

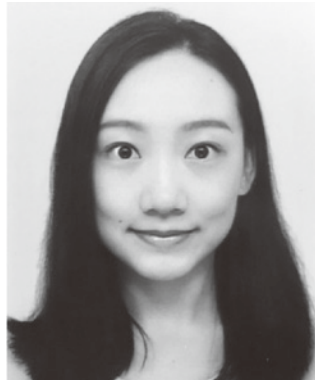
—— 女子大学院学生奨励賞受賞記念講演 ——

2018年5月26日：勝山館

高齢者の健康寿命延伸に関する疫学研究

東北大学大学院医学系研究科 公衆衛生学分野

張 姝



略 歴

2007-2012年	天津医科大学予防医学学部
2012-2014年	天津医科大学大学院公衆衛生学分野 疫学・医学統計学専攻 修士課程
2014-2015年	東北大学大学院医学系研究科 公衆衛生学分野 研究生
2015-2018年	東北大学大学院医学系研究科 公衆衛生学分野 博士課程
2018年-	東北大学大学院医学系研究科 公衆衛生学分野 助教

高齢者の健康寿命延伸に関する疫学研究

Epidemiological Studies on Extension of Healthy Life Expectancy Among Elderly Population

張 妹

東北大学大学院医学系研究科 公衆衛生学分野

学術的背景

1) 健康寿命の延伸、深刻的な問題

社会負担を軽減するため、平均寿命の伸びと同じく気にかかるのが、健康寿命、いわゆる健康上の問題で日常生活が制限されることなく生活できる期間である。現在、平均寿命も健康寿命も年々伸びている。平均寿命の伸びに比べて、健康寿命の伸びはやや大きくなっているが¹⁾、健康寿命をさらに伸ばして、不健康な期間をより短縮することは重要な課題である。

2) 当研究室において健康寿命の延伸に関する疫学研究

今まで当研究室は健康寿命に関する複数の研究を行った。主なアウトカムは要介護発生と認知症発生としている。曝露要因として、食事パターンや個々の食物の摂取、また、運動、睡眠、社会経済因子や健康状態など様々な因子を検討した。

問題点

研究室全体での研究のうち、私はこの3つの課題について研究した。

1) 高齢者の BMI (Body Mass Index) と原因別要介護発生リスク

健康寿命の延伸にとって最適な BMI の範囲がどの程度であるか以前から注目されてきた²⁾。BMI と要介護発生との関連に関する先行研究では、要介護発生リスクが最も低い BMI は 25 から 30 と報告されている³⁾。私は要介護の原因によって、リスクが最も低くなる BMI レベルは異なるのではないかと考えた。しかし、BMI と原因別要介護との関連に関する前向きコホート研究の研究報告は見当たらず、エビデンスは限られ

ていた。

2) キノコの摂取頻度と認知症発生リスク

日本人は世界で最も長寿であり、日本食や緑茶の摂取が要介護発生リスクや認知症発生リスクの低下と関連することが当研究室の先行研究では報告されている。そこで、私は日本食の要素と考えられているキノコと柑橘類を調べた。

多くの生物学的な実験研究によって、キノコが認知機能に有益な効果をもたらすことが示唆されている⁴⁾。一部の動物実験では、キノコが認知症の病因に関与している酸化的損傷から細胞を保護することができ⁵⁾、炎症の予防にも役立つこと⁶⁾が明らかになった。また、キノコは高脂血症および抗アテローム発生作用を有すること⁷⁾も示され、認知症予防における間接的な効果を期待される。一方、ヒトを対象とした縦断研究（疫学研究）は少なく、結果が明確に一致していないため、キノコと認知機能低下に関する関連は明らかになっていなかった。

3) 柑橘類の摂取頻度と認知症発生リスク

柑橘類の中では、ミカン類のフラボノイドが豊富である⁸⁾。多くの生物学的な実験研究によって、ミカン類のフラボノイドは抗酸化および抗炎症性生物活性を有し⁹⁾、ニューロンのシグナル伝達を高め¹⁰⁾、代謝機能を改善できる¹¹⁾。したがって、柑橘類の習慣的摂取により、神経保護効果および脳機能の促進を介して認知障害に対する予防効果が示されている。一方、ヒトを対象とした縦断研究（疫学研究）は少なく、結果が明確に一致していないため、柑橘類の摂取と認知機能との関連は明らかになっていなかった。

研究目的

「栄養・食生活の要因が高齢者の健康寿命の延伸に寄与するか」という問題について BMI と要介護発生・原因別要介護発生との関連、またキノコの摂取、柑橘類の摂取と認知症発生との関連によって検討した。

研究方法

3つの研究とも、大崎コホート2006研究のデータを用いて分析を行った。研究デザインは、前向きコホート研究で、2006年12月に宮城県大崎市に居住する65歳以上の住民31,694人が対象の研究である。2006年に体格、食事習慣、運動習慣、喫煙・飲酒習慣、疾患既往歴、健康状態、教育歴、地域活動、ソーシャルサポート、Kessler 6-item psychological distress scale、基本チェックリストなど質問紙調査を実施し、23,091名から有効回答を得た後に、その後の要介護発生や生存状況について追跡調査を行っている。10年の追跡で、追跡不能となった割合はわずか1.3%であった（追跡率98.7%）。

1) 高齢者の BMI と原因別要介護発生リスク

有効回答者のうち、要介護認定の情報提供に非同意の者、ベースライン時に要介護認定を受けていた者、身長・体重のデータが欠損であった者、BMIの範囲が外れ値（ $<0.1\%$ および $>99.9\%$ ）であった者などを除いた12,376名について分析を行った。高齢者のBMI（ <21 、21-23、23-25、25-27（基準群）、27-29、 ≥ 29 ）と原因別要介護の発生リスク（認知症・脳卒中・関節症）との関連を検討した。

2) キノコの摂取頻度と認知症発生リスク

有効回答者のうち、要介護認定の情報提供に非同意の者、ベースライン時に要介護認定を受けていた者、キノコ摂取頻度のデータが欠損であった者などを除いた13,230名について分析を行った。キノコの摂取頻度は、アンケートの回答から得て、3つのグループ（「1回未満/週」（基準群）、「1-2回/週」、「3回以上/週」）に分けて、認知症発生との関連を検討した。

3) 柑橘類の摂取頻度と認知症発生リスク

有効回答者のうち、要介護認定の情報提供に非同意の者、ベースライン時に要介護認定を受けていた者、柑橘類摂取頻度のデータが欠損であった者などを除いた13,373名について分析を行った。柑橘類の摂取頻

度は、アンケートの回答から得て、3つのグループ（「2回以下/週」（基準群）、「3-4回/週」、「ほぼ毎日」）に分けて、認知症発生との関連を検討した。

研究結果

1) BMI と要介護発生リスクとの関連は、原因疾患によって、高いリスクとなる BMI の値が異なる

追跡期間は5.7年で、2,279名の要介護発生がみられた。

先行研究と同様に、BMIと全原因要介護発生リスクとの関連はU-shapeとなっており、23未満と29以上ではリスクが有意に高くなった。認知症による要介護発生はBMI23未満の者でリスクが高く、関節症による要介護発生はBMI29以上の者でリスクが高くなっていた。しかし、いずれの原因疾患別リスクでもBMIが23-29の者ではリスクが有意に高くなかったことから、BMIが23-29であることが高齢者の介護予防のための最適な範囲である可能性が示唆された。

2) キノコ摂取頻度が高い人ほど認知症発生リスクが低い

追跡期間は5.7年で、1,148名の認知症発生がみられた。

世界で初めてキノコ摂取と認知症発生リスクとの関連を前向きコホート研究により検証し、キノコ摂取頻度が高い人達では認知症発生リスクが低いことが明らかとなった。

3) 柑橘類摂取頻度が高い人ほど認知症発生リスクが低い

追跡期間は5.7年で、1,143名の認知症発生がみられた。

世界で初めて柑橘類摂取と認知症発生リスクとの関連を前向きコホートによって示して、柑橘類摂取頻度が高い人達では認知症発生リスクが低い傾向にあることが明らかとなった。

おわりに

本稿では、高齢者の健康寿命延伸に関する疫学研究の3つを紹介した。本研究から得た新たな知見が、栄養・食生活の改善により健康寿命の延伸が可能であることの疫学的エビデンスになった。2018年3月に大

学院を修了した後は、助教として当分野で食生活と健康寿命との関連に関する研究を続けている。また今年度からは、筆者が農林水産省「知」の集積と活用場による革新的技術創造促進事業「世界の健康に貢献する日本食パターンの評価方法の確立とその応用に関する研究」(研究代表者: 辻一郎教授)に参加させていただき、日本食パターンの健康影響について、さらに研究をふかめて、より健康により日本食パターンを定め、世界に発信したいと考えている。そのため、全国的なデータベースを用いた研究やヒトを対象とする介入研究に取り組んでいる。

現在、筆者は当研究室が参加しているアジアの共同研究の実務を担当しており、さらに、海外の研究者との共同研究も計画している。将来、主導的な立場で疫学研究を実施できるよう、大崎コホート2006研究の追跡調査や今年度予定している新しい介入研究にも携わっている。

また、女性研究者の1人として、他の女性研究者を激励し、男性研究者にも働きかけて、ジェンダーに関わらず全ての研究者が活躍できる社会が実現するよう貢献できればと考えている。

おわりにあたり、ご指導いただいた東北大学医学系研究科 公衆衛生学分野 辻一郎教授や遠又靖丈講師をはじめ、公衆衛生学分野の先生方・スタッフの皆さん、並びにご協力頂いた国内外の先生方に、心から感謝申し上げます。

文 献

- 健康日本21(第二次)推進専門委員会(2018)「健康日本21(第二次)」中間評価報告書(案). In: 厚生労働省, editor: 厚生労働省.
- Wee, C.C., Huskey, K.W., Ngo, L.H., et al. (2011) *Ann. Intern. Med.*, **154**(10), 645+. doi: 10.7326/0003-4819-154-10-201105170-00003. PubMed PMID: WOS: 000290620300013.
- Kumar, A., Karmarkar, A.M., Tan, A., et al. (2015) The effect of obesity on incidence of disability and mortality in Mexicans aged 50 years and older. *Salud publica de Mexico*, **57** Suppl 1, S31-8. Epub 2015/07/15. PubMed PMID: 26172232; PubMed Central PMCID: PMC4503366.
- Thangthaeng, N., Miller, M.G., Gomes, S.M., et al. (2015) Daily supplementation with mushroom (*Agaricus bisporus*) improves balance and working memory in aged rats. *Nutr. Res.*, **35**(12), 1079-1084. doi: 10.1016/j.nutres.2015.09.012. PubMed PMID: WOS: 000366883400006.
- Mihailovic, M., Arambasic capital Je, S.J., Uskokovic, A., et al. (2015) Protective Effects of the Mushroom *Lactarius deterrimus* Extract on Systemic Oxidative Stress and Pancreatic Islets in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *J. Diabetes Res.*, **2015**, 576726. doi: 10.1155/2015/576726. PubMed PMID: 26221612; PubMed Central PMCID: PMC4499631.
- Preuss, H.G., Echard, B., Bagchi, D., et al. (2010) Maitake Mushroom Extracts Ameliorate Progressive Hypertension and Other Chronic Metabolic Perturbations in Aging Female Rats. *Int. J. Med. Sci.*, **7**(4), 169-180. PubMed PMID: WOS: 000280469200001.
- Jeong, S.C., Jeong, Y.T., Yang, B.K., et al. (2010) White button mushroom (*Agaricus bisporus*) lowers blood glucose and cholesterol levels in diabetic and hypercholesterolemic rats. *Nutr. Res.*, **30**(1), 49-56. doi: 10.1016/j.nutres.2009.12.003. PubMed PMID: 20116660.
- Nogata, Y., Sakamoto, K., Shiratsuchi, H., et al. (2006) Flavonoid composition of fruit tissues of citrus species. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **70**(1), 178-192. doi: 10.1271/bbb.70.178. PubMed PMID: 16428836.
- Parhiz, H., Roohbakhsh, A., Soltani, F., et al. (2015) Antioxidant and anti-inflammatory properties of the citrus flavonoids hesperidin and hesperetin: an updated review of their molecular mechanisms and experimental models. *Phytother. Res.*, **29**(3), 323-331. doi: 10.1002/ptr.5256. PubMed PMID: 25394264.
- Spencer, J.P.E. (2007) The interactions of flavonoids within neuronal signalling pathways. *Genes Nutr.*, **2**(3), 257-273. doi: 10.1007/s12263-007-0056-z. PubMed PMID: WOS: 000258560400003.
- Orhan, I.E. (2014) Implications of Some Selected Flavonoids Towards Alzheimer's Disease with the Emphasis on Cholinesterase Inhibition and their Bio-production by Metabolic Engineering. *Curr. Pharm. Biotechnol.*, **15**(4), 352-361. doi: Doi 10.2174/1389201015666140813123204. PubMed PMID: WOS: 000340715400007.