

令和 3 年 6 月 28 日現在

機関番号：84423

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K10097

研究課題名（和文）循環器疾患並びに認知症の発症予防に資する日本食の特徴の探索：長期縦断疫学研究

研究課題名（英文）Research on the associations of the food and nutrient intakes characterized Japanese diet with cardiovascular diseases and dementia: longitudinal study.

研究代表者

木山 昌彦（Kiyama, Masahiko）

公益財団法人大阪府保健医療財団大阪がん循環器病予防センター（予防推進部・循環器病予防健診部・健康開発・その他部局等・その他）

研究者番号：10450925

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、まず海外ではエビデンスがあるものの日本人のエビデンスがないトランス脂肪酸やリグナンの摂取量の推定ができるよう食品成分表を構築した。さらに、複数の文献や官公庁の公表物を参考に、『日本食』を特徴づけると考えられる食品・栄養素を選出し循環器疾患発症との関連を分析した。その結果、摂取量が多いほど循環器疾患、脳卒中の発症リスクが高いものは、炭水化物エネルギーエネルギー比率やしょうゆ、穀類総摂取量であり、一方で摂取量が多いほど循環器疾患、虚血性心疾患、脳卒中の発症リスクが低いものは、カルシウム、リグナン、乳・乳製品、干物・塩蔵（魚）、肉類などであった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、健康長寿に関連した『日本食』の特徴を見出すことを目的に、日本食を特徴づける栄養素や食品と循環器疾患発症との関連を分析した。現在多くの主たる食事情報の収集法は食物摂取頻度調査法であり、本研究で示した調味料や塩蔵品などについては限定的にしか分析できず、そのような限界を克服できた点で学術的意義は高い。一方で、エビデンスが少ないため今回示した結果が偶然である可能性は否定できず、さらなるエビデンスの集積が必要である。しかしながら、これまで知見が不十分であった日本食を特徴づける食品や栄養素についてその健康効果の一端を示したことは、「日本食」の健康効果面を再考する上でも意義があると考えられる。

研究成果の概要（英文）：In this study, we examined the associations of the food and nutrient intakes characterized Japanese diet with cardiovascular diseases. From literature, we were able to identify the nutrients of different Japanese foods. We found that a higher dietary intake of carbohydrate and cereals were associated with higher risk of cardiovascular diseases. On the other hand, a higher intake of calcium, lignan, milk and dairy products, dried or salted fishes and meats were associated with lower risk of cardiovascular diseases.

研究分野：公衆衛生学

キーワード：日本食 循環器疾患 コホート研究 長期縦断疫学研究

## 1. 研究開始当初の背景

本研究の核心をなす「問い」は、「健康長寿に関連した『日本食』の特徴が科学的に立証されているか？」である。20世紀における健康長寿に関連した「日本食」の特徴は、欧米等先進諸国と比べて、「高食塩」や「低動物性たんぱく質」であり、これらの改善が脳卒中や胃がんなどの年齢調整死亡率低下の一因となった。現在も、『日本食』の特徴である「魚類」や「大豆類」摂取が心筋梗塞の発症予防 (Circulation. 2006, 2007) 等のエビデンスは蓄積されつつある。しかしながら、食品・食文化の輸入、海外外食企業の展開、インターネットや書籍による料理情報の伝播等を背景に、海外の食材や調理法を用いた「折衷料理」が導入され『日本食』の多様化は日々進んでいる。実際に、国内の疫学研究において、対象集団の食事パターンを統計的に集約した多くの研究において、『日本食』と明確に定義される食事のパターンが示されることは少なく、またいくつかの研究では、魚介類や豆類、食塩の摂取が多いといった特徴を有し『日本食』と定義された食事パターンも示されているが、健康・疾病予防との関連は一貫していない (PLoS One 2017 他)。

そこで申請者らは、『日本食』をパターン化することは困難であり、また多くの疫学研究で調査されている食品や栄養素以外に『日本食』の特徴を担い、そして健康・疾病予防と関連しているものがあると考え、循環器疾患並びに認知症の発症予防に資する『日本食』の特徴の探索を行う長期縦断疫学研究を実施する。

## 2. 研究の目的

本研究では、申請時に以下の関連を立証することを目的とした。

- (1) 既知の『日本食』を特徴づける食品に多く含まれている栄養成分やその供給源食品摂取の把握と循環器疾患・認知症との関連
- (2) 先行研究の文献レビューを行い「食事パターン」形成に用いられていないが疾病予防効果があり『日本食』を特徴づける食品摂取量の把握と循環器疾患などとの関連
- (3) 日本人のエビデンスがないトランス脂肪酸などの摂取量推定と循環器疾患などとの関連

それぞれの目的の対象となる食品・栄養素は、他国との摂取量に違いがあると推測されるが、摂取量を把握するための成分表が未整備であることや、先行研究において主に用いられている食物摂取頻度調査法では把握できない食品であるため、循環器疾患・認知症との関連も未だ確立されていない。また、本研究では24時間食事思い出し法の主要食品の再現性は一定 (相関係数 0.4~0.5) というデータの信頼性も確認している (Int J Food Sci Nutr. 2009, J Nutr Health Aging. 2010)。したがって本研究の遂行は、世界的な視点での『日本食』の特徴のみならず、従来の調査では見過ごされてきた循環器疾患や認知症の発症予防に資する『日本食』の特徴を見出すことが期待できる。

## 3. 研究の方法

- (1) Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS) 研究

本研究は、1970年代から秋田県、大阪府、茨城県にて循環器疾患、認知症、食事調査を含む生活習慣調査を継続的に行っている Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS) 研究において実施した。

研究デザイン：前向きコホート研究 (循環器疾患)、症例対照研究 (要介護認知症)

研究対象期間：ベースライン調査を1985~2000年に行い、その後地域によって異なるが2009~2017年まで循環器疾患、2016年までの要介護認知症の発症を追跡した。

対象者：ベースライン時で40~69歳 (要介護認知症は84歳) の男女約5,000人

調査項目：24時間食事思い出し法による食品・栄養素摂取量、循環器疾患 (発症時の症状やCT・MRI、心電図等の検査の確認)、生活習慣に関する問診、身体・血圧測定、血液生化学検査等

- (2) トランス脂肪酸成分表の作成のためのベースとなった7日間食事記録を使った研究 (Nutrition. 2015) は以下の通りである。

対象者：2011~2012年に愛媛県での食事調査研究に参加した30~79歳の男女約40名

調査項目：7日間食事記録

トランス脂肪酸成分表の構築方法：23文献に報告のある280食品のトランス脂肪酸量は平均値を求め、食品成分表記載の各食品の脂質を乗じ可食部100g当たりに含まれるトランス脂肪酸量を算出した。さらに文献に報告のない食品の内、312食品は置き換え法にて対応し、計592食品のトランス脂肪酸含有量を決定。ただし、可食部100g当たりの脂質量が1g未満であった719食品については対象外

#### 4. 研究成果

##### (1) トランス脂肪酸成分表の構築と7日間食事記録によるトランス脂肪酸摂取量の推定

上述の(2) ~ の方法により、決定した592食品のトランス脂肪酸含有量を、約40名の7日間食事記録にあてはめた結果、対象集団が7日間で摂取していた延べ食品数は13,995食品中、可食部100g当たりの脂質量が1g未満の食品は9,456食品を除く4,539食品の内、本成分表でトランス脂肪酸を算出し得たのは4,535食品(99.9%)であった(トランス脂肪酸含有量が0gである食品も含む)。本集団の総トランス脂肪酸摂取量を推定した結果、一日あたりの平均値は0.66gで、そのうち工業油脂由来のトランス脂肪酸の平均摂取量は0.26g、非工業油脂由来のトランス脂肪酸の平均摂取量は0.39gであった。各食品群別トランス脂肪酸の摂取量をみると、摂取量が多かったのは、油脂類(平均値0.148g)、次いで肉類(同0.142g)、乳類(同0.113g)であった。以上の結果は先行研究との差異も小さく、置き換え法による食品数の占める割合が高いこと等の限界に留意する必要があるが、多くの食品に対して数値を求めていることから、栄養疫学研究への応用も可能なものと考えられる。なお、同様の手法を用いて、植物性ポリフェノール一種である「リグナン」についても成分表の作成を実施している。

##### (2) 『日本食』を特徴づけると考えられる栄養素や食品摂取量の把握と循環器疾患発症との関連の分析

3. 研究の方法の(1) ~ に示す、コホート研究により、4. 研究成果(1)で摂取量が推定できるよう準備したトランス脂肪酸を含めて、『日本食』を特徴づけると考えられる栄養素や食品摂取量の把握と循環器疾患発症との関連について分析を行った。

複数のコホート研究を中心とした文献のレビューならびに、農林水産省がまとめた「和食 日本人の伝統的な食文化」といった、公表物から日本食の特徴となりそうな栄養素や食品群を分析対象とした。なお、一部食品は摂取量が少ないため、各食品摂取量の分布を確認し、集団の3/4が摂取量0gについては、分析対象外とした。集団の1/4以上が摂取している食品については性別3分位に分ける、もしくは非摂取者+摂取者の中央値での2区分の計3群に分けた。循環器疾患発症との関連はCox比例ハザードモデルを用いて交絡因子を調整したうえで分析した。

分析結果を表に示す。↓は有意な負の関連(摂取量が多いほど予防的)、↑は有意な正の関連(摂取量が多いほどリスク)、空欄は有意な関連なしである。

主要栄養素であるたんぱく質、脂質、炭水化物についてはエネルギー比率、さらに低炭水化物・高たんぱく・脂質スコア(PLoS One 2015等)を算出し分析に用いた。その結果、たんぱく質エネルギー比率や低炭水化物・高たんぱく・脂質スコアが高く、炭水化物エネルギー比率が低いと脳卒中発症の相対危険度が低く、さらに、炭水化物エネルギー比率と循環器疾患発症との有意な関連も確認された。

日本人の摂取量が少ないと報告されているカルシウムについては、特に乳・乳製品由来のカルシウムについてはその摂取量が多いほど脳卒中、虚血性心疾患、循環器疾患発症のいずれも相対危険度が有意に低かった。

日本人での循環器疾患との関連について疫学研究成果のなく欧米では関連が報告されているトランス脂肪酸やリグナンについて分析した結果、トランス脂肪酸は本対象者において循環器疾患発症との関連は認められなかった。一方でリグナンの内、セコイソラリシレジノールは脳卒中発症、循環器疾患発症、ピノレジノールは脳卒中発症と有意な負の関連がみられた。

穀類については穀類総摂取量が高いほど脳卒中発症の相対危険度が高かったが、穀類を構成する食品群との関連はみられなかった。

大豆・大豆製品やキノコ類については有意な関連が見られなかった。また発酵調味料についても、しょうゆ摂取量が多いほど循環器疾患発症の相対危険度が高かったがその他の食品については有意な関連はみられなかった。

魚介類については干物・塩蔵摂取量が多いほど脳卒中、循環器疾患発症の相対危険度が低かった。肉類もまたその摂取量が多いほど脳卒中、循環器疾患発症の相対危険度が低く、牛肉・豚肉・鶏肉の摂取量に限った場合でも脳卒中発症との関連は維持された。

乳・乳製品はカルシウムの主要供給源であり、乳・乳製品由来のカルシウムの吸収率は他の食品と比べて高いことがわかっている。それら理由も考えられ、乳・乳製品全体、ならびに牛乳に限ってもそれら摂取量が多いほど脳卒中、虚血性心疾患、循環器疾患発症のいずれも相対危険度が有意に低かった。

また、要介護認知症における症例対照研究では、ビタミンB2やビタミンE摂取量が多いほどそのリスクが低かった。さらに、要介護認知症については、循環器疾患同様にコホート研究での分析ができるようデータベースを構築中である。

また、今後の課題として特に摂取量の少なかった栄養素や食品については、再現性の検証を行う必要があり、そのためのデータベース構築も現在遂行中である。

本研究は探索的分析ではあるが、乳製品など国内外の先行研究の結果と一致するものもある。また発酵調味料など、本データベースだから分析できた食材もあったことから、今後本データベースを応用することで、これまで見いだせなかった日本食の特徴について明らかにできると考えられる。

表『日本食』を特徴づけると考えられる栄養素や食品摂取量の把握と循環器疾患発症との関連（まとめ）

	脳卒中	虚血性心疾患	循環器疾患
たんぱく質エネルギー比率			
脂質エネルギー比率			
炭水化物エネルギー比率			
低炭水化物・高たんぱく・脂質スコア			
トランス脂肪酸			
トランス脂肪酸（工業製品由来）			
カルシウム			
カルシウム（乳・乳製品由来）			
（リグナン類）			
セコイソラリシレジノール			
ラリシレジノール			
マタイレジノール			
ピノレジノール			
穀類			
精白米類			
パン類（菓子パン含む）			
パン類（菓子パン除く）			
麺類			
大豆・大豆製品			
大豆・大豆製品（調味料除く）			
発酵調味料（みそ・しょうゆ・酢・みりん）			
みそ			
しょうゆ			
穀物酢（果実酢除く）			
キノコ類			
魚介類			
魚類			
干物・塩蔵・佃煮・ねりもの			
干物・塩蔵			
ねりもの			
肉類			
牛肉・豚肉・鶏肉			
豚肉			
乳・乳製品			
牛乳			
油脂類			
植物油脂類			
菓子類			
和菓子			

：最大グループの相対危険度が有意に低い、もしくは傾向性が有意に負の関連（ $p < 0.05$ ）。

：最大グループの相対危険度が有意に高い、もしくは傾向性が有意に正の関連（ $p < 0.05$ ）。

空欄：有意な関連なし。

年齢、性別、Body mass index、閉経の有無、飲酒、喫煙、エネルギー(kca)、ナトリウム摂取量(g/1000kcal)、高脂血症治療中、血清総コレステロール値、高血圧治療中、収縮期血圧、糖尿病有無で調整

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 宮崎 さおり, 松本 友希, 岡田 知佳, 岸田 太郎, 西岡 信治, 三好 規子, 友岡 清秀, 谷川 武, 斉藤 功, 丸山 広達	4. 巻 74
2. 論文標題 トランス脂肪酸摂取量を推定するための食品成分表の作成	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本栄養・食糧学会誌	6. 最初と最後の頁 93-101
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.4327/jsnfs.74.93	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2件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 松本友希
2. 発表標題 一般地域住民におけるトランス脂肪酸摂取量の推定.
3. 学会等名 第51回日本栄養・食糧学会中国・四国支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 續木美紀
2. 発表標題 一般地域住民におけるリグナン摂取量の推定
3. 学会等名 第51回日本栄養・食糧学会中国・四国支部大会
4. 発表年 2018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	山岸 良匡  (Yamagishi Kazumasa)  (20375504)	筑波大学・医学医療系・教授    (12102)	

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	丸山 広達  (Maruyama Koutatsu)  (20627096)	愛媛大学・農学研究科・准教授    (16301)	
研究分担者	梅澤 光政  (Umesawa Mitsumasa)  (00567498)	獨協医科大学・医学部・特任准教授    (32203)	
研究分担者	村木 功  (Muraki Isao)  (70731561)	大阪大学・医学系研究科・助教    (14401)	

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