

## 地域在住高齢者の認知機能とビタミンEの関連

山下 一也・井山 ゆり・松本玄智江・井上 千晶・松岡 文子  
磯村 由美・飯塚 桃子・梶谷みゆき・吾郷美奈恵・齋藤 茂子  
福澤陽一郎・片倉 賢紀\*・橋本 道男\*・加藤 節司\*\*

### 概 要

抗酸化ビタミンの一つであるビタミンEと認知機能の関連について検討した。

対象は地域在住一般高齢者254名(73.1±5.2歳, 男性101名, 女性153名)で, 認知機能はミニメンタルテスト(MMSE)で測定し, また, MMSE 得点の1年間の変化により, 改善群(MMSE にて2-6ポイント増加)24名(平均年齢72.9歳), 不変群(1ポイント以内)45名(73.5歳), 悪化群(2-6ポイント減少)25名(73.9歳)の3群に分け検討した。

年齢, 主観的幸福感, 抑うつ程度, 日常生活動作と血漿ビタミンE値の間には相関はみられなかったが, MMSEとビタミンE値とは弱いながらも正相関が認められた ( $p=0.046$ )。MMSE改善群, 不変群, 悪化群の血漿ビタミンE値は, それぞれ $10.5 \pm 2.5 \mu\text{g/mL}$ ,  $11.1 \pm 4.3 \mu\text{g/mL}$ ,  $10.5 \pm 3.9 \mu\text{g/mL}$ と各群間に有意差は認められなかった。

ビタミンEは認知機能の程度とは関連している可能性があるが, 認知機能低下の進行とは関連がみられなかった。

キーワード: ビタミンE, 認知機能, ミニメンタルテスト, 高齢者

### I. 結 言

近年, アルツハイマー病発症には栄養, 運動, 休養, 喫煙, 飲酒など多くの生活習慣が関連していることを示す疫学研究の結果が蓄積されつつあり, アルツハイマー病はある意味では生活習慣病となる可能性が指摘されている。疫学調査によると, 認知機能低下は栄養素不均衡により起こることが明らかにされているが(Jama JW,1996), その中のひとつに抗酸化物のビタミンEの積極的な摂取が認知機能低下の予防になるとの報告がなされている (Morris MC,2002, Morris MC,2002, Engelhart MJ, 2002)。しか

\*島根大学医学部環境生理学

\*\*医療法人仁寿会加藤病院

本研究は厚生労働省痴呆・骨折臨床研究事業研究費「痴呆の予防・治療と食事栄養」, 島根県立看護短期大学平成17年度自主テーマ研究費「離島における保健・医療・福祉・地域が一体となった効果的介護予防の研究」によった。

し, 一方ではそれに対する反対意見もあり (Petersen RC, 2005, Fillenbaum G, 2005), 現在の所, 未だ意見の一致を見ていない。

そこで今回, 地域在住一般高齢者を対象にビタミンEと認知機能の関連について検討したので報告する。

### II. 研究 方法

本研究の対象は島根県の3地区(海岸地域, 中山間地域, 離島地域)で, 2005年8月, 9月に厚生労働省痴呆・骨折臨床研究事業「痴呆の予防・治療と食事栄養」研究班「物忘れと栄養, 脂肪酸分析に関する研究」検診に応募, 任意に参加した地域在住一般住民286名のうち, 65歳以上で血漿ビタミンE値の測定をした254名(平均年齢 $73.1 \pm 5.2$ 歳, 男性101名, 女性153名)である。本研究は「物忘れと栄養, 脂肪酸分析に関する研究」検診の結果の一部を用いた。

認知機能はミニメンタルテスト(Mini-Mental

State Examination:MMSE) で測定し (Folstein 1975), 2004年8月の同様の検診に参加していた94名を, MMSEの1年間の変化により改善群(2-6ポイント増加)24名(平均年齢72.9歳), 不変群(1ポイント以内)45名(73.5歳), 悪化群(2-6ポイント減少)25名(73.9歳)の3群に分け検討した。

日常生活動作は手段的 ADL (IADL) 尺度 (Lawton & Brody,1969), Up & Go test(椅子に座り, 合図により立ち上がり 3mの距離を回って椅子に戻ってきて座るまでの時間を測定)を用い, 主観的幸福感改訂版モラルスケール (Lawton,1975), 抑うつ程度はZung自己評価式抑うつ尺度日本語版 (SDS) (Zung,1965)を用いた。また, 血漿ビタミンE値はTeissierらの方法 (Teissier E,1996)で抽出した後, 高速液体クロマトグラフで定量した。

調査項目は2005年8月, 9月に「物忘れと栄養, 脂肪酸分析に関する研究」検診時に, 検診会場である公民館(コミュニティセンター), 地域の集会所などで, 面接聞き取り法と体力測定, 採血などが実施され, データの欠損, 脱落がないものを確認し集計した。

また, 本研究では個人情報に関することが多いので, 人権および利益の保護の取扱いについては十分配慮した。すなわち本研究実施に先立ち, 対象者に「ビタミンEと認知機能の関連」の研究主旨について詳細に説明すると共に, 途中, 棄権の自由が保障されることを確認し, また, 血液などの検体は, 匿名化されたまま厳重に保存され, 原則としてこの研究のために使用されることを, 口頭, 文書にて検診の当日に研究の同意を得た。また, 本研究は, 事前に島根県立看護短期大学研究倫理審査委員会において研究の審査, 承認を受けて実施した。

統計処理にはWindows日本語版SPSS ver 14.0Jを用い, Pearsonの相関, 一元配置分散分析, Mann-Whitney検定を用い, いずれの検定においても危険率 $p < 0.05$ を統計学的有意とした。

### Ⅲ. 研究結果

対象者の背景因子について男女別に, 表1に示す。平均年齢, 収縮期血圧, 拡張期血圧, M

MSE, IADL, 改訂版モラルスケール, SDSについては男女差を認めなかったが, Up & Go testは男性の方が有意に早かった。また, 図1に血漿ビタミンE値の分布を示すが, 血漿ビタミンE値は男性 $9.8 \pm 3.0$ , 女性 $11.5 \pm 3.4$ であり, 女性の方が有意に高かった( $p < 0.001$ )。

表1 対象者の背景因子

	男性	女性
対象数	101	153
平均年齢(歳)	73.1± 5.2	73.2± 5.2
収縮期血圧mmHg	144.4± 17.6	143.1±14.5
拡張期血圧mmHg	83.3± 11.2	81.2± 9.2
MMSE	26.5± 2.5	26.4± 2.6
I ADL	7.5± 0.9	7.9± 0.4
Up & Go test(秒)	6.8± 1.3	8.2± 2.1*
改訂版モラルスケール	11.9± 3.3	11.6± 3.7
SDS	35.4± 8.2	35.7± 7.4

平均±標準偏差, \* $p < 0.001$

図1 血漿ビタミンE値の分布

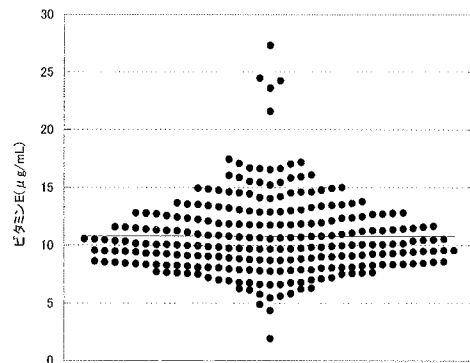


表2 年齢, IADL, Up & Go test, 改訂版モラルスケール, SDS, MMSEと血漿ビタミンE値の相関

	相関係数	p 値
年齢	-0.023	N.S.
IADL	0.075	N.S.
Up & Go test	0.078	N.S.
改訂版モラルスケール	0.054	N.S.
SDS	0.000	N.S.
MMSE	0.125	$p = 0.046$

N.S.: not significant

表2に示すように, 年齢, 改訂版モラルスケール, SDS, IADL, Up & Go testと血漿ビタミンE値とは相関はみられなかったが, MMSE得点と血漿ビタミンE値とは弱いながらも有意の正相関が認められた ( $p = 0.046$ ) (図2)。

MMSE改善群, 不変群, 悪化群の血漿ビタミンE値はそれぞれ,  $10.5 \pm 2.5 \mu\text{g/mL}$ ,  $11.1 \pm 4.3 \mu\text{g/mL}$ ,  $10.5 \pm 3.9 \mu\text{g/mL}$ と3群間には有意差はなく, さらにそれを男女別で血漿ビタミンE値の変動を比較したが, いずれも有意差を認めなかった(図3)。

図2 血漿ビタミンE値( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )とMMSEとの関係

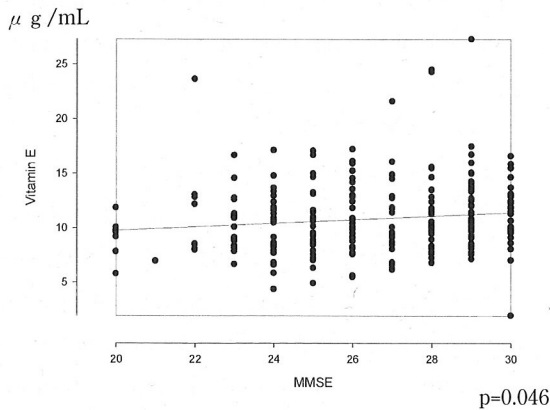
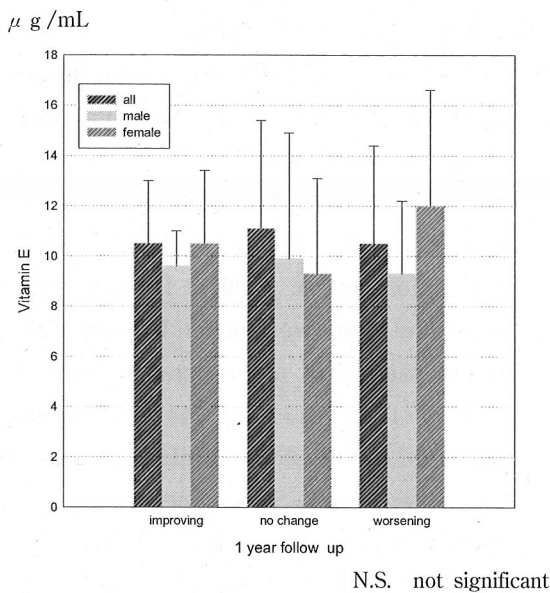


図3 MMSE改善群, 不変群, 悪化群の血漿ビタミンE値( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )の比較 (全体, 男女別)



#### IV. 考 察

ビタミンEと認知機能の関係では、アルツハイマー病の発病要因として神経細胞の酸化が関与していることは以前から指摘されており、食事による抗酸化栄養素のビタミンEの摂取がアルツハイマー病の発病を予防できることが相次いで報告されたことによる。まず、Morrisらは、ビタミンEなどの抗酸化栄養素の摂取とアルツハイマー病の関係について疫学的な調査研究を行い、シカゴ在住の65歳以上でアルツハイマー病を認めない815人について食事の内容などを併せ調べ、約4年間追跡の結果、131人がアルツハイマー病を発症、その結果、食事によるビタミンEの摂取が多いほどアルツハイマー病になりにくいことを明らかにした(Morris MC,

2002)。ただし、アポリポ蛋白E4因子を持っている人についてはこの関係は認めず、また、他の抗酸化栄養素であるカロチン、ビタミンCおよびビタミンEのサプリメントの摂取とアルツハイマー病との関係は認められていない。同様の調査研究の結果が、Engelhartらからも出され、アルツハイマー病の治療としてビタミンEの効果が期待された(Engelhart MJ, 2002)。さらに、Morrisらは、ビタミンEの摂取は、一般人の加齢による認知機能低下の防止効果もあると報告している(Morris MC, 2002)。

しかし、われわれの今回の研究は小規模の疫学調査であり、わずか1年間の追跡調査ではあるが、ビタミンE値がMMSE得点とは関連があるものの、1年間のMMSE得点の変化とは関連がみられなかったことは、ビタミンEの認知機能に対しての効果については否定的なデータであった。

また、われわれの研究結果と同様な報告も、近年出つつあり、例えば物忘れを主体とする軽度認知機能障害の高齢者に、ビタミンEのサプリメントを3年間投与したが、アルツハイマー病への進行を予防することはできなかったとの報告がなされている(Petersen RC, 2005)。すなわち、Petersenらは、軽度認知機能障害の高齢者に対して、ビタミンEのサプリメントやアセチルコリンエステラーゼ阻害剤(塩酸ドネペジル)を投与し、3年間の追跡調査を行ったところ、参加者769人のうち212人が、アルツハイマー病やその疑い例がみられ、プラセボ群と比べた場合のアルツハイマー病の発生率は、ビタミンE群では1.02倍で差がなく、アセチルコリンエステラーゼ阻害剤群では0.80倍と低かったが、これも誤差の範囲で、統計的に意味のある差ではなかったとしている(Petersen RC, 2005)。このことは、軽度認知機能障害の患者がアルツハイマー病への進行を予防する上で、ビタミンEのサプリメントには効果がなかったことが示唆される。

これらのビタミンEの認知機能に対しての相反する報告は、各調査の対象の違いにもより、結論が異なっているが、これらの文献を整理、総合すると、認知機能の程度とビタミンEとは関連するものの、軽度認知機能障害の状態から

アルツハイマー病への進行を防ぐ証拠はみられなかったということを示している。このことは、われわれの本研究のデータとも合致するものであった。

昨今の健康食品ブームを反映して、抗酸化ビタミンであるビタミンEは注目されており、ビタミンEの十分な摂取は、冠動脈疾患死亡を抑制し、加齢による身体の機能と活力の低下を防ぎ、長寿にもつながると言われている(Ble A, 2006)。しかし、本研究からすると、今後、認知機能低下に対するビタミンEによる予防効果を述べるには慎重でなければならないと思われる。

## V. ま と め

地域在住一般高齢者を対象に、ビタミンEと認知機能の関連を検討したところ、ビタミンEは認知機能の程度とは関連している可能性があるが、認知機能低下の進行を防ぐことはできないと思われる。

## 謝 辞

本研究の実施に際し、多大なるご協力をいただいた、本研究対象地域市町村の保健師の皆様、医療法人仁寿会加藤病院佐々木美智子看護部長、大野美穂管理栄養士、田中修事務部長に深謝致します。

## 文 献

- 1) Ble, A., Cherubini, A., Volpato, S., Bartali, B., Walston, J.D., Windham, B.G., Bandinelli, S., Lauretani, F., Guralnik, J.M., Ferrucci, L. (2006) : Lower plasma vitamin E levels are associated with the frailty syndrome: the InCHIANTI study. *Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 61(3):278-283.
- 2) Engelhart, M.J., Geerlings, M.I., Ruitenberg, A., van Swieten, J.C., Hofman, A., Witteman, J.C., Breteler, M.M. (2002): Dietary intake of antioxidants and risk of Alzheimer disease. *Journal of the American Medical Association*, 287(24):3223-3229.
- 3) Fillenbaum, G.G., Kuchibhatla, M.N., Hanlon, J.T., Artz, M.B., Pieper, C.F., Schmader, K.E., Dysken, M.W., Gray, S.L. (2005): Dementia and Alzheimer's disease in community-dwelling elders taking vitamin C and/or vitamin E. *Annals of Pharmacotherapy*, 39(12):2009-2014.
- 4) Folstein, M.F., Folstein, S.E., McHugh, P.R. (1975): "Mini-mental state" A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12:189-198.
- 5) Jama, J.W., Launer, L.J., Witteman, J.C., den Breeijen, J.H., Breteler, M.M., Grobbee, D.E., Hofman, A. (1996): Dietary antioxidants and cognitive function in a population-based sample of older persons. *American Journal of Epidemiology*, 144(3): 275-280.
- 6) Lawton, M.P. (1975): The Philadelphia Geriatric Center Morale Scale: a revision. *Journal of Gerontology*, 30(1):85-89.
- 7) Lawton, M.P., Brody, E.M. (1969): Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*, 9(3):179-186.
- 8) Morris, M.C., Evans, D.A., Bienias, J.L., Tangney, C.C., Bennett, D.A., Aggarwal, N., Wilson, R.S., Scher, P.A. (2002): Dietary intake of antioxidant nutrients and the risk of incident Alzheimer's disease in a biracial community study. *Journal of the American Medical Association*, 287(24): 3230-3237.
- 9) Morris, M.C., Evans, D.A., Bienias, J.L., Tangney, C.C., Wilson, R.S. (2002): Vitamin E and cognitive decline. *Archives of Neurology*, 59(7):1125-1132.
- 10) Petersen, R.C., Thomas, R.G., Grundman, M., Bennett, D., Doody, R., Ferris, S., Galasko, D., Jin, S., Kaye, J., Levey, A., Pfeiffer, E.,

- Sano, M., van Dyck, CH., Thal, L.J. Alzheimer's Disease Cooperative Study Group. (2005): Vitamin E and donepezil for the treatment of mild cognitive impairment. *New England Journal of Medicine*, 352(23):2379-2388.
- 11) Teissier, E., Walters-Laporte, E., Duhem, C., Luc, G., Fruchart, J.C., Duriez, P. (1996): Rapid quantification of alpha-tocopherol in plasma and low- and high-density lipoproteins. *Clinical chemistry*, 42(3):430-435.
- 12) Zung, W.W. (1965): A self-rating depression scale. *Archives of General Psychiatry*, 12:63-70.

## Cognitive Function and Vitamin E in Community-Dwelling Elderly People

Kazuya YAMASHITA, Yuri IYAMA, Ichie MATSUMOTO, Chiaki INOUE,  
Ayako MATSUOKA, Yumi ISOMURA, Momoko IIZUKA, Miyuki KAJITANI,  
Minae AGO, Shigeko SAITO, Yoichiro FUKUZAWA, Masanori KATAKURA\*,  
Michio HASHIMOTO\* and Setsushi KATO\*\*

### Abstract

Our purpose was to determine whether vitamin E delayed cognitive decline in a community-based sample. We selected 254 community-dwelling elderly people ( $73.1 \pm 5.2$  years old, 101 male, 153 female) in Shimane Prefecture, and conducted a one-year longitudinal study with 94 persons. Cognitive function was measured by Mini-Mental State Examination (MMSE). We divided the subjects into 3 groups: 28 in the improved group (2-6 points increase), 45 subjects in the no change group (less than 1 point change), and 18 subjects in the worsening group (2-6 points decrease) according to MMSE score change for one year.

Vitamin E was not correlated with age, subjective well-being, depression score or IADL. However, vitamin E was significantly correlated with MMSE scores ( $p < 0.05$ ). There were no significant differences among 3 groups in Vitamin E (improved group  $10.5 \pm 2.5 \mu\text{g}/\text{mL}$ , no change group  $11.1 \pm 4.3 \mu\text{g}/\text{mL}$ , and worsening group  $10.5 \pm 3.9 \mu\text{g}/\text{mL}$ ).

Vitamin E might be related to cognitive function, but it was suggested that Vitamin E was not related to a lower rate of cognitive function decline.

**Key Words and Phrases:** vitamin E, cognitive function, Mini-Mental State Examination, aged

---

\* Shimane University Faculty of Medicine, Dept. of Environmental Physiology

\*\* Jinjukai Kato Hospital