

博 士 学 位 論 文

内 容 の 要 旨

お よ び

審 査 結 果 の 要 旨

令 和 4 年 度

和 歌 山 県 立 医 科 大 学

目 次

令和4年度

| (学位記番号) | (氏 名) | (論 文 題 目) | (頁) |
|----------|-------|--|-----|
| 博(保)第 9号 | 辻 久美子 | 中高齢者における冷え症のリスク予測モデルおよび簡易アセスメントシートの作成 (Development of a Risk Prediction Model and a Simple Assessment Sheet for Cold Disorder (Hiesho) in Middle-aged and Older Adults) | 1 |
| 博(保)第10号 | 阿部 香織 | 地域在住中高齢者における骨格筋量減少リスクのスクリーニングツールとしての簡易栄養チェックシートの有用性 (The usefulness of a simple dietary check sheet as a screening tool to assess the risk of muscle mass reduction in the community-dwelling middle-aged and older adults) | 4 |

| | | | |
|---------|---|----------|----------|
| 学位記番号 | 博(保) 第9号 | | |
| 学位授与の日 | 令和5年3月15日 | | |
| 氏名 | 辻 久美子 | | |
| 学位論文の題目 | 中高齢者における冷え症のリスク予測モデルおよび簡易アセスメントシート の作成 (Development of a Risk Prediction Model and a Simple Assessment Sheet for Cold Disorder (Hiesho) in Middle-aged and Older Adults) | | |
| 論文審査委員 | 主査 | 教授 森岡 郁晴 | |
| | 副査 | 教授 服部 園美 | 教授 宮井 信行 |

論文内容の要旨

【緒言】中高齢者における冷え症は不定愁訴の増加のみならず様々な疾患を誘発するとの指摘がある。冷え症に陥るリスクを早期に発見し、予防対策を講じることが健康の維持や生活の質の向上のために重要と考えられる。冷え症を客観的に診断するために手足などの末梢部における皮膚温や皮膚血流量を評価する検査が行われている。しかし、それらは多集団のスクリーニングに利用するには適した方法とは言えない。一方、冷え症は主観的な概念を含むことから問診票による診断もなされているが、その多くは若年者を想定して作成されており、中高齢者に焦点をあてたものはない。また、冷えの徴候や対処行動に関する質問から診断するものであり、生理的パラメータとの関係を検証して妥当性を確認したものは少ない。さらに、中高齢者では多様な要因が冷え症に影響するが、これらを含めて包括的に冷え症のリスクを捉えるツールなどは存在しない。そこで、本研究では中高齢者を対象に、サーモグラフィによる皮膚温の測定と、主観的な冷えの状態、冷えに影響を与える要因について調査を行い、中枢部と末梢部の温度較差を指標としたリスク予測モデルを構築するとともに、一般集団における冷え症のスクリーニングに活用できる簡易なアセスメントシートを作成することを目的とした。

【方法】対象者は、和歌山ヘルスプロモーション研究に参加した県内に在住する40～89歳の住民889名（男性399名、女性490名）であった。冷えの状態は、寺澤による冷え症の定義を提示して、それに該当するかと1年以上持続しているかを尋ねた。冷える部位は、人体図を提示し、人体の前面と背面に分けて冷えを感じやすい部位を示してもらった。冷えに伴う徴候は、冷え症調査用問診票（寺澤変法）を一部改変して使用した。皮膚表面温度は、携帯型サーモグラフィを使用して顔全体と左右の手背全体が同時に1画面に入るようにポージングして撮影した。画像より、前額部と両手の第2～4指の第2関節から先の皮膚表面温度を求めた。さらに、前額部（中枢部）と手指先部（末梢部）の温度勾配を定量的指標とし、8℃以上の較差を認める場合を客観的な冷え症と定義した。

【結果】前額部と手指先部の温度較差から客観的な冷え症と判定された者は22.7%であった。客観的な冷え症には、手指、手背、手掌、足趾、足裏、背中における冷えの自覚が有意に関連した。また、冷えの徴候では、「他の多くの人よりも寒がり」「からだ全体が冷える」「厚着をする」「電気毛布・カイロをよく使う」「夏でも手が冷える」などが関連し、項目数が増えるにつれオッズ比が連続的に上昇した。中高齢者の冷え症に影響する要因では、年齢（65歳以上）、性別（女性）、体格（やせ）、高血圧、貧血、定期的運動の有無で有意な関連が認められた。以上から、客観的な冷え症のリスクを予測する変数として、冷える部位、冷えの徴候、年齢、性別、BMI、高血圧、貧血、定期的運動を採用して予測モデルを構築した。ROC曲線を描いて構築したモデルの識別能を評価したところ、AUCは0.738となり中等度以上の精度で客観的な冷え症を分類できることが示された。また、5分割交差検証により算出したAUCも0.70以上となり、モデルの内的妥当性が確認された。さらに、客観的な冷え症の実際の観測値とモデルから算出した期待値との関係を検討したところ、Hosmer-Lemeshow χ^2 統計量は8.077 ($P=0.426$)

であり、リスクの推定精度は良好であった。構築したモデルの変数の偏回帰係数を参考に得点化して合計スコア（0～50点）を算出し、予測確率に基づいて10点以下を「リスクなし」、11～20点を「低リスク」、21～30点を「中リスク」、31点以上を「高リスク」と判定するアセスメントシートを作成した。

【考察】地域在住の中高齢者からなる大規模集団のデータから、冷え症に特徴的な臨床的所見の一つである中枢部と末梢部の皮膚温度較差を指標とする冷え症のリスク予測モデルを構築した。構築した予測モデルは、冷えを感じる部位、冷えに伴う徴候、中高齢者の冷えに影響する要因で構成されており、良好な識別能と推定精度および内的妥当性を有することが確認された。さらに、モデル式から算出した予測確率に基づいて、冷え症のリスクを4段階（リスクなし、低リスク、中リスク、高リスク）に層別化する簡易アセスメントシートを作成した。このシートは、冷えに関する問診と一般の健康診断で把握できる項目で構成されており簡便に使用できることから、中高齢者における冷え症のスクリーニングツールとして有用と考えられる。例えば、低リスクの場合は予備群として注意喚起を行う。中リスクでは、身体活動量の増加、食事内容の改善、適正な体重の維持などの冷えを改善する生活行動を促す。さらに、高リスクでは、皮膚温低下や皮膚血流量減少などを伴うかを確認するために客観的検査の受診を推奨し、異常を認める場合には、個々のリスク要因に応じた対処法を提示するなど、冷え症の悪化予防のための保健指導につなげることで健康の維持や生活の質の向上に貢献できるものと考えられる。

審査の要旨（審査の日、方法、結果）

令和4年12月5日、審査委員は学位申請者の出席を求め、論文審査を行った。

一般に、冷え症は若年女性や妊産婦に多く認められるが、中高齢者においても慢性的な冷えによる苦痛を訴える者が少なくない。冷え症の進行は易疲労や不眠などの不定愁訴を増加させるのみならず、体温低下による酵素活性不良から易感染状態となり、様々な疾患を誘発するとの指摘がある。したがって、冷え症に陥るリスクが高い者を早期に発見して予防的な対策を講じることが重要である。冷え症の客観的診断のために皮膚温や皮膚血流量を評価する検査が行われている。しかし、それらは多集団のスクリーニングに適した方法ではない。一方、冷えの徴候に関する問診票を用いた診断もなされているが、それらの多くは女性を中心に若年者を対象に作成されており、中高齢者に焦点を当てたものはない。また、中高齢者の冷え症には加齢、閉経、喫煙、疾患などが影響するとされているが、これらの要因を含めて包括的に冷え症のリスクを捉えるツールなどは存在していない。本論文は、中高齢者を対象に冷えに特徴的な臨床所見の一つである中枢部と末梢部の温度較差を指標としたリスク予測モデルを構築するとともに、冷え症のスクリーニングに活用できる簡易なアセスメントシートの作成を試みた。その結果、

1. 前額部と手指先部の温度較差が8℃以上あり、客観的な冷え症と判定される者は22.7%であった。
2. 客観的な冷え症には手指、手背、足趾、足裏、背中などの冷えの自覚、冷えの徴候やその対処行動、年齢（高齢）、性別（女性）、体格（やせ）、高血圧、貧血、定期的運動が有意に関連した。
3. 冷えを感じる部位、冷えの徴候、年齢、性別、体格、高血圧、貧血、定期的運動を変数として客観的な冷え症のリスクを予測するモデルを構築した。
4. モデル式から算出した期待値は実際の観測値と概ね一致しており、リスクの絶対値の推定精度は十分であった。また、5分割較差検証により算出したROC曲線下面積（AUC）は0.70以上であり、モデルの識別能、内的妥当性ともに良好であることが示された。
5. モデルに採用した変数の偏回帰係数をもとに重み付けしてスコアを算出し、このスコアから推定した予測確率に基づいて、10点以下を「リスクなし」、11～20点を「低リスク」、21～30点を「中リスク」、31点以上を「高リスク」と判定する簡易なアセスメントシートを作成した。
6. このアセスメントシートは、個人レベルでのリスクの層別化に利用でき、中高齢者における冷え症のスクリーニングツールとして有用であると考えられた。

以上、本論文は中高齢者における冷え症の予防・改善のための健康管理や保健指導に資する重要な知見を提供するものであり、学位論文として価値あるものと認めた。

| | | | |
|---------|--|-----------|----------|
| 学位記番号 | 博(保) 第10号 | | |
| 学位授与の日 | 令和5年3月15日 | | |
| 氏名 | 阿部 香織 | | |
| 学位論文の題目 | 地域在住中高齢者における骨格筋量減少リスクのスクリーニングツールとしての簡易栄養チェックシートの有用性 (The usefulness of a simple dietary check sheet as a screening tool to assess the risk of muscle mass reduction in the community-dwelling middle-aged and older adults) | | |
| 論文審査委員 | 主査 | 教授 森岡 郁晴 | |
| | 副査 | 教授 水田 真由美 | 教授 宮井 信行 |

論文内容の要旨

【緒言】サルコペニアは、骨格筋量の減少を基盤とする症候群で、筋萎縮による筋力低下から転倒、骨折、身体機能障害を起こす危険性が高くなる。低栄養は、骨格筋に質的・量的低下をもたらす重要な危険因子であり、蛋白質やアミノ酸の供給が不足すると筋組織での蛋白質の合成が抑制される。また、酸化ストレスや慢性炎症を軽減する働きを持つ抗酸化ビタミンなどの栄養素の不足も骨格筋量の維持に悪影響を及ぼす。骨格筋量の減少を予防してサルコペニアに陥るリスクを軽減するためにも、中高齢者が健康診断や保健活動などの場で簡便に食品群や栄養素の摂取状況を自己評価できるチェックシートの作成が望まれるが、現時点においてそのようなツールは存在していない。そこで、本研究では地域在住の中高齢者を対象に、骨格筋量の維持に重要な役割を持つ蛋白質や分岐鎖アミノ酸、抗酸化ビタミンなどを多く含む食品群の摂取状況を把握できる簡易な栄養チェックシートを作成し、栄養面からみた骨格筋量減少リスクの評価に対する有用性を明らかにすることを目的とした。

【方法】対象者は、和歌山ヘルスプロモーション研究に参加した県内に在住する50～89歳の住民1,272名(68.7±8.7歳)であった。骨格筋量は、生体電気インピーダンス法による高精度筋量計を用いて身体各部の筋肉量を推定し、四肢筋量を身長²で除した骨格筋指数を算出した。また、性別・年齢階層別の中央値と四分位範囲をもとに、zスコア(〔観測値-中央値〕÷正規四分位範囲)を求めて分析に使用した。簡易栄養チェックシートは、骨格筋量の減少に予防的に作用する蛋白質、抗酸化物質、ビタミンなどの栄養素を多く含む食品群として、牛乳・乳製品、肉類、魚類、卵、大豆・大豆製品、野菜の6つを選び、1週間の摂取頻度と1回あたりの摂取量を尋ねた。さらに、総摂取エネルギーを推測するために食事の全体量を把握した。

【結果】食品群の摂取頻度と1回量ごとに骨格筋指数のzスコアを比較したところ、摂取頻度については、肉類、魚類、卵、牛乳・乳製品、大豆・大豆製品、野菜のすべてで「週1回以下」のzスコアが最も低値となった。また、1回量と食事の全体量では、1人前相当量に比べて「多め」の場合にzスコアが高く、「同じぐらい」から「少なめ」になるにつれて低くなる傾向にあった。骨格筋指数のzスコアが-1.0未満の場合を骨格筋量減少と定義し、各食品群の摂取状況との関係をロジスティック回帰分析で検討した結果、「充分」を基準とした骨格筋量減少に対するオッズ比は、「普通」で1.25～2.63、「不足」で2.02～5.84となった。また、食事の全体量については「多め」を基準に、「同じぐらい」で2.86、「少なめ」で6.53となった。得られたオッズ比を参考に食品群の摂取の程度を評点化し(充分:2点、普通:1点、不足:0点)、これに食事の全体量(多め:2点、同じぐらい:1点、少なめ:0点)を加えた合計点を算出して栄養摂取得点とした(0～14点)。この得点の6分位数で層別化して骨格筋量減少との関係をみたところ、得点の区分が低くなるにつれて骨格筋量減少の観測値が高くなる傾向にあった。また、栄養摂取得点を独立変数とする回帰モデルから算出された予測確率(期待値)と実際の観測値との関係をみたところ、Hosmer-Lemeshow χ^2 統計量は1.950(P=0.745)であり、リスクの絶対

値の推定精度は良好であった。さらに、交絡因子を多変量補正したロジスティック回帰分析を行った結果、栄養摂取点 10 点を基準とした骨格筋量減少の調整オッズ比は、9 点：1.15, 8 点：2.10, 7 点：3.64, 6 点：4.49, 5 点未満：7.53 となり、段階的にオッズ比が上昇した。最後に、栄養摂取点と血中の栄養指標であるアルブミン、総コレステロール、尿素窒素との関係をみたところ、これらの指標が低値（対象集団における性別の 10 パーセンタイル値未満）となる者の割合は得点の区分が低くなるにつれて連続的に高くなる傾向にあった。

【考察】各食品群の摂取（頻度と 1 回量）と食事の全体量に基づいて算出した栄養摂取点は、骨格筋量減少と連続的な関係を示した。この関係は、肥満、飲酒、喫煙、身体不活動、高中性脂肪血症、糖尿病、肝機能異常などの共変量を補正した後も認められ、他の危険因子とは独立に骨格筋量減少に関連することが示唆された。また、栄養摂取点に基づく予測確率と実際の骨格筋量減少の出現頻度には有意な差が認められず、リスクの絶対値の推定精度は良好であった。さらに、血中の栄養指標であるアルブミン、総コレステロール、尿素窒素とも有意な相関を認めた。この栄養チェックシートは、6 つの食品群の摂取から簡便に評価できることが特徴であり、骨格筋量減少のリスクを栄養面から評価するスクリーニングツールとして利用できる。中高齢者が食品群や栄養素の摂取状況を自己評価したり、サルコペニア予防のための栄養教育の場などで活用したりすることも可能であると考えられる。

審査の要旨（審査の日、方法、結果）

令和 5 年 1 月 5 日、審査委員は学位申請者の出席を求め、論文審査を行った。

サルコペニアは加齢による骨格筋量の減少を基盤とする症候群で、筋萎縮による筋力低下から転倒、骨折、身体機能障害を起こす危険性が高くなる。低栄養は骨格筋に質的・量的低下をもたらす重要な危険因子であり、蛋白質やアミノ酸、抗酸化ビタミンなどの不足は骨格筋量の維持に悪影響を及ぼす。骨格筋量の減少を予防してサルコペニアに陥るリスクを軽減するためにも、中高齢者が健康診断や保健活動などの場で簡便に食品群や栄養素の摂取状況を自己評価できるチェックシートの開発が望まれるが、現時点においてそのようなツールは存在していない。本論文は、中高齢者を対象に骨格筋量の維持に重要な役割を持つ食品群の摂取状況を把握できる簡易な栄養チェックシートを作成し、骨格筋量減少リスクの評価に対する有用性を検証した。その結果、

1. 骨格筋指数（四肢筋量[kg]÷身長[m]²）の性別・年齢階層別の中央値と四分位範囲から z スコアを算出して食品群の摂取状況との関係を検討したところ、肉類、魚類、卵、牛乳・乳製品、大豆・大豆製品、野菜のすべてで摂取頻度が「週に 1 回未満」または 1 回量が 1 人前相当量に比べて「少なめ」の場合に z スコアが最も低値となった。
2. 摂取頻度と 1 回量の組み合わせにより、各食品群の摂取状況を「充分」「普通」「不足」の 3 つに分類したところ、「充分」を基準とした骨格筋量減少（z スコア<-1.0）のオッズ比は、「普通」で 1.3~2.6、「不足」で 2.0~5.8 となった。また、食事の全体量については、「多め」を基準に「同じぐらい」で 2.9、「少なめ」で 6.5 であった。
3. 得られたオッズ比を参考に重み付けして各食品群の摂取状況を評点化（充分：2 点、普通：1 点、不足：0 点）し、これに食事の全体量のスコア（多め：2 点、同じぐらい：1 点、少なめ：0 点）を加えた合計点を算出して栄養摂取点とした。
4. 栄養摂取点の 6 分位数で階層化して比較したところ、骨格筋量減少の出現率は得点が高くなるにつれて連続的に低下した。また、栄養摂取点を独立変数とするモデル式から算出した予測確率は実際の観測値と概ね一致しており、リスクの絶対値の推定精度は良好であった。
5. 血中の栄養指標との関係を検討したところ、ALB、BUN、TG が低値となる者の割合は栄養摂取点が低くなるにつれて高くなる傾向にあった。

以上、本論文は、中高齢者における骨格筋量減少リスクを栄養面から簡便に評価することを可能とした

もので、サルコペニア予防のための健康管理や保健指導に貢献する有益な知見を提供しており、学位論文として価値あるものと認めた。