

生活習慣（食）と認知症

Diet and dementia

東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野／准教授

栗山進一*

1. はじめに

食事と認知症に関する研究は、培養細胞や動物実験である程度の科学的根拠が集積されているものの、ヒトを対象とした疫学研究の結果は必ずしも一致していない¹⁾。

本稿では、食事因子と認知症に関する疫学研究をまとめ、現時点でどのようなエビデンスが存在するのか概説し、あわせて今後発展が期待されるテーマについて紹介する。

2. 抗酸化物質摂取と認知症に関する疫学研究

多くの基礎研究がアルツハイマー病に対する酸化ストレスの関与を示唆している。このためビタミンE、ビタミンC、カロテン類などの抗酸化物質の摂取が同病の予防に役立つのではないかと期待され、疫学研究もいくつか行われている（表1）。

抗酸化物質の摂取とアルツハイマー病、認知機能低下に関する疫学研究は現在のところ10件行われており、このうち9件が前向きコホート研究、1件が横断研究で、横断研究デザインのもの、血中抗酸化物質濃度とアルツハイマー病有病率との

関連を検討している。

食事からの抗酸化物質の摂取を検討した4件の研究のうち、3件がアルツハイマー病罹患リスクの低下または認知機能維持との関連を報告し、1件が関連なしと報告している。一方、サプリメントとしての摂取は7件報告され、このうち5件がアルツハイマー病罹患リスクの低下または認知機能維持との関連を報告し、2件が関連なしと報告している。血中抗酸化物質濃度とアルツハイマー病有病率または認知障害有病率とは関連がなかった。

3. 脂肪・魚摂取と認知症に関する疫学研究

脂肪摂取は血中コレステロール値に影響し、コレステロールは β アミロイド蛋白の生成と蓄積の両者に関与することが示唆されているため、脂肪摂取がアルツハイマー病リスクを高めることが推測されている。逆に、魚に多く含まれるn-3多価不飽和脂肪酸は抗酸化作用、抗炎症作用、その他多種の神経細胞調節作用などによってアルツハイマー病リスクを低下させることが期待されている。こうした背景からこの分野に関する疫学研究がいくつか行われている（表2）。

脂肪または魚の摂取とアルツハイマー病、認知機能低下に関する疫学研究は現在のところ9件行われており、このうち8件が前向きコホート研究、1件が横断研究で、横断研究デザインのもの、血中脂質・脂肪酸濃度をアルツハイマー病患者と対照群との間で比較している。

脂質または飽和脂肪酸の摂取を検討した前向きコホート研究5件のうち、3件がアルツハイマー病

表1 抗酸化物質摂取と認知症リスクに関する疫学研究
～まとめ～

食事からの摂取に関する前向きコホート研究

リスク低下	関連なし	リスク上昇	合計
3件	1件	0件	4件

サプリメントからの摂取に関する前向きコホート研究

リスク低下	関連なし	リスク上昇	合計
4件	3件	0件	7件

- ・他の研究デザインの報告は、横断研究が1件のみ
- ・日本からの報告は見当たらない

* 現) 東北大学大学院医学系研究科環境遺伝医学総合研究センター分子疫学分野／教授

Shinichi Kuriyama, MD, PhD: Professor, Department of Molecular Epidemiology, Environment and Genome Research Center, Tohoku University Graduate School of Medicine

表2 脂肪・魚摂取と認知症リスクに関する疫学研究
～まとめ～

脂肪摂取に関する前向きコホート研究

リスク低下	関連なし	リスク上昇	合計
0件	2件	3件	5件

魚摂取に関する前向きコホート研究

リスク低下	関連なし	リスク上昇	合計
6件	1件	0件	7件

- ・他の研究デザインの報告は、横断研究が1件のみ
- ・日本からの報告は見当たらない

罹患リスクの上昇または認知機能低下との関連を報告し、2件が関連なしと報告している。一方、魚または不飽和脂肪酸の摂取は7件報告され、このうち6件がアルツハイマー病罹患リスクの低下または認知機能維持との関連を報告し、1件が関連なしと報告している。血中不飽和脂肪酸濃度はアルツハイマー病患者で低かった。

4. 緑茶摂取と認知機能に関する疫学研究

多くの基礎研究や動物実験が緑茶の抗神経変性作用、抗認知障害作用を示唆しているが、ヒトを対象とした研究はなかった。われわれは最近、日本人高齢者における緑茶摂取と認知機能との関連を横断研究デザインにより検討し、「緑茶を1日2杯以上飲んでいる人は、週に3杯以下しか飲まない人より認知障害の有病率が低い。この認知障害は脳血管性認知症の危険因子では十分に説明できない。」という結果を得、これを米国臨床栄養学雑誌に報告した²⁾。

本研究の概要は以下の通りである。平成14年7月から8月にかけて仙台市鶴ヶ谷地区において70歳から96歳の高齢者に対し、Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)を実施し、緑茶摂取頻度を回答し、認知機能テストを受けた1,003人を対象として、緑茶摂取状況により対象者を3杯以下/週、4-6杯/週または1杯/日、2杯/日以上との3群に分けた。認知機能は、日本語版Mini-Mental State Examination(MMSE)により評価した。MMSEのカットオフ値は、<28/30、<26/30、<24/30の3つを採用し、潜在的な交絡因子を補正したロジスティック回帰分析により、緑茶摂取カテゴリー毎の認知障害であるオッズ比を算出した。その結果、いずれのカットオフ値を用いても緑茶摂取は認知障害の低い有病率と関連しており、一方、紅

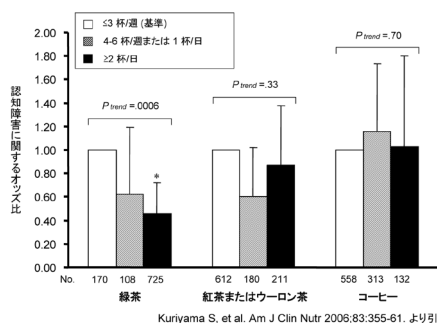


図1 飲料摂取と認知障害に関するオッズ比およびその95%信頼区間

茶またはウーロン茶、コーヒーの摂取と認知障害との間には、有意な関連はみられなかった(図1)。本研究はアルツハイマー病の予防・治療に新たな手がかりを提供するもので、今後緑茶とアルツハイマー病に関する研究の発展が望まれる。

5. 緑茶摂取と全死因死亡、循環器疾患死亡、がん死亡リスクに関する疫学研究

緑茶摂取と認知機能の関連が示唆されたことから、われわれはさらに、緑茶摂取と全死因死亡、死因別死亡リスクとの関連を前向きコホート研究デザインで検討した。その結果、緑茶を多く摂取している人では、全死因死亡、循環器疾患死亡リスクが低く、特に、脳梗塞死亡のリスクが著しく低下することを発見した。一方、がん死亡リスクでは、このような関連はみられなかった。この研究成果は、米国医師会雑誌に掲載された³⁾。

本研究では、宮城県大崎地方に居住する40-79歳の40,530人(男性19,060人、女性21,470人)を対象に大規模前向きコホート研究を行っており、1995年から全死因死亡については11年間、死亡原因については7年間追跡調査を行っている。1994年のベースライン調査での緑茶摂取に関する回答をもとに、対象者を緑茶摂取1杯未満/日、1-2杯/日、3-4杯/日、5杯以上/日の4群に分け、その後の死亡リスクを算出した。その結果、男女とも緑茶を多く摂取するほど全死因死亡リスクが統計学的に有意に低下し(図2)、リスクの低下は特に女性で顕著であることが明らかとなった。緑茶摂取1杯未満/日群と比較すると、5杯以上/日群ではリスクは男性で12%、女性で23%、それぞれ低下していた。循環器疾患死亡ではこうした関連がより

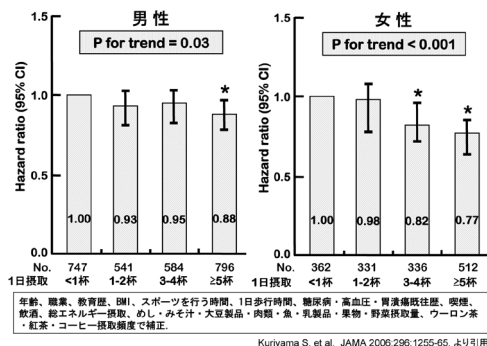


図 2 緑茶摂取と全死因死亡リスク

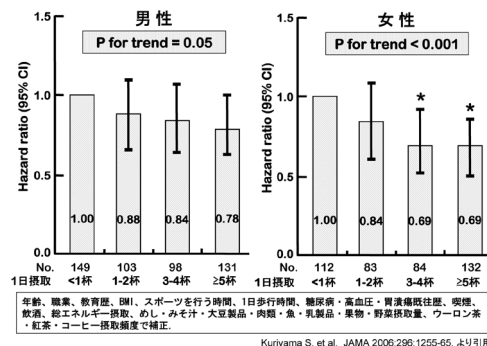


図 3 緑茶摂取と循環器疾患死亡リスク

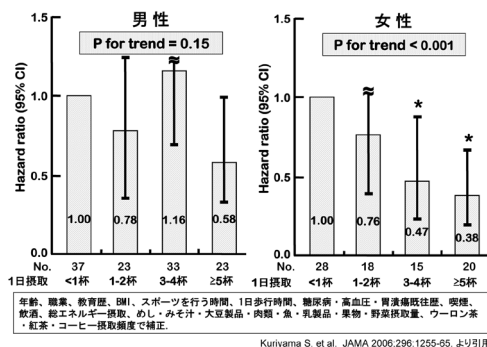


図 4 緑茶摂取と脳梗塞死亡リスク

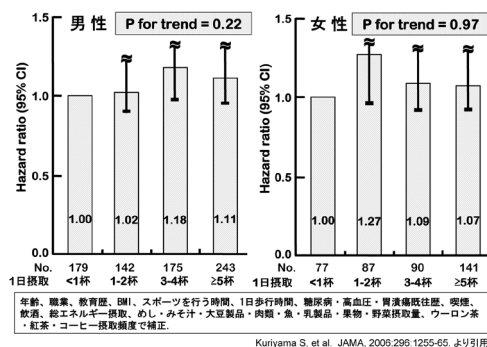


図 5 緑茶摂取とがん死亡リスク

強くみられ、リスクは男性で22%、女性で31%、それぞれ低下していた（図3）。循環器疾患の中では脳血管障害で特にリスクの低下がみられ、脳血管障害の中では脳梗塞でリスクの低下が顕著であった（図4）。一方、緑茶摂取とがん死亡リスクとは関連がみられなかった（図5）。

6. おわりに

現在までの疫学研究は、認知症やアルツハイマー病予防に対する食事からの抗酸化物質の摂取、魚摂取の有効性を示唆するものが多く、さらに最近、緑茶摂取の有効性を示唆する報告がみられている。認知症に対して有用と考えられる食事を確立するためには、基礎研究、動物実験、疫学研究からのエビデンスが揃うことが必要であり、疫学研究の中でも、横断研究や症例対照研究、コホート研究などとともに、究極的にはランダム化比較試験による検証が必須である。残念ながらコホート研究のような観察研究ですら、日本人を対象とした研究は極めて限られ、今後内外から多くの疫学研究

結果が報告されることが期待される。

文 献：

- 1) Luchsinger JA, Mayeux R. Dietary factors and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* 2004; 3: 579-87.
- 2) Kuriyama S, Hozawa A, Ohmori K, Shimazu T, Matsui T, Ebihara S, Awata S, Nagatomi R, Arai H, Tsuji I. Green tea consumption and cognitive function: a cross-sectional study from the Tsurugaya Project. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 355-61.
- 3) Kuriyama S, Shimazu T, Ohmori K, Kikuchi N, Nakaya N, Nishino Y, Tsubono Y, Tsuji I. Green tea consumption and mortality due to cardiovascular disease, cancer and all causes in Japan: the Ohsaki Study. *JAMA-the Journal of the American Medical Association* 2006; 296: 1255-1265.

この論文は、平成19年7月28日(土)第21回老年期痴呆研究会（中央）で発表された内容です。