

## 牛乳・乳製品摂取による高齢者の ロコモティブシンドローム予防に関する研究

共立女子大学大学院：川上 浩

国立長寿医療研究センター：朴 眩泰

東京都健康長寿医療センター研究所：青柳 幸利

### 要旨

牛乳・乳製品の摂取が高齢者の健康に及ぼす影響については、これまで骨粗鬆症や高血圧等の生活習慣病の予防の観点から多くの研究がなされてきた。また、サルコペニア予防を目的としたレジスタンス運動時の筋肉の維持向上において、乳清タンパク質等の摂取が有用であることも報告されている。しかしながら、通常の日常生活における身体活動と、牛乳・乳製品の摂取との関係を中心に解析した研究報告はほとんどみられない。そこで本研究では、健康な高齢者における牛乳の摂取と、日常生活での身体活動量、歩行速度、および体組成等との関連について調べ、牛乳摂取の有用性を明らかにすることを目的とした。

認知症や寝たきり等の症状を有さない65歳以上の高齢者179名(男性88名、女性91名)を対象に、食物摂取頻度調査票を用いて栄養状態および牛乳摂取量を把握した。身体活動については、一軸加速度センサー内蔵の身体活動量計を用いて、歩数、身体活動強度、および身体活動時間を毎日24時間計測した。歩行速度(平均値・最大値)は、全長11mの水平歩行路上の移動時間から算出した。筋量、脂肪量、および水分量等は、マルチ周波数体組成計MC-190で全身および部位別に測定した。骨強度は、超音波骨評価装置AOS-100NWで右踵骨を測定した変数から、音響的骨評価値OSIを算出した。

全対象者を低牛乳摂取グループ(200ml未満/日)85名、および高牛乳摂取グループ(200ml以上/日)94名に分けた。日常生活における身体活動量、歩行速

度、筋量、骨強度、および血清アルブミン濃度に統計学的な有意差 ( $p < 0.05$ ) がみられ、高牛乳摂取グループで高値を示した。特に、筋量は男性において、骨強度は女性において牛乳摂取量との相関が高かった。また、牛乳摂取量と身体活動の相乗効果を判定するために、多要因ロジスティック回帰分析でサルコペニア発症相対危険度のオッズ比を算出したところ、「低牛乳摂取＋低身体活動」グループは、他の3グループ（「高牛乳摂取＋高身体活動」「高牛乳摂取＋低身体活動」「低牛乳摂取＋高身体活動」）に比べ、危険度が有意に高かった。以上の結果から、高齢者における牛乳の摂取は、身体活動や体組成の向上に有用である可能性が示唆された。

## 緒言

牛乳・乳製品の摂取が高齢者の健康に及ぼす効果については、これまで骨粗鬆症、歯周病、循環器系疾患等の生活習慣病を予防する観点から多くの研究がなされてきた<sup>1)</sup>。骨粗鬆症の予防に関しては、食品中で最も適したカルシウム供給源である牛乳・乳製品の栄養機能として広く知られている<sup>2)</sup>。また、歯周病の予防に関しては、牛乳・乳製品由来のカルシウムでは歯周病予防に効果があったが、乳由来ではないカルシウムでは有効性がみられなかったという結果が報告されている<sup>3)</sup>。さらに、循環器系疾患との関係については、複数の疫学研究が総合的にメタ解析され、牛乳・乳製品の摂取量の多いグループで、収縮期血圧や血清 LDL コレステロール等が低下するだけでなく、脳卒中や心臓疾患の発症率も低いことが明らかにされている<sup>4-6)</sup>。我が国においても、2008年に発表された厚生労働省研究班による大規模追跡調査(40~59歳の男女41,526名)で、牛乳・乳製品由来のカルシウムの摂取により、脳卒中の発症リスクが50~60%程度にまで低下することが明らかとなっている<sup>7)</sup>。

一方、加齢に伴う筋量の減少は、身体活動量の少ない人に多くみられるが、筋肉をよく動かす人でも避けられない現象であり、40歳以上になると10年間で平均1.2kg以上の筋肉が減少し、場合によっては筋量が最大30%も減少するといわれている。こうした筋量の減少はサルコペニアといわれ、加齢による姿勢の変化のみならず、様々な運動機能にも支障をきたすことになる。こうしたロコモティブシンドロームの予防の観点から、牛乳・乳製品摂取の有用性について研究した報告は、先に述べた生活習慣病の予防に比べるとそれほど多くはない。Hayesらの研究グループ<sup>8,9)</sup>は、レジスタンス運動(スクワット、腕立て伏せ、ダンベル体操等)の際に、乳清タンパク質の摂取が筋量などの維持向上に効果的であると報告している。また、Phillipsら<sup>10)</sup>は、レジスタンス運動に

よる筋量の維持向上に対する摂取タンパク質源の違いについて調べ、乳清タンパク質が大豆タンパク質よりも優れていることを明らかにしている。しかしながら、筋肉に負荷を与えるレジスタンス運動時ではなく、一般的な日常生活における身体活動と、牛乳・乳製品の摂取との関係を中心に解析した研究は少なく、特に高齢者の日常の身体活動に及ぼす牛乳・乳製品摂取の有用性を見出した例はほとんどみられない。たとえば、運動機能の一つである歩行速度は、脚筋力やバランス能力などの体力だけでなく、知的活動や社会参加などを行う能力を含む日常生活機能、転倒・骨折・寝たきりの発生率、さらには余命（健康寿命）をも反映するといわれており<sup>11)</sup>、ロコモティブシンドロームを評価する上で重要な指標の一つである。また、血清アルブミン濃度 4.7 g/dl 以上の高齢者では、10 年後生存率が 80%以上に達するともいわれている<sup>11)</sup>ことから、牛乳・乳製品の摂取量との間で有意な正の相関関係がみられれば、高齢者の健康寿命に及ぼす牛乳・乳製品摂取の有用性を科学的に証明することができる。

本共同研究者ら<sup>12)</sup>は、65 歳以上の高齢者 5,000 名を対象に、日常的な身体活動と心身の健康に関する疫学調査を、2000 年から群馬県中之条町で推進している（中之条研究）。中之条町は東京の北西約 150 km に位置し、2013 年 4 月 1 日現在の人口が 17,923 名（男性 8,737 名、女性 9,186 名）、高齢化率が 31.8%（男性 28.3%、女性 35.1%）の地方自治体である。調査の対象者は、重篤な認知症や寝たきりの人を除いた 65 歳以上の全住民約 5,000 名である。全員（母集団）に対して、直近一週間に行った典型的な各種強度の身体活動の頻度や時間に関するアンケート調査を年一回実施している。その母集団の中から任意に選んだ約 500 名の対象者（年齢分布や性分布に母集団との差がない下位集団）については、アルゴリズムに独自の工夫を凝らした一軸加速度センサー内蔵の身体活動量計を装着し、毎日 24 時間連続して 10 年間以上にわたり身体活動量を計測している。身体活動の強度は、加速度信号に基づいて 10 段階以上に分類され、

その出力は METs（代謝当量）という安静時代謝量の倍数で表される。さらに、日頃の生活習慣（食生活、趣味、睡眠など）や疾病履歴なども調査している。この研究の中では、数々の新しい知見が得られているが、特にロコモティブシンドロームに関連したものとしては、サルコペニア<sup>13)</sup>、骨粗鬆症<sup>14)</sup>、体力低下<sup>15)</sup>、動脈硬化<sup>16)</sup>などの疾患がない人の日常身体活動閾値が、男女とも「歩数7,000～8,000 歩/日」かつ/または「中強度活動時間 15～20 分間/日」であることが明らかにされている。

また、我々は中之条町に在住する 65 歳以上の高齢者を対象に、牛乳中の生理活性成分を含有するサプリメントの介入試験を行ってきた。これまでに、牛乳に含まれる塩基性タンパク質の骨代謝改善作用<sup>17)</sup>や、ラクトフェリンの免疫機能改善作用<sup>18)</sup>などを明らかにしている。高齢者を対象にした介入試験は数多く報告されているが、特定の疾患を抱え、医療機関に通院している患者ではなく、健康的な日常生活を営んでいる高齢者を対象にした我々の研究のような報告例は数少ない。骨代謝に関する介入試験では、1 年間にわたり牛乳由来の塩基性タンパク質を毎日摂取することによって、骨吸収マーカーである尿中のデオキシピリジノリンや、I 型コラーゲン架橋 N-テロペプチドの濃度が有意に減少し、踵骨の骨密度が増加することが確認できた。また、免疫機能に関する介入試験では、3 ヶ月間にわたり腸溶性ラクトフェリンを毎日摂取することによって、自然免疫系の中核をなす NK 細胞活性や好中球貪食能が高まり、炎症性サイトカインバランスが改善することも明らかにした。

本研究の目的は、65 歳以上の高齢者において、牛乳・乳製品の摂取が、身体活動や体組成の維持向上、および疾病発症の抑制に寄与するかどうかを明らかにすることである。対象とする高齢者は、先に記載した中之条研究の参加者であり、加速度センサー内蔵の身体活動量計を、これまで 10 年間以上にわたり 24 時間装着し、日常的な身体活動や生活習慣との関係を科学的に把握している。

したがって、こうした対象者における牛乳・乳製品の摂取量を食事調査により精査し、日常生活での身体活動量（中強度活動時間）、歩行速度、および健康状態を把握するとともに、体組成（筋量、タンパク質量、脂肪量、水分量、細胞外液比率、基礎代謝量等）、骨強度、血清アルブミン濃度等を計測することで、高齢者における牛乳・乳製品摂取の有用性を明らかにしたいと考える。

## 方法

### 1. 対象者

群馬県吾妻郡中之条町に在住している65歳以上の高齢者約5,000名の中で、毎日24時間連続して10年間以上にわたり身体活動量を計測している高齢者に本研究の趣旨を十分に説明し、本研究への参加に同意を得た179名（男性88名、女性91名）を対象に調査した。

### 2. 栄養摂取調査

食物摂取頻度調査票 FFQg (Food Frequency Questionnaire Based on Food Groups] Ver. 3.0) を用いて、栄養士がフードモデルや写真を提示しながら、対象者の栄養状態を把握した。FFQg は29食品群と10種類の調理法から構成される20の質問グループからなる調査票であり、1週間の摂取頻度の質問から過去1~2か月間における1日のエネルギー、栄養素、および食品群別の摂取量を推定するものである。本研究では、牛乳・乳製品の摂取状況に焦点を絞り解析を行った。

### 3. 身体活動量

アルゴリズムに独自の工夫を加えた一軸加速度センサー内蔵の身体活動量計ライフコーダ（スズケン）を用いて、身体活動の実態を毎日24時間連続して調べた。本身体活動量計は、腰部に装着するだけで歩数や活動強度を数秒ごとに正確に自動記録できる小型機器であり、信頼性の点で他の歩数計や加速度計に比べて勝るといわれている（型内信頼性0.998；絶対精度±3%以下）。ある一定基準以上の腰部上下振動（加速度）が検出された時に、歩行と認識される原理を用いている。また、身体活動の強度は、加速度信号に基づいて

10 段階以上に分類され、その出力は METs (代謝当量) という安静時代謝量の倍数で表される。本研究では、日常身体活動の量と質の指標として、それぞれ 1 年間の平均歩数 (歩/日)、および平均中強度 (3METs 以上) 活動時間 (分/日) を算出した。

#### 4. 歩行速度

ロコモティブシンドロームを評価する上で重要な指標の一つであるといわれている最大歩行速度、および通常歩行速度を調べた。具体的には、全長 11 m の水平歩行路上の 3~8 m 区間 (長さ 5 m) を、できるだけ速く、あるいは普段の快適な速さで移動するのに要した時間を測定した。各 2 回の測定のうち、最大歩行速度は速いほうを選択し、通常歩行速度は平均値を算出して評価した。

#### 5. 体組成

マルチ周波数体組成計 (MC-190; タニタ) を用いて、上肢、下肢、体幹、および全身の体組成 (筋量・タンパク質量・脂肪量・水分量・細胞外液比率・基礎代謝量等) を測定した。本装置は、4 種類の周波数 (5、50、250、および 500 kHz) により、両手および両足の遠位端の電極から電流を供給し、両手および両足の近位端で電圧を測定する 8 電極法を採用している。本研究では、健常若年成人の平均値の一標準偏差以下をサルコペニア (筋減少症) とする国際基準に照らして、サルコペニア (筋減少症) の閾値を、男性 9.37 kg/m<sup>2</sup>、女性 7.01 kg/m<sup>2</sup> と設定した<sup>19)</sup>。血清アルブミン濃度は、医師の監督のもと、看護師が採血を行い血清分離した後、改良型 BCP (bromocresol purple) 法で測定した。



## 6. 骨強度

超音波骨評価装置 (AOS-100NW; アロカ) を用いて、右踵骨の各種変数を測定した。骨密度を反映する超音波伝搬速度 (Speed of Sound: SOS)、および骨量を反映する超音波透過指標 (Transmission Index: TI) を測定し、両者から骨強度の指標である音響的骨評価値 (Osteo Sono-Assessment Index: OSI) を、計算式 ( $OSI = TI \times SOS^2$ ) を用いて算出した。また、対象者データの若年成人平均値 (Young Adult Mean) に対する割合 (YAM 比) を計算した。

## 7. 統計処理

すべての分析には、Statistical Package for Social Science 21.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) を用いた。Student's t-test と、年齢および性別を調整した共分散分析を用いて、低牛乳摂取群 (200 ml 未満/日) と高牛乳摂取群 (200 ml 以上/日) の各種変数を比較した。また、年齢および性別を調整した偏相関分析により、牛乳摂取量と各種変数との相関を調べた。対象者を牛乳摂取量 (200 ml 未満/日 vs 200 ml 以上/日)、および身体活動量 (歩数 7,000 歩未満/日 + 中強度活動時間 15 分未満/日 vs 歩数 7,000 歩以上/日 + 中強度活動時間 15 分以上/日) に基づき、対象者を 4 グループに分けた。すなわち、①「低牛乳摂取 + 低身体活動」グループ、②「高牛乳摂取 + 低身体活動」グループ、③「低牛乳摂取 + 高身体活動」グループ、および④「高牛乳摂取 + 高身体活動」グループとした。これら 4 つのグループの各種変数を比較するため、年齢および性別を調整した共分散分析を行った。多要因 (年齢・閉経年数・カルシウム摂取量・喫煙量・飲酒量) ロジスティック回帰分析を用いて、サルコペニアと牛乳摂取および身体活動の交互作用を解析し、4 グループのサルコペニア発症相対危険度を比較した。

## 結果

### 1. 身体的特性

一日の牛乳摂取量を 200ml 未満と 200ml 以上で分けた 2 つのグループの対象者の人数と身体的特性を、表 1 に示す。低牛乳摂取グループの対象者は 85 名（男性：41 名；女性：44 名）、高牛乳摂取グループの対象者は 94 名（男性：47 名；女性：47 名）であった。平均年齢は、低牛乳摂取グループが  $75.22 \pm 4.46$  歳、高牛乳摂取グループが  $74.48 \pm 4.09$  歳で、両グループ間に統計学的有意差はなかった。平均身長は、低牛乳摂取グループが  $153.0 \pm 8.3$  cm、高牛乳摂取グループが  $155.4 \pm 8.5$  cm で、両グループ間に統計学的有意差はなかった。平均体重は、低牛乳摂取グループが  $54.36 \pm 8.36$  kg、高牛乳摂取グループが  $55.72 \pm 9.29$  kg で、両グループ間に統計学的有意差はなかった。ウエストヒップ比は、低牛乳摂取グループが  $0.92 \pm 0.06$ 、高牛乳摂取グループが  $0.93 \pm 0.07$  で、両グループ間に統計学的有意差はなかった。BMI 値は、低牛乳摂取グループが  $23.0 \pm 3.3$  kg/m<sup>2</sup>、高牛乳摂取グループが  $23.0 \pm 2.8$  kg/m<sup>2</sup> で、両グループ間に統計学的有意差はなかった。

### 2. 栄養摂取量

牛乳摂取量で分けた 2 つのグループの栄養摂取量を、表 2 に示す。エネルギー摂取量は、低牛乳摂取グループが  $1,906 \pm 378$  kcal/日、高牛乳摂取グループが  $2,153 \pm 473$  kcal/日で、統計学的有意に ( $p < 0.05$ ) 高牛乳摂取グループのほうが多かった。タンパク質摂取量は、低牛乳摂取グループが  $89.7 \pm 8.4$  g/日、高牛乳摂取グループが  $81.5 \pm 6.9$  g/日で、両グループ間に統計学的有意差はなかった。脂肪摂取量は、低牛乳摂取グループが  $55.1 \pm 16.2$  g/日、高牛乳摂取グループが  $69.2 \pm 19.8$  g/日で、統計学的有意に ( $p < 0.05$ ) 高牛

乳摂取グループのほうが多かった。炭水化物摂取量は、低牛乳摂取グループが  $257.2 \pm 50.3$  g/日、高牛乳摂取グループが  $298.3 \pm 58.5$  g/日で、両グループ間に統計学的有意差はなかった。カルシウム摂取量は、低牛乳摂取グループが  $672.0 \pm 108.1$  mg/日、高牛乳摂取グループが  $905.3 \pm 122.3$  mg/日で、統計学的有意に ( $p < 0.05$ ) 高牛乳摂取グループのほうが多かった。

### 3. 身体活動量および歩行速度

牛乳摂取量で分けた2つのグループの身体活動量を、表3に示す。一日あたりの平均歩数は、低牛乳摂取グループが  $6,650 \pm 2,817$  歩、高牛乳摂取グループが  $7,603 \pm 2,731$  歩で、統計学的有意に ( $p < 0.05$ ) 高牛乳摂取グループのほうが多かった。一日あたりの平均中強度活動時間は、低牛乳摂取グループが  $15.0 \pm 11.0$  分間、高牛乳摂取グループが  $20.2 \pm 15.0$  分間で、統計学的有意に ( $p < 0.05$ ) 高牛乳摂取グループのほうが多かった。通常歩行速度は、低牛乳摂取グループが  $1.27 \pm 0.20$  m/秒、高牛乳摂取グループが  $1.32 \pm 0.15$  m/秒で、統計学的有意に ( $p < 0.05$ ) 高牛乳摂取グループのほうが速かった。最大歩行速度は、低牛乳摂取グループが  $2.08 \pm 0.20$  m/秒、高牛乳摂取グループが  $2.03 \pm 0.35$  m/秒で、両グループ間に統計的有意差はなかった。

### 4. 体組成値、骨強度および血清アルブミン濃度

牛乳摂取量で分けた2つのグループの体組成値、骨強度、および血清アルブミン濃度を、表4に示す。体幹部推定筋量は、低牛乳摂取グループが  $20.3 \pm 3.4$  kg、高牛乳摂取グループが  $22.0 \pm 3.9$  kg で、統計学的有意に ( $p < 0.05$ ) 高牛乳摂取グループのほうが多かった。補正四肢筋量は、低牛乳摂取グループが  $8.7 \pm 1.5$  kg/cm<sup>2</sup>、高牛乳摂取グループが  $9.1 \pm 1.6$  kg/cm<sup>2</sup> で、統計学的有意に ( $p < 0.05$ ) 高牛乳摂取グループのほうが多かった。体脂肪量は、低牛

牛乳摂取グループが  $15.6 \pm 5.4$  kg、高牛乳摂取グループが  $14.8 \pm 4.3$  kg で、両グループ間に統計学的有意差はなかった。体幹部脂肪量は、低牛乳摂取グループが  $9.5 \pm 3.2$  kg、高牛乳摂取グループが  $9.2 \pm 2.6$  kg で、両グループ間に統計的有意差はなかった。除脂肪量は、低牛乳摂取グループが  $38.0 \pm 6.6$  kg、高牛乳摂取グループが  $41.4 \pm 7.6$  kg で、両グループ間に統計的有意差はなかった。踵骨の骨強度については、若年成人の平均値に対する割合を示す YAM 比で評価したところ、低牛乳摂取グループが  $87.6 \pm 9.9\%$ 、高牛乳摂取グループが  $91.3 \pm 8.9\%$  で、統計学的有意に ( $p < 0.05$ ) 高牛乳摂取グループのほうが高かった。また、血清アルブミン濃度は、低牛乳摂取グループが  $4.29 \pm 0.34$  g/dl、高牛乳摂取グループが  $4.42 \pm 0.18$  g/dl で、統計学的有意に ( $p < 0.05$ ) 高牛乳摂取グループのほうが高かった。

牛乳摂取量の多寡(低牛乳摂取 vs 高牛乳摂取)および身体活動量の多寡(低活動 vs 高活動)を組み合わせ、4つのグループに分類して血清アルブミン濃度を比較した。図1に示すように、「低牛乳摂取+低身体活動」グループ、「高牛乳摂取+低身体活動」グループ、「低牛乳摂取+高身体活動」グループ、および「高牛乳摂取+高身体活動」グループの順に、血清アルブミン値が高くなることが明らかとなった。特に、「高牛乳摂取+高身体活動」グループの血清アルブミン濃度は、「低牛乳摂取+低身体活動」グループよりも統計学的有意に ( $p < 0.05$ ) 高値を示した。

また、牛乳摂取量の多寡(低牛乳摂取 vs 高牛乳摂取)および身体活動量の多寡(低活動 vs 高活動)を組み合わせ、4つのグループに分類して補正四肢筋量を比較した。図2に示すように、「低牛乳摂取+低身体活動」グループ、「高牛乳摂取+低身体活動」グループ、「低牛乳摂取+高身体活動」グループ、および「高牛乳摂取+高身体活動」グループの順に、補正四肢筋量が多くなることが明らかとなった。特に、「高牛乳摂取+高身体活動」グループの補正

四肢筋量は、「低牛乳摂取＋低身体活動」グループよりも統計学的有意に ( $p < 0.05$ ) 高値を示した。

#### 5. 牛乳摂取量と各測定項目の偏相関

牛乳摂取量と各測定項目の偏相関分析を行った結果を、表 5 に示す。それぞれを年齢および/または性別で補正した。男女を含めたすべての対象者において、牛乳摂取量との偏相関係数が統計学的に有意であった測定項目は、血清アルブミン濃度、補正四肢筋量、骨強度（音響的骨評価値）、平均歩数、および平均中強度活動時間であった。これらのうち、筋量については男性で、骨強度については女性で、牛乳摂取量との偏相関が統計学的に有意 ( $p < 0.05$ ) であった。

#### 6. サルコペニア発症相対危険度のオッズ比

牛乳摂取と身体活動の相乗効果を判定するために、多要因ロジスティック回帰分析でサルコペニア発症相対危険度のオッズ比を計算した。図 3 に示すように、「低牛乳摂取＋低身体活動」グループは、他の 3 グループ（「高牛乳摂取＋高身体活動」「高牛乳摂取＋低身体活動」「低牛乳摂取＋高身体活動」）に比べ、オッズ比が統計学的有意に ( $p < 0.05$ ) 高かった。すなわち、95%信頼区間が基準値の 1 を含むかどうかで判定したところ、「低牛乳摂取＋低身体活動」グループは、他の 3 グループと比べ、サルコペニア発症相対危険度が 2 倍ほど高かった。

## 考察

本研究で得られた結果は、食生活（特に牛乳摂取量）と、身体活動量、体組成および健康状態との相関関係に基づいて、高齢者における牛乳摂取の有用性を示唆している。具体的には、1日あたり200ml以上の牛乳を飲む高齢者は、200ml未満の高齢者に比べ血清アルブミン濃度が高く、身体活動量（歩数および中強度活動時間）が多く、骨強度が高く、筋量が多いことが明らかとなった。また、牛乳摂取と身体活動との相乗効果も示唆された。すなわち、一日あたりの牛乳摂取量が200ml以上で、歩数が7,000歩以上、および/または中強度活動時間が15分間以上の高齢者は、血清アルブミン濃度が高く、サルコペニア発症相対危険度が低いことが示唆された。

今回の栄養調査の結果から、牛乳摂取量と身体活動量との間には、有意な正の相関関係が認められ、日頃の身体活動レベルが高い高齢者ほど、栄養バランスの良い食事をとっていることが示唆された。特に、歩数が7,000～8,000歩以上/日、かつ/または中強度活動時間が15～20分間以上/日の高齢者は、魚介類、大豆製品、乳製品などを十分に摂取し、調味料全般の使用量が少ないという理想的な食生活を送っていた。このような身体活動と食事内容との関係は、健康行動の一貫性や必然性を少なからず反映しているものと考えられる。健康に対する意識が高い人は、運動だけでなく栄養にも大いに気を遣うということ、あるいは身体を十分に動かす人は、空腹を満たすためによく食べるので、必然的に豊富な種類の食品を摂取するということも考えられる。

栄養状態を反映する指標の一つとして、血清アルブミン濃度がある。本研究では、牛乳摂取量と血清アルブミン濃度との間に、統計学的有意な正の相関がみられた。これまでの研究においても、上記の身体活動基準（歩数7,000～8,000歩/日、かつ/または中強度活動時間15～20分間/日）を満たしている人のほう

が、血清アルブミン濃度は高かった<sup>11)</sup>。血清アルブミン濃度の高い高齢者は、年齢、性別、病気の有無などの重要な交絡因子を調整しても、統計学的有意に健康長寿を実現する可能性が高い傾向を示した。すなわち、血清アルブミン濃度が 4.7 g/dl の高齢者は 10 年生存率が 80 % 以上であり、次いで 4.5~4.6 g/dl が約 75%、4.3~4.4 g/dl が約 70%、そして 4.2g/dl 以下が 60%未満であった。

また、特に女性における牛乳摂取量と骨強度との間に、統計学的有意な正の相関が認められた。我々は、高齢女性の骨強度に対する日常身体活動と、牛乳由来の塩基性タンパク質の摂取との相互作用について明らかにしている<sup>17)</sup>。骨代謝においては骨吸収と骨形成が繰り返されており、骨粗鬆症は骨吸収と骨形成のバランスが崩れることによって発症する。牛乳由来の塩基性タンパク質を配合した清涼飲料（特定保健用食品）を用いて、介入試験を 1 年間にわたり実施したところ、高齢女性の骨代謝が改善され、骨密度が増加することが明らかとなった。骨代謝マーカーの測定結果から、骨形成の促進よりも骨吸収の抑制が主要な作用機序であることが示唆された。また、橈骨や尺骨のような上肢の骨よりも、踵骨のような下肢の骨において、その効果は顕著であった。さらに、日頃から活動的な（特に中強度での身体活動が多い）高齢女性ほど、塩基性タンパク質の効果が発揮される傾向にあった。これに関連する至適身体活動パターンの目安は、一日あたりの歩数 7,000 歩以上、かつ/または中強度活動時間 15 分間以上であることが示唆された。

加齢に伴う筋量の減少は、身体活動量の少ない人に多くみられるが、筋肉をよく動かす人でも避けられない現象であり、40 歳以上になると 10 年間で平均 1.2kg 以上の筋肉が減少し、場合によっては筋肉量が最大 30%も減少するといわれている。こうした筋量の減少はサルコペニアといわれており、加齢による姿勢の変化のみならず、様々な運動機能にも支障をきたすことになる。こうしたロコモティブシンドロームの観点から、高齢者におけるサルコペニアの予防の

ために、レジスタンス運動時の乳清タンパク質摂取に関する研究が、Hayes ら<sup>8, 9, 20, 21)</sup>の研究グループやPhillips ら<sup>10, 22-24)</sup>の研究グループにより行われてきた。これらの研究では、スクワットやダンベル体操等で筋肉に負荷をかけるレジスタンス運動を行った際に、体重1 kg あたり 0.25~1.50 g 程度の乳清タンパク質を摂取することで、筋量や筋力の維持向上効果が得られることが明らかにされている。また、高齢者がレジスタンス運動を行う際に、カゼインあるいは乳清タンパク質を摂取し、筋原線維におけるタンパク質合成がどのように変化するのが調べられた<sup>24)</sup>。その結果、健康な高齢者では、レジスタンス運動によって筋原線維におけるタンパク質合成が亢進すること、また、乳清タンパク質の摂取によって、タンパク質合成がさらに促進されることが明らかにされた。また、レジスタンス運動による筋量の維持向上に対する摂取タンパク質源の違いについては、乳清タンパク質のほうが大豆タンパク質よりも優れていることが明らかにされた<sup>10)</sup>。本研究における栄養調査でも、低牛乳摂取グループと高牛乳摂取グループのタンパク質摂取量には有意差がなかったにもかかわらず、高牛乳摂取グループの筋量のほうが有意に高かった。Leenders ら<sup>25)</sup>は、レジスタンス運動および摂取タンパク質強化が、高齢者の筋量や筋力に及ぼす効果を調べたところ、レジスタンス運動には効果があったが、タンパク質摂取量を1日15 g 強化しても、変化はみられなかったと報告している。したがって、摂取するタンパク質の量よりも、構成するアミノ酸組成等に起因するタンパク質の質が重要であることが示唆された。

本研究では、対象者にレジスタンス運動等を負荷しておらず、日常生活における歩数、歩行速度、中強度活動時間等に着目して解析を行った点が、Hayes やPhillips らの研究とは異なる。我々が用いた身体活動量計は、腰部に装着するだけで歩数や活動強度を、数秒ごとに正確に自動記録できる小型機器である。型内信頼性が 0.998、絶対精度±3%以下であり、ある一定基準以上の腰部の上



下振動（加速度）が検出された時に「歩行」と認識される。また、身体活動の強度は、加速度信号に基づいて 10 段階以上に分類され、その出力は METs（代謝当量）という安静時代謝量の倍数で示される。高齢者の身体的および心理社会的健康に関する諸変数の測定値は、日常身体活動の強度および総量と関係があることが示唆されている。高齢者にとっていかなるレベルの身体活動であっても、何もしないよりは良いと認識されている部分もあるが、一貫して統計的かつ臨床的に有意な効果を得るためには、ある最低限の身体活動レベルが必要な可能性がある。これまでの研究で、男性の健康度は 1 日あたりの中強度活動時間のほうが、1 日あたりの歩数よりも重要であり、女性では逆に歩数のほうが重要であることが示唆されている<sup>26)</sup>。高齢女性においては、日常生活における歩数の大半が、緩慢な歩行というよりは小刻みな動作（すなわち低強度での立ち居振る舞い）を反映する<sup>27)</sup>。中之条町に在住する典型的な高齢女性は、低強度の家事に長時間を費やしているということが調査で明らかにされている<sup>28)</sup>。そのような低強度作業の量が、様々な健康指標と正の相関関係にあるとすれば、高齢者には低強度であっても定期的に身体活動を行うことが重要である可能性がある。一方、歩数が 4,000～5,000 歩以上/日、かつ/または中強度活動時間が 5～7.5 分間以上/日という日常身体活動の最低基準を満たす高齢者には、憂うつな心的状態や QOL の低下はそれほどみられない<sup>26, 29)</sup>。中之条研究では、ロコモティブシンドロームに関連した知見としては、サルコペニア<sup>13)</sup>、骨粗鬆症<sup>14)</sup>、体力低下<sup>15)</sup>、動脈硬化<sup>16)</sup>等の疾患がない人の日常身体活動閾値が、男女とも「歩数 7,000～8,000 歩/日」かつ/または「中強度活動時間 15～20 分間/日」であることが明らかにされている。この活動閾値は、比較的良好な精神的・心理的健康状態に関連する活動閾値よりも有意に高い。たとえば、身体的健康状態のための活動閾値を満たした調査対象者のうち、数名の女性を除いて全員が骨粗鬆症の症状を示さなかったか、あるいは踵骨超音波 T スコアで -2.5（骨折リスク

の増加に関連する基準) を超えていた。それに対して、歩数が 4,000 歩未満/日で、中強度活動時間が 5 分間未満/日の調査対象者は、踵骨超音波 T スコアが比較的 low、骨折閾値 (T スコアで -1.5) 以下であった。また、年間身体活動データを四分位群に分類し、ロジスティック回帰分析によって多因子 (年齢、体重、閉経後の年数、カルシウム摂取量、喫煙状況、および飲酒量) で調整したオッズ比を計算したところ、骨折のしやすさの見積りは、1 日あたりの歩数かつ/または中強度活動時間と有意な関係にあることが明らかになった。これは、特に女性において顕著であり、歩数 6,800 歩未満/日の対象者の骨折リスクは、歩数 8,200 歩以上/日の人の 5~8 倍も高かった。また、中強度活動時間 15 分間未満/日の対象者は、24 分間以上/日の人の 3~4 倍も骨折しやすいと見積られた。メタボリックシンドロームではない等の、比較的良好な代謝的健康状態に関連する日常身体活動閾値は、よりいっそう高い可能性がある<sup>30)</sup>。指数回帰モデルを年間データに適用したところ、骨量、筋量、体力全般をよく反映する歩行速度のように、心血管系および筋骨格系の機能に関わる変数は、歩数 8,000~10,000 歩/日、かつ/または中強度活動時間 20~30 分間/日までは、身体活動と正の相関関係を維持した。したがって、この活動閾値を超えて活動しても、高齢者の身体的健康度はほとんど高まらないものと考えられる。全般的な健康状態は、歩数が平均して 8,000 歩以上/日、かつ/または中強度活動時間が平均して 20 分間以上/日の高齢者においてより良好であるということが示唆される。また、中強度で行う日常活動の割合が高い高齢者ほど、身体的および心理社会的健康の度合いが高いと考えられた。

平成 25 年 4 月から新たに導入される健康日本 21 (第 2 次) において、第一の基本的な方針に示されている「健康寿命の延伸と健康格差の縮小」および「社会生活を営むために必要な機能の維持及び向上」という目標を達成するために、高齢者における牛乳の摂取が有用である可能性を、本研究により示すことがで

きた。特に、ロコモティブシンドロームという言葉が認知度を高めつつある我が国においては、ロコモティブシンドロームの予防に関する研究成果は、学術分野のみならず一般消費者やマスコミ等からも注目される可能性が高い。食生活（特に牛乳・乳製品の摂取量）と、身体活動量、体組成、および健康状態との相関関係を解析することによって、高齢者のロコモティブシンドロームの予防に、牛乳の摂取が有用であることが示唆されたことから、世界に類のない高齢社会を迎える我が国において、牛乳・乳製品の需要をさらに喚起することができると考えられる。

本研究では、高齢者における牛乳摂取の有用性を横断的に明らかにしたが、今後はその因果関係を明らかにするため、縦断研究を行う必要がある。具体的には、牛乳・乳製品の摂取品目とその摂取量を把握しながら、身体活動量を毎日24時間にわたり測定するとともに、体組成測定器を用いて、筋量（全身、部位別、バランス）、体脂肪量（全身、部位別、バランス）、体脂肪率、皮下脂肪レベル、内蔵脂肪レベル、骨量、全身タンパク質量、体水分量（全身、部位別、バランス）、細胞外液比率、基礎代謝量などを定期的に測定する必要がある。また、これまでの10年間以上に及ぶ研究で得られた蓄積データをもとに、過去の食事内容（特に、牛乳・乳製品の摂取量など）を解析し、現在における身体活動量や健康状態との相関性も明らかにしたい。

## 文献

- 1) 川上 浩: 乳・乳製品の摂取とメタボリックシンドローム, 日本食品科学工学会誌, 56, 57-63, 2009.
- 2) Caroli, A., Poli, A., Ricotta, D., Banfi, G., and Cocchi, D.: Invited review, dairy intake and bone health, a viewpoint from the state of the art, *J. Dairy Sci.*, 94, 5249-5262, 2011.
- 3) Adegboye, A. R., Christensen, L. B., Holm-Pedersen, P., Avlund, K., Boucher, B. J., and Heitmann, B. L.: Intake of dairy products in relation to periodontitis in older Danish adults, *Nutrients*, 4, 1219-1229, 2012.
- 4) Bostick, R. M., Kushi, L. H., and Wu, Y.: Relation of calcium, vitamin D and dairy food intake to ischemic heart disease mortality among postmenopausal women, *Am. J. Epidemiol.*, 149, 151-161, 1999.
- 5) Pereira, M. A., Jacobs D. R. Jr., and Van Hom, L.: Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults: the CARDIA Study, *JAMA*, 287, 2081-2089, 2002.
- 6) Warensjo, E., Jansson, J. H., and Berglund, L., Estimated intake of milk fat is negatively associated with cardiovascular risk factors and does not increase the risk of a first acute myocardial infarction, a prospective case-control study, *Br. J. Nutr.*, 91, 635-642, 2004.
- 7) Umesawa, M., Iso, H., Date, C., Yamamoto, A., Toyoshima, H., Watanabe, Y., Kikuchi, S., Koizumi, A., Kondo, T., Inaba, Y., Tanabe, N., and Tamakoshi, A.: Dietary intake of calcium in relation to mortality from cardiovascular disease: the JACC Study, *Stroke*, 37, 20-26, 2006.
- 8) Cooke, M. B., Rybalka, E., Stathis, C. G., Cribb, P. J., and Hayes, A.:

- Whey protein isolate attenuates strength decline after eccentrically-induced muscle damage in healthy individuals, *J. Int. Soc. Sports Nutr.*, 7, 30-38, 2010.
- 9) Hayes, A., and Cribb, P. J. : Effect of whey protein isolate on strength, body composition and muscle hypertrophy during resistance training, *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 11, 40-44, 2008.
- 10) Phillips, S. M., Tang, J. E., and Moore, D. R. : The role of milk- and soy-based protein in support of muscle protein synthesis and muscle protein accretion in young and elderly persons, *J. Am. Coll. Nutr.*, 28, 343-354, 2009.
- 11) Aoyagi, Y., and Shephard, R. J. : Sex differences in relationships between habitual physical activity and health in the elderly: practical implications for epidemiologists based on pedometer/accelerometer data from the Nakanojo Study, *Arch. Gerontol. Geriatr.*, 56, 327-338, 2013.
- 12) Aoyagi, Y., and Shephard, R. J. : Habitual physical activity and health in the elderly: the Nakanojo Study, *Geriatr. Gerontol. Int.*, 10, S236-S243, 2010.
- 13) Park, H., Park, S., Shephard, R. J., and Aoyagi, Y. : Yearlong physical activity and sarcopenia in older adults: the Nakanojo Study, *Eur. J. Appl. Physiol.*, 109, 953-961, 2010.
- 14) Park, H., Togo, F., Watanabe, E., Yasunaga, A., Park, S., Shephard, R. J., and Aoyagi, Y. : Relationship of bone health to yearlong physical activity in older Japanese adults: cross-sectional data from the Nakanojo Study, *Osteoporos. Int.*, 18, 285-293, 2007.
- 15) Aoyagi, Y., Park, H., Park, S., and Shephard, R. J. : Habitual physical

- activity and health-related quality of life in older adults: interactions between the amount and intensity of activity (the Nakanojo Study), *Qual. Life Res.*, 19, 333–338, 2010.
- 16) Aoyagi, Y., Park, H., Kakiyama, T., Park, S., Yoshiuchi, K., and Shephard, R. J.: Yearlong physical activity and regional stiffness of arteries in older adults: the Nakanojo Study. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 109, 455–464, 2010.
- 17) Aoyagi, Y., Park, H., Park, S., Yoshiuchi, K., Kikuchi, H., Kawakami, H., Morita, Y., Ono, A., and Shephard, R. J.: Interactive effects of milk basic protein supplements and habitual physical activity on bone health in older women, a 1-year randomized controlled trial, *Int. Dairy J.*, 20, 724–730, 2010.
- 18) 川上 浩, 朴 眩泰, 朴 晟鎮, 青柳幸利: 高齢者の免疫機能に及ぼす腸溶性ラクトフェリンの作用: 無作為化二重盲検プラセボ対照試験, ラクトフェリン, 日本医学館, pp. 73–78, 2013.
- 19) Shephard, R. J., Park, H., Park, S., and Aoyagi, Y: Objectively measured physical activity and progressive loss of lean tissue in older Japanese adults: longitudinal data from the Nakanojo Study, *J. Am. Geriatr. Soc.*, 61, 1887–1893, 2013.
- 20) Cribb, P. J., Williams, A. D., Stathis, C. G., Carey, M. F., and Hayes, A.: Effects of whey isolate, creatine, and resistance training on muscle hypertrophy, *Med. Sci. Sports Exerc.*, 39, 298–307, 2007.
- 21) Hill, K. M., Stathis, C. G., Grinfeld, E., Hayes, A., and McAinch, A. J.: Co-ingestion of carbohydrate and whey protein isolates enhance PGC-1 $\alpha$  mRNA expression, a randomized, single blind, cross over study,

- J. Int. Soc. Sports Nutr., 10, 8-15, 2013.
- 22) Breen, L., and Phillips, S. M.: Interactions between exercise and nutrition to prevent muscle waste during aging, *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 75, 708-715, 2012.
- 23) Yang, Y., Breen, L., Burd, N. A., Hector, A. J., Churchward-Venne, T. A., Josse, A. R., Tarnopolsky, M. A., and Phillips, S. M.: Resistance exercise enhances myofibrillar protein synthesis with graded intakes of whey protein in older men, *Br. J. Nutr.*, 108, 1780-1788, 2012.
- 24) Burd, N. A., Yang, Y., Moore, D. R., Tang, J. E., Tarnopolsky, M. A., and Phillips, S. M.: Greater stimulation of myofibrillar protein synthesis with ingestion of whey protein isolate v. micellar casein at rest and after resistance exercise in elderly men, *Br. J. Nutr.*, 108, 958-962, 2012.
- 25) Leenders, M., Verdijk, L. B., Van der Hoeven, L., Van Kranenburg, J., Nilwik, R., Wodzig, W. K., Senden, J. M., Keizer, H. A., and Van Loon, L. J.: Protein supplementation during resistance-type exercise training in the elderly, *Med. Sci. Sports Exerc.*, 45, 542-552, 2013.
- 26) Yasunaga, A., Togo, F., Watanabe, E., Park, H., Shephard, R. J., and Aoyagi, Y.: Yearlong physical activity and health-related quality of life in older Japanese adults, *J. Aging Phys. Act.*, 14, 288-301, 2006.
- 27) Yasunaga, A., Togo, F., Watanabe, E., Park, H., Park, S., Shephard, R. J., and Aoyagi, Y.: Sex, age, season, and habitual physical activity of older Japanese, *J. Aging Phys. Act.*, 16, 3-13, 2008.
- 28) Yasunaga, A., Park, H., Watanabe, E., Togo, F., Park, S., Shephard, R. J., and Aoyagi, Y.: Development and evaluation of the physical

- activity questionnaire for elderly Japanese, *J. Aging Phys. Act.*, 15, 398–411, 2007.
- 29) Yoshiuchi, K., Nakahara, R., Kumano, H., Kuboki, T., Togo, F., Watanabe, E., Yasunaga, A., Park, H., Shephard, R. J., and Aoyagi, Y.: Yearlong physical activity and depressive symptoms in older Japanese adults: cross-sectional data from the Nakanojo Study, *Am. J. Geriatr. Psychiatry*, 14, 621–624, 2006.
- 30) Park, S., Park, H., Togo, F., Watanabe, E., Yasunaga, A., Yoshiuchi, K., Shephard, R. J., and Aoyagi, Y.: Year-long physical activity and metabolic syndrome in older Japanese adults: cross-sectional data from the Nakanojo Study, *J. Gerontol.*, 63, 1119–1123, 2008.



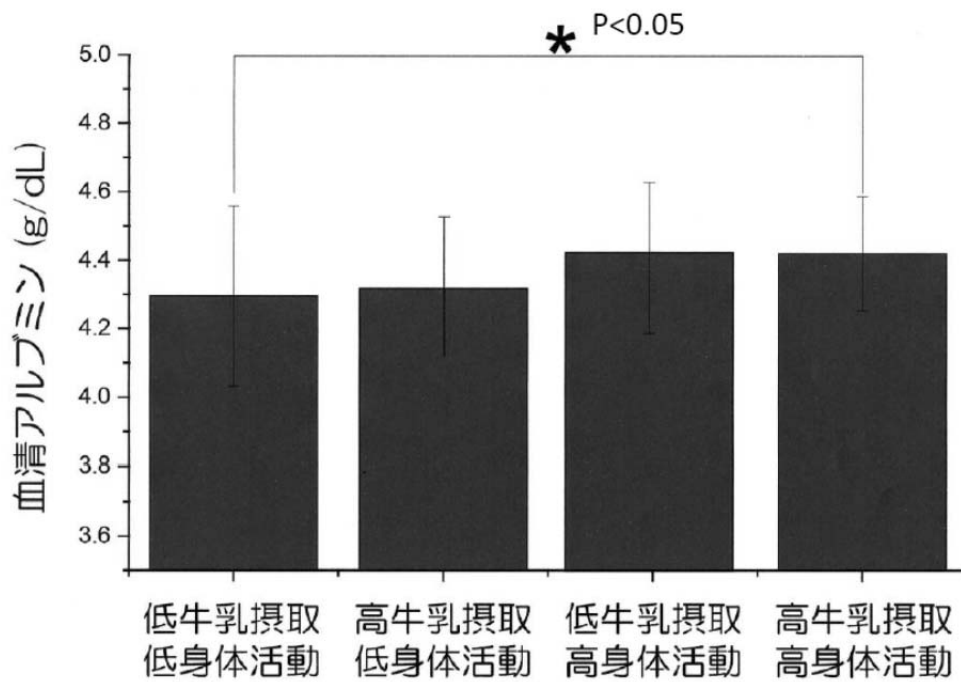


図1 牛乳摂取および身体活動に基づく血清アルブミン濃度の比較

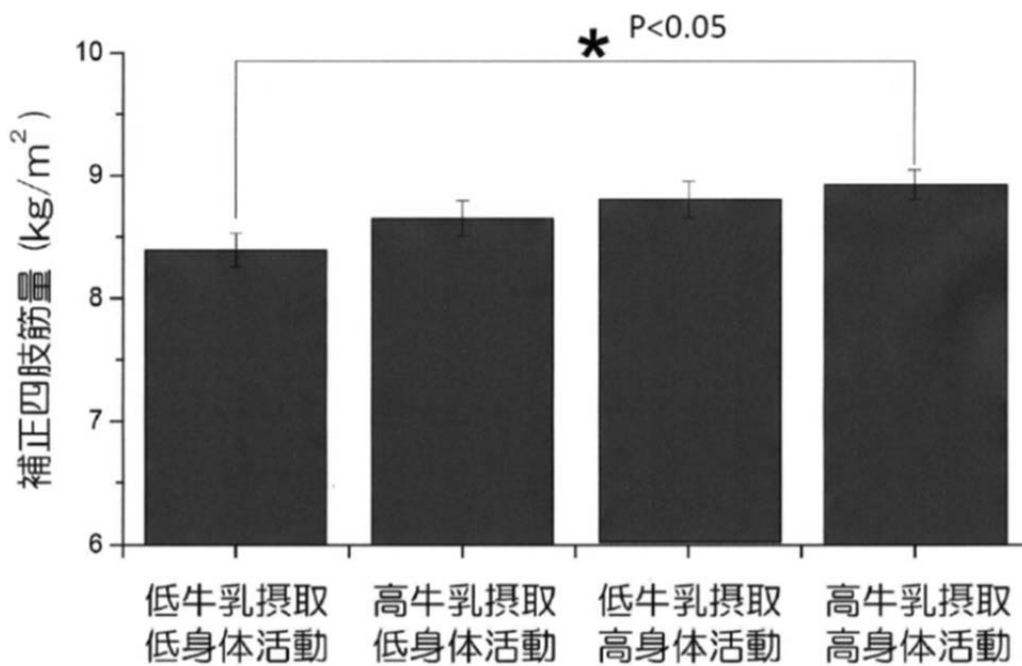


図2 牛乳摂取および身体活動に基づく補正四肢筋量の比較

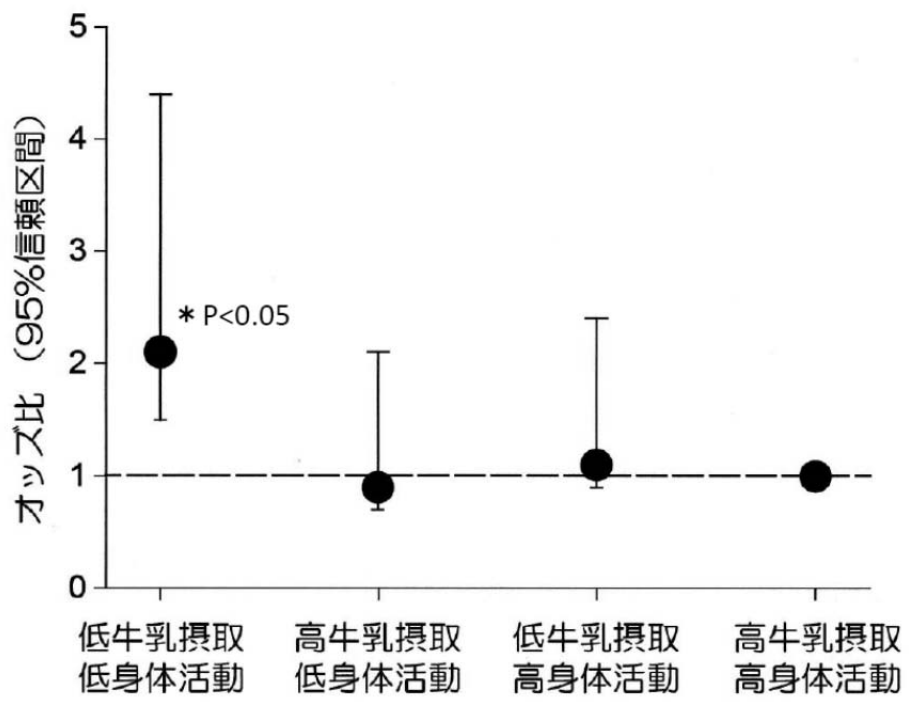


図3 牛乳摂取および身体活動に基づくサルコペニア発症危険度の比較

表1 対象者の人数と身体的特性

	低牛乳摂取 (200 ml未満/日)	高牛乳摂取 (200 ml以上/日)
人数 (男性/女性)	85 (41/44)	94 (47/47)
年齢 (歳)	75.22 ± 4.46	74.48 ± 4.09
身長 (cm)	153.0 ± 8.3	155.4 ± 8.5
体重 (kg)	54.36 ± 8.36	55.72 ± 9.29
ウエスト/ヒップ比	0.92 ± 0.06	0.93 ± 0.07
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.0 ± 3.3	23.0 ± 2.8

平均±標準偏差

表2 栄養摂取量

	低牛乳摂取 (200 ml未満/日)	高牛乳摂取 (200 ml以上/日)
エネルギー摂取量 (kcal/日)	1906 ± 378	2153 ± 473 *
タンパク質摂取量 (g/日)	89.7 ± 8.4	81.5 ± 6.9
脂質摂取量 (g/日)	55.1 ± 16.2	69.2 ± 19.8 *
炭水化物摂取量 (g/日)	257.2 ± 50.3	298.3 ± 58.5
カルシウム摂取量 (mg/日)	672.0 ± 108.1	905.3 ± 122.3 *

平均±標準偏差 \* p < 0.05

表3 身体活動量

	低牛乳摂取 (200 ml未満/日)	高牛乳摂取 (200 ml以上/日)
平均歩数 (歩/日)	6650 ± 2817	7603 ± 2731 *
平均中強度活動時間 (分間/日)	15.0 ± 11.0	20.2 ± 15.0 *
通常歩行速度 (m/秒)	1.27 ± 0.20	1.32 ± 0.15 *
最大歩行速度 (m/秒)	2.08 ± 0.20	2.03 ± 0.35

平均±標準偏差 \* p &lt; 0.05

表4 体組成値および血清アルブミン値

	低牛乳摂取 (200 ml未満/日)	高牛乳摂取 (200 ml以上/日)
体幹部推定筋量 (kg)	20.3 ± 3.4	22.0 ± 3.9 *
補正四肢筋量 (kg/m <sup>2</sup> )	8.7 ± 1.5	9.1 ± 1.6 *
体脂肪量 (kg)	15.6 ± 5.4	14.8 ± 4.3
体幹部脂肪量 (kg)	9.5 ± 3.2	9.2 ± 2.6
除脂肪量 (kg)	38.0 ± 6.6	41.4 ± 7.6
踵骨のYAM比 (%)	87.6 ± 9.9	91.3 ± 8.9 *
血清アルブミン (g/dl)	4.29 ± 0.34	4.42 ± 0.18 *

平均±標準偏差 \* p &lt; 0.05

YAM比：若年成人平均値に対する割合

表5 牛乳摂取量と各変数との偏相関係数

	全体	男性	女性
血清アルブミン	0.17 *	0.15	0.12
筋量（四肢）	0.19 *	0.19 *	0.13
音響的骨評価値	0.17 *	0.17	0.19 *
平均歩数	0.23 *	0.25 *	0.14
平均中強度活動時間	0.25 *	0.28 *	0.21 *

\*  $p < 0.05$