

令和 5 年 6 月 9 日現在

機関番号：33939

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H04114

研究課題名(和文) 多価不飽和脂肪酸はサルコペニア・フレイルを改善するか：地域住民コホート研究

研究課題名(英文) Do polyunsaturated fatty acids improve sarcopenia and frailty? a cohort study in community-living population

研究代表者

下方 浩史 (Shimokata, Hiroshi)

名古屋学芸大学・大学院栄養科学研究科・教授

研究者番号：10226269

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 8,200,000円

研究成果の概要(和文)：1997年から20年以上にわたって追跡されている無作為抽出された地域住民のコホートの60歳以上の参加者を対象として、多価不飽和脂肪酸の摂取量および血清濃度とサルコペニア、身体的フレイルとの関係を解析した。血清エイコサペンタエン酸(EPA)及びEPA摂取量はサルコペニアのリスク低下と、また血清EPAはプレフレイルのリスク低下と関連していた。魚介類の摂取はサルコペニアのリスクを下げているが、肉類の摂取は、プレフレイルのリスクを上げてしまう可能性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

2017年度の国民健康・栄養調査では80歳以上は男女とも約2割が低栄養傾向にある。低栄養に伴うサルコペニア、身体的フレイルへの対策の重要性が高まっており、そのためのエビデンスを示す研究の学術的・社会的必要性は高い。本研究により、食事あるいは医薬品やサプリメントとして既に利用が可能なLC-PUFA、特にEPAのサルコペニア・フレイル予防への有用性が確認され、この分野の学術的な効果だけでなく、介護予防などを通して社会への波及効果が期待される。

研究成果の概要(英文)：The relationships of polyunsaturated fatty acid intake and serum concentrations with sarcopenia and physical frailty were examined in participants aged 60 years and older who were randomly selected community residents and followed for over 20 years since 1997. Serum eicosapentaenoic acid (EPA) levels and EPA intake were associated with decreased risk of sarcopenia, and serum EPA was associated with a decreased risk of prefrailty. It was shown that seafood intake lowered the risk of sarcopenia, but meat intake may raise the risk of prefrailty.

研究分野：栄養疫学、老年医学

キーワード：フレイル サルコペニア 多価不飽和脂肪酸 遺伝子多型 筋量

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、研究者個人に帰属します。

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

1. 研究開始当初の背景

サルコペニアは高齢者の転倒・骨折、身体的フレイルの要因ともなり、さらには抑うつや認知機能低下などの要因ともなって、要支援・要介護に至るリスクを高める。筋量、筋力、身体機能の低下は栄養や運動による介入での予防や回復も期待できる。

骨格筋の前駆細胞であるサテライト細胞は、筋肉に何らかの損傷が生じた際などに活性化され細胞周期に入り、増殖してさらに筋芽細胞に分化、既存の筋繊維に融合する¹⁾。n-3 LC-PUFA であるドコサヘキサエン酸(DHA)とエイコサペンタエン酸(EPA)は Peroxisome Proliferator-Activated Receptor γ (PPAR- γ)を活性化して、炎症性サイトカインの放出を低下させ、その結果サテライト細胞の増殖、分化が促進され、筋肉の再生を促す²⁾。また、n-3 LC-PUFA は蛋白質合成および分解に関連する遺伝子の転写制御により、筋合成を高め、分解を抑制することで、骨格筋量を増やし、筋力を高めることが明らかとなっている³⁾。アラキドン酸(ARA)は肉や魚、卵に含まれ、母乳にも多く含まれるため、乳幼児の発育には欠かせない n-6 LC-PUFA である。ARA は骨格筋の脂肪酸のうち 15~17%を占め、筋肉には不可欠な脂肪酸でもある⁴⁾。ARA は筋の収縮能を高め、また神経筋シグナルにも関与し、神経刺激を通して筋の収縮力を増強するとされ、筋力の維持に重要な役割を持っている⁵⁾。ARA はその代謝産物であるプロスタグランジンが炎症時に増加するため、炎症惹起物質とも考えられていたが、最近では抗炎症作用や傷害の治癒作用を持つメディエーターの生成に関与していると考えられ、骨格筋量維持にも関係している可能性がある⁶⁾。

高齢者では慢性疾患等により運動が十分にはできず、さらに口腔機能の低下や腎機能の低下などにより、十分な蛋白質摂取ができない場合がある。強い抗炎症作用を有する LC-PUFA を多く含む魚類は、高齢者には比較的摂取しやすい食材である。n-3 LC-PUFA が運動による筋力増加効果を高める作用を有するとの報告⁷⁾、蛋白質にビタミン D、n-3 LC-PUFA などを加えたサプリメントによる介入で、筋力と筋量の増加を認めたとの報告がある⁸⁾。これらにより、骨格筋合成の亢進、筋力増強、身体機能維持改善の可能性のある LC-PUFA は、高齢者においてサルコペニアや身体的フレイル予防や治療の鍵となることが期待される。しかし、サルコペニア、身体的フレイルへの栄養介入に関しては、我々が作成に参加した「サルコペニア診療ガイドライン 2017 年版」などでも判断の材料となる疫学的エビデンスはまだほとんどないとされており、特に LC-PUFA とサルコペニア・フレイルに関しての大規模なコホート研究はほとんどない。さらに、運動や蛋白質・アミノ酸摂取と LC-PUFA の相乗効果、脂肪酸代謝関連遺伝子の関与などについても研究はほとんどない。

2. 研究の目的

1997 年から 20 年以上にわたって追跡されている無作為抽出された地域住民のコホート「国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究(NILS-LSA)」の 60 歳以上の参加者を対象として、LC-PUFA の摂取量・血清濃度とサルコペニア、身体的フレイルとの関係を、年齢や遺伝子等との交互作用を考慮して解明し、LC-PUFA とサルコペニア、フレイルとの関連を解析し、LC-PUFA によるサルコペニア・フレイル予防の可能性を明らかにすることを目指した。

3. 研究の方法

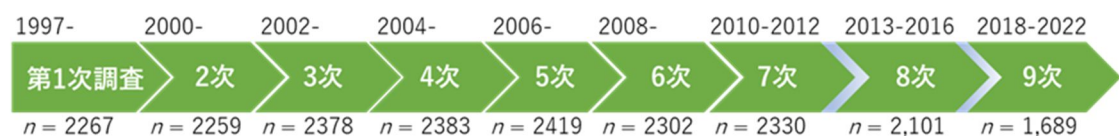


図 1. 国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究 NILS - LSA

(1)対象: 国立長寿医療研究センター周辺の地域住民から年齢・性別に層化し無作為に選ばれた「国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究(NILS-LSA)」の参加者 3,983 人(観察開始時年齢 40-79 歳)を対象とした。NILS-LSA では平成 9 年から、医学、心理、運動、身体組成、栄養、社会的背景、生活習慣などの詳細な調査を毎日 7 人ずつ実施し、2 年ごとに追跡観察をしてきた⁹⁾。本コホートは追跡中のドロップアウトと同じ人数の参加者を補充して行うダイナミックコホートである。平成 24 年度までに 7 回の調査を終了しており、さらに平成 25 年度から ADL などの追跡調査を実施している(図 1)。NILS-LSA は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守し、倫理委員会での研究実施の承認を受けた上で実施されている。本研究では遺伝子解析については NILS-LSA 第 5 次調査に参加し遺伝子情報が得られた 40-88 歳の 1,662 人、サルコペニア・フレイル解析については NILS-LSA の第 1~7 次調査のいずれかに参加した 60-91 歳の 2,298 人を対象とした。

(2)測定項目: 第 1~第 7 次調査及び追跡調査の項目(単回実施の調査を含む)を解析に使用した。

サルコペニア: Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS)の基準で判定を行った¹⁰⁾。筋量は、二重エネルギー X 線吸収法(DXA)を用いて測定された四肢の除骨除脂肪重量を筋重量と見なし、筋重量を身長²で除した Skeletal muscle index(SMI)を指標とした。「筋量減少」のカットオフポイントは、男性は 7.0kg/m²、女性は 5.4 kg/m²とした。「筋力低下」のカットオフポイントは握力で男性 26kg、女性 18kg とした。身体機能の評価は普通歩行速度を指標とした。「身体機能低下」のカットオフポイントは男女ともに歩行速度 0.8m/秒または自立歩行不可とした。

身体的フレイル: Fried らの方法に準じて Shrinking(身体の萎縮)、Exhaustion(疲労・消耗)、

Low activity(活動量の減少)、Slowness(動きの緩慢さ)、Weakness(弱々しさ)の5つの要素のうち3項目以上に該当した場合をフレイル、1もしくは2項目に該当した場合をプレフレイルと定義した¹¹⁾。

遺伝子多型:全ゲノム・エクソーム解析(25万遺伝子多型)から脂肪酸代謝関連遺伝子を選定

背景因子:生活習慣(喫煙、飲酒など)、医学検査(自覚症状、病歴調査、使用薬物など)、血液生化学検査(血清脂質、肝機能、腎機能、高感度CRPなど)、心理社会的背景(家族、ストレス、年収、経済状況、教育歴など)、体格に関する検査など

(3)解析方法

遺伝子多型解析:LC-PUFAの血中濃度に関連する遺伝子多型を、全ゲノム・エクソーム(25万遺伝子多型)の結果から求めた。

LC-PUFAとサルコペニアとの関連解析:LC-PUFAの血中濃度および摂取量とサルコペニアとの関連について、LC-PUFAと年齢との交互作用を入れ、さらに生活習慣や疾病、社会的背景などを調整して縦断的に解析した。解析には一般化推定方程式(GEE)を用いた。

LC-PUFAとサルコペニア・身体的フレイルとの関連解析:サルコペニアと同様、LC-PUFAと年齢との交互作用を入れ、さらに生活習慣や疾病、社会的背景などを調整し、GEEを用いて縦断的に解析を行った。

魚・肉の摂取量とサルコペニア、身体的フレイルとの関連解析:魚・肉の摂取量とサルコペニア、身体的フレイルとの縦断的関連を明らかにし、必要摂取量の推定を行った。

4. 研究成果

(1) 遺伝子多型解析:

LC-PUFAの血中濃度関連遺伝子多型について全ゲノム・エクソーム(25万遺伝子多型)関連解析を行った。EAP、DHA、ARAいずれも11番染色体との関連が強く、特にARAが遺伝子多型の影響を強く受けていた(図2)。

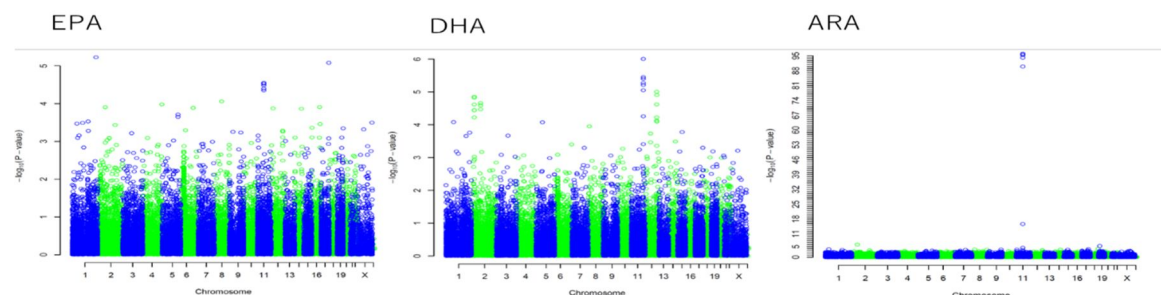


図2. EPA、DHA、ARA血中濃度に関する全ゲノム解析

全ゲノム関連解析からLC-PUFAの血中濃度に影響を与える11番染色体遺伝子として、FADS1(Fatty Acid Desaturase) 1、FADS2遺伝子多型のrs174547およびrs1535多型を選び、サルコペニア、フレイルとの関連について、年齢、性別、生活習慣や疾病などの共変量を調整し、それぞれのLC-PUFAの主効果と遺伝子多型交互作用についての1SDのLC-PUFAの増加によるオッズ比およびその95%信頼区間を求めた(表1)。すべての項目で有意な結果は得られず、LC-PUFA血中濃度と遺伝子多型との交互作用は、フレイル、サルコペニアの発症と関連がほとんどなかった。

表1. サルコペニア、フレイルに対するLC-PUFA血清濃度の主効果と遺伝子多型との交互作用

	遺伝子多型	EPA		DHA		ARA	
		主効果	交互作用	主効果	交互作用	主効果	交互作用
サルコペニア	rs174547	1.42 (0.42-4.74)	0.83 (0.44-1.57)	0.98 (0.71-1.34)	0.82 (0.47-1.43)	1.10 (0.76-1.57)	0.90 (0.51-1.56)
	rs1535	0.64 (0.37-1.10)	1.20 (0.64-2.27)	0.80 (0.50-1.28)	1.22 (0.67-2.14)	0.97 (0.62-1.53)	1.13 (0.64-1.98)
フレイル	rs174547	0.63 (0.25-1.60)	2.06 (0.56-7.56)	0.74 (0.33-1.65)	1.19 (0.35-4.09)	1.30 (0.48-3.55)	0.67 (0.18-2.56)
	rs1535	1.31 (0.51-3.34)	0.49 (0.13-1.78)	0.88 (0.34-2.24)	0.84 (0.24-2.87)	0.87 (0.36-2.15)	1.49 (0.39-5.70)

(2) LC-PUFAとサルコペニアとの関連解析:LC-PUFA血中濃度および摂取量とサルコペニアとの縦断的関連を、年齢、性別、生活習慣などの共変量を調整して解析した(表2)。EPA血中濃度はサルコペニアと関連しており、76歳までは、EPAの血中濃度が高ければサルコペニアが有意に予防できる可能性が示された(図3)。DHA血中濃度は主効果、年齢との交互作用ともに有意ではなかったが、DHAの1SD増加によるサルコペニアのオッズ比は72歳から76歳の間で有意に小さかった(図4)。LC-PUFA摂取量とサルコペニアとの関連については、EPAのみで73歳までは、摂取量が多ければサルコペニアのリスクは有意に低下していることが示された(表2、図5)。

表2. サルコペニアに対するLC-PUFA血清濃度・摂取量的主効果と年齢との交互作用

	EPA		DHA		ARA	
	血清濃度	摂取量	血清濃度	摂取量	血清濃度	摂取量
年齢	-5.76 (1.99)**	-0.88 (0.36)*	-2.32 (1.29)	-2.23 (1.31)	1.57 (1.66)	-0.97 (1.54)
年齢との交互作用	0.13 (0.01)***	0.11 (0.01)***	0.13 (0.01)***	0.11 (0.01)***	0.13 (0.01)***	0.11 (0.01)***

* p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

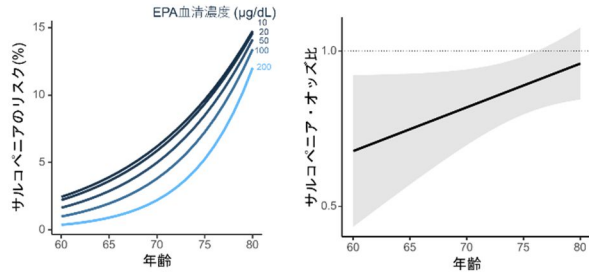


図 3. 血清 EPA 濃度別にみた年齢とサルコペニアリスク(左), EPA 1SD 増加による年齢とオッズ比(右)

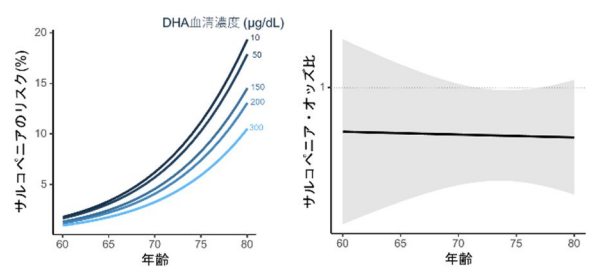


図 4. 血清 DHA 濃度別にみた年齢とサルコペニアリスク(左), DHA 1SD 増加による年齢とオッズ比(右)

(3) LC-PUFA と身体的フレイル、プレフレイルとの関連解析: LC-PUFA 血中濃度と身体的フレイルとの縦断的関連についてサルコペニアの場合と同様に解析を行った。EPA の血中濃度が高いほど 73 歳以上でプレフレイルのリスクが下がっていたが(図 6)、LC-PUFA との関連はサルコペニアの場合よりも弱かった(表 3, 4)。

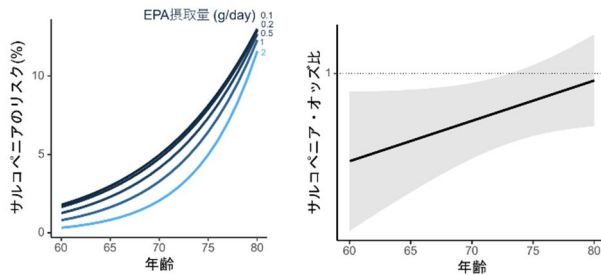


図 5. EPA 摂取量別にみた年齢とサルコペニアリスク(左), EPA 1SD 増加による年齢とオッズ比(右)

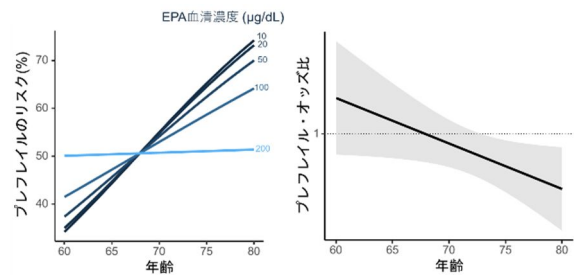


図 6. EPA 血清濃度別にみた年齢とプレフレイルリスク(左), EPA 1SD 増加による年齢とオッズ比(右)

表 3. プレフレイルに対する LC-PUFA 血清濃度・摂取量の主効果と年齢との交互作用

	EPA		DHA		ARA	
	血清濃度	摂取量	血清濃度	摂取量	血清濃度	摂取量
年齢	-1.80 (1.08)	-0.16 (0.17)	-1.81 (0.98)	-0.59 (0.56)	-1.98 (1.43)	0.03 (0.77)
年齢との交互作用	0.05 (0.01)***	0.06 (0.01)***	0.05 (0.01)***	0.06 (0.01)***	0.05 (0.01)***	0.06 (0.01)***

* p<0.05, ***p<0.001

表 4. フレイルに対する LC-PUFA 血清濃度・摂取量の主効果と年齢との交互作用

	EPA		DHA		ARA	
	血清濃度	摂取量	血清濃度	摂取量	血清濃度	摂取量
年齢	1.52 (2.80)	0.58 (0.54)	-0.10 (2.70)	1.69 (1.84)	-1.46 (2.80)	3.00 (2.37)
年齢との交互作用	0.13 (0.02)***	0.11 (0.02)***	0.13 (0.02)***	0.11 (0.02)***	0.12 (0.03)***	0.11 (0.02)***

***p<0.001

(4) 魚・肉の摂取量とサルコペニア、身体的フレイルとの関連: 魚介類、肉類の摂取とサルコペニア、フレイルとの縦断的関連を、年齢との交互作用を入れ、共変量を調整した線形混合モデルで解析した(表 5)。魚介類の摂取でサルコペニアのリスクは 60 歳から 76 歳までは有意に低下していたが(図 7)、肉類ではそのような関連はみられなかった(図 8)。一方、プレフレイルでは魚介類との関連はなかったが(図 9)、肉類では 63 歳から 73 歳の間でプレフレイルのリスクを上げていた(図 10)。しかし、魚・肉の摂取量とサルコペニア、フレイルとの関連はそれほど強くなく、有意な摂取量の閾値は求められなかった。

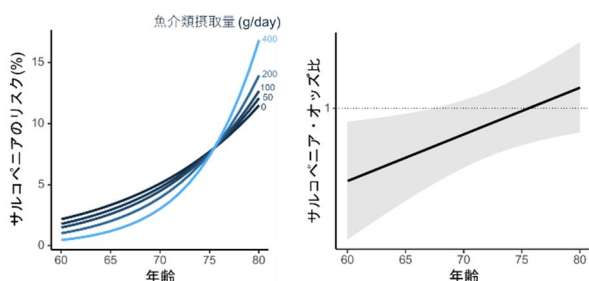


図 7. 魚介類摂取量別にみた年齢とサルコペニアリスク(左), 魚介類 1SD 増加による年齢とオッズ比(右)

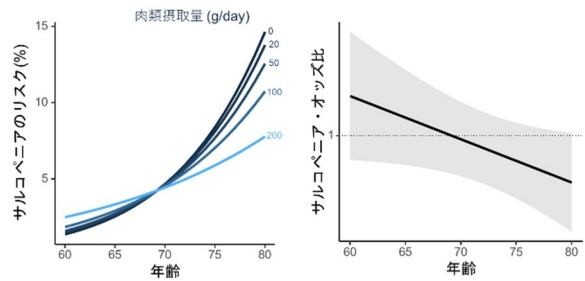


図 8. 肉類摂取量別にみた年齢とサルコペニアリスク(左), 肉類 1SD 増加による年齢とオッズ比(右)

表 5. サルコペニア、フレイルに対する魚介類、肉類摂取量の主効果と年齢との交互作用

	サルコペニア		フレイル		プレフレイル	
	魚介類摂取量	肉類摂取量	魚介類摂取量	肉類摂取量	魚介類摂取量	肉類摂取量
年齢	-3.75 (1.56)*	2.97 (2.46)	-1.81 (2.59)	2.85 (3.78)	-0.77 (0.83)	3.56 (1.50)*
年齢との交互作用	0.11 (0.01)***	0.11 (0.01)***	0.12 (0.02)	0.12 (0.02)***	0.06 (0.01)***	0.06 (0.01)***

* p<0.05, ***p<0.001

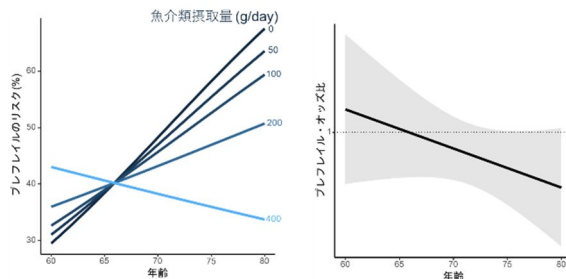


図 9. 魚介類摂取量別にみた年齢とプレフレイルリスク(左), 魚介類1SD増加による年齢とオッズ比(右)

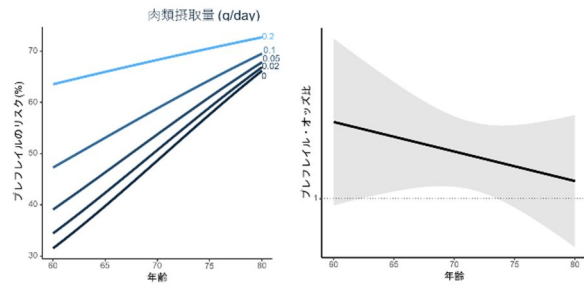


図 10. 肉類摂取量別にみた年齢とプレフレイルリスク(左), 肉類1SD増加による年齢とオッズ比(右)

(5) 結果のまとめ

本研究により、日本人地域在住高齢者において LC-PUFA 血中濃度と LC-PUFA 関連遺伝子多型との交互作用は、フレイル、サルコペニアの発症と関連はほとんどなかった。また、血清 EPA 値、EPA 摂取量はサルコペニアのリスク低下と、また血清 EPA 値はプレフレイルと関連していたが、血清 DHA 値および血清 ARA 値はサルコペニア、フレイルと関連は弱いもしくは有意でないことが明らかとなった。魚介類の摂取はサルコペニアのリスクを下げていたが、肉類の摂取は、プレフレイルのリスクを挙げてしまう可能性が示された。

< 引用文献 >

Bhullar AS, Putman CT, Mazurak VC: Potential Role of Omega-3 Fatty Acids on the Myogenic Program of Satellite Cells. *Nutr Metab Insights* 3; 1-10, 2016.

Tachtsis B, Camera D, Lacham-Kaplan O: Potential Roles of n-3 PUFAs during Skeletal Muscle Growth and Regeneration. *Nutrients* 10; 309, 2018.

Yoshino J, Smith GI, Kelly SC, et al: Effect of dietary n-3 PUFA supplementation on the muscle transcriptome in older adults. *Physiol Rep* 4; e12785, 2016.

Salem NM, Moriguchi T, Lin YH, et al: Distribution of omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids in the whole rat body and 25 compartments. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 100; 13-20, 2015.

Tallima H, El Ridi R: Arachidonic acid: Physiological roles and potential health benefits - A review. *J Adv Res* 11; 33-41, 2017.

Markworth JF, Cameron-Smith D: Arachidonic acid supplementation enhances in vitro skeletal muscle cell growth via a COX-2-dependent pathway. *Am J Physiol Cell Physiol* 304; C56-67, 2013.

Da Boit M, Sibson R, Sivasubramaniam S, et al: Sex differences in the effect of fish-oil supplementation on the adaptive response to resistance exercise training in older people: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 105; 151-158, 2017.

A whey protein-based multi-ingredient nutritional supplement stimulates gains in lean body mass and strength in healthy older men: A randomized controlled trial. *PLoS One* 12; e0181387, 2017.

Shimokata H, Ando F, Niino N: A new comprehensive study on aging - the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). *J Epidemiol* 10, 2000, S1-S9.

Chen LK, Liu LK, Woo J, et al: Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian working group for sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 15(2), 2014, 95-101.

Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al: Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 56(3), 2001, M146-156.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Kinoshita K, Otsuka R, Tange C, Nishita Y, Tomida M, Ando F, Shimokata H, Arai H	4. 巻 10
2. 論文標題 Relationship between serum fatty acids and components of physical frailty in community-dwelling Japanese older adults	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Frailty Aging	6. 最初と最後の頁 237-240
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14283/jfa.2020.67	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 Mizuno T, Matsui Y, Tomida M, Suzuki Y, Nishita Y, Tange C, Shimokata H, Imagama S, Otsuka R, Arai H	4. 巻 12
2. 論文標題 Differences in the mass and quality of the quadriceps with age and sex and their relationships with knee extension strength	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Cachexia Sarcopenia Muscle	6. 最初と最後の頁 900-912
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcsm.12715	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 Otsuka R, Zhang S, Tange C, Nishita Y, Tomida M, Kinoshita K, Kato Y, Ando F, Shimokata H, Arai H	4. 巻 11
2. 論文標題 Association of dietary intake with the transitions of frailty among Japanese community-dwelling older adults	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Frailty Aging	6. 最初と最後の頁 26-31
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14283/jfa.2021.42	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 Zhang S, Otsuka R, Nishita Y, Shimokata H, Arai H	4. 巻 22
2. 論文標題 Twenty-year prospective cohort study of the association between gait speed and incident disability: The NLS-LSA project	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Geriatr Gerontol Int	6. 最初と最後の頁 251-253
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.14341	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 Otsuka R, Kato Y, Tange C, Nishita Y, Tomida M, Imai T, Ando F, Shimokata H, Arai H	4. 巻 23
2. 論文標題 Protein intake per day and at each daily meal and skeletal muscle mass declines among older community dwellers in JapanPublic Health Nutrition	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Public Health Nutr	6. 最初と最後の頁 1090-1097
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S1368980019002921	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 Tsukasaki K, Matsui Y, Arai H, Harada A, Tomida M, Takemura M, Otsuka R, Ando F, Shimokata H.	4. 巻 9
2. 論文標題 Association of Muscle Strength and Gait Speed with Cross-Sectional Muscle Area Determined by Mid-Thigh Computed Tomography - A Comparison with Skeletal Muscle Mass Measured by Dual-Energy X-Ray Absorptiometry.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Frailty Aging	6. 最初と最後の頁 82-89
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14283/jfa.2020.16	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 Kinoshita K, Satake S, Shimokata H, Arai H.	4. 巻 20
2. 論文標題 Proposal for revising the nutrition intervention standards on the Kihon Checklist.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Geriatr Gerontol Int	6. 最初と最後の頁 731-732
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.13932	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 Huang ST, Tange C, Otsuka R, Nishita Y, Peng LN, Hsiao FY, Tomida M, Shimokata H, Arai H, Chen LK.	4. 巻 11
2. 論文標題 Subtypes of physical frailty and their long-term outcomes: a longitudinal cohort study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Cachexia Sarcopenia Muscle	6. 最初と最後の頁 1223-1231
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcsm.1257	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 Kozakai R, Nishita Y, Otsuka R, Ando F, Shimokata H	4. 巻 91
2. 論文標題 Age-related changes in physical fitness among community-living middle-aged and older Japanese: A 12-year longitudinal study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Res Q Exerc Sport	6. 最初と最後の頁 662-675
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/02701367.2019.1697418	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 Chu Wei-Min, Tange Chikako, Nishita Yukiko, Tomida Makiko, Shimokata Hiroshi, Otsuka Rei, Lee Meng-Chih, Arai Hidenori	4. 巻 108
2. 論文標題 Effect of different types of social support on physical frailty development among community-dwelling older adults in Japan: Evidence from a 10-year population-based cohort study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Archives of Gerontology and Geriatrics	6. 最初と最後の頁 104928 ~ 104928
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.archger.2023.104928	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 Otsuka Rei, Zhang Shu, Furuya Kanae, Tange Chikako, Sala Giovanni, Ando Fujiko, Shimokata Hiroshi, Nishita Yukiko, Arai Hidenori	4. 巻 173
2. 論文標題 Association between short-chain fatty acid intake and development of muscle strength loss among community-dwelling older Japanese adults	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Experimental Gerontology	6. 最初と最後の頁 112080 ~ 112080
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.exger.2023.112080	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 Zhang Shu, Otsuka Rei, Shimokata Hiroshi, Nishita Yukiko, Tange Chikako, Takemura Marie, Satake Shosuke	4. 巻 105
2. 論文標題 Serum levels of dehydroepiandrosterone sulfate are associated with a lower risk of mobility-subtype frailty in older Japanese community-dwellers	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Archives of Gerontology and Geriatrics	6. 最初と最後の頁 104846 ~ 104846
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.archger.2022.104846	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 Mizuno Takafumi, Hosoyama Tohru, Tomida Makiko, Yamamoto Yoko, Nakamichi Yuko, Kato Shigeaki, Kawai Takaishi Minako, Ishizuka Shinya, Nishita Yukiko, Tange Chikako, Shimokata Hiroshi, Imagama Shiro, Otsuka Rei	4. 巻 13
2. 論文標題 Influence of vitamin D on sarcopenia pathophysiology: A longitudinal study in humans and basic research in knockout mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle	6. 最初と最後の頁 2961 ~ 2973
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcsm.13102	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 Tokuda Hisanori, Horikawa Chika, Nishita Yukiko, Nakamura Akinori, Kato Takashi, Kaneda Yoshihisa, Obata Hidenori, Rogi Tomohiro, Nakai Masaaki, Shimokata Hiroshi, Otsuka Rei	4. 巻 117
2. 論文標題 The association between long-chain polyunsaturated fatty acid intake and changes in brain volumes among older community-dwelling Japanese people	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neurobiology of Aging	6. 最初と最後の頁 179 ~ 188
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neurobiolaging.2022.05.008	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 Tange Chikako, Nishita Yukiko, Tomida Makiko, Otsuka Rei, Ando Fujiko, Shimokata Hiroshi, Arai Hidenori	4. 巻 77
2. 論文標題 Natural History Trajectories of Frailty in Community-Dwelling Older Japanese Adults	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journals of Gerontology: Series A	6. 最初と最後の頁 2059 ~ 2067
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/gerona/glac130	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 Kinoshita Kaori, Otsuka Rei, Nishita Yukiko, Tange Chikako, Tomida Makiko, Zhang Shu, Ando Fujiko, Shimokata Hiroshi, Arai Hidenori	4. 巻 23
2. 論文標題 Breakfast Protein Quality and Muscle Strength in Japanese Older Adults: A Community-Based Longitudinal Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of the American Medical Directors Association	6. 最初と最後の頁 729 ~ 735.e2
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jamda.2021.11.037	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5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 Otsuka R, Zhang S, Tomata Y, Tange C, Tomida M, Nishita Y, Ando F, Shimokata H
2. 発表標題 Japanese diet and serum fatty acid composition among Japanese community dwellers
3. 学会等名 The 14th Congress of the International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大塚礼, 木下かほり, Zhang S, 西田裕紀子, 丹下智香子, 富田真紀子, 加藤友紀, 安藤富士子, 下方浩史, 荒井秀典
2. 発表標題 朝・昼・夕・間食における主なたんぱく質摂取源食品の摂取多様性とサルコペニア発症との関連
3. 学会等名 第8回日本サルコペニア・フレイル学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mizuno T, Matsui Y, Tomida M, Suzuki Y, Nishita Y, Tange C, Shimokata H, Imagama S, Otsuka R, Arai H
2. 発表標題 Is quadriceps assessment associated with a loss of muscle mass and declines in muscle strength and motor function?
3. 学会等名 International Conference on Frailty and Sarcopenia Research 2021 (ICFSR2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kinoshita K, Otsuka R, Nishita Y, Tange C, Tomida M, Ando F, Shimokata H, Arai H
2. 発表標題 Association between amino acid score and muscle strength in community-dwelling Japanese older adults: An 8-year longitudinal study
3. 学会等名 The 6th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shimokata H, Ando F, Yuki A, Imai T, Zhang S, Nishita Y, Otsuka R
2. 発表標題 Serum long-chain polyunsaturated fatty acid levels and sarcopenia in older Japanese community-dwellers
3. 学会等名 International Conference on Frailty and Sarcopenia Research (ICFSR 2023) (国際学会)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究 (NILS-LSA) https://www.ncgg.go.jp/ri/lab/cgss/department/ep/index.html 長期縦断疫学研究 (NILS-LSA) 概要 https://www.ncgg.go.jp/ri/lab/cgss/department/ep/index.html
--

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	大塚 礼 (Otsuka Rei) (00532243)	国立研究開発法人国立長寿医療研究センター・老年学・社会科学研究所センター・部長 (83903)	
研究分担者	幸 篤武 (Yuki Atsumu) (00623224)	高知大学・教育研究部人文社会科学系教育学部門・講師 (16401)	
研究分担者	丹下 智香子 (Tange Chikako) (40422828)	国立研究開発法人国立長寿医療研究センター・老年学・社会科学研究所センター・研究員 (83903)	

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	安藤 富士子 (Fujiko Ando) (90333393)	愛知淑徳大学・健康医療科学部・教授 (33921)	

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