

第3章 高齢者のQOL維持を目的とした栄養の役割

高齢者の食事と生活習慣病

佐々木 敏*

1. 日本人の長寿化と食習慣の変化の関連

生活習慣病の発症や予防に食習慣が大きな影響を与えていることは論を待たないと思う。特に、日本は世界一の長寿国であり、日本人は他の先進国とは異なる非常に特徴的な食習慣を有している。したがって、日本人の食習慣が生活習慣病の予防に大きな貢献をしているのではないかと容易に想像される。しかし、残念ながら、十分に科学的な方法で両者の関連を示した研究は、発表者の知る限りでは、存在していない。

これは、この種の研究、すなわち、栄養疫学研究がわが国であまり活発でなかったためでもあるが、高齢者を対象とする疫学研究、特に栄養学領域における疫学研究(栄養疫学研究)が技術的に困難であるためでもある。

2. 危険因子への年齢の影響

高齢者の生活習慣と疾病の発生や死亡との関連を考えると、うで欠かせないのが、年齢によって両者の関連が異なるのではないかとということである。この疑問を肥満度が総死亡率に及ぼす影響を例にあげて考えてみたい。図1はアメリカ人53万人を10年間追跡した結果である¹⁾。年齢を問わず、肥満度(ボディ・マス・インデックス)と総死亡率との関連はいわゆるJ字型の曲線を描いている。しかし、高齢になるほど両者の関連は弱くなっている。年齢階級によるこのちがいは、韓国人ではさらに大きく(図2)、65歳以上になると両者の関連はほとんど認められていない²⁾。これらの結果から、高齢期における危険因子は中年期におけるものと異なる可能性が示唆される。

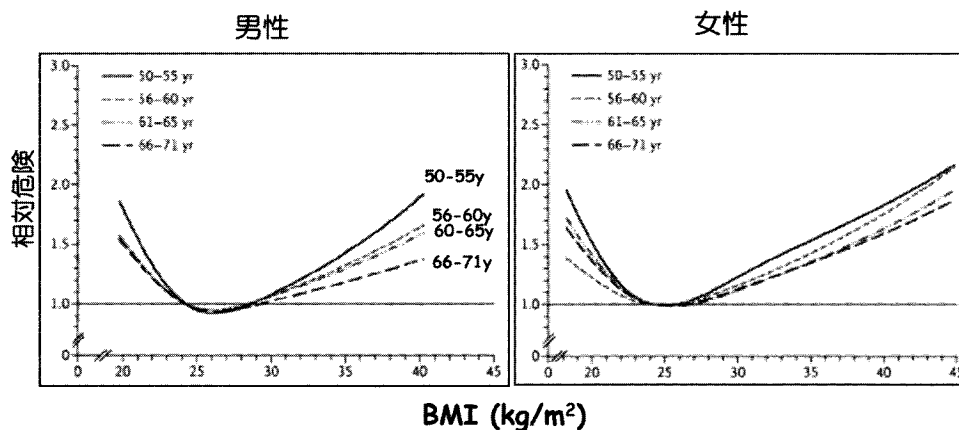


図1 肥満度(ボディ・マス・インデックス: BMI)と総死亡率の関連(追跡開始時の年齢によるちがいは)アメリカ人男女(52.7万人)を10年間追跡した結果。追跡開始の年齢は50~71歳。Adams, et al. N Engl J Med 2006; 355: 763-78.

Figure 1 Association between body mass index (BMI) and all-cause mortality (age-related difference) American men and women (n=527***), 10-year follow-up. Mean age at baseline was 50-71 years.

*東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻社会予防疫学

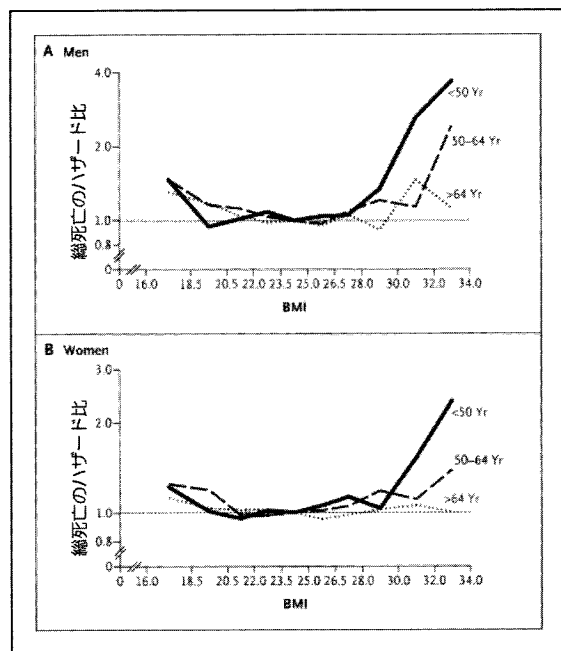


図2 肥満度（ボディ・マス・インデックス：BMI）と総死亡率の関連（追跡開始時の年齢によるちがい）
（上）男性、（下）女性
韓国人男女（121.4万人）を12年間追跡した結果。
追跡開始の年齢は30～95歳。
平均のBMIは23.2 kg/m²。
Jee, et al. N Engl J Med 2006; 355: 779-87.

Figure 2 Association between body mass index (BMI) and all-cause mortality (age-related difference)
Korean men and women (1.214 million), 12-year follow-up. Mean age and BMI at baseline were 30-95 years and 23.2kg/m², respectively.

次に、中年期における危険因子が高齢期の総死亡に及ぼす影響はどうであろうか。この種の疑問に答えるには、非常に長期にわたる追跡を行ったコホート研究が必要である。ホノルル在住日系アメリカ人を40年にわたって追跡した結果によると、中年期（45～68歳）における代表的な危険因子の保有数がある後の総死亡に大きな影響を与えているようすを見ることができる（図3）³。それは85歳くらいまで顕著な関連を示し、90歳の死亡に対してもやや関連は弱くなるものの、有意に関連している。これは、高齢期における健康のかなりの部分を中年期の健康度や生活習慣が規定していることを示す興味深い結果である。

つまり、高齢者の健康（死亡を含む）と生活習慣との関連を疫学的に検討するためには、①現在（高齢期）の生活と、②中年期のころの生活の両方を考慮しなくてはならないことをこれらの研究は示しており、高齢者の研究の方法論的な難しさを考えさせるものである。

3. 栄養素摂取量と高齢者の疾患との関連（認知症を例として）

このような方法論的な難しさはあるにせよ、高齢者に特有の疾患と食習慣（栄養素摂取量）との関連について、認知症（アルツハイマー病を含む）を例にあげて簡単にみておくことにしたい。

（1）飲酒

飲酒に関しては、軽度な習慣的な飲酒が認知機能の低下を予防する可能性が、数多くの前向きコホート研究によって示されている⁴。特に興味深いのは、アポリポ蛋白 e4 アリルの有無によって飲酒の影響が異なることである（図4）⁵。しかしながら、大量飲酒は高血圧の確立した危険因子であり、脳卒中（特に脳出血）の危険度は明らかに上昇するため、飲酒による認知症予防は勧められるべきではない。

（2）抗酸化ビタミン類

ビタミンC、ビタミンE、β-カロチンなどの抗酸化ビタミン類を豊富に摂取している集団で認知症の発症が少ないことがいくつかの疫学研究によって示唆されている。

たとえば、65歳以上のシカゴ在住アメリカ人男女を4年間追跡した研究（the Chicago Health and Aging Project）では、食品由来のビタミンE摂取量がある後のアルツハイマー病発症と有意な負の関連を示している（図5）⁶。しかし、サプリメント由来のビタミンEも合わせた合計摂取量では有意な関連が見られなかった。また、この研究ではビタミンCやβ-カロチン摂取量とアルツハイマー病発症とのあいだには有意な関連は認められなかった。他の代表的なコホート研究の結果も含めて、抗酸化ビタミン類摂取量とアルツハイマー病発症との関連をまとめると表1のようになる⁶⁻¹¹。

また、これらビタミン類の主な摂取源は野菜と果物であり、上記のアメリカにおける研究では、加齢による認

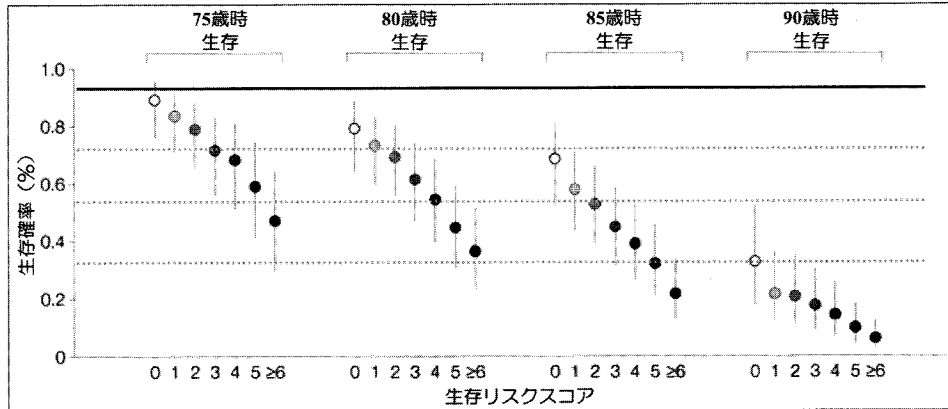


図3 中年期 (平均=45-68y) の危険因子がその後の生存に及ぼす影響 (ホノルル在住日系人、n=5820) 生存リスクスコアは次の危険因子の合計保有数: 1) 高血糖、2) 高血圧、3) 高度飲酒、4) 低教育歴、5) 過体重、6) 高中性脂肪、7) 低握力、8) 喫煙歴、9) 結婚歴なし。
Willcox, et al. JAMA 2006; 296: 2343-50.

Figure 3 Influence of midlife risk factors (mean=45-68y) for survival in the later life (Japanese in Honolulu, n=5820) Number of the risk factors: 1) hyperglycemia, 2) hypertension, 3) high alcohol consumption, 4) low education, 5) overweight, 6) high triglyceride level, 7) low grip strength, 8) ever smoker, and 9) unmarried
Morris MC, et al. JAMA 2002; 287: 3230-7.

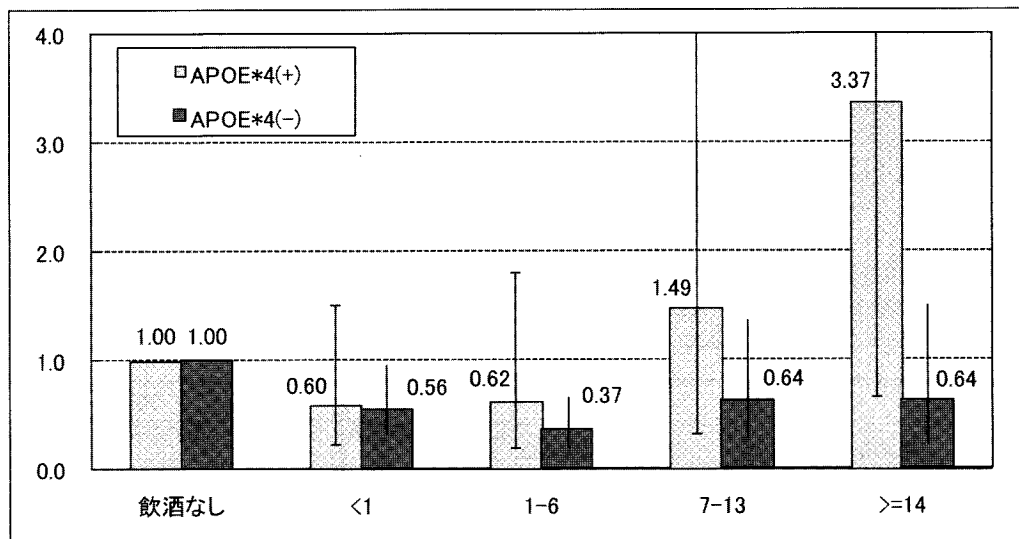


図4 アポリポ蛋白 e4 アリルの有無別にみた飲酒頻度 (週当たり) と認知症発症との関連 (オッズ比と 95%信頼区間)

年齢、性、追跡終了時の生死、追跡終了時の検査回数、人種、糖尿病の有無、脳卒中の既往歴で調整。65歳以上の5888人男女を対象としたコホート研究内での症例対照研究 (症例対照ともに373人、アメリカ)

Mukamal KJ, et al. JAMA 2003; 289: 1405-13 より改変のうえ引用。

Figure 4 Association between drinking frequency (times per week) and incidence of dementia (adjusted odds ratio and 95% confidence interval) by APO-E4 allele. Adjusted for age, vital status at the end of follow-up, clinic visit status at the end of follow-up, sex, race, APOE e-4 status (yes/no), diabetes, and history of stroke. The nested case-control study in a cohort study (n=5888 men and women aged 65 years and over), n=373 both in case and control group. USA. Mukamal KJ, et al. JAMA 2003; 289: 1405-13.

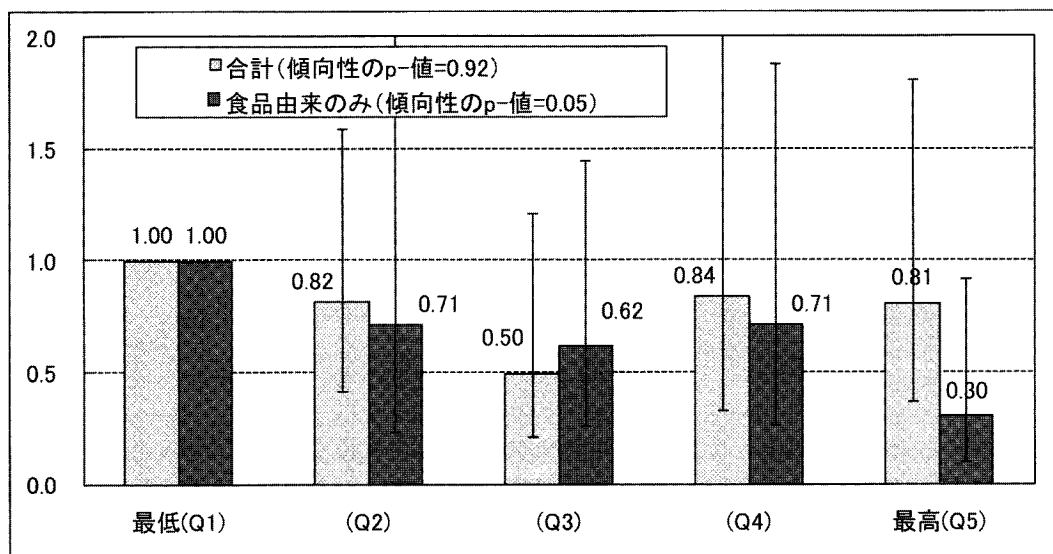


図5 追跡開始時のビタミンE摂取量とアルツハイマー病発症との関連（相対危険と95%信頼区間）
食品由来のみ摂取量と、食品由来にサプリメント由来を加えた合計摂取量との解析。65歳以上の815人男女を対象としたコホート研究（追跡期間の中央値は3.9年、The Chicago Health and Aging Project）。

Morris MC, et al. JAMA 2002; 287: 3230-7 より改変のうえ引用。

Figure 5 Association between vitamin E intake at the baseline and incidence of Alzheimer disease (relative risk and 95% confidence interval)

Two analyses for vitamin E intake from food only and those with supplements. Cohort study with mean follow-up of 3.9 years (men and women aged 65 years and over: n=815). The Chicago Health and Aging Project.

Morris MC, et al. JAMA 2002; 287: 3230-7.

表1 代表的なコホート研究による抗酸化ビタミン類摂取量とアルツハイマー病発症との関連（まとめ）

Table 1 Association between antioxidant vitamin intakes and incident Alzheimer disease of selected cohort studies

参考文献番号	研究名	国	対象者数	追跡期間(年)	食事調査法	栄養素				
						ビタミンC	ビタミンE	β-カロチン	フラボノイド	野菜・果物ジュース
7)	The Chicago Health and Aging Project	USA	815	3.9	SFFQ	No	↓	No	---	---
8)	The Rotterdam Study	オランダ	5395	6	SFFQ	↓	↓	No	No	---
9)	The Kame Project	USA(日系人)	1836	8	SFFQ	No	No	No	---	↓
10)	The Honolulu-Agia Aging Study	USA(日系人)	2459	30	24時間思い出し法	No	No	No	No	---
11)	The Washington Heights-Inwood Columbia Aging Project	USA	980	4	SFFQ	No	No	No	No	---
12)	The Cache County Study	USA	4740	3	---	↓*	↓*	---	---	---

・ビタミンCとビタミンEのサプリメントを両方とも利用していた場合のみ。

・略号と記号： SFFQ=半定量食物摂取頻度質問票、↓=有意な負の関連、No=有意な関連はなし。---=報告なし。

Abbreviations: SFFQ=self-administered food frequency questionnaire, ↓=significantly negative association, No = no significant association, --- = not reported.

* Only for the users of both vitamin C and vitamin E.

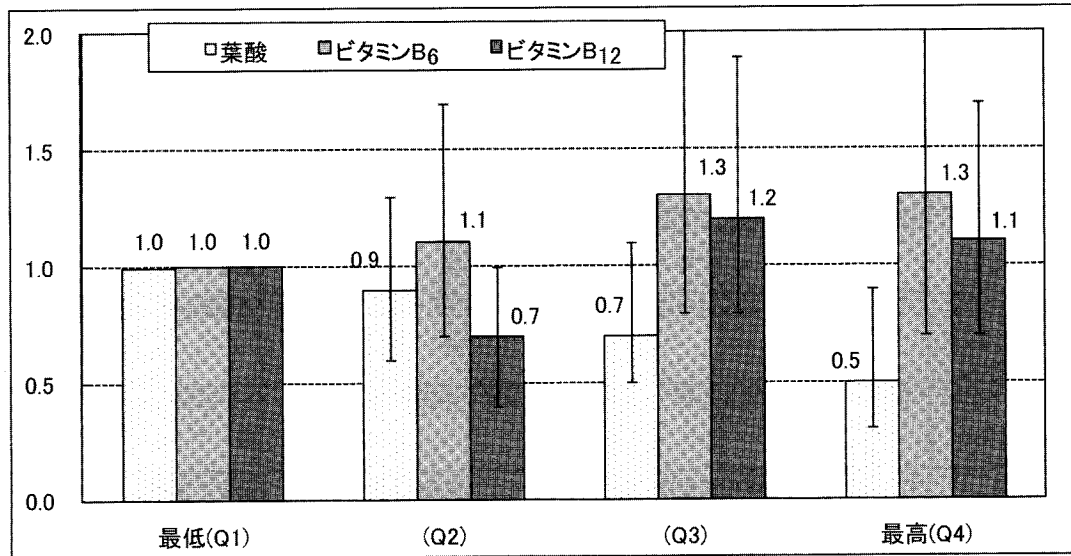


図6 追跡開始時のホモシステイン関連ビタミン摂取量とアルツハイマー病発症との関連（相対危険と95%信頼区間）摂取量にはサプリメント由来も含む。年齢、性、人種、教育歴、アポリポ蛋白e4 アリルの有無、糖尿病病歴、高血圧病歴、現在喫煙習慣、心臓病の有無、脳卒中の有無で調整。さらに、葉酸、ビタミンB6・ビタミンB12の摂取量で調整（検討対象とされている栄養素は除く）。65歳以上の965人男女を対象としたコホート研究（平均追跡期間は6.3年、The Washington Heights-Inwood Columbia Aging Project）。Luchsinger JA, et al. Arch Neurol 2007; 64: 86-92 より改変のうえ引用。

Figure 6 Relation of quartiles of energy-adjusted intakes of folate, vitamin B6, and vitamin B12 to incident Alzheimer disease (hazard risk and 95% confidence interval) The values include intake from supplements. Adjusted for age, sex, ethnic group, education, apolipoprotein E e4 allele, history of diabetes, hypertension, current smoking, heart disease, and stroke, and levels for other two nutrients. A cohort study with 965 men and women aged 65 years and over (mean follow-up was 6.3 years). The Washington Heights-Inwood Columbia Aging Project. Luchsinger JA, et al. Arch Neurol 2007; 64: 86-92.

知機能低下と野菜摂取量とのあいだに有意な負の関連が存在することも報告している¹²⁾。しかし、果物摂取量とは有意な関連は認められていない。

(3) ホモシステイン関連ビタミン類

血中ホモシステイン濃度にはビタミンB₆、ビタミンB₁₂、葉酸の摂取量が関与することが知られている¹³⁾。そして、血中ホモシステイン濃度がアルツハイマー病発症や加齢による認知機能低下に関連していることを示す疫学研究は多数存在する¹⁴⁾。したがって、これらビタミ

ンを豊富に摂取する集団で認知症の発症が少ないことが期待され、いくつかの疫学研究がそれを支持する結果を得ている。たとえば、アメリカで65歳以上の高齢者を6.3年間追跡した研究は、サプリメント由来も含めた場合、葉酸摂取量とアルツハイマー病発症とのあいだに負の関連を認めたと報告している(図6)¹⁵⁾。しかしながら、この研究ではビタミンB₆、ビタミンB₁₂摂取量との関連も検討されているが、これらとアルツハイマー病発症とのあいだには有意な関連は認められなかった。一方、前述のシカゴでの研究では、葉酸摂取量は加齢による認

表2 代表的なコホート研究による脂質・脂肪酸摂取量と認知症またはアルツハイマー病発症との関連（まとめ）

Table 2 Relation of fat and fatty acid intakes to incidence of dementia or Alzheimer disease in selected cohort studies

研究名	国	対象者数	検討した栄養素・食品	検討した結果因子	結果
The Washington Heights-Inwood	USA	980	エネルギー・脂質・たんぱく質・炭水化物摂取量	アルツハイマー病発症	高エネルギー・脂質摂取が促進的
The Chicago Health Columbia Aging and Aging Project	USA	815	脂質摂取量	アルツハイマー病発症	不飽和脂肪酸が予防的
The Chicago Health and Aging Project	USA	815	魚類・n-3系脂肪酸摂取量	認知症発症	n-3系脂肪酸・魚類摂取が予防的
The Rotterdam Study	オランダ	5395	脂質摂取量	認知症発症	関連する脂質（脂肪酸）はなし
PAQUID	フランス	1416	魚類摂取量	認知症発症	魚類摂取が予防的

Luchsinger JA, et al. Lancet Neurol 2004; 3: 579-87 から改変のうえ、引用。
Cited from Luchsinger JA, et al. Lancet Neurol 2004; 3: 579-87.

知機能低下には有意な関連を認めたと¹⁶⁾、アルツハイマー病発症とのあいだには有意な関連は認められなかったと報告している¹⁷⁾。なお、同様に、ビタミンB₆、ビタミンB₁₂ 摂取量とアルツハイマー病発症とのあいだにも有意な関連は認められていない。

このように、これらの栄養素摂取量が認知症予防に役立つか否かについては、まだ結論を下すことはできないようである。

(4) 脂質と脂肪酸

脂質ならびに脂肪酸摂取量との関連もいくつかの研究で検討されている。代表的な研究報告を表2に示した¹⁸⁾。n-3系脂肪酸、そして、その主な摂取源である魚類が、認知症の発症に予防的に働く可能性が複数の研究で示唆されており、注目に値する。しかし、有意な関連を見出せなかった研究もあり、その結果は必ずしも一致したものではない。欧米諸国に比べるとわが国の魚類摂取量は際立って多いため、この関連は興味深いところであるが、残念ながら、現時点では日本でのコホート研究は存在しないようである。

4. 高齢者における食事調査の困難さ

上記で紹介した研究のほとんどが質問票（食物摂取頻度質問票）を用いて栄養素摂取量を算定している。食事調査法として他にしばしば用いられるものに、食事記録法と食事思い出し法があるが、ともに、対象者の負担が大きく、特に、この問題のために、短期間（1日間から3日間程度）の食習慣しか調べられないという弱点を有している。これは、生活習慣病のように、習慣的な食事の状況を知りたい場合には致命的な弱点となる。さらに、データの整理や解析に伴う研究者側の負担も大きく、これらの理由のために、多くの栄養疫学研究で、食物摂取頻度質問票などの質問票が用いられている。

しかし、複数種類の栄養素の摂取量を推定する場合には、少なくとも100種類程度、または、それ以上の食品について、習慣的な摂取頻度を尋ねなくてはならない¹⁹⁾。さらに、1回に摂取するおよその量（容量または重量）も必要である。したがって、質問票といえども、対象者の負担はかなり大きく、高齢者のように、記憶力、読解力の衰えが想定される場合には、若年や中年を対象として開発された質問票はそのまま流用するのは困難である。さらに、若年集団や中年集団と高齢者集団を比較すると、摂取頻度の高い食品や1回あたりの標準的な摂取量は異なるであろうことが容易に想像

表3 高齢者集団（65～74歳）と中年集団（35～64歳）における1回摂取重量のちがい（1回の24時間思い出し法による結果）
Table 3 Portion sizes of selected foods between elderly (65-74 years) and middle-aged (35-64 years) men and women (results obtained from one 24-hour recall)

対象者数（男/女）	96/128	354/442	
平均年齢（歳）（男/女）	68.8/68.9	51.5/50.1	
1回摂取重量(g)	平均値	平均値	%比
カッテージチーズ	28	60	-53
ハードチーズ	38	44	-14
鶏肉（皮付き）	77	90	-14
牛肉入り料理	146	197	-26
米	97	123	-21
じゃがいも	83	120	-31
野菜サラダ	100	96	4

Shaharet al. J Nutr 2003; 133: 3625-9から改変引用。

される。たとえば、イスラエルで行われた研究では、中年集団（35～64歳）と高齢者集団（65～74歳）について食品の1回摂取重量を比較している（表3）²⁰⁾。注目すべきことは、両集団の平均摂取重量のちがい（比）が食品ごとに異なることである。この結果は、他の年齢集団とは別に、高齢者専用の食事調査質問票の開発が必要であることを示しており、高齢者の食事調査法における基礎研究の重要性を示唆している。

高齢者の食事調査法における基礎研究は、欧米諸国では一定数の報告があるものの、わが国ではまだほとんど皆無である。日本人高齢者における栄養と健康との関連を議論する前に、この分野の基礎研究が急務であると思われる。

5. まとめ

高齢者における生活習慣病の予防と管理は、単なる延命だけでなく、生活の質の面からも重要であり、それに食事が関与する部分はとても大きい。しかし、現時点においては、研究の方法論的困難さのために、十分に科学的な結果は出ていないと見るのが正しいのではないだろうか。幸い、この分野における基礎研究の近年の発展はめざましく、それに基づいて数多くの栄養疫学研究が行われるようになってきたことから、近いうちに、高齢者の健康と食習慣との関連について数多くの事実が明らか

にされ、実生活に活用されるようになるものと期待される。

<参考文献>

- 1) Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, Kipnis V, Mouw T, Ballard-Barbash R, Hollenbeck A, Leitzmann MF: Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *N Engl J Med* 2006; 355: 763-78
- 2) Jee SH, Sull JW, Park J, Lee SY, Ohrr H, Guallar E, Samet JM: Body-mass index and mortality in Korean men and women. *N Engl J Med* 2006; 355: 779-87
- 3) Willcox BJ, He Q, Chen R, Yano K, Masaki KH, Grove JS, Donlon TA, Willcox DC, Curb JD: Midlife risk factors and healthy survival in men. *JAMA* 2006; 296: 2343-50
- 4) Letenneur L: Risk of dementia and alcohol and wine consumption: a review of recent results. *Biol Res* 2004; 37: 189-93
- 5) Mukamal KJ, Kuller LH, Fitzpatrick AL, Longstreth WT Jr, Mittleman MA, Siscovick DS: Prospective study of alcohol consumption and risk of dementia in older adults. *JAMA* 2003; 289: 1405-13

- 6) Morris MC, Evans DA, Bienias JL, et al.: Dietary intake of antioxidant nutrients and the risk of incident alzheimer disease in a biracial community study. *JAMA* 2002; 287: 3230-7
- 7) Engelhart MJ, Geerlings MI, Ruitenberg A, et al.: Dietary intake of antioxidants and risk of Alzheimer disease. *JAMA* 2002; 287: 3223-9
- 8) Dai Q, Borenstein AR, Wu Y, Jackson JC, Larson EB: Fruit and vegetable juices and Alzheimer's disease: the Kame Project. *Am J Med* 2006; 119: 751-9
- 9) Laurin D, Masaki KH, Foley DJ, White LR, Launer LJ: Midlife dietary intake of antioxidants and risk of late-life incident dementia: the Honolulu-Asia Aging Study. *Am J Epidemiol* 2004; 159: 959-67
- 10) Luchsinger JA, Tang MX, Shea S, Mayeux R: Antioxidant vitamin intake and risk of Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2003; 60: 203-8
- 11) Zandi PP, Anthony JC, Khachaturian AS, Stone SV, Gustafson D, Tschanz JT, Norton MC, Welsh-Bohmer KA, Breitner JC: Cache County Study Group: Reduced risk of Alzheimer disease in users of antioxidant vitamin supplements: the Cache County Study. *Arch Neurol* 2004; 61: 82-8
- 12) Morris MC, Evans DA, Tangney CC, Bienias JL, Wilson RS: Associations of vegetable and fruit consumption with age-related cognitive change. *Neurology* 2006; 67: 1370-6
- 13) Selhub J, Jacques PF, Wilson PW, Rush D, Rosenberg IH: Vitamin status and intake as primary determinants of homocysteinemia in an elderly population. *JAMA* 1993; 270: 2693-8
- 14) Seshadri S, Beiser A, Selhub J, Jacques PF, Rosenberg IH, D'Agostino RB, Wilson PWF, Wolf PA: Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2002; 346: 476-83
- 15) Luchsinger JA, Tang MX, Miller J, Green R, Mayeux R: Relation of higher folate intake to lower risk of Alzheimer disease in the elderly. *Arch Neurol* 2007; 64: 86-92
- 16) Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Hebert LE, Scherr PA, Schneider JA: Dietary folate and vitamin B12 intake and cognitive decline among community-dwelling older persons. *Arch Neurol* 2005; 62: 641-5
- 17) Morris MC, Evans DA, Schneider JA, Tangney CC, Bienias JL, Aggarwal NT: Dietary folate and vitamins B-12 and B-6 not associated with incident Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2006; 9: 435-43
- 18) Luchsinger JA, Mayeux R: Dietary factors and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* 2004; 3: 579-87
- 19) Molag ML, de Vries JH, Ocke MC, Dagnelie PC, van den Brandt PA, Jansen MC, van Staveren WA, van't Veer P: Design characteristics of food frequency questionnaires in relation to their validity. *Am J Epidemiol* 2007; 166: 1468-78
- 20) Shahar D, Fraser D, Shai I, Vardi H: Development of a food frequency questionnaire (FFQ) for an elderly population based on a population survey. *J Nutr* 2003; 133: 3625-9