令和２年７月発行　第19巻１号（通巻64号）

健康・栄養ニュース

第64号

Health and Nutrition News No.64

目　次 Contents

健康栄養分野におけるAI活用に向けて……2
所長直轄　荒木　通啓

60歳以上の日本人における骨格筋指数（SMI）と栄養摂取との関連：国民健康・栄養調査の結果から……3
栄養疫学・食育研究部　瀧本　秀美

高血圧、糖尿病、脂質異常症の薬物療法の有効カバレッジ……4
国際栄養情報センター　国際保健統計研究室　池田　奈由

健康に関する機能性を表示した食品の品質評価に関する研究……5
食品保健機能研究部　食品安全・機能研究室　東泉　裕子

中枢における成長や糖代謝制御メカニズムの解明……6
臨床栄養研究部　栄養療法研究室　林　高則

朝食欠食は昼食後の血糖の急上昇を引き起す？……7
栄養・代謝研究部　エネルギー代謝研究室　畑本　陽一

日本人高齢者はBMIが高くても低くてもフレイルの有症率が高い：京都亀岡研究……8
身体活動研究部　健康長寿研究室　渡邉　大輝

※健康・栄養ニュースは年２回（７月、２月）発行しています。
当研究所のホームページ（URL：http://www.nibiohn.go.jp/eiken/index.html）で公開しています。
電子配信（無料）をご希望の方は、ホームページよりお申し込みください。

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所
国立健康・栄養研究所

健康栄養分野におけるAI活用に向けて

所長直轄　荒木　通啓

AI栄養研究分野は、AI医療・創薬研究分野などと同様に、文字通り、人工知能（Artificial Intelligence：AI）に関する情報処理技術の健康・栄養分野への応用を目指した研究・学問分野であり、本研究所にて2020年４月にスタートしました。ここでは、AI技術の概観と健康・栄養分野への展開について紹介したいと思います。

【AI概観】

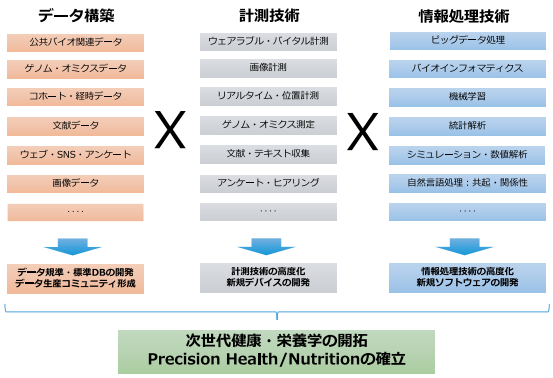
昨今、AIという言葉が巷にあふれかえり、単なるデータ処理から高度な情報・知識処理にいたるまで、様々なコンテクストで用いられています。実際に、AIの定義については、人によっても実に様々な捉え方がありますが、人が有する知能を人工的・計算科学的に再現していくためには？といった本質的な観点から、AIの考え方について極めて簡潔に述べてみたいと思います。

人には５感といった外界を感知するための多種類の感覚機能が備えられていますが、例えば食分野の味覚を取り上げると、生理学的に、甘味、酸味、塩味、苦味、うま味に分類されることは周知の通りです。それでは、仮にこうした味覚をAIとして計算機上に実装＝数値に変換していくためには、どうすれば良いか？ということを考えると、人が味覚を理解するプロセスを分解して、何を以って、何と理解するか、といった問いかけをもとに、各フェーズにおいてAI適用要素を同定していく必要があります。つまり、食物の味を感知するフェーズ、様々な味の記憶・データを集積するフェーズ、味を分類・判別学習していくフェーズ、などです。

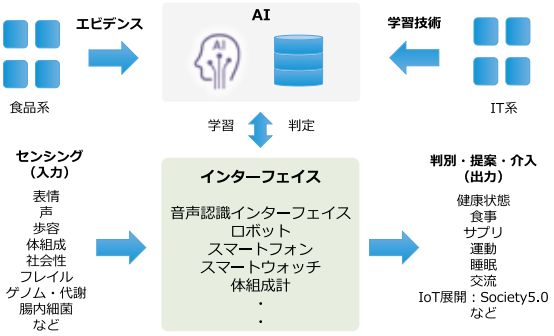
この場合、各フェーズに必要なAI技術要素としては、データ計測（成分・特徴・主観評価、センシング）、データ集積・構築、情報処理（機械・深層学習、言語処理）などが挙げられ、これらは他の分野においても共通して必要とされるAI技術です。AIというと、単なるビッグデータ・情報処理技術と捉えられがちですが、このようなシンプルな事例に思いを馳せるだけでも、人が有する知覚～理解～予測・行動といった能力の再現を対象としており、幅広い視点が求められる研究分野でもあります。

【AI栄養展開】

上述は一例ですが、AI栄養研究のゴールイメージは、健康・栄養分野における様々な課題に対して、データ計測（成分・特徴・主観評価、センシング）、データ集積・構築、情報処理（機械・深層学習、言語処理）などの各フェーズにおいて、目先は“小さな”AI技術開発を進め、やがて“大きな”AIに育てていくことで、precision nutritionや健康寿命延伸への貢献を目指しています。一方、AI栄養研究は、対象そのものに加えて、必要とされる技術範囲も多岐にわたることから、研究所内外機関との連携、また国際生命科学研究機構（ILSI Japan）などの産業界との連携を深めていくことが必須要件であり、技術開発とともに並行して進めていくことで、波及効果も視野に入れて進めたいと考えています。



AI栄養テンプレート



ゴールイメージ

60歳以上の日本人における骨格筋指数（SMI）と栄養摂取との関連：国民健康・栄養調査の結果から

栄養疫学・食育研究部　瀧本　秀美

【はじめに】

世界的に高齢者が増加しており、2050年にはアフリカを除く全人口の４人に一人を60歳以上が占めると予測されています。日本では65歳以上の高齢者割合の増加が著しく、1965年には6.3％であったのが、2015年には26.6％まで増加しています。超高齢社会で健康寿命を延伸するためには、筋肉量の維持は重要な要素であり、そのためには適切な栄養摂取が必要です。そこで、骨格筋指数からみた60歳以上の方の筋肉量と、栄養摂取との関連について検討を行いました。

【対象と方法】

2017年の国民健康・栄養調査に参加し、マルチ周波数体組成計（MC-780A）による四肢筋肉量測定を受け、栄養摂取状況調査と血圧測定を実施した60歳以上の男性797名、女性969名を解析対象としました。骨格筋指数（skeletal muscle mass index：SMI）は四肢筋肉量を身長の２乗で除した値としました。男女別にSMI値の四分位で群分けし、比較・検討を行いました。

【研究結果】

表１に対象者の特徴を示しました。男女ともSMI値が高い群ほど平均年齢が低く、BMI値が高く、飲酒習慣者割合が高い、睡眠時間が１日６時間未満の割合が高い（すべて$p<0.01$）という結果でした。喫煙者割合や運動習慣者割合には大きな違いはみられませんでした。男女別にSMI値が高い群、低い群での栄養素摂取量や食品群別摂取量を比較しました（表２）。男女とも、SMI値が高い群ほどたんぱく質や脂質をはじめ、多くの栄養素の摂取量が高いという結果でした。また、野菜類、果実類や肉類の摂取量も多いという結果でした。年齢・飲酒習慣・喫煙・睡眠時間・運動習慣・職業・１日のエネルギー摂取量で調整をした場合では、男性においてのみ栄養素や食品群の摂取量に差が認められました。

【今後の方向性】

これまでの先行研究と同様にたんぱく質の摂取やバランスの取れた食生活が、高齢者の筋肉量の維持に重要であることを、国民健康・栄養調査の結果から示すことができました。食事調査が１日だけではあるものの、そのほかの研究と同様の結果が認められたことは特筆すべきことと思います。今回の研究では、栄養摂取状況の改善が筋肉量増加をもたらすかどうかは、明らかにできませんでした。また、若年世代との比較ができませんでした。今後は、上記２点についてもさらに検討を進めていきたいと考えています。

【関連研究論文】

Okada C, Okada E, Takimoto H. Nutrient and food group intakes and skeletal muscle index in the Japanese elderly: a cross-sectional analysis of the NHNS 2017.Public Health Nutrition, 2020 DOI: https://doi.org/10.1017/S1368980020000415

Gray-Donald K, St-Arnaud-McKenzie D, Gaudreau P, Morais JA, Shatenstein B, Payette H. Protein intake protects against weight loss in healthy community-dwelling older adults. J Nutr. 2014;144(3):321-326. doi:10.3945/jn.113.184705

Hengeveld LM, Wijnhoven HAH, Olthof MR, Brouwer IA, Harris TB, Kritchevsky SB, et al. Prospective associations of poor diet quality with long-term incidence of protein-energy malnutrition in community-dwelling older adults: the Health, Aging, and Body Composition（Health ABC）Study. Am J Clin Nutr.2018; 107(2):155-64.

表１．SMI値による区分別に見た対象者の特徴

SMI値による区分	男性				女性			
	第１四分位	第２四分位	第３四分位	第４四分位	第１四分位	第２四分位	第３四分位	第４四分位
人数	199	199	200	199	242	242	243	242
SMIの中央値* kg/m^2	6.6(6.4-6.9)	7.4(7.3-7.6)	8.0(7.9-8.1)	8.7(8.5-9.1)	5.8(5.6-6.0)	6.3(6.2-6.4)	6.6(6.5-6.7)	7.1(6.9-7.3)
平均年齢(標準誤差)	77.1(0.5)	73.2(0.5)	70.2(0.4)	67.5(0.4)	76.3(0.5)	72.4(0.4)	70.5(0.4)	68.5(0.4)
平均BMI(標準誤差)、kg/m^2	21.9(0.2)	23.4(0.2)	24.1(0.2)	25.7(0.2)	21.3(0.2)	22.5(0.2)	23.5(0.2)	25.2(0.2)
飲酒習慣者(%)	65.3	73.9	80.5	80.9	26.3	43.3	44.0	48.8
喫煙者(%)	20.1	17.1	20.5	20.6	3.8	5.0	6.6	2.1
運動習慣者(%)	35.7	43.7	45.0	47.2	33.5	36.4	37.4	38.8
睡眠が１日６時間未満(%)	21.6	22.1	24.5	29.6	30.2	38.0	38.7	43.0

＊（　）内は四分位範囲

表２．SMI値が高い群ほど多く摂っていた栄養素と食品群**

	男性	女性
栄養素	たんぱく質、脂質、炭水化物、<u>食物繊維</u>、<u>ビタミンA</u>、ビタミンB_2、ナイアシン、<u>ビタミンB_6</u>、ビタミンB_{12}、葉酸、パントテン酸、<u>ビタミンC</u>、ナトリウム、<u>カリウム</u>、<u>マグネシウム</u>、リン、<u>鉄</u>、亜鉛、<u>銅</u>	たんぱく質、脂質、炭水化物、食物繊維、ビタミンA、ビタミンE、ビタミンB_1、ナイアシン、葉酸、パントテン酸、ビタミンC、ナトリウム、カリウム、マグネシウム、リン、亜鉛
食品群	<u>野菜類</u>、果実類、<u>調味料類</u>	野菜類、肉類

**第４四分位と第１四分位を比較した結果

下線の栄養素や食品は、年齢・飲酒習慣・喫煙・睡眠時間・運動習慣・職業・１日のエネルギー摂取量で調整後も有意差が認められたもの

高血圧、糖尿病、脂質異常症の薬物療法の有効カバレッジ

国際栄養情報センター　国際保健統計研究室　池田　奈由

【はじめに】

有効カバレッジ（effective coverage）は、2000年代前半にWHOが提唱した保健医療システムのパフォーマンスを評価するための指標の一つです。近年、持続可能な開発目標（SDGs）の下で、ユニバーサル・ヘルス・カバレッジ（UHC）の関連指標として有効カバレッジが再び注目されています。本研究では、世界全体の死亡と障害の重要な代謝要因である高血圧、糖尿病及び脂質異常症[1]の薬物療法の効果について、日本人中高年者の服薬群における有効カバレッジを用いた評価を行いました[2]。

【方法】

統計法第33条に基づくデータ提供を厚労省に申請し、平成15～29年国民健康・栄養調査から得られた15年分の横断データを用いました。分析対象は、40～74歳の男女（96,863件）としました。

現在服薬中である、あるいは検査値（収縮期血圧、HbA1c、non-HDLコレステロール）が治療ガイドラインの診断基準値以上である場合を、高血圧、糖尿病、脂質異常症としました。マッチング手法を応用して横断データから服薬群における服薬前後の検査値の変化を求めた後、服薬群全体で服薬により達成可能な検査値の低下分の合計のうち実際に達成された低下分の合計の割合として有効カバレッジを推定しました。

【結果】

2003年から2017年までの15年間で、40～74歳における高血圧、糖尿病、脂質異常症の有病率はほぼ一定で、それぞれ約40％、７％、33％で推移しました。服薬群における平均治療効果は、2013～2017年では収縮期血圧で14.8 mmHg、HbA1cで1.2％ポイント、non-HDLコレステロールで57.9 mg/dlでした。血圧降下薬、血糖降下薬、脂質異常症治療薬の有効カバレッジは、それぞれ2003～2007年で48.4％、43.8％、86.3％、2013～2017年で76.2％、74.7％、94.6％でした（図）。

【今後の方向性】

日本人中高年者における高血圧、糖尿病、脂質異常症の薬物療法の有効カバレッジは、いずれも15年間で上昇しました。脂質異常症治療薬の潜在効果のほとんどが達成された一方で、血圧降下薬と血糖降下薬については保健医療システム全体でのより一層の努力が必要であることが示唆されました。今後の研究では、本研究の結果を基に保健医療介入の循環器疾患予防効果を検討したいと考えています。

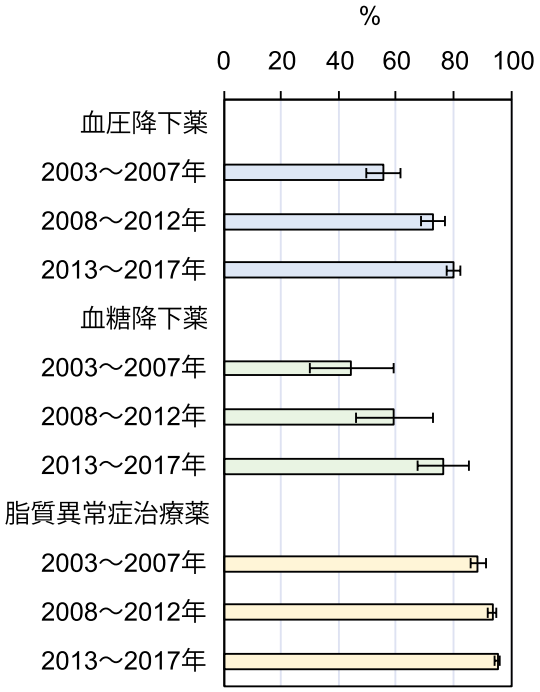
【謝辞】

本研究は、科学研究費助成事業の一環として実施しました（課題番号：24590785、18H03063）。

【関連研究論文】

1）GBD Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet 2018; 392: 1923-1994.

2）Ikeda N, et al. Effective coverage of medical treatment for hypertension, diabetes and dyslipidemia in japan: an analysis of National Health and Nutrition Surveys 2003-2017. Journal of Health Services Research & Policy. In press.



図．40～74歳日本人における高血圧、糖尿病及び脂質異常症の薬物療法の有効カバレッジ

エラーバーは95％信頼区間。

健康に関する機能性を表示した食品の品質評価に関する研究

食品保健機能研究部　食品安全・機能研究室　東泉　裕子

【はじめに】

超高齢社会を迎えた日本において、健康寿命の延伸は最重要課題の一つです。特定保健用食品等の健康食品の適正な使用は、健康寿命の延伸に効果的であると考えられますが、一方で、安全性と有効性に関する科学的根拠に乏しい製品も販売されています。健康食品の摂取が原因と思われる、肝機能障害や女性ホルモン様作用による健康被害が多く報告されたことから、2018年に食品衛生法の一部が改正され「特別の注意を必要とする成分等を含む食品による健康被害情報の収集」の制度化が定められ、2019年に特別の注意を必要とする成分として４つの植物由来の素材が指定されています。

私たちのグループは、2015年医薬基盤研究所との合併後のシナジー研究の一つとして、薬用植物資源研究センターと共同で、機能性を表示した食品の安全性や有効性の検証のための新たな品質評価法の構築に向けた研究を行ってきました。本稿では、その研究成果の一部についてご紹介します。

【対象及び方法】

初めに、健康食品原料として利用頻度は高いが、科学的なエビデンスの少ない植物由来の健康食品を調査し、その原料について実態調査を行いました。調査の結果、選定された健康食品の原料および製品、ならびに健康食品と同じ素材を使用している生薬について、以下の評価を行いました。１）基原植物種鑑別、２）機能性成分および薬効成分の含量測定、３）エストロゲン様活性測定、４）正常および閉経後モデルマウスにおける肝臓薬物代謝酵素への影響およびエストロゲン様作用評価。

【研究結果】

上記の方法によりいくつかの健康食品原料が選定されましたが、本稿では甘草についてご紹介します。甘草は生薬、健康食品原料、健康食品、および海外健康食品ではリコリスとして販売されていました。*Glycyrrhiza glabra*および*G. inflata*（甘草の種類）を原料とする生薬、健康食品原料、および健康食品から、機能性成分のグラブリジンが検出されました（図１）。薬効成分であるグリチルリチン酸は、一つの健康食品原料およびその原料を使用した健康食品からは検出されませんでしたが、それ以外からは検出されました（図１）。健康食品では、主に海外からの輸入食品に検出されました。一部の生薬、健康食品原料、および健康食品で、*in vitro*でのエストロゲン様活性が検出されました。閉経後モデルマウスにおける肝臓薬物代謝酵素活性、生殖器官の重量、脂肪および骨量の測定は、エストロゲン様活性をもつ健康食品原料の安全性・有効性の評価に役立つと考えられました。

【今後の方向性】

近年、食品衛生法の改正が行われたことからも、健康食品による健康被害の未然防止は重要な課題であり、今後はさらに安全性・有効性を含めた品質評価が求められると考えられます。本研究成果は、健康食品の安全性・有効性を科学的に検証したものであり、人びとの健康の保持増進や安全性の確保につながるものと考えています。引き続き、本研究から得られた安全性と有効性のエビデンスを広く発信していきたいと考えています。

【関連研究論文リスト】

１）Ishimi Y et al. Quality evaluation of health foods containing licorice in the Japanese Market. Toxicol Rep. 21;6, 904-913, 2019.

２）山内 淳他.，エストロゲン活性を示す健康食品の検出．日本栄養・食糧学会誌．72, 159-163, 2019.

３）東泉 裕子他，エゾウコギ摂取が閉経後早期モデルマウスの肝臓薬物代謝酵素および骨密度に及ぼす影響．栄養学雑誌．75, 151-163, 2017.

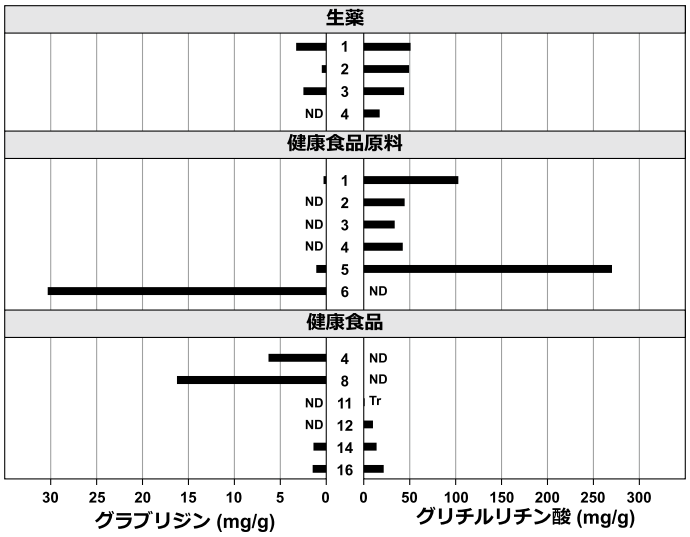


図１　甘草を含む生薬、健康食品原料、および健康食品に含まれるグラブリジンとグリチルリチン酸含量

中枢における成長や糖代謝制御メカニズムの解明

臨床栄養研究部　栄養療法研究室　林　高則

【はじめに】

近年糖尿病患者数は全世界的に急増しており、その制御は罹病者個人のQOL向上のみならず、医療経済的観点などからも大変重要な課題となっております。インスリン受容体基質（Irs）は、インスリン及びインスリン様成長因子（IGF）シグナルにおいて受容体の下流に位置する重要なシグナル分子であり、特にIrs1,2の糖代謝への関与は広く認識されております。我々はこれまでに、Irs1が糖代謝や成長に重要な役割を担っていることを明らかとしました[1)]。しかし、その責任臓器や詳細なメカニズムは十分に解明されておりません。

今回我々は、摂食調節や糖代謝へのさまざまな役割が近年報告されている中枢、特に視床下部に注目し、視床下部神経細胞におけるIrs1の役割を調べることによってその成長や糖代謝への役割を明らかとすることを目的に研究を行いました。

【対象及び方法】

Irs1をノックダウンした視床下部神経細胞をインスリンやIGF-1で刺激し、この時の神経細胞の形態や細胞増殖、遺伝子発現の変化等を検討しました。またその分子メカニズムを明らかにするために、細胞内シグナル伝達に関連する分子のリン酸化の評価を行いました。

【研究結果】

IGF-1刺激を行った視床下部神経細胞は神経突起の伸長を認めましたが、Irs1をノックダウンするとこのの IGF-1誘導性の神経突起の伸長が抑制されました。さらに成長や糖代謝に関与するホルモンである成長ホルモン放出ホルモン（GHRH）の発現を確認したところ、IGF-１刺激で亢進を認めたGHRHの発現はIrs1をノックダウンすると抑制されました。一方、神経細胞の数や増殖に関してはIGF-1刺激やIrs1のノックダウンで変化は認められませんでした。次に細胞内のインスリン/IGF-1シグナルに関連する分子のリン酸化を確認したところ、IGF-１刺激を行うとAktやErkのリン酸化の亢進を認めましたが、Irs1をノックダウンするとAktのリン酸化のみが抑制されました。

【今後の方向性】

今回の研究から、視床下部神経細胞においてIrs1はAktのリン酸化を介してIGF-1誘導性の神経突起の伸長に関与し、GHRHの発現量を調節することで個体の成長や糖代謝に影響を与えている可能性が示唆されました（図）。我々はさらに、脳特異的にIrs1を欠損させたマウスを用いて成長や糖代謝に対する中枢のIrs1の役割の解析を進めております。今後も当研究室では、糖尿病・肥満・動脈硬化などのメカニズムを明らかにし、その予防や治療につながるような研究を発展させていきたいと考えております。

【関連研究論文リスト】

1）Tamemoto H et al. Insulin resistance and growth retardation in mice lacking insulin receptor substrate-l. Nature. 372（6502):182-6. 1994

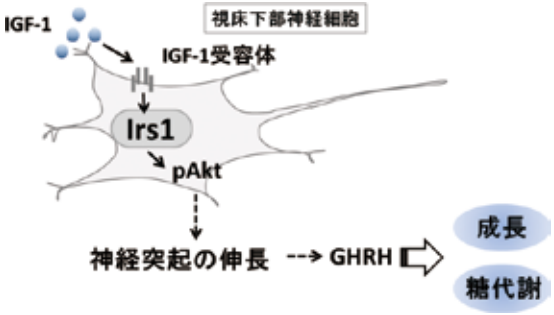


図　視床下部神経細胞におけるIrs1の役割

朝食欠食は昼食後の血糖の急上昇を引き起す？

栄養・代謝研究部　エネルギー代謝研究室　畑本　陽一

紹介文献情報：本研究の詳細は以下の論文により公表されています。
Ogata H, Hatamoto Y et. al. Br J Nutr. 2019;122:431-40

【はじめに】

習慣的にバランスの摂れた食生活は健康維持のための重要な要素の１つですが、近年の研究では１日の食事の状況（いつ・なにを食べるか）が、生活習慣病等の発症リスクを高める可能性があることが報告されています［1、2］。例えば、朝食で高脂肪食を食べた後に昼食で高糖質食を食べた場合、昼食後に血糖値の急上昇を引き起こすことを当研究部が報告しました［2］。また、朝食欠食や寝る前に食事を摂る等の不規則な食生活は、肥満や糖尿病の発症につながることが報告されています。つまり、食事内容に加え“いつ食べるか”といった時間的な要因も将来の健康に影響する可能性があります（詳細は、山崎先生による第17巻２号（通巻61号）を参照）。そこで今回は、不規則な食生活の代表例でもある朝食欠食が血糖値にどのような影響を及ぼすかについて検討しました［3］。

【対象と方法】

若年健常男性９名（21.4±1.4歳）を対象に、①朝食摂取および②欠食の２つの条件を無作為に実施し、その後の昼食や夕食以降の血糖値の変化を、持続血糖値（24時間血糖値を測ることが出来る機械）を用いて測定しました。

【研究結果】

２条件間における24時間の平均血糖値に違いは認められませんでした。しかし、朝食欠食をした場合は昼食時の最高血糖値が、朝食を摂取した時に比べて高く、その後の血糖値の減少も緩やかでした。朝食を食べた時と欠食した時で夕食への影響の違いは認められませんでした。

【今後の方向性】

生活様式が多様化した現代社会では、不規則な食生活を余儀なくされている方もいます。今後も、様々な生活様式に適した食事方法について検討していきます。

【関連研究論文リスト】

［1］Sutton EF, Beyl R, Early KS, Cefalu WT, Ravussin E, Peterson CM. Early time-restricted feeding improves insulin sensitivity, blood pressure, and oxidative stress even without weight loss in men with prediabetes. Cell metabolism. 2018;27:1212-21. e3.

［2］Ando T, Nakae S, Usui C, Yoshimura E, Nishi N, Takimoto H, et al. Effect of diurnal variations in the carbohydrate and fat composition of meals on postprandial glycemic response in healthy adults: a novel insight for the second-meal phenomenon. Am J Clin Nutr. 2018;108:332-42.

［3］Ogata H, Hatamoto Y, Goto Y, Tajiri E, Yoshimura E, Kiyono K, et al. Association between breakfast skipping and postprandial hyperglycaemia after lunch in healthy young individuals. Br J Nutr. 2019;122:431-40.

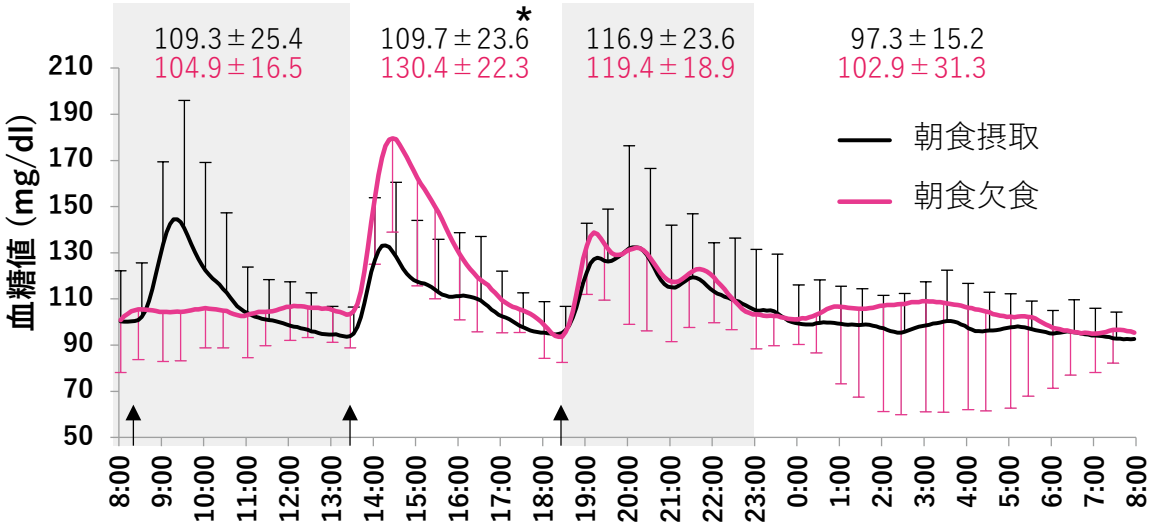


図　朝食摂取および欠食時の血糖値の継時的変化。朝食を欠食した場合、昼食時に食後の血糖値を著しく上昇した。数値は朝食・昼食・夕食・就寝時の平均血糖値。

日本人高齢者はBMIが高くても低くてもフレイルの有症率が高い：京都亀岡研究

身体活動研究部　健康長寿研究室　渡邉　大輝

【はじめに】

フレイルは、種々のストレス反応に対するホメオスタシス適応能力が低下した状態です[1、2]。イギリス人を対象にした複数の横断研究では、Body Mass Index（BMI）はフレイルの有症率とU字関係にある、つまりBMIが高くても低くてもフレイルの有症率が高いことが報告され、フレイルの有症率が最も低いBMIは研究によって異なりますが、18.5-24.9kg/m^2[3、4] あるいは25-29.9kg/m^2[5] と示されています。これらの研究では最適BMIの範囲は異なりますが、共通点は、フレイルの予防には適切なBMIを維持することが重要なことです。しかし、日本人とイギリス人では平均的な体型が異なっており[6]、これらの研究結果を日本人に適用できるかどうかは不明です。そこで日本人高齢者を対象に、フレイルの有症率とBMIとの関連を調査しました。

【方法】

京都府亀岡市在住の65歳以上の高齢者7191名を対象に横断研究を実施しました。BMIは、自己申告の身長と体重から計算し、BMIが18.5kg/m^{2}未満、18.5-19.9、20.0-22.4、22.5-24.9、25-27.4、27.5以上の6グループに分類しました。また対象者のうち、1,169名は身長と体重を実測してBMIを計算し、自己申告BMIの妥当性を確認しました。自己申告および実測したBMIは、平均値に大きな差はなく（22.6kg/m^{2}および23.0kg/m^2）、強い正の相関関係がありました（r = 0.915）。フレイル評価は、Fried phenotype（FP）モデルと基本チェックリスト（KCL）を用いました。FPモデルは日本を含む世界中で使われている評価法で、KCLは厚生労働省が作成した調査票であり、どちらもフレイル評価としての妥当性が確認されています。多変量制限付きスプラインロジスティックモデルを用いてフレイルの有症率とBMIの関連を分析しました。

【研究結果】

BMIグループごとのフレイルの有症率は、18.5kg/m^{2}未満でFPモデルが25.3％でKCLが55.5％（以下、FPモデル；KCLの順）、18.5-19.9kg/m^{2}で19.6％；37.7％、20.0-22.4kg/m^{2}で14.3％；34.2％、22.5-24.9kg/m^{2}で12.4％；32.6％、25.0-27.4kg/m^{2}で12.6％；34.3％、27.5kg/m^{2}以上で19.4％；49.2％でした。スプラインモデルにおいて、FPモデルおよびKCLともに、様々な関連因子を調整してもフレイル有症率はBMIとの間に有意なU字の関係、つまりBMIが高くても低くてもフレイルの有症率が高いことを示しました。フレイル有症率が最も低いBMIは、21.4-25.7kg/m^{2}でした（図1）。

【今後の方向性】

これらの結果から適切なBMIはフレイルの有症率の低下に寄与する可能性があり、低体重および過体重の者ではフレイルのリスク評価の必要性が示唆されました。一つの地域からの結果であり、一般化可能性にはさらなる研究が必要であるが、中高年の肥満やメタボリックシンドロームの者がすでにフレイルに有している可能性があり、現在行われている中高年の肥満者に対する保健指導にフレイルの評価項目を追加し、メタボリックシンドロームとフレイルを同時に評価する重要性が示唆されました。国立健康・栄養研究所は、「働く世代からのフレイル予防」に着目し、大阪府と連携し社会実装を目指して取り組んでおります。

【研究論文】

Watanabe, D., Yoshida, T., Watanabe, Y., Yamada, Y., Kimura, M., and Kyoto-Kameoka Study Group. A U-Shaped Relationship Between the Prevalence of Frailty and Body Mass Index in Community-Dwelling Japanese Older Adults: The Kyoto-Kameoka Study. *J. Clin. Med.* **2020**, 9, E1367. doi: 10.3390/jcm9051367.

【関連研究論文】

1. Clegg, A.et al. Frailty in elderly people. *Lancet* **2013**, *381*, 752-762, doi:10.1016/S0140-6736(12) 62167-9.
2. Hoogendijk, E.O. et al; Fried, L.P. Frailty: Implications for clinical practice and public health. *Lancet* **2019**, *394*, 1365-1375, doi:10.1016/S0140-6736(19) 31786-6.
3. Brunner, E.J. et al. Midlife contributors to socioeconomic differences in frailty during later life: A prospective cohort study. *Lancet Public Health* **2018**, *3*, e313-e322, doi:10.1016/S2468-2667(18) 30079-3.
4. Hanlon, P. et al. Frailty and pre-frailty in middle-aged and older adults and its association with multimorbidity and mortality: A prospective analysis of 493 737 UK Biobank participants. *Lancet Public Health* **2018**, *3*, e323-e332, doi:10.1016/S2468-2667(18) 30091-4.
5. Hubbard, R.E. et al. Frailty, body mass index, and abdominal obesity in older people. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* **2010**, *65*, 377-381, doi:10.1093/gerona/glp186.
6. Collaboration, N.C.D.R.F. Rising rural body-mass index is the main driver of the global obesity epidemic in adults. *Nature* **2019**, *569*, 260-264, doi:10.1038/s41586-019-1171-x.

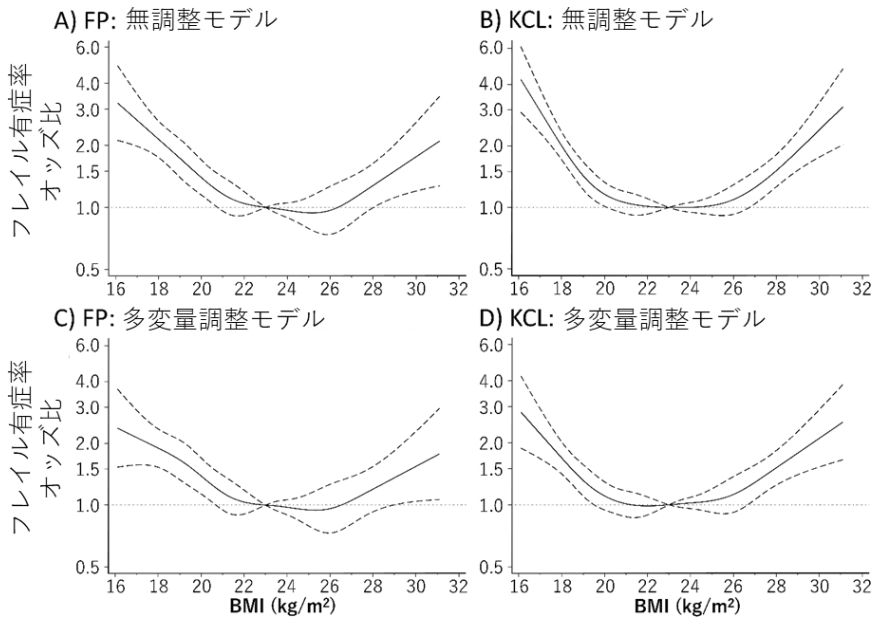


Figure 1　多変量制限付きスプラインロジスティックモデルによるFried phenotype（FP）モデル（A、C）およびKihon Checklist（KCL）（B、D）によって定義されたフレイル有症率とBMIとの関連。KCLによるフレイルの判定は、25点中7点以上の者と定義しました。FPモデルによるフレイルの判定は、5点中3点以上の者と定義しました。実践はオッズ比、破線は95％信頼区間を示し、BMI 23.0kg/m^{2}を基準にしたオッズ比を算出しました。調整因子は年齢、性別、地域、喫煙、アルコール摂取状況、教育歴、服薬数、家族構成、経済状況、身体活動、入れ歯の有無、高血圧歴、脳卒中歴、心疾患歴、糖尿病歴、脂質異常症歴です。