

- a cross-sectional study. *BMC Public Health* 2011;11, 624.
24. Arai, T., Kaneko, S., and Fujita, H. Decision trees on gait independence in patients with femoral neck fracture. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 2011;48, 539-544.
 25. Goodpaster, B.H., Park, S.W., Harris, T.B., Kritchevsky, S.B., Nevitt, M., Schwartz, A.V., Simonsick, E.M., Tylavsky, F.A., Visser, M., and Newman, A.B. The Loss of Skeletal Muscle Strength, Mass, and Quality in Older Adults: The Health, Aging and Body Composition Study. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 2006;61, 1059-1064.
 26. Rantanen, T., Guralnik, J.M., Ferrucci, L., Penninx, B.W.J.H., Leveille, S., Sipilä, S., and Fried, L.P. Coimpairments as Predictors of Severe Walking Disability in Older Women. *Journal of the American Geriatrics Society* 2001;49, 21-27.
 27. Sato, Y., Inose, M., Higuchi, I., Higuchi, F., and Kondo, I. Changes in the supporting muscles of the fractured hip in elderly women. *Bone* 2002;30, 325-330.
 28. Nikolic, M., Malnar-Dragojevic, D., Bobinac, D., Bajek, S., Jerkovic, R., and Soic-Vranic, T. Age-related skeletal muscle atrophy in humans: an immunohistochemical and morphometric study. *Collegium antropologicum* 2001;25, 545-553.
 29. Bütikofer, L., Zurlinden, A., Bolliger, M.F., Kunz, B., and Sonderegger, P. Destabilization of the neuromuscular junction by proteolytic cleavage of agrin results in precocious sarcopenia. *The FASEB Journal* 2011;25, 4378-4393.
 30. Kim, J., Kuno, S., Soma, R., Masuda, K., Adachi, K., Nishijima, T., Ishizu, M., and Okada, M. Relationship between reduction of hip joint and thigh muscle and walking ability in elderly people. *The Japanese Journal of Physical Fitness and Sports Medicine* 2000;49, 589-596.

在宅療養中の要介護高齢者における栄養摂取方法ならびに食形態と
生命予後・入院リスクとの関連葛谷 雅文¹⁾²⁾ 長谷川 潤¹⁾ 榎 裕美³⁾ 井澤 幸子⁴⁾

要 約

目的：要介護認定を受け、在宅療養中の高齢者のコホートを利用し、栄養摂取方法ならびに食形態をサーベイし、その背景の比較を行うと同時に、3年間の縦断調査により、生命予後、入院への関連につき検討した。**方法：**名古屋市在住の高齢者を対象にした前向きコホート縦断研究（The Nagoya Longitudinal Study of Frail Elderly；NLS-FE）の参加者のうち、食事摂取状況が把握できた1,872名（平均年齢：80.6±7.7（SD）歳，男性：33.8%）を解析対象とした。研究開始時の基本的ADL、要介護度、併存症（Charlson Comorbidity Index）などの患者背景ならびに栄養摂取方法ならびに食形態を調査し、さらに3年間前向きに種々のイベントに関して縦断的調査を実施した。**結果：**登録時に経口摂取が可能な対象者は1,786名で、食事内容は普通食1,487名（79.5%）、それ以外の経口摂取（介護食）299名（全粥食、ミキサー食など）であった。経管栄養使用者は82名（4.4%）、静脈栄養は4名（0.2%）であった。介護食使用者では明らかに普通食摂取者に比較し要介護度が高く、経管栄養使用者ではさらに要介護度が高く、要介護5と認定されている対象者が84.1%にも及んだ。普通食に比較し、介護食、経管栄養利用者の順にADLは低下し、認知症、脳血管障害の有病率は増加した。3年間の観察期間に1,872名中453名（24.2%）が死亡し、798名（42.6%）が少なくとも一度の入院を経験していた。肺炎が主な死因であったのは103名（5.5%）で、肺炎により入院したのは155名（8.3%）であった。Cox 比例ハザードモデルでは普通食摂取に比較し、ADLを除く調整では介護食、経管栄養使用者では死亡、入院リスクが有意に高値であったが、ADLを調整因子に加えるとその有意な関係は消失した。一方肺炎による死亡ならびに入院リスクに関してはADLを調整因子として投入しても、介護食、経管栄養使用者では有意なリスク（入院は経管栄養のみ）となっていた。**結論：**介護食、経管栄養利用者は肺炎死亡のリスクが高いことが明らかとなり、日ごろから適切な食事介助、口腔ケアなどの予防が重要である。

Key words 高齢者、経口摂取、食形態、生命予後、入院リスク

（日老医誌 2015；52：170-176）

緒 言

高齢者では様々な原因により経口摂取が困難になる割合が多くなる。十分な咀嚼嚥下機能が保たれる場合は、一般的な普通食（常食）が摂取できるが、高齢者では咀嚼や嚥下の問題が生ずることにより、それらの普通食が使用できず、「介護食」「嚥下食」など様々な呼称があるが、

喫食者の咀嚼・嚥下状態に適した食事形態が使用されることが多い¹⁾。さらに、経口摂取が困難になるケースではその他の人工的栄養摂取法が選択される。人工的栄養摂取には大きく分けて経管栄養と経静脈栄養が存在するが、基本的には消化管に問題がなく、長期間にわたり使用が想定される時には経管栄養が選択されることが多い。

1) 名古屋大学大学院医学系研究科総合医学専攻発育・加齢医学講座（地域在宅医療学・老年科学分野）

2) 名古屋大学未来社会創造機構

3) 愛知淑徳大学健康医療科学部スポーツ・健康医科学科

4) 愛知学院心身科学部健康栄養学科

受付日：2014.12.4，採用日：2015.2.9

今後、我が国では益々高齢化が進み、地域で要介護認定を受けて、様々なサービスを受けながら在宅で療養を続ける高齢者が増えるものと想像されるが、そのような高齢者が、どのような食事摂取を行っているかなどは十分把握されているわけではない。また、様々な栄養摂取法がそれぞれどのように生命予後や入院に関連しているかなどの情報は欠乏している。

今回名古屋市在住で要介護または要支援の認定を受け地域で様々なサービスを受けている在宅療養中の要介護高齢者のコホートを利用し、使用している食事形態、栄養摂取方法をサーベイし、その背景などの比較を行うと同時に、3年間の縦断調査を実施することにより生命予後、入院、特に肺炎に関連する生命予後、入院への関連について検討した。

研究方法

1. 対象

名古屋市で行われた the Nagoya Longitudinal Study for Frail Elderly (NLS-FE) の登録時 65 歳以上であった高齢者のデータ (1,875 名) を使用した^{2)~4)}。NLS-FE は名古屋市の 17 訪問看護ステーションを基盤とした訪問看護サービス利用者 (65 歳以上の高齢者)、訪問看護未利用者 (ケアプラン作成のみ) に、訪問看護師または介護支援専門員から書面で研究内容に関する説明をし、文章での同意を得られた要介護高齢者 (1,875 名)、さらにはその主介護者 (1,568 名) を調査対象 (登録者) とする縦断的調査である。(登録は平成 16 年 1 月に終了)。登録者に関し、登録時に行った基本調査は 1 年ごとに行われ、経過中 3 年間、3 カ月ごとにイベントの有無を調査した。なお、本研究は平成 19 年 1 月に終了している^{2)~4)}。

方法

登録時に実施した基本調査内容は a) 患者の属性 b) 社会的背景 c) 介護状態の把握 d) 看護サービス内容 e) 疾病背景 f) 既往歴 (特に転倒、骨折) g) 身体機能ならびに精神心理機能 (基本的 ADL: Barthel index (range: 0~20), 認知症の有無, うつの有無: Geriatric depression scale short version (GDS-15, range: 0~15)) h) 栄養摂取状態 (食形態, 経管栄養, 静脈栄養

など) i) 併存症の評価: Charlson comorbidity index (range: 0~9) j) 薬剤調査 k) 主介護者の状態 (健康状態, 介護負担感) 看護師の主観的調査 (サービス利用状況, 患者の健康状況, 家族の介護状況, 主介護者の健康状況ならびに負担) などである。これらの情報は本人または介護者, かかりつけ医からの情報を基にした。慢性疾患 (冠動脈疾患, 心不全, 脳血管障害, 認知症, 慢性閉塞性肺疾患, 糖尿病, 高血圧, 悪性腫瘍) の有無はかかりつけ医からの情報を基に聴取された。

なお, 上記の栄養摂取状況は訪問看護師または介護支援専門員 (全員看護職) が本人または家人から聞き取り調査を行った。食形態に関しては普通食 (常食), それ以外の粥食, 刻み食, ペースト食などの様々な食形態が存在したが, 普通食以外は便宜上「介護食」と呼称した。経管栄養と経口栄養の併用の場合は, 経管栄養使用とした。経管栄養使用者 82 名の内, 経鼻胃管は 17 名 (20.7%), その他は全て胃瘻胃管であった。

縦断調査

登録から 3 年間の経過中, イベント発生 (入院, 死亡, その他入所など) に関する報告書を看護師または介護支援専門員は記載し, 3 カ月ごとに名古屋大学に郵送した。また, 死亡, 入院原因に関しては, 訪問看護師または介護支援専門員が家人または医療施設に問い合わせ、できるだけ確認した。

解析方法

2 群比較にはカイ 2 乗検定または一元分散分析を使用した。食事摂取状況と入院, 死亡との関連は Kaplan-Meier 検定を, 前向き 3 年間に観察された種々のイベントとの関連因子を検討するために, 登録時のデータを共変数として Cox proportional hazard model を使用して解析をした。なお静脈栄養を受けている対象者は 4 人であったため, 縦断調査の解析からは除外した。

(倫理面への配慮)

本研究は名古屋大学倫理委員会の承認を得て実施した。十分なインフォームド・コンセントの後, 必ず要介護者本人, 主介護者の書面による同意書をもって登録とした。匿名化された情報は名古屋大学で厳重に管理し, 全て集団的に分析し, 個々のデータの提示などは行わず, 個人のプライバシー保護に努めた。

表1 各種栄養摂取状況とその背景

	普通食		介護食		経管栄養		静脈栄養		p
	n=1,487	79.5%	n=299	16.0%	n=82	4.4%	n=4	0.2%	
男性 (n, %)	512	34.4	84	28.1	35	42.7	1	25.0	0.054
年齢 (mean, SD)	80.0	7.4	83.4	8.0	80.7	9.0	83.0	8.5	<0.001
要介護状態 (n, %)									
要支援	145	9.8	3	1.0	0	0.0	0	0.0	
要介護1	526	35.4	45	15.1	0	0.0	0	0.0	
要介護2	340	22.9	33	11.0	2	2.4	0	0.0	<0.001
要介護3	233	15.7	41	14.7	3	3.7	1	25.0	
要介護4	146	9.8	58	19.4	8	9.8	0	0.0	
要介護5	97	6.5	116	38.8	69	84.1	3	75.0	
bADL (range: 0~20, mean, SD)	14.4	5.4	7.7	6.9	1.7	4.1	3.8	7.5	<0.001
Charlson comorbidity index (range: 0~9, mean, SD)	1.8	1.5	2.4	1.6	3.2	1.8	3.8	1.3	<0.001
慢性疾患の有無 (n, %)									
冠動脈疾患	176	12.5	33	12.4	3	5.3	0	0.0	0.356
心不全	120	8.5	24	9.0	4	7.0	0	0.0	0.894
脳血管障害	430	30.5	127	47.6	36	63.2	2	50.0	<0.001
糖尿病	173	12.3	29	10.9	6	10.5	0	0.0	0.777
認知症	411	30.0	141	54.2	40	71.4	2	50.0	<0.001
慢性閉塞性肺疾患	98	7.0	19	7.1	7	12.3	2	50.0	0.004
悪性腫瘍	129	9.2	25	9.4	4	7.0	1	25.0	0.674
高血圧	379	25.5	63	21.1	12	14.6	0	0.0	0.040
褥瘡	62	4.2	38	12.7	19	23.2	2	50.0	<0.001

カイ二乗検定または一元分散分析

結果

1,875名の登録者の内、食事摂取状況が把握できた1,872名を解析対象とした。そのうち、経口摂取が可能な対象者は1,786名(平均年齢:80.6±7.7(SD)歳,男性:33.8%)で、食事内容は普通食1,487名(79.5%)で、それ以外の経口摂取(介護食)は299名(16.0%)であった。経管栄養は82名(4.4%)で、その内訳は経鼻胃管:17名、胃瘻胃管:65名で、静脈栄養を受けている対象者は4名(0.2%)であった(表1)。

明らかに介護食を摂取している対象者は要介護度が高く、特に介護食の38.8%は要介護5であった(表1)。また、経管栄養使用者ではその84.1%は要介護5の認定を受けていた。基本的ADLは介護食、経管栄養になるにつれ低い点数(ADLが悪い)結果であった。対象者の慢性疾患では介護食、経管栄養とも脳血管障害や認知症の罹患が多かった。

3年間の観察期間に1,872名中453名(24.2%)が死

亡し、798名(42.6%)が入院を経験していた。肺炎が主な死因であったのは103名(5.5%)で、肺炎により入院したのは155名(8.3%)であった。

食事摂取状況(静脈栄養の4名を除いて)ごとの生命予後ならびに入院への影響につき、Kaplan-Meier検定を実施した。図Aは普通食、介護食、経管栄養使用者の3年に及ぶ累積生存率を表す。明らかに3群間の生命予後に相違があり(Log Rank(Mantel-Cox): $p<0.001$)、経管栄養、介護食、普通食の順に生命予後が悪いのがわかる(図A)。図Bは累積入院率を表すが、同様に3群間には有意な差が存在する(Log Rank(Mantel-Cox): $p<0.001$)が、特に普通食群と介護食または経管栄養群との差が顕著である。図Cは肺炎による生命予後を検討したものである。同様に3群間では有意な差があり(Log Rank(Mantel-Cox): $p<0.001$)、経管栄養、介護食群の順に肺炎死が多くなる。同様に肺炎による入院もきれいに層別化でき、経管栄養、介護食群の順に肺炎による入院が多くなる(図D, Log Rank(Mantel-Cox): $p<0.001$)。

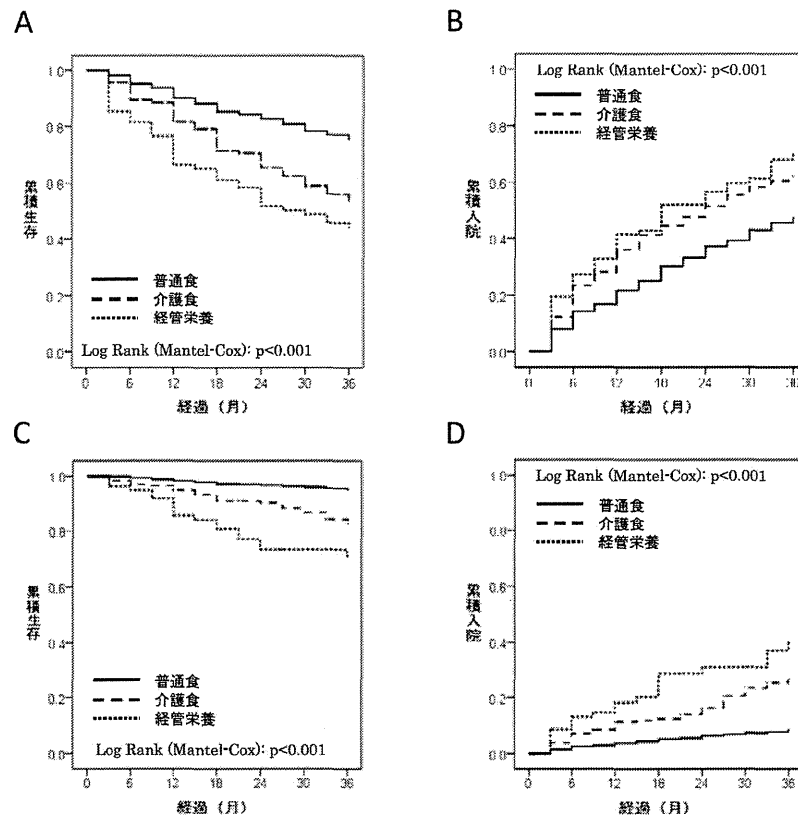


図 普通食, 介護食, 経管栄養実施者の生命予後ならびに入院への影響。Kaplan-Meier 検定
 A: 普通食, 介護食, 経管栄養実施者の3年に及ぶ累積生存率; B: それぞれの3年間の累積入院率;
 C: それぞれの肺炎による累積生存率; D: それぞれの肺炎による累積入院率。

これらの食事摂取状況の生命予後や入院との関連をCox 比例ハザードモデルで検討した。表2に示すように、単変量解析では普通食群に比較し介護食, 経管栄養群では有意に死亡ならびに入院のハザード比 (HR) が高かった。この関係は対象者の性, 年齢を投入しても同様であった (model 1)。さらに併存症の重症度指数である Charlson comorbidity index score を投入しても (model 2), 普通食群に比較して, 介護食群, 経管栄養群ではそれぞれの死亡, 入院のHRは有意に高値であった。しかし, さらに基本的ADLを投入すると (model 3) 死亡, 入院に関するも介護食, 経管栄養群の有意性は消失した。

同様な解析を肺炎による死亡, 入院に関しても実施した (表3)。普通食群に比較し, 介護食, 経管栄養群のそれぞれの単変量解析でのHRは全死亡, 全入院に対するHRより高値であった。同様に対象者の性, 年齢 (model 1), さらに Charlson comorbidity index score

(model 2), 基本的ADL (model 3) を投入したが, model 3においても介護食群の肺炎入院との関連以外は全て有意なHRを認めた。

なお, 経管栄養を胃瘻ならびに経鼻胃管にわけると, model 3でも胃瘻使用は普通食に比較し有意に肺炎死亡, 肺炎関連入院HRは高値 (それぞれ, HR: 95% 信頼区間, 3.14: 1.52~6.47, $p=0.002$; 2.23: 1.16~4.28, $p=0.016$) であったが, 経鼻胃管の使用に関しては, 両イベントに関して有意なHRは認めなかった (1.99: 0.46~8.53, $p=0.356$; 1.45: 0.44~4.78, $p=0.544$)。

考察

今回の結果から在宅療養中の要介護高齢者では8割程度は普通食 (常食) を摂取できているが, 2割は何らかの原因で介護食または経管栄養を受けていることが分

表2 摂食状況と3年間の全死亡ならびに入院との関連 (Cox 比例ハザードモデル)

	死亡リスク			入院リスク		
	HR	95%CI	p	HR	95%CI	p
univariate						
普通食	1.00			1.00		
介護食	2.13	1.72 ~ 2.65	<0.001	1.57	1.32 ~ 1.87	<0.001
経管栄養	3.07	2.23 ~ 4.23	<0.001	1.87	1.40 ~ 2.50	<0.001
multivariate						
model 1						
普通食	1.00			1.00		
介護食	1.88	1.50 ~ 2.34	<0.001	1.59	1.33 ~ 1.90	<0.001
経管栄養	2.89	2.10 ~ 3.98	<0.001	1.85	1.38 ~ 2.47	<0.001
model 2						
普通食	1.00			1.00		
介護食	1.81	1.42 ~ 2.30	<0.001	1.42	1.17 ~ 1.73	<0.001
経管栄養	2.21	1.49 ~ 3.28	<0.001	1.85	1.32 ~ 2.59	<0.001
model 3						
普通食	1.00			1.00		
介護食	1.29	0.99 ~ 1.68	0.063	1.19	0.96 ~ 1.48	0.113
経管栄養	1.28	0.83 ~ 1.97	0.260	1.36	0.94 ~ 1.96	0.104

model 1 : adjusted for gender and age

model 2 : adjusted for gender, age and Charlson comorbidity index

model 3 : adjusted for gender, age, Charlson comorbidity index, and basic ADL

表3 摂食状況と3年間の観察期間中の肺炎による死亡ならびに入院との関連 (Cox 比例ハザードモデル)

	肺炎死亡リスク			肺炎入院リスク		
	HR	95%CI	p	HR	95%CI	p
univariate						
普通食	1.00			1.00		
介護食	3.55	2.30 ~ 5.50	<0.001	3.20	2.24 ~ 4.58	<0.001
経管栄養	7.32	4.28 ~ 12.52	<0.001	5.66	3.54 ~ 9.04	<0.001
multivariate						
model 1						
普通食	1.00			1.00		
介護食	3.16	2.02 ~ 4.95	<0.001	3.24	2.25 ~ 4.67	<0.001
経管栄養	6.93	4.05 ~ 11.85	<0.001	5.45	3.41 ~ 8.72	<0.001
model 2						
普通食	1.00			1.00		
介護食	3.11	1.92 ~ 5.05	<0.001	2.92	1.95 ~ 4.39	<0.001
経管栄養	6.66	3.62 ~ 12.26	<0.001	5.57	3.22 ~ 9.64	<0.001
model 3						
普通食	1.00			1.00		
介護食	1.81	1.06 ~ 3.10	0.031	1.53	0.97 ~ 2.41	0.065
経管栄養	2.90	1.45 ~ 5.78	0.003	2.06	1.12 ~ 3.81	0.021

model 1 : adjusted for gender and age

model 2 : adjusted for gender, age and Charlson comorbidity index

model 3 : adjusted for gender, age, Charlson comorbidity index, and basic ADL

かった。これらの対象者は要介護度が高く、ADLの高度障害者が多く、脳血管障害や認知症の既往が多く、健康障害のリスクが高い集団であることが想像できた。経管栄養使用者は全体の4.4%であった。以前、我々が実施した厚労省長寿科学総合研究事業「高齢者の経口摂取の維持ならびに栄養ケア・マネジメントの活用に関する研究」で実施された全国調査では特別養護老人ホーム入所者では経管栄養が11.7%、老人保健施設では7.4%であり⁴⁾、それと比較すると今回の在宅療養中の高齢者では経管栄養の使用率は低い結果であった。

我々が調べた限り、少なくとも在宅ベースでの高齢者をターゲットにした研究で食形態と生命予後、入院リスクに関する報告は国内外を通して見いだせなかった。また、重度認知症など限られた患者での経管栄養と他の栄養療法との比較や、入院中の高齢者に対する栄養ルートによる生命予後の相違を検討した報告は複数存在するが、在宅ベースでの様々な疾病背景を持つ大規模集団の調査は見いだせなかった。当該研究結果から在宅療養中の要介護高齢者では食形態、さらには栄養摂取ルートにより、生命予後、入院リスクが大きく異なることが明らかとなった。介護食、経管栄養利用者では基本的ADLや併存している疾病の重症度が異なり、これらが生命予後や入院リスクに強く関連していることが想定される。実際Cox比例ハザード解析では介護食や経管栄養利用者の生命予後、入院リスクはADLによる調整後、有意差が喪失した。しかし、併存症での調整後もそれらの有意差は継続した。一方、肺炎による死亡、入院に関してはそれらの関連因子で調整してもなお、介護食、経管栄養は有意なリスクとなっていた（介護食の肺炎による入院リスク以外）。今回、誤嚥性なのかその他の細菌性肺炎なのかの区別をつけることが困難であったが、介護食、経管栄養利用者では嚥下機能自体が低下していることが想像でき、肺炎リスクに強い関連があったものと思われる。経管栄養利用者の中で胃瘻使用者においても肺炎関連死、入院のリスクは普通食に比較し有意に高く、そのHRは介護食に比較してもさらに高い値であった。胃瘻による人工的栄養投与は誤嚥性肺炎のリスクを減らす⁶⁷⁾、または変わらない⁶⁹⁾、との報告がある。今回の結果から胃瘻使用の肺炎誘発に対する因果関係を結論付けることはできないが、少なくとも胃瘻を使用した人工的栄養導入者では肺炎を誘発する高いリスクが存在することは明らかである。

今回のコホートの欠点として食形態、また栄養投与方法により栄養状態は大きく影響を受けることが想像されるが、この栄養状態の評価も客観的な評価ができずに、調整因子として投入できていない。今回使用したコホートは名古屋市をベースに構築し、さらに訪問看護利用者と未利用者を比較する目的もあり、訪問看護サービス利用者が比較的多い対象者であるため、一般化できない可能性がある。

結 論

以上より在宅療養中の栄養摂取ルートならびに食形態により生命予後、入院リスクとの関係を検討した。今回の結果より、介護食、経管栄養利用者は肺炎による死亡のリスクが高いことが明らかとなり、日ごろから適切な食事介助、口腔ケアなどの予防が重要である。

文献

- 1) 葛谷雅文, 榎 裕美, 井澤幸子, 広瀬貴久, 長谷川潤: 要介護高齢者の経口摂取困難の実態ならびに要因に関する研究. 静脈経腸栄養 2011; 26: 1265-1270.
- 2) 葛谷雅文, 長谷川潤, 榎 裕美, 井澤幸子, 平川仁尚, 広瀬貴久ほか: 在宅療養要介護高齢者の介護環境ならびに生命予後、入院、介護施設入所リスクの性差. 日老医誌 2010; 47: 461-467.
- 3) Kuzuya M, Masuda Y, Hirakawa Y, Iwata M, Enoki H, Hasegawa J, et al: Underuse of medications for chronic diseases in the oldest of community-dwelling older frail Japanese. J Am Geriatr Soc 2006; 54: 598-605.
- 4) Kuzuya M, Masuda Y, Hirakawa Y, Iwata M, Enoki H, Hasegawa J, et al: Day care service use is associated with lower mortality in community-dwelling frail older people. J Am Geriatr Soc 2006; 54: 1364-1371.
- 5) <http://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/NIDD00.do>
- 6) Kumagai R, Kubokura M, Sano A, Shinomiya M, Ohta S, Ishibiki Y, et al: Clinical evaluation of percutaneous endoscopic gastrostomy tube feeding in Japanese patients with dementia. Psychiatry Clin Neurosci 2012; 66: 418-422.
- 7) Dwolatzky T, Berezovski S, Friedmann R, Paz J, Clarfield AM, Stessman J, et al: A prospective comparison of the use of nasogastric and percutaneous endoscopic gastrostomy tubes for long-term enteral feeding in older people. Clin Nutr 2001; 20: 535-540.
- 8) Finucane TE, Bynum JP: Use of tube feeding to prevent aspiration pneumonia. Lancet 1996; 348: 1421-1424.

9) Gomes CA Jr, Lustosa SA, Matos D, Andriolo RB, Waisberg DR, Waisberg J: Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tube feeding for adults with

swallowing disturbances. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 3: CD008096.

Routes of nutrition and types of diet among dependent community-dwelling older care recipients and the relevance to mortality and hospitalization

Masafumi Kuzuya^{1,2)}, Jun Hasegawa¹⁾, Hiromi Enoki³⁾ and Sachiko Izawa⁴⁾

Abstract

Aim: To clarify the routes of nutrition and types of diet and their relevance to the risk of mortality and hospitalization among community-dwelling dependent elderly provided various home care services under the long-term care insurance program.

Methods: The present study consisted of the collection of baseline data of participants in the Nagoya Longitudinal Study of the Frail Elderly (NLS-FE) and data regarding mortality and hospitalization during a three-year follow-up period. The study population consisted of 1,872 subjects, and the baseline data included demographic characteristics, basic activities of daily living (ADLs), comorbidities, nutritional routes and types of diet, which were evaluated by trained visiting nurses.

Results: Among the participants, 1,786 were on oral nutrition (solid regular-texture diet: 1,487 (79.5%); modified-texture diet (minced/pureed texture): 299 (16.0%), 82 (4.4%) were on enteral nutrition and four (0.2%) were on parenteral nutrition. During the three-year follow-up period, 453 participants died and 798 participants experienced admission to the hospital (pneumonia-related death and hospitalization: n = 103 and 155, respectively). Cox regression models revealed that a modified-texture diet and tube feeding are associated with all-cause mortality and hospitalization. In particular, feeding tube use showed a high risk of pneumonia-related mortality and hospitalization, even after adjusting for potential confounders, including comorbidities and the ADL status.

Key words: Elderly, Diet, Oral intake, Mortality, Hospitalization
(*Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 2015; 52: 170–176)

1) Department of Community Healthcare & Geriatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine

2) Institution for Future Society, NAGOYA COI STREAM, Nagoya University

3) Department of Sports and Health Sciences, Faculty of Health and Medical Sciences, Aichi Shukutoku University

4) Department of Health and Nutrition, Faculty of Psychological and Physical Science, Aichi Gakuin University



日本人の食事摂取基準(2015年版)に みる高齢者の栄養管理の考え方

葛谷雅文 先生 <すや・まさふみ> ●名古屋大学大学院医学系研究科地域在宅医療学・老年科学教授

昨年、日本人の食事摂取基準が改定され2015年版が発表された。2015年版は、特に高齢者の項において、今話題の概念であるサルコペニア(筋肉減弱症)、フレイルティ(虚弱)について紹介されていることが注目される。そこで、2015年版の作成に関わった名古屋大学教授 葛谷雅文先生に、高齢者の栄養状態の特殊性や栄養管理の基本的な考え方等について伺った。

日本人の食事摂取基準(2015年版)の特徴

日本人の食事摂取基準(2015年版)の特徴としては、まず、5年前の基準では、その目的を「健康の維持・増進」と「生活習慣病の発症予防」としていましたが、今回はこれに「生活習慣病の重症化予防」が付け加えられました。これは、高齢化の進展や糖尿病などの生活習慣病の有病者数が増加したことが考慮されています。また、対象が健康な個人・集団だけでなく、高血圧や高血糖、腎機能低下や脂質異常など保健指導レベルにあるものも含まれました。そして、エネルギー摂取量の指標について、BMIで目標を示し、それを維持できる量を定める方針としたこと、食事摂取アセスメント、栄養の過不足の評価などが見直されたことなどが挙げられると思います。

また、高齢者の項について、2010年版の作成当時は高齢者の各種栄養素必要量の設定が大きな論点でしたが、今回の改定にあたって求められたことは、主に高齢者の特徴について言及することででした。その中で最も重要な点は、成人とは異なった高齢者独自の視点で栄養を考えていく必要があるということ、作業の過程で注目された病態がフレイル、サルコペニアです。それに認知症を加えて、システムティック・レビューを行いました。

フレイルとは

1980年頃から海外の文献でフレイルティ(frailty)、あるいはフレイルエルダリー(frail elderly)という用語が散見されるようになりました。フレイルティとは、老化に伴う種々の機能低下(予備能力の低下)を基盤とし、様々な健康障害に対する脆弱性が増加している状態、すなわち健康障害に陥りやすい状態を指します。日本人においては、ADLが低下して要介護認定を受けた高齢者と、自立している高齢者との中間にあたり、老化現象として見過ごされがちな身体的機能や筋肉量の低下をそのまま放置しておくとも要介護状態に陥りやすい方々が該当します。日本では、2006年に介護保険制度が改定され、介護に至らないようにするための予防が重視されるようになると、介護予防という言葉が使われ始めました。フレイルティは前述のように要介護状態に至る前段階として捉えることができ、この介護予防との関連性が高く、まさしく介護予防とフィットする概念といえます。

これまで日本では、フレイルティ、フレイルエルダリーにあたる高齢者は、一般的に虚弱高齢者という呼称が使われていましたが、「虚弱」だとネガティブすぎるという声がありました。日本老年医学会では、高齢化社会が進展する我が国にとってこの概念は非常に重要に

なっていくものと捉えており、一般の方々にも広く知ってもらおうと、2014年5月に、「フレイル」という名称でこの概念について声明を出しました。フレイルティだと発語が難しそうなので、一般にはフレイルという言葉を広めていこうということになったのです。

サルコペニアとフレイルの関連性

一方、サルコペニアの定義は、狭義では筋肉量減少のみ、広義では筋力低下や身体機能低下が含まれたものとされています。これに対してフレイルの定義は国際的に定まった基準はないのですが、今、最も使われているのは、2000年代になりFriedらが提唱したものです。表1に挙げた5項目のうち3項目が当てはまればフレイルとし、1~2項目が当てはまる場合はフレイルの前段階と定義づけをしました。

- | | |
|--------------|-----------------|
| ① 体重減少 | ② 主観的疲労感 |
| ③ 日常生活活動量の減少 | ④ 身体能力(歩行速度)の減弱 |
| ⑤ 筋力(握力)の低下 | |

上記の5項目中3項目以上該当すればフレイル、
1~2項目ならフレイルの前段階

表1 Friedらのフレイルの定義

この5項目のうち、サルコペニアと重なるのは、筋力と身体能力です。したがってサルコペニアがある人は、フレイルにも該当する人がかなり多いわけです。ただ、フレイルはサルコペニアに関連するような身体的な要素だけでなく、例えば精神・心理的な問題や社会的孤立といった環境、「認知症」の問題等も含めて考える必要がある大きな概念と捉えるべきものだと思います。

高齢者のたんぱく質の推定平均必要量は 0.85(g/kg 体重/日)

日本人の食事摂取基準(2015年版)の「高齢者」の項では、こうしたフレイルやサルコペニアについて触れ、特にたんぱく質との関係を主に概説しました。フレイルとサルコペニアの予防のターゲット臓器とゴールは、骨格筋とその機能維持であり、骨格筋量、筋力、身体機能はたんぱく質摂取量に強い関連があるためです。実際に高齢者はたんぱく質を十分摂れていない状況があることから、あえて強調して記載されています。

日本人の食事摂取基準(2015年版)では高齢者(70歳以上)のたんぱく質の推定平均必要量は0.85(g/kg 体重/日)と成人の0.72(g/kg 体重/日)よりも高い値を基に算出されています。推奨量算定係数を成人と同様の1.25とすると、高齢者のたんぱく質推奨量は1.06(g/kg 体重/日)となります。高齢者では軽度の腎機能障害ステージの範疇にある対象者も多く、これまで、そうした方々に

はたんぱく質の摂取は控える指導がなされていましたが、サルコペニア、フレイルの予防を考慮すると、推奨量程度のたんぱく質を摂取することの危険性は低いと考えられます。

それ以外の栄養素との関係についてはシステマティックレビューを行い、その結果を掲載しました。また、認知症に関しては、栄養と認知症発症または認知機能低下リスクに関してシステマティックレビューを試み、エッセンスを記載しました。

高齢者の栄養管理の課題

① 高齢者の区分

高齢者といえば、これまで日本人の場合、65歳以上というイメージが定着しているようです。食事摂取基準においては、現在、高齢者を70歳以上で区切り、70歳以上高齢者についての細かい区分は定められていません。70歳にしているのは、厚生労働省が毎年行っている国民健康・栄養調査の年齢区分にある程度沿っているからです。

しかし当然、今後は70歳以上の人口が増えていくことが明白ですから、高齢者をもう少し細かく層別化する必要があることが問題点として上がっています。確かに90歳以上の人口も少しずつ増え、しかも、元気な90歳以上の方も増えてきているのは事実ですから「超高齢者」という視点も必要になるかもしれません。

② 高齢者の過栄養の留意点

病気に関連する栄養状態としては過栄養と低栄養があります。過栄養は生活習慣病に直結し、糖尿病や、高血圧、メタボリックシンドロームなどにつながり、ひいては動脈硬化性疾患を誘発します。しかしながら、これらの過栄養は高齢者、とくに後期高齢者に対しても成人と同様に心血管疾患の発症や生命予後に著しい影響を与えるか否かは十分検討する必要があります。

高齢者では内臓脂肪が蓄積しやすく、メタボリックシンドロームの有病率が高いことが知られる一方で、高齢者のメタボリックシンドロームは心血管病発症や心血管死のリスクにはならない、との報告も数多く存在します。例えばノルウェーのコホート研究では、40~59歳、60~74歳、75~89歳に分けてメタボリックシンドローム(国際糖尿病学会基準)の有無別に生存率(心血管死ならびに全死亡)をみたところ、40~59歳ではメタボリックシンドロームの存在は心血管死および全死亡に強く関連していたが、60歳以降では明らかな差は認められなくなったと報告されています。

また、BMIに関しても、BMI高値の全死亡さらには心血管死に関する影響は明らかに加齢とともに減少するとの報告もあります。日本人のコホート調査でも、BMI \geq 30kg/m²のような極端な肥満以外は高齢者の肥満による生命予後に与える影響はほとんどないことがわかっています。

このように成人で問題となった過栄養に関する健康障害、生命予後へのリスクは加齢とともに減弱してくるのが一般的であり、高齢者の栄養管理においては十分留意すべきでしょう。

③ 過栄養予防と低栄養予防の指導の矛盾

2015年版の総説では、日本人の生命予後で最も有利なBMIが年齢別に紹介され、それによると70歳以上では27.4kg/m²です。また、国内外の論文をもとに総死亡率が低いBMIの範囲などを検討した結果、年齢が高くなるほど栄養状態が悪い人の割合が増え、サルコペニア、フレイルの危険性が高まることが判明しました。そうしたデータも踏まえ、2015年版において目標とするBMIは70歳

年齢(歳)	目標とするBMI(kg/m ²)
18~49	18.5~24.9
50~69	20.0~24.9
70以上	21.5~24.9 ³

厚生労働省
日本人の食事摂取基準(2015年版)
の概要より

※表2 2015年版において目標とするBMI^{1,2}

¹ 男女共通。あくまでも参考として使用するべきである。

² 観察疫学研究において報告された総死亡率が最も低かったBMIを基に、疾患別の発症率とBMIとの関連、死因とBMIとの関連、日本人のBMIの実態に配慮し、総合的に判断し目標とする範囲を設定。

³ 70歳以上では、総死亡率が最も低かったBMIと実態との乖離が見られるため、虚弱の予防及び生活習慣病の予防の両者に配慮する必要があることも踏まえ、当節目標とするBMIの範囲を21.5~24.9とした。

以上で「21.5~24.9」と設定されました(表2)。転倒予防や介護予防の観点もふまえ、50歳代以上はBMIの下限を上げています。

今回、BMIを重要視しているのは、栄養状態が健康に及ぼす影響が画一的なものではなく、年齢を考慮する必要があるためです。ただ、私が問題点としてあげたいのが、特定健診(メタボリックシンドローム健診(メタボ健診))の矛盾点です。メタボ健診の対象者は現在40歳から74歳までとなっており、そのBMIの目標値は25未満です。しかし実際に生命予後との関連を見ると、高齢者の適当なBMIはもう少し高値なのが現実です。一方、介護予防事業は65歳以上が対象です。市町村は要介護認定を受けていない65歳以上の高齢者全てに基本チェックリストを配布しています。25項目からなるチェック項目の中に低栄養予防に関する項目があります。例えば、「6ヵ月間で2~3kg以上の体重減少がありましたか」とBMIを問う設問です。

このように、65歳から74歳の高齢者はメタボ健診と介護予防事業両者の対象となっています。例えば、ある高齢者が、メタボ健診で保健師に「あなたはBMI 26です、もう少し痩せなきゃ駄目ですよ」と指導されたので半年で4kgほどダイエットしたとします。すると介護予防事業のチェックでは、逆に「あなた、痩せてきています。痩せ予防が必要です」といった指導の矛盾が起きる場合もあるでしょう。実際に市民、さらには医療者からも「過栄養予防」と「低栄養予防」ではいったいどちらが重要か、とよく質問されます。この点をしっかりと市民に指導する保健師、管理栄養士などに明確にする必要が大きいと思います。

その一つの対策としては、年齢の層別化を見直すことではないかと思っています。メタボ健診は64歳まで、高齢者になるまでというかたちで区切り、介護予防事業に関しては、65歳以上を対象にしてもよいですが、爆発的に増えるのは後期高齢者ですから、75歳以上の高齢者に重点的に行って、65歳から75歳までの10年間は生活習慣病予防の必要がある場合や、逆に低栄養予防を必要とする場合など様々ですから個別対応を行っていくといった方法です。

今後高齢者人口の増加にともない、データも集積されていくでしょうから、細かい層別化も実現していくと思います。

最後に

今後の超高齢社会を考えたときに今回ご紹介したフレイルの概念は非常に重要になると思います。特に、低栄養(体重減少)はフレイルの重要な要因であることは間違いありません。今後このフレイル・介護予防の概念が普及し、さらには予防法が市町村に広がるのが日本の超高齢社会を乗り切る大きな医療政策上の重要視点であると思います。低栄養の改善はその予防対策の一つとして、ますます重要になっていくと思います。

高齢者と栄養

～いきいきと生きるために(老年医学の立場から)～

葛 谷 雅 文*

はじめに

高齢者、特に75歳以上の後期高齢者は、一見健康そうに見えても多くの老年症候群（高齢者に高頻度で起こりうる症状）や慢性疾患を抱えている場合が少なくない。栄養管理には栄養過多が問題とされる場合と栄養不良が問題とされる場合がある。前者は近年、糖尿病、肥満、高血圧などの生活習慣病との関係で注目されている。しかし、後期高齢者においては、生命予後考えた場合、肥満や栄養過多よりも、やせや栄養不良の評価、対策が重要である。栄養摂取不足により低栄養状態に陥った高齢者では、免疫能の低下を伴い、感染症を引き起こしやすいことが言われている。また主要疾患の治療を遅らせ、合併症を容易に引き起こすことが知られている。そのため、低栄養状態を把握し、高齢者に適切な栄養管理を行うことは、疾病予防、quality of life (QOL) 向上につながり重要であると思われる。さらに、高齢者の低栄養は、疾病予防以外の重要事項として「フレイル（虚弱）」と「サルコペニア」の問題が存在する。

1. 疾病予防以外の観点と栄養

ーフレイルについて

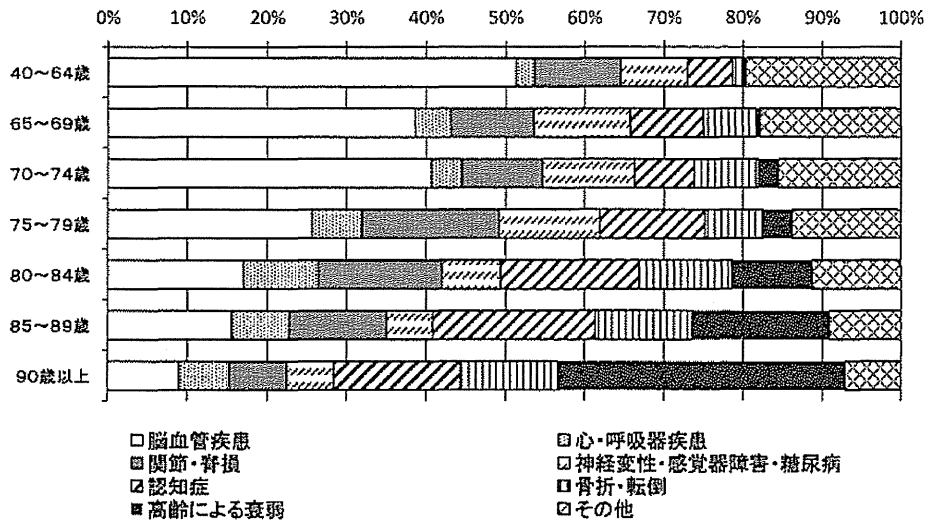
要介護状態とは日常生活動作（activity of daily living, ADL）の低下や認知機能障害が原因で何らかの介護が不可欠な状態であり、平成12年からの介護保険が開始され、毎年要介護状態と認定される高齢者の数は増加し、既に500万人に到達している。今後さらに後期高齢者が増加するのは確実であり、要介護高齢者の数もさらに増加することが予想される。少しでも要介護状態になるのを遅らせることは今後の我が国においては喫緊の課題であることは言うまでもない。

図1は平成22年度の国民生活基礎調査のデータである¹⁾。要介護状態になる原因としては前期高齢者では明らかに脳血管疾患によるものが多い。しかし、脳血管疾患による割合は後期、超高齢者集団では低下して行き、「認知症」「骨折・転倒」「高齢による衰弱」を原因とする割合が増加する。これらのデータからは要介護状態の原因として脳血管疾患や認知症といった疾病が重要であることは間違いないが、「高齢による衰弱」が占める割合は思ったより高いことがわかる。さらに図2では要支援ならびに要介護状態に至った要因別の総数を示す。脳血管障害を主とした生活習慣病関連を要因とするのは全体の33.5%であった。一方、認知症、高齢による衰弱、関節疾患、骨折・転倒など所謂「老年症候群」を要因とするものは全体の50.1%に及び、生活習慣病を基盤とする者よりかなり多いのが分かる。

老年医学には「虚弱（フレイル）」の概念がある^{2,3)}。フレイルとは“老化に伴う種々の機能低下（予備能力の低下）を基盤とし、種々の健康障害に対する脆弱性（vulnerability）が増加している状態”とされる。これは「機能障害」がある種の疾病（脳血管障害や骨折など）に起因するという「疾病モデル」ではなく、高齢者では老化に伴う予備能力の低下（恒常性低下）が「機能障害」につながるというシナリオを呈している（図3）。すなわちフレイルは日常生活動作に支障が出ている要介護状態と自立の中間に位置する状態と言える。まさしく、老年医学での「フレイル」は「老衰」と同様な意味で使用される。この状態は現在日本で使用されている「介護予防」に相当する高齢者とも言い換えることができる。

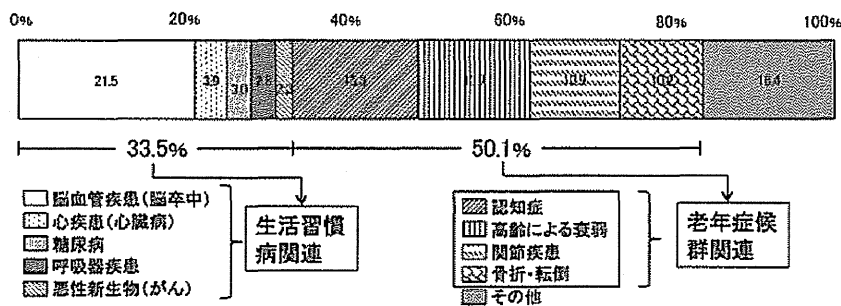
今まで欧米からは多くのフレイルの表現型の提唱があったが、現在 Fried らの提唱した定義を用いること

*Masafumi kuzuya：名古屋大学大学院医学系研究科地域在宅医療学・老年科学分野（老年内科）教授、名古屋大学未来社会創造機構教授、〒466-8560 名古屋市昭和区鶴舞65, TEL 052(744)2369



(資料:厚生労働省「平成22年国民生活基礎調査の概況」)

図1 平成22年度日本人の年齢階級別要介護に至った要因(%)



(資料:厚生労働省「平成22年国民生活基礎調査の概況」)

図2 介護が必要となった主な原因(要介護者, 要支援者合計)

が多い(表1)⁴⁾。すなわち、体重の減少(低栄養)、身体機能の低下(歩行速度の低下)、筋力の低下(握力の低下)、主観的疲労感、生活活動度の低下の五項目のうち三項目以上あてはまる場合にフレイルと定義し、一つ~二つあてはまる場合は前段階(フレイル前段階)と評価する。前向き研究ではこの定義に当てはまるフレイルの生命予後は明らかに悪いことが証明されている。この中に体重減少(栄養障害)含まれていることに注目しておきたい。

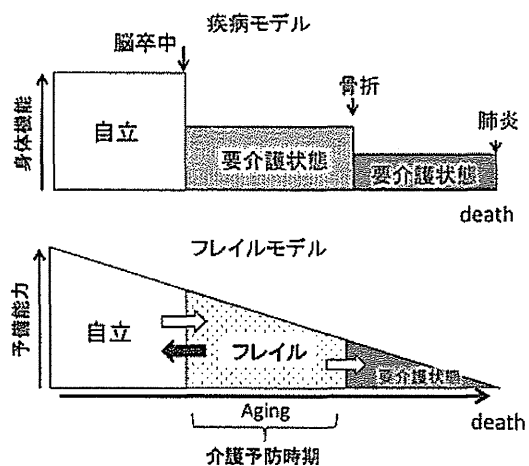


図3 要介護にいたる疾病モデルとフレイルモデル

表1 フレイルの定義

項目	虚弱*
1) 栄養	1年で体重が4.5kg以上減少
2) 身体能力	通常歩行速度評価 (15 feet歩行速度、性・身長階級別下位20%)
3) 筋力	握力低下 (性・BMI階級別下位20%)
4) うつ・活力	疲労感評価
5) 身体活動度	日常生活活動度

* 文献4)を参考に作成。1)~5)の項目のうち3項目以上に該当すれば虚弱と判定。1~2項目は虚弱前段階。

2. サルコペニア

サルコペニア (Sarcopenia) とは「加齢に伴う筋力の低下、または老化に伴う筋肉量の減少」を指し、Rosenberg IH により提唱された比較的新しい造語である¹⁾。一般的に70歳までに20歳台に比較すると骨格筋面積は25-30%、筋力は30-40%減少し、50歳以降毎年1-2%程度筋肉量は減少する^{2,3)}。筋肉量の減少はtype II 筋肉線維 (速筋、白筋) を中心とした萎縮と線維自体の減少に原因がある。

2010年に老年医学さらには栄養学に関連する4つのヨーロッパまたは国際学会が共同で European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) を立ち上げ、表2のようなサルコペニアの定義を提唱した⁴⁾。すなわち、骨格筋量の低下を必須としてそれ以外に筋力または運動機能の低下のいずれかが存在すればサルコペニアと診断するという定義である。さらには表3にあるように前サルコペニアと重度サルコペニアというカテゴリを提唱している。またサルコペニアの原因により原発性または二次性サルコペニアという概念を提示し、原発性は年齢以外に明らかな原因が無い場合とし、二次性はa) 活動量低下、b) 疾病の関与、c) 栄養障害の関与、を上げている⁴⁾。これにより今まで疾病が関与する骨格筋萎縮、カヘキシア (悪液質) もサルコペニアの亜系と考えるとしている。EWGSOPの報告の中には骨格筋量、筋力、さらには運動能力の評価法に関しても提示されている⁴⁾。さらにはそれぞれの基準値も過去の報告例から提示しているが、体型の異なる日本人にそのまま当てはめることはできない。

ここで、上で述べたフレイルの定義を考えると、サルコペニアの定義に組み込まれている、筋力または運動機能の低下が存在すれば、フレイルの定義の5項目の内、2項目が既に当てはまる。すなわち、フレイル

表2 サルコペニアの診断

1. 筋肉量の低下
2. 筋力低下 (握力で評価)
3. 運動機能の低下 (歩行速度で評価)

項目1に加え項目2あるいは3を併せ持つ場合サルコペニアとする
文献6)より

表3 サルコペニアのステージ

	筋肉量	筋力	運動機能
前サルコペニア	↓		
サルコペニア	↓	↓ or ↓	
重度サルコペニア	↓	↓	↓

文献6)より

表4 サルコペニアの要因候補

身体活動度の低下
栄養(タンパク質)不足
骨格筋幹細胞(衛星細胞)の減少
酸化ストレス
炎症 (TNF- α , IL-6↑)
ホルモン変化
growth hormone ↓ → IGF-1 ↓
testosterone ↓
DHEAS ↓
cortisol ↑
estrogen ↓
インスリン抵抗性
ミトコンドリア機能低下
apoptosis
ビタミンD ↓、副甲状腺ホルモン ↑
renin angiotensin system
TNF- α : tumor necrosis factor- α , IL-6: interleukin-6
DHEAS: dehydroepiandrosterone sulfate
IGF-1, insulin-like growth factor-1

とサルコペニアは合併している可能性が高いことが分かる。

予防を考える上でその原因を把握する必要があるが、サルコペニアの要因について確定的なものはないが、表4に可能性ある要因を記載した。しかし、おそらく単独因子でサルコペニアを説明することは難しく、多因子が関わっている可能性が高い。

3. サルコペニアと栄養

筋肉たんぱくは様々な状況下で分解して行くため、筋肉量を維持するためには筋細胞内でのたんぱく合成が必須である。筋肉たんぱくの合成にはその原料となるアミノ酸が必須であり、さらにその上流にあるたんぱく質の摂取が必須である。加齢とともに摂取したた

たんぱく質が効率的に使用されないのではないかと、すなわち筋肉でのたんぱく合成は加齢とともに低下するのではないかと報告が以前から存在した。現在では筋たんぱくの分解には加齢の影響は軽微であるが、アミノ酸に対しての筋肉のたんぱく同化反応の感受性が低下（たんぱく同化抵抗性）しているとの報告がある。

現在日本人の食事摂取基準（2015年度版）では高齢者（70歳以上）のたんぱく質推定平均必要量は0.85 g/kg体重/日と成人の0.72 g/kg体重/日よりも高い値が設定されている⁷⁾。推奨量算定係数を成人と同様に1.25とすると、高齢者たんぱく質推奨量は1.06 g/kg体重/日となる。平成22年、23年国民健康・栄養調査の結果では、たんぱく質摂取量の平均値は男性70歳以上では、71.9 g/日（標準偏差：23.4 g/日）となっている。女性では、70歳以上で61.5 g/日（標準偏差：19.9 g/日）となっている。平均値で見ると比較的十分なたんぱく質量を摂取しているように見えるが、標準偏差が大きく、推奨量に満たない対象者が相当数いることが想像できる。摂取たんぱくを増やすことだけにより筋肉量が増加するかどうかは議論があるところだが⁹⁾、減少を予防することはできる可能性がある。地域高齢者の観察研究（the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study）では摂取カロリー当たりのたんぱく質量により3年後の除脂肪体重ならびに四肢除脂肪体重の低下率が変化したたんぱく質摂取が多いほどその低下率が低いことが報告された⁹⁾。この報告では少なくとも0.7 g/kg/day～1.2 g/kg/dayまでは直線的にたんぱく質摂取量が多いほど除脂肪体重の減少は抑えられている。

一方高たんぱく質の摂取による体への悪影響（腎毒性など）が指摘されているが、腎疾患がない場合には極端な高タンパク食でない限り（2.0 g/kg/日まで）、重大な副作用につながることはまれである。実際筋肉量の減少をきたしやすい高齢者が筋肉量を維持するには0.8 g/kg/日では不十分で、1.0～1.3 g/kg/日程度の摂取が必要との指摘もある。欧米からの報告では1.6 g/kg/dayのたんぱくで運動による筋肉量増加を認めたとか、1.0 g/kg/dayが筋肉量の低下を予防する最低限のたんぱく摂取量だなどの報告もある¹⁰⁾。現在「日本人の食事摂取基準」（2015年度版）では高齢者でも成人と同様男性で推定平均必要量を50 g/day、

推奨量を60 g/day、女性で推定平均必要量を40 g/day、推奨量を50 g/dayとしているが、この推奨量では高齢者のサルコペニアを予防できない可能性があり、今後エビデンスの蓄積とともに、考え直す時期に来ているかもしれない。

4. おわりに

高齢者の栄養の問題は疾病予防もさることながら、フレイル予防、サルコペニア予防につながることを理解していただけたと思う。これらは全て要介護に至るプロセスに重要な問題であり、低栄養の問題を解決することにより、介護予防が達成できる可能性がある、重要項目得である。

参 考 文 献

- 1) 平成22年国民生活基礎調査の概況 <<http://www.e-stat.go.jp/estat/html/GI.02100101.html>>
- 2) 葛谷雅文：老年医学における Sarcopenia & Frailty の重要性。日老医誌 46：279-285, 2009
- 3) Kuzuya M. : Process of Physical Disability among Older Adults-Contribution of Frailty in the Super-aged Society. Nagoya J. Med. Sci. 74：31-37, 2012
- 4) Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. : Frailty in older adults : evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 56：M146-156, 2001.
- 5) Rosenberg IH. : Sarcopenia : origins and clinical relevance. J Nutr. 127 (5 Suppl) : 990S-991S, 1997.
- 6) Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. : European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia : European consensus on definition and diagnosis : Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing. 39：412-23, 2010.
- 7) 日本人の食事摂取基準 2015年度版 第一出版社 2014.
- 8) Fiatarone MA, O'Neil EF, Ryan ND, et al. : Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. N Engl J Med 330：1769-1775, 1994.
- 9) Houston DK, Nicklas BJ, Ding J, et al. : Health ABC Study. Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults : the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. Am J Clin Nutr. 87：150-155, 2008.
- 10) Campbell WW. Synergistic use of higher-protein diets or nutritional supplements with resistance training to counter sarcopenia. Nutr Rev. 65：416-422, 2007.

ORIGINAL ARTICLE: EPIDEMIOLOGY,
CLINICAL PRACTICE AND HEALTH

Correlation between the serum eicosapentaenoic acid-to-arachidonic acid ratio and the severity of cerebral white matter hyperintensities in older adults with memory disorder

Kumiko Nagai, Hitomi Koshihara, Shigeki Shibata, Toshifumi Matsui and Koichi Kozaki

Department of Geriatric Medicine, Kyorin University School of Medicine, Tokyo, Japan

Aim: The relationships of n-3 polyunsaturated fatty acids, such as docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid (EPA), to stroke and cardiovascular events have been studied extensively. The present study was undertaken to analyze the relationships of the severity of cerebral white matter hyperintensities (WMH) to the blood polyunsaturated fatty acids level and the ratio of serum EPA level to the serum arachidonic acid (AA) level (EPA/AA ratio) among older adults.

Methods: A total of 150 patients underwent diagnostic magnetic resonance imaging and blood sampling under the fasting state. In regard to WMH, the periventricular hyperintensities and deep white matter hyperintensities were rated according to the Fazekas classification. The serum docosahexaenoic acid, EPA, AA, dihomo- γ -linolenic acid and EPA/AA ratio were compared in relation to the grade of severity of WMH. Furthermore, multiple regression analysis was carried out with age, sex and atherosclerosis risk factors (hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia, smoking status) as the covariables, serum polyunsaturated fatty acids level as an independent variable and Fazekas grade as the dependent variable.

Results: A rise of the periventricular hyperintensities grade was associated with a significant reduction of the mean EPA level ($P < 0.05$) and EPA/AA ratio ($P < 0.05$). The multiple regression analysis identified a significant negative correlation between the periventricular hyperintensities grade and the serum EPA/AA ratio ($\beta = -0.215$, $P < 0.05$).

Conclusion: These results suggest that the serum EPA/AA ratio have an important role in the formation and progression of WMH. **Geriatr Gerontol Int 2015; 15 (Suppl. 1): 48–52.**

Keywords: eicosapentaenoic acid, eicosapentaenoic acid/arachidonic acid, leukoaraiosis, polyunsaturated fatty acids, white matter hyperintensity.

Introduction

In recent years, many studies have been carried out to identify the role of polyunsaturated fatty acids (PUFA). In connection with atherosclerosis, n-3 PUFA, such as eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA), have been shown to have antithrombotic activity, and high blood levels of n-3 PUFA have been shown to be associated with a lower incidence of sudden cardiac death,¹ whereas arachidonic acid (AA; n-6

PUFA) has been shown to induce platelet aggregation and inflammation.² The ratio of the serum EPA level to the serum AA level (EPA/AA ratio) can serve as an indicator of the risk for cardiovascular events.³ In view of these findings and other reports, PUFA are considered to play important roles in the onset/progression of atherosclerotic disease. If we consider the report that chronic atherosclerosis underlies the formation of leukoaraiosis; that is, cerebral white matter hyperintensity (WMH), it is assumed that an association between the serum PUFA levels and the severity of WMH exists.⁴ The present study was undertaken to analyze the relationships between the serum levels of PUFA and the severity of WMH through investigation of the severity of WMH and measurement of the serum PUFA levels and EPA/AA ratios in outpatients visiting our Center for Comprehensive Care on Memory Disorders, Tokyo, Japan, for the first time.

Accepted for publication 17 September 2015.

Correspondence: Professor Koichi Kozaki MD PhD, Department of Geriatric Medicine Kyorin University School of Medicine, 6-20-2 Shinkawa Mitaka, Tokyo 181-8611, Japan. Email: kozaki-tky@umin.ac.jp

Material and methods

Patients

A total of 150 patients who attended the Center for Comprehensive Care on Memory Disorders at Kyorin University Hospital for the first time were enrolled in the present study. The study was carried out with the approval of the ethics committee of Kyorin University (179-06). We explained the study to all the participants and their families, and obtained written informed consent. We handled all the data carefully to keep the participants' anonymity and protect their privacy. We excluded patients who had a history of treatment with oral purified EPA and/or a history of stroke.

Magnetic resonance imaging

Magnetic resonance imaging (MRI) was carried out on a 1.5-T scanner (Toshiba Medical Systems, Tochigi, Japan). T1-weighted images (repetition time [TR] = 496 ms, echo time [TE] = 12 ms), T2-weighted images (TR = 4280 ms, TE = 105 ms) and fluid-attenuated inversion recovery-weighted images (TR = 8000 ms, TE = 105 ms, 5 mm slice thickness) were obtained in the axial plane.

Periventricular hyperintensity and deep WMH scores

WMH was separately rated as periventricular hyperintensity (PVH) and deep white matter hyperintensity (DWMH) using the modified Fazekas scale.⁵ The PVH severity was graded as follows: 0 = absent; 1 = cap or pencil-thin lining; 2 = smooth halo; and 3 = irregular PVH extending into the deep white matter. The DWMH severity was rated as follows: 0 = absence; 1 = punctuate foci; 2 = beginning confluence of foci; and 3 = large confluent areas.

Laboratory tests

Blood samples were obtained in the morning. The serum fatty acid composition, including the levels of EPA, DHA, dihomo- γ -linolenic acid (DGLA) and AA, was measured by gas chromatography at a commercially available laboratory (SRL, Tokyo, Japan).

Statistical analysis

Statistical analysis was carried out using SPSS version 22.0 (IBM, Armonk, NY, USA). To evaluate the differences in the grade of WMH, analysis of variance (ANOVA) was carried out for continuous variables, and the χ^2 -test was used for categorical variables. Multiple linear regression analysis was carried out using the

grade of PVH and DWMH as the dependent variables, and age, sex, vascular risk factors (hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia and smoking status) and serum fatty acid profile as independent variables.

Results

The characteristics of the study participants are shown in Table 1. In the one-way ANOVA, a rise of the PVH grade was associated with a significant reduction of the mean serum EPA level ($P < 0.05$) and EPA/AA ratio ($P < 0.05$; Fig. 1a), whereas it showed no significant association with the serum level of DHA, DGLA or AA. No significant association was observed between the DWMH grade and the serum DGLA, AA, EPA, DHA or EPA/AA ratio (Table 2). In the analysis of the association of the PVH and DWMH grades with the other risk factors for atherosclerosis, smoking history was correlated with the PVH (χ^2 -test, $P < 0.05$; Table 2) and DWMH (χ^2 -test, $P = 0.069$; Table 3) severity.

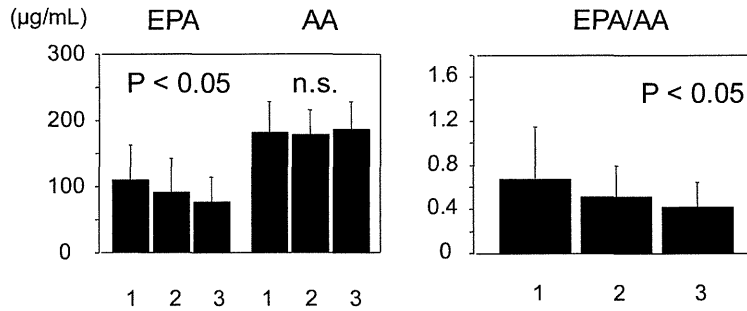
Multiple regression analysis carried out using the severity of the PVH and DWMH grades as a dependent variable, and the age, sex and atherosclerosis risk factors (hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia, smoking status) as covariables showed a significant negative correlation between the PVH grade and the serum EPA/AA ratio ($\beta = -0.215$, $P < 0.05$), and a tendency towards a negative correlation (not statistically significant) between the DWMH grade and the serum EPA/AA ratio ($\beta = -0.164$, $P = 0.085$; Table 4).

Table 1 Demographic characteristics of the patients

total n = 150	
Age, years	79.6 \pm 5.8
Female, n (%)	91 (61%)
BMI	21.4 \pm 3.1
MMSE, points (/30)	22.9 \pm 5.2
Hypertension, yes, n (%)	67 (45%)
Diabetes, yes, n (%)	24 (16%)
Hyperlipidemia, yes, n (%)	44 (29%)
Smoking, yes, n (%)	
current	4 (3%)
past	26 (17%)
never	120 (80%)
Serum DGLA, μ g/mL	35.2 \pm 10.7
Serum AA, μ g/mL	180 \pm 42.4
Serum EPA, μ g/mL	94 \pm 51.1
Serum DHA, μ g/mL	154.1 \pm 43.9
Serum EPA/AA ratio	0.55 \pm 0.36

BMI, body mass index; MMSE, mini mental state examination; DGLA, dihomogammalinolenic acid; AA, arachidonic acid; EPA, eicosapentaenoic acid; DHA, docosahexaenoic acid.

(a) PVH grade



(b) DWMH grade

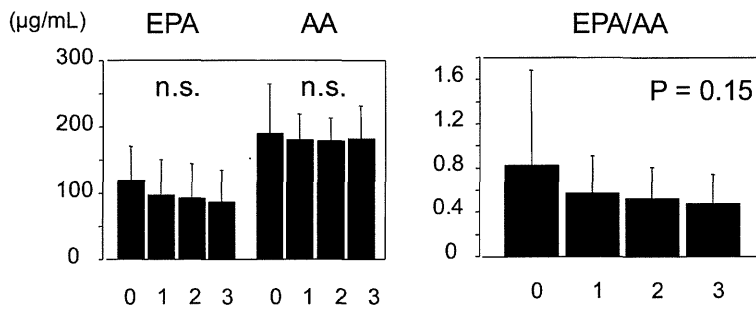


Figure 1 Eicosapentaenoic acid (EPA) and arachidonic acid (AA) levels and EPA/AA ratio analyzed by the grade of severity of the white matter lesions (ANOVA).

Table 2 Relationship between the grade of the periventricular hyperintensity and other parameters

PVH class (Fazekas)	0 (n = 0)	1 (n = 49)	2 (n = 74)	3 (n = 27)	p value
Age, years	–	78.5 ± 5.6	79.8 ± 5.9	81.4 ± 5.7	0.109
MMSE, points (/30)	–	23.6 ± 4.9	23.1 ± 5.0	21.2 ± 5.9	0.140
Female, n (%)	–	32 65.3%	44 59.5%	15 55.6%	0.676
Hypertension, yes, n (%)	–	16 32.7%	39 52.7%	12 44.4%	0.117
Diabetes, yes, n (%)	–	10 20.4%	12 16.2%	2 7.4%	0.318
Hyperlipidemia, yes, n (%)	–	16 32.7%	22 29.7%	6 22.2%	0.630
Smoking, yes, n (%)	–				0.042
current	–	0 0.0%	1 1.4%	3 11.1%	
past	–	10 20.4%	13 17.6%	3 11.1%	
never	–	39 79.6%	60 81.1%	21 77.8%	
Serum DGLA, µg/mL	–	34.7 ± 10.9	34.0 ± 10.4	38.7 ± 10.6	0.210
Serum AA, µg/mL	–	180.5 ± 47.9	177.5 ± 38.8	185.4 ± 42.6	0.762
Serum EPA, µg/mL	–	109.6 ± 53.6	90.5 ± 51.9	76.7 ± 37.5	0.042
Serum DHA, µg/mL	–	162.5 ± 38.8	152.6 ± 44.1	143.9 ± 50.5	0.275
Serum EPA/AA ratio	–	0.674 ± 0.483	0.517 ± 0.277	0.425 ± 0.219	0.021

Discussion

In patients with cardiovascular disease, low serum level of EPA and low EPA/AA ratio have been reported to serve as risk factors for cognitive impairment.⁶ When taken together with the previous report of a significant association between the severity of leukoaraiosis and

decreased cognitive functions, the results of the present study suggest that low serum EPA level will compromise the cognitive function mediated by WMH.^{7,8}

Furthermore, considering the report that a low serum EPA level is a risk factor for intracerebral hemorrhage,⁹ and that the presence of WMH is also one of the risk factors for intracerebral hemorrhage,^{10,11} it is assumed

Table 3 Relationship between the deep white matter hyperintensity grade and other parameters

DWMH class (Fazekas)	0 (n = 8)	1 (n = 55)	2 (n = 53)	3 (n = 31)	p value
Age, years	76.6 ± 6.0	79.5 ± 5.5	79.7 ± 6.4	80.5 ± 5.5	0.438
MMSE, points (/30)	23.8 ± 4.7	22.3 ± 5.6	23.4 ± 5.0	22.8 ± 5.3	0.739
Female, n (%)	6 75.0%	32 58.2%	35 66.0%	15 48.4%	0.338
Hypertension, yes, n (%)	2 25.0%	19 34.5%	25 47.2%	18 58.1%	0.148
Diabetes, yes, n (%)	0 0.0%	11 20.0%	6 11.3%	7 22.6%	0.232
Hyperlipidemia, yes, n (%)	4 50.0%	14 25.5%	16 30.2%	9 29.0%	0.558
Smoking, yes, n (%)					0.069
current	0 0.0%	0 0.0%	1 1.9%	3 9.7%	
past	3 37.5%	12 21.8%	6 11.3%	5 16.1%	
never	5 62.5%	43 78.2%	46 86.8%	23 74.2%	
Serum DGLA, µg/mL	33.1 ± 13.3	34.9 ± 10.6	34.6 ± 9.7	37.2 ± 12.0	0.741
Serum AA, µg/mL	188.8 ± 75.2	179.0 ± 40.0	178.5 ± 34.1	181.1 ± 49.6	0.945
Serum EPA, µg/mL	118.6 ± 51.0	96.6 ± 52.6	91.8 ± 51.8	86.4 ± 48.6	0.513
Serum DHA, µg/mL	168.1 ± 27.2	155.6 ± 41.2	158.3 ± 40.4	140.6 ± 56.6	0.340
Serum EPA/AA ratio	0.824 ± 0.862	0.572 ± 0.337	0.525 ± 0.282	0.479 ± 0.262	0.147

Table 4 Multiple regression analysis for determinants of the grade of PVH and DWMH

	for PVH (R ² = 0.173; p < 0.01)		for DWMH (R ² = 0.186; p < 0.01)	
	β	p value	β	p value
Age, years	0.118	0.210	0.074	0.430
Sex	-0.106	0.271	-0.100	0.296
Hypertension	0.155	0.101	0.278	0.004
Diabetes	-0.090	0.352	0.063	0.517
Hyperlipidemia	-0.078	0.417	-0.076	0.428
Current smoker	0.217	0.022	0.219	0.020
Serum EPA/AA ratio	-0.215	0.026	-0.164	0.085

that low serum EPA is associated with greater WMH and serves as a risk factor for intracerebral hemorrhage.

The mechanisms by which EPA protects the brain include its anticoagulant activity during ischemic stroke, alleviation of post-ischemic oxidative stress, reduction of Rho-kinase activation,¹² alleviation of inflammatory reactions¹³ and so on. Because elevation of oxidative stress has also been reported to be correlated with the WMH volume, EPA might be considered to have an influence in suppressing the onset and progression of WMH.¹⁴

N-3 and n-6 PUFA need to be taken from the diet, and blood EPA and DHA levels are in proportion to the amounts of EPA and DHA ingested.¹⁵ Although active ingestion of EPA is important for preventing WMH, there is a report that smokers show lower serum EPA levels and EPA/AA ratios than non-smokers.¹⁶ In the present study also, multiple regression analysis carried

out to determine the PVH and DWMH grade showed a great influence of the EPA/AA ratio and the current smoking status (Table 4). This result indicates that not only advice on dietary habits, but on the cessation of smoking is important in the prevention of the progression of WMH.

A major limitation of the present study was the cross-sectional analysis. Longitudinal study is required to elucidate the relationship between the progression of WMH and low serum levels of EPA and EPA/AA ratio. We should also investigate the patient's eating habits to know the influence on serum levels of n-3 and n-6 PUFA.

Low blood EPA level and EPA/AA ratio were found to be associated with the PVH grade, and to serve as a risk factor for WMH. These results suggest that the EPA/AA ratio plays an important role in the formation and progression of WMH.

Acknowledgment

This study was supported by a grant from Research Funding for Longevity Sciences (25-6) from the National Center for Geriatrics and Gerontology (NCGG).

Disclosure statement

The authors declare no conflict of interest.

References

- 1 Lavie CJ, Milani RV, Mehra MR, Ventura HO. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and cardiovascular diseases. *J Am Coll Cardiol* 2009; **54**: 585–594.
- 2 Martinelli N, Consoli L, Olivieri O. A 'desaturase hypothesis' for atherosclerosis: janus-faced enzymes in omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acid metabolism. *J Nutrigenet Nutrigenomics* 2009; **2**: 129–139.
- 3 Ohnishi H, Saito Y. Eicosapentaenoic acid (EPA) reduces cardiovascular events: relationship with the EPA/arachidonic acid ratio. *J Atheroscler Thromb* 2013; **20**: 861–877.
- 4 Ben-Assayag E, Mijajlovic M, Shenhar-Tsarfaty S, Bova I, Shopin L, Bornstein NM. Leukoaraiosis is a chronic atherosclerotic disease. *ScientificWorldJournal* 2012; **2012**: 532141.
- 5 Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, Hurtig HI, Zimmerman RA. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *Am J Roentgenol* 1987; **149**: 351–356.
- 6 Yagi S, Hara T, Ueno R *et al.* Serum concentration of eicosapentaenoic acid is associated with cognitive function in patients with coronary artery disease. *Nutr J* 2014; **14**: 112.
- 7 Pantoni L. New evidence in the field of white matter changes. *No to Shinkei* 2006; **58**: 298–302.
- 8 Chutinet A, Rost NS. White matter disease as a biomarker for long-term cerebrovascular disease and dementia. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2014; **16**: 292.
- 9 Ikeya Y, Fukuyama N, Mori H. Low plasma eicosapentaenoic acid concentration as a possible risk factor for intracerebral hemorrhage. *Nutr Res* 2015; **35**: 214–220.
- 10 Pantoni L, Fierini F, Poggesi A. Thrombolysis in acute stroke patients with cerebral small vessel disease. *Cerebrovasc Dis* 2014; **37**: 5–13.
- 11 Neumann-Haefelin T, Hoelig S, Berkefeld J *et al.* Leukoaraiosis is a risk factor for symptomatic intracerebral hemorrhage after thrombolysis for acute stroke. *Stroke* 2006; **37**: 2463–2466.
- 12 Ueda M, Inaba T, Nito C, Kamiya N, Katayama Y. Therapeutic impact of eicosapentaenoic acid on ischemic brain damage following transient focal cerebral ischemia in rats. *Brain Res* 2013; **1519**: 95–104.
- 13 Okabe N, Nakamura T, Toyoshima T, Miyamoto O, Lu F, Itano T. Eicosapentaenoic acid prevents memory impairment after ischemia by inhibiting inflammatory response and oxidative damage. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2011; **20**: 188–195.
- 14 Corbin ZA, Rost NS, Lorenzano S *et al.* White matter hyperintensity volume correlates with matrix metalloproteinase-2 in acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014; **23**: 1300–1306.
- 15 Titova OE, Sjögren P, Brooks SJ *et al.* Dietary intake of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids is linked to gray matter volume and cognitive function in elderly. *Age (Omaha)* 2013; **35**: 1495–1505.
- 16 Okada K, Kotani K, Yagyu H, Ishibashi S. Eicosapentaenoic acid/arachidonic acid ratio and smoking status in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetol Metab Syndr* 2014; **6**: 85.

Distance to retail stores and risk of being homebound among older adults in a city severely affected by the 2011 Great East Japan Earthquake

HIROSHI HIRAI¹, NAOKI KONDO², RYOHEI SASAKI³, SHINYA IWAMURO⁴, KANAKO MASUNO⁵, RIKA OHTSUKA⁶, HISAYUKI MIURA⁶, KIYOMI SAKATA⁷

¹Department of Civil and Environmental Engineering, Faculty of Engineering, Iwate University, Morioka, Iwate, Japan

²Department of Health and Social Behaviour, School of Public Health, The University of Tokyo, 7-3-1 Hongo Building #3, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033, Japan

³Iwate Tohoku Medical Megabank Organization, Iwate Medical University, Yahaba, Japan

⁴Health Promotion Research Center, Chiyoda-ku, Tokyo, Japan

⁵Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Bunkyo-ku, Tokyo, Japan

⁶Department of Home Care Coordinators, National Center for Geriatrics and Gerontology, Obu, Aichi, Japan

⁷Department of Hygiene and Preventive Medicine, School of Medicine, Iwate Medical University, Morioka, Iwate, Japan

Address correspondence to: N. Kondo. Tel: (+81) 3 5841 3513; Fax: (+81) 3 5684 6083. Email: naoki-kondo@umin.ac.jp, nkondo@m.u-tokyo.ac.jp

Abstract

Background: after the Great East Japan Earthquake in 2011, inactivity and the homebound status of older victims in affected areas have been a serious public health concern owing to the victims' prolonged existence as evacuees in mountainous areas.

Objective: to evaluate the association between distances to retail stores and risks of being homebound.

Design: secondary analysis of cross-sectional interview survey data with a geographical information analysis.

Setting: Rikuzentakata, Iwate, a municipality seriously damaged by the 2011 earthquake and tsunami.

Subjects: all Rikuzentakata residents aged 65 or older except for those living in temporary housing ($n = 2,327$).

Methods: we calculated road distances between each residential address and retail stores, hawkers sites and shopping bus stops, accounting for the extra load caused by walking on slopes. The prevalence ratio of being homebound adjusted for age, source of income and morbidity by road distance was estimated using Poisson regression with a generalised estimating equation.

Results: those living at distances of 1,200 m or more were 1.78 (95% confidence intervals, 1.03–3.08) times more likely to be homebound (going out only every 4 or more days a week) among men and 1.85 (1.13–3.02) among women, compared with those residing in places <400 m from retail stores or shopping bus stops. The distances were reduced by new hawker and shopping bus services, but the improvements varied greatly across the districts.

Conclusions: access to daily needs is essential to prevent homebound status. Post-disaster community diagnosis in terms of the built environment is important for strategic community restoration.

Keywords: older people, built environment, disaster, homebound, Japan
