

令和元年6月24日現在

機関番号：32645

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K19297

研究課題名(和文) 認知症患者の総合的栄養評価についての研究

研究課題名(英文) Total Nutrition Status in Patients with Dementia

研究代表者

佐藤 友彦 (Tomohiko, Sato)

東京医科大学・医学部・助教

研究者番号：70421071

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,000,000円

研究成果の概要(和文)：対象者に握力、歩行速度、バイオフィードバック法を用いた筋量測定を行い、AWGSのアルゴリズムにてサルコペニアの判定をした。各種の採血検査を行い関連について検討を行った。

サルコペニア群では、身長・体重、認知機能・生活活動が低値であった。採血上では、総コレステロール、HDL、アディポネクチンの上昇を認めた。ロイシン、総アミノ酸・EAA・BCAAの低下を認めた。

10名のサルコペニア患者に6ヶ月間のロイシン含有食品摂取(2400mg/日)を行うも身体計測値に関して有意差は認めなかった。リスクの高い患者が6ヶ月間の変化を認めなかったことより一定の効果は認めている可能性がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

認知症対象者の約46%にサルコペニアを認めており、高齢者特に認知症では有病率が高いこと、また認知機能・生活活動もサルコペニアとの関わりがあることが研究にて明らかになった。アディポネクチンやアミノ酸を用いることにより採血にて簡易的にサルコペニアの診断がつく可能性も考慮される。ロイシンの介入ではリスクの高い患者が変化を認めなかったことより将来のサルコペニアの治療に結びつく可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Sarcopenia was diagnosed according to the AWGS criteria based on skeletal muscle mass index (SMI) measured by bioelectrical impedance analysis, muscle strength, and gait speed. Cognitive function, depression, and activities of daily living was evaluated using the MMSE, GDS-15, and Barthel Index(BI). In addition, we assessed blood biomarkers of nutritional status.

Sarcopenic group showed lower height, weight, cognitive function and BI score. In blood biomarkers, it showed lower isoleucine, leucine, total amino acids, EAAs and BCAAs and higher adiponectin, total cholesterol and high-density lipoproteins.

Ten patients with sarcopenia underwent a 6-month intervention of 2400mg of leucine supplementation.

As for the nutritional status, there were no significant differences between pre-/postintervention.

There were none the worse for status despite high risk group. Therefore, leucine supplementation may be the nutritional approach to the prevention and treatment of sarcopenia.

研究分野：老年医学

キーワード：サルコペニア 栄養 認知症 ロイシン

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

老年医学におけるサルコペニアの重要性は、早くから認められていた。しかしながら、その定義・診断については、国際的合意のないまま推移していた。2010年に欧州よりサルコペニアに対する統一見解が提示された(Age Ageing 39:412-23,2010)。

これによりサルコペニアの定義・評価項目とその基準値が、細かく規定された。日本でもこれまで高齢者におけるサルコペニアに対する先行研究が多数なされている。しかしながら、まだその研究の歴史は浅く、特に各種疾患との関連性についての検討はまだ不十分である。

現在、我が国における認知症患者は推定で約462万人とされている。またサルコペニアも70歳以上で男性42%、女性28%(Eur J Appl Physiol 110:57-65,2010)と両疾患とも高齢者における増加が著しい。アルツハイマー病は、認知症の原因疾患として最多で、認知症総患者数の約40%以上を占めている。アルツハイマー病では体重減少を認めることは各種の研究(White H, et al. J Am Geriatric Soc 46:1223-27,1998)で指摘されている。しかしこれらの研究では体重のみを評価しており、サルコペニアにみられる骨格筋量の減少を測定して認知機能との関連を検討した研究はほとんどない。またアルツハイマー病ではインスリン抵抗性や高インスリン血症が発症・進展に関連する(Neurology 75:764-70,2010)事が知られている。サルコペニアでもインスリン抵抗性が密接に関連していること(PLoS One. 26;5(5):e10805,2010)が報告されている。

### 2. 研究の目的

今回の研究では、認知症患者に対してインスリン抵抗性のみならず、バイオインピーダンス法を用いた筋量の測定などの多角的に栄養評価をすることにより、サルコペニア・栄養状態を評価し、認知機能と総合的な栄養状態の相関について明らかにする。

また栄養療法の介入を行うことにより、介護時期を遅らせることが可能かどうかについて検討を行った。

### 3. 研究の方法

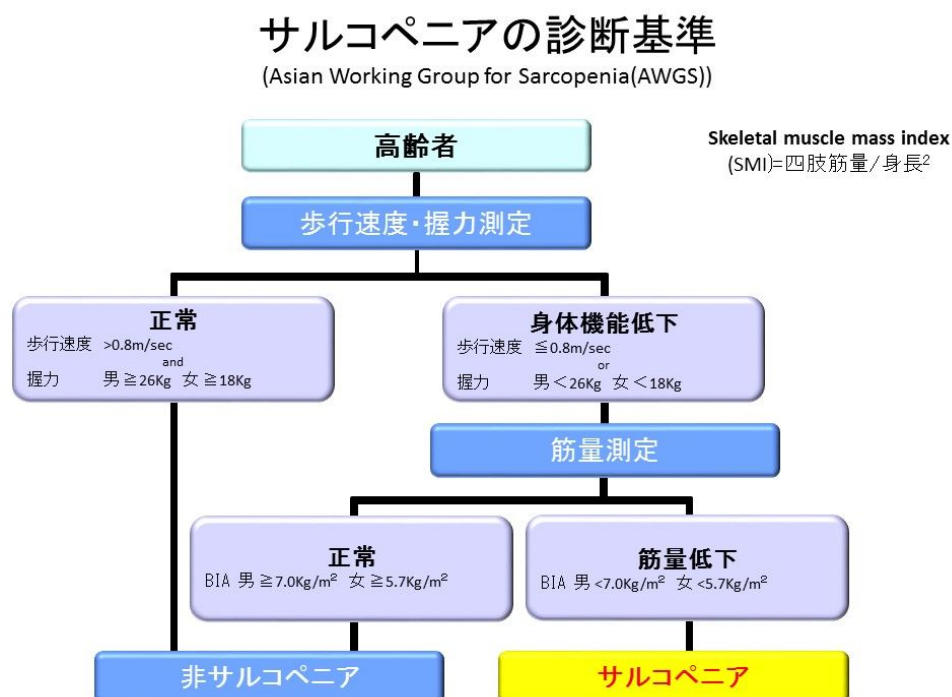
同意を得た患者に対して神経心理学的検査や脳血流シンチグラフィーや頭部MRIを用いて認知機能の程度の評価を行い、サルコペニア評価として筋力・歩行速度・バイオインピーダンス法を用いた筋肉量測定、栄養状態の評価として各種採血・身体計測を行い、これらの結果より認知機能と総合的な栄養状態をの相関について検討を行う。

認知機能・総合的な栄養状態の評価を行った症例に対して、栄養療法を行い筋肉量栄養状態の変化・介入効果について明らかにする。

### 4. 研究成果

対象者に対して握力検査、歩行速度、バイオインピーダンス法を用いた筋量測定を行い、アジアサルコペニアワーキンググループ(AWGS)のアルゴリズムに従いサルコペニアの有無について判定した。また各種の採血検査を行い関連について検討を行った。

図1 サルコペニア診断基準



対象者 123 名中 57 名でサルコペニアを認めており、対象者の約 46% にサルコペニアを認めていた。サルコペニアは高齢者の有病率が高いことが知られているが、特に今回の研究の対象となるような認知症を伴う患者ではより高いことが今回の研究でも判明した。

サルコペニアの患者はサルコペニア群では、非サルコペニア群と比較して女性が多く、身長・体重、四肢骨格筋肉量 (skeletal muscle mass index: SMI) も低値であった。また認知機能・生活活動 (Barthel Index) もサルコペニア群で低値であった。一方、うつ傾向は両者では差異を認めなかった。

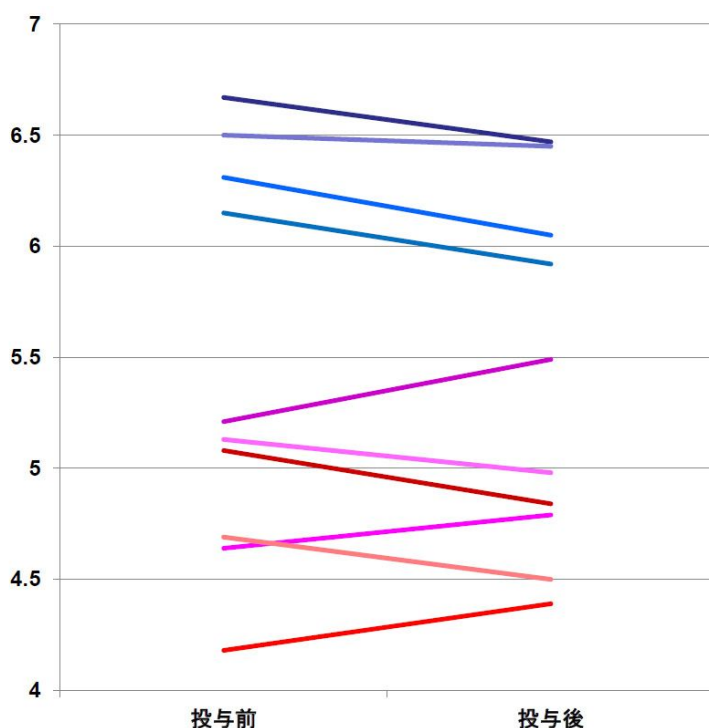
採血上、サルコペニア群では、総コレステロール・HDL コレステロール・アディポネクチンの上昇を認めた。アミノ酸プロファイルでは、イソロイシン・ロイシン、総アミノ酸・必須アミノ酸・分岐鎖アミノ酸 (BCAA) と両群で有意差を認めた。サルコペニア群では筋肉に関連があると言われる BCAA やロイシンの低下、多くのアミノ酸が低下していることが示された。BCAA やロイシンの摂取がサルコペニアの改善に良いといわれていることの一端を示している可能性がある。

表 1 ロイシン含有食品介入患者背景

	投与前	投与 6 ヶ月後	
No. of patients	10	10	
Age, years	84.0±4.1	84.5±4.1	
Gender (men/women)	4/6	4/6	
Body weight, Kg	46.5±8.4	46.1±8.1	0.374
Height, cm	151.1±10.9	151.1±10.9	0.865
Body mass index	20.3±1.9	20.1±1.6	0.445
Skeletal Muscle mass Index	5.46±0.88	5.39±0.79	0.359
Hand grip	15.5±3.6	15.9±3.2	0.482
6m walk speed	0.84±0.36	0.78±0.28	0.674

10 名の少数例ではあるが、サルコペニア患者に対して 6 ヶ月間のロイシン含有食品摂取 (2400mg/日) により SMI や握力、歩行速度、身長・体重に関しては投与前・6 ヶ月投与後の両群において有意差は認めなかった。高齢者のサルコペニアを認めるリスクの高い患者が 6 ヶ月間の投与にて筋力低下や筋量の低下が認めなかったことより一定の効果は認めている可能性がある。ロイシン含有食品摂取での腎機能の悪化は認めなかった。

図 2 介入前後での SMI の推移



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 7 件)

佐藤 友彦 「サルコペニア患者へのロイシン含有食品摂取の影響について」 2019 年 2 月 第 34 回日本静脈経腸栄養学会学術集会

佐藤 友彦 「サルコペニアと関連するバイオマーカー」 2017 年 6 月 第 59 回老年医学会学術集会

佐藤 友彦 「サルコペニアとアミノ酸の関連について」 2017 年 2 月 第 32 回日本静脈経腸栄養学会学術集会

佐藤 友彦 「AD・DLB とアミノ酸の関連について」 2016 年 12 月 第 35 回日本認知症学会学術集会

佐藤 友彦 「サルコペニアと関連するバイオマーカー」 2016 年 11 月 第 3 回日本サルコペニア・フレイル学会大会

佐藤 友彦 「サルコペニアと関連するバイオマーカー」 2016 年 6 月 第 58 回日本老年医学会学術集会

佐藤 友彦 「サルコペニアと採血項目における関連について」 2016 年 2 月 第 31 回日本静脈経腸栄養学会集会

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年：  
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等  
なし

## 6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号(8桁)：

(2)研究協力者

研究協力者氏名：廣瀬 大輔  
ローマ字氏名：Daisuke Hirose

研究協力者氏名：都河 明人  
ローマ字氏名：Aki to Tsugawa

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。