サルコペニアの最新の知見： 中鎖脂肪はサルコペニアに有効な栄養素か？

Sarcopenia Updates in Concept, Diagnosis, and Treatment:

Could Medium Chain Triglycerides Be a Treatment Candidate for Sarcopenia?

吉村 芳弘

熊本リハビリテーション病院
リハビリテーション科・栄養管理部

Yoshihiro YOSHIMURA
Dept. of Rehabilitation Medicine and Nutritional
Management, Kumamoto Rehabilitation Hospital

論文要旨：サルコペニアは加齢や低栄養、低活動、疾患などが原因で、骨格筋量の低下とともに握力や歩行速度の低下など機能的な側面を含む概念である。サルコペニアの診断は、四肢骨格筋量に加えて、握力、歩行速度などの身体機能の評価を含めて行われるが、世界的には複数の診断基準が提唱されている。予防や治療の中心は栄養と運動である。サルコペニア高齢者への中鎖脂肪酸の治療可能性が指摘されている。

中鎖脂肪酸は炭素鎖 8-10 の脂質であり、エネルギー効率が高く、すぐにエネルギー源として利用される特徴がある。摂取量が減少した低栄養やサルコペニアの高齢者には極めて有用な栄養素の 1 つであると考えられる。最近の研究で、中鎖脂肪酸の経口摂取でグレリンの活性化を促すことが判明しており、食欲亢進の点からも中鎖脂肪酸は注目されている。

Abstract: Sarcopenia—the age-related loss of skeletal muscle mass, strength, and function—is a common clinical problem in older people, and often leads to severe adverse outcomes. The growing interest of sarcopenia has highlighted the need to understand more about its management. The preservation or improvement of physical function and independent living are vital in frail older adults, and sarcopenia is a major contributor to physical frailty. Several definitions of sarcopenia have been globally proposed thus far, although no consensus has been reached. Moreover, sarcopenia is now recognized as an independent condition by an ICD-10-CM code.

Medium chain triglyceride (MCT), a lipid of carbon chain 8-10, has high energy efficiency, and is used immediately as an energy source. MCT is considered to be one of extremely useful nutrients for the elderly with malnutrition and sarcopenia with decreased food intake. A recent study shows that oral ingestion of MCT promotes the activation of ghrelin, and, therefore, MCT has gained much attention from the point of appetite stimulation in older adults.

Key words: sarcopenia, malnutrition, older adults, mid-chain triglycerides (MCT)

1 老化の見える化：サルコペニア

サルコペニアは当初、老化に伴う生体の変化の 1 つと捉えられていた。しかし、近年にサルコペニアのコンセプトが見直され、高齢者において筋肉量の減少がある一

定以上に進行すると、転倒や要介護状態、合併症の頻度、死亡のリスクなどが高まることが明らかになり、欧州サルコペニアワーキンググループ (EWGOSP)¹⁾をはじめとして、欧米より相次いでサルコペニアの診断基準が提唱された。アジアのサルコペニアワーキンググループ (AWGS)²⁾によるアジア人のための診断基準も提唱され、サルコペニア関連領域の基礎的・臨床的研究が本邦

連絡者：吉村 芳弘
E-mail : hanley.belfus@gmail.com

Fig. 1 サルコペニアに関連した医学論文数の年次推移

を含む世界中で盛んに行われている。Fig. 1 は PubMed で「sarcopenia」を検索語とした論文数の年次推移である。サルコペニアに関連した医学論文が年々増加していることが明確である。特に 2010 年は EWGSOP が世界初のサルコペニアの定義・診断のコンセンサス論文¹⁾を発表した年であり、この年を機にサルコペニアの医学論文数が急増している。

2016 年 10 月にはサルコペニアが ICD-10 に「疾患」として新規登録された (M62.84; 「その他の明示された筋障害」)。さらに、日本サルコペニア・フレイル学会等を中心に結成されたガイドライン作成委員会より、世界初のサルコペニア診療ガイドライン (以下、診療ガイドライン) が 2017 年 12 月に発刊された³⁾。本邦においてもサルコペニアが診療報酬上の病名として登録される見込みである。また、老年系や栄養、リハビリテーション (リハ) の関連学会でもサルコペニアの演題発表や学術論文が年々増加している。そのため、高齢者医療に従事するすべての医療従事者がサルコペニアの病態生理を理解し、診断や対策を習熟し実践していくことが求められる。

2 サルコペニアの概念

サルコペニアは Rosenberg が 1989 年に初めて提唱し

た概念であり、「高齢者において加齢に伴って生じる骨格筋量の低下」とされた⁴⁾。骨格筋がタンパク質の主要な貯蔵・供給源であることや、エネルギー代謝の主要組織であることを鑑みると、高齢期における骨格筋量の保持は重要である。さらに、高齢者の健康関連アウトカムに直接的に関連するのは骨格筋量よりむしろ筋力であることが複数の大規模疫学研究で示されている⁵⁾。そのため現在ではサルコペニアの操作的定義と評価方法には複数の案が存在しているが (Table 1)^{1, 2, 6-10)}、いずれも骨格筋力と筋機能 (筋力、または身体パフォーマンス) の低下によってサルコペニアを定義する方法を採用している。AWGS は 2014 年にサルコペニア診断のアルゴリズムを報告した (Fig. 2)²⁾。診療ガイドラインでは「サルコペニアは高齢期にみられる骨格筋量の減少と筋力もしくは身体機能 (歩行速度など) の低下により定義される」と記されている³⁾。

本邦においては、日本肝臓学会がサルコペニア判定基準に関するワーキンググループを立ち上げ、「肝疾患におけるサルコペニアの判定基準 (第 1 版)」を 2016 年に発表した¹⁰⁾。加齢以外の二次性サルコペニアを対象とした判定基準としては世界初の試みであり、今後の二次性サルコペニアの診断や治療における試金石となるだろう。この判定基準は、それ以前の EWGSOP や AWGS

Table 1 主要な研究グループによるサルコペニアの操作的定義と評価方法

研究グループ	構成要素	測定方法	Cut off 値
Baumgartner et al. (1998) ^[6]	筋量	四肢骨格筋量 / 身長 ² (DXA)	若年平均値の -2SD 値 (男性 7.26 kg/m ² , 女性 5.45 kg/m ²)
Janssen et al. (2002) ^[7]	筋量	(全身骨格筋量 / 体重) × 100 (BIA)	クラス I: 若年平均値の -1SD 値から -2SD 値内 (男性 31.6~37.1%, 女性 22.2~27.6%) クラス II: 若年平均値の -2SD 値以下 (男性 31.5%未満, 女性 22.1%未満)
EWGSOP (2010) ^[1]	プレサルコペニア: 筋量のみ サルコペニア: 筋量+筋力または身体能力 重度サルコペニア: 筋量+筋力+身体能力	筋量: 明文化なし (DXA または BIA) 筋力: 握力 身体能力: 通常歩行速度	筋量: 若年平均値の -2SD 値 握力: 男性 30 kg, 女性 20 kg または性, BMI 別握力の第 1 四分位 通常歩行速度: 0.8 m/s
SIG (2010) ^[8]	筋量 身体能力	筋量: 四肢骨格筋量 / 身長 ² (DXA) 身体能力: 4 m 歩行速度	筋量: 若年平均値の -2SD 値 4 m 通常歩行速度: 0.8 m/s
IWGS (2011) ^[9]	筋量 身体能力	筋量: 四肢骨格筋量 / 身長 ² (DXA) 身体能力: 4 m 歩行速度	男性 7.23 kg/m ² , 女性 5.67 kg/m ² 4 m 通常歩行速度: 1.0 m/s
AWGS (2014) ^[2]	筋量 筋力 身体能力	筋量: 四肢骨格筋量 / 身長 ² (DXA または BIA) 筋力: 握力 身体能力: 6 m 通常歩行速度	DXA: 男性 7.0 kg/m ² , 女性 5.4 kg/m ² BIA: 男性 7.0 kg/m ² , 女性 5.7 kg/m ² (20 パーセントタイル値でも代用可) 握力: 男性 26 kg, 女性 18 kg (20 パーセントタイル値でも代用可) 6 m 通常歩行速度: 0.8 m/s
日本肝臓学会サルコペニア判定基準作成ワーキンググループ (2016) ^[10]	筋量 筋力	筋量: CT (L3 レベル筋断面積) もしくは BIA 筋力: 握力	CT: 男性 42 cm ² /m ² , 女性 38 cm ² /m ² BIA: 男性 7.0 kg/m ² , 女性 5.7 kg/m ² 握力: 男性 26 kg, 女性 18 kg

AWGS, JAMDA 2014 サルコペニア診療ガイドライン2017

Fig. 2 AWGS によるサルコペニア診断のアルゴリズム

などで対象外とされていた 65 歳未満の患者も対象としており、筋量測定として肝疾患の臨床に即した CT と BIA が提案されている。また、外来診療等で簡便に診断できることを重視し、歩行速度を判定項目から除外している。すでに、歩行速度を除外しても正診率にあまり影響しないという報告も見られるが、肝疾患においても同様の結果が得られるのかについては今後の検証が必要である。

サルコペニアの原因としては、原発性の加齢に加えて、二次性の低活動、低栄養、疾患（侵襲、悪液質、原疾患）を EWGSOP が提唱した（Table 2）^{1, 3)}。加齢がサルコペニアの中心的原因であることは疑いがないものの、病院や外来、施設、在宅などの現場で遭遇するサルコペ

ニアには二次性、または医原性の原因を多く認め、かつ複数の原因が重複して存在している可能性がある。「医原性のサルコペニア」は極めて重要な概念であり、すべての医療従事者の十分な理解と対応が必要である。サルコペニアの要因、危険因子に関する診療ガイドラインのステートメントは「サルコペニアは、加齢が最も重要な要因であるが、活動不足、疾患（代謝疾患、消耗性疾患など）、栄養不良が危険因子である」となっている³⁾。

3 サルコペニアの疫学

サルコペニアの罹患率は 60 歳以上で 8~40% と報告されており、年齢が上昇すると罹患率が上昇する¹¹⁻¹³⁾。また本邦における 65 歳以上の健常高齢者におけるサルコペニアの有症率は男女ともに 20% 程度であるが¹⁴⁾、リハが必要な身体機能障害を伴う高齢入院患者ではサルコペニアの罹患率はさらに高い可能性がある。海外のリハ病院入院高齢者を対象としたシステマチックレビューでは約 50% と報告されており¹⁵⁾、当院における 711 人の回復期リハ病棟入院高齢者のサルコペニア有症率は男性 55.9%, 女性 58.3% と高い割合を占めた¹⁶⁾。さらに、本邦における長期介護を要する入院高齢者に対して骨格筋量のみで診断したサルコペニアの罹患率は 100% であり¹⁷⁾、障害をもつ高齢者は総じてサルコペニアを高い確率で合併している可能性がある。サルコペニアの有病率に関連する診療ガイドラインのステートメントは

Table 2 サルコペニアの原因

原発性サルコペニア
加齢による影響のみで、活動・栄養・疾患の影響はない
二次性サルコペニア
活動によるサルコペニア：低活動、廃用性筋萎縮、無重力
栄養によるサルコペニア：飢餓、エネルギー摂取量不足
疾患によるサルコペニア
侵襲：急性疾患、炎症（手術、外傷、熱傷、急性感染症、など）
悪液質：慢性疾患、炎症（がん、慢性心不全、慢性腎不全、慢性呼吸不全、慢性肝不全、膠原病、慢性感染症、など）
原疾患：筋萎縮性側索硬化症、多発性筋炎、甲状腺機能亢進症、など

「EWGSOP と IWGS によるサルコペニア判定の定義では、地域在住の 65 才以上の高齢者の 1-29% がサルコペニアに該当し、施設入所高齢者では 14-33% がサルコペニアに該当する。大規模研究に限ってみると 6-12% がサルコペニア有病率であった」とある³⁾。

研究デザインや人種、セッティング、サルコペニアの操作的定義の違いにより、サルコペニアの罹患率は大いに異なる可能性がある。この点については、さらなる研究と統一した診断基準の開発が求められる。重要なことは、機能障害をもつリハが必要な高齢者には少なからずサルコペニアが合併しているものと疑って診療すべきである。

4 サルコペニアの診断

これまでも多くの診断基準が推奨されているが、EWGSOP による定義が世界的に最もよく使用されている¹⁾。骨格筋量減少を必須とし、それ以外に筋力低下または身体機能の低下がある場合にサルコペニアと診断する。主要な研究グループによるサルコペニアの操作的定義と評価方法の一覧を Table 1 に示す。診療ガイドラインでは AWGS の診断アルゴリズムを推奨している (Fig. 2)^{2, 3)}。

骨格筋量の評価は CT と MRI が最も普及している測定機器であるが、コストやアクセス、モバイル性、専門スタッフを要すること、などの点でリハ診療を含むプライマリ・ケアでの利用は制限される。DEXA（二重エネルギー X 線吸収測定法）は最も精度が高い骨格筋量の評価機器であるが、CT・MRI と同じ理由でプライマリ・ケアでの利用は制限される。また筋肉の質として最近注目されている筋肉脂肪の評価は困難である。CT や MRI、DEXA で評価した脂肪や骨を除いた四肢の筋肉量の合計を算出し、体格を補正するために四肢筋肉量を身長²で除した値 (kg/m²) を骨格筋量指数 (SMI) とする。SMI のカットオフ値は 40 歳までの若年平均値 -2SD とすることが現時点で一般的である。消化器外科など腹部 CT をルーチン検査とする専門領域において

は、CT での第 3 腰椎レベルの筋断面積を骨格筋量として採用する研究も増加している¹⁰⁾。CT や MRI、DEXA などの利用が困難なプライマリ・ケアでは、身体測定による評価が可能である。筋肉量推定のための身体測定としては上腕周囲長や下腿周囲長、BMI（体格指数）などがある。国際的に見ても、サルコペニアの臨床においては身体測定が最も汎用されており（57.5%）、その次に DEXA がよく利用されている（45.9%）¹⁸⁾。BIA（生体インピーダンス分析）は、脂肪や除脂肪組織のインピーダンス値から筋肉量を推定するものであり、簡便かつ非侵襲でモバイル性もあるため、プライマリ・ケアのみならず入院中の高齢者にも容易に利用できる機器である。しかしながら、筋肉量評価の妥当性については他の測定機器に劣る。また最近では、ベッドサイドで簡便な超音波検査を用いた大腿四頭筋や腹直筋を中心とした筋厚や筋輝度の測定が相次いで報告されている。超音波検査の評価の信頼性や妥当性の検証は今後の課題である。

筋力の測定は膝伸展筋力測定なども研究で使用されるが、研究や臨床問わず使用可能な握力評価が有用である。実際に、握力はサルコペニアの筋力測定で最も汎用される測定方法である。握力は下肢筋力を含めた全身の筋力との良好な相関関係が示されている。握力は栄養評価および栄養アウトカムとしても有用であり、サルコペニアだけでなく低栄養の評価にも用いられる。

身体能力に関しては簡易身体能力バッテリー (SPPB)、歩行速度、Timed-Up-and-Go テスト (TUG) など種々の方法が使用できるが、歩行速度が一般には使用しやすい。しかし、リハ高齢者は歩行困難な場合が多いため、歩行速度はもちろん、その他の評価方法も使用できないことが多い。リハ高齢者におけるサルコペニアの診断基準として「身体能力」の扱いをどうするかは今後の重要な研究課題の一つである。

5 サルコペニアの予防・治療

サルコペニアの治療の中心は運動と栄養である。基礎研究では、運動により性ホルモンの分泌が促進され、サ

ルコペニアなどの老年症候群に良好な効果を及ぼすことが知られている¹⁹⁾。運動により骨格筋の合成や筋サテライト細胞の機能を促進することも本邦の研究で判明している²⁰⁾。しかし、不適切なトレーニングで骨関節の運動器の障害などの副作用の問題があるため、高齢者に対する運動は注意を要する。最近の研究では、低強度の運動が高齢者に有効であることが示唆されている。18人の健康な高齢者に対して1回最大反復回数(1RM)の30%の超低強度の低速度レジスタンストレーニングを12週間行ったところ、筋肉量の有意な増大を認めた²¹⁾。運動に栄養サポートを併用することで1年以上持続する良好な効果を期待できる可能性を著者は考察で述べている。304名のサルコペニアの高齢女性を対象とした研究では、中等度強度の運動にアミノ酸を連日摂取したところ、骨格筋量や筋力、歩行速度の減少が緩和され、その効果が4年以上も観察された²²⁾。診療ガイドラインのステートメントでは、レジスタンストレーニングを含む運動療法を念頭に「サルコペニアを有する人への運動介入は、四肢骨格筋量、膝伸展筋力、通常歩行速度、最大歩行速度の改善効果があり、推奨される(エビデンスレベル：非常に弱、推奨レベル：弱)」となっている³⁾。リハ診療ではサルコペニアを合併した高齢者を半数近くに認めるため、機能障害やADL低下に対する通常のリハに加えて、サルコペニアの予防や治療を目的としたレジスタンストレーニングを同時に行うことを検討したい。

筋量や筋力を増大させる、あるいは筋萎縮を減弱させるための栄養介入の研究が世界中で行われている。必須アミノ酸の効果はすでに確立されている²³⁾。最近注目されている栄養素としては、ビタミンD²⁴⁾、ビタミンE²⁵⁾、ケルセチン²⁶⁾、ロイヤルゼリー²⁷⁾、コーヒー²⁸⁾、グレリン²⁹⁾、日本の薬草³⁰⁾、などがある。動物実験では筋芽細胞の造成と分化に対するビタミンDの直接的効果が示されている³¹⁾。韓国の研究では、ビタミンD欠乏とサルコペニアが大腿骨の骨密度減少と強い関連があることが判明している²⁴⁾。活性化ビタミンDの摂取により筋量増大を認めることが、骨粗鬆症患者において示されている³²⁾。ビタミンCやビタミンEなどの抗酸化物質も筋収縮を障害する活性酸素を除去する働きがあることが判明している²⁵⁾。ロイヤルゼリーやケルセチン、カフェイン、八味地黄丸などの日本の薬草などによる骨格筋芽細胞の増生や筋力増強、骨格筋細胞におけるサイトカイン濃度減少、などの有望な効果が基礎的研究で示されている。診療ガイドラインのステートメントでは「サルコペニアを有する人への必須アミノ酸を中心とする栄養介入は、膝伸展筋力の改善効果があり、推奨される。

しかしながら、長期的アウトカムは明らかではない(エビデンスレベル：非常に弱、推奨レベル：弱)³⁾とある。サルコペニアを認めるリハ高齢者に対しては、必須アミノ酸を強化した栄養サポートを考慮したい。

運動や栄養に比べ、薬剤のサルコペニアに対する治療効果の検証は現時点で不十分である。高齢患者の加齢性筋力減少を減弱させる効果はACE阻害剤に認めなかったことがメタ解析で示されている³³⁾。筋量増大効果が期待されるテストステロンなどの男性ホルモンは副作用(前立腺癌など)の問題で臨床での活用はほぼ期待できないものであり、より副作用を減弱したSARM(selective androgen receptor modulator)が有望な候補である³⁴⁾。いずれにしてもサルコペニアに対する薬剤の確固としたエビデンスはないのが現状である。診療ガイドラインのステートメントでは「サルコペニアを有する人へのSARMを含む薬剤は、サルコペニアの改善に一部有効であるが、現時点で承認された薬剤はない(エビデンスレベル：非常に弱、推奨レベル：弱)³⁾とある。

6 中鎖脂肪とは

中鎖脂肪酸(Medium chain fatty acid, MCFA)はココナッツやパームフルーツに含まれる炭素数8-10個の天然成分であり、MCFAで構成された油脂を中鎖脂肪(Medium chain triglyceride, MCT)という。臨床的には、MCFAとMCTはほぼ同じ意味合いで用いられることが多い。キャノーラ油やオリーブオイル、ラードなどの一般に使用される調理油は、炭素鎖12以上の長鎖脂肪(Long chain triglyceride, LCT)が主な油脂成分である。MCTはLCTの約半分の長さしかないことが特徴であり、この脂肪酸の「長さ」によりMCTとLCTの生理学的特製の違いが生じる(Table 3)。

MCTは一般的な油脂よりもすばやく消化・吸収され、すぐに熱量として利用されるという特徴を活かし、40年以上前より、エネルギーを積極的に必要とする未熟児や腎臓病患者、高脂肪食(低炭水化物食、ケトン食)を必要とするてんかん患者、低体重の糖尿病患者、長鎖脂肪酸を利用しづらい消化管手術後の患者、などへの栄養補給として、安全性の高さも広く利用されてきた。また、健常者の生活習慣病予防や体脂肪低減、スポーツ時の持久力向上などの分野でもMCTの利用が進んでいる。さらには、介護現場においても高齢者の低栄養の改善にMCTが利用され始めている。

医療現場で利用可能なMCTとして、質の高い(純度100%)MCTがオイルとパウダーの形態で市販されている。オイルは透明で味やにおいが少なく、素材の風味や外観を損なうことなく利用できる。パウダーは温度

Table 3 MCT と LCT の生理学的特製の違い

	MCT	LCT
代謝経路	膵リパーゼで分解 ↓ 腸管より吸収 ↓ 門脈経路 ↓ 肝臓で代謝	膵リパーゼで分解 ↓ 胆汁酸とミセル形成 ↓ 腸管より吸収 ↓ カイロミクロン形成 ↓ リンパ経路 ↓ 肝臓で代謝
代謝速度	速い (LCT の約 4 倍)	遅い
カルニチンの必要性	不要	必要
ケトン体産生能	高い	低い
エネルギー	8 kcal/g	9 kcal/g
組織蓄積性	なし	あり
免疫系に対する負荷	なし	あり

古典的な利用 (疾患への利用)

- 脂質異常症や慢性腎臓病患者のエネルギー補給
- 手術後や未熟児のエネルギー補給
- てんかん発作の予防

利用の広がり (健常者への利用)

- 体脂肪蓄積予防
- 低栄養のエネルギー補給
- スポーツ時の持久力向上

新たな分野

- サルコペニア、フレイル
- がん悪液質
- 神経変性疾患(認知症など)

過去

未来

Fig. 3 MCT の栄養機能に着目した今後の展開

に関係なく溶けるため、料理や飲料に混ぜるだけで簡単に無理なくエネルギー補給ができる。MCT 補給による副作用としては、用量依存性の下痢が報告されている。低栄養や経口摂取不良の高齢者に対して、一般的な栄養ケアの対応として栄養補助食品が追加提供されることが多いが、MCT をオイルやパウダーの形態で提供することで、摂取すべき食事の量を増やすことなく、また、嚥下対応食の形態を大きく損なうことなく、素早いエネルギー補給が可能である。この視点から、低栄養の患者が多く、必要エネルギーが増大するリハの分野での MCT の活用が期待されている。

7 サルコペニアや低栄養の高齢者に対する中鎖脂肪の臨床応用

リハを行う高齢者には低栄養が多い。高齢リハ患者の 4~8 割に低栄養を認め、低栄養はリハの帰結や身体機能と負の関連がある。リハの対象となる身体障害の原因

には、脳卒中、転倒による大腿骨近位端骨折、急性疾患治療後の廃用症候群などが挙げられる。それゆえ、高齢リハ患者に対しては全身管理と併存疾患のリスク管理を行いつつ、リハと栄養ケアを同時に行う「リハ栄養」のコンセプトが重要である。

リハ栄養における MCT の可能性について述べる (Fig. 3)。MCT はエネルギー効率が高く、すぐにエネルギー源として利用されるため、摂食量が減少し低栄養で低体重の高齢者には極めて有用な栄養素の 1 つであると考えられる。高齢者には、慢性腎臓病や糖尿病、呼吸不全の合併を少なからず認め、これらの疾患に対してはグルコース主体の栄養補給よりも、MCT を併用したほうが疾患のコントロールにも有利である。つまり、低栄養の高齢者に MCT を活用した栄養ケアは臨床的に有用であると考えられる。さらに、リハを行う高齢者にサルコペニアの合併が多いことも考慮すると、MCT と蛋白質を栄養素として同時に補給することは、高齢者のリハのア

熊リハパワーライス

少量で通常の
ごはんの倍近くへ
エネルギーアップ!

材料 (1人前)

二度炊きごはん……………150g (ごはん換算100g)

MCTオイル……………12g (大さじ1)

A MCT/パウダー……………1.5g (小さじ1.5)

プロテインパウダー……………3g (小さじ2)

栄養成分値 (1人前)

エネルギー **305kcal**

たんぱく質 **5.8g**

脂 質 **14.6g**

中鎖脂肪酸 **13.1g**

ポイント

- ご飯に混ぜるだけで、どなたでも簡単に作れます。
- ボリュームがほとんど変わらないので、食事量の落ちた方に最適です。
- 中鎖脂肪酸100%のMCTオイルを使用すると、無味無臭で味を損ないません。
- 上記、栄養成分値はエンジョイプロテイン(ケリニコ)を用いて計算しています。

レシピ監修：熊本リハビリテーション病院 栄養管理科 科長 綿津さゆり

Fig. 4 熊リハパワーライス®

ウトカムを改善するための栄養管理として理にかなっている。

臨床での活用例を紹介する。熊本リハビリテーション病院において、2012年より低栄養患者に対してMCTと蛋白質を強化した栄養サポートを行っている。低栄養の高齢患者を対象に、二度炊きのライスに、MCTのオイル、パウダー、蛋白質のパウダーを混ぜて「熊リハパワーライス」として提供している³⁵⁾ (Fig. 4)。ポイントとしては、ライスに混ぜるだけであるため、誰でも簡単

に早く作れること、ボリュームがほとんど変わらないため、食事摂取量が低下した患者に適していること、MCTは無味無臭であるため味を損なわないこと、エネルギーとして即効性があり効率が高いこと、従来の栄養補助にありがちであったグルコース供給過多による慢性腎臓病や糖尿病、呼吸不全の増悪を来さないこと、などが挙げられる。嚥下障害を合併した脳卒中患者へ熊リハパワーライス®を提供したところ、摂取エネルギーの改善、体重や骨格筋量の増加、日常生活動作の改善、などの効果を認めた³⁵⁾。

8 中鎖脂肪は食欲を改善する？

グレリン (ghrelin) は、1999年に日本人によって発見された胃より分泌されるホルモンで、成長ホルモン刺激作用、摂食刺激作用 (食欲亢進)、体重増加をはじめ、多彩な生理活性をもっている。グレリンはアミノ酸28残基のペプチドであり、3番目のセリン残基の側鎖が炭素数8のオクタン酸 (カプリル酸) によりアシル化修飾を受けており、グレリンの活性出現にこの修飾が必須であるという特徴をもつ³⁶⁾ (Fig. 5)。グレリンの血中濃度は、絶食により上昇し、摂食により低下する。また、肥満患者では低値を示し、低体重の患者では高値を示す。

グレリンの発見により、胃が消化機能だけでなく、エネルギー代謝や成長ホルモンの分泌調節にも機能していることが明らかになった。さらに、摂食障害や肥満などの病因におけるグレリンの意義も解明されつつある。これまではMCT (オクタン酸) 摂取で血中のアシル化グレリン濃度が上昇することが基礎研究や特定の疾患で示されていた^{37, 38)}。そこで、我々はヒト健常人を対象にMCTとグレリン活性化の研究を試みた。結果として、ヒト健常人が1日45ml (大さじ3杯) のMCTを摂取するとグレリンが有意に (約2倍に) 活性化することを見出した³⁹⁾。MCT 45mlは熊リハパワーライス®のレ

Fig. 5 グレリンの構造 (ヒト)

シビと同量であり、熊リハパワーライス®の摂取で低栄養や低体重の患者の活性化グレリンが上昇し、摂食亢進、体重増加などのグレリンの作用により栄養改善が期待できる可能性がある。将来的にさらなる検証が必要であるが、がん悪液質の治療に合成グレリンを用いる臨床研究も、本邦ですでに始まっており、グレリンのもつ幅広い生理作用の解明や、薬剤としての臨床応用の研究が急速に進展しつつある。

9 おわりに

サルコペニア診療ガイドライン 2017 を基にサルコペニアの概念、疫学、診断、予防・治療法について最新の知見を述べた。また中鎖脂肪酸の生理特性と臨床応用の可能性について述べた。サルコペニア診療ガイドラインは5年後に改定される予定であるが、栄養介入を含めたエビデンスレベルは現時点で非常に低く、本邦を含めた世界中でのこの分野の基礎研究および臨床研究が強く期待される。また、中鎖脂肪酸のサルコペニアや低栄養の高齢者に対する臨床応用も期待される。さらに、リハ診療におけるサルコペニアのスクリーニングや診断、治療がルーチンの診療となり、サルコペニアに有効な運動療法と栄養療法の推進によりサルコペニア高齢者の機能改善が最大化されることを期待する。

文 献

- 1) Cruz-Jentoft, A. J.; Baeyens, J. P.; Bauer, J. M. *et al.* Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European working group on sarcopenia in older people. *Age Ageing* **39**, 412-423 (2010).
- 2) Chen, L. K.; Liu, L. K.; Woo, J. *et al.* Sarcopenia in Asia: Consensus report of the Asian working group for sarcopenia. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* **15**, 95-101 (2014).
- 3) 日本サルコペニア・フレイル学会 サルコペニア診療ガイドライン作成委員会. サルコペニア診療ガイドライン 2017. ライフサイエンス出版 (2017).
- 4) Rosenberg, I. H. Summary comments: Epidemiological and methodological problems in determining nutritional status of older persons. *Am. J. Clin. Nutr.* **50**, 1231-1233 (1989).
- 5) Newman, A. B.; Kupelian, V.; Visser, M. *et al.* Strength, but not muscle mass, is associated with mortality in the health, aging and body composition study cohort. *J. Gerontol. A, Biol. Sci. Med. Sci.* **61**, 72-77 (2006).
- 6) Baumgartner, R. N.; Koehler, K. M.; Gallagher, D. *et al.* Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am. J. Epidemiol.* **147**, 755-763 (1998).
- 7) Janssen, I.; Heymsfield, S. B.; Ross, R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J. Am. Geriatr. Soc.* **50**, 889-896 (2002).
- 8) Muscaritoli, M.; Anker, S. D.; Argilés, J. *et al.* Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clin. Nutr.* **29**, 154-159 (2010).
- 9) Fielding, R. A.; Vellas, B.; Evans, W. J. *et al.* Sarcopenia: An undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* **12**, 249-256 (2011).
- 10) Nishikawa, H.; Shiraki, M.; Hiramatsu, A. *et al.* Japan Society of Hepatology guidelines for sarcopenia in liver disease (1st edition): Recommendation from the working group for creation of sarcopenia assessment criteria. *Hepatol. Res.* **46**, 951-963 (2016).
- 11) Wang, C.; Bai, L. Sarcopenia in the elderly: Basic and clinical issues. *Geriatr. Gerontol. Int.* **12**, 388-396 (2012).
- 12) Abellan van Kan, G. Epidemiology and consequences of sarcopenia. *J. Nutr. Health Aging* **13**, 708-712 (2009).
- 13) Arango-Loera, V. E.; Arroyo, P.; Gutiérrez-Robledo, L. M. *et al.* Prevalence of sarcopenia in Mexico City. *Eur. Geriatr. Med.* **3**, 157-160 (2012).
- 14) Yamada, M.; Nishiguchi, S.; Fukutani, N. *et al.* Prevalence of sarcopenia in community-dwelling Japanese older adults. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* **14**, 911-915 (2013).
- 15) Sánchez-Rodríguez, D.; Calle, A.; Contra, A. *et al.* Sarcopenia in post-acute care and rehabilitation of older adults: A review. *Eur. Geriatr. Med.* **7**, 224-231 (2016).
- 16) Yoshimura, Y.; Wakabayashi, H.; Bise, T. *et al.* Prevalence of sarcopenia and its association with activities of daily living and dysphagia in convalescent rehabilitation ward inpatients. *Clin. Nutr.* 2017 Sep 23. pii: S0261-5614 (17) 31341-9. doi: 10.1016/j.clnu.2017.09.009. [Epub ahead of print].
- 17) Yamanouchi, A.; Yoshimura, Y.; Matsumoto, Y. Severely decreased muscle mass among older patients hospitalized in a long-term care. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* **62**, 229-234 (2016).
- 18) Bruyere, O.; Beaudart, C.; Reginster, J.-Y. *et al.* Assessment of muscle mass, muscle strength and physical performance in clinical practice: An international survey. *Eur. Geriatr. Med.* **7**, 243-246 (2016).
- 19) Sato, K.; Iemitsu, M. Exercise and sex steroid hormones in skeletal muscle. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* **145**, 200-205 (2015).
- 20) Fujimaki, S.; Takemasa, T.; Kuwabara, T. Transdisciplinary approach for sarcopenia. The effects of exercise on skeletal muscle hypertrophy and satellite cells. *Clin. Calcium.* **24**, 1463-1470 (2014).
- 21) Watanabe, Y.; Madarame, H.; Ogasawara, R. *et al.* Effect of very low-intensity resistance training with slow movement on muscle size and strength in healthy old-

- er adults. *Clin. Physiol. Funct. Imaging* **34**, 463-470 (2014).
- 22) Kim, H.; Suzuki, T.; Saito, K. *et al.* Long-term effects of exercise and amino acid supplementation on muscle mass, physical function and falls in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women: A 4-year follow-up study. *Geriatr. Gerontol. Int.* **16**, 175-181 (2016).
- 23) Cruz-Jentoft, A. J.; Landi, F.; Schneider, S. M. *et al.* Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: A systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing* **43**, 748-759 (2014).
- 24) Lee, S. G.; Lee, Y. H.; Kim, K. J. *et al.* Additive association of vitamin D insufficiency and sarcopenia with low femoral bone mineral density in noninstitutionalized elderly population: The Korea National Health and Nutrition Examination Surveys 2009-2010. *Osteoporos Int.* **24**, 2789-2799 (2013).
- 25) Khor, S. C.; Abdul Karim, N.; Ngah, W. Z. *et al.* Vitamin E in sarcopenia: Current evidences on its role in prevention and treatment. *Oxid. Med. Cell Longev.* **2014**, 914853 (2014).
- 26) Le, N. H.; Kim, C. S.; Park, T. *et al.* Quercetin protects against obesity-induced skeletal muscle inflammation and atrophy. *Mediators Inflamm.* **2014**, 834294 (2014).
- 27) Niu, K.; Guo, H.; Guo, Y. *et al.* Royal jelly prevents the progression of sarcopenia in aged mice *in vivo* and *in vitro*. *J. Gerontol. A, Biol. Sci. Med. Sci.* **68**, 1482-1492 (2013).
- 28) Guo, Y.; Niu, K.; Okazaki, T. *et al.* Coffee treatment prevents the progression of sarcopenia in aged mice *in vivo* and *in vitro*. *Exp. Gerontol.* **50**, 1-8 (2014).
- 29) Chen, J. A.; Splenser, A.; Guillory, B. *et al.* Ghrelin prevents tumour- and cisplatin-induced muscle wasting: Characterization of multiple mechanisms involved. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle* **6**, 132-143 (2015).
- 30) Takeda, T.; Tsuiji, K.; Li, B. *et al.* Proliferative effect of Hachimijiogan, a Japanese herbal medicine, in C2C12 skeletal muscle cells. *Clin. Interv. Aging* **10**, 445-451 (2015).
- 31) Pojednic, R. M.; Ceglia, L. The emerging biomolecular role of vitamin D in skeletal muscle. *Exerc. Sport Sci. Rev.* **42**, 76-81 (2014).
- 32) Ito, S.; Harada, A.; Kasai, T. *et al.* Use of alfacalcidol in osteoporotic patients with low muscle mass might increase muscle mass: an investigation using a patient database. *Geriatr. Gerontol. Int.* **14 Suppl. 1**, 122-128 (2014).
- 33) Zhou, L. S.; Xu, L. J.; Wang, X. Q. *et al.* Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on physical function in elderly subjects: A systematic review and meta-analysis. *Drugs Aging* **32**, 727-735 (2015).
- 34) Akita, K.; Harada, K.; Ichihara, J. *et al.* A novel selective androgen receptor modulator, NEP28, is efficacious in muscle and brain without serious side effects on prostate. *Eur. J. Pharmacol.* **720**, 107-114 (2013).
- 35) 嶋津さゆり, 吉村芳弘, 上野いずみ他. 熊リハパワーライス[®]は脳卒中回復期の栄養状態や機能的予後を改善する. 日本静脈経腸栄養学会雑誌 (2018) in press.
- 36) Lemarié, F.; Beauchamp, E.; Legrand, P. *et al.* Revisiting the metabolism and physiological functions of caprylic acid (C8 : 0) with special focus on ghrelin octanoylation. *Biochimie* **120**, 40-48 (2016).
- 37) Nishi, Y.; Mifune, H.; Kojima, M. Ghrelin acylation by ingestion of medium-chain fatty acids. *Methods Enzymol.* **514**, 303-315 (2012).
- 38) Nishi, Y.; Hiejima, H.; Hosoda, H. *et al.* Ingested medium-chain fatty acids are directly utilized for the acyl modification of ghrelin. *Endocrinology* **146**, 2255-2264 (2005).
- 39) Yoshimura, Y.; Shimazu, S.; Shiraishi, A. *et al.* Ghrelin activation by ingestion of medium-chain triglycerides in healthy adults: A pilot trial. *J. Aging Res. Clin. Practice* **7**, 42-46 (2018).