

2013.

H. 研究発表知的財産権の出願・登録状

況

なし

表 1 認知機能の加齢変化(横断的検討)の解析対象者

	男性	女性	計
60-69歳	282	264	546
70-79歳	260	243	503
80-89歳	98	102	200
計	640	609	1,249

「国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究(NILS-LSA)」の第7次調査(2010-2012)に参加し、MMSE(Mini-Mental State Examination)を完遂した60~89歳の男女を対象者とした。

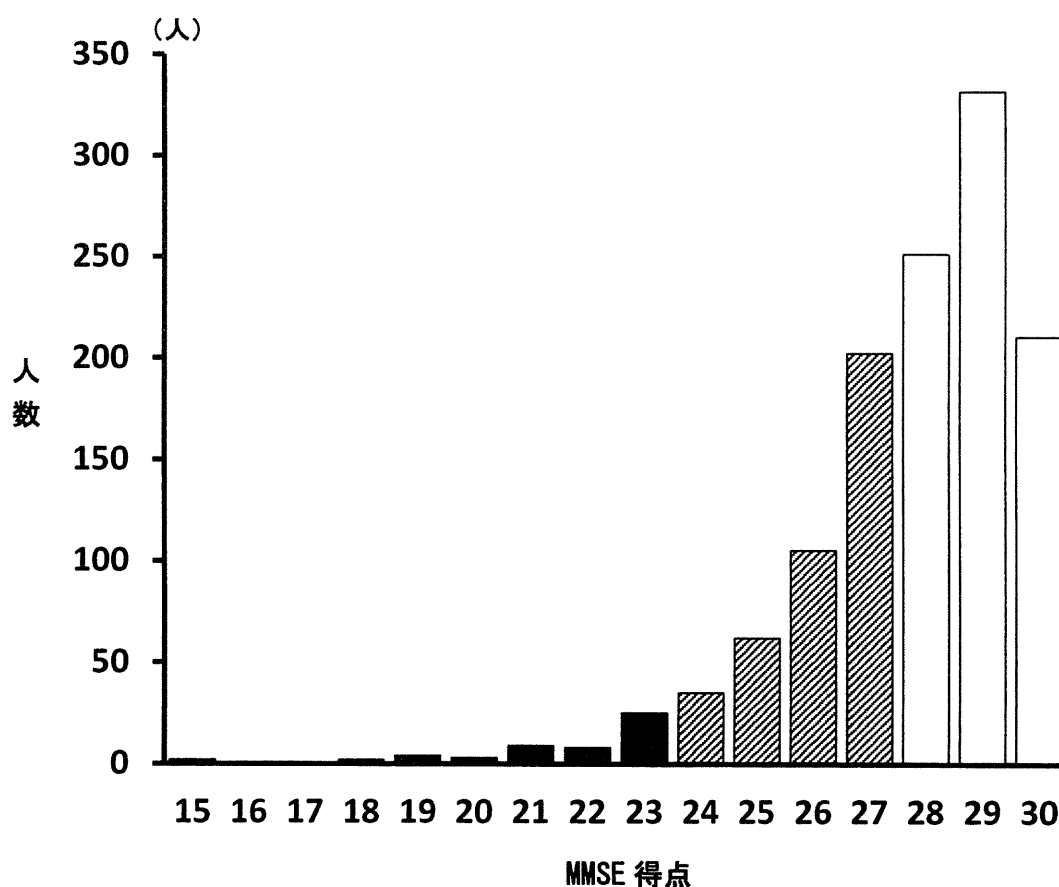


図 1 MMSE 得点分布 (第 7 次調査、横断的検討)

認知機能正常者(MMSE28点以上、白色)は792人(63.4%)、MCI(同24-27点、斜線)は404人(32.3%)、認知症(同23点以下、灰色)は53人(4.2%)であった。

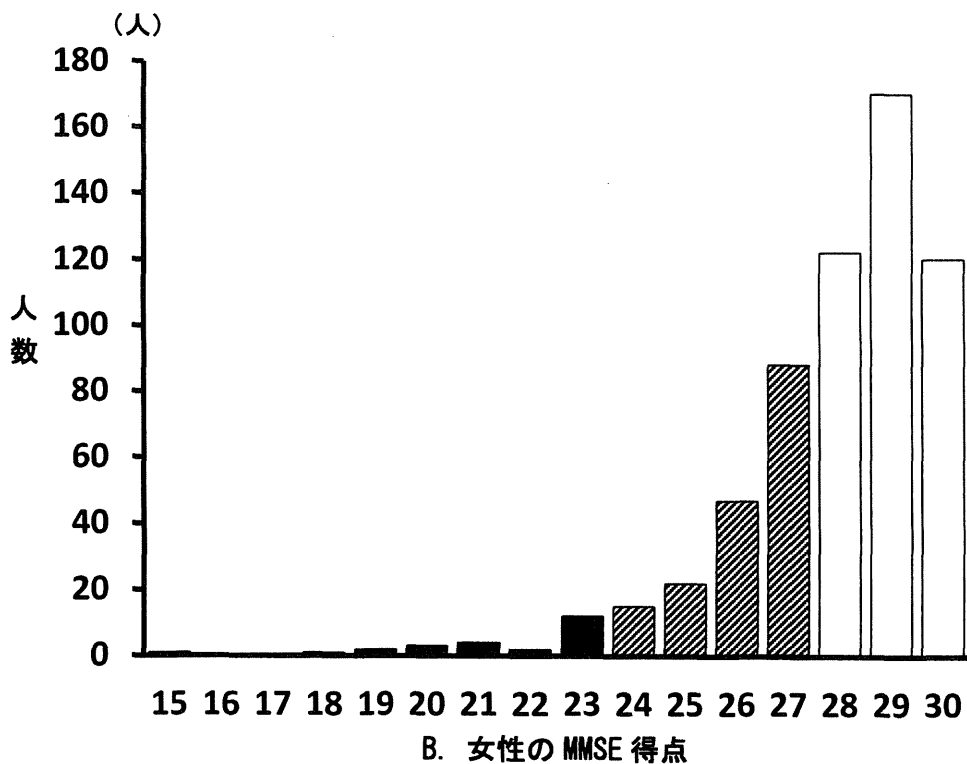
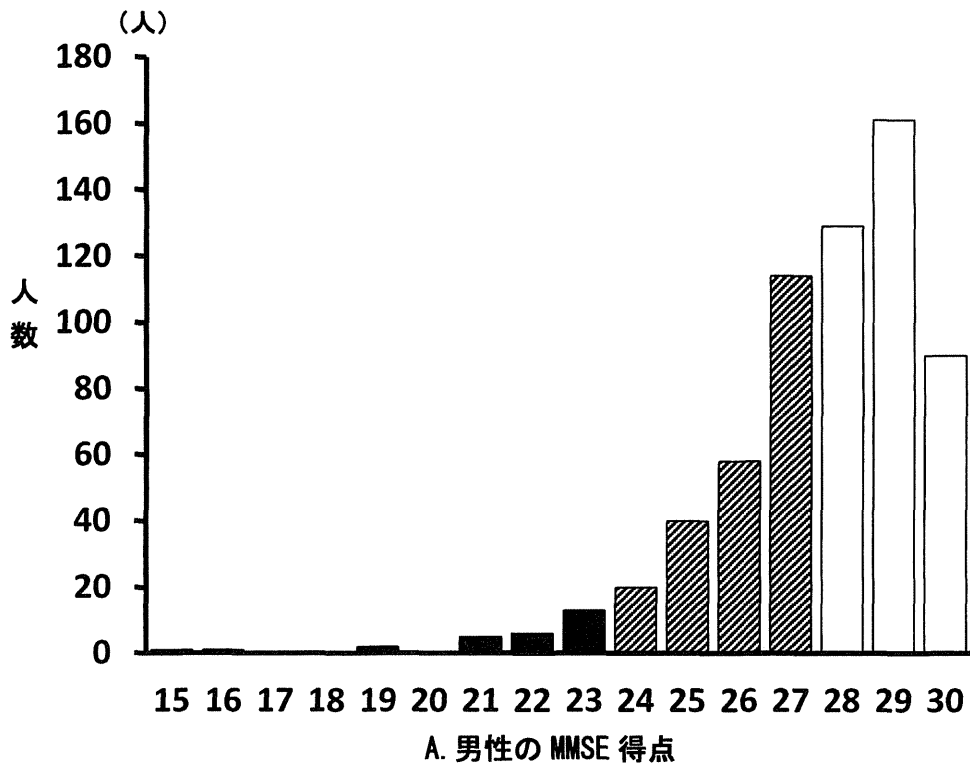


図 2 性別 MMSE 得点分布 (第 7 次調査、横断的検討)

男性(A)では認知機能正常者(白色)は380人(63.4%)、MCI(同24-27点、斜線)は404人(32.3%)、認知症(同23点以下、灰色)は53人(4.2%)であった(CMH  $P=0.0055$ )。

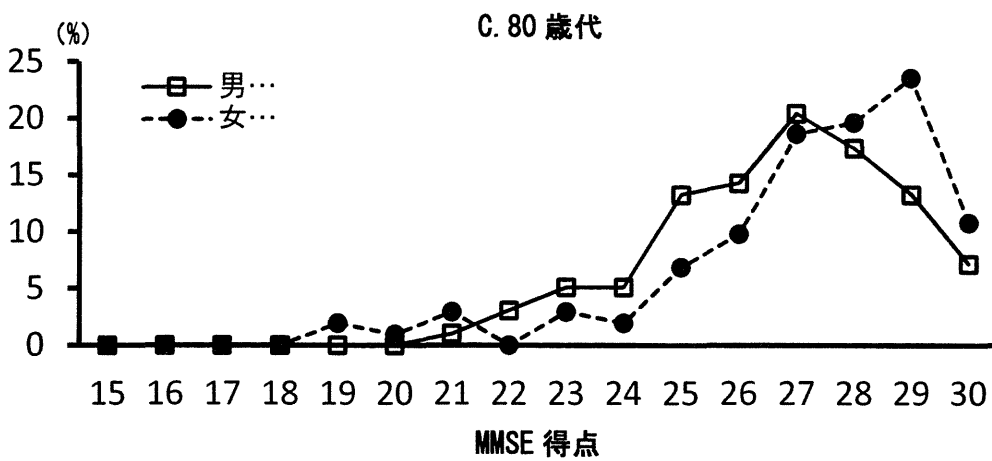
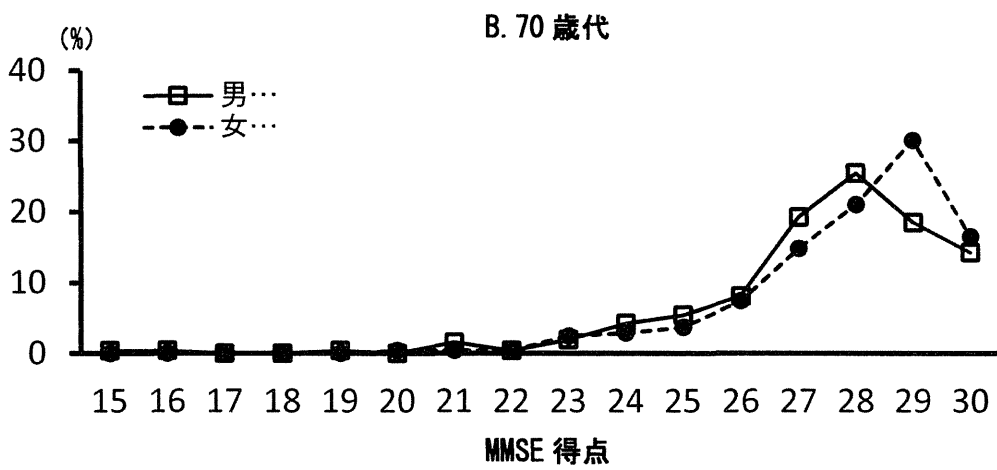
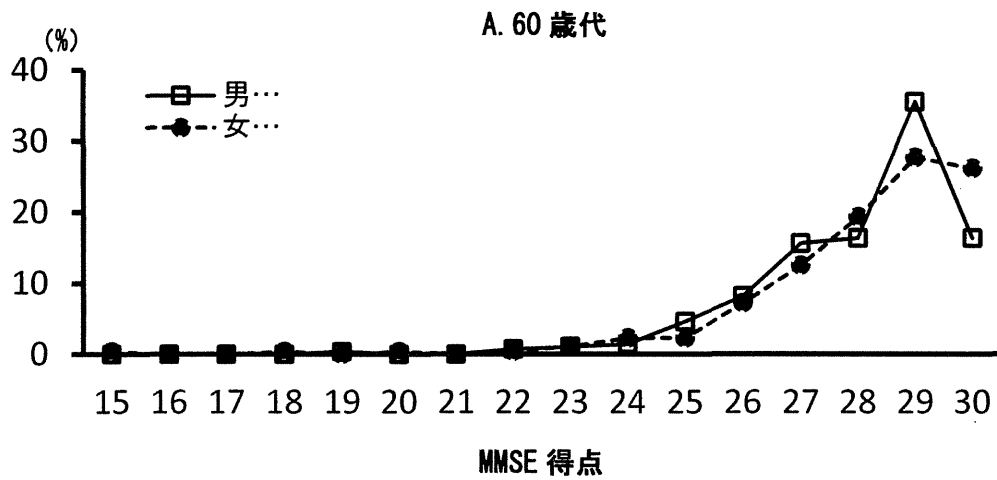


図3 年代別性別 MMSE 得点分布 (第7次調査、横断的検討)

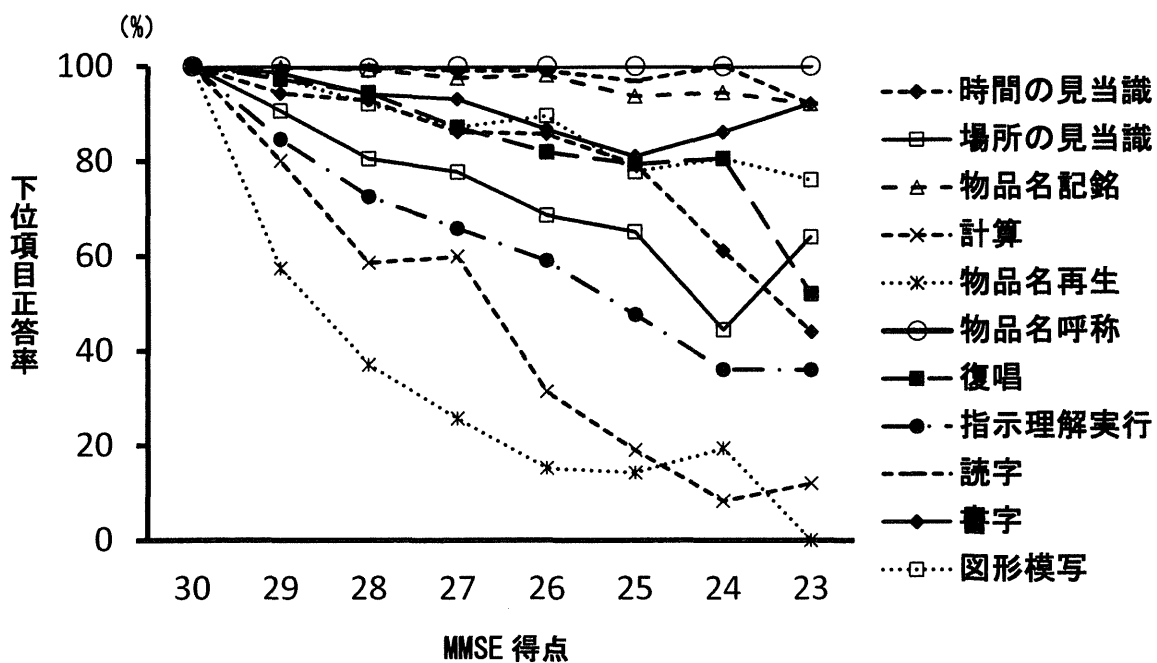


図4 MMSE 得点と下位項目正答率 (第7次調査、横断的検討)

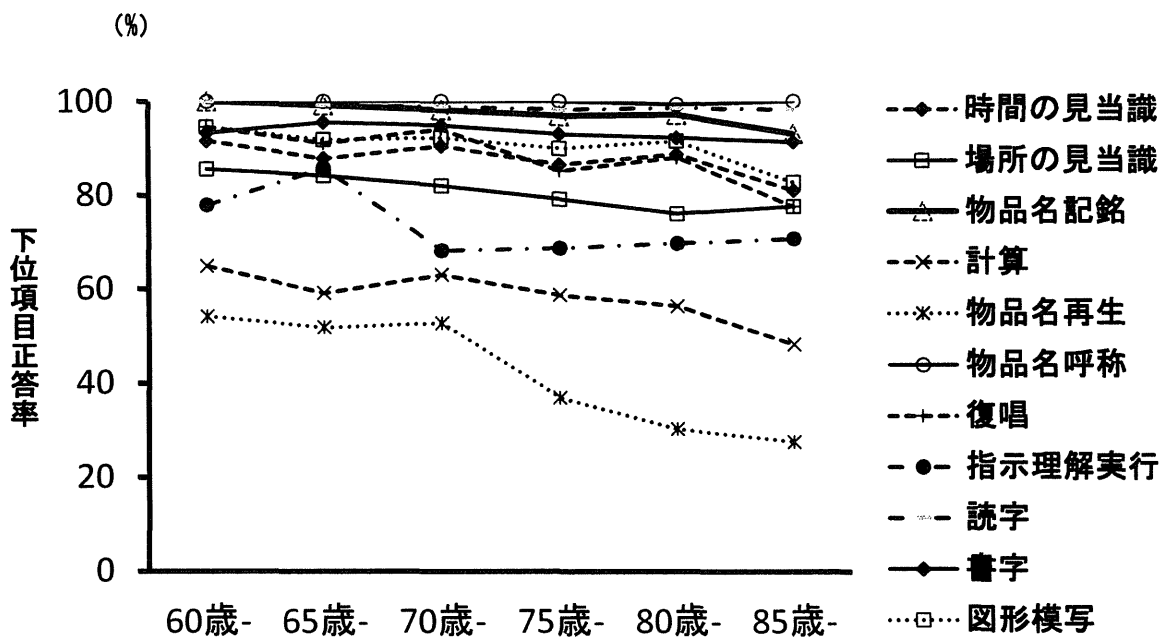


図5 年齢と下位項目正答率 (第7次調査、横断的検討)

表2 第2次調査参加者を対象とした縦断解析のベデータの分布

	男性	女性	合計
第2次調査	575 ( 100.0 )	558 ( 100.0 )	1,133 ( 100.0 )
第3次調査	467 ( 81.2 )	427 ( 76.5 )	894 ( 78.9 )
第4次調査	399 ( 69.4 )	375 ( 67.2 )	774 ( 68.3 )
第5次調査	340 ( 59.1 )	329 ( 59.0 )	669 ( 59.0 )
第6次調査	297 ( 51.7 )	268 ( 48.0 )	565 ( 49.9 )
第7次調査	251 ( 43.7 )	225 ( 40.3 )	476 ( 42.0 )
合計	2,329	2,182	4,511

( )内は第2次調査と比較した参加率

表3 第2次調査参加者を対象とした縦断解析の線型混合モデル解析結果

	パラメータ推定値	標準誤差	p値
<b>固定効果</b>			
切片	32.707	0.629	<.0001
年齢 (ベースライン)	-0.070	0.009	<.0001
経過年数 (ベースラインから)	0.530	0.100	<.0001
性(女性)	0.086	0.098	0.3777
年齢×経過年数	-0.009	0.001	<.0001
<b>変量効果</b>			
切片の分散	1.889	0.138	<.0001
傾きの分散	0.015	0.003	<.0001
切片と傾きの共分散	0.004	0.017	0.8151
残差分散	1.873	0.053	<.0001

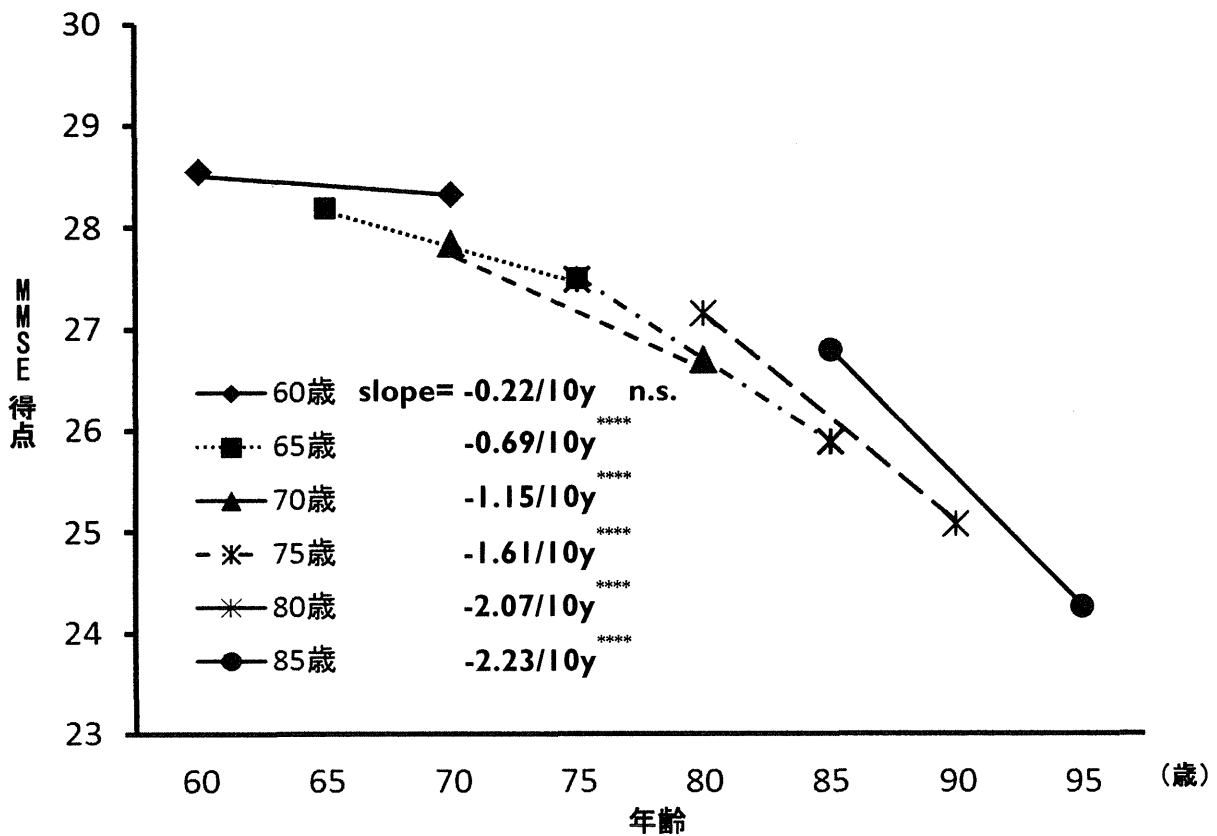


図6 年齢別 MMSE 得点の推定加齢変化

表3のモデルに、60、65、70、75、80、85歳を代入し、ベースラインと120年後のMMSE得点を推定した。(n.s.; not significant, \*\*\*\*;  $p < 0.0001$ , 線形混合モデルによる)

表4 第2~7次調査プールデータ調査別内訳

	男性	女性	合計
第2次調査	575	558	1,133
第3次調査	597	589	1,186
第4次調査	597	610	1,207
第5次調査	627	643	1,270
第6次調査	632	613	1,245
第7次調査	640	612	1,252
合計	3,668	3,625	7,293

表5 第2~7次プールデータの線型混合モデルによる解析結果

	パラメータ推定値	標準誤差	p値
<b>固定効果</b>			
切片	11.888	2.499	<.0001
年齢(各調査時期)	<b>0.534</b>	<b>0.071</b>	<.0001
年齢×年齢	-0.004	0.001	<.0001
性(女性)	0.177	0.071	0.0126
<b>変量効果</b>			
切片の分散	37.247	7.563	<.0001
傾きの分散	0.009	0.002	<.0001
切片と傾きの共分散	-0.582	0.111	<.0001
残差分散	1.938	0.042	<.0001

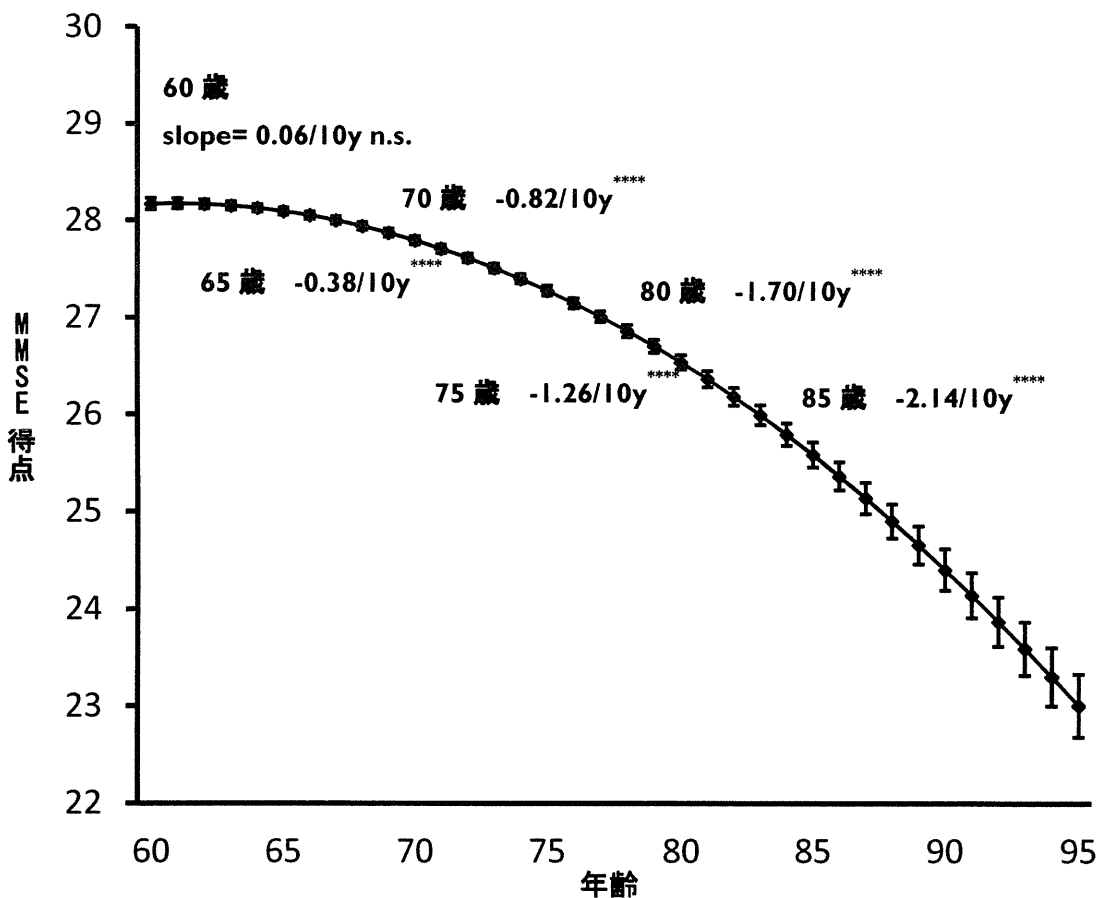


図7 年齢別 MMSE 得点の推定加齢変化

表5のモデルに、60、65、70、75、80、85歳を代入し、その時点での傾きを求めた。  
(n. s.; not significant, \*\*\*\*;  $p < 0.0001$ , 線形混合モデルによる)



表6 認知機能と医学・身体的所見との関連（横断的検討）の対象者

	男性	女性	計
60-69歳	282	264	546
70-79歳	260	243	503
80歳以上	98	104	204
計	640	611	1,251

表7 認知機能障害の有無別対象者特性

	認知症 (N=53)	非認知症 (N=1,198)	p
年齢	76 ± 7.9	71 ± 7.4	<.0001
性(男性)	28 (52.8)	612 (51.1)	n.s.
BMI	23 ± 3.0	23 ± 2.9	n.s.
老研式活動能力指標	11 ± 2.9	12 ± 1.3	0.0002
Katz得点	6 ± 0.8	6 ± 0.2	n.s.
SF36	71 ± 31.9	86 ± 17.3	0.0010
CES-D得点	11 ± 8.3	7 ± 6.7	0.0007
教育年数	10 ± 2.6	12 ± 2.6	<.0001
収入	4 ± 3.0	5 ± 2.7	n.s.
喫煙(喫煙歴あり)	20 (37.7)	494 (41.2)	n.s.
飲酒 (g/day)	9 ± 17.0	9 ± 16.2	n.s.
総身体活動量 (Mets*hr/day)	33 ± 3.2	34 ± 3.0	0.0092
余暇身体活動量 (Mets*hr/day)	2 ± 2.7	2 ± 3.5	n.s.
歩行量 (歩/day)	7189 ± 3798	8195 ± 3680	n.s.
総エネルギー摂取量 (kcal/day)	1773 ± 379	1960 ± 387	0.0019
収縮期血圧 (mmHg)	126 ± 16.7	123 ± 13.4	n.s.
拡張期血圧 (mmHg)	74 ± 9.6	75 ± 10.2	n.s.
自覚的健康度 (良い/普通/悪い)	383(32.0)/711(59.4)/104(8.7)	14(26.4)/30(56.6)/9(17.0)	n.s.
既往歴			
脳血管障害	12 (22.6)	67 (5.6)	<.0001
高血圧症	27 (50.9)	535 (44.7)	n.s.
虚血性心疾患	9 (17.0)	93 (7.8)	0.0164
糖尿病	6 (11.3)	120 (10.0)	n.s.
脂質異常症	10 (18.9)	345 (28.9)	n.s.

連続変数については平均値±標準偏差とStudent t検定のp値を、カテゴリ変数については人数(%)とχ<sup>2</sup>検定の結果を示した。  
収入については家庭内年収を11段階で表したものを連続変数として扱った。

(n.s.:not significant)

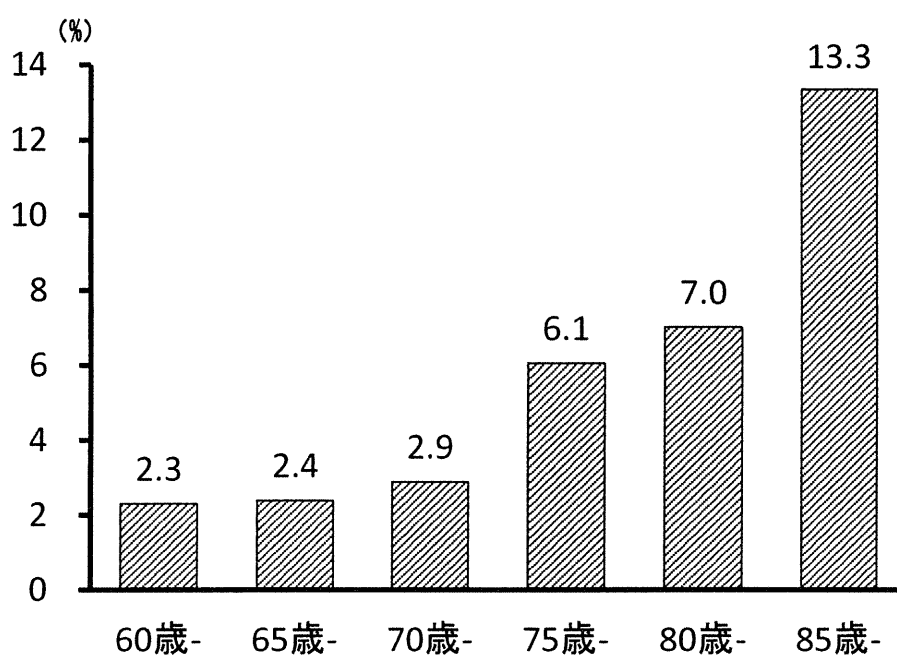


図 8 年代別認知症 (MMSE ≤ 23) 有病率

表 8 既往歴が認知症発症に及ぼす影響

病歴	基準値	オッズ比	95%CI	p値
<b>脳血管障害</b>	なし	<b>3.727</b>	<b>1.830 - 7.587</b>	<b>0.0003</b>
高血圧症	なし	1.006	0.571 - 1.772	n.s.
虚血性心疾患	なし	1.840	0.856 - 3.951	n.s.
脂質異常症	なし	0.589	0.290 - 1.195	n.s.
糖尿病	なし	1.180	0.491 - 2.838	n.s.
<b>認知症</b>	なし	<b>24.090</b>	<b>3.015 - 192.462</b>	<b>0.0027</b>
頭部手術	なし	4.474	0.950 - 21.071	0.0581
心臓手術	なし	3.262	0.901 - 11.805	0.0716
<b>過去2年間の入院</b>	なし	<b>2.159</b>	<b>1.131 - 4.119</b>	<b>0.0196</b>

性、年齢を調整した多重ロジスティック回帰分析による (n.s.:not significant)

<検討した病歴>

疾患既往) 脳血管障害、高血圧症、虚血性心疾患、そのほかの心臓病、脂質異常症、腎臓病、肝臓病、胆石・胆嚢炎、糖尿病、胃・十二指腸潰瘍、結核、喘息、慢性気管支炎、貧血、骨粗鬆症、関節リウマチ、変形性膝関節症、痛風、副甲状腺疾患、甲状腺疾患、がん、骨折、前立腺肥大、認知症  
手術歴) 胃手術、胆嚢手術、頭部手術、心臓手術、肺手術、甲状腺手術  
入院歴) 過去2年間の入院

表 9 定期的な薬物使用が認知症発症に及ぼす影響

定期的な処方薬	基準値	オッズ比	95%CI	p値
催眠鎮静剤、抗不安剤	なし	1.029	0.468 - 2.264	n.s.
ジギタリス製剤	なし	1.628	0.201 - 13.174	n.s.
利尿薬	なし	1.478	0.593 - 0.593	n.s.
血圧降下剤	なし	0.856	0.509 - 1.440	n.s.
血管拡張剤	なし	<b>3.304</b>	<b>1.552 - 7.035</b>	<b>0.0019</b>
高脂血症用剤	なし	0.794	0.416 - 1.516	n.s.
下剤、浣腸剤	なし	<b>2.855</b>	<b>1.443 - 5.647</b>	<b>0.0026</b>
ビタミンB剤(B1除く)	なし	<b>2.349</b>	<b>1.084 - 5.088</b>	<b>0.0304</b>
糖尿病薬	なし	1.227	0.565 - 2.666	n.s.
骨粗鬆症治療薬	なし	0.715	0.244 - 2.100	n.s.
漢方製剤	なし	<b>0.203</b>	<b>0.049 - 0.847</b>	<b>0.0287</b>

性、年齢を調整した多重ロジスティック回帰分析による (n.s.:not significant)

<検討した薬剤> NILS-LSA第7次調査全体で少なくとも30人以上が使用している処方内服薬で長期的投与と考えられるもの(薬価基準収載医薬品コードに準拠して分類):催眠鎮静剤、抗不安剤、解熱鎮痛消炎剤、精神神経用剤、鎮うん剤、ジギタリス製剤、βブロッカー、抗不整脈薬、利尿薬、サイアザイド利尿薬、ループ利尿薬、血圧降下剤、ACE阻害薬、Ca拮抗薬、血管拡張剤、高脂血症用剤、鎮咳剤、去たん剤、鎮咳去たん剤、気管支拡張剤、止しゃ剤、整腸剤、消化性潰瘍用剤、健胃消化剤、下剤、浣腸剤、利胆剤、複合胃腸剤、その他の泌尿生殖器官及び肛門用剤、ビタミンD剤、ビタミンB剤(B1除く)、その他の血液・体液用薬、痛風治療剤、糖尿病薬、インスリン、経口糖尿病薬、骨粗鬆症治療薬、漢方製剤

表 10 健康障害(自覚的健康度・視覚障害)が認知症発症に及ぼす影響

健康障害	基準値	オッズ比	95%CI	p値
自覚的健康度	ふつう/悪い	1.009	0.524 - 1.944	n.s.
	良い/悪い	1.713	0.707 - 4.152	n.s.
視覚関連QOLスコア	75点以上			
視覚全般		1.272	0.725 - 2.231	n.s.
視覚障害の社会生活への影響		<b>2.670</b>	<b>1.079 - 6.605</b>	<b>0.0336</b>
視覚障害の精神面への影響		1.155	0.538 - 2.478	n.s.
視覚障害の社会的役割への制限		1.581	0.794 - 3.149	n.s.
視覚障害による他者への依存		2.021	0.789 - 5.179	n.s.
自動車運転		1.788	0.637 - 5.015	n.s.
色覚		<b>7.808</b>	<b>2.389 - 25.523</b>	<b>0.0007</b>
周辺視野		<b>1.911</b>	<b>1.019 - 3.582</b>	<b>0.0435</b>
視力全般QOL		0.675	0.352 - 1.296	n.s.
常用遠見視力	0.3- <0.7/0.7以上	1.738	0.784 - 3.857	n.s.
	0.3未満/0.7以上	5.004	0.495 - 50.570	n.s.
近見視力	0.3- <0.7/0.7以上	1.740	0.927 - 3.266	0.0847
	0.3未満/0.7以上	<b>4.505</b>	<b>1.894 - 10.715</b>	<b>0.0007</b>

性、年齢を調整した多重ロジスティック回帰分析による (n.s.:not significant)

<検討した項目>

自覚的健康度(3群、2群)、視覚関連QOLスコア(VQF;視覚全般スコア、眼痛、眼刺激感スコア、近見障害に伴う不都合スコア、遠見障害に伴う不都合スコア、視覚障害による社会生活への影響スコア、視覚障害による精神面への影響スコア、視覚障害による社会的役割への制限スコア、視覚障害による他者への依存スコア、自動車運転スコア、色覚スコア、周辺視野スコア、視力全般QOL)常用遠見視力、矯正遠見視力、近見視力

表 11 健康障害（聴力障害・排尿障害）が認知症発症に及ぼす影響

健康障害	基準値	オッズ比	95%CI	p値
自覚的聞こえの悪さ	なし	1.650	0.898 - 3.031	n.s.
他覚的聞こえの悪さ	なし	1.638	0.785 - 3.417	n.s.
難聴(WHO基準)	なし(25dB以下)	1.785	0.893 - 3.565	n.s.
<b>難聴</b>	なし(30dB以下)	<b>2.482</b>	<b>1.288 - 4.781</b>	<b>0.0066</b>
<b>難聴</b>	なし(40dB以下)	<b>2.326</b>	<b>1.209 - 4.473</b>	<b>0.0114</b>
高周波難聴	なし(25dB以下)	1.526	0.662 - 3.515	n.s.
高周波難聴	なし(30dB以下)	1.938	0.896 - 4.191	n.s.
<b>高周波難聴</b>	なし(40dB以下)	<b>2.099</b>	<b>1.066 - 4.132</b>	<b>0.0319</b>
IPSSスコア	軽症(7点以下)	0.840	0.461 - 1.528	n.s.
	中等症(19点以下)	3.392	0.454 - 25.320	n.s.
排尿QOL	普通/不満	0.766	0.172 - 3.405	n.s.
	満足/不満	0.982	0.194 - 4.969	n.s.
尿失禁既往	なし	1.210	0.664 - 2.207	n.s.
現在の尿失禁	なし	2.761	0.611 - 12.467	n.s.

性、年齢を調整した多重ロジスティック回帰分析による (n.s.:not significant)

難聴は500,1000,2000,4000Hzの平均聴力(良聴耳)、高周波難聴は2000,4000,8000Hzの平均聴力(良聴耳)を用いて推定した。

<検討した項目>

自分で聞こえが悪いと思うか、人から聞こえが悪いと言われるか、難聴(会話領域、高周波領域、それぞれを25dB、30dB、40dBをカットポイントとして)、国際前立腺症スコア(軽症、重症の2分類)、排尿QOL、現在の尿失禁

表 12 ADL 低下が認知症発症に及ぼす影響

ADL	基準値	オッズ比	95%CI	p値
基本的ADL(Katz)	満点(6点)	9.541	1.542 - 59.038	0.0153
老研式活動能力指標	満点(13点)	2.251	1.238 - 4.095	0.0079
	12点以上	3.760	2.112 - 6.694	<.0001
外出時の要介助	なし	3.339	1.034 - 10.789	0.0439
SF36 75点未満/以上	75点以上	2.024	1.044 - 3.924	0.037
過去1年の転倒	なし	1.732	0.950 - 3.161	n.s.
ロコチェック	(-)	-	-	n.s.
家の中でつまずいたり滑ったり	いいえ	2.444	1.300 - 4.596	0.0055
15分続けて歩けない	いいえ	1.917	0.786 - 4.677	n.s.
やや重い家事が困難	いいえ	3.206	1.577 - 6.518	0.0013
横断歩道が青信号で渡りきれない	いいえ	8.998	3.269 - 24.768	<.0001
階段上るのに手すりが必要	いいえ	1.787	0.933 - 3.423	n.s.
2kgの買い物持ち帰り困難	いいえ	3.174	1.474 - 6.835	0.0032
片脚立ちで靴下はけない	いいえ	1.156	0.634 - 2.105	n.s.
介護認定	なし	2.862	1.003 - 8.167	0.0494

性、年齢を調整した多重ロジスティック回帰分析による (n.s.:not significant)

<検討した項目>

基本的ADL(Katz)、老研式活動能力指標、外出時の要介助、SF36、過去1年間の転倒、ロコチェック、ロコチェック各項目、介護認定

表 13 生活習慣が認知症発症に及ぼす影響

生活習慣	基準値	オッズ比	95%CI	p値
喫煙歴	なし	0.717	0.334 - 1.535	n.s.
飲酒	g/day	1.002	0.981 - 1.023	n.s.
飲酒	1-20g vs 1g/day未満	0.585	0.267 - 1.283	n.s.
	30g以上 vs 1g/day未満	0.870	0.339 - 2.232	n.s.
<b>総身体活動量</b>	<b>第1分位/3分位の第2分位</b>	<b>2.134</b>	<b>1.000 - 4.553</b>	<b>0.0499</b>
	第3分位/3分位の第2分位	1.854	0.812 - 4.232	0.1425
	1s.d.	1.000	1.000 - 1.000	n.s.
余暇身体活動量	第1分位/3分位の第3分位	1.93	0.894 - 4.168	n.s.
	第2分位/3分位の第3分位	1.863	0.895 - 3.876	n.s.
	1s.d.	1.000	1.000 - 1.000	n.s.
歩行量(歩数)	1s.d.	1.000	1.000 - 1.000	n.s.
<b>外出頻度</b>	<b>毎日</b>	<b>2.349</b>	<b>1.314 - 4.199</b>	<b>0.004</b>
	2, 3日に1回以上	1.972	0.717 - 5.420	n.s.
会話頻度	1週間に1回以上	2.155	0.864 - 5.375	n.s.
	2, 3日に1回以上	1.639	0.874 - 3.075	n.s.

性、年齢を調整した多重ロジスティック回帰分析による (n.s.:not significant)

<検討した項目>

喫煙歴 現在の喫煙 飲酒 (3群 連続量) 総身体活動量 (3群 連続量) 余暇身体活動量 (3群 連続量) 歩行量 (3群 連続量) 外出頻度 会話頻度

表 14 体格、血圧、心電図虚血性変化、眼底所見が認知症発症に及ぼす影響

体格・循環器所見	基準値	オッズ比	95%CI	p値
BMI	1s.d.	1.014	0.922 - 1.116	n.s.
体脂肪率	1s.d.	1.002	0.948 - 1.059	n.s.
高血圧症(血圧値)	なし	1.208	0.494 - 2.954	n.s.
収縮期血圧	1s.d.	1.002	0.987 - 1.018	n.s.
拡張期血圧	1s.d.	0.997	0.970 - 1.024	n.s.
心電図虚血性変化	なし	1.199	0.666 - 2.156	n.s.

性、年齢を調整した多重ロジスティック回帰分析による (n.s.:not significant)

<検討した項目>体脂肪率(連続変数、3群), BMI(連続変数、3群), 収縮期血圧, 拡張期血圧, 血圧による高血圧判定, K-W眼底所見

表 15 頭部 MRI 所見が認知症発症に及ぼす影響

MRI所見	基準値	オッズ比	95%CI	p値
脳萎縮	(2群)正常	1.308	0.643 - 2.660	n.s.
	(2群)正常・軽度	1.493	0.571 - 3.904	n.s.
脳質拡大	(2群)正常・軽度	<b>2.267</b>	<b>1.078 - 4.764</b>	<b>0.0308</b>
脳血管障害	なし	<b>2.192</b>	<b>1.112 - 4.321</b>	<b>0.0233</b>
脳梗塞	なし	<b>2.201</b>	<b>1.117 - 4.338</b>	<b>0.0227</b>
ラクナ梗塞	なし	<b>2.055</b>	<b>1.055 - 4.005</b>	<b>0.0342</b>
脳血栓	なし	<b>10.726</b>	<b>3.122 - 36.853</b>	<b>0.0002</b>
脳塞栓	なし	1.602	0.537 - 4.783	n.s.
脳出血	なし	3.488	0.396 - 30.697	n.s.
PVH	(2群)正常・軽度	2.209	0.99 - 4.925	n.s.

性、年齢を調整した多重ロジスティック回帰分析による (n.s.:not significant)

表 16 血液検査所見が認知症発症に及ぼす影響

血液検査項目	オッズ比	95%CI	p値
TP	0.976	0.518 - 1.842	n.s.
Alb	0.999	0.999 - 1.000	n.s.
TG	0.996	0.990 - 1.002	n.s.
T_chol	0.994	0.985 - 1.002	n.s.
HDL-chol	0.999	0.980 - 1.018	n.s.
Cr	0.399	0.063 - 2.545	n.s.
GPT	0.995	0.968 - 1.023	n.s.
γGTP	0.996	0.986 - 1.007	n.s.
Che	0.997	0.993 - 1.001	n.s.
Fe	0.998	0.990 - 1.006	n.s.
FBS	1.008	0.994 - 1.022	n.s.
HbA1c	1.040	0.676 - 1.599	n.s.
Insulin	1.017	0.991 - 1.043	n.s.
WBC	1.000	1.000 - 1.000	n.s.
RBC	0.996	0.989 - 1.003	n.s.
Hb	1.008	0.803 - 1.266	n.s.
<b>MCH</b>	<b>1.189</b>	<b>1.005 - 1.406</b>	<b>0.0436</b>
<b>Plt</b>	<b>0.917</b>	<b>0.866 - 0.972</b>	<b>0.0036</b>
fT3	0.671	0.066 - 6.796	n.s.
fT4	1.301	0.480 - 3.529	n.s.
TSH	0.979	0.904 - 1.060	n.s.
f-Ts	0.934	0.815 - 1.072	n.s.

性、年齢を調整した多重ロジスティック回帰分析を用い、各血液検査における1標準偏差上昇のOdds比を示している (n.s.:not significant)

<検討した項目>  
 トリグリセリド、総コレステロール、尿酸、クレアチニン、カルシウム、GOT、GPT、リン、γGTP、コリンエステラーゼ、鉄、HDL-コレステロール、空腹時血糖、ヘモグロビンA1c、アルブミン、白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、MCV、MCH、MCHC、血小板数、遊離T3、遊離T4、TSH、インスリン、25-OHビタミンD、血清銅、フェリチン、DHEA-S、テストステロン、遊離テストステロン

厚生労働科学研究費補助金（認知症対策総合研究事業）

分担研究報告書

60 歳以上男女での食品群・栄養素等摂取量と低認知機能得点の横断的関連

研究分担者 大塚礼

国立長寿医療研究センター・NILS-LSA 活用研究室長

共同研究者

加藤友紀、西田裕紀子、丹下智香子

国立長寿医療研究センター・NILS-LSA 活用研究室研究員

**研究要旨**

無作為抽出された 60 歳以上の地域住民において、認知機能低下に関連する栄養学的要因の横断的検討を行ったところ、男女ともに緑黄色野菜、カリウム、ベータカロテン、レチノール当量、ビタミン K、ビタミン B6、水溶性食物繊維、ヘキサデカトリエン酸の摂取量が少ないことが、認知機能低スコアに対するリスクが高く（すなわち認知機能低下の促進因子である可能性）、鉄摂取量が多いことが認知機能低スコアに対するリスクと負の関連性を示すこと（認知機能低下の抑制因子である可能性）が示された。

**A. 研究目的**

本研究では、無作為抽出された地域住民を対象とした大規模な疫学調査データを用い、栄養疫学的検討から、認知症及び認知機能障害の発症促進因子・抑制因子を明らかにする。今年度は、地域在住中高年者（60 歳以上）において食品群または栄養素等摂取量と、MMSE(Mini Mental State Examination)から評価する低認知機能得点との関連を横断的に明らかにすることを目的とした。

**B. 研究方法**

対象者は「国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究(NILS-LSA)」の第 7 次調査(2010-'12)に参加し、MMSE(0-30 点)を施行した 60 歳以上の男性 640 名、女性 611 名のうち、写真撮影を併用した 3 日間の食事秤量記録調査を完了した男性 582 名、女性 568 名である。

食品群別摂取量または栄養素等摂取量は、5 訂増補食品成分表に基づき 18 食品群または 119 栄養素について算出した。認知機能は、MMSE 得点が 23 点以下を認知機能低スコア群、24 点以上を高スコア群とした解



析1と、27点以下を認知機能低スコア群、28点以上を高スコア群とした解析2を行った。性別に18食品群または119栄養素の各摂取量を3分位に分類し、多変量ロジスティックモデルを用い、各食品群または栄養素摂取量3分位(T1-T3群)のT2群を基準としたT1、T3群の認知機能低スコアに対するオッズ比を、年齢を調整し検討した。

### C. 研究結果

MMSE、エネルギー摂取量の平均(±SD)は、男性では27.6(±2.0)、2135(±390)kcal/日、女性では27.9(±1.8)、1766(±283)kcal/日であった。男女ともに認知機能低スコアに対する、同方向の正または負の有意な関連性を示した食品群・栄養素等摂取量の項目について、以下にオッズ比を示す。

#### 解析1.

MMSE得点が23点以下を認知機能低スコア群、24点以上を高スコア群とした解析

認知機能低スコア群は男性24人(4.1%)、女性19人(3.3%)であった。年齢調整後、脂質摂取量T2群(中間群)を基準とすると、脂質摂取量の少ないT1群の認知機能低スコアに対するオッズ比が男性3.48(95%信頼区間:1.13-10.76)、女性7.70(1.73-34.27)と高く、脂肪酸摂取量、一価不飽和脂肪酸摂取量などでも同様の傾向が認められた。食品群および脂質・脂肪酸以外の栄養素等摂取量では男女ともに有意な関連性を示す要因は認められなかった。

#### 解析2.

MMSE得点が27点以下を認知機能低スコア群、28点以上を高スコア群とした解析

認知機能低スコア群は男性353人(60.7%)、女性389人(68.5%)であった。

食品群別摂取量では、緑黄色野菜摂取量が少ないT1群で認知機能低スコアに対するオッズ比が男性1.59(1.05-2.42)、女性1.98(1.27-3.09)と高く、それ以外の食品群別摂取量では男女共通した有意な関連性は認められなかった。

栄養素等摂取量では、カリウム摂取量が少ないT1群での認知機能低スコアに対するオッズ比が男性1.71(1.12-2.60)、女性1.73(1.12-2.67)と高く、ベータカロテン、レチノール当量、ビタミンK、ビタミンB6、水溶性食物繊維、脂肪酸摂取量、ヘキサデカトリエン酸(16:3)それぞれの摂取量が少ないT1群と、一価不飽和脂肪酸摂取量が多いT3群での認知機能低スコアに対するオッズ比が男女ともに高かった。一方、鉄摂取量が多いT3群では、認知機能低スコアに対するオッズ比が男性0.61(0.40-0.93)、女性0.55(0.34-0.87)と低かった。エネルギー摂取量が交絡している可能性がある為、エネルギー摂取量を調整要因に加えた解析では、緑黄色野菜摂取量、カリウム、ベータカロテン、レチノール当量、ビタミンK、ビタミンB6、水溶性食物繊維、ヘキサデカトリエン酸のそれぞれにおいて有意差は消失しなかった。

男女ともに年齢、エネルギー摂取量調整後も同方向の正または負の有意な関連性を示した食品群・栄養素等摂取量の項目に絞り、表1にオッズ比を示した。

### D. 考察

男女ともに、緑黄色野菜、カリウム、ベータカロテン、レチノール当量、ビタミンK、ビタミンB6、水溶性食物繊維、ヘキサデカトリエン酸の摂取量が少ない群では、

認知機能低スコア (MMSE $\leq$ 27) のリスクが高く、逆に鉄の摂取量が多い群ではリスクが低かった。またこれらの関連性は年齢、エネルギー摂取量とは独立していた。脂溶性色素のベータカロテンや、レチノール、ビタミン K などの脂溶性ビタミン、ビタミン B6 などの水溶性ビタミン、カリウムなどは、緑黄色野菜、果物などに多く含まれ、抗酸化作用、細胞内液の浸透圧と量の維持作用など体内において多彩な生理機能を有し、これらの摂取は「日本人の食事摂取基準 2010」においても推奨されているが、摂取量の少ない群で、認知機能が低いリスクが高かった。また果物、芋類、海藻類に比較的多く含まれる水溶性食物繊維や、青魚に多く含まれる n-3 系多価不飽和脂肪酸のヘキサデカトリエン酸の摂取量が少ない群でも認知機能低スコアに対するリスクが高かった。一方、レバーや貝類、野菜に多く含まれる鉄摂取量が多い群ではリスクが低かった。

本研究で有意差を認めた食品群および栄養素はいずれも、「日本人の食事摂取基準 2010」や「健康日本 21」などで積極的な摂取が奨められている緑黄色野菜、果物、青魚、海藻類などに多く含まれる栄養学的要

因であり、鉄以外の要因ではこれらの摂取量が少ないことが、認知機能の低スコアと正の関連を示した。また鉄は摂取量が多いことが認知機能低スコアに対して負の関連を示した。

横断的検討であるため、因果関係は明らかにできないが、抗酸化作用を有する緑黄色野菜、果物などが認知機能低下の抑制因子である可能性を示す報告は多く、最近では日本人高齢者においても豆類、野菜類、海藻類、乳類を多く含む食事パターンの者でその後の認知症発症リスクが低かったことが報告されている (Ozawa M,ら. Am J Clin Nutr 2013)。以上のことから、縦断的検討による因果関係の解明は必要であるが、本研究で有意な関連性を認めた栄養学的要因はいずれも認知機能低下を抑制する可能性があることが示唆された。

## E. 結論

男女ともに緑黄色野菜、カリウム、ベータカロテン、レチノール当量、ビタミン K、ビタミン B6、水溶性食物繊維、ヘキサデカトリエン酸の摂取量が少ないことが、認知機能低スコアに対するリスクが高く、鉄摂取量が多いことが認知機能低スコアに対するリスクと負の関連性を示すことが示された。

表1. 食品群・栄養素等摂取量3群(T1-T3群)のT2群を基準とした際の、認知機能低スコア(MMSE27点以下)に対する年齢調整後のオッズ比\*

	男性			女性		
	T1	T2	T3	T1	T2	T3
食品群						
緑黄色野菜	1.59 ( 1.05 ~ 2.42 )	1(ref)		1.98 ( 1.27 ~ 3.09 )	1(ref)	
栄養素等摂取量						
カリウム	1.71 ( 1.12 ~ 2.60 )	1(ref)		1.73 ( 1.12 ~ 2.67 )	1(ref)	
ベータカロテン	1.77 ( 1.16 ~ 2.69 )	1(ref)		1.65 ( 1.06 ~ 2.55 )	1(ref)	
レチノール当量	1.89 ( 1.24 ~ 2.88 )	1(ref)		1.69 ( 1.09 ~ 2.63 )	1(ref)	
ビタミンK	1.53 ( 1.00 ~ 2.32 )	1(ref)		1.63 ( 1.05 ~ 2.52 )	1(ref)	
ビタミンB6	1.81 ( 1.19 ~ 2.75 )	1(ref)		1.74 ( 1.13 ~ 2.70 )	1(ref)	
水溶性食物繊維	1.75 ( 1.15 ~ 2.65 )	1(ref)		1.62 ( 1.05 ~ 2.51 )	1(ref)	
ヘキサデカトリエン酸	1.63 ( 1.07 ~ 2.48 )	1(ref)		1.62 ( 1.04 ~ 2.50 )	1(ref)	
鉄		1(ref)	0.61 ( 0.40 ~ 0.93 )		1(ref)	0.55 ( 0.34 ~ 0.87 )

\*年齢、エネルギー摂取量を調整後も男女ともに同方向の正または負の有意な関連性を示した食品群・栄養素等摂取量の項目のみ結果を示す

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

・ Otsuka R, Tange C, Nishita Y, Kato Y, Imai T, Ando F, Shimokata H: Serum docosahexaenoic and eicosapentaenoic acid and risk of cognitive decline over 10 years among elderly Japanese. *Eur J Clin Nutr*, advance online publication 8

January 2014; doi: 10.1038/ejcn.2013.264.

・ Otsuka R, Kato Y, Imai T, Ando F, Shimokata H: Higher serum EPA or DHA, and lower ARA compositions with age independent of fatty acid intake in Japanese aged 40 to 79. *Lipids*, 48: 719-727, 2013.

・ 大塚礼, 加藤友紀, 今井具子, 安藤富士子, 下方浩史: 地域在住中高年男女における性・年齢群別の血清脂肪酸構成比率. *日本栄養・食糧学会誌*, 66: 147-153, 2013.

・ 大塚礼, 加藤友紀, 今井具子, 安藤富士子, 下方浩史: 地域在住中高年男女における出生コホート別の10年間の魚介類およびEPA・DHA摂取量の推移. *栄養学雑誌*, 71: 15-25, 2013.

### 2. 学会発表

・ 大塚礼, 下方浩史: 中高年者の多価不飽和脂肪酸摂取と知能・認知機能に関する長期縦断疫学研究. 第67回日本栄養・食糧学会大会, 5月26日, 名古屋, 2013.

・ 大塚礼, 加藤友紀, 西田裕紀子, 丹下智香子, 安藤富士子, 下方浩史: 60歳以上男女での血清DHA, EPA濃度と10年後の認知機能低下との関連. 第55回日本老年医学学会学術集会, 6月5日, 大阪, 2013.

・ 大塚礼, 加藤友紀, 安藤富士子, 下方浩史: 血清DHA, EPA濃度に対する性、年齢、生活習慣等の影響 ～中高年男女における検討～. 第49回日本循環器病管理予防学会, 6月14日, 金沢, 2013.

・ 加藤友紀, 大塚礼, 西田裕紀子, 丹下智香子, 今井具子, 安藤富士子, 下方浩史: 地域在住中高年者のプロリン摂取量が知能に及ぼす影響に関する縦断的研究. 第20回日本未病システム学会学術総会, 11月10日, 東京, 2013.

## G. 知的財産権の出願・登録情報

特になし

分担研究報告書

中高年者の知能の加齢変化：12年間の縦断的検討

研究協力者 西田 裕紀子

独立行政法人 国立長寿医療研究センター NILS-LSA 活用研究室 研究員

分担研究者 安藤 富士子

愛知淑徳大学健康医療科学部 教授

**研究要旨** 「国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究 (NILS-LSA)」の参加者を対象に、知能の12年間の加齢変化を検討した。知能の指標としては、ウェクスラー成人知能検査改訂版の簡易実施法(知識検査、類似検査、絵画完成検査、符号検査)を用いた。第1～7次調査のデータを用いて、線形混合モデルによる解析を行った結果、結晶性知能である「知識」、「類似」得点は、40～70歳では、12年間、維持あるいは上昇を示し、71歳以降で緩やかに低下した。視覚的長期記憶である「絵画完成」得点は、全ての年齢において12年間、上昇していた。一方、情報処理の速度を測定する「符号」得点は、55歳までは維持あるいは上昇を示すが、56歳以降は低下していた。

以上より、地域居住の中高年者においては、結晶性の知能は70歳頃まで維持・向上して、その後若干の低下を示す一方で、情報処理の速度は50代半ばから低下することが示唆された。

**A. 研究目的**

知能とは、「目的的に行動し、合理的に思考し、効率的に環境を処理する個人の総体的能力」と定義される<sup>1)</sup>。中高年期の知能は、日常的な問題を解決したり、生産的な活動を行ったり、他者に助言したりする際の重要な資源である<sup>2)</sup>。また、心身状態の理解やマネジメントとも関連し、健康や寿命にもポジティブな影響を及ぼすことが報告されている<sup>3)</sup>。しかしながら、本邦において、知能の加齢変化に関する基礎データはほとんど蓄積されていない。本稿では、

地域在住中高年者を対象に、知能の12年間の加齢変化に関して、ベースラインの年齢がその経年変化に及ぼす影響に着目して検討する。

**B. 研究方法**

**1. 分析対象者**

本研究のデータは、「国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究 (National Institute for Longevity Sciences - Longitudinal Study of Aging : NILS-LSA)」の一部である。NILS-LSA は、国立長寿医療