

# エイジング栄養学の課題

## 栄養・老化とエビデンスの構築をめぐる 諸問題

ILSI Japan Life Science Symposium  
2012

人間総合科学大学 小林修平

# 健康日本21の基本理念

- すべての国民が、健康で明るく元気に生活できる社会の実現を図るため、壮年死亡の減少、**痴呆や寝たきりにならない状態で生活できる期間(健康寿命)の延伸**などを目標に国民の健康づくりを総合的に推進する
  - ー栄養学にかかわるキーワード：**健康寿命の延伸、科学的根拠(エビデンス)の構築**

# 具体的内容にかかわる目標と戦術

- 医療費削減の緊急性
- 遺伝的あるいは生活習慣面におけるハイリスクグループ対策の強化
- 適切なバイオマーカーの開発
- メタボリックシンドロームへの対応強化
- 科学的根拠を持った栄養情報(EBN)の集約と科学的な実践適用
- 日常の食品選択にかかわる食育

# 高齢者の健康づくりとその背景

- 高齢者にとっての「健康」とはどのようなものなのか？ その基準は何か？ 若者とどこが違うのか？ - - 高齢者の基準は単なる若年成人の外挿で求められるものではない
- 高齢者の特徴としての生理的老化と高い有病率、そして高い個人差さらに高齢者特有の諸疾患への対策→介護予防
- QOLと生き甲斐論という視点の重要性

# 高齢者の有病率が高い理由

- 誰にでも訪れる(生理的)老化・・・衰弱
- 高齢者のかかりやすい疾病の多発
- 生涯を通じての不適切な生活習慣と、老化による生体防御機能の低下があいまって疾病多発に關与している。
- 健康長寿を達成するためには、生涯にわたる生活習慣の改善と老化の遅延の両側面から対策を立てる必要がある。

# 老化の実態

- 平均寿命は延びても最長寿命は変わらない
- 老化のメカニズムは不明、不老不死は夢
- 一般的に、殆んどの生物はメスのほうが長寿
- 老化は疾病罹患確率を高める
- 栄養は寿命に関連が深い(低エネルギー、高抗酸化物質食への期待)
- 老化を明らかにするためには、老化の生物学的マーカーを明らかにする必要がある
- まず疾病リスクを軽減し、健康寿命の伸長を図る

# 衰弱につながるリスク

- 80歳未満で頻発、衰弱を進め、悪循環を形成する。
- 高血圧、腰痛症、肩こり、眼病、関節痛、骨粗しょう症、骨折、耳病、貧血、神経症、耐糖能障害、歯の欠損など。
- 80歳以降、さらに増加するのは主として脳血管疾患。
- 年齢とともに、リスクの重みが変わること  
に注意が必要、予防策は個別対応で柔軟に。

# 健康上重要な老化性変化

- 歯・運動器—筋力低下・筋量減少、歯牙脱落・咀嚼機能低下、骨量減少(オステオペニア)、骨変形、軟骨脆弱化
- 神経・感覚器—脳萎縮、敏捷性・平衡能低下、老眼・白内障・黄斑変性、聴覚障害、認知症、
- 消化器—萎縮性胃炎、大腸運動能低下(便秘)、
- 循環器・呼吸器—心拍出量低下、血圧上昇、老人肺・肺活量減少
- 腎・内分泌機能—糸球体濾過過量低下、尿濃縮能低下
- 内分泌・代謝能—性腺機能低下、基礎代謝低下、PTHは普遍または上昇、カルシトニン分泌低下、耐糖能低下、蛋白質合成能低下、易脱水



# 食事・栄養にかかわる老化性変化

- **体水分**の減少—実質細胞数の減少
- **体組成**の変化—筋肉量減少体脂肪率上昇
- **萎縮性胃炎**の多発—栄養素利用率の低下
- **摂食機能**の低下—歯の欠損、嚥下機能の低下
- **便秘**傾向—腸の運動機能の低下
- **味覚・食欲**—味覚閾値の上昇・味蕾の減少・嗜好の変化・基礎代謝の低下・耐糖能の低下

# 栄養素需要に影響する老化性変化 －欧米の見解－

- 筋肉量が減少し、エネルギー必要量が少なくなる。
- 末梢組織でのビタミンAの取込みが低下する。
- 免疫機能の低下が、微量栄養素の必要性を高めている可能性がある。
- 皮膚でのビタミンD合成が低下する。
- ビタミンB<sub>6</sub>の利用が悪くなる。
- 胃酸分泌の低下が、ビタミンB、葉酸、カルシウム、鉄、および亜鉛の腸管吸収を抑制する

(最近の欧米における状況、ローゼンバーグによる)

# 老化の栄養マーカーとその管理

- ・低栄養は重要な栄養指標である。
- ・そのため、食欲とともに血清アルブミンと体重のモニタリングの価値は高い。
- ・基礎代謝量の測定の意義も大きい。
- ・日常の身体活動は栄養状態の維持改善の意味でも重要。
- ・水分摂取と歯の欠損防止に努める。
- ・味覚の変化に注意し、食材選択や調理の工夫で対応する。
- ・摂食意欲に影響する食環境を整え、QOLを高める。

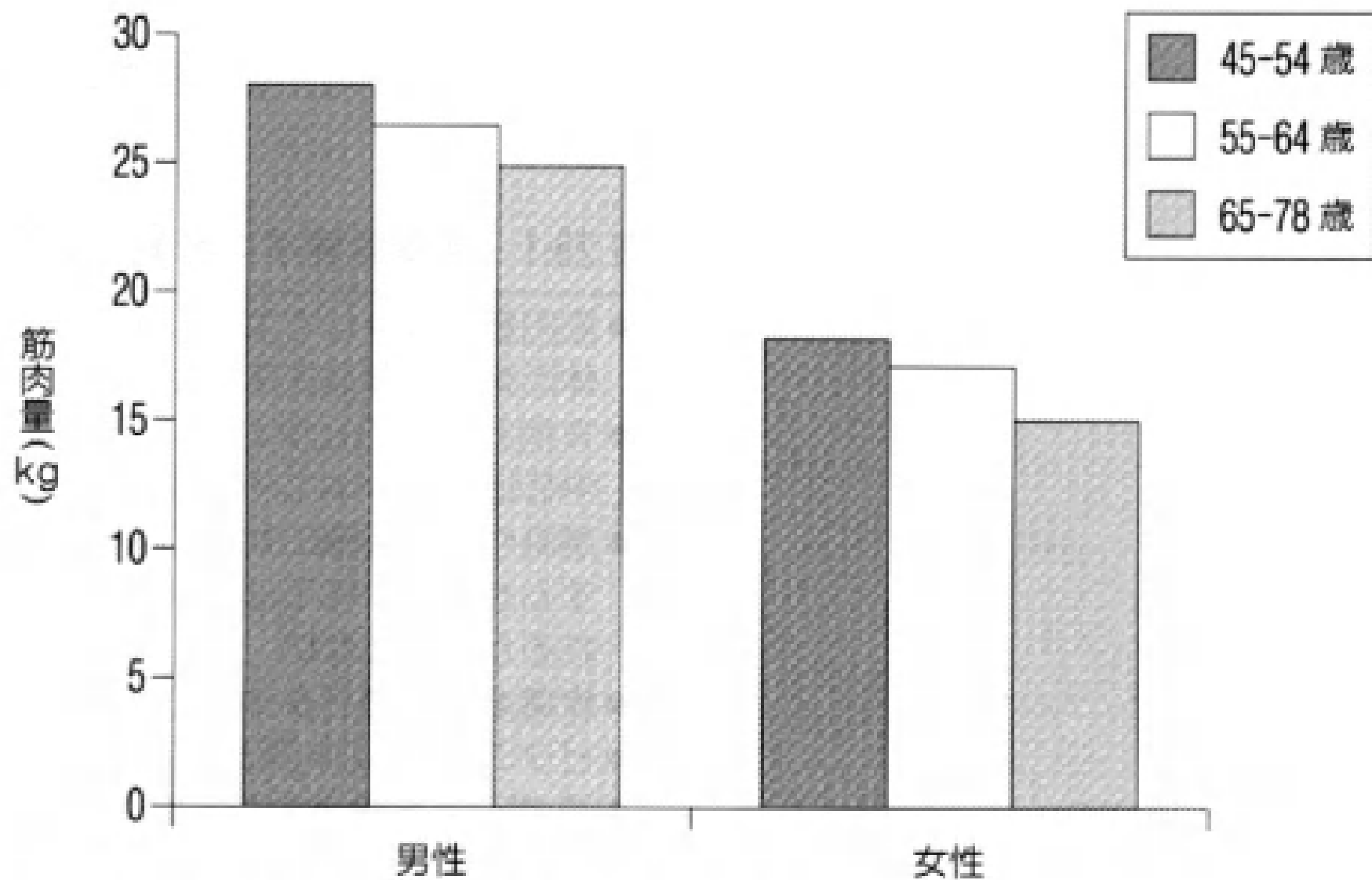


図 29.1 男性および女性における筋肉量の加齢に伴う減少 (Frontera et al 1991)

総たんぱく質合成 ( $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{時}^{-1}$ )

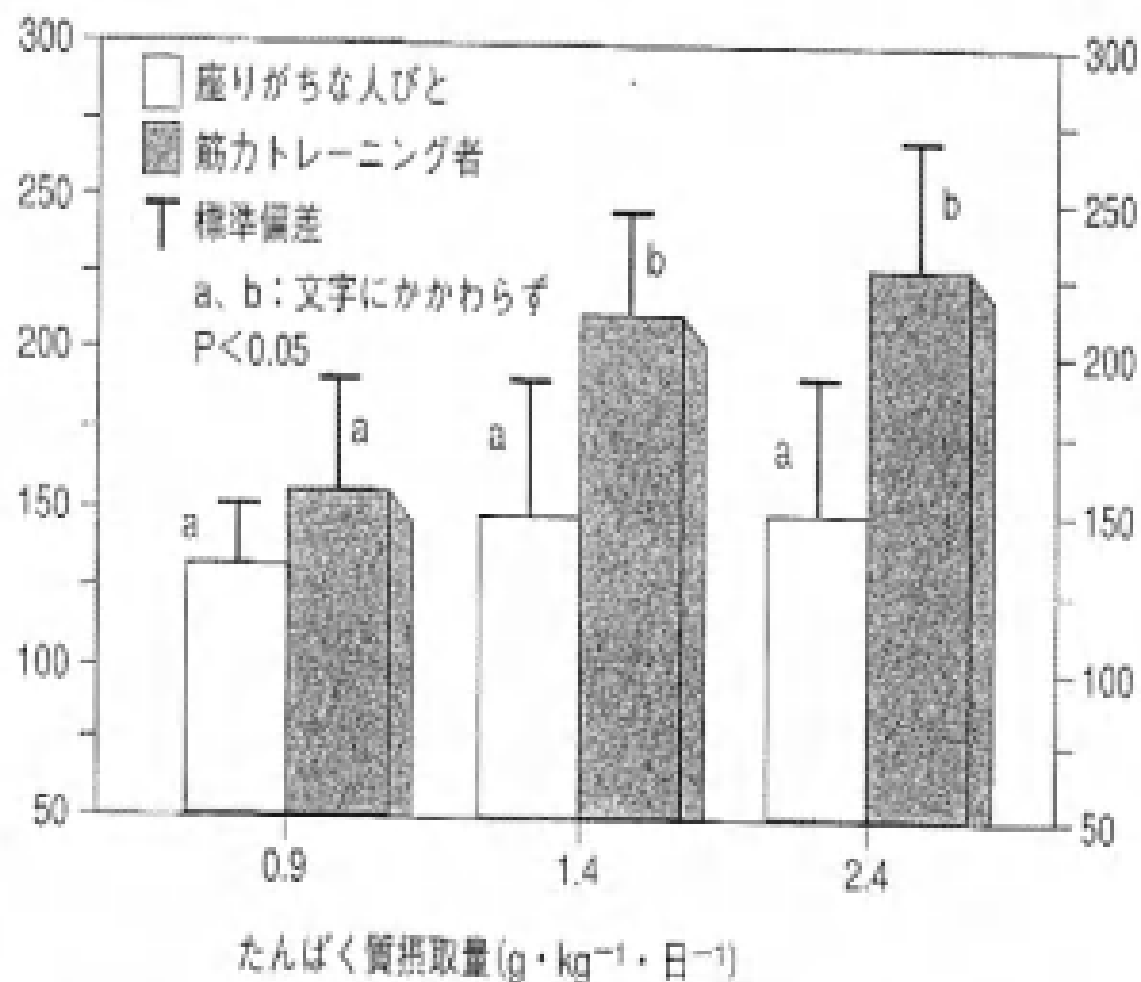


図9 高強度のレジスタンストレーニング（筋力トレーニング）をしている人びとと座りがちな生活をしている人びとに対する食事たんぱく質補給の影響 (Lemon, 1997)

# 老化のメカニズムについての仮説

- 老化の速さは遺伝する？  
遺伝子の突然変異、情報伝達のエラー、個体に内在するプログラム→テロメア説
- 外的要因で老化が変わる？  
—とくに活性遊離基(フリーラディカル)による生体内高分子の酸化破壊 食物中の抗酸化成分と運動は健康寿命の延伸に寄与するか？

# 「EBM (Evidence - based Medicine)」の 目的と現代的意義

- EBMの当初の目的は医療における「専門家の個別的経験主義」を超え、その時点における科学的根拠に基づく客観化ないし標準化を図り、もって全体としての医療の質を高めるとともに、患者など非専門家とのコミュニケーションを深め、医療の効果を高めるところにあった
- これは現代の新しい保健施策上のニーズでもあった

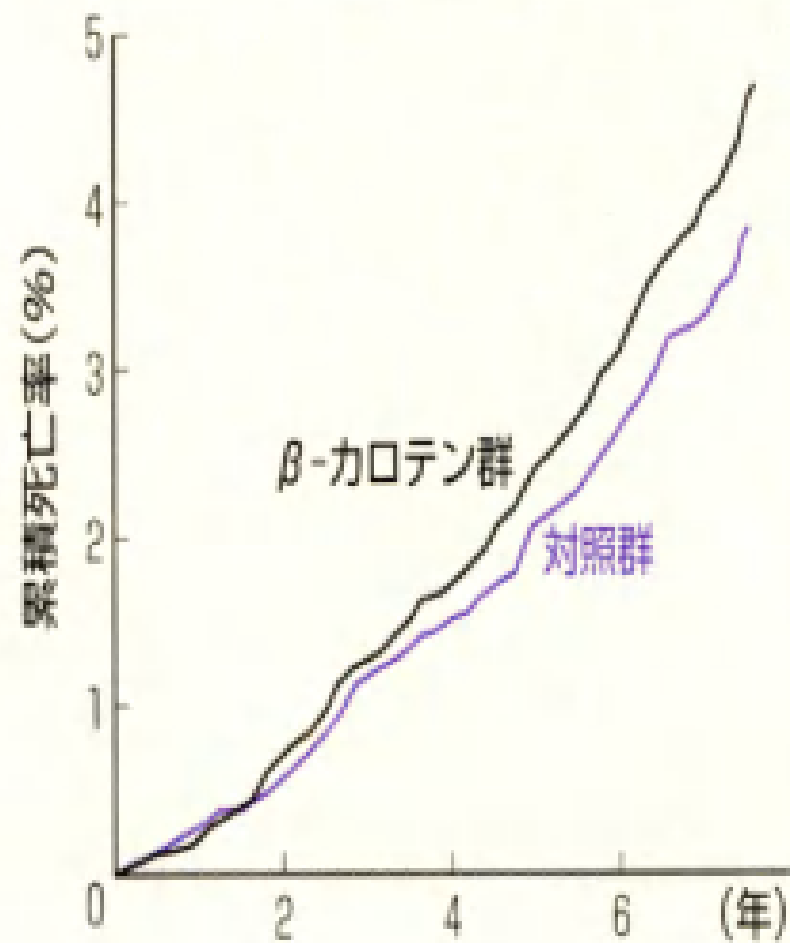
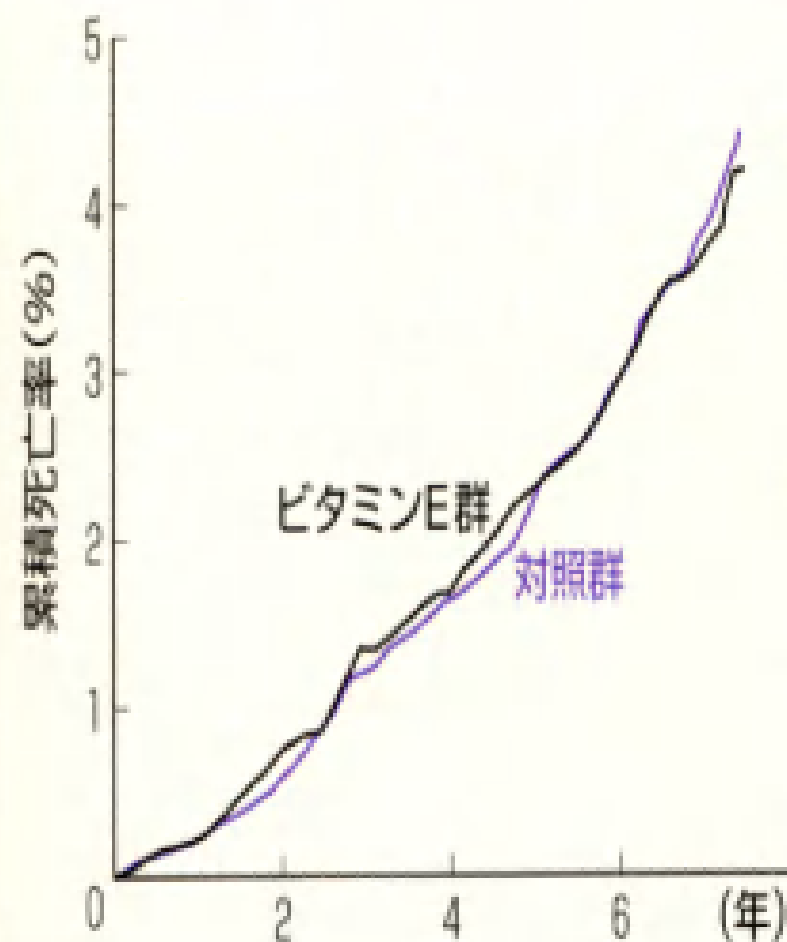
# EBN (Evidence - based Nutrition) の 有用性

- EBMの考え方を栄養施策や食品(成分)の有効性評価の視点から栄養学の分野に適用し、健康的な生活習慣へ行動変容するためのコミュニケーションのツールとする意味は重要
- 特に健康情報とその適切な評価をめぐる現代社会の課題解決のために必須のコンセプトといえる
- 「機能性食品」や「健康食品」をめぐる議論がこのコンセプトを大きく進展させてきた。わが国では「特定保健用食品(トクホ;国際的にはFOSHU)」の検討過程でそのエビデンスが議論の基礎となった経緯がある



# 栄養にかかわる健康づくりのエビデンス (EBN) 構築の難しさ

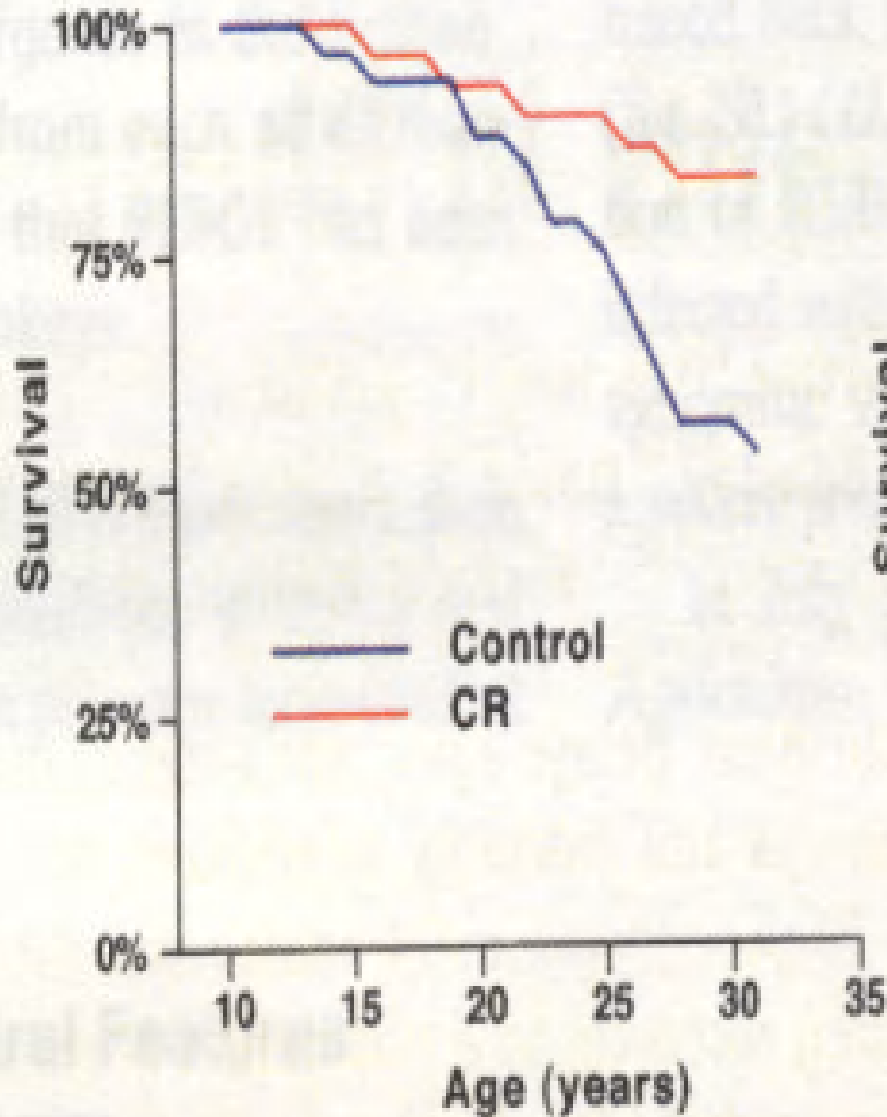
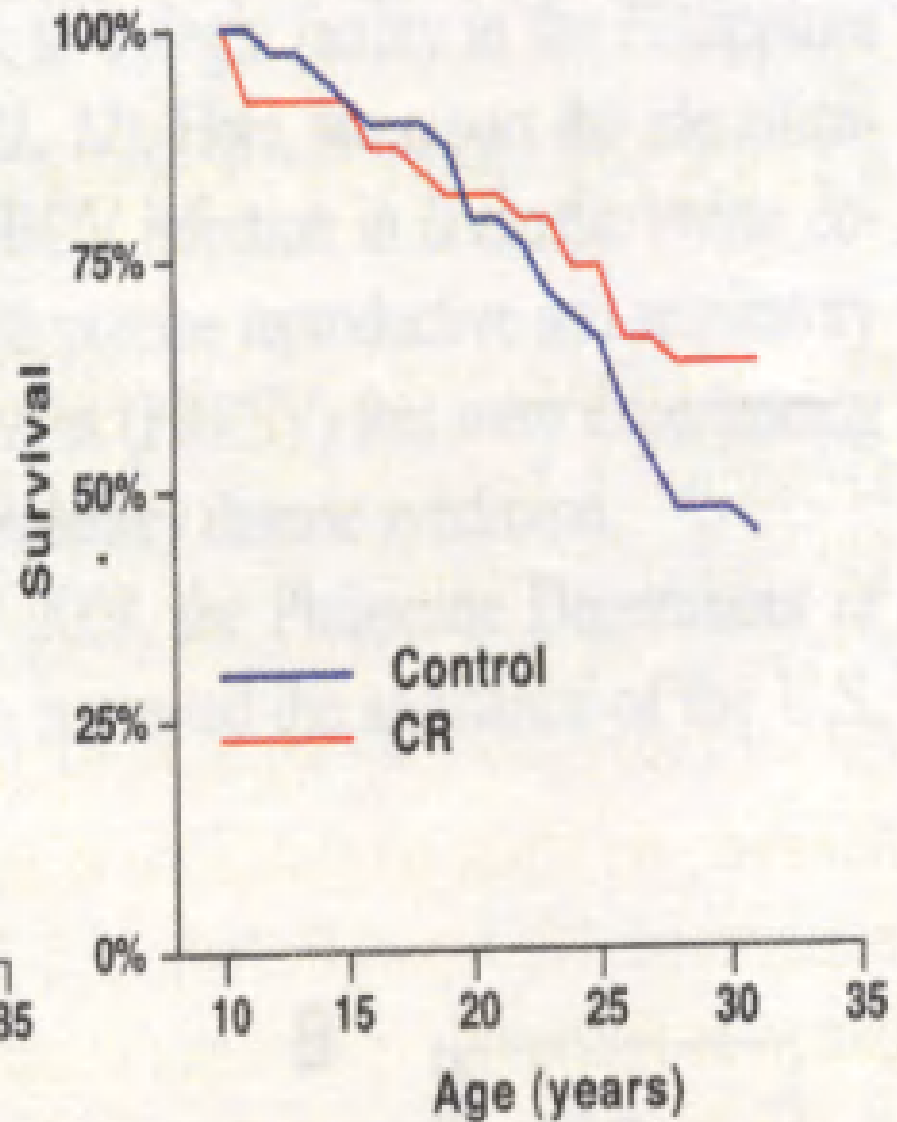
- 遺伝的、あるいは後天的な個別特性による有効性(時には安全性)の差異が小さくない。
- 効果が一般に慢性的に現れる。
- リスク指標の発現が一般に潜在的である。
- リスク指標に対する影響要因が多様である
- 動物実験による推定には限界がある。
- 人を対象とした実験や調査は費用がかかり、倫理的にも限界がある。
- 評価が流動的なことが少なくない



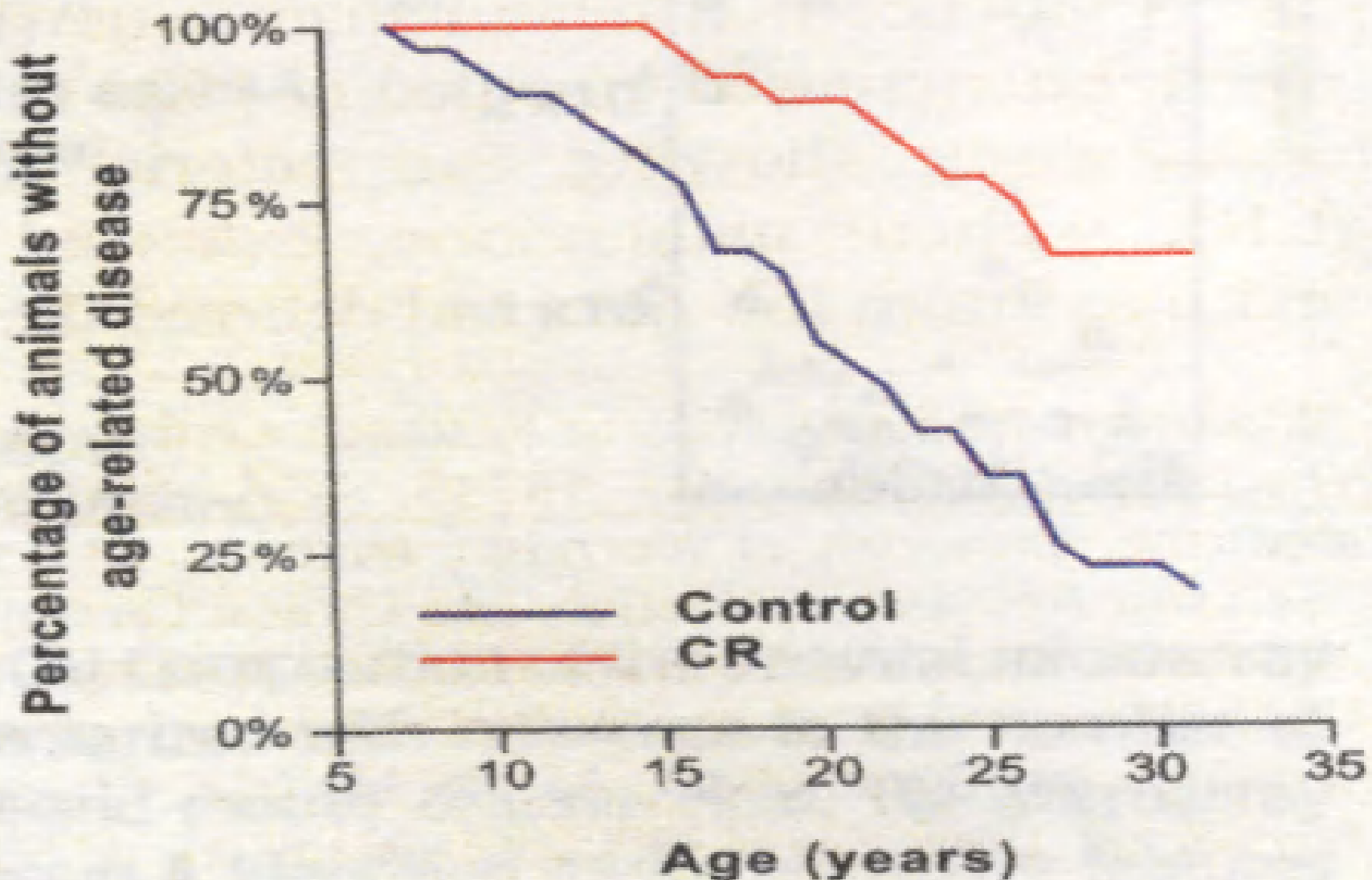
フィンランドの男性喫煙者にビタミンEあるいは $\beta$ -カロテンを投与したときの肺癌による累積死亡率

# ヒトの加齢と栄養にかかわる エビデンスの構築における問題点

- エンドポイントを「healthy aging」においた長期間にわたるプロスペクティブな介入は困難
- レトロスペクティブな手法も精度が劣る
- モデル動物を用いた研究結果からの類推にも限界がある
- 比較的短期の研究では適切な加齢のバイオマーカーの開発・選択が必要
- 観察疫学研究の蓄積に頼っているのが現状

**B****Age-related mortality****C****Overall mortality**Colman, RJ, et al., (2009) *Science* 325 201-204

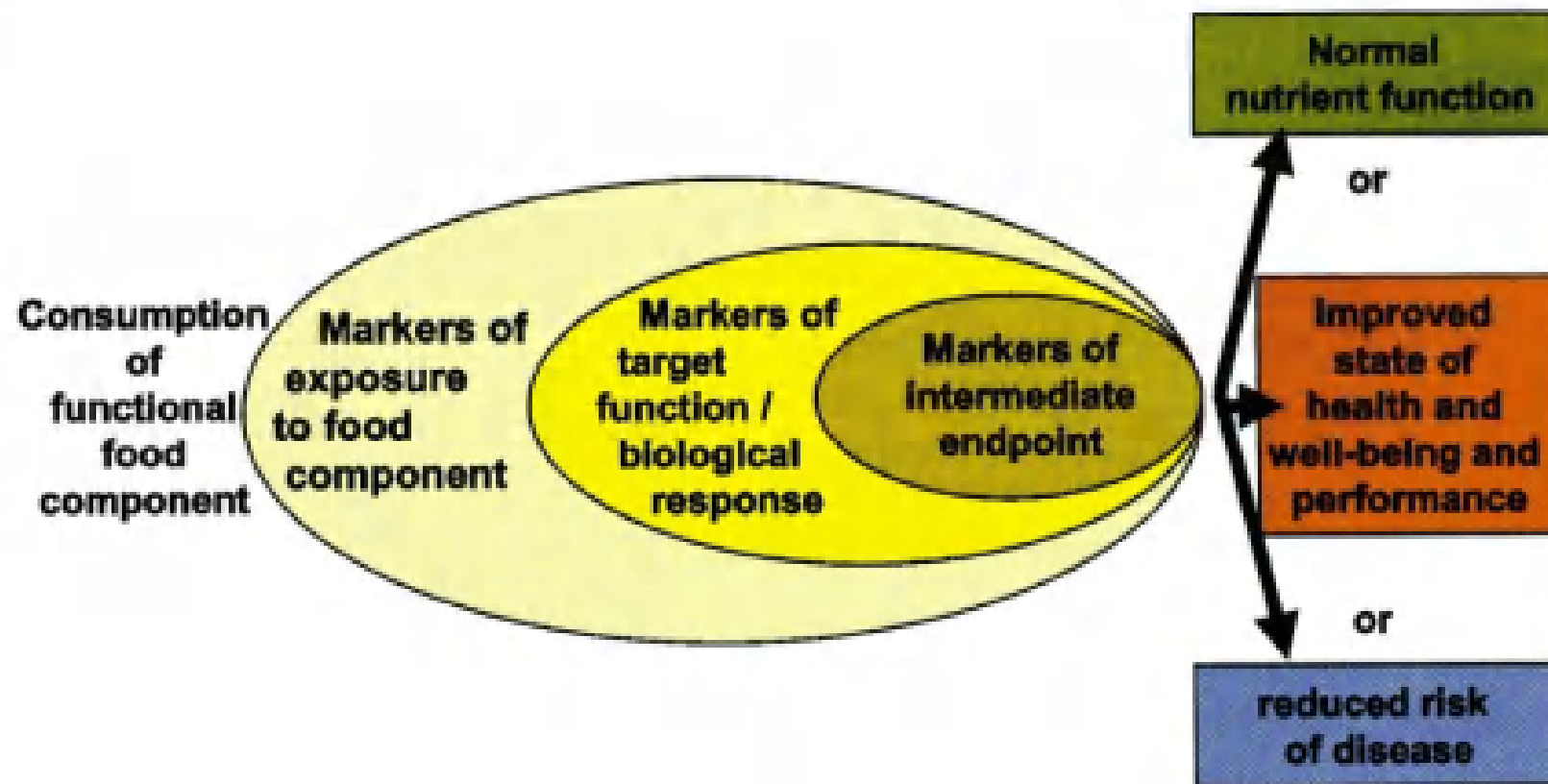
**B**



Colman, RJ, et al., (2009) *Science* 325 201-204



Colman, RJ, et al., (2009) *Science* 325 201-204



(資料・ILSI Europe)

# ILSI Europe Functional Foods Task Force (British J. Nutr. 106 S3-S15 2011)

## Guidelines for the Design, Conduct and Reporting of Human Intervention Studies to Evaluate the Health Benefits of Foods

Robert W. Welch<sup>1</sup>, Jean-Michel Antoine<sup>2</sup>, Jean-Louis Berta<sup>3</sup>, Achim Bub<sup>4</sup>, Jan de Vries<sup>5</sup>, Francisco Guarner<sup>6</sup>, Oliver Hasselwander<sup>7</sup>, Henk Hendriks<sup>8</sup>, Martin Jäkel<sup>9</sup>, Berthold V. Koletzko<sup>10</sup>, Chris C. Patterson<sup>11</sup>, Myriam Richelle<sup>12</sup>, Maria Skarp<sup>13</sup>, Stephan Theis<sup>14</sup>, Stéphane Vidry<sup>13</sup> and Jayne V. Woodside<sup>11</sup>



## Factors to be considered in the design, conduct and reporting of human intervention studies

Study hypothesis

Study design

Study duration

Test and control product

Outcome measures

Selection of participants: eligibility criteria

Statistical considerations

Ethical approval and study registration

Recruitment and participant flow

Data collection

Compliance

Statistical analysis

Discussion and interpretation

Conclusions

Roles and responsibilities of the research team

# EBMとEBNの違いを考える

## —最新の報告より—

- 栄養ではEBMのようにRCTやSRを適用するのは困難なことが多い。栄養が持つ複雑さを無視し、RCTの価値を一般化するべきではない
- 観察的研究も適切に集約すれば価値がある
- 薬品モデルでのRCTは、プラセボ群に多様な影響因子を考慮しなければならない栄養研究には適用困難な場合が少なくない
- 食物や栄養素の有効性評価はコホート研究など、より広範な実験根拠が求められる
- したがってEBNはEBMとは異なるものと考えなければならない(P.C. Calder 2011)