

## (別紙②)

【日本未病システム学会 学会誌 掲載概要】

### 自立地域高齢者に対する多様な食材摂取推奨、中鎖脂肪酸摂取の影響

野坂直久<sup>1)</sup>、折原由希子<sup>1)</sup>、望月広志<sup>2)</sup>、三谷哲也<sup>2)</sup>、

大河内雅之<sup>2)</sup>、中東真紀<sup>3)</sup>、加藤一彦<sup>4)</sup>

1) 日清オイリオグループ 中央研究所、2) 鈴鹿市、

3) 鈴鹿医療科学大学 医療栄養学科、4) 医療法人社団彦仁会 かとうクリニック

本研究では、地域に在住する高齢者を対象に認知機能やその低下リスクとなる6つの血液指標に対する多様な食物摂取推奨、つまり摂取する食物の多様性の増加の推奨と中鎖脂肪酸摂取の影響について検討しました。

参加者はS市に在住し自立的に生活する60～79歳の男女でした。参加者には多様な食物摂取のために肉類、魚介類、卵類、大豆・大豆製品、牛乳・乳製品、緑黄色野菜、藻類、いも類、果物、油脂類の摂取を自記式チェックシートに28日間記入するよう求め、その前後に評価（身体測定、採血、認知機能測定）を行いました。98名の参加者が本研究を終了し、その結果を分析しました。

自記式チェックシートの介入は効果的で、推奨食品の摂取頻度は第1週に比べて第4週で増加しました（第1週：8.6±1.3、第4週：9.0±1.4、項目/日、平均±SD、 $p < 0.05$ ）。血中コリンエステラーゼ、総コレステロール、インスリン成長因子-1濃度の変化は、おおむね6つの血液指標（補体C3、アポリポタンパク質A-1、トランスサイレチン、アルブミン、HDL-コレステロール、赤血球）の変化と有意な正の相関を示しました。

多様な食物摂取の推奨と中鎖脂肪酸の摂取は、血中コリンエステラーゼ、総コレステロールやインスリン成長因子-1濃度の増加を介して地域在住の高齢者の自立を維持する効果を有する可能性があります。

## 1. 目的

WHOは1984年のレポートで、65歳以上高齢者の健康指標は、生活の自立性であると提言しています。その後、日本の疫学研究では、自立した生活の維持に必要な高次生活機能は多様な食品（肉類、魚介類、卵類、大豆・大豆製品、牛乳・乳製品、緑黄色野菜、藻類、いも類、果物、油脂類）摂取と相関することが報告されています。また、高次生活機能に影響を与える認知機能低下のリスク軽減と食事成分である中鎖脂肪酸摂取量の増加とに相関が示されています。さらに、認知症発症と食品摂取パターンとに相関がある研究結果が報告され、認知機能低下に伴い変動する6つの血液指標（6指標：補体成分C3（C3）、アポリポタンパク質A-I（ApoA-I）、トランスサイレチン（TTR）、アルブミン（ALB）、HDL-コレステロール（HDL-C）濃度、赤血球数（RBC））が報告されています。

そこで本研究では、自立地域高齢者へ多様な食品摂取を推奨した上で中鎖脂肪酸を摂取を続けたときの6指標への影響や認知機能への影響を検討するため、S市の自立した男女60～79歳を対象に評価（身体計測、採血、認知機能計測）を行いました。

## 2. 方法

参加者は S 市在住・在勤で年齢 60 歳以上 80 歳未満、要介護・要支援認定を受けていない方でした。

多様な食品摂取を推奨するとともに中鎖脂肪酸を含む食品（重量 15 g、60 kcal、中鎖脂肪酸油 6 g）を摂取しながら、自記式チェックシート記入を 28 日間毎日続けました。その前後に 3 日間の食事記録・撮影、身長・体重測定、血液生化学検査（血液学：RBC、血色素量。生化学：総コレステロール（TC）、HDL-C、ApoA-I、C3、IGF-1、ALB、コリンエステラーゼ（ChE）、TTR。）、認知機能評価を行いました。認知機能は、言葉の即時再認、日時の見当識、言葉の遅延再生、二種類の図形認識を評価しました（MSP-1100「物忘れ相談プログラム」（日本光電株式会社））。

## 3. 結果

研究を完了した 98 名の結果を解析したところ、1 週目に比べ 4 週目で有意に摂取率が減少した食材はなく、卵類（1 週目：69.8 ± 23.3、4 週目：77.6 ± 21.9）、牛乳・乳製品（1 週目：82.1 ± 28.9、4 週目：89.2 ± 23.9）、藻類（1 週目：62.0 ± 28.9、4 週目：71.9 ± 27.8）、果物（1 週目：89.7 ± 18.8、4 週目：93.1 ± 15.8）の摂取率が有意に増加（単位は%、平均値 ± SD、 $p < 0.05$ ）、推奨食材の一日当たり摂取種類数も有意に増加しました（1 週目：8.6 ± 1.3 種類、4 週目：9.0 ± 1.4 種類。平均値 ± SD、 $p < 0.05$ ）。

研究前後のエネルギー及びエネルギー産生栄養素の摂取量に違いはなく、体重、BMI、血中 TC、C3、IGF-1、ChE、TTR、MCV、MCH、MCHC 濃度に有意な変動が見られ、認知機能は言葉の即時再認が有意に増加し、合計点は増加傾向（ $p = 0.091$ ）を示しました（表 1）。

また、有意に増加した血液指標である TC、IGF-1、ChE、MCV、MCH、MCHC の変化量と認知機能低下に伴い変動する 6 指標の変化量との相関解析（表 2）では、中等度（ $0.7 \geq r \geq 0.4$ 、 $r$  はピアソンの相関係数）もしくは弱い（ $0.4 \geq r \geq 0.2$ ）正の相関が ChE では 6 指標とも、TC は C3 を除く 5 指標と、IGF-1 は TTR、ALB、RBC とに有意に認められました。また、ChE、TC、IGF-1 は相互に弱い正相関を有意に認めました。

## 4. 考察

本研究では、高年齢者への多様な食品摂取と中鎖脂肪酸摂取の継続が、認知機能低下リスクとして Uchida らが報告した血液指標（血中 C3、ApoA-I、TTR 濃度）や Taniguchi らが報告した血液指標（70 歳以上の集団における血中 ALB、HDL-C、RBC 濃度）への影響を検討し、さらにこの認知機能への影響を検討しました。

推奨した食材の自記式チェックシートは摂取率の増加に有効でしたが、測定した血液指標、認知機能指標、身体指標は、その影響を充分検討できる程には変動しませんでした。この理由として、研究に参加した方のほとんどが健常人であったことが考えられました。

そこで、認知機能低下に伴い変動する 6 指標に関する本研究の参加者への影響を検討するため、有意に増加した血中 TC、IGF-1、ChE 濃度と 6 指標の変動とに相関があるか解析したところ、ChE、TC、IGF-1 と 6 指標との多くの組み合わせに有意な正相関が認められました。つまり、認知機能低下リスク指標として報告された 6 指標と、本研究の参加者集団で血中濃度が有意に増加した指標との関連性が強く推察されました。

本研究の限界として、比較対照となる集団がなく、摂取期間が 4 週間と比較的短期間であったため、

個々の食材や食事成分の影響だけでなく、摂取が長期間継続した時の影響は明確ではありません。さらに、本研究の参加者は無作為抽出により選択していないため、S市の代表的な集団でなく、さらに本研究で得られた結果が同年代の他地域の集団に適用できるかは明らかではありません。これらのことは今後の研究課題と考えます。

## 5. 結論

多様な食材を推奨し、中鎖脂肪酸を摂取することは、血液中の ChE、TC、IGF-1 濃度の増加を介して高齢者の生活の自立性の維持に影響を与える可能性が示されました。

## 6. 参考文献

1) World Health Organization: The uses of epidemiology in the study of the elderly, Report of a WHO scientific group on the epidemiology of aging. World Health Organization, Technical report series, 706, 1984.

2) 熊谷修, 渡辺修一郎, 柴田博ほか: 地域在宅高齢者における食品摂取の多様性と高次生活機能低下の関連. 日本公衆衛生学雑誌 50: 1117-1124, 2003.

3) 大塚礼, 加藤友紀, 西田裕紀子ほか: 地域在住高齢者における短鎖および中鎖脂肪酸摂取が8年間の認知機能得点低下に及ぼす影響. 日本栄養・食糧学会誌 68: 101-111, 2015.

4) 小原知之, 清原裕, 神庭重信: 地域高齢住民における認知症の疫学: 久山町研究. 九州神経精神学 60: 83-91, 2014.

5) Uchida, K., Shan, L, Suzuki, H. et al.: Amyloid- $\beta$  sequester proteins as blood-based biomarkers of cognitive decline. Alzheimer's & dementia: Diagnosis, assessment & disease monitoring 1: 270-280, 2015.

6) Taniguchi, Y., Shinkai, S., Nishi, M. et al.: Nutritional biomarkers and subsequent cognitive decline among community-dwelling older Japanese: A prospective study. J. Gerontol., Series A, 69: 1276-1283, 2014.

表1 介入前後の測定指標の比較

	介入前 平均値 ± SD	介入後 平均値 ± SD	Δ (後-前) 平均値 (95%CI)
栄養摂取指標			
エネルギー (kcal/d)	1954 ± 424	1951 ± 417	-3 (-69, 63)
タンパク質 (g/d)	75.1 ± 17.0	76.5 ± 16.7	1.4 (-1.5, 4.3)
脂質 (g/d)	60.0 ± 16.5	63.0 ± 16.9	3.0 (-0.4, 6.5) <sup>†</sup>
炭水化物 (g/d)	263.9 ± 63.1	257.3 ± 61.0	-6.6 (-16.4, 3.3)
身体指標			
年齢 (y)	68.7 ± 5.2	-----	-----
身長 (cm)	159.2 ± 8.0	-----	-----
体重 (kg)	58.45 ± 9.81	59.00 ± 9.78	<b>0.55 (0.49, 0.61) *</b>
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	23.0 ± 3.2	23.2 ± 3.2	<b>0.2 (0.2, 0.3) *</b>
生化学検査指標			
総コレステロール (mg/dL)	215 ± 33	224 ± 33	<b>9 (5, 12) *</b>
HDL-コレステロール (mg/dL)	61 ± 15	62 ± 16	1 (-0.2, 2.2) <sup>†</sup>
アポリポ蛋白 A-I (mg/dL)	159 ± 25	161 ± 25	2 (0, 5) <sup>†</sup>
補体 C3 (mg/dL)	112 ± 20	106 ± 20	<b>-6 (-8, -4) *</b>
IGF-1 (ng/mL)	103 ± 26	108 ± 28	<b>6 (3, 9) *</b>
アルブミン(mg/dL)	4.4 ± 0.2	4.4 ± 0.3	0.0 (0.0, 0.0)
コリンエステラーゼ (IU/L)	320 ± 60	323 ± 63	<b>3 (0, 6) *</b>
トランスサイレチン (mg/dL)	25.5 ± 4.2	25.0 ± 4.1	<b>-0.5 (-0.9, -0.1) *</b>
血液学検査指標			
赤血球数 (×10 <sup>4</sup> 個/μL)	445 ± 41	444 ± 40	-1 (-4, 1)
血色素量 (g/dL)	13.7 ± 1.3	13.8 ± 1.2	0.1 (0.0, 0.2) <sup>†</sup>
ヘマトクリット (%)	42.1 ± 3.6	42.1 ± 3.4	0.0 (-0.3, 0.3)
MCV (fl)	94.7 ± 3.7	95.1 ± 3.4	<b>0.4 (0.2, 0.6) *</b>
MCH (pg)	30.9 ± 1.3	31.2 ± 1.4	<b>0.3 (0.2, 0.4) *</b>
MCHC (%)	32.7 ± 0.8	32.9 ± 0.8	<b>0.2 (0.1, 0.3) *</b>
認知機能指標			
言葉の即時再認 (点)	3 ± 0	3 ± 0	<b>0 (0, 0) *</b>
日時の見当識 (点)	4 ± 0	4 ± 0	0 (0, 0)
言葉の遅延再生 (点)	6 ± 1	6 ± 1	0 (0, 0)
図形認識 1 (点)	1 ± 0	1 ± 0	0 (0, 0)
図形認識 2 (点)	1 ± 0	1 ± 0	0 (0, 0)
合計 (点)	14 ± 1	14 ± 1	0 (0, 0) <sup>†</sup>

\* 有意な変動あり (p < 0.05)、<sup>†</sup> 傾向あり (p < 0.1)、paired t-test

表2 血液指標の変化値の相関 (Δ 値 (介入後-介入前) 同士の相関を示した 上段: ピアソンの相関係数 r、下段: 危険率 p、\* p <0.05、† p <0.1)

指標	Δ 補体 C3	ΔHDL-C	ΔTTR	ΔALB	ΔApoA-I	Δ 赤血球	ΔIGF-1	ΔTC	ΔChE
Δ 補体 C3	1.000 —								
ΔHDL-C	0.080 (0.434)	1.000 —							
ΔTTR	0.093 (0.365)	-0.011 (0.916)	1.000 —						
ΔALB	0.113 (0.268)	<b>0.332 *</b> <b>(0.001)</b>	<b>0.484 *</b> <b>(&lt;0.001)</b>	1.000 —					
ΔApoA-I	<b>0.201 *</b> <b>(0.047)</b>	<b>0.729 *</b> <b>(&lt;0.001)</b>	<b>0.362 *</b> <b>(&lt;0.001)</b>	<b>0.370 *</b> <b>(&lt;0.001)</b>	1.000 —				
Δ 赤血球	<b>0.437 *</b> <b>(&lt;0.001)</b>	0.193 † (0.057)	<b>0.458 *</b> <b>(&lt;0.001)</b>	<b>0.584 *</b> <b>(&lt;0.001)</b>	<b>0.350 *</b> <b>(&lt;0.001)</b>	1.000 —			
ΔIGF-1	-0.010 (0.925)	-0.120 (0.240)	<b>0.507 *</b> <b>(&lt;0.001)</b>	<b>0.400 *</b> <b>(&lt;0.001)</b>	-0.084 (0.411)	<b>0.224 *</b> <b>(0.026)</b>	1.000 —		
ΔTC	0.088 (0.388)	<b>0.398 *</b> <b>(&lt;0.001)</b>	<b>0.584 *</b> <b>(&lt;0.001)</b>	<b>0.615 *</b> <b>(&lt;0.001)</b>	<b>0.416 *</b> <b>(&lt;0.001)</b>	<b>0.496 *</b> <b>(&lt;0.001)</b>	<b>0.382 *</b> <b>(&lt;0.001)</b>	1.000 —	
ΔChE	<b>0.300 *</b> <b>(0.002)</b>	<b>0.320 *</b> <b>(0.001)</b>	<b>0.487 *</b> <b>(&lt;0.001)</b>	<b>0.694 *</b> <b>(&lt;0.001)</b>	<b>0.465 *</b> <b>(&lt;0.001)</b>	<b>0.663 *</b> <b>(&lt;0.001)</b>	<b>0.274 *</b> <b>(0.006)</b>	<b>0.595 *</b> <b>(&lt;0.001)</b>	1.000 —