

運動＋乳製品摂取の熱中症・生活習慣病予防効果

能勢 博^{1,2,3*}・森川真悠子^{1,2,3}・片岡由布子¹・内田晃司¹・増木静江^{1,2}

(¹信州大学大学院医学系研究科・疾患予防医科学系専攻・スポーツ医科学講座,
〒390-8612 長野県松本市旭 3-1-1 疾患予防医科学系専攻研究棟 西棟 2階

²信州大学・バイオメディカル研究所

³NPO 法人・熟年体育大学リサーチセンター)

The effects of milk product intake during aerobic exercise training on heat illness and life-style related diseases in middle-aged and older people.

Hiroshi Nose^{1,2,3*}, Mayuko Morikawa^{1,2,3}, Yuko Kataoka¹, Kouji Utida¹, Shizue Masuki^{1,2}

(Shinshu University Graduate School of Medicine, Department of Disease Preventive Medicine, Department of Science Sports Medicine Science course, Shinshu University Biomedical Institute, Nonprofit Corporation Mature sports university research center)

要旨

ヒトの体力は20歳台をピークとし、30歳以降、10歳加齢するごとに5-10%ずつ低下する。これは加齢性筋減少症（サルコペニア）と呼ばれる加齢現象の一つである。興味深いのは、この加齢による体力低下と医療費が見事に相関することである。すなわち、熱中症、生活習慣病など、中高年者に特有の疾患はこの加齢性の体力低下に起因すると考えられるようになった。

一方、運動直後に乳製品を摂取する体内の蛋白質合成能を促進する。我々は、それが肝臓でおこれば、アルブミン合成を促進し血液量を増加させ、体温調節能を改善することを明らかにした。さらに、それが筋肉で起これば筋肥大を引き起こしミトコンドリア機能を促進し体内の慢性炎症を抑制し、生活習慣病の諸症状を改善することを明らかにした。

本稿では、運動＋乳製品摂取の熱中症店生活習慣病予防（治療）効果における有効性とそのメカニズムについて私たちの研究結果を中心に述べる。

はじめに

東京オリンピック・パラリンピック（2020年）も近づき競技スポーツへの国民の興味が高まっている。一方、競技が真夏に行われることもあり、熱中症を懸念する声もきかれる。我々は、運動＋乳製品摂取が暑さに強い体をつくるのに効果的であること

を明らかにしたが、その結果は国の内外に広まりつつある。さらに、最近、我々は、運動＋乳製品摂取が、慢性炎症を抑制し、生活習慣病の予防・治療に有効であることが明らかになりつつある。これらを総合して、熱中症にしる、生活習慣病にしる、その原因は筋力を含む体力の低下であり、運動＋乳製品摂取は、それらを予防するのに簡単かつ安価な対処法だと考えられる。

* Fax : 0263-34-6721, Tel : 0263-37-2682
E-mail: nosehir@shinshu-u.ac.jp

1. 熱中症予防効果

1) 血液量の増加が体温調節能を改善する

最近熱中症が問題になっている。全国で、熱中症で搬送された患者数は、2010年以降、毎年約5万人である。熱中症のリスクは、体温調節能が低い高齢者・幼児だけでなく若年者にもある。

しかし、ヒトは、生来、他の動物に比べ非常に発達した運動能と、その際に産生される大量の熱量を体外に放散する優れた体温調節機能をもっている。例えば、最大運動時の酸素消費量（熱産生量）が安静時の12倍になり、1分間当たり心臓から拍出される血液量は5倍に達する。その血流は筋肉に酸素を供給し、そこで発生する二酸化炭素などの老廃物を運び去るが、さらに、そこで発生する熱量を皮膚表面に運び、そこから外界に放散するために働く。このように、運動時の心臓は燃料ポンプとラジエータポンプの両方の機能を担う。この2つの機能が優れていればいるほど運動時の体温調節能が高い、といえる。このような動物種は地球上ヒト以外にいない。

一方、ヒトは他の動物に比べ弱点も持っている。その一つが、立位で生活することによる循環調節への影響である。心臓は末梢から還ってくる血液をそのまま送り出す機能を持つが、自らの力で血液を吸い上げる能力はない。血管を伸び縮みしない剛体と考えれば、心臓が押し出した血液がそのまま戻ってくることで問題ないのだが、血管は粘・弾性体で、特に静脈壁はその性質に富み、少しの静水圧の上昇でそこに滞留する血液量を増加させる。図1は立位姿勢の場合の血液の分布をヒトとイヌと比較したものである¹⁵⁾。図からわかるように、イヌは血液の70%が心臓より上に位置するため、重力にしたがって、自然に心臓に血液が戻るのに対し、ヒトでは70%の血液が心臓より下に位置するために血液が戻りにくい。したがって、ヒトでは、発汗による脱水などでほんのわずかに血液が減少すると、心臓に還ってくる血液量が少なくなって、それが心拍数の上昇などで補償できなくなると、血圧が低下し、場

合によっては失神してしまう。

以下、ヒトの体温調節能における血液量の重要性、それを増加させるための乳製品摂取の有用性を中心に述べる。

2) 運動と糖質・乳蛋白質摂取で血漿量が増加し体温調節能が向上する

ドーピングなどによらず、もっと健全な方法で血液量を増加させるには、どうすればよいか。従来から、筋肉トレーニングの運動負荷直後には、安定同位体でラベルしたアミノ酸を用いた実験から、筋肉での蛋白質合成能が亢進し、その際、糖質・蛋白質補助食品を摂取すると筋肥大を促進することが知られていた^{1,16)}。その後、同様な実験から、運動負荷後には、肝臓でアルブミン合成性能が上昇していることが報告された⁹⁾。

そこで、我々は、若年男性8名（平均年齢21歳）を対象に、最大酸素摂取量の80%と20%に相当する強度で、それぞれ4分、5分を交互に、8セット繰り返す運動させ、その直後に、糖質35g、乳蛋白質（乳清）10gの混合補助食品を摂取させ、その後、23時間にわたって、血漿アルブミン量、血漿量を測定した¹³⁾。その結果、図2に示すように、23時間後には血漿アルブミン量、血漿量が有意に増加した。また、図では示していないが、この血漿

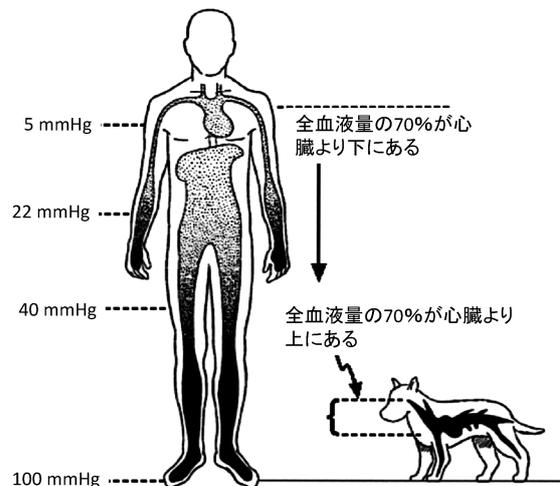


図1 ヒトとイヌの血液量分布の違い。文献15)より引用。

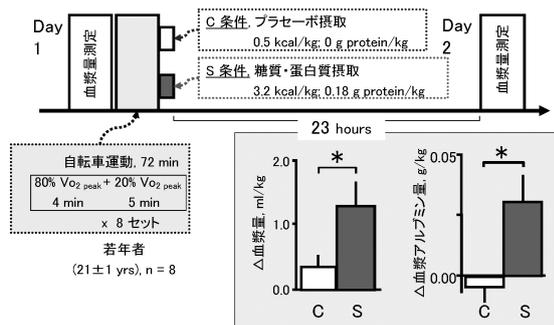


図2 若年者に運動終了直後に糖質・蛋白質補助食品を摂取させると、血漿量、血漿アルブミン量の回復が対照群に比べ亢進した。それぞれ8名の平均値と標準誤差で表す。*, vs. 対照条件 (P<0.05) を表す。文献13)より引用。

量、血漿アルブミン量の増加は摂取後2時間以内に起こることが明らかになっている。

この運動直後に糖質・蛋白質摂取によって肝臓でのアルブミン合成が亢進するメカニズムについて、従来から報告されている筋肉でのタンパク合成亢進と同様のメカニズムが働いていると考えられている。すなわち、「ややきつい」運動直後には、肝臓のグリコーゲンが減少し、そのため糖の取り込みが亢進し、アルブミンの合成能が上昇している状態にある。補助食品に含まれる糖質（グルコース）はインシュリン分泌を亢進するが、これがグリコーゲン合成、蛋白質合成を加速する。しかし、これらの作用は骨格筋の場合と同様¹⁶⁾、運動後遅くとも2時間後には減退することが報告されている⁹⁾。さらに、血漿アルブミン量の増加に伴う血漿量の増加メカニズムについては、血液中のアルブミン量の増加によって、膠質浸透圧が上昇し、組織間液から水を引き込む、と考えられる。

次に、我々は、若年男性9名（平均年齢23歳）を対象に、運動トレーニング中の糖質・乳蛋白質摂取が体温調節能に与える効果を検証した。「やや暑い環境（気温30°C、相対湿度50%）」で、最大酸素摂取量の65%の「ややきつい運動」を、30分/日、5日間、繰り返す。この運動後30分以内に糖質（70g）と乳蛋白質（20g）を含む乳製品を摂取させ、トレーニング前後の運動時の体温調節反応の変化を

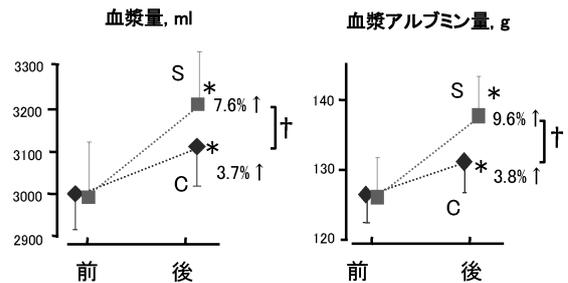


図3 若年者に5日間の運動トレーニングを実施させ、各日の運動終了後に糖質蛋白質補助食品を摂取させると、血漿量、血漿アルブミン量の増加が促進した。◆, 対照群, ■, 糖質・乳蛋白質群で、それぞれ9名の平均値と標準誤差で表す。*, vs. トレーニング前値, †, vs. 対照群（それぞれP<0.05）で表す。文献2)より引用。

対照群9名の結果と比較した²⁾。体温調節反応を測定する環境条件はトレーニング時と変わらないが、運動強度はトレーニング前の最大酸素摂取量の50%とした。また、糖質・乳蛋白質摂取量は1日の食事によるそれぞれの摂取量の10%、20%であった。

図3にトレーニング後の血漿量、血漿アルブミン量の変化を示す。トレーニング後には糖質・蛋白質群では対照群に比べ、それぞれの増加が2倍亢進した。

図4に、トレーニング前後の食道温に対する発汗速度、皮膚血管コンダクタンス（拡張度）との関係を表す。図からわかるように、両群でトレーニング後には前に比べ、体温調節反応の食道温閾値が低下し、感度が上昇するが、その程度は、糖質・乳蛋白質群が、対照群に比べ著しく向上した。

食道温を測定する理由は、それは左心房の血液温を反映し、その血液は次の心臓の収縮で脳に行くので脳温を反映すると考えられているからである。体温調節反応は体温調節中枢が存在する視床下部の温度を一定に維持するためであり、もし、それが基準値よりも上昇すれば、発汗神経、皮膚血管拡張神経（交感神経の一部）の活動が上昇して、それぞれ発汗、皮膚血管拡張を引き起こす。視床下部温が40°C以上になると脳の正常な機能が維持できず熱射病

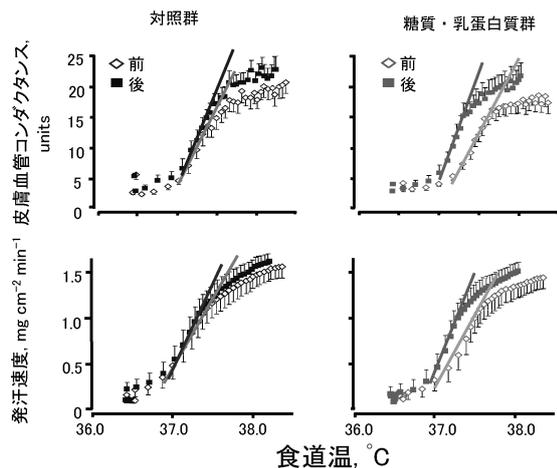


図4 若年者に5日間の運動トレーニングを実施させ、その後、気温30°C、相対湿度50%の部屋で自転車運動を行わせた際の、食道温に対する発汗速度、皮膚血管コンダクタンスを、対照群、糖質・乳蛋白質群で表す。トレーニング前(◇)に比べ、トレーニング(■)では両群で反応が亢進しているが、糖質・乳蛋白質群の方が、その程度が高い。それぞれ9名の平均値と標準誤差で表す。文献2)より引用。

の症状を呈し、最悪の場合、死亡する。

発汗と皮膚血管拡張反応は、脳の視床下部の温度上昇が刺激となって全身性に起こる。いずれの群でも、運動開始後、食道温が上昇し、それが「閾値」に達すると、急激に発汗、皮膚血管拡張反応というラジエータ機能のスイッチが入る。一方、その後、食道温が上がるのに比例して発汗、皮膚血管コンダクタンスが上昇していくが、それはこれらのラジエータ機能の「感度(容量)」とみなすことができる。したがって、体温調節反応の食道温閾値が低いほど、さらに、その感度が高いほど運動時の体温上昇は増加しない。

図5に食道温に対する発汗、皮膚血管コンダクタンスの「感度」(図の直線の勾配)をそれぞれの群で9名の被験者の平均値で示す。糖質・乳蛋白質群では、対照群に比べ、反応がより亢進し、それは対照群の3倍であった。

一方、高齢者の体温調節反応は、健常な高齢者でさえ、若年者に比べ30%にまで低下し、その分、熱中症になるリスクも高い¹²⁾。そこで、高齢者を

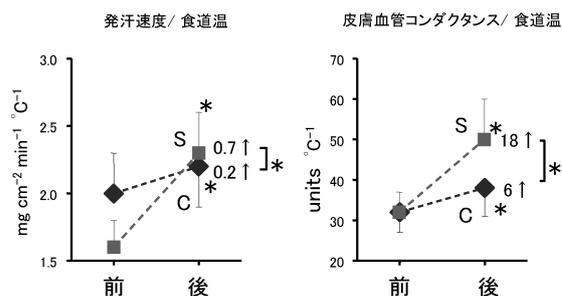


図5 図4の直線の勾配をそれぞれの群で、9名の平均値と標準誤差で表す。◆, 対照群, ■, 糖質・乳蛋白質群。で、それぞれ9名の平均値と標準誤差で表す。糖質・乳蛋白質群では対照群に比べ、3倍、その亢進の程度が高い。文献2)より引用。

対象に、糖質・蛋白質補助食品が体温調節能に及ぼす効果を検証した⁵⁾。高齢男性(平均年齢69歳)を、ブドウ糖25gを摂取させる対照群11名と、ブドウ糖15g+乳蛋白質10gを摂取させる糖質・乳蛋白質群10名にわけ、最大酸素摂取量の60-75%の強度の自転車運動を60分/日、3日/週の頻度、8週間実施し、それぞれの運動日の運動直後に、それぞれの補助食品を摂取させた。そして、介入前後の血漿量と体温調節能を比較した。

その結果、図6で示すように、対照群では、血漿アルブミン量、血漿量は共に増加しなかったが、糖質・乳蛋白質摂取群では共に増加した。また、体温調節反応を調べてみると図7で示すように、トレーニング前後で、対照群では発汗、皮膚血管拡張反応に顕著な差を認めなかったのに対し、糖質・乳蛋白質群ではそれぞれ20%、40%改善した。

一方、この糖質・乳蛋白質群では、血漿量の増加によって血圧が上昇することが懸念されたが、図8で示すように、対照群、糖質・乳蛋白質摂取群の両方で、トレーニング後、安静時、運動時の平均血圧が大きく低下したことから、運動トレーニングによる血圧調節能の改善が、わずかな血漿量の増加を緩衝することが明らかとなった。さらに、図9で示すように、頸動脈コンプライアンス(やわらかさ)が、糖質・乳蛋白質群ではわずかだが有意に向上した。すなわち、運動+糖質・乳蛋白質摂取によっ

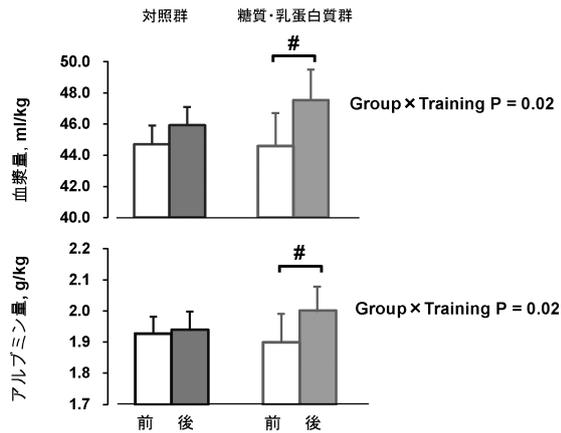


図6 高齢者に2カ月間の運動トレーニングを実施させ、それぞれの運動日の運動終了後に糖質・乳蛋白質補助食品を摂取させると、血漿量、血漿アルブミン量の増加が促進した。対照群、糖質・乳蛋白質群、それぞれ12名と11名の平均値と標準誤差で表す。#、vs. トレーニング前値 ($P < 0.05$) で表す。また、繰返しを許す2元配列[群 x トレーニング]分散分析法で有意な交互作用を認めた。すなわち、トレーニング前後の変化量に群間で差があることを意味する。文献5)より引用。

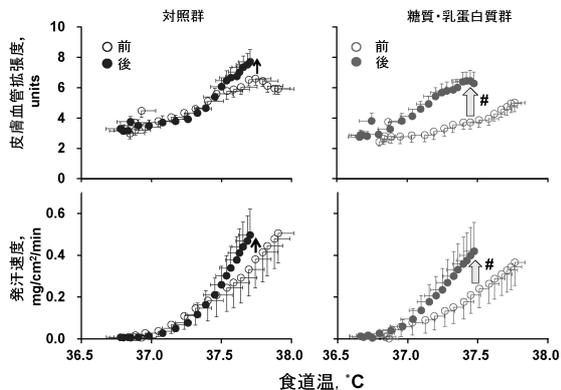


図7 高齢者に2カ月間の運動トレーニングを実施させ、その後、気温30°C、相対湿度50%の部屋で自転車運動を行かせた際の、食道温に対する発汗速度、皮膚血管コンダクタンス反応を、対照群、糖質・乳蛋白質群それぞれ12名と11名の平均値と標準誤差で表す。トレーニング前(○)に比べ、トレーニング後(●)では両群で反応が亢進しているが、糖質・乳蛋白質群では対照群に比べ、その亢進の程度が高い。#、vs. トレーニング前値 ($P < 0.05$) で表す。文献5)より引用。

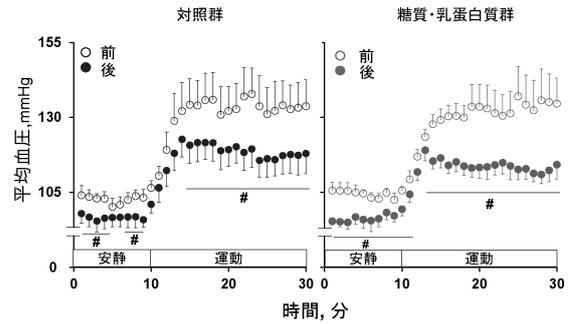


図8 高齢者に2カ月間の運動トレーニングを実施させ、その後、気温30°C、相対湿度50%の部屋で自転車運動を行かせた際の、平均血圧(=拡張期血圧+(収縮期血圧-拡張期血圧)/3)をそれぞれ12名と11名の平均値と標準誤差で表す。トレーニング後、糖質・乳蛋白質群では血漿量が増加したにもかかわらず対照群と同様、安静時、運動時の平均血圧が低下した。文献5)より引用。

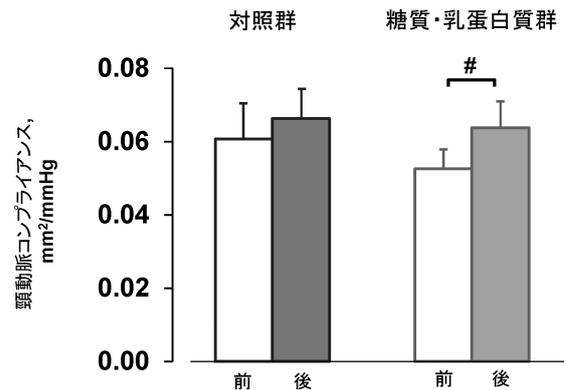


図9 高齢者に2カ月間の運動トレーニングを実施させ、その後で25°Cの部屋で、仰臥位姿勢で、頸動脈径を超音波ドップラーイメージング法で、動脈血圧をフィノメータで連続測定し、頸動脈コンプライアンスを求めた。その結果、対照群では変化しなかったが、糖質・乳蛋白質群では有意に増加した。それぞれ12名と11名の平均値と標準誤差で表す。#、vs. トレーニング前値 ($P < 0.05$)。文献5)より引用。

て、高齢者において、体温調節能改善効果のみならず、循環調節能を改善して高血圧症の改善効果も期待できることが明らかとなった。

2. 生活習慣病気改善効果

1) 生活習慣病の根本原因は加齢に伴う筋力低下である

私たちの体力は20歳代をピークとし、30歳以降、10歳加齢するごとに5-10%ずつ低下する⁴⁾ (図10)。これは、運動不足の生活をしているからではなく、加齢によって筋力の低下が起こるからである。これを加齢性筋減少症(サルコペニア)と呼び、髪の毛が白くなったり、肌にしわがよれるのと同じメカニズムでおこる加齢現象のひとつであると考えられている。そして、体力が20代の30%レベル以下にまで低下すると要介護状態になる。興味深いのは、この体力の低下と医療費が見事に相関することである。したがって、高血圧、糖尿病、肥満といった生活習慣病にとどまらず、認知症やがんに至るまで、その根本原因は、この加齢性筋減少症の可能性が高い。

最近、そのメカニズムについて、加齢に伴うミトコンドリアの機能劣化が示唆されるようになった³⁾。ミトコンドリアは自動車のエンジンに例えることができる。エンジンはガソリンを燃やして車を動かすエネルギーを得るが、ミトコンドリアもブドウ糖・脂肪酸を燃やして生きるエネルギーを得る。ところが、車のエンジンが古くなって不完全燃焼をおこすと環境に好ましくない排ガスを排出するように、ミトコンドリアも古くなると活性酸素という排ガスを排出するようになる。この活性酸素は細胞や組織を傷つけ、それに反応して炎症反応が起こる。この炎症反応が脂肪細胞に起これば糖尿病、免疫細胞に起こって、その影響が血管内皮細胞に現れれば動脈硬化・高血圧、脳細胞に起これば認知症・うつ病、さらに、この炎症反応の影響ががん抑制遺伝子に及べばがんになる、と考えられるようになった(図11)。

すなわち、加齢によって筋力が低下すると、まず、それに含まれるミトコンドリアの機能が劣化する。さらに、筋力が低下すると運動するのが億劫になるために、筋肉以外の臓器の代謝も低下し、全身

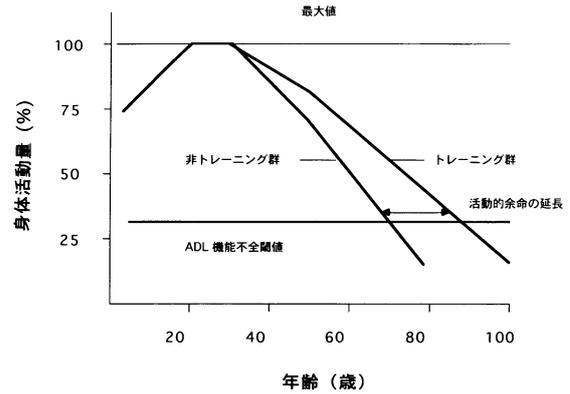


図10 年齢と身体活動量(体力)との関係。文献4)より引用。

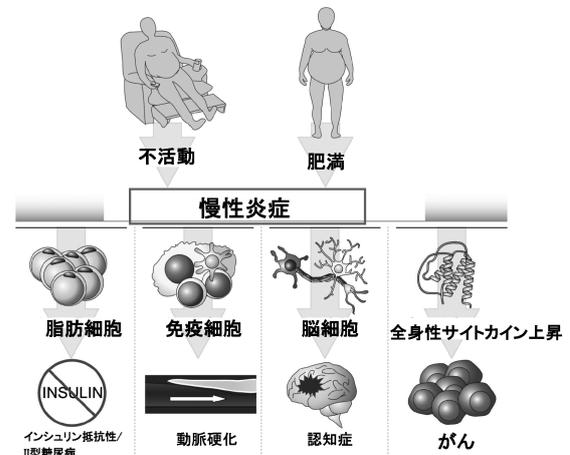


図11 運動不足と肥満は体内に慢性炎症を引き起こす。これが生活習慣病の根本原因である。文献3)より引用

のミトコンドリア機能が低下する。その結果、全身性に慢性炎症が起こり、生活習慣病になるというのだ。

では、どうすればよいか。答えは簡単、各個人が「ややきつい」と感じる運動をして加齢性筋減少症を防げばよい。

2) インターバル速歩は筋力を増強し生活習慣病を改善する

では、中高年者が自転車エルゴメータなどのマシンを用いず、手軽に「ややきつい」運動をする方法があるのだろうか。我々は1997年から現在まで中高年者を対象とした「熟年体育大学」事業を立ち上げ、過去14年間、体力向上のための個別運動処方

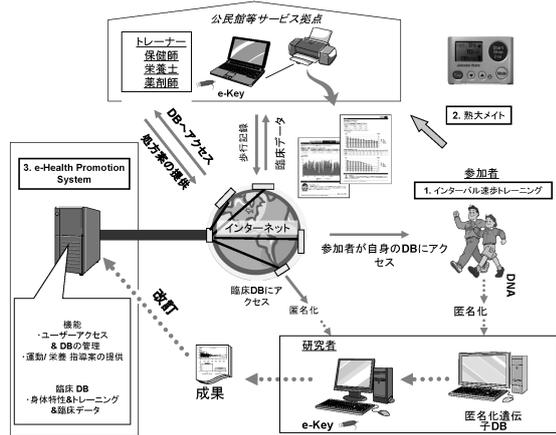


図12 我々の開発した遠隔型個別運動処方システム。特徴は 1) インターバル速歩トレーニング, 2) 携帯型カロリー計 (熟大メイト), 3) 5ヶ月間のインターバル速歩トレーニング効果について7300名のデータベース, さらに, 2200名の遺伝子データを内蔵したサーバーコンピュータ, である。参加者は熟大メイトを装着し, 自由にインターバル速歩を行い, 1ヶ月に一度自宅近くの地域公民館に行き, 熟大メイトに記憶されている歩行記録を, PC 端末からインターネット経由でサーバーコンピュータに転送する。すると, サーバーコンピュータはDBに基づき自動的に運動指導のためのトレンドグラフを参加者に送り返す。それに基づき, トレーナーらが個別の運動指導をおこなう。文献 11)より引用

の効果について, 遺伝子データ2,200名を含む, 7,300名のデータベースを構築した^{8,10,11)}。この事業の特徴は 1) インターバル速歩: 個人の最大体力の70%以上に相当する速歩と40%以下のゆっくり歩行をそれぞれ3分間ずつ, >30分/日, >4日/週, 5ヶ月間行うトレーニング方法, 2) 携帯型カロリー計: 3軸加速度計と気圧計を内蔵し傾斜地の速歩時のエネルギー消費量を正確に測定できる装置, 3) 遠隔型個別運動処方システム: 携帯型カロリー計に記録された歩行データを端末からインターネットを介してサーバーに送信すると, 折り返しコメントが送り返されてくるシステム, である (図12)。

その結果, 同トレーニングによって, 筋力など体力が10%増加し, それに伴って高血圧症などの生活習慣病指標が最高20%低下し, うつ指標が50%

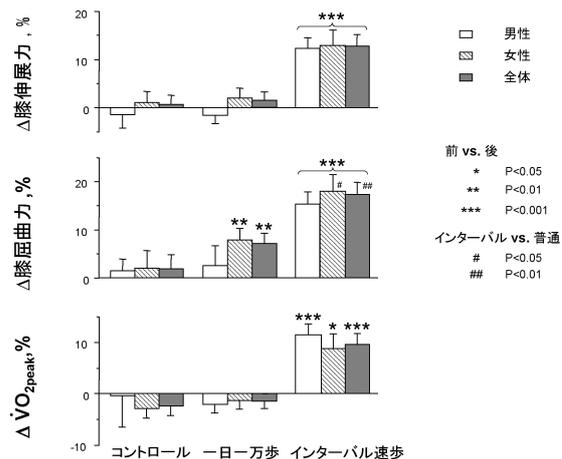


図13 中高年者 (男性60名, 女性186名) を, コントロール (男性9名, 女性37名), 一日一万歩 (男性8名, 女性43名), インターバル速歩群 (男性11名, 女性31名) に分け, 5ヶ月間の介入研究を行った。*, **, ***, vs. トレーニング前値 (それぞれ $P < 0.05$, $P < 0.01$, $P < 0.001$)。#, ## vs. 一日一万歩 (それぞれ $P < 0.05$, $P < 0.01$)。平均値と標準誤差で示す。文献10)より引用。

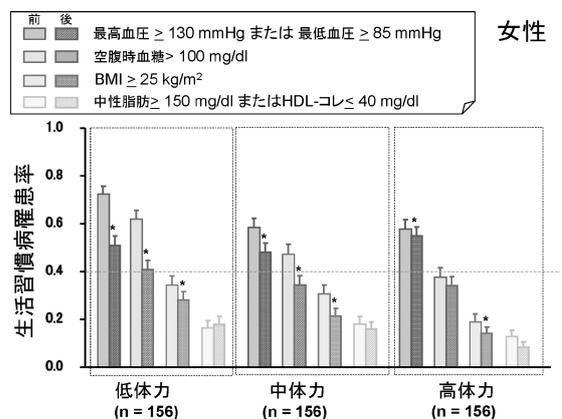


図14 中高年女性をトレーニング前の体力レベルにしたがって, 高体力, 中体力, 低体力の3群に等分し, それぞれインターバル速歩の生活習慣病の罹患率を表す。トレーニング後, 低体力群で, 高血圧症, 高血糖症, 肥満の罹患率が30%改善した。中体力, 高体力群でも程度は低いと同様の傾向を認めた。平均値と標準誤差で示す。*, vs. トレーニング前値 ($P < 0.05$)。文献 8)より引用。

改善し, 医療費が20%削減された^{8,10,11)}(図13, 14, 15)。これらの結果から, 加齢による体力低下が生活習慣病発症の根本原因であること, したがって,

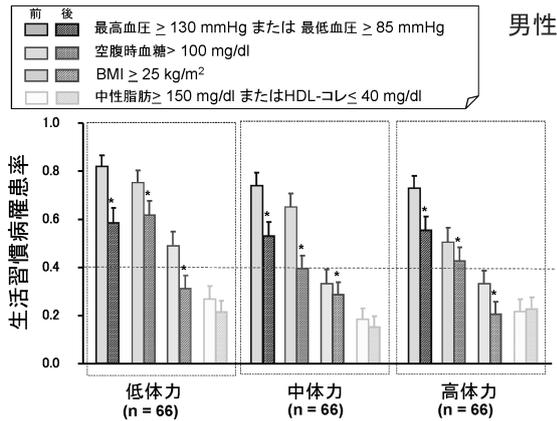


図15 中高年男性をトレーニング前の体力にしたがって、高体力、中体力、低体力の3群に等分し、それぞれインターバル速歩の生活習慣病の罹患率を表す。トレーニング後、低体力群で、高血圧症、高血糖症、肥満の罹患率が30%改善した。中体力、高体力群でも程度は低いと同様の傾向を認めた。平均値と標準誤差で示す。*, vs. トレーニング前値 (P<0.05)。文献8)より引用。

それを予防、治療するには筋力をはじめとする体力向上のための運動処方が極めて有効であることが明らかになった。ちなみに、遺伝子データから運動処方に特に反応する遺伝子多型が明らかになった⁷⁾。

3) インターバル速歩は慢性炎症反応を抑制する

では、インターバル速歩による体力向上は慢性炎症反応を抑制するのだろうか。それを検証するために、インターバル速歩を5ヶ月間実施した中高年者を対象に、その前後で炎症関連遺伝子のメチル化を測定した¹⁸⁾。遺伝子のメチル化とは、DNAの塩基にメチル基が結合することで、これによって、RNAへの転写が困難となり遺伝子発現が阻害される。したがって、ある介入の前後に特定の遺伝子のメチル化の程度を調べれば、その遺伝子が活性化したか、不活性化したかがわかる。さて、本実験の結果、全遺伝子のメチル化をマイクロアレイ法で網羅的に測定したところ、炎症反応を促進すると考えられる遺伝子群ではメチル化(不活性化)がおり、炎症反応を抑制すると考えられる遺伝子群では脱メチル化(活性化)が起こった。さらに、より定量的

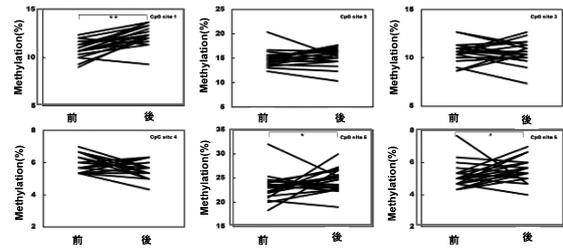


図16 5ヶ月間のインターバル速歩介入前後のNFKB2遺伝子のプロモーター領域の6 sitesのメチル化。Site 1, 5, 6で有意にメチル化が亢進した。被験者20名の結果を示す。*, **, vs. トレーニング値(それぞれ, P<0.05, P<0.01)。文献18)より引用。

に解析するために炎症反応を引き起こすのに中心的な役割を担うNFKB2遺伝子のメチル化をパイロシーケンス法で測定したところ、同遺伝子のプロモーター領域のSite 1-6のうち、3箇所では有意なメチル化を認めた(図16)。一方、対照群ではこれらの反応を認めなかった。以上、5ヶ月間のインターバル速歩は慢性炎症を抑制することによって生活習慣病の諸症状を改善することが示唆された。

4) 乳製品摂取はインターバル速歩の筋力向上効果を増強する

一方、従来から、筋力トレーニング後に、糖質・蛋白質補助食品を摂取すると、筋力向上を促進することが報告されている¹⁾。しかし、持久性トレーニングで、しかも、中高年者を対象とした歩行系の運動トレーニング後に糖質・蛋白質補助食品を摂取することで、筋力向上の促進効果があるか、否かは不明であった。もし、このことが明らかになれば、乳製品が単に体温調節向上のための補助食品としてだけでなく、筋力アップにも有効であることが明らかになり、しかも生活習慣病の予防効果も期待できることになる。

そこで、既に6ヵ月以上インターバル速歩トレーニングを実施して、トレーニングのみによる筋力向上効果がこれ以上期待できない中高年女性35名(平均年齢60歳)を対象とした¹⁴⁾。彼女らを対照群18名と糖質・蛋白質補助食品摂取群17名の2

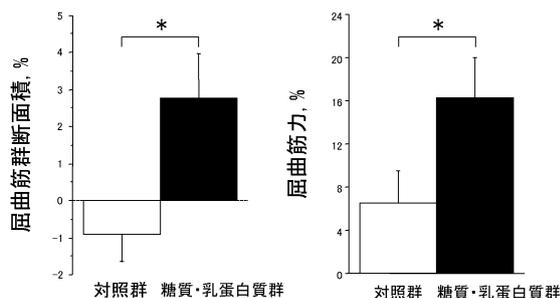


図17 すでに6ヶ月以上インターバル速歩トレーニングを実施し、その効果が頭打ちになっている中高年女性を対象に、さらに6ヶ月間の介入を行った。対照群では屈曲筋群断面積、屈曲筋力ともに変化なかったが、糖質・乳蛋白質群では共に有意に増加した。対照群、糖質・乳蛋白質群、それぞれ18名、17名の平均値と標準誤差で表す。*, vs. 対照群 (P<0.05)。文献14)より引用。

群に無作為に分け、それぞれ1日30分以上、週4日以上を目標にインターバル速歩を実施するように指示し、その際、運動実施日の運動直後30分以内に糖質・乳蛋白質補助食品を摂取するように指示した。一方、対照群には何も摂取させなかった。糖質・蛋白質補助食品(215g)の成分は、糖質32.5g、蛋白質7.6g、脂質4.4gで、蛋白質の主成分は乳清である。

その結果、補助食品群ではインターバル速歩を4.2日/週、47分/日(速歩:22分/日、ゆっくり歩き:25分/日)、対照群では4.0日/週、48分/日(速歩:21分/日、ゆっくり歩き:27分/日)実施し、群間で有意差を認めなかったが、その効果については、図17で示すように、補助食品群は対照群に比べ、コンピュータ断層法で測定した膝屈曲筋群の断面積が有意に増加し、それにつれて等尺性筋力も有意に向上した。以上の結果から、特別なマシンを使った筋肉トレーニング時だけでなく、日常的に実施できる歩行系の運動トレーニング時にも乳製品摂取が筋力向上に効果があることが明らかとなった。

5) 糖質・乳製品摂取はインターバル速歩の糖代謝改善効果を増強する

我々は、自転車エルゴメータのようなトレーニン

グ専用マシンを用いず、インターバル速歩で血漿量が増加するか(したがって、体温調節能が改善するか)、また、糖代謝との関連はどうか、を検討した¹⁷⁾。既に12ヵ月以上インターバル速歩トレーニングを実施して、トレーニングのみによる筋力向上効果がこれ以上期待できない中高年者26名(平均年齢68歳)を対象とした。彼らを対照群12名と糖質・蛋白質群14名の2群に無作為に分けた。彼らには、1日30分以上、週4日以上を目標にインターバル速歩を実施するように指示し、運動実施日の運動直後30分以内にそれぞれ指示された補助食品を摂取させた。対照群の摂取食品(90kcal)の成分は、糖質22.5gで、糖質・乳蛋白質群の糖質・乳蛋白質補助食品(100kcal)の成分は、糖質15g、乳蛋白質10gで、乳蛋白質の主成分は乳清である。

その結果、対照群はインターバル速歩を4.2日/週、54分/日(速歩:26分/日、ゆっくり歩き:28分/日)、糖質・乳蛋白質群は4.4日/週、51分/日(速歩:27分/日、ゆっくり歩き:24分/日)実施し、トレーニング量に群間で有意差を認めなかったが、その効果について、対照群では血漿量、血漿アルブミン量が減少し、HbA1cが増加したが、糖質・乳蛋白質摂取群ではこれらの変化が起こらなかった(図18)。対照群のこれらの変化について、介入期間が5月から11月であったため気温が下し、そのため食事量などが影響したと考えられる。一方、糖質・乳蛋白質群でこれらの変化が起こらなかった原因については、インターバル速歩+糖質・乳蛋白質摂取によって慢性炎症が抑制され、そのためインシュリンの感受性を向上し、糖代謝を改善した結果だと考えられた。

以上の結果から、インターバル速歩+糖質・乳製品摂取は夏から冬への気温低下に伴う血漿量の減少と糖代謝の悪化を抑制することが明らかとなった。また、これらの結果から、血漿量の変化(体温調節能の変化)と糖代謝が密接に関係していることが明らかとなった。

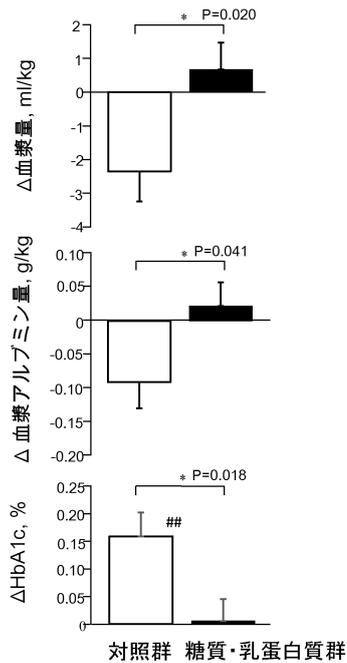


図18 すでに12ヶ月以上インターバル速歩トレーニングを実施し、その効果が頭打ちになっている中高年男女を対象に、さらに5ヶ月間の介入を行った。対照群では血漿量、血漿アルブミン量の低下、HbA1cの上昇を認めしたが、糖質・乳蛋白質群ではそれらの値が変化しなかった。対照群、糖質・乳蛋白質群、それぞれ12名、14名の平均値と標準誤差で表す。*、vs. 対照群 (P<0.05)、#、##、vs. トレーニング前値 (P<0.01)。文献17)より引用。

6) 乳製品摂取はインターバル速歩の慢性炎症反応抑制を増強する

インターバル速歩+乳製品摂取が慢性炎症反応に及ぼす効果を検証する目的で、インターバル速歩をすでに6ヶ月以上実施し、今後、筋力向上効果、生活習慣病改善の顕著な効果が期待できない高齢女性37名(平均年齢66歳)を対象とした⁶⁾。被験者を無作為に3つの群;インターバル速歩のみ(対照群,12名)、インターバル速歩+低乳製品摂取(低乳製品摂取群:市販の6Pプロセスチーズまたは4個パックヨーグルトを、どちらか1個摂取する。総カロリー-60kcal,蛋白質4.1g,炭水化物2.5g,脂質3.7gを含有,12名)、インターバル速歩+高乳製品摂取(高乳製品摂取群:市販の6Pプロセスチーズ1個+4個パックヨーグルト2個摂取する。

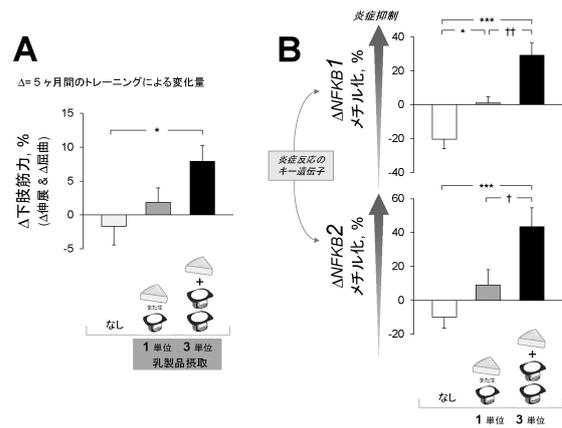


図19 すでに6ヶ月以上インターバル速歩トレーニングを実施し、その効果が頭打ちになっている中高年女性を対象に、さらに5ヶ月間のインターバル速歩をさせ、乳製品摂取効果を検証した。1単位は、総カロリー-60kcal,蛋白質4.1g,炭水化物2.5g,脂質3.7gを含有。摂取量に比例して下肢筋力が増加(A)、炎症反応の中心的役割を担う遺伝子であるNFKB1・2遺伝子のメチル化(不活性化)が起こった(B)。対照群、低乳製品群、高乳製品群、それぞれ12名、12名、13名の平均値と標準誤差で表す。*、***、vs「なし」群(それぞれP<0.05, P<0.001)、†、††、vs.「1単位」摂取群(それぞれP<0.05, P<0.01)。文献6)より引用。

総カロリー-171kcal,蛋白質12.3g,炭水化物9.4g,脂質9.4gを含有,13名)に分け、その後、5ヶ月間インターバル速歩トレーニングを実施し、その前後で、筋力と炎症反応性遺伝子のメチル化(不活性化)を測定した。

その結果、トレーニング後、高乳製品摂取群で筋力が平均8%増加したが、対照群では増加せず、低乳製品摂取群はその中間の増加量を示した。また、炎症反応を引き起こすのに中心的な役割を果たすとされているNFKB1, NFKB2遺伝子のメチル化(不活性化)は、高乳製品摂取群でトレーニング前に比べそれぞれ平均29%,44%増加したが、対照群では変化せず、低乳製品摂取群でその中間の増加量を示した(図19)。さらに、全遺伝子のメチル化をマイクロアレイ法で網羅的に測定した結果、高乳製品摂取群では対照群に比べ、NFKB遺伝子以外

の炎症促進遺伝子群のメチル化も亢進していた。

以上の結果から「運動+乳製品摂取」が運動のみに比べ、筋力向上を促進し、体内の慢性炎症を抑制することが明らかとなった。

以上、インターバル速歩をはじめとする個人の最大酸素摂取量の70%以上の運動を30分/日、4日/週、5カ月間実施し、その際、乳製品のような糖質・乳蛋白質を含む補助食品を摂取すれば、血液量を増加させることで体温調節能を増強すること、さらに、筋力を向上させることで慢性炎症反応を抑制し、生活習慣病の症状を改善することが明らかとなった。

おわりに

乳製品に限らず健康食品の効果検証が困難な理由は、その効果が医薬品ほど顕著でなく、長期間の介入が必要だからである。したがって、被験者の性別、年齢、体力などの初期属性もさることながら、介入期間中の食事、活動量も結果に影響する。これまで、このような健康食品のテストベッドの維持には、人件費など高額な費用がかかり、実施不可能に近かった。一方、我々は、図12で示すように、インターバル速歩、携帯型カロリー計、ITネットワークからなる遠隔型個別運動処方システムを確立し、遺伝子から個体レベルまで健康食品の長期間摂取の効果検証を可能にした (<http://www.jtrc.or.jp>)。さらに、最近、日本医療開発機構 (AMED) の援助で、このシステムを携帯端末アプリに発展させる研究「IoTを活用した大規模個別運動処方のための携帯端末アプリの開発 (代表: 増木静江・信州大学医学系研究科・准教授)」 (<http://www.shinshu-u.ac.jp/institution/ibs/topics/cat5591/amed.html>) が進行中で、2019年4月には一般リリース予定である。このアプリによって健康食品の効果検証が従来に比べ、より簡単に実施できるようになるであろう。乳業関係者にも積極的な利用を期待したい。

参考文献

1) Esmarck B et al. Timing of postexercise pro-

tein intake is important for muscle hypertrophy with resistance training in elderly humans, *J. Physiol. (Lond.)* 535: 301-311, 2001.

2) Goto M et al., Protein and carbohydrate supplement during 5-day aerobic training enhanced plasma volume expansion and thermoregulatory adaptation in young men, *J. Appl. Physiol.* 109: 1247-1255, 2011.

3) Handschin C and Spiegelman BM. The role of exercise and PGC1 α in inflammation and chronic disease. *Nature* 454: 463-469, 2008.

4) Haskell WL, Phillips WR, Effects of exercise training on health and physical functioning in older persons. In; The 1997 Nagano Symposium on Sports Sciences, ed. by Nose H, Nadel ER, Morimoto T, Cooper Publishing, Carmel, IN, pp399-417, 1998.

5) Kataoka Y et al.: Effects of hypervolemia by protein and glucose supplementation during aerobic training on thermal and arterial pressure regulations in hypertensive older men. *J Appl Physiol*, 121: 1021-1031, 2016.

6) Masuki S et al. Effects of milk product intake on thigh muscle strength and NF κ B gene methylation during home-based interval walking training in older women: a randomized controlled study. *PLoS ONE*, 12:e0176757, 2017 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176757>.

7) Masuki S et al., Vasopressin V1 α receptor polymorphism and high-intensity interval walking training effects in middle-aged and older people. *Hypertension* 55: 747-754, 2010.

8) Morikawa M et. al.. Physical fitness and indices of lifestyle-related diseases before and after interval walking training in middle-aged and older males and females. *Br J Sports Med*, 45: 216-224, 2011.

9) Nagashima K et al., Intense exercise stimu-

- lates albumin synthesis in the upright position, J. Appl. Physiol. 88: 41–46, 2000.
- 10) Nemoto K et al. Effects of high-intensity interval walking training on physical fitness and blood pressure in middle-aged and older people. Mayo Clinic Proceedings, 82: 803–811, 2007.
 - 11) Nose H et. al.. Beyond epidemiology: field studies and the physiology laboratory as the whole world. J Physiol (Lond), 587: 5569–5575, 2009.
 - 12) Okazaki K et al., Effects of exercise training on thermoregulatory responses and blood volume in older men, J. Appl. Physiol. 93: 1630–1637, 2002.
 - 13) Okazaki K et al., Protein carbohydrate supplementation after exercise increases plasma volume and albumin content in older and young men, J. Appl. Physiol. 107: 770–779, 2009.
 - 14) Okazaki K et al., Effects of macronutrient intake on thigh muscle mass during home-based walking training in middle-aged and older women, Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports,23: e286–e292, 2013.
 - 15) Rowell LB, Adjustment to upright posture and blood loss, In: Human Circulation Regulation during Physical Stress, Oxford Univ. Press, NY, pp137–173, 1986.
 - 16) Sheffield M et al., Postexercise protein metabolism in older and younger men following moderate-intensity aerobic exercise, Am. J. Physiol. 287: E513–E522, 2003.
 - 17) Uchida K et al.: Interval walking training and nutritional intake to increase plasma volume in elderly. Med & Sci Sports Exer, in press, 2018, DOI: 10.1249/MSS.0000000000001416.
 - 18) Zhang Y, et al.:NFkB2 gene as a novel candidate that epigenetically responds to interval walking training, Int J Sports Med, 36:769–775, 2015, Doi 10.1055/s-0035-1547221.