

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 5 月 31 日現在

機関番号：35303

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K11522

研究課題名(和文) 高齢者の筋肉・体脂肪量が認知機能やメンタルを含むADLへ及ぼす影響の検討

研究課題名(英文) Examining the effects of muscle and body fat mass on ADLs, including cognitive function and mental health, in older people.

研究代表者

藤本 壮八(Fujimoto, Sohachi)

川崎医科大学・医学部・准教授

研究者番号：00319948

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：高齢者の筋肉量や脂肪量などの体組成が認知機能やメンタルヘルスにどのような影響があるかを検討した。研究 過去の健診結果から算出した脂肪量及び徐脂肪体重とWHO5精神健康状態表との関連を検討した。対象者は4002人であった。BMIの四分位で、低BMI群ではメンタルヘルスは脂肪量と逆相関し、高BMI群では脂肪量と正相関を確認した。研究 認知機能と体組成との関連を検討した。体組成をDEXA法で認知機能をTDASにて測定した。参加者は91名であり、女性ではTDASの四分位で最も認知機能が悪い群で筋肉量が少なく体脂肪量が多かった。高齢者では体組成を参考に認知機能やメンタルヘルス対策を行う意義が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

肥満は、健診の重要な指導対象である。現状は高齢者も肥満への指導が行われる。しかし、サルコペニア肥満のように、高齢者はBMIより筋肉、脂肪等の体組成が重要である。更に高齢者のADL低下に運動機能や認知機能、メンタルヘルスが相互に影響することが知られている。上記から我々は運動機能に影響する筋肉や脂肪等の体組成が認知機能やメンタルヘルスに影響することを検討する本研究を行った。我々の2つの研究の結果は、認知機能やメンタルヘルスは単なる肥満に関連したBMI測定より、筋肉、脂肪等の体組成が重要であることを示した。我々の結果から、体組成の影響を重視した高齢者の健診や運動指導の検討に発展することが期待される。

研究成果の概要(英文)：The study examined the effects of body composition, such as muscle mass and fat mass, on cognitive function and mental health in older people. Study 1: The association between fat mass and slow fat weight calculated from the results of previous health examinations and the WHO5 mental health status table was examined. There were 4002 subjects; mental health was inversely correlated with fat mass in the low BMI group and positively correlated with fat mass in the high BMI group. Study 2) The association between cognitive function and body composition was examined. Body composition was measured by the DEXA method and cognitive function by the TDAS. There were 91 participants, and in women, the group with the poorest cognitive function in the TDAS quartile had low muscle mass and high body fat mass. The significance of cognitive function and mental health measures in older people with reference to body composition was demonstrated.

研究分野：健康診断学

キーワード：体組成 メンタルヘルス 認知機能 高齢者

1. 研究開始当初の背景

肥満は生活習慣病対策の主軸として、健診の重要な指導対象である。現状は高齢者も区別なく同様の肥満に対する指導が行われる。実際、高齢者でも肥満は生活習慣病だけでなく、ADL 低下のリスクとなるメタ解析がある(Vincent HK, et al. 2010)一方で、高齢者は肥満で死亡リスクが低下する obesity paradox の存在が知られている。(Tamokoshi A, et al. 2010)。このように高齢者に対する肥満の是非の判断は困難であるが、その理由にサルコペニア肥満、すなわち筋肉量が減少し体脂肪量とのバランスが偏った肥満の存在がある。サルコペニア肥満は通常の肥満より ADL 低下のリスクが非常に高いことが報告されている(Baumgartner RN, et al. 2004 他)。以上から高齢者へは BMI で単純に評価するのではなく、筋肉量と体脂肪量バランスで評価することが必要である。

運動機能低下は単独で ADL 低下させるだけでなく、認知症発症とも関連する(Chen S, et al. 2015)。逆に認知症は活動量の低下や閉じこもり等のため運動機能低下の原因となる。また、運動機能障害は身体的苦痛や不安からメンタルヘルスの悪化の原因となるだけでなく、メンタルヘルス悪化が運動機能低下の要因となる報告も多くある(Buncher D, et al. J. 1996 他)。さらに鬱病がアルツハイマー病の危険因子となる (Owndy RL, et al. 2006)。また高齢者の鬱病の大きな割合を占める血管性鬱病と認知機能低下との関連も報告されている(Hama S, et al. 2011)。逆に鬱病自体が脳血管障害の危険因子であることも分かっている(Pan A, et al. 2011)。申請者らは肥満でも体重減少がメンタルヘルス悪化と関連することを報告している(藤本壮八 他. 2019)。以上から高齢者では運動機能低下、認知機能低下、体重減少、メンタルヘルスの悪化が複雑に関連し、悪循環から更なる ADL 低下を惹起することが分かる。

2. 研究の目的

以上から高齢者は BMI だけでなく筋肉量と体脂肪量バランスが重要たることは明らかである。また、高齢者の運動機能低下すなわち ADL 低下は認知症やメンタルヘルスと相互に複雑に関連し、更なる ADL 低下の原因となる。言い換えると、筋肉量と体脂肪量バランスが認知症やメンタルヘルスに影響すると考えられる。以上から「高齢者の筋肉量低下は運動機能だけでなく認知機能、メンタルヘルスの悪化に関連し ADL 低下を引き起こす。」と仮説を立てた。その解明のため、筋肉量と認知機能、メンタルヘルス及び運動機能に関連はあるか総合的に検討する今回の研究を行った。

3. 研究の方法

本課題の検討のため我々は 2 つの研究を行っている。

研究 脂肪量と除脂肪体重がメンタルヘルスに与える影響の検討

2018 年に川崎医科大学附属病院健康診断センターで精神的健康状態の指標である WHO5 精神健康状態表 (WHO5) に回答頂いた健診受診者を対象に研究を行った。対象者の WHO5 の点数と BMI および性別、年齢、身長、体重、腹囲より算出した脂肪量及び除脂肪体重の 4 分位との関連を検討した。除脂肪体重は Dong Hoon らの報告 (Br J Nutr. 2017, 118, 858-) を参照。本論文は英国の国民栄養調査からのサンプルを DXA 法と身体計測値で検討を行い、身体計測値から人種毎の除脂肪体重と脂肪量を算出する予測式を導い

た。予測式は下記に示す。

男性

$$\text{脂肪量} = -18.592 + (-0.009 \times \text{年齢}) + (-0.08 \times \text{身長 cm}) + (0.226 \times \text{体重 kg}) + (0.387 \times \text{腹囲 cm}) + 1.05 (\text{人種による補正})$$

$$\text{除脂肪体重} = 19.363 + (0.001 \times \text{年齢}) + (0.064 \times \text{身長 cm}) + (0.756 \times \text{体重 kg}) + (-0.366 \times \text{腹囲 cm}) - 1.007 (\text{人種による補正})$$

女性

$$\text{脂肪量} = 11.817 + (0.041 \times \text{年齢}) + (-0.199 \times \text{身長 cm}) + (0.610 \times \text{体重 kg}) + (0.044 \times \text{腹囲 cm}) - 1.187 (\text{人種による補正})$$

$$\text{除脂肪体重} = -10.683 + (-0.039 \times \text{年齢}) + (0.186 \times \text{身長 cm}) + (0.383 \times \text{体重 kg}) + (-0.043 \times \text{腹囲 cm}) - 0.34 (\text{人種による補正})$$

研究 健常高齢者の認知機能と体組成の検討

川崎医科大学附属病院健康診断センターを受診し、歩行等 ADL の自立した 65 歳以上で、文書による研究参加に同意を得た男女を対象とした。体組成 (筋肉量、脂肪量、骨量) は一般的な全身の Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) 法 (ホロジック社製 QDR-DiscoveryA 型) で測定した。認知機能は、世界的な認知症評価方法である ADAS をタッチパネル式コンピューターを用いて健診等で利用をしやすい Touch Panel-type Dementia Assessment Scale (TDAS) で評価した。また、健康関連 QOL については TDAS と体組成の関連は、統計解析ソフトウェアの JMP (R) を用いて、すべて年齢を加えた標準最小 2 乗法で解析した。

4 . 研究成果

研究 脂肪量と除脂肪体重がメンタルヘルスに与える影響の検討

対象者は 4002 人 (女性: 1935 人、平均年齢: 51.8 ± 10.7 歳) であった。BMI の四分位と WHO5 の点数を比較では BMI が最も低い (BMI ≤ 20.6) 群と BMI が最も高い群 (25.5 < BMI) で中間の 2 群 (20.6 < BMI ≤ 22.8, 22.8 < BMI ≤ 25.5) と比較し有意に精神的健康状態が悪化している状態であった (p < 0.01 vs. BMI ≤ 20.6, p < 0.05 vs. 25.5 < BMI)。脂肪量の四分位と WHO5 点数の比較では、BMI と同様に脂肪量が最も低いグループと最も多いグループで WHO5 が有意に低値であった。しかし、除脂肪体重の四分位と WHO5 の点数の比較では、最も除脂肪体重が低いグループと比較し最も除脂肪体重が重いグループで WHO5 は有意に高値であった (p = 0.018)。

さらに BMI 四分位毎に WHO5 を年齢及び性別、脂肪量または除脂肪体重で多変量解析を行うと、最も BMI が高いグループで脂肪量と WHO5 は有意な負の関連が認められた (推定値: -0.08, 95%CI: -0.142 to -0.018)、また、最も BMI が低いグループで脂肪量 (推定値: 0.150, 95%CI: 0.016 to 0.283) および除脂肪体重 (推定値: 0.117, 95%CI: 0.001 to 0.232) と

		推定値	標準誤差	t値	p値
BMI ≤ 20.6	徐脂肪量 (%)	0.117	0.059	1.98	0.047
20.6 < BMI ≤ 22.8	徐脂肪量 (%)	0.053	0.052	1.02	0.31
22.8 < BMI ≤ 25.5	徐脂肪量 (%)	0.01	0.047	0.23	0.82
25.5 < BMI	徐脂肪量 (%)	-0.014	0.032	-0.45	0.655

表 1 : BMI 4 分位毎での WHO5 の多変量解析 (脂肪量, に年齢, 性別を加えて算出)

WHO5 とは何れも有意な正の関連が認められた (表 1 および表 2)

		推定値	標準誤差	t値	p値
BMI ≤ 20.6	脂肪量 (%)	0.15	0.068	2.21	0.03
20.6 < BMI ≤ 22.8	脂肪量 (%)	-0.058	0.084	-0.69	0.49
22.8 < BMI ≤ 25.5	脂肪量 (%)	-0.069	0.072	-0.95	0.34
25.5 < BMI	脂肪量 (%)	-0.08	0.031	-2.56	0.01

本結果では、単なる健診で日常行われている BMI より脂肪量と関連する可能性がメンタルヘルスに反映することが示された。

表 2 : BMI 4 分位毎での WHO5 の多変量解析 (徐脂肪量に年齢, 性別を加えて算出)

研究 健常高齢者の認知機能と体組成の検討

研究参加者は 91 名、認知症の疑いのある TDAS が 14 点以上の 2 名を除外し 89 名 (男性: 54 名) を解析した。平均年齢 71.3 歳 (男性: 71.7 歳、女性: 70.7 歳)、TDAS の平均は 3.6 点 (男性: 4.5 点、女性: 2.0 点) であった。年齢を考慮した最小二乗法の解析で体重および BMI と TDAS 値は男女ともに有意な関連は認められなかった。TDAS の四分位で年齢を高書した場合、女性では TDAS の四分位で最も低い群 (TDAS = 0) すなわち認知機能が良い群より最も TDAS が高い群 (3 < TDAS) すなわち認知機能が悪い群で脂肪率が有意に高く (p < 0.01)、体重あたりの筋肉量が低かった (p < 0.01) (図 1, 図 2)。女性では、骨塩定量とは有意差は認めなかった (図 3)。男性では TDAS の四分位と脂肪率や体重あたりの筋肉量とは有意差はないが、骨塩定量は最も TDAS 値が低い群 (TDAS < 3) が他の群より有意に低かった (図 1, 図 2, 図 3)。

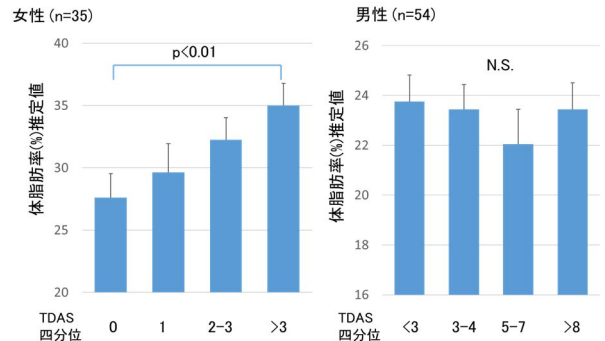


図 1 : TDAS 四分位の各体脂肪率 (%) 平均推定値の比較 (年齢を加えた多変量解析)

女性で筋肉量の部位別では体幹部と下肢で認知機能表す TDAS 値と有意な関連を認めたが、男性では体幹部と前腕で認知機能表す TDAS 値と有意な関連を認めた。

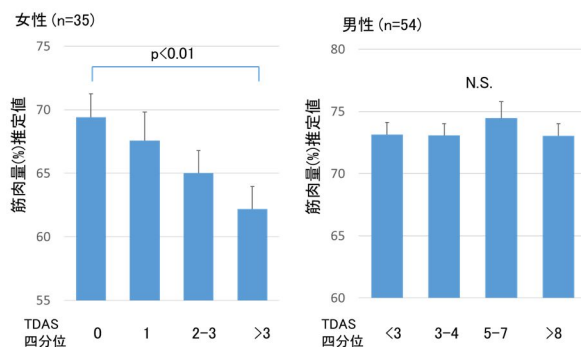


図 2 : TDAS 四分位の各筋肉量 (%) 平均推定値の比較 (年齢を加えた多変量解析)

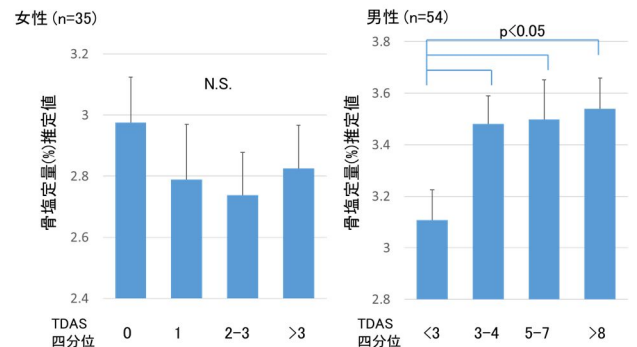


図 3 : TDAS 四分位の各骨塩定量 (%) 平均推定値の比較 (年齢を加えた多変量解析)

本研究では特に女性では脂肪量と筋肉量のバランスが認知機能に影響を及ぼす可能性が示された。2 つの研究により、メンタルヘルスと認知機能の両者は、体組成すなわち脂肪量と筋肉量との関連が単なる BMI より重要であることが示された。今後の研究ではトレーニングによる体組成の変化が認知機能やメンタルヘルスに及ぼす影響を検討が必要と考えている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 0件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Takao Toshihiro, Sumi Naoki, Yamanaka Yoshiyuki, Fujimoto Sohachi, Kamada Tomoari	4. 巻 15
2. 論文標題 Associations between lifestyle behaviour changes and the optimal well-being of middle-aged Japanese individuals	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BioPsychoSocial Medicine	6. 最初と最後の頁 S15
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s13030-021-00210-5	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sumi Naoki, Haruma Ken, Kamada Tomoari, Suehiro Mitsuhiro, Manabe Noriaki, Akiyama Takashi, Shiotani Akiko, Yamanaka Yoshiyuki, Fujimoto Sohachi, Takao Toshihiro	4. 巻 39
2. 論文標題 Inflammatory Cell Numbers in the Stomach of Japanese Subjects with Endoscopically Normal Mucosa without Helicobacter pylori Infection	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Digestive Diseases	6. 最初と最後の頁 598 ~ 605
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1159/000515345	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sumi Naoki, Haruma Ken, Kamada Tomoari, Suehiro Mitsuhiro, Manabe Noriaki, Akiyama Takashi, Shiotani Akiko, Yamanaka Yoshiyuki, Fujimoto Sohachi, Takao Toshihiro	4. 巻 57
2. 論文標題 Diagnosis of histological gastritis based on the Kyoto classification of gastritis in Japanese subjects - including evaluation of aging and sex difference of histological gastritis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scandinavian Journal of Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 260 ~ 265
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/00365521.2021.2002927	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 藤本 壮八, 砂金 彩, 角 直樹, 山中 義之, 鎌田 智有, 高尾 俊弘
2. 発表標題 脂肪量と除脂肪体重がメンタルヘルスに与える影響の検討
3. 学会等名 人間ドック総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤本 壮八
2. 発表標題 吹田スコアとメンタルヘルスの関係の検討
3. 学会等名 第61回人間ドック学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤本 壮八,角 直樹、山中 義之、高尾 俊弘
2. 発表標題 健常高齢者の認知機能と体組成の検討
3. 学会等名 第62回人間ドック学会学術大会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

健康診断センター 医学研究 https://h.kawasaki-m.ac.jp/data/dept_036/ekigaku_s_dtl/
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	高尾 俊弘 (Takao Toshihiro) (00243824)	川崎医科大学・医学部・教授 (35303)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	山中 義之 (Yamanaka Yoshiyuki) (30368625)	川崎医科大学・医学部・講師 (35303)	
研究分担者	脇本 敏裕 (Wakimoto Toshihiro) (90550898)	川崎医療福祉大学・医療技術学部・准教授 (35309)	
研究分担者	門利 知美 (Monri Tomomi) (10781552)	川崎医療福祉大学・医療技術学部・講師 (35309)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関