下して上昇する現象を脂肪リバウンドといい、通常6-8歳です。この年齢が早期化すると乳幼児・小児肥満を起こすことが知られており、この年齢の早期発見こそが肥満を抑制する点で重要となります。

香川県の三豊観音寺地域ではこの視点から「Myカルテ事業」としてBMIチャートの重要性を積極的に示して小児ケアを地域全体で進めており、その成果を挙げています。またわれ

小児肥満（女性では初経早期化）で生じる、生活習慣病（心臓循環器系疾患等）、中枢の早期性ホルモン（E2）への暴露による大脳灰白質厚の発育抑制、月経関連疾患や子宮内膜症リスク、閉経の早期化などは、この時期の早期介入により相当抑制可能なのです。

われはこの年齢が1歳半であった出生体重2000g女児を経験しましたが、これは将来肥満をきたすハイリスク児と言えました。しかし早期から生活・食事指導による介入により肥満・初経早期発来が抑制できました。以上このチャートを応用し、時に薬物を投与することなども考慮して、体重増加をコントロールしていけば、ハイリスク群での初経年齢の正常化が期待でき、多様な疾病リスクを防ぐことは十分可能なのです。もちろん成人後も生活習慣には注意していく必要があります。

このように疾病リスクを持って生まれた人々に対して、その疾病リスクをいかに軽減・抑制する（リプログラミング）かが、DOHaDの重要なテーマであり、この視点に立脚した多くの新しい研究が次々に生まれています。天然の抗酸化物質やアミノ酸などを用いた成果が次々に報告されてきています。もちろん大事なことは、お母さんが十分な栄養をとり、小さい児を生まないことであることは間違いありません。しかし小さく生まれてもDOHaDに基づいて、産科医、助産師、小児科医、保健師、栄養士、保育園・小学校教師など多く

の人々がケアしていけば、ハイリスク児の疾病リスクは必ず大きく下げることが可能です。まさに井村裕夫先生が「先制医療」という概念として強く主張されていることであり、その実現に向けて多くの方々が努力すべきで

す。ライフコース・ヘルスケアというのは社会と健康の概念を変革する医療で、個人の予防としての「先制医療」は胎生期からあるのだという考え方を広げていくことの重要性がここにあります。

討議の抜粋

(敬称略)

- 柴田** 1970年代には約5%だった低出生体重児が、20年の間に約10%に倍増しました。その間、産婦人科学会として防止策に対する議論などはなかったのでしょうか。
- 福岡** 2021年産婦人科学会理事長木村正先生が、「妊娠中の体重増加抑制は望ましくなく、体重増加抑制をしても妊娠糖尿病あるいは妊娠高血圧症候群の発症リスクを低下させるとのエビデンスは乏しい。それ故緩やかな体重指導を行うべき」と会告に公示しています。私たちDOHaD学会でも、学会として対社会的に発信していかなばならないとして努力していますが、その効果が今なお十分に出ていない状況にあり責任を感じています。
- 新開** 妊娠中の体重増加抑制は、今ではある程度改善され、妊婦さんのBMIを指標に、望ましい体重増加を確保しようとする指導に変わってきています。同時に若年女性の痩せが大幅に増えて高止まりしています。これは低出生体重児にもつながるし、自分の将来の健康にもつながる。そろそろマクロでしっかり低出生体重児を減らすような戦略をきちんと立てるべきではないのでしょうか。
- 福岡** 今、プレコンセプションケアに力が入られ始めています。学校給食での栄養の重要性を栄養教育の先生方が積極的に強調し始めました。また、JST(国立研究開発法人科学技術振興機構)は、北海道大学と共同で岩見沢市に莫大な研究費を投入し、この地域全体の低出生体重児の頻度を11%から6.5%まで減らしました。このようにさまざまな分野で積極的な取り組みがなされ始めているのが現状です。ただ、ご指摘のように、女性の痩せ願望は想像できないくらい強く、それへの対応も社会全体で取り組む必要があります。これは相当難しいです。
- 清水** 予防的な課題はたくさんありますが、それと同時に低体重で生まれても、生後2年以内のケアをしっかりすれば、その後の疾病リスクを低減できるのお話がありました。これはとても重要なことと思われますが、低体重児が生まれた時にどう対応するか、ガイドラインのようなものはあるのでしょうか。
- 福岡** 残念ながらガイドラインはありません。分娩後の退院指導で、「小さく生まれた子どもさんは将来の小児期、成人期、老年期このような生活習慣病の発症リスクが高い。それ故、小児科・内科の先生と相談しながら、生活習慣に十分配慮して一生を送ることが大事です」と、一部では指導され始めました。またDOHaD説を理解した地域行政では保健師の方々を中心に、この「小さく生まれた子どもさんたちを、一生にわたり地域全体で教育を含めケアしていこう」という動きが出てきています。また乳幼児健診・小児生活習慣病健診でもこの視点での健診を積極的に行おうとする機運が高まりつつあります。今お示した三豊観音寺市は医師会、行政、教育委員会が手を組んでDOHaDの考え方を積極的に地域に広げようとしています。また香川県では小児生活習慣病健診が極めて重要な健診システムであるとして地域全体で取り組んでいます。

26

● ふくおか・ひでおき

1973年東京大学医学部医学科卒業。米国ワシントン大学医学部薬理学教室、香川医科大学などを経て、1992年東京大学医学部助教授(母子保健学)、医学系研究科(発達医科学)助教授を経て、2007年より早稲田大学胎生期エピジェネティクス制御研究所、総合研究機構研究院教授を務め、福島県立医科大学特任教授を経て、千葉大学予防医学センター客員教授、米国内分泌学会会員、日本内分秘学功労代議員、一般社団法人日本DOHaD学会名誉理事長など。

Section. 2

健康寿命と食肉

1.

高齢者の健康概念からみた健康寿命指標の評価

適切な健康概念に基づいて算出された健康寿命なら
平均介護期間は現状より大幅に短縮されます



桜美林大学名誉教授／東京都健康長寿医療センター研究所名誉所員 **柴田 博**

● 最近「健康寿命」という言葉が世間に広まっていますが、その使い方は必ずしも妥当ではありません。健康の概念は、どうしても医学と結びつけて考えてしまいがちです。しかし今日、医学だけではなく老年学や教育学、ケアマネジメントや生活機能の維持あるいは障害の予防などの分野においても、新しい健康の概念が明らかにされつつあります。これらの発想の異なる健康概念から、健康寿命をどのように捉えたらいいか、柴田博先生にお話をうかがいました。

健康に関する概念や定義にみられる誤解と問題点

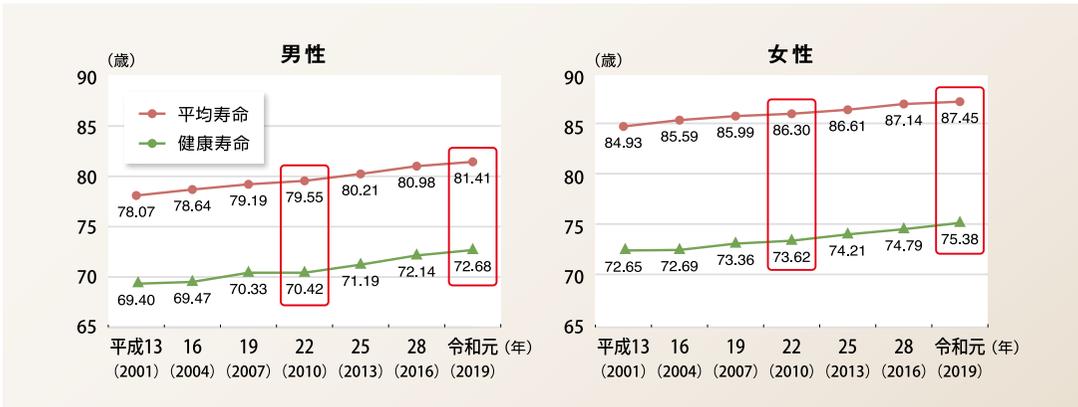
人間の健康という概念は、第二次世界大戦後に新しくできた概念です。大戦の終了までは、健康に関する概念や定義はいろいろあっても、「虚弱でない、あるいは病気でなければ健康だ」という受動的な概念だけで、あまりはっきりしていませんでした。WHO (World Health Organization: 世界保健機関) の設立 (1948年) 以降、健康概念は大きく変わりました。健康の定義は、WHO 憲章の前文に「WHOにおける健康の定義」として、初めて示されました。

日本WHO協会の1948年版仮訳によると、「健康とは、病気ではないとか、弱っていないということではなく、肉体的にも、精神的にも、そして社会的にも、すべてが満たされた状態にあることをいいます」とされています。

その結果「健康」に対する意識は大いに盛り上がったのですが、大変な問題も浮き彫りにされました。健康な人＝完璧な人とする、少しでも瑕疵があれば病気＝不健康になりますから、人間は、大雑把に健康な人と不健康な人の2つにしか分けられないことになります。

図1は、3年ごとに発行される『高齢社会白書』に発表された健康寿命と平均寿命の推移です。これらの数値から導き出される一般的な理解は、男性で10年前後、女性では10年余り、寝たきりあるいは介護を要する期間があることで、だから高齢者の介護は大変と悲観的な見方が定着してしまいました。このデータは、高齢者の健康全体に対する理解に非常にマイナスに作用していると思います。

図1 健康寿命と平均寿命の推移



出典：令和5年版「高齢社会白書」

あまりにも粗雑な健康寿命を算出する調査方法

WHOは2000年、健康寿命を「健康上の問題で日常生活が制限されることなく生活できる期間」と定義し、新しい健康指標として提唱しましたが、どのようにでも解釈できる漠然とした概念です。健康寿命は、バイタルな意味での寿命に対する健康の期間がどれだけあるかを示す「健康の余命」です。

日本では健康寿命は、「医療介護に依存せず、自立して健康的に生活できる期間」と定義されていますが、健康寿命を算出する調査方法に問題があります。毎年行われている厚生労働省の指定調査「国民生活基礎調査」の中に、「健康寿命に関する質問票」があります。「あなたは現在、健康上の問題で日常生活に何か問題がありますか？」に、以下の5項目について「ある」か「いいえ」で回答します。

- 1、日常生活動作（起床、衣服脱着、食事、入浴など）
- 2、外出（時間や作業量などが制限される）
- 3、仕事・家事・学業（時間や作業量などが制限される）

4、運動（スポーツを含む）

5、その他

この5項目のうち1つでも「ある」の回答があれば、生活上の支障があることになり、健康寿命が失われたとされます。そこで、亡くなる前に10年間寝込んでいるという、マスコミが好むデータ分析が出来上がるわけです。「国民生活基礎調査」以降、「健康寿命」という用語は一知半解の学者のアジテーションなどによって一般に広まって、国勢調査にも取り入れられたのです。

パソコンが使えるかどうかなど職業的な能力や楽器演奏やスポーツは、高齢者の健康と直接的な結びつきはありません。日常生活動作だけを扱った研究もあり、それによると平均寿命と健康寿命の差は1～2年しかありません。EmpowermentやResilienceを適応力と訳しますが、例えば道具を利用した自立であっても、周囲の支えに助けられた自立であっても、健康寿命が保たれているとの考え方を、老年学では重視しています。

これからの高齢者の健康の指標は生活機能における自立度

WHOが戦後行った健康の定義は非常に理念的だったため、人間をどうケアするのかという方針はあまりにも演繹的過ぎて出てきません。そこで定義の修正を試みてきました。「操作化する」と言いますが、概念を測定でき、再現性がある狭い意味での科学モデルに落とし込もうとしたのです。よく知られているのは、1980年の国際障害分類の障害構造モデルです。病気であっても障害とはしません。病気がどのような形態的な障害をもたらしているか、機能的、能力的にどの程度のダメージを与えているか、そしてそれが社会的にどのように影響しているか、段階的に評価しようとするモデルです(図2)。

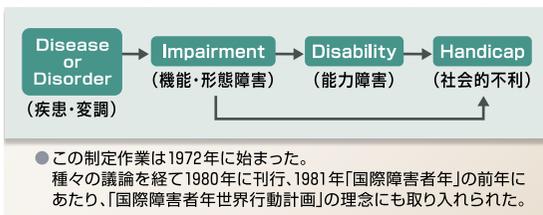
万一病気にかかってもあまり懸念することではなく、それが機能不全や形態不全をもたら

した時に初めて問題にしようということです。脳卒中で倒れて、半身不随になったり言語障害が起きても、それは能力障害であって、歩行が混乱するとか、いろいろなことができなくなるのは次の段階でケアの仕方を考えましょう。そのために社会的に非常に不利益を被ることになると、その人の尊厳そのもの、存在そのものが問われるので、そちらを深刻な問題として考えましょうということです。命が助かればいいという生命が最重視された旧来の考え方から大きく脱皮しようとするもので、従来非常に演繹的だったWHOの考え方が機能的なものに変化してきました。

WHOは1984年に高齢者の健康の定義に関する大きな変革の提言を発表しました。これまで健康の指標は死亡率、罹病率(発生率、有病率)でしたが、これからの高齢者の健康の指標は生活機能における自立度にしましょうと提言したのです。平均寿命が延びてくると、生きるか死ぬかではなく、病気があるかないか、あるいは健康な人が病気になるかどうかの問題になるということです。

30

図2 WHO国際障害分類(ICIDH)の障害構造モデル



生活機能で高齢者を評価する手法は20世紀半ばから

これは非常に大きなインパクトを与えました。老年学を専門としてきた東京都老人総合研究所のわれわれスタッフも大きなショックを受けました。このような提言をWHOが行った背景には、老年学そのものに1つの進

展があったのです。

図3はLawtonの「生活機能の7段階の階層モデル」です。生活機能が7段階に分かれていて、「生命維持」から始まり、単純なものから複雑なものへいろいろなカテゴリーがあ

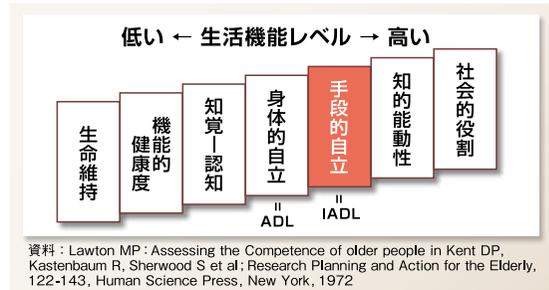
ります。中央の身体的自立は、食事、排泄、入浴などのADL（Activities of Daily Living＝日常生活動作）を1人でできる段階で、これが障害されると特別養護老人ホームのお世話になる必要も出てきます。その上はIADL（Instrumental ADL＝手段的日常生活動作）で、買い物、家事全般や服装管理ができる1段階レベルの高い段階です。さらに高い生活機能は知的能動性、社会的役割となります。

このような生活機能で高齢者を評価する手法は、歴史的に20世紀半ばから行われてきました。その結果として、先ほどのようなWHOの提言が出てくるわけです。しかし、Lawtonの場合も、概念はつくったけれど尺度はつくっていないのです。

そこで、私たちは3年かけて「老研式活動能力指標」を作成しました。1987年に発表するとすぐに英語版も出ました。ADLの尺度は、リハビリテーションや介護の分野で数多くつくられていますので、その上の段階をみる尺度です(表1)。

表の1～5は手段的自立、6～9が知的能動性、10～13は社会的役割の尺度です。ADLのようなベーシックな状態は、文化的な影響をあまり受けなくて済みますが、その上の活動は国ごとに違います。例えば銀行預金・郵

図3 Lawtonの「生活機能の7段階の階層モデル」
(1972年)(簡略化)



出典：柴田博: 体育の科学 2007, 57: 773-777

表1 老研式活動能力指標
(The TMIG Index of Competence) (1987年)

● 毎日の生活についてうかがいます。以下の質問のそれぞれについて、「はい」「いいえ」のいずれかに○をつけて、お答えください。質問が多くなっていますが、ごめんどうでも全部の質問にお答えください。

手段的自立	1 バスや電車を使って一人で外出できますか	1. はい 2. いいえ
	2 日用品の買い物ができますか	1. はい 2. いいえ
	3 自分で食事の用意ができますか	1. はい 2. いいえ
	4 請求書の支払ができますか	1. はい 2. いいえ
	5 銀行預金・郵便貯金の出し入れができますか	1. はい 2. いいえ
知的能動性	6 年金などの書類が書けますか	1. はい 2. いいえ
	7 新聞などを読んでいますか	1. はい 2. いいえ
	8 本や雑誌を読んでいますか	1. はい 2. 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	1. はい 2. いいえ
社会的役割	10 友達の家を訪ねることがありますか	1. はい 2. いいえ
	11 家族や友達の相談に乗ることがありますか	1. はい 2. いいえ
	12 病人を見舞うことができますか	1. はい 2. 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	1. はい 2. いいえ

(注)「はい」という回答に1点を与えて合計得点で算出する。

出典：日本語：古谷野 亘, 柴田 博, 芳賀 博, 中里 克治
日本公衛誌 1987, 34:109-114,1987

英語：Koyano W, Shibata H, Haga H et al
Arch Gerontol Geriatr 1991,13:103-116

便貯金の出し入れは、米国の研究でみると小切手をつくれるかどうかの妥当性の高い尺度になります。

従来の高齢社会観を根本から覆したSchrockモデル

平均寿命が延びて長生きになり、高齢者が増えるに従って社会は変化しますが、健康の考え方、尺度によっても大きな影響を受けま

す。私が長年老年学に携わってきて、どのような概念が生まれてきたのか、その変遷をベーシックなデータを出しながらお話しします。

図4は、生活機能が注目されるようになった1980年ころ、米国の看護大学のSchrock教授が作成したモデルです。健康に対するそれまでの考え方は、高齢者は全部社会に支えられている存在だというのが一般的な常識で、このSchrockによって初めてそうではないと知らされました。高齢者の健康度は、Schrockモデルが示すように、正規分布していて、これにはカルチャーショックを受けました。

左端は障害度が最も重く、施設に入ることが多い5%の高齢者。その次は要支援。これは、今は在宅介護などと呼ばれていますが、施設に入らないまでも、何らかの支援を必要とする高齢者が20%。そして真ん中、平均的な自立老人が50%います。

このSchrockモデルの非常に革新的なところは、支えられている高齢者は左側の25%にすぎず、50%は自立した生活をしているし、右側の25%の「恵まれた高齢者(Privileged)」が同じパーセントの左側の高齢者をサポートすれば、高齢者全体が自立した集団であることを示している点です。Schrockは厳密にそうは断言していませんが、私にはそう読みました。1980年に、高齢者は若い世代に支えられている存在ではないと言い切っているこの非常にコンパクトなモデルに大変感銘を受けました。

図4 高齢者の健康度(生活機能)の正規分布モデル

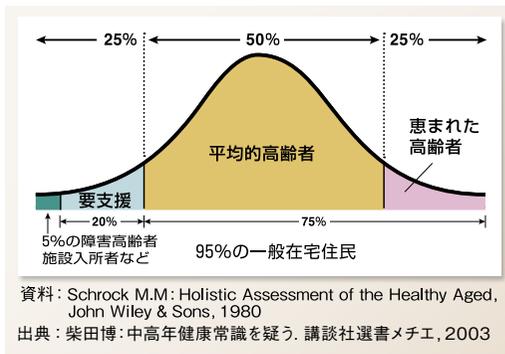


図5 成人以降の加齢変化の新旧モデル



それと同時に、人間の老化の仕方も大きく変わっています。例えば動作性能力——車を運転する能力は加齢とともに減少します。ただ、言語性能力——ものの判断力や情緒的な発達などは逆に年齢とともに増加します。従って、総合すると、死の直前まで大きな低下はありません。一定の年齢から直線的に、坂を転げ落ちるように人間は衰えていくという概念を打ち破る実証データが出てきました。

それ従って、成人以降坂を転げ落ちるように直線的に死に向かっていく従来の老化モデルではなく、直角型の新しい老化モデルが提唱されています(図5)。

健康寿命という言葉は誤解に満ちた認識のまま広まっています

若年者と高齢者のタイピング能力の比較でも、興味深い結果が出ています。19歳から

72歳までのタイピストが参加したコンテストの結果です。高齢者は一定時間当たりのタイ

ピング数、文字を見てからタイプするまでの時間は遅くなりますが(マイナス効果)、次に出てくる語に対する予測に鋭敏です(プラス効果)。結果として若年者と高齢者のタイピングのスピードに差はなく引き分けとなりました。このような類の研究が、その後数多く出てくるようになりました。

能力の生涯発達理論を唱えて高名な心理学者バルテスは、ピアニストのルービンシュタインに、「年をとっても素晴らしい演奏ができる秘訣は何ですか」と問い、その答えを次のように読み解いています。「加齢に伴って指の動きが遅くなりましたが(喪失)、テンポにコントラストをつけることで、速いパートが全体の中でより速く感じられるようにしました(補償)。演奏する曲を減らし(選択)、1つの曲を練習する時間を増やしています(最適化)」

こうして若い時より円熟した演奏の質を確保していたのです。私もルービンシュタイン

が演奏するショパンのノクターンを、60歳と79歳の時の録音で聴き比べてみましたが、確かにそういう差がありました。残念なことに、バルテスは米国で研究を継続していましたが67歳の若さで亡くなりました。

健康寿命は昨今非常に戯画化され、誤解に満ちた認識が広がっていると私は考えています。まず第二次世界大戦以降の健康概念の変遷に関する理解の欠如です。健康の概念はWHOの最初の定義(1948年)から大きく変わってきていますが、その点の理解がありません。その背景にある老年学などそれに関連する学問に対する認識も欠如しています。例えば老年学や教育学では、他者からのサポートや道具を用いることは自立と矛盾しないと考えます。子どもにつきっきりでパソコン操作の面倒を見てもらっても、それは高齢者の自立には矛盾しません。そういう高齢者の存在に対する認識も不足しているのではないかと思います。

日本人の栄養の現状に対して誤った施策がとられています

最後に、低栄養化している日本の現状について述べようと思います。

日本人の栄養、例えば総摂取カロリーでいえば、1946年の終戦直後、国民栄養調査が始まった時には1903 kcal/日でした。それが食生活の欧米化、都市化といわれているうちにどんどんと増えて、最も多い時で2200 kcalくらいまで伸びました。

ところがその後、21世紀を境にしてどん

どん減って、2000年に入ってから終戦直後のカロリーを割り込む1800 kcalまでになりました。そして2022年ころには、ようやく1903 kcalまで回復しました。日本の低出生体重児の割合は、2200 kcalをとっていた時は約5%くらいだったのが、現在は約10%にまで増えています。

21世紀を境にして、摂取カロリーが減った国は、世界中調べましたが日本と北朝鮮しか

ありません。日本は食べられるのに摂取カロリーをわざわざ減らしています。食生活の欧米化による過食の弊害を是正しようとする、誤った認識による政策がまかり通っているのです。現状を判断するため国民健康・栄養調査は誰もが読んでいると思っていたところ、意外にそうでもなく、国民健康・栄養調査を実施していることすら知らない医者が少なからずいることに驚いています。

私が40年前に沖縄で栄養調査を始めた時、沖縄の平均寿命は男女とも日本で一番でした。日本で一番ということは、世界で一番ということです。ところが、ある時期から沖縄の平均寿命ランキングが下降し始めました。世間からは食の欧米化のつけが回ってきたとの見方をされました。

しかし実態は違います。沖縄の平均寿命の順位が下がったのは、脂肪摂取量が減ったからです。沖縄が平均寿命世界一を謳歌していた頃、内外の学者が琉球大学に乗り込んで、沖縄は脂肪をとり過ぎているから減らすよう栄養指導を始めました。私は反対の論陣を張って抵抗しましたが、その後沖縄の脂肪摂取量は減少の一途をたどり、2000年を境にして全国平均を下回りました。現在沖縄の平均寿命は、男性は日本で43位です。

私は沖縄での経験や、コレステロールに関連した本を目下執筆中ですが、日本人の栄養の現状に対して間違った施策がとられているとの認識は大いにあります。私ももう突っ張っている歳でもないのですが、まだまだ頑張らなければと気持ちの上では考えています。

34

討議の抜粋

(敬称略)

- 久恒** 健康寿命延伸には、本人の自覚的な健康も重要な要素となるのではないのでしょうか。
- 柴田** 健康度自己評価の高い人ほど長生きします。これは欧米も日本も同じです。それから、健康寿命も伸びます。私自身もそうですが、日ごろから持病や障害で悩んでいても、自分は健康であると人に強がって見せるポジティブな思考が大切です。
- 清水** 健康寿命を考える上で、健康な状態を持続させ終末までの期間を短縮することが理想と思われませんが、延伸した健康な期間に私たちはどう対処し、社会とのかかわりにどう対応したらいいのでしょうか。
- 柴田** 洋の東西を問わず、高齢者はお荷物扱いされてきました。先ほどお話しした Schrockモデルの非常に革新的なところは、高齢者全体が自立した集団であることを示している点です。1980年に、高齢者は若い世代に支えられている存在ではないと言い切っています。実態をきちんと認識すれば、障害があっても社会貢献はできるわけですし、社会のために少しでもお役に立とうと行動して、高齢者も悪くないという意識が醸成されてくれば、社会の高齢者に対する見方も変わってくると思います。

● しばた・ひろし

1965年北海道大学医学部卒業。医学博士。東京大学医学部第4内科を経て、東京都老人総合研究所(現・東京都健康長寿医療センター研究所)副所長(現在名誉所員)。桜美林大学大学院老年学研究科教授。人間総合科学大学学部長・大学院教授を歴任。日本応用老年学会会長。著書に『中年の健康常識を疑う』(講談社)、『ここがおかしい日本人の栄養常識』(技術評論社)、『肉を食べる人は長生きする』(PHP研究所)、『長寿の嘘』(ブクマン社)など多数。

2.

健康寿命延伸のための栄養と筋トレの相互作用

筋トレ+たんぱく質摂取で「筋力」は大きく増強
1日10gのたんぱく質追加摂取を奨めたい!



早稲田大学スポーツ科学学術院教授 宮地元彦

●筋力トレーニングとたんぱく質摂取にどのような相互作用があるのか——膨大な量の論文のメタ解析や、高齢者のフレイルに関するコホート研究、筋トレと鶏肉の摂取が高齢女性の血管と筋肉にどんな影響を及ぼすかを見た無作為割付介入研究という3つの切り口から得た宮地元彦先生の渾身の研究成果レポートです。

健康寿命の延伸につながる切り口を3つの視点から考える

視点の違う3つのテーマ、しかもこの3つはそれなりに関連があるという、ちょっと謎めいた研究の結果をお伝えいたします。健康寿命の延伸に、非常に示唆に富んでおり、いろいろと考えていただくヒントになるのではないかと考えています。

1つ目は、「総たんぱく質摂取量と筋量・筋力増加の間の量反応関係」について、ランダム化比較試験の系統的レビューとメタ解析の結果からどんなことが言えるのかです。

2つ目が、「京都亀岡スタディ」といって、私どもが主に国立健康・栄養研究所で行って

いる高齢者向けのコホート研究ですが、そこから得られた「地域在住高齢者におけるフレイルに関する栄養疫学研究」の知見について、特にたんぱく質を中心にお話をしていきます。

3つ目は、「たんぱく質と筋トレの相互作用」について、無作為割付介入研究の研究結果がいくつかの論文になりましたので、その中から、たんぱく質と運動の相互作用や、たんぱく質が私たちの体の中に摂取されるとどんな効果を発揮するのかという視点でお話いたします。

筋トレなしでたんぱく質をとるだけで筋肉量は増えるのか?

まず1つ目の「総たんぱく質摂取量と筋量・筋力増加の間の量反応関係：ランダム化比較

試験^{*1}の系統的レビューとメタ解析^{*2}」の結果についてです。

たんぱく質の摂取と、筋量・除脂肪量の増加との間にどんな量反応関係があるのか。また、筋肉というのは、力を出して身体活動を行うためのものですから、総たんぱく質摂取と筋力増加の間にどんな相乗作用があり、量反応関係があるのかという、「筋量」と「筋力」*3という2つの視点から研究結果をご紹介しますと思います。

筋量増加に関してですが、たんぱく質の追加摂取——より多くたんぱく質をとる介入が、筋量や除脂肪量に及ぼす影響を検討した無作為割付介入研究*4を対象に、系統的レビューとメタ解析を実施しました。

大きな目的は、筋トレを行いながらたんぱく質をとれば、筋量は増えると誰でも思いますが、では、筋トレなしでたんぱく質をとるだけでも筋肉の量は増えるのかどうか。障害や疾病などを含め何らかの原因で筋トレができない人たちにとってはこれが重要だということで、筋トレの有無で層別化をし、筋量増加の効果を見たものです。

さらに、たんぱく質摂取をどれくらい増やすと、実際に筋量が増えるのかという量反応関係について、スプライン解析法*5という特殊な統計法で解析しました。重篤な疾患を持たない成人を対象とした、2週間以上の無作為割付介入研究です。

プラセボ(偽薬)をとらせている研究や、対象者は今までどおりの食生活を続ける研究など、いろいろな介入研究がありますが、少なくともコントロール群と介入群があり、それをランダムに割り付けて、アウトカム(成果、

効果)を除脂肪体重もしくは筋量に置いた研究を集めるという作業を行いました。

「たんぱく質摂取」、「筋量増加」のようなシンプルな検索語でパソコン検索すると、1700本くらい論文が出てきます。その1700本の論文のタイトルと抄録を、私たち研究者が4人くらいで一生懸命読んでいくと、よさそうだと思うものが295本出てきました。その全文を取り寄せて、研究者たちがすべて読み、これは使えそうだという研究を選ぶと149本になりました。

その中からさらに私たちが必要とするばく露量、要するにたんぱく質の追加摂取量がどれだけあるのか、その他の食事を含めた総たんぱく質摂取量が計算できるのか、あるいは除脂肪量・筋量の増加のアウトカムが適切で、その値がちゃんと抽出できるのかというデータを取り込める論文が全部で105本ありました。105本もの論文があるメタ解析というのはなかなかありません。これだけ多くの研究がたんぱく質摂取による筋量増加に関心を持って行われてきたのは、この研究テーマが重要であることの証です。

ではなぜ、同じようなテーマの研究がこれほど多く行われているのかというと、こうした食品の介入研究がいかに難しいかがまず挙げられます。もう1つは、それによって得られるアウトカムでいかに一致した結果が出ないのかを逆に表しているのだと思います。つまり、こうしたメタ解析をやらないと、1本の論文だけでは判断ができない、そうした分野のテーマなのだと考えています。

- *1 ランダム化比較試験：評価の偏り（バイアス）を避け、客観的に評価することを目的にした研究試験の方法。
- *2 メタ解析：複数の研究の結果を統合し、より高い見地から分析すること。またはそのための手法や統計解析の手法を指す。
- *3 筋力と筋量：筋力は、筋肉が1回の収縮で発揮できる力、例えばベンチプレス1回で挙げることのできる最大重量（50kg）などのことで、筋量とは、単純に筋肉の量のこと。
- *4 無作為割付介入研究：研究参加者を無作為に2群に分け、うち1群には要因の適用（または除去）を行い（介入群）、他の群には行わない（対照群）という分け方のこと。
- *5 スプライン解析：スプラインとは区分多項式（区分的に定義された多項式）のことで、数学的な背景や曲線当てはめのようなモデルの推定を行う。

筋トレなしでもたんぱく質の摂取量を増やせば「筋量」は増加

たんぱく質摂取を増やすと、「筋量」の増加にどう影響を及ぼすのか。結論から言うと、たんぱく質の追加摂取が除脂肪量を増やすかという問いに対して、答えはイエスでした。5800人ほどの被験者の方々の、除脂肪量は確実に増えました（表1）。

表の左側に、たんぱく質の補給量が0.3g/kg体重/日とあります。私は体重65kgですから、私の場合ですと0.3gというと20gくらいです。このたんぱく質補給量が0.3g、0.3～0.6gの間、0.6g以上という、3段階で効果量を見ると、0.38、0.41、0.80と、追加するたんぱく質が多くなればなるほど、筋量や除脂肪量の増加の割合が高くなることがわ

かりました。

また、筋力トレーニングありでもなしでも、たんぱく質を増やせば筋量は増えました。ここで大事なポイントは、筋トレがなくても「筋量」は増えるということです。

では、どんな量反応関係にあるのかを見るために、スプライン解析を行いました。①のグループは、何の調整もしていないデータをそのまま見たもの。②のグループは、性別や年齢などで調整したもの。③のグループは、たんぱく質摂取に伴う筋量増加に影響を及ぼすと思われるすべての共変量を投入しています。

総たんぱく質摂取量と筋肉量がどれだけ増

表1 たんぱく質摂取増加が筋量増加に及ぼす影響：層別解析

たんぱく質補給による除脂肪体重の変化に対する効果の要約、補給たんぱく質量または筋力トレーニングの有無によって層別化

サブグループ	除脂肪体重の平均差 (kg)	95%信頼区間 (kg)	試験数	参加者数
すべての試験	0.51	0.36-0.65	138	5866
たんぱく質補給量 <0.3g/kg体重/日	0.38	0.20-0.55	40	1815
たんぱく質補給量 0.3-0.6g/kg体重/日	0.41	0.19-0.63	56	2641
たんぱく質補給量 ≥0.6g/kg体重/日	0.80	0.45-1.14	42	1410
筋力トレーニングあり	0.48	0.31-0.65	72	2686
筋力トレーニングなし	0.53	0.36-0.76	66	3180

- たんぱく質補給によって筋量は有意に増加する
- たんぱく質の摂取量が多いほど、筋量の増加量は大きい
- 筋トレありでもなしでも筋量は有意に増加する

えたのかの関係ですが、すべての被験者、筋トレをやったグループ、筋トレをやっていないグループの介入の結果は、どのグループでも、総たんぱく質摂取量が増えれば増えるだけ、右肩上がりに除脂肪量が増えています。つまり、たんぱく質をより多くとればよいということになります。

ただ、どのグラフでも量反応関係のカーブは、おおよそ1.3g/kg/日に屈曲点があることがわかりました。私ですと、1日90gが屈曲点に相当します。普段の生活で70gくらい摂取していますので、あと20gくらい余分

に増やすと、まだ筋量が増える余地があるということです。

さらに面白いのは、いろいろな共変量の調整を入れると、1.3g/kg/日までは筋肉量は増えるが、それ以上は増えない。筋トレをやっていればずっと増えていくけれども、筋トレをやっていないと1.3g/kg/日以上とってもそれ以上の効果がないという調整の結果も出ています。こうした研究結果から、私たちは、「筋量」を増やすのに一番効率的なたんぱく質摂取量は1.3g/kg/日くらいなのではないかという結論に至ったのです。

筋トレなしではどれだけたんぱく質をとっても「筋力」は増えません

次いで、たんぱく質摂取が「筋力」に及ぼす影響について層別解析をすると、筋トレをやっていないグループでは、どれだけ多くたんぱく質をとっても、「筋力」が増えることはないことがわかりました。筋トレをやっている人では、たんぱく質をとるかとらないかで差がありました。たんぱく質をより多く追加摂取すると筋力増加の効果が大きいこともわかりました。しかし、若い人ではたんぱく質の追加摂取は効果があるけれども、高齢者では効果が少ないこと。女性よりも男性のほうが効果が大きいことなどもわかりました。

スプライン解析を行ったところ、非常に衝撃的な研究結果が出ました(図1)。図の左側が筋トレをやっている人たちにたんぱく質をとらせた時ととらせなかった時、右側が筋トレをやっていない人にたんぱく質をとらせた

場合ととらせなかった場合のデータです。総たんぱく質摂取量を横軸に取り、「筋力」がどれだけ増えたかを見たものです。一目瞭然、筋トレをやらずにたんぱく質を摂取しても、せいぜい5~10%ぐらいしか「筋力」は増えないことがわかります。

ところが、筋トレをやっていると、しかも筋トレをやっている者同士でも25%もの差が出てくるのです。筋トレをやっているたんぱく質摂取を増やさないグループと、筋トレをやっているしかもたんぱく質を増やすグループでは、後者のほうが25%も「筋力」が増えるという意味です。たんぱく質摂取は、筋トレをやっている人にとって、とても重要な栄養的な介入ということがわかります。

さらに面白いのは、どちらも上に凸のカーブになっていて、そのピークが1.3~1.5g/kg

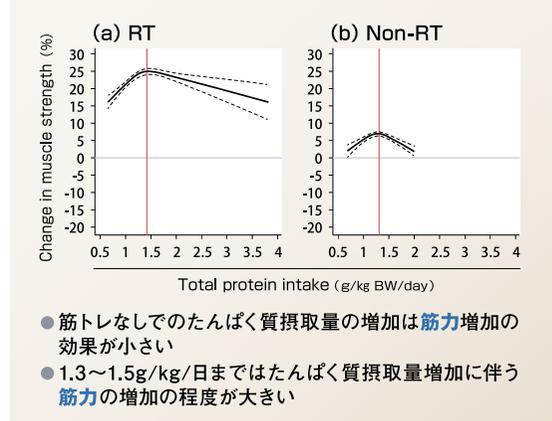
体重/日の間にあることです。2g/kg、3g/kg としている人も実際にアスリートの中にはいますが、「筋力」を増やすという意味では、そこまで増やす合理性はないように思います。



以上を小括すると、大きく4つあります。総たんぱく質摂取量の増加は、筋トレの有無にかかわらず「筋量」を増加させるのに有効。これは大変重要なエビデンスです。

一方、総たんぱく質摂取量の増加は、筋トレを同時に行った場合のみ「筋力」を増加させます。そして、総たんぱく質摂取量と「筋量」増加量との量反応関係を見ると、1.3g/kg体重/日のあたりに屈曲点があるということ。総たんぱく質摂取量と「筋力」増加量との量

図1 総たんぱく質摂取と筋力増加率の関係：スプライン解析



反応関係では、1.3~1.5g/kg体重/日に屈曲点があることがわかりました。

つまり、たんぱく質を多く摂取すると、「筋量」は増加するが、「筋力」の増加には筋トレの併用が必須というのが、この2つのレビューから得られた知見になります。

BMI 21~26、ちょっと小太りくらいまでがフレイルになるリスクが低い

2つ目に、私たちが京都市亀岡で行ってきた高齢者についての栄養疫学研究、いわゆる「京都亀岡スタディ」の研究成果をお伝えします。

亀岡在住の高齢者7100名の方を対象に、まず一番基礎的な、BMI（ボディマス指数と呼ばれ、体重と身長から算出される肥満度を表す体格指数のこと）がどれくらいだとフレイルになりやすいかを見ました。フレイルの評価の仕方には、いわゆる身体的なフレイルと、社会的あるいは認知機能なども含めた障害蓄積型のフレイルの2通りがありますが、どちらの評価でも、BMIとフレイルのオッズ比はU字型の関係にありました。痩せているからフレ

イルになるというだけではなく、肥満の人もフレイルになるということです。

この結果から、BMIが21~26くらいの、ちょっと小太りくらいの範囲までは、最もフレイルに該当するリスクの割合が低いということがわかったのです。

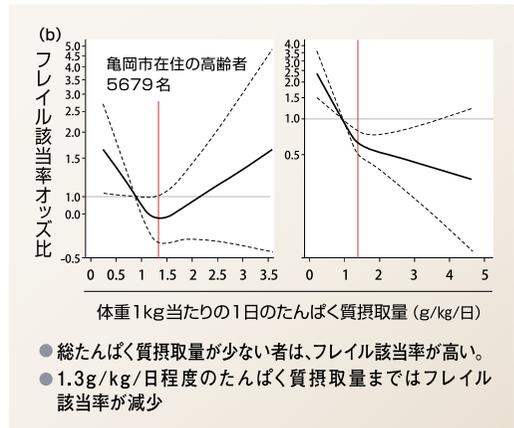
では、どれくらいのエネルギー量を食べたらいいのかということになりますが、食べ過ぎていてもフレイルになりやすいし、食べる量が少な過ぎてもフレイルになりやすい。適切な量は、男性では1日2300Kcal、女性では2000Kcalくらいが最もフレイルになるリスクが低いということもこの研究からわかりました。

体重50kgの女性なら65g、60kgの男性なら1日80gのたんぱく質摂取が理想的

各自のBMIが至適に維持されるためには、適切な食事と適切な身体活動が必要ですが、その中でもたんぱく質摂取が最も重要だろうと考えて、総たんぱく質摂取量とフレイルとの関係を見てみました(図2)。横軸が体重1kg当たりの1日のたんぱく質摂取量、縦軸にフレイルのオッズ比を取りました。

面白いのは、たんぱく質の摂取量が少ない人は筋肉が少なくなる、あるいは免疫機能が下がるなど、いろいろな悪い影響が出てフレイルに該当する人の割合が高いわけです。しかし、逆にたんぱく質をとり過ぎてもそれほどいいことはないということです。このように屈曲点があり、最もフレイルのオッズ比を低くするたんぱく質の摂取量は、特に左側の身体的なフレイルの評価法で見ると、やはりここでも1.3g/kg体重/日程度のたんぱく質摂取量まではフレイルの該当率が減少し、それ以上とっても、それほど効果が

図2 総たんぱく質摂取量とフレイル

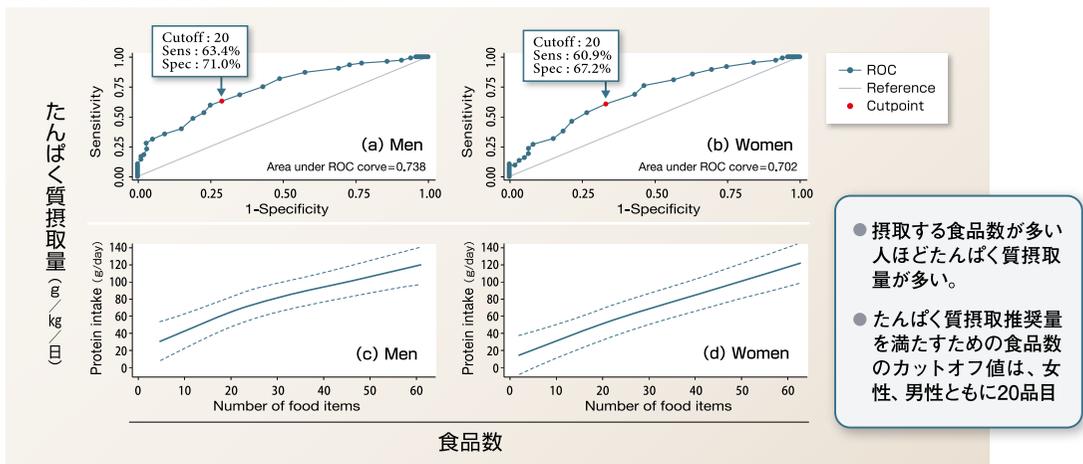


Nanri, H. et al. J Nutr Health Aging 26, 161-168 (2022).

大きくないことがわかりました。

若者が筋肉を増やすという研究とは違い、高齢者がフレイルを予防しようとの観点でたんぱく質をとるには、2~3gをとる必要は全くなくて、1.3g/kg体重/日くらい。体重50kgの女性なら65g、60kgの男性であれば80gくらいのたんぱく質をとれば十分であることがこの結果からわかってきました。

図3 食品数とたんぱく質摂取量



Watanabe D. et al. GGI, (2022).

1日に20品目以上の食品をとれば自ずとたんぱく質がとれている

たんぱく質をより多くとっている人はどんな食事をしているのかも調査しています。1日に摂取する食品の数とたんぱく質の摂取量との関係を見ると、1日当たりより多くの食品をとればとるほど、たんぱく質の摂取量が増えています(図3—前ページ)。たんぱく質というと、肉や魚、卵などを思い浮かべるでしょうし、そうした食品を多く食べればいいとほとんどの方は思われると思いますが、決してそうではないのです。品数をより多く食べることが、実は最も効率的にたんぱく質をとる方

法だということをこの結果は示しています。

そこで、1日に何品目くらい食べると、適切なたんぱく質量がとれるのかも調べました。大体20品目くらいをとると、1.0g/kg体重/日くらいのたんぱく質がとれることがわかったのです。朝・昼・晩、補食も含めて20品目くらいの食品をとるようにしましょう。うどん、カレーライス、牛丼のような3食ではなく、主食・主菜・副菜が揃った食事の割合を1日の食生活の中で増やしていくことが、たんぱく質を摂取する上でも非常に重要だということです。



筋トレのやりすぎで起こる弊害はたんぱく質の同時摂取で解消

3つ目は私たちが行った「たんぱく質摂取とレジスタンス運動の相互作用：無作為割付介入研究」です。これは筋トレと鶏肉の摂取が高齢女性の血管と筋肉の健康にどう影響するかを調べるもので、93名の方が参加してくださいました。何も介入を受けない対照群、鶏肉を摂取するグループ、筋トレだけを行うグループ、鶏肉を摂取しながら筋トレを行うグループの4群に分け、無作為割付介入研究を行いました。介入期間は12週間です。

筋力トレーニングは、座った姿勢で膝を伸ばさず膝伸展運動で、この大腿四頭筋を鍛える中強度から高強度の筋力トレーニングを週3回、10回3セット行います。

鶏肉の摂取については、コンビニなどでも

売っているサラダチキン(鶏むね肉を味付けし蒸したもの)を週に3回、普段の食事に1個、ほぼ100gを追加して食べていただきました。サラダチキン100gには約22.5gのたんぱく質が含まれているので、ほかの食事内容が大きく変わらなければ、1回当たり20gくらいは摂取たんぱく質の量が増えるはずですが、週に3回なので、それを1週間とすると、1日10gくらい追加摂取した形になるように調整しました(図4—次ページ)。

その結果は、「筋力」については、筋トレだけのグループと、筋トレとたんぱく質を摂取するグループでは、統計的に有意に増加しており、筋トレにたんぱく質を追加したグループが最も「筋力」が増えました。

注目していただきたいのは、このグラフに表れた結果です(図5)。筋トレとチキン摂取は、高齢者の動脈スティフネス(動脈の壁が硬くなり、伸展性を失うこと。動脈壁硬化ともいう)に悪い影響をもたらさないということです。

筋肉を鍛えるためには、筋トレのようなレジスタンス運動(筋肉に負荷をかける動きを繰り返し行う運動)はとても重要な運動方法ですが、実は、キツすぎる筋トレをやり過ぎると総死亡率が高くなり、循環器疾患発症リスクが高くなります。また、高強度の筋トレを行っている人たちは、短命というだけではなく、高血圧の罹患率がとても高い。例えばNFLのアメリカンフットボールのプロ選手は皆20~30歳代ですが、その世代であっても、65%は高血圧だということです。日本のスポーツでいえば、相撲力士などは筋トレをたくさん行っていますが、総じて短命な方が多い。

筋トレというのは、やり過ぎると動脈を硬くし、血圧を上げて、動脈・循環器疾患、脳

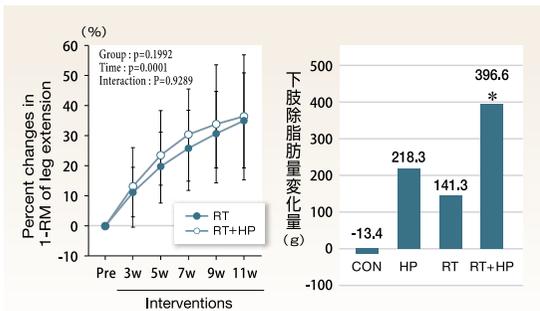
卒中、心筋梗塞発症の非常に大きなリスクファクターになり得るものです。一方で、週に90分までの筋トレの実施は、総死亡率や循環器疾患の発症リスクを20%ほど下げるといふコホート研究やメタ解析の結果もあります。ですから、筋トレはほどほどな量をやるのがいいということがわかっています。

筋トレをやると、動脈スティフネスが高くなるのが弱点なのですが、今回の研究で非常に面白かったのは、筋トレを行いながら、鶏肉を同時に摂取することによって、中心動脈の脈波伝達速度(PWV)*6で評価した動脈スティフネスが硬くならないことがわかったことです。頸動脈で見たスティフネスパラメータβ*7も同様に硬くならなかったのです(図5右側のグラフ)。つまり、筋トレに伴って起こるはずの動脈スティフネスの増加が、鶏肉摂取によって抑制される可能性が示唆されたことです。

以上に挙げた筋トレの弱点を補う上で、ほ

42

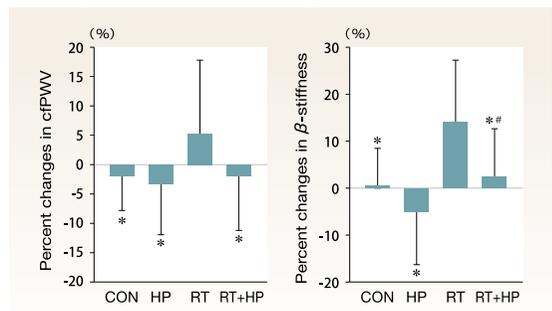
図4 筋トレとチキン摂取が高齢女性の筋力に及ぼす影響



- 対照群とチキン摂取群は脚伸展筋力の増加はなし。
- 筋トレ群と筋トレ+チキン摂取群は脚伸展筋力が有意に増加。
- 筋トレ+チキン摂取群で下肢除脂肪量が有意に増加。

Fujie S. et al. J Cachexia Sarcopenia Muscle (2024), In press.

図5 筋トレとチキン摂取が高齢女性の動脈スティフネスに及ぼす影響



- 筋トレ群とその他の3群との間で動脈スティフネスに有意差が見られた。
- 筋トレに伴う動脈スティフネスの増加が、チキン摂取によって抑制される可能性が示唆された。

Fujie S. et al. J Cachexia Sarcopenia Muscle (2024), In press. Uchida M. et al. Physiol Rep (2024) 12 (12): e16100.

どほどの量のたんぱく質を追加摂取することが、健康維持に大切だということが、この介入研究の結果からわかりました。

さらに、ではなぜ筋トレとたんぱく質摂取の相乗が「筋力」を増やしたり動脈にいい影響を及ぼすのかというメカニズムを調べようと、少し視点を変えて、腸内細菌叢に着目し、 β 多様性、PCoA解析、主座標分析という方法で分析をしました。

私たちの仮説としては、たんぱく質をとることで腸内細菌が変わり、そのことが筋力あるいは動脈スティフネスの変化にポジティブな影響を与えるのではないかとすることでこの研究を行ったのですが、残念ながら、鶏肉の摂取や筋トレに伴う筋力や筋量の増加に、腸内細菌叢がほとんど寄与していないという結論になってしまいました。

食事を通して腸内細菌叢が変わり、そこから分泌されるさまざまな代謝産物が、筋力トレーニングの効果でより良い影響を及ぼすという仮説を検証するところまでには至らなかったのですが、今後、研究を深めていきたいと考えているところです。



3つ目の介入研究について小括しますと、12週間の筋トレと鶏肉の摂取が高齢女性の骨格筋、動脈、腸内細菌に及ぼす影響を検討した結果、筋力は主に筋トレによって、筋量は主にチキン摂取により増加しました。これ

は1つ目のメタ解析の結果と同じです。

また、筋トレによる動脈スティフネスの増加は、鶏肉の摂取によって抑制されるという、これまでにない驚きの結果が明らかになりました。筋トレや鶏肉の摂取による筋力や筋量の増加に、腸内細菌叢は残念ながら関係していませんでした。

今回は筋トレとたんぱく質摂取の相互作用についての介入研究を行ったわけですが、こうしたことに関して、さらにエビデンスのレベルが高い研究がますます必要だと感じています。

これまでに蓄積されてきた研究成果から、私たちは「筋トレは1日10分くらいやりましょう!」と、声を大にして言っています(図6—次ページ)。別にそんなに激しい筋トレをしなくてもいいのです。スクワット、腕立て、おへそのぞき、エビ反りのような、家でゴロゴロしながら、椅子に座りながらでもすぐにできるような自分の体重を用いた筋トレを1日10分やるくらいで十分。

肉や魚を調理して食べなくても、サラダチキンやさつま揚げ、ちくわ、豆腐や卵かけご飯、コーヒーをカフェラテにするなど、ちょっとした工夫で、たんぱく質を1日10gプラスするくらいならやりやすいはずですよ。

たんぱく質の1日10g増量摂取と、筋トレを1日10分! フレイルやサルコペニア予防の観点からぜひ普及していきたいと考えています。

*6 脈波伝播速度(PWV): 心臓から出て動脈を伝わっていく脈のスピードを測定する検査。脈の伝わる場所、つまり動脈の硬さを推定できる。Pulse Wave Velocity。

*7 スティフネスパラメータ β : 血管の硬さを評価する検査。血圧に依存しない血管弾性の指標として血管径、拍動幅と血管内圧から算出される。

図 6 筋トレを+10分して筋肉強化!



大阪府、国立健康・栄養研究所、フレイルリーフレットより

討議の抜粋

(敬称略)

- 柴田** 動物性たんぱく質と植物性たんぱく質では、アミノ酸の構成からも違いがありますが、測定上区別はされなかったのですか。
- 宮地** たんぱく源によって効果がどのように違うかについては、層別分析をしました。プロテインなどサプリメントで介入するよりも、食事とおとしてたんぱく質をとるほうが効果は大きいことがわかりました。食品のたんぱく源には動物性たんぱく質と植物性たんぱく質がありますが、筋肉量を増やす、あるいは筋力を増強させる効果に関しては、有意差がありませんでした。
- 久恒** フレイル予防上大いに必要なのに、高齢女性は筋量、筋力ともに増えにくいようです。何が原因なのでしょう。
- 宮地** 性ホルモンの影響が大きいと思います。一般的には男性ホルモンが多いほうが筋力が強くなると考えられていますが、実は女性ホルモンも筋量を増やすためにとても重要な役割を果たしています。高齢女性は閉経していますし、そもそも男性ホルモンの値は男性より低いので両ホルモンとも不足しています。それを解決するためには、至適なたんぱく質量を日々きちんととることが重要です。また男性と女性を比べれば、やっぱり女性のほうが筋力トレーニングが必要です。循環器疾患の罹患率や血圧の数値は明らかに男性のほうが高い。そういった観点からすると、男性にはできれば有酸素性運動を推奨したいし、女性にはもっと筋力トレーニングを推奨したいところです。
- 吉川** 高齢女性の介入研究で、筋力トレーニングをすると血管が硬くなるのが普通なのに、動脈スティフネス(動脈硬化)が見られなかったのは、追加摂取していたサラダチキンのおかげであり、ほかの食肉ではダメなのでしょうか。
- 宮地** サラダチキンは比較的脂肪の含有量が少ないので、たんぱく質追加摂取の食品に選びました。ほかの食肉で同様の結果が得られるかどうかは、ちょっと試してみないとわからないところです。
- 清水** チキンを1日10g追加摂取することには、もっとポジティブな意味があるのではないかと思います。というのは、鶏むね肉にはアンセリンやカルノシン、イミダゾールジペプチドなど固有の栄養成分が含まれていて、血管の柔軟性を高めるというデータがすでに数多く出ているからです。
- 宮地** ありがとうございます。こういうディスカッションで先生方のお知恵をお借りし、これからも研究を深めていきたいと思います。

● みやち・もとひこ

1988年鹿屋体育大学体育スポーツ課程卒業。1990年同大学院修了後、川崎医療短期大学助手、講師、助教授。この間、筑波大学で体育科学の博士号を取得。2001年米国コロラド大学客員研究員。2003年国立健康・栄養研究所に移り、身体活動調査研究室長。健康増進研究部長などを歴任。2021年早稲田大学スポーツ科学学術院教授。厚生労働省、スポーツ庁、国土交通省などのさまざまな委員会、検討委員会を歴任。特に「健康日本21」など国民の健康づくりやスポーツガイドラインの策定などに携わる。2018年日本学術会議会員。

Section. 3

おいしさの科学

1.

消化管における味物質の認識・受容の仕組み

栄養がある食べ物か異物かを消化管で感知する センサー機能の摩訶不思議を次々と解明

東京農業大学応用生物科学部食品安全健康学科教授 岩槻 健



● 消化管には、食物の消化・吸収だけでなく、センサー機能、内分泌機能、バリア機能、輸送機能などさまざまな機能があります。しかし、消化管は生体の内側にあるため観察がしにくい、初代培養が非常に難しいなど課題が山積していました。今回、消化管のセンサー細胞を専門に研究されている岩槻健先生に、栄養がある食べ物かどうかは、消化管でも感知されるという生体の不思議なメカニズムを解説していただきました。最近になり開発された消化管細胞の培養に適した画期的な手法であるオルガノイド培養系の話とともに、新しい消化管センサー細胞研究をお楽しみください。

環境に負荷をかけない培養細胞で消化管センサーを研究

私たちは、口腔内の舌と腸に存在するセンサーについて研究していますが、これらの臓器は親戚関係にあり、その特徴は内胚葉*1由来であることです。内胚葉とは、体の内側を構成する細胞のことです。

がんをはじめとするさまざまな疾患がこの組織にはあります。また、原因不明の疾患も最近増えています。潰瘍性大腸炎、機能性胃腸症、あるいは、何となく胃腸が悪いという方が結構いるのですが、これら内胚葉由来の組織の基礎的理解が遅れているために、それらを解決する手段がないのです。その原因として、内胚葉由来の組織は、研究がとても難しかったという理由が挙げられます。

体の内側にあるため、皮膚のように組織を簡単に取ることができないことが一つの原因でしょうが、加えて、プライマリーカルチャー*2が難しいという大きな問題がありました。私たちも、舌や腸から取ってきて培養しようとしても、すぐに細胞は死んでしまうことがほとんどで、研究手法が限られていました。そういった理由から、これまで研究に使用されていた内胚葉由来の培養細胞は、ほとんどががん細胞で、生体内の健康な細胞の性質を再現できていませんでした。

最近、SDGs（持続可能な開発目標）を意識した研究や活動の必要性が叫ばれています。私たちも、環境に負荷をかけない方法や、動

物実験の削減などを考えながら研究しているのですが、中でも、最新技術を開発・導入して、動物の多くを犠牲にしなくてすむように、培養細胞を使った研究ができる、オルガノイド培養系という新しい実験系による消化管センサーの研究を行っています。

食肉産業についても、私たち研究者と同じような課題をいくつか抱えていることがわか

りました。まず、動物倫理への対応です。解決策の1つとして代替肉へのシフトが提唱され、世界中で培養肉のベンチャーが立ち上がり、非常に盛り上がっていたのですが、最近になって少しだけ下火になってきました。培養がしづらい、培養にコストがかかるなど、私たちと同じ問題を抱えていることがわかりました。

*1 内胚葉：受精卵が細胞分裂する過程で、内胚葉、中胚葉、外胚葉に分かれる。内胚葉は肺や肝臓など内臓をつくり、中胚葉は筋肉や骨を、外胚葉が皮膚や脊髄、神経細胞などをつくっていく。

*2 プライマリーカルチャー：「初代培養」と呼ばれ、生体から新鮮な状態で得られた細胞を *in vitro* (試験管内) で増殖・維持すること。

進化の過程で複雑な消化管センサーが出来上がった

消化管は、食べ物を消化・吸収してそれらを代謝されやすくする臓器であることは皆さんご存じです。しかし「食べる」という行為は、栄養素を認識して取り込むことですが、それと同時に異物を体の中に取り込んでいる行為にほかなりません。栄養素の消化・吸収ばかりに目を向けがちですが、消化管が食べ物に混入している危険物質を認識して排除するセンサー機能を持つことは意外に知られていません。

消化管とは、口→食道→胃→小腸(十二指腸・空腸・回腸)→大腸(盲腸・結腸・直腸)→肛門まで続く1本の管のことです。消化管の一番端っこにあるのが口腔内の舌で、もう片方が肛門です。舌の表面には消化管のセンサーがたくさんあります。それが、皆さんが食べ物を食べた時に「おいしい」「まずい」を判断する味細胞(味蕾)です。

味細胞は喉の奥までしか存在しませんが、

舌上皮は1枚の皮のように口から肛門までずっとつながっています。実は、舌上皮と消化管の食道、胃、そして小腸、大腸はすべて内胚葉という共通の組織由来で、発生の仕方、発現している分子なども非常に似ています。最近になり、味細胞は舌の上皮だけではなく消化管のあちこちにあることがわかってきました。これはどういうことでしょうか？

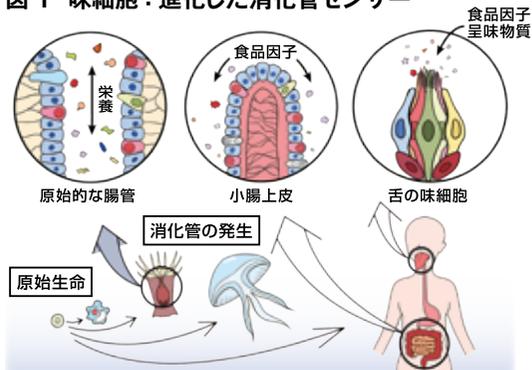
私たちが味を感じる味細胞は口腔内の消化管の一番端にあります。進化の過程を考えると、舌とか食道は昔の生物にはなかったわけですね。例えば太古の海に棲んでいたイソギンチャクやクラゲなどはほとんどが消化管で、その周りに簡単な散在神経が散りばめられており、中枢神経などなくて、ただ浮いているだけのような生物です。それらが進化の過程で、いろいろな環境に対応しなければいけなくなって、そこで、安全に効率よく栄養素を

見つけて取り込むために、複雑な消化管を持ったと考えられています(図1)。

いま「安全に」と言いましたが、「安全に」とは、危険なものが入ってきた時には排除し、栄養素が入ってきた時には、いち早くそれを見つけて取り込んで自分のエネルギーにする必要があります、そこで、複雑な消化管と、舌の上に味蕾を据えたのです。

味蕾は、外から入ってくるものを瞬時に「あっ、これは栄養素か、それとも異物か、危険か」と判断するゲートキーパーの役割を担っ

図1 味細胞：進化した消化管センサー



ていると考えられます。実際に、甘味受容細胞が、舌以外にも、消化管のあちこちにあることがこれまでの研究でわかってきました。

消化管には甘味を受容する味細胞があることが判明

48

次に、味細胞はもともと体の消化管にあって、それが進化の過程でいろいろなところに散らばって行って、それが機能しているという話をします。

図2は味蕾ですが、味細胞が約50~100個集まったもので、いろいろな味を感じます。味覚には、「甘味」、「塩味」、「酸味」、「苦味」、「うま味」の5つの基本味があり、味細胞はそれらを感じ分けることができますが、それを大きく2つに分けると、栄養素を感じるための味は「甘味」と「うま味」、そして異物あるいは危険物質の味として「苦味」と「酸味」があります。

この味細胞が消化管の細胞から派生してきた、あるいは進化してきたことを証明するために、甘味を感じる味細胞が緑色に染まるように組み換えたマウスを作製しました(図3)。その結果、マウスの舌の前側と、後方にある

図2 味蕾と味細胞

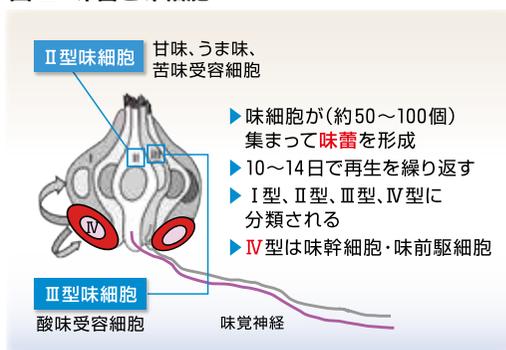


図3 甘味受容体(T1R2)発現細胞の可視化



有郭乳頭の部分など味蕾が存在する部分に緑色のシグナルが見られました。ここに甘味受容細胞がある証なのです。

試しに、味蕾が多くある有郭乳頭を切って断面図を見ると、味蕾がある一部が緑色に染まっています。これはすべて味細胞というか、甘味受容体を発現している、甘味を感じる細胞です。

続いて、このマウスを用いて体の他のどの部分に甘味受容細胞があるか調べました(図4)。一番見たかったのは消化管です。驚いたことに、小腸の絨毛に、1%以下の非常に少ない数ですが、しっかりした緑色のシグナルを見ることができました。つまり、この緑色に染まっている細胞こそが甘味受容体を発現している細胞、つまり甘味を受け取ることができる細胞なのです。これで、小腸の絨毛にも甘味受容をする細胞があることがわかりました。

この細胞、よく見ると三角錐のような形をしています。これは味覚受容体を持つ内分泌細胞で、細胞の頭の部分で甘味のシグナル、あるいは栄養素のシグナルを受け取って、細胞のお尻の部分からインクレチンというホルモンを分泌します。

インクレチンは、インスリンの分泌を上げ

図4 消化管における甘味受容体発現細胞



Iwatsuki et al. BBRC (2010)

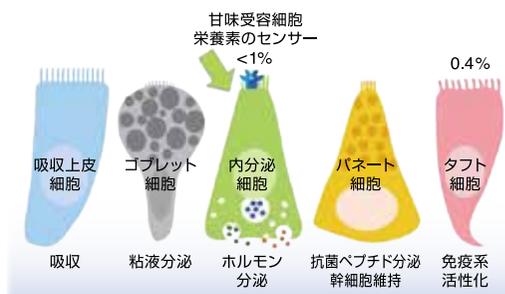
るホルモンという意味で名づけられたもので、グルコースを経口摂取すると分泌され、インスリンの分泌を亢進させることが、1960年代にはわかっていました。興味深いことに、静脈からのグルコース供給よりも、口腔を介したグルコース摂取のほうが、4倍も多くインスリンが分泌されることがわかり、“インクレチン効果”と呼ばれていましたが、当時はその理由がよくわからなかったのです。

その後、2007年に報告された論文で、消化管に存在する甘味受容体発現細胞がインクレチンの実体である GLP-1 あるいは GIP を分泌することでインスリンの分泌が亢進することがわかってきました。GLP-1 の誘導体は、米国で肥満症薬として承認されています。

何が栄養で、何が栄養でないかを舌と同じように消化管でも感知

図5は小腸ですが、消化管には大体5~6個くらいの細胞種があります。中でも栄養素のセンサーとなる細胞が、この真ん中の内分泌細胞で、甘味受容体などを介し甘味を感じホルモンを分泌します。内分泌細胞のホルモンは、GLP-1、GIP、CCKなど13種類くらいあり、そのうちのいくつかは甘味受容細胞に

図5 消化管の主な上皮細胞



絵：市川玲子

よって分泌されることがわかっています。

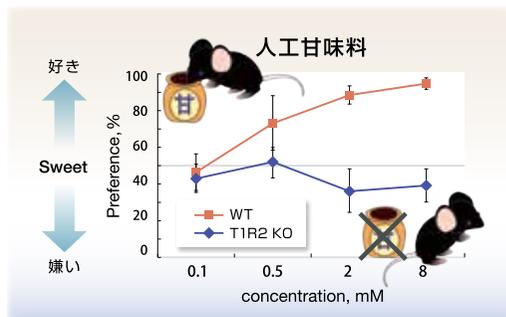
少し前から「脳腸相関」という言葉が本や雑誌に散見されるようになりました。脳と腸がお互いに連絡を取り合って影響を及ぼし合うことですね。この脳腸相関で最近のブレイクスルーは、内分泌細胞が栄養素を感知してホルモンを分泌すると、消化管の迷走神経を伝って脳に栄養素の情報が届くというメカニズムが明らかにされたことです。

先ほどの甘味受容体を持つ細胞を緑色に染めるマウスを使った実験で面白いことがわかってきました。このマウスは、甘味受容体がある染色体の部分に特殊な酵素を組み込んでいるので、母方父方両方の甘味受容体遺伝子がなくなると甘味受容体を発現できなくなります。つまり甘味を感じないマウス(ノックアウトマウス)の誕生です。このマウスを使って、溶液のどちらが好きかを定める2瓶選択法で実験しました。Aの瓶に甘味物質、Bの瓶に水を入れてどちらが好きかを48時間のタイムスパンで調べました。

人工甘味料を使った結果だけ図6で示すと、X軸、右に行くにつれて人工甘味料の濃度が高くなるのですが、マウスがより多くの甘味物質を飲むと、グラフは上向きになります。それが「好き」ということです。嫌いになると、下側にプロットされます。このノックアウトマウスも野生型のマウスも甘味受容体以外は正常なので、図にはありませんが、苦味物質の濃度を高くすると、「嫌い」になって飲まなくなることがわかりました。

興味深いのが、人工甘味料だと、甘味受容

図6 甘味受容体(T1R2)が欠損しても糖を感じられる



体を持っていないノックアウトマウスは甘い水も甘くない水も50%の割合で飲みます。ところが、スクロース、ショ糖、ブドウ糖などの天然甘味料だと、低濃度では味を感じないのかほとんど飲まないのですが、高濃度になるとなぜか飲み始めます。味を感じないのに飲むのですね。この理由は何なのか。昔から不思議でわからなかったのですが、現象だけは名前がつけられていて、“Post Ingestive Effect” といって「嚥下後の効果」、つまり味覚を介さない消化管以下の感覚の効果だという説明がなされていました。でもやはり理由がわかりませんでした。

それがわかったのが2020年の『ネイチャー』の論文です。これも2瓶選択法で、グルコースと人工甘味料の両方を一度に提示したマウスで実験しています。最初の1日くらいはグルコースも人工甘味料も同じように好きで飲みます。しかし、20時間ほど経つと、人工甘味料には見向きもせず、グルコースだけを飲み始めます。また、消化管から脳につながる迷走神経を切ると、甘味物質への嗜好性がなくなり、栄養素を感じる脳部位が活性化しなくなりました。つまり、マウスは、何が栄養で、何が栄養ではないという情報を、

舌ではなく消化管から迷走神経系を通じて脳に伝えていることがわかったのです。これはヒトにも当てはめることができる結果だと思えます。

さらに、その後の研究で、消化管における栄養素の受容にはCCKという、どちらかという食欲を落とすホルモンといわれていたも

のが直接神経に作用する神経伝達物質として消化管の内分泌細胞から分泌されることもわかってきました。また、興味深いことに、消化管の内分泌細胞は、甘味以外の他の栄養素、つまりアミノ酸や脂質も感じることができ、それらの情報は甘味と同様に迷走神経を伝わって脳に届くことが明らかとなっています。

外部から来た寄生虫を感知して洗い流す小腸のタフト細胞

消化管では、別の感覚細胞も活躍しています。それはタフト細胞です。図5(P49)の一番右端がタフト細胞で、味細胞と同じように味覚受容体あるいは味覚を伝えるシグナル伝達分子を発現しています。ただ、長い間、その機能がわかっていませんでした。

細胞の形が中央の内分泌細胞とは少し違っていますが、細胞の割合は同じように1%以下で非常に少ないです。頭は内腔側に向かっていて、お尻のところがちよっとすぼんでいて、何をしているかわからなかったのですが、2016年に『サイエンス』と『ネイチャー』から

ほぼ同時に報告がありました。

その内容は、このタフト細胞は、外部から来た寄生虫を感知して、味覚受容体シグナルを介して免疫応答を引き起こすというものです。免疫応答といっても、昔からある自然免疫システムの一部である2型自然リンパ球を活性化して、その活性化したリンパ球からシグナルを受け取って増殖したり、ゴブレット細胞という粘液細胞を活性化して、ここから粘液を分泌して、最終的には寄生虫を洗い流す役割を持っていることがわかってきました。

画期的だった「オルガノイド培養系」の開発

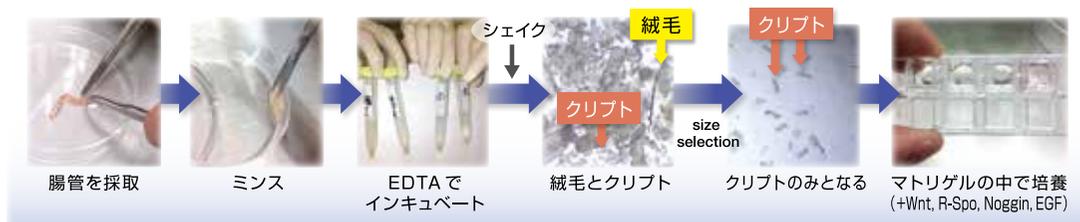
このように興味深い研究は多々あるのですが、内胚葉のセンサー研究は、冒頭で触れたように、良い研究システムがないことが課題でした。そこに救世主のように現れたのが、「オルガノイド培養系」です。消化管幹細胞の培養に適した画期的な手法です。

オルガノイドとは、「三次元組織構造体」と

いって、細胞の自己組織化によって構築される三次元構造体のことです。培養系というのは、簡単に言うと三次元で体の中の細胞を外で培養することです。

内胚葉の細胞培養の難しさは、取り出すとすぐに死滅してしまうことでしたが、幹細胞の培養系では、細胞株と同じように永続的に

図7 消化管オルガノイド培養法 (Sato et al. 2009)



培養し続けることができるのです。

もともと腸管のクリプトと呼ばれる窪みの下辺部には、腸管の上皮幹細胞が存在することはわかっていたのですが、2007年によく腸管の幹細胞マーカーとしてLgr5が見つかったのです。

幹細胞が多いのがクリプトという部分ですが、幹細胞のマーカーが見つかったということは、幹細胞を集めてくることのできるのです。そのクリプトを取ってきて、マトリゲルという幹細胞の細胞内マトリックス(ミトコンドリアの内膜に囲まれた部分)に埋め込みます。そこが1つのポイントです。そこにWntやEGF (Epidermal Growth Factor)、Noggin、R-spondinなどの増殖因子、あるいはサイト

カインを混ぜると幹細胞が増えるのです。徐々に幹細胞が増えるので、塊が大きくなってきて、それが三次元で成長します。

つくり方は非常に簡単で、図7はマウスの腸管からオルガノイドを培養した時の写真です。腸管を採取してバラバラにし、クリプトと絨毛を分けます。これは簡単に分けられます。そのあとはフィルターを通して幹細胞が多いクリプトだけを取ってきて、それをマトリゲルの中に入れて培養します。すると2~3日後、見事にオルガノイドが増殖したのです。あらかじめ目的の細胞に色をつけておくと、どの細胞がどんな動きをするか、分種してどういう遺伝子が発現しているかなどが、簡単に見分けることができるようになりました。

ヒトの研究に近づけるためにサルの消化管オルガノイド培養に着手

もう1つ、私たちが内胚葉センサー細胞の研究を続ける上での課題についてお話しします。げっ歯類と霊長類では、いろいろなセンサーの機能が違います。これまで、げっ歯類、つまりマウスやラットを使って研究してきましたが、味覚関係を調べると、マウスと、私たちヒトやサルなど霊長類とでは、感受性や特異性が全く違うことが、分子のレベルでわかってきました。

例えば、私たちヒトは、アスパラギン酸とグルタミン酸を“うまい”と感じますが、マウスのうま味受容体を使って実験してみると、マウスが“うまい”と感じているかどうかは別として、アラニンやセリン、グルタミン、スレオニンなど、私たちがうま味と感じないアミノ酸でうま味受容体が活性化されることがわかりました。つまり、ヒトとマウスでは同じうま味受容体を持っていても、どのアミノ酸に

反応するかが違うわけですから、それぞれ違う味覚を持っているということになります。

ほかにもげっ歯類と霊長類の違いはあります。消化管は多くのホルモンを分泌しますが、その中でモチリンというホルモンがあります。私たちヒトはモチリンを持っていて消化管運動に役立っているのですが、このホルモンをマウスなどのげっ歯類は持っていません。よって、モチリンの研究はげっ歯類では不可能です。

このようなことから、ヒトの研究に近づけるには、どうしてもヒトに近い生き物でないといけないので、まずサルの消化管オルガノイド作製に着手しました。サルの消化管を取ってきて、マウスと同じように幹細胞が多い領域を単離し、マトリゲルの中に入れ、そこにWntなどのサイトカインを入れます。そうすると、十二指腸から大腸まで、消化管のほとんどの細胞でオルガノイド培養が可能に

なりました。

しかも、オルガノイド培養ができて継代可能な細胞が増殖しただけではなく、先ほどからお話ししている内分泌細胞や、タフト細胞がちゃんと出てくる培養系になっていました。生体内と同じように、幹細胞だけでなく、実際に分化した細胞が出現することがわかりました。

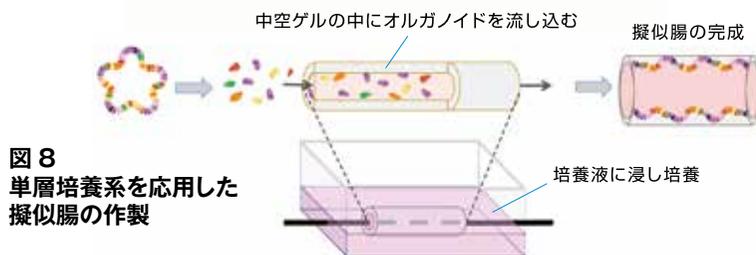
ただし、普通に培養してただけでは、分化した細胞が多く出現するわけではありません。やはりiPS(細胞を培養して人工的につくられた多能性の幹細胞のこと)と同じですが、細胞を増殖させ、ある時点で分化方向に培地などを換えてやるなど、分化誘導を行うことで成熟した細胞が多く出現します。例えば、さまざまなホルモンを産生する内分泌細胞をDBZという薬で分化誘導すると、Somatostatin、GLP-1、GIPあるいはセロトニンなどのホルモンや神経伝達物質が誘導されます。

オルガノイドを用いることは動物実験の削減にもつながる

次に、消化管オルガノイド培養系を使った私たちのタフト細胞に関する研究を紹介します。サイトカインの1つであるIL-4(インターロイキン4)を加えるとタフト細胞が分化することが、遺伝子レベルあるいはたんぱく質の発現レベルでわかっていました。私たちは、IL-4を消化管オルガノイド培養系に加えタフト細胞へ分化させる実験をしていたのですが、面白いことにタフト細胞分化に伴いアセチルコリン(唾液や粘液の分泌、筋肉の収縮

などを促す神経伝達物質)の合成酵素の発現が同時に上がってくるのがわかってきました。

では、アセチルコリンの役割は何なのでしょう。私たちは、サル小腸オルガノイドにアセチルコリンを加えると何が起こるかを調べました。培地の中にアセチルコリンを加えたところ、パネート細胞中の小さな顆粒が徐々にプチプチ弾けて内容物が流れ出てくるのが観察されました。パネート細胞が持つ顆粒の中にはリゾチームなどの抗菌ペプチド



が入っていますので、想像するに、外部から入ってきた細菌などをタフト細胞が察知して、持っているアセチルコリンを分泌することにより、パネート細胞から抗菌ペプチドを分泌させ、最終的に細菌を消化管の外へ洗い流すのではないかと思います。オルガノイド培養系は、このような *in vitro* (試験管内) において体の中のタフト細胞あるいは内分泌細胞の性質を分析・研究できるという誠に便利な培養系なのです。

私たちは三次元培養しているオルガノイドを二次元培養に戻して、抵抗値を測った上でいろいろなアッセイ(分析)を行っています。そのうちの1つとして、ホルモンの分泌をトランズウェルといって膜を敷いておいた上に細胞を乗せ、上から食品因子をかけた後にどういいうホルモンが出てくるか、あるいはどういいう分泌物が出てくるかを調べています。

最近、霊長類消化管オルガノイドの単層培養系がうまくできたところなのですが、この単層培養系を応用し擬似腸の作製に取り組んでいます。まず、ゲルの中に針で穴をつくって、そこにオルガノイドをバラバラにして流

し込んでやります(図8)。すると、1つひとつのオルガノイド由来の細胞がバラバラになって流れてくるのですが、そのうちゲルの内側に張り付き、3日間くらい待つと、穴を開けたところにオルガノイドが単層構造を取って、きちんとしたチューブ状になります。タイトジャンクションの形成も確認でき、内腔側と基底膜側がしっかりした構造になっていることが、顕微鏡観察でわかります。現在、このチューブの中にさまざまな物質、例えば危険物質や異物を入れると何が起るのかという研究を進めているところです。

このように、オルガノイド培養系を使ったさまざまな応用研究が今まさに始まったところなのです。これまでできなかったことができるようになってきています。オルガノイドを用いることで、動物実験の削減にもつながり、時代のニーズにもマッチしています。今回は消化管についてだけ取り上げましたが、膵臓や味蕾オルガノイドもつくっており、今後も医学・薬学分野にとどまらず、新しい機能性成分や食品・調味料の開発など多方面で展開し、発展させることを願っています。

● いわつき・けん

1994年名古屋大学卒業。在学中に米国・コロラド州立大学留学。1999年東京大学大学院博士課程修了(農学博士)。2000-2002年東京都職員。2003年より、米国・マウントサイナイ医科大学：JSPS 海外特別研究員。2007年味の素(株)ライフサイエンス研究所。2014-2019年東京農業大学食品安全学科学准教授、2020年より東京農業大学食品安全学科学教授。

2.

食肉のおいしさの客観的な理解と消費者が感じる好ましさ

食肉のおいしさの探求には
成分→受容機構→言語認知→嗜好判断という
プロセスを飛ばさずに解決することが必要



国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構
畜産研究部門 食肉用家畜研究領域 食肉品質グループ長

佐々木啓介

●「食肉のおいしさ」を語る時、よく「人それぞれだから」という言葉を結論にしがちです。それでいいのでしょうか。「人それぞれ」ですませると、例えば食肉に関するおいしさの研究はいらなくなってしまいます。それでも研究を続けているのは、私は、よりおいしいものをつくりたい、よりおいしく食べてくれる人を増やしたい、そして、そのための研究を通じて、畜産農家がより収益を上げる、あるいは食肉の業界がより活発になることを目指しているからです。

食肉の場合は「おいしさ」に作用する感覚要素が多い

食肉のおいしさについて話をしようとする
と、「おいしさの成分」を見つけてくださいと
か、コメの食味計のように測って数値化して
ほしいといったリクエストをよくいただきます
。しかし、それが難しい。多くの諸先輩
方、先生方がこの分野でいろいろ研究されて
きましたが、成果は十分ではないし、たとえ
できそうだったとしても、本当にそれで解明
できたのかという問題は残ります。それはな
ぜかと考えると、いくつか原因があります。

食肉には他の作物とは違って、特有な問題
点がいくつかあります。1つは、味と匂いと
食感など、作用している因子が多い。果物で
あれば、例えば甘味と匂いといった少数の要

素を見ておけばいいのですが、食肉の場合は
作用しているファクター—成分ではなくて、
味、匂い、食感の要素、すなわち感覚要素が
多いのです。そのために少数の因子で味、匂
い、食感を説明することが困難です。いわゆ
るキーコンパウンドというものが見当たらな
いという課題があります。

また、調理法が単一ではないという課題も
あります。コメの場合は、食味計ができた背
景には炊き干しという調理法を1つだけ考え
ればよかったわけです。でも、食肉の場合は、
例えば焼いておいしい食肉が、茹でておい
しいかという多分そうではないし、長時間煮
込んだらおいしくなるすね肉を、サッと焼い

ただけでは絶対に食べられません。調理法1つをとっても、そんな課題があります。た

だ今日はこの話はせずに、「おいしさ」は人それぞれという話をポイントにします。

食肉の理化学的特性を官能特性という形で感じている

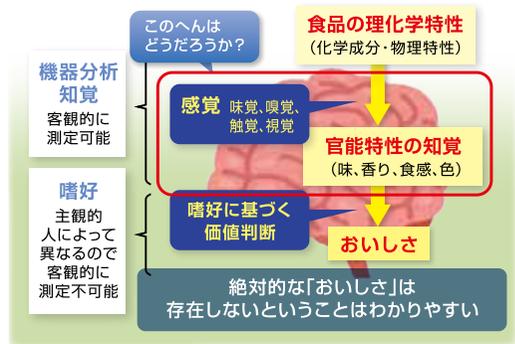
では、どこまでが「人それぞれ」でなくて、どこからが「人それぞれ」なのか、言い換えれば、どこまでを客観的に理解すればよくて、どこからが主観的な話なのか、要素を分解し直して考えてみたいと思います。

食肉のおいしさを説明する時に、私がこれまで毎回使ってきたモデル(図1)があります。食肉には理化学的な特性があります。それは化学成分だったり物理特性だったり、物理特性とは化学成分がどういう構造を持つかによって発生する特性で、具体的には色とか硬さとか、軟らかさ、ジューシーさ、そういうものは機械を使って測ることができます。それらを私たちは感覚、味覚、嗅覚、触覚、視覚により官能特性という形で、味、香り、食感、色という形而下なものとして感じているわけです。

食肉の場合は聴覚があまり出てこないので意図的に書いていませんが、たくあんとかお煎餅などは食べる音は重要な「おいしさ」の要素です。この辺はあまり深入りしませんが、これらの感覚要素に対し、嗜好に基づく価値判断をして「おいしさ」があるということです。

食品の理化学特性をどう感じているか、機器分析、あるいは訓練された評価者を使うことで、客観的に測定できると考えていいのですが、味、香り、食感、色などの嗜好に基づ

図1 従来のモデル(私家版)



く価値判断は主観的で、人によって異なるので、客観的に測定するのは難しいと思います。要は、「絶対的なおいしさ」は存在しないことは確かなのですが、このモデル、私自身がつくったものですが、これにはちょっと課題があると私は考えています。

官能特性を知覚するには、プロセスが必要です。口腔表面の受容体、あるいは歯根膜神経の興奮などによって食感を受容したり、舌や口腔、鼻腔の受容体で味や匂いを化学的に受容しますが、その信号が脳に到達して、感じた感覚は言語に置き換えられます。ここがポイントです。「自分は今、うま味と軟らかさを感じている」と言語化する必要があるのです。

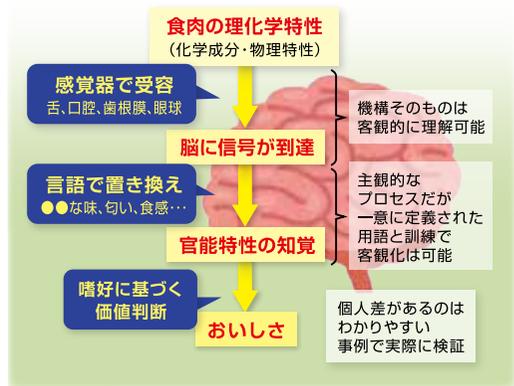
後で細かくお話ししますが、人間は、基本的に思考は言語を使って行いますので、言葉に置き換えられない感覚は認知できていない

のと一緒だと私は考えています。これが問題意識としてあって、だから言葉の問題はすごく重要なのです。

例えば、内臓が甘いと感じる「内臓感覚」は確かにあるのですが、それを頭で感じることはできません。それは一体何か、という疑問は出てきますが、それはちょっと置いておいて、実際には身体感覚を言語に置き換えないと、その人が認知しているかどうかはわからない、認知できているとはいえないのではないかとの問題意識が私にはあります。

そこで、モデルを一部修正しました(図2)。食肉の理化学特性は、まず感覚器で受容して、舌、口腔、歯根膜、また眼球で色などから脳に信号が到達した後、言葉に置き換えら

図2 修正版モデル(私家版)



れて、味、匂い、食感、色など官能特性を知覚します。それで初めて嗜好に基づく価値判断が出てくる、というモデルのほうがいいのではないかと考えています。このプロセスを踏まえないと、「おいしさ」の評価は難しい部分があると思います。

官能特性の受容の段階で生物学的な要因で個人差が出る

では、1ステップずつ、どこまで客観化できて、どこまで主観的な話なのか、あるいは受容の個人差はあるのかどうかを考えてみます。まず、感覚器で受容するところは客観的・機構的に理解が可能です。食感であれば化学センサーではなくて物理センサーなので、そういう機構はあるにはあるのですが、実は個人差があったりします。

2つ例を挙げます。1つは豚肉の雄臭、もう1つはうま味の認知閾値での個人差についてお話ししたいと思います。

豚肉の雄臭というのは、去勢をしていない、あるいは去勢に失敗した豚から発する雄の臭いで、原因物質の1つはアンドロステノ

ン(汗に含まれるステロイドフェロモン)で、あとスカトールが混ざって「くさっ」という臭いがします。アンドロステノンの認知閾値は、実は性差があります。日本人男性11名と女性11名で比較した時、女性は男性よりも低い濃度域で感じるし、感じるかどうかだけではなく、そもそも感じ方が違うという論文もあります。

MSG(グルタミン酸ナトリウム=うま味)の認知閾値の個人差についても、九州大学の二宮先生の研究グループが、日本人被験者254名でその分布状況を調べた研究では、イノシン酸もそうですが、やはり、グルタミン酸ナトリウムの認知閾値には個人差があるよ

うです。これらのように、人によるレスポンスの違いは、生物学的な面に依存している面もあることは知っておいたほうがいいと思い

ます。要は、機構そのものは客観的に理解できますが、受容の段階で生物学的な要因での個人差が出るのです。

表現する言葉を知らない感覚は受容体が反応しても無自覚

ここから私が最近問題意識を持っているポイントになってきます。すなわち、言葉に置き換えて自覚する時の、その中身です。

思考は、通常言語を使って行われています。表現する言葉を知らない感覚は、受容体が仮に反応していても、自分が感じていることを自覚できない状態です。例えば、子どもがどこか具合が悪くて泣いているけれども、どう具合が悪いかを言語化できないので、具合が悪いこと自体、自分で認識できなくて、ただひたすら泣いている、大人も手がつけられない、このようなことはよくあると思います。

わかりやすい事例をいくつか紹介します。カラーコードが違う4種類の「赤」があります。全部カラーコードが違って名前も違うのですが、私は色については詳しくないので、

私にとっては全部「赤」です。別々に出てきたら区別はつきませんが、色の専門家には多分区別がつくはずですが。これは色の違いと「呼び方」がそれぞれ存在することを専門家は知っているからです。

もう1つ、特性を知覚できるかどうかは、その感覚を表す言葉を知っているかどうかはかなり左右されます。例えばワイン。ワイン独特の匂い表現を知っているからこそ、その匂いに関する信号が脳にきた時に「ああ、何とかの匂いがする」と知覚できます。知らなければ同じものを仮に嗅いでいて、受容体でちゃんと反応があって脳の嗅覚野に情報はきていても、自分がその匂いを感じているかどうかを自覚できない、そういうことが起きるだろうと思います。

同じ「軟らかい」でも身体感覚の理解は人によって違う

食肉に関係ある「MSGの認知」と「軟らかさの認知」について、感覚を表現する言葉と客観的な性質の関係をもう少し詳しくお話します。

まず、MSGの認知について、ペーパーディスク法（ペーパーディスクにグルタミン酸を染み込ませて舌に乗せる官能評価法）でどんな

味がしたかを、日本人と米国人に聞いてみたという論文があります。その結果は、日本人は「うま味」と答えますが、アメリカ人は「ソルティ」、あるいは「その他」と答えます。これには「塩辛い」と「salty」は本当に同じ意味なのかという別の課題もありますが、ここでは置いておきます。この言葉をそもそも知っ

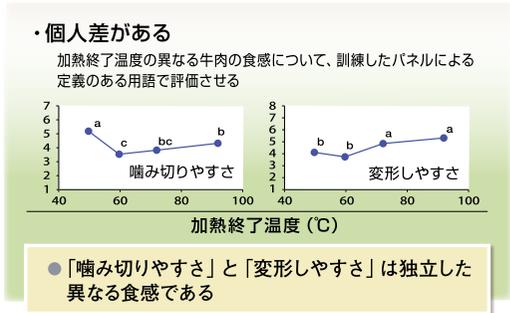
ているかどうかという点が、いわゆる5基本味の「うま味」が、なかなか西欧社会では受け入れられてこなかったという問題の要因と考えられます。うま味は、基本味と違った独立した味覚であることを日本人はよく知っていて、いろいろな科学的エビデンスもあります。しかし、欧米でなかなか認められなかったのは、身体感覚と結びつけて言語化するという理解がなかったからではないかと私は見えています。

余計な話かもしれませんが、分析型官能評価のパネルを訓練する時には、グルタミン酸とイノシシン酸を意図的に飲ませて「これがうま味だ」と教えないと、多分正しく評価できていないと思います。日本人はうま味には慣れ親しんでいます、それでも自覚的に、この味がうま味だと身体感覚と結びつけて学習しないと、客観的な評価は難しいと私は思っています。

「軟らかさの認知」について(図3)は、「軟らかさ」という言葉も人によって理解がかなり違うということを私自身の研究で見えています。加熱終了温度が異なる牛肉の食感について、まず訓練したパネルで定義されている用語で評価させます。そうすると「噛み切りやすさ」という食感、温度が低いと噛み切りやすく、温度が上がると噛み切りやすくなり、さらに温度が上がると、また噛み切りにくくなるという変化をします。

もう1つの食感「変形しやすさ」については、噛み切れるか噛み切れないかにかかわらず、形が変わりやすいかどうかを評価させる

図3 軟らかさの認知



Sasaki ら, Meat Sci 96: 994, 2014.

と、「温度が低くて噛み切りにくいけれど変形しやすい」という食感です。要は、噛み切りやすさと変形しやすさは独立した異なる食感です。英語だと「噛み切りやすい」が tender で、「変形しやすい」が soft で意味の違いがあります。

これら同じサンプルを一般消費者に食べさせると、変形しやすいサンプルを軟らかい肉だと言う人と、噛み切りやすいサンプルを軟らかい肉だと言う人、半々に分かれます。すなわち、「軟らかい」という感覚がどのように理解されているか、消費者によって異なるということです。同じ「軟らかい」といっても、身体感覚の理解が人によって違います。どういう要素によるのかは議論の余地はありますが、結論としては、感覚を表現する言葉と客観的な性質の関係においては個人差があるということです。

それは、1つは個人の語彙とか考え方に依存していて、語彙がたくさんないといけません。例えば、ワインのソムリエはまず言葉の勉強をたくさんしますが、多分、それは語彙を増やさなければいけないからです。ソムリエはワインを嗅いで「樽香」を感じると判断で

きますが、評価を行う者が「樽香」という匂い表現自体を知らなければ、同じワインを嗅いでいても、「樽香を感じている」と自覚できないわけです。

私たちはこのような違いの要因を「食文化による違い」と割と簡単に片づけてしまいがちですが、多分、語彙の問題だと思います。「軟らかい」という言葉も、日本語だと「軟らかい」という言葉は1つしかありませんが、英語だと soft と tender で使い分けますので、感覚を表現する言葉が多いほうが要素分解できて別々の感覚として認知できます。日本語

では soft と tender の使い分けがないから、ふだんの生活ではなかなか別々の感覚として認知できない。そういうことが起きているのだと思います。

そのほか個人差がありそうな用語概念としては、「地鶏らしい味」、「地鶏らしい食感」、この辺は私は問題意識を持って仕事をしています。あと、「コク」。食肉で言う「コク」と、コーヒーの「コク」は多分違うものを指しているの、それはどういう身体感覚を指しているか、誰もが同じように理解できる言葉にする必要があると思っています。

一意に定義された用語と訓練によって感覚の客観化は可能

あと、「脂肪味」です。確かに脂肪酸の感覚器官が舌に存在し、その感覚器でキャッチした信号が脳に行ったとしても、言葉で表した時にどういう身体感覚を指しているのかを言ってやらないと、「脂肪味」で肉の味の違いを説明するのは難しいと思っています。

私のところで分析型官能評価を行う時には、一応「脂肪味」を、舌の奥半分と、あと軟口蓋より奥で感じるモワツとした感覚があったら、それが「脂肪味」だよと定義して評価していただいています。でも、実際にこのように定義した感覚が、脂肪酸が脂肪酸受容体に結合することによる感覚であるかどうか、エビデンスが全くないので、脂肪酸の感覚をどういう身体感覚で表せるのか、きちんと言葉で表してやらないと評価に使ってはいけないと思っています。化学受容に関するメ

カニズムの解明をいくら進めても、その感覚を「用語」で表現できなければ、私見としては評価には使えません。

解決策としては、一意に定義された用語を用意して、その当該用語について、定義に基づいて訓練をしたパネルを使えば客観化は一応可能です。一意に定義された用語という要素が現状では軽視されがちなので、そこには注意を要します。

あと、客観化できても、消費者がそのとおり認知しているという前提にはなりません。なぜかという、消費者は一般的に選抜も訓練もされていないので、消費者それぞれの語彙を持っていますし、さらに、それぞれの語彙についてそれぞれ異なる判断基準を持っているからです。

例えば分析型官能評価で「うま味」が強い

と思っても、消費者が考える「うま味」の定義が違えば、そのとおり認知する前提にはならないので、エキスパートによる言語化と消費者による言語化は分けて考えたほうがいいというのが、1980年代後半、私が社会人になって以降の潮流だと思います。

ただ、最近の潮流としては、消費者による言語化もそこそこ使えるよね、という論文を見かけるようになってきました。しかしその時の前提としては、用いる消費者の数を十分

に確保することが必要とされています。消費者を使った言語化は私も行っていますが、それらを科学的に使っていくのは難しいところがあります。

分析型官能評価では、知覚自体は主観的なプロセスですが、定義された用語と訓練された評価者を用いれば客観化が可能になります。要は、極めて主観的なプロセスですが、一意に定義された用語と訓練によって客観化は可能ということです。

誰にとっても「必ずおいしいものと成分」は存在しません

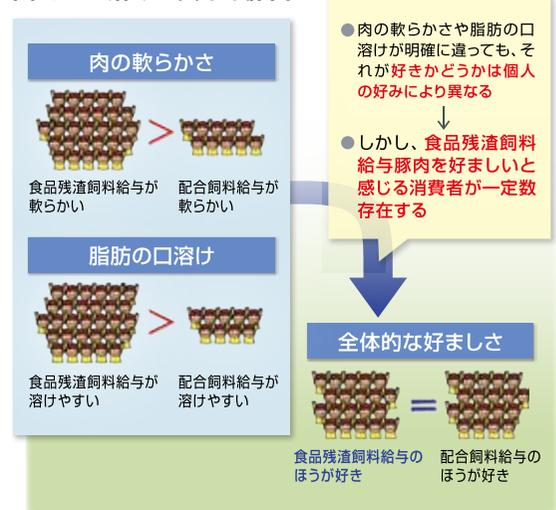
最後に、価値判断には個人差があるという話をします。これは非常にわかりやすいので、実際の事例を見て検証してみましょう。

食肉は、人による好みの違いがはっきりと表れる食べ物です。いくつかを例にとると、牛肉なら赤身好きと霜降り好きがいます。鶏肉であれば地鶏の歯応えが好き、軟らかいジューシーなところが好き、などが挙げられます。また、人はその時々によって好みを使い分けるという興味ある問題もありますが、今のところ研究上実証したものがないのでその話はしません。

いくつか実データを紹介します。1つ目は脂の口溶けの異なる豚肉の比較に関するものです。肥育豚用の飼料に、配合飼料ではなく、食品残渣飼料(エコフィード)を使うと脂肪の融解性が変化して口溶けがよくなります。これは機械測定でも検出できる違いが出ます。それについて、一般の訓練されていない被験

者に評価させると、脂肪の口溶けは確かに区別ができますが、全体的な好ましさについては意見が割れるのです。確かに食べてわかる違いはあります。が、区別がついても好みは違うということで、これは「脂肪も口溶けに対して、好みに個人差がある」ということを示しています(図4)。

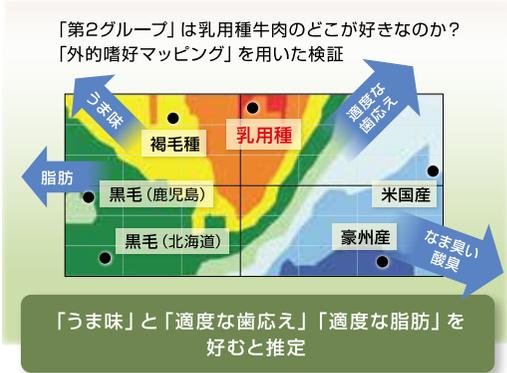
図4 口溶けの異なる豚肉



もう1つは、脂肪含量の異なる牛肉の消費者評価です。これは一般消費者300人を使って調査しました。300人の嗜好評定をまとめて解析すると一応全体的にサンプル感で「好ましさ」の有意差も見えますが、消費者を好みや嗜好性のパターンで分類して、その分類ごとに理解したほうが有益な情報を得られると思い「セグメンテーション」と呼ばれる回答者の分類を行いました。

300人を4種類に分けて詳しく見ると、脂肪が多いものよりも脂肪が少ない乳用種が好きという人がいたり、多くの場合は和牛が好きという中で、和牛だけが大好きという人たちがいたりするのがわかりました。実際に乳用種牛肉が好きなグループは乳用種牛肉のどこが好きなのかを検証すると、うま味や適度な歯応え、適度な脂肪を好むということまでわかったので、脂が多い和牛だけが好きな人とは別の「好み」を持つ「第2グループ」の消費者が存在することがわかりました(図5)。

図5 牛肉の消費者評価



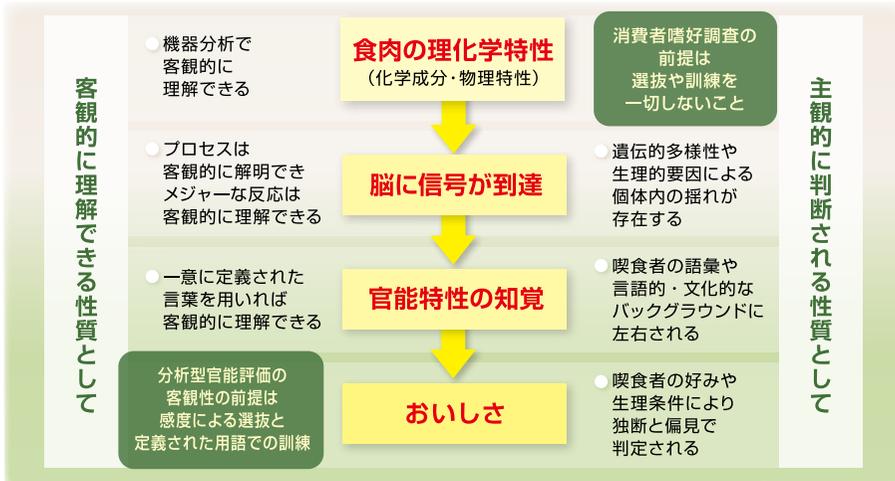
Sasaki ら, J Sci Food Agric 97: 3453. 2017.

食肉はそれなりに好みの違いがある食べ物で、これらの例で説明したように、科学的に好みの個人差も解明できます。実際には人の中でも好みの使い分けも存在していますが、それらも併せて考えると、「おいしい」、「おいしくない」は極めて主観的な判断で、個人差や個人の中での揺れがあることがわかってきます。

要は、いつ、誰にとっても「必ずおいしいもの」と「必ずおいしい成分」は、ほぼ確実に存在しないと考えていいということです。

62

図6 修正版モデル(私家版)



分析型官能評価の客観性の前提は、感度による選抜をすることです。脳に信号が到達して処理される所は一定の感度があることが重要です。それと、用語の定義に関する訓練も必要です。

これらを保証してやることで、分析型官能

評価は客観性を担保できます。逆に言うと、消費者嗜好調査では感度や語彙に個人差があり、特別な選抜や訓練を受けていないことが前提なので、選抜とか訓練を「一切しない」、「しなくていい」ではなく、「してはならない」ということです(図6)。

「おいしさ成分」の存在は1つひとつのプロセスを踏んで検証

この前提を踏まえて、では、おいしい成分は本当にあるのかどうかについて再度考えてみたいと思います。例えば成分Xが存在していて、体に成分Xの存在を検知して脳に情報が行く生体機構がある。なおかつ、その成分が認知閾値以上の濃度で存在すれば脳に信号が到達する。それに由来する味、匂いでも何でもいいのですが、喫食者が自覚できるような言葉で説明できる。そして、それを好む消費者がいる——ここまで全部証明して初めて、多分その成分は「おいしい成分だ」と言えるだろうと思います。しかし、これらプロセスがすべて検証された成分は極めて少ないのが現状です。

あとは生物学的な個体差を現場レベルではどう考えるかですが、アンドロステノンの場合には、感度が高く臭いと感じる人が少数だったとしても、「臭い」というクレームそのものが一定比で登場し得るので、一定の割合で「かなり悪い」と感じる喫食者が存在するような成分や要素については、何らかの対策が必要と考えるのが実務的には正しいと考えられます。

官能特性の知覚では、語彙の問題をどう考えるかですが、例えばうま味の場合は、「うま味が強い」と専門家が言ったとしても、一般消費者においては、それは基本味の1つである「うま味」が強いとわかる人もいれば、「おいしい味が強い」、「いや、豚の脂身はうま味がある」と、科学的な定義とは別のとらえ方をする人も出てきます。専門家が評価した用語を、意図したとおりに消費者が認知するとは限らないことを、私たちはよく理解する必要があります。

脂肪味についても、私たちには一定の定義がないと脂肪味を感じていることを自覚できないという問題があるので、そこは何か合意できる定義を与えるなどの対策が必要だと思います。

結論です。食肉のおいしさは「人それぞれだから」で済ませていいのかというと、単なる「嗜好の個人差」だけではなく、感度の違いや感覚の揺れを併せて理解する必要があると思います。客観的な用語と消費者の身体感覚や語彙のギャップの存在を前提とした上で、いつどこで食べても必ずわかる違いをもたら

す成分を「おいしい成分」と説明していいかどうか考慮する必要があります。そこまで考えた上で、「人それぞれ」と言わないといけないだろうと思います。

食肉のおいしさについて、「おいしい成分を見つけてほしい」、「できればコメの食味計のようにパッと数値化してほしい」などのリクエ

ストに回答は難しく、一足飛びでは解決できません。

成分から受容機構、その身体感覚を言葉で認知して、その上で嗜好判断というプロセスを飛ばさずに1つひとつ問題を解決していかないと、根本的な問題解決には結びつかないというのが私の結論です。

討議の抜粋

(敬称略)

- 久恒** 言語的に表現できなくても、なにかを食べて「おいしい」と感じたらまた食べてみたくなる。このような脳内の報酬系の作用については、どのようにお考えでしょうか。
- 佐々木** いろいろな文献を見ると、例えばうま味や脂肪味でも脳内で報酬的な現象が起きていることはよくありますので、生物学的には報酬効果として説明できると思います。従って、理屈はともかく「おいしい」は、それはそれでありと考えられます。ただし、それを科学的なエビデンスとして「おいしい成分だ」、「おいしい食肉だ」と示すためには、「理屈はともかく」では済ませるわけにはいきませんので、きちんとした説明が必要です。
- 新開** 独り暮らしの高齢者や母子家庭で、孤食が問題になっていますが、食の環境によって食事のとり方や食べる量とともに、おいしさの修飾方法も変わってくるのではないかと思います。いかがでしょうか。
- 佐々木** 親しい仲間同士の食事は「おいしいね」と言いながら食べるわけで、そこには何か気づきがあるかもしれないし、子どもの頃の家族そろっての食事で、「ああ、おいしいとはこういう味なのか」という気づきがあるかもしれない。そういった気づきが身体感覚とそれを表す語彙のつながりをもたらす、より多様な「おいしさ」を理解できるようになってくることがあると考えています。一方で、そういう「おいしさの情報」すなわち身体感覚と語彙の関係の理解が増えるチャンスが孤食にはない。豊かで楽しい食生活のためには孤食ではない機会も持つようにすることが有効だと思います。
- 西村** 食肉の「コク」とコーヒーの「コク」は違うとのお話がありましたが、「コク」についてどのようにお考えでしょうか。
- 佐々木** おいしさに含まれる何らかのセンセーションがミックスして、「ああ、コクがあるな」と感じるに至ると思われれます。そもそも食肉とコーヒーは食べ物として異質のものなので、その「コク」を構成するセンセーションの組み合わせが多分食肉とコーヒーでは違うのだろうと直感的に考えています。

● ささき・けいすけ

1994年東京農工大学農学部卒業後、茨城大学大学院で修士取得。1996年に農林水産省に入省、畜産試験場で勤務。一貫して農業技術研究機構、農研機構、農業・生物系特定産業技術研究機構の研究員を務め、2016年農研機構の畜産研究部門の食肉品質ユニット長。現在は農研機構の畜産研究部門食肉用家畜研究領域食肉品質グループ長に就任。筑波大学の教授(連携大学院)を兼任(NARO先端農業技術科学サブプログラム)。日本養豚学会丹羽賞(学術賞)、日本畜産学会賞など受賞多数。



食肉の栄養・機能と健康
2018

食肉パワーで目指せ! 「健康長寿」

栄養のとり方、食べ方の工夫でもっと長生き

- **食肉で健康寿命をのばす**
茨城キリスト教大学名誉教授 板倉弘重
- **食肉に含まれるコラーゲンペプチドの「アンチエイジング」効果**
京都大学大学院農学研究科教授 佐藤健司
- **時間栄養学**
国立研究開発法人 産業技術総合研究所 バイオメディカル研究部門 生物時計研究グループ長 大石勝隆
- **栄養成分、特に食肉成分と精神疾患について**
国立精神・神経医療研究センター 神経研究所疾病研究第三部長 気分障害先端治療センター長 功刀 浩
- **食事パターンと死亡リスク**
福岡女子大学国際文理学部 食・健康科学准教授 南里明子
- **長寿の真実**
桜美林大学名誉教授・招聘教授 柴田 博



食肉の栄養・機能と健康
2019

再確認! 食肉の力

食肉の栄養・機能はあらゆるライフステージで役立っています

- **健康寿命と栄養**
一痩せ、低栄養、脂質異常症
東京都健康長寿医療センター研究所副所長 新開省二
- **脳卒中、サルコペニアの防止と食肉摂取**
茨城キリスト教大学名誉教授 板倉弘重
- **胎内環境が糖尿病リスクを決める**
一小さく産んで大きく育てる危険性一
早稲田大学ナノ・ライフ創新研究機構招聘研究員 福岡秀典
- **食肉の栄養的価値**
日本獣医生命科学大学応用生命科学部講師 江草(雅賢) 愛
- **食品機能からの食肉脂質の評価**
一脂肪と健康的な食生活との共存を目指して
宮崎大学農学部応用生物科学科教授 河原 聡
- **牛肉の生産・消費における日米比較**
京都大学名誉教授 宮崎 昭



食肉の栄養・機能と健康
2020

食肉でいつまでも元気!

おいしくて、健康長寿に貢献しています

- **高齢者の健康概念とその測定**
桜美林大学名誉教授 柴田 博
- **健康寿命延伸に対する栄養と運動の相乗効果**
国立研究開発法人 医業基盤・健康・栄養研究所 身体活動研究部長 宮地元彦
- **認知症と栄養**
帝京大学医学部精神神経科学講座教授 功刀 浩
- **たんぱく質の栄養**
東京大学大学院 農学生命科学研究科 特任教授 加藤久典
- **筋肉内イミダゾールジペプチドの生理作用とは?**
一KOマウスを用いた解析一
女子栄養大学教授/広島大学名誉教授 西村敏英
- **矛盾だらけのコレステロール仮説**
東海大学名誉教授 大柳陽一
- **機能性表示と食肉の成分**
東京大学名誉教授/東京農業大学客員教授 清水 誠



食肉の栄養・機能と健康
2021

健やかに生きる!

食肉は日々の健康ライフに役立っています

- **フレイル予防のための食・栄養**
女子栄養大学栄養学部 地域保健・老年学研究室教授 新開省二
- **脂肪酸と生活習慣病**
一最近の脂肪酸研究から一
茨城キリスト教大学名誉教授 板倉弘重
- **胎生期環境と骨粗鬆症**
福島県立医科大学特任教授 福岡秀典
- **腸内細菌の多様性および宿主の脳神経系への作用**
東京大学名誉教授 上野川修一
- **和牛肉のメタボローム解析**
山形県置賜総合支庁産業経済部畜産保健衛生課 技術主査 小松智彦
- **肉質を決める筋線維の構造**
麻布大学獣医学部動物応用科学科 准教授 水野谷 航



食肉の栄養・機能と健康
2022

新しい食の潮流

食の多様化で再確認される食肉摂取の重要性

- **食肉のフレイル予防効果**
女子栄養大学 地域保健・老年学研究室教授 新開省二
- **老化・老年病予防のための栄養疫学研究**
国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター研究所 老年学・社会科学研究センター 老化疫学研究部長 大塚 礼
- **日本人の粗食長寿信奉**
一その系譜と超克への試み一
応用老年学会会長/桜美林大学名誉教授 柴田 博
- **昆虫の食料・飼料利用に関する研究動向**
元国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 畜産研究部門長 島田和宏
- **国産和牛肉のおいしさ要因の多様性**
女子栄養大学栄養学部教授/広島大学名誉教授 西村敏英
- **腸の消化・吸収・代謝機能に関する研究の新展開**
東京大学名誉教授/東京農業大学客員教授 清水 誠



食肉の栄養・機能と健康
2023

たんぱく質・脂質は「おいしい!」

生命維持の主役、健康な暮らしを支える栄養素

- **アミノ酸シグナルを利用した高品質食資源の開発**
東京大学大学院農学生命科学研究科 応用動物科学専攻/応用生命化学専攻 動物細胞制御学研究室教授 高橋伸一郎
- **サルコペニア予防に対する栄養と運動の複合効果**
早稲田大学スポーツ科学学術院教授 宮地元彦
- **脂質の量と質から見た生活習慣病戦略**
一健康における脂肪酸の役割一
筑波大学医学医療系内分泌代謝・糖尿病内科教授 島野 仁
- **和牛肉のおいしさを引き出すオレイン酸の役割**
女子栄養大学栄養学部教授/広島大学名誉教授 西村敏英
- **肉の加熱処理技術**
一おいしさをつくる熱の科学一
日本獣医生命科学大学客員教授・栄養士 佐藤秀美
- **畜産物の価値とそれを支える生産システム**
京都大学農学研究科 応用生物科学専攻 畜産資源学分野教授 廣岡博之

公益財団法人 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
ホームページ <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



畜産情報ネットワーク <http://www.lin.gr.jp>

令和6年度 食肉情報等普及・啓発事業

後援／公益社団法人 日本食肉協議会

制作／株式会社 エディターハウス