

研究助成 研究成果報告書（HP掲載用）

研究課題名：システマティックレビューおよびメタアナリシスを用いたレジスタ
ンストレーニング誘導性筋肥大へのたんぱく質摂取の有効性に対する異質性の探
索：エネルギー収支バランスに着目して

国立スポーツ科学センター・栄養グループ 安田 純

【研究要旨】（研究要旨を 200～300 文字程度でご記入ください。）

本研究では、健常者において、たんぱく質摂取およびレジスタンストレーニング（RT）の筋肥大に及ぼす影響を検討したランダム化比較試験（RCT）の中でエネルギー収支バランスが抽出可能な研究を対象にシステマティックレビュー（SR）を行い、たんぱく質摂取量が RT による筋肥大に及ぼす影響と、研究間の異質性がエネルギー収支バランスによって説明されるかを検討した。結果として、たんぱく質摂取が RT による筋肥大に有効であることが確認された一方、研究間の異質性も確認された。サブグループ解析およびメタ回帰分析において、エネルギー収支バランスがたんぱく質の RT による筋肥大への有効性に関連していたことから、エネルギー収支バランスは研究間の異質性を説明する因子の一つである可能性がある。

【研究目的】

本研究では、健常者において、たんぱく質摂取および RT の筋肥大に及ぼす影響を検討した RCT の中で、介入中のエネルギー収支バランスの情報が抽出可能な研究を対象に SR を行い、メタアナリシスにてたんぱく質摂取量と RT による筋肥大への影響を確認するとともに、サブグループ解析およびメタ回帰分析によってエネルギー収支バランスが研究間の異質性を説明するかどうかを検討することとする。

【研究方法】

本研究では、健常者において、たんぱく質摂取および RT の筋肥大に及ぼす影響を検討した RCT の中でエネルギー収支バランスが抽出可能な研究を収集した。なお、本研究における介入効果は介入群および対照群の除脂肪量変化量の差にて評価するため、エネルギー収支バランスも対照群に対するエネルギー収支バランスの差（エネルギーバランス差）を変数として扱う。従い、本研究におけるエネルギーバランス差は介入前後での体重の変化を用い、介入効果の異質性の検討では介入群の体重変化量と対照群の体重変化量との減算で得られた値を用いることとした。本研究の PICOS 設定を表 1 に示す。

表 1. 本研究の PICOS

Parameter	Inclusion criteria
Population	Healthy participants
Intervention	RT + protein supplementation (介入群)
Comparator	RT + Placebo/control (対照群)
Outcome	Lean body mass or fat free mass
Study design	Randomized controlled trial

- 本研究開始前に PRISMA フローチャートに基づいた計画を作成し、プロトコルの登録を行った (UMIN-CTR: UMIN000044344)。
- 司書が論文データベース (PubMed、EMBASE、CINAHL、CENTRAL) にて論文検索を実施した。独立した 2 名 (安田、西村) が、本研究における PICOS と類似の SR を用いた先行研究 (Morton et al. 2018; Tagawa et al. 2020; Wirth et al. 2020) を確認し、上記の検索から漏れているものがあれば追加した。
- ヒットした論文に対しては、独立した 2 名によって同じタイトル、他の論文とのデータの重複、本研究の PICOS に合致しない論文の除外および適格基準を満たす論文の選出を行い、採択された論文に対してバイアスリスクの評価 (コクランの risk of bias assessment ツールを用いて) を行った。評価が割れた項目については共同研究者と確認後、バイアスリスクを最終決定した。
- 統計解析には統計解析ツール (R および R Studio version 1.3.1093) を用い、採択論文の介入群および対照群の除脂肪量変化量の差を標準化平均差 (Standardised mean difference: SMD) として統合した。なお、介入群において複数アームが設けられている研究のデータは、コクランの算出式を用い 1 つのアームに統合した。その後、メタアナリシスおよび異質性の検定 (Cochran-Q 統計量の χ^2 検定および I^2 統計量) を実施した。論文責任者からの情報開示および図によるデータ抽出が完了次第、ファンネルプロットによる出版バイアスの評価およびメタ回帰分析を実施した。

【研究結果】

司書による論文検索によって 7209 報の論文がヒットした。重複論文の除外後、独立した 2 名が 87 報の論文を精読し、53 報の論文を最終採択論文とし質的評価を行った (k 係数 = 0.690)。

なお、本報告書ではメタ回帰分析まで実施可能である論文のデータ (28 試験) を用いて検討した。ファンネルプロットによる出版バイアスを確認したところ、明らかなバイアスは見られないと判断し、28 試験を用い以降の解析を実施した。合計 1493 名を対象として、RT のみの対照群に比べて、RT による除脂肪量の SMD (95% CI) が 0.36 (0.15, 0.57) であった。一方で、メタアナリシスの研究結果において有意な研究間の異質性を確認した (I^2 統計量 = 46%, $P = 0.004$)。

本研究では、エネルギーバランス差に基づき、28 試験を 3 分位 (T1、T2、T3) に分けサブグループ解析を実施した。対照群に対して T1 分位では平均 -0.796 kg、T2 分位では +0.159 kg、T3 分位では +1.140 kg のエネルギーバランス差であった。サブグループ解析の結果、RT のみの対照群と比べて、エネルギーバランス差が対照群に対して T3 分位においてたんぱく質摂取による介入は RT による除脂肪量の増加に有効であることを確認した (SMD: 0.40; 95% CI: 0.15, 0.57)。また、T1 ($I^2 = 48%$, $P = 0.040$) および T2 分位 ($I^2 = 72%$, $P < 0.01$) では有意な研究間の異質性が確認されている一方、T3 分位においては研究間の異質性が確認されなかった ($I^2 = 7%$, $P = 0.380$)。

さらに、SMD を従属変数、エネルギーバランス差を説明変数としてメタ回帰分析を実施した。その結果、エネルギーバランス差は有意に SMD に関連することが確認された ($\beta = 0.223$, 95% CI, 0.021 – 0.425; $P = 0.032$)。

【考察】

たんぱく質摂取による介入は、RT のみの対照群に比べて RT による除脂肪量の増加に有意な効果がみられた。一方で、メタアナリシスの結果において、研究間の異質性を確認した。加えて、サブグループ解析およびメタ回帰分析の結果からエネルギーバランス差は、たんぱく質摂取の RT による除脂肪量増加への有効性に関連することが明らかとなった。

本研究において、たんぱく質摂取の RT による除脂肪量の増加への効果が有意であったことは先行研究 (Morton et al. 2018; Tagawa et al. 2020) と同様の結果であった。このことから、本研究結果は、たんぱく質摂取は RT による筋肥大を誘導する有効な因子であることをサポートしていると考えられる。そして、 I^2 統計量が 46% であることから、先行研究 (Morton et al. 2018; Tagawa et al. 2020) と同様に本研究のメタアナリシス結果にも研究間の異質性が存在することが確認された。

また、本研究では、エネルギーバランス差を説明変数としたサブグループ解析および

メタ回帰分析において、従属変数であるたんぱく質摂取の RT による除脂肪量増加に対し有意な関連性が確認された。これらのことから、先行研究および本研究のメタアナリシスでも確認されている「たんぱく質摂取の RT による除脂肪量増加への有効性」における研究間の異質性に対し、エネルギーバランス差は説明因子の 1 つである可能性がある。

SR を用いた先行研究におけるメタ回帰分析においても年齢および RT 経験は有意に RT による筋肥大に関連していることが報告されている (Morton et al. 2018)。加えて、他の SR を用いた先行研究では、プロテインサプリメントとして追加するたんぱく質量および 1 日における総たんぱく質摂取量も RT による筋肥大に関連することが報告されている (Tagawa et al. 2020)。これらの先行研究の結果からも本研究において、年齢、RT 経験、プロテインサプリメントのたんぱく質量および 1 日における総たんぱく質摂取量は少なくとも研究間の異質性に関連している可能性がある。

今後は、上記他の因子を踏まえ、メタ回帰分析のモデルを複数個作成し、エネルギーバランス差が研究間の異質性をどの程度説明するかを更に検討する予定である。しかしながら、メタ回帰分析結果の安定性を担保するため、採用試験数 (現在 28 試験) に対し、モデルに投入する説明変数の数を限定しなくてはならない (Borenstein et al. 2011)。したがって、データ開示依頼をしている著者で応答が無い者に対し、リマインドを実施し、その後得られた最終データを活用しメタ回帰分析でのモデルを作成する必要がある。

【結論】

本研究結果から、健常者において、たんぱく質摂取の RT による除脂肪量増加への有効性が確認された。一方で、本研究結果には研究間の異質性が存在することも確認された。また、サブグループ解析およびメタ回帰分析にて、エネルギーバランス差はたんぱく質摂取の RT による除脂肪量増加への有効性に関連することが明らかとなった。以上のことから、エネルギー収支バランスは研究間の異質性を説明する 1 つの因子であることが示唆された。