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　７ 年　 ６ 月 ２０ 日現在

機関番号：３５４０４
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2021～2024
課題番号：２１Ｋ１１７２５

研究課題名（和文）フレイルに起因する老年性疾患の予防に寄与する食事性因子の解明：久山町研究

研究課題名（英文）Examination of dietary factors contributing to the prevention of frailty-related diseases in the elderly: The Hisayama Study

研究代表者
木村　安美（KIMURA, YASUMI）

広島修道大学・健康科学部・教授

研究者番号：００５５２４１５

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,100,000円

研究成果の概要（和文）：食事性因子が老年期疾患や生活習慣病に及ぼす影響が注目されている。本研究では、福岡県久山町の健診を受診した65歳以上の住民を対象に野菜・果物摂取量と認知症との関連を検討した。その結果、野菜摂取量レベル別にみた多変量調整後の認知症発症のハザード比は、野菜摂取量が高くなるほど有意な認知症発症のリスクが低下する傾向を認めた。一方、果物摂取量と認知症発症との間に有意な関連を認めなかった。また、40歳以上の対象者において野菜摂取量を反映する皮膚カロテノイドレベルとメタボリックシンドローム(MetS)との関連を検討したところ、皮膚カロテノイドレベルが高い人は、MetSを有するリスクが有意に低下した。

研究成果の学術的意義や社会的意義
本研究において野菜摂取量レベルが高い者ほど認知症発症リスクが低下すること、野菜摂取量を反映する皮膚カロテノイドレベルが高い者ではMetSを有するリスクが低いことが示されたことより、野菜摂取量が老年期疾患や生活習慣病の予防に有効であることが示唆された。これらの解析結果は、認知症発症や生活習慣病における野菜摂取の重要性を明らかにするとともに、これらの疾患の予防法に寄与すると考えられる。

研究成果の概要（英文）：The influence of dietary factors on geriatric diseases and lifestyle-related diseases has been attracting attention. In this study, we envestigateded the association between vegetable and fruit intake and dementia among residents aged 65 years and older who underwent health examitations in Hisayama Town, Fukuoka Prefecture. The results showed that, after adjusting for multiple variables, the hazard ratio for dementia incidence decreased significantly with increasing vegetable intake. On the other hand, there are no significant associations between fruits intake and the incidence of dementia.
Additionally, in participants aged 40 years or older, we investigated the association between skin carotenoid levels reflecting vegetable intake and metabolic syndrome (MetS). The results showed that individuals with higher skin carotenoid levels had a significantly lower presence of MetS.

研究分野：栄養疫学

キーワード：野菜摂取量　疫学研究　生活習慣病　老年期疾患　認知症　メタボリックシンドローム　皮膚カロテノイドレベル

※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（共通）

１．研究開始当初の背景

超高齢化社会を迎えたわが国では、生活習慣病、認知症の増加が、健康長寿の実現を妨げる要因となっている。高齢者が生活習慣病、認知症を予防し、住み慣れた地域で自立して暮らし続けられる方策を見出すことは、健康施策として喫緊の課題である。認知症に代表される老年性疾患は、高齢者の自立性を喪失させ、要介護状態や寝たきりへの移行を招く主要な疾患であり、その予防は大変重要である（図 1)。しかしながら、老年性疾患に深く関与すると考えられる栄養問題の実態はわかっていない。そこで、食事と、生活習慣病、老年性疾患に共通する食事性因子の影響について包括的な検討を行う。長期的影響度の高い食事性因子の存在を証明し、フレイルに起因する老年性疾患予防に寄与する食事性因子の全容を明らかにする。

久山町住民は研究開始の 1961 年から現在まで年齢構成・職業構成が全国平均とよく一致し、住民の栄養摂取状況も国民健康・栄養調査の成績とほとんど変わりない。つまり、久山町の高齢者は偏りの小さな日本人の代表的なサンプル集団であり、本研究で得られる結果はわが国の高齢者における食生活および老年性疾患の実態を正確に反映していると言える。

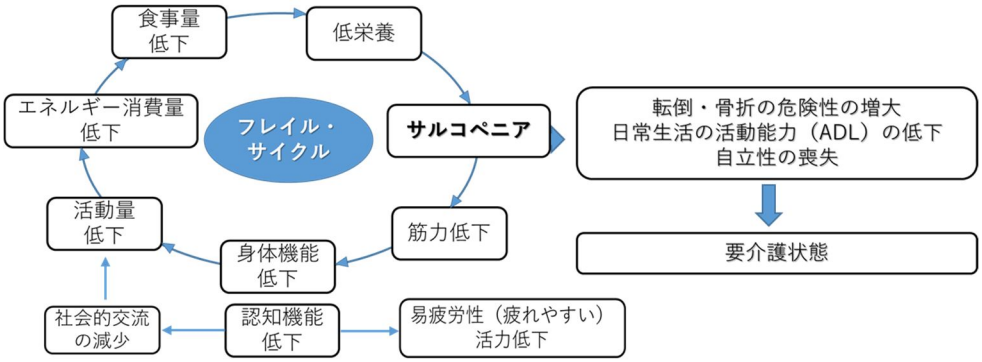


図 1:フレイル･サイクル（Fried L.P,2001 より一部改変）

２．研究の目的

福岡県粕屋郡久山町の地域住民を対象とした前向きコホート研究の成績を用いて、食事摂取とメタボリックシンドローム(Mets)に代表される生活習慣病、および認知症に代表される老年性疾患に及ぼす影響を検討する。

３．研究の方法

【研究参加者】

福岡県久山町の 65 歳以上の全住民を対象に実施した高齢者健診の受診者、および 40 歳以上の住民を対象に実施した久山町生活習慣病健診の受診者で、本研究への同意が得られたものを対象とした。

【食事調査と老年性疾患、生活習慣病の評価】

① 食品・栄養素摂取量
食事調査は、食物摂取量調査表(FFQ)を用いた面接調査を行い、四訂成分表を用いて栄養素摂取量を算出した。

② 認知機能低下の診断
原則的に医師が面接し、神経心理学的検査 MMSE を用いて認知機能低下が疑われるものを抽出した。

③ 認知症の診断（久山町研究では 2 段階の手順を実施）
第１段階スクリーニング調査：上記②と同様の MMSE による認知機能低下の診断を実施した。
第２段階２次調査：認知症が疑われる場合、研究室医師による家族または主治医からの病歴聴取と神経・理学的所見より、DSM-Ⅲを用いて臨床的に認知症の有無、病型を判定した。

【その他のベースライン調査項目】

① 問診: 喫煙習慣、飲酒習慣、睡眠状況、既往歴、家族歴、服薬調査
② 身体所見: 血圧測定、心電図、検尿、身体計測（身長、体重、皮脂厚比、腹囲/腹囲比、体組成、骨格筋量、握力、歩行速度)、身体活動度、日常生活動作能力（ADL）調査
③ 血液検査: 血計、総蛋白、アルブミン、肝機能、血糖、75g 糖負荷試験、HbA1c、脂質、クレアチニン、eGFR、尿酸、血清高感度 C 反応蛋白（HS-CRP）
④ 神経心理学的検査: 認知機能調査、抑うつ症状調査（Geriatric depression scale）

【追跡調査方法】
生活習慣病、認知症発症の追跡調査には、健診、認知症調査、臨床記録、剖検所見を用いた。

【統計解析方法】
老年性疾患発症の食事性因子の影響に関する縦断的解析には Cox 比例ハザードモデル、調整因子の傾向性の算出には線形回帰またはロジスティック回帰モデルを用いた。また、食事性因子と生活習慣病を有するリスクの横断的解析にはロジスティック回帰モデルを用いた。

４．研究成果

(1) 野菜・果物摂取量と認知症発症との関連

1988 年の久山町の健診を受診した疫学研究への参加に同意のある 60 歳以上の住民 1,071 名を対象に前向きコホート研究（追跡期間 24 年間）を実施した。追跡期間中に 464 例の認知症発症を認めた。そのうち、286 例がアルツハイマー型認知症、144 名が血管性認知症であった。野菜・果物摂取量を男女別に四分位に分け、野菜・果物摂取量と認知症発症との関係を検討した。対象者の特性として、野菜摂取量が多いほど、BMI、たんぱく質摂取量の値が高く、運動習慣のあるものの割合が高く、総エネルギー摂取量が低いという特徴がみられた（表 1）。また、野菜・果物からどのような栄養素を摂取しているかを調べるために、各栄養素摂取量と野菜・果物摂取量とのスピアマン相関係数を検討したところ、野菜は、総食物繊維、不溶性食物繊維、ビタミン A，ビタミン B1，ビタミン C，カリウム、マグネシウムとの正の相関が認められた。果物でもほぼ同様の栄養素との正の相関が認められたが、全体的に野菜の方が果物よりも高い相関係数を示した（表 2）。結果として、野菜摂取量が高くなるにつれ、全認知症およびアルツハイマー型認知症の発症リスクが有意に低下する傾向が認められ、第一分位と比較して第四分位で認知症発症のハザード比（多変量調整後）は 0.73、アルツハイマー型認知症では 0.69 と有意に低かった（いずれも p-trend＜0.05）（図 2）。血管性認知症では有意差は認めなかった。また、果物摂取量と認知症および病型別の認知症に関しては明らかな関連を認めなかった（図 3）。

以上の結果より、野菜摂取量の増加に伴い、認知症の発症リスクは直線的に低下することが示唆された。

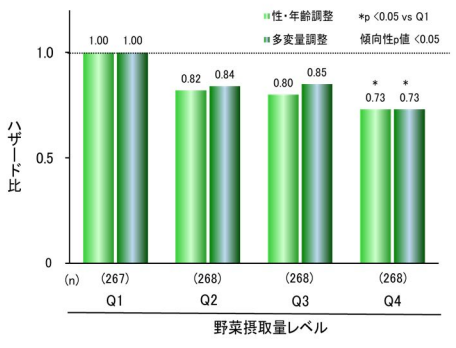
表 1:野菜摂取量レベル別にみた認知症発症の背景因子

	果物摂取量 (g/1,000 kcal)				
	Q1(低)	Q2	Q3	Q4(高)	
	男性≦13 女性≦22 (n=267)	男性14-30 女性23-46 (n=268)	男性31-56 女性47-71 (n=268)	男性≧57 女性≧72 (n=268)	傾向性 p値
年齢(歳)	69.3	69.2	69.9	68.4	0.63
男性 (%)	42.3	42.2	42.2	42.2	0.97
学歴, 6年以下 (%)	14.8	13.3	14.3	7.8	0.03
脳卒中既往 (%)	5.6	4.5	3.7	3.7	0.25
糖尿病 (%)	15.0	14.2	13.1	16.8	0.66
BMI (kg/m^2)	22.0	22.3	22.03	22.6	0.02
収縮期血圧 (mmHg)	139	138	139	139	0.60
拡張期血圧 (mmHg)	76	76	75	76	0.85
降圧薬 (%)	23.6	24.3	23.1	28.0	0.31
心電図異常 (%)	24.0	19.0	17.9	20.2	0.25
血清総コレステロール (mg/dL)	204	208	213	211	0.03
現在の喫煙習慣 (%)	30.7	27.2	16.4	18.3	<0.001
現在の飲酒習慣 (%)	36.3	25.0	23.5	19.8	<0.001
運動習慣, 週3日以上 (%)	13.5	15.7	136.4	13.8	0.86
総エネルギー摂取量 (kcal/日)	1,611	1,628	1,621	1,628	0.69
たんぱく質摂取量 (g/1000 kcal)	32.7	33.3	33.2	33.4	0.18
脂質摂取量 (g/1000 kcal)	28.2	29.6	28.6	28.7	0.71
糖質摂取量 (g/1000 kcal)	137.9	136.8	139.9	142.9	<0.001

表 2:栄養素摂取量と野菜･果物摂取量の相関

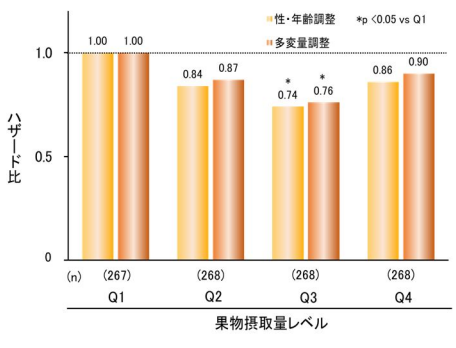
栄養素	野菜	果物
エネルギー	−0.16	−0.03
たんぱく質	0.19	0.08
脂質	0.04	0.04
糖質	0.05	0.14
総食物繊維	0.58[b)]	0.31[a)]
水溶性食物繊維	0.29	0.29
不溶性食物繊維	0.67[b)]	0.31[a)]
ビタミン A	0.87[b)]	0.20
ビタミン B_1	0.63[b)]	0.32[a)]
ビタミン B_2	0.25	0.16
ビタミン C	0.86[b)]	0.49[a)]
カリウム	0.76[b)]	0.36[a)]
カルシウム	0.27	0.15
マグネシウム	0.59[b)]	0.36[a)]
EPA	0.02	−0.02
DHA	0.03	−0.03
α-リノレン酸	0.09	0.03

a) 相関係数 ≧0.30 or ≦−0.30　b) 相関係数 ≧0.50 or ≦−0.50



調整因子: 性、年齢、学歴、脳卒中既往、糖尿病、収縮期血圧、降圧薬内服、心電図異常、血清総コレステロール、BMI、現在の飲酒習慣、現在の喫煙習慣、運動習慣、総エネルギー摂取量、たんぱく質摂取量、脂質摂取量、糖質摂取量

図 2:野菜摂取量レベル別の認知症発症のハザード比



調整因子: 性、年齢、学歴、脳卒中既往、糖尿病、収縮期血圧、降圧薬内服、心電図異常、血清総コレステロール、BMI、現在の飲酒習慣、現在の喫煙習慣、運動習慣、総エネルギー摂取量、たんぱく質摂取量、脂質摂取量、糖質摂取量

図 3:果物摂取量レベル別の認知症発症のハザード比

(2) 皮膚カロテノイドレベルとメタボリックシンドローム(MetS)の関連

2019 年に福岡県久山町で行われた生活習慣病予防健診を受診した疫学研究への参加に同意のある 40 歳以上の住民 1,618 名を対象とした。皮膚カロテノイドレベルは、Light Emitting Diode 法に基づく非侵襲的光学センサーを用いて測定し、男女別に 4 分位に分類した。MetS の診断は、国際 6 学会による共同声明（Alberti, et al. Circulation 2009）に基づいた。

結果として、対象者における MetS の有病率は 31.3%（506 例）であった。皮膚カロテノイドレベルの上昇に伴い、MetS を有するオッズ比（多変量調整後）は有意に低下した（傾向性 p 値＜0.001）（図 4、図 5）。性・年齢別の検討においても、皮膚カロテノイドレベルと MetS を有するオッズ比の間に有意な負の関係を認めた（全傾向性 p 値＜0.01）（図 6、図 7）。

以上の結果より、皮膚カロテノイドレベルが高い人は、MetS を有するリスクが有意に低いことが示唆された。

MetS の診断基準（国際 6 学会による共同声明による基準）

① 腹部肥満	腹囲 ≧90 cm（男性）、≧80 cm（女性）
② 高中性脂肪血症	血清中性脂肪値 ≧150 mg/dL
③ 低HDLコレステロール血症	血清HDLコレステロール値 ＜40 mg/dL（男性） ＜50 mg/dL（女性）
④ 血圧高値	血圧 ≧130/85 mmHgまたは降圧薬服用
⑤ 空腹時高血糖	空腹時血糖値 ≧100 mg/dLまたは血糖降下薬使用

①～⑤のうち 3 項目以上を満たすものを MetS ありとした。

Alberti KG, et al. Circulation. 2009;120:1640-1645

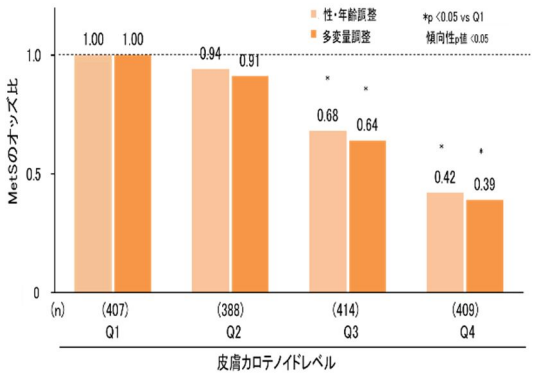


図 4:皮膚カロテノイドベレベル別にみた MetS を有するオッズ比

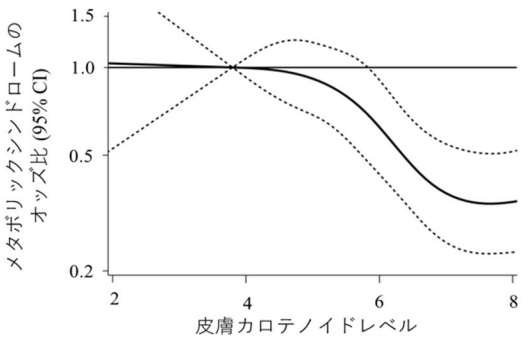


図 5:皮膚カロテノイドレベルと MetS の関係（制限付き 3 次スプライン曲線）

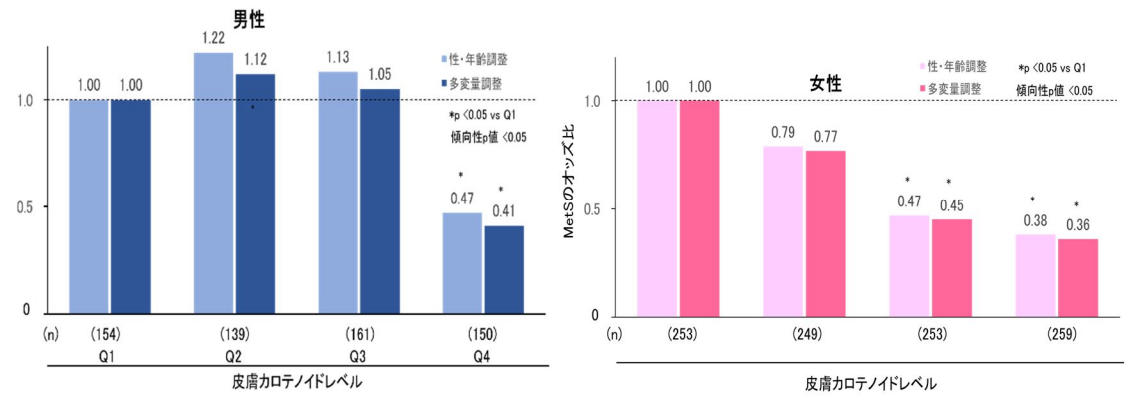


図 6:皮膚カロテノイドベレベル別にみた MetS を有するオッズ比（性別）

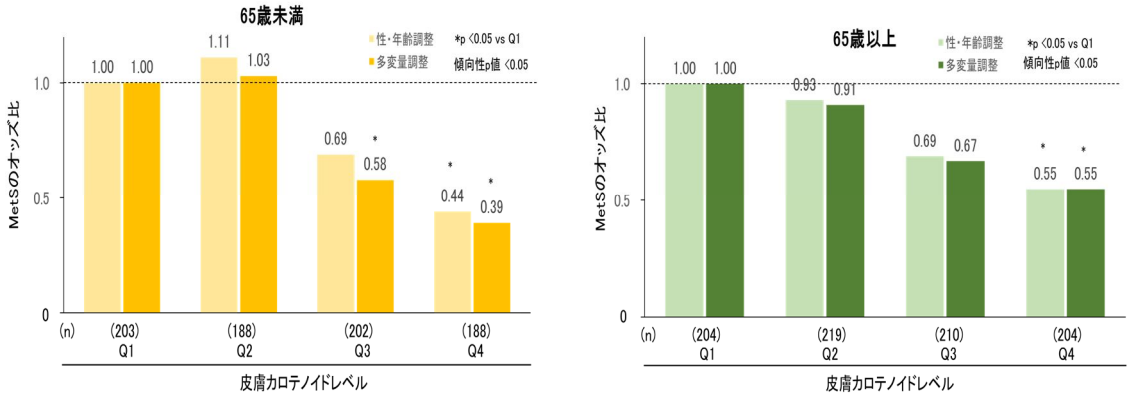


図 7: 皮膚カロテノイドレベル別にみた MetS を有するオッズ比（年齢階級別）

(3) ロコモ・フレイル予防のお手軽レシピ集・動画

本研究では、野菜摂取量が多いほど認知症発症リスクが低下すること、また、野菜摂取量を反映する皮膚カロテノイドスコアが高いほど MetS を有するリスクが低下することを明らかにした。このように、久山町研究を含む様々な疫学調査の成績によると、日々の適度な運動に加え、野菜や果物、乳製品、大豆製品、海藻、魚など様々な食品を組み合わせた栄養バランスのとれた食生活をしている人では、ロコモやフレイル、認知機能低下、要介護状態のリスクが低いことが明らかになっている。そこで、ロコモ・フレイル予防に役立つ料理のレシピ集ならびに動画を作成した(図 8)。レシピ集には、主菜 11 品、副菜 10 品、主食・デザート 12 品の計 33 品が収載され、そのうちの 10 品について動画が作成されている。

レシピの作成に際し、以下の点に心がけた。

① ロコモ・フレイル予防に大切な栄養素を豊富に含んだレシピであること
② 栄養バランスがよく、健康に配慮し、おいしいこと
③ 手に入りやすく身近な食材や調味料を使用すること
④ 誰もが作ってみようと思える簡単な調理法を用いること

これらのレシピ集・動画は広く一般に公開されており、二次元バーコードを読み込むことにより情報にアクセスできるようになっている。

レシピ集

ロコモ・フレイル予防のお手軽レシピ
監修 二宮 利治
（大道学館出版部）

動画

ロコモ・フレイル予防レシピ動画
（Youtube 広島修道大学公式チャンネル）

図 8: ロコモ・フレイル予防のお手軽レシピ・動画

本研究における追跡研究および横断研究により得られたこれらの結果は、老年性疾患、生活習慣病の予防における食事性因子の役割を明らかにするとともに、これらの疾患を日常生活の中で身近な食事を通じて予防するために寄与すると考えられる。

今後も食事性因子が老年性疾患に及ぼす影響に関して、さらなるエビデンスの構築に貢献できるよう解析を継続する。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計2件（うち査読付論文　2件／うち国際共著　0件／うちオープンアクセス　2件）

１．著者名 Kimura Yasumi、Yoshida Daigo、Ohara Tomoyuki、Hata Jun、Honda Takanori、Hirakawa Yoichiro、Shibata Mao、Oishi Emi、Sakata Satoko、Furuta Yoshihiko、Chen Sanmei、Uchida Kazuhiro、Nakao Tomohiro、Kitazono Takanari、Ninomiya Toshiharu	４．巻 22
２．論文標題 Long-term association of vegetable and fruit intake with risk of dementia in Japanese older adults: the Hisayama study	５．発行年 2022年
３．雑誌名 BMC Geriatrics	６．最初と最後の頁 1-13
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12877-022-02939-2	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 Yasumi Kimura, Jun Hata, Mao Shibata, Takanori Honda, Satoko Sakata , Yoshihiko Furuta , Emi Oishi , Takanari Kitazono, Toshiharu Ninomiya	４．巻 48
２．論文標題 Skin carotenoid scores and metabolic syndrome in a general Japanese population: the Hisayama study	５．発行年 2024年
３．雑誌名 Int J Obes (Lond)	６．最初と最後の頁 1465-1471
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41366-024-01575-7	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 －

〔学会発表〕　計2件（うち招待講演　0件／うち国際学会　1件）

１．発表者名 Yasumi Kimura, Jun Hata, Takanori Honda, Mao Shibata, Satoko Sakata, Yoshihiko Furuta, and Toshiharu Ninomiya
２．発表標題 Skin carotenoid levels and metabolic syndrome in a general Japanese population: the Hisayama Study
３．学会等名 International Congress of Nutrition（国際学会）
４．発表年 2022年

１．発表者名 木村安美、秦淳、柴田舞欧、本田貴紀、坂田智子、古田芳彦、大石絵美、北園孝成、二宮利治
２．発表標題 地域住民における皮膚カロテノイドレベルとメタボリックシンドロームの関連： 久山町研究
３．学会等名 第77回日本栄養・食糧学会大会
４．発表年 2022年～2023年

〔図書〕　計1件

1．著者名 二宮利治、多治見昂洋、瀬戸山優、東岡真由、柴田舞欧、木村安美	4．発行年 2023年
2．出版社 大道学館出版部	5．総ページ数 38
3．書名 ロコモ・フレイル予防のお手軽レシピ	

〔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	吉田　大悟 (Yoshida Daigo) (10596828)	福岡看護大学・看護学部・教授 (37129)	
研究分担者	二宮　利治 (Ninomiya Tishiharu) (30571765)	九州大学・医学研究院・教授 (17102)	

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