

2020 年度
東洋大学審査学位論文

地域在住高齢者を対象とした一次予防のための
食事と睡眠に関する研究

食環境科学研究科食環境科学専攻博士後期課程
4C10180004 山本 かおり

目次

略語一覧	3
序論	4
第1章 地域在住高齢者における食品摂取の多様性と睡眠の質との 関連：横断研究	
1-1. 緒言	15
1-2. 方法	17
1-3. 結果	21
1-4. 考察	22
1-5. 結論	25
図表	27
第2章 地域在住高齢者における食品摂取の多様性と睡眠の質との 関連：縦断研究	
2-1. 緒言	33
2-2. 方法	35
2-3. 結果	38
2-4. 考察	40
2-5. 結論	45
図表	47
第3章 地域在住高齢者の認知機能・生活機能に対する 食品摂取の多様性および睡眠の質の関連	
3-1. 緒言	56

3-2. 方法	58
3-3. 結果	62
3-4. 考察	64
3-5. 結論	71
図表	73
総括	79
参考文献	81
謝辞	106

略語一覽 (Abbreviations)

- ADL : Activities of Daily Living
- BMI : Body Mass Index
- CI : Confidence Interval
- DASC-21 : The Dementia Assessment Sheet for Community-based
Integrated Care System-21 items
- DVS : Dietary variety score
- E : Error term
- GDS : Geriatric Depression Scale score
- IADL : Instrumental Activities of Daily Living
- MMSE : Mini-Mental State Examination
- OR : Odds Ratio
- PSQI : Pittsburgh Sleep Quality Index
- SD : Standard Deviation
- Trp : Tryptophan
- WHO : World Health Organization

序論

総務省統計局の人口推計データによると、日本の総人口は令和2年4月1日現在、1億2593万人となった。その中で65歳以上の人口は、3605万人（男性1567万人、女性2038万人）であり、総人口に占める割合は28.6%となった[1]。更に、65歳以上の人口のうち、65歳から74歳人口は1742万人（男性833万人、女性909万人）であり、総人口に占める割合は13.8%、75歳以上の人口は1863万人（男性735万人、女性1128万人）であり、総人口に占める割合は14.8%にもなる[1]。また今後、さらなる高齢化が進むことが予想されており、国立社会保障・人口問題研究所が公表した「日本の将来推計人口」のデータでは、令和18年(2036)には約3人に1人が65歳以上となることを試算している[2]。こうした中、75歳以上の後期高齢者の増加は令和36年まで続くことが見込まれていることから[3]、今後も介護が必要となる高齢者が増加することが予想される。

令和元年版高齢社会白書の報告では、65歳以上の要介護者等の介護が必要となった主な原因では、認知症が18.7%と最も多く、次いで、脳血管疾患、高齢による衰弱、骨折・転倒となっている[4]。認知症とは、「一度獲得された認知機能が、後天的な脳の器質的障害によって全般的に低下し、社会生活や日常生活に支障をきたすようになった状態」と定義される[5]。認知機能の低下症状では、最近の出来事の記憶が困難になることや、判断力の低下、注意障害、遂行機能障害がある[6,7]。現在、高齢者の4人に1人が認知症または軽度認知障害であり、2025年には認知症高齢者が700万人と推計されている。医療費、介護費共に国の財源が逼迫することからも、その予防策の検討は急務である。また、認

知症高齢者の問題は世界共通であり、World Health Organization (WHO) は 2015 年に認知症課題に世界的に取り組むことを呼びかけた。従って、認知症予防に関わる要因を明らかにすることは世界的に見ても喫緊の課題である。

認知症の発症に関わる因子は複数ある。認知症の発症過程で低下する認知機能の改善に介入効果がある要因を検討したレビュー論文では、運動やストレスの減少、認知機能トレーニング、大うつ病の治療などが効果のある介入内容として挙げられている[8]。またこれまでに、認知症発症リスクを抑える、および認知機能の低下を抑制する、または関連することが明らかとなっている要因に、食事と睡眠がある[9,10]。高齢者を対象とし、認知機能及び認知症と食事と睡眠の質との関連の最近 10 年間の先行研究を PubMed で検索し、一部抜粋した文献一覧を表 1, 表 2 に示す。

認知機能及び認知症と食事との関連 (表 1)

認知機能及び認知症との関連が検討されている食事の文献は複数あり、例えば、大豆・大豆製品、野菜、海藻類、牛乳・乳製品の多い摂取量とごはんの摂取量が少ない食事パターンの者は認知症のリスクが低いことと関連することが明らかとなっている[11]。また、全粒穀物や豆・ナッツ類、野菜、果物、魚介類、オリーブオイル等の摂取量で評価する地中海食スコアが高いことと、認知機能の評価尺度である Mini-Mental State Examination (以下、MMSE) の高い得点に関連すること[9]、地中海食スコアが高いことと電話によって記憶力を評価する Telephone Interview for Cognitive Status の得点が高いこと[12]、同じく、地中海食スコアが高いことと遂行機能を評価する Trail-Making Test の所要時間

が短いことが関連することがこれまでに明らかになっている[13]。さらに、種実類、牛乳・乳製品、魚類、豆類の摂取状況によって評価する **Dietary Approaches to Stop Hypertension** を順守している者は言語記憶力、総合的な認知機能が高いことが明らかになっている[14]。このように、これまでに複数の論文で食事と認知機能および認知症との関連が報告されている（表 1）。

認知機能及び認知症と睡眠の質との関連（表 2）

認知機能及び認知症との関連が検討されている睡眠の質の論文も複数ある。主観的な睡眠の質の評価尺度である **Pittsburgh Sleep Quality Index** の得点が低い者は **MMSE** スコアが高く、**Trail-Making Test** の所要時間が短く、視覚性注意力や視覚性記憶力を測定する **Benton visual retention test** の高い得点と関連することが明らかとなっている[10]。また、客観的に睡眠の質を評価することができるアクチグラフ[15]によって測定した睡眠効率が高いことは、**MMSE** スコアが高く、**Trail-Making Test** の所要時間が短いことが明らかとなっている[16]。さらに、主観的睡眠の質が良いことは、長期記憶、短期記憶、注意力、および数学的能力で認知機能を総合的に評価する高いスコアと関連することや、睡眠障害がある者はアルツハイマー発症のリスクが高いなど[17]、複数の研究で認知機能および認知症と睡眠の質とが関連することが明らかになっている（表 2）。

認知機能の維持・改善を目的とした複合プログラムによる介入研究

これまでに、認知機能への複合型プログラムによる介入が、認知機能の改善や維持に効果があるとの報告がある。例えば、高齢者に対して

運動教室、栄養教室等の複合プログラムを 3 か月介入した先行研究では、前期高齢者でエピソード記憶の改善が有意であることが確認された[18]。さらに、高齢者を対象とし、食事、運動、認知トレーニング、血管モニタリングを組み合わせた無作為比較試験では、記憶力、遂行機能、処理速度が有意に改善または維持することが示唆されている[19]。しかし、食事と睡眠の質はそれぞれ認知症リスクや認知機能低下リスクと関係することが報告されているが、食事と睡眠の質とをあわせて、認知症のリスクとの関連を検討した報告はない。食事や睡眠は生活習慣の一部である。日々の食生活と睡眠の質が両方良好である状態が、認知症発症過程で低下する認知機能および生活機能の維持と関連することが明らかになれば、認知症の一次予防を目的とした基礎資料となるデータを提供することができる。また、日本人高齢者を対象に食事と睡眠の質の関連を検討したエビデンスは少なく、因果関係は明らかではない[21]。認知症リスクへの食事と睡眠の質の関連を検討する前段階として、高齢者の食事と睡眠の質の関連を調べる必要がある。

そこで、本研究では、第 1 章で地域在住高齢者の食事と睡眠の質の実態を把握し、横断的に関連を検討した。第 2 章では、地域在住高齢者の食事と睡眠の質の実態を把握し、縦断的に関連を検討した。第 3 章では、地域在住高齢者の食事と睡眠の質を把握し、認知症発症の過程で低下する生活機能と認知機能に対する食事および睡眠の質の関連を検討した。

表 1. 認知機能及び認知症と食事の関連

Journal	Author, year	Study characteristics					Exposure	Outcome
		Design	追跡年数/ 介入期間	Country	年齢	n		
<i>Am J Clin Nutr</i> [11]	Ozawa et al, 2013	前向き コホート	15年(中央値)	日本	60-79歳	1006	食事 パターン	認知症の有無, アルツハイマー型認知症の有無, 血管性認知症の有無
<i>Epidemiology</i> [20]	Samieri et al, 2013	前向き コホート	4年	米国	65歳以上	6174	地中海食 パターン	Global cognition
<i>J Nutr</i> [12]	Samieri et al, 2013	前向き コホート	6年	米国	70歳以上	16058	地中海食	TICS, Global score, Verbal memory score
<i>JAMA Intern Med</i> [9]	Valls-Pedret et al, 2015	介入研究	4.1年(中央値)	スペイン	55-85歳	578	地中海食	MMSE, RAVLT, Animals Semantic Fluency, Wechsler Adult Intelligence Scale, CTT, Wechsler Memory Scale
<i>J Nutr Health Aging</i> [21]	Galbete et al., 2015	横断研究	—	スペイン	55歳以上	1921	地中海食	TICS
<i>Nutr Hosp</i> [22]	Galiot et al., 2017	横断研究	—	スペイン	75歳以上	8626	地中海食	MMSE
<i>J Am Med Dir Assoc</i> [14]	Berendsen et al, 2017	前向き コホート	4.1年(平均値)	米国	70歳以上	16144	DASH スコア	TICS, EBMT, MMSE, TICS 10-word list

<i>J Nutr Health Aging</i> [23]	Yin et al., 2017	横断研究	—	中国	65歳以上	9765	食品摂取の多様性	MMSE
<i>Eur J Epidemiol</i> [24]	Bhushan et al., 2018	前向き コホート	22–26年	米国	40–75歳	27842	地中海食	self-reported subjective cognitive function
<i>J Nutr Health Aging</i> [25].	Sun et al., 2018	横断研究	—	中国	60歳以上	339	食品群別 摂取頻度	MMSE
<i>Int. J. Environ. Res. Public Health</i> [26]	Shin et al., 2018	横断研究	—	韓国	65歳以上	239	食事 パターン	MMSE
<i>Nutrition</i> [27]	Shin et al., 2018	横断研究	—	韓国	65歳以上	239	食事性炎症指数 (DII)	MMSE
<i>Br J Nutr</i> [28]	Frith et al., 2018	横断研究	—	米国	60–85歳	1732	食事性炎症指数 (DII)	CERAD, Animal Fluency test, DSST
<i>Nutrients</i> [13]	Richard et al., 2018	横断研究	—	米国	30–79歳	1499	地中海食	MMSE, TMT-B, VFT
<i>J Oral Rehabil</i> [29]	Okubo et al., 2019	横断研究	—	日本	69–71歳	635	食品群別 摂取量	MoCA
<i>BMC Geriatrics</i> [30]	Milte et al., 2019	横断研究	—	オーストラリア	55–65歳	617	食事の質	TICS

Abbreviations: CTT, Color Trail Test; CERAD, Consortium to Establish a Registry for Alzheimer’s disease;

DASH, Dietary Approaches to Stop Hypertension; DII, Dietary inflammatory index; DSST, Digit Symbol

Substitution Test; EBMT, East Boston Memory Test; MMSE, Mini-Mental State Examination; MoCA, Montreal Cognitive Assessment; RAVLT, Rey Auditory Verbal Learning Test; TICS, Telephone Interview for Cognitive Status; TMT-B, Trail-Making Test Part B; VFT, verbal fluency test.

検索式 ; ("dietary pattern" OR "diet" OR "Mediterranean diet" OR "dietary" OR "dietary diversity" OR "dietary intake" OR "diet quality") AND ("cognitive decline" OR "cognitive function" OR "cognitive functioning" OR "cognitive performance" OR "cognitive disorders" OR "cognitive impairment" OR "cognitive status" OR "dementia" OR "alzheimer's disease" OR "alzheimer's" OR "dementia" OR "memory" OR "executive function") AND ("older" OR "elderly") NOT "meta-analysis" NOT "systematic review"

検索日 ; 2020 年 9 月 16 日

表 2. 認知機能及び認知症と睡眠の質との関連

Journal	Author, year	Study characteristics					Exposure	Outcome
		Design	追跡年数	Country	年齢	n		
<i>Sleep Med</i> [31]	Merlino et al., 2010	横断研究	—	イタリア	65 歳以上	750	GDS, MMSE	不眠に関して (自記式質問票)
<i>Ann Neurol</i> [32]	Tranah et al., 2011	前向き コホート	4.9 年(平均値)	米国	65 歳以上	1282	概日リズム (アクチグラフ)	MCI, dementia
<i>Sleep Med</i> [33]	Keage et al., 2012	前向き コホート	10 年(平均値)	オースト ラリア/ イギリス	64-94 歳	2012	MMSE	日中の眠気 (自記式質問票)
<i>Sleep Med</i> [10]	Martin et al., 2012	横断研究	—	フランス	65 歳以上	272	睡眠の質 (PSQI)	MMSE, BVRT, TMT-A
<i>Aging Ment Health</i> [34]	Amer et al., 2013	横断研究	—	エジプト	60 歳以上	100	睡眠の質 (PSQI)	MMSE
<i>Sleep</i> [35]	Lim et al., 2013	前向き コホート	6 年(平均値)	米国	81.6 歳*	737	睡眠断片化 (actigraphy)	Cognitive performance, NINCDS-ADRD
<i>Curr Alzheimer Res</i> [17]	Sterniczuk et al., 2013	後ろ向き コホート	4.3 年(平均値)	カナダ	50 歳以上	28697	睡眠障害 (SDI)	AD (self-reported)
<i>Ann Neurol</i> [36]	Virta et al. 2013	前向き コホート	18-26 年	フィン ランド	65 歳以上	2336	睡眠の質 (自記式質問票)	Linear cognitive score (self-report)

<i>Am J Geriatr Psychiatry</i> [37]	Hahn et al., 2014	前向き コホート	9年(平均値)	米国	75歳以上	214	睡眠の質 (CPRS)	DSM-IIIR, NINCDS- ADRD
<i>Sleep</i> [16]	Blackwell et al., 2014	前向き コホート	3.4年(平均値)	米国	65歳以上	2822	睡眠の質 (アクチグラフ [睡眠効率], PSQI)	MMSE, TMT-B
<i>Sleep</i> [38]	Walsh et al., 2014	前向き コホート	5年(平均値)	米国	65歳以上	287	概日リズム (アクチグラフ)	Categorical fluency, TMT-B
<i>Sleep Med</i> [39]	Niu et al., 2016	前向き コホート	1年(平均値)	中国	65歳以上	1707	睡眠の質 (PSQI)	MMSE
<i>Neurobiology of Learning and Memory</i> [40]	Tsapanou et al., 2017	横断研究	—	ギリシャ	65歳以上	1589	睡眠の質, 睡眠時間 (self-reported)	GVLТ, GCFT
<i>Sci. Adv</i> [41]	Kaneshwaran et al., 2019	横断研究	—	カナダ	65歳以上	685	睡眠障害	global cognitive function
<i>Am J Epidemiol</i> [42]	McSorley et al., 2019	前向き コホート	5年(平均値)	米国	71歳*	759	睡眠特性 (アクチグラフ)	MoCA

Abbreviations: AD, Alzheimer's disease; BVRT, Benton visual retention test; DSM-IIIR/IV-TR, diagnostic and statistical manual of mental disorders; third edition/fourth edition, text revised; GCFT, Medical College of Georgia Complex Figure Test; GVLТ, the Greek version of the California Verbal Learning Test; MMSE, Mini-Mental State Examination; MCI, Mild Cognitive Impairment; MoCA, Montreal Cognitive Assessment; NINCDS-ADRD, national institute of neurological and communicative disorders and stroke and the Alzheimer's disease

and related disorders association; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index; SDI, Sleep disturbance Index; TMT-A, Trail-Making Test Part A; TMT-B, Trail-Making Test Part B.

検索式 ; ("sleep quality" OR "sleep disorders" OR "insomnia" OR "sleep deprivation" OR "sleep characteristics" OR "sleep wake disturbance" OR "sleep pattern" OR "sleep problem" OR "sleep affect" OR "sleep fragmentation" OR "daytime sleepiness" OR "circadian activity rhythms" OR "circadian activity rhythm" OR "circadian rhythm") AND ("cognitive decline" OR "cognitive function" OR "cognitive performance" OR "cognitive disorders" OR "cognitive status" OR "cognitive impairment" OR "dementia" OR "alzheimer's disease" OR "alzheimer's" OR "dementia" OR "memory" OR "executive function") AND ("older" OR "elderly") NOT "meta-analysis" NOT "systematic review"

検索日 ; 2020年9月16日

*平均値を示した。

第 1 章 地域在住高齢者における食品摂取の多様性と

睡眠の質との関連：横断研究

1-1. 緒言

平成 19 年以降，日本人の睡眠時間は減少を続けている。平成 28 年の国民健康・栄養調査では，睡眠で休養が十分とれていない者の割合は 70 歳以上では 11.2%であり，平成 28 年の調査で初めて 10%を超えた [43]。高齢者は約 29.5%が睡眠障害を抱えており [44]，特徴としては，加齢による総睡眠時間の減少 [45,46]，睡眠効率の低下 [45,46]，中途覚醒の増加 [46,47]，睡眠時無呼吸症候群の罹患者の増加 [45]が挙げられる。高齢者にとって睡眠の質の低下は心身へ悪影響を及ぼすことが分かっている。例えば，睡眠の質が低いことは心血管疾患を原因とした高い死亡リスクと関連すること [48]，断片的な睡眠は歩行スピードや握力の低下と関連すること [49]，長い睡眠潜時は認知機能の低下と関わり [50]，また，睡眠効率が低い者は，転倒・骨折の発生リスクが高まる [51]それぞれ明らかとなっている。転倒および骨折は，要支援・要介護，更にはその先の死亡との関連が強いことから [52]，睡眠の質の向上は高齢社会において取り組むべき重要な課題である。

これまでの報告では，睡眠の質の低下には，加齢 [53]，交代制勤務 [54]，騒音 [55]および室温 [56]といった睡眠環境が関わり，さらには食事内容が関わり [57]。一方で，低強度から中強度の運動プログラムを実施することは睡眠の質を改善させることも報告されている [58]。そして，厚生労働省で策定された「健康づくりのための睡眠指針 2014」では，良質な睡眠を促進し，生活習慣病を予防

する目的で、運動習慣や睡眠環境の推奨が全 12 項目に渡って策定されている[59]。食事に関する項目は「適度な運動，しっかり朝食，ねむりとめざめのメリハリを」という項目に記載があるものの，その他の具体的な食事内容や食事のタイミング等の推奨はされていないのが現状である。

これまでの食事と睡眠に関する先行研究では，日本人の食事バランスガイドを遵守すること[60]，地中海食を遵守すること[61]，および野菜やきのこ，海藻類，豆類の摂取を中心とした健康食パターン[62]はそれぞれ，質の高い睡眠と関連することが分かっている。食事の質を評価する方法は 2 通りある。1 つは食事パターンを主成分分析により算出する事後的アプローチであり，もう 1 つは食事バランスガイドや地中海食の遵守度など，食事のガイドラインに関する知識に基づいた構造化質問票を用いた事前定義型のアプローチ方法である。主成分分析の限界点は，特定の研究標本における食事パターンを抽出するため，別の標本で分析を行った場合，食品群の因子負荷用量に違いが生じる点である。例えば，標本による因子負荷量の違いにより，抽出される因子負荷量が最も大きい食事パターンが野菜や果物および魚の摂取を主とした食事パターンが抽出される集団もあれば，肉類や卵，乳製品の摂取を主とした食事パターンが抽出される集団もある。また，食事バランスガイドの遵守得点や Mediterranean diet scale の算出は，使用者がその場で結果を算出し，フィードバックに用いることが出来る簡易さはない。そのため，高齢者がこれらの方法を用いて自分で食事の状態を判断し，その結果に基づいて食事の質を改善させることは難しい。高齢者の食生活をスクリーニングする簡易的な指標が必要である。

食事の質を簡便に評価する指標の一つに食品摂取の多様性得点

(Dietary variety score; 以下 DVS) がある[63]。この指標は、日本人の高齢者の食事の質を評価する指標として先行研究で用いられており、10 食品群の摂取頻度から食品摂取の多様性を評価する指標である。高齢者を対象とした先行研究では、DVS と高次生活機能、握力、通常歩行速度、筋量、身体機能および、フレイルとの関連が報告されている[64,65]。さらに、DVS は 10 食品群の摂取向上を目指すツールとして活用されており、先行研究では、地域在住高齢者に対してバランスの良い食事への意識付けを行う目的で、DVS のチェックシートを用いながら短期間の集団栄養指導を行った結果、介入前後で食品摂取の多様性が改善される効果が検証されている[66]。従って、良い食習慣を目指したポピュレーションアプローチを実践するために DVS を使用することは有用と考える。DVS と睡眠の質の関連を明らかにし、双方に関連して生じる認知機能の低下、精神疾患や身体疾患への罹患の予防や改善に繋げることに寄与することが考えられる。

そこで、本研究では食事の質を DVS によって評価し、地域在住高齢者における睡眠の質との関連を明らかにすることを目的とした。

1-2. 方法

1-2-1. 調査時期および対象者

本研究は、2016 年 10 月から 12 月、東京都高島平地区に在住する者に対して、郵便留置回収法による 1 次調査と健診会場での来場型調査による 2 次調査の 2 段階で実施した。対象者の抽出方法は図 1-1 に示した。本研究は 1 次調査では東京都板橋区高島平在住の 70 歳以上の全高齢者 7614 名に対して調査内容を記述した説明書を郵送し、すべての対

象者にインフォームドコンセントを実施した。後日改めて行った来場型健診に参加した 1361 名に対しても、再度、文書および口頭にて、健診内容と研究の目的に関する説明を行い、本人から研究参加の同意を書面にて取得した。解析対象者は、住所不明 (n=5)、死亡 (n=4)、転居 (n=2) の者、郵送アンケートの回答を提出しなかった者 (n=3969)、睡眠効率 (n=24)、DVS (n=11)、認知機能を評価する Mini-Mental State Examination (以下、MMSE) (n=4)、睡眠薬使用の有無 (n=26) への回答内容に不備があった者 65 名、さらに、認知障害が中等度以上である者 12 名 (MMSE が 18 点未満) [67]、睡眠の質を改善するために睡眠薬を使用している者 242 名を除く 1042 名とした (図 1-1)。

1-2-2.倫理的配慮

本研究は地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター倫理委員会の人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に関する倫理審査委員会の承認を得て実施した (2016 年第 32 号)。

1-2-3. 調査項目

1-2-3-1. 郵送調査

年齢、性別、教育年数、喫煙習慣 (飲酒習慣あり、なしもしくはやめた)、飲酒習慣 (喫煙習慣あり、なしもしくはやめた)、運動習慣 (週 3 日以上、週 2 日以下)、居住状況 (一人暮らし、夫婦のみ、配偶者以外の家族なども一緒に同居) を把握した。精神的健康度は、老年期の抑うつ症状を把握するための老年期うつ病評価尺度 (Geriatric Depression Scale 短縮版、以下 GDS) で把握した [68-70]。GDS は 15 項目の質問に対し、「はい」と「いいえ」より選んで回答し、「はい」

を1点として0-15点で評価した。得点が高いほど、精神的健康状態が悪いことを意味しており、先行研究において医師により診断されたうつ病との妥当性が明らかになっている[70]。睡眠に関しては睡眠時間、就寝時刻、起床時刻、睡眠潜時、昼寝の頻度、睡眠薬使用の有無を把握し、睡眠効率と睡眠中間時刻を算出した。睡眠効率の算出方法は、実際の睡眠時間を床上時間（24時間－就寝時刻＋起床時刻）で除して求めた。睡眠中間時刻は就寝時刻と起床時刻の中間点のことであり、就寝時刻から24時間を引き、起床時刻を足し合わせた値を2で除して求めた。本研究では米国の国立睡眠財団が提唱している睡眠の質に関する推奨事項を参考に、睡眠効率が75%未満を睡眠の質が悪いと評価した[71]。

1-2-3-2. 来場型検診

食生活の評価には、熊谷らが開発した食品摂取の多様性を評価する食品摂取の多様性得点（DVS）を用いた[63]。DVSは、肉、魚介類、卵、大豆・大豆製品、牛乳、緑黄色野菜、海草類、いも、果物、油を使った料理の10食品群の摂取頻度を評価する指標である。スコアの算出方法は、10食品群について、1週間の習慣的な食品摂取の頻度を尋ね、「ほぼ毎日食べている」場合を1点、「2日に1回」、「週に1~2回」、「ほとんど食べない」は「それ以外」としてまとめ、0点とした。DVSの合計点を算出し（0-10点）、DVSが高いほど食品摂取の多様性が高いことを示している。先行研究では、DVSの得点が高いことと総たんぱく質、食物繊維、カリウム、マグネシウム、リン、ビタミンKおよびビタミンB12の摂取量が有意に高値を示すことが明らかになっている[72]。さらに、身長、体重、Body Mass Index (BMI)、糖尿病

の罹患の有無，高齢者の栄養状態を把握する指標として，血清アルブミン（g/dl）データを取得した。BMIは身長と体重の値から算出した（体重/身長² [kg/m²]）。また，認知機能の評価にはMMSEを使用した。MMSEは高齢者の認知機能の評価する方法として，先行研究において軽度認知障害とアルツハイマー病との関連を検討しており，MMSEが認知症のスクリーニング検査として妥当であることが明らかとなっている[67,73]。

1-2-4. 統計解析

結果は平均値±標準偏差，人数（%）あるいはオッズ比（95%信頼区間（Confidence Interval，以下CI））で示した。群分けは，DVSを3分位として，2点以下がT1群（356名），3-5点がT2群（426名），6点以上がT3群（260名）とした。なお，この群分けの得点のカットオフ値は自立した高齢者を対象とした先行研究と同様であった[64]。単変量解析では，カテゴリ変数には χ^2 検定，順序尺度の変数にはグッドマン・クラスカルの γ 係数，連続変数には線形回帰分析を用いた。多変量解析ではロジスティック回帰分析を使用し，睡眠の質の良否（0 = 良好，1 = 不良）を従属変数とし，食品摂取の多様性得点を独立変数として投入した。なお，多変量解析では調整変数として性別（1 = 男性，2 = 女性），年齢（連続変数，年齢），BMI（連続変数，kg/m²），飲酒習慣（0 = なし，もしくはやめた，1 = あり），喫煙習慣（0 = なし，もしくはやめた，1 = あり），運動習慣（0 = なし，1 = あり），糖尿病罹患の有無（0 = なし，1 = あり），居住状況（1 = 一人暮らし，2 = それ以外），GDS（連続変数，得点），睡眠中間時刻（連続変数，時間）を投入した。全ての解析は，IBM SPSS Statistics ver24.（日本アイ・ビー・エム株式会社，東

京) を用いた。検定はすべて両側検定とし、統計的有意水準は 5%とした。

1-3. 結果

1-3-1. 食品摂取の多様性スコア別における対象者特性の比較

T1 群から T3 群における対象者特性の比較を表 1-1 に示した。解析対象者は女性 585 名、男性 457 名であり、平均年齢は 77.5 ± 4.9 歳であった。DVS スコアが高い群ほど、年齢が高く、女性の割合が高く、運動習慣がある者の割合が高く、GDS が低かった ($p < 0.05$)。しかし、BMI、血清アルブミン値、教育年数、居住状況、飲酒習慣との間には有意な関連がなかった。

1-3-2. 食品摂取の多様性スコア別における睡眠状況の比較

T1 群から T3 群における睡眠状況の比較を表 2 に示した。DVS スコアが高い群ほど、起床時刻が有意に早く、睡眠潜時が有意に短かった。さらに、DVS が高い群ほど、睡眠効率 75%以上の者の割合が有意に多かった。

1-3-3. 多変量ロジスティック回帰分析による食品摂取の多様性スコアと睡眠効率との関連

DVS スコアと睡眠効率との関連について多変量ロジスティック回帰分析の結果を表 1-3 に示した。単変量解析で T1 群に対して、T2 群、T3 群のオッズ比 (95%CI) はそれぞれ 0.91 (0.60 — 1.39) , 0.56 (0.33 — 0.97) であった (p for trend = 0.047)。さらに、年齢、性別、BMI、飲酒

習慣，喫煙習慣，運動習慣，糖尿病罹患の有無，居住状況，GDS，睡眠中間時刻を調整変数として投入した多変量モデルでは T1 群に対して，T2 群，T3 群はそれぞれ 0.83 (0.54 — 0.29) ，0.50 (0.28 — 0.90) であった (p for trend = 0.023)。

1-4. 考察

本研究は地域在住高齢者を対象に，DVS と睡眠の質との関連を検討した。その結果，食品摂取の多様性スコアは睡眠効率と有意な関連を示した。

地域在住高齢者において肉，魚介類，卵，大豆・大豆製品，牛乳，緑黄色野菜，海草類，いも，果物，油を使った料理を組み合わせる者は，睡眠の質が良好であることが示唆された。

本研究で使用した DVS は食事バランスガイドの遵守得点[74]や Mediterranean diet scale [75]，主成分分析から求める食事パターン[62]のような特別な解析や計算を必要としない方法で多様な食品摂取方法を把握でき，誰でも容易に評価できる指標を使用した点が先行研究とは異なる。食習慣との関連を検討した先行研究では，高齢者 182 名を対象とし，DVS と栄養素等摂取量，食品群別摂取量，主食・主菜・副菜を組み合わせた食事が 1 日に 2 回以上の日数との関連を検討している[72]。その結果，DVS の高値群は低値群と比較して，エネルギー，たんぱく質・脂質のエネルギー比率，体重あたりの総たんぱく質，食物繊維，カリウム，マグネシウム，リン，ビタミン K，ビタミン B12 の摂取量が有意に高値を示していた[72]。また，同先行研究では DVS が高値群は低値群と比較して，主食・主菜・副菜を組み合わせた食事日数が

多いことが明らかになった[72]。従って、DVSが高いことは、多様な食品や多様な栄養素の摂取に繋がることが推察される。

これまでも、食事と睡眠の関連を検討した研究は複数あり、60歳以上の高齢者1596名を対象とした縦断研究では、Mediterranean Dietを遵守している者ほど、睡眠時間が長く、睡眠不足の者が少ないことと関連することが明らかとなった[61]。また、18歳から70歳の2025名を対象とした横断研究では、主成分分析によって食事パターンを抽出し、“Healthy pattern”である者ほど、入眠が困難である者が少ないことが明らかになっている[62]。さらに、主食・主菜・副菜・牛乳/乳製品・果物の摂取量のバランスが良い者は主観的睡眠の質が良いことと関連することが明らかとなっている[60]。従って、複数の食品を組み合わせることで、良い睡眠の質が関連する点は本研究結果を支持するものである。

本研究では根本的なメカニズムは解明できなかったが、睡眠の質に関連する因子は、たんぱく質、炭水化物、アミノ酸などの様々な栄養素の組み合わせである可能性がある[76]。先行研究では、炭水化物とたんぱく質の摂取バランスは、睡眠・覚醒リズムを調節するセロトニンとメラトニンの前駆体であるトリプトファンが血中から血液脳関門を通過して脳内へ輸送する過程に関与することが示されている[77,78]。詳細なメカニズムとしては、炭水化物の摂取により、インスリンレベルが上り、同時に蛋白質摂取によって、Large neutral amino acidが細胞に取り込まれることで、血中で遊離トリプトファンが増える。血中の遊離トリプトファンが増えることで、拮抗するアミノ酸が減ったことで、脳血流関門でのトリプトファンの取り込みが促進され、脳内でのセロトニンとその先のメラトニンの合成が促進される[77]。従って、

セロトニンとメラトニンの両方が睡眠覚醒サイクルを調節しているため、良質な睡眠のためにはタンパク質の摂取だけでなく、炭水化物の摂取も重要である[79]。また、炭水化物とたんぱく質を組み合わせた食事を摂取すると、脳内のトリプトファン濃度が上昇し、セロトニン合成を促進することが先行研究で報告されている[80]。さらに、牛乳や乳製品[81]、マグネシウム[82]の摂取や血中のビタミンDおよび葉酸濃度も[83]良い睡眠の質と関連している。従って、これらの栄養素を含む食品群を組み合わせて摂取することは、多様な食品を摂取している事と良い睡眠の質の関連の一部を説明するかもしれない。

また、本研究の対象者は、DVSの平均値が3.8点であったが、高齢者を対象とした複数の先行研究では4点前後がほとんどであることから[84,85]、DVSは本研究対象者の食品摂取の多様性を反映していることが言える。また、DVSの目標値はサルコペニア予防の観点から7点以上とされているが[86]、本研究では平均値が3.8点と目標値に及んでいない状況である。高齢者の食生活の背景因子として孤食の問題[87]や食料品へのアクセスの問題があり[88]、食事量の低下や品数の減少に繋がり、低栄養に繋がるのが危惧されている。このような高齢者の食を取り巻く環境を改善させることで、食事内容の改善および、その先の食事と関わる生活習慣の改善に繋がるのが考えられる。

本研究にはいくつかの限界点がある。1つ目に横断研究であることから因果関係は分からない。2つ目に解析対象者と除外者での男女差はなかったが、年齢は解析対象者が有意に若かった。研究対象者の中で、参加者と非参加者の特性の違いを検討した先行研究では、参加者の方が、年齢が有意に若かったこと、健康度が高かったことが報告されている[89]。従って、食品摂取の多様性および睡眠効率が低い者が

多く、結果が過小評価となった可能性がある。また、参加者と非参加者では特性に違いがある可能性があることから、幅広い特性や、参加者の健康意識が偏らない方法で対象者を募集する検討が必要である。3つ目に、考えられる交絡因子は解析で調整したが、睡眠の質と食品摂取の多様性の両方に関連する可能性がある生活習慣（朝食欠食、夜食摂取、夜間の勤務状況、服薬数）が未検討であることから、残余交絡が存在する可能性があり、これらの影響が除外できていないことである。

1-5. 結論

地域在住高齢者において、肉、魚介類、卵、大豆・大豆製品、牛乳、緑黄色野菜、海草類、いも、果物、油の摂取頻度で評価する食品摂取が多様な者は睡眠効率が高いことが示唆された。健常な高齢者において、多様な食品を摂取することは、高い睡眠の質と関連する可能性があった。今後は食品摂取の多様性と睡眠の質の因果関係に焦点をあてた研究が必要である。

尚，本研究は以下で発表された。

学術論文

・ **Yamamoto, K.**, Motokawa, K., Yoshizaki, T., Yano, T., Hirano, H., Ohara, Y., Shirobe, M., Inagaki, H., Awata, S., Shinkai, S., Watanabe Y. Association of Dietary variety and appetite with sleep quality in urban-dwelling older Japanese adults. The journal of nutrition, health & aging, **2019**;24:152-9; doi:10.1007/s12603-019-1297-4.

学会発表

・ **山本かおり**，本川佳子，横山友里，吉崎貴大，矢野友啓，新開省二，渡邊裕「大都市在住高齢者の食品摂取の多様性と睡眠状況との関連」，『第65回日本栄養改善学会学術総会講演』，新潟，2018年9月

图表

表 1-1. 食品摂取の多様性スコア別における対象者特性の比較

	Dietary variety score			p values
	T1(0-2 点)	T2(3-5 点)	T3(6-10 点)	
年齢(歳) [†] (n=1042)	76.9 ± 4.6	77.4 ± 4.8	78.2 ± 5.3	< 0.001
性別(%) [‡]				
男性	195 (54.8)	175 (40.9)	87 (33.5)	< 0.001
女性	161 (45.2)	251 (59.1)	173 (66.5)	
BMI(kg/m ²) [†] (n=1016)	24.4 ± 16.1	22.5 ± 3.0	22.5 ± 9.5	0.065
血中アルブミン(g/dl) ^{†‡}	4.2 ± 0.3	4.2 ± 0.3	4.2 ± 0.3	0.653
3.8 未満	14 (4.3)	13 (3.4)	17 (7.2)	0.221
3.8 以上	309 (95.7)	370 (96.6)	220 (92.8)	
教育年数(年) [†] (n=1016)	12.8 ± 2.9	12.6 ± 2.5	13.0 ± 2.8	0.425
居住状況(%) [§]				
一人暮らし	145 (41.2)	147 (35.3)	90 (35.4)	0.111
その他	207 (58.8)	270 (64.7)	164 (64.6)	
飲酒習慣(%) [‡]				
なし/やめた	186 (53.6)	236 (56.1)	155 (61.3)	0.068
あり	161 (46.4)	185 (43.9)	98 (38.7)	
喫煙習慣(%) [‡]				
なし/やめた	321 (91.5)	397 (93.4)	247 (95.4)	0.053
あり	30 (8.5)	28 (6.6)	12 (4.6)	
運動習慣(%) [‡]				
週 2 日以下	198 (55.6)	192 (45.1)	97 (37.3)	< 0.001
週 3 日以上	158 (44.4)	234 (54.9)	163 (62.7)	
GDS(点) [†] (n=1025)	4.0 ± 3.4	3.5 ± 3.3	3.1 ± 2.8	< 0.001
DVS(点) [†] (n=1042)	1.2 ± 0.8	3.9 ± 0.8	7.0 ± 1.1	< 0.001

値は平均値±標準偏差，あるいは人数 (%) で示した。

[†]線形回帰分析，[‡]グッドマン・クラスカルの γ 係数，[§] χ^2 検定

Abbreviations: BMI; Body Mass Index, GDS; Geriatric Depression Scale, DVS; Dietary variety score

表 1-2. 食品摂取の多様性スコア別における睡眠状況の比較

	Dietary variety score			p values
	T1(0-2 点)	T2(3-5 点)	T3(6-10 点)	
	n=356	n=426	n=260	
就寝時刻 (時 : 分) [†]	22:44 ± 1:21	22:41 ± 1:32	22:40 ± 1:07	0.411
起床時刻 (時 : 分) [†]	6:22 ± 1:23	6:21 ± 1:13	6:10 ± 1:07	0.029
睡眠潜時 (時 : 分) [†]	0:22 ± 0:22	0:19 ± 0:19	0:16 ± 0:15	< 0.001
睡眠時間 (時 : 分) [†]	6:45 ± 1:11	6:46 ± 1:10	6:47 ± 1:08	0.891
睡眠中間時刻 (時 : 分) [†]	2:33 ± 1:11	2:31 ± 1:10	2:25 ± 0:56	0.085
睡眠効率 [‡]				
75% 以上	308 (86.5)	373 (87.8)	239 (91.9)	0.043
75% 未満	48 (13.5)	53 (12.2)	21 (8.1)	

値は平均値±標準偏差,あるいは人数 (%) で示した。

[†]線形回帰分析, [‡]グッドマン・クラスカルの γ 係数

表 1-3. 多変量ロジスティック回帰分析による食品摂取の多様性スコアと睡眠効率との関連

	Dietary variety score			p for trend
	T1 (0-2 点)	T2(3-5 点)	T3 (6-10 点)	
睡眠効率 (75% cut-off points)		OR (95%CI)	OR (95%CI)	
ケース数/人数	48/356	53/426	21/260	
Crude OR(95% CI)	1.0 (Ref.)	0.91 (0.60 - 1.39)	0.56 (0.33 - 0.97)	0.047
	48/327	52/395	20/239	
多変量モデル OR(95% CI)	1.0 (Ref.)	0.83 (0.54 - 1.29)	0.50 (0.28 - 0.90)	0.023

Abbreviations: OR, odds ratio; CI, confidence interval

多変量モデル: 年齢 (歳) , 性別, Body Mass Index(kg/m²), 飲酒習慣 (なし/やめた, あり) , 喫煙習慣 (なし/やめた, あり) , 運動習慣 (週 3 日以上, 週 2 日以下) , 居住状況 (一人暮らし, その他) , Geriatric Depression Scale (点) , 糖尿病罹患 (はい, いいえ) , 睡眠中間時刻 (時 : 分) を調整した。

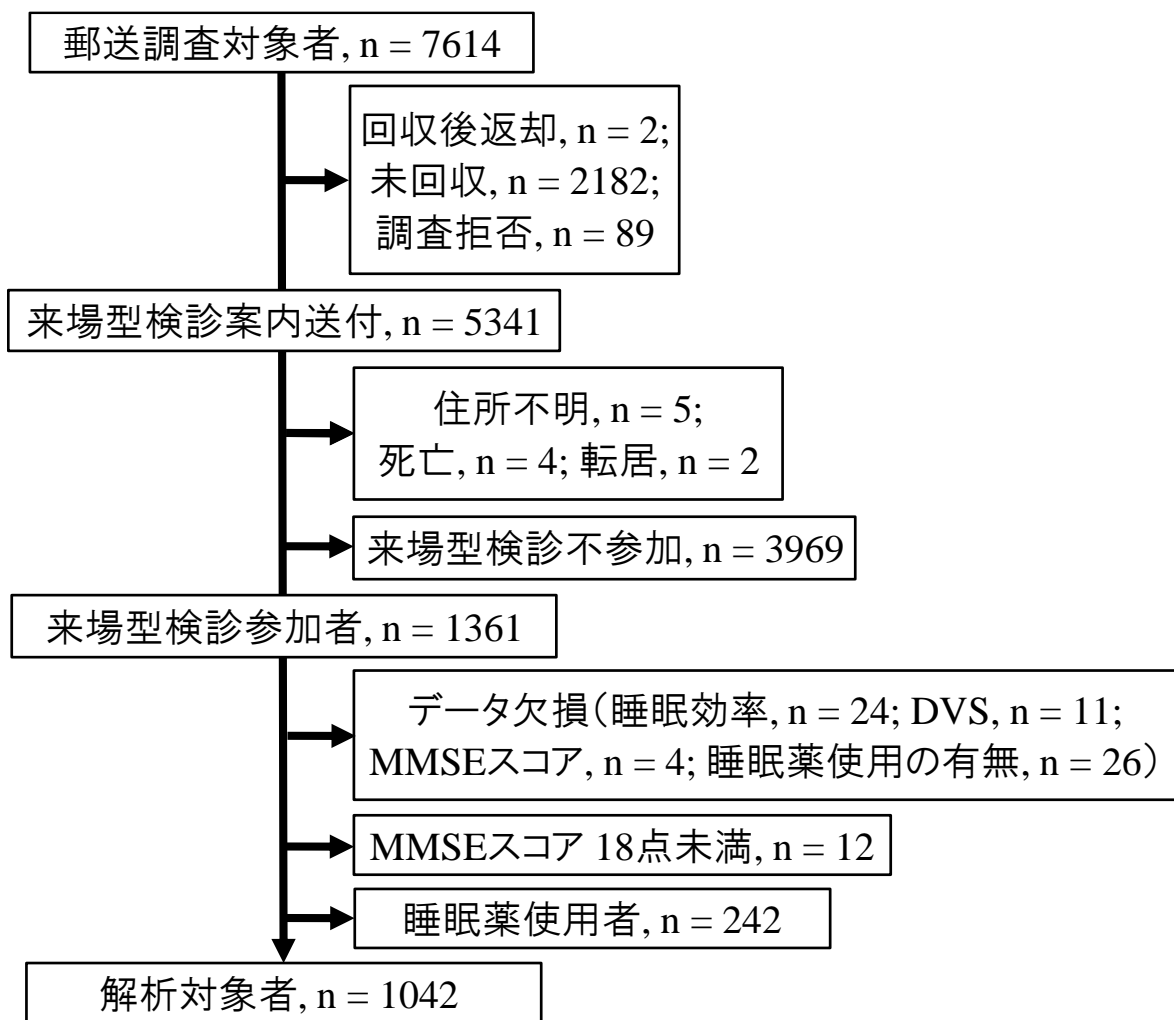


図 1-1. Flowchart of the study selection process

Abbreviations: DVS, Dietary Variety Score; MMSE, Mini-Mental State Examination.

第2章 地域在住高齢者における食品摂取の多様性と

睡眠の質との関連：縦断研究

2-1. 緒言

睡眠問題は高齢者にとって、世界共通の問題である。高齢者の約29.5%が、短い睡眠時間、睡眠効率の低下、睡眠時無呼吸症候群といった睡眠問題を抱えている[45,46,90]。さらに日本では、2016年の国民健康・栄養調査で、70歳代で主観的に睡眠不足だと感じている者の割合が調査開始以来、初めて10%を超えた[43]。睡眠障害は多くの健康問題と関連しており、不眠症は高血圧[91]や死亡リスクの増加[92]、睡眠覚醒が困難なことは歩行速度の低下や握力の低下[49]、長い睡眠潜時は認知機能の低下[50]、長すぎるもしくは短すぎる睡眠時間はフレイル[93]や肥満[94]、高いインスリン抵抗性[95]のリスク増加とそれぞれ関連している。さらに、睡眠効率の低さは転倒や骨折のリスクの増加と関わっており[52]、これらはいずれも高齢者の要介護・要支援や死亡率と密接に関連している。従って、超高齢社会の我が国においては、睡眠の質を改善することは重要な課題である。

睡眠と関わる因子はいくつかあり、その中に栄養がある。これまでの睡眠と栄養に関する研究のほとんどは横断研究であり[57,60,62,76,96,97]、先行研究では、主観的な睡眠の質と食事の質が関連すること、また、入眠困難感と食事パターンは関連することが示されている[62,98]。縦断研究では、地中海食パターンの者は睡眠時間の変動リスクが低く、主観的な睡眠の質の改善と関連していた[61]。しかしながら、報告されているコホート研究はわずかであり、厚生労働

省の「健康づくりのための睡眠ガイドライン」では、食事と睡眠の質との因果関係について決定的な結論は出ていないとしている[21]。従って、食生活と睡眠の質の関係を縦断的に調査する必要がある。

食生活指針では、「野菜・果物，牛乳・乳製品，豆類，魚なども組み合わせる」や「主食，主菜，副菜を基本に，食事のバランスを」が推奨されている[99,100]。日本人の高齢者を対象に，多様な食品の摂取状況を評価する指標に DVS がある。日本人の高齢者の食事の質を評価する指標として複数の先行研究で用いられており，10 食品群の摂取頻度から食品摂取の多様性を評価する指標である。先行研究では，高次生活機能，握力，通常歩行速度，筋量，身体機能および，フレイルとの関連が報告されている[64,65]。また，本研究と同データを用いて食品摂取の多様性と睡眠の質との関連を検討した我々の先行研究では，多様な食品を摂取している者は高い睡眠効率と関連することが横断研究で明らかになった[98]。しかし，因果関係は明らかになっていない。バランスの良い食事は睡眠覚醒サイクルに関与する Trp やメラトニン，セロトニンの合成に関与していることから[77-79]，多様な食品摂取は良い睡眠の質に影響しているかもしれない。従って，多様な食品摂取が良い睡眠の質に影響を及ぼすという仮説を元に，縦断研究を行うこととした。本研究によって，食品摂取の多様性と睡眠の質の縦断的な関連を明らかにすることで，睡眠の質改善に，栄養学的な視点を用いたアプローチ方法を構築できる可能性がある。

2-2. 方法

2-2-1. 調査方法

本研究は、2016年から2018年にかけて東京都高島平地区の70歳以上の全高齢者（2016年の調査時に70歳以上）を対象に”認知症とともに暮らせる社会に向けた地域ケアモデル事業”の一環として実施された。郵送調査でアンケートに返送した対象者を研究対象者とした。2016年、2018年の調査では、それぞれ郵送調査と来場型検診の2段階でデータを収集した。解析では、2018年の睡眠効率（ $n = 55$ ）、2016年および2018年の睡眠薬の使用の有無（ $n = 11$ ）、2016年または2018年のMMSE（ $n = 3$ ）、2016年のBMI（ $n = 8$ ）、2016年の居住状況（ $n = 4$ ）、2016年の飲酒習慣（ $n = 11$ ）、および2016年のGDS（ $n = 9$ ）の値が欠損している者を除外した。また、アンケート回答の正確性を確保するために、2016年または2018年にMMSEスコアが24点未満である軽度認知機能障害の疑いがある者（ $n = 58$ ）[101]、および2016年もしくは2018年に睡眠薬を使用している者（ $n = 134$ ）を除外した。MMSEは認知機能のレベルを評価する指標として頻繁に使用されている尺度であり[67]、MMSEの軽度認知障害と軽度アルツハイマー病のカットオフスコアである23/24点の感度、特異度はそれぞれ68.7%と78.8%であった[101]。最終的に450人の参加者を分析対象とした（図2-1）。

2-2-2. 倫理的配慮

本研究は地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター倫理委員会の人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に関する倫理審査委員会の承認を得て実施した（2016年承認第32号、2018年承認第33

号)。

2-2-3. 調査項目

第1段階の郵送調査では、人口統計学的特徴（年齢、性別、BMI）、教育年数、喫煙習慣（飲酒習慣あり、なしもしくははやめた）、飲酒習慣（喫煙習慣あり、なしもしくははやめた）、運動習慣（週3日以上、週2日以下）、居住状況（一人暮らし、夫婦のみ、配偶者以外の家族なども一緒に同居）、精神的健康度（老年期の抑うつ症状を把握するための老年期うつ病評価尺度（GDS）[68-70]）、睡眠特性に関する情報を取得した。第2段階の来場型検診では、DVSを用いた食事に関する情報と、MMSEを用いた認知機能に関する情報を取得した（ $n = 1326$ ）[102]。BMIは、自己申告した身長と体重の値から算出した（ $\text{体重}/\text{身長}^2$ [kg/m^2])。また、2018年にも、郵送調査と来場型検診を実施し、同様の項目を把握した。

2-2-3-1. 食品摂取の多様性

食生活の評価には、熊谷らが開発した食品摂取の多様性を評価する食品摂取の多様性得点（DVS）を用いた[63]。DVSは、肉、魚介類、卵、大豆・大豆製品、牛乳、緑黄色野菜、海草類、いも、果物、油を使った料理の10食品群の摂取頻度を評価する指標である。スコアの算出方法は、10食品群について、1週間の習慣的な食事摂取の頻度を尋ね、「ほぼ毎日食べている」場合を1点、「2日に1回」、「週に1~2回」、「ほとんど食べない」は「それ以外」として0点とした。DVSの合計点を算出し（0-10点）、DVSが高いほど食品摂取の多様性が高いことを示している。

2-2-3-2. 睡眠

過去 1 か月間の睡眠状況を把握した。質問票から睡眠時間、就寝時刻、起床時刻、入眠時間、睡眠薬使用の有無を把握し、睡眠効率を算出した。睡眠効率の算出方法は、実際の睡眠時間を床上時間（24 時間－就寝時刻＋起床時刻）で除して求めた。睡眠効率の評価には、主観的な睡眠の質を評価するための既存の質問票であり、妥当性が明らかになっている Pittsburgh Sleep Quality Index 日本語版（以下、PSQI）の一部を使用した[103]。

2-2-4 統計解析

データは、連続変数については平均値±標準偏差（SD）、カテゴリ変数については数値（%）で示した。対象者の基本特性、食品摂取の多様性の特性および睡眠特性は 2016 年の DVS を 3 分位に群分けし、2 点以下を T1 群（146 名）、3-5 点を T2 群（193 名）、6 点以上を T3 群（111 名）とした。縦断関係の検証には交差遅延効果モデルを用いた[104]。先行研究では、交差遅延効果モデルを用いて、縦断的な関連が検討されている[105,106]。これは、1 時点目の変数 X_1 (Y_1) が 2 時点目の変数 Y_2 (X_2) に影響を与えているか否かを検討することで、2 変数間の縦断的な関係の相対的な順位を明らかにする方法である（図 2-2）。 X_1 から Y_2 の関係が有意で（ β_3 ）、 Y_1 から X_2 の関連が有意でない場合（ β_4 ）、 X_1 が Y_2 に影響を与えることが示唆される。逆に、 X_1 から Y_2 の関連が有意ではなく（ β_3 ）、 Y_1 から X_2 の関連が有意であれば（ β_4 ）、 Y_1 が X_2 に影響を与えることが示唆される。そして、両方が有意である場合は、2 変数間の両方向が影響し合っている可能性があり、両方の関係が有意でない場合は、両者間に縦断的な関係はない。今回

の解析では、2016年時点のDVSと睡眠効率、2018年時点のDVSと睡眠効率の値を使用し、交差遅延効果モデルを作成した(Crudeモデル、Multivariable-adjustedモデル)。Multivariable-adjustedモデルでは可能性のある交絡因子(年齢、性別、BMI、飲酒習慣の有無、喫煙習慣の有無、運動習慣の有無、居住状況、GDS、睡眠時間、就寝時刻(交絡変数はすべて2016年時点のデータを使用))で調整した。値は非標準偏回帰係数(95%CI)で示した。検定は全て両側検定とし、統計的有意水準は5%とした。統計解析は、IBM SPSS Statistics version 24.0(日本アイ・ビー・エム株式会社、東京)、IBM SPSS Amos version 25.0(日本アイ・ビー・エム株式会社、東京)を用いて行った。

2-3. 結果

2-3-1. 対象者の基本特性

対象者は男性191名、女性259名であり、年齢は 76.7 ± 4.4 歳であった。表2-1はDVS3分位によるベースライン時の基本特性の結果である。DVSが高値群ほど、女性の割合が高く、運動習慣がある者の割合が高く、GDSスコアが低く、2018年のDVSスコアが高かった

($p < 0.05$)。しかし、年齢、BMI、飲酒習慣、喫煙習慣との有意な関連はなかった。

2-3-2. 対象者のDVSの特性

表2-2ではDVS3分位によるDVSの内訳の結果を示した。DVSが高値群ほど、肉、魚介類、卵、大豆・大豆製品、牛乳、緑黄色野菜、海藻類、いも、果物、油を使った料理の10食品群全てで有意に摂取頻度

が高い傾向であった。

2-3-3. 対象者の睡眠特性

表 2-3 は, DVS3 分位によるベースラインおよび, 2018 年の睡眠特性の結果である。DVS が高値群ほど, 2016 年の起床時刻が早く, 2018 年の起床時刻が早く, 睡眠効率の値が高かった ($p < 0.05$)。

2-3-4. 交差遅延効果モデル

図 2-3 および図 2-4 は, 2016 年の DVS と睡眠効率, 2018 年の DVS と睡眠効率の値を交差遅延効果モデルにあてはめた Crude モデルと Multivariable-adjusted モデルの結果である。交差遅延効果モデルを用いて, 睡眠効率と DVS の縦断的な関連を非標準偏回帰係数 (95%CI) とその有意差で検討した。

2-3-4-1. 交差遅延効果モデルを用いた, DVS と睡眠効率との関連

(Crude モデル)

2016 年の DVS は 2018 年の DVS と関連しており (β (95%CI) = 0.792 (0.723-0.861) : $p < 0.001$) , 2016 年の睡眠効率は 2018 年の睡眠効率と有意に関連していた (β (95%CI) = 0.477 (0.393-0.561) : $p < 0.001$)。2016 年の睡眠効率と 2018 年の DVS の関連は有意ではなかったが (β (95%CI) = 0.001(-0.004-0.024) : $p > 0.05$) , 2016 年の DVS と 2018 年の睡眠効率との間には関連があった (β (95%CI) = 0.485 (0.083-0.887) : $p < 0.05$)。

2-3-4-2. 交差遅延効果モデルを用いた、DVS と睡眠効率との関連

(Multivariable-adjusted モデル)

2016 年の年齢、性別、BMI、飲酒習慣、喫煙習慣、運動習慣、居住状況、GDS、睡眠時間、就寝時刻を調整した結果、2016 年の DVS は 2018 年の DVS と関連しており (β (95%CI) = 0.771(0.704-0.838) : $p < 0.001$) , 2016 年の睡眠効率は 2018 年の睡眠効率と有意に関連していた (β (95%CI) = 0.468 (0.386-0.550) : $p < 0.001$)。2016 年の睡眠効率と 2018 年の DVS との関連は有意ではなかったが (β (95%CI) = 0.005 (-0.009-0.019) : $p > 0.05$) , 2016 年の DVS と 2018 年の睡眠効率との間には関連があった (β (95%CI) = 0.639 (0.245-1.033) : $p < 0.05$)。

2-4. 考察

本研究は、地域在住高齢者において食品摂取の多様性は睡眠効率に影響を与える可能性を示唆した。交差遅延効果モデルの Multivariable-adjusted モデルの非標準偏回帰係数 (β) (p 値) は、0.639 ($p < 0.05$) であり、年齢、性別、BMI、飲酒習慣、喫煙習慣、運動習慣、居住状況、GDS、睡眠時間、就寝時刻を調整しても DVS と睡眠効率の縦断的な関連を示した。我々の知る限り、本研究は日本人の高齢者における食品摂取の多様性と睡眠の質との関連を縦断的に検討した最初の研究である。

本研究では、交差遅延効果モデルを用いて双方向の縦断的関係を検討した結果、食品摂取の多様性が 2 年後の睡眠効率に有意に影響を及ぼす可能性を示した。食生活と睡眠の質の縦断的な関連について先行

研究は、これまでにいくつかある。例えば、60歳以上を対象としたコホート研究では、地中海食を遵守している者ほど、睡眠時間の変動が小さく、主観的睡眠の質が改善することが示されている[61]。また、20歳から55歳の男女を対象とした介入研究では、果物の就寝前の摂取は主観的な睡眠の質を改善することが示唆されている[107]。地中海食といった複数の食品の摂取が良好な睡眠の質と関連しているこれまでの研究結果は、多様な食品摂取が良い睡眠の質と関連していることを示した我々の研究結果を支持するものである。我々の研究は、食品摂取の多様性と睡眠の質の両方の影響関係を同時にモデルに組み込み、食品摂取の多様性が睡眠の質に有意に影響を及ぼすことを明らかにした最初の研究である。将来的には介入研究を用いて、睡眠の質向上を目的とした食品摂取の多様性を用いた栄養プログラムを検討することが期待される。

本研究で使用したDVSの得点が高いことは、栄養素等摂取量や食品群別摂取量が多いことがいくつかの先行研究で明らかになっている。高齢者218名を対象とした先行研究では、DVSスコアが高いほど、タンパク質、大豆製品、緑黄色野菜、果物、卵の摂取量が多いことが分かっている[65]。さらに、別の研究では、高齢者182名を対象とし、DVSと栄養素等摂取量、食品群別摂取量、主食・主菜・副菜を組み合わせた食事が1日に2回以上の日数との関連を調べた。DVSの高値群は低値群と比較して、エネルギー、たんぱく質・脂質のエネルギー比率、体重あたりの総たんぱく質、食物繊維、カリウム、マグネシウム、リン、ビタミンK、ビタミンB12の摂取量が有意に高値を示した。また、DVSが高値群は低値群と比較して、主食・主菜・副菜を組み合わせた食事日数が多いことが明らかになった[72]。従って、DVSの得点が高いこ

とは、多様な食品や栄養素を摂取していることを示し、DVSは日本人の高齢者の食事の多様性を評価する指標として適切である。

今回の解析結果では、2016年のDVSと2018年の睡眠効率の関係を示す非標準偏回帰係数は0.639であり、統計的に有意ではあったが、係数が小さく、95%信頼区間の幅が広がった(0.245-1.033)。この結果はDVSが1点高くなると、2年後の睡眠効率が平均で0.639%しか高くないことを示している。本研究における睡眠効率と食品摂取の多様性の両方を評価する方法は、自記式質問票の回答から得られた値を用いている。72名の高齢者を対象に、自記式質問票から得られた主観的な睡眠効率と、アクチグラフから得られた客観的な睡眠効率の値の一致率を検討した先行研究では、主観的な睡眠効率と客観的な睡眠効率の一致度は相関係数で0.16であった[108]。この相関は低いことから、主観的な睡眠効率と客観的な睡眠効率の一致度は低いことが考えられる。また、本研究で睡眠の質は主観的な評価方法を用いていることから誤分類の可能性を考える必要もある。さらに、主観的な睡眠効率は、実際の睡眠効率を正確に反映していない可能性がある。さらに先行研究では、主観的な睡眠効率の推定値がアクチグラフの推定値と比較して平均で9%低いことを示した(主観的と客観的睡眠効率の差の標準誤差の範囲=-56%~28%) [108]。従って、本研究集団は主観的な評価方法を用いたことから、実際の睡眠効率の値は示した値よりも高い可能性も考えられる。本研究集団の睡眠効率の平均値は2016年も2018年も約90%であるが、先行研究では、高齢者の平均的な睡眠効率は約80%と示されている[45,108]。従って、主観的、客観的な測定方法の誤差や集団の特性を鑑みても、本研究結果は睡眠効率が良好な高齢者の結果を示している可能性が高いが、客観的な指標を使用し、睡眠

状況が良好な高齢者のみに偏らない幅広い対象者の関連を検討することが今後の課題である。

本研究の強みは、日本人の高齢者における食品摂取の多様性と睡眠効率の関係を明らかにした初めての前向きコホート研究であることである。交差遅延効果モデルを使用したことで、食品摂取の多様性と睡眠効率の両方の影響関係を同時に検討し、共変量の影響を考慮した上で、食品摂取の多様性が睡眠効率に影響を及ぼす可能性が示唆されたことは、本研究の強みである。しかし、いくつかの限界点もある。はじめに、測定バイアスの影響である。睡眠効率の算出に使用した入眠時刻、起床時刻、睡眠時間、さらに、DVSの変数は、自記式質問票を用いて収集した。自記式質問票は回答者の記憶に依存するため、リコールバイアスの影響で回答の精度が低くなる可能性がある。また、回答に当たり、社会的望ましさのバイアスがかかり、対象者は実際の食品摂取の多様性や睡眠状況よりも、より良く見せようとした可能性がある。しかしながら、軽度認知障害の疑いがある MMSE24 点未満の対象者を本研究では除外していることや、普段通りの様子を記載頂くよう調査票に記載しているため、ある程度のバイアスは除去されている。次に、DVS は 1 日 10 食品群の摂取頻度を評価することはできるが、食品群別摂取量と栄養素等摂取量の定量的な推定値を測定することはできない。従って、DVS が同じ得点であっても、食品群別摂取量や栄養素等摂取量が異なる可能性がある。しかし、先行研究では、複数の栄養素等摂取量および食品群別摂取量との関連が明らかになっていることから [65,72], DVS の得点が高いことは、複数の栄養素等摂取量および食品群別摂取量に繋がることから推察される。また、本研究では睡眠の質の評価に睡眠効率の値を使用している。睡眠効率が低下する原因

として考えられる要因に夜間の覚醒や入眠時の困難感がある[46]。夜間の覚醒は、睡眠覚醒サイクルの乱れが原因の可能性はある。食事の欠食や不規則な食事時間といった食生活も、睡眠覚醒サイクルの乱れにつながることは分かっている[109]。従って、食品摂取の多様性と睡眠効率の関連に、欠食や食事時刻の不規則さを考慮した検討も今後必要である。さらに考えられる残余交絡として、特に高齢者で問題となっている服薬数の影響も考えられる。また、本研究は2016年と2018年の自記式質問票の結果を基に、縦断関連を検討していることから、リコールバイアスを可能な限り取り除くため、第1章とは異なる軽度認知症障害の疑いが考えられるMMSE24点のカットオフ値を基準に対象者を除外した。そのことで、解析対象者が少なかった可能性が考えられ、第1章の基準である18点以上から今回除外基準とした24点未満の得点である者は38名であった。18点をカットオフ値とした場合よりも解析対象者数が少ないことで、結果の誤差が大きくなった可能性がある。また、本研究の追跡期間は2016年から2018年の2年間である。追跡期間については、食事と睡眠の関連を自記式質問票から把握した先行研究を参考にしたが[61,110]、縦断的な関連を明らかにするために3時点、4時点のデータ、または2年以上の追跡データに基づく検討が必要かもしれない。さらに、交差遅延モデルでは食品摂取多様性と睡眠効率の因果関係を一部説明することは可能だが、妥当性を証明することはできない。因果関係の積極的根拠となるものとして、関連の時間性、関連の一致性、関連の強さ、量と反応関係、生物学的妥当性がある。この中で、本研究では関連の時間性および関連の一致性が認められたが、その他の点については妥当性が証明できていない。従って、追跡年数を増やし、関連の強さを観察すること、介入研究を実施し量

と反応関係，生物的妥当性を明らかにする必要がある。最後に，2年間の追跡調査に参加した者が対象であったことから，調査対象者の健康意識が高かった可能性があるため，健康意識の偏らない対象者の募集が必要である。

2-5. 結論

肉，魚介類，卵，大豆・大豆製品，牛乳，緑黄色野菜，海草類，いも，果物，油の摂取頻度で評価される食品摂取の多様性は，睡眠効率に影響を与えることが示唆された。今後の研究では，食品摂取の多様性と睡眠効率のメカニズムの検討，睡眠の質を向上させるための栄養プログラムの開発に焦点を当てるべきである。

尚，本研究は以下で発表された。

学術論文

・ Yamamoto, K., Motokawa, K., Yoshizaki, T., Yano, T., Hirano, H., Ohara, Y., Shirobe, M., Hayakawa, M., Inagaki, H., Awata, S., Shinkai, S., Watanabe, Y. Dietary variety is associated with sleep efficiency in urban-dwelling older adults: a longitudinal study.

Clinical Nutrition ESPEN, 2020;41C:391–7; doi:10.1016/j.clnesp.2020.10.013.

学会発表

・ 山本かおり，本川佳子，平野浩彦，小原由紀，吉崎貴大，矢野友啓，稲垣宏樹，新開省二，栗田主一，渡邊裕「地域在住高齢者の食品摂取の多様性と睡眠の質：前向きコホート研究」，『第66回日本栄養改善学会学術総会講演』，富山，2019年9月

图表

表 2-1. 対象者の基本特性

	Dietary variety score			p values
	T1(0-2 点)	T2(3-5 点)	T3(6-10 点)	
	n=146	n=193	n=111	
年齢(歳)	76.5 ± 4.4	76.6 ± 4.2	77.3 ± 4.7	0.057
性別(%)				
男性	74 (50.7)	79 (40.9)	38 (34.2)	0.006
女性	72 (49.3)	114 (59.1)	73 (65.8)	
BMI (kg/m ²)	23.6 ± 3.2	22.4 ± 2.9	23.2 ± 14.0	0.367
飲酒習慣(%)				
なし	77 (52.7)	103 (53.4)	63 (56.8)	0.544
あり	69 (47.3)	90 (46.6)	48 (43.2)	
喫煙習慣(%)				
なし	136 (93.2)	181 (93.8)	102 (91.9)	0.750
あり	10 (6.8)	12 (6.2)	9 (8.1)	
運動習慣(%)				
なし	79 (54.1)	86 (44.6)	33 (29.7)	< 0.001
あり	67 (45.9)	107 (55.4)	78 (70.3)	
居住状況(%)				
一人暮らし	62 (42.5)	57 (29.5)	34 (30.6)	0.031
その他	84 (57.5)	136 (70.5)	77 (69.4)	
GDS(点)	3.33 ± 3.0	3.14 ± 3.2	2.85 ± 2.7	0.035
DVS(点)	1.3 ± 0.8	3.9 ± 0.8	7.0 ± 1.1	—
DVS (点)(2018)	2.3 ± 1.8	4.7 ± 1.9	6.8 ± 1.9	< 0.001

値は平均値±標準偏差，もしくは人数（％）で示した。

連続数は線形回帰分析を、カテゴリー変数はグッドマン・クラスカルの γ 係数を用いた。

Abbreviations: BMI, Body Mass Index; DVS, Dietary Variety Score; GDS, Geriatric Depression Scale.

表 2-2. 対象者の食品摂取の多様性の特性

		Dietary variety score			p values
		T1(0-2 点)	T2(3-5 点)	T3(6-10 点)	
		n=146	n=193	n=111	
魚介類	その他	142 (97.3)	144 (74.6)	37 (33.3)	< 0.001
	毎日	4 (2.7)	49 (25.4)	74 (66.7)	
肉類	その他	139 (95.2)	155 (80.3)	36 (32.4)	< 0.001
	毎日	7 (4.8)	38 (19.7)	75 (67.6)	
卵	その他	132 (90.4)	117 (60.6)	48 (43.2)	< 0.001
	毎日	14 (9.6)	76 (39.4)	63 (56.8)	
牛乳	その他	105 (71.9)	90 (46.6)	30 (27.0)	< 0.001
	毎日	41 (28.1)	103 (53.4)	81 (73.0)	
大豆製品	その他	129 (88.4)	101 (52.3)	23 (20.7)	< 0.001
	毎日	17 (11.6)	92 (47.7)	88 (79.3)	
緑黄色野菜	その他	115 (78.8)	67 (34.7)	7 (6.3)	< 0.001
	毎日	31 (21.2)	126 (65.3)	104 (93.7)	
海藻	その他	144 (98.6)	160 (82.9)	39 (35.1)	< 0.001
	毎日	2 (1.4)	33 (17.1)	72 (64.9)	
イモ類	その他	145 (99.3)	183 (94.8)	70 (63.1)	< 0.001
	毎日	1 (0.7)	10 (5.2)	41 (36.9)	
果物	その他	95 (65.1)	52 (26.9)	12 (10.8)	< 0.001
	毎日	51 (34.9)	141 (73.1)	99 (89.2)	
油脂類	その他	129 (88.4)	104 (53.9)	29 (26.1)	< 0.001
	毎日	17 (11.6)	89 (46.1)	82 (73.9)	

値は人数 (%) で示した。グッドマン・クラスカルの γ 係数を用いた。

表 2-3. 対象者の睡眠特性

	Dietary variety score			p values
	T1(0-2 点) n=146	T2(3-5 点) n=193	T3(6-10 点) n=111	
2016 年				
就寝時刻 (h:min)	22:57 ± 1:15	22:51 ± 1:07	22:45 ± 1:05	0.064
起床時刻 (h:min)	6:32 ± 1:25	6:20 ± 1:07	6:08 ± 1:01	0.006
睡眠時間 (h:min)	6:39 ± 1:14	6:39 ± 1:11	6:45 ± 1:00	0.616
睡眠効率 (%)	89.5 ± 12.7	89.6 ± 11.1	91.5 ± 8.8	0.211
2018 年				
就寝時刻 (h:min)	22:50 ± 1:48	22:45 ± 1:05	22:35 ± 1:08	0.112
起床時刻 (h:min)	6:48 ± 1:13	6:31 ± 1:00	6:16 ± 1:00	< 0.001
睡眠時間 (h:min)	6:55 ± 1:16	7:01 ± 1:03	7:03 ± 1:14	0.129
睡眠効率 (%)	87.5 ± 12.1	90.1 ± 11.2	91.1 ± 10.9	0.008

値は平均値±標準偏差(人数)、もしくは人数(%)で示した。

線形回帰分析を用いた。

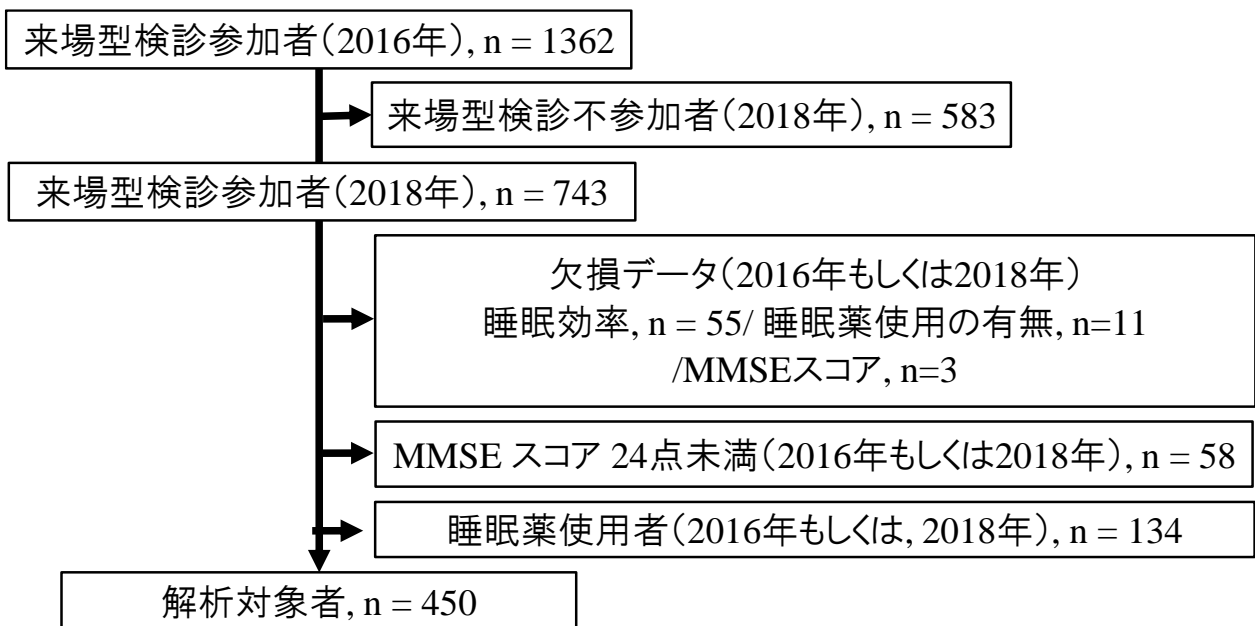
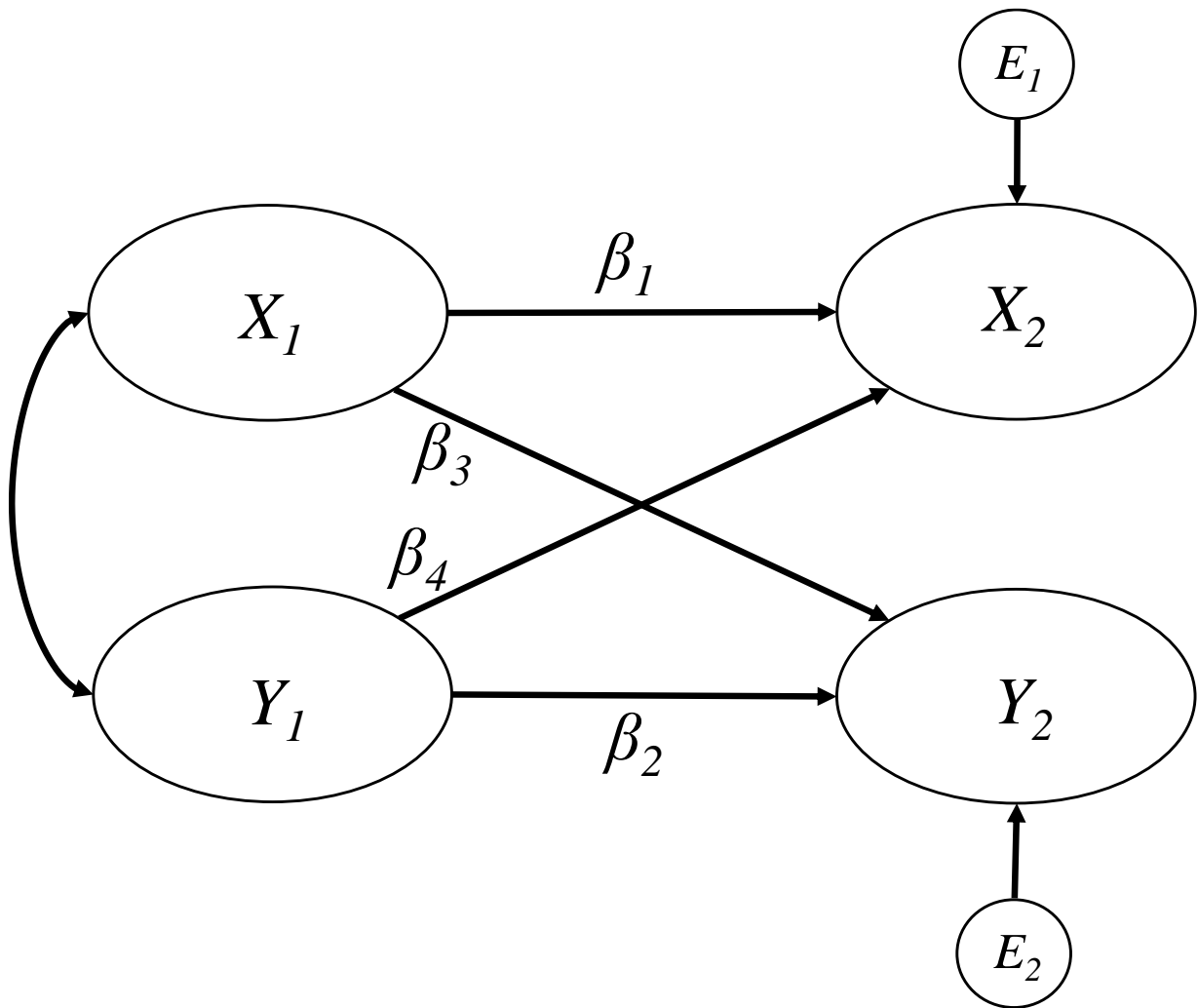


図 2-1. Flowchart of the study selection process

Abbreviations: MMSE, Mini-Mental State Examination.



$$X_2 = \beta_1 X_1 + \beta_4 Y_1 + E_1$$

$$Y_2 = \beta_2 Y_1 + \beta_3 X_1 + E_2$$

図 2-2. 交差遅延効果モデル

Abbreviations: E : Error term; β : 標準偏回帰係数

X_1 : 1 時点目の変数 X; X_2 : 2 時点目の変数 X

Y_1 : 1 時点目の変数 Y; Y_2 : 2 時点目の変数 Y

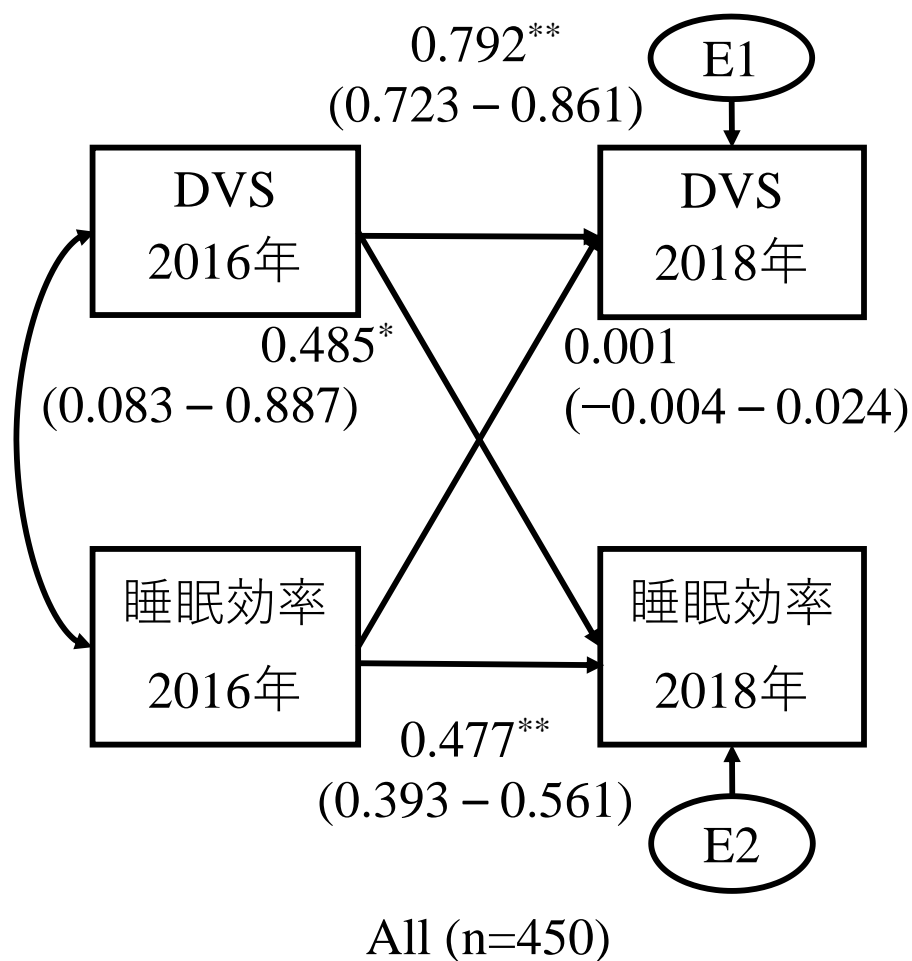


図 2-3. 交差遅延効果モデルを用いた, DVS と睡眠効率との関連 (crude モデル).

値は非標準偏回帰係数(95%CI)で示した。

*p<0.05, **p<0.001

Abbreviations: E: Error term, DVS: Dietary Variety Score.

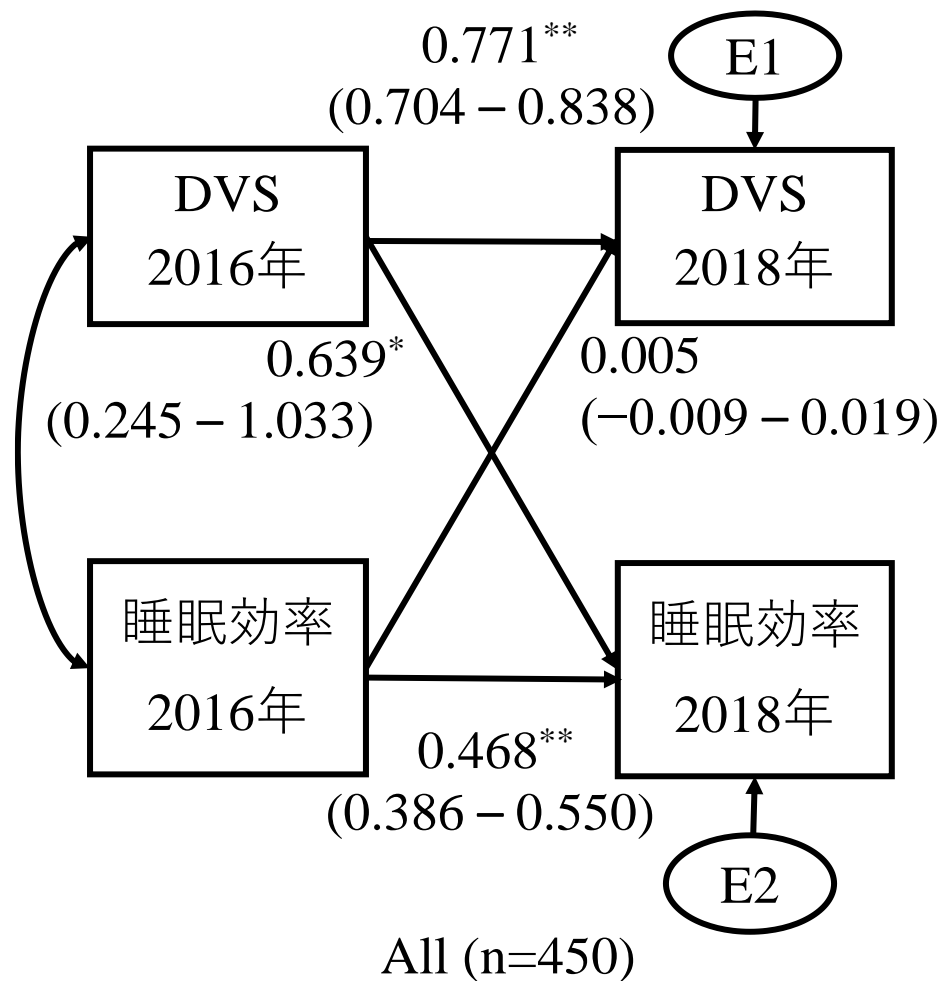


図 2-4. 交差遅延効果モデルを用いた, DVS と睡眠効率との関連 (Multivariable-adjusted モデル).

年齢 (歳), 性別, BMI(kg/m²), 飲酒習慣 (なし/やめた, あり), 喫煙習慣 (なし/やめた, あり), 運動習慣 (週 3 日以上, 週 2 日以下), 居住状況 (一人暮らし, その他), Geriatric Depression Scale (点), 睡眠時間 (時間), 就寝時刻 (時間) を調整変数として投入した。

値は非標準偏回帰係数(95%CI)で示した。

*p<0.05, **p<0.001

Abbreviations: E: Error term, DVS: Dietary Variety Score.

第3章 地域在住高齢者の認知機能・生活機能に対する 食品摂取の多様性および睡眠の質の関連

3-1. 緒言

日本の65歳以上の人口は、3605万人（男性1567万人、女性2038万人）であり、総人口に占める割合は28.6%となった[1]。また、現在65歳以上の高齢者の6人に1人が認知症であり、今後さらなる増加が見込まれている[111]。認知症の有病率の経時的変化に関する国際比較では、英国、スペイン、米国、ドイツで認知症の有病率が減少している一方で、日本では増加している[112]。こうした背景から日本政府は2025年までの認知症に関する取り組みの中に、「予防に関するエビデンスを収集・普及し、正しい理解に基づき、予防を含めた認知症への「備え」としての取組を促し、認知症の発症や進行の仕組みの解明や予防法の研究開発を進める。」としている[113]。また、認知症高齢者の問題は世界共通であり、World Health Organization（WHO）は2015年に認知症課題に世界的に取り組むことを呼びかけた。従って、国内外において認知症は深刻な問題である。また、令和元年版高齢社会白書によると、認知症は要介護状態になる要因の第1位である[4]。要介護状態を未然に防ぎ、自立した生活を送るために、健康な者に対する早期からの認知症やその前段階である軽度認知障害の予防法の開発を進める必要がある。

認知症の発症過程では、脳の疾患によって認知機能が障害され[114]、生活機能が障害される。これまでの研究で質問票による認知症のリスク者の選定には、MMSE[67]や長谷川式簡易知能評価スケール[115]、

Montreal Cognitive Assessment[116]等が使用されているが、それらは主に認知機能を測定する指標であり、認知症発症過程で障害される生活機能と認知機能の両方は評価できていない。The Dementia Assessment Sheet for Community-based Integrated Care System-21 items（以下、DASC-21）は地域住民の認知機能障害と生活機能障害を把握し、認知症の可能性のある者を検出し、認知症重症度を評価するためのアセスメントツールである[117]。本研究では、認知症発症過程で障害される認知機能と生活機能の両方を評価できる DASC-21 を認知症リスク者の評価に使用した。

これまでに、認知症および認知機能と関連する因子は複数報告されており、食事[11,118,119]、抑うつ症状[120]、睡眠の質[50,121]、運動[122]、社会参加[123]といった複数の要因が存在する。認知症発症予防や認知機能維持に対する研究では、単一の因子による認知症および認知機能へのアプローチ方法もあるが[9,120,122]、複数の介入を行うことで、認知機能の改善や維持に効果があるとの報告もある[18,124-128]。

高齢者を対象に、食品摂取の多様性と睡眠の質が関連することが横断研究[60,98]、縦断研究[61]でそれぞれ明らかになっている。さらに、多様な食品摂取と良い睡眠の質は、高い認知機能[50,118]、高い生活機能と関連することが[85,129]それぞれ明らかになっている。認知症では認知機能と生活機能の両方が障害されるが、これまでに、認知機能と生活機能に対する食品摂取の多様性および睡眠の質の関連は検討されていない。認知症に対して、食事と睡眠が関わり、更には、日々の食事と睡眠状況の両方が不良である組み合わせが認知症発症の過程で低下する認知機能と生活機能とどう関わるかが明らかになれば、認知症

予防の基礎資料となり、大変意義のある研究である。本研究では、認知症の一次予防策としての根拠データを得るために、認知機能と生活機能に対する食品摂取の多様性および睡眠の質との関連を検討することとした。

3-2. 方法

3-2-1. 調査時期および対象者

本研究は、2016年10月から12月、東京都高島平地区に在住する者に対して、郵便留置回収法による1次調査と健診会場での来場型調査による2次調査の2段階で実施した。対象者の抽出方法は図3-1に示した。本研究は1次調査では東京都板橋区高島平在住の70歳以上の全高齢者7614名に対して調査内容を記述した説明書を郵送し、すべての対象者にインフォームドコンセントを実施した。後日改めて行った来場型健診に参加した1361名に対しても、再度、文書および口頭にて、健診内容と研究の目的に関する説明を行い、本人から研究参加の同意を書面にて取得した。解析対象者は、住所不明（n=5）、死亡（n=4）、転居（n=2）の者11名、郵送アンケートの回答を提出しなかった者3969名、BMI（n=35）、飲酒習慣（n=32）、喫煙習慣（n=3）、運動習慣（n=5）、居住状況（n=24）、うつ病罹患の有無（n=17）、高血圧の有無（n=5）、睡眠効率（n=31）、食品摂取の多様性を評価するDVS（n=8）、睡眠薬使用の有無（n=18）、DASC-21への回答内容に欠損があった者（n=13）の計191名、さらに、認知障害が中等度以上の可能性がある者8名（MMSEが18点未満）[67]、睡眠の質を改善するために睡眠薬を使用している者214名を除く948名とした（図3-1）。なお、本研究はMMSE18

点未満の者を除外していることから、健常者もしくは、軽度認知障害の疑いがある者が対象であることが想定される。

3-2-2.倫理的配慮

本研究は地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター倫理委員会の人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に関する倫理審査委員会の承認を得て実施した（2016年第32号）。

3-2-3. 調査項目

3-2-3-1. 郵送調査

3-2-3-1-1. 基本特性

年齢、性別、喫煙習慣（喫煙習慣あり、なし/やめた）、飲酒習慣（飲酒習慣あり、なし/やめた）、運動習慣（週3日以上、週2日以下）、同居の有無（一人暮らし、その他（夫婦のみ、配偶者以外の家族なども一緒に同居））を把握した。

3-2-3-1-2. 睡眠特性

睡眠に関しては睡眠時間、就寝時刻、起床時刻、入眠時間、昼寝の頻度、睡眠薬使用の有無を把握し、睡眠効率を算出した。睡眠効率の算出方法は、実際の睡眠時間を床上時間（24時間－就寝時刻＋起床時刻）で除して求めた。本研究では米国の国立睡眠財団が提唱している睡眠の質に関する推奨事項を参考に、75%未満を睡眠の質が悪いと評価した[71]。

3-2-3-2. 来場型検診

3-2-3-2-1. 基本特性

身長，体重，BMI，高血圧罹患の有無，うつ病罹患の有無，筋骨格系疾患の有無を把握した。BMIは身長と体重の値から算出した（体重/身長² [kg/m²])。

3-2-3-2-2. 食品摂取の多様性得点

食生活の評価には，熊谷らが開発した食品摂取の多様性を評価する食品摂取の多様性得点（DVS）を用いた[63]。DVSは，肉，魚介類，卵，大豆・大豆製品，牛乳，緑黄色野菜，海草類，いも，果物，油を使った料理の10食品群の摂取頻度を評価する指標である。スコアの算出方法は，10食品群について，1週間の習慣的な食品摂取の頻度を尋ね，「ほぼ毎日食べている」場合を1点，「2日に1回」，「週に1~2回」，「ほとんど食べない」は「それ以外」として0点とした。さらに，DVSの合計点を算出し（0-10点），DVSが高いほど食品摂取の多様性が高いことを示している。中央値である4点をカットオフ値とし，3点以下を食品摂取の多様性が低いと評価した。先行研究において，DVS3点以下を低栄養の基準としている場合が多いことから[86,130,131]，3点以下を食品摂取の多様性が低いと評価した。

3-2-3-2-3. 認知機能・生活機能

認知機能と生活機能の評価には，専門職員が面談により認知機能と生活機能の障害を評価する The Dementia Assessment Sheet for Community-based Integrated Care System-21 items（以下，DASC-21）を用いた[117]。DASC-21は地域住民の認知機能障害と生活機能障害を把

握し、認知症の可能性がある者を検出し、認知症重症度を評価するためのアセスメントツールである。先行研究で、認知症重症度を判別する Clinical Dementia Rating の総合得点および、認知機能を評価する MMSE とそれぞれ相関が強いことが分かっている ($r = 0.69, p < 0.001$; $r = -0.65, p < 0.001$)。質問票の構成内容は、記憶障害に関連する 3 項目（近時記憶障害 2 項目，遠隔記憶障害 1 項目），失見当識または視空間認知に関連する 3 項目（時間失見当識 1 項目，場所失見当識 1 項目，道順障害 1 項目），問題解決・判断力に関する 3 項目（問題解決 2 項目，判断力 1 項目），家庭外の Instrumental Activities of Daily Living：手段的日常生活動作（以下，IADL）に関連する 3 項目（買い物，交通機関の利用，金銭管理），家庭内の IADL に関連する 3 項目（電話の使用，服薬管理，食事の準備），身体的 Activities of Daily Living：日常生活動作（以下，ADL）に関連する 6 項目（着替え，入浴，排泄，身だしなみ，食事が自身でできるか，家の中の移動）（計 21 項目）である。項目ごとに，「①問題なくできる」「②だいたいできる」「③あまりできない」「④できない」，または「①まったくできない」「②ときどきある」「③頻繁にある」「④いつもそうだ」，または「①問題なくできる」「②見守りや声がけを要する」「③一部介助を要する」「④全介助を要する」の 4 件法の選択肢を設け，各項目について 1～4 点（合計 21～84 点）とし，得点が高いほど，重症度が高いことを示す[132]。

3-2-4. 統計解析

統計解析

結果は平均値±標準偏差，人数（％），もしくは，推定平均値±標準誤

差で示した。DVS は中央値の 4 点を、睡眠効率 は先行研究を参考に 75%[71]をそれぞれカットオフ値とし、いずれも不良群 (I 群)、いずれか良好群 (II 群)、いずれも良好群 (III 群) の 3 群に分けた。単変量解析では、カテゴリー変数には χ^2 検定、順序尺度の変数にはグッドマン・クラスカルの γ 係数、連続変数には単回帰分析を用いた。多変量解析では重回帰分析を使用し、DVS と睡眠効率がいずれも不良群、いずれか良好群、いずれも良好群の 3 群を独立変数とし、DASC-21 の得点を従属変数とした。調整変数として性別 (1 = 男性, 2 = 女性)、年齢 (連続変数, 年齢)、BMI (連続変数, kg/m^2)、飲酒習慣 (0 = なし, もしくはやめた, 1 = あり)、喫煙習慣 (0 = なし, もしくはやめた, 1 = あり)、運動習慣 (0 = なし, 1 = あり)、同居の有無 (1 = 一人暮らし, 2 = その他)、高血圧の有無 (0 = なし, 1 = あり)、うつ病罹患の有無 (0 = なし, 1 = あり)、筋骨格系疾患の有無 (0 = なし, 1 = あり) を投入した。全ての解析は、IBM SPSS Statistics ver24. (日本アイ・ビー・エム株式会社, 東京) を用いた。検定はすべて両側検定とし、統計的有意水準は 5% とした。

3-3. 結果

3-3-1. 食品摂取の多様性と睡眠の質の関連における基本特性の特徴

I 群から III 群における対象者特性を表 3-1 に示した。解析対象者は女性 526 名、男性 422 名であり、全体の平均年齢は 77.3 ± 4.8 歳であった。I 群は 68 名、II 群は 440 名、III 群は 440 名であった。I 群から III 群にかけて、年齢が高く、有意に女性が多く、BMI が低く、運動習慣がある者が多く、高血圧である者は少なかった ($p < 0.05$)。飲酒習慣、喫

煙習慣，同居の有無，うつ病罹患の有無，筋骨格系疾患の有無との間には有意な関連がなかった。

3-3-2. 食品摂取の多様性と睡眠の質の関連における睡眠と栄養の特徴

I 群から III 群における睡眠効率と食品摂取の多様性の特性を表 3-2 に示した。I 群から III 群にかけて，有意に睡眠効率は高く，DVS の得点は高かった。DVS の内訳では，肉，魚介類，卵，大豆・大豆製品，牛乳，緑黄色野菜，海草類，いも，果物，油を使った料理の 10 食品全てで，I 群から III 群にかけて毎日摂取している者の割合が有意に高かった。

3-3-3. 食品摂取の多様性と睡眠の質の関連における DASC-21 の内訳

I 群から III 群における DASC-21 の関連を表 3-3 に示した。I 群から III 群にかけて，有意に DASC-21 の総合得点は低く，下位尺度においては，有意に家庭内の IADL と基本的 ADL（着替え，入浴，排泄，身だしなみ，食事が自身でできるか，家の中の移動）が低かった。記憶，見当識，問題解決・判断力，家庭外 IADL（一人で買い物，バスや電車での外出，貯金の出し入れや公共料金の支払い）との間には有意な関連はなかった。

3-3-4. 食品摂取の多様性と睡眠の質の関連における DASC-21 との関連

I 群から III 群における DASC-21 の回帰分析の結果を図 3-2 に示した。単変量分析での DASC-21 の平均値（95%CI）は，I 群は 22.9（22.4—23.5），II 群は 22.1（21.9—22.4），III 群は 22.0（21.8—

22.3) であり、有意な低下傾向が示された。年齢、性別、BMI、飲酒習慣、喫煙習慣、運動習慣、同居の有無、高血圧の有無、うつ病罹患の有無、筋骨格系疾患の有無を調整変数として投入した重回帰分析では、Ⅰ群は 22.9 (22.3—23.5) 、Ⅱ群は 22.2 (22.0—22.4) 、Ⅲ群は 22.0 (21.8—22.2) であり、有意な低下傾向が示された。

3-4. 考察

本研究では、DASC-21 の得点を従属変数とし、食品摂取の多様性と睡眠効率がいずれも低い群、いずれか一方が良い群、いずれも良い群の 3 群に分け、年齢、性別、BMI、飲酒習慣、喫煙習慣、運動習慣、同居の有無、高血圧の有無、うつ病罹患の有無、筋骨格系疾患の有無を調整変数として投入した重回帰分析の平均値 (95% CI) は、Ⅰ群は 22.9 (22.3—23.5) 、Ⅱ群は 22.2 (22.0—22.4) 、Ⅲ群は 22.0 (21.8—22.2) であり、有意な低下傾向が示された。従って、地域在住高齢者において多様な食品摂取と睡眠効率が共に良好であることは、認知機能と生活機能が良好であることと関連していた。本研究結果は、認知症に対する複合介入に資する基礎的な根拠になりうると考えられ、また日本人高齢者を対象とし、認知機能と生活機能に対する食品摂取の多様性および睡眠の質の関連を検討した最初の研究である。

栄養と認知機能および認知症との関連

これまでに認知機能および認知症と栄養摂取は関連することが分かっており、60 歳以上の 570 名を対象とし、食品摂取の多様性と認知機能の低下に対するリスクを検討した研究では、認知機能低下を予防する

ためには多様な食品を摂取することが有効であると報告されている [118]。さらに、野菜や豆類、果物、ナッツ類、穀類、オリーブオイルを摂取する地中海食と認知機能の関連を検討したシステマティックレビューおよびメタアナリシス研究では、健康な高齢者では地中海食は総合的な認知機能にとって有益であることを示している [133]。またこれまでに、ビタミン C やビタミン E [134], n-3 系脂肪酸や魚 [135] の習慣的な摂取は認知機能低下やアルツハイマー病の発症リスクを減少させることが示唆されている。本研究で使用した DVS は肉、魚介類、卵、大豆・大豆製品、牛乳、緑黄色野菜、海藻類、いも、果物、油を使った料理の 10 食品群の摂取頻度を評価する指標であり、10 食品群の食品を摂取している者ほど、先に述べた認知機能や認知症のリスクに関与している複数の栄養素を習慣的に摂取している可能性が高い。従って、DVS の得点が高い者は認知機能低下または、認知症発症のリスクが低いかもしれない。

睡眠と認知機能および認知症との関連

また、認知機能および認知症と睡眠の質の関連もこれまでに多くの研究で検討されている。65 歳以上の女性 2932 名を対象とし、総睡眠時間、睡眠効率、睡眠潜時、中途覚醒および昼寝時間と認知機能の関連を検討した研究では、低い睡眠効率、長い睡眠潜時、中途覚醒が多いことは認知機能が低下していることと関連することが分かっている [50]。さらに、睡眠の質と認知機能障害およびアルツハイマー病との関連を検討したシステマティックレビューおよびメタアナリシス研究では、客観的睡眠の質および主観的睡眠の質がそれぞれ認知機能と関わることや、質の悪い睡眠と認知症の発症がそれぞれ関連することが示されて

いる[136]。従って、本研究においても、睡眠効率が高かった者は認知機能低下および認知症のリスクが低いことと関連していたと考えられる。

抗酸化能力による栄養と睡眠の認知機能への関わり

栄養と抗酸化能

先行研究では、軽度認知障害 78 名を対象に抗酸化作用のあるサプリメントを 6 か月間摂取させたことで、MMSE および長谷川式認知症スケールのスコアがベースライン時と比較して、有意に改善したことを示した[137]。従って、抗酸化能力の高い栄養素の摂取により、認知機能が向上したことが示唆された。また、n-3 系脂肪酸のエイコタペンエンサンは、抗酸化能に関わる炎症性サイトカインであるインターロイキン 6 産生の減少に関わることが分かっている[138]。さらに、野菜を多く摂取し続けている者は、抗酸化作用を持つ栄養素と、負の関連が示す C 反応性タンパク質の血清中の濃度の低下と関わることがシステマティックレビューおよびメタアナリシス研究で分かっている[139]。本研究では DVS が高値を示すほど、魚介類や緑黄色野菜および果物の摂取頻度は有意に高かった。さらに、先行研究においても、DVS スコアは得点が高いほど、緑黄色野菜および、果物の摂取量が多いことが分かっている[65]。これらの食品群はビタミン C やビタミン E といった抗酸化能が高い栄養素が豊富に含まれていることから、DVS が高い者は抗酸化能力が高い食事を行うことで、高い認知機能に繋がっているかもしれない。

睡眠と抗酸化能

質の良い睡眠も高い抗酸化能力と関わる。ラットやマウスを対象とした、睡眠と酸化ストレスの関連に関するレビュー論文では、睡眠不足が酸化ストレスを促進することが示唆されている[140]。また、睡眠

を促進するメラトニンは活性酸素種などのフリーラジカルを消去する強い抗酸化能をもつことが明らかとなっている[141]。従って、質の良い睡眠は、高い抗酸化能力を持つことと関連する。

栄養および睡眠と抗酸化能

さらに、メラトニンは抗酸化能力が高いことが知られているが、炭水化物とたんぱく質の摂取バランスは、睡眠・覚醒リズムを調節するセロトニンとメラトニンの前駆体であるトリプトファンの血液から脳への輸送に関与していることが示されており[77,78]、炭水化物とたんぱく質をバランス良く摂取することは、抗酸化能力のあるメラトニンの生成を促し、良質な睡眠を促し、認知機能の維持に貢献するかもしれない。従って、認知症に対して、食品摂取の多様性と睡眠の質がそれぞれ関わるだけではなく、食品摂取の多様性が睡眠の質を介して、認知症に関わる可能性も考えられる。

認知機能と生活機能

一方で、DASC-21の下位尺度と、食品摂取の多様性および睡眠効率との関連では、生活機能の評価項目である家庭内 IADL と身体的 ADL の状態が悪いことは、睡眠の質が低く、食品摂取の多様性が低いこととの関連が確認できた。さらに、生活機能の評価項目を解析すると、家庭内 IADL の服薬管理の項目で有意な関連があった(data not shown)。認知機能を評価する記憶、見当識、問題解決・判断力の項目では有意な関連が確認できなかったが、生活機能の項目の一つである服薬管理で関連があったことは、食品摂取の多様性と睡眠の質が生活機能だけでなく、認知機能と関連することを示しているかもしれない。在宅での Alzheimer 病患者を対象とした尺度である Disability Assessment for

Dementia (DAD) は MMSE と ADL 低下の関連が示されている[142]。DAD によると、服薬管理は MMSE が 23 点に低下すると支障が始めることが分かっている。MMSE スコアの低下は認知機能の低下を示すことから、服薬管理ができないことは、認知機能が低下していることを示しており、食品摂取の多様性と睡眠効率が複合して不良であることは、認知機能低下と関わっている可能性がある。

本研究で使用した指標の妥当性

DVS はスコアが高いほど、タンパク質、大豆製品、緑黄色野菜、果物、卵の摂取量が多いことが分かっている[65]。DVS の得点と栄養素等摂取量や食品群別摂取量、食習慣との関連を検討した別の研究では、高齢者 182 名を対象とし、DVS の高値群は低値群と比較して、エネルギー、たんぱく質・脂質のエネルギー比率、体重あたりの総たんぱく質、食物繊維、カリウム、マグネシウム、リン、ビタミン K、ビタミン B12 の摂取量が有意に高値を示した[72]。従って、DVS は評価方法が簡易的でありながら、得点が高いことは、多様な食品や多様な栄養素の摂取に繋がることが評価できる指標である。本研究の対象者は、DVS の平均値が 3.8 点であり、高齢者を対象とした複数の先行研究では 4 点前後がほとんどであることから[84,85]、DVS は本研究対象者の食品摂取の多様性を反映している。さらに、睡眠効率の値は、睡眠の質を評価する値として、すでに妥当性が検証されている Pittsburgh Sleep Quality Index[143] の下位尺度を使用し、睡眠効率を算出している。本研究の睡眠効率の平均値は 90%であるが、日本人の高齢者を対象とし、睡眠効率を測定している研究では 83%と 77%であり、80%前後であることが多い[46,50]。さらに、本研究の対象者で睡眠効率が 70%未満の者は約 7%だが、高齢

者を対象とした研究では、睡眠効率 70%未満の者が 20%存在する論文もあることから[51]、本研究の対象者は睡眠効率が比較的高い集団だった可能性がある。従って、本研究結果は、睡眠の質が高い集団での結果だった可能性を考慮する必要がある。また、DASC-21 であるが、65 歳以上の地域在住高齢者を対象とした妥当性研究では、Cronbach の α 係数は 0.934 であった[132]。対象者へ調査員が聞き取りを行う評価方法であることから、異なる職種間で聞き取りを行った DASC-21 の併存的妥当性を確認したが、有意に MMSE や Frontal Assessment Battery と相関していたことから ($r=-0.65, p<0.001$; $r=-0.50, p<0.001$)、DASC-21 は高齢者の認知機能と生活機能を客観的に評価する指標として適している [132]。

限界点

本研究はいくつかの限界点がある。1 点目は、本研究は認知症のアセスメントツールである DASC-21 を使用しているが、食品摂取の多様性と睡眠効率の値が自記式質問票によって把握していることから、値の精度を確保するために認知障害が中等度以上と想定される者を除いている。従って、認知症のスクリーニングツールである DASC-21 をアウトカムとして使用しているにも関わらず、認知症の疑いがある者を解析前に除いてしまっている。除外した対象者は MMSE18 点未満であったため、本研究の対象者は健常者もしくは軽度認知障害の疑いがある者であった可能性が高い。従って、生活機能や認知機能が低下している者が少なく、DASC-21 の得点のばらつきが少なかったことで、関連が弱かった可能性がある。今後の研究では、調査対象者を地域在住高齢者だけでなく、認知機能や生活機能が低下しており、他者の介助を必要と

する者に広げ、さらには、リコールバイアスの影響を受けない調査方法を検討し、認知機能に対する食事と睡眠の関連を再検討したい。2点目は測定バイアスの影響である。睡眠効率の計算に使用した入眠時刻、起床時刻、睡眠時間、さらに DVS の変数は、自記式質問票を用いて収集した。自記式質問票は回答者の記憶に依存するため、精度が低くなる可能性がある[144]。しかし、DVS は先行研究で栄養素等摂取量および食品群別摂取量との関連が明らかになっており、DVS の得点が高いことは、複数の栄養素等摂取量と食品群別摂取量が多いことと関連することが推察される[65,72]。さらに、MMSE18 点未満の者を除外した今回の解析対象者 948 名中、本研究でも使用している認知症の客観的なスクリーニングツールである DASC-21 において、「認知症の可能性あり」と判断される 31 点以上であった者は 8 名のみであったことから、リコールバイアスの影響をある程度取り除けていることが推察される。また、回答に当たり、社会的望ましさのバイアスがかかり、対象者は実際の食品摂取の多様性や睡眠状況よりも良く見せようとした可能性がある[145]。この点に関しては、調査時に普段の様子を答えるよう調査票の文言で促すと共に、結果のフィードバックをすることを伝えることで、質問票を正確に回答するよう促した。また、対象者は郵送調査に加え、会場調査に参加した者であったことから、調査対象者の健康意識が高かった可能性があるため、健康意識が偏らない対象者の募集方法が必要である。

3-5. 結論

地域在住高齢者において、多様な食品摂取と睡眠効率が共に良好であることは、認知機能と生活機能が良好であることと関連していた。今後は、認知症の発症もしくは認知機能の低下、生活機能低下に対する、食事と睡眠の縦断的な関連を明らかにする必要がある。

尚，研究は以下で発表された。

学会発表

・ 山本かおり，本川佳子，平野浩彦，小原由紀，枝広あや子，稲垣宏樹，新開省二，栗田主一，渡邊裕「地域在住高齢者の認知機能・生活機能に対する多様な食品摂取と睡眠の質の複合的な関連」，『第79回日本公衆衛生学会総会』，京都（オンライン）2020年10月

图表

表 3-1. 食品摂取の多様性と睡眠の質の関連における基本特性の特徴

		I 群 (n=68)	II 群 (n=440)	III 群 (n=440)	p values
年齢 [†]	(歳)	77.9 ± 4.5	76.8 ± 4.6	77.8 ± 4.9	0.049
性別 [‡]	男	32 (47.1)	232 (52.7)	158 (35.9)	< 0.001
	女	36 (52.9)	208 (47.3)	282 (64.1)	
BMI [†]	(kg/m ²)	25.4 ± 17.2	23.6 ± 12.7	22.5 ± 7.5	0.024
飲酒習慣の有無 [‡]	無し	42 (61.8)	232 (52.7)	253 (57.5)	0.481
	有り	26 (38.2)	208 (47.3)	187 (42.5)	
喫煙習慣の有無 [‡]	無し	66 (97.1)	400 (90.9)	414 (94.1)	0.341
	有り	2 (2.9)	40 (9.1)	26 (5.9)	
運動習慣の有無 [‡]	無し	39 (57.4)	219 (49.8)	175 (39.8)	< 0.001
	有り	29 (42.6)	221 (50.2)	265 (60.2)	
同居の有無 [‡]	一人暮らし	21 (30.9)	170 (38.6)	160 (36.4)	0.951
	それ以外	47 (69.1)	270 (61.4)	280 (63.6)	
うつ病罹患の有無 [‡]	無し	68 (100.0)	431 (98.0)	431 (98.0)	0.514
	有り	0 (0.0)	9 (2.0)	9 (2.0)	
高血圧の有無 [‡]	無し	22 (32.4)	218 (49.5)	229 (52.0)	0.034
	有り	46 (67.6)	222 (50.5)	211 (48.0)	
筋骨格系疾患の有無 [‡]	無し	54 (79.4)	371 (84.3)	361 (82.0)	0.711
	有り	14 (20.6)	69 (15.7)	79 (18.0)	

値は平均値±標準偏差，もしくは人数 (%) で示した。

[†]線形回帰分析，[‡]グッドマン・クラスカルの γ 係数

Abbreviations: BMI, Body Mass Index

表 3-2. 食品摂取の多様性と睡眠の質の関連における睡眠と

栄養の特徴

		I 群 (n=68)	II 群 (n=440)	III 群 (n=440)	p values
睡眠効率 [†]	(%)	64.8 ± 9.5	89.8 ± 11.7	92.6 ± 7.3	< 0.001
DVS [†]	(点)	2.0 ± 0.9	2.1 ± 1.6	5.7 ± 1.5	< 0.001
DVS 内訳 [‡]					
魚介類	毎日	9 (13.2)	50 (11.4)	227 (51.6)	< 0.001
	それ以外	59 (86.8)	390 (88.6)	213 (48.4)	
肉類	毎日	4 (5.9)	43 (9.8)	206 (46.8)	< 0.001
	それ以外	64 (94.1)	397 (90.2)	234 (53.2)	
卵	毎日	9 (13.2)	82 (18.6)	229 (52.0)	< 0.001
	それ以外	59 (86.8)	358 (81.4)	211 (48.0)	
牛乳	毎日	26 (38.2)	161 (36.6)	275 (62.5)	< 0.001
	それ以外	42 (61.8)	279 (63.4)	165 (37.5)	
大豆製品	毎日	20 (29.4)	107 (24.3)	298 (67.7)	< 0.001
	それ以外	48 (70.6)	333 (75.7)	142 (32.3)	
緑黄色野菜	毎日	20 (29.4)	147 (33.4)	372 (84.5)	< 0.001
	それ以外	48 (70.6)	293 (66.6)	68 (15.5)	
海草	毎日	5 (7.4)	41 (9.3)	195 (44.3)	< 0.001
	それ以外	63 (92.6)	399 (90.7)	245 (55.7)	
いも類	毎日	1 (1.5)	15 (3.4)	107 (24.3)	< 0.001
	それ以外	67 (98.5)	425 (96.6)	333 (75.7)	
果物	毎日	27 (39.7)	209 (47.5)	346 (78.6)	< 0.001
	それ以外	41 (60.3)	231 (52.5)	94 (21.4)	
油脂類	毎日	13 (19.1)	89 (20.2)	271 (61.6)	< 0.001
	それ以外	55 (80.9)	351 (79.8)	169 (38.4)	

値は平均値±標準偏差，もしくは人数（％）で示した。

[†]線形回帰分析，[‡]グッドマン・クラスカルの γ 係数

Abbreviations: DVS, Dietary Variety Score

表 3-3. 食品摂取の多様性と睡眠の質の関連における

DASC-21 の内訳

		I 群 (n=68)	II 群 (n=440)	III 群 (n=440)	p values
DASC-21	(点)	22.9 ± 5.1	22.2 ± 1.8	22.0 ± 2.4	0.024
認知機能					
記憶	(点)	3.5 ± 0.8	3.5 ± 0.8	3.5 ± 0.8	0.964
見当識	(点)	3.3 ± 0.6	3.2 ± 0.6	3.3 ± 0.5	0.698
問題解決・判断力	(点)	3.3 ± 0.9	3.1 ± 0.5	3.2 ± 0.6	0.266
生活機能					
家庭外の IADL	(点)	3.3 ± 1.3	3.1 ± 0.5	3.1 ± 0.6	0.195
家庭内の IADL	(点)	3.3 ± 1.1	3.2 ± 0.5	3.1 ± 0.5	0.016
基本的 ADL1	(点)	3.2 ± 0.9	3.0 ± 0.1	3.0 ± 0.2	0.038
基本的 ADL2	(点)	3.1 ± 0.5	3.0 ± 0.1	3.0 ± 0.0	0.001

値は平均値±標準偏差で示した。

解析は全て線形回帰分析を行った。

Abbreviations: ADL, Activities of Daily Living; DASC-21, The Dementia Assessment Sheet for Community-based Integrated Care System-21 items; IADL, Instrumental Activities of Daily Living.

基本的 ADL1 とは入浴や着替え，トイレがそれぞれ一人で出来るかを問う項目であり，基本的 ADL2 とは身だしなみを整える，食事，家の中での移動がそれぞれ一人で出来るかを問う質問項目である。

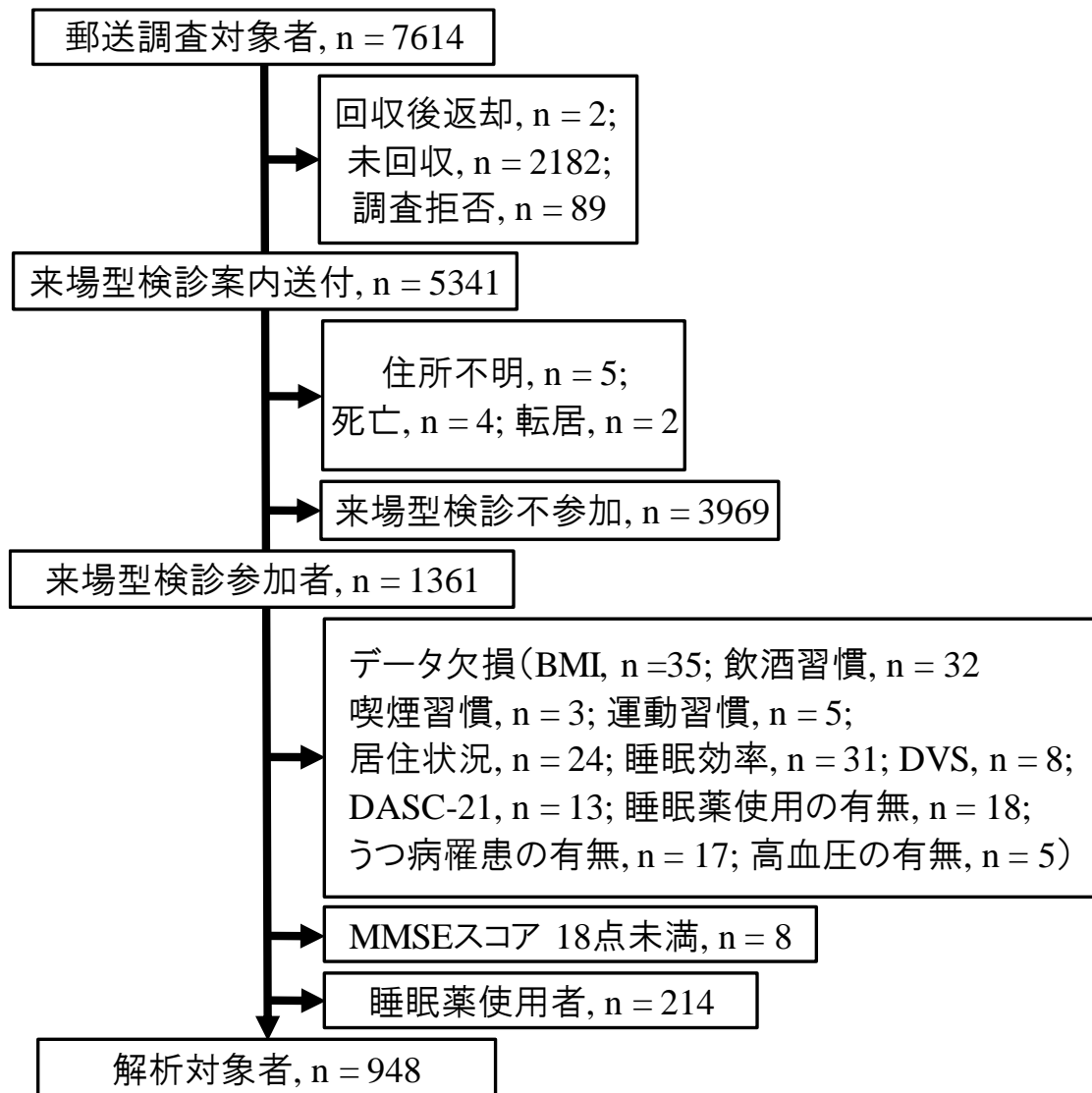


図 3-1. Flowchart of the study selection process

Abbreviations: BMI, Body Mass Index; DVS, Dietary Variety Score;
 DASC-21, The Dementia Assessment Sheet for Community-based
 Integrated Care System-21 items; MMSE, Mini-Mental State Examination

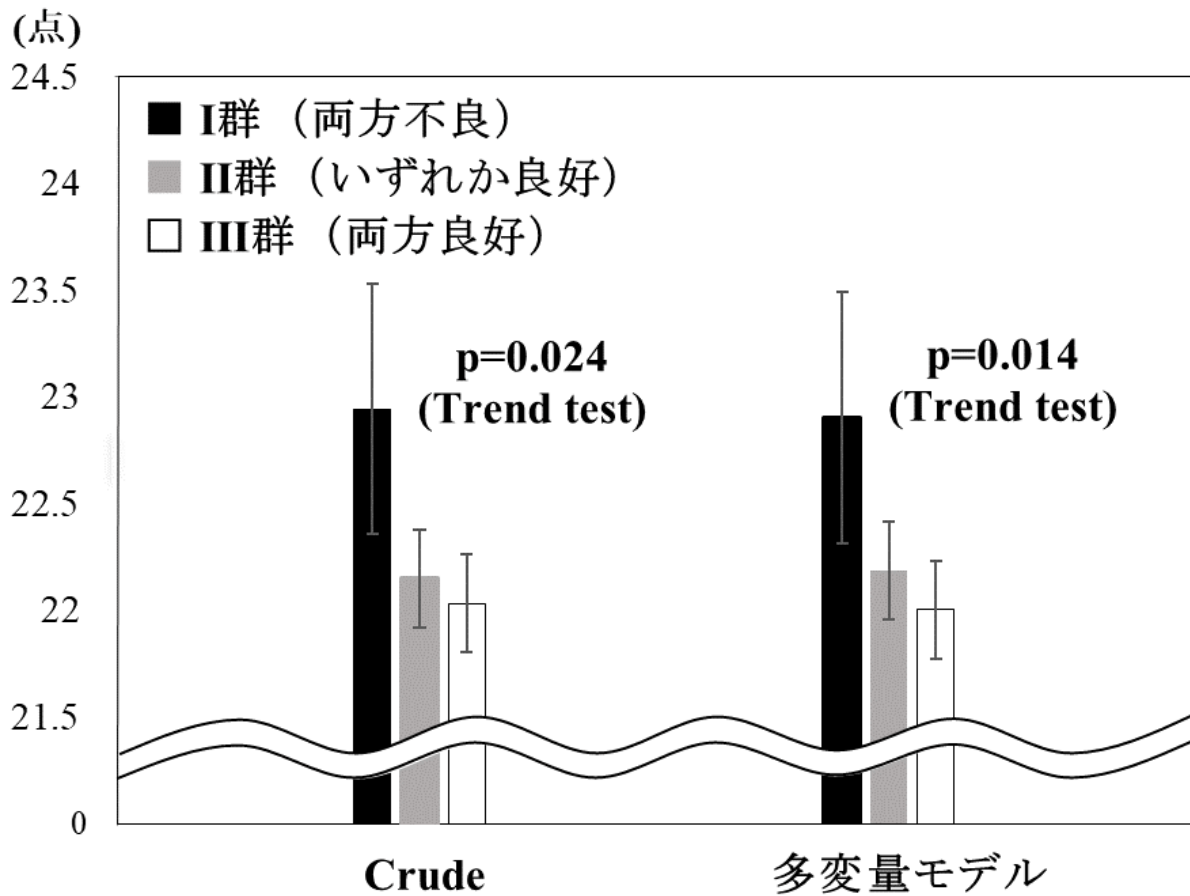


図 3-2. 食品摂取の多様性と睡眠の質の複合的な関連における DASC-21 の関連

値は平均値（95%CI）で示した。

多変量モデルは、年齢、性別、Body Mass Index、飲酒習慣、喫煙習慣、運動習慣、居住状況、高血圧の有無、うつ病罹患の有無、筋骨格系疾患の有無を調整変数として投入した。

総括

本研究では、地域在住高齢者における一次予防を目的とした食生活と睡眠の質からのアプローチ方法の構築を目的とし、多様でバランスの良い食事と睡眠の質の関連から、認知機能と生活機能の低下リスクとの関連までを検討した。その結果、以下の知見を得た。

第 1 章では地域在住高齢者の食生活と睡眠の質の実態を把握し、横断的な関連性を検討した結果、多様な食品を摂取している者は睡眠の質が良いことと関連することが明らかとなった。

第 2 章では地域在住高齢者の食生活と睡眠の質の実態を把握し、縦断的な関連性を検討した結果、多様な食品摂取は 2 年後の睡眠効率の値を有意に予測することが示唆された。

第 3 章では地域在住高齢者の認知症発症過程で低下する認知機能と生活機能を把握し、認知機能と生活機能に対する食生活と睡眠の質の複合的な関連を検討した結果、食品摂取の多様性および睡眠の質の両方が良好である者は認知機能および生活機能が良好であることと関連することが示唆された。

本研究結果から、食事と睡眠習慣を両方改善することは、認知症発症予防に効果的かもしれない可能性が明らかになった。しかし、第 2 章の研究では、更に追跡調査を実施し、第 3 章では、認知症に対する食品摂取の多様性と睡眠の質の縦断的な関連を検討する必要がある。また、近年、認知症は早期にその診断と発症の予測に寄与するバイオマーカー

ーが開発されているが[146]，本研究ではそのようなマーカーを使用して認知症の疑いがある対象者を除外できていない。しかし，脳脊髄液中にバイオマーカー出る，または脳が一部損失されているといった状況でも，臨床上の生活障害がなければ認知症と診断されないということもあり[147]，バイオマーカーを安易に取り入れることは，結果の解釈を複雑にする可能性がある。しかし，今後有用なバイオマーカーが開発され，疫学研究での使用が可能となった際には，本研究結果の精度を高めるために使用することを今後の展望としたい。

本研究は，将来的に認知症発症もしくは認知機能の低下リスクに効果的な介入プログラムを構築することで，早期からの認知症対策に貢献する一助になり得ると考える。

参考文献

1. 総務省統計局 人口推計(令和2年(2020年)4月確定値)(Accessed Oct, 2020 at <https://www.stat.go.jp/data/jinsui/pdf/202009.pdf>).
2. 国立社会保障・人口問題研究所 (Accessed Aug, 2020 at http://www.ipss.go.jp/pp-zenkoku/j/zenkoku2017/pp29_gaiyou.pdf).
3. 内閣府, 令和元年版高齢社会白書 (Accessed Aug, 2020 at https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2019/html/zenbun/sl_1_1.html).
4. 厚生労働省, 令和元年版高齢社会白書 (Accessed July, 2020 at https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2019/zenbun/pdf/1s2s_02_01.pdf) .
5. 日本神経学会, 監修.「認知症疾患診療ガイドライン」作成委員会, 編集. 認知症疾患診療ガイドライン 2017. 東京: 医学書院; 2017.
6. 松田実. アルツハイマー型認知症の言語症状の多様性. *高次脳機能研* 35, 50-62.
7. 認知症 イメージングテキスト 画像と病理から見た疾患のメカニズム, 医学書院, 日本
8. Rakesh, G., Szabo, S.T., Alexopoulos, G.S., Zannas, A.S. Strategies for dementia prevention: latest evidence and implications. *Theor Adv Chronic Dis* **2017**, 8, 121-136, <https://doi.org/10.1177/2040622317712442>.
9. Valls-Pedret, C., Sala-Vila, A., Serra-Mir, M., Corella, D., de la Torre, R., Martinez-Gonzalez, M.A., Martinez-Lapiscina, E.H., Fito, M., Perez-Heras, A., Salas-Salvado, J., et al. Mediterranean Diet and Age-Related

- Cognitive Decline: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* **2015**, *175*, 1094-1103, <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.1668>.
10. Saint Martin, M., Sforza, E., Barthelemy, J.C., Thomas-Anterion, C., Roche, F. Does subjective sleep affect cognitive function in healthy elderly subjects? The Proof cohort. *Sleep medicine* **2012**, *13*, 1146-1152, <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2012.06.021>.
 11. Ozawa, M., Ninomiya, T., Ohara, T., Doi, Y., Uchida, K., Shirota, T., Yonemoto, K., Kitazono, T., Kiyohara, Y. Dietary patterns and risk of dementia in an elderly Japanese population: the Hisayama Study. *Am J Clin Nutr* **2013**, *97*, 1076-1082, <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.045575>.
 12. Samieri, C., Okereke, O.I., E., D.E., Grodstein, F. Long-term adherence to the Mediterranean diet is associated with overall cognitive status, but not cognitive decline, in women. *J Nutr* **2013**, *143*, 493-499, <https://doi.org/10.3945/jn.112.169896>.
 13. Richard, E.L., Laughlin, G.A., Kritz-Silverstein, D., Reas, E.T., Barrett-Connor, E., McEvoy, L.K. Dietary Patterns and Cognitive Function among Older Community-Dwelling Adults. *Nutrients* **2018**, *10*, <https://doi.org/10.3390/nu10081088>.
 14. Berendsen, A.A.M., Kang, J.H., van de Rest, O., Feskens, E.J.M., de Groot, L., Grodstein, F. The Dietary Approaches to Stop Hypertension Diet, Cognitive Function, and Cognitive Decline in American Older Women. *J Am Med Dir Assoc* **2017**, *18*, 427-432, <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.11.026>.

15. Roger J. Cole, Daniel F. Kripke, William Gruen, Daniel J. Mullaney, Gillin, J.C. Automatic Sleep/Wake Identification From Wrist Activity *Sleep* **1992**, *15*, 461-469
16. Blackwell, T., Yaffe, K., Laffan, A., Ancoli-Israel, S., Redline, S., Ensrud, K.E., Song, Y., Stone, K.L. Associations of Objectively and Subjectively Measured Sleep Quality with Subsequent Cognitive Decline in Older Community-Dwelling Men: The MrOS Sleep Study. *Sleep* **2014**, *37*, 655-663, <https://doi.org/10.5665/sleep.3562>.
17. Sterniczuk, R., Theou, O., Rusak, B., Rockwood, K. Sleep Disturbance is Associated with Incident Dementia and Mortality. *Current Alzheimer Research* **2013**, *10*, 767-775, <https://doi.org/10.2174/15672050113109990134>.
18. 福間美紀, 塩飽邦憲, 馬庭留美. 高齢者の複合型認知症予防プログラムによる認知機能改善の効果. *日農医誌* **2014**, *4*, 606-617.
19. Ngandu, T., Lehtisalo, J., Solomon, A., Levälähti, E., Ahtiluoto, S., Antikainen, R., Bäckman, L., Hänninen, T., Jula, A., Laatikainen, T., et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. *Lancet (London, England)* **2015**, *385*, 2255-2263, [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)60461-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)60461-5).
20. Samieri, C., Grodstein, F., Rosner, B.A., Kang, J.H., Cook, N.R., Manson, J.E., Buring, J.E., Willett, W.C., Okereke, O.I. Mediterranean diet and cognitive function in older age. *Epidemiology* **2013**, *24*, 490-499, <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e318294a065>.

21. Galbete, C., Toledo, E., Toledo, J.B., Bes-Rastrollo, M., Buil-Cosiales, P., Marti, A., Guillén-Grima, F., Martínez-González, M.A. Mediterranean diet and cognitive function: the SUN project. *J Nutr Health Aging* **2015**, *19*, 305-312, <https://doi.org/10.1007/s12603-015-0441-z>.
22. Hernández-Galiot, A., Goñi, I. Adherence to the Mediterranean diet pattern, cognitive status and depressive symptoms in an elderly non-institutionalized population. *Nutrición Hospitalaria* **2017**, *34*, <https://doi.org/10.20960/nh.360>.
23. Yin, Z., Fei, Z., Qiu, C., Brasher, M.S., Kraus, V.B., Zhao, W., Shi, X., Zeng, Y. Dietary diversity and cognitive function among elderly people: A population-based study. *J Nutr Health Aging* **2017**, *21*, 1089-1094, <https://doi.org/10.1007/s12603-017-0912-5>.
24. Bhushan, A., Fondell, E., Ascherio, A., Yuan, C., Grodstein, F., Willett, W. Adherence to Mediterranean diet and subjective cognitive function in men. *European journal of epidemiology* **2018**, *33*, 223-234, <https://doi.org/10.1007/s10654-017-0330-3>.
25. Sun, K., Hu, H., Yang, C., Wang, L., Ai, Y., Dong, X., Shi, Y., Li, M., Yao, Q., Zhang, Y. Dietary Intake is Positively Associated with Cognitive Function of a Chinese Older Adults Sample. *J Nutr Health Aging* **2018**, *22*, 805-810, <https://doi.org/10.1007/s12603-018-1048-y>.
26. Shin, D., Lee, K.W., Kim, M.H., Kim, H.J., An, Y.S., Chung, H.K. Identifying Dietary Patterns Associated with Mild Cognitive Impairment in Older Korean Adults Using Reduced Rank Regression. *Int J Environ Res Public Health* **2018**, *15*, <https://doi.org/10.3390/ijer>

ph15010100.

27. Shin, D.,Kwon, S.C.,Kim, M.H.,Lee, K.W.,Choi, S.Y.,Shivappa, N.,Hebert, J.R.,Chung, H.K. Inflammatory potential of diet is associated with cognitive function in an older adult Korean population. *Nutrition* **2018**, 55-56, 56-62, <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.02.026>.
28. Frith, E.,Shivappa, N.,Mann, J.R.,Hebert, J.R.,Wirth, M.D.,Loprinzi, P.D. Dietary inflammatory index and memory function: population-based national sample of elderly Americans. *The British journal of nutrition* **2018**, 119, 552-558, <https://doi.org/10.1017/S0007114517003804>.
29. Okubo, H.,Murakami, K.,Inagaki, H.,Gondo, Y.,Ikebe, K.,Kamide, K.,Masui, Y.,Arai, Y.,Ishizaki, T.,Sasaki, S., et al. Hardness of the habitual diet and its relationship with cognitive function among 70-year-old Japanese elderly: Findings from the SONIC Study. *J Oral Rehabil* **2019**, 46, 151-160, <https://doi.org/10.1111/joor.12731>.
30. Milte, C.M.,Ball, K.,Crawford, D.,McNaughton, S.A. Diet quality and cognitive function in mid-aged and older men and women. *BMC Geriatr* **2019**, 19, 361, <https://doi.org/10.1186/s12877-019-1326-5>.
31. Merlino, G.,Piani, A.,Gigli, G.L.,Cancelli, I.,Rinaldi, A.,Baroselli, A.,Serafini, A.,Zanchettin, B.,Valente, M. Daytime sleepiness is associated with dementia and cognitive decline in older Italian adults: a population-based study. *Sleep medicine* **2010**, 11, 372-377, <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2009.07.018>.
32. Tranah, G.J.,Blackwell, T.,Stone, K.L.,Ancoli-Israel, S.,Paudel,

- M.L.,Ensrud, K.E.,Cauley, J.A.,Redline, S.,Hillier, T.A.,Cummings, S.R., et al. Circadian activity rhythms and risk of incident dementia and mild cognitive impairment in older women. *Ann Neurol* **2011**, *70*, 722-732, <https://doi.org/10.1002/ana.22468>.
33. Keage, H.A.,Banks, S.,Yang, K.L.,Morgan, K.,Brayne, C.,Matthews, F.E. What sleep characteristics predict cognitive decline in the elderly? *Sleep medicine* **2012**, *13*, 886-892, <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2012.02.003>.
34. Amer, M.S.,Hamza, S.A.,El Akkad, R.M.,Abdel Galeel, Y.I. Does self-reported sleep quality predict poor cognitive performance among elderly living in elderly homes? *Aging Ment Health* **2013**, *17*, 788-792, <https://doi.org/10.1080/13607863.2013.790930>.
35. Lim Andrew, S.P.,Kowgier Matthew,Yu Lei,Buchman Aron, S.,Bennett David, A. Sleep Fragmentation and the Risk of Incident Alzheimer's Disease and Cognitive Decline in Older Persons. *Sleep* **2013**, *36*, 1027-1032, <https://doi.org/10.5665/sleep.2802>.
36. Virta, J.J.,Heikkilä, K.,Perola, M.,Koskenvuo, M.,Räihä, I.,Rinne, J.O.,Kaprio, J. Midlife Sleep Characteristics Associated with Late Life Cognitive Function. *Sleep* **2013**, *36*, 1533-1541, <https://doi.org/10.5665/sleep.3052>.
37. Hahn, E.A.,Wang, H.X.,Andel, R.,Fratiglioni, L. A change in sleep pattern may predict Alzheimer disease. *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry* **2014**, *22*, 1262-1271, <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2013.04.015>.

38. Walsh, C.M.,Blackwell, T.,Tranah, G.J.,Stone, K.L.,Ancoli-Israel, S.,Redline, S.,Paudel, M.,Kramer, J.H.,Yaffe, K. Weaker circadian activity rhythms are associated with poorer executive function in older women. *Sleep* **2014**, *37*, 2009-2016, <https://doi.org/10.5665/sleep.p.4260>.
39. Niu, J.,Han, H.,Wang, Y.,Wang, L.,Gao, X.,Liao, S. Sleep quality and cognitive decline in a community of older adults in Daqing City, China. *Sleep medicine* **2016**, *17*, 69-74, <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2015.07.033>.
40. Tsapanou, A.,Gu, Y.,O'Shea, D.M.,Yannakoulia, M.,Kosmidis, M.,Dardiotis, E.,Hadjigeorgiou, G.,Sakka, P.,Stern, Y.,Scarmeas, N. Sleep quality and duration in relation to memory in the elderly: Initial results from the Hellenic Longitudinal Investigation of Aging and Diet. *Neurobiol Learn Mem* **2017**, *141*, 217-225, <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2017.04.011>.
41. Kirusanthu Kaneshwaran,Marta Olah,Shinya Tasaki,Lei Yu,Elizabeth M. Bradshaw,Julie A. Schneider,Aron S. Buchman,David A. Bennett,Philip L. De Jager,Andrew S. P. Lim. Sleep fragmentation, microglial aging, and cognitive impairment in adults with and without Alzheimer's dementia. *Sci. Adv* **2019**, *5*.
42. McSorley, V.E.,Bin, Y.S.,Lauderdale, D.S. Associations of Sleep Characteristics With Cognitive Function and Decline Among Older Adults. *Am J Epidemiol* **2019**, *188*, 1066-1075, <https://doi.org/10.1093/aje/kwz037>.
43. Ministry of Health, Labour and Welfare. National health and nutrition

- survey Japan, 2015. (Accessed March, 2019 at <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyou/h28-houkoku.html>.)
44. Kim, K.,Uchiyama, M.,Okawa, M.,Liu, X.,Ogihara, R. An Epidemiological Study of Insomnia Among the Japanese General Population. *Sleep* **2000**, *23*.
 45. Ohayon, M.M.,Carskadon, M.A.,Guilleminault, C.,Vitiello, M.V. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep* **2004**, *27*, 1255-1273, <https://doi.org/10.1093/sleep/27.7.1255>.
 46. Unruh, M.L.,Redline, S.,An, M.W.,Buysse, D.J.,Nieto, F.J.,Yeh, J.L.,Newman, A.B. Subjective and objective sleep quality and aging in the sleep heart health study. *Journal of the American Geriatrics Society* **2008**, *56*, 1218-1227, <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.01755.x>.
 47. Suzuki, K.,Miyamoto, M.,Hirata, K. Sleep disorders in the elderly: Diagnosis and management. *J Gen Fam Med* **2017**, *18*, 61-71, <https://doi.org/https://doi.org//10.1002/jgf2.27>.
 48. Suzuki, E.,Yorifuji, T.,Ueshima, K.,Takao, S.,Sugiyama, M.,Ohta, T.,Ishikawa-Takata, K.,Doi, H. Sleep duration, sleep quality and cardiovascular disease mortality among the elderly: a population-based cohort study. *Prev Med* **2009**, *49*, 135-141, <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2009.06.016>.
 49. Dam, T.T.,Ewing, S.,Ancoli-Israel, S.,Ensrud, K.,Redline, S.,Stone, K. Association between sleep and physical function in older men: the

- osteoporotic fractures in men sleep study. *Journal of the American Geriatrics Society* **2008**, *56*, 1665-1673, <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.01846.x>.
50. Blackwell, T., Yaffe, K., Ancoli-Israel, S., Schneider, J.L., Cauley, J.A., Hillier, T.A., Fink, H.A., Stone, K.L. Poor sleep is associated with impaired cognitive function in older women: The study of osteoporotic fractures. *J Gerontol: A Biol Med Sci* **2006**, *61*, 405-410, <https://doi.org/10.1093/gerona/61.4.405>.
 51. Stone, K.L., Ancoli-Israel, S., Blackwell, T., Ensrud, K.E., Cauley, J.A., Redline, S., Hillier, T.A., Schneider, J., Claman, D., Cummings, S.R. Actigraphy-measured sleep characteristics and risk of falls in older women. *Arch Intern Med*. **2008**, *168*, 1768-1775, <https://doi.org/10.1001/archinte.168.16.1768>.
 52. Rubenstein, L.Z. Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age Ageing* **2006**, *35*, ii37-ii41, <https://doi.org/10.1093/ageing/afl084>.
 53. Kayoko Shiraiwa, Shin Murata, Jun Horie, Hiroshi Otao, Jun Murata, Junya Miyazaki. Relationship between sleep and quality of life in elderly community residents. *J. Phys Ther* **2013**, *3*, 103-107, <https://doi.org/doi.org/10.9759/hppt.3.103>.
 54. Shigehiro Suga, Hiroyuki Watabe, Madoka Sakamaki, Masahiro Hasizume, Tsuboi Koji. Workers sleep quality and psychological factors as determined by shift system. *Jpn J Psychosom Med* **2006**, *46*, 293-300.
 55. Osada, Y. Effects of noise on sleep. *J INCE Jpn* **1985**, *9*, 248-253.

56. Tsuzuki, K. Effects of thermal environment on human sleep and thermoregulation. *Jpn. J. Biometeor* **2014**, *50*, 125-134.
57. Katagiri, R.,Asakura, K.,Kobayashi, S.,Suga, H.,Sasaki, S. Low intake of vegetables, high intake of confectionary, and unhealthy eating habits are associated with poor sleep quality among middle-aged female Japanese workers. *Journal of occupational health* **2014**, *56*, 359-368, <https://doi.org/10.1539/joh.14-0051-oa>.
58. Rubio-Arias, J.A.,Marin-Cascales, E.,Ramos-Campo, D.J.,Hernandez, A.V.,Perez-Lopez, F.R. Effect of exercise on sleep quality and insomnia in middle-aged women: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Maturitas* **2017**, *100*, 49-56, <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.04.003>.
59. Ministry of Health, Labour and Welfare. Sleep guidelines for health promotion, 2014. (Accessed March, 2020 at <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000047221.pdf>).
60. Yamamoto, K.,Ota, M.,Minematsu, A.,Motokawa, K.,Yokoyama, Y.,Yano, T.,Watanabe, Y.,Yoshizaki, T. Association between adherence to the Japanese food guide spinning top and sleep quality in college students. *Nutrients* **2018**, *10*, 1996, <https://doi.org/10.3390/nu10121996>.
61. Campanini, M.Z.,Guallar-Castillon, P.,Rodriguez-Artalejo, F.,Lopez-Garcia, E. Mediterranean diet and changes in sleep duration and indicators of sleep quality in older adults. *Sleep* **2017**, *40.*, <https://doi.org/10.1093/sleep/zsw083>.

62. Kurotani, K., Kochi, T., Nanri, A., Eguchi, M., Kuwahara, K., Tsuruoka, H., Akter, S., Ito, R., Pham, N.M., Kabe, I., et al. Dietary patterns and sleep symptoms in Japanese workers: the Furukawa Nutrition and Health Study. *Sleep medicine* **2015**, *16*, 298-304, <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2014.09.017>.
63. Kumagai, S., Watanabe, S., Shibata, H., Amano, H., Fujiwara, Y., Shinkai, S., Yoshida, H., Suzuki, T., Yukawa, H., Yasumura, S., et al. [Effects of dietary variety on declines in high-level functional capacity in elderly people living in a community]. *Nihon Koshu Eisei Zasshi* **2003**, *12*, 1117-1124, [https://doi.org/10.1016/s0167-4943\(02\)00081-x](https://doi.org/10.1016/s0167-4943(02)00081-x).
64. Yokoyama, Y., Nishi, M., Murayama, H., Amano, H., Taniguchi, Y., Nofuji, Y., Narita, M., Matsuo, E., Seino, S., Kawano, Y., et al. Association of dietary variety with body composition and physical function in community-dwelling elderly Japanese. *J Nutr Health Aging* **2016**, *20*, 691-696, <https://doi.org/10.1007/s12603-015-0632-7>.
65. Yoshizaki, T., Yokoyama, Y., Oue, A., Kawaguchi, H. Association of dietary variety with nutrient and food group intake and frailty among community-dwelling Japanese older adults. *Jpn J Nutr Diet* **2019**, *77*, 19-28, <https://doi.org/10.5264/eiyogakuzashi.77.19>.
66. Fukasaku, T., Okuno, J., Tomura, S., Seino, S., Kim, M.J., Yabushita, N., Okura, T., Tanaka, K., Yanagi, H. [Intervention effects of inclusive support in an "exercise and a nutritional community-based prevention program" for pre-frail elderly individuals]. [Article in Japanese]. *Nihon Koshu Eisei Zasshi* **2011**, *58*, 420-432, <https://doi.org/10.3143/geriatrics.50.515>.

67. Folstein, M.F.,Folstein, S.E.,Mchugh, P.R. "Mini mental state" a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res* **1975**, *12*, 189-198, [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1099-1166\(199805\)13:5<285::aid-gps753>3.3.co;2-m](https://doi.org/10.1002/(sici)1099-1166(199805)13:5<285::aid-gps753>3.3.co;2-m).
68. Yesavage, J.A.,Brink, T.L.,Rose, T.L.,Lum, O.,Huang, V.,Adey, M.,Leirer, V.O. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of psychiatric research* **1982**, *17*, 37-49, [https://doi.org/doi.org/10.1016/0022-3956\(82\)90033-4](https://doi.org/doi.org/10.1016/0022-3956(82)90033-4).
69. Sheikh, J.I.,Yesavage, J.A. Geriatric Depression Scale (GDS): Recent evidence and development of a shorter version. *Clin Gerontol* **1986**, *5*, 165-173, https://doi.org/10.1300/J018v05n01_09.
70. Friedman, B.,Heisel, M.J.,Delavan, R.L. Psychometric properties of the 15-item geriatric depression scale in functionally impaired, cognitively intact, community-dwelling elderly primary care patients. *Journal of the American Geriatrics Society* **2005**, *53*, 1570-1576, <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53461.x>.
71. Ohayon, M.,Wickwire, E.M.,Hirshkowitz, M.,Albert, S.M.,Avidan, A.,Daly, F.J.,Dauvilliers, Y.,Ferri, R.,Fung, C.,Gozal, D., et al. National Sleep Foundation's sleep quality recommendations: first report. *Sleep Health* **2017**, *3*, 6-19, <https://doi.org/doi.org/10.1016/j.sleh.2016.11.006>.
72. Narita, M.,Kitamura, A.,Takemi, Y.,Yokoyama, Y.,Morita, A.,Shinkai, S. [Food diversity and its relationship with nutrient intakes and meal days involving staple foods, main dishes, and side dishes in

- community-dwelling elderly adults]. *Nihon Koshu Eisei Zasshi* **2020**, *67*, 171-182, https://doi.org/10.11236/jph.67.3_171.
73. 杉下 守弘,逸見 功,研究, J. MMSE-J (精神状態短時間検査—日本版)の妥当性と信頼性について : A preliminary report. *認知神科学* **2010**, *12*.
74. Kurotani, K., Akter, S., Kashino, I., Goto, A., Mizoue, T., Noda, M., Sasazuki, S., Sawada, N., Tsugane, S. Quality of diet and mortality among Japanese men and women: Japan Public Health Center based prospective study. *BMJ* **2016**, *352*, 1-11, <https://doi.org/https://doi.org/10.1136/bmj.i1209>.
75. Schroder, H., Fito, M., Estruch, R., Martinez-Gonzalez, M.A., Corella, D., Salas-Salvado, J., Lamuela-Raventos, R., Ros, E., Salaverria, I., Fiol, M., et al. A short screener is valid for assessing Mediterranean diet adherence among older Spanish men and women. *J Nutr* **2011**, *141*, 1140-1145, <https://doi.org/10.3945/jn.110.135566>.
76. Tanaka, E., Yatsuya, H., Uemura, M., Murata, C., Otsuka, R., Toyoshima, H., Tamakoshi, K., Sasaki, S., Kawaguchi, L., Aoyama, A. Associations of protein, fat, and carbohydrate intakes with insomnia symptoms among middle-aged Japanese workers. *J Epidemiol* **2013**, *23*, 132-138, <https://doi.org/10.2188/jea.je20120101>.
77. Le Floc'h, N., Otten, W., Merlot, E. Tryptophan metabolism, from nutrition to potential therapeutic applications. *Amino Acids* **2011**, *41*, 1195-1205, <https://doi.org/10.1007/s00726-010-0752-7>.
78. Jonnakuty, C., Gagnoli, C. What do we know about serotonin? *Journal of cellular physiology* **2008**, *217*, 301-306, <https://doi.org/10.1002/jc>

p.21533.

79. Halson, S.L. Sleep in elite athletes and nutritional interventions to enhance sleep. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)* **2014**, *44*, S13-S23, <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0147-0>.
80. Fernstrom, J.D. Acute and chronic effects of protein and carbohydrate ingestion on brain tryptophan levels and serotonin synthesis. *Nutrition reviews* **1986**, *44 Suppl*, 25-36, <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.1986.tb07675.x>.
81. Saint-Hilaire, Z.,Messaoudi, M.,Desor, D.,Kobayashi, T. Effects of a bovine alpha S1-casein tryptic hydrolysate (CTH) on sleep disorder in Japanese general population. *Open Sleep J* **2009**, *2*, 26-32, <https://doi.org/10.2174/1874620900902010026>.
82. Abbasi, B.,Kimiagar, M.,Sadeghniaat, K.,Shirazi, M.M.,Hedayati, M.,Rashidkhani, B. The effect of magnesium supplementation on primary insomnia in elderly: A double-blind placebo-controlled clinical trial. *Journal of research in medical sciences : the official journal of Isfahan University of Medical Sciences* **2012**, *17*, 1161-1169.
83. Beydoun, M.A.,Gamaldo, A.A.,Canas, J.A.,Beydoun, H.A.,Shah, M.T.,McNeely, J.M.,Zonderman, A.B. Serum nutritional biomarkers and their associations with sleep among US adults in recent national surveys. *PloS one* **2014**, *9*, e103490, <https://doi.org/doi:10.1371/journal.pone.0103490>.
84. Okabe, Y.,Seki, A.,Miyake, Y.,Kumagai, S. [Effects of the dietary program "SHIKKARITABE CheckSheet 12" to improve dietary variety on higher-level functional capacity among community-dwelling older

- individuals]. *Nihon Koshu Eisei Zasshi* **2018**, *65*, 347-355, https://doi.org/10.11236/jph.65.7_347.
85. Motokawa, K.,Watanabe, Y.,Edahiro, A.,Shirobe, M.,Murakami, M.,Kera, T.,Kawai, H.,Obuchi, S.,Fujiwara, Y.,Ihara, K., et al. Frailty Severity and Dietary Variety in Japanese Older Persons: A Cross-Sectional Study. *J Nutr Health Aging* **2018**, *22*, 451-456, <https://doi.org/10.1007/s12603-018-1000-1>.
86. Yokoyama, Y.,Nishi, M.,Narita, M.,Matsuo, E.,Murayama, H.,Amano, H.,Seino, S.,Kawano, Y.,Taniguchi, Y.,Nofuji, Y., et al. Dietary variety and decline in lean mass and physical performance in community-dwelling older Japanese: a 4-year follow-up study. *J Nutr Health Aging* **2017**, *21*, 11-16, <https://doi.org/10.1007/s12603-016-0726-x>.
87. 農林水産省, 食育に関する意識調査報告書 (Accessed Jan, 2021 at <https://www.maff.go.jp/j/syokuiku/ishiki/h30/3-3.html>).
88. 総務省行政評価局, 買物弱者対策に関する実態調査結果報告書 (Accessed Jan, 2021 at https://www.soumu.go.jp/main_content/000496982.pdf).
89. Takao Suzuki,Hajime Iwasa,Hideyo Yoshida,Hunkyung Kim,Masaya Shimmei,Hu Xiuying,Shoji Shinkai,Shu Kumagai,Yoshinori Fujiwara,Hiroko Yoshida, et al. Comprehensive health examination (“OTASHA – KENSHIN”) for the prevention of geriatric syndromes and a bed – ridden state in the community elderly 1. Differences in characteristics between participants and non – Participants. *Nihon Koshu Eisei Zasshi* **2003**, *1*, 39-48.

90. Kim, K.,Uchiyama, M.,Okawa, M.,Liu, X.,Ogihara, R. An epidemiological study of insomnia among the Japanese general population. *Sleep* **2000**, *23*, 41-47, <https://doi.org/doi.org/10.1093/sleep/23.1.1a>.
91. Li, Y.,Vgontzas, A.N.,Fernandez-Mendoza, J.,Bixler, E.O.,Sun, Y.,Zhou, J.,Ren, R.,Li, T.,Tang, X. Insomnia with physiological hyperarousal is associated with hypertension. *Hypertension* **2015**, *65*, 644-650, <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.114.04604>.
92. Sivertsen, B.,Pallesen, S.,Glozier, N.,Bjorvatn, B.,Salo, P.,Tell, G.S.,Ursin, R.,Øverland, S. Midlife insomnia and subsequent mortality: the Hordaland health study. *BMC Public Health* **2014**, *14*, 720, <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14720>.
93. Pourmotabbed, A.,Boozari, B.,Babaei, A.,Asbaghi, O.,Campbell, M.S.,Mohammadi, H.,Hadi, A.,Moradi, S. Sleep and frailty risk: a systematic review and meta-analysis. *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung* **2020**, <https://doi.org/10.1007/s11325-020-02061-w>.
94. Ogilvie, R.P.,Patel, S.R. The epidemiology of sleep and obesity. *Sleep Health* **2017**, *3*, 383-388, <https://doi.org/10.1016/j.sleh.2017.07.013>.
95. Knutson, K.L.,Van Cauter, E.,Zee, P.,Liu, K.,Lauderdale, D.S. Cross-sectional associations between measures of sleep and markers of glucose metabolism among subjects with and without diabetes: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Sleep Study. *Diabetes care* **2011**, *34*, 1171-1176, <https://doi.org/10.2337/dc10-1962>.
96. Mamalaki, E.,Anastasiou, C.,Kosmidis, M.,Dardiotis,

- E.,Hadjigeorgiou, G.,Sakka, P.,Scarmeas, N.,Yannakoulia, M. Associations between the Mediterranean diet and sleep in the elderly. *Clinical nutrition ESPEN* **2018**, *24*, 185, <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.01.051>.
97. Yoneyama, S.,Sakurai, M.,Nakamura, K.,Morikawa, Y.,Miura, K.,Nakashima, M.,Yoshita, K.,Ishizaki, M.,Kido, T.,Naruse, Y., et al. Associations between rice, noodle, and bread intake and sleep quality in Japanese men and women. *PloS one* **2014**, *9*, e105198, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105198>.
98. Yamamoto, K.,Motokawa, K.,Yoshizaki, T.,Yano, T.,Hirano, H.,Ohara, Y.,Shirobe, M.,Inagaki, H.,Awata, S.,Shinkai, S., et al. Association of Dietary variety and appetite with sleep quality in urban-dwelling older Japanese adults. *J Nutr Health Aging* **2019**, *24*, 152–159, <https://doi.org/10.1007/s12603-019-1297-4>.
99. Katanoda, K.,Matsumura, Y. Dietary diversity in the Japanese national dietary guidelines. *Nutrition reviews* **2005**, *63*, 37, <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2005.tb00109.x>.
100. 農林水産省：食生活指針について (Accessed Jan, 2021 at <https://www.maff.go.jp/j/syokuiku/shishinn.html>) .
101. Sugishita, M.,Koshizuka, Y.,Karasawa, H.,Sudou, S.,Ihara, M.,Sugishita, K.,AsadaTakashi,Mihara, B. The validity and reliability of the Japanese version of the Mini-Mental State Examination (MMSE-J) with the original procedure of the attention and calculation task (2001). *Jpn J Cogn Neurosci* **2018**, *20*, 91-110.
102. Arevalo-Rodriguez, I.,Smailagic, N.,Roque, I.F.M.,Ciapponi,

- A.,Sanchez-Perez, E.,Giannakou, A.,Pedraza, O.L.,Bonfill Cosp, X.,Cullum, S. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of Alzheimer's disease and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). *The Cochrane database of systematic reviews* **2015**, <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010783.pub2>.
103. Doi, Y.,Minowa, M.,Uchiyama, M.,Okawa, M.,Kim, K.,Shibui, K.,Kamei, Y. Psychometric assessment of subjective sleep quality using the Japanese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-J) in psychiatric disordered and control subjects. *Psychiatry research* **2000**, *97*, 165-172, [https://doi.org/doi.org/10.1016/S0165-1781\(00\)00232-8](https://doi.org/doi.org/10.1016/S0165-1781(00)00232-8).
104. Kline R (2005) Structural equation modeling. Guilford Press, New York.
105. Matamura, M.,Usami, S.,Fukushima, M.,Yonehara, H.,Togo, F.,Nishida, A.,Sasaki, T. Longitudinal relationship between sleep habits and mental health status in adolescents. *Jpn J Sch Health* **2013**, *55*, 186-196.
106. Konttinen, H.,Kiviruusu, O.,Huurre, T.,Haukkala, A.,Aro, H.,Marttunen, M. Longitudinal associations between depressive symptoms and body mass index in a 20-year follow-up. *Int J Obes (Lond)* **2014**, *38*, 668-674, <https://doi.org/10.1038/ijo.2013.151>.
107. Lin, H.,Tsai, P.,Fang, S.,Liu, J. Effect of kiwifruit consumption on sleep quality in adults with sleep problems. *Asia Pacific journal of clinical nutrition* **2011**, *20*, 169-174.

108. Hughes, J.M., Song, Y., Fung, C.H., Dzierzewski, J.M., Mitchell, M.N., Jouldjian, S., Josephson, K.R., Alessi, C.A., Martin, J.L. Measuring Sleep in Vulnerable Older Adults: A Comparison of Subjective and Objective Sleep Measures. *Clin Gerontol* **2018**, *41*, 145-157, <https://doi.org/10.1080/07317115.2017.1408734>.
109. Monk, T.H., Reynolds, C.F., Buysse, D.J., DeGrazia, J.M., Kupfer, D.J. The relationship between lifestyle regularity and subjective sleep quality. *Chronobiology international* **2003**, *20*, 97-107, <https://doi.org/10.1081/CBI-120017812>.
110. Cheng, F.W., Li, Y., Winkelman, J.W., Hu, F.B., Rimm, E.B., Gao, X. Probable insomnia is associated with future total energy intake and diet quality in men. *Am J Clin Nutr* **2016**, *104*, 462-469, <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.131060>.
111. 内閣府，平成 29 年版高齢社会白書 (Accessed Sep, 2020 at <https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2017/html/gaiyou/index.html>).
112. Prince, M., Ali, G.C., Guerchet, M., Prina, A.M., Albanese, E., Wu, Y.T. Recent global trends in the prevalence and incidence of dementia, and survival with dementia. *Alzheimers Res Ther* **2016**, *8*, 23, <https://doi.org/10.1186/s13195-016-0188-8>.
113. 厚生労働省，認知症施策推進大綱 (Accessed Sep, 2020 at https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000076236_00002.html) .
114. Gale, S.A., Acar, D., Daffner, K.R. Dementia. *Am J Med* **2018**, *131*, 1161-1169, <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.01.022>.

115. 加藤伸司,下垣光,小野寺敦志,植田宏樹,老川賢三,池田一彦,小坂敦二,今井幸充,長谷川和夫. 改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)の作成. *老年精医誌* **1990**, *2*, 1339-1347.
116. 鈴木宏幸,藤原佳典. Montreal Cognitive Assessment (MoCA) の日本語版作成とその有効性について. *老年精医誌* **2010**, *21*.
117. Awata, S.,Sugiyama, M.,Ito, K.,Ura, C.,Miyamae, F.,Sakuma, N.,Niikawa, H.,Okamura, T.,Inagaki, H.,Ijuin, M. Development of the dementia assessment sheet for community-based integrated care system. *Geriatr Gerontol Int* **2016**, *16 Suppl 1*, 123-131, <https://doi.org/10.1111/ggi.12727>.
118. Otsuka, R.,Nishita, Y.,Tange, C.,Tomida, M.,Kato, Y.,Nakamoto, M.,Imai, T.,Ando, F.,Shimokata, H. Dietary diversity decreases the risk of cognitive decline among Japanese older adults. *Geriatr Gerontol Int* **2017**, *17*, 937-944, <https://doi.org/10.1111/ggi.12817>.
119. Okubo, H.,Inagaki, H.,Gondo, Y.,Kamide, K.,Ikebe, K.,Masui, Y.,Arai, Y.,Ishizaki, T.,Sasaki, S.,Nakagawa, T., et al. Association between dietary patterns and cognitive function among 70-year-old Japanese elderly: a cross-sectional analysis of the SONIC study. *Nutr J* **2017**, *16*, 56, <https://doi.org/10.1186/s12937-017-0273-2>.
120. Shimada, H.,Park, H.,Makizako, H.,Doi, T.,Lee, S.,Suzuki, T. Depressive symptoms and cognitive performance in older adults. *Journal of psychiatric research* **2014**, *57*, 149-156, <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2014.06.004>.
121. Cruz, T.,Garcia, L.,Alvarez, M.A.,Manzanero, A.L. Sleep quality and memory function in healthy ageing. *Neurologia (Barcelona, Spain)*

- 2019, <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.10.001>.
122. Northey, J.M., Cherbuin, N., Pampa, K.L., Smees, D.J., Rattray, B. Exercise interventions for cognitive function in adults older than 50: a systematic review with meta-analysis. *British journal of sports medicine* **2018**, *52*, 154-160, <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-096587>.
123. Verghese, J., Lipton, R.B., Katz, M.J., Hall, C.B., Derby, C.A., Kuslansky, G., Ambrose, A.F., Sliwinski, M., Buschke, H. Leisure activities and the risk of dementia in the elderly. *The New England journal of medicine* **2003**, *348*, 2508-2516, <https://doi.org/10.1056/NEJMoa022252>.
124. E. Çetin, E. C. Top, G. Şahin, Y. Gül. Özkaya, H. Aydın, Toraman, F. Effect of vitamin E supplementation with exercise on cognitive functions and total antioxidant capacity in older people. *J Nutr Health Aging* **2010**, *14*, 763-769.
125. 田口孝行, 廣瀬圭子, 丸橋悦子. 運動機能向上・栄養改善介護予防複合プログラムの開発とその効果. **2013**, *20*, 37-42.
126. Oswald, W.D., Gunzelmann, T., Rupperecht, R., Hagen, B. Differential effects of single versus combined cognitive and physical training with older adults: the SimA study in a 5-year perspective. *Eur J Ageing* **2006**, *3*, 179, <https://doi.org/10.1007/s10433-006-0035-z>.
127. Barnes, D.E., Santos-Modesitt, W., Poelke, G., Kramer, A.F., Castro, C., Middleton, L.E., Yaffe, K. The Mental Activity and eXercise (MAX) trial: a randomized controlled trial to enhance cognitive function in older adults. *JAMA Intern Med* **2013**, *173*, 797-804, <https://doi.org/10.1001/2012.1211>.

- 0.1001/jamainternmed.2013.189.
128. Fabre, C.C., K., Mucci, P., Massé-Biron, J., Préfaut, C. Improvement of Cognitive Function by Mental and/or Individualized Aerobic Training in Healthy Elderly Subjects. *International journal of sports medicine* **2002**, *23*, 415–421.
129. Ensrud, K.E., Blackwell, T.L., Redline, S., Ancoli-Israel, S., Paudel, M.L., Cawthon, P.M., Dam, T.T., Barrett-Connor, E., Leung, P.C., Stone, K.L., et al. Sleep disturbances and frailty status in older community-dwelling men. *Journal of the American Geriatrics Society* **2009**, *57*, 2085-2093, <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2009.02490.x>.
130. 谷本芳美, 渡辺鈴美, 杉浦裕美子, 林田一志, 草開俊之, 河野公一. 地域高齢者におけるサルコペニアに関連する要因の検討. *日本公衛誌* **2013**, *60*, 683-690.
131. Yoshiba, K., Takemi, Y., Ishikawa, M., Yokoyama, T., Nakaya, T., Murayama, N. Relationship between dietary diversity and food access among elderly living alone in Saitama Prefecture. *Nihon Kosshu Eisei Zasshi* **2015**, *62*, 707-718, https://doi.org/10.11236/jph.62.12_707.
132. 粟田主一, 杉山美香, 井藤佳恵, 宇良千秋, 宮前史子, 佐久間尚子, 新川祐利, 岡村毅, 稲垣宏樹, 伊集院睦雄. 地域在住高齢者を対象とする地域包括ケアシステムにおける認知症アセスメントシート (DASC-21) の内的信頼性・妥当性に関する研究. *老年精医誌* **2015**, *26*, 675-686.
133. Loughrey, D.G., Lavecchia, S., Brennan, S., Lawlor, B.A., Kelly, M.E. The Impact of the Mediterranean Diet on the Cognitive Functioning of

- Healthy Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)* **2017**, *8*, 571-586, <https://doi.org/10.3945/an.117.015495>.
134. Zhang, X.,Cai, X.,Shi, X.,Zheng, Z.,Zhang, A.,Guo, J.,Fang, Y. Chronic Obstructive Pulmonary Disease as a Risk Factor for Cognitive Dysfunction: A Meta-Analysis of Current Studies. *Journal of Alzheimer's disease : JAD* **2016**, *52*, 101-111, <https://doi.org/10.3233/jad-150735>.
135. Martha Clare Morris,Denis A. Evans,Julia L. Bienias. Consumption of Fish and n-3 Fatty Acids and Risk of Incident Alzheimer Disease. *Arch Neurol* **2003**, *60*, 940-946.
136. Bubu, O.M.,Brannick, M.,Mortimer, J.,Umasabor-Bubu, O.,Sebastiao, Y.V.,Wen, Y.,Schwartz, S.,Borenstein, A.R.,Wu, Y.,Morgan, D., et al. Sleep, Cognitive impairment, and Alzheimer's disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sleep* **2017**, *40*, <https://doi.org/10.1093/sleep/zsw032>.
137. Tadokoro, K.,Moriyama, R.,Ohta, Y.,Hishikawa, N.,Kawano, S.,Sasaki, R.,Matsumoto, N.,Nomura, E.,Nakano, Y.,Takahashi, Y., et al. Clinical Benefits of Antioxidative Supplement Twendee X for Mild Cognitive Impairment: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled Prospective Interventional Study. *Journal of Alzheimer's disease : JAD* **2019**, *71*, 1063-1069, <https://doi.org/10.3233/jad-190644>.
138. Vedin, I.,Cederholm, T.,Freund Levi, Y.,Basun, H.,Garlind, A.,Faxén Irving, G.,Jönhagen, M.E.,Vessby, B.,Wahlund, L.O.,Palmlblad, J.

- Effects of docosahexaenoic acid-rich n-3 fatty acid supplementation on cytokine release from blood mononuclear leukocytes: the OmegaAD study. *Am J Clin Nutr* **2008**, *87*, 1616-1622, <https://doi.org/10.1093/ajcn/87.6.1616>.
139. Haghghatdoost, F.,Bellissimo, N.,Totosy de Zepetnek, J.O.,Rouhani, M.H. Association of vegetarian diet with inflammatory biomarkers: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Public Health Nutr* **2017**, *20*, 2713-2721, <https://doi.org/10.1017/s1368980017001768>.
140. Villafuerte, G.,Miguel-Puga, A.,Rodriguez, E.M.,Machado, S.,Manjarrez, E.,Arias-Carrion, O. Sleep deprivation and oxidative stress in animal models: a systematic review. *Oxid Med Cell Longev* **2015**, *2015*, 234952, <https://doi.org/10.1155/2015/234952>.
141. Poeggeler, B.,Reiter, R.J.,Tan, D.X.,Chen, L.D.,Manchester, L.C. Melatonin, hydroxyl radical-mediated oxidative damage, and aging: a hypothesis. *J Pineal Res* **1993**, *14*, 151-168, <https://doi.org/10.1111/j.1600-079x.1993.tb00498.x>.
142. Arrighi, H.M.,Gelinas, I.,McLaughlin, T.P.,Buchanan, J.,Gauthier, S. Longitudinal changes in functional disability in Alzheimer's disease patients. *Int Psychogeriatr* **2013**, *25*, 929-937, <https://doi.org/10.1017/S1041610212002360>.
143. Buysse, D.J.,Reynolds III, C.F.,Monk, T.H.,Hoch, C.C.,Yeager, A.L.,Kupfer, D.J. Quantification of subjective sleep quality in healthy elderly men and women using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). *Sleep* **1991**, *14*, 331-338.

144. 対馬栄輝. 研究デザインと統計解析の基礎. *理学療法学* **2017**, *44*, 463-469.
145. 登張真稲. 社会的望ましさ尺度を用いた社会的望ましさ修正法—その妥当性と有効性. *パーソナリティ研究* **2007**, *15*, 228–239.
146. 公益財団法人長寿科学振興財団 第 3 章 認知症の診断 3.アルツハイマー病の血液バイオマーカー (Accessed Jan, 2021 at <https://www.tyojyu.or.jp/kankoubutsu/gyoseki/ninchisho-yobo-care/h30-3-3.html>).
147. Hugo, J.,Ganguli, M. Dementia and cognitive impairment: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Clin Geriatr Med* **2014**, *30*, 421-442, <https://doi.org/10.1016/j.cger.2014.04.001>.

謝辞

本論文を作成するにあたり、ご指導、ご鞭撻を賜りました、東洋大学 食環境科学研究科 矢野友啓教授、並びに北海道大学 大学院歯学研究院 渡邊裕准教授、東洋大学 健康栄養学部 大瀬良知子准教授、お茶の水女子大学 近藤和雄客員教授に謹んで御礼申し上げます。

本研究の遂行、並びに論文作成、大学院生活において、多大なるご指導、ご助言を賜りました東京都健康長寿医療センター 本川佳子先生、平野浩彦先生、小原由紀先生、岩崎正則先生、枝広あや子先生に深く感謝致します。

本研究を遂行するにあたり、多くのご配慮を賜りました東洋大学 食環境科学部 大上安奈准教授に深く御礼申し上げます。

大学院への進学のかっかけを与えて下さり、研究指導から大学院生活に至るまで、多大なるご指導、ご助言を賜りました東洋大学 健康栄養学部 太田昌子准教授に深く御礼申し上げます。

また、研究生活では多くの機会、ご助言を頂き、大学院生活を支えて下さりました東京都健康長寿医療センターの自立促進と精神保健研究チーム 口腔保健と栄養研究の皆様に深く御礼申し上げます。

博士課程での大学院生活において切磋琢磨し、多くの時間を共に過ごし、支えてくださいました矢野研究室、吉崎研究室、太田研究室、大上研究室の皆様に心より感謝申し上げます。

研究の基礎から，本研究の遂行，論文作成，並びに大学院生活 5 年間
全てにおいて終始，多大なるご指導，ご助言を賜りました東洋大学 食
環境科学部 食環境科学科 吉崎貴大准教授へ感謝申し上げます。

本研究遂行にあたり，調査にご協力頂いた対象者の皆様に心から感
謝致します。

最後に，大学院での学ぶ機会を与え，今日まで見守って下さいまし
た家族に心から感謝を述べて，私の謝辞と変えさせていただきます。

なお，本研究は，JSPS 科研費 20J13921 および井上円了助成金の助成を
受けたものです。大変感謝いたします。

令和 3 年 2 月 3 日

山本 かおり