

平成 30 年 6 月 13 日現在

機関番号：84420

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2017

課題番号：16K16272

研究課題名(和文) 食事パターン及び血中ビタミンD濃度がサルコペニア予防に与える影響の解明

研究課題名(英文) Effect of dietary patterns and blood vitamin D levels on sarcopenia

研究代表者

岡田 恵美子 (Okada, Emiko)

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所・国立健康・栄養研究所 栄養疫学・食育研究部・主任研究員

研究者番号：00766537

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、地域在住者を対象として、血中ビタミンD濃度と食事パターンがサルコペニアに与える影響を明らかにすることを目的とした。対象者の血清中25-ヒドロキシビタミンD濃度は、男性24.8ng/mL、女性22.5ng/mLだった。因子分析の結果から、Vegetable、Traditional Japanese、Low-confectioneryの3つの食事パターンが同定された。ビタミンD濃度が高いほど筋力が有意に高かった。しかし、いずれの食事パターンも、筋肉量、筋力、サルコペニアとの関連を認めなかった。本研究は横断研究であることから、今後は追跡調査を行い、要介護状態や死亡への影響も検討していく。

研究成果の概要(英文)：This study aimed to investigate the effect of blood vitamin D levels and dietary patterns on sarcopenia among community-dwelling people enrolled the Dynamics of lifestyle and Neighborhood Community (DOSANCO) on Health Study. The serum 25-hydroxyvitamin D levels in participants was 24.8 ng/mL for males and 22.5 ng/mL for females. Three dietary patterns were identified from the results of factor analysis: vegetable, traditional Japanese, and low-confectionery. The higher vitamin D levels was significantly associated with the higher muscle strength. However, regarding three dietary patterns, no significant associations were observed with muscle mass, muscular strength, and sarcopenia. This study is limited to cross-sectional study. Further study is needed that follow-up of participants and investigate to effect of vitamin D levels and dietary patterns on the long-term care and mortality.

研究分野：栄養疫学

キーワード：食事パターン ビタミンD サルコペニア 疫学研究

1. 研究開始当初の背景

我が国は世界有数の長寿国であるが、平均寿命の伸びと比較して健康寿命の伸びは小さく、その差は拡大している⁽¹⁾。健康寿命の尺度の一つとして用いられる要介護状態の原因に、認知症や虚弱、転倒がある。中でも高齢者の身体機能障害や転倒のリスク要因に「加齢に伴って生じる骨格筋量と骨格筋力の低下」と定義されるサルコペニアが注目されている。今後も老年人口が増加し続ける我が国においては、個人の生活の質や社会保障制度の持続可能性を高めるためにも、これらの要因の対策は社会的急務である。

サルコペニアに関連する栄養素として、主にたんぱく質摂取量の関与が明らかにされている^(2, 3)。しかし、我が国の食事は季節による旬の食品や地域による産物など多様性が高い上、必要な栄養素を様々な食品から摂取することが推奨されていることから、食事が健康に与える影響を評価する際には、個々の食品や栄養素だけではなく食事全体としてのパターンも評価する必要がある。イランの地域高齢者を対象とした横断研究では、地中海食パターンのスコアが第一三分位と比較して第三三分位のサルコペニア発症のオッズ比が 0.42 倍と低いことが報告されている⁽⁴⁾。また、クラスター分析を用いたアメリカの横断研究では、鶏肉クラスターが 1.4% のサルコペニア有病率であったのに対し、アルコールクラスターでは 14.1% であったことが報告されている⁽⁵⁾。さらに、コホート研究においては、多様な食品摂取が地域在宅高齢者の高次生活機能の自立性低下を予防することが示唆されている⁽⁶⁾。しかし、食事パターンがサルコペニア発症に及ぼす影響を検討した報告は上述の 2 報のみであり^(4, 5)、我が国での報告はなく、世界的に高齢化が進む中でサルコペニアを予防するためには更なるデータの蓄積が必要である。

一方、ビタミン D はカルシウム吸収促進作用や骨形成、骨成長促進作用を持ち、高齢者において血中 25-ヒドロキシビタミン D 濃度低下による筋肉量や骨密度の低下、サルコペニアのリスク上昇が示されている^(7, 8)。ビタミン D は食事からの摂取のみならず紫外線を浴びることにより皮膚でも産生される。したがって、サルコペニア予防対策を考察する上では、食事全体を捉えた食事パターンと血中ビタミン D 濃度の両側面からリスク評価を行うことが必要である。更に、健康寿命延伸のための疾病予防や介護予防の観点から、横断的検証のみならず、その後の要介護状態や死亡に与える影響を縦断的に検証することは極めて重要な研究課題である。

2. 研究の目的

本研究は、地域在住者を対象として、骨代謝や骨格筋に関わる血中ビタミン D 濃度と食事パターンの両側面からサルコペニア予防に与える影響を明らかにすることを目的とし

た。また、筋肉量、筋力への影響も個別に検討することでサルコペニア発症の前段階のリスク評価を行う。具体的には、

- (1) 採取済みの血液の血清中 25-ヒドロキシビタミン D 濃度の測定を行い、実態を把握する。
- (2) 調査票調査で得られた食品摂取重量から食事パターンを同定し、食事パターン、血中ビタミン D 濃度と筋肉量、筋力との関連を検討する。
- (3) 65 歳以上を対象に、食事パターンと血中ビタミン D 濃度とサルコペニアとの関連を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 研究対象者

北海道寿都郡寿都町 (人口: 3,223 人; 高齢化率: 38.3%) (平成 26 年 10 月現在) に在住し、DOSANCO Health Study に参加同意した 35 ~ 79 歳の 1,900 名を対象とした。

(2) 調査内容

調査票調査: 平成 27 年 7 ~ 9 月に、調査票調査を実施し、1,643 名から回答を得た (回収率 86.5%)。調査項目は以下の通りである。

- 食習慣: 簡易型自記式食事歴法質問票 (Brief-type self-administered diet history questionnaire: BDHQ⁽⁹⁾) を用いて評価した。食事摂取基準に基づき食品 58 項目から個人の食品摂取重量と栄養素摂取量を推定した。
- 基本属性 (年齢、教育歴、就労状況)、生活習慣 (喫煙習慣、運動習慣、日光照射時間)、健康状態 (既往歴、現病歴、主観的健康感) 等。

集合型調査: 平成 27 年 8 月 ~ 11 月に、調査票調査において集合型調査に参加すると回答した者を対象とし、集合型調査を実施した。調査票調査に回答の得られた者のうち 630 名 (38.3%) の協力が得られた。調査項目は以下の通りである。

- 採血: 採血後、遠心分離した血清を -80 で冷凍保存した。
- 筋肉量: 体成分分析装置 (InBody430, 株式会社タクミ) を用いて骨格筋量を測定した。
- 筋力: デジタル握力計 (5632-13, JAMAR) を用いて、左右 2 回ずつ計測した。
- その他: 身長、体重、血圧、骨密度、動脈硬化度、生体試料 (尿・便) 等。

(3) 血中ビタミン D 濃度測定

採取した血液を用いて、北海道大学保健

科学研究所に設置の超高速液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析装置(LC-MS/MS)により、既に確立された測定系で血清中 25-ヒドロキシビタミン D の分析を行った。解析には、25-ヒドロキシビタミン D 濃度を三分位にして用いた。

- (4) 食事パターンの同定
BDHQ の食品摂取重量から密度法によるエネルギー摂取量の調整を行い、因子分析を用いて食事パターンを同定した。解析には、各食事パターンの因子得点を三分位にして用いた。
- (5) サルコペニアの評価
European Working Group on Sarcopenia in Older People が推奨する診断基準に基づき、筋肉量の低下(対象者の四分位数)に加え、筋力の低下(対象者の四分位数)を認める場合を症例と定義した⁽¹⁰⁾。
- (6) 統計解析
説明変数に食事パターンまたは血中ビタミン D 濃度、目的変数に筋肉量(連続変数)または筋力(連続変数)とし、重回帰分析を行った。さらに、65 歳以上の対象者について、説明変数に食事パターンまたは血中ビタミン D 濃度、目的変数にサルコペニア発症の有無とし、多重ロジスティック回帰分析を行い、95%信頼区間及びオッズ比を算出した。共変量として、性別、年齢、BMI、教育歴、就労状況、喫煙習慣、飲酒習慣、日光照射時間を投入して調整を行った。

4. 研究成果

- (1) 対象者の血清中 25-ヒドロキシビタミン D 濃度の評価
LC-MS/MS を用いて、安定かつ高感度に血清中の 25-ヒドロキシビタミン D を測定した。採血を実施した全ての対象者 549 名(35~79 歳、男性 247 名、女性 302 名)の血清中 25-ヒドロキシビタミン D 濃度は、中央値 23.1ng/mL(範囲:最小値 2.08ng/mL-最大値 78.8ng/mL)だった。血清中 25-ヒドロキシビタミン D 濃度の平均値を属性別に検討したところ、男性 24.8ng/mL、女性 22.5ng/mL、65 歳未満 22.7ng/mL、65 歳以上 24.9ng/mL、非喫煙者 22.1ng/mL、過去喫煙者 25.4ng/mL、喫煙者 23.8ng/mL、非飲酒者 22.8ng/mL、過去飲酒者 22.9ng/mL、週 1 回未満の飲酒者 21.5ng/mL、週 1 回以上の飲酒者 25.7ng/mL、日光照射 2.5 時間/日未満 22.1ng/mL、日光照射 2.5 時間/日以上 25.1ng/mL であり、男性、年齢が高い者、過去に喫煙していた者、現在飲酒している者、日光照射時間が長い者で濃度が高かった。
- (2) 食事パターンまたは血中ビタミン D 濃度と、筋肉量または筋力との関連
データが揃う 504 名(35~79 歳、男性 228 名、女性 276 名)を解析対象とした。

因子分析の結果から、野菜と魚類を中心とした Vegetable pattern、漬物、果物、緑茶、味噌汁の因子負荷量が高い Traditional Japanese pattern、菓子類、果物、パンの負荷量が高い Low-confectionery pattern の 3 つの食事パターンが同定された。骨格筋量の平均値 ± 標準偏差は、男性 10.3 ± 1.1 kg/m²、女性 8.4 ± 0.8 kg/m²、握力は、男性 40.3 ± 8.0 kg、女性 24.5 ± 5.4 kg だった。重回帰分析の結果、筋力の調整済み平均値が、ビタミン D 濃度低群で 32.3 kg/m² (95%信頼区間: 28.0, 36.6)、中群で 33.7 kg/m² (95%信頼区間: 29.4, 38.1)、高群で 33.8 kg/m² (95%信頼区間: 29.3, 38.2) であり、ビタミン D 濃度が高いほど筋力が有意に高かった。しかし、ビタミン D 濃度と筋肉量との有意な関連は認めなかった。また、いずれの食事パターンも、筋肉量または筋力との関連を認めなかった。

- (3) 食事パターンまたは血中ビタミン D 濃度と、サルコペニアとの関連
65 歳以上の男女 183 名を解析対象とした。サルコペニアの発症は 17 名だった。多重ロジスティック回帰分析で検討したところ、ビタミン D 濃度の低群と比較して、サルコペニア発症に対するオッズ比が中群で 2.45 (95%信頼区間: 0.40, 14.82)、高群で 0.97 (95%信頼区間: 0.11, 8.67) であり、有意な関連を認めなかった。筋肉量との関連も同様に有意な関連を認めなかった。また、いずれの食事パターンもサルコペニア発症との関連を認めなかった。

本研究は、食事パターンとビタミン D 濃度によるサルコペニアへの影響を認めなかったものの、ビタミン D 濃度と筋力の正の関連を認めた。ビタミン D 濃度の高値により筋力が保持されることで、サルコペニア発症の予防に繋がる可能性が考えられる。本研究は横断研究であることが限界として挙げられる。今後は、対象者の追跡を行い、要介護状態や死亡への影響も縦断的に検討していく。

< 引用文献 >

- 平成 26 年版厚生労働白書、厚生労働省、2014 .
- Kim JS, Wilson JM, Lee SR. Dietary implications on mechanisms of sarcopenia: roles of protein, amino acids and antioxidants. *J Nutr Biochem*. 2010;21(1):1-13.
- Paddon-Jones D, Rasmussen BB. Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009;12(1):86-90.
- Hashemi R, Motlagh AD, Heshmat R, Esmailzadeh A, Payab M, Yousefinia M,

et al. Diet and its relationship to sarcopenia in community dwelling Iranian elderly: a cross sectional study. *Nutrition*. 2015;31(1):97-104. Fanelli Kuczmarski M, Mason MA, Beydoun MA, Allegro D, Zonderman AB, Evans MK. Dietary patterns and sarcopenia in an urban African American and White population in the United States. *J Nutr Gerontol Geriatr*. 2013;32(4):291-316.

熊谷 修、渡辺 修一郎、柴田 博、天野 秀紀、藤原 佳典、新開 省二、吉田 英世、鈴木 隆雄、湯川 晴美、安村 誠司、芳賀 博、地域在宅高齢者における食品摂取の多様性と高次生活機能低下の関連、日本公衆衛生雑誌、50 巻、2003、12 号、1117-1124 .

Lee SG, Lee YH, Kim KJ, Lee W, Kwon OH, Kim JH. Additive association of vitamin D insufficiency and sarcopenia with low femoral bone mineral density in noninstitutionalized elderly population: the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys 2009-2010. *Osteoporos Int*. 2013;24(11):2789-99.

Tieland M, Brouwer-Brolsma EM, Nienaber-Rousseau C, van Loon LJ, De Groot LC. Low vitamin D status is associated with reduced muscle mass and impaired physical performance in frail elderly people. *Eur J Clin Nutr*. 2013;67(10):1050-5.

Kobayashi S, Murakami K, Sasaki S, Okubo H, Hirota N, Notsu A, et al. Comparison of relative validity of food group intakes estimated by comprehensive and brief-type self-administered diet history questionnaires against 16 d dietary records in Japanese adults. *Public Health Nutr*. 2011;14(7):1200-11.

Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39(4):412-23.

5 . 主な発表論文等

〔学会発表〕(計 2 件)

岡部 浩昭、岡田 恵美子、鶴川 重和、中村 幸志、中川 貴史、玉腰 暁子、菊地 玲、南 昭子、清水 力、陳 震、千葉 仁志、惠 淑萍、北海道における地方生活者と都市生活者の血中 25-ヒド

ロキシビタミン D 量の比較、第 23 回日本未病システム学会学術総会、2016
田中 穂乃佳、岡田 恵美子、鶴川 重和、中村 幸志、玉腰 暁子、地域一般住民における血清ヒドロキシビタミン D とうつ病傾向の関連、第 76 回日本公衆衛生学会総会、2017

〔その他〕

ホームページ等

<http://publichealth.med.hokudai.ac.jp/research/%E5%81%A5%E5%BA%B7%E3%81%AB%E6%9A%AE%E3%82%89%E3%81%9B%E3%82%8B%E7%94%BA%E3%81%A5%E3%81%8F%E3%82%8A%E3%82%92%E7%9B%AE%E7%9A%84%E3%81%A8%E3%81%97%E3%81%9F%E7%94%9F%E6%B4%BB%E7%BF%92%E6%85%A3%E3%81%8A%E3%82%88%E3%81%B3%E5%81%A5%E5%BA%B7%E7%8A%B6%E6%85%8B%E3%81%AE%E8%AA%BF%E6%9F%BB%EF%BC%88dosanco-health-study%EF%BC%89/>

6 . 研究組織

(1)研究代表者

岡田 恵美子 (OKADA, Emiko)

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所・国立健康・栄養研究所・栄養疫学・食育研究部・主任研究員

研究者番号：00766537

(2)研究協力者

玉腰 暁子 (TAMAKOSHI, Akiko)

中村 幸志 (NAKAMURA, Koshi)

鶴川 重和 (UKAWA, Shigekazu)

佐々木 幸子 (SASAKI, Sachiko)

惠 淑萍 (HUI, Shu-ping)