

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 6月18日現在

機関番号：16301

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008～2012

課題番号：20590648

研究課題名（和文）果物類摂取状況と動脈硬化、循環器疾患及び抗加齢作用との関連

研究課題名（英文）Intake of Citrus Fruits associated with Atherosclerosis, Aging, and the Risk of Cardio-cerebro Vascular Disease.

研究代表者

岡田 克俊（OKADA KATSUTOSHI）

愛媛大学・総合健康センター・准教授

研究者番号：10314949

研究成果の概要（和文）：

一般集団を対象とした約1万人の前向きコホート研究により、みかん類等の果物摂取について、年間の平均的な摂取だけでなく、旬の時期の摂取でも脳卒中等の循環器疾患及び死亡予防のために有用であることが明らかとなった。また、U字型のリスクカーブを認めた事から適切な摂取量の上限があることが示唆された。さらに、65歳時に同程度の認知機能を有していても、動脈硬化度が強ければ、5年後の認知機能等の低下が強かったことから、この年齢までの予防対策が重要であることが明らかとなった。

研究成果の概要（英文）：

We conducted a prospective cohort study. A total of 10,000 participants living in communities, free of prior diagnosis of cardiovascular disease completed health check-up examination and food frequency questionnaire. About intake of mikan (mandarin oranges), daily intake of high season was negatively associated with risk of cardiovascular disease and mortality as was daily intake of annual average. Further we found U-shaped risk curve. Therefore we thought there were upper limit of adequate intake for mikan. In addition, when participants of 65 years old had a cognitive function comparable, if their atherosclerosis of carotid artery by ultrasound measurement were stronger, there was more decrease of those function at 5 years later. In conclusion, prevention of atherosclerosis up to 65 years old was important.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	800,000	240,000	1,040,000
2009年度	600,000	180,000	780,000
2010年度	600,000	180,000	780,000
2011年度	700,000	210,000	910,000
2012年度	800,000	240,000	1,040,000
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学 ・ 公衆衛生学・健康科学

キーワード：果物摂取、動脈硬化、体力、循環器疾患、高次機能、抗加齢作用

## 1. 研究開始当初の背景

わが国では循環器疾患対策の浸透に従って、発症からたちまち要介護状態やに陥るような重篤な脳卒中発症は次第に減少してき

た。

しかしながら依然として、70歳代中頃から、明らかな脳卒中症状を起こしていないにも関わらず、微小脳梗塞・認知症等により要

介護状態等に陥る者の割合が急増することから、その予防対策は喫緊の課題である。

他研究からは、果物摂取量の多い群では、循環器疾患罹患が約 20%低下する等との関連が明らかになりつつあるが、「旬のもの」を大切に我が国では、果物摂取量の季節差が極めて多く、特に産地であるほど、収穫期にはその他の食品摂取量に影響を及ぼすほど極めて大量に摂取する一方で、非収穫期にはほとんど摂取しない傾向があり、季節変動が大きいことが予想される。

## 2. 研究の目的

本研究では、まず要介護状態等に陥る前の前段階の評価として日常生活体力と動脈硬化との関連を検討し、次に、果物摂取が循環器疾患に及ぼす影響について検討を行うこととした。

## 3. 研究の方法

コホート対象者(追跡集団)全体を「全体調査(約 1 万人)」及びさらに詳細な調査を実施した「特定年齢の 5 年後調査(約 2 千人)」として調査を実施した。

### (1) 全体調査

E 県西部において、ベースライン調査として平成 12~15 年度の間に自記式アンケートに回答し、循環器健診を受診している者について、その後の循環器疾患発症及び総死亡の状況に関する追跡調査を実施した。

### (2) 特定年齢の 5 年後調査

同地区において、平成 12~19 年度にベースライン調査を実施した。調査時に満 65 歳ちょうど”特定年齢”であった者に対して、頸動脈超音波検査及び高次機能検査、日常生活体力測定を実施し、その 5 年後調査として満 70 歳時ちょうど月に同一の測定項目で繰り返し調査を実施し、動脈硬化度を核に各指標の推移の検討を行った。

## 4. 研究成果

### (1) 全体調査

計画通り追跡調査が進行し、2013 年 1 月末までの追跡調査が完了した。追跡期間中に脳卒中 225 例、急性心筋梗塞 55 例、死因別死亡 656 例の把握をなした。

ベースライン調査前の脳卒中及び急性心筋梗塞発症登録のあった者を除外した計 10,090 人(平均 60.9±12.3 歳)(男性 3,709 人、女性 6,381 人)についての追跡状況からの解析を行った。

みかん摂取頻度が週 1 回未満の群と比べ、週に 4 回以上の群では、脳卒中の相対危険度が 0.659(0.448 - 0.969; 95%CI)(図 1)、総死亡 0.641(0.515 - 0.798)等と低下を示した

図1.脳卒中発症とみかん摂取状況との関連

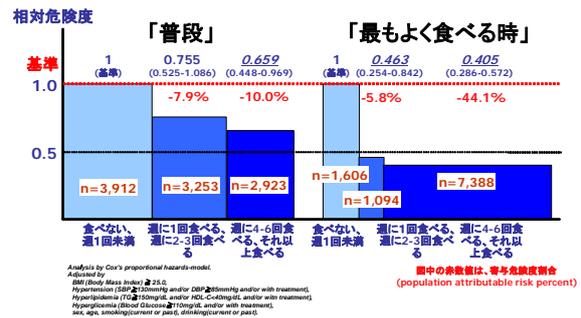
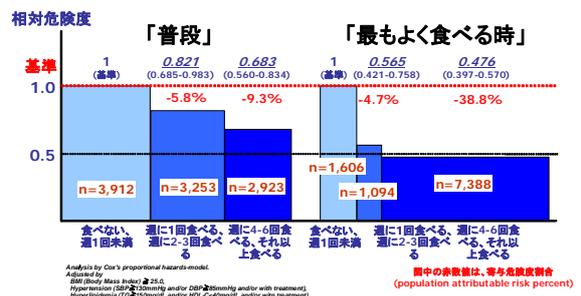


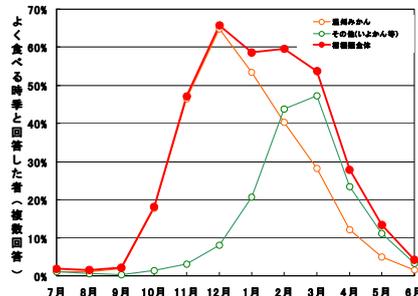
図2.総死亡とみかん摂取状況との関連



(図 2)。さらに、前向きコホート研究であることから、集団寄与危険割合を検討した結果、旬の時期にみかんを週に 4~6 回以上摂取することは、脳卒中を 44.1%、全死亡を 41.7% 減少することに寄与していたため、もし、これらの者が全く食べないとすると、その割合が増加することが示唆された。

最もよく食べる時季の分布は図 3 に示すとおりであり、この時季の 1 日あたりの摂取個数に換算した検討では、みかん 0 個の群と比べ、脳卒中ではみかん 2~3 個の群の RR が 0.277 (0.169 - 0.455) と最も低く、全死亡ではみかん 6~9 個の群が 0.279 (0.166 - 0.469) と最も低かった。また、脳卒中発症は

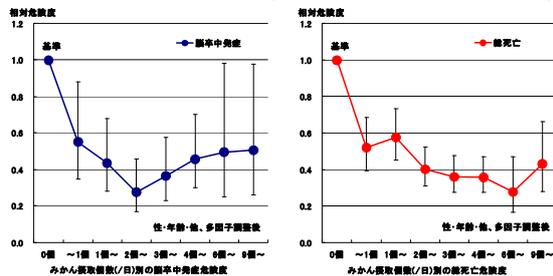
図3.みかん摂取状況(よく食べる時季の分布)



みかん 3 個以上、全死亡に関しては 9 個以上摂取していた場合には U シェープ状に緩やかな相対危険度の上昇傾向を認めた。この値は、平均的な温州みかん 1 個あたりの可食分が 80g とされていることから 240g~720g 程

度以上に相当し、厚生省食事バランスガイドにおける1日の果物目標2サービング(200g)をみかん単独で超える量に相当するものである。

図4.1日当たりみかん摂取回数と脳卒中発症及び総死亡との関連(よく食べる時季の分布)



現状では果物類のとりすぎの基準に関しては不明な点が多いが、相対危険度がU字型を示していることから、極端な大量摂取は避けた方がよい可能性が明らかとなった。

(2) 特定年齢の5年後調査

5年後調査をほぼ月に1回程度の頻度で継続して2,140名に実施し、全ての測定が完了した者が1,316名となった。

これらの者について5年間の変化を解析した結果、65歳時点のベースライン時の動脈硬化度が強いほど70歳時の体力スコアが低下を示していた(図5)。また、IADLは65歳時には動脈硬化度の程度によって明らかな差は認められなかったにも関わらず、70歳時になるとTMIG(老研式活動能力指標)スコア(図

図5.動脈硬化別の体力スコア差 (Breslowらの7つの生活習慣調整後)

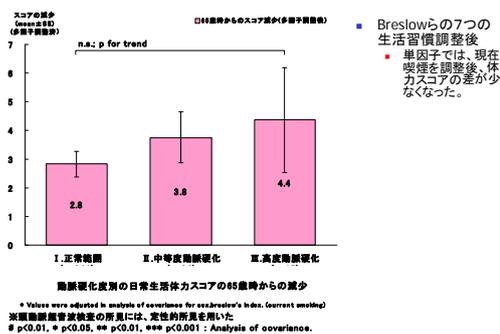
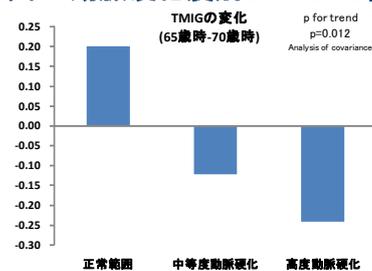


図6. 動脈硬化度別のTMIGの変化



6) 及びかなひろいテストスコアともに低下を来していた。このことから、これらの年齢層における動脈硬化の予防が極めて重要であると考えられ、70歳代後半における要介護状態等へ陥ることを抑制するためには、一見壮健に見える65歳程度までに動脈硬化の進行を抑制しておくことの重要が明らかとなった。

さらに、生活体力の指標の一部として脚筋力の基準値を求めるため、健常者における両脚筋力測定を行った結果、肥満の者において、両脚WBI (Weight Bearing Index) < 1.2の者が特に女性に多く、相対的に脚筋力の少ない者が高い頻度で認められた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計5件)

- ① Okada K (10人中1番目), Kusumoto K, Shuichi S, et al. Epidemiology about Isometric Muscular Strength of Knee Extension and Risk Factors among Japanese College Students. CAMPUS HEALTH. 48(2) p157-162, 2011 査読有
- ② Okada K, Iso H (11人中1番目), et al. Pulse pressure is an independent risk factor for stroke among middle-aged Japanese with normal systolic blood pressure. J Hypertens. 29(2) p319-324, 2011 査読有 DOI: 10.1097/HJH.0b013e32834143d9.
- ③ Tanabe N, Okada K (10人中3番目), et al. Serum total and non-high-density lipoprotein cholesterol and the risk prediction of cardiovascular events. Circulation Journal. 74(7) p1346-56, 2010 査読有 [https://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/74/7/74\\_CJ-09-0861/\\_article](https://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/74/7/74_CJ-09-0861/_article)
- ④ Momiyama Y, Okada K (8人中4番目), et al. Prognostic value of plasma high-sensitivity C-reactive protein levels in Japanese patients with stable coronary artery disease. Atherosclerosis. 207 p272-276, 2009 査読有 DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.04.015.
- ⑤ Okada K. Which Diagnostic Criteria of Metabolic Syndrome Can Better Predict the Risk of Ischemic Heart Disease and Stroke in Japanese and Asian Populations? Hypertension Res. 31 p2103-2104, 2008 査読有

[学会発表] (計7件)

- ① 岡田 克俊 (4人中1番目), 楠元 克徳, 佐伯 修一, 等. 果物(みかん類)の高頻度摂取が循環器疾患発症及び全死亡に及ぼす影響について 日本疫学会学術総会 2013年1月26日 大阪大学・コンベンションセンター(大阪府)
- ② 岡田 克俊 (4人中1番目), 楠元 克徳, 佐伯 修一, 等. みかん(柑橘類)の高頻度摂取と循環器疾患及び死亡との関連—八西地区におけるコホート研究から— 愛媛県地域保健研究集会 2013年1月18日 愛媛県男女共同参画センター(愛媛県)
- ③ 岡田 克俊 (4人中1番目), 楠元 克徳, 佐伯 修一, 等. 果物(みかん類)摂取状況の循環器疾患発症および死亡に及ぼす影響について 日本疫学会学術総会 2012年1月27日 学術総合センター・一橋記念講堂(東京都)
- ④ 岡田 克俊 (4人中1番目), 等. 八西地区における死亡場所の解析からみた地域の状況—八西コホートのサブ解析— 愛媛県地域保健研究集会 2011年3月11日 愛媛県総合社会福祉会館(愛媛県)
- ⑤ 岡田 克俊 (4人中1番目), 等. 65歳の一般集団における動脈硬化度が5年後のIADL及び高次脳機能に及ぼす影響について 日本疫学会学術総会 2011年1月22日 北海道立道民活動センター(北海道)
- ⑥ Okada K (4人中1番目), et al. Hypertension without obesity and metabolic syndrome was still important for cardiovascular disease at Japanese Cohort study started in new Millennium. IEA Western Pacific Region and Japan Epidemiological Association. 2010年1月10日 Saitama, Japan
- ⑦ 岡田 克俊 (4人中1番目), 等. 65歳の一般集団における動脈硬化度と5年後の日常生活体力について 日本疫学会学術総会 2009年1月24日 金沢市文化ホール(石川県)

[その他]

ホームページ等

<http://info.ehime-u.ac.jp/kenko/study/index.html>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

岡田 克俊 (OKADA KATSUTOSHI)

愛媛大学・総合健康センター・准教授  
研究者番号: 10314949

### (2) 研究分担者

佐伯 修一 (SAHEKI SHUICHI)

愛媛大学・総合健康センター・教授

研究者番号: 80145078

楠元 克徳 (KUSUMOTO KATSUNORI)

愛媛大学・総合健康センター・准教授

研究者番号: 10326960