様式 C-19

科学研究費補助金研究成果報告書

平成 24 年 3 月 2 日現在

機関番号： 24701
研究種目：基盤研究（C）
研究期間：2008～2010
課題番号：20590653
研究課題名（和文）ポピュレーション・ストラテジーによる老化制御に関する基礎的研究

研究課題名（英文） Fundamental study about the aging and energy intake by a population strategy

研究代表者 西尾 信宏（NISHIO NOBUHIRO）
和歌山県立医科大学・医学部・講師
研究者番号：00278631

研究成果の概要（和文）：
ヒトの老化を特定する確実なバイオマーカーは知られていない一方、摂取エネルギー制限の老化防止効果や健康寿命増大は、霊長類では確実視されており、ヒトのボランティア群においても、体脂肪量の減少等、虚血性心疾患危険因子の改善や CRP 値等の低下等が認められている。どの程度のエネルギー制限がヒトの寿命延長に効果があるかは決定されていないが、20%程度のエネルギー制限ならば活動的な生活がおくれるとされる。地域において食事調査を行い、住民の栄養状況とエネルギー摂取を測定し、血中マーカー等との関連を検討した。低摂取エネルギー摂取エネルギーと、エネルギー摂取（制限）に関連すると考えられる血中指標の関連を検討した。低エネルギー摂取者と高エネルギー摂取者を比較したところ、男女とも低エネルギー摂取者で CRP が低値をとる傾向がみられたが、有意な差はみられなかった。

研究成果の概要（英文）：
The useful biomarker which specifies human aging is not known. On the other hand, the anti-aging effects of energy restrictions and healthy-life-expectancy increase are shown among the primates. The improvement of ischemic-heart-disease risk factors, such as reduction of the amount of body fat, a CRP value etc. are shown also in the human volunteer group. It is not known that how much energy restrictions have an effect in human life extension. It is considered that people can spend an active life, with about 20% of energy restriction. We investigated the nutrition and energy intake of the residents of the area. We studied the relation between the blood marker and energy. The tendency for relation between low energy intake and a low CRP value was seen, but the significant difference was not seen.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合　計
2008 年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2009 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2010 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
総　計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

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：エネルギー制限、老化、食事調査

１．研究開始当初の背景

長い間、食生活は慢性疾患の予防や長寿の助長に重要な役割があると言われてきた。20 世紀初頭、米国の MaCay はラットに実施したカロリー制限（CR）が平均寿命と最長寿命を延長し、慢性変性疾患を抑制または軽減することを示す最初の科学的データを発表した。以来数多くの動物実験の研究から「自由摂食

（ad libitum）時よりも少なく、かつ栄養失調とならない程度のカロリー摂取量の削減」と定義されたカロリー制限（CR）が老化を遅らせ最長寿命を延長し、発がんやあらゆる慢性疾患の発症を予防する上で有効であることが示されてきた。ヒトについても欧米を中心に同様の知見が蓄積されている。このように適切な栄養を摂取して実施する CR が健康に与える有益な効果の科学的根拠が蓄積しているのにかかわらず、日本をはじめとする先進国や発展途上国では、カロリーの過剰摂取やデスクワーク中心の生活習慣が原因となって肥満や糖尿病が広まっている。
我が国では急速に高齢化が進展するとともに、寝たきりや認知症の高齢者が急速に増加し、高齢者の QOL および介護が問題となっている。こうした中で地域においても健康寿命の延長という観点から老化因子の特定と活用が期待されるが、現在まで老化を特定する確実なバイオマーカーは知られていない。一方 CR の老化防止効果や健康寿命増大は、霊長類については確実視されている。またヒトの CR ボランティア群においては、十分な栄養素摂取により、体脂肪量の減少等、虚血性心疾患危険因子の改善が認められている。また CRP（C-reactive protein）値等の低下が認められている。老化を特定する確実なバイオマーカーは存在しないが、これらの項目はヒトにおいても動物レベルにおいてもエネルギー制限に関連する指標であり、老化と関連する因子である可能性がある。一方この仮説を検証するにあたり、ランダム化比較臨床試験においてヒトに長期的な CR を行うことはきわめて難しい。
どの程度のエネルギー制限がヒトの寿命延長に効果があるかは決定されていない。ヒトについても 30％あるいはそれ以上の CR を行った報告もあるが、10～20％程度の CR は、各栄養素の基準１日摂取量値が保たれていれば、自由摂食時に対して正常で健全なレベルのエネルギー摂取とみなされ、健康で活動的な生活がおくれると言われている。この程度のエネルギー制限（低摂取）状は、一般の市民においてもみられる状態と考えられ、実際かつて沖縄の住民は平均的な日本人より低いカロリーを摂取しており、脳卒中や心臓病、がんの死亡率が低く、他県に比べて 100 歳以上の長寿者が多いと報告された。
　主任研究者および分担研究者らは動物実験により、カロリー制限が動物の ADL を向上させること、およびアレルギー症状が抑制されることを報告してきた。これらの経験より地域において、食事調査により住民の栄養摂取状況とエネルギー（カロリー）摂取を測定し、血中 CRP をはじめとする炎症関連指標との関連を検討した。あわせてがん、循環器疾患罹患との関連についても検討した。

２．研究の目的

地域において大規模住民健診を実施している健診機関の協力を得て、健診とともに食事調査を実施する。また血清 CRP などエネルギー摂取に関連すると考えられる指標を測定し、食事調査より得られる個々のエネルギー摂取量とこれらの指標の相関を一般地域住民のレベルで検討する。さらに対象者について地域医療機関と保健所の協力を得て追跡調査を行い、研究期間内のがん罹患および脳卒中、急性心筋梗塞等の循環器疾患罹患を把握し、罹患者のエネルギー摂取状況との関連を検討する。

３．研究の方法
　和歌山県立医科大学医学倫理委員会の承認を得て和歌山県Ｈ町の住民を対象に以下の研究を行った。

（1）食事調査の実施
　本研究では、食事調査については佐々木敏らが作成した DHQ（自記式食事歴法質問票）を留め置き法に聞き取り調査を併用して実施した。DHQ は過去１ヶ月間の食生活に関する質問表であり、聞き取り調査を併用することにより食事アセスメントの精度が向上する。調査に先立ち、聞き取り調査に参加する研究協力者に対して研究代表者および分担研究者が講習およびトレーニングを行った。実際の聞き取り調査は地域住民健診会場において行った。対象者からインフォームドコンセントを得た後に、研究代表者、共同研究者、および研究協力者が DHQ 質問紙を回収するとともに聞き取り調査を実施した。食事調査の結果より参加者個々の１日の栄養摂取状況および摂取エネルギー（カロリー）を求めた。

（2）血中エネルギー関連項目の測定および健診データの解析
　インフォームドコンセントを得た後に血清 CRP などのエネルギー摂取（制限）に関連すると考えられる指標を、採血後臨床検査機関により測定し、これら血中エネルギー制限関連項目と個々の１日摂取エネルギーとの関連を検討した。また住民健診により得られるその他の身体所見のデータを用いて１日摂取エネルギーとの関連を検討する。あわせて血中エネルギー制限関連項目と各種検診項目の関連を検討した。

（3）がん罹患および循環器疾患罹患の追跡
　地域の中核医療機関の協力を得て、調査対象者のがんおよび脳卒中、急性心筋梗塞、突

然死等の循環器疾患の罹患を把握した。地域の中核調査医療機関には調査対象者のリストを配布しており、調査対象者がこれら医療機関を受診しがんまたは循環器疾患と診断された場合、医療機関より地域保健所に連絡される。主任研究者および分担研究者は保健所保健師とともに定期的にこれら中核病院を訪問し、カルテ閲覧によりがん罹患または循環器疾患罹患を確定した。がん罹患または循環器疾患罹患者についてはエネルギー摂取状況を検討する予定であった。

４）結果の通知と個別栄養指導および介入

栄養調査およびエネルギー制限関連の測定項目の結果は調査対象者に連絡された。希望する者には研究代表者、研究分担者が個別の栄養指導を行った。

４．研究成果

調査に同意を得た参加者は 113 人（男 43 人、女 70 人）であった。年齢は 21～69 歳、平均 54.9 歳、40 歳以上が 81%を占めていた。BMI は平均 22.8、やせの者（BMI18.5 以下）は 18%、肥満の者（BMI25 以上）は 18%であった。1 日摂取カロリーは 948～3599Kcal、平均 2119Kcal であった。

参加者の栄養素摂取状況を、年齢補正した上で平成 21 年国民健康・栄養調査結果と比較した。参加者の野菜摂取量の平均は、国民健康・栄養調査結果（以下国民）より少なく、また健康日本 21 における推奨値である 350g/d 以上摂取している者の割合も、国民より少なかった。参加者の緑黄色野菜の摂取量（漬物を除く）、および果実摂取量（100%ジュースを除く）の平均も国民より少なかった。

参加者の平均カルシウム摂取量は全国よりも多かった。ビタミン摂取量は全国よりも少なかった。

全国では、脂肪エネルギー比が 30%を超える男性が 20.0%、女性は 27.6%、25%未満の男性は 53%、女性は 46.4%であったが、参加者では男女とも 30%をこえるものが少なく、25%未満のものは多かった。

ｎ-3（ω-3）の不飽和脂肪酸の平均摂取量は男性で全国よりやや多くなっていた。

摂取エネルギーと、エネルギー摂取（制限）に関連すると考えられる血中指標の関連を検討した。食事摂取基準（2010 年）を参考に性別、年齢層別に対象者を分類し、低エネルギー摂取群と高エネルギー摂取群で比較したところ、男女とも低エネルギー摂取群で CRP が低値をとる傾向がみられたが、有意な差はみられなかった。

調査期間中にがんまたは循環器疾患を発病した者はみられなかった。

また調査終了後、希望者に個別栄養指導を実施した。

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４件）

① Matsuura H, Mure K, Nishio N, Kitano N, Nagai N, Takeshita T. Relationship Between Coffee Consumption and Prevalence of Metabolic Syndrome Among Japanese Civil Servants. J Epidemiol. 2012 Feb 18. 査読有 [Epub ahead of print]

② Fujita Y, Kouda K, Nakamura H, Nishio N, Takeuchi H, Iki M. Height-specific serum cholesterol levels in pubertal children: data from population-based Japanese school screening. J Epidemiol. 査読有 2011 Mar 5;21(2):102-7.

③ Kouda K, Nakamura H, Nishio N, Fujita Y, Takeuchi H, Iki M. Trends in body mass index, blood pressure, and serum lipids in Japanese children: Iwata population-based annual screening (1993-2008). 査読有 J Epidemiol. 2010;20(3):212-8.

④ Fujita Y, Kouda K, Nakamura H, Nishio N, Takeuchi H, Iki M. Relationship between height and blood pressure in Japanese schoolchildren. 査読有 Pediatr Int. 2010 Oct;52(5):689-93.

〔学会発表〕（計５件）

① 西尾信宏、坂田清美、北野尚美、甲田勝康、中村晴信、西村一彦、桂英二、竹下達也　和歌山県農山村地域住民の食事摂取状況の検討　第 22 回日本疫学会総会 2012 年 1 月 27 日、東京都

② 西尾信宏、竹下達也、甲田勝康、中村晴信　和歌山県農山村地域住民の野菜・果実摂取状況　第 21 回日本健康医学会総会、2011 年 11 月 19 日、東京都

③ 西尾信宏、甲田勝康、北野尚美、坂田清美、竹下達也　和歌山県農山村地域住民の野菜・果実摂取状況の検討　第 69 回日本公衆衛生学会総会 2010 年 10 月 28 日、東京都

④ Nishio N, Sakata K, Kitano N, Kouda K, Takeshita T: Vegetable and fruits intake of residence in farmer and forestry area: Hidakagawa town Wakayama prefecture.国際疫学会西太平洋地域学術会議 兼 第 20 回日本疫学会学術総会　2010 年 1 月 9 日、埼玉県越谷市

⑤ 石原敬康、河野比良夫, 甲田勝康, 西尾信宏, 中村晴信, 伊木雅之, 薗田精昭間欠的短期絶食による遅延型アレルギー性皮膚炎の抑制機構　第 64 回日本衛生学総会 2009 年 3 月 31 日、東京都

６．研究組織

(1)研究代表者

西尾 信宏 (NISHIO NOBUHIRO)

和歌山県立医科大学・医学部・講師

研究者番号：00278631

(2)研究分担者

竹下 達也 (TAKESHITA TATSUYA)

和歌山県立医科大学・医学部・教授

研究者番号：20150310

甲田 勝康 (KOUDA KATSUYASU)

近畿大学・医学部・准教授

研究者番号：60273182

(3)連携研究者

なし