

長寿医療研究開発費 2024年度 総括研究報告

ロコモフレイル外来高齢者の皮膚カロテノイドレベルとサルコペニアに関する検討 (24-27)

主任研究者 高木 咲穂子 国立長寿医療研究センター 栄養管理部 (栄養士)

研究要旨

本研究は、ロコモフレイル外来を初めて受診し栄養指導を受けた65歳以上の患者を対象に、皮膚カロテノイドレベルとサルコペニア、フレイル、口腔機能、認知機能との関連を横断的に検討した。解析対象は45例(平均77.0±5.5歳、女性26例)で、皮膚カロテノイドレベルが男女別中央値未満の群(SC低値群)では、歩行速度低下や椅子立ち上がりテスト遅延、SPPB低下が多く、フレイルの有病率や低舌圧、認知機能低下の割合も高かった。一方、骨格筋量と握力により判定したサルコペニアの有病率は、明らかな差は見られなかった。ロジスティック回帰分析では、SC低値群におけるフレイルのリスクが有意に高かった(J-CHS基準 ≥ 3 項目のOR 6.28, 95%CI 1.28-30.80, $P=0.024$ 、基本チェックリスト ≥ 8 点のOR 4.12, 95%CI 1.01-16.80, $P=0.049$)。皮膚カロテノイドレベルが身体機能低下やフレイルに関連する可能性が示唆された。

主任研究者

高木 咲穂子 国立長寿医療研究センター 栄養管理部 (栄養士)

分担研究者

佐竹 昭介 国立長寿医療研究センター 栄養管理部 (栄養管理部長)

A. 研究目的

本研究の目的は、当院のロコモフレイル外来を受診し栄養指導が必要と判定された65歳以上の患者を対象に、栄養指導時に皮膚カロテノイドレベルを測定し、サルコペニアやフレイル、認知機能、口腔機能との関連を横断的に検討することである。

B. 研究方法

1. 研究デザイン

本研究は横断研究である。

2. 対象者

対象は、当院ロコモフレイル外来を受診し、カンファレンスまたは主治医の診察時に栄養指導が必要と判定された65歳以上の患者である。2024年8月～2025年4月に栄養指導を実施し、本研究に同意した患者のうち、ロコモフレイル外来の再診患者、整形外科の周術期の患者、データ欠損の患者、視覚・聴覚障害、認知症、神経変性疾患などの診断により「ロコモ・フレイル・サルコペニアのレジストリ研究」の対象外となった患者を除外し、中間解析をおこなった。

3. 調査項目

3.1. 「ロコモ・フレイル・サルコペニアのレジストリ研究」のデータを用いた調査項目

項目	内容
問診・質問票	<ul style="list-style-type: none">・基本属性（年齢、性別、教育年数、経済状況）・栄養評価（Mini Nutritional Assessment-Short Form: MNA-SF）・活動性調査（Beacke 評価）・併存疾患（Charlson Comorbidity Index: CCI）・服薬数・高次脳機能評価（Mini-Mental State Examination: MMSE、Montreal Cognitive Assessment: MoCA-J）・フレイル評価（基本チェックリスト、J-CHS）
身体測定	身長、体重、Body Mass Index (BMI)、体組成測定 (InBody770)
身体機能検査・ 口腔嚥下機能検査	<ul style="list-style-type: none">・身体機能評価 握力、歩行速度、椅子立ち上がりテスト、Short Physical Performance Battery (SPPB)、 <ul style="list-style-type: none">・口腔嚥下機能評価 残存歯数、咀嚼能力（ガム・グミ咀嚼）、舌圧、質問紙を用いた嚥下障害リスクスクリーニング (EAT-10)、反復唾液嚥下テスト (RSST)、改定水飲みテスト (MWST)

3.2. 栄養指導時に新たに取得した調査項目

項目	内容
皮膚カロテノイドレベル	皮膚カロテノイドレベル測定器（ベジチェック®, カゴメ株式会社）
問診	ルテインおよびビタミンサプリメントの使用状況

4. 評価項目

<主要評価項目>

- ・サルコペニア：Global Leadership Initiative in Sarcopenia（GLIS）定義により、握力および骨格筋指数（Skeletal Muscle mass Index: SMI）のアジア人のカットオフ値

を用いて判定

＜副次評価項目＞

- ・フレイル：J-CHS 基準（3 項目以上）および基本チェックリスト（合計 8 点以上）を用いて判定
- ・サルコペニア指標：SMI、握力、歩行速度、椅子立ち上がりテスト、SPPB のアジア人基準を用いて、骨格筋量や筋力、身体機能低下の有無を判定
- ・口腔機能：口腔機能低下症の基準を用いて評価
- ・認知機能：MMSE、MoCA-J を用いて評価

5. 統計学的解析

対象者を皮膚カロテノイドレベルの男女別中央値により「皮膚カロテノイド高値群（SC 高値群）」と「皮膚カロテノイド低値群（SC 低値群）」の 2 群に分け、各評価項目について群間比較をおこなった。また、皮膚カロテノイドレベルとサルコペニア、フレイルの関連について、サルコペニアまたはフレイルを従属変数、皮膚カロテノイドレベルを独立変数としたロジスティック回帰分析で検討した。共変量は、年齢、BMI、CCI、ビタミンまたはルテインサプリメントの使用の有無とした。統計解析ソフトは EZR を使用し、有意水準は 5%とした。

（倫理面への配慮）

本研究は、国立長寿医療研究センター倫理・利益相反委員会での承認を得て実施した（承認番号 1815、承認日 2024 年 6 月 17 日）。

C. 研究結果

期間内に本研究に同意した、65 歳以上のロコモフレイル外来初診患者 51 例のうち、データ欠損の 6 例を除外した 45 例（平均 77.0 ± 5.5 歳、女性 26 例）を解析対象とした。

皮膚カロテノイドレベル（ベジチェック®スコア）は、平均 6.20 ± 1.13 点であり、中央値は男性 6.10 点、女性 6.25 点であった。男女別のスコアの分布を図 1 に示す。

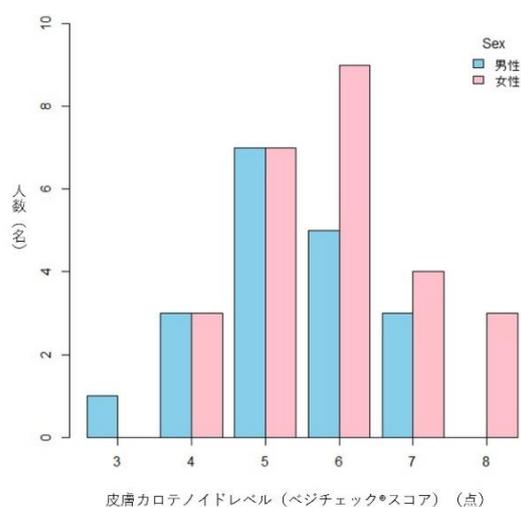


図 1. 皮膚カロテノイドレベル (ベジチェック®スコア) の分布

ベジチェック®スコアは野菜摂取量と相関し、7~8 点がおおよそ 350g の野菜摂取量に相当する (Matsumoto M, et al. *Nutrients*. 2020;12(6):1825.)

皮膚カロテノイドレベルの男女別中央値で群分けした「皮膚カロテノイド高値群 (SC 高値群)」と「皮膚カロテノイド低値群 (SC 低値群)」の患者特性の比較を表 1 に示す。SC 低値群では、SC 高値群に比べて服薬数が多い傾向であった (中央値 4.0 vs. 3.0, $P=0.079$)。一方、年齢や BMI、併存疾患、教育年数、栄養状態などは明らかな群間差を認めなかった。

表 1. 皮膚カロテノイドレベル男女別中央値での患者特性の比較

	全体 (n=45)	SC 低値群 (n=22)	SC 高値群 (n=23)	Pvalue
年齢 ^a	77.0 ± 5.5	77.3 ± 5.2	76.7 ± 5.8	0.749
性別, 女性 ^b	26 (57.8%)	11 (50.0%)	15 (65.2%)	0.373
BMI (kg/m ²) ^a	23.08 ± 4.69	24.02 ± 4.83	22.19 ± 4.47	0.193
CCI ^c	1.0 [0.0, 2.0]	0.5 [0.0, 2.0]	1.0 [0.0, 1.0]	0.990
服薬数 ^c	4.0 [3.0, 6.0]	4.0 [3.0, 7.0]	3.0 [2.0, 5.0]	0.079
教育年数 (年) ^c	12.0 [12.0, 16.0]	12.0 [12.0, 16.0]	12.0 [12.0, 16.0]	0.782
経済状況 ^b 一部援助が必要	2 (4.4%)	0 (0.0%)	2 (8.7%)	0.632
自分たちの生活だけは 困らない	33 (73.3%)	17 (77.3%)	16 (69.6%)	
子どもや他人に援助する くらい余裕がある	10 (22.2%)	5 (22.7%)	5 (21.7%)	
MNA®-SF 合計点 ^c	12.0 [11.0, 13.0]	12.0 [11.0, 13.8]	12.0 [10.5, 13.0]	0.712
Beacke 評価 合計点 ^a	7.74 ± 2.62	7.49 ± 2.74	7.97 ± 2.55	0.543
ベジチェック®スコア ^a	6.20 ± 1.13	5.25 ± 0.59	7.10 ± 0.70	<0.001
ビタミンサプリメント使用 ^b	7 (15.6%)	2 (9.1%)	5 (21.7%)	0.414

a: 平均値±標準偏差, t 検定、b: n (%), フィッシャーの正確確率検定、c: 中央値[四分位範囲], マン・ホイットニーU 検定

略語: SC, 皮膚カロテノイドレベル BMI, Body mass index; CCI, Charlson Comorbidity Index.

サルコペニアの有病率は、SC 低値群で 27.3%、SC 高値群で 30.4%であり有意な差を認めなかった ($P=1.000$)。各サルコペニア指標を比較すると、SC 低値群では、SC 高値群に比べて歩行速度低下や椅子立ち上がりテスト遅延、SPPB 低下の割合が高かった (表 2)。

表 2. 皮膚カロテノイドレベル男女別中央値でのサルコペニア指標の比較

	全体 (n=45)	SC 低値群 (n=22)	SC 高値群 (n=23)	P value
サルコペニアあり	13 (28.9%)	6 (27.3%)	7 (30.4%)	1.000
SMI 低値 (男性<7.0kg/m ² 、女性<5.7kg/m ²)	21 (46.7%)	9 (40.9%)	12 (52.2%)	0.554
握力低下 (男性<28kg、女性<18kg)	19 (42.2%)	11 (50.0%)	8 (34.8%)	0.373
歩行速度低下 (<1.0m/秒)	16 (35.6%)	12 (54.5%)	4 (17.4%)	0.013
椅子立ち上がりテスト遅延 (≥12 秒)	17 (37.8%)	12 (54.5%)	5 (21.7%)	0.033
SPPB 低下 (≦合計 9 点)	15 (33.3%)	12 (54.5%)	3 (13.0%)	0.005

n (%), フィッシャーの正確確率検定

略語 : SC, 皮膚カロテノイドレベル; SMI, Skeletal Muscle mass Index; SPPB, Short Physical Performance Battery.

皮膚カロテノイドレベル男女別中央値でのフレイル評価、口腔機能評価、認知機能評価の比較を表 3 に示す。SC 低値群におけるフレイル有病率は、J-CHS 基準で 45.5%、基本チェックリストで 50.0%であり、いずれも SC 高値群に比べて高い割合であった。J-CHS の各項目を比較すると、SC 低値群では歩行速度低下に該当する者が多かった。口腔機能評価は、SC 低値群では低舌圧の割合が有意に高く (40.9% vs. 4.3%, $P=0.004$)、EAT-10 で評価した嚥下障害の割合も高い傾向であった (22.7% vs. 4.3%, $P=0.096$)。認知機能評価では、SC 低値群で MMSE と MoCA-J が低値であった。

表 3. 皮膚カロテノイドレベル男女別中央値でのフレイル、口腔機能、認知機能の比較

	全体 (n=45)	SC 低値群 (n=22)	SC 高値群 (n=23)	P value
フレイル評価 (J-CHS)				
J-CHS ≥3 項目	13 (28.9%)	10 (45.5%)	3 (13.0%)	0.023
体重減少	12 (26.7%)	5 (22.7%)	7 (30.4%)	0.738
疲労感	19 (42.2%)	10 (45.5%)	9 (39.1%)	0.767
身体活動低下	15 (33.3%)	7 (31.8%)	8 (34.8%)	1.000
歩行速度低下	16 (35.6%)	12 (54.5%)	4 (17.4%)	0.013
筋力低下	19 (42.2%)	11 (50.0%)	8 (34.8%)	0.373

(表 3. 続き)

	全体 (n=45)	SC 低値群 (n=22)	SC 高値群 (n=23)	Pvalue
フレイル評価 (基本チェックリスト)				
基本チェックリスト \geq 8点	16 (35.6%)	11 (50.0%)	5 (21.7%)	0.065
日常生活関連動作の低下	9 (20.0%)	7 (31.8%)	2 (8.7%)	0.071
運動機能低下	20 (44.4%)	13 (59.1%)	7 (30.4%)	0.075
栄養状態低下	3 (6.7%)	1 (4.5%)	2 (8.7%)	1.000
口腔機能低下	13 (28.9%)	7 (31.8%)	6 (26.1%)	0.749
認知機能低下	34 (75.6%)	18 (81.8%)	16 (69.6%)	0.491
閉じこもり	4 (8.9%)	3 (13.6%)	1 (4.3%)	0.346
抑うつ気分	20 (44.4%)	12 (54.5%)	8 (34.8%)	0.236
口腔機能評価				
低舌圧 (男性<27.4KPa, 女性<26.5KPa)	10 (22.2%)	9 (40.9%)	1 (4.3%)	0.004
ガム咀嚼 \leq スコア 3	5 (11.9%)	3 (14.3%)	2 (9.5%)	1.000
グミ咀嚼<100mg/dl	13 (28.9%)	7 (31.8%)	6 (26.1%)	0.749
MWST \leq 3	3 (6.7%)	1 (4.5%)	2 (8.7%)	1.000
RSST<3 回/30 秒	8 (17.8%)	6 (27.3%)	2 (8.7%)	0.135
EAT-10 \geq 3 点	6 (13.3%)	5 (22.7%)	1 (4.3%)	0.096
認知機能評価				
MMSE (点)	28.00 [26.00, 29.00]	27.00 [22.25, 28.00]	28.00 [26.50, 29.50]	0.006
MoCA-J (点)	23.00 [19.00, 26.00]	20.50 [17.00, 23.00]	25.00 [22.00, 27.00]	0.003

フレイル評価・口腔機能評価：n (%), フィッシャーの正確確率検定、認知機能評価：中央値[四分位範囲], マン・ホイットニーU 検定。

略語：SC, 皮膚カロテノイドレベル; CHS, The Cardiovascular Health Study, MWST, 改訂水飲みテスト; RSST, 反復唾液嚥下テスト;

MMSE, Mini-Mental State Examination; MoCA-J, Montreal Cognitive Assessment.

次に、皮膚カロテノイドレベルと、サルコペニアおよびフレイルの関連についてロジスティック回帰分析をおこなった (表 4)。SC 高値群を基準としたときの SC 低値群におけるサルコペニアのオッズ比は 1.31 (95%信頼区間[CI] 0.26-6.53, $P=0.740$)であり、明らかな関連性を認めなかった。一方、フレイルに対するオッズ比は、J-CHS 基準で判定した場合は 6.28 (95%CI 1.28-30.80, $P=0.024$)、基本チェックリストで判定した場合は 4.12 (1.01-16.80, $P=0.049$)であり、いずれも SC 低値群でフレイルのリスクが有意に上昇していた。

表 4. サルコペニア・フレイルに対する皮膚カロテノイドレベルのロジスティック回帰分析

	OR (95%CI)	P value
サルコペニア		
SC 高値群	1.00 (reference)	
SC 低値群	1.31 (0.26-6.53)	0.740
年齢	1.10 (0.95-1.28)	0.200
BMI	0.75 (0.58-0.95)	0.018
CCI	1.41 (0.81-2.45)	0.220
ビタミンサプリメント使用	0.33 (0.03-3.98)	0.390
フレイル (J-CHS\geq3 項目)		
SC 高値群	1.00 (reference)	
SC 低値群	6.28 (1.28-30.80)	0.024
年齢	1.04 (0.90-1.19)	0.620
BMI	0.95 (0.81-1.12)	0.550
CCI	1.34 (0.79-2.26)	0.280
ビタミンサプリメント使用	0.46 (0.04-5.58)	0.540
フレイル (基本チェックリスト\geq8 点)		
SC 高値群	1.00 (reference)	
SC 低値群	4.12 (1.01-16.80)	0.049
年齢	0.97 (0.85-1.10)	0.610
BMI	1.01 (0.88-1.16)	0.910
CCI	1.48 (0.92-2.39)	0.100
ビタミンサプリメント使用	0.61 (0.07-4.90)	0.640

略語：OR, Odds ratio; CI, Confidence interval; SC, 皮膚カロテノイドレベル; BMI, Body mass index; CCI, Charlson Comorbidity Index.

D. 考察と結論

本研究では、当院ロコモフレイル外来を初めて受診し、栄養学的な問題が懸念され栄養指導を実施した 65 歳以上の患者を対象に、皮膚カロテノイドレベルとサルコペニアおよびフレイル、口腔機能、認知機能との関連を横断的に調査した。その結果、皮膚カロテノイドレベルが低値だとフレイルのリスクが上昇し、身体機能や舌圧、認知機能の低下が生じていた。一方で、骨格筋量と握力により判定したサルコペニアは、皮膚カロテノイドレベルとの明らかな関連を認めなかった。

カロテノイドとフレイルの関連については、50 歳以上の地域在住成人を対象とした研究

において、血漿ルテインおよびゼアキサンチン濃度が高いと、その後のフレイル発症リスクが低下したことが報告されている (Murphy CH, et al. *Exp Gerontol.* 2023)。ただし、これらの血漿カロテノイド濃度は筋骨格系指標の変化やサルコペニアの発症とは関連せず、本研究と類似の傾向であった。以前、我々はロコモフレイル外来の初診患者における、食品群摂取量と1年後のサルコペニア指標の変化の関連について報告しており、緑黄色野菜の摂取量と歩行速度低下、果実類の摂取量と骨格筋量減少との間に、それぞれ負の相関を認めた (Takagi S, et al. *Eur Geriatr Med.* 2024)。また、食事からのカロテノイドや抗酸化栄養素の摂取量が多いと、握力や歩行速度が改善しやすいことも報告されている (Sarni S, et al. *Am J Clin Nutr.* 2021)。今回の中間解析では、皮膚カロテノイドレベルが低い患者では歩行速度や椅子立ち上がりテストなどの身体機能指標の低下が生じていたものの、骨格筋量や筋力との明らかな関連は見られなかった。

皮膚カロテノイドレベルは、非侵襲的かつ簡便に野菜・果物の摂取量を推定できることが報告されており、食事調査や血中濃度測定よりも臨床における実用性が高いと考えられる。認知機能が低下し、詳細な食事内容の聴取が難しい高齢者においても有効な評価手段となりうるが、高齢者を対象とした研究は限られている。当院のロコモフレイル外来では、サルコペニアやフレイルを有する患者が多く、皮膚カロテノイド測定の活用により、栄養指導の精度向上と行動変容の促進が期待される。今後は、対象者を増やすだけでなく、食事調査結果を統合してエネルギーやタンパク質、カロテノイドの摂取量等を考慮した解析を進めていく。さらに、皮膚カロテノイドレベルがその後のサルコペニアおよびフレイル指標の変化に寄与するかどうか、縦断的な検討も視野に入れていく。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

1) なし

2. 学会発表

1) なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし