

性 145 名, 平均年齢は 85.6±7.6 歳(範囲:61-104), MMSE 平均得点は 9.3±8.4 点であった。疾患別割合は, アルツハイマー型痴呆症 124 名(72.1%), 脳血管性痴呆 4 名(7.6%), その他の痴呆症 44 名(20.3%)であった。

対象となった 8 名の入所者は, 男性 2 名(25.0%), 女性 6 名(75.0%)であった。平均年齢は, 86.4±7.3 歳(範囲:79-102), 疾患別割合は, アルツハイマー型痴呆症が 8 名中 4 名(50.0%)であり, MMSE 平均得点は, 30 点満点中 9.1±6.2 点(範囲:0-18)であった。体重は 40.6±11.4kg, BMI は 18.9±3.9(15.0-26.4)であった。

血液検査結果において, TP は 6.8±0.6(範囲:6.1-7.8), Alb は 3.3±0.3(範囲:2.8-3.6), T-cho は 174.6±32.2(範囲:118.0-231.0)であった。4 日間の総摂取栄養量において, 1 日当たりの総摂取エネルギーは, 886.9±223.3kcal(範囲:462.8-1115.0)で, 提供されている食事エネルギーの 73.9%にあっていた。ビタミン C は 1 日当たり 86.8±11.8mg(範囲:75.9-107.7), ナイアシンは 15.8±5.9mg(範囲:6.4-21.4), ビタミン E は 5.4±0.9mg(範囲:4.2-7.0), ビタミン B₁₂ は, 5.9±2.2mg(範囲:2.9-8.3)であった。

D. 考察

総摂取エネルギーにおける高齢者の必要量は, 1 日あたり女性で 1350kcal, 男性は 1600kcal とされているが, 入所者の場合は, これを更に下回っている。カロリー制限は, 寿命を延長し, 生活習慣病を予防するという説が一般的ではあるが, 今回の調査にみられたように実際の摂取エネルギーが高齢者の推定平均必要量を大幅に下回り, およそ半分という摂取状態が果たして健康を維持し, 疾病を予防できる程度のものについては今後の経過観察に待たねばならない。平成 17 年改訂の食事摂取基準による高齢者の推定平均必要量よりほぼ満たしているが, ビタミン E のみは目安量を下回っていた。

E. 結論

当施設に入所者している高齢者について, 食事摂取量の状況を経時的に調査することにより, 摂取栄養素量と認知機能との関連を検討した。また, 誕生日を含む年 2 回の血液検査結果をもとに認知症高齢者の食事摂取量(摂取栄養素量)と血液中の栄養素, 栄養状態等の関連を調べた。総摂取カロリーは推奨基準に比べてもかなり低いこと, しかし, ビタミン類の多くは, 充足されているとみられ, 唯一ビタミン E のみが不足状態であった。このことと高齢者の認知症の進行および身体疾患の合併の関連について更に詳細な検討を加えたい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

1. 須貝佑一、小林奈美:施設における痴呆高齢者の転倒・転落事故の発生状況と対策. 看護雑誌 68(1):10-18;2004
2. 須貝佑一:脳変性疾患における痴呆の知識 第 4 回 ピック病. 痴呆介護 5(4):84-87;2004
3. 須貝佑一:介護保険を通じた保健・医療・福祉の統合と課題. 精神医学 46(10):1035-1040;2004

学会発表

1. Yuichi Sugai. Association between cognitive function and life style old ages. The 19th conference of The Japanese Psychogeriatric Society; Jun 25, 2004, Mastumoto

H. 知的財産権の出願・登録

なし

厚生労働科学研究費補助金(痴呆・骨折臨床研究事業)

「痴呆の予防・治療と食事栄養」

分担研究報告書

自記式食事歴法質問票の妥当性の検討:高齢者(60~76歳)における検討

分担研究者 佐々木 敏

独立行政法人国立健康・栄養研究所栄養所要量策定企画・運営担当リーダー

研究要旨:本研究で用いられている自記式食事歴法質問票(self-administered diet history questionnaire: DHQ)の妥当性は、中年男女や若年男女においては幅広く検討されているものの、高齢者においては検討されていない。そこで、今回、16日間秤量食事記録(DR)を基準として、高齢者(60~76歳)におけるDHQの妥当性を、より若い集団(31~59歳)の結果と比較することによって検討した。対象は、長野、大阪、鳥取の3府県に在住する健康な男女250名(60歳未満の男性60名、60歳以上の男性32名、60歳未満の女性68名、60歳以上の女性24名)であった。各季節に1回ずつ実施された4日間DR(合計16日間)を基準法として、DHQの妥当性を検討した。男女とも、60歳以上の結果は60歳未満の結果とそれほど大きく異ならず、DHQとDRの間に中程度の関連が認められた。すなわち、DHQから得られた35種類の栄養素摂取量(粗値、エネルギー調整値)とDRから得られたそれらのピアソンの相関係数の平均値は、60歳未満の男性で0.39、0.40、60歳以上の男性で0.45、0.54、60歳未満の女性で0.33、0.56、60歳以上の女性で0.57、0.39であった。一方、16種類の食品群の摂取量(粗値、エネルギー調整値)におけるDHQとDRのスピアマンの相関係数の平均値は、60歳未満の男性で0.40、0.41、60歳以上の男性で0.33、0.35、60歳未満の女性で0.38、0.42、60歳以上の女性で0.39、0.31であった。以上の結果より、60歳以上の対象者における、DRとの比較によるDHQの相対妥当性は、60歳未満の対象者のそれと比較して、少なくとも同程度の妥当性を有することが示唆された。

A. 研究目的

本研究では、栄養素等摂取量の推定を自記式食事歴法質問票(self-administered diet history questionnaire: DHQ)を用いて行っている。DHQは妥当性がさまざまな角度から検討され、その妥当性が明らかになっている質問票である。しかし、DHQの妥当性研究の対象者は中年男女や若年男女であって、高齢者におけるDHQの妥当性は検討されていない。

そこで、今回は、高齢者のうち、比較的年齢の低い集団(60~76歳)に焦点を当て、妥当性の検討を行った。結果は、若い年齢の集団(31~59歳)と比較することによって提示することにした。

B. 研究方法

【対象者】

対象は、食事摂取量の地域性のばらつきおよび実施可能性を考慮して選定された4地域(長野(松本市ならびにその近隣町村)、大阪(大阪市)、鳥取(倉吉市ならびにその近隣町村)、沖縄(宜野湾市)の各府県)に在住する健康な男女250名であった。都市部として大阪市を選択し、小中規模都市(内陸部)として長野県、同(沿岸部)として鳥取県から1地域を選択し、食事習慣が他地域と顕著に異なる例として、沖縄県から1地域を選択した。

各地域から30~69歳の既婚女性を10歳年齢階級

別にほぼ同数になるように抽出した。長野、大阪、鳥取の3地域では、研究への参加可能性を考慮した対象者を抽出した。沖縄地域では、住民基本台帳に用いた無作為抽出を行い、調査への参加勧誘を行い、参加意思を示した者を対象とした。同時に、その女性の配偶者にも調査を依頼した。

【調査期間】

調査は、平成14年11月から平成15年12月までの5回(11~12月、2~3月、5~6月、8~9月、11~12月)の期間に実施された。

【食事記録】

不連続な4日間の秤量食事記録(DR)が、各季節に1回ずつ行われた。予め計画されていた非日常的な日が除外されたので、対象者間で記録日が必ずしも同一ではないが、個人内、季節内で同一の曜日を2回調査することがないように配慮した。

【自記式食事歴法質問票】

A4大16ページの、既に妥当性の検討がなされた自記式食事歴法質問票(DHQ)を、変更を加えずに使用した。ただし、沖縄地域のみ、沖縄で摂取頻度が高い11食品について摂取頻度と1回標準摂取量に比べた相対的な1回摂取量をたずねるための質問票(A4大1ページ)を追加して、実施した。回答時間は45~60分程度で、専用入力ソフトを用いての入力必要時間は15~20分/人程度である。DHQは5回の調査の全てで使用されたが、今回の分析では1回目の結果のみを使用した。

【解析に用いたデータおよび解析方法】

DRにおいて全16日間全てで有効なデータが得られて、かつ、DHQにおいて有効な回答が得られたものを今回の解析対象とした。ただし、沖縄は食事記録データの質に他の3地域と異なる傾向が認められたこと、および沖縄専用の食品を尋ねるページをDHQに加えたために他の地域との単純な比較が困難となったことを理由に、今回の解析からは沖縄の対象者を除外した。結果として、男女それぞれ92名が解析対象となった。

今回は、性と年齢による食事の違いを考慮し、男女別で、かつ60歳未満と60歳以上の対象者を分けて分析を行った。60歳未満の男性は60名、60歳以上の男性は32名、60歳未満の女性は68名、60歳以上の女性は24名であった。

今回の解析では、エネルギー、35種類の栄養素、および16種類の食品群の摂取量を算出した。栄養素および食品群では、粗摂取量だけでなく、密度法を用いてエネルギー摂取量を調整した値も解析に用いた。この場合、マクロ栄養素(脂肪酸を含む)はエネルギーに占める割合(%E)を、その他の栄養素ならびに食品群についてはエネルギー1000 kcalあたりの摂取重量を用いた。結果は平均値±標準偏差で示した。DRとDHQから得られた摂取量の平均値の比較には両者の差($(DHQ-DR)/DR \times 100\%$)を用いた。両方法の関連の検討には、栄養素においてはピアソンの積率相関係数を対数変換してから用い、食品群においてはスピアマンの順位相関係数を用いた。

C. 研究結果ならびに考察

男性の栄養素摂取量(粗摂取量)を表1に示す。60歳未満と60歳以上では、エネルギー、栄養素とも結果はそれほど異ならなかった。すなわち、DRに比べてDHQによる絶対値の過小評価の傾向、およびDRとDHQとの中程度の相関(60歳未満の平均値:0.39、60歳以上の平均値:0.45)が見られた。この結果は、エネルギー調整値においてもそれほど変わらなかったが、DRとDHQの相関は若干高くなった(60歳未満の平均値:0.40、60歳以上の平均値:0.54)(表2)。

食品群においては、粗摂取量(表3)でもエネルギー調整値(表4)でも、DRとDHQの絶対値の差は栄養素よりもかなり大きかったが、相関は中程度であり(60歳未満の平均値:0.40(粗値)、0.41(エネルギー調整値)、60歳以上の平均値:0.33(粗値)、0.35(エネルギー調整値))、この結果はどちらの年齢階級でも観察された。

女性における結果も、男性におけるそれとそれほど大差がなかった。すなわち、どちらの年齢階級でも、栄養素(表5)、食品群(表7)の両方で中程度の相関が見られ、これはエネルギー調整値でもそれほど大きく変わらなかった(表6(栄養素)、表8(食品群))。DRとDHQの相関の平均値は、60歳未満では0.33(栄養素、粗値)、0.56(栄養素、エネルギー調整値)、0.38(食品群、粗値)、0.42(食品群、エネルギー調整値)、60歳以上では0.57(栄養素、粗値)、0.39(栄養素、エネルギー調整値)、0.39(食品群、粗値)、0.31(食品群、エネルギー調整値)であった。

以上より、60歳以上の対象者における、DRとの比較によるDHQの相対妥当性は、60歳未満の対象者のそれと比較して、少なくとも同程度の妥当性を有することが示唆された。

D. 結論

本研究で用いられている自記式食事歴法質問票 (self-administered diet history questionnaire: DHQ)の妥当性は、中年男女や若年男女においては幅広く検討されているものの、高齢者においては検討されていない。そこで、今回、16日間秤量食事記録(DR)を基準として、高齢者(60~76歳)におけるDHQの妥当性を、より若い集団(31~59歳)の結果と比較することによって検討した。対象は、長野、大阪、鳥取の3府県に在住する健康な男女250名(60歳未満の男性60名、60歳以上の男性32名、60歳未満の女性68名、60歳以上の女性24名)であった。各季節に1回ずつ実施された4日間DR(合計16日間)を基準法として、DHQの妥当性を検討した。男女とも、60歳以上の結果は60歳未満の結果とそれほど大きく異ならず、DHQとDRの間に中程度の関連が認められた。すなわち、DHQから得られた35種類の栄養素摂取量とDRから得られたそれらのピアソンの相関係数の平均値(粗値、エネルギー調整値)、60歳未満の男性で0.39、0.40、

60歳以上の男性で0.45、0.54、60歳未満の女性で0.33、0.56、60歳以上の女性で0.57、0.39であった。一方、16種類の食品群におけるDHQとDRのスピアマンの相関係数の平均値(粗値、エネルギー調整値)は、60歳未満の男性で0.40、0.41、60歳以上の男性で0.33、0.35、60歳未満の女性で0.38、0.42、60歳以上の女性で0.39、0.31であった。以上の結果より、60歳以上の対象者における、DRとの比較によるDHQの相対妥当性は、60歳未満の対象者のそれと比較して、少なくとも同程度の妥当性を有することが示唆された。

謝辞

本調査に多大なご協力とご助言をいただきました等々力英美(琉球大学)、伊達ちぐさ(武庫川女子大学、現:奈良女子大学)、野津あき子(鳥取短期大学)、広田直子(長野県短期大学)、福井充(大阪市立大学)の各氏に感謝申し上げます。

E. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1. 広田直子,佐々木敏,他. 簡易型自記式食事歴法質問票(BDHQ)の妥当性の検討 栄養学雑誌 2004; 62: 144. 石川県金沢市, 2004年10月20~22日.
2. 野津あきこ,佐々木敏,他. 簡易型自記式食事歴法質問票(BDHQ)の再現性の検討 栄養学雑誌 2004; 62: 185. 石川県金沢市, 2004年10月20~22日.
3. 野津あきこ,佐々木敏,他. 簡易型自記式食事歴法質問票(BDHQ):質問票構造と栄養価計算アルゴリズムの理論的考察 栄養学雑誌 2004; 62: 185. 石川県金沢市, 2004年10月20~22日.
4. 佐々木敏,伊達ちぐさ,他. 簡易型自記式食事歴

法質問票 (BDHQ)の妥当性・再現性の検討 (第
1報) 第63回日本公衆衛生学会総会抄録集
2004:880. 島根県松江市、2004年10月27～
29日.

表1 DHQおよび16日間食事記録から計算された1日あたりの摂取量(栄養素、粗値、男性)

		60歳未満 (n=60)				60歳以上 (n=32)			
		DR	DHQ	差	r	DR	DHQ	差	r
エネルギー	kcal	2398 ± 472	2259 ± 597	-6	0.42	2291 ± 316	2109 ± 461	-8	0.38
脂質	g	67.0 ± 16.7	60.3 ± 22.9	-10	0.35	57.8 ± 9.6	53.0 ± 18.6	-8	0.53
たんぱく質	g	82.9 ± 17.3	69.9 ± 22.3	-16	0.34	84.4 ± 11.6	67.3 ± 17.0	-20	0.38
動物性たんぱく質	g	45.4 ± 12.2	36.5 ± 16	-20	0.23	43.9 ± 8.6	33.3 ± 12.4	-24	0.41
植物性たんぱく質	g	37.6 ± 7.6	33.4 ± 9.4	-11	0.55	40.4 ± 6.9	34.0 ± 7.8	-16	0.43
炭水化物	g	320.6 ± 69.1	310.7 ± 93.0	-3	0.58	320.4 ± 46.0	304.2 ± 61.7	-5	0.45
アルコール	g	25.9 ± 22	27.7 ± 26.2	7	0.83	21.7 ± 22.0	20.9 ± 20.5	-4	0.66
ナトリウム	mg	4826 ± 1044	4385 ± 1403	-9	0.38	4966 ± 805	4220 ± 1227	-15	0.26
カリウム	mg	2621 ± 665	2441 ± 849	-7	0.44	3067 ± 542	2532 ± 744	-17	0.45
カルシウム	mg	556 ± 184	479 ± 203	-14	0.51	684 ± 174	554 ± 197	-19	0.50
マグネシウム	mg	298 ± 71	270 ± 85	-9	0.42	332 ± 65	267 ± 69	-20	0.46
リン	mg	1215 ± 281	1063 ± 327	-13	0.38	1277 ± 191	1039 ± 268	-19	0.41
鉄	mg	8.5 ± 1.9	7.0 ± 2.3	-18	0.35	10.1 ± 2.1	7.5 ± 1.8	-26	0.40
亜鉛	mg	9.8 ± 2.3	8.7 ± 2.7	-11	0.37	9.6 ± 1.2	8.1 ± 1.8	-16	0.49
銅	mg	1.4 ± 0.3	1.2 ± 0.4	-14	0.48	1.5 ± 0.3	1.3 ± 0.3	-13	0.55
レチノール	μg	384 ± 299	300 ± 233	-22	0.20	395 ± 367	231 ± 163	-42	0.30
カロテン	μg	3147 ± 1073	3181 ± 1833	1	0.25	4399 ± 1345	4017 ± 2255	-9	0.47
ビタミンA	μg	890 ± 379	829 ± 419	-7	0.20	1130 ± 446	899 ± 403	-20	0.46
ビタミンD	μg	8.8 ± 3.8	8.1 ± 4.8	-8	0.17	11.7 ± 4.0	9.2 ± 4.3	-21	0.06
ビタミンE	mg	9.7 ± 2.3	9.9 ± 4.2	2	0.28	10.1 ± 2.1	9.7 ± 3.7	-4	0.39
ビタミンK	μg	239 ± 96	257 ± 117	8	0.36	328 ± 122	307 ± 147	-6	0.62
ビタミンB ₁	mg	1.0 ± 0.2	0.9 ± 0.3	-10	0.25	1.0 ± 0.2	0.9 ± 0.3	-10	0.47
ビタミンB ₂	mg	1.4 ± 0.4	1.3 ± 0.5	-7	0.38	1.5 ± 0.3	1.3 ± 0.4	-13	0.49
ナイアシン	mg	20.8 ± 6.1	19.2 ± 7.4	-8	0.35	19.4 ± 4.7	16.1 ± 6.0	-17	0.55
ビタミンB ₆	mg	1.3 ± 0.4	1.3 ± 0.5	0	0.41	1.5 ± 0.3	1.3 ± 0.4	-13	0.52
ビタミンB ₁₂	μg	8.7 ± 4.1	8.0 ± 4.2	-8	0.31	10.3 ± 3.8	7.6 ± 3.7	-26	0.47
葉酸	μg	334 ± 91	298 ± 111	-11	0.32	436 ± 85	329 ± 94	-25	0.41
パントテン酸	mg	6.6 ± 1.5	6.2 ± 1.9	-6	0.39	6.9 ± 1.1	6.1 ± 1.5	-12	0.51
ビタミンC	mg	88 ± 34	96 ± 60	9	0.34	139 ± 39	124 ± 62	-11	0.22
飽和脂肪酸	g	17.1 ± 5.2	14.9 ± 5.9	-13	0.46	14.7 ± 2.7	12.9 ± 4.8	-12	0.57
一価不飽和脂肪酸	g	23.1 ± 6.3	21 ± 8.3	-9	0.41	19.2 ± 4.0	18.0 ± 6.6	-6	0.51
多価不飽和脂肪酸	g	15.5 ± 3.4	14.7 ± 5.7	-5	0.29	14.4 ± 2.8	13.7 ± 4.6	-5	0.42
コレステロール	mg	418 ± 114	336 ± 139	-20	0.37	372 ± 82	294 ± 112	-21	0.49
総食物繊維	g	13.9 ± 4	12.5 ± 4.9	-10	0.54	17.6 ± 4.2	14.6 ± 4.5	-17	0.50
水溶性食物繊維	g	3.2 ± 0.9	3.0 ± 1.3	-6	0.46	4.0 ± 1.1	3.7 ± 1.5	-8	0.59
不溶性食物繊維	g	10.7 ± 3.2	9.3 ± 3.5	-13	0.54	13.6 ± 3.2	10.7 ± 3.1	-21	0.46

値は、平均値±標準偏差。

差は、(DHQ-DR)/DR×100%。

相関係数は、ピアソンの相関係数。対数変換済み値で計算。

表2 DHQおよび16日間食事記録から計算された1日あたりの摂取量(栄養素、エネルギー調整値、男性)

		60歳未満 (n=60)				60歳以上 (n=32)			
		DR	DHQ	差	r	DR	DHQ	差	r
脂質	%E	25.2 ± 3.9	23.7 ± 5.8	-6	0.48	22.8 ± 2.9	22.2 ± 4.5	-3	0.65
たんぱく質	%E	18.9 ± 1.5	12.3 ± 1.9	-35	0.24	14.8 ± 1.7	12.8 ± 1.7	-14	0.59
動物性たんぱく質	%E	7.6 ± 1.4	6.4 ± 2.0	-16	0.18	7.7 ± 1.6	6.2 ± 1.7	-19	0.50
植物性たんぱく質	%E	6.3 ± 0.7	5.9 ± 0.9	-6	0.64	7.1 ± 0.8	6.5 ± 0.9	-8	0.56
炭水化物	%E	53.5 ± 5.8	55.2 ± 7.9	3	0.64	56.2 ± 5.8	58.3 ± 7.0	4	0.51
アルコール	%E	7.4 ± 6.1	8.8 ± 7.8	19	0.86	6.2 ± 5.7	6.7 ± 5.9	8	0.68
ナトリウム	mg	2039 ± 409	1958 ± 456	-4	0.39	2176 ± 283	2017 ± 450	-7	-0.07
カリウム	mg	1093 ± 183	1077 ± 253	-1	0.37	1342 ± 191	1198 ± 223	-11	0.70
カルシウム	mg	230 ± 59	212 ± 79	-8	0.53	301 ± 78	264 ± 79	-12	0.73
マグネシウム	mg	124 ± 19	120 ± 26	-3	0.43	145 ± 21	127 ± 20	-12	0.72
リン	mg	507 ± 63	470 ± 80	-7	0.42	560 ± 71	493 ± 73	-12	0.75
鉄	mg	3.6 ± 0.6	3.1 ± 0.6	-14	0.31	4.4 ± 0.8	3.6 ± 0.5	-18	0.55
亜鉛	mg	4.1 ± 0.5	3.8 ± 0.5	-7	0.26	4.2 ± 0.5	3.9 ± 0.5	-7	0.58
銅	mg	0.6 ± 0.1	0.6 ± 0.1	0	0.56	0.7 ± 0.1	0.6 ± 0.1	-14	0.58
レチノール	μg	150 ± 116	129 ± 82	-14	0.17	179 ± 186	110 ± 80	-39	0.30
カロテン	μg	1325 ± 425	1395 ± 669	5	0.17	1928 ± 549	1892 ± 967	-2	0.42
ビタミンA	μg	372 ± 142	360 ± 135	-3	0.10	501 ± 223	424 ± 166	-15	0.43
ビタミンD	μg	3.7 ± 1.4	3.4 ± 1.5	-8	0.15	5.1 ± 1.8	4.3 ± 1.5	-16	0.24
ビタミンE	mg	4.1 ± 0.6	4.3 ± 1.2	5	0.39	4.4 ± 0.7	4.5 ± 1.0	2	0.51
ビタミンK	μg	100 ± 40	115 ± 46	15	0.39	142 ± 45	147 ± 68	4	0.60
ビタミンB ₁	mg	0.4 ± 0.1	0.4 ± 0.1	0	0.22	0.5 ± 0.1	0.4 ± 0.1	-20	0.49
ビタミンB ₂	mg	0.6 ± 0.1	0.6 ± 0.2	0	0.15	0.7 ± 0.1	0.6 ± 0.1	-14	0.71
ナイアシン	mg	8.7 ± 1.8	8.5 ± 2.2	-2	0.32	8.5 ± 1.7	7.5 ± 1.8	-12	0.57
ビタミンB ₆	mg	0.5 ± 0.1	0.6 ± 0.1	20	0.49	0.6 ± 0.1	0.6 ± 0.1	0	0.66
ビタミンB ₁₂	μg	3.6 ± 1.4	3.4 ± 1.4	-6	0.30	4.5 ± 1.8	3.5 ± 1.4	-22	0.49
葉酸	μg	140 ± 29	131 ± 30	-6	0.03	191 ± 33	156 ± 31	-18	0.41
パントテン酸	mg	2.8 ± 0.4	2.7 ± 0.5	-4	0.46	3.0 ± 0.4	2.9 ± 0.5	-3	0.73
ビタミンC	mg	36 ± 11	42 ± 21	17	0.25	61 ± 17	58 ± 25	-5	0.31
飽和脂肪酸	%E	6.4 ± 1.3	5.9 ± 1.5	-8	0.53	5.8 ± 0.1	5.4 ± 1.4	-7	0.61
一価不飽和脂肪酸	%E	8.7 ± 1.6	8.3 ± 2.3	-5	0.58	7.5 ± 1.2	7.6 ± 1.8	1	0.63
多価不飽和脂肪酸	%E	5.9 ± 0.9	5.8 ± 1.5	-2	0.46	5.7 ± 0.9	5.8 ± 1.9	2	0.55
コレステロール	mg	175 ± 38	149 ± 54	-15	0.42	165 ± 41	139 ± 42	-16	0.56
総食物繊維	g	5.8 ± 1.4	5.6 ± 1.6	-3	0.71	7.7 ± 1.5	6.9 ± 1.7	-10	0.55
水溶性食物繊維	g	1.3 ± 0.3	1.3 ± 0.5	0	0.57	1.8 ± 0.4	1.7 ± 0.6	-6	0.62
不溶性食物繊維	g	4.5 ± 1.1	4.2 ± 1.2	-7	0.72	5.9 ± 1.1	5.1 ± 1.2	-14	0.52

値は平均値±標準偏差。

エネルギー調整値は密度法による。マクロ栄養素(脂肪酸を含む)は総エネルギーに占める割合、その他の栄養素は1000 kcalあたり

差は、(DHQ-DR)/DR×100%。

相関係数は、ピアソンの相関係数。対数変換済み値で計算。

表3 DHQおよび16日間食事記録から計算された1日あたりの摂取量(食品群、粗値、男性)

		60歳未満 (n=60)				60歳以上 (n=32)			
		DR	DHQ	差	r	DR	DHQ	差	r
穀類	g	552 ± 135	559 ± 193	1	0.54	504 ± 97	513 ± 127	2	0.54
いも類	g	43 ± 20	43 ± 36	0	0.39	50 ± 24	45 ± 34	-10	0.39
砂糖類	g	8 ± 5	14 ± 8	75	0.35	10 ± 6	16 ± 11	60	0.31
豆類	g	46 ± 24	51 ± 29	11	0.34	81 ± 44	63 ± 29	-22	0.35
種実類	g	3 ± 3	2 ± 5	-33	0.28	4 ± 4	2 ± 4	-50	-0.04
野菜類	g	261 ± 85	200 ± 101	-23	0.16	344 ± 103	162 ± 156	-53	0.41
果物類	g	91 ± 79	106 ± 78	16	0.66	165 ± 97	169 ± 115	2	0.54
きのこ類	g	11 ± 9	12 ± 12	9	0.37	13 ± 9	13 ± 11	0	0.35
海藻類	g	9 ± 6	14 ± 13	56	0.21	11 ± 11	14 ± 11	27	-0.21
魚介類	g	98 ± 48	78 ± 51	-20	0.24	115 ± 38	78 ± 39	-32	0.28
肉類	g	92 ± 38	69 ± 40	-25	0.35	59 ± 23	48 ± 28	-19	0.36
たまご類	g	47 ± 18	38 ± 24	-19	0.49	40 ± 14	31 ± 21	-23	0.52
乳類	g	124 ± 105	119 ± 116	-4	0.66	167 ± 109	136 ± 114	-19	0.68
油脂類	g	16 ± 6	23 ± 11	44	0.40	12 ± 6	19 ± 11	58	0.35
菓子類	g	33 ± 26	40 ± 29	21	0.49	30 ± 19	49 ± 40	63	0.06
飲み物類	g	929 ± 461	1236 ± 778	33	0.42	875 ± 394	1011 ± 434	16	0.34

値は平均値±標準偏差。

差は、(DHQ-DR)/DR×100%。

相関係数は、スピアマンの相関係数。

調味料は、DHQおよびDRで定義が大きく異なるため、解析から除外した。

表4 DHQおよび16日間食事記録から計算された1日あたりの摂取量(食品群、エネルギー調整値、男性)

		60歳未満 (n=60)				60歳以上 (n=32)			
		DR	DHQ	差	r	DR	DHQ	差	r
穀類	g	231 ± 42	251 ± 59	9	0.50	222 ± 41	252 ± 70	14	0.63
いも類	g	18 ± 9	18 ± 13	0	0.36	22 ± 11	22 ± 16	0	0.48
砂糖類	g	3 ± 2	6 ± 3	100	0.33	4 ± 3	8 ± 5	100	0.42
豆類	g	19 ± 10	23 ± 12	21	0.35	36 ± 19	30 ± 14	-17	0.34
種実類	g	1 ± 1	1 ± 2	0	0.27	2 ± 1	1 ± 2	-50	-0.06
野菜類	g	109 ± 34	88 ± 38	-19	0.33	150 ± 37	123 ± 58	-18	0.52
果物類	g	37 ± 27	47 ± 35	27	0.61	73 ± 44	78 ± 48	7	0.57
きのこ類	g	4 ± 3	5 ± 5	25	0.39	6 ± 4	6 ± 5	0	0.31
海藻類	g	4 ± 2	6 ± 5	50	0.18	5 ± 4	7 ± 5	40	-0.35
魚介類	g	41 ± 17	33 ± 17	-20	0.31	50 ± 16	36 ± 14	-28	0.35
肉類	g	39 ± 16	30 ± 15	-23	0.45	26 ± 10	22 ± 11	-15	0.42
たまご類	g	20 ± 8	17 ± 11	-15	0.51	18 ± 7	15 ± 9	-17	0.57
乳類	g	50 ± 40	54 ± 57	8	0.66	74 ± 50	66 ± 56	-11	0.74
油脂類	g	7 ± 2	10 ± 4	43	0.46	5 ± 2	9 ± 4	80	0.38
菓子類	g	13 ± 10	18 ± 12	38	0.48	13 ± 8	22 ± 15	69	0.03
飲み物類	g	386 ± 182	551 ± 292	43	0.37	377 ± 146	477 ± 174	27	0.25

値は平均値±標準偏差。

エネルギー調整値は密度法による。1000 kcalあたりの摂取量。

差は、(DHQ-DR)/DR×100%。

相関係数は、スピアマンの相関係数。

調味料は、DHQおよびDRで定義が大きく異なるため、解析から除外した。

表5 DHQおよび16日間食事記録から計算された1日あたりの摂取量(栄養素、粗値、女性)

		60歳未満 (n=68)				60歳以上 (n=24)			
		DR	DHQ	差	r	DR	DHQ	差	r
エネルギー	kcal	1848 ± 276	1903 ± 359	3	0.14	1872 ± 278	1907 ± 410	2	0.63
脂質	g	57.0 ± 10.9	62.3 ± 19.4	9	0.34	52.2 ± 9.2	60.3 ± 20.8	16	0.64
たんぱく質	g	67.4 ± 10.7	66.7 ± 15.8	-1	0.10	76.0 ± 10.7	70.3 ± 20.1	-8	0.63
動物性たんぱく質	g	35.0 ± 7.1	36.7 ± 11.2	5	0.20	40.0 ± 6.8	38.6 ± 15.0	-4	0.55
植物性たんぱく質	g	32.4 ± 5.5	30.0 ± 7.6	-7	0.20	36.0 ± 6.2	31.6 ± 6.9	-12	0.59
炭水化物	g	255.5 ± 48.0	257.3 ± 44.9	1	0.32	267.7 ± 48.8	263.9 ± 52.6	-1	0.63
アルコール	g	6.3 ± 6.2	6.6 ± 7.6	5	0.76	3.9 ± 3.2	3.9 ± 4.7	0	0.81
ナトリウム	mg	3951 ± 731	4217 ± 1158	7	0.25	4501 ± 736	4583 ± 1653	2	0.51
カリウム	mg	2408 ± 561	2525 ± 608	5	0.19	2937 ± 508	2736 ± 797	-7	0.69
カルシウム	mg	551 ± 167	583 ± 208	6	0.27	693 ± 149	656 ± 265	-5	0.60
マグネシウム	mg	263 ± 62	256 ± 63	-3	0.28	307 ± 57	280 ± 83	-9	0.69
リン	mg	1021 ± 194	1050 ± 249	3	0.11	1185 ± 184	1113 ± 354	-6	0.68
鉄	mg	7.7 ± 1.8	7.1 ± 1.8	-8	0.27	9.5 ± 2.1	8.1 ± 2.3	-15	0.65
亜鉛	mg	7.9 ± 1.4	7.9 ± 1.7	0	0.18	8.5 ± 1.4	8.1 ± 2.1	-5	0.75
銅	mg	1.1 ± 0.2	1.2 ± 0.3	9	0.39	1.4 ± 0.3	1.2 ± 0.3	-14	0.79
レチノール	μg	328 ± 208	319 ± 173	-3	0.46	306 ± 220	281 ± 208	-8	0.38
カロテン	μg	3243 ± 1433	4007 ± 1868	24	0.50	4323 ± 1065	4625 ± 2377	7	0.49
ビタミンA	μg	869 ± 322	984 ± 373	13	0.42	1026 ± 329	1048 ± 438	2	0.59
ビタミンD	μg	7.3 ± 3.2	7.9 ± 3.4	8	0.50	10.3 ± 3.6	10.8 ± 5.8	5	0.06
ビタミンE	mg	8.7 ± 1.9	10.2 ± 3.1	17	0.22	9.2 ± 1.8	10.6 ± 3.6	15	0.43
ビタミンK	μg	250 ± 114	289 ± 122	16	0.42	321 ± 113	375 ± 184	17	0.45
ビタミンB ₁	mg	0.8 ± 0.2	0.8 ± 0.3	0	0.18	0.9 ± 0.1	0.9 ± 0.3	0	0.68
ビタミンB ₂	mg	1.2 ± 0.3	1.4 ± 0.4	17	0.21	1.5 ± 0.3	1.5 ± 0.5	0	0.72
ナイアシン	mg	15.3 ± 3.5	16.6 ± 4.9	8	0.32	16.9 ± 3.3	16.4 ± 6.0	-3	0.67
ビタミンB ₆	mg	1.1 ± 0.2	1.1 ± 0.3	0	0.38	1.3 ± 0.2	1.3 ± 0.4	0	0.67
ビタミンB ₁₂	μg	6.8 ± 2.6	7.5 ± 3.2	10	0.44	9.0 ± 2.6	8.9 ± 4.3	-1	0.23
葉酸	μg	312 ± 91	313 ± 83	0	0.44	413 ± 86	350 ± 112	-15	0.63
パントテン酸	mg	5.6 ± 1.1	6.1 ± 1.4	9	0.18	6.3 ± 1	6.5 ± 2.0	3	0.76
ビタミンC	mg	91 ± 33	105 ± 41	15	0.42	138 ± 34	128 ± 45	-7	0.13
飽和脂肪酸	g	15.3 ± 3.7	16.5 ± 5.4	8	0.41	14.0 ± 3.2	15.4 ± 5.9	10	0.72
一価不飽和脂肪酸	g	19.3 ± 4.1	21.2 ± 7.1	10	0.38	17.0 ± 3.1	20.8 ± 7.7	22	0.64
多価不飽和脂肪酸	g	13.1 ± 2.3	14.6 ± 4.6	11	0.26	12.9 ± 2.5	15.6 ± 5.5	21	0.33
コレステロール	mg	341 ± 78	339 ± 123	-1	0.27	340 ± 80	317 ± 136	-7	0.53
総食物繊維	g	13.8 ± 4.1	13.4 ± 4.1	-3	0.49	16.7 ± 3.8	15.5 ± 4.6	-7	0.50
水溶性食物繊維	g	3.3 ± 0.9	3.4 ± 1.2	3	0.46	3.8 ± 0.8	3.8 ± 1.1	0	0.53
不溶性食物繊維	g	10.5 ± 3.3	9.8 ± 2.9	-7	0.50	12.9 ± 3.0	11.4 ± 3.5	-12	0.49

値は、平均値±標準偏差。

差は、(DHQ-DR)/DR×100%。

相関係数は、ピアソンの相関係数。対数変換済み値で計算。

表6 DHQおよび16日間食事記録から計算された1日あたりの摂取量(栄養素、エネルギー調整値、女性)

		60歳未満 (n=68)				60歳以上 (n=24)			
		DR	DHQ	差	r	DR	DHQ	差	r
脂質	%E	27.8 ± 3.4	29.0 ± 5.0	4	0.59	25.3 ± 3.7	27.9 ± 7.0	10	0.57
たんぱく質	%E	14.6 ± 1.4	14.0 ± 1.7	-4	0.55	16.3 ± 1.2	14.5 ± 1.9	-11	0.21
動物性たんぱく質	%E	7.6 ± 1.3	7.7 ± 1.7	1	0.45	8.6 ± 1.2	7.9 ± 2.0	-8	0.18
植物性たんぱく質	%E	7.0 ± 0.7	6.3 ± 1.0	-10	0.58	7.7 ± 0.6	6.7 ± 0.8	-13	0.60
炭水化物	%E	55.2 ± 4.5	54.5 ± 5.6	-1	0.64	57 ± 4	56.1 ± 8.0	-2	0.54
アルコール	%E	2.4 ± 2.4	2.5 ± 3.0	4	0.78	1.5 ± 1.2	1.5 ± 1.5	0	0.75
ナトリウム	mg	2157 ± 264	2215 ± 440	3	0.43	2412 ± 247	2369 ± 503	-2	0.39
カリウム	mg	1301 ± 237	1330 ± 222	2	0.51	1568 ± 131	1416 ± 226	-10	0.31
カルシウム	mg	297 ± 75	305 ± 80	3	0.51	370 ± 56	336 ± 92	-9	0.49
マグネシウム	mg	142 ± 26	135 ± 24	-5	0.56	163 ± 14	145 ± 21	-11	0.55
リン	mg	552 ± 65	551 ± 75	0	0.51	634 ± 51	573 ± 89	-10	0.35
鉄	mg	4.2 ± 0.8	3.7 ± 0.7	-12	0.60	5.0 ± 0.6	4.2 ± 0.7	-16	0.53
亜鉛	mg	4.3 ± 0.4	4.2 ± 0.5	-2	0.51	4.5 ± 0.4	4.2 ± 0.4	-7	0.56
銅	mg	0.6 ± 0.1	0.6 ± 0.1	0	0.69	0.7 ± 0.1	0.7 ± 0.1	0	0.39
レチノール	μg	179 ± 118	167 ± 86	-7	0.51	161 ± 108	145 ± 102	-10	0.31
カロテン	μg	1761 ± 746	2119 ± 994	20	0.57	2310 ± 477	2429 ± 1133	5	0.45
ビタミンA	μg	473 ± 173	519 ± 188	10	0.50	546 ± 145	548 ± 196	0	0.55
ビタミンD	μg	4.0 ± 1.6	4.2 ± 1.7	5	0.58	5.5 ± 1.9	5.5 ± 2.3	0	-0.06
ビタミンE	mg	4.7 ± 0.7	5.3 ± 1.0	13	0.39	4.9 ± 0.7	5.5 ± 1.4	12	0.29
ビタミンK	μg	134 ± 59	153 ± 63	14	0.51	173 ± 58	196 ± 92	13	0.45
ビタミンB ₁	mg	0.5 ± 0.1	0.4 ± 0.1	-20	0.30	0.5 ± 0.1	0.5 ± 0.1	0	0.14
ビタミンB ₂	mg	0.7 ± 0.1	0.7 ± 0.1	0	0.60	0.8 ± 0.1	0.8 ± 0.2	0	0.46
ナイアシン	mg	8.3 ± 1.8	8.8 ± 2.2	6	0.63	9.1 ± 1.4	8.4 ± 1.9	-8	0.35
ビタミンB ₆	mg	0.6 ± 0.1	0.6 ± 0.1	0	0.66	0.7 ± 0.1	0.7 ± 0.1	0	0.24
ビタミンB ₁₂	μg	3.7 ± 1.3	4.0 ± 1.6	8	0.58	4.8 ± 1.2	4.6 ± 1.9	-4	0.08
葉酸	μg	168 ± 42	166 ± 38	-1	0.64	220 ± 27	181 ± 42	-18	0.24
パントテン酸	mg	3.0 ± 0.4	3.2 ± 0.4	7	0.59	3.4 ± 0.3	3.4 ± 0.6	0	0.63
ビタミンC	mg	49 ± 16	56 ± 22	14	0.53	74 ± 19	67 ± 19	-9	-0.20
飽和脂肪酸	%E	7.4 ± 1.3	7.7 ± 1.7	4	0.66	6.7 ± 1.2	7.1 ± 1.9	6	0.68
一価不飽和脂肪酸	%E	9.4 ± 1.4	9.9 ± 2.0	5	0.53	8.3 ± 1.5	9.6 ± 2.9	16	0.58
多価不飽和脂肪酸	%E	6.4 ± 0.8	6.8 ± 1.3	6	0.40	6.3 ± 1.1	7.3 ± 2	16	0.29
コレステロール	mg	186 ± 39	176 ± 50	-5	0.34	182 ± 41	163 ± 59	-10	0.37
総食物繊維	g	7.4 ± 1.9	7.1 ± 1.9	-4	0.71	8.9 ± 1.4	8.1 ± 1.5	-9	0.44
水溶性食物繊維	g	1.8 ± 0.4	1.8 ± 0.6	0	0.63	2.0 ± 0.3	2.0 ± 0.4	0	0.51
不溶性食物繊維	g	5.7 ± 1.5	5.2 ± 1.3	-9	0.72	6.9 ± 1.1	6.0 ± 1.1	-13	0.41

値は平均値±標準偏差。

エネルギー調整値は密度法による。マクロ栄養素(脂肪酸を含む)は総エネルギーに占める割合、その他の栄養素は1000 kcalあたり

差は、(DHQ-DR)/DR×100%。

相関係数は、ピアソンの相関係数。対数変換済み値で計算。

表7 DHQおよび16日間食事記録から計算された1日あたりの摂取量(食品群、粗値、女性)

	60歳未満 (n=68)				60歳以上 (n=24)			
	DR	DHQ	差	r	DR	DHQ	差	r
穀類	g 384 ± 86	397 ± 87	3	0.54	383 ± 80	391 ± 109	2	0.60
いも類	g 43 ± 20	47 ± 31	9	0.41	45 ± 16	50 ± 33	11	0.55
砂糖類	g 8 ± 5	15 ± 8	88	0.34	9 ± 6	16 ± 10	78	0.40
豆類	g 50 ± 25	55 ± 34	10	0.26	79 ± 35	73 ± 29	-8	0.25
種実類	g 2 ± 3	1 ± 5	-50	0.21	2 ± 2	1 ± 2	-50	0.21
野菜類	g 251 ± 94	227 ± 102	-10	0.47	328 ± 78	282 ± 124	-14	0.24
果物類	g 120 ± 65	140 ± 90	17	0.39	167 ± 72	172 ± 96	3	0.39
きのこ類	g 11 ± 8	15 ± 12	36	0.31	13 ± 7	15 ± 4	15	0.50
海藻類	g 10 ± 9	16 ± 12	60	0.11	11 ± 9	15 ± 12	36	-0.14
魚介類	g 74 ± 30	72 ± 37	-3	0.54	98 ± 25	89 ± 47	-9	0.19
肉類	g 61 ± 24	60 ± 34	-2	0.58	49 ± 19	51 ± 33	4	0.81
たまご類	g 38 ± 15	37 ± 22	-3	0.38	36 ± 12	33 ± 19	-8	0.55
乳類	g 149 ± 93	185 ± 147	24	0.51	204 ± 84	195 ± 162	-4	0.75
油脂類	g 13 ± 4	23 ± 11	77	0.49	10 ± 4	24 ± 17	140	0.22
菓子類	g 46 ± 23	54 ± 34	17	0.21	39 ± 27	51 ± 38	31	0.24
飲み物類	g 666 ± 286	996 ± 527	50	0.33	764 ± 375	866 ± 427	13	0.44

値は平均値±標準偏差。

差は、(DHQ-DR)/DR×100%。

相関係数は、スピアマンの相関係数。

調味料は、DHQおよびDRで定義が大きく異なるため、解析から除外した。

表8 DHQおよび16日間食事記録から計算された1日あたりの摂取量(食品群、エネルギー調整値、女性)

		60歳未満 (n=68)				60歳以上 (n=24)			
		DR	DHQ	差	r	DR	DHQ	差	r
穀類	g	208 ± 36	212 ± 44	2	0.39	205 ± 34	214 ± 82	4	0.50
いも類	g	23 ± 10	25 ± 16	9	0.39	24 ± 8	27 ± 17	13	0.40
砂糖類	g	4 ± 3	8 ± 4	100	0.43	5 ± 3	8 ± 5	60	0.31
豆類	g	27 ± 13	29 ± 15	7	0.37	43 ± 19	38 ± 13	-12	0.13
種実類	g	1 ± 1	1 ± 2	0	0.24	1 ± 1	1 ± 1	0	0.17
野菜類	g	135 ± 46	120 ± 51	-11	0.58	177 ± 41	148 ± 57	-16	0.20
果物類	g	64 ± 32	73 ± 47	14	0.43	89 ± 40	87 ± 42	-2	0.43
きのこ類	g	6 ± 4	8 ± 6	33	0.35	7 ± 4	8 ± 5	14	0.38
海藻類	g	5 ± 4	8 ± 7	60	0.17	6 ± 4	8 ± 6	33	-0.37
魚介類	g	40 ± 15	38 ± 19	-5	0.63	52 ± 12	45 ± 20	-13	0.16
肉類	g	34 ± 14	31 ± 16	-9	0.59	26 ± 10	26 ± 15	0	0.83
たまご類	g	21 ± 9	19 ± 11	-10	0.31	20 ± 8	17 ± 10	-15	0.42
乳類	g	79 ± 46	97 ± 70	23	0.58	109 ± 40	98 ± 68	-10	0.79
油脂類	g	7 ± 2	12 ± 4	71	0.46	6 ± 3	13 ± 9	117	0.28
菓子類	g	24 ± 11	28 ± 15	17	0.33	20 ± 12	25 ± 17	25	0.12
飲み物類	g	366 ± 159	535 ± 308	46	0.43	402 ± 170	451 ± 214	12	0.20

値は平均値±標準偏差。

エネルギー調整値は密度法による。1000 kcalあたりの摂取量。

差は、(DHQ-DR)/DR×100%。

相関係数は、スピアマンの相関係数。

調味料は、DHQおよびDRで定義が大きく異なるため、解析から除外した。

厚生労働科学研究費補助金(痴呆・骨折臨床研究事業)

「痴呆の予防・治療と食事栄養」

分担研究報告書

EPA/DHA の老人斑 A β 蛋白産生におよぼす影響—培養細胞レベルでの検討

分担研究者 池田 和彦

財団法人東京都医学研究機構・東京都精神医学総合研究所副所長

研究要旨 本研究班長植木らの先行調査研究によれば、アルツハイマー病群においては食習慣の乱れが顕著であり、それは脂肪酸 ω 3/ ω 6 の低下につながっている可能性がたかい。したがってこれらの変化を改善させるような栄養学的介入はアルツハイマー病の予防や治療に寄与することが期待される。そこで本分担研究者は、過去三年間の植木研究班において、この可能性を動物実験により実証することをめざした。アルツハイマー型痴呆においては、脳において老人斑、神経原線維変化(タングル)、神経細胞変性がみとめられる。分子生物学の発展により、加齢とともに脳に老人斑を出現するトランスジェニックマウスが開発された。このマウスを、 ω 3 脂肪酸含有飼料あるいは ω 6 脂肪酸含有飼料で飼育したばあい、老人斑の出現がどのように変化(抑制あるいは増加)するのかを定量的に評価した。その結果、 ω 3 脂肪酸含有飼料(EPA) 給餌によりびまん性老人斑の出現が抑制される可能性が示唆された。アルツハイマー病においては、典型斑よりもびまん性老人斑のほうが病態と関連していることが指摘されているので、EPA(ω 3)はアルツハイマー病の予防に活用される可能性が考えられた。そこで新規植木研究班において、当分担研究者は、EPA あるいは DPA が老人斑形成を抑制する機序について培養細胞系をもちいて検索することを目的とした。

研究協力者

難波吉雄:厚生労働省

A. 研究目的

本研究班長植木らの先行調査研究によれば、アルツハイマー病群においては食習慣の乱れが顕著であり、それは脂肪酸 ω 3/ ω 6 の低下につながっている可能性がたかい。したがってこれらの変化を改善させるような栄養学的介入はアルツハイマー病の予防や治療に寄与することが期待される。

そこで本分担研究者は、過去三年間の植木研究班において、この可能性を動物実験により実証することをめざした。アルツハイマー型痴呆においては、脳において老人斑、神経原線維変化(タングル)、神経細胞変性

がみとめられる。分子生物学の発展により、加齢とともに脳に老人斑を出現するトランスジェニックマウスが開発された。このマウスを、 ω 3 脂肪酸含有飼料あるいは ω 6 脂肪酸含有飼料で飼育したばあい、老人斑の出現がどのように変化(抑制あるいは増加)するのかを定量的に評価した。

その結果、EPA 給餌によりびまん性老人斑の出現が抑制される可能性が示唆された。アルツハイマー病においては、典型斑よりもびまん性老人斑のほうが病態と関連していることが指摘されているので、EPA(ω 3)はアルツハイマー病の予防に活用される可能性が考えられた。

そこで新規植木研究班において、当分担研究者は、EPA あるいは DPA が老人斑形成を抑制する機序につ

いて培養細胞系をもちいて検索することを目的とした。EPA あるいは DPA あるいは両者が老人斑アミロイドの構成蛋白である A β 蛋白の細胞からの産生を抑えるかどうか、抑えるとすればその機序はどのようなものかをしらべることになる。

(なお、用語「痴呆」は 2004 年 12 月に「認知症」に変更となったが、本年度の報告では「痴呆」を使用している。)

B. 研究方法

細胞株:以下の2細胞株をもちいた。これらは A β 蛋白のもととなるヒト・アミロイド前駆体蛋白(APP)をハムスター細胞(CHO 細胞)に強制導入したものである。

CHO-695 は、ヒト APP 遺伝子の全長を導入したものである。

CHO-W は、Swedish 変異の APP 遺伝子導入を導入したものである。

被験物質添加法:CHO-695 細胞および CHO-W 細胞をフラスコで継代培養し、24 穴プレートに播種した。

播種 24 時間後に EPA あるいは DHA をそれぞれ 25mg/ml, 50mg/ml, 100mg/ml 添加した。培地は DMEM に 10%FBS と 0.5%BSA を加えてものである。培地には培養選択のために抗生物質 G418 を加えている。

A β 測定:薬剤添加 24、48 時間後に培養上清を回収し、そのなかに存在する A β 1-40、A β 1-42 量を A β 測定キット(IBL 社製)にて測定した。

C. 研究結果

実験結果は CHO-695 と CHO-W とで同様であったので、以下 CHO-W 細胞の結果を報告する。

1) CHO-W 細胞と EPA

細胞播種 24 時間後に EPA をそれぞれ 25mg/ml, 50mg/ml, 100mg/ml 添加した。その 24、48 時間後に培養上清を回収し、そのなかに存在する A β 1-40、A β 1-42 量を A β 測定キットにて測定した。

24 時間後および 48 時間後の EPA 無添加(対照)の培養上清 A β 1-40、A β 1-42 量は、それぞれ 1500pg/ml および 600pg/ml であった。EPA をそれぞれ 25mg/ml, 50mg/ml, 100mg/ml 添加したばあいの 24 時間後および 48 時間後の培養上清 A β 1-40、A β 1-42 量は、それぞれ 1500pg/ml 前後および 600pg/ml 前後であり、これらの数値はすべて対照と比べて有意の差をしめさなかった。

2) CHO-W 細胞と DHA

細胞播種 24 時間後に DHA をそれぞれ 25mg/ml, 50mg/ml, 100mg/ml 添加した。その 24、48 時間後に培養上清を回収し、そのなかに存在する A β 1-40、A β 1-42 量を A β 測定キットにて測定した。

24 時間後および 48 時間後の DHA 無添加(対照)の培養上清 A β 1-40、A β 1-42 量は、それぞれ 1500pg/ml および 600pg/ml であった。DHA をそれぞれ 25mg/ml, 50mg/ml, 100mg/ml 添加したばあいの 24 時間後および 48 時間後の培養上清 A β 1-40、A β 1-42 量は、それぞれ 1500pg/ml 前後および 600pg/ml 前後であり、これらの数値はすべて対照と比べて有意の差をしめさなかった。

D. 考察

これまでわれわれは、動物実験により、EPA 給餌マウスにおいてびまん性老人斑の出現が抑制される可能性を示唆してきた。そこで本年度は、 ω 3 長鎖不飽和脂肪酸の EPA や DHA が老人斑アミロイド構成蛋白である A β 蛋白の産生を抑えるかどうか、抑えるとすればその機序はどのようなものかを培養レベルでしらべることにした。

ヒト・アミロイド前駆体蛋白(APP)をハムスター細胞(CHO 細胞)に強制導入した2細胞株をもちいた。今回の検索で、これらの細胞は培養上清に A β 1-40 蛋白を 1500pg/ml 産生しており、また A β 1-42 蛋白を 600pg/ml 産生していることが明らかになった。従って両細胞は今回の実験系に活用できることがわかった。

そこで細胞播種 24 時間後に EPA あるいは DHA をそれぞれ 25mg/ml, 50mg/ml, 100mg/ml 添加し、その 24、48 時間後の培養上清の A β 1-40、A β 1-42 量を A β 測定キットにて測定した。24 時間後および 48 時間後の培養上清 A β 1-40、A β 1-42 量は、それぞれ 1500pg/ml 前後および 600pg/ml 前後であった。これらの数値はすべて対照と比べて有意の差をしめさなかった。

この結果からは A β 蛋白が細胞外に分泌される過程を EPA あるいは DHA が抑制する可能性は少ないものと解釈される。しかしながら APP から産生された細胞内貯留の A β については今回検索していない。最近の報告からは、神経細胞毒性を有するものは細胞内の A β だと想定されているので、今後、細胞内 A β 産生にたいして EPA あるいは DHA が抑制効果をしめしているのかどうか検索しなければならない。

また、老人斑アミロイドの A β 蛋白沈着は A β 蛋白の増加と A β 蛋白の除去とのバランスから考察されるべきものでもあるので、EPA あるいは DHA が A β 蛋白の除去に係わっている可能性も検証されなければならない。

E. 結論

ヒト・アミロイド前駆体蛋白 (APP) をハムスター細胞 (CHO 細胞) に強制導入した 2 細胞株をもちいた。今回の検索で、これらの細胞は培養上清に A β 1-40 蛋白を 1500pg/ml 産生しており、また A β 1-42 蛋白を 600pg/ml 産生していることが明らかになった。従って両細胞は今回の実験系に活用できることがわかった。そこで細胞播種 24 時間後に EPA あるいは DHA をそれぞれ 25mg/ml, 50mg/ml, 100mg/ml 添加し、24、48 時間後の培養上清の A β 1-40、A β 1-42 量を A β 測定キットにて測定した。24 時間後および 48 時間後の培養上清 A β 1-40、A β 1-42 量は、それぞれ 1500pg/ml 前後および 600pg/ml 前後であった。これらの数値はすべて対照と比べて有意の差をしめさなかった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

1. Iwamoto K, Kakiuchi C, Bundo M, Ikeda K, Kato T, Molecular characterization of bipolar disorder by comparing gene expression profiles of postmortem brains of major mental disorders. *Molecular Psychiatry* 9: 1-11, 2004
2. Ikeda K, Ikeda K, Iritani S, Ueno H, Niizato K, Distribution of neuropeptide Y interneurons in the dorsal prefrontal cortex of schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 28:379-383, 2004
3. Motoi Y, Takanashi M, Itaya M, Ikeda K, Mizuno Y, Mori H, Glial localization of four-repeat tau in atypical progressive supranuclear palsy. *Neuropathology* 24: 61-65, 2004
4. Arai M, Itokawa M, Yamada K, Toyota T, Arai M, Haga S, Ujike H, Sora I, Ikeda K, Yoshikawa T, Association of neural cell adhesion molecule 1 gene polymorphisms with bipolar affective disorder in Japanese. *Biol. Psychiatry* 55: 804-810, 2004
5. Motoi Y, Itaya M, Mori H, Mizuno Y, Iwasaki T, Hattori H, Haga H, Ikeda K. Apolipoprotein E receptor 2 is involved in neuritic plaque formation in APP sw mice. *Neurosci Letters* 368: 144-147, 2004

H. 知的財産権の出願・登録

なし

厚生労働科学研究費補助金(痴呆・骨折臨床研究事業)

「痴呆の予防・治療と食事栄養」

分担研究報告書

痴呆の予防・改善に関する実験学的研究

分担研究者 橋本 道男

島根大学医学部環境生理学教室 助教授

研究要旨 【目的】本研究では、魚油によるアルツハイマー病予防・改善効果の機序を明らかにするために、アミロイドβ蛋白を脳内に沈着させ空間認知機能障害を誘発させたラット(アルツハイマー型痴呆モデルラット:AD モデルラット)を作製し、当該ラットに魚油の主成分であるドコサヘキサエン酸(DHA)とエイコサペンタエン酸(EPA)を投与し、空間認知機能に及ぼす影響について検討した。さらには、神経幹細胞をラット胎児の海馬から単離・培養し、神経幹細胞の機能に及ぼす DHA・EPA の影響について検討した。【結果】1) AD モデルラットに、DHA (300mg/kg/day)を 12 週間経口投与すると、DHA 非投与群に較べて、空間認知機能が改善し、海馬・大脳皮質での DHA 量の増加と共に抗酸化作用の指標である過酸化脂質と活性酸素種(ROS)が有意に低下した。EPA (300mg/kg/day)を 10 週間経口投与した後に、アミロイドβ蛋白を脳内に沈着させて空間認知機能障害を誘発させると(AD モデルラットの作製)、EPA 非投与群に較べて、海馬の EPA 量の増加と共に空間認知機能が改善した。2) ラット胎児脳由来神経幹細胞の単離・培養法を確立した。【考察】1)魚油の主成分である DHA によるアルツハイマー型痴呆の認知機能改善効果が実験的に実証され、その機序として DHA による海馬・大脳皮質での抗酸化作用に起因することが示唆された。また、EPA によるアルツハイマー型痴呆予防効果が明らかにされ、この効果は海馬・大脳皮質での DHA の作用を介することが示唆された。2)ラット胎児の神経幹細胞を単離・培養し、その機能に及ぼす DHA・EPA の影響について検討を行ない、一定の成果が得られ特許申請中である。

A. 研究目的

「アルツハイマー病と食事栄養」に関する欧米での大規模な疫学調査結果や平成 13 年度から開始された本研究班の疫学調査に関する中間報告によれば、アルツハイマー病の予防には魚油や抗酸化ビタミンが有効であり、さらには本研究班長植木らの臨床研究では、アルツハイマー病患者の認知機能低下は魚油の主成分の一つであるエイコサペンタエン酸(EPA)によりその進行が抑制されることが報告されている。本研究では、魚油によるアルツハイマー病の予防・改善効果の機序を明らかにするために、アミロイドβ蛋白を脳内に沈着させ空間認

知機能障害を誘発させたラット(アルツハイマー型痴呆モデルラット:AD モデルラット)に DHA と EPA を投与し、空間認知機能と脳、特に海馬と大脳皮質の抗酸化機能との関係について検討し、さらには神経幹細胞をラット胎児脳から単離・培養し、神経幹細胞の機能に及ぼす DHA・EPA の影響について検討した。

B. 研究方法

1)AD モデルラットの作製と DHA・EPA の投与:
3世代魚油抜き飼料で飼育した Wistar 雄ラット(10 週齢)にペントバルビタール(60mg/kg)麻酔下で、

アミロイドβ蛋白(1-40) (Aβ)が封入されたミニ浸透圧ポンプを背側皮下に装着し、カニューレを介してラットの脳梁に Aβを持続注入する。ポンプ内の Aβは2週間後には全て注入され、放射状迷路法による空間認知機能は低下する(図1と図2の左図)。この放射状迷路法で得られる評価項目としては、Reference Memory Error (RME:参照記憶エラー)と Working Memory Error (WME:作業記憶エラー)があり、RME は長期記憶、WME は短期記憶の指標として各々扱われている。

このADモデルラットを用いて、DHAによる空間認知機能障害への改善効果を検討するために、ADモデルラットに 12 週間にわたり DHA (300mg/kg/day)の経口投与を行なった後、放射状迷路法による空間認知機能評価を行なった。

EPA に関しては、予防効果を検討するために、EPA (300mg/kg/day)の経口投与を 10 週間行なったラットに、Aβを封入したミニ浸透圧ポンプを装着させた後、3週間後に放射状迷路法による空間認知機能評価を行なった。

2)ラットの血漿と海馬・大脳皮質での脂肪酸と過酸化脂質(LPO)および活性酸素種(ROS)の測定:

脂肪酸はガスクロマト法、LPO はチオバルビツール酸関連物質測定法(TBARS 法)、ROS はDCFDA(dichlorofluorescein diacetate)法で測定した。

3)ラット胎児脳からの神経幹細胞の単離・培養法の確立と in vitro の系での DHA・EPA による神経幹細胞機能への影響:ラット胎児の終脳を単離し、細胞を分散した後bFGFを含む培養液で5-7日間培養すると neurosphere が得られる。この neurosphere を bFGF の含まない培養液に移し培養すると、neurosphere は neuron に分化する(分化誘導能)。この neuron を用いて、DHA・EPA 存在下での neuron の形態的・機能的変化を観察・解析した。

C. 研究結果

1)AD モデルラットの空間認知機能障害に及ぼす食餌性DHAの影響:

3世代魚油抜き飼料で飼育した Wistar 系雄ラットから AD モデルラットを作製すると、空間認知機能は低下する(図1と図2の左図:前出)。このモデルラットに DHA (300mg/kg/day)を 12 週間にわたり経口投与すると、非投与群に較べて、RMEとWMEは共に有意に低下した(図1と図2の右図)。

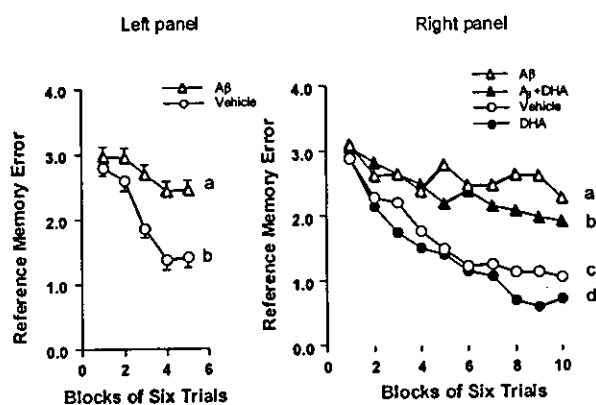


図1 参照記憶エラー

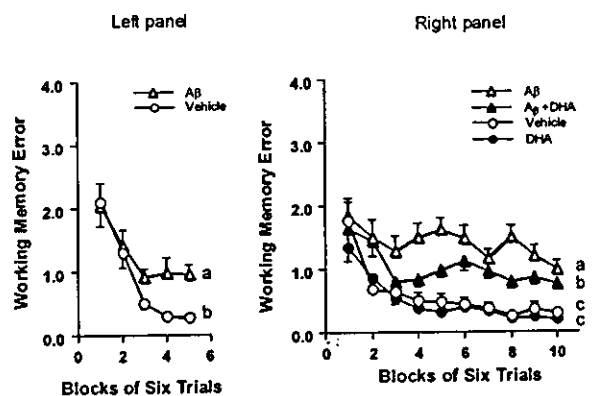


図2 作業記憶エラー

2)AD モデルラットの血漿と海馬・大脳皮質での脂肪酸、過酸化脂質、ROS に及ぼす食餌性 DHA の影響:

DHA 投与群では非投与群に較べて、血漿の EPA、DHA 量は有意に増加し、アラキドン酸(AA)量は低下した(表1)。このとき DHA 投与群では海

馬・大脳皮質の DHA/AA 比は増加した(表2)。

表 1 Plasma fatty acid profile ($\mu\text{mol/L}$) in vehicle, DHA, A β and A β +DHA rats

Fatty acids	Vehicle	DHA	A β	A β +DHA
AA, 20:4(n-6)	1.49 \pm 0.06 a	0.55 \pm 0.03 b	1.39 \pm 0.05 a	0.59 \pm 0.05 b
EPA, 20:5(n-3)	0.03 \pm 0.00 a	0.14 \pm 0.02 b	0.03 \pm 0.00 a	0.16 \pm 0.02 b
DPA, 22:5(n-3)	0.03 \pm 0.00 a	0.05 \pm 0.01 b	0.03 \pm 0.01 a, b	0.05 \pm 0.01 b
DHA, 22:6(n-3)	0.20 \pm 0.01 a	0.55 \pm 0.05 b	0.21 \pm 0.02 a	0.58 \pm 0.04 b
DHA/AA	0.14 \pm 0.01 a	0.98 \pm 0.08 b	0.15 \pm 0.01 a	1.03 \pm 0.1 b
USI	177 \pm 2 a	185 \pm 2 b	175 \pm 3 a	189 \pm 3 b

表 2 Cortico-hippocampal fatty acid profiles (nmol / mg protein) in vehicle, DHA, A β and A β +DHA rats

	Cerebral cortex				Hippocampus			
	Vehicle	DHA	A β	A β +DHA	Vehicle	DHA	A β	A β +DHA
AA	105.9 \pm 3.7 a	93.1 \pm 3.0 b	104.1 \pm 2.8 a	92.6 \pm 4.6 b	113.2 \pm 2.9 a	102.6 \pm 3.1 b, c	109.4 \pm 2.6 a, b	101.9 \pm 2.2 c
EPA	0.3 \pm 0.0 a	0.4 \pm 0.0 a	0.4 \pm 0.0 a	0.4 \pm 0.0 a	0.5 \pm 0.0 a	0.5 \pm 0.1 a	0.4 \pm 0.0 a	0.4 \pm 0.0 a
DPA	1.0 \pm 0.1 a	1.6 \pm 0.1 b	1.1 \pm 0.1 a	1.6 \pm 0.1 b	1.1 \pm 0.1 a	1.6 \pm 0.1 b	1.2 \pm 0.1 a	1.6 \pm 0.1 b
DHA	146.8 \pm 4.5 a	161.7 \pm 6.4 a, b	157.3 \pm 8.9 a, b	166.4 \pm 6.2 b	143.1 \pm 2.9 a, b	159.6 \pm 5.8 c	140.1 \pm 3.7 a	153.1 \pm 3.8 b, c
DHA/AA	1.39 \pm 0.03 a	1.74 \pm 0.06 b	1.52 \pm 0.08 a	1.81 \pm 0.06 b	1.27 \pm 0.02 a	1.56 \pm 0.04 b	1.29 \pm 0.05 a	1.51 \pm 0.03 b
USI	168.5 \pm 0.9 a	175.0 \pm 1.1 b	170.0 \pm 1.7 a	175.7 \pm 1.2 b	166.0 \pm 0.7 a	171.0 \pm 1.0 b	169.1 \pm 2.4 a, b	171.3 \pm 0.5 b

AD モデルラット群ではコントロール群(vehicle 群)に較べて、海馬・大脳皮質の過酸化脂質量と ROS 量は共に増加した(表3)。AD モデルラットに DHA 投与すると、これらの増加は有意に抑制され、コントロール群のレベルまで低下した。

表 3 Effects of DHA administration on oxidative status of rat cerebral cortex and hippocampus

	Cerebral cortex		Hippocampus	
	LPO	ROS	LPO	ROS
Vehicle	1.06 \pm 0.02a	0.66 \pm 0.05a	0.97 \pm 0.04a	0.65 \pm 0.06a
DHA	1.04 \pm 0.07a	0.63 \pm 0.05a	0.86 \pm 0.11a	0.62 \pm 0.06a
A β	1.39 \pm 0.11b	1.02 \pm 0.11b	1.20 \pm 0.08b	1.05 \pm 0.10b
A β +DHA	1.06 \pm 0.05a	0.73 \pm 0.04a	0.99 \pm 0.05a	0.65 \pm 0.08a

海馬での DHA/AA 比と 10 ブロックでの RME 数との間には有意な負の相関がみられ ($r=-0.332$, $P=0.041$)、さらに 10 ブロックでの RME 数・WME 数と海馬の過酸化脂質量・ROS 量との間には各々有意な正の相関がみられた(表4)。

表 4 Correlation Coefficients Between Learning Ability and the Ratio of DHA/AA and Oxidative Stress in Rat Brain

	Cerebral cortex			Hippocampus		
	DHA/AA	ROS	LPO	DHA/AA	ROS	LPO
RMEs	NS	+0.41	+0.44	-0.33	+0.41	+0.40
WMEs	NS	+0.354	NS	NS	+0.562	+0.401

3) AD モデルラットの空間認知機能障害の発症に及ぼす食餌性 EPA の効果:

3世代魚油抜き飼料で飼育した Wistar 系雄ラットに EPA (300mg/kg/day)を 10 週間経口投与した後、AD モデルラットを作製し、3週間後に放射状迷路法による空間認知機能評価を行なった。EPA 投与群では非投与群に較べて、RME 数と WME 数が共に有意に低下した(図3)。この時、血漿・海馬の EPA 量は有意に増加した(表5)。今後、血漿・脳中の抗酸化状態を検討する予定である。

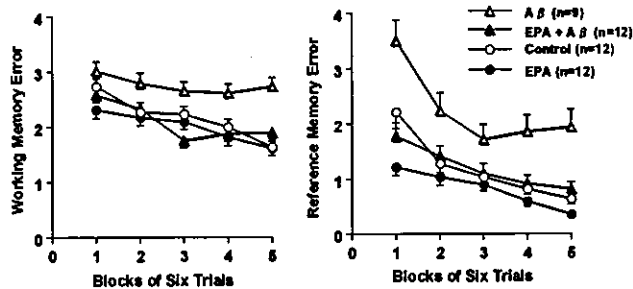


表5 Effects of EPA administration on EPA levels of plasma and hippocampus

	Plasma	Hippocampus
Vehicle	0.02 ± 0.00a	1.22 ± 0.07a
EPA	0.27 ± 0.03b	1.67 ± 0.10b
Aβ	0.03 ± 0.00a	1.11 ± 0.06a
EPA + Aβ	0.21 ± 0.02b	1.56 ± 0.06b

図3 WMEとRME

4) 神経幹細胞に及ぼす DHA・EPA の影響:

ラット胎児の終脳から神経幹細胞を単離・培養する方法を確立し、得られた神経幹細胞に DHA・EPA を作用させ、その形態的变化を観察・解析した(図4、5)。結果の一部は特許申請中であるので、詳細な成果は来年度明らかにする。

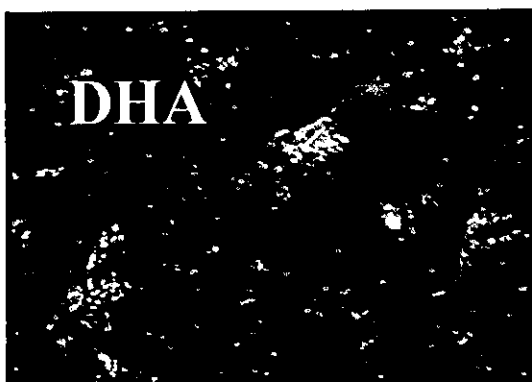


図4 DHA

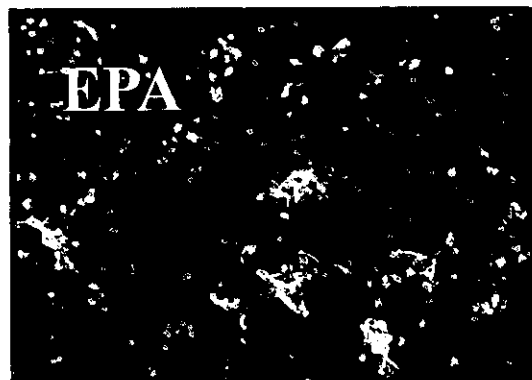


図5 EPA

D. 考察

欧米での大規模な疫学調査結果や、本研究班での疫学調査結果や介入試験結果では、魚油や抗酸化物質の摂取はアルツハイマー病の発症の予防とその進展を抑制する可能性が明らかにされているが、その詳細なメカニズムは不明である。

著者らはこれまで、DHA による若・加齢ラットの空間認知機能向上効果を明らかにし(1999、2001)、この向上効果は海馬・大脳皮質での DHA/AA 比と深く関連すること、また、これら組織での DHA 量の増加は、抗酸化酵素の活性化をもたらし、脳内の抗酸化作用を増強することを報告した(1998、1999)。さらには食餌性 DHA が AD モデルラットでの空間認知機能障害の発症を予防することを見出し、この DHA による機能障害予防効果は、海馬・大脳皮質での抗酸化作用を DHA が増強することに起因することを推察した(2002)。

本実験では AD モデルラットの空間認知機能障害が食餌性 DHA により改善することが明らかにされた。この作用機序は不明であるが、AD モデルラットの海馬・大脳皮質で増加した過酸化脂質や ROS 量が、食餌性 DHA により低下することから、少なくとも以前報告したような DHA による抗酸化作用増強効果が関係しているものと推察される。また、DHA はアミロイド β 蛋白の前駆物質である APP の分解酵