

β -carotene, are located within the hydrophobic membrane core with multiple orientations, whereas xanthophylls, such as lutein and zeaxanthin, have a more rigid membrane-spanning orientation⁽⁴⁵⁾. Therefore, we believe that the antioxidant defence system by carotenoids against lipid peroxidation in a cell membrane depends on the polar characteristics of each carotenoid. Alternatively, as another one possible explanation for the differences in the associations of the six serum carotenoids with cigarette smoking and alcohol drinking, we consider the differences of carotenoid distribution in lipoproteins. Lipid-soluble carotenoids are carried by lipoproteins from the liver into the blood circulation. Hydrocarbon carotenoids, such as lycopene, α -carotene and β -carotene, are mainly found in LDL, whereas xanthophylls are equally found in HDL and LDL⁽⁴⁶⁾. Recent studies indicate that oxidised LDL increases in smokers and/or heavy alcohol drinkers^(47,48). Therefore, it is conceivable that the plasma clearance rate of carotenoids might be influenced by oxidised LDL induced by cigarette smoking and alcohol drinking.

The present study had some limitations. First, we could not evaluate the association of blood concentrations of vitamins C and E with cigarette smoking and alcohol drinking. It would be necessary to measure the blood concentrations of vitamins C and E in order to examine the associations of these antioxidant vitamin concentrations with these lifestyle factors. Second, the data obtained here consisted of cross-sectional analyses. Therefore, only limited inferences can be made regarding temporality and causation. Third, in the present study, the sample size of current smokers was not particularly large. Therefore, it was impossible to examine the quantitative effects of cigarette smoking on the serum carotenoid concentration. Further studies on a large scale will be required. Fourth, seasonal influence was not considered in the present study, but it could be important to consider this influence in future studies. Last, our findings might be specific to middle-aged Japanese. Further studies in other races and/or regions will be required.

Acknowledgements

The present study was supported by a grant from the Ministry of Agriculture, Forestry, and Fisheries (MAFF) for a food research project titled 'Integrated Research on Safety and Physiological Function of Food' and a grant from the Council for the advancement of Fruit Tree Science. We are grateful to the participants in our survey and to the staff of the health examination programme for residents of the town of Mikkabi, Shizuoka, Japan. We are also grateful to the staff of the Seirei Preventive Health Care Centre (Shizuoka, Japan).

M. S. was responsible for study design, data collection, and data management and carried out the data analysis and wrote the manuscript. M. N. was responsible for study design, data collection, and data management and assisted in manuscript preparation. K. O., Y. I., H. M., F. A., H. S. and M. Y. were involved in the data collection and assisted in manuscript preparation. All the authors provided suggestions during the preparation of the manuscript and approved the final version submitted for publication.

None of the authors had any personal or financial conflict of interest.

References

- Gutteridge JM (1994) Biological origin of free radicals, and mechanisms of antioxidant protection. *Chem Biol Interact* **91**, 133–140.
- Rock CL, Jacob RA & Bowen PE (1996) Update on the biological characteristics of the antioxidant micronutrients: vitamin C, vitamin E, and the carotenoids. *J Am Diet Assoc* **96**, 693–702.
- World Health Organization (2003) *Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Joint WHO/FAO Expert Consultation. WHO Technical Report Series* no. 916. Geneva: WHO.
- Bazzano LA, He J, Ogden LG, *et al.* (2002) Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease in US adults: the First National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Clin Nutr* **76**, 93–99.
- Montonen J, Jarvinen R, Heliövaara M, *et al.* (2005) Food consumption and the incidence of type II diabetes mellitus. *Eur J Clin Nutr* **59**, 441–448.
- Stanner SA, Hughes J, Kelly CN, *et al.* (2004) A review of the epidemiological evidence for the 'antioxidant hypothesis'. *Public Health Nutr* **7**, 407–422.
- Knekt P, Ritz J, Pereira MA, *et al.* (2004) Antioxidant vitamins and coronary heart disease risk: a pooled analysis of 9 cohorts. *Am J Clin Nutr* **80**, 1508–1520.
- Ford ES, Will JC, Bowman BA, *et al.* (1999) Diabetes mellitus and serum carotenoids: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol* **149**, 168–176.
- Church DF & Pryor WA (1985) Free-radical chemistry of cigarette smoke and its toxicological implications. *Environ Health Perspect* **64**, 111–126.
- Pryor WA & Stone K (1993) Oxidants in cigarette smoke. Radicals, hydrogen peroxide, peroxyxynitrate, and peroxyxynitrite. *Ann N Y Acad Sci* **686**, 12–28.
- Griendling KK & FitzGerald GA (2003) Oxidative stress and cardiovascular injury: Part II: animal and human studies. *Circulation* **108**, 2034–2040.
- Bruno RS & Traber MG (2006) Vitamin E biokinetics, oxidative stress and cigarette smoking. *Pathophysiology* **13**, 143–149.
- Chávez J, Cano C, Souki A, *et al.* (2007) Effect of cigarette smoking on the oxidant/antioxidant balance in healthy subjects. *Am J Ther* **14**, 189–193.
- Walsh K & Alexander G (2000) Alcoholic liver disease. *Postgrad Med J* **76**, 280–286.
- Zima T, Fialova L, Mestek O, *et al.* (2001) Oxidative stress, metabolism of ethanol and alcohol-related diseases. *J Biomed Sci* **8**, 59–70.
- Koch OR, Pani G, Borrello S, *et al.* (2004) Oxidative stress and antioxidant defenses in ethanol-induced cell injury. *Mol Aspects Med* **25**, 191–198.
- Lieber CS (1993) Herman Award Lecture, 1993: a personal perspective on alcohol, nutrition, and the liver. *Am J Clin Nutr* **58**, 430–442.
- Eiserich JP, van der Vliet A, Handelman GJ, *et al.* (1995) Dietary antioxidants and cigarette smoke-induced biomolecular damage: a complex interaction. *Am J Clin Nutr* **62**, 1490S–1500S.
- Russell-Briefel R, Bates MW & Kuller LH (1985) The relationship of plasma carotenoids to health and biochemical factors in middle-aged men. *Am J Epidemiol* **122**, 741–749.
- Aoki K, Ito Y, Sasaki R, *et al.* (1987) Smoking, alcohol drinking and serum carotenoids levels. *Jpn J Cancer Res* **78**, 1049–1056.
- Stryker WS, Kaplan LA, Stein EA, *et al.* (1988) The relation of diet, cigarette smoking, and alcohol consumption to plasma β -carotene and α -tocopherol levels. *Am J Epidemiol* **127**, 283–296.

22. Ito Y, Minohara M, Otani M, *et al.* (1989) Effects of alcohol drinking and cigarette smoking on serum α - and β -carotene concentrations in healthy adults. *Jpn J Hyg* **44**, 607–614.
23. Tanabe N, Toyoshima H, Hayashi S, *et al.* (1992) Effects of smoking and drinking habits and vitamin A intake on serum concentration of β -carotene and retinol. *Jpn J Hyg* **47**, 679–687.
24. Simonetti P, Cestaro B, Porrini M, *et al.* (1993) Effect of alcohol intake on lipids and fat-soluble vitamins in blood. *Minerva Med* **84**, 447–452.
25. Tsubono Y, Tsugane S & Gey KF (1996) Differential effects of cigarette smoking and alcohol consumption on the plasma levels of carotenoids in middle-aged Japanese men. *Jpn J Cancer Res* **87**, 563–569.
26. Fukao A, Tsubono Y, Kawamura M, *et al.* (1996) The independent association of smoking and drinking with serum β -carotene levels among males in Miyagi, Japan. *Int J Epidemiol* **25**, 300–306.
27. Brady WE, Mares-Perlman JA, Bowen P, *et al.* (1996) Human serum carotenoid concentrations are related to physiologic and lifestyle factors. *J Nutr* **126**, 129–137.
28. Rock CL, Thornquist MD, Kristal AR, *et al.* (1999) Demographic, dietary and lifestyle factors differentially explain variability in serum carotenoids and fat-soluble vitamins: baseline results from the sentinel site of the Olestra Post-Marketing Surveillance Study. *J Nutr* **129**, 855–864.
29. Dietrich M, Block G, Norkus EP, *et al.* (2003) Smoking and exposure to environmental tobacco smoke decrease some plasma antioxidants and increase γ -tocopherol *in vivo* after adjustment for dietary antioxidant intakes. *Am J Clin Nutr* **77**, 160–166.
30. Galan P, Viteri FE, Bertrais S, *et al.* (2005) Serum concentrations of β -carotene, vitamins C and E, zinc and selenium are influenced by sex, age, diet, smoking status, alcohol consumption and corpulence in a general French adult population. *Eur J Clin Nutr* **59**, 1181–1190.
31. Gabriel HE, Liu Z, Crott JW, *et al.* (2006) A comparison of carotenoids, retinoids, and tocopherols in the serum and buccal mucosa of chronic cigarette smokers versus nonsmokers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* **15**, 993–999.
32. Bieri JG, Brown ED & Smith JC (1985) Determination of individual carotenoids in human plasma by high performance liquid chromatography. *J Liq Chromatogr* **8**, 473–484.
33. Sugiura M, Nakamura M, Ikoma Y, *et al.* (2005) High serum carotenoids are inversely associated with serum γ -glutamyl-transferase in alcohol drinkers within normal liver function. *J Epidemiol* **15**, 180–186.
34. Wakai K, Egami I, Kato K, *et al.* (1999) A simple food frequency questionnaire for Japanese diet – Part I. Development of the questionnaire, and reproducibility and validity for food groups. *J Epidemiol* **9**, 216–226.
35. Egami I, Wakai K, Kato K, *et al.* (1999) A simple food frequency questionnaire for Japanese diet – Part II. Reproducibility and validity for nutrient intakes. *J Epidemiol* **9**, 227–234.
36. Science and Technology Agency (1983) *Standard Tables of Food Composition in Japan* (in Japanese), 4th ed. Tokyo: Printing Bureau, Ministry of Finance.
37. Yano M, Kato M, Ikoma Y, *et al.* (2005) Quantitation of carotenoids in raw and processed fruits in Japan. *Food Sci Technol Res* **11**, 13–18.
38. Aizawa K & Inakuma T (2007) Quantitation of carotenoids in commonly consumed vegetables in Japan. *Food Sci Technol Res* **13**, 247–252.
39. Sandhir R, Subramanian S & Koul A (2003) Long-term smoking and ethanol exposure accentuates oxidative stress in hearts of mice. *Cardiovasc Toxicol* **3**, 135–140.
40. Husain K, Scott BR, Reddy SK, *et al.* (2001) Chronic ethanol and nicotine interaction on rat tissue antioxidant defense system. *Alcohol* **25**, 89–97.
41. Hartwig W, Werner J, Ryschich E, *et al.* (2000) Cigarette smoke enhances ethanol-induced pancreatic injury. *Pancreas* **21**, 272–278.
42. Goodman DS (1984) Overview of current knowledge of metabolism of vitamin A and carotenoids. *J Natl Cancer Inst* **73**, 1375–1379.
43. Leo MA & Lieber CS (1982) Hepatic vitamin A depletion in alcoholic liver injury. *N Engl J Med* **307**, 597–601.
44. During A & Harrison EH (2004) Intestinal absorption and metabolism of carotenoids: insights from cell culture. *Arch Biochem Biophys* **430**, 77–88.
45. Chaudière J & Ferrari-Iliou R (1999) Intracellular antioxidants: from chemical to biochemical mechanisms. *Food Chem Toxicol* **37**, 949–962.
46. Romanchik JE, Morel DW & Harrison EH (1995) Distributions of carotenoids and α -tocopherol among lipoproteins do not change when human plasma is incubated *in vitro*. *J Nutr* **125**, 2610–2617.
47. Alho H, Sillanaukee P, Kalela A, *et al.* (2004) Alcohol misuse increases serum antibodies to oxidized LDL and C-reactive protein. *Alcohol Alcohol* **39**, 312–315.
48. Yamaguchi Y, Haginaka J, Morimoto S, *et al.* (2005) Facilitated nitration and oxidation of LDL in cigarette smokers. *Eur J Clin Invest* **35**, 186–193.

認知機能の加齢変化

—国立長寿医療センター研究所・老化に関する 長期縦断疫学研究 (NILS-LSA) より

Age-related Changes in Cognitive Function — from the NILS-LSA

Fujiko Ando 安藤富士子*1,*2

Yukiko Nishita 西田裕紀子*2

Hiroshi Shimokata 下方 浩史*2

(愛知淑徳大学医療福祉学部医療貢献学科*1, 国立長寿医療センター研究所疫学研究部*2)

E-mail: fujikoa@asu.aasa.ac.jp

KeyWords

- 認知機能
- 知能
- 加齢変化
- 縦断疫学調査

Summary

We assessed the changes in cognitive function with aging among Japanese community-dwelling middle-aged and elderly over eight years. The subjects were about 2,300 men and women aged 40 to 79 at the 1st wave examination, who were the participants in the NILS-LSA (National Institute for Longevity Sciences-Longitudinal Study of Aging). The score of MMSE (Mini Mental State Examination) among aged 60 and over showed positive relationship with age in the cross-sectional study, but did not show age-related change among aged 60-64 over 6 years in the longitudinal study. The prevalence of dementia (MMSE \leq 23) was 4.2% in aged 60 to 64, 6.0% in aged 65 to 69, 8.0% in aged 70 to 74 and 9.1% in aged 75 to 79. The incidence of dementia was 1.5% per year among aged 60 and over. The incidence elevated exponentially with aging, and reached 4.0% per year among aged 80 and over. As for intelligence, information and similarities scores in WAIS-R-SF (Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised Short Forms) elevated among the 40s' and the 50s' over 8 years period. The score of picture completion elevated even among the 60s'. The score of similarities and digit symbol decreased significantly among the 70s' over 8 years, but those of information and picture completion did not show significant change even among the 70s' over 8 years.



著者プロフィール
安藤富士子

愛知淑徳大学医療福祉学部医療貢献学科
教授

1989年名古屋大学大学院医学研究科
内科学(老年医学専攻)博士課程修了,
1996年名古屋大学医学部講師を経て同
年国立長寿医療センター研究所疫学研究
部, 長期縦断疫学研究室長となり, 地域
在住中高年者の老化や老年病の長期縦断
疫学研究を遂行。2008年から現職とし
て健康科学, 予防医学の大切さを学生に
教える傍ら, 引き続き縦断疫学研究を
行っている。

はじめに

わが国の平均寿命の延長はとどまる
ところを知らず, 今なお毎年約0.2年

ずつ延びている。これは主に身体的疾
患の予防・早期治療, 環境要因の改善
によるものである。一昔前は遺伝的・
後天的に「選ばれた人」のみが高齢期

に達していたが、今では誰もが長生きするのが当たり前となり、男性の71.2%、女性の86.0%が後期高齢期に達する（厚生労働省平成20年簡易生命表）。

一方、認知症やMCI（軽度認知機能障害）への対応は遅れを取り、患者数は年々急速に増えている。従前より多くの「普通の人」が後期高齢期に達するようになり、高齢者の認知機能の加齢変化についての知見も近年大きな変容を遂げている。

国立長寿医療センター研究所疫学研究部では、1997年から老化に関する長期縦断研究（National Institute for Longevity Sciences - Longitudinal Study of Aging : NILS-LSA）¹⁾を施行しており、地域在住の中高齢者約2,300人の心身の老化を2年ごとに12年間にわたって追跡している（図1、2）。認知機能や知能についても、MMSE（Mini Mental State Examination）、WAIS-R-SF（Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised Short Forms）、WAIS-R数唱、WMS-R（Wechsler Memory Scale-Revised）、論理的記憶など多岐にわたって長期間のデータを集積している。本稿では、認知機能の加齢変化について、特に高齢者の認知機能の低下の質・量が多様性に着目しながら、NILS-LSAでの結果を中心にまとめた。

認知機能の加齢変化

我々は、外界からの複雑かつ多岐にわたる刺激の中から、常に自分に必要

な刺激を選択し、それを記憶しつつ解釈や思考を加えて認識している。「認知機能」とは、こういったヒトが外界からの刺激を認識する一連の作業であ

り、見たり聞いたり（知覚や注意）、覚えたり（記憶）、考えたり（思考）といった人間の脳内で働く総合的な知的活動を指している²⁾。

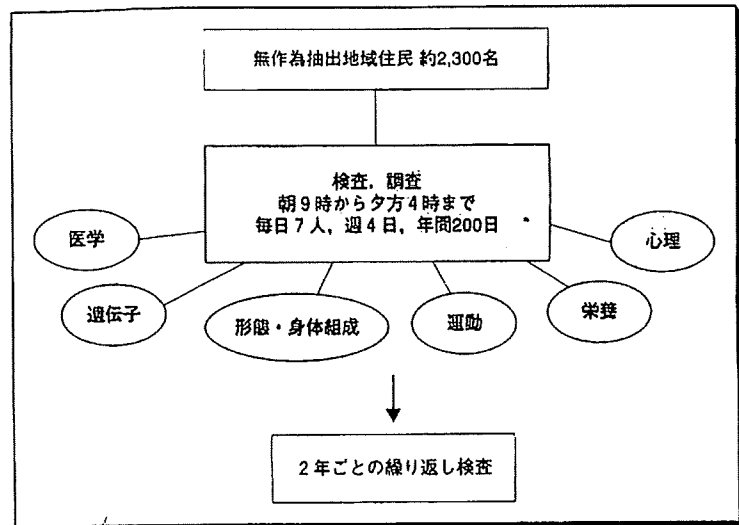


図1. 国立長寿医療センター研究所・老化に関する長期縦断疫学研究 (NILS-LSA)

NILS-LSAは、愛知県大府市ならびに知多郡東浦町の40～79歳地域住民から性・年代を層化・無作為抽出された者のうち、調査参加に文書による同意をした者約2,300人を対象とした老化や老年病に関する観察型の縦断疫学研究で、その調査分野は医学、分子疫学、形態・身体組成、運動、栄養、心理など学際的であり、調査項目は数千にのぼる。

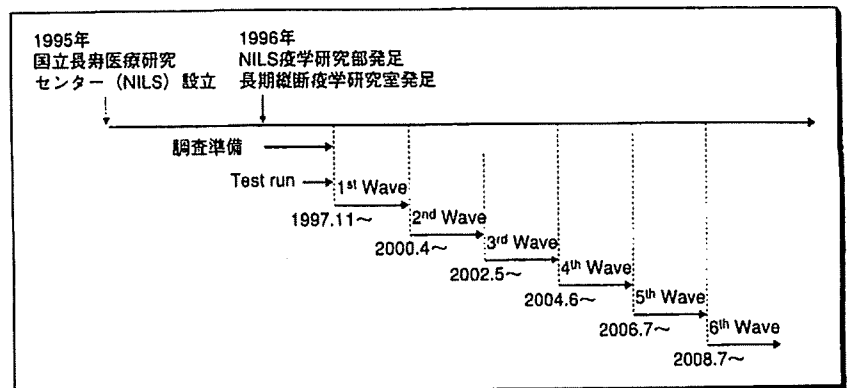


図2. NILS-LSAの縦断調査進行状況

NILS-LSAは1997年に開始され、以後ほぼ2年ごとに基本的に同一対象者に同一検査を行っている。現在は第6次調査を進行中である。

知覚・聴覚などからの刺激の受容や注意能力は乳幼児期、児童期にめざましい成長をみせ、特に言語理解や記憶機能は青年期において頂点に達するといわれている。青年期・成人期には外界の認識方法はより体系的・理論的になり成熟する。

それでは、成人期以降の加齢に伴い認知機能はどのように変化するのだろうか。

高齢者の認知症のスクリーニングテストとして開発されたMMSE (Folsteinら, 1975年) は、高齢健常者の認知機能のすべてを測定するには不足があるが、簡便で再現性の高い調査として臨床研究の場で頻用されている。図3に60歳以上の中高年者のMMSE得点分布を、図4には年齢群別の得点分布を示した(いずれもNILS-LSA第1

次調査結果)。MMSEの満点は30点で、満点を取る者の人数が最も多く、点数の分布は25~26点で一つの山を

形成し、それ以下では人数は次第に少なくなっている。加齢に伴って満点を取る者の割合は減少し、グラフは低得

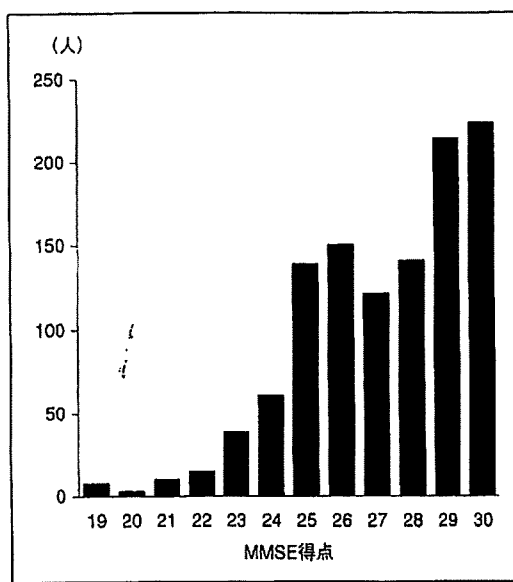


図3. MMSEの得点分布
NILS-LSA第1次調査(1997~2000年)に参加した60~79歳(68.7±5.5歳)の地域在住中高年者1,127人のMMSE得点分布を示した。

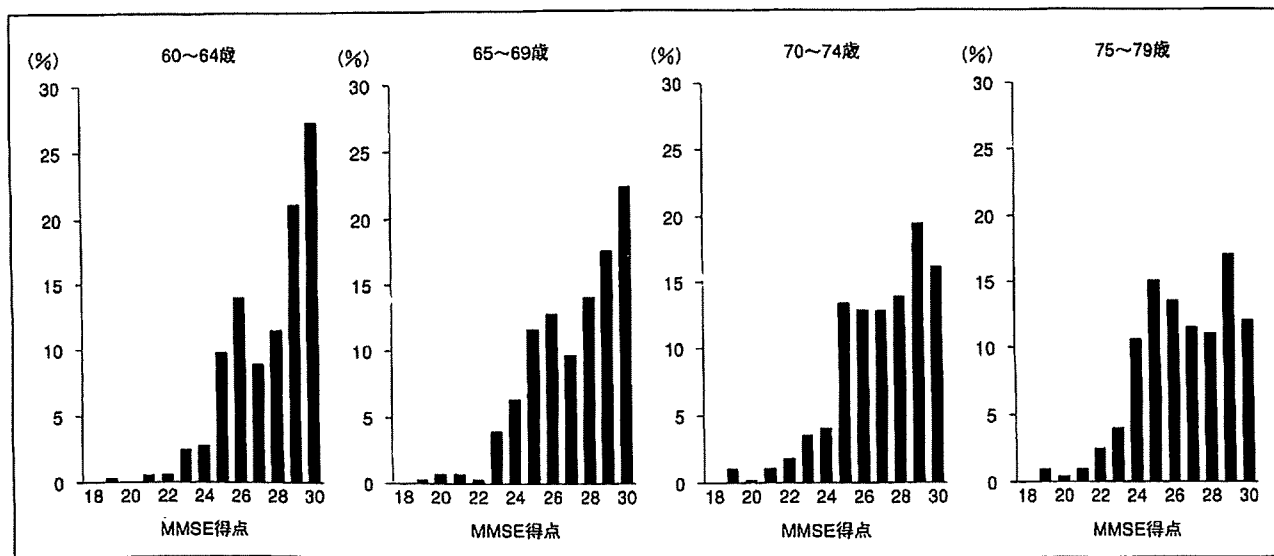


図4. 年代別MMSE得点分布

図3と同じ集団での年齢群別のMMSE得点分布を示した。60歳代前半では30点(満点)ないしは29点の者が約50%を占め、26点前後でもう一つの山を認めた。高齢になるに従って高得点の者は減少し、26点前後に認められた山が大きくなだらかになり、低得点方向に移動している。

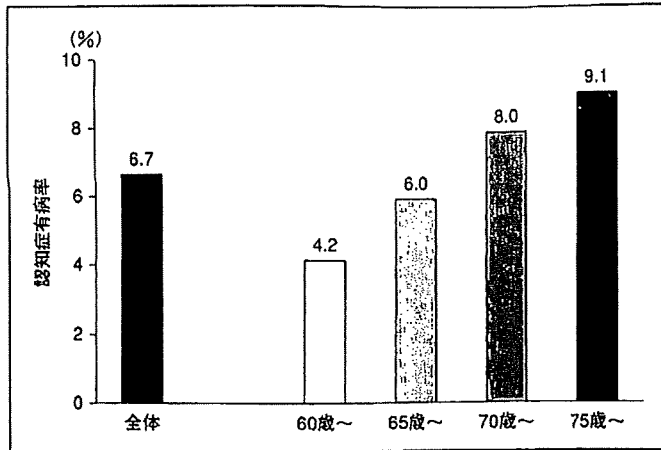


図5. 認知症の有病率
NLS-LSA第1次調査で、MMSE 23点以下を認知症とした場合、60～79歳 (68.7±5.5歳) での有病率は6.7%で、有病率は高齢になるほど高く、75～79歳では9.1%であった。

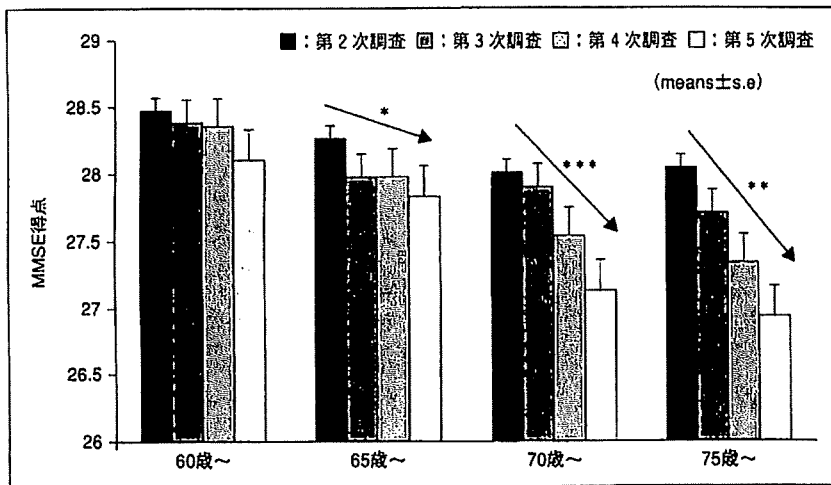


図6. MMSE得点の加齢変化
NLS-LSA第2次調査から第5次調査にかけての6年間のMMSE得点の変化を、第2次調査時の年齢で4群に分けて示した。60～64歳では6年間でMMSE得点の有意な低下は認められなかったが、65歳以降では加齢に伴い点数の低下を認めた。
(Cochran-Mantel-Haensze法によるトレンド検定；*：p<0.05，**：p<0.01，***：p<0.001)

点方向へ移動しているが、75歳以上であっても30点を取る者が10%以上いた。一般に、わが国では23点以下を認知機能障害のカットポイントとす

ることが多いが、NLS-LSA第1次調査では23点以下が60歳以上の6.7%、65歳以上では7.6%を占めていた。MMSE低下(23点以下)の年齢群別

有病率は高齢群ほど高く、75歳以上では9.1%であった(図5)。

図6はMMSE得点の縦断的变化を年代別にみたものである。検査の初期効果を除くために、第2次調査から第5次調査の結果(6年間の縦断変化)を示している。最初に60～64歳だった者は6年間で有意な低下を示さなかったが、65歳以降では縦断的に低下していることがわかる。

しかし、この低下は誰にでも起こるわけではない。第2次調査時に27点以上であった者について年齢群別に6年間の経過をみると、75歳以上の群は6年後に81歳以上になっているが、71.6%は27点以上を保っている(図7)。80歳を超えても、少なくともMMSEで測定できる認知機能のレベルは高度に保たれている者のほうがむしろ多いのである。

認知機能の下位項目の加齢変化

MMSEの下位項目の中で、加齢に伴い最初に低下するのは物品名の想起や計算であり、次に低下してくるのは場所の見当識、文章の反復であった。また、60歳から79歳までの間での加齢に伴う低下が顕著なのは、やはり物品名の想起や計算、文章の反復などであり、加齢で変化しにくい項目は文章指示の実行、物品名の呼称、場所の見当識などであった。短期記憶や記憶の再生は加齢に伴って低下するのに対し、言語性の認知や見当識は高齢まで保たれると考えられる。

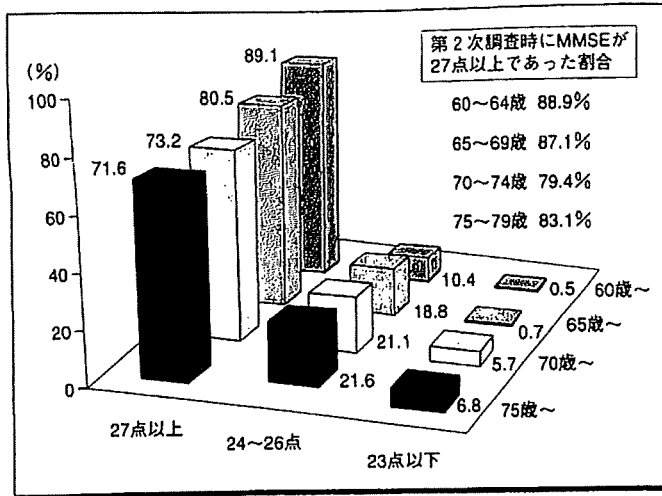


図7. MMSE高得点者(27≧)の縦断的变化(6年間)
NILS-LSA第2次調査時に27点以上であった者について、6年後のMMSE得点分布を検討した。60歳から64歳の群では89.1%が27点以上を示した。75歳以上であっても、71.6%が27点以上を示していた。80歳を超えてもなお、MMSE得点が大きく下がらない者がむしろ多いことを示している。

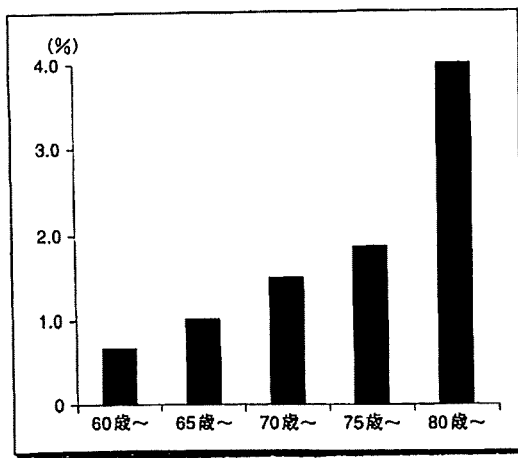


図8. 認知症の発症率(8年間の縦断的検討)
NILS-LSA第1次調査から第5次調査までの8年間の追跡調査の結果、60歳以上の地域住民のからの認知症発生率は1.5%/年であった。発症率は年齢が高くなるほど指数関数的に上昇し、80歳以上では毎年4.0%が認知症となると推定された。

加齢と認知症の発症率

NILS-LSAのデータから認知症の年齢群別発症率を計算すると、60歳以上の地域住民からは毎年1.5%が認知症となり、年齢が高いほど指数関的に発症率が上昇し、80歳では毎年4.0%が新たに認知症になると計算された(図8)。2009年に公表された久山町研究の結果では、認知症の中でもアルツハイマー病と複合型は加齢に伴って発症率が指数関的に増加すると報告されており³⁾、60歳以上の女性に関して同様の結果が放射線影響研究所からも出されている⁴⁾。

まとめ

情報のインプットからアウトプットまでの認知機能の流れの中で、視覚・聴覚などの刺激の入り口はもともと情報の処理容量が小さい。高齢になるとさらに知覚段階での加齢変化(難聴、老眼、白内障)や情報処理速度の低下、注意の持続力低下などが起こり、情報のパターン認識や短期記憶の効率が下がると考えられている⁵⁾。数分前に覚えた物品名の想起や、前の数値を記憶しておかなくてはならない計算能力の加齢に伴う低下は、刺激入力系や短期記憶の加齢変化によるものと考えられるが、健常高齢者であればMMSE程度の難易度であれば正当が可能である。

一方、外界から課題を与えられた場合の理解や行動の表出(アウトプット)に関しては、明らかな加齢変化は今回

一方、MMSEの得点別にどの項目で不正解が多いかを検討したところ、MMSE 29点の群では物品名想起での不正解率が32%と高く、25~28点の群では物品名想起(63%)とともに計算(75%)が不正解になりやすかった。MMSE 24点以下では、計算(97%)

や物品名想起(84%)に加え、場所の見当識(42%)、文章の反復(34%)、文章作成(26%)、図形模写(21%)が不正解になる頻度が高かった。図形模写や文章作成はMMSEの病的な低下を検出するのに適していると考えられる。

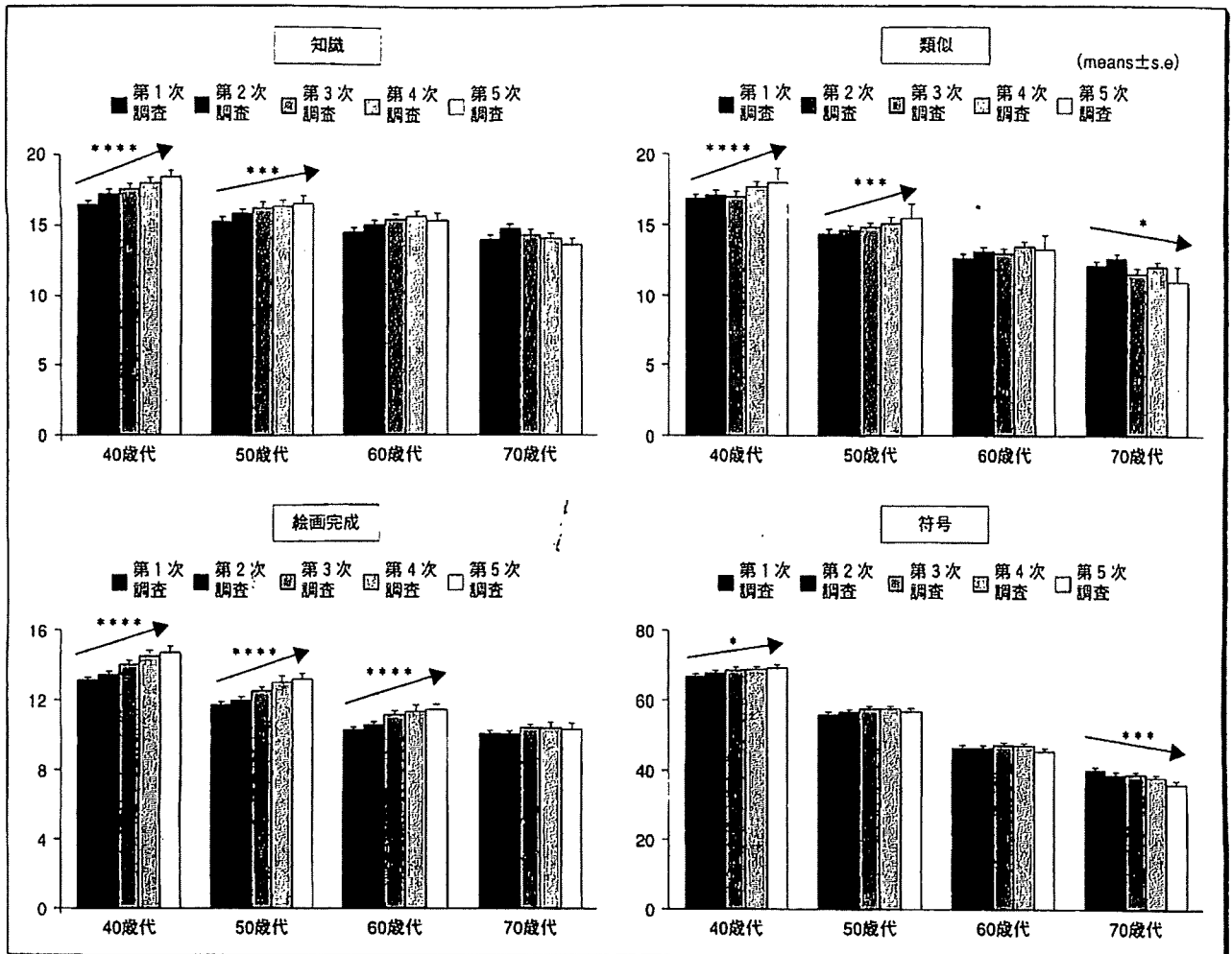


図9. WAIS-R-SF下位得点の加齢変化(8年間の縦断変化,性を調整)

NLS-LSA第1次調査から第5次調査にかけての8年間のWAIS-R-SF下位得点の変化を,第1次調査時の年齢で4群に分けて示した。知識,絵画完成では初回調査時70歳代であった者が8年経過しても得点が下がっていないことがわかる。

(Cochran-Mantel-Haenszel法によるトレンド検定; *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$, ****: $p < 0.0001$)

では認められなかった。知能検査などより高次な能力を要求する検査においても,動作性知能は加齢に伴って低下するのに対し,言語性知能は70代まで低下を認めないとされている⁶⁾。図9に,NLS-LSAでのWAIS-R-SFの下位得点の8年間の縦断的变化を,初回調査時の年齢によって40歳代から

70歳代までに分類して提示した。知識,類似は50歳代までは経時的にさらに上昇し,絵画完成といった推理能力はさらに60歳代においても経時的に上昇した。一方,加齢による低下は符号や類似の検査では認められたものの,知識や絵画完成では70歳でも認められなかった。

さらに,人間の叡智や知恵は加齢に伴って高まっていくとされており⁷⁾,認知機能・知能については,インプット系は加齢に伴う変化が認められるものの,アウトプットとしての知能は健常人であれば大きな加齢変化はないといえよう。

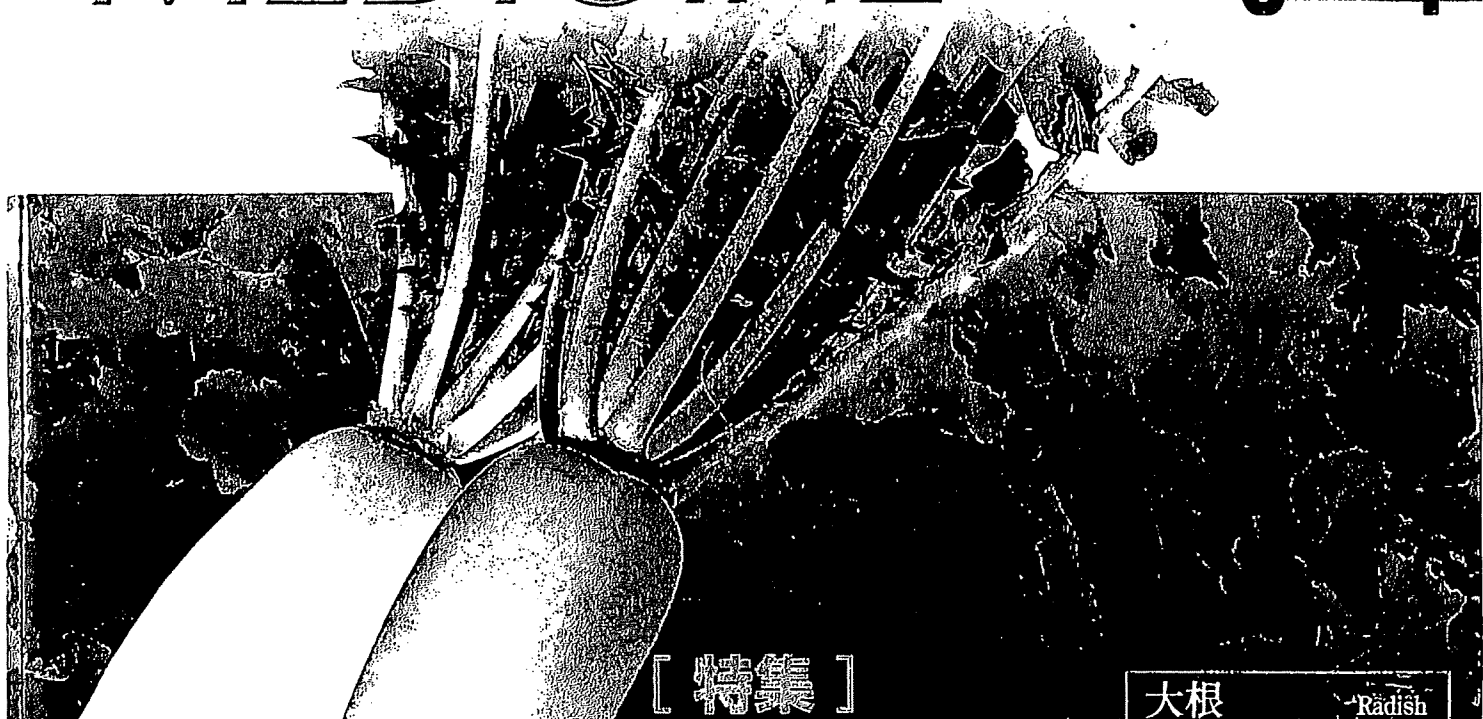
●文 献

- 1) Shimokata H, Ando F, Niino N : A new comprehensive study on aging-the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). J Epidemiol 10 (Suppl.1) : S1-S9, 2000
- 2) 永田敏郎, 宮地弘一郎 : 注意・認知. 平山 諭, 保野孝弘 編著, 脳科学からみた機能の発達. 京都, ミネルヴァ書房, p95-109, 2005
- 3) Matsui Y, Tanizaki Y, Arima H, et al : Incidence and survival of dementia in a general population of Japanese elderly : the Hisayama study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 80 : 366-370, 2009
- 4) Yamada M, Mimori Y, Kasugi F et al : Incidence and risks of dementia in Japanese women : Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. J Neurol Sci 283 : 57-61, 2009
- 5) 柴田 博, 芳賀 博, 長田久雄, 他 : 老年学入門. 東京, 川島書店, p121-130, 1993
- 6) Schaie KW : Developmental Influences on Adult Intelligence. The Seattle Longitudinal Study. Oxford University Press, New York, p115-118, 2005
- 7) Atchley, RC, Barusch AS 著, 宮内康二 訳 : ジェロントロジー〜加齢の価値と社会の力学〜. 東京, きんざい, p53-70, 2005

ANTI-AGING MEDICINE

アンチ・エイジング医学

2010 Vol. **6** No. **1**



【特集】

大根 Radish

春の七草、すずしろは大根のこと。
ビタミンC、ジアスターゼ(分解酵素)が豊富。
植物繊維が多く、消化を促進して胃の
弱い人や便秘ぎみの人に効果的!

脳を守る

1. 認知機能の加齢変化
— 国立長寿医療センター研究所・老化に関する長期縦断疫学研究 (NILS-LSA) より
2. アミロイドβから脳を守る
3. 神経幹細胞で海馬を守る
4. 食事により脳をエイジングから守る
5. 運動により脳をエイジングから守る
6. 快刺激, 趣味と認知症予防

巻頭言

Jesus Gil

総説

エイジングおよびアンチエイジングのためのエピジェネティクス

誌上ディベート

テストロテロンを使う?使わない? 熊本 悦明×石蔵 文信

⑩ **メディカルレビュー社**

(2010年4月1日発行)

●特集：睡眠を科学する

- ・高齢者の睡眠とその障害
- ・生体時計の老化
- ・概日リズム睡眠障害とメラトニン
- ・睡眠障害と機能性食品・漢方
- ・メタボリックシンドロームと睡眠
- ・高齢者のライフスタイルと睡眠
- ・睡眠時間と健康リスク

植木洋一郎・井上雄一
三島和夫
服部淳彦
江口直美
内村直尚
荒川雅志
江口和男

●連載・総説・コーナー企画

- ・海外におけるアンチ・エイジング医学最先端
- ・アンチエイジングドラッグの可能性「抗コレステロール薬；スタチン，NPC1L1阻害薬」
- ・125歳まで生きる経済を考える「FPを活用したリタイアメント財務戦略（2）」
- ・アメリカ エイジング研究の現場から 研究最前線レポート
- ・総説：アディポネクチンとアンチエイジング
- ・誌上ディベート「小太りは長生きできる!？」
- ・データから読むアンチエイジング症例検討！「ビタミンD3」
- ・地域医療のアンチエイジングへの取り組み
- ・私のアンチエイジングライフ
- ・アンチエイジング クリニック訪問
- ・百寿者に訊け！長寿のヒケツ
- ・編集長のページ
- ・編集委員に聞く 日本の知恵を探る
- ・抗加齢専門医・指導士認定試験のためのQ&A
- ・100歳まで生きるための本100選
- ・エイジングサイエンス
- ・日本抗加齢医学分科会 活動報告

今月号より表紙を大きく変えました。去年までの表紙は遺伝子、細胞内代謝などサイエンティフィックな抗加齢医学を表すイメージでしたが、今回から野菜、フルーツを中心とした表紙となります。アンチエイジング医学のアプローチが徐々に整理されてくるにつれて、“食事”の重要性がさらにクローズアップされてきたためです。アンチエイジング医学は医食同源だ!! という感じです。

現在、加齢の仮説には“カロリーリストラクション仮説”と“酸化ストレス仮説”の2つが中心としてとらえられていますが、どちらに対しても“食べ物”が大切なファクターになっています。ポリフェノールをたくさん含むブドウやリンゴなどは、長寿遺伝子であるサーチュインを活性化することや、抗酸化機能が高いことからこの2つの仮説に大きく関連します。昔から“An apple a day, doctors away”（リンゴ1個を毎日食べれば医者いらす）と米国でいわれていますが、これらのことわざのサイエンスが進歩してきたともいえます。これからのいろいろとカラフルな野菜、フルーツで楽しい表紙を作っていきたいと思っておりますのでご期待ください。

今月号の特集は「脳を守る」。80歳以上の4人に1人が認知症というデータもありますから、まずはアンチエイジングにとってボケない脳を保持するというのは最も大切かもしれません。メタボリックシンドローム撲滅においても大切な“運動”が、実は脳を守る最大の方法ということもだんだんわかってきて、認知症も予防可能な病気かもしれないと考えられるようになってきました。脳を守るアップデートについてしっかり勉強したいと思います。

その他にもセンテナリアンインタビューをはじめとおもしろい記事が満載です。ぜひ楽しんで勉強してください。それにしても、センテナリアンの舘岡さんの「ほんとに私は幸せもので、何事にも感謝、感謝」と目の前で手を合わされた姿には感銘を受けました。

(坪田 一男)

アンチ・エイジング医学—日本抗加齢医学会雑誌

あんち・えいじんぐいがく

にはんこうかれいいがっかいざっし

Anti-Aging Medicine

Vol.6/No.1 2010.2

2010年2月1日発行

定価1,575円（本体1,500円＋税）／送料実費
年間購読9,450円（本体9,000円＋税）／送料当社負担 ※増刊号は別途

発行者／松岡光明
発行所／株式会社メディカルレビュー社
印刷・製本／第一印刷出版株式会社

〒541-0045 大阪市中央区道修町1-5-18 朝日生命道修町ビル
（編集部） 内田智香・高木彰史
TEL 06-6223-1556 FAX 06-6223-1414 ☒ editor1-j@m-review.co.jp
（販売部） TEL 06-6223-1469 FAX 06-6223-1245 ☒ sale@m-review.co.jp
〒113-0034 東京都文京区湯島3-19-11 湯島ファーストビル
TEL 03-3835-3041 FAX 03-3835-3063
振替口座 大阪6-307302 URL <http://www.m-review.co.jp>

日本抗加齢医学会事務局
〒107-0052 東京都港区赤坂2-12-23-203
TEL 03-5572-6800 FAX 03-5572-6801
E-mail: info@anti-aging.gr.jp URL: <http://www.anti-aging.gr.jp>

・本誌の内容を無断で複製、転載することは、著作権および出版社の権利侵害となりますので、ご注意ください。

ISBN 978-4-7792-0521-7

特集

健康食品をめぐる

サプリメントの有効性の疫学研究

下方 浩史 安藤富士子

公衆衛生

第73巻 第1号 別刷

2009年1月15日 発行

医学書院

サプリメントの有効性の疫学研究

下方 浩史¹⁾ 安藤 富士子²⁾

栄養疫学とサプリメント

明治時代、脚気は国民病であり、特に兵士の罹病、死亡例が多かった。当時の海軍軍医総監であった高木兼寛は白米と麦による動物飼育実験の結果などにより、西洋諸国で脚気が少ないことはパン食による麦の摂取のためであると考えた。遠洋航海での麦飯混合食の試行実験を実施し、脚気患者が1人も出なかったことから、明治18年、海軍の食事をすべて麦飯混合食へ切り替えた。その結果、海軍から脚気がなくなった。これは日本で最初の栄養疫学的な観察研究、介入研究であると言える。一方、陸軍では森鷗外が軍医総監であり、ドイツ流の病理学や細菌学を採用し、脚気は脚気菌によるものと考えていた。このため麦飯混合食は陸軍では採用されず、その結果、陸軍では多数の死亡者が出て、日清戦争では戦死者よりも脚気による病死者のほうが多かったと言われる。

鈴木梅太郎が抗脚気因子であるオリザニン(ビタミンB₁)を発見するのは明治43年である。それまではなぜ麦飯が脚気を予防するのかわからず、森鷗外らによって「科学的根拠がない」として否定されたわけである。これは疫学的研究と病理学的研究の差を示すものであろう。疫学でははっきりとした理由がわからなくても、観察研究、コホート研究、介入研究などで関連性が明らかに

なれば、それは科学的事実として認め、予防に役立てていく。この結果、麦飯混合食で何万人もの人命が救われたのである。逆に「科学的根拠」があるとされる場合にも、疫学的研究で否定される場合もある。試験管での実験の結果で有効である根拠が示され、また動物実験でも有効であった成分が人ではまったく無効であったり有害であったりする。

脚気に対してのビタミンB₁投与や、壊血病に対してのビタミンC投与など栄養素の欠乏状態に対してサプリメントでその栄養素を補うことの有効性は疑う余地はないであろう。しかし特に欠乏症がない場合に、例えばビタミン類をサプリメントとして摂取することで健康を維持し特定の疾患を予防したり、寿命を延ばしたりできるかどうかについては不明なことが多い。またフラボノイドなどの非栄養素としての成分の有効性についてもわからないことがまだまだ多い。

サプリメント使用の実態と栄養疫学の問題点

米国では人口の半数以上の人たちが健康維持・増進、病気の予防、治療としてサプリメントを使用しており、その数は年々増加している。サプリメントに費やされる費用は年間230億ドル以上に達するという¹⁾。わが国でも、コンビニエンスストアやスーパーマーケットでサプリメントの販売

1) しもかた ひろし：国立長寿医療センター研究所疫学研究部部长
連絡先：☎ 474-8522 愛知県大府市森岡町源吾 36-3

2) あんどう ふじこ：愛知淑徳大学医療福祉学部医療貢献学科 連絡先：☎ 464-8671 愛知県名古屋市千種区桜ヶ丘 23

特集

ができるようになり、サプリメントを利用している人は多い。われわれが実施している40歳以上の地域住民を対象とした調査でも男性54.5%、女性61.3%と半数以上の人が1年間に何らかのサプリメントを利用していた。中には1人で53種類も使っている人もいた²⁾。

サプリメントを摂っている人たちは、男性よりも女性に多く、健康に関心がある人、健康的な食生活であり、体重に関心があり、教育が高く、経済的に豊かな人が多い^{2,3)}。したがって、本来サプリメントが必要な人たちよりも、むしろ十分にビタミンやミネラルが摂れている人たちがサプリメントを使っている。このことが、コホート研究や患者対照研究などの観察研究ではサプリメントの使用者のほうが、健康状態が良くなるというバイアスが生じる要因となっている。

サプリメントの有用性を証明するには、サプリメントの錠剤とそれとまったく区別のつかないプラセボの錠剤を用意して、数万人規模の集団をサプリメント群とプラセボ群に無作為に分けて、研究者も被験者もともにサプリメント、プラセボのどちらの錠剤を服用しているのかわからないという無作為割付二重盲検(RCT)の方法で5年から10年の長期にわたる介入研究を行わなければならない。このような研究を実際に行うのは極めて難しく、また得られた結果も研究が行われた地域や対象集団によって大きく異なっていることもある。

慢性疾患の予防とサプリメント

生化学的な基礎研究や、ラット、マウスなどを使った動物実験では、ビタミン類やミネラル類が動脈硬化や糖尿病などの慢性疾患を予防したり、老化そのものの進行を抑えたりする作用を持つことが証明されている。しかし、実際にこれらのサプリメントが慢性疾患を予防できるかどうかについては、人の集団を対象とした疫学的研究で有効性を証明する必要がある。表は2002年のハーバード大学からの報告によるビタミン類と慢性疾患との関連研究のまとめである⁴⁾。コホート研究で

は有用性が認められても、無作為介入研究では否定される場合が多いことがわかる。前述のようにコホート研究ではどうしてもバイアスが生じてしまうために、多くの慢性疾患に予防効果があるような結果が出てしまうことになる。

大規模な無作為介入試験では、サプリメントの投与がかえって疾患や死亡のリスクを増加させてしまう報告がいくつも出されている。最も有名な疫学研究はフィンランドでの無作為割付二重盲検介入研究である²⁴⁾。約3万人の喫煙男性に、ビタミンE単独、βカロテン単独、ビタミンE、βカロテン併用、プラセボを投与して5~8年追跡した。ビタミンE摂取群では非摂取群に比べて肺がんの発生率に違いはなかったが、βカロテン摂取群で肺がんの発生率が18%増加していた。総死亡はβカロテン摂取群で非摂取群に比べて8%高くなっていた。

βカロテンによる喫煙者の肺がん発生率の増加は、米国での無作為割付二重盲検介入研究でも認められている²⁵⁾。男女ヘビースモーカーおよびアスベスト曝露されている男性労働者の合計約18,000名の平均4年の追跡を行った。βカロテンとビタミンA併用で肺がん発生率が28%増加した。総死亡率は18%増加、肺がんによる死亡は46%、心血管性疾患による死亡は26%増加した。このため介入は途中で打ち切られている。

フィンランドのスタディでは脳出血の増加も報告されている³⁹⁾。ビタミンEではくも膜下出血が50%増加し、くも膜下出血による死亡は2.8倍になった。βカロテン投与では脳出血が62%増加した。また1日400IU以上のビタミンEサプリメントの摂取はむしろ死亡リスクを高めてしまうことが、19の臨床治験、135,967名のメタ解析で明らかになっている⁴⁰⁾。

サプリメントの投与に効果がなかったとする報告も多い。米国の22,000名の男性医師を対象とした無作為割付二重盲検介入研究では、βカロテン投与による12年間の追跡で、悪性腫瘍、心血管性疾患の発症、総死亡に差はなかったと報告されている²⁷⁾。米国での45歳以上の女性約4万人

表 ビタミンと慢性疾患についてのコホート研究および介入研究の結果(文献³⁾より一部改変)

	研究方法	内 容
ビタミン B 群と冠動脈心疾患	コホート研究	大規模後ろ向きコホート研究で、血清葉酸低値は冠動脈疾患のリスクを高めていた ⁵⁾ 。大規模前向き研究では食餌中の葉酸とビタミン B ₁₂ は冠動脈疾患リスクを低減していた ⁶⁾ 。
	メタ解析	葉酸が血漿ホモシステインを 25% 低下させ、ビタミン B ₁₂ を加えるとさらに 7% 低下するが、B ₆ を加えても変化はなかった ⁷⁾ 。
	臨床的介入	葉酸、B ₆ 、B ₁₂ と冠動脈心疾患との関連についての複数の大規模臨床介入研究を実施中である ^{8,9)} 。
葉酸と直腸大腸がん	コホート研究	葉酸を含むマルチビタミン剤の 10 年～15 年以上の服用は大腸がんのリスクを低下させる ^{10,11)} 。他の前向き研究では大腸がんは食餌中の葉酸が多ければ男性ではリスクが下がるが、女性ではリスクに変化はなかった ¹²⁾ 。
ビタミン E と冠動脈心疾患	コホート研究	数多くのコホートスタディでビタミン E 摂取が冠動脈心疾患のリスクを下げる事が示されている ^{13,14)} 。
	無作為介入研究	4 つの無作為割付介入試験でビタミン E は冠動脈心疾患リスク低下に有用ではなかった ¹⁵⁻¹⁸⁾ 。残りのひとつの研究ではビタミン E は非致死性の心筋梗塞のリスクを低下させたが、心血管性死亡には影響はなかった ¹⁹⁾ 。
ビタミン E と前立腺がん	コホート研究	2 つの前向き研究でビタミン E の摂取が多いほど、特に喫煙者で前立腺がんのリスクが低下していた ^{20,21)} 。
	無作為介入研究	αトコフェロールの投与で前立腺がんの発生率と死亡率が低下した ²²⁾ 。
カロテノイドと冠動脈心疾患	コホート研究	前向き研究ではカロテノイド摂取と冠動脈心疾患の関連は認められていない ^{23,24)} 。
	無作為介入研究	5 つの一次予防介入試験でβカロテンは冠動脈心疾患のリスクを低下させなかった ^{22,25-28)} 。2 つの研究ではβカロテンの投与は喫煙者での死亡率を増加させていた ^{15,16)} 。
カロテノイドと肺がん	コホート研究	多くの研究でβカロテン摂取が多ければ肺がんが少ないことが示されている ²⁹⁾ 。最近の 3 つのコホート研究ではβカロテンではなくαカロテンが肺がんのリスクを下げていた ³⁰⁻³²⁾ 。
	無作為介入研究	2 つの大規模な無作為割付介入研究でβカロテンを投与された男性喫煙者で肺がんのリスクが高まっていることが発見された ^{22,26)} 。他の 3 つの介入研究ではリスクの増加はなかったが、対象者に喫煙者はほとんど含まれていなかった ^{26,27,33)} 。
カロテノイドと前立腺がん	コホート研究	βカロテンは、いくつかの前向き研究で前立腺がんとの関連が認められなかった ³⁴⁾ 。前立腺がんのリスクがリコペン摂取で低下していることがいくつかの前向き研究で報告されている ³⁴⁻³⁷⁾ 。
	無作為介入研究	1 つの介入研究では前立腺がんの発症率と死亡率はβカロテン摂取群で増加していたが ²²⁾ 、他の 2 つの介入研究では前立腺がんとは無関係であった ^{25,27)} 。
ビタミン D と骨量	コホート研究および無作為介入研究	ビタミン D とカルシウムの投与は高齢者の骨量減少を抑え、骨折率を低下させる ³⁸⁾ 。しかしビタミン D 単独で骨折率を下げるのか、カルシウムの投与が必要なのかはわかっていない。

の追跡調査では、βカロテンとがん、心血管性疾患、総死亡との関連に有意差は得られなかった⁴¹⁾。同様にビタミン E とがん、心血管性疾患、総死亡との関連に有意差は得られなかった⁴²⁾。一方で、もともと摂取が足りなかった集団にサプリメントの投与を行う場合には、有効な効果が得ら

れる場合もある。フランスでの 13,000 人の男女 7 年半の追跡で、ビタミン C、E、βカロテン、セレン、亜鉛の合剤の効果を検討した⁴³⁾。男性のみでがんの発生と総死亡が低下していた。これはベースラインの抗酸化ビタミン、特にβカロテンの摂取が男性で少なかったためと推定されている。



このような数多くの疫学的研究の結果に基づき、ビタミン類、ミネラル類サプリメントと慢性疾患の予防について、米国国立衛生研究所(NIH)から提言が出されている⁴³⁾。提言では、結論としてがんや白内障を含む慢性疾患に対して、ビタミンやミネラルのサプリメントが有効か否かは現在のところ十分なエビデンスはないので、サプリメントの使用を推奨したり否定したりすることはできないとされている。

2006年の米国保健社会福祉省からの報告⁴⁴⁾では、低栄養状態にある人たちに対してのマルチビタミン剤投与は有用かもしれないが、研究対象の集団の種類によって結果が異なるため結論は出せない。また長期にわたるビタミン剤投与はがん、心血管性疾患、白内障、認知機能障害に関して有用性は認められないとしている。

フラボノイド類などの非栄養素成分がサプリメントとして使用される場合の有用性については、ビタミン類、ミネラル類よりもさらに疫学的な検討は進んでいない。例えば女性ホルモンに似た作用を持つイソフラボンには、骨粗鬆症、糖尿病、動脈硬化の予防に効果があるとされているが、安全性に問題があり、女性では月経周期異常や子宮内膜増殖症の危険が指摘されている。日本の食品安全委員会は2005年12月に「大豆イソフラボンを含む特定保健用食品の安全性評価の基本的な考え方」をまとめている。1日当たり的大豆イソフラボンの摂取目安量の上限値は70~75mgと定められ、そのうち、サプリメントや特定保健食品などで摂取する量は1日当たり30mgまでが望ましいとされている。また妊婦や乳幼児、小児では特定保健用食品として日常的な食生活に上乘せして摂取することは推奨できないと結論づけられている⁴⁵⁾。イソフラボンを含む大豆蛋白サプリメント投与の二重盲検による無作為介入研究が行われているが、認知機能、骨密度、血漿脂質に影響は見られなかったという結果であった⁴⁶⁾。大豆イソフラボンを多く含む食品である豆腐が記憶力を悪化させる可能性も指摘されている^{47,48)}。大豆イソフラボンについては検討がまだまだ十分ではない

が、少なくともこれらの疫学研究からは、大豆イソフラボンをサプリメントとして積極的に摂取することは勧められないだろう。

サプリメントとして大量に摂り過ぎることの問題点もある。例えば、食物繊維は脂肪や発がん物質の吸収を抑え、脂質異常症、糖尿病、がんの予防に役立つと考えられるが、多く摂り過ぎるとカルシウムの吸収まで抑制してしまう。またサプリメントとしてのカルシウムの摂り過ぎは腎結石のリスクを上げるとともに、亜鉛の吸収を阻害して亜鉛欠乏症の原因になる。鉄分やビタミンAなどの過剰摂取がかえって健康に悪いこともある。様々な種類のサプリメントを同時に使った場合や医薬品などと併用した場合の複合作用などはよくわかっていないことが多い。また過剰症については、急性症状はよく知られているが、長期にわたっての影響についてはいまだに明らかでない。食事から多くの栄養素をバランスを取りながら摂取する場合に比べ、単一の成分だけを多量に摂ることの問題もある。不自然な栄養素の摂取が、かえって身体に負荷を与える可能性もある。

おわりに

多くのサプリメントが売られ、多くの人々が健康を守るために服用しているが、これまでの疫学研究の結果からは、サプリメントは必ずしも健康を守るために役立っているわけではない可能性がある。貝原益軒は300年も前に『養生訓』で「薬補は食補にしかず」と書いている。薬よりもバランスの良い食事が重要である。ビタミンやミネラル、食物繊維などを含めてすべての栄養素は基本的に食物から摂るべきであろう。しかし、サプリメントの利用が有効と思われる人もいる。日本人では乳糖不耐症で牛乳を飲めない人が、特に高齢者で多い。こうした人たちは、どうしてもカルシウム不足になりがちであり、カルシウム剤のサプリメントが勧められる。女性では鉄分が不足して貧血になっている場合もある。高齢者では食事の量が減り、ビタミンやミネラルの摂取などが少なくなりがちであり、サプリメントの処方が有用な

場合も多い。サプリメントは必要な場合に必要な量だけを使用すべきであろう。

文 献

- 1) NIH State-of-the-Science Conference Statement on Multivitamin/Mineral Supplements and Chronic Disease Prevention. NIH Consensus State Science Statements 23(2) : 1-30, 2006
- 2) Imai T, et al : Dietary supplement use by community-living population in Japan : Data from the National Institute for Longevity Sciences Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). J Epidemiol 16(6) : 249-260, 2006
- 3) Foote JA, et al : Factors associated with dietary supplement use among healthy adults of five ethnicities ; the Multiethnic Cohort Study. Am J Epidemiol 157(10) : 888-897, 2003
- 4) Fairfield KM, et al : Vitamins for chronic disease prevention in adults ; Scientific Review. JAMA 287(23) : 3127-3129, 2002
- 5) Morrison HI, et al : Serum folate and risk of fatal coronary heart disease. JAMA 275 : 1893-1896, 1996
- 6) Rimm EB, et al : Folate and vitamin B₆ from diet and supplements in relation to risk of coronary heart disease among women. JAMA 279 : 359-364, 1998
- 7) Homocysteine Lowering Trialists' Collaboration. Lowering blood homocysteine with folic acid based supplements ; meta-analysis of randomised trials. BMJ 316 : 894-898, 1998
- 8) Eikelboom JW, et al : Homocysteine and cardiovascular disease : a critical review of the epidemiologic evidence. Ann Intern Med 131 : 363-375, 1999
- 9) Bostom AG, et al : Endpoints for homocysteine lowering trials. Lancet 355 : 511-512, 2000
- 10) Giovannucci E, et al : Alcohol, low-methionine-low-folate diets, and risk of colon cancer in men. J Natl Cancer Inst 87 : 265-273, 1995
- 11) Giovannucci E, Stampfer MJ, Colditz GA, et al : Multivitamin use, folate, and colon cancer in women in the Nurses' Health Study. Ann Intern Med 129 : 517-524, 1998
- 12) Su LJ, et al : Nutritional status of folate and colon cancer risk ; evidence from NHANES I epidemiologic follow-up study. Ann Epidemiol 11 : 65-72, 2001
- 13) Stampfer MJ, et al : Vitamin E consumption and the risk of coronary disease in women. N Engl J Med 328 : 1444-1449, 1993
- 14) Rimm EB, et al : Vitamin E consumption and the risk of coronary heart disease in men. N Engl J Med 328 : 1450-1456, 1993
- 15) Rapola JM, et al : Randomised trial of alpha-tocopherol and beta-carotene supplements on incidence of major coronary events in men with previous myocardial infarction. Lancet 349 : 1715-1720, 1997
- 16) Rapola JM, et al : Effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of angina pectoris ; a randomized, double-blind, controlled trial. JAMA 275 : 693-698, 1996
- 17) Yusuf S, et al : Vitamin E supplementation and cardiovascular events in high-risk patients. N Engl J Med 342 : 154-160, 2000
- 18) deGaetano G, et al : Low-dose aspirin and vitamin E in people at cardiovascular risk ; a randomised trial in general practice. Lancet 357 : 89-95, 2001
- 19) Stephens NG, et al : Randomised controlled trial of vitamin E in patients with coronary disease ; Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS). Lancet 347 : 781-786, 1996
- 20) Gann PH, et al : Lower prostate cancer risk in men with elevated plasma lycopene levels ; results of a prospective analysis. Cancer Res 59 : 1225-1230, 1999
- 21) Chan JM, et al : Supplemental vitamin E intake and prostate cancer risk in a large cohort of men in the United States. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 8 : 893-899, 1999
- 22) The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers ; the Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. N Engl J Med 330 : 1029-1035, 1994
- 23) Kushi LH, et al : Dietary antioxidant vitamins and death from coronary heart disease in postmenopausal women. N Engl J Med 334 : 1156-1162, 1996
- 24) Evans RW, Shaten BJ, Day BW, Kuller LH : Prospective association between lipid soluble antioxidants and coronary heart disease in men ; the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Am J Epidemiol 147 : 180-186, 1998
- 25) Omenn GS, et al : Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. N Engl J Med 334 : 1150-1155, 1996
- 26) Blot WJ, et al : Nutrition intervention trials in Linxian, China ; supplementation with specific vitamin/mineral combinations, cancer incidence, and disease-specific mortality in the general population. J Natl Cancer Inst 85 : 1483-1492, 1993
- 27) Hennekens CH, Buring JE, Manson JE, et al : Lack of effect of long-term supplementation with beta carotene on the incidence of malignant neoplasms and cardiovascular disease. N Engl J Med 334 : 1145-1149, 1996
- 28) Greenberg ER, Baron JA, Karagas MR, et al : Mortality associated with low plasma concentration of beta carotene and the effect of oral supplementation. JAMA 275 : 699-703, 1996
- 29) van Poppel G, et al : Epidemiologic evidence for beta-carotene and cancer prevention. Am J Clin Nutr 62 : 1393S-1402S, 1995
- 30) Speizer FE, et al : Prospective study of smoking, antioxidant intake, and lung cancer in middle-aged



- women. *Cancer Causes Control* **10**: 475-482, 1999
- 31) Knekt P, et al: Role of various carotenoids in lung cancer prevention. *J Natl Cancer Inst* **91**: 182-184, 1999
- 32) Michaud DS, Feskanich D, Rimm EB, et al: Intake of specific carotenoids and risk of lung cancer in 2 prospective US cohorts. *Am J Clin Nutr* **72**: 990-997, 2000
- 33) Lee IM, et al: Beta-carotene supplementation and incidence of cancer and cardiovascular disease; the Women's Health Study. *J Natl Cancer Inst* **91**: 2102-2106, 1999
- 34) Giovannucci E, et al: Intake of carotenoids and retinol in relation to risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* **87**: 1767-1776, 1995
- 35) Mills PK, et al: Cohort study of diet, lifestyle, and prostate cancer in Adventist men. *Cancer* **64**: 598-604, 1989
- 36) Cerhan J, et al: A cohort study of diet and prostate cancer risk [abstract]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* **7**: 175, 1998
- 37) Baldwin D, et al: The effect of nutritional and clinical factors upon serum prostate specific antigen and prostate cancer risk in a population of elderly California men [abstract]. Paper presented at: 1997 Annual Meeting of the American Urological Association, April 12-17, 1997
- 38) Dawson-Hughes B, et al: Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med* **337**: 670-676, 1997
- 39) Leppälä JM, et al: Controlled trial of alpha-tocopherol and beta-carotene supplements on stroke incidence and mortality in male smokers. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* **20**(1): 230-235, 2000
- 40) Miller ER 3rd, et al: Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med* **142**: 37-46, 2005
- 41) Lee IM, et al: Beta-carotene supplementation and incidence of cancer and cardiovascular disease; the Women's Health Study. *J Natl Cancer Inst* **91**(24): 2102-2106, 1999
- 42) Lee IM, et al: Vitamin E in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer; the Women's Health Study; a randomized controlled trial. *JAMA* **294**(1): 56-65, 2005
- 43) Herberg S, et al: The SU. VI. MAX Study; a randomized, placebo-controlled trial of the health effects of antioxidant vitamins and minerals. *Arch Intern Med* **164**(21): 2335-2342, 2004
- 44) Huang HY, et al: Multivitamin/mineral supplements and prevention of chronic disease. *Evid Rep Technol Assess* **139**: 1-117, 2006
- 45) 食品安全委員会: 大豆イソフラボンを含む特定保健用食品の安全性評価の基本的な考え方. pp 49-50, 2006
- 46) Kreijkamp-Kaspers S, et al: Effect of soy protein containing isoflavones on cognitive function, bone mineral density, and plasma lipids in postmenopausal women; a randomized controlled trial. *JAMA* **292**: 65-74, 2004
- 47) White LR, et al: Brain aging and midlife tofu consumption. *J Am Coll Nutr* **19**: 242-255, 2000
- 48) Hogervorst E, et al: High tofu intake is associated with worse memory in elderly Indonesian men and women. *Dement. Geriatr Cogn Disord* **26**: 50-57, 2008

お知らせ

第19回日本疫学会学術総会, 第20回日本疫学会学術総会のご案内

〈第19回日本疫学会学術総会〉

日程: 平成21年1月23日(金)~24日(土)

会場: 金沢市文化ホール

☎ 920-0864 金沢市高岡町15番1号

TEL 076-223-1221(代) <http://www.bunka-h.gr.jp/index.htm>

学会長: 中川秀昭(金沢医科大学健康増進予防医学部門教授)

事務局: 金沢医科大学健康増進予防医学部門(公衆衛生学)

担当: 西条 旨子

連絡先: ☎ 920-0293 石川県河北郡内灘町大学1-1

TEL 076-218-8093 FAX 076-286-3728

ホームページ: <http://www.kanazawa-med.ac.jp/jea19th/>

メールアドレス: jea19th@kanazawa-med.ac.jp

〈第20回日本疫学会学術総会〉

日程: 平成22年1月9日(土)~1月10日(日)

会場: 埼玉県立大学

☎ 343-8540 埼玉県越谷市三野宮820番地

TEL 048-971-0500 FAX 048-973-4807

<http://www.spu.ac.jp/>

学会長: 三浦宜彦(埼玉県立大学保健医療福祉学部健康開発学科教授)

3日間食事記録調査における写真撮影の有効性

今井具子・大塚 礼・加藤友紀・中村美恵子
安藤富士子・下方浩史

(** 東海学園大学人間健康学部管理栄養学科, ** 国立長寿医療センター研究所疫学研究部,
** 浜松医科大学健康社会医学講座, ** 愛知淑徳大学医療福祉学部医療貢献学科)

Advantages of Taking Photographs with the 3-Day
Dietary Record

3日間食事記録調査における写真撮影の有効性

今井具子・大塚 礼・加藤友紀・中村美恵子
安藤富士子・下方浩史

(^{*1} 東海学園大学人間健康学部管理栄養学科, ^{*2} 国立長寿医療センター研究所疫学研究部,
^{*3} 浜松医科大学健康社会医学講座, ^{*4} 愛知淑徳大学医療福祉学部医療貢献学科)

Advantages of Taking Photographs with the 3-Day Dietary Record

Tomoko Imai ^{*1} · Rei Otsuka ^{*2} · Yuki Katou ^{*2} · Mieko Nakamura ^{*3}
· Fujiko Ando ^{*4} · Hiroshi Shimokata ^{*2}

^{*1} Department of Registered Dietitians, Faculty of Human Wellness, Tokaigakuen University,
2-901 Nakahira Tenpaku-ku Nagoya, 468-8514, JAPAN

^{*2} Department of Epidemiology, National Institute for Longevity Sciences, National Center Geriatrics and
Gerontology 36-3 Gengo Morioka-cho Obu Aichi, 474-8522, JAPAN

^{*3} Department of Community Health and Preventive Medicine, Hamamatsu University School of Medicine,
1-20-1 Handayama, Higashi-ku, Hamamatsu 431-3192, Japan

^{*4} Department of Community Care Philanthropy, Faculty of Medical Welfare, Aichi Shukutoku University,
23 Sakuragaoka Chikusa-ku Nagoya 464-8671, Japan

^{*1} 〒468-8514 名古屋市天白区中平 2-901

^{*2} 〒474-8522 愛知県大府市森岡町源吾 36-3

^{*3} 〒431-3192 浜松市東区半田山 1-20-1

^{*4} 〒464-8671 名古屋市千種区桜が丘 23

目的：国立長寿医療センター研究所・老化に関する長期縦断疫学研究（NILS-LSA）では写真を併用した3日間秤量法による食事記録（3DR）を行っている。対象者には3DRを記録する際に各食事の食前・食後の写真撮影を依頼している。栄養士は3DRに記載された食品名と食品量を推定する際に必要があれば写真を利用する。本研究の目的は対象者が記入した食品名と食品量を訂正する際に写真が有効であるかどうかを明らかにすることである。

方法：対象者（n = 100）が記録した食品名と食品量を記録形式で分類した。

結果：対象者が記録した食品のうち秤量されたものは49%（6%は写真を用いて訂正）、目安量で記録されたものは23%（3%は写真訂正）、料理で記録されたものは8%（5%は写真訂正）、記入漏れは21%（うち14%が栄養士が写真より追加訂正）であった。記入漏れ食品は25%が野菜類、20%が調味料類であった。

結論：3DRの情報をより正確にする、あるいは訂正するためには、特に野菜類や調味料など対象者が記入漏れしやすい食品については、写真が有効である可能性が示された。