

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

食肉情報等普及・啓発事業企画委員会

座長

- ・ 上野川修一 東京大学名誉教授

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リサーチセンター
特別招聘教授 統括
- ・ 柴田 博 桜美林大学名誉教授
- ・ 清水 誠 東京農業大学客員教授／東京大学名誉教授
- ・ 西村敏英 女子栄養大学教授／広島大学名誉教授
- ・ 松川 正 元農林水産省畜産試験場長
- ・ 宮崎 昭 京都大学名誉教授
- ・ 吉川泰弘 岡山理科大学獣医学部長・教授／東京大学名誉教授

(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、消費者の皆様へ「食肉の栄養・機能と健康に関する情報」を提供してまいりました。

日本人の食肉摂取量は、戦後大きく増加し、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と考えられています。

今年度、医学、獣医・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いた「食肉と健康を考えるフォーラム委員会」において、最新の知見や研究成果などをもとに食肉の栄養的価値を再発見することを主眼に、検討・協議を進めてまいりました。

その結果、健康寿命を延伸させる上で動物性たんぱく質の摂取が重要であること、食肉の摂取は、サルコペニア・脳卒中の防止に有効であること、食肉に含まれる脂肪酸の健康への貢献などを評価すべきであることなどが報告されました。また、2500g未満で産まれる「低出生体重児」の出生頻度が増えており、このことがⅡ型糖尿病、骨粗鬆症などさまざまな疾患のリスクを高めている恐れがあることが報告され、産前・産後の栄養摂取不足に警鐘が鳴らされました。

読者の皆様へ、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、「食肉情報等普及・啓発事業企画委員会」および「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・ご後援いただいた農林水産省生産局、および本誌の編集・出版に助成いただいた公益財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。

2020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 1 食生活と健康

- 1 健康寿命と栄養 — 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 6
高齢者では「低栄養」が健康を阻害する要因です
少食、粗食、偏食を避けて生活機能を維持しよう
- 2 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 17
コレステロール値の低い人ほど脳出血のリスクは高く
たんぱく質の摂取不足が筋肉量の減少を引き起こします
- 3 胎内環境が糖尿病リスクを決める — 小さく産んで大きく育てる危険性 —**
早稲田大学ナノ・ライフ創新研究機構招聘研究員 福岡秀興 29
栄養を摂取し母体の健康を改善することで
糖尿病発症リスクの高い低出生体重児は減少

Section 2 食肉の栄養・機能

1 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(雑質)愛 40

たんぱく質が多くアミノ酸バランスに優れた
食肉の摂取は健康維持に有効と考えられます

2 食品機能からの食肉脂質の評価——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 50

機能性脂肪酸は抗発がん作用や糖尿病の改善など
有益な生理作用が期待されています

Section 3 日米牛肉事情

1 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 58

農業教育制度を充実させ科学的合理性に基づく
マスプロダクションでアメリカは牛肉大国に

Prologue.

プロローグ

もう慣れっこになっていますが、過去最高に！ 2018年の日本人の平均寿命のことで。女性 87.32 歳、男性 81.25 歳に（厚生労働省 2019年7月30日発表の「簡易生命表」より）。医療水準や健康意識の向上などが理由として挙げられています。でも、誤った健康情報を鵜呑みにしている状況は相変わらずです。本誌は、優れた栄養・機能を持つ食肉が、あらゆる世代に必要なことを再確認したいと考えました。

大規模な疫学調査から、新開省二先生は、「特に高齢者にとって、『痩せ』はもちろん、『低栄養』が余命と健康余命のどちらにもリスク要因になります」と、少食、粗食、偏食を避けて、生活機能を維持することを勧めています。

板倉弘重先生も「たんぱく質の摂取不足が、筋肉量の減少と免疫系の破綻を引き起こし、サルコペニアやフレイル、骨粗鬆症につながります」と、メタボ対策として、低たんぱく質食、低糖質食、低カロリー食が勧められてきた風潮に疑問を投げかけます。

若い女性の「痩せ」が増えていることに警鐘を鳴らすのは福岡秀興先生。「妊娠時にお母さんのBMIが低いと、産まれた子どもの出生体重が低くなり、将来、糖尿病など生活習慣病になりやすくなるのです」とデータで示されました。

江草（雑賀）愛先生は「たんぱく質が多く、アミノ酸バランスに優れた食肉には、抗酸化作用や血圧上昇抑制作用などさまざまな生体の調節機能があります」。さらに食肉由来の機能性ペプチドに「実験段階ですが、抗疲労効果や運動機能向上、骨粗鬆症予防などの生体機能が明らかです」とうれしい報告でした。

「痩せ願望」とも結びついて、とかく疎まれがちな動物性脂肪ですが、河原聡先生は「食肉がおいしいのは、牛肉のオレイン酸など脂肪量が多いからです」。しかも共役リノール酸、フィタン酸という2種類の機能性脂肪酸には「抗発がん作用や体脂肪減少、インスリン抵抗性の改善作用などが期待できそうですよ」。

宮崎昭先生は、アメリカがいかにして世界有数の牛肉大国になったのか、歴史をたどり、日本での畜産や牛肉食との比較の経緯をひも解いてくださいました。

先生方が熱く語ってくださったのは、やはり食肉の持つ優れた栄養と機能でした。まさに揺りかごから100歳まで、あらゆるライフステージで体と心を健康に保つパワーを秘めているのです。

Section. 1

食生活と
健康

1. 健康寿命と栄養——痩せ、低栄養、脂質異常症

高齢者では「低栄養」が健康を阻害する要因です 少食、粗食、偏食を避けて生活機能を維持しよう



東京都健康長寿医療センター研究所副所長 新開省二

● 高齢になっても生活機能を維持し続けるにはどうしたらいいのでしょうか。大規模な高齢者の疫学調査から「生活機能の加齢変化には個人差がある」と確信された新開省二先生。栄養指標であるBMIやアルブミン、総コレステロール、ヘモグロビンの値がむしろ高めのほうが健康余命が長いというデータを示して、高齢者の低栄養に警鐘を鳴らします。

高齢期の生活機能を維持することが健康長寿につながります

誰もが願う健康長寿ですが、生活機能*1が維持されている期間を「健康余命」といい、生活機能が低下して介護が必要になる期間を「不健康余命」あるいは「障害期間」と呼びます。つまり、この2つを分けるのが生活機能の水準で、軽度の障害から重度の障害まで、いろいろあります。

ここ1～2年で、私たちが世界で初めて、高齢期の生活機能の加齢変化には個人差があり、その背景要因を分類できるところまで来たので、それを紹介したいと思います。

その疫学データは、2001年から草津温泉で名高い群馬県の草津町で私たちが行ってきた高齢者健診と訪問調査からなる「草津町研究」です。この地域は農業従事者がほとんど

おらず、観光と小売業が主な産業ですが、町の65歳の健康余命は非常に長くなっており、私どもの健康づくりがかなり成功した町と自負しています。

高齢者訪問調査は2年に1度、生活機能評価について質問調査していますが、応答率が毎回90%以上と非常に信頼性の高い調査が継続して行われています。

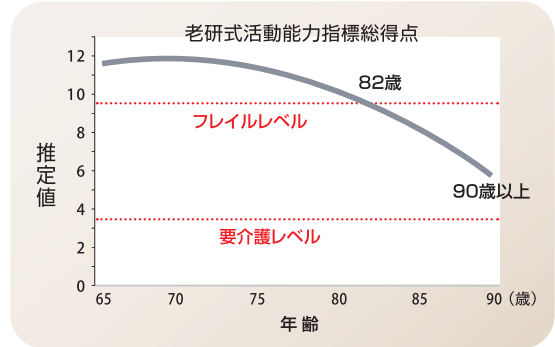
客観的な健康に関する測定は、毎年行う健診の場で行っていますが、その際にも生活機能評価を行い、両方のデータを前向きにつなげていけるようになりました。大体2700人について、10年以上生活機能の変化を追っており、その間、平均すると5回ほど生活機能の評価ができています。これを、縦断的なデ

ータの統計解析という方法で分析します。

図表1は、老研式活動能力指標を使って、65歳から90歳までの生活機能の加齢変化を調べたものです。この指標は13点が満点で、13点の人は非常にファンクショニング（生活機能が高い）ということになります。点数がだんだんと落ちてくると、生活機能においてできなくなる部分が増えてきて、さらに低下すると要介護の状態になってしまいます。

この図が示すように、80歳あたりから少しずつ生活機能の自立度が落ちてきて、次第に日常生活に支障が出てくるのが平均的なパターンです。9点を下回ると、日本老年医学会

図表1 高次生活機能の加齢変化〈全体の平均〉



などが提唱しているフレイル（虚弱）のレベルですが、82歳では半分の人がフレイルレベルになります。要介護レベルは3点以下なので、90歳でも半分以上の方は要介護ではないことがわかります。

*1 生活機能：歩行、食事などの基本的な日常生活動作能力のほか、交通機関の利用や、家事、金銭管理などのより複雑な生活関連動作、さらに状況に対応する能力や社会的役割を担う能力などさまざまな水準がある。

中年期の生活習慣病の有無が65歳からの生活機能に大きく関連

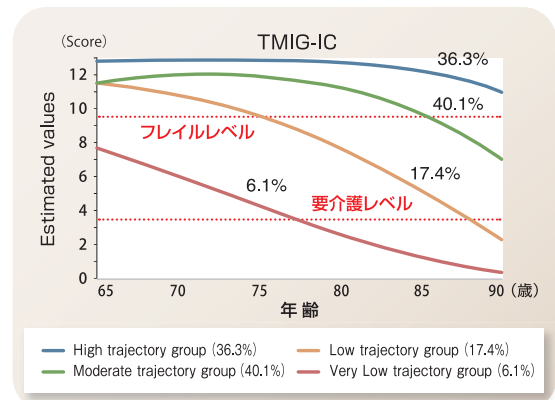
図表2は、東京大学の生物統計の先生方と一緒に、複雑な縦断的統計解析法を用いて、先ほどの図表1のデータをいくつかのパターンに分類したものです。

4つのメジャーなパターンに分けることができました。一番上の青で示したパターンは、90歳でも老研式活動能力指標が大きくは落ちない人たちです。“サクセスフル・エイジング”と呼んでもいいと思いますが、地域高齢者の36.3%がこれに該当します。次の緑のパターンは“ノーマル・エイジング”ともいうべき人たちで、85歳くらいから高次生活機能の低下が進行していきます。

これに対して、一番下の赤いグループは、

65歳の時点で既にフレイルレベルにあります。その後75歳くらいで要介護レベルに達します。地域高齢者の6.1%の人が相当しますが、このパターンに入る人は、ベースライ

図表2 個人差は大きく4パターンに分けられる



Taniguchi Y et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2019; 74(2):211-218.

ンの特徴を分析すると、糖尿病、高血圧、腎機能の低下が顕著に見られます。恐らく働き盛りというか、中年期にそうした生活習慣病の重症化が既に進んでいたと思われ、若い時期の予防対策の重要性がわかります。

オレンジ色のパターンは、65歳の時点では特に問題ありませんが、75歳までの10年間にかなり悪化が進んで、75歳時点でフレイル、そしてその後急速に生活機能が落ちていく傾向が見られます。このグループも恐らく、生活習慣病の管理のあり方が問題なのではないかと思われます。職域を離れ地域に戻った時に、健診などの健康管理の網から抜けやす

い時期があります。つまり地域保健の仕組みにうまく乗れなかったグループではないかと思っています。この群が17.4%です。

先ほどノーマル・エイジングといった4割の一番メジャーなグループですが、健診で行う検査では、歩行速度や握力といった身体機能や筋力が衰えています。また、MMSE^{*2}で評価した認知機能の衰えも見られます。

このように、80歳から85歳以降、主に移動能力の障害と認知機能の低下が徐々に進行しますが、これはエイジングの影響をかなり受けているのですが、それら機能的な健康度が下がると考えられます。

*2 MMSE：Mini-Mental State Examination＝簡易認知機能検査。10分程度の短い時間で、認知機能障害があるかどうか調べられる検査。世界で最も広く使われている。

働き盛り期から生涯を通じた健康管理が重要です

フレイルの出現率は、横断的な調査で70歳、75歳、80歳、85歳と年齢が上に行くに従って増えていくというデータがありますが、こうした横断的データからは、背景にあるものはわかりません。先ほどのデータは、住民1人ひとりのデータを収集しているので、背景にある要因や、その後の医療費や介護費がどのように消費されていくのかが見えてきます。このパターンに属する人の医療費はこんな増え方をしている、このパターンの人は60歳から75歳の間に非常に高額な医療費を使う群である、介護費はこの群は一貫して高い、次に高いのはこの群で、この群は最も介護を要しないと、生活機能の変化パターン

と社会保障費としての医療費や介護費との関係もわかるようになりました。

こうしたことから、高齢期の健康余命を長くする戦略としては、もちろんライフコースアプローチ^{*3}は重要ですが、40代、50代の働き盛りの時期から生活習慣病の予防と管理をしっかりとやることで、現在は6.1%のパターンに該当する人たちを減らし、前期高齢期の医療費の抑制につながることは明白に予想できます。

65～74歳の前期高齢期については、生活習慣病の管理を適切に——ここが難しいところで、私はマイルドに思っているのですが、厳密に行うとよりフレイルになりやすいので、

機能的な健康を見据えながら、適切に管理していくことで、17.4%のパターンに該当する人たちを減らし、同時に、後期高齢期の医療費の抑制も図られると考えます。

後期高齢期は、認知機能や歩行機能の低下、あるいは低栄養であるとか、加齢に伴って増えてくる老年症候群の予防をしっかりと行うことで、40.1%のノーマル・エイジング群をよりサクセスフル・エイジングに近づける

ことができます。この群は超高齢期に介護費を消費する群ですので、その時期の介護費の抑制につながると期待されます。

高齢者のデータを見ても、働き盛りから生涯を通じた健康管理が重要なことがわかります。しかし、老年症候群対策や前期高齢期の生活習慣病の管理対策については、高齢期に適切に行くと効果が期待できますので、高齢期でも決して遅くはないと思います。

*3 ライフコースアプローチ：人の健康は、胎児期に始まり、その後、成長期、成人期、高齢期とつながっていくことから、生涯を通じた対策・施策が重要とする考え方。

世代によって栄養問題は異なるが「栄養不足」は共通しています

日本では、栄養の問題が世代によってだいぶ異なっています。私どものデータは高齢者のデータですが、高齢者では痩せのリスク、低栄養のリスクが健康余命を短くしています。その背景には、少食傾向あるいは粗食に対する信仰のようなものが根強く残っていることが挙げられます。

また、年齢が進むと、食事の用意、買い物、誰と一緒に食べるかといった食環境が、高齢者の栄養の摂取状況に大きく影響します。特に、高齢の一人暮らしの場合、こうした問題が生じやすくなります。

一方、中年世代はメタボ世代といわれますが、女性のメタボは、メタボ健診を導入してもほとんど増えていないし減っていません。一方、男性のメタボはむしろ増えていて、「国民健康・栄養調査」のデータを見ても、40代、50代の男性のBMI（Body mass index = 体

格指数）は未だ上昇傾向です。これは問題ですが、背景には運動不足、不規則な食、偏食などがあり、決して栄養状態がいいというわけではありません。若年世代では、女性の痩せが本当に深刻な状況になっており、高学歴の働く女性ほど痩せが多いというデータもあります。低いヘルスリテラシーや長時間労働の問題が背景にあると指摘されています。

子どもについては、肥満は横ばいか減少傾向にあり、逆に、痩せがかなり増えてきています。肥満は身体活動量、例えば外遊びの減少と関連があり、一方、痩せについては、一人親世帯の貧困率が日本では非常に高いことと関連して増えていると指摘されています。

このように、世代によって栄養問題はかなり違った現れ方をしていますが、全世代に共通するのは栄養不足であり、若い世代から高齢者まで蔓延しているといえるでしょう。

高齢者の体脂肪は一定量あったほうが良い

痩せや肥満の指標としてよく用いられるのがBMIですが、高齢者ではBMIが果たして健康余命との関係で重要な指標なのかと疑問を持ち、いろいろ検討を重ねた結果、BMIよりもFFMI（除脂肪量指数＝Fat free mass index）のほうが、健康余命との関連が強いとわかり、こちらを使用することを推奨しています。

体重から体脂肪を引いたものが除脂肪量で、加齢とともに除脂肪体重は減少します。体脂肪率は加齢とともに横ばいから若干増えます。若者なら体脂肪が多いのはよくないとされ、除脂肪体重は全く見向きもされませんが、高齢者の体脂肪は健康にとってニュートラルか、あるいは一定量はあったほうが良いのです。より重要なのは、健康を支える除脂肪体重です。

身体組成の主な指標のうち、体重の中に占める脂肪量を体脂肪といい、体脂肪パーセントがよく使われます。身長で二乗で補正したのが、体重ではBMI、除脂肪量ではFFMIです。

これを使い、健康余命喪失といって、介護

保険の認定を受けるまでの期間に、どういった身体組成の指標が影響しているのかを調べたのが図表3です。

BMIでは、低い群、中くらいの群、高い群で、高い群は肥満です。同じように、FFMIの低い群、中くらいの群、大きい群と分けられます。

FFMIが低い群の健康余命喪失のリスクを1.0とすると、FFMIが増えてくると0.54あるいは0.39と、健康余命喪失リスクが大きく低下してきます。

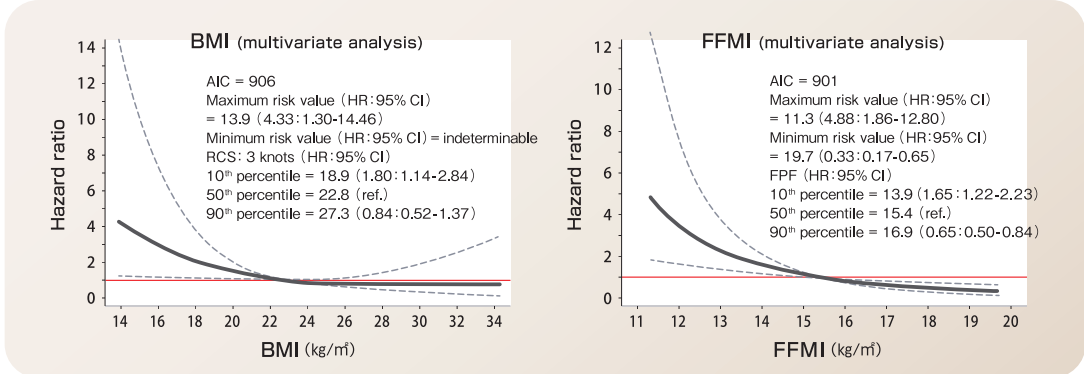
この用量反応（dose-response）の関係をもう少し明らかにするために、多変量調整の制限スプラインカーブを使ってみました。ここにBMI、FMI（Fat mass index）、FFMI、それからSMI（Skeletal muscle mass index）——骨格筋指数ですが、サルコペニアでは筋肉量の指標として使われています。

なぜ筋肉だけに注目するのか、常日頃疑問に思っていました。内臓の重量や骨の重量、あるいは脳の重量も生存には重要です。それらをトータルした除脂肪量が恐らく重要だろ

図表3 健康余命喪失に対する調整済みハザード比（95%信頼区間）

変数	Low (<14.2th)	Middle (14.2-71.8th)	High (>=71.9th)	
BMI	1.0 (reference)	1.12 (0.62-2.03)	1.09 (0.56-2.12)	BMI = body mass index FMI = fat mass index FM% = percentage fat mass FFMI = fat-free mass index SMI = skeletal muscle mass index ※ベースライン時の年齢、性、健診受診年、既往歴、ヘモグロビン値、アルブミン値、総コレステロール値、GDSで調整したCox比例ハザードモデルによって解析した。 ※FMI、FFMI、SMIは、BMIと同条件で比較するため、性別にlow (BMI20未満<14.2 th)、middle (BMI20-24.9: 14.2-71.8 th)、high (BMI25以上:>=71.9 th)の3群に分類した。
FMI	1.0 (reference)	1.24 (0.68-2.26)	1.23 (0.64-2.37)	
FM%	1.0 (reference)	1.27 (0.65-2.48)	1.56 (0.77-3.18)	
FFMI	1.0 (reference)	0.54 (0.33-0.87)	0.39 (0.21-0.74)	
SMI	1.0 (reference)	0.58 (0.36-0.93)	0.57 (0.31-1.06)	

図表 4 女性の身体組成指数と総死亡との量・反応関係 (1018名)



うと考えてきましたが、確かにこのようにFFMIが低くなると、総死亡リスクが直線的に上がり、ある水準より高くなると下がってくるという、非常にきれいな関係が現れました(図表4)。

女性のケースを図示したのは、男性よりも関連性が強く、線がきれいに描けたためで

す。高齢期の望ましい体組成という意味では、今後BMIではなくFFMIを使ったらどうかと考えています。その場合、私たちは、男性で16以上、女性は14以上を目標にしていると考えており、体重計のメーカーにも、体脂肪率だけでなく除脂肪率を組み込むよう提案しているところです。

BMIでは「痩せ」か「痩せ気味」の人が最も死亡率が高い

BMIから見た高齢期の痩せと体重の変化についてお話しします。疫学データは、1987年から私たちの研究所が中心になり、東京大学とミシガン大学などと共同実施しているもので、3年に1度あるいは4年に1度、全国高齢者の無作為抽出標本を追跡しているもので、高い代表性を持ったものです。この調査データは、東大の社会科学研究所に寄贈し、世界的に利用できるパネル調査データになっています。

今回は、1987年から2006年までの19年間のデータを使用し、ベースラインデータがある4869人を対象に、BMIと死亡率あるいは高齢期の体重の変化を追跡しました。ある

一地点のBMIとその後の死亡の関連を、多変量調整して検討したものです。BMI 21.5–22.9の死亡リスクを1とすると、BMI 18.5以下の痩せ、あるいは18.5–19.9の痩せ気味の群だけが、総死亡リスクが27%、あるいは19%高まっていました。

それに対してBMIが27を超えてもほとんどリスクは高まらないので、BMIでいえば高齢者は痩せのほうを注意する必要があることを示すデータです。国の基準では、BMI 25以上を肥満として問題視していますが、この群は総死亡で見ると、ほとんどリスクは高くないことがわかったのです。

65歳以降のBMIをずっと追跡して、BMI

の推移をいくつかのパターンに類型化できたので、2015年にアメリカの疫学雑誌に論文を発表しました。図表5はその一部ですが、この横軸の0.00地点が65歳と見て、その後の軌跡は4つの大きな軌跡パターンに類型化することができました。

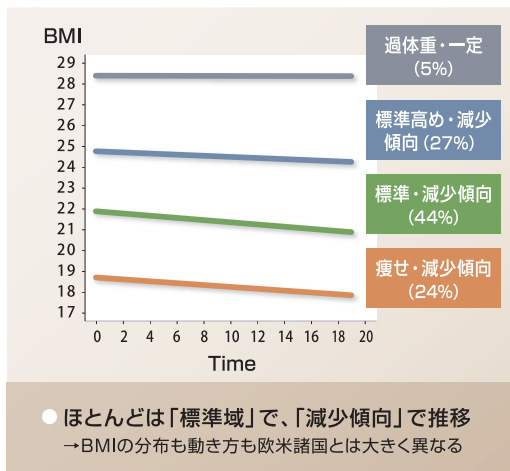
グリーンが標準で最も割合が多く44%、この群は65歳地点でBMIが22です。その後、90歳にかけて徐々に体重が減少していきます。ブルーは27%の人が該当し、BMIが標準高めの群ですが減少傾向を示す群です。この2つのパターンを合わせると71%であり、かなりの割合を占めます。グレーの線で図示したBMIが28を超える過体重の群では、体重はほとんど変化しません。一方、「痩せ・減少傾向」は高齢者の4人に1人くらいですが、ほとんどは標準域にあり、BMIは減少傾向で推移することがわかります。

これらBMIの軌跡パターンと総死亡との関係を見ると、「標準・減少傾向」を1.00とする

と、一番リスクが高いのは「痩せ・減少傾向」です。つまり、BMIが低い、かつ高齢期に減少傾向にある人は、統計的に有意に総死亡リスクが高いといえます。

「標準高め・減少傾向」、「過体重・一定」という群が最も死亡率が低いのです。わが国の高齢者にとっては、ほどよい体重あるいは過体重気味で65歳を迎え、その体重を維持する群が最も健康度が高いといえるのです。

図表5 BMIの軌跡パターンの類型化



アルブミンなど4つの栄養指標と余命の関係を追跡調査

痩せも低栄養の指標の1つですが、高齢者にとっては、“低栄養状態”は余命と健康余命のいずれに対しても、独立したリスク要因となります。栄養状態を表すBMI、血清アルブミン、総コレステロール、血中ヘモグロビンという4つの指標と余命との関係を分析したデータをご紹介します。1991年から2000年にかけて8年間、東京都小金井市と秋田県南外村の対象者1150人を追跡したものです。

4つの栄養指標をそれぞれの四分位に従って、高い群、やや高い群、やや低い群、低い群の4群に分けて余命との関係を見ましたが、いずれも第1四分位という最も低い群に余命が短い傾向がありました。

BMIと生存率では、BMIが高めの群よりも、BMIが20以下という低い群で生存率が低いことが、血清アルブミンの場合は、数値が低くなってくると生存率が下がることが、

さらにコレステロールも、高めの群より低めの群で生存率が低くなっています。ヘモグロビンについても低いほど生存率が低かったです。私たちは、ヘモグロビン濃度は高いほどよいという意味で、血液は「サラサラよりもドロドロがいい」としております。

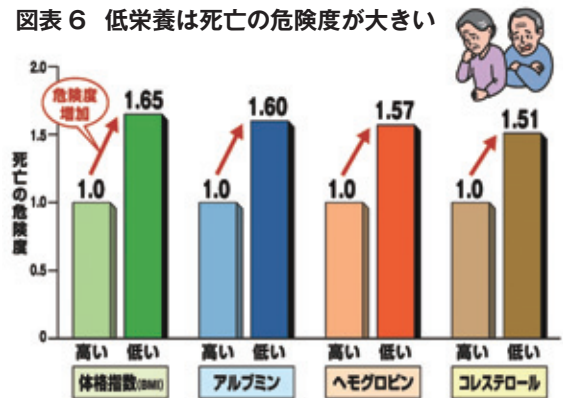
こうしたデータを内科学会で報告すると、対象者が病人ばかりではないか、病気があるから余命が短いのであって、栄養状態そのものは関係ないのではないかと問われます。決してそんなことはありません。いろいろな疾病、障害の状況や、うつ、体力変数、咀嚼力、体内の炎症性マーカーなどを測定し、これらをすべて調整しても栄養指標の独立した影響力は残ります。

BMIが最も高い第4四分位に対して、第1四分位の痩せの群は65%死亡リスクが高まります。アルブミンは6割、ヘモグロビンも6割ほど高くなっています(図表6)。

では低栄養であると、最終的にどのような死因のリスクがあるのかを調べますと、循環器疾患ということです。これは、4つの栄養指標を総合的に判定し、高栄養群、中栄養群、最も低い低栄養群に分けて、がん、循環器病、その他の死因のリスクを比較すると、いろいろな交絡要因を調整しても、循環器病の死亡リスクは2.5倍と統計的に有意に高いことがわかったのです。

また、2002年から2013年に、群馬県草津町の高齢者1620人を平均7年追跡したデータを使って、同じように栄養指標と健康余命の関連を見ました。やはりBMIが低い、ある

図表 6 低栄養は死亡の危険度が大きい



※もともとの健康状態や、その他の検査の異常の有無の影響を除いて比較
(東京都健康長寿医療センター公開講座イラスト)

いはアルブミンが低い、総コレステロールが低いというように、第1四分位の人たちが、有意に健康余命の喪失リスクが高かったのです。

ただし、男性と女性に分けてBMIの影響を見ると、ここには性差があって、男性はBMIが高いほどよく、BMI値が少し落ちてきて痩せになると、健康余命の喪失率にかなり差が出てきます。それに対して、女性はBMIによる影響をあまり受けていません。痩せの群も、太っている群も同じくらいです。女性でBMIが高いと、膝関節症や脊椎の疾患のため、いわゆるロコモティブシンドロームが原因となって、要介護認定を受ける人が多くなるようです。女性においては、過体重が健康余命に影響するということです。元気で長生きするには、女性の場合はBMIが高すぎないよう気をつける必要があります。

アルブミンは性差がなく、値が下がってくると、健康余命が短くなります。総コレステロールもやはり男女とも一番低い群の平均余命が短くなっています。ヘモグロビンもほぼ同様な傾向が見られました。

BMIが低い場合、若い人では運動して痩せ

るというパターンがありますが、高齢者にとっては摂取エネルギー不足を意味し、その背景には少食傾向があると考えられます。アルブミンはたんぱく質、コレステロールは脂質、ヘモグロビンは動物性たんぱく質や鉄分、あるいはビタミンの摂取と関連が深いですから、それぞれの値が低いのは、いろいろな栄養素が不足していることを示しています。原因として少食あるいは粗食があるのではないかと感じています。

これらの指標が低いことが、余命および健

康余命にネガティブなインパクトを与えていることは確かだろうということです。

それを裏付けるために、厚生労働省の「国民健康・栄養調査」の過去10年間のデータの二次利用を申請し、65歳以降、それぞれの栄養素あるいは食品の摂取量がどのように変化するかを見ましたが、やはり年齢とともに大きく摂取量が減少するという実態が浮かび上がりました。高齢期を通じて、あまり減少しないようにしていくことは重要なポイントと思っています。

高齢男性では多少メタボのほうが健康余命は長い

高齢者にとって、脂質異常症、メタボ、糖尿病は悪者なのかを見ていきます。

先に挙げた草津町研究では、ようやく参加者が2000人を超えてきたのですが、初めて受診した時のデータをベースラインにして追跡することができるようになってきました。このデータを使って、健康余命の喪失リスクに、生活習慣病要因と加齢に伴う身体機能や栄養機能の変化、それぞれが絡んでいるだろうと考え、モデルに同時に投入した結果です。身体機能の評価は握力と歩行速度、栄養機能はアルブミンとヘモグロビンを指標としました。

高血圧や脳卒中の既往があると、健康余命の喪失リスクはそれぞれ50%近く上がります。しかし、糖尿病の既往は特に上がりません。脂質異常症の既往は、統計的に有意ではありませんが、逆に下がりました。特に、

身体機能や栄養の指標が非常に強く影響しているということで、健康余命は生活習慣病要因と機能的な健康が複雑に絡み合って決定されていることがわかりました。

脂質異常症については、Non-HDL コレステロールが170mg/dl以上、HDLコレステロールが40mg/dl未満、高脂血症の既往があって服薬している、そのうち1つでも該当する場合と定義しました。Non-HDL コレステロール、ここにLDLコレステロールがかなり含まれるわけですが、それが170mg/dl以上である人が全体の22.6%いました。HDLコレステロールが40mg/dl未満は6%、スタチンなどの高脂血症の薬を飲んでいる人は16.7%でした。

どれかに該当する人は4割もいました。男性では3割、女性では半分が脂質異常症でした。上記の定義によれば、長寿国日本の高齢

者において脂質異常症の人が非常に多いということです。しかし、脂質異常症の人を追跡していくと、介護認定を受けなかった、つまり健康余命が長い割合は、脂質異常症なしの人と比べてあまり変わっていません。もちろん、いろいろな要因を調整しないとはいけません。少なくとも脂質異常症は、高齢期の健康余命にはほとんど影響しないといえそうです。今のところ、脂質異常症ありが悪いというデータは、私たちのところでは出ていませ

ん。逆に、脂質異常症になる程度の栄養状態がいいのではないかとさえ考えています。

メタボリック症候群の有無では、男性ではメタボがある群のほうが健康余命が長い。女性はメタボでも予備軍でも、非メタボに比べて健康余命は全く変わりません。ですので、高齢期にメタボリック症候群を健康づくりのターゲットにする合理性は全くない。以上は草津研究のデータですが、ほかの地域でもほぼ同様の結果が得られています。

低栄養が認知機能低下のリスク要因になっている

糖尿病の管理に使われるのがHbA1c(グリコヘモグロビン)ですが、草津の縦断研究からHbA1cと認知機能低下リスクとの関連を見たデータをご紹介します(図表7)。認知機能はMMSE(簡易認知機能検査)を用いて点数化します。通常は、HbA1cが5%の後半から6%を超えると糖尿病と診断されます。前期高齢者でも糖尿病の治療をされている人は意外と多いのです。

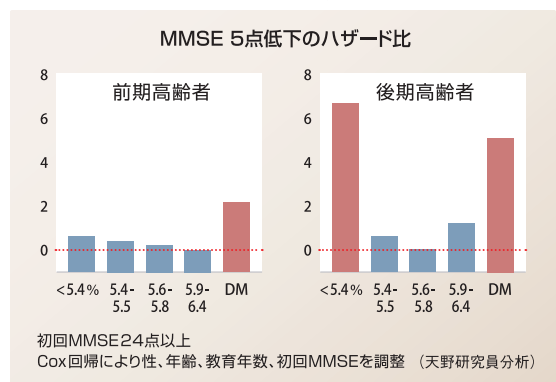
糖尿病の人たちを追跡すると、認知機能の低下のリスクは確かに高いのですが、糖尿病がない場合、HbA1cが低くなると認知機能の低下リスクが低下するかどうかという、そうでもなくて、HbA1cが低いと認知機能低下のリスクが若干上がってきます。後期高齢者では、糖尿病でない場合HbA1cが5.4を下回ると、認知機能低下のリスクがかなり上がります。

糖尿病がなくHbA1cが低い人では低栄養

があって、これが脳の機能にも影響しているのではないかと、私たちは考えています。現在の保健指導では、高齢者でもメタボの基準であるHbA1cが5.4あるいは5.6%を上回らないようにとされていますが、メタボの指導は高齢者には当てはまらない。むしろ低くなり過ぎないようにしっかり栄養をとることが望ましいということです。

このように、いろいろなデータから、高齢

図表7 草津縦断研究から見たHbA1cと10年間の認知機能低下リスク



期は低栄養が健康を阻害することがわかります。低栄養は老化過程を加速させます。粗食もいけないし、偏った食事もいけない。年

代あるいは世代に応じた健康の課題があることを理解して、健康長寿を目指してほしいと願っています。

■ 討議の抜粋

(敬称略)

- 西村** 健康長寿との関係で FFMI という考え方は、すごくいいと思います。これを一般に普及できると思いますね。「栄養状態と三大死因別死亡」で、高栄養群、中栄養群、低栄養群のお話がありました。その前までは四分位のお話でしたが、高・中・低と四分位はどのように関連するのでしょうか。
- 新開** それぞれの栄養指標について、第1四分位から第4四分位まで1点、2点、3点、4点と付けて、4つのパラメーターの総合点を算出します。この総合点の3分位をもとに3群、すなわち高栄養群、中栄養群、低栄養群に分けたということです。対象が1000人弱でしたので、あまり細かく分けると、死因別分析では統計的な精度が下がるので、3群としたわけです。1群がそれぞれ340人から350人ずつになります。
- 大櫛** コレステロールについては、私もいろいろ研究しました。例えば10万人のコホート追跡で、血中コレステロール値の高い人のほうが総死亡なり脳卒中のリスクが低いというデータを発表したところ、ものすごい反響を食いました。しかし、研究データの集め方、途中の計算指標については誰も批判できないので、ある程度受け入れてもらっていますが、先生のようなデータがさらに出てくれば、今後の励みにもなります。
- 柴田** 30年におよぶフラミンガムスタディの最終結論的な論文が1993年に出ています。アメリカの研究でも80歳を過ぎると、虚血性心疾患も心筋梗塞もコレステロール値の高いほうがリスクが少ないというデータが出ています。もう一つは、2年前に大櫛先生も共著した論文ですが、60歳以上ではLDLコレステロール値が高いほうが総死亡率が低く、循環器疾患に関しては若干ばらつきがあるけれども、高いために多くなったというエビデンスはないとされ、むしろ高いほうが循環器疾患も少ないと書いてありました。
- 新開** コレステロール値が高くて増えるのは、男性の心筋梗塞による死亡リスクですが、高齢期になると関連性が弱まってきます。その他の疾患についてはむしろ減ってくるので、トータルの総死亡リスクは下がってきます。女性の場合は、心筋梗塞についてもほとんど影響しないので、女性ホルモンの影響もあり高いほうがいいとするデータが多いですね。
- 板倉** 私は食塩の摂取が少ないほうがフレイルが増えるのではないかと考えていますが、食塩の摂取量とフレイルの関係を調査されたことはありますか。
- 新開** ぜひやってみたいと思っています。
- 板倉** 前期高齢者と後期高齢者でHbA1cが低い群で認知症が非常に増えていますが、この群で血糖値が低めの人が特に多かったということはありませんでしたか。
- 新開** 糖尿病を治療中の高齢者は、認知機能にも影響するので低血糖には気をつけなさいといわれていますが、このデータは、薬を飲んでいない普通の人のHbA1cを検査していますので、日常の食事の問題が大きいのと思っています。

● しんかい・しょうじ

愛媛大学医学部卒(医師)、同大学院博士課程修了(医学博士)。トロント大学客員研究員、愛媛大学医学部助手、助教授を経て、1998年東京都老人総合研究所地域保健部門研究室長、2005年東京都健康長寿医療センター研究所研究部長、2015年より現職。専門は老年学、公衆衛生学。日本公衆衛生学会、日本老年社会学会、日本応用老年学会の理事、日本老年医学会の代議員、厚生労働省が主催する各種調査研究委員会の専門委員を歴任。日本公衆衛生学会奨励賞、都知事賞などを受賞。

2. 脳卒中、サルコペニアの防止と食肉摂取

コレステロール値の低い人ほど 脳出血のリスクは高く、たんぱく質の摂取不足が 筋肉量の減少を引き起こします



茨城キリスト教大学名誉教授 板倉弘重

●メタボリックシンドローム対策の1つとして、低カロリー食、低糖質食と併せて低たんぱく質食が勧められてきましたが、たんぱく質の摂取不足により筋肉量の減少と免疫系の破綻を引き起こし、サルコペニアやフレイル増加の原因となってきました。メタボリックシンドローム対策の現状に異を唱える板倉弘重先生に、脳卒中、サルコペニアの防止と食肉摂取の関連についてお話をうかがいました。

健康長寿に低カロリー食、低糖質食、低たんぱく質食は必要か

日本では2005年、厚生労働省を中心にメタボリックシンドロームの診断基準を制定し、健康長寿に向けメタボ健診が始まりました。メタボリックシンドロームとは、内臓脂肪型肥満に高血糖、高血圧、脂質異常症のうち2つ以上の症状が一度に出ている状態をいいます。こういう状態になると高い率で糖尿病が起これ、それが動脈硬化やCKD（慢性腎臓病）、DKD（糖尿病性腎臓病）といった腎疾患を引き起こすため、非常に問題になっています。さらに、死因の主な要因となる心筋梗塞や脳卒中などを発症するので、その対策が

進められています。

メタボ健診が始まるとカロリーをできるだけ抑えようと、日本のあちこちで低カロリー食を普及する活動が町を挙げて盛んに行われるようになり、テレビや雑誌では低糖質食が広く取り上げられるようになりました。同時にCKDやDKD予防のためには低たんぱく質食が勧められるようになりました。

しかしその結果、今ではサルコペニアやフレイルが増え、骨粗鬆症も増加しています。さらに、低体重出生児の問題も日本では大きな課題になっています。

こうしたことから、メタボリックシンドロームに対して現在行われている指導内容が果たして適切かどうか、私は大いに疑問に思っております。現在、実際に行われている低カロリー食、低糖質食、低たんぱく質食はかなり偏った問題点の多いもので、適切な栄養指導では決まないと考えられるからです（図表1）。

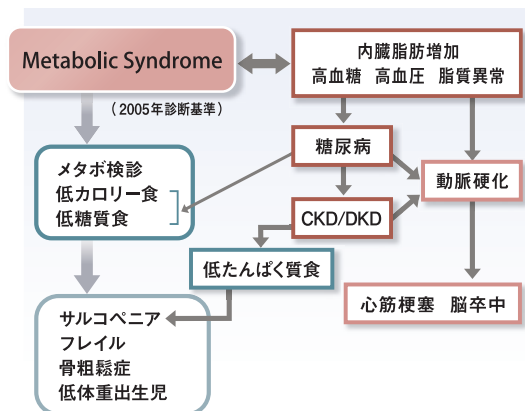
脳卒中の分類と発症リスクにつながる疾患とは

脳卒中で見てください。2017年に脳卒中の分類と治療ガイドラインが日本脳卒中学会から発表されました。脳卒中には脳梗塞、一過性脳虚血発作（TIA）、脳出血、若い人から高齢者まで発生しているクモ膜下出血、無症候性頸部・脳内血管狭窄・閉塞といった無症候性脳血管障害などの脳血管障害があります。一口に脳卒中といっても、これらの病態が全部含まれています。従って、その内容や原因はそれぞれ異なっており、全部を脳卒中として一括りにし、同様の栄養指導を行えば問題が生じることになります。

治療ガイドラインが「管理しなければならない脳卒中の危険因子」として挙げているものには、高血圧、糖尿病、心房細動、脂質異常症、喫煙、飲酒があります。さらに、ハイリスク群の危険因子には慢性腎臓病（CKD）、睡眠時無呼吸症候群（SAS）、メタボリックシンドロームが挙げられています。

脳梗塞を大きさで比べると、ラクナ梗塞といわれている小さい梗塞巣と、かなり大きな

図表 1 健康長寿に向けて何が問題か

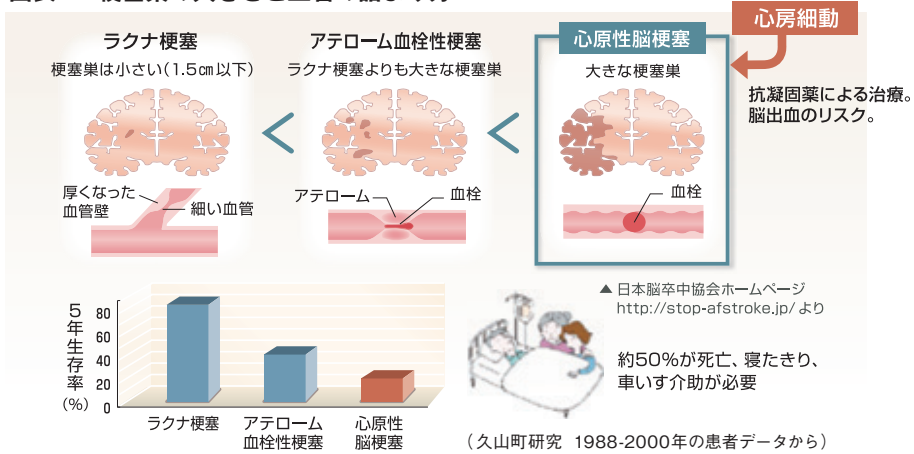


範囲で梗塞を起こすアテローム血栓性脳梗塞、最近非常に問題になっている、かなり広範囲に大きな梗塞を起こす心原性脳梗塞があります。最近、タレントや著名人に脳梗塞で突然倒れる方がおられますが、皆さんよくご存じの巨人軍の長嶋終身監督や小淵元総理大臣が心原性脳梗塞で倒れ、大きな話題になりました。

心原性脳梗塞の原因としては心房細動が挙げられます。無症候性の発作性心房細動は早期から抗凝固薬によって治療しますが、その状態だと脳出血のリスクが非常に高くなります。5年生存率で見ると、ラクナ梗塞は頻度としては多いものの生存率は高く、心原性脳梗塞はかなり大きな梗塞なので死亡のリスクも非常に高いということがいえます（図表2）。

心房細動による心原性脳梗塞の中でも非弁膜性の心房細動（NVFA）があると、非弁膜性の心房細動がない人に比べ脳卒中の発症リスクは2～7倍高リスクであることが知られています。

図表 2 梗塞巣の大きさと血管の詰まり方



では、ということが発症リスクにつながるのでしょうか。現在ではリスクが層別化されており、CHADS₂（チャズツウ）スコアというものが広く使われています。CHADS₂スコアとはうっ血性心不全（Congestive heart failure）、高血圧（hypertension）、75歳以上（aging）、糖尿病（Diabetes mellitus）、あるいは脳卒中または一過性の脳虚血発作（stroke）の項目をスコア化してリスク判定したものです。CHADS₂はそれぞれの頭文字

をとったもので、strokeは2点なので「2」とされています。

スコアはそれぞれ1点で、脳卒中または一過性脳虚血発作がある場合は2点です。CHADS₂スコアが0なら1%/年、1なら1.5%/年、2なら2.5%/年、3以上なら5%/年かそれ以上、脳卒中の発症率が高くなるということが統計的に証明されており、学会でもこれを元に対策をとるよう推奨されています。

赤肉および加工肉の摂取量と脳卒中の発症との関連を見る

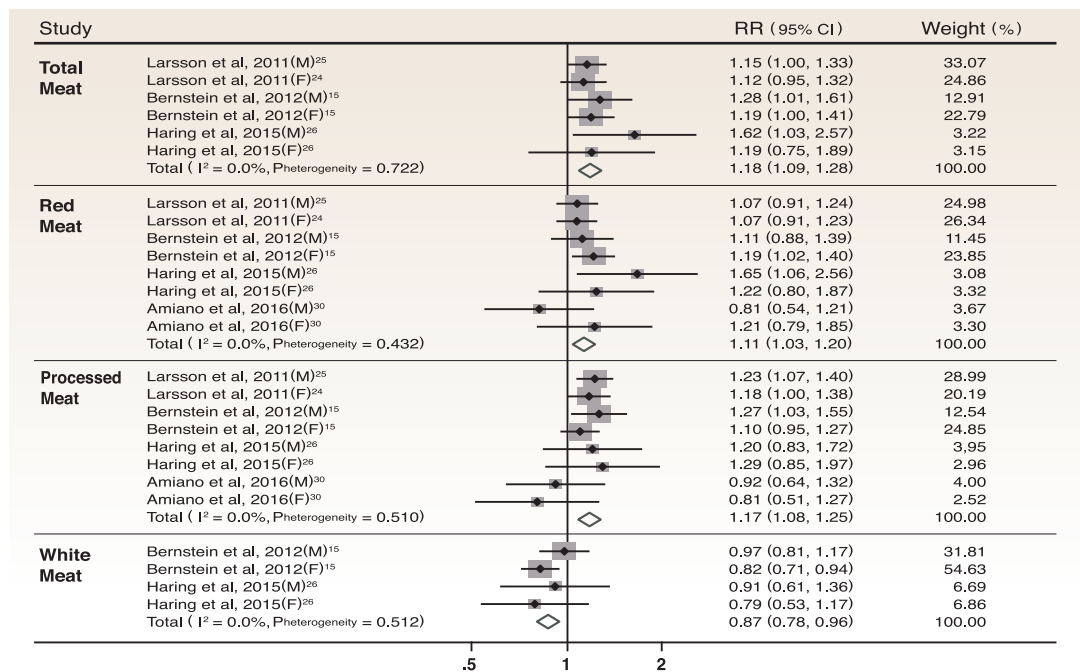
脳卒中と食肉との関連について、実際にどのようなリポートが出ているかを見てみましょう。

図表3は2017年にアメリカの『The Journal of the American Medical Association』（米国医師会雑誌）に出されたもので、総肉食と赤肉、加工肉、白色肉の消費量と脳卒中の発症率を、高い群と低い群のカテゴリー別に比較したものです。多数例の解析では総肉食、赤

肉、加工肉の群で、有意に高率で脳卒中を発症しています。しかしホワイトミート群は有意に低いという結果になっています。

しかしここで問題なのは脳卒中にもいろいろな原因があり、それらを全部ひっくるめて発症率で見ていることです。実際、同時に出された死亡率で見たデータによると、総肉食群と赤肉群の死亡率では有意差が認められないことが発表されています。

図表 3 Relative risk ratios of total, red, processed, and white meat consumption and total incidence in stroke (highest vs lowest category)



Kim K, et al. Role of Total, Red, Processed, and White Meat Consumption in Stroke Incidence and Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies, J Am H Ass (2017) Volume: 6, Issue: 9, DOI: (10.1161/JAHA.117.005983)

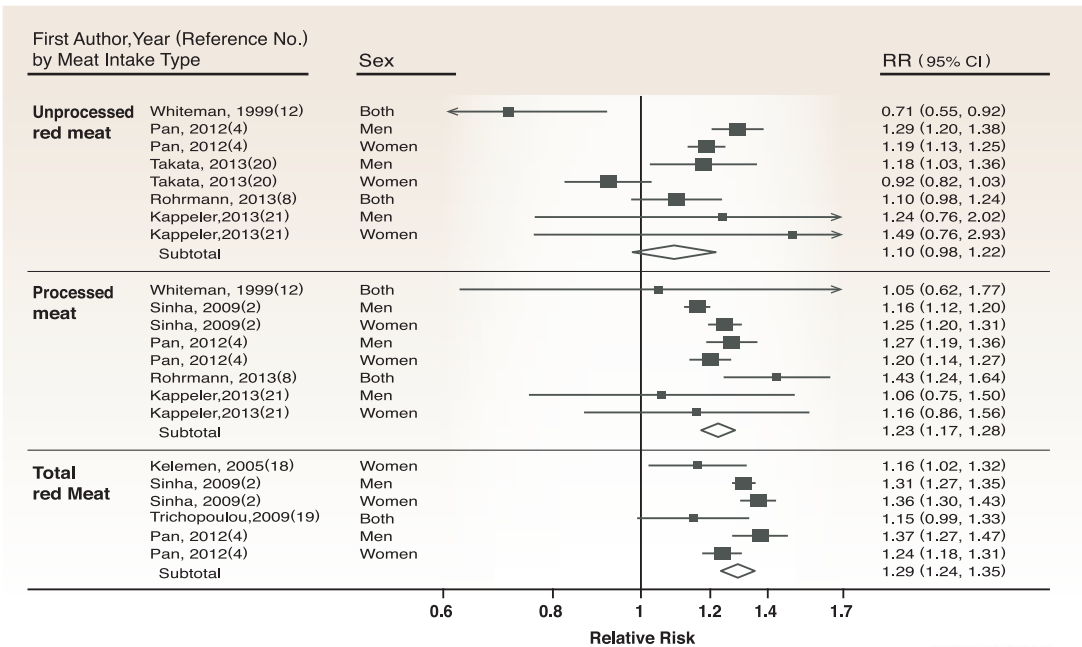
そして、赤肉、加工肉、総ミート群の消費量で全体の死亡率を見た図表4のレポートを見てみると、総死亡率に占める食肉の影響は、このレポートでは赤肉を摂取した群では有意差が見られず、しかし加工肉では有意に高かったのです。

このデータで見る限り、肉そのものの性質よりもそれ以外の問題点が食肉に潜んでいることがわかります。すなわち加工したかしないかで総死亡率の結果に差が出てくるとことは、恐らくそれ以外の食生活全体を含めた要因もこの背景にはあるのではないかと思います。

別のレポートでは、赤肉や加工肉と心臓病、脳卒中、糖尿病を比較したシステムティックレビューとメタアナリシスが発表さ

れています。このレポートでは1598の論文から20論文が選別され、対象者は121万8380人と大勢の人数で見えています。そして赤肉および加工肉の摂取量と脳卒中発症との関連は見られないという結論になっています。また、赤肉の摂取量と冠動脈性心疾患や糖尿病の発症とは有意な関連は見られないが、加工肉の場合は心臓病発症率を42%高め、糖尿病を19%高めたとレポートしています。そして、赤肉の場合は心臓病発症率も糖尿病発症率も有意差は見られないと発表しています。これらの結果から、肉のたんぱく質そのものは問題ではなく、それ以外の食生活を含めた統計の取り方によって発症に差が表れてくる可能性があるのではないかと思います。

図表 4 Relative risk (RR) of all-cause mortality for the highest versus lowest category of unprocessed red meat, processed meat, and total red meat consumption



Larsson SC, et al. American Journal of Epidemiology, Volume 179, Issue 3, 1 February 2014, Pages 282–289.
<https://doi.org/10.1093/aje/kwt261>

The content of this slide may be subject to copyright; please see the slide notes for details.



データから読み解く脳卒中の各疾患と食肉摂取の関係

よく、菜食主義者などから「植物性たんぱく質と違い、動物性たんぱく質は脳卒中の発症リスクを上げる」とか「植物性たんぱく質はいいけれど動物性たんぱく質は動脈硬化によくない」などと指摘されることがあります。実際はどうか、植物性たんぱく質と動物性たんぱく質の差を比較した研究があるので、それを見てみましょう。

図表5は1988年から2007年までを追跡した調査で、摂取量を4段階で表し、脳卒中を虚血性脳梗塞と出血性脳卒中、クモ膜下出血に分けて統計をとっています。

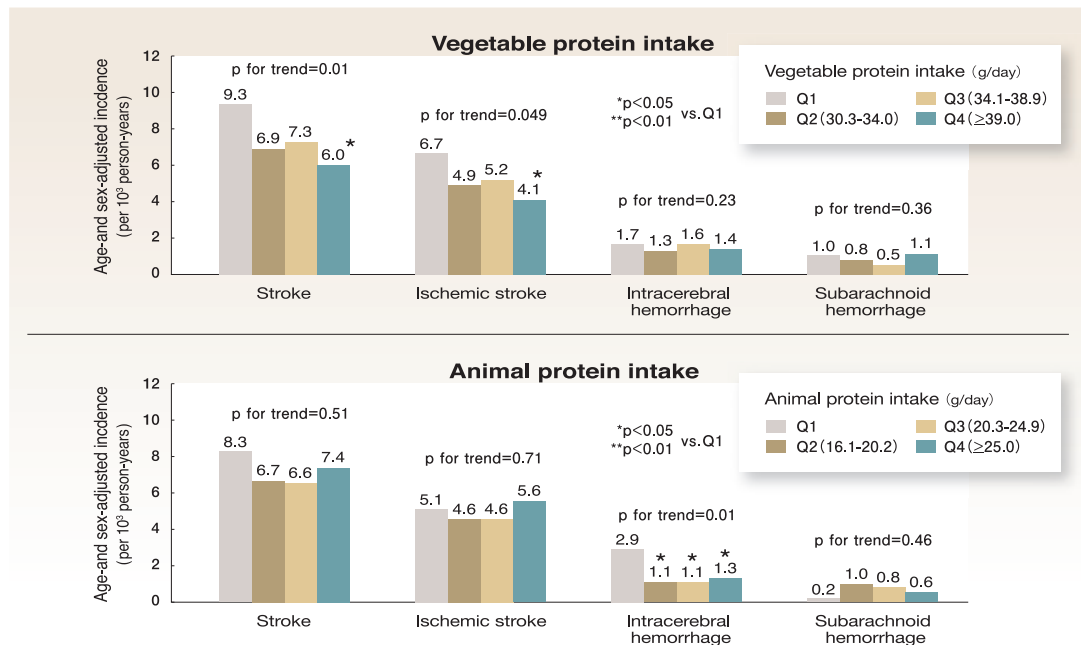
植物性たんぱく質の摂取量が多い群と少ない群を比べると、多い群のほうが少ない群より

り脳卒中全体でも虚血性脳梗塞でもやや少なくなる傾向にあります。しかし、出血性の脳卒中とクモ膜下出血で有意差は見られません。

同様に、動物性たんぱく質で見ると虚血性脳梗塞では有意差は全くなく、0.71です。脳出血では摂取量が少ない群で高く、多くなるとこの3段階では差がありません。全体を見ても出血性脳卒中では動物性たんぱく質をある程度多くとるほうが、最も少ない群よりも有意に低いという結果が報告されています。

脳卒中や心筋梗塞では、動脈硬化性疾患が関係するのでコレステロールが悪いのではないか、あるいは卵をとるとよくないのではないかということがいわれます。そのような

図表 5 Age- and sex-adjusted incidence of type-specified stroke according to quartiles of vegetable and animal protein intake at baseline, 1988 to 2007



Ozawa M, et al. Stroke 2017; 48(6): 1478-1486

理由から、卵と脳卒中との関係などの研究も多く行われています。結論からいうと、脳卒中と卵の摂取量に有意差はなく、ばらつきが多いものの、むしろ卵をよく摂取している人のほうが脳卒中の発症率が少ないのではないかとということが報告されています。

今まで紹介したリポートは、世界各国で報告されたものをまとめたものですが、問題は日本人と欧米系外国人との違いは食生活全体から見ても違いがあるので、ここでは日本人と外国人の違いがどうなのかということのリポートしたメタアナリシスについてお話しします。

図表6は、M. Muto 先生らが『Journal of Atherosclerosis and Thrombosis』という雑誌に2018年に発表した論文です。ここでは脳出血のデータをあげていますが、外国人全

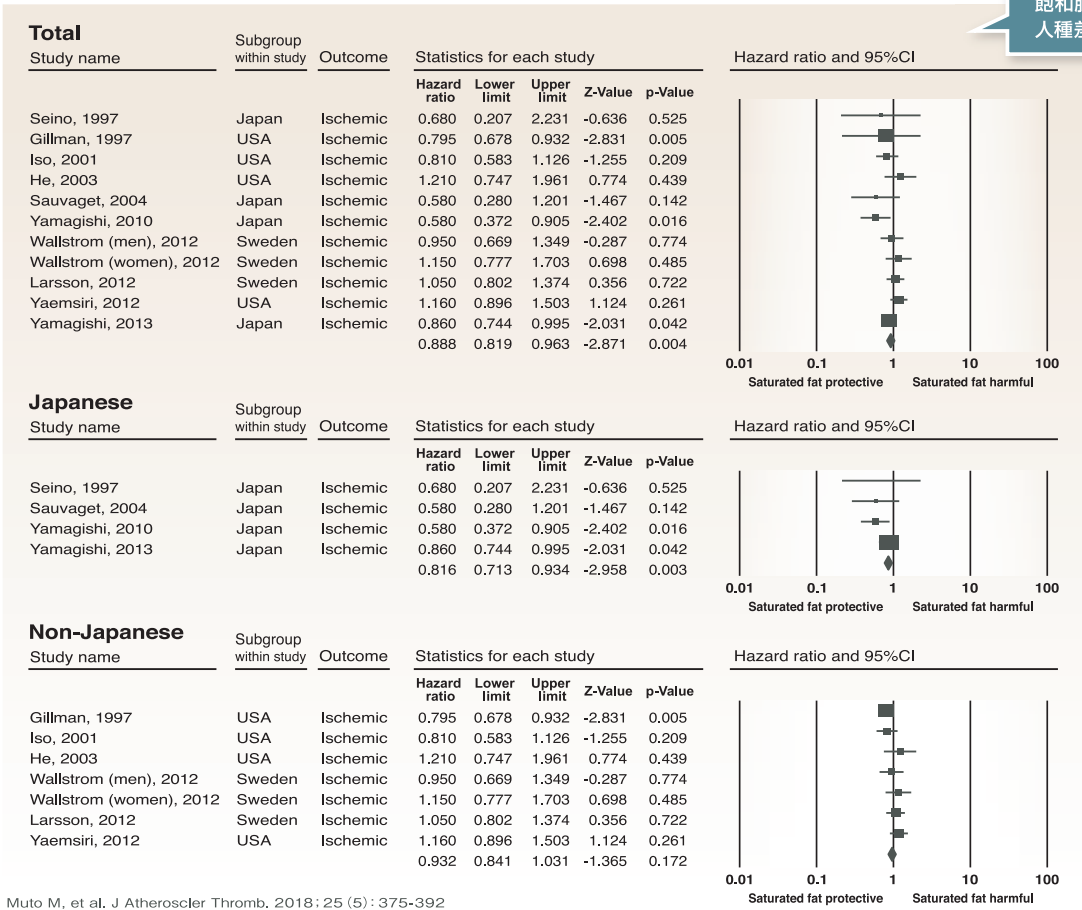
体をまとめたリポートでははっきりした有意差は見られません。むしろ、日本人では飽和脂肪酸を多くとっている人のほうに脳出血はやや少ない傾向が見られます。

同様に、虚血性脳梗塞などのデータでも、日本人では飽和脂肪酸を十分とっている人のほうがやや低い傾向にあります。また、日本人では飽和脂肪酸を多く摂取している人のほうが、出血性脳卒中も虚血性脳梗塞もかえって低めの傾向が表われているのです。これに対して外国人のデータでは、虚血性に対して飽和脂肪酸と脳卒中の関係では有意差が見られないということがメタアナリシスでまとめられています。

現在、食事摂取基準では飽和脂肪酸の摂取量を7%以下に抑えたほうがいいといわれていますが、日本人は通常の食生活では制限

図表 6 Forest plot of the hazard ratio for saturated fat and the risk of intracerebral hemorrhage in total, Japanese, and non-Japanese population.

脳出血
飽和脂肪
人種差



Muto M, et al. J Atheroscler Thromb. 2018; 25 (5): 375-392

を加える必要はむしろないという調査結果も示されています。これに対して、外国人のデータでは摂取量が増えると脳出血も脳梗塞も増える傾向が見られます。従って、日本人での調査と外国人での調査を同じように考えてしまうと、食生活に対するアドバイスが違ってしてしまうと思うのです。日本人においては飽和脂肪酸をもっととっても大きな問題は起こらないし、むしろ少ないほうが脳卒中にも脳出血にも問題であるということが、このような論文から見てとれるのではないのでしょうか。

次に、世界各国のコレステロールの血中濃

度のレベルと出血性脳卒中との関係を見てみます。コレステロールと脳出血の関係は、人種の違いはあってもコレステロールの血中濃度の低いほうが脳出血は多いという傾向が、世界各国ほぼ共通して表われています。

また、これらの報告でコレステロールの血中濃度のレベルと脳出血との関係を見ると、コレステロールの血中濃度が低い人のほうが脳出血は多くなります。

日本人の総コレステロール濃度は 200 ~ 250mg /dl くらいだと思いますが、これは以前よりだいぶ高くなっています。しかし脳出

血という点では日本人のコレステロール濃度は高過ぎることはなく、非常に望ましい値ということがいえるのではないかと思います。それ以上高くなっても脳出血には大きな変化はありませんが、低くなるとかなりリスクが上がってくるということが示されているからです。

そして、脳出血とHDLコレステロールあるいはLDLコレステロールとの関係をデータで見ると、HDLコレステロールと脳出血の間では有意差は見られません。しかし、LDLコレステロールが低いほうは脳出血が増加しており、脳出血リスクは要注意であるということが見てとれるのではないかと思います。

サルコペニアが引き起こす健康寿命の短縮と要介護状態

次に、サルコペニアについてお話ししたいと思います。現在、サルコペニアの発症の原因としては、栄養低下、たんぱく質の摂取不足、テストステロン、エストロゲン、IGF-1などのホルモンの変化、免疫炎症性の変化、IL-1、IL-6、TNF α などの関与、酸化ストレスなどがあります。その結果、筋肉や筋力の低下、筋線維の減少や萎縮などを引き起こしサルコペニアになります。

また、そこには遺伝的要素も関係します。さらに、日常生活での運動不足や身体活動量の低下があるとサルコペニアの進行を増幅させます。

サルコペニアがあるとフレイルや運動能力の低下を招き、生活機能障害、さらには自立喪失が引き起こす要介護状態という悪循環を引き起こすので、日本ではサルコペニアが深刻な問題になってきています。

現在、サルコペニアの診断基準は世界各国で若干違いますが、日本では歩行速度と握力、筋肉量の値を基準にして評価をするようになっています。歩行速度は、0.8 m/秒以

下です。握力低下は男性で26kg以下、女性で18kg以下です。筋肉量は、インピーダンス（電気抵抗値）を使う方法とDEXAを使う方法が行われており、インピーダンスで男性は7.0kg/m²、女性は5.7kg/m²、DEXAで5.4kg/m²という基準が出されています。本来なら一般の診療あるいは健診の場で、サルコペニアをできるだけ早期に見つけて対策をとるべきなのですが、通常、これらの項目は一般の外来では測定されていないため、サルコペニアに気づかない高齢者も決して少なくないと思われます。

フレイルの診断基準が日本老年学会から出ているので、紹介したいと思います。①体重減少、②握力低下、③歩行速度低下、④易疲労感、⑤身体活動性低下、以上のうち3項目以上あればフレイル、1～2項目あればプレフレイルです。フレイルでは健康寿命が短縮され、7年以内の死亡率が健常者の約3倍、高率で要介護状態に陥るということで、日本老年学会ではフレイルも大きな課題となっています。

また、②の握力低下と③の歩行速度低下が

サルコペニアと重なっており、①の体重減少も筋肉量の低下を伴うことが多く、フレイルとサルコペニアが重なった状況で起きているということが理解できると思います。

たんぱく質の摂取不足が筋肉量の減少と免疫系の破たんを起こし、それが健康寿命を短縮化させるということは、現在では非常によく知られていると思います。筋肉量と lean body mass (除脂肪体重)とは、完全に一致しませんが、筋肉量が著しく減ってくると骨格

筋、平滑筋が低下しサルコペニアを招きます。筋肉量の減少がさらに進むとマラスムスという状況を引き起こし、同時に内臓たんぱくの減少をもたらします。特に、アルブミンのように肝臓でつくられる体内のたんぱく質が減少することにより、さまざまな臓器機能障害や栄養障害が誘発されます。同時にトランスフェリンやその他の転送たんぱくの低下も起きてしまいます。このような状態が、易疲労感を引き起こしてしまうわけです。

動物性たんぱく質の摂取量が増えると筋肉量が増え握力低下を防ぐ

筋肉量を測るのはなかなか困難なので、最近、Framingham Offspring Cohort (フラミンガムスタディ)では握力で筋肉の力を見て測る方法がとられ、それが食事や生活とどう関係があるかということも調査されています。フラミンガムスタディは調査対象を60歳未満と60歳以上に分け、総たんぱく摂取量、動物性たんぱく質、植物性たんぱく質の摂取量と握力との関係を見たものです。

実際、たんぱく質の摂取量は握力にどう影響するのでしょうか。総たんぱく、動物性たんぱく、植物性たんぱくに分けて調べたところ、特に有意差があったのは動物性たんぱく質でした。動物性たんぱく質の摂取量の一番低いグループは握力が低く、摂取量が増えるほど握力が有意に上がっています。一方植物性たんぱく質は摂取量の一番多いグループで有意に多いのですが、2番目に多いグループでは下がってしまい、しかも両者の差は歴

然でした。

結論としては、総たんぱく、特に動物性たんぱく質の摂取が加齢に伴う握力の低下をある程度防ぐのではないかとということが、フラミンガムスタディで明らかになりました。

また、フラミンガムスタディではたんぱく摂取量の違いを0.8g/kg/day未満の群と、1.2g/kg/dayの群と、その中間群の3段階で約12年間観察しています。この間における身体活動の機能をスコア化して見えますが、現在、1日0.8gのたんぱく質をとれば必要量は満たされているのではないかとということが報告されています。しかし機能性や活動性をより高めていくためには、0.8gより多い1.2g/kg/dayくらいの量にするほうがよりスコアが高く、加齢とともに落ちていくスコアの落ち方も、必要量の最低の量以上多くとった人のほうが、より機能性の高い状態を維持できるということがわかっています。

また、別のレポートでは握力と筋肉量と食事の摂取の推奨量について報告しています。0.8g/kg/dayのたんぱく質を摂取した群と2倍の量の1.6g/kg/dayを摂取した群では、筋肉量にどのような違いが表れるかということ調べていますが、当然ながらたんぱく質の摂取量が推奨量の倍摂取している群のほうが明らかに高かった。体幹部の筋肉量や四肢の筋肉量も、たんぱく質の摂取量が多いほうが有意に増加しており、四肢では有意差は高くなかったものの、体幹部は有意に高くなっていました。

サルコペニアでは筋肉量が減っている原因として、たんぱく質の摂取量が少ないことが1つの要因として報告されています。しかしそれだけではなく、ミトコンドリア機能がかなり関係しているということも認められています。サルコペニア群ではミトコンドリア機能がかなり低下しており、それに伴い活性酸素などが発生し、それが炎症を起こしているのです。たんぱく質が少ないとそれに伴い異化が亢進。アミノ酸はある程度全身に利用されていきますが、合成量が少ないと体が低たんぱく状態になり、それに炎症などが加わって、筋肉や運動量などに劣化が起こってくるわけです。

しかし、ミトコンドリア機能が良好で、同

時にたんぱく質の摂取が十分だと、筋肉の代謝が良好な状態になり、そこに運動が加わると体の活量が維持され、健康・長寿になっていくのではないかとことが、さまざまな実験的研究でも認められています。

これらに加え、最近もう1つ関係している可能性が指摘されているのが腸内細菌の良好な状態です。たんぱく質は腸内でアミノ酸となって吸収されますが、その消化活動と、ビタミンB₁₂や葉酸が腸の細菌で産生されることや、短鎖脂肪酸が腸内細菌で産生される働き、たんぱく質が腸内である程度分解されてフェノール化合物ができることなどが筋肉に影響し合成が高まるのではないかとことで、盛んに研究されています。

アミノ酸の供給と、ビタミンB₁₂、葉酸、短鎖脂肪酸などが筋肉に働き、筋肉繊維の中で抗酸化作用を持っているようなものはミトコンドリア機能の改善にもつながるし、筋肉でのグルコースの取り込みも良くなります。

糖尿病などでは、インスリン抵抗性などでグルコースの筋肉中への取り込みが邪魔され低下していきますが、糖代謝も改善してくれるしたんぱく合成にも効果があるということで、いい状態に保つこともサルコペニアの予防に非常に大事ではないかとことが、最近になり多くの論文で指摘されています。

不適切な栄養と運動不足で増加するサルコペニア肥満

加齢とともに、不適切な栄養と運動不足が原因でサルコペニアが促進されます。不適切

な栄養では低たんぱく質食が問題になりますが、そういう状態に運動耐糖能の低下、易疲

労感、筋力低下、筋萎縮、さらにはミトコンドリア機能低下や筋肉に脂肪がたまってくる筋内脂肪増加症（myosteatosi）が重なるとやっかいです。メタボリックシンドロームや内臓脂肪の増加はアディポネクチン低下、レプチン増加、あるいはレプチン抵抗性、IL-6、TNFαなどの炎症性のサイトカイン、またはMCP-1の増加によってマクロファージが動員して炎症が起こり、慢性的な炎症と悪循環を起こします。そして、炎症性サイトカインが血管を通して筋肉その他にも影響を与えます。

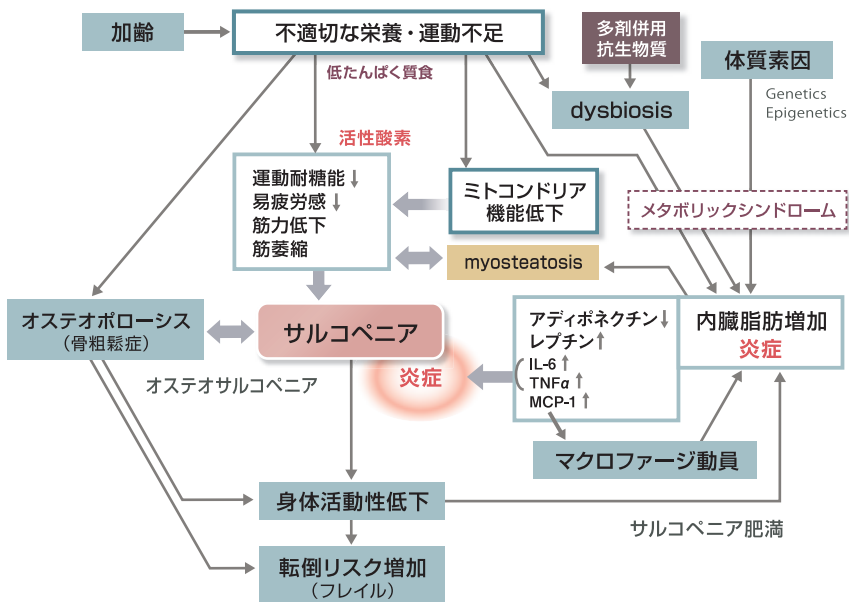
同時にもう1つ、dysbiosis（ヒトの腸内細菌叢の異常）が起こります。その原因として、不適切な栄養や運動不足があります。また、最近の高齢者にありがちなポリファーマシー（多剤併用の患者で、薬剤による有害事象が起こっている状態）が原因となることもあります。

多剤併用や抗生物質の使用が dysbiosis を引き起こすと内臓脂肪での慢性炎症を誘発し、それが筋肉にも影響して悪循環を起こしていくからです。

同時に、このような代謝障害には Genetics な要因と Epigenetics の要因が関係して個人差が生じてきます。ですからそれらを考慮した適切な栄養が基本になります。

現在、サルコペニアを起こす人で多いのは、オステオポロシス（骨粗鬆症）を合併するケースです。従って現在ではサルコペニアとオステオポロシスを一緒にして「オステオサルコペニア」と称しています。このようにさまざまな疾患を合併すると、身体活動性の低下や転倒リスクによる骨折などを起こしやすくなり、身体の機能性障害を引き起こします。また、身体活動が低下すると筋肉が減っ

図表 7 サルコペニア肥満が増加している



て内臓脂肪が増える、いわゆるサルコペニア肥満という合併症が起きやすくなります。外見は太っていても実際は内臓脂肪の増加と骨の減少でサルコペニアを合併した肥満症の高

齢者が増えています。それを見逃さないようにするためにも、その元となる生活指導が非常に大切になってくるのではないかと思います(図表7)。

■ 討議の抜粋

(敬称略)

- 西村** 飽和脂肪酸をとっているほうが、脳出血や脳梗塞のリスクが低下するのはどうしてでしょうか。
- 板倉** 一般的に飽和脂肪酸をとると、動脈硬化ではLDLコレステロール値を高め炎症を起こすことが問題になっていますが、日本人の場合には全体のカロリー、食事のバランスから見て、飽和脂肪酸をとっても異常にLDLを高めることはあまりなく、それが適度な状態になるので、かえって健康にいいと考えられます。
- 西村** コレステロール値も高いほどリスクが少ないということなのですが、飽和脂肪酸をとるとコレステロール値が上がるといえるのですか。
- 板倉** はい。脳出血に対しては、日本人の多くの試験からも、コレステロール値が高めのほうが発症率が低い、あるいは死亡リスクが低いのはほとんど共通して見られていると思います。
- 西村** 動物性たんぱくを摂取したほうが植物性たんぱくよりも握力が強くなるのはどうしてでしょうか。
- 板倉** 理由ははっきりわからないのですが、たんぱく合成にはリジンあるいはロイシンなどアミノ酸が影響しているので、効率が非常にいいのではないかと思います。
- 松川** 飽和脂肪酸の関係で、日本人の特異性についてのお話がありました。それは日本人の食習慣によるものかあるいは遺伝性によるものか、どちらと考えたらいいのでしょうか。
- 板倉** 食事と病気の発症や予防に関する関係では、日本人の食生活で野菜と魚の組み合わせがかなり影響していると思います。魚の摂取量がある一定以上のレベルに保たれると、不飽和脂肪酸が過剰となり出血などが起こることがあります。そうした場合、飽和脂肪酸を多くとり入れ、適度にバランスがいい比率にすることが望ましいと考えられます。
- 上野川** サルコペニアとフレイルの関係ですが、サルコペニアがフレイルの主な原因になっているという理解でよろしいですか。
- 板倉** サルコペニアがあるとフレイルになりやすいのですが、サルコペニアがなくても、例えばいろいろな神経性の脳疾患その他機能性の変化があるとふらつき、転倒が起こりやすくなります。
- 上野川** 両方独立した概念として考えていいですか。
- 板倉** はい。よろしいと思います。

● いたくら・ひろしげ

昭和36年、東京大学医学部医学科卒業。米国カリフォルニア大学サンフランシスコ校心臓血管研究所研究員として留学。その後、東京大学医学部第三内科講師、国立健康・栄養研究所臨床栄養部長に就任。平成8年4月から国立健康・栄養研究所名誉所員。平成12年、茨城キリスト教大学生生活科学部食物健康学科教授。東京大学先端科学技術センター客員研究員。日本動脈硬化学会会長。日本老年医学会、臨床代謝学会、肥満学会などの評議員、栄養食糧学会副会長、臨床栄養学会理事長などを歴任。『コレステロールの医学』(有斐閣)、『高脂血症の原因と食事療法』(第一出版)など著書多数。

3. 胎内環境が糖尿病リスクを決める — 小さく産んで大きく育てる危険性 —

栄養を摂取し母体の健康を改善することで 糖尿病発症リスクの高い低出生体重児は減少



早稲田大学ナノ・ライフ創新研究機構招聘研究員 福岡秀興

● 低出生体重児の頻度はここ10年ほど約9.6%で推移していますが、最近はやや減少傾向が見られます。しかし出産年齢層（30～39歳）の女性の痩せの割合は増えています。妊娠した時点でのお母さんのBMIが子どもの出生体重を大きく規定する要因となります。生活習慣病の素因が形成されるのは、受精期、胎芽期、胎児期、乳児期にあるとするドーハッド(DOHaD)説と、糖尿病の発症リスクの高い低出生体重児を減らすための対策について、福岡秀興先生にお話をうかがいました。

生活習慣病の発症起源は胎児期の環境にあり

『Top5 contributions on Geriatric research』という優れた本がありますが、その中で著者の1人、柴田博教授が「これからの日本にとって非常に大きな問題は、①エネルギー摂取量の低下、②平均出生体重の低下、③2500g未満の低出生体重児頻度の高値の3点で、この3つが日本の将来を決定する極めて重要なテーマである」と指摘されています。本日は、そうした視点からお話したいと思います。

30年ほど前、David Barker博士は新たな説として、「成人病は胎児期に発症起源がある」というドーハッド(DOHaD=Developmental Origins of Health and Disease)説を提示

しました。当時はさほど注目されませんでした。現在では生活習慣病、いわゆる non-communicable disease (非感染性疾患)の発症要因を考える際、ドーハッド説を無視しては考えられません。これは、生活習慣病の素因は受精した時点、胎芽期、胎児期、乳児期に遺伝子と環境との相互関連で形成されるという考え方です。とはいえ、素因が形成されただけで発病することはありません。出生後のマイナス生活習慣が負荷されることにより、そこで生活習慣病が発症するのです。

病気はこの2段階を経て発症します。しかもその素因の分子機序は、エピジェネティッ

クな変化であり、そのエピジェネティクス*1は世代を超えて伝達されます。そういう意味では、疾病はゲノムからは必ずしも解明できないことが明らかとなり、ドーハッド説は疾患発症メカニズムを解明する新たな考え方として注目されています。

また、David Barker 博士はある地域で出生

体重と虚血性心疾患の死亡率の相関を研究しました。その結果、男女ともに出生体重が低下するに従って虚血性心疾患の死亡率が上昇するという、明確な関連性を見だしました。この研究は当時ほとんど理解されず無視されましたが、膨大な疫学調査の結果、今ではこの考え方の正しさが明らかになったのです。

*1 エピジェネティクス (epigenetics): 後天的に作られる遺伝子発現を調節する機構 (epigenesis と遺伝 genetics を組み合わせた造語)。遺伝子 DNA 塩基配列の変化を伴わず、細胞分裂後も継承されていく、遺伝子発現の制御系あるいは細胞表現型を言い、主に DNA の修飾 (CpG のメチル化)、DNA を囲むヒストンたんぱく質の修飾、siRNA などにより遺伝子の発現が変化する。II 型糖尿病の場合、遺伝子の配列に特殊な変化があって、糖尿病を発症するのはせいぜい 30% 以下。あとの 80~70% は、遺伝子の配列が同じであったとしても、遺伝子の働きを調節するメカニズム (エピジェネティクス) の異常が大きな原因と言われている。

出生体重の低下によって発症リスクが上昇する疾患

歴史的に、私たちは胎内の低栄養環境が引き起こすさまざまな飢餓事件を経験しています。20 世紀に起きた有名な飢餓事件としては、1932 年のウクライナの飢餓事件、第二次世界大戦時のホロコースト、1940 年代のレニングラード攻防戦やオランダの飢餓事件などがあります。また 1959 年から 1961 年に毛沢東が施行した大躍進政策において、経済政策の破たんにより大量の死者が発生した飢餓事件が起きました。2 年間で 4000 万人から 6000 万人が飢餓で亡くなったといわれており、中国が糖尿病の発症頻度の極めて高い国である原因は、ここにあると考えられています。

また、ナイジェリア、サウススーダン、ソマリア、イエメンなどの国では現在も引き続き飢餓事件が起きており、子どもたちは深刻な死亡リスクを抱えています。アメリカはこのような飢餓事件が起きている現場に多くの

研究者を派遣し、エピゲノム*2 の分析を進めています。現在、このような飢餓事件の状況下で妊娠した女性たちから生まれた子どもの疫学調査が大規模に進んでおり、低栄養状態で妊娠期を経過した子どもは、生活習慣病の発症リスクが極めて高いということが明らかになってきたのです。

私たちが気をつけなければならないのは、こうした事件は歴史上の、あるいは海外で起きた飢餓事件であり、今の日本ではあり得ないと思込んでいることです。実は現代の日本でもこのような飢餓状態に近い妊婦さんがいるという現実があり、その事実を認識しておかねばなりません。

歴史的な飢餓事件の研究やその後の莫大な疫学調査から、出生体重低下によって発症リスクが上昇する疾患が何か、概ねわかってまいりました。そして、それを否定する疫学データも、今のところはありません。

例えば高血圧・心臓循環器疾患、耐糖能異常・(Ⅱ型)糖尿病、メタボリック症候群、骨粗鬆症、脂質異常症、精神神経発達異常、慢性閉塞性肺疾患、女性では初経・閉経年齢の早期化、SGA性低身長(小さく産まれた子どもの低身長)などです。これらの発症リスクのある子どもが増加しています。

また、妊娠合併症、妊娠糖尿病、妊娠高血圧症候群なども、妊婦自身の体重の低下によって引き起こされる可能性の高い疾患と考えていいと思います。

特徴は、これらすべての疾患がそれぞれ独自に発症するのではないことです。例えば糖尿病があった場合には、精神神経発達異常も同時に併発している可能性があります。高血圧症ではあくまでも1つの疾患像が強く表に出て高血圧症になったにすぎず、背景には骨粗鬆症、脂質異常症などが何らかの形で関与しているということも認識した上で、目の前の患者さんを治療していかななくては本質的な治療はできません。まさに、胎生期にその発症素因が形成されると言わざるを得ないのです。

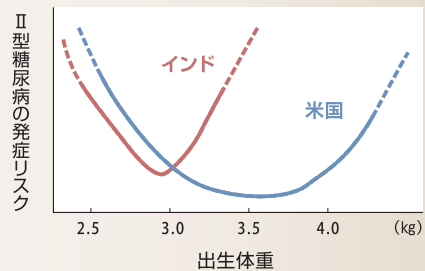
出生体重はⅡ型糖尿病の発症リスクだけでなく認知機能をも左右

GWAS(ゲノムワイド関連解析)で疾患感受性遺伝子の大きな世界的分析が行われています。糖尿病に疾患感受性遺伝子は確かに存在しますが、それで糖尿病の発症を説明できるのはわずかで、25%前後にすぎません。残りは、産まれた後の生活習慣や胎生期のエピゲノムの変化に由来するといわれています。

出生体重とⅡ型糖尿病の発症リスクに関しては、多くの疫学調査から図表1のようなグラフが提示されています。Ⅱ型糖尿病の発症リスクはU字型を示しており、国によってU字型のパターンは変わってきます。しかし出生体重の低下あるいは過剰な出生体重は、ともに糖尿病のリスクであるということに変わりはありません。

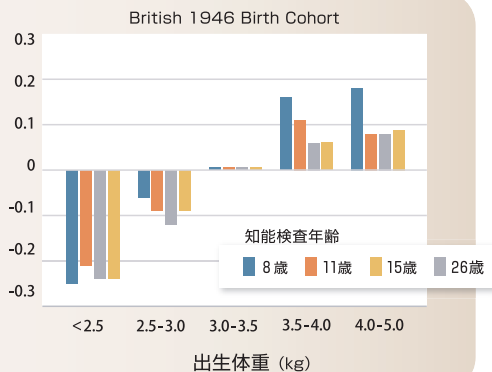
もう一つ気をつけなければならない点は、認知機能と出生体重の関係です。図表2はイギリスにおける1946年のBirthコホートの

図表1 出生体重とⅡ型糖尿病の発症リスク



(Gluckman & Hanson, The Fetal Matrix (2004))

図表2 認知機能と出生体重



(Richard s M. BMJ 2001 ; 322:199)

結果です。知能検査を8歳、11歳、15歳、26歳でそれぞれ行い、その人たちの出生時の体重ごとに示したものです。この図で明らかなのは、小さく産まれるということはいかにリスクが高いかということです。8歳、11歳、15歳、26歳と成長するにつれ、大きく産まれた子どもには変化が見られます。出生体重がここでも相当大きな影響を与えるものであり、認知機能を左右しているわけです。

さらに、ICP（英国保健省によって実施され

た統合ケア事業）と精神疾患との合併を見た2009年のデータでは、肥満、メタボリック症候群、高血圧、脂質異常症、糖尿病などの疾患と、統合失調症や双極性障害の合併頻度が非常に高いという結果が出ており、そこに注目する必要があります。現在、糖尿病の方は認知機能の低下が起こりやすいといわれ、その原因は出生後の生活習慣だと説明されていますが、必ずしもそうではないという考え方があることを知っておく必要があると思います。

日本における低出生体重児頻度の推移

図表3は日本の低出生体重児（1500g未満で産まれた子ども）の頻度の推移です。5年ごとに見たもので、1951年から2010年までと、最近のデータを示しました。この図によると、昭和26年（1951年）では低出生体重児の率は7.3%でした。それが経済的発展とともに減り続け、1975年には5.1%まで下がりました。しかしそれ以降、2006年までは急激に増え続け、2006年から最近にかけて9.6%をずっと維持しています。

実に10年以上にわたり、この状況が続いているわけです。それがごく最近になってわずかに減る傾向が見られており、私はこのまま減り続けてほしいと願っています。

小さく産まれる子どもが多いのは早産が多いからではないかという意見があります。しかし、実際に満期産と早産を比べてみると、満期産の低出生体重児の頻度が多く、決して早産が多いということではありません。

また、平均出生体重を見ると女子は現在3000g以下で、男子は3050g前後です。男女いずれも1970年代半ばと比べ、約200g低下しています。ラットなどの動物実験でヒトの出生時の200gに相当する体重減少をもたらそうとすると、かなりの低栄養状態にしなければなりません。ですから、人間の子どもで200g前後の低下は、決して無視することができない大きな値に相当するわけです。

さらに、日本とアメリカ、イギリス、ドイツ、ニュージーランド、スウェーデンなどの外国を比較すると、多くの国はそれぞれ2002～2005年にかけて低出生体重児頻度の推移はかなり少なくなっています。しかし日本はこれらの国々に比べ、残念ながら非常に高い値を変わらず維持しています。将来の日本の健康状態を考えますと、厳しい状況をもたらす可能性が高いのです。

ちなみに、シンガポールではこの小さな国

が生き抜くためにはどうすべきかが、政治家にとって最重要課題として認識されています。従って、次世代の健康をいかに確保するか、国家的なプロジェクトで取り組んでいます。

中国では大躍進事件以降、子どもの肥満が多くなって耐糖能の低下が憂慮すべき重要テーマになっています。それゆえ、中国ではドーハッド (DOHaD) に対する研究に莫大な予算を投入しています。彼らは、中国が生き抜いていくために次世代の健康をいかに確保するかという意識で取り組んでいるわけです。

そうした中、日本はこの問題についてもっ

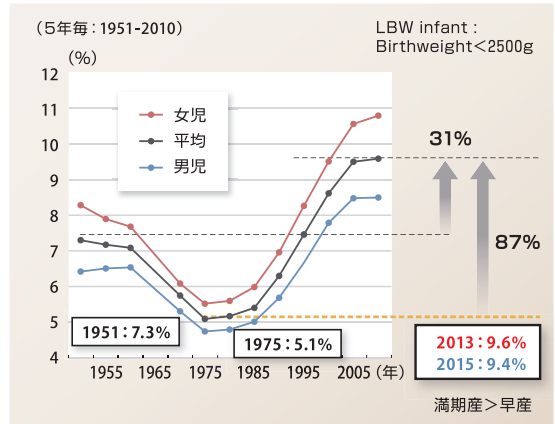
痩せた女性の妊娠は高いリスクを抱えています

この状況の背景として、日本において妊孕性(「妊娠しやすさ」を示す言葉)のある女性の痩せの頻度が極めて高いことが、大きな要因の1つとして挙げられます。

図表4を見ると20代の女性の痩せの頻度は多く、20~25%がBMI18.5以下です。すなわち4人から5人に1人が痩せであるということになります。問題なのは30~39歳の子どもの産む年代層で、痩せの割合がジワジワ増えているということです。さらに深刻なのは、15~19歳の体をつくらなければいけない年代の女性の痩せが、ものすごい勢いで増えているという状況です。

痩せた状態で妊娠することは、産まれてくる子どもの疾患発症リスクを高くします。1日に1950kcalはとらなければならない20代女性の推定必要エネルギー摂取量が実際は平均

図表3 低出生体重児頻度の推移



(厚生労働省 人口動態調査 出生より作成)

としっかり考えなくてはいけない状況にあると強く言わざるを得ません。

約1600kcalで、約400kcalも不足しています。しかもこれは平均で、中には1日に1000kcal以下しか摂取していない女性も存在しており、大きな問題となっています。

痩せた状態で妊娠した場合、胎児の予後はどうなるでしょう。妊娠した時点でのお母さんのBMIが子どもの出生体重を規定します。成育医療研究センターの森崎菜穂先生の研究によれば、妊娠前の母体BMIを5分割すると、最低と最高の値では大きな出生体重の差があることを示しています。もちろん妊娠中も栄養をとらなければなりません、もっと重要なことは妊娠する前の女性の栄養状態なのです。

実際には、受精周辺期も極めて重要です。体外受精などの不妊治療が進んでくにつ

の130日間が極めて重要な時期であることが明らかになってきました。なぜなら、妊娠初期の低栄養環境は心臓循環器疾患や高血圧の発症リスクを高めるからです。

妊婦には妊娠初期で2000kcal、中期で2200kcal、末期では2400kcalが必要です。妊婦の実際のエネルギー摂取量を調査した浜松医科大学の久保田先生のデータによると、実際のエネルギー摂取量はこの数年、1580kcal前後で推移しています。妊娠が経過しても、エネルギー摂取量が増えることは決してありません。これは非常に特殊な例だと思われがちですが、残念ながら多くの妊婦の栄養摂取の調査でも、これと同様の結果が出ています。必要なエネルギーが約1000kcal少ないと、一体何が起こるのでしょうか。

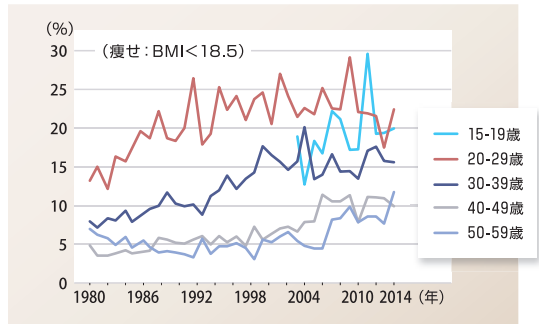
妊娠糖尿病と子どもの糖尿病の発症リスク

次に考えなければならないのは、妊娠糖尿病です。妊娠糖尿病は糖尿病発症リスクを考える上で重要な疾患で、それが今、増加しているのです。

2010年8月以降、日本妊娠糖尿病学会が全妊婦への糖負荷試験を実施したところ、12.8%の妊娠糖尿病が存在していました。その結果を受け、妊娠糖尿病／妊娠学会あるいは日本産科婦人科学会は、2016年には推定で全妊婦の7～8%、2018年には全妊婦の7～9%が妊娠糖尿病であると試算しました。

生育医療研究センターの荒田先生の研究に

図表4 「痩せ女性」頻度の推移



(厚生労働省 国民健康・栄養調査より)

合併症のない妊婦のケトosisを分析したところ、約7～8%前後がケトosisを示しています。これは飢餓状態を示しています。この結果から、先ほどお話しした20世紀の世界の歴史に残るような大きなfamine(飢饉)が、今の日本では絶対にはないと言い切れる保証は残念ながらありません。ケトosisの頻度を見ると、そういう極端な低栄養の妊婦さんが多いということも事実なのです。

よれば、妊娠糖尿病を見た場合、妊婦の産まれた時の出生体重が妊娠糖尿病のリスクを規定する非常に大きな要因であることが示されています。2500～3500gで産まれた妊婦に比べ、2500g未満で産まれた妊婦の妊娠糖尿病リスクが極めて高いのです。妊娠というのは一種の負荷試験なので、糖尿病がなくてもその素因が体につくられていた場合には、負荷試験によって顕在化します。このように、胎内低栄養と糖尿病は明らかに関係しており、妊娠糖尿病が増えていることも確かです。

母親の妊娠糖尿病は、子どものI型糖尿病やII型糖尿病の発症リスクが高い疾患である

ことを認知しておく必要があります。妊娠糖尿病の妊婦から生まれた子どものII型糖尿病の発症リスクは、多くのメタアナリシスからオッズ比は5.70という、発症リスクを示しています。

そこには多くの原因がありますが、ここではビタミンDと糖代謝異常の関連についてお話ししたいと思います。現在、妊婦のビタミンD摂取を見てみると、大体17ng/ml前後を推移しています。しかしビタミンDが不足している妊婦の場合、妊娠糖尿病になる可能性が高くなると考えられています。

特に妊娠中のビタミンD摂取が低い場合、子どものI型糖尿病の発症リスクが高いことが報告されています。実際、スウェーデンで

は新生児のI型糖尿病の高い地域がありますが、そこでは産まれた後すぐにビタミンDのシロップを投与することにより、子どものI型糖尿病の発症リスクが低くなったという報告もあります。

子どもの予後と同様、妊娠糖尿病の妊婦自身にも同じようなことが起きています。お産が終わると糖代謝が正常化しますが、妊娠糖尿病の妊婦はその後にII型糖尿病を発症するリスクが高いことも報告されています。メタアナリシスでは、7.43倍の妊婦が将来II型糖尿病を発症するリスクがあると報告されています。ですから、妊娠糖尿病は妊娠中に限らず、一生を通じて糖尿病のリスクが高いということがわかるかと思います。

妊娠中の栄養素として重要なものとは

妊娠中の栄養は、赤ちゃんのエピゲノムを規定する非常に重要なものです。その意味で、妊娠中の栄養とゲノム、あるいはエピゲノムとの相互関係は重要なテーマになっています。

妊娠中の栄養素として重要なものには、①炭水化物、②たんぱく質(アミノ酸)、③脂質($\omega 3/\omega 6$)、④One Carbon Metabolismに関連したいろいろな栄養素(葉酸、ビタミンB6、ビタミンB12、亜鉛、グリシン、メチオニン、コリンなど)、⑤ビタミンD、⑥ビタミンA、⑦微量元素などがあり、それらがエピゲノムを大きく規定することがわかってきました。

最近、低炭水化物食が広く社会に浸透していますが、妊婦に限って低炭水化物食は行う

べきではありません。低炭水化物食を実施することにより、取り返しのつかないことが起こる可能性があるからです。たんぱく質は重要なもので、特にアミノ酸は子どもの頭脳の発育などに非常に重要です。脂質やビタミンDもエピゲノムに大きく影響します。このように栄養学は将来の健康を考える上で不可欠な学問です。

ここで、妊娠中のエネルギー摂取量が低い場合どのようなことが起こるかについて、イギリスでのデータに基づいてお話ししたいと思います。妊娠後期のエネルギー摂取量を3分割し、子どもの9歳時点での体重で見ると図表5のようになります。妊娠後期のエネルギー摂

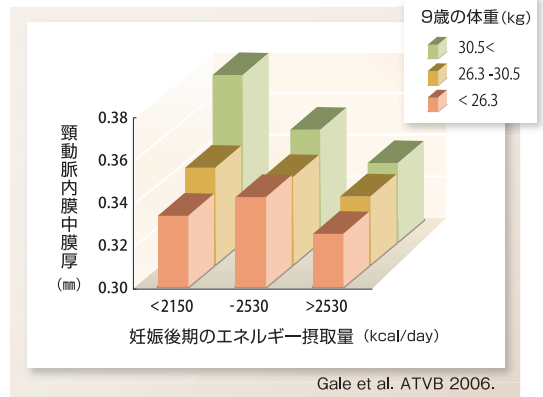
取が少ないと、子どもが太っている場合には頸動脈の内膜中膜厚の肥厚が明確に表れます。このように、妊娠中のエネルギー摂取は決しておろそかにすることができないと思います。

また、従来のドーハッド説の基本的な考え方は、ハイリスクで産まれた子どもたちに対してそのリスクをいかに少なくするか。そこにはいわゆる肥満をいかに少なくするかという考え方しかありませんでした。ところが最近、アミノ酸の生物学的な作用が注目され始めています。

その1つがアルギニンです。血中のアルギニンは、血中のナトリックオプサイド(NO)を増加させることによって胎盤の発育を促進します。あるいは胎児の酸素や栄養素を増やすことで、胎児の発育を促進する効果があるのではないかと注目され始めています。ほかの栄養素で一部を除き胎児の発育を促進する物質は、現在のところ残念ながら見いだされていません。アルギニンには大きな期待が持てるのではないかと思うのです。

もう1つはBCAA(分岐鎖アミノ酸)の意義です。BCAAとはロイシン、イソロイシン、バリンですが、特にロイシンに、胎児の発育や筋肉の促進・増加を起こす強い効果があるのではないかとわれています。残念ながら現在臨床での介入は行われていませんが、ゼ

図表5 妊娠中のエネルギー摂取と児体重から見た小児頸動脈の内膜中膜厚(9歳)



ひ早急にも研究し明らかにしなければならない重要な物質といえます。妊娠中の赤ちゃんにこのようなアミノ酸を投与することにより、発育の抑制された胎児の発育を促進する可能性があります。

子どもがもし小さく産まれた場合、筋肉の絶対量は圧倒的に少ない。とはいえ小さく産まれてしまった出産後の子どもの lean body mass (除脂肪体重)を有効に増やす方法は、現在のところありません。しかし、出産前の胎児にロイシンのようないわゆる分岐鎖アミノ酸を与えると、胎児の発育を促進すると同時に絶対量の少ない lean body mass を増やす可能性があります。特に、muscle (筋肉、筋力)を増やす可能性があるということで、注目されているのです。ハイリスクで産まれた子どもたちをいかに救うかを考えた時、このようにアミノ酸の研究も不可欠だと思います。

妊娠中の糖質制限は子どもの肥満を引き起こす原因に

妊娠中の糖質制限も、考慮すべき重要課題です。妊娠糖尿病が非常に増えていることが

ら、一部では血糖値コントロールのために積極的な糖質制限を行っている人がいます。

糖質はグルコースが細胞内の核内で O-GluNAc という物質に変化して、ヒストン H2 のリジンに結合します。ヒストン H2 修飾がそこで起こり、ヒストンの H3、H4 のエピジェネティック修飾がスタートする引き金になるといわれています。

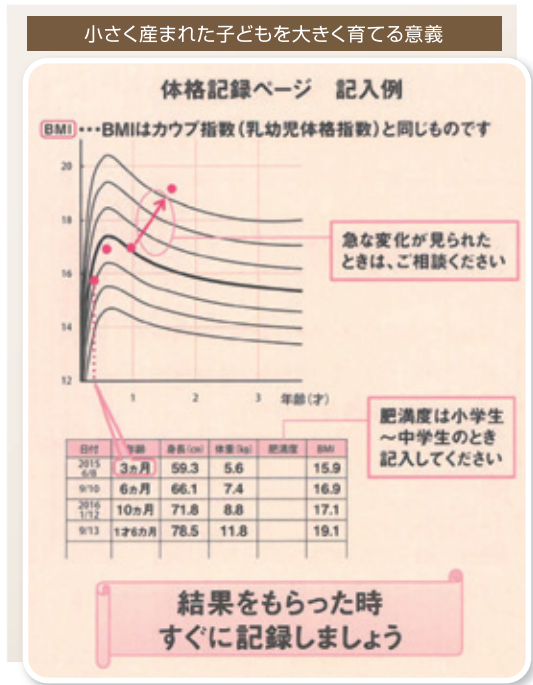
そういう意味で、グルコースは妊婦にとって極めて重要です。過剰摂取はもつてのほかですが、必要量をとる必要があることを忘れないで欲しいと思います。

実際、妊婦の低糖質食によって子どもは3歳～4歳の時点でIQが確実に低下します。栄養学の分野ではすでに常識ですが、このような現実があることを知っておく必要があります。

2011年のSouthampton Woman's Surveyによると、239名の子どもの6歳時点での体脂肪を測定し、その絶対量をRXARで測定した結果、保存した臍帯血RXARのメチル化が6歳の体脂肪量と相関していることがわかりました。母親が妊娠前半に炭水化物摂取が少ない場合、臍帯血RXARメチル化を上昇させることが明らかになったのです。つまり、妊婦の低炭水化物食は子どもの肥満を引き起こす要因なのです。

小さく産まれた子どもを大きく育てるという考え方も危険です。図表6は、BMIの増加と小児期の急激な体重変化を表したものです。BMIを見ていくと急激に増加する例があります。小さく産まれた子どもを大きく育てるといことは、まさにBMIの急激な増加を引き起こすということを意味します。

図表6 BMIの急激な変化



急激に体重が増えるということは、脂肪量の絶対量が増えることを意味します。脂肪量が増えるということは、女子の場合、初潮年齢が早くなる。すなわちエストロゲン血中濃度が早期に増えるということです。現在、初潮年齢が早くなるとうつ症状が増えることが明らかになっています。精神発達と初潮年齢には、明確な関係のあることが明らかとなっているのです。初潮年齢が早くなるということは、肥満が早期に生じたことを意味します。小さく産んで大きく育てることの危険は、このようなところにも潜んでいることを認識すべきだと思います。

実際、大脳皮質の灰白質の増加を見ていくと、エストロゲンに早期に暴露された場合には、大脳皮質の灰白質の発育が大きく阻害されるので、一生大きな影響を受ける可能性がいわれ始めています。

前京都大学総長の井村裕夫先生は、「先制医療」という概念を提唱しておられます。予防としての先制医療では、胎生期がいかに重

要であるかということもいわれています。ドーナッド説は、この「先制医療」の基本となる概念といえます。

■ 討議の抜粋

(敬称略)

- 柴田** 妊婦さんの健康管理に関して、昔は妊娠すると体重が10kgくらい増えるのは当たり前だとされてきました。ところがいつのころからか、10kgを限度とすると規定されるようになりました。10kgを超えてはいけないと制限するとはとんでもないことです。小児保健や産科、婦人科の先生はどうしてこんな規定を設けたのでしょうか。不思議でなりません。
- 福岡** 残念ながら産科の先生方は医療事故に関するものすごくナーバスになっています。体重増加は妊娠糖尿病あるいは妊娠中毒症、妊娠高血圧症候群の発症リスクになる可能性が高いという教育が一般的になされてきました。しかし現在、妊娠中の体重増加と妊娠合併症に関する明確なデータはありません。そういう意味では厳格に体重制限を必要とする論拠は全くありません。産婦人科学会でも、妊娠中の体重増加に関しては厳格にすべきではない、緩やかに指導してほしいとのガイドラインを提唱しています。
- 大槲** 1980年から急に低出生体重児が増えています。一気に増えたということは、このタイミングで間違ったガイドラインが出たのではないかと思うのですが、その事実はないですか。
- 福岡** 私たち日本ドーナッド (DOHaD) 学会としても、なぜこのような社会的現象が突然起こったのか解明に取り組んでいますが、残念ながら今の時点で誰が何をとはわかっていません。具体的な根拠は今のところないですが、大きな背景があったと思います。
- 清水** 妊娠中の母体への栄養で、アルギニンやBCAAの重要性についてのお話がありましたが、どのように判明したのでしょうか。
- 福岡** 動物実験の成果です。低栄養に暴露して胎盤が発育不全の動物にアルギニンやBCAAを投与すると、低栄養状態であっても胎盤が順調に発育することがわかりました。人の場合、発育が制限された胎児に対する治療は、現在緊急の帝王切開しかありませんが、それに代わる子宮内の胎児発育を目的とした治療法がこれらの研究から開発されるだろうと期待しています。さらに、小さく産まれた子どもでは除脂肪組織の発育は極めて遅く、体重の増加は主として脂肪が中心となります。そこでこのような子どもに対し、筋肉など除脂肪組織の発育を促進する効果が期待されています。それは生活習慣病リスクを小さくするものです。
- 新開** 妊娠中のビタミンDの重要性についてのお話がありましたが、ビタミンDの欠乏は化粧品メーカーにかなり責任があると思います。ビタミンDの血中濃度が低い高齢者が日焼け止めを塗ったり、日傘をさしたり、手袋をはめたりしていました。最近、お母さんも産まれた子どもに日焼け止めを塗ったりしていますが、これは行き過ぎだと思います。
- 福岡** 産まれた子どもの日光浴の必要性についての記述が、ある時期母子手帳から削除されました。その結果、現実にくる病の子どもがすごい勢いで増えています。ビタミンDは赤ちゃんの頭脳の発育プログラミングに非常に重要です。そういう意味では、自閉症が増えている原因として、妊娠中のビタミンD欠乏がひとつ挙げられています。

● 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などでの研究を経て、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、千葉大学予防医学センター客員教授、福島県立医科大学特任教授。米国内分泌学会会員、日本内分泌学功労代議員、日本DOHaD研究会代表幹事、日本母性衛生学会監事。

Section. 2

食肉の
栄養・機能

1. 食肉の栄養的価値

たんぱく質が多くアミノ酸バランスに優れた食肉の摂取は健康維持に有効と考えられます



日本獣医生命科学大学応用生命科学部講師 江草(雑賀) 愛

● 豚肉や鶏肉に存在する内因性ペプチドのカルノシンやアンセリン(総称:イミダゾールジペプチド)や食肉をプロテアーゼ処理して得られる外因性ペプチドは、抗酸化作用や血圧上昇抑制作用をはじめとするさまざまな生体調節機能を有します。食肉由来の機能性ペプチドについて長年にわたり研究に従事されている江草愛先生に、これらペプチドの機能性ととも、食肉の栄養的価値についてお話をうかがいました。

小中学生はたんぱく質には肉を、糖質にはご飯やパンを好む

食品には3つの機能があるといわれており、それを食肉にあてはめたものが図表1となります。第1の機能(一次機能)は「栄養素の供給」を指しますが、食肉には、5大栄養素のうち、たんぱく質が豊富に含まれており、次いで脂質が多く存在しています。糖質はグリコーゲンとしての存在しかありませんので、含量は多くありません。そのほかにビタミン類や鉄をはじめとするミネラル類が入っています。

第2の機能(二次機能)は「おいしさの付与」を指しますが、肉はなんといっても「おいしい」食品だということは皆さんもご同意いただけると思います。その理由としては、グ

ルタミン酸やイノシン酸のようなうま味成分が豊富なため呈味性がよく、また脂質由来の畜種特有の香りが「おいしさ」の付与にかかわります。そして、第3の機能(三次機能)は「生体機能の調節作用」を指しますが、肉に

図表1 食肉の持つ働き



含まれるいろいろなアミノ酸やペプチド、あるいはビタミンやヘム鉄などが、ヒトへの保健機能に良い影響を与える成分として挙げられます。

本題とは少しずれますが、小中学生を対象に平成22年にスポーツ庁が行った「好きな料理」という調査があります。ちょっと古いデータですが、好ましい料理の上位は最近の調査でもほぼ変わらないと思います。

小学生は寿司、カレーライス、オムライス、ラーメン、デザートで「好き」という特徴があります。中学生も同じように寿司、

カレーライスと続きますが、成長すると甘いものが好きになってくるのか、次にデザートが上がってきます。4番目は中学生もオムライスで、たんぱく質と糖質が一緒になったようなものが多いという特徴があります。

この中で、食肉が含まれているものをピックアップすると、ハンバーガー、焼き肉、鶏の唐揚げなどのように、多くの料理に食肉が含まれていることがわかります。小学生、中学生はたんぱく質としては食肉を、糖質としてご飯やパンが入っている料理を好むことがわかります。

20歳以上は炭水化物を控えたたんぱく質の摂取量が多くなる

私が勤務している大学の話をしますと、研究室の所属学生の好きな料理の第1位は断然、焼き肉です。先に挙げた小中学生の調査結果と異なるように感じたため、「栄養化学」の授業を受講している学生を対象に好きな料理に関するアンケート調査をしました。

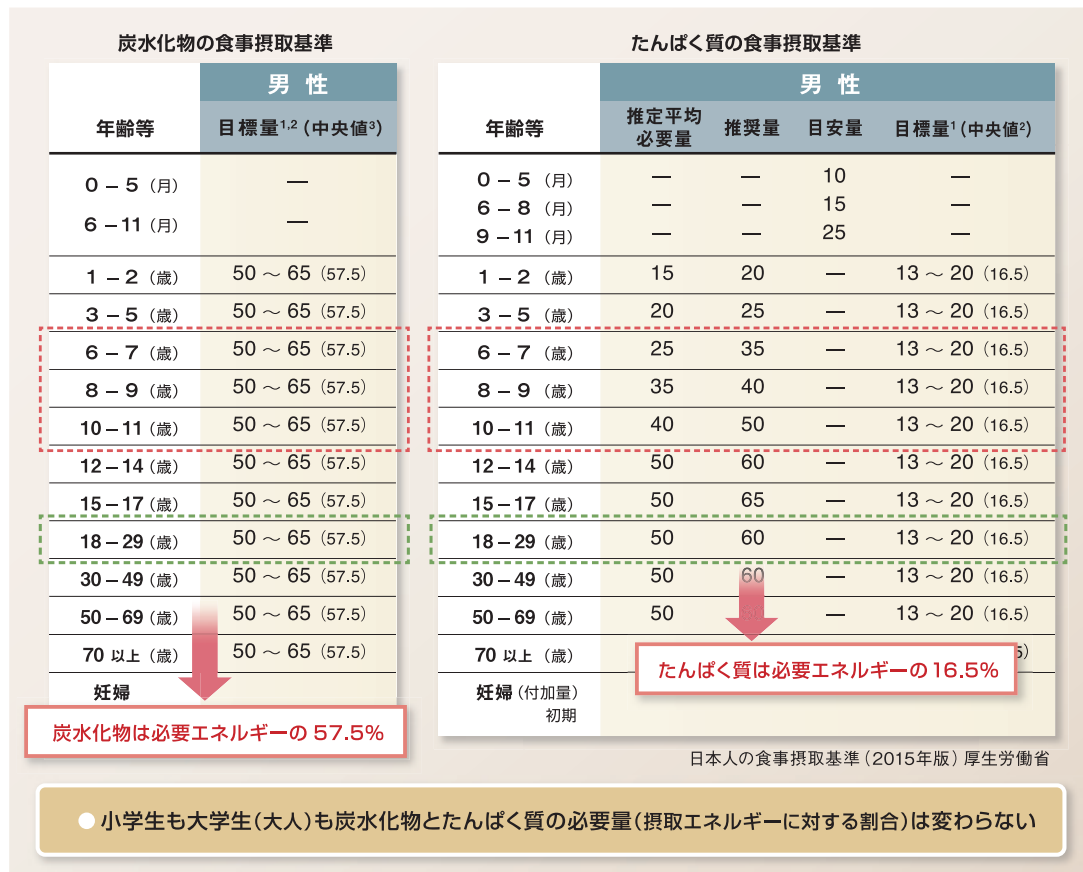
大学生になると、食経験が豊かになるためか、肉料理1つ挙げても、ステーキやしゃぶしゃぶ、すき焼きのほか、シシカバブやシュラスコなど、名前を聞いただけではどんな料理か判断できないものも出てきます。そこで原材料の重量比で50%以上を単一食材が占めるものを「○○料理」として分類すると、やはり肉料理が一番好きと答える学生が多く、次いで、すぐにエネルギーに換わることご飯もの（丼やピラフ、チャーハン）という答えが多くなりました。やはり大学生は肉が好きなようで

す。この傾向は大学の学部（理系・文系）に関係ないようで、福祉系の大学でも8割の学生が「肉料理が好き」と答えました。

また、特に最近の大学生の食の傾向として、アトキンスダイエットや低糖質ダイエットが流行っており、ご飯ものが好きと回答しているのはほとんどが男子学生で、女子では多くが炭水化物を控えています。

厚生労働省から出されている食事摂取基準によると、すべての年代を通して、炭水化物は必要エネルギー（カロリー）の約60%を、たんぱく質も同様に必要エネルギーの16.5%を摂取することが推奨されています。しかし、実際の食生活を見ると、大学生も含めて20歳以上の方は炭水化物を控えめに、たんぱく質の摂取量が多くなっているのが現状のようです（図表2）。

図表 2 食事摂取基準



人為的に産生するペプチドはサプリメントとして市販

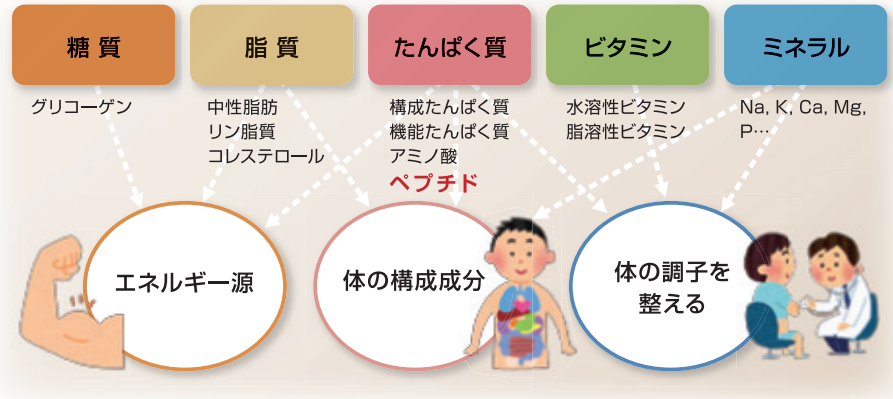
食肉に含まれる栄養素をもう少し詳しく見てみましょう(図表3)。

糖質はグリコーゲンという形で存在しており、量としてはほとんど入っていません。脂質は、中性脂肪やリン脂質、コレステロールなどの形で含まれています。たんぱく質は、筋肉を構成する構造たんぱく質や内在する酵素、あるいは遊離のアミノ酸などの形で存在しています。そのほかにビタミンやミネラルも豊富に入っています。

生体を構成するたんぱく質はわずか 20種

類のアミノ酸からできています。アミノ酸同士は一定のルールに基づいてつながり(ペプチド結合)、その種類や数、並び方によって無数の違った種類のたんぱく質が生まれます。つまりたんぱく質とは、ペプチド結合によってアミノ酸が何百個もつながったものを指します。アミノ酸が2個以上つながったものをペプチドと呼び、2個ならジペプチド、3個ならトリペプチド、4~10個結合したものをオリゴペプチド、それ以上(50個未満)はポリペプチドと呼んでいます。

図表 3 食肉に含まれる栄養素



ペプチドは、栄養素（エネルギー）が足りない時には分解されてエネルギー源にもなりますし、場合によってはホルモンとしての働きをして、体の調子を整えることも知られています。

食肉由来の機能性ペプチドは、大きく2つに分類されます。1つは内因性ペプチドであり、生体内で産生されます。イミダゾールジペプチド（イミダゾール基を含むアミノ酸のヒスチジンが結合したペプチド）はその1つで、βアラニンとヒスチジンが結合したカルノシンや、メチル化されたヒスチジンとβアラニン

が結合したアンセリン、バレニンといった物質があります。

それ以外は、酵素によって調製される外因性ペプチドがあります。これは肉を摂取した時に、消化管の中で消化酵素によって産生されるペプチドです。また、消化酵素以外のプロテアーゼ、カビ由来の酵素などによって人為的、工業的に産生されるペプチドもあります。この人為的に産生するペプチドには、血圧を下げるサプリメントとして一般に市販されているものもあります。

急速に研究・解明が進むイミダゾールジペプチド

イミダゾールジペプチドの歴史について、簡単に振り返ってみます。今から100年くらい前に、肉のエキスからヒスチジンとβアラニンという2つのアミノ酸の結合したジペプチドが発見されて、カルノシンと名付けられました。その30年後にはガチョウからアンセリンが発見され、カルノシンの発見から60年後に、ヒゲクジラからバレニンが発見され

ています。

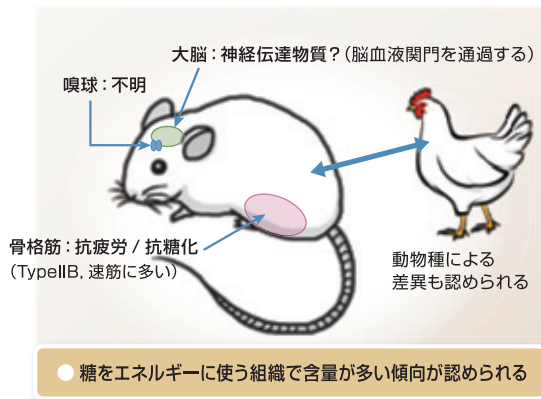
イミダゾールジペプチドは骨格筋や脳にかなりの高濃度で含まれていますが、合成酵素の存在は長い間明らかにされてきませんでした。カルノシンの発見から100年を経た2010年に合成酵素が見つかり、ようやくイミダゾールジペプチドの代謝も含めて研究が進められているところです。

イミダゾールジペプチドについては、体内でどのような生理機能を司っているのか、正直よくわかっていないというのが現状です。カルノシンやアンセリンを摂取すると運動パフォーマンスが上がることや、糖尿病の予防に効果がある(たんぱく質の糖化を抑制する)など、いろいろな論文が出ていますが、まだ不明な点が多く残されています。大脳にもあるので、神経伝達物質の働きをしているのではないかとされています。また、嗅球という臭いやフェロモンなどを検知するところにも高濃度含まれているのですが、その機能については全く不明です(図表4)。

イミダゾールジペプチドの含量が確実に多いのは骨格筋ですが、骨格筋の種類の中でも速筋と呼ばれるミオグロビン含量の少ない白い筋肉に多いという特徴があり、哺乳類と鳥類でも分布が異なっています。ただ、糖をエネルギーに使う組織で含量が多い傾向が認められます。

また、イミダゾールジペプチドの含量やカルノシンとアンセリンの比率は、牛、豚、馬、

図表4 イミダゾールジペプチドの分布と機能



鶏、ウナギ、カツオなど、動物の種によって違うことがわかっています。さらに、同じ種の中でも、例えば鶏の中でもモモの部分とムネの部分のように筋線維タイプによる含量の違いも認められます。

そのほか、性別の違いもあり、一般的にはオスのほうが多いといわれています。しかし、これは決してテストステロン量に比例しないという論文も出ています。年齢の違いでは、若齢だと少なく、成長に伴って増加することも知られています。

イミダゾールジペプチドの機能について書かれた論文を調べますと、一番多いのは抗酸化作用に関する報告です。そのほか、抗糖化作用や抗疲労作用などの報告も多くあります。一方、報告数は少ないのですが、体内時計を調節するというものもありますが、やはり生体での機能についてはよくわからないのが現状のようです。

品種や年齢の違いによってイミダゾールジペプチド含量の違いが生まれる理由を明らかにするため、ブロイラー(チャンキー種)と徳島県産の地鶏である阿波尾鶏を使い、品種と週齢の違いによる骨格筋のカルノシン、アンセリン含量の変動を調べました。3、5、7週齢でサンプリングを行い、イミダゾールジペプチド量と、その合成酵素ならびに分解酵素の遺伝子発現量がどのように違うのか比較しました。鶏の場合はカルノシンよりもアンセリンがたくさん入っているため、今回お示しするデータではアンセリン量の比較をしています。

その結果、週齢に伴って阿波尾鶏もブロイラーもアンセリン含量が増えてきますが、ブロイラーに比べると阿波尾鶏にアンセリン含量が非常に高いことがわかりました。この理由を明らかにするため、合成酵素と分解酵素の遺伝子発現量を地鶏とブロイラーで比較しました。その結果、合成酵素の遺伝子発現量は変わらないのですが、分解酵素の発現量が阿波尾鶏ではブロイラーの半分に抑制されていることが明らかになりました。これによ

り地鶏ではイミダゾールジペプチドが分解されにくく、結果として筋肉内に蓄積されやすいことがわかりました。

近年では、カルノシンやアンセリンをはじめとするイミダゾールジペプチドは、健康食品として着目されています。せっかく日本の地鶏に健康機能成分が多く含まれているのであれば、積極的に摂取していただきたいと、畜産にかかわっている人間としては思っています。

イミダゾールジペプチドは運動能力向上に効果

次に、イミダゾールジペプチドを摂取した際、生体の体の中で実際にどのような働きをするのかを明らかにするため、カルノシン合成酵素を欠損させたノックアウト(KO)マウスを作製してその生理機能を調べてみました。最近、特にスポーツ関係の論文で、カルノシンや基質であるヒスチジンを摂取したりするよりも、同じくもう1つの基質であるβアラニン摂取したほうが骨格筋のカルノシン量の蓄積が多くなるという論文が出ています。

私たちの研究においても、骨格筋細胞にカルノシン合成酵素の遺伝子を導入し、強制的にイミダゾールジペプチドを産生させた場合には、細胞内でいち早くβアラニンが枯渇するのに対し、ヒスチジンの細胞内濃度は一定に保たれていることが示されています。つまり、βアラニンの細胞内での合成や細胞外からの取り込み速度よりも、イミダゾールジペプチドの合成速度のほうが早いため、βアラ

ニンの多い少ないが律速になっていると考えられます。

実際に作製した野生型とKO型のマウスで、骨格筋中のイミダゾールジペプチド量を各組織で比較すると、KO型ではもちろんイミダゾールジペプチドの存在が認められず、その代わりに基質であるβアラニンが使用されないため、野生型の2倍量近く蓄積していました。

次に、イミダゾールジペプチドによる抗糖化作用に関する論文が多く発表されていることを受けて、血糖とHbA1cの値についても野生型とKO型で比較してみました。44週齢の比較的年齢の高いマウスを用いて、血糖値を調べたところ、野生型のイミダゾールジペプチドを持っているネズミとノックアウトマウスを比べると、KO型のほうで血糖値がわずかですが、高い結果が得られました。

続いて、イミダゾールジペプチドは糖化抑

制作用が報告されていることから、野生型とKO型で血中の糖化ヘモグロビンであるHbA1c量の比較を行いました。その結果、通常の飼育条件下では、予想と反してKO型のほうでHbA1cが低いという結果になりました。従って、正常な生活をしている限りにおいては、イミダゾールジペプチドの有無が糖化の抑制にはかかわらないという結果が得られました(図表5)。

さらに、カルノシンは自律神経系を介して血圧の制御にもかかわるとい論文があることから、野生型とKO型で血圧を比較してみました。収縮期ならびに拡張期とも、両者で変わらないという結果が得られました。

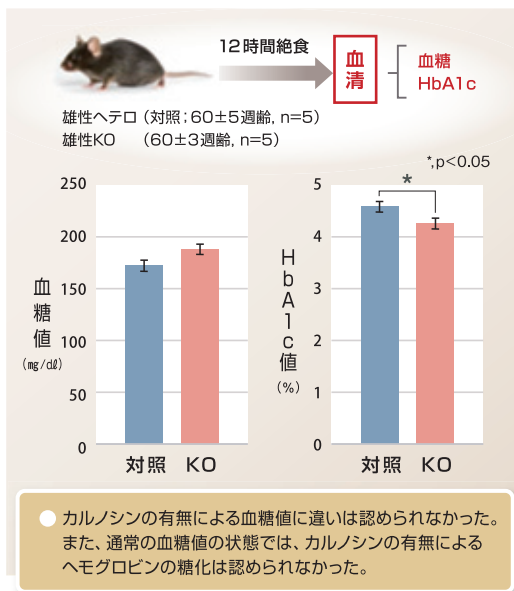
一方、運動能力について調べるため、28週齢のマウスを用いて、懸垂による握力を測定してみたところ、野生型に比べてKO型では、雌雄ともに握力の低下が認められました(図表6)。

懸垂は主に速筋を使う瞬発的な運動になりますが、速筋に多いイミダゾールジペプチドがないと運動能力が下がることの証明の1つになるかと思えます。

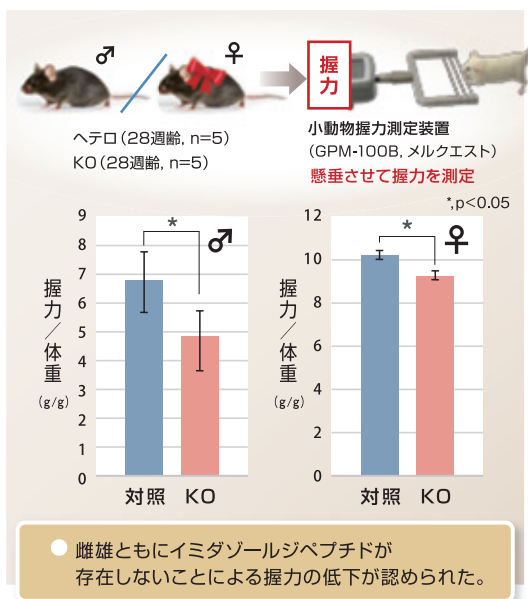
最後にもう1つ、強制回転かごを用いて持久力についても調べてみました。雌雄ともに野生型に比べ、KO型では半分以下にまで走行時間が減ってしまいましたので、著しい持久力の低下が認められたということになります。

これらの実験結果は、マウスにイミダゾールジペプチドを食べさせると、どうなるかという実験ではなく、体の中からイミダゾールジペプチドをなくしてしまったらどうなるの

図表5 イミダゾールジペプチドの有無による血糖への影響



図表6 イミダゾールジペプチドの有無による握力への影響



かを調べたものです。現在、得られている結果からは、イミダゾールジペプチドは、運動能力の向上には非常に効果があるのではないかとということが明らかになったかと考えています。

たんぱく質をペプチド化することで抗酸化力が増加

このほかに、食肉から調製される生理活性ペプチドについて、実験を行った結果を少しご紹介します。

最初にご紹介するのは、抗酸化ペプチドです。体中で発生した活性酸素種は、生命活動に必要な場合もありますが、過剰に発生すると細胞や遺伝子を傷つけてしまうことがあります。そこで、食肉を酵素処理して得られるペプチドから抗酸化作用を持つものを探そうと実験を始めました。

豚の胸最長筋（ロース）から総たんぱく質量の80%を占める筋原線維たんぱく質と、主にコラーゲンからなる筋基質たんぱく質、あと筋漿たんぱく質を各々分画し、パパインで酵素処理を行ってペプチドを調製しました。これらペプチドに対して、各種ラジカル（ヒドロキシラジカル、次亜塩素酸ラジカル、ペルオキシナイトライト、DPPHラジカル）や脂質の過酸化系への抗酸化作用を調べたところ、たんぱく質の状態では抗酸化作用を示さないものの、低分子化してペプチドにすると、脂質の

過酸化抑制やヒドロキシラジカルの抑制作用を持つようになります。従って、食肉由来のたんぱく質はペプチド化することによって抗酸化力が増えてくることは明らかです。

もう1つ、脂質の過酸化を抑制してくれるペプチドとして、酸性リッチなアミノ酸配列を持つペプチドが見つかりました。このペプチドがどのような抗酸化作用を持っているかを調べるために、ペプチドの長さを削ってみて、抗酸化作用がどのように変わるのか評価したところ、ペプチドの長さが短くなると効果がなくなってしまうことがわかりました。ペプチドの長さが抗酸化作用には非常に重要だということが明らかになりました。

そのほか、この時に得られたペプチドが非常に酸性アミノ酸を多く含む配列をしていたので、電荷と抗酸化のかかわりを見たところ、電荷のあるアミノ酸をほかのアミノ酸で置換し、電荷を消してやると抗酸化作用が消失してきたため、ペプチドの持つ電荷も重要なことがわかりました。

血圧上昇の抑制やカルシウムの吸収促進作用を持つペプチドも

以上の結果はあくまでも試験管レベルの結果ですので、生体では抗酸化作用がどのように発揮されるのかを調べたいと思い、ストレス性胃潰瘍モデルを用いて検討しました。ストレス性の胃潰瘍は、一般的には体の中で活性酸素ができ、それがあつた種の酵素（ミエロペ

ルオキシターゼ）や胃酸の働きで次亜塩素酸ラジカルを発生させ、それが潰瘍の形成にかかわってきます。一方では、自律神経系を介して胃酸の増加や胃粘膜の減少が起こり、悪化することが知られています（図表7）。

この時の実験では、豚筋原線維たんぱく質

由来の抗酸化ペプチドを予め摂取させたラットと、その対照として生理的食塩水を与えたラットに対し、ストレス性胃潰瘍を形成させ、その出血斑の長さや出血の程度を比較したところ、抗酸化ペプチドを飲ませたラットでは潰瘍の形成が抑制されている結果が得られました。また、ヒトの胃腺がん細胞を用いて、細胞レベルでの実験も行いました。対照群に生理的食塩水、ポジティブコントロール群に胃潰瘍の薬レバミピド、試験群に豚の筋原線維由来のペプチドを添加して、過酸化水素が誘導する細胞死の抑制を比較したところ、豚由来のペプチドを与えるとレバミピドと同等程度まで細胞の生存率を上げることがわかりました。

それ以外にも、鶏のムネ肉を使い、血圧上昇抑制ペプチドを探索しました。中国や韓国では虚血の予防に薬膳料理でチキンエキスを

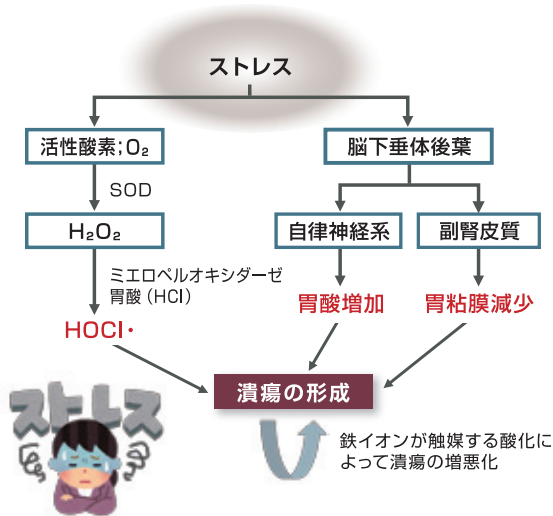
飲む場合が多いと聞いて、鶏からとったエキスの中で血圧を下げてくれるものはないかと考えたのがこの試験の始まりです。

鶏の浅胸筋を水中で3時間加熱し、熱水抽出液をつくります。この抽出液を酵素処理して得られるペプチドを、高血圧自然発症ラットに投与したところ、対照群として生理的食塩水を投与したラットでは週齢の増加とともに血圧が上がってきますが、このペプチドを投与すると血圧の上昇を抑えてくれることがわかりました。

そのほかに、カルシウムの吸収促進作用を持つペプチドも見つけています。豚の心筋にはカルセケストリンと呼ばれるグルタミン酸を多く有するたんぱく質が存在しますが、このグルタミン酸の陰イオンがカルシウムの陽イオンを引きつけて、腸管からのカルシウムの吸収を良くすると考えられます。実際に、このペプチドを骨粗鬆症モデルである卵巣摘出マウスに食べさせると、大腿骨の骨重量が上がったというような結果も出ています。

最後に、食肉は嗜好性が高く大変美味であるのみならず、たんぱく質含量が高く、そのアミノ酸バランスも非常に優れた食品です。さらに、食肉にたくさん含まれているたんぱく質を由来とするペプチドは、抗疲労効果、運動機能の向上、血圧上昇抑制や骨粗鬆症の予防など、さまざまな生体調整機能を有するということが、私たちの実験の中では明らかになってきました。食肉の摂取は健康維持に、非常に有効と考えられます。

図表 7 ストレス性胃潰瘍の発生機序



■ 討議の抜粋

(敬称略)

- 清水** カルノシンの分解酵素が見つかったそうですが、この酵素はどこにあるのですか。
- 江草** 血液中にあるものと組織中にあるものはちょっと違うのですが、どちらにもあるという言い方でよろしいでしょうか。
- 清水** これはいわゆる消化するプロセスにはかかわらない。
- 江草** 消化のプロセスにはかかわっていないと思います。
- 清水** カルノシンは β アラニンがついているせいか、分解されてすぐアミノ酸になることはないという話と、すぐに分解されて血中に入った時にはカルノシンの形をとっていないという話の両方ありましたが、今はどちらが正しいのですか。
- 江草** 摂取したものはすぐに血中で分解されてしまいますので、血中から検出されることは、過剰量摂取させない限りないことになります。カルノシンの形で摂取しても、血中で一度バラバラになり、また組織で再合成されるということになります。その後、なかなかエネルギー源としては利用されませんが、例えば飢餓になると、カルノシンが分解されて必須アミノ酸であるヒスチジンが使われることはあります。
- 清水** カルノシンは若い時にはあまりなく、成長すると出てくるといいますが、もっと成長して、老化というステージではいかがですか。
- 江草** 東北大学の木村修一先生が出された論文によりますと、ラットを使った実験では、成長段階である20週齢くらいまではグッと上がってきますが、その後プラトー（停滞状態）になり、本当に死ぬ直前にグッと下がるという報告があります。実際、当方もマウスを107週齢くらいまで飼育していますが、100週齢を超えるまでは結構若い20週齢と同じくらいの量を維持しています。本当に老衰状態になった時にはグッと下がり、筋肉も非常にやせ細って減ってくるという現象は見ています。
- 板倉** 骨粗鬆症の予防としてのカルシウムの問題で、吸収が促進され血中濃度が上がりカルシウムが骨に沈着する場面で、骨量が増えるとか、あるいは食肉成分が骨への沈着を促すような結合面での効果が見られましたら教えていただきたいと思います。
- 江草** 骨量、骨密度が上がったという最終的な現象しか見ていなくて、細かいメカニズムまではわかりません。血清中、血漿中のカルシウム濃度が上がったかどうかまでは精査できていないというのが現状です。
- 西村** 少しだけ、補足させてください。実は糞中のカルシウムを測ると、糞中に出てくるカルシウム量が減っていたので、カルシウムの吸収率が上がったと推察できます。恐らく骨形成にかかわるような物質を上げているのではなくて、カルシウム吸収量自体を上げていると考えられます。

● えぐさ(さいが)・あい

1998年広島大学生物生産学部卒業。2003年広島大学大学院生物圏科学研究科博士課程後期修了(博士(農学))。専門分野は畜産学、食品化学。2003年食肉科学技術研究所研究員、2004年日本ハム株式会社中央研究所研究員、2009年日本獣医生命科学大学応用生命科学部助教、2015年現職。食肉由来の機能性ペプチドを用いて、抗酸化作用や血圧上昇抑制作用に関する研究に従事。

2. 食品機能からの食肉脂質の評価—脂肪と健康的な食生活との共存を目指して

機能性脂肪酸は抗発がん作用や糖尿病の改善など有益な生理作用が期待されています



宮崎大学農学部応用生物科学科教授 河原 聡

●食肉の食味性を高める上で重要な役割を果たしているのは、含有する脂肪の量と質、特に脂肪酸の組成です。生活習慣病などを引き合いにとかく疎まれがちな動物性脂肪ですが、最近では一部の脂肪酸が持つ生理活性による健康への貢献が注目されています。ここでは共役リノール酸とフィタン酸の2種類の機能性脂肪酸の生理作用を紹介します。このような報告が食肉の付加価値の向上に役立つことを願います。

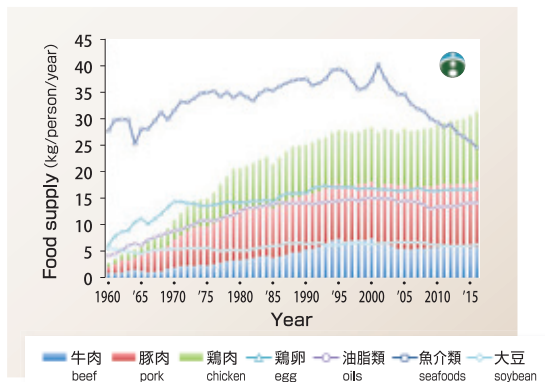
食品の役割から見た動物性脂肪と健康的な生活のかかわり

「食品機能からの食肉脂質の評価」について、肉、肉類、卵、油脂等々の年間供給量は、消費量を反映する数字なので、参考にしました（図表1）。1960年以降、特に肉類の消費が非常に伸びています。ほかには牛乳の伸びも大きいのですが、いわゆる動物性のたんぱく源食品の消費量が増えている、平均寿命と死亡数の推移を見ると、それに伴って着実に寿命が延びています。新生児や乳児の死亡数の減少は、間違いなく医療の進歩によるものと考えられますが、日本人の健康状態の改善には動物性たんぱく質食品が関与していると考えています。

一方で死因別の死亡率を見ると、戦前戦後の感染症での死亡は激減し、寿命の延長に

伴ってがんや心疾患での死亡率が増えています。30年以上前なら、動物性脂肪は脂質異常症、高脂血症といった生活習慣病を引き起こす主要因といわれ、極力とらないようにして、植物性の摂取を奨励された時代がありました。特に植物油に多く含まれるリノール酸は、脂

図表1 各種食品の年間供給量の推移



(農林水産省)

質にかかわるいろいろな疾病の問題を解決するといってもてはやされたこともありました。

食品機能の考え方では、いわゆる食品の機能を1次機能、2次機能、3次機能という3つ

の機能として説明しています。食品にはそれぞれ役割があるという考え方です。動物性の脂肪について、脂肪と健康的な食生活のかかわりを、食品機能の観点からお話しします。

官能評価で脂肪の影響が出やすいのは香りと食感です

まず、食肉の脂肪と食味性との関係を調べました。一般的には、脂肪量が食肉の食味性を高めるといわれています。要はサシの入った霜降りの牛肉は脂が多いからおいしいという説明になります。一方、海外では食習慣が違うので一概には比較できませんが、脂質含量が20%程度の時に食味性が一番良くなるという報告もあります。

このあたりは最近の知見にもつながってきますが、脂肪の質、特に脂肪酸^{*1}の組成も重要な要因になると考えられています。そこで、ハンバーガーなどに入っている牛肉のパテにいくつかの脂、脂肪酸組成に特徴を持たせた脂を添加して、実際に官能評価の実験を行いました。

牛脂が一番融点が高い脂です。そして大豆油、パーム油、それからパーム油を原料にしたエステル交換油脂でオレイン酸を非常に強化したもの（パームスーパーオレイン）、逆に融点を中程度に調整したもの（パームミッドフ

ラクション）をつくり、実際に評価試験を行いました。においと味と食感、それと総合的な評価で見ると、特に脂（油）の影響が出やすいのが香りと触感で、特に融点の低い脂（油）では、添加量が20%を超えると急激に質の評価が低くなるという特徴があります。

一方、牛脂やパーム油のような比較的融点の高い脂（油）は、15%くらいから上になると総じて高い評価を得られています。いわゆる食味性という観点からは、必ずしも脂の量が多くなっても、適度に条件を満たす脂肪酸組成の油脂を用いれば、低い脂の量でも十分な食味性を担保できるのではないかと考えられます。

特に最近では、例えば牛肉であればオレイン酸が重要で、単純に脂の量ではなく、オレイン酸の比率が高い脂ほど食味性が高い、あるいは鶏肉の場合はアラキドン酸がある程度入っていると、非常に食味性がよくなるという知見も報告されています。

*1 脂肪酸：脂肪酸は脂質を構成する主要な成分で、食品中の脂肪の9割が脂肪酸でできています。肉の脂肪、牛乳の脂肪、魚の油、植物油など一見違った脂肪に見えますが、その成分はほとんど脂肪酸です。脂肪酸は炭素、水素、酸素が鎖状につながった物質で、体の中でだんだん短くなり、最後は炭酸ガスと水になります。この過程でエネルギーが産出されます。脂肪酸には多くの種類がありますが、大きく飽和脂肪酸と不飽和脂肪酸に分けられ、不飽和脂肪酸はさらに一価不飽和脂肪酸と多価不飽和脂肪酸に分類されます。飽和脂肪酸は炭素の結合の手が全部水素とつながり、まさに飽和状態にある安定した脂肪酸です。不飽和脂肪酸は、炭素が水素とではなく炭素同士でつながった部分（炭素の二重結合）を持っています。このため水素が足りず、化学的に不安定になります。一価不飽和脂肪酸はこの炭素の二重結合が1個ある脂肪酸（オレイン酸など）で、炭素の二重結合が2個以上ある脂肪酸は多価不飽和脂肪酸（n-3系：EPA、DHA、 α -リノレン酸、n-6系：リノール酸、アラキドン酸など）と呼ばれます。

動物実験では動物性脂肪、植物油の良否は議論できず

これも牛脂を使った非常に初歩的な実験です。食肉の脂肪と健康との関係で、動物性脂肪が脂質異常症を介して生活習慣病を引き起こすといわれていますが、栄養学的に再評価してみようとい行いました。

齧歯類、ラットを使った実験で、牛脂、キャノーラ油、オリーブ油、紅花油など、それぞれ脂肪酸バランスに特徴を持つ脂(油)を餌の中に12%添加して飼育しました。その後と殺して臓器を観察し、血清パラメーターを見て評価を行いました。

図表2は血清生化学のデータになります。トリグリセライド(中性脂質)、総コレステロール、AST(GOT)、ALT(GPT)、いわゆる血清脂質パラメーターと肝臓のパラメーターです。

血清脂質のパラメーターに関しては、あくまで齧歯類のデータで、人の値とは一概に比較できませんが、血中の中性脂質はオリーブ

(油)で非常に高いですが、牛脂では中性脂質は比較的高くありません。ただ、中性脂質の量は食べた脂(油)の量にほぼ依存しますので、この試験では、キャノーラ油やサフラワー油も含め、全体的に高い値でした。コレステロールに関していえば、牛脂やオリーブ油は比較的高めの値になりますが、キャノーラ油やサフラワー油では劇的に下がるという、従来の知見を支持するデータも出ています。

一方で、肝臓のパラメーターを見ますと、植物油を比較的大量に食べている動物に関しては値が若干高めです。特にサフラワー油の場合、コリンエステラーゼも高くなっていて、脂肪肝のような状態になっていることが想像できるデータが得られました。

また、肝臓の中に蓄積されている脂肪を溶媒抽出して定量する実験を行うと、一番低いのはキャノーラ油で、牛脂も比較的lowめでした。必須脂肪酸のリノール酸量を調べてみると、リノール酸を多く含む油を摂取しているものほど、肝臓に蓄積するという傾向が認められました。

これらのデータで植物油が体に悪い、あるいは動物性脂肪は体にいいという議論するのは早計だと思っています。しかし、血中の脂質濃度が下がると、その脂質はどこか別のところに行っているだけで、その行き先が抹消なのか肝臓なのかといった話に帰着します。細部に注目し過ぎると、全体が見えなくなることもあると勉強させられたデータでした。

図表2 血清生化学データに及ぼす影響

Parameter	Diets			
	Beef tallow	Olive oil	Canola oil	Safflower oil
Triglyceride (mg/dL)	199.6	297.8	195.6	187.5
Total cholesterol (mg/dL)	101.2 ^a	105.4 ^a	66.4 ^b	70.8 ^b
AST* (IU/L)	88.1 ^a	103.5 ^b	108.3 ^b	108.4 ^b
ALT [†] (IU/L)	29.8 ^a	21.8 ^a	26.0 ^a	55.8 ^b
ChE [‡] (μM/50λ/hr)	3.7 ^{ab}	3.8 ^{ab}	1.5 ^a	4.9 ^b

Values in the same row with different superscripts are significantly different (p<0.05).

*AST: aspartate transaminase (a biomarker of liver injury)

†ALT: alanine transaminase (a biomarker of liver injury)

‡ChE: cholinesterase (a biomarker of fatty liver)



共役リノール酸は反芻動物の脂肪に特に多く含まれている

そうはいつでも、動物の脂の中にはリノール酸のように、何か体にいいものがあるのではないかと研究していると、いくつかの脂肪酸に出会いました。まず、最初にご紹介するのは、共役リノール酸です。

共役リノール酸は大きく2つの構造（異性体）*2を持っています（図表3）。

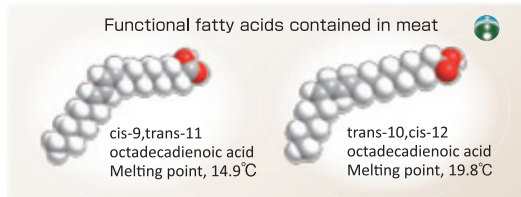
1つはシス9・トランス11共役リノール酸です。9番目と10番目のところにシス型の二重結合があり、11番目と12番目のところにトランス型の二重結合が入っています。

もう1つの主要な共役リノール酸はトランス10・シス12です。10と11の間がトランス型で、12と13の間がシス型の二重結合を持っています。1つずれてトランスとシスの順番が入れ替わっているだけなのですが、構造的には形が違います。特にシス9・トランス11の構造はオレイン酸とよく似ています。

まず食品中の共役リノール酸の含量を調べました（図表4）。牛肉、鶏のムネ肉、ソーセージ、豆類、マグロ、カニ、イワシ（アンチョビ）の缶詰で実際に脂肪酸の測定を行いました。このうち牛肉に由来するものだけが非常に高い値を示しました。反芻動物の脂肪に特徴的に認められる脂肪酸です。シス9・トランス11型の共役リノール酸が全体の8割から9割を占め、残りがもう1つのトランス10・シス12というデータも得られました。共役リノール酸は、国際的にも熱心に研究が行われています。

食事から摂取されている量についても報告

図表3 食肉の機能性脂肪酸



図表4 主な食品中の共役リノール酸含量

food	material	CLA content (mg/g lipid)	c9, t11 CLA (%)
canning	Beef	6.6 ± 0.08	85
	Chicken breast	0.4 ± 0.06	71
	Sausage	1.5 ± 0.06	76
	Beans	0.7 ± 0.04	56
	Tuna	< 0.1	—
	Crab	0.5 ± 0.05	—
	Anchovy	0.4 ± 0.05	—

があります。アメリカの場合で50～230mg/day、イギリスの場合で104mg/dayです。ドイツは310～430mg/day、オーストラリアは500～1500mg/dayと比較的高く推移しています。日本の調査データでは、大体摂取量として0.7mg/dayくらいというものが多く、欧米と比べると非常に少ないというデータが示されています。

ただし、調査する世代によって値が変わるともいわれています。比較的若い10代、20代の世代について、肉製品や乳製品の摂取量の高いグループだと、摂取量が10倍に跳ね上がるというデータもあります。日本の場合は、家庭で食べる食材のバラエティが非常に豊かなので、肉と牛乳を主食にする食文化の国々のデータと比較すると、共役リノール酸

の摂取量は低くなります。

これもアメリカの報告ですが、共役リノール酸の摂取源は牛肉が大体25%、乳・乳製

品が70%ということで、乳・乳製品も含めて、反芻動物に由来する食品を食べているところが比較的摂取量が多いようです。

*2 共役リノール酸の2つの構造：不飽和脂肪酸には炭素間の2重結合の周りの構造の違いにより「シス型」と「トランス型」の2種類があります。シス型 (cis=同じ側の意) は炭素の2重結合を挟んで同じ側に水素原子があり、トランス型 (trans=横切るの意) は2重結合を挟んで水素原子が反対側についています。天然の不飽和脂肪酸のほとんどはシス型ですが、牛などの反芻動物は胃の中の微生物の働きでトランス型の脂肪酸がつくられるため、牛乳や乳製品の中にはトランス脂肪酸が含まれている場合があります。トランス型の結合が1つ以上ある不飽和脂肪酸をトランス脂肪酸といいます。トランス脂肪酸には天然に食品に含まれているものと油脂の加工 (水素添加や加熱処理) 過程でできるものがあります。トランス脂肪酸と呼ばれるものは、主なものだけでも多くの種類がありますが、現時点では、食品に含まれているすべてのトランス脂肪酸濃度を正確に測定できる方法は確立されていません。

共役リノール酸の生理作用で注目されているのは抗発がん作用です

共役リノール酸には、さまざまな生理作用があると報告されています。最初に注目されたのは、抗発がん作用です。シス9・トランス11、トランス10・シス12両方とも抗発がん作用を持っているといわれています。その他、脂質パラメーターの改善、糖尿病の改善、あるいは体脂肪減少というような作用もあると報告されていました。

その後、共役リノール酸の研究は、それぞれの異性体に分けた状態でそれぞれの作用を研究できるようになり、より多く機能性を発揮するのはトランス10・シス12のほうで、シス9・トランス11のほうは抗発がん性に特化しているものの、そのほかの作用は明確ではないことがわかってきました。

実際に齧歯類で行った、薬剤でがんを誘導したモデル実験では、乳脂肪中に共役リノール酸を強化したバターを乳がんモデルに投与すると、腫瘍の発生率が半分くらいまで抑えられました。動物実験でその効果は確認されたわけです。しかし、抗がん作用のメカニズムがはっきりせず、実はいまだに結論は出さ

れていません。脂肪酸ですから、基本的に直接何か遺伝子の発現を調節するような作用は測定しにくいいため核心には至っていません。いわゆる抗がん剤のように細胞を殺す性格のものではなくて、細胞増殖の周期を少し遅らせる、あるいは止めるという作用があるとも考えられています。抗酸化性がある、細胞毒性があるなど見解はさまざまです。

共役リノール酸は、反芻動物の第一胃、反芻胃の中で生成することがわかっています。前駆物質になるのは飼料中のリノール酸です。このリノール酸が反芻胃の中にある微生物、セルロース分解菌の作用で共役リノール酸に変わります。しかし、共役リノール酸で止まってくれればいいのですが、このまま共存させ続けると、水素添加されバクセン酸というオレイン酸の異性体、いわゆるトランス脂肪酸になります。

共役リノール酸の研究が盛んに行われた理由はここにあります。一時期、日本でも食品の表示の問題でトランス脂肪酸が注目されましたが、共役リノール酸は体によい作用を

持っているのだから、高脂血症を誘導する性質を持っているトランス脂肪酸から除外していいのではないかという議論を導くために、世界中で研究が進められたらしいのです。実際にWHOが出したトランス脂肪酸の定義には「共役二重結合を持つものを除く」という一文が入り、事実上お墨付きをもらったという経緯があります。

機能性脂肪酸フィタン酸は糖尿病の改善作用が期待されています


ここで、今注目している機能性脂肪酸をご紹介します。通称フィタン酸と呼ばれています。基本骨格は炭素数16のパルミチン酸です。これも反芻動物や、海の中の生物、魚介にも含まれているという報告例もあります。前駆物質はクロロフィルといわれています。海外では、有機農法のマーカーに使えるのではないかとドイツやデンマークでは盛んに研究されていて、牛乳の中に4~300mg/100gくらいのレベルで認められるといわれています。

フィタン酸は、もともとは病気のマーカーとして昔から知られています。フレサム病という、肝臓の中の α 酸化を制御している酵素が欠損している遺伝的な病気で、体内にフィタン酸が蓄積します。ただ日本では症例の報告がないと聞いています。フィタン酸の機能性として注目されているのはインスリン抵抗性の改善作用などで、大いに期待されています。

私たちも分析方法を確立して、フィタン酸の含量を実際に測定しました。乳製品に関しては、海外産の輸入チーズと国産の乳製品、

実際に反芻胃の中の微生物を使って、リノール酸から生成される共役リノール酸はほとんどシス9・トランス11型です。そのほか、いくつかの乳酸菌でも共役リノール酸をつくらることができる株が存在していますが、生成条件が厳しく、ヨーグルトなどの乳製品で共役リノール酸を強化するのは難しいと思われます。

図表5 乳製品／牛肉中のフィタン酸含量

乳製品 Dairy products 		
Producing country	mg / g lipid	
	Phytanic acid	Pristanic acid
Japan	0.0401	1.21
Denmmark	2.14	1.06
Germany	1.16	2.61
Austria	0.770	1.23
Netherlands	0.994	1.26
Average ± SE	1.02 ± 0.759	1.47 ± 0.640

牛肉 Beef		
Producing country	mg / g lipid	
	Phytanic acid	Pristanic acid
Wagu	0.0140	0.691
Japanese beef	0.0466	0.484
Aussie	0.801	0.906
US beef	0.595	0.399
Average ± SE	0.331 ± 0.363	0.606 ± 0.323

牛肉を比較してみると、日本製にはフィタン酸の含量が非常に少ない。牛肉も同様で、和牛や国産牛はオーストラリア産やアメリカ産に比べると10分の1くらいです(図表5)。

フィタン酸の生理機能に関してはいろいろ報告例がありますが、機能性の研究は、細胞

レベルが終わると、実際に動物実験、せめて齧歯類の実験くらいは行わなければなりません。その時問題になるのが、標品（純粋な物質）の確保です。フィタン酸は一般的な化学合成の手法で合成することができますが、1

回につくれる量が数ミリグラムのオーダーなので、動物実験に使えるような量にするためには繰り返しつくり溜めすることが必要です。そろそろマウスで行えるくらいには到達したところでは。

■ 討議の抜粋

(敬称略)

- 西村** フィタン酸について、和牛とオーストラリア牛、US牛の含有量の違いは、濃厚飼料による飼育と放牧による飼育の違いと考えてよろしいのでしょうか。
- 河原** 牛肉のフィタン酸含有量について細かい特定はできていないのですが、宮崎県内で購入できる牛肉を集めて分析していますので、恐らくグラスフェッド(牧草給餌)を中心にしたオーストラリア産と、グレインフェッド(穀物給餌)中心のアメリカ産の違いと私も理解しています。
- 松川** 牛肉中のフィタン酸含量について、ジャパニーズビーフは、宮崎県内で買える牛肉とすると、これは多分ホルスタイン由来ということになりますね。
- 河原** ホルスタインと、厳密にはF1(交雑牛)が混じっています。
- 松川** 国産のホルスタイン牛肉と、オーストラリアで生産する牛肉と、品質的な違いはそんなにないような気がしますので、含有量の違いは食べ物の違いによるかと考えられますね。
- 河原** はい。基本的にはそうだと思います。餌も含めた飼養環境が原因だろうと思います。放牧されている牛が実際に何を食べているかがわからない部分も結構多いので。
- 上野川** 宮崎という日本で有数の黒毛和牛の生産地ですが、宮崎牛には今回の共役リノール酸やフィタン酸に関して何か特別な特徴があるのでしょうか。
- 河原** 宮崎産の黒毛和牛にはオレイン酸は多いですけども、ご紹介した2つの脂肪酸に関しては、非常に含量が少ないです。
- 上野川** 共役リノール酸とフィタン酸は少ないとのことですが、成分的な特色と宮崎牛のおいしさの関連について教えていただけますか。
- 河原** 宮崎牛の特徴は、脂の量とその質に帰着するかと思います。実際に宮崎牛を使って、熟成法を変えたりする実験もやっていますが、例えば熟成期間を長くしたり、ドライエイジングをやってみても、黒毛和牛は評価が変わりません。なにをしても「おいしい」という評価になってしまう。黒毛和牛に関してはブレがあまり出ないので研究しにくいです。
- 西村** ヨーロッパでは共役リノール酸が肥満防止を目的に使われていたとのことですが、先ほどのご報告だとネガティブになっていますね。
- 河原** 食肉に含まれているシス9・トランス11共役リノール酸に関しては作用がないことが証明されました。一方で、トランス10・シス12のほうは強力な体脂肪減少作用があります。ですから、今でもサプリメントで使われています。

● かわはら・さとし

1992年九州大学農学部畜産学科卒業。1996年九州大学農学研究科畜産学専攻博士課程中退。農学博士(鹿児島大学)。専門は畜産食品製造学、食品科学。2007年宮崎大学農学部応用生物科学科准教授、2014年から現職。畜産食品に含まれる共役リノール酸、フィタン酸の生理活性発現メカニズムの解明に取り組む。2018年「食肉脂質の食品栄養学的再評価に関する研究」で、伊藤記念財団賞を受賞。

Section. 3

日米
牛肉事情

1

牛肉の生産・消費における日米比較

農業教育制度を充実させ科学的合理性に基づく マスプロダクションでアメリカは牛肉大国に



京都大学名誉教授 宮崎 昭

●生産量、消費量ともに群を抜くアメリカですが、牛肉を大量に食べ始めたのは、日本で肉食が解禁となった明治維新とほぼ同時期の南北戦争後だと聞いて、その意外性に驚かれるのではないのでしょうか。1200年来の禁忌にとらわれ牛肉食の普及に遅れた日本に対し、アメリカは連邦政府が農業教育システムを法制化、科学的合理性に基づいた牛肉のマスプロダクションを実現し、世界有数の牛肉大国になりました。

すべてヨーロッパから運ばれてきたアメリカの牛

アメリカ合衆国は、1620年英国プリマスをメイフラワー号で出航した清教徒たちが、今でいうマサチューセッツ州プリマスの地に上陸し、そこで植民地生活を始めたところからスタートしています。着いてみたら、新大陸には家畜が一头もいなくてびっくりしたと、本国に報告しています。

さかのぼって、コロンブスが新大陸を発見すると、東の島々には金が豊かにあるとの噂が広まり、発見2年後の1494年ころからゴールドラッシュとなって、スペイン人が牛を連れて島々に押し寄せてくるようになりました。彼らは、島で金鉱を掘り起こしては、また次の島へと移動を繰り返し、1521年には牛

とともにメキシコに上陸しています。

メキシコに上陸してみると、島々よりもはるかに草が豊かであることがわかり、金を探しつつ、テキサス州のほうまで牛を広げていきましたが、金が枯渇し始めると、ほとんどの人が牛を放棄したまま国に戻ってしまい、テキサス周辺には所有者不明の牛約600万頭が野生していました。けれども東部で植民を始めた人たちは、そんなことは知る由もありませんので、アメリカ大陸には牛がないと言いつづけていたようです。プリマスには、1627年に牛の放牧を決めたという記録が残っているので、アメリカ東部に初めて牛が運ばれてきたのは、その直前と考えられます。

6000万頭が無益に虐殺されたバイソンの不幸な歴史

1637年ころになると、豚を森に放牧するとアメリカブナやハシバミの実を食べて太ることを知り、森への放牧が盛んになりました。そのころから周辺を生活の場とするアメリカ先住民との対立が激化し、アメリカ先住民と狼を森から追い出すことが植民地の方針となりました。

当時アメリカには多くのバイソン(アメリカヤギウ)が生息し、アメリカ先住民は衣食住すべてをバイソンに依存していました。それを知った植民者たちは、アメリカ先住民の糧食を絶ち追い払わんがために、バイソンを無益に殺しまくりました。鉄道が西へ伸びると、バイソン撃ちのツアーまで企画し、殺すだけで肉をはじめほとんど何も利用しようと

はしませんでした。

大型の哺乳動物としては、6000万頭という最大級の群れがいたのに、19世紀の終わりころになって気がつくまでバイソンは数百頭しかいないというので、にわかに保護活動が始まります。そんな理不尽な歴史があるにもかかわらず、2016年にはオバマ大統領の下で、議会はバイソンを国獣として制定しました。

これまではハクトウワシが国鳥として国章などに使われてきましたが、今ではバイソンがワシと並んで国の動物の代表格になっています。このような悪行を繰り返しながら、最終的にはバイソンが食べていた草をすべて家畜が利用できるようにするという冷徹な魂胆で、アメリカの開拓は進んでいったのです。

中西部から壮大な牛と豚の大集団が東部へと移動

1650年ころになるとフロンティアもだいたい西へと移りました。アパラチア山脈の最北方を構成するアレゲーニー山脈を越えると、トウモロコシの栽培に適した土地が広がり、そのトウモロコシで豚がたくさん飼育されるようになりました。今でいうコーンベルト地帯で、そこから東部に豚を送ることも積極的に行われるようになりました。

また、中西部の西隣にあるグレートプレーンズという大平原には野生の牛がたくさんいると知った人たちが、そこから牛を中西部に連れてきて肥育し、さらに東部の市場に運ぶ

ようになりました。運ぶといっても東部へ向けて山越えで歩かせますから道中で体重が減ると困るので、牛にトウモロコシの実をたくさん与えながら歩き、未消化のトウモロコシの実が糞になって大量に排泄されます。すると、豚を運ぶ人たちは牛の群の後ろを糞を餌として食べさせながら歩き、壮大な牛と豚の大集団が東部へと移動していたのです。

1830年代に入ると蒸気機関車による営業運転がスタートし、1850年ころになると東部には鉄道網ができてきます。やがて連邦政府が西部へ鉄道を通そうと本格的に乗り出し

て、1854年から2年間かけてミシシッピー河に長い鉄道の橋を架けました。

ところが、その橋ができて国民が大喜びをした3週間後に蒸気船がぶつかって橋は全部燃え落ちてしまったのです。水運会社は、橋ができたことで水運が妨害されたと鉄道会社

を訴えました。この裁判で、鉄道会社側の弁護士、アブラハム・リンカーンは、船が通常の注意をはらっていれば橋は障害物にはならず、さらに西部の発展は橋をつくらなければ大幅に遅れると論じて裁判に勝利。ミシシッピー河には再び鉄橋が架かりました。

南北戦争による豚肉減産で牛肉に対する需要が増大

その4年後、アブラハム・リンカーンはアメリカの大統領に就任、間もなく南北戦争が勃発しました。この戦争は、豚に悲劇をもたらしました。北軍が海軍力の増強を計画したことで、北部の工業地帯では軍艦増産に対応するため、森が伐採され、豚を放牧する場所が次第に狭まり、また、戦争による労働力の不足で定住して豚を飼うことも無理な時代となりました。

アメリカ人が1650年から210年間にわたって食べ続けていた豚肉が手に入らなくなり、東部の諸都市では、大平原から連れてきて中西部で太らせ山脈を越えていた牛に期待が集まりました。特に南北戦争の後は急速に工業化が進み、労働者がたくさん移住してく

るので、肉の需要が増加します。そこでとにかく牛を運ぶ必要に迫られ、私たちが映画などでお馴染みの西部劇の世界が始まります。

アメリカ人が実際に牛肉をたくさん食べ始めたのは、日本とほぼ同時期なのです。明治の新政府が、先進諸国で食べている食べ物だから、日本人も牛肉を食べましょうと肉食を推奨していたころのほんの少し前でした。

その後アメリカは、牛肉の大量消費社会へと成長していきます。朝昼晩と210年にわたり食べ続けてきた豚肉に牛肉が取って代わったわけですから、当然大量に食べますし、国土が広く草がたくさんありましたので、反芻動物としての牛を飼うのに非常に有利であったからです。

当時まだ残っていた肉を食べると身が穢れるという思い込み

一方日本では、明治天皇が率先して牛肉を召し上がり、範を示されたとの報道にもかかわらず、一般国民の間で肉食はなかなか普及しませんでした。1200年ほど前に出された肉食禁止のお触れが日本人の心の中に沁み込ん

でいて、肉を食べると身が穢れるといった思い込みがいまだに残っていたのです。

長岡の士族出身の一家で、父親がお国の方針だからといって嫌がる家族に牛肉を食べさせようとしたところ、おばあさんがご先祖様

に顔向けできないとって仏壇に目張りをしたとの話も伝わっています。また、博物学者の南方熊楠は、1912年(大正元年)『人類学雑誌』に「ペルーに漂着せる日本人」という論文を書いています。

熊楠がロンドン滞在中、横浜正金銀行(後の東京銀行)ロンドン支店を訪ねた折、美津田滝次郎という旅芸人に会い、彼から聞いた話をまとめたものです。仰向けに横になり足を上げてその上で樽やタライをくるくる回す足芸を見せる興行をしながら世界を旅していた彼が、1893年にペルーへ行った時の話です。

ペルーで会ったのは平田某という男で、兵庫県の沖で風にあおられて船が流され、ペルーに漂着したというのです。乗組員31人のうち漂流中3人が死亡したが、残りの28人は元気に上陸をして暮らしていました。旅芸人の彼は支援の手を差し伸べようと、「私は旅が商売みたいなものだから、サンフランシスコの領事館に通報し、あなた方の帰国の手続きをとりましょう」と提案したところ、平田某は、「われら既に牛肉を食べたるがゆえに身は穢れたり、帰国に値せず」といって申し出を断ったとのことでした。

西部の開拓に最も貢献した有刺鉄線の発明

さて、大平原から東部の大消費地に牛を運ぶのに、鉄道は大きく貢献しましたが、まだまだテキサスの大平原などは遠いところでした。そのうちに、カンザス州のアビリーンという町まで鉄道の終点が伸びてきました。アビリーンまで牛を運べばテキサスの相場の20倍で売れることがわかり、カウボーイたちの大活躍が始まります。普通は12人が一団を組んで、2500頭ほどの牛を1000キロ以上歩かせて、5カ月余りかけてアビリーン駅まで運びます。危険が伴う大変な仕事ですが、20年の間に延べ約4万人のカウボーイが約550万頭を東部に向けて送ったというのが西部劇の世界なのです。

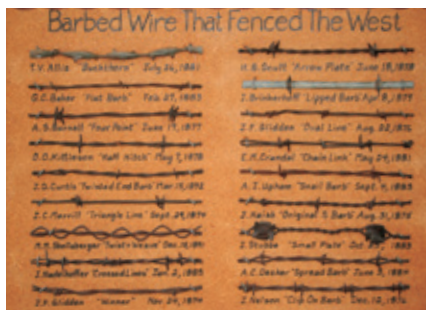
ところがいいことばかりではなく、1886～1887年の冬に大寒波がやってきて牛が絶滅の危機に瀕しました。牛で生活をしていた人

たちは、やむなく鉄道駅に近い土地にフェンスを張って牛を飼い、細々と牛を出荷するという時期が、ごく短期間でしたがありました。

そこでフェンスをつくる必要が生じますが、もともとミシシッピ河の西流域には大きな樹木がほとんどなく、東部のように太い木を組み立てて、牛が脱柵ないようにフェンスをつくることができませんでした。そんな時、イリノイ州デカルブで開かれた農業祭で、ヘンリー・ローズという農夫が、細い横杭の間にところどころ尖ったとげのある針金を張ると牛は脱柵しませんとあって、自作の有刺鉄線(Barbed wire)を展示しました。大きな農業祭ですから全米からいろいろな人が来ていて、針金だけを使った有刺鉄線づくりのコンテストがその場で始まったそうです。

オクラホマ大学から『Barbed wire that

Barbed wire の見本帳



fenced the west (西部をフェンスで囲んだ有刺鉄線』と題する図版が発行されています。訪米の際、興味をひかれて買い求めたものですが、巻末には1880年代以降、誰がどのような有刺鉄線を考案開発したかという一覧まで掲載されています。

牛を飼う牧場経営者は、Barbed wire で牛を逃がさないようにできました。農場経営者は、畑の作物が荒らされないように Barbed

wire を張り巡らせて、家畜や野生動物の侵入を防ぐことができました。ある歴史家は、「西部の開拓に最も貢献したのは、Barbed wire の発明である」と書き記しています。

アメリカ各州に1つの農科大学を設立する法案が成立

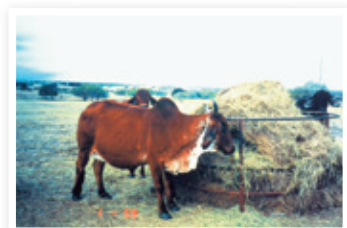
西部の開拓も進み、いずれアメリカからフロンティアが消滅することは自明の理で、広大な国土をどのように活用するか、誰もが真剣に考えていました。アメリカ初のハーバード大学は1636年に設立されましたが、それから221年経って1857年ミシガン農科大学が設立され、農業従事者の育成を始めました。これが1つのきっかけになりました。

農業を生業にしようとする人は、篤農家に教えてもらったり、自分で工夫したりして農業を始めるのが決まりのようになっていましたが、そんなヨーロッパ方式の農業をアメリカに適用するわけにもいかないと、連邦議会

はアメリカ農業の将来の姿に向けてさまざまな議員立法に取り組みました。

1862年、まず最初にモリル法が成立しました。アメリカの各州に1つ農科大学を設立しようとする法案で、もちろん国有財産をどんどんそれにつぎ込んでいきました。1887年になると、今度は各州に1つ大規模な農業試験場を設立しようとするハリル法が通過しました。これは、大学の研究で顕著な成果が出たら、それを大きな規模の農業試験場で技術として実用化し、その技術をすべて農家に普及させようというものでした。

1914年のスミス・レーバー法では、大学と



牛が乾草を引っ張り出し踏みつけて無駄にしないよう工夫した餌台。



冬場に乾草を運ぶ時大きいほうが便利ということで、この1束は約1トンです。



肥育牛は周囲を牧柵で囲った広大な飼育場で生産しています。

農業試験場が共同で開発した技術の普及を義務付けた農業改良普及制度を発足させ、集大成した農業技術を現場に定着させることになりました。その結果、アメリカの農業全般において、特に牛肉生産において、科学的合理性に基づく農業の実現を推進し、やがてアメリカは牛肉大国になっていくわけです。

現在の子牛の値段は、肥育開始前の270～300kgの牛がアメリカでは10～11万円で

すが、日本ではほぼ同じような生後9～10カ月齢の子牛が75万円です。約7倍の値段差があります。アメリカは牛を1頭1頭見るのではなく、群れとしてつかんで、マスプロダクションします。日本は、今でも子牛を1頭ずつ大事に育てています。まだ個別の牛を見えています。アメリカはマスプロダクション、日本はまさに手づくり。この違いで、日米に非常に大きな差がつかまりました。

土地資源をうまく活用していくことが子牛生産経営の極意

『畜産コンサルタント』という専門誌がありますが、開けてびっくりしたことがあります。農水省畜産局長を務められたこともある中須勇雄さんが座長となって、2002年に「肉用牛経営に関する懇談会」が立ち上げられました。その会議の様子を当時の永村武美畜産部長が同誌に書いておられて、ふと見ると、「かつて京都大学の宮崎・吉田両先生による米国視察報告書の中に、肉牛産業のことをLeft-Over Resource Utilizing Business—放棄資源を有効利用する産業と呼ぶと書かれている」とあり、感激したことを思い出します。

「この特性を十二分に生かした繁殖牛の飼養が全国各地で行われれば、地域環境はもとより、国土全体の保全に貢献し得るばかりでなく、粗飼料資源の摂取と堆肥の還元を通じた自然循環が維持されるであろう。また、多くの地域の資源の中には、高齢者を含む人的資源の存在を忘れてはならない」と書いておられました。

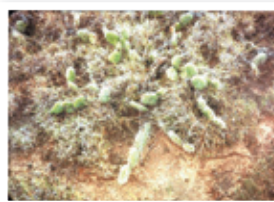
私が提出した報告書の内容は次のようなものです。「繁殖メス牛を飼って子牛を生産する子牛生産経営(cow-calf operation)は、Left-Over Resource Utilizing Businessと呼ばれる。これは繁殖メス牛に飼料として食べさせないかぎり、有効に利用されることなく捨てられる土地資源をうまく活用していくことが子牛生産経営の極意であることを示した言葉である。雨量が少なく、土壌のやせた原野や林地にまばらに生えた草は、放牧された牛が食べなければ、誰もそれを刈り取って利用しようとしな。穀物を生産した後に残る茎や葉は、養分含量が十分でないので、乳牛や肥育牛の飼料としてはふさわしくないが、繁殖メス牛はこれを食べ子牛生産を続けてくれる。

Hillyとかrollingとか形容される起伏の多い土地は、生産性の高い穀物や大豆を栽培するには、作業能率が悪いのみでなく、下手をすれば土壌浸食が起こる。しかし、そこを耕起せずに徐々に草生を改良すれば、永年牧草

地をつくることのできる。この草を刈り取って乾草として利用することは作業能率の点では必ずしも有利ではないが、そこに繁殖メス牛を放牧すれば、換金性の高い子牛という商品が生産できる。子牛生産経営が他に利用の途のない残された資源を有効活用する仕事といわれるゆえんは、まさにこういう点にある」——。これを読んで、永村さんが感激をしてくださったわけで、アメリカ視察の苦勞が報われた思いがいたしました。



ほかに何も利用できないこのような土地に放牧し、子牛生産に利用しています。



足元を見ると多肉性の植物が自生しています。

■ 討議の抜粋

(敬称略)

- 品川** 子牛生産において、粗飼料だけで母牛と子牛は大丈夫なのですか。
- 宮崎** はい。母牛の養分要求率は、肥育牛や搾乳牛に比べたら極端に低いです。ですから、草だけで維持できます。
- 品川** 出産直後から、母牛は乳を飲ませることもできますか。
- 宮崎** 全部親の乳です。アメリカの牛は子育ての能力が非常に高いですし、私がアメリカに行って、これは乳牛かと思ったら普通の肉牛ですということも聞きました。子牛を大きく育てるために乳が出る母牛を残して、増やしていています。濃厚飼料はほとんどやりません。肥育業者にわたる直前の2週間ほどの間に穀物で慣らします。あるいは、慣らすことを仕事にしている業者もいます。
- 松川** 交配は、自然交配だと思いますが、オス牛は育種牧場などから購入して使うのでしょうか。それとも自前で育てるのでしょうか。
- 宮崎** 自前で育てるのが普通です。「春子生産」で、春になったら草が伸び、母牛のミルクもたくさん出て子育てに最適だということで、4月の中頃に一度子牛と母牛を全部集めてワクチンを接種して、5月になってしばらくするとオス牛をまき牛に出します。メス牛が25頭いたら、オス牛1頭くらいの割合でまき牛をして、6月になったらまき牛を引き揚げます。その際、よほど優れたオス牛は、次の放牧用にその後1年間生かしておきますが、ほかはすべてマクドナルドで使ってもらおうということで、オス牛は本当にみじめです。
- 松川** アメリカでは、伝統的に子牛生産は家族経営だと聞いています。家族経営といっても南米で見る限り、1000～2000頭のメスを持つ牧場が結構ありますが、アメリカの家族経営の規模はどの程度と考えるといいでしょうか。
- 宮崎** アメリカの農用地の分類を見ますと、平均して約260ヘクタールの農地を利用していますが、モンタナなどに行くと、家族経営で3000ヘクタールの国有地を毎年借りて運用するといった素晴らしく大きな規模のものもあります。

● みやざき・あきら

昭和36年京都大学農学部卒業。京都大学教授、学生部長、同大学院農学研究科長、農学部長、副学長を歴任し、退官後名誉教授。その間、朝日農業賞中央審査委員、農政審議会専門委員、文部省農学視学委員、畜産振興事業団評議員、農畜産業振興事業団運営審議会会長。その後、畜産大賞中央全体審査委員長などを経て、現在、公益社団法人中央畜産会理事、公益財団法人日本食肉消費総合センター理事など。専門分野は畜産資源学、国際畜産論で、昭和51年日本畜産学会賞受賞。

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>

平成31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