様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　２ 年　 ９ 月 １３ 日現在

機関番号：１２６０１
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2017～2019
課題番号：１７Ｋ０９２９４

研究課題名（和文）性差に着目した認知症者と介護家族に対する栄養指導によるフレイル予防の研究

研究課題名（英文）Sex Differences in the Tendency of Dietary Habits in Patients with Alzheimer-type Dementia and their Caregiver.

研究代表者
亀山　祐美（Kameyama, Yumi）

東京大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：６０５０５８８２

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　2,300,000円

研究成果の概要（和文）：食事・栄養は認知症発症や予防のキーの一つである。認知症患者の食習慣だけでなく、食事を準備する同居家族の食習慣も調査し、問題点を明らかにすることを目的とし、物忘れ外来に通院中の69組の高齢aMCI～AD患者とその介護者に調査を行った。
魚摂取量は女性患者・その夫・娘が52g/日で、男性患者・女性介護者の約半分量で有意に少なかった。葉酸摂取量も女性患者とその介護者で有意に低かった。菓子摂取量は、患者も介護者も一般平均の3倍量摂取していた。長年同じ食習慣・環境で生活して、好みや嗜好が似る、また「この食生活が普通」と思い込んでいることから、偏りが患者と介護者で似たのではないかと考えた。

研究成果の学術的意義や社会的意義
認知症患者（特に女性患者）の魚・葉酸摂取不足が明らかになり、食事を準備する介護者にも同様の傾向がみられた。昼食を菓子パンで済ませるため菓子量が多くなるという問題点も浮き彫りとなった。介護者への栄養指導介入も対面で定期的に行う必要が感じられた。葉酸摂取不足が認知機能低下と関連しており、個別に栄養指導するだけでは解決しないのではないか。妊婦が葉酸をサプリメントで補充することで児の二分脊椎が減少しており、同様に高齢者に葉酸サプリメントの補充、または、食品に葉酸を添加することを推奨するなど本研究結果を生かした対応を期待したい。

研究成果の概要（英文）：We investigate food habit of not only a dementia patient but also caregiver who lives together and cooks. 69 aMCI and Alzheimer's disease (AD) patients (female: 40, male: 29) who went to our forgetfulness outpatient clinic, and their caregiver were investigated about the food habit using BDHQ. Results: Our female patients took significantly few fish and our male and female patients took significantly much confections. Female patient took 52g/day of few fish (caregiver 51g/day), while male patient took 102g/day of fish (caregiver 95g/day). Female patient took 73g/day of confections (caregiver 76g/day), and male patient took 84g/day of confections (caregiver 60g/day). The tendency of our patient's food habit was a similar to a caregiving household regardless of the caregiver's sex. It is important to guide the caregiver who prepared a meal ready appropriately to prevents cognitive frail.

研究分野：認知症

キーワード：認知症　コグニティブフレイル　栄養　葉酸

※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。

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９（共通）

１．研究開始当初の背景

高齢者を要介護状態にさせる原因としてサルコペニアや認知症が挙げられ、いずれも栄養との関連が報告されている。食事・栄養はサルコペニアや認知症発症や予防のキーの一つである。

２．研究の目的

食事指導の介入をするためにも、認知症患者の食習慣だけでなく、食事を準備する同居家族の食習慣も調査し、問題点を明らかにすることを目的とした。また、その中で特に注目すべき栄養素について認知症との関連の検討を行うこととした。

３．研究の方法

当科物忘れ外来に通院中の軽度認知障害（aMCI）・アルツハイマー型認知症（AD）患者とその介護者の食習慣について、簡易式自己式食事歴法質問票（brief-type self-administered diet history questionnaire ;BDHQ）を用い調査を行った。季節により食材に変化があるため、3 月～6 月の間の食事内容での調査とした。記入は、介護者が患者・介護者分を行った。

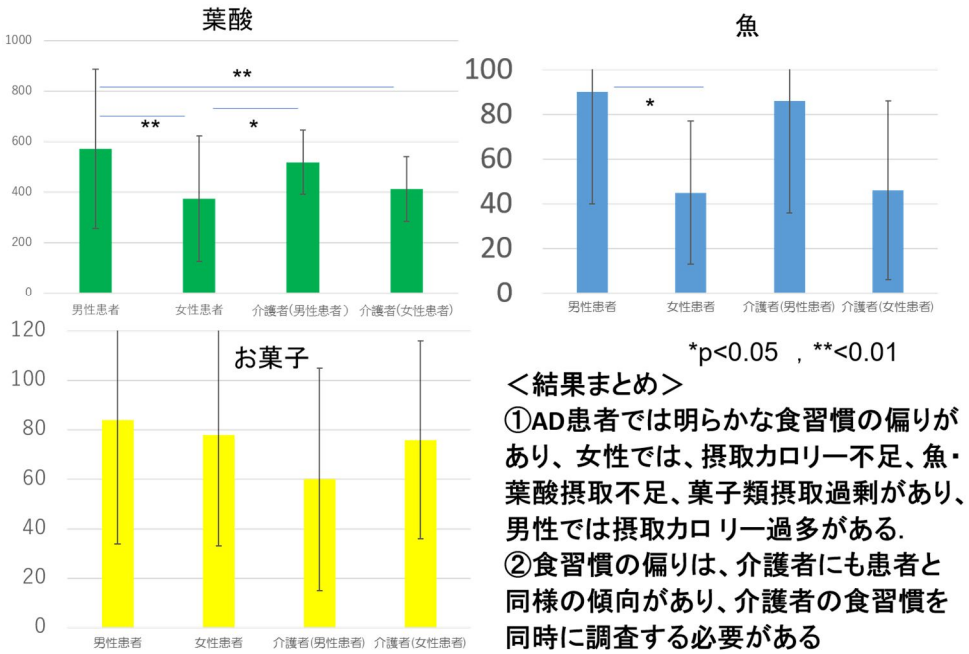
結果は、葉酸と魚、お菓子摂取量についてアドバイスレポートを送付し介入をおこなった。1 年後に BDHQ を送付し郵送で返信してもらった。

４．研究成果

（１）AD 患者と介護者の栄養調査

対象は 69 組の高齢 aMCI～AD 患者(女性 40 名、男性 29 名)とその介護者。H29 年国民健康・栄養調査によると 70 歳以上の魚摂取量平均は女性 85.9g/日、男性 94.6g/日である。本調査で魚摂取量は女性患者で 52g/日（その介護者 51g/日)、男性患者で 102g/日（その介護者 95g/日）と女性患者とその介護者の魚摂取量が 少なかった。特に女性 AD 患者 23 名は 43g（介護者 37g）と少なかった。葉酸摂取量も女性患者とその介護者が男性患者よりも有意に少なかった。国民調査で菓子類摂取量平均は、70 歳以上女性 26.8g/日、男性 24.6g/日である。対象となっ た女性患者は 73g/日(介護者 76g/日)、男性患者は 84g/日(介護者 60g/日)、と男女とも患者及びその介護者において菓子摂取量が多かった（図１）。

図1. AD患者と介護者の栄養調査の結果



aMCI・AD 患者の食習慣の傾向は、介護家族と似た傾向であった。患者が男性か女性かによって、その介護者の性に関係なく食習慣の傾向が似ていた。

本研究の結果から、長年同じ食習慣・環境で生活して、好みや嗜好が似る、また「この食生活が普通」と思い込んでいることから、偏りが患者と介護者で似たのではないか、と考えた。

患者・家族に食習慣の改善アドバイスのレポートを送り、介入した。1 年後（同じ季節）に同じ BDHQ が施行できた患者・家族は、20 組と少なかった。定期通院している患者家族においては、3 カ月ごとに食事についてアドバイスを繰り返すことで、患者の魚摂取量は増えていたが、介護者は不変であった。レポート送付のみの患者・家族においては、まったく変化がなかった。

（2）葉酸と認知症の関係の検討

上記研究結果をうけ、「葉酸と認知症」の関係についての検討を行うこととした。

葉酸欠乏は、児の二分脊椎発生や認知機能に関連があると報告されている。葉酸が欠乏することで高ホモシステイン血症になり、動脈硬化を促進し、虚血性心疾患（心筋梗塞、狭心症）、脳血管障害（脳梗塞、一過性脳虚血発作）を引き起こす原因となる。さらに、高ホモシステイン血症はアルツハイマー病をはじめとする認知症を引き起こす原因であることが判明した[1)]。

ホモシステインを下げるためにビタミン B6、B12、葉酸を同時に投与すると脳の萎縮の進行が遅くなるとの報告もある[2)]。

2017 年 4 月～2018 年 8 月までに当科の「物忘れ外来」に通院した患者で、認知機能検査 MMSE と血中葉酸値を測定している患者 77 名を対象とした。

当科外来患者 77 人の認知機能と血液中の葉酸値は、MMSE 23 点以下（32 名平均年齢 80 歳）8.4±3.1 ng/ml、 MMSE 24 点以上（45 名平均年齢 78 歳）11.0±5.1 ng/ml と認知機能が低い群で血中葉酸濃度が有意に低かった（t 検定、$p<0.01$）。 ビタミン B12 やビタミン B1 の血中濃度測定も行ったが、処方薬やサプリメント内服で高値患者もおり、認知機能との相関は認めなかった。

考察として、葉酸不足で認知症になるのか、認知機能が低下して野菜摂取量が減る（買い物に行けない、噛めない、調理できない、食の嗜好の変化）のかはわからない。本研究の社会的な意義として、日本は、欧米と異なり、元々の葉酸摂取量が少ないため、葉酸摂取を推奨するように働きかけが大事である。

文献）

1）Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer’s disease. N Engl J Med, (2002)

2）Preventing Alzheimer’s disease-related gray matter atrophy by B-vitamin treatment. Proc Natl Acad Sci U S A, (2013)

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計4件（うち査読付論文　4件／うち国際共著　0件／うちオープンアクセス　3件）

１．著者名 Umeda-Kameyama Y, Ishii S, Kameyama M, Kondo K, Ochi A, Yamasoba T, Ogawa S, Akishita M.	４．巻 7
２．論文標題 Heterogeneity of odorant identification impairment in patients with Alzheimer's Disease.	５．発行年 2017年
３．雑誌名 Sci Rep	６．最初と最後の頁 4798
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-017-05201-7.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

１．著者名 Umeda-Kameyama Y, Mori T, Wada-Isoe K, Kikuchi T, Kojima S, Kagimura T, Ueki A, Watabe T, Kudoh C, Akishita M, Nakamura Y; and ABC dementia scale study group.	４．巻 19
２．論文標題 Development of a novel convenient Alzheimer's disease assessment scale, the ABC Dementia Scale, using item response theory.	５．発行年 2019年
３．雑誌名 Geriatr Gerontol Int.	６．最初と最後の頁 18－23
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/ggi.13552.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

１．著者名 Kameyama M, Umeda-Kameyama Y, Ogawa S.	４．巻 33
２．論文標題 Model for age-dependent decline in dopamine transporter.	５．発行年 2019年
３．雑誌名 Ann Nucl Med.	６．最初と最後の頁 783-784
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） https://doi.org/10.1007/s12149-019-01388-z	査読の有無 有
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 Wada-Isoe K, Kikuchi T, Umeda-Kameyama Y, Mori T, Akishita M, Nakamura Y; ABC Dementia Scale Research Group.	４．巻 73
２．論文標題 ABC Dementia Scale Classifies Alzheimer's Disease Patients into Subgroups Characterized by Activities of Daily Living, Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia, and Cognitive Function.	５．発行年 2020年
３．雑誌名 J Alzheimers Dis.	６．最初と最後の頁 383-392
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3233/JAD-190767	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

〔学会発表〕　計6件（うち招待講演　3件／うち国際学会　1件）

１．発表者名 亀山　祐美、山口潔、矢可部満隆、小島太郎、山口泰弘、宮尾益理子、小川純人、秋下雅弘
２．発表標題 アルツハイマー型認知症患者と介護者の食習慣の傾向の性差
３．学会等名 第12回日本性差医学・医療学会学術集会
４．発表年 2019年

１．発表者名 亀山　祐美、山口潔、矢可部満隆、小島太郎、山口泰弘、小川純人、秋下雅弘
２．発表標題 Sex Differences in the Tendency of Dietary Habits in Patients with Alzheimer-type Dementia and their Caregivers
３．学会等名 ICFSR2019（国際学会）
４．発表年 2019年

１．発表者名 亀山祐美
２．発表標題 認知症・フレイルの他学部との連携研究
３．学会等名 日本老年医学会総会（招待講演）
４．発表年 2017年

１．発表者名 亀山祐美
２．発表標題 嗅覚の加齢・神経変性疾患 による影響とその対応
３．学会等名 日本老年医学会総会（招待講演）
４．発表年 2017年

１．発表者名 Yumi Umeda Kameyama, Masashi Kameyama, Taro Kojima, Masaki Ishii, Kiwami Kidana, Mitsutaka Yakabe, Shinya Ishii, Tomohiko Urano, Sumito Ogawa and Masahiro Akishita.
２．発表標題 Cognitive function has a stronger correlation with “Perceived age” than “Chronological age” especially in female.
３．学会等名 AAIC 2019
４．発表年 2019年

１．発表者名 亀山祐美
２．発表標題 老年疾患の性差　認知症の性差
３．学会等名 第61回日本老年医学会（招待講演）
４．発表年 2019年

〔図書〕　計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

－

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	小島　太郎 (Kojima Taro) (40401111)	東京大学・医学部附属病院・講師 (12601)	