

サルコペニアを予防するための食習慣とそれを特徴づける バイオマーカーの解明

慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学
専任講師 宮川 尚子

はじめに

骨格筋量および筋力が進行性に低下するサルコペニアは要介護や寝たきりの重要な要因であるが、現時点では薬物による治療方法は存在しないため、質の高い食事と定期的な身体活動の遵守が発症および進展予防の戦略となる。このうち食事について、通常食品は単独ではなく組み合わせて摂取し、含まれる栄養素が互いに作用して身体に影響を及ぼすため、サルコペニア予防を期待できる食習慣を見出すためには包括的な食事パターンとの関連の検討が必要である。近年、主に欧米諸国より、豆類、穀類、果物、野菜、魚の摂取量を増やし、赤身肉の摂取量を制限することで特徴づけられる地中海食パターンが、サルコペニア判定要素の低筋力⁽¹⁾、低筋肉量⁽²⁾のリスクを下げるとの報告がなされた。しかし、食習慣や筋肉量が欧米人とは大きく異なる日本人のサルコペニア発症・進展予防のための食生活はまだ明らかになっていない。

そこで本研究では、山形県鶴岡市に在住・在勤の方を対象とした鶴岡メタボロームコホート研究の60歳以上の参加者を対象として、地中海食パターンとサルコペニア有病との関連を横断的に検討した。なお、地中海食パターンは心代謝疾患や慢性炎症のリスク低減に関連しており、これがサルコペニア予防につながるメカニズムの1つと考えられているため、心代謝疾患等のリスク低減が報告されているDASH食パターン、日本食パターンとの関連も同様に検討した。また、上記で明らかにしたサルコペニア予防のための食事パターンを特徴づける代謝物についても探索的に検討した。

結 果

研究対象者は、鶴岡メタボロームコホート研究⁽³⁾の2018～2019年に調査に参加した60歳以上の2,010人とした。このうち、脳卒中既往者、データ欠測があった者などを除外した1,241人を解析対象とした。サルコペニアの定義には、低筋肉量を必須として、低筋力・低身体パフォーマンスのどちらか該当の者をサルコペニアとする、アジア人のための定義AWGS2019⁽⁴⁾を用いた。今回の解析対象者において、サルコペニアに該当した者は約8%、低筋肉量26%、低筋力8%、低身体パフォーマンス18%であった。

健康的な食事パターンは、あらかじめスコア化されたものを用いた。すなわち、地中海食パターンスコア(地中海食スコア)⁽⁵⁾およびDASH食パターンスコア(DASH食スコア)⁽⁶⁾は、

オリジナルの地中海食パターンやDASH食パターンを用いてFungらがスコア化したもの、日本食パターンスコア（日本食スコア）⁽⁷⁾は、日本の地域ベースのコホート研究である大崎コホートで開発されたものである。いずれの食事パターンスコアも数値が高いほどそれぞれの食事パターンを遵守し、より健康的な食事であることを示す。オリジナルのスコアに含まれるいくつかの食品は、鶴岡メタボロームコホート研究で用いた食品摂取頻度調査（FFQ）^(8, 9)になかったため、スコアに含まれなかった（表1）。本研究における最終的な食事スコアの範囲は、地中海食スコア0～8点、DASHスコア0～25点、日本食スコア0～7点であった。本解析対象者の食事スコアの平均値は、地中海食スコアと日本食スコアで3.5点、DASH食スコアでは15点となった。3つの食事スコアに共通した対象者特性として、スコアが高いほど、年齢が高く、FFQで評価したエネルギーとたんぱく質の摂取量が多い特徴を認めた。

また、FFQで評価したたんぱく質摂取量は20～30%程度実際の摂取量よりも過小評価されるため、鶴岡メタボロームコホート研究参加者の一部から取得した24時間尿中の窒素排泄量を用いて作成した、FFQで評価したたんぱく質摂取量を補正する回帰式を用いて、たんぱく質摂取量を算出した。各食事スコアとの関連は、FFQで評価したたんぱく質摂取量同様、スコアが大きくなるほど大きくなった。

1) 地中海食スコアとサルコペニアおよびその構成要素の関連

交絡要因として性別、年齢、1日の身体活動、喫煙習慣、飲酒習慣、エネルギー摂取量を調整した地中海食スコア性別3分位（T:Tertile）別およびスコア1SD（標準偏差）の上昇ごとのサルコペニアおよびその構成要素のオッズ比をロジスティック回帰分析で算出した。その結果、地中海食スコアは低筋肉量と有意に負の関連を示し、サルコペニア、低筋力、低身体パフォーマンスとは負の関連の傾向を示した（図1）。

表1 各食事パターンスコアに含まれる食品一覧

	地中海食スコア	DASH食スコア	日本食スコア
全粒穀物	○	○	-
ごはん	-	-	●
果物	●	●	-
野菜	●	●	● ^c
ナッツ	●	●	-
豆類 ^a	●	-	-
海藻	-	-	●
漬物	-	-	○
低脂肪乳製品 ^b	-	●	-
魚介類	●	-	●
MUFA/SFA比	●	-	-
赤肉*	●	●	●
味噌汁	-	-	●
ナトリウム*	-	○	-
砂糖入り飲料*	-	○	-
緑茶	-	-	●
アルコール ^c	●	-	-

●本研究のスコアに含めた食品
○本研究ではデータがないためスコアに含めなかった食品

* 摂取量が少ないほど高得点をとる
a 大豆・大豆製品を含む
b 脂肪含量を問わない乳製品で代用
c 緑黄色野菜

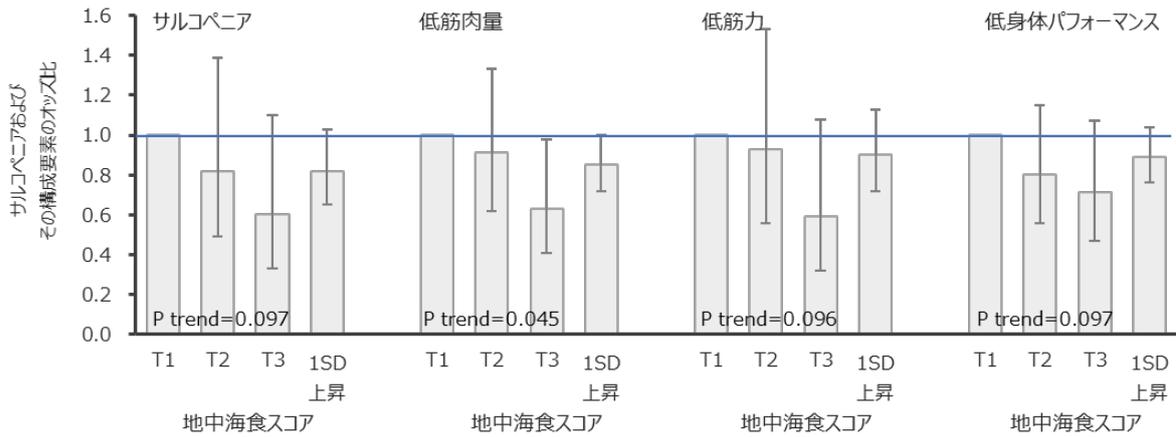


図1 地中海食スコアとサルコペニアおよびその構成要素の多変量調整オッズ比

2) DASH食スコアとサルコペニアおよびその構成要素の関連

交絡要因(上記1と同様)を調整したDASH食スコア3分位別のサルコペニアおよびその構成要素のオッズ比は、サルコペニア、低身体パフォーマンスとは負の関連を示したが、低筋肉量、低筋力とは関連がなかった(図2)。

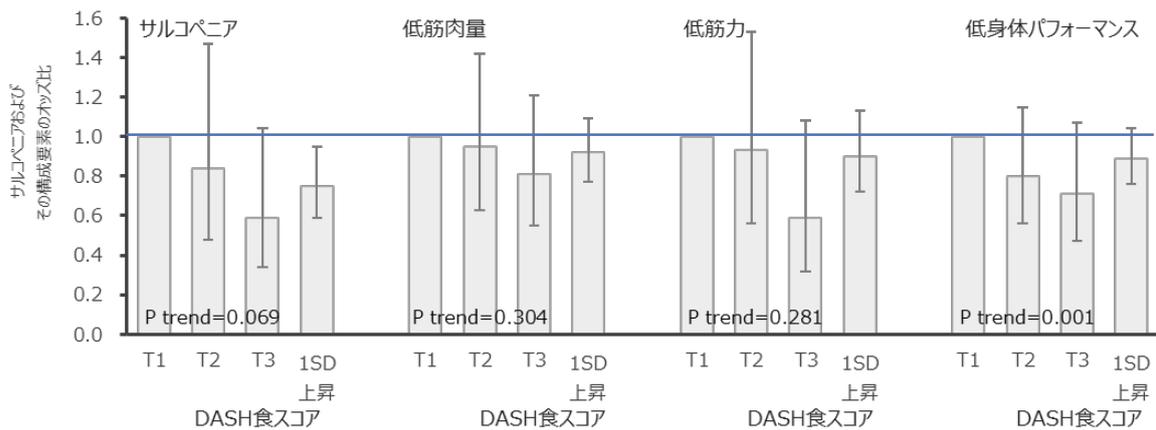


図2 DASH食スコアとサルコペニアおよびその構成要素の多変量調整オッズ比

3) 日本食スコアとサルコペニアおよびその構成要素の関連

日本食スコアとは、サルコペニアおよびその構成要素のいずれの指標とも関連を認めなかった。

4) 各食事スコアを特徴づけるバイオマーカー

各食事スコアと関連するバイオマーカーを検討するため、CE-MSで測定した血漿および尿の極性代謝物(メタボローム)を用いた。Mixed Effect Modelを用いて、固定効果は年齢、飲酒状況、喫煙状況を、変量効果はメタボローム測定バッチとして性別に検討したところ、地中海食スコアでは血漿3物質、尿4物質、DASH食スコアでは血漿10物質、尿19物質、日本食スコアでは血漿8物質、尿10物質が、男女に共通して各食事スコアと関連したメタ

ボロームであった。サルコペニアおよびその構成要素と負に関連していた地中海食スコアとDASH食スコアに共通して関連したメタボロームとして、proline betaine、threonate、hypoxanthine、allantoateなどを認めた。

考 察

今回の地域一般高齢者集団における横断研究では、欧米で開発されよく使われている地中海食パターンスコア、DASH食パターンスコア、日本で開発された日本食パターンスコアと、サルコペニアおよびその構成要素との関連を検討した。

地中海食スコアは、低筋肉量と有意に負の関連を示し、サルコペニアおよび低筋力、低身体パフォーマンスと負の傾向を示した。既報によると、50歳以上の参加者を対象としたメタ解析では、地中海食パターンの食事摂取により、欧州の基準で定義したサルコペニアのリスクが38%低かったと報告されている⁽¹⁰⁾。本研究でも負の関連の傾向を示しており、統計的に有意ではなかったものの関連の方向性は一致した。DASH食スコアはサルコペニアおよび低身体パフォーマンスと有意な負の関連を示した。DASH食パターンとサルコペニアおよびその構成要素を検討した既報は少ないが、米国NHANSEの18歳以上の約7,000人を対象とした横断研究⁽¹¹⁾において、サルコペニア有病率と負の関連が報告されている。本研究と欧州・米国の既報ではサルコペニア判定基準や遺伝的背景による筋肉量、筋力、食文化も異なるため、直接比較はできない。しかしながら、日本人においても、地中海食パターンおよびDASH食パターンに含まれる食品および栄養素が相互に関連してサルコペニアリスクを低減する可能性が示唆されたと考えられる。

一方で、本研究で検討した3つの食事スコアのうち、日本食スコアだけはサルコペニアおよびその構成要素との関連はみられなかった。他の2つの食事スコアと日本食スコアの構成要素の違いとして、日本食スコアには野菜として緑黄色野菜のみが含まれ、また果物、豆類、ナッツは含まないため、これらの食品に含まれる抗酸化物質やミネラルなどが、サルコペニアおよびその構成要素との関連していることが示唆される。各食事スコアを特徴づけるバイオマーカーの検討において、地中海食スコアとDASH食スコアに共通して関連したメタボロームとして、アスコルビン酸の代謝物であるthreonateや、柑橘類との関連が報告されているproline betaine⁽¹²⁾を認めたため、バイオマーカーの側面からも、サルコペニアと予防的に関連する食事スコアの特徴を示せた。引き続き、他にも関連を認めたメタボロームと併せて検討を行う予定である。

本研究の限界として、オリジナルの健康的な食事パターンスコアの構成食品のいくつかはデータを取得していなかったため、分析に含めることができなかったことが挙げられる。さらに、追跡調査結果を含めた縦断的な検討を進めていく予定である。

要 約

健康的な食事パターンスコアとサルコペニアおよびその構成要素との関連を横断的に検討した。日本人の一般高齢者集団において、欧米で開発された地中海食パターン、DASH食パターンの遵守度が高いほど、サルコペニアおよびその構成要素の有病率と負に関連していた。また、サルコペニアおよびその構成要素と負に関連していた地中海食スコアとDASH食スコアを特徴づけるバイオマーカーの候補として、いくつかのメタボロームを認めた。

文 献

1. Papadopoulou SK, Detopoulou P, Voulgaridou G, et al. Mediterranean Diet and Sarcopenia Features in Apparently Healthy Adults over 65 Years: A Systematic Review. *Nutrients* 15; 2023.
2. Mazza E, Ferro Y, Maurotti S, et al. Association of dietary patterns with sarcopenia in adults aged 50 years and older. *Eur J Nutr* 63: 1651-62; 2024.
3. Harada S, Iida M, Miyagawa N, et al. Study Profile of the Tsuruoka Metabolomics Cohort Study (TMCS). *J Epidemiol* 34: 393-401; 2024.
4. Chen LK, Woo J, Assantachai P, et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *J Am Med Dir Assoc* 21: 300-07 e2; 2020.
5. Fung TT, Hu FB, McCullough ML, Newby PK, Willett WC, Holmes MD. Diet quality is associated with the risk of estrogen receptor-negative breast cancer in postmenopausal women. *J Nutr* 136: 466-72; 2006.
6. Fung TT, Chiuve SE, McCullough ML, Rexrode KM, Logroscino G, Hu FB. Adherence to a DASH-style diet and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Arch Intern Med* 168: 713-20; 2008.
7. Matsuyama S, Sawada N, Tomata Y, et al. Association between adherence to the Japanese diet and all-cause and cause-specific mortality: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Eur J Nutr* 60: 1327-36; 2021.
8. Goto C, Imaeda N, Wakai K, et al. Reproducibility and validity of a food frequency questionnaire for nutrient intakes in the study areas of large-scale cohort studies in Japan. *Nagoya J Med Sci* 87: 237-53; 2025.
9. Imaeda N, Goto C, Sasakabe T, et al. Reproducibility and validity of food group intake in a short food frequency questionnaire for the middle-aged Japanese population. *Environ Health Prev Med* 26: 28; 2021.
10. Ruiz-Valenzuela RE, Artacho R, Ruiz-Lopez MD, Molina-Montes E. Healthy Dietary Patterns and Risk of Sarcopenia in Adults Aged > 50 Years: A Systematic Review and Meta-Analysis Considering EWGSOP1 and EWGSOP2 Criteria. *Nutrients* 17: 2025.
11. Li Y, Gu W, Hao W, et al. Associations of four important dietary pattern scores, micronutrients with sarcopenia and osteopenia in adults: results from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Front Nutr* 12: 1583795; 2025.
12. Oude Griep LM, Chekmeneva E, Van Horn L, et al. A Metabolome Wide Association Study of Fruit and Vegetable Consumption and Associations with Cardiovascular Disease Risk Factors: The International Study of Macro-/Micronutrients and Blood Pressure (INTERMAP) Study. *J Nutr*. 155(1): 122-131; 2025.