

日本の高齢者における野菜および果物の摂取と認知症リスクとの長期的な関連性について：久山町研究から



九州大学大学院医学研究院 衛生・公衆衛生学分野（Department of Epidemiology and Public Health, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University）のグループが最近の BMC Geriatrics 誌に発表した論文によると [1,2]、世界共通の公衆衛生上の問題とされる認知症は、日本においても高齢化に伴いその有病率や発症率が増加していることが報告されているものの、年齢や性別を調整しても増加傾向が見られることから、加齢に加えて何らかの要因が関与していることが示唆されています。認知症の負担軽減には、病因や危険因子を明らかにし、認知症予防のための効果的な方策を確立することが不可欠とされる中、食事は認知症リスクを低減するための重要かつ修正可能なライフスタイル要因であると考えられています。

同研究グループは以前、日本人高齢者において、野菜、果物、大豆および大豆製品、藻類、牛乳および乳製品の摂取量が多く、米の摂取量が少ないことを特徴とする認知症リスク低減に関連した食事パターンを報告しました。しかしながら、認知症リスクの低減と関連する各食品群の摂取量については、先行研究では触れられていませんでした。また、野菜と果物は食物繊維の良好な供給源であることに加えて、ビタミン、ミネラル、および他の生物活性化合物を相対的に豊富に含んでいることから、これらの栄養素の摂取は認知機能障害の低いリスクと関連すると考えられてきました。それゆえ、今回の研究では、認知症リスクの低下と関連する典型的かつ健康的な食事の一部として消費される野菜と果物の量とその栄養素に焦点を合わせました。具体的には、日本人高齢者の前向きコホート研究である久山町研究（the Hisayama study）において、認知症およびそのサブタイプの発症と野菜摂取および果物摂取との関連性を別々に検討し、さらに、野菜と果物の個々の栄養素と認知症リスクとの関連の評価も実施しました。

福岡都市圏の郊外に位置する久山町で実施されている進行中の前向きコホート研究である久山町研究は、1961年に日本人の脳心血管障害と認知症の有病率と発症率およびそれらの危険因子を調査するために始まり、1985年から神経心理学的検査を含む高齢者の認知機能障害と認知症の包括的な調査が行われています。1988年にベースラインとして追跡調査集団が形成され、60歳以上の住民1,228人が今回の調査のためのスクリーニング検査を受け、ベースライン時にすでに認知症であった35人、食物摂取頻度調査票が入手できなかった111人、血液サンプルがなかった1人、総エネルギー摂取量が信じがたい数値であった10人を除外した残りの1,071人（男性452人、女性619人）が本研究に登録されました。

1988 年のベースライン検診時に、食事摂取に関する 70 項目の半定量的食品頻度調査票を用いた食事調査が 1 回だけ実施され、野菜と果物の摂取量に応じた被験者のベースライン特性が性別ごとに四分位群に分類されました（表 1）。

表 1 1 日の摂取エネルギー1,000 kcal 当たりにおける野菜摂取量と果物摂取量の男女別四分位群

野菜摂取量 (g / 1,000 kcal)			
最低四分位 男性：≤111 女性：≤135 n=267	第 2 四分位 男性：112～151 女性：136～189 n=268	第 3 四分位 男性：152～205 女性：190～250 n=268	最高四分位 男性：≥206 女性：≥251 n=268
果物摂取量 (g / 1,000 kcal)			
最低四分位 男性：≤13 女性：≤22 n=267	第 2 四分位 男性：14～30 女性：23～46 n=268	第 3 四分位 男性：31～56 女性：47～71 n=268	最高四分位 男性：≥57 女性：≥72 n=268

参考 URL-1 より引用改変

対象者は 1988 年 12 月から 2012 年 11 月までの 24 年間、前向きに追跡調査され、期間中 759 人（70.9%）の死亡が確認されました。このコホートにおいて、追跡不能になった被験者や死亡状況が不明な被験者はいませんでした。24 年間の追跡期間中、合計 464 人（男性 151 人、女性 313 人）が認知症を発症し、そのうち 286 人がアルツハイマー病（純粋なアルツハイマー病 236 人、他のサブタイプを併発したアルツハイマー病 50 人）、144 人が脳血管性認知症（純粋な脳血管性認知症 100 人、他のサブタイプを併発した脳血管性認知症 44 人）でした。また、33 例はアルツハイマー病と脳血管性認知症の混合型でした。

年齢と性別を調整した総認知症の発症率は、野菜摂取レベルの上昇とともに有意に低下したのに対し（P-trend = 0.02）、果物摂取量と総認知症の発症率にはそのような有意な関連は認められませんでした（P-trend = 0.17）。総認知症発症の年齢・性別調整ハザード比（HR）は、野菜摂取レベルの上昇とともに有意に低下し（P-trend = 0.02）、この下向きの関連は、他の因子（教育水準、脳卒中の既往、糖尿病、収縮期血圧、降圧剤の使用、心電図異常、血清総コレステロール、BMI、現在の飲酒状況、現在の喫煙状況、定期的な運動、総エネルギー、タンパク質、脂肪および炭水化物の摂取量など）について調整してもなお有意なままでした（P-trend = 0.03）。

認知症全体については、野菜摂取量の最高四分位の被験者で、最低四分位の被験者よりも多変量調整 HR が有意に低いことが明らかとなりました（HR : 0.73 ; 95% CI : 0.56～0.96）。認知症のサブタイプに関しては、アルツハイマー病の多変量調整 HR は、野菜摂取量の最高四分位の被験者で最低四分位の被験者よりも有意に低かったものの（HR : 0.69 ; 95% CI : 0.49～0.98 ; P-trend = 0.049）、脳血管性認知症では有意な関連は認められませんでした（P-trend = 0.24）。

果物摂取量に関しては、最低四分位と比較して、第 3 四分位で総認知症の多変量調整 HR が有意に低かったものの（調整 HR : 0.76 ; 95% CI : 0.58～0.99 ; P = 0.04）、果物摂取量と総認知症のリスクには有意な関連が認められませんでした（P-trend = 0.31）。脳血管性認知症の多変量調整 HR は果物摂取量が多いほど低下したものの、この関連は有意ではありませんでした（P-trend = 0.07）。また、果物摂取量とアルツハイマー病の間では有意な関連は認められませんでした（P-trend = 0.56）。

認知症発症の多変量調整 HR は、野菜摂取量が 270 g/日付近から増加すると低下する傾向があり、基準値（野菜摂取量 = 107 g/日）に対して 400 g/日付近で有意となりました。一方、果物の摂取量と認知症リスクとの間に明確な関連は認められませんでした。日本では、野菜の摂取量は 350 g/日以上、果物の摂取量は 200 g/日以上が推奨されていることから、これらの推奨量を上回る摂取量の被験者と下回る摂取量の被験者の間における総認知症のリスクの比較も行われました。野菜摂取量が 350 g/日以上の参加者は、交絡因子で調整した後、野菜摂取量が 350g/日未満の参加者よりも総認知症のリスクが有意に低いことが明らかとなったのに対し（HR : 0.76 ; 95% CI : 0.60~0.95）、果物摂取量が 200 g/日以上の被験者と 200 g/日未満の被験者との間で認知症リスクに有意差を示す証拠は認められませんでした（HR : 0.83 ; 95% CI : 0.55~1.24）。

野菜および果物に含まれる各栄養素の摂取量と認知症リスクとの関連については、総認知症およびアルツハイマー病の多変量調整 HR が総食物繊維および不溶性食物繊維の摂取量増加に伴って低下傾向を示したものの、水溶性食物繊維についてはそのような低下傾向は認められず、いずれも統計的有意水準には達しませんでした（すべて P-trend < 0.1）。また、総食物繊維、水溶性食物繊維および不溶性食物繊維の摂取量と脳血管性認知症リスクを関連づける証拠は認められませんでした（すべて P-trend > 0.30）。ビタミンとミネラルの摂取量と総認知症およびそのサブタイプの発症との関連性については、ビタミン A、リボフラビン（ビタミン B2）、ビタミン C、マグネシウム、カルシウムおよびカリウムの摂取量がより多い被験者で総認知症の多変量調整 HR が有意に低くなりました（すべて P-trend < 0.05）。さらに認知症のサブタイプについては、アルツハイマー病の多変量調整 HR はリボフラビンの摂取量がより多い被験者で有意に低くなり（P-trend = 0.04）、脳血管性認知症の多変量調整 HR はビタミン A、リボフラビン、ビタミン C およびカルシウムの摂取量がより多い被験者で有意に低くなることが明らかとなりました（すべて P-trend < 0.05）。

日本の一般高齢者を対象とした今回の長期追跡調査で、野菜摂取量の多さは認知症リスクの低さと有意に関連することが示されました。野菜の形でビタミン、ミネラルおよび食物繊維を豊富に含む食事を取ることは、日本の 60 歳以上の高齢者層における認知症リスクの低減に有益である可能性があります。アジア人集団における野菜摂取量と認知症発症の関連性を明らかにするために今後さらなる調査が必要であると論文の著者は結論づけました。

【抄 録】

背景：欧米の何件かの前向き研究で、野菜・果物の摂取量と認知症リスクとの間に逆の関連があることが報告されている。しかしながら、アジア人における疫学的エビデンスには限りがある。本研究では、日本人コミュニティにおける野菜と果物およびそれらの栄養素の摂取量と新規発症認知症およびそのサブタイプのリスクとの関連性について検討した。

方法：ベースライン時に認知症のない 60 歳以上の参加者 1,071 人（男性 452 人、女性 619 人）を 24 年間前向きに追跡調査した。野菜と果物、およびそれらの栄養素の摂取量については、ベースライン時に 70 項目からなる半定量的な食物摂取頻度調査票を用いて評価し、性別ごとに四分位群に分類した。認知症およびそのサブタイプ、すなわち、アルツハイマー病（AD）および脳血管性認知症（VaD）の発症を評価対象とした。新規発症認知症のリスク推定は、Cox 比例ハザードモデルを用いて計算した。

結果：長期追跡期間中、464 人の被験者が認知症を発症し、そのうち 286 人が AD、144 人が VaD であった。交絡因子について調整した後、野菜摂取量の多さは認知症および AD の発症リスク低下と漸進的に関連を示したが（いずれも P-trend < 0.05）、VaD とはそのような関連は認められなかった。野菜摂取量の最高四分位に割り当てられた被験者は、最低四分位に割り当てられた被験者に比べて認知症および AD のリスクがそれぞれ 27%および 31%低いことが明らかとなった。認知症リスクは、ビタミン A、リボフラビン、ビタミン C、マグネシウム、カルシウム、およびカリウムの摂取量が多いほど有意に低下した（すべて P-trend < 0.05）。食物繊維の総摂取量が多い被験者ほど、総認知症のリスクが低下する傾向が認められた（P-trend = 0.07）。一方、果物の摂取量と認知症およびそのサブタイプのリスクの間では有意な関連は認められなかった。

結論：野菜およびその構成栄養素の摂取量の多さは、日本人高齢者の認知症リスクの低さと関連していた。野菜を多く含む食事は、アジア人の認知症リスク低減に有効である可能性がある。

キーワード：Vegetable intake, Fruit intake, Dementia, Alzheimer's disease, Vascular dementia, Elderly, Cohort studies, Japanese

出典

Kimura, Y., Yoshida, D., Ohara, T. et al. Long-term association of vegetable and fruit intake with risk of dementia in Japanese older adults: the Hisayama study. *BMC Geriatr* **22**, 257 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12877-022-02939-2>

【参考 URLs】

1. <https://bmcgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12877-022-02939-2#citeas> [2022年10月14日最終閲覧]
2. <https://www.eph.med.kyushu-u.ac.jp/result/> [2022年10月14日最終閲覧]

免責事項

ここに記載した情報はできるだけ正確であるよう務めておりますが、内容について一切の責任を負うものではありません。確認および解釈のために、原文を参照されることをおすすめいたします。

2022年10月14日 作成