

分担研究報告書

運動器の健康・障害による経済的効果・損失および運動器の維持向上につながる効果的な栄養介入プログラムの作成

分担研究者 新開 省二 東京都健康長寿医療センター研究所 副所長

研究要旨

2002年から継続している草津町研究で得られたデータに、2017年7月の健診データと2017年12月までの死亡や介護認定情報および個人ごとの医療や介護給付状況を追加し、運動器の健康・障害による経済的効果・損失の分析に必要なデータセットを作成した。また、無作為化比較対照試験により、高齢期のサルコペニアの予防/改善には、10g/日程度の乳たんぱく質と微量栄養素の補給が推奨されることを明らかにした。さらに、骨粗鬆症とサルコペニアと栄養に関する国内外の先行研究についてシステマティックレビューを開始した。

A. 研究目的

運動器の健康は日常生活を支える基盤の一つであり、特に、高齢期の健康余命には密接に関わっている。また、高齢期の生命予後にも大きく影響することから、運動器の健康は、高齢者の健康指標として極めて重要な意義を有している。したがって、運動器の健康は、のちのちの医療や長期介護のニーズに大きく影響すると考えられる。わが国では、人口の高齢化とともに医療費や介護費は急増しており、現在のまま推移すれば現行の社会保障制度を維持することは困難となってくることが予想されている。よって、運動器の健康はこうした医療経済的視点からも極めて重要なテーマである。

本研究の第一の目的は、高齢期の運動器の健康あるいは障害による経済的効果あるいは損失を明らかにし、運動器障害対策の医療経済的意義を明らかにすることにある。次に、運動器の健康に関連する可変的な要因として、運動を含む身体活動と食・栄養さらには社会参加がある。本研究の第二の目的は、高齢期の運動器の健康と食・栄養との関連を明らかにするとともに、運動器の健康の維持向上につながる効果的な栄養介入プログラムを作成することである。

B. 研究方法

1. 運動器の健康・障害による経済的効果・損失

分担研究者らが中心となって、2002年からこれまで群馬県草津町をフィールドとして「草津町研究」を行ってきた。その対象は同町に在住する65歳以上全住民であり、彼らに対し高齢者健診を毎年実施するとともに、2~3年に一度の頻度で悉皆的訪問調査を行っている。また、研究参加者についてはその後の死亡や介護認定の有無に関する転帰調査を行い、さらに一人ひとりの医療保険や介

護保険の給付情報も入手して、これら情報をすべてリンケージした包括的なデータセットを作っている。2017年度についてもこうしたデータの収集を継続し、運動器の健康・障害による経済的効果・損失の分析に使用するデータセットを構築する。

2. 運動器の健康と食・栄養との関連

1) すでに分担研究者らは、横断的および縦断的な栄養疫学研究により、多様な食品摂取がサルコペニアを予防する上で効果的であることを明らかにしている。本研究では、骨粗鬆症の予防においても多様な食品摂取が効果的であるとの仮説を、過去分担研究者らが実施した栄養疫学研究のデータを用いて検討する。

2) 運動器の健康の維持向上につながる効果的な栄養介入プログラムの作成

前年度までに実施完了していた介入研究のデータを分析する。この介入研究は、65歳から80歳までの地域在住の高齢者82名を、ランダムに対照群（運動群）41名と試験群（運動+栄養群）41名に分けて、3か月間の介入プログラムを実施し、運動器の健康、特にサルコペニアへの影響を検討することを目的とした無作為化比較対照試験である。対照群（運動群）は、週2回、レジスタンス運動を中心とした運動教室に参加した。一方、試験群（運動+栄養群）は、同じ運動教室への参加に加えて、10.5g/日の乳たんぱく質と微量栄養素（亜鉛8.0mg、ビタミンB12 12μg、葉酸200μg、ビタミンD 200IUなどを含有）を補給した。それぞれ3か月間の介入期間の前後で、DXA法による体組成（全身と四肢および下肢の軟組織重量）、身体機能〔歩行速度や筋力、Timed Up & Go (TUG) 検査、5回椅子立ち上がり時間と30秒間椅子立ち上がり回数〕を測定した。統計学的解析方法は、線形混合効果モデルを用いた。

3) 骨粗鬆症とサルコペニアと栄養に関する国内外の先行研究についてシステマティックレビューを行うため、PubMed等を検索して先行研究の収集を行う。

(倫理面への配慮)

草津町研究は東京都健康長寿医療センター倫理委員会ですでに承認されている(直近の承認日:2018年3月20日)。研究参加者には、毎年十分な説明を行って文書による同意をとっている。またRCT介入研究についても、同倫理委員会ですでに承認され(承認日:2014年10月24日)、研究参加者から同意書を得ている。

C. 研究結果

1. 運動器の健康・障害による経済的効果・損失

2018年7月に高齢者健診を実施し、約700人の研究参加者から身体機能の測定を含むさまざまな健康情報を収集した。また、これまで草津研究に参加したのものについて、2017年12月末までの異動情報、医療・介護給付情報を収集し、これまでのデータセットに追加した。これにより65歳以上高齢者約2,700人について最大16年間の追跡研究が可能となり、今後、運動器の健康と余命や健康余命さらには医療や介護給付費といった社会的コストとの関連が分析できるデータが構築ができた。

2. 運動器の健康と食・栄養との関連

1) 分担研究者らが過去実施した骨粗鬆症健診(DXA法)には約300人の一般高齢女性が参加し、大腿骨頸部骨粗鬆症の有無が調べられた。同時に、食品摂取の多様性スコアの他、さまざまな共変量が測定された。今年度は、それらデータを整理するに留まったので、次年度に、食品摂取の多様性スコアと大腿骨頸部骨粗鬆症の有無との関連を分析する。

2) 運動器の維持向上につながる効果的な栄養介入プログラムの作成

運動群、運動+栄養補充群とも、最大歩行速度、TUGおよび椅子立ち上がり動作において同程度の改善が見られた。しかし、運動群に比較すると運動+栄養補充群では、全身筋肉量(0.63 kg, 95%信頼区間[CI]: 0.31-0.95)、四肢筋肉量(0.37 kg, 95% CI: 0.16-0.58)、下肢筋肉量(0.27 kg, 95% CI: 0.10-0.46)および血清25-ヒドロキシビタミン D 濃度(4.7 ng/mL, 95% CI: 1.6-7.9)、ビタミン B₁₂濃度(72.4 pg/mL, 95% CI: 12.9-131.9)、および葉酸濃度(12.9 ng/mL, 95% CI: 10.3-15.5)が増加改善した(群と時間の交互作用項、すべてP<0.05)。なお、介入期間前後における身体活動および栄養摂取状況(補充した栄養素を除く)には、両群で有意な差はなかった。

3) 骨粗鬆症およびサルコペニアと栄養に関する研究のシステマティックレビューを行うためPubMed等を検索して先行研究の収集を開始した。

D. 考察

本年度の研究事業により、運動器の余命と健康余命さらには医療や介護給付費といった社会的コストとの関連が分析できるデータセットが整った。次年度は、このデータセットを活用して分析を行っていく予定である。分担研究者らの研究グループでは、すでにこのデータセットを使って、65歳以降90歳までの高齢期の高次生活機能の加齢変化パターンを類型化することに成功し、さらにそれら加齢変化パターンと総死亡や主要死因別死亡さらには医療/介護給付費との関連を分析し、論文として公表した(米国老年学会雑誌、印刷中)。運動器の健康に関してもこれと同様な手法を用いる予定であり、次年度の解析はスムーズに進むと考えている。

次に、無作為化比較対照試験により、レジスタンス運動に加えて、10g/日程度の低用量たんぱく質とビタミンやミネラルなどの微量栄養素の補給が、サルコペニアの予防/改善に効果的であることを示した。10g/日程度の乳たんぱく質は、多くの先行研究で用いられたたんぱく量(20g/日あるいは30g/日以上)に比べると低用量であり、それのみではサルコペニアの予防/改善は期待しにくい。しかし、先行研究のようにたんぱく質量が高容量であると腎機能への負荷が大きくなり、慢性腎臓病を有することが多い高齢者にはデメリットを伴う。一方、さまざまな微量栄養素を同時に補給すれば、低用量であってもたんぱく質の効果を期待できるとする研究がある。高齢者では、若年者に比べて蛋白同化抵抗性(anabolic resistance)が高いことが知られているが、微量栄養素を含めた栄養バランスが適正であれば、この蛋白同化抵抗性が減弱するというのである。今回の介入研究では、運動群において筋肉量は減少したのに対し、運動+栄養補充群では筋肉量は増加し、サルコペニアが改善することが示され、当初想定していた仮説が支持された結果を得た。この成果は、サルコペニアの予防/改善につながる栄養介入プログラムの作成に向けて、有益な情報を提供している。

次年度は、分担研究者らが過去実施した骨粗鬆症健診のデータを用いて、食品摂取の多様性スコアと大腿骨頸部骨粗鬆症の有無との独立した関連性を検討するとともに、骨粗鬆症とサルコペニアと栄養に関する国内外の先行研究についてシステマティックレビューをすすめる、これらを総合して、運動器の健康の維持・向上につながる効果的な栄養介入プログラムを作成したいと考えている。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Seino S, Sumi K, Narita M, Yokoyama Y, Ashida K, Kitamura A, Shinkai S. Effects of low-dose dairy protein plus micronutrient supplementation during

- resistance exercise on muscle mass and physical performance in older adults: A randomized, controlled trial. *Journal of Nutrition, Health & Aging*, in press.
2. Seino S, Nishi M, Murayama H, Narita M, Yokoyama Y, Nofuji Y, Taniguchi Y, Amano H, Kitamura A, Shinkai S. Effects of a multifactorial intervention comprising resistance exercise, nutritional, and psychosocial programs of frailty and functional health in community-dwelling older adults: A randomized, controlled, crossover trial. *Geriatrics & Gerontology International*, in press.
 3. Cabral MMS, Bos AJ, Amano H, Seino S, Shinkai S. Relationship between skin color, sun exposure, UV protection and fish intake and serum levels of vitamin D in Japanese community-dwelling older adults. *Nutrition and Food Science*, in press.
 4. Taniguchi Y, Kitamura A, Seino S, Murayama H, Amano H, Nofuji Y, Nishi M, Yokoyama Y, Shinozaki T, Yokota I, Matsuyama Y, Fujiwara Y, Shinkai S. Gait Performance Trajectories and Incident Disabling Dementia Among Community-Dwelling Older Japanese. *Journals of the American Medical Directors Association* 2017;18(2):192.e13-192.e20
 5. 横山友里、北村明彦、川野因、新開省二: 国民健康・栄養調査からみた日本人高齢者の食物摂取状況と低栄養の現状. *日本食育学会誌* (印刷中)
 6. 北村明彦、新開省二、谷口優、天野秀紀、清野諭、横山友里、西真理子、藤原佳典. 高齢期のフレイル、メタボリックシンドロームが要介護認定情報を用いて定義した自立喪失に及ぼす中長期的影響: 草津町研究. *日本公衛誌*, 2017; 64(10): 593-606.
 7. 新開省二. 「フレイルを先送りし、健康余命を延伸する社会システム」の提案. *保健師ジャーナル*2018年2月号, P103-P107.
 8. 横山友里、新開省二. フレイル予防と栄養. *月刊公衆衛生情報*. 2017; 47(5): 6-7.
 9. 新開省二. 健康長寿新ガイドライン - 健康長寿のための12か条. *長寿科学振興財団機関誌 Aging & Health*冬号No.84, 第26巻第4号, P6-P9, 2018年1月発行.
 10. 新開省二. 高齢者の低栄養と食生活の改善. *JATAFFジャーナル*, 2017; 5(12): 12-17.
- ## 2. 学会発表
1. Taniguchi Y, Murayama H, Seino S, Nishi M, Amano H, Fujiwara Y, Kitamura A, Shinkai S. Prospective Study of Trajectories of Physical Performance and All-Cause Mortality. The 21st International Association of Gerontology and Geriatrics World Congress, San Francisco, USA, 2017.7.23-27.
 2. Seino S, Kitamura A, Nishi M, Murayama H, Narita M, Yokoyama Y, Nofuji Y, Shinkai S. A Multifactorial Intervention for Improving Frailty Status: Exploring Short- and Long-Term Effects. The 21st International Association of Gerontology and Geriatrics World Congress, San Francisco, USA, 2017.7.23-27.
 3. Yokoyama Y, Kitamura A, Nishi M, Murayama H, Amano H, Taniguchi Y, Seino S, Shinkai S. Dietary diversity and lean mass in community-dwelling elderly Japanese: implications for dietary strategies to prevent sarcopenia. The 12st International Academy on Nutrition and Aging, San Francisco, USA. 2017.7.23.
 4. Shinkai S, Yokoyama Y, Narita M, Taniguchi Y, Seino S, Amano H, Murayama H, Kitamura A. Nutritional Status and Active Life Expectancy in a General Population of Older Japanese. The 21st International Association of Gerontology and Geriatrics World Congress, San Francisco, USA, 2017.7.23-27.
 5. Shinkai S, Taniguchi Y, Amano H, Murayama H, Seino S, Nishi M, Yokoyama Y, Kitamura A. Trajectory Pattern of Mini-Mental State Examination Score and Dementia in KLSAH. The 21st International Association of Gerontology and Geriatrics World Congress, San Francisco, USA, 2017.7.23-27.
 6. Kitamura A, Taniguchi Y, Seino S, Yokoyama Y, Nishi M, Amano H, Fujiwara Y, Shinkai S. Impact of frailty on the incidence of loss of independence in community-dwelling older Japanese: the Kusatsu town study. The 21st International Epidemiological Association, World Congress of Epidemiology, Saitama, Japan. 2017.8.19-22.
 7. Shinkai S, Taniguchi Y, Seino S, Nishi M, Yokoyama Y, Amano H, Fujiwara Y, Kitamura A. Kusatsu Longitudinal Study on Aging and Health. The 3rd Asian Conference for Frailty and Sarcopenia, Seoul, Korea. 2017.10.27-28. (invited speaker)
 8. Shinkai S, Yokoyama Y, Narita M, Nishi M, Taniguchi Y, Seino S, Amano H, Fujiwara Y, Kitamura A. Dietary Variety and Changes in Lean Mass and Physical Performance in Community-Dwelling Older Japanese. The 3rd Asian Conference for Frailty and Sarcopenia, Seoul, Korea. 2017.10.27-28. (invited speaker)
 9. Shinkai S, Satoshi S, Nofuji Y. Bridging the Gap between Evidence and Practice – Community Intervention and Action Research -, AMED-RISTEX Aging Symposium, Tokyo, 2018.2.26-27. (invited speaker)
 10. Shinkai S. Lessons from experiences of achieving healthy longevity in Japan: From past to present. Seminar on Health and Longevity in Japan hosted by JETRO, Jakarta, Indonesia, 2018.3.5. (invited speaker)
 11. 北村明彦、谷口優、天野秀紀、清野諭、横山友里、西真理子、藤原佳典、新開省二. 地域高齢者の健康余命に及ぼす糖尿病とフレイルの交互影響. 第59回日本老年医学会学術集会 (名古屋国際会議場: 名古屋市) 口演. H.29.6.14-16.

- 12.清野諭、北村明彦、遠峰結衣、田中泉澄、谷口優、横山友里、天野秀紀、成田美紀、池内朋子、藤原佳典、新開省二．高齢者において運動実践仲間の存在はフレイルと予防的に関連するか？第59回日本老年社会学会大会（名古屋国際会議場：名古屋市）ポスター．H.29.6.14-16.
- 13.成田美紀、北村明彦、清野諭、遠峰結衣、田中泉澄、谷口優、横山友里、天野秀紀、池内朋子、藤原佳典、新開省二．在宅高齢者の食品摂取多様性と身体的、社会的、精神的健康の関連．第59回日本老年社会学会大会（名古屋国際会議場：名古屋市）口演．H.29.6.14-16.（優秀演題受賞）
- 14.清野諭、北村明彦、遠峰結衣、田中泉澄、谷口優、横山友里、天野秀紀、成田美紀、池内朋子、藤原佳典、新開省二．高齢者の社会活動参加は身体機能と関連するか～個人および地域レベルによる検討～．第20回日本運動疫学会学術集会（神戸大学医学部会館等：神戸市）ポスター．H.29.6.7-18.
- 15.横山友里、成田美紀、新開省二．地域在住高齢者における食事パターンと通常歩行速度との横断的関連．第64回日本栄養改善学会学術総会（アスティとくしま：徳島市）．口演．H29.9.13-15.
- 16.新開省二、横山友里、成田美紀．全世代を通じたバランスの良い食生活の提唱～主食・主菜・副菜、多様な食品摂取と栄養素密度～．第64回日本栄養改善学会学術総会（アスティとくしま：徳島市）．シンポジウム口演．H.29.9.13-15.
- 17.清野諭、角公一郎、成田美紀、横山友里、芦田欣也、北村明彦、新開省二．12週間のレジスタンス運動と乳たんぱく質・微量栄養素補給が血漿アミノ酸濃度に及ぼす影響：ランダム化比較試験の二次解析．第72回日本体力医学会大会（松山大学文京キャンパス：松山市）．ポスター．H.29.9.16-18.
- 18.横山友里、新開省二、本川佳子、萩原真由美．健康長寿新ガイドラインの策定（その1）：ねらいと策定プロセス．第12回日本応用老年学会大会（桜美林大学 四谷キャンパス：千駄ヶ谷）．口頭発表．H.29.10.22.
- 19.本川佳子、新開省二、横山友里、萩原真由美．健康長寿新ガイドラインの策定（その2）：成果物の特徴と今後の活用．第12回日本応用老年学会大会（桜美林大学 四谷キャンパス：千駄ヶ谷）．口頭発表．H.29.10.22.
- 20.北村明彦、谷口優、天野秀紀、清野諭、西真理子、横山友里、濱口奈緒美、岡部たづる、干川なつみ、藤原佳典、新開省二．要介護状態の発生要因に関する疫学的検討 - 草津町研究 - ．第76回日本公衆衛生学会総会（宝山ホール等：鹿児島市）．口演．H.29.10.31-11.2.
- 21.谷口優、北村明彦、野藤悠、石崎達郎、清野諭、横山友里、村山洋史、光武誠吾、天野秀紀、西真理子、干川なつみ、濱口奈緒美、岡部たづる、藤原佳典、新開省二．高次生活機能の加齢変化パターンと医療費及び介護費との関連 - 草津町研究 - ．第76回日本公衆衛生学会総会（宝山ホール等：鹿児島市）．ポスター．H.29.10.31-11.2.
- 22.横山友里、西真理子、村山洋史、天野秀紀、谷口優、清野諭、成田美紀、池内朋子、北村明彦、新開省二．地域在住高齢者におけるPFCバランスとフレイルとの関連 - 鳩山コホート研究 - ．第76回日本公衆衛生学会総会（宝山ホール等：鹿児島市）．口演．H.29.10.31-11.2.
- 23.海渡翔、谷口優、北村明彦、横山友里、清野諭、西真理子、天野秀紀、横川博英、藤原佳典、新開省二．地域在宅高齢者における共食の頻度と筋力との関連 - 草津町研究 - ．第76回日本公衆衛生学会総会（宝山ホール等：鹿児島市）．口演．H.29.10.31-11.2.
- 24.新開省二．老いにかかわる現代的傾向 - 高齢期の健康度推移の多様性 - ．日本老年行動科学会第20回東京大会（筑波大学東京キャンパス：東京），大会企画シンポジウム「超高齢時代の多様な生き方」，H29.11.26.

G．知的所有権の取得状況

- 1．特許取得
なし
- 2．実用新案登録
なし