

## わが国の機能性食品の科学と産業の興隆を目指して〈2〉 ～科学的エビデンスに基づいた次世代機能性食品の開発～(後編)

### 高齢者の身体ロコモーション機能に及ぼす食品成分と効果

永井 成美<sup>\*1</sup>・柳生 聡美<sup>1</sup>・坂根 直樹<sup>2</sup>

わが国のロコモティブシンドロームおよびその予備軍は約4700万人と推計され、要介護・要支援の主要な原因となっている。そのため、高齢者の身体ロコモーション機能の維持・改善に資する食品成分の開発とその効果の検証が急務となっている。本稿では、抗炎症効果により高齢者の関節炎の改善が期待できる食品の機能性成分として、オリーブ果実エキス（主効果成分：マスリン酸）を取り上げ、健常高齢者対象の臨床試験で見いだされた効果について報告する。

#### はじめに

高齢者の身体ロコモーション機能改善のためのアプローチとして、関節の痛み軽減や動き改善のための運動プログラム、抗炎症作用を有する食品成分の摂取があげられる。前者では、変形性膝関節症の高齢者における膝痛緩和に対するレジスタンス運動やストレッチの有効性が報告されており<sup>1,2)</sup>、後者では、オリーブ油絞り粕より抽出されたマスリン酸が動物関節組織において高い炎症抑制効果を有することが報告されている<sup>3)</sup>（注：その後、同じ研究グループより、膝痛みを有する高齢者における痛み軽減効果も報告された<sup>4)</sup>）。筆者らは、地域の高齢者が週1回通う高齢者大学校において、中強度レジスタンス運動を開始する健常高齢者を対象として、運動開始時期より12週間のオリーブ果実エキスゼリー（マスリン酸60 mg含有）もしくはプラセボゼリーを朝食後に2包/日摂取する、二重ブラインド無作為化比較試験を行い、身体ロコモーション機能改善効果を検証した。

#### 対象と方法

公立の高齢者大学校健康づくり学科2年生（45名）より参加者を募り、同意が得られ、組み入れ条件に適合した39名（男性12名、女性27名）を被験者とした。

12週間（5～7月）の介入内容は、運動では週に1度、大学校での運動プログラム（ストレッチ+レジスタンス

運動、90分間）と自宅での運動（モニタリングにより実施内容と時間を把握）、およびゼリー摂取であった。介入期間の前後に検査日を設け、身長・体重、体組成（InBody S10）、体力（歩行速度、下肢筋力、握力）を測定し、認知機能検査としてMOCA-J（臨床心理士が採点<sup>5)</sup>）を行った。栄養調査、生活習慣、膝痛（WOMAC）、ロコモおよびフレイルの指標は質問紙で調査した。被験者は、第3者機関により、性、年齢、MOCA-J得点、膝痛みスコアをマッチングした後、オリーブ群とプラセボ群に無作為割付された。本研究は兵庫県立大学研究倫理委員会の承認を受けて実施した。

#### 結 果

試験完了者は、オリーブ群17名、プラセボ群19名であった。介入期間中のサンプル摂取率（摂取日/84日）は、オリーブ群（99.5 ± 1.4%）、プラセボ群（99.2 ± 1.3%）で、両群ともにきわめて高かった。自宅での運動実施率は、オリーブ群（74.1 ± 25.3%）がプラセボ群（83.3 ± 14.5%）より低かったが、有意な差ではなかった。

**膝痛みスコア** オリーブ群でのみ、右脚の膝痛みスコアが有意に低下し（ $p = 0.023$ ）、スコアの変化量にも2群で有意な差が認められた（ $p = 0.045$ ）。

**体組成** オリーブ群でのみ、体幹、右腕および左腕の筋肉量に有意な増加が認められ（ $p < 0.01$ ）、各部位の筋肉の変化量にも2群で有意な差が認められた（体幹、 $p = 0.002$ ；右腕、 $p = 0.001$ ；左腕、 $p = 0.011$ ）。

**運動機能** 歩行速度や下肢筋力では2群で有意な差はみられなかった。オリーブ群では、右手の握力で有意な増加が認められた（24.3 ± 7.4 kg → 25.7 ± 7.2 kg,  $p = 0.025$ ）。プラセボ群でも握力が増加したが統計的に有意ではなかった（23.2 ± 7.4 kg → 24.1 ± 7.3 kg,  $p = 0.20$ ）。

**フレイルスコア（運動器）** 運動器項目のフレイルスコアは両群ともに介入前から低値であったが、オリ

\*著者紹介 兵庫県立大学環境人間学部食環境栄養課程（教授）

<sup>1</sup>兵庫県立大学環境人間学部食環境栄養課程、<sup>2</sup>京都医療センター臨床研究センター予防医学研究室（室長）

ブ群ではさらに減少する傾向が認められた ( $1.2 \pm 1.2$  点  $\rightarrow 0.9 \pm 0.9$  点,  $p = 0.056$ )。プラセボ群でも減少がみられたが統計的に有意ではなかった ( $1.0 \pm 0.9$  点  $\rightarrow 0.9 \pm 1.1$  点,  $p = 0.72$ )。

## 考 察

レジスタンス運動の開始とともに12週間のオリーブ果実エキスを摂取した健常高齢者において、右脚の膝痛み改善、上半身を中心とする骨格筋量の増加、右手の握力増加、フレイル指標（運動器）の改善が認められた。

**膝痛み** 器用に何かを動作をする足が「利き足」で、もう一方が体重を支える「軸足」であり、日本人では利き足は右が圧倒的に多い<sup>6)</sup>。そのため、軸足（左）と比べて力学的負担の軽い右脚で痛みの改善が早期に現れたものと推察される。摂取期間の延長により力学的負担の大きい左膝にも効果が見られるのかどうか今後の検討課題である。また、オリーブ果実エキスに含まれるマスリン酸の抗炎症、抗関節炎効果に関しては、炎症を起こしたラットの培養星状細胞においてNF- $\kappa$ Bシグナル伝達経路が阻害され炎症が抑制された<sup>3,7)</sup>ことや、ラットの関節炎症状の軽減が報告されている。さらに、1日50 mgのマスリン酸を含むオリーブ果実エキスを12週間摂取した高齢者（軽い膝痛有）で、膝痛みが軽減したことも報告されており<sup>4)</sup>、本研究結果と一致している。

**筋肉量** 高齢者の筋肉量を増加させるには、高強度・高頻度で長期のトレーニングが必要であるとされているが<sup>8)</sup>、本介入で用いた運動プログラムは中強度で頻度も週1回であり、自宅での運動も軽～中強度の運動が中心であった。プラセボ群で筋肉量の有意な変化が見られなかったのは、運動が筋肉増加に関して十分でなかったためであると考えられる。一方、高齢期では筋肉の減少が進行中であるにもかかわらず、低～中強度運動によってオリーブ果実エキス摂取群で筋肉量の増加がみられた結果は、本食品成分の摂取とレジスタンス運動の併用が、身体ロコモーション機能を維持・改善し、介護を予防し得る有効な方策であることを示唆しており興味深い。

これまでに、オリーブ果実エキスに含まれるマスリン酸には、成長因子としての筋肉増量効果がニジマスにおいて<sup>9)</sup>、インスリン感受性改善効果が糖尿病肥満マウス (KK- $A^y$  mice)<sup>10)</sup>やヒト肝癌由来細胞株HepG2<sup>11)</sup>において報告されている。また、筋肉量減少には炎症性サイトカインが関わっていることから、マスリン酸の炎症性サイトカイン放出抑制効果<sup>12)</sup>も筋肉量増加に関連した可能性が考えられる。しかし、本研究では、これらの血中マーカーを測定していないため、メカニズムに関しては

不明である。なお、加齢とともに減少する筋肉の中でも、下肢は男女とも20代より減少し始め、上肢よりも減少率が高いことが報告されており<sup>13)</sup>、減少率の大きい下肢筋肉では介入効果が表れにくいのかもかもしれない。前述したように、高齢者の筋肉量増大、とりわけ下肢の筋肉量を増やすには、高強度・高頻度・長期間の運動プログラムが必要であり、実施可能性と安全性が課題である。しかし、本介入のように中強度のレジスタンス運動であっても食品成分の摂取併用により効果がみられたという知見は、安全に筋肉量を維持・増加する方策へつながると考えられる。運動と食品成分のコンビネーションの有効性に関しては、さらに検証を深める必要がある。

**握力** 本結果で、上肢筋肉量の増加に加えて握力も増加したことは、筋肉の質すなわち筋の出力機能が向上した可能性を示している。トレーニングにおける最大筋力の増加は、運動単位（脊髄 $\alpha$ 運動ニューロンとその支配下にある筋線維群の総称）の放電量の増加を決定する神経的要因と、筋収縮組織の形態学的変化（筋肥大）に依存していると考えられており<sup>14)</sup>、高齢者では、トレーニング期間を通じて大部分の筋力増加が神経的要因の改善（インパルス発射速度の増加など）によってもたらされる<sup>14)</sup>。そのため、握力の増加には筋肥大よりも神経的要因の改善の寄与が大きいことが推測される。この神経的要因の改善とマスリン酸摂取に関連する知見として、動物では、低酸素・低グルコース環境下においたラットの大脳皮質ニューロン培養細胞の損傷をマスリン酸が濃度依存的に減弱させることから、マスリン酸が神経保護作用を有することを示唆した報告がある<sup>15)</sup>。運動自体が脳由来神経栄養因子 (BDNF) を増加させるとのヒトでの知見もあることから<sup>16)</sup>、運動とマスリン酸摂取の相乗効果である可能性もある。今後の詳細な検討が望まれる。

## 結 論

レジスタンス運動を開始した健常高齢者において、12週間のオリーブ果実エキス（マスリン酸60 mg）摂取が、身体ロコモーション機能改善に効果を有することが示唆された。

## 謝 辞

被験者ならびにご家族、大学関係者の皆様に心より感謝申し上げます。また、サンプルをご提供いただきました日本製粉株式会社、MOCA-Jの使用においてご高配を賜りました東京都健康長寿医療センター研究所 鈴木宏幸先生およびご関係の皆様に深く御礼申し上げます。

本研究は、総合科学技術・イノベーション会議のSIP（戦略的イノベーション創造プログラム 研究課題番号14533567）「次

世代農林水産業創造技術」(農研機構生研センター委託研究)によって実施された。

文 献

- 1) 種田行男ら：日本公衛誌, **55**, 228 (2008).
- 2) 畑山知子, 種田行男：運動疫学研究, **16**, 83 (2014).
- 3) Fukumitsu, S. *et al.*: *Mol. Nutr. Food Res.*, **60**, 399 (2016).
- 4) Fukumitsu, S. *et al.*: *J. Clin. Biochem. Nutr.*, **59**, 220 (2016).
- 5) Suzuki, H. *et al.*: *J. Am. Geriatr. Soc.*, **63**, 1874 (2015).
- 6) 吉田友英：Equilibrium Res., **69**, 147 (2010).
- 7) Huang, L. *et al.*: *Eur. J. Pharmacol.*, **672**, 169 (2011).
- 8) 宮地元彦ら：日老医誌, **48**, 51 (2011).
- 9) Fernández-Navarro, M. *et al.*: *Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.*, **147**, 158 (2008).
- 10) Liu, J. *et al.*: *Biol. Pharm. Bull.*, **30**, 2075 (2007).
- 11) Liu, J. *et al.*: *Chin. J. Nat. Med.*, **12**, 259 (2014).
- 12) Marquez-Martin, A. *et al.*: *Cytokine*, **36**, 211 (2006).
- 13) 谷本芳美ら：日老医誌, **47**, 52 (2010).
- 14) Moritani, T. and de Vries, H. A.: *J. Gerontol.*, **35**, 672 (1980).
- 15) Qian, Y. *et al.*: *Eur. J. Pharmacol.*, **670**, 148 (2011).
- 16) Griffin, É. W. *et al.*: *Physiol. Behav.*, **104**, 934 (2011).