

論文の内容の要旨

Nutritional epidemiological study on dietary total antioxidant capacity among Japanese populations

(日本人の食事由来全抗酸化能に関する栄養疫学研究)

児林 聡美

背景および目的

野菜および果物などの植物性食品に含まれる各種抗酸化物質は、体内の炎症や酸化ストレスを抑制することによって、がん、心血管疾患、その他慢性疾患に予防的に寄与していると考えられている。過去の実験研究や観察研究でもこの仮説は支持されており、抗酸化物質のサプリメント等を使用した介入研究も実施されてきた。しかしながら、介入研究ではこれらの影響が認められない場合も多く、結果は一貫していない。その理由として、抗酸化物質が体内で単独ではなく複合的に作用していることが考えられている。我々が食事をする際には様々な成分を同時に摂取しており、このような日常的な食事状況を反映したデザインで研究を実施することも必要である。

近年、試料に含まれる全抗酸化栄養素の影響を考慮して抗酸化力を測定した全抗酸化能 (total antioxidant capacity: TAC) が提唱され、欧米では食事全体の TAC である食事由来 TAC (食事 TAC) に注目した疫学研究が実施されている。一方で日本人を対象とした研究は全く行われていない (第 1 章)。さらに、日本人の食事 TAC を推定するために必要な食事 TAC 推定法さえも確立していない。食習慣は地域によって様々であり、食事 TAC の健康寄与は異なる食習慣をもつ対象者ごとに検討する必要がある。そこで、日本人を対象とした研究を実施可能にするため

目的 1 : 食事 TAC 推定に必要な食品 TAC データベースを開発する (第 2 章)

目的 2 : 開発したデータベースを用いて日本人の食事 TAC を推定する (第 3 章)

目的 3 : 食事 TAC が健康状態に及ぼす影響を検討する (第 4 章・第 5 章)

ことを目的として本研究を実施した。

食事 TAC 推定のための食品 TAC データベースの開発 (目的 1 ; 第 2 章)

日本人の食事 (食品・栄養素摂取量等) を推定可能な 2 種類の質問票 (self-administered diet history questionnaire: DHQ および brief-type self-administered diet history questionnaire: BDHQ) を用いて、食事 TAC の推定に必要な、食品 TAC データベースを開発した。

DHQ に含まれる 151 食品のうち、53 食品は抗酸化物質をほとんど含まない動物性食品および

精製食品のため、残る 98 の食品 TAC 値を定めた。そのためには、これらの食品を構成しており、摂取量推定に使用される、145 の個別食品（食品成分表掲載食品）TAC 値が必要であった。TAC 分析法にはいくつか存在するが、疫学研究で多く用いられている ferric reducing ability of plasma (FRAP)、oxygen radical absorbance capacity (ORAC)、Trolox equivalent antioxidant capacity (TEAC)、total radical-trapping antioxidant parameter (TRAP) の 4 種類の分析法を用いた。食品 TAC 値を分析している研究を、PubMed データベース等を用いて検索し、分析値が得られればその値を当てはめた（分析値）。求める食品の分析値が存在しない場合は、類似の食品の値を当てはめた（置換値）。生鮮食品で乾燥後の TAC 値が得られた場合や、加工食品でその原材料の値が得られた場合は、栄養素および原材料の割合から TAC 値を計算して当てはめた（計算値）。以上の方法でも値が決まらない場合は欠損値とした。BDHQ も同様の方法で、全 58 食品のうち、動物性食品および精製食品 22 食品を除く 36 食品の TAC 値を定めた。そのためには 90 の個別食品 TAC 値が必要であった。

DHQ 中の 98 食品のうち、FRAP で 82、ORAC で 72、TEAC で 75、TRAP で 59 の食品に TAC 値を当てはめた。BDHQ では 36 食品のうち、FRAP で 32、ORAC で 26、TEAC で 31、TRAP で 25 の食品に TAC 値を当てはめた。FRAP では 4 種類の分析法の中で最も多くの食品に TAC 値を当てはめることができ、さらに置換値や計算値よりも分析値を当てはめることのできた食品が多く存在した。一方で TRAP では限られた食品の値のみしか得られなかった。この結果、DHQ および BDHQ から推定される各食品の摂取量および食品 TAC 値を用いて食事 TAC が推定可能となった。

食事 TAC の推定および比較（目的 2；第 3 章）

食事 TAC を推定し、寄与している食品を検討すること、およびそれらを異なる世代で比較することは、食事 TAC に注目した疫学研究を実施する際の基礎資料となる。そこで、若年、中年、高齢日本人女性を対象に食事 TAC を推定し、その値や寄与する食品の比較を行った。

解析対象者は、日本国内 35 都道府県の栄養関連学科 85 施設に通う女子学生 4273 人（18～20 歳；若年者）、学生の母親 3873 人（34～60 歳；中年者）、および学生の祖母または知り合いの高齢女性 2151 人（65～94 歳；高齢者）とした。食習慣の検討は、若年者および中年者は DHQ、高齢者は BDHQ を用いて行った。得られた各食品摂取量および 4 種類の食品 TAC 値により、食事 TAC を推定し、食品の寄与割合を算出した。

すべての分析法において中年者で食事 TAC 推定値が最も高値を示した。その値は FRAP で 19.6 mmol Fe²⁺/d、ORAC で 28.0 mmol TE/d、TEAC で 14.8 mmol TE/d、TRAP で 22.1 mmol TE/d であった。次いで高齢者で、その値は FRAP で 13.6 mmol Fe²⁺/d、ORAC で 20.7 mmol TE/d、TEAC で 9.59 mmol TE/d、TRAP で 12.5 mmol TE/d であった。若年者は最も低値を示し、FRAP

で 11.0 mmol Fe²⁺/d、ORAC で 16.5 mmol TE/d、TEAC で 6.14 mmol TE/d、TRAP で 7.05 mmol TE/d であった。中年者で食事 TAC の値が高いのはコーヒーの寄与が大きいことが影響していた (FRAP : 45%、ORAC : 42%、TEAC : 55%、TRAP : 21%)。また、すべての世代で緑茶の寄与割合が高値を示しており、若年者では 4 種類の分析法すべてで最も高い割合を示した (FRAP : 57%、ORAC : 50%、TEAC : 41%、TRAP : 49%)。中年者では緑茶はコーヒーに次いで 2 番目の寄与割合を示した (FRAP : 34%、ORAC : 31%、TEAC : 21%、TRAP : 21%)。高齢者では緑茶は FRAP および ORAC で最も高い寄与割合を示し、TEAC および TRAP では 2 番目であった (FRAP : 41%、ORAC : 36%、TEAC : 26%、TRAP : 30%)。また、野菜および果物もすべての世代で食事 TAC に寄与していた。このように、世代によって食事 TAC 推定値は異なっていたが、寄与している食品は類似していた。

食事 TAC が血清 C 反応性タンパク質に及ぼす影響の検討 (目的 3-1 ; 第 4 章)

欧米の研究では、食事 TAC と血中 C 反応性タンパク質 (CRP) の間には負の関連があることが示されている。しかし、日本人を対象とした研究は存在していない。そこで、日本人を対象として食事 TAC と CRP の関連を検討し、欧米の研究と同様の結果が得られるか検討を行った。

解析対象者は日本国内の栄養関連学科 10 施設に通う女子学生 443 人 (18~22 歳) とした。食事 TAC は 4 種類の分析法を用いて DHQ の回答により推定した。CRP は高感度比濁法を用いて測定し、0.1 mg/dL 以上の対象者を高 CRP 者、それ未満の場合を正常 CRP 者とした。対象者を食事 TAC の値により低 TAC 群および高 TAC 群に分け、各群中の高 CRP 者のオッズ比および 95% 信頼区間を算出した。オッズ比は居住地、市町村の別、喫煙、飲酒、サプリメントの使用、身体活動度、body mass index (BMI)、n-3 系多価不飽和脂肪酸の摂取量で調整を行った。

対象者の CRP 平均値は 0.03 mg/dL であり、高 CRP 者は全体の 5.6% (25 人) であった。正常 CRP 者に比べて高 CRP 者は、4 種類すべての食事 TAC の値が有意な低値 (65~82%) を示した。高 CRP 者の調整済みオッズ比を検討したところ、FRAP では有意な負の関連が示された [低 TAC 群を基準とした高 TAC 群の調整済みオッズ比 (95%信頼区間) : 0.39 (0.16, 0.98)]。ORAC では有意ではなかったものの負の関連が認められた [オッズ比 : 0.48 (0.20, 1.14)]。TEAC では有意な負の関連 [オッズ比 : 0.32 (0.12, 0.82)]、および TRAP でも有意な負の関連 [オッズ比 : 0.32 (0.12, 0.82)] が認められた。

若年日本人女性で食事 TAC と血清 CRP の間には負の関連があることが認められた。この結果は他の欧米の研究と同様であった。

食事 TAC が虚弱に及ぼす影響の検討 (目的 3-2 ; 第 5 章)

過去に個別の抗酸化栄養素摂取量と高齢者の虚弱との関連を検討した研究は存在するが、食事

TAC と虚弱の関連を検討した研究は実施されていない。そこで日本人高齢女性を対象に、食事 TAC と虚弱の関連を検討した。

解析対象者は、日本国内 35 都道府県の栄養関連学科 85 施設に通う女子学生の祖母または知り合いの高齢日本人女性 2121 人（65～94 歳）とした。4 種類の食事 TAC ならびに抗酸化に関わる食品および栄養素摂取量は BDHQ の回答から推定した。虚弱の判定は、①身体機能の低下（2 点）、②疲れやすさ（1 点）、③低身体活動（1 点）、④意図しない体重減少（1 点）の 4 項目の回答から、合計 3 点以上の場合を虚弱とした。各種食事変数に基づいて対象者を五分位に分け、各群の虚弱者のオッズ比を検討した。オッズ比は、年齢、BMI、居住地域、市町村の別、独居、喫煙、飲酒、サプリメントの使用、各種既往歴、うつ、エネルギー摂取量で調整を行った。

虚弱と判定された人は 486 人（23%）であった。食事 TAC で五分位に分けた場合の各群の虚弱者のオッズ比を算出すると、第一分位に対する第五分位の調整済みオッズ比（95%信頼区間）は、FRAP で 0.35（0.24, 0.53）、ORAC で 0.35（0.23, 0.52）、TEAC で 0.40（0.27, 0.60）、TRAP で 0.41（0.28, 0.62）となり、すべての食事 TAC で虚弱と有意な負の関連が認められた。食品摂取量に関しては、検討した緑茶、コーヒー、野菜および果物摂取量すべてにおいて負の関連が認められた [野菜：0.47（0.33, 0.69）～緑茶：0.77（0.53, 1.15）]。また、検討した多くの抗酸化栄養素摂取量でも虚弱との間に負の関連が認められた [β -カロテン当量：0.50（0.35, 0.73）～クリプトキサンチン：0.78（0.54, 1.12）]。しかしながら、食品および栄養素に比べると食事 TAC は虚弱との関連がより強く認められた。

食事 TAC は単独の食品群および栄養素に比べて顕著に虚弱と関与していることが示された。

結論

本研究によって、日本人の食事 TAC が推定可能となり、この方法を用いて推定した食事 TAC は若年日本人女性の血清 CRP および高齢日本人女性の虚弱に対して好ましい関連が認められた。本研究で確立した食事 TAC 推定方法は、今後の疫学研究において、様々な健康状態との関連を検討する際に利用可能であることが示唆された。食事 TAC と関連のある疾患のリスクが高い日本人でかつ、緑茶およびコーヒーの飲用または野菜および果物の摂取が少ない人は、これらの摂取を増加させることが、食事 TAC を上昇させ、ひいては特定の食品に依存することなく、比較的容易に食習慣を改善する方法となる可能性がある。しかしながら、食事 TAC はあくまで食事を構成している食品の TAC の総計であり、これら食品を同時に摂取した際の相乗効果および相殺効果は検討できていない。食事 TAC に注目した疫学研究は日本人の健康状態の改善に重要な役割を果たす可能性があるが、今後予防医学の分野で食事 TAC を利用するには、これら相乗・相殺効果および様々な健康状態との関連を検討したさらなる研究が必要である。