

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