

離島在住高齢者のフレイル予防に資する牛乳・乳製品摂取の

網羅的疫学調査 —歩行能力・バランス能力に着目して—

研究代表者	島根大学人間科学部	宮崎 亮
	島根大学医学部 病態病理学	並河 徹
	島根大学人間科学部	磯村 実
	島根大学人間科学部	山崎 雅之
	島根大学地域包括ケア教育研究センター	安部 孝文
	京都医療センター 臨床研究センター	
	予防医学研究室	坂根 直樹
	金沢大学 医薬保健研究域 医学系	安藤 仁

【緒言】

我が国では高齢化に伴い、要介護の主要因となる虚弱（フレイル）が増えており、その対策が急務である。フレイルは健常な状態と機能障害との間の移行状態であり、その有症率は65歳以上の約10人に1人、予備軍は約3人に1人とされている¹⁾。

先行研究では、牛乳乳製品（牛乳、ヨーグルトなど）摂取量が多いと総死亡率や心血管イベント発生が少ないことが報告されている²⁾。言うまでもなく、牛乳乳製品を含むタンパク質摂取量が多い者は筋量が多い。さらに、運動量・牛乳消費量が多い高齢者は、それぞれ単独と比べフレイルのリスクが低いとの報告もあり^{3),4)}、このことは運動・乳製品摂取の両者の定量的・詳細な検討の必要性を示唆する。ところが我々が知る限り、先行研究におけるパフォーマンス評価は握力や下肢筋力などが主であり、日常生活動作に最も寄与するはずの歩行能力は報告がない。

隠岐の島は日本海に浮かぶ離島であり、高齢化率が約40%にも達する。かつ離島のため人の移動が少なく、研究フィールドとして適しており、我々は2010年より疫学調査を進めてきた^{5),6)}。さらに特徴的なのは、漁業の島であることである。乳製品摂取量も少ないことが考えられ、乳製品摂取効果が大きいと思われる。

そこで我々は、島根県隠岐の島町におけるフレイル予防に資する牛乳乳製品および歩行能力に着目した。歩行能力（歩行速度や歩幅など）を詳細に調査した。同時に、食事調査（牛乳・乳製品を含む）、血液マーカー、および生活習慣の質問紙調査をもとに、フレイル予防に資する歩行能力および牛乳・乳製品摂取量の効果を検証した。本研究の結果は、将来的な運動・栄養の包括的な介入に向け有用なデータとなる。したがって本研究の目的は、我々の保有する高齢者コホートをを用い、牛乳・乳製品摂取および歩行能力（歩行速度、バランス能力）などを詳細に測定し、上記フレイルとの関係性を網羅的に調査することであった。

【対象と方法】

1. 対象

平成30年度に島根県隠岐の島町5地区の健診で実施した島根大学コホート研究参加者のうち、

研究への参加同意が得られた住民を対象とした。本報告書では、フレイル予防目的であることに鑑み、65歳以上でデータ欠損のなかった678名(女性62.7%、76.5±6.4歳、BMI23.0±3.1kg/m²)を解析対象とした。

2. 方法

2-1. フレイルの判定

フレイルの判定には、Fried⁷⁾およびそれを日本人向けに改良した「フレイルインデックス (J-CHS 基準)」⁸⁾ (下記表1) を用いた。下記表1において、3項目以上該当した者をフレイル、1-2項目だけ該当した者をフレイルの前段階であるプレフレイルとした。この基準は妥当性も示されている⁹⁾。

表1 フレイルインデックス (J-CHS 基準)

評価項目	評価基準
1.体重減少	「6か月間で2~3kg以上の(意図しない)体重減少がありまたか?」に「はい」と回答
2.倦怠感	「(ここ2週間)わけもなく疲れたような感じがする」に「はい」と回答
3.活動量	「軽い運動・体操(農作業も含む)を1週間に何日くらいしていますか?」及び「定期的な運動・スポーツ(農作業も含む)を1週間に何日くらいしていますか?」の2つの問いのいずれにも「運動・体操はしていない」と回答
4.握力	利き手の測定で男性26kg未満、女性18kg未満の場合
5.通常歩行速度	1m/秒未満の場合

2-2. 歩行能力

歩行能力の計測にはシート式下肢加重計 Healthwalk (花王株式会社、日本) を使用し、通常歩行で記録した。対象者は幅800mm、長さ2,400mm、薄さ5mmの加重計1.5m手前をスタート地点とし、加重計上を歩きぬけたあと1.5mの地点をゴールとする歩行を2回試行した。測定項目は先行研究¹⁰⁾に従い、歩行速度、歩幅、ピッチ、つま先角度などとした。

2-3. 身体計測値

標準的な身長計・体重計にて、身長および体重を測定し、その数値よりBMIを算出した。

2-4. 体組成

生体電気インピーダンス法にて測定した(タニタ社製体組成MC-780A、日本)。測定項目は四肢筋量、体脂肪量などとした。骨格筋量の評価には、絶対量および四肢筋量を身長²で除した骨格筋指数(skeletal muscle index; SMI)を用いた。

2-5. 筋力

デジタル握力計（竹井機器社製 T.K.K.5401、日本）にて測定した。左右二回ずつ測定し、最大値を用いた。

2-6. 血液検査

一般血液生化学項目（LDL コレステロール値、HDL コレステロール値、中性脂肪、HbA1c）

2-7. 安静時血圧

3分間以上の安静ののち、収縮期血圧および拡張期血圧を測定した。

2-8. 牛乳乳製品摂取量

牛乳乳製品摂取量は、サービング(SV)とした。厚生労働省・食事バランスガイド¹¹⁾を参考に作成した。食事バランスガイドにならい、単位は本数とし、「1本=2サービング(SV)」とした。1本の目安は以下とした（牛乳瓶1本200ml、ヨーグルト2カップ、スライスチーズ2枚）。

質問項目は5件法とした（1.とらない、2.週に1~2本、3.1日に半分、4.1日に1本、5.1日に2本以上）。

2-9. 生活習慣調査（栄養調査など）

食欲(SNAQ-JE; the Simplified Nutritional Appetite Questionnaire for the Japanese elderly)¹²⁾ (Tokudome et al, J Epidemiol. 27(11): 524-530. 2017)、3食および欠食習慣などを聴取した。

2-10. 日常客観的身体活動量

本研究では、対象者の都合により、加速度式活動量計による身体活動量測定はできなかった。そこで、本研究と同様の背景（年齢層、体力など）を有する別の対象者15名に対し、デジタル活動量計装着および隠岐の島コホートと同様の質問紙を配布し調査した。パラメーターは高強・中・低強度のうち、最も歩行能力と関係に強い中等度以上身体活動量を主とした。

2-11. 統計解析

得られた結果から、フレイルおよびプレフレイルの有無、そしてフレイルインデックスの項目数と関連の強い指標を分析した。男女の差の分析には対応のないt検定またはMann-Whitney's U検定を用いた。牛乳乳製品摂取量の大小がどの程度、各指標に影響を与えているかを評価するために、Jonckheere-Terpstra trend testにてトレンド検定を行った。さらに、フレイル予防に効果的な牛乳乳製品摂取量を分析するために、フレイルの有無（正常、プレフレイル、フレイル）および牛乳乳製品摂取量(1~5)を用いてカイ二乗検定を行った。データはすべて平均値±標準偏差(SD)で示し、有意水準は $p < 0.05$ とした。統計解析にはSPSS for Windows Ver.23.0(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)を用いた。

【結果】

対象者背景を表2に示す。フレイル有病率は、フレイル7.4%、プレフレイル44.2%、正常48.4%

であり、先行研究における我が国のデータと同程度（65歳以上高齢者でフレイル 7.4%、プレフレイル 48.1%、正常 44.4%）であった。

表 2 対象者背景

	Men (n=253)		Women (n=425)		p-value
	Mean	SD	Mean	SD	
Age (yrs.)	75.3	6.5	75.8	6.3	0.341
BMI (kg/m ²)	23.3	2.9	22.9	3.3	0.101
Systolic blood pressure (mmHg)	132.9	15.8	134.5	16.5	0.201
Diastolic blood pressure (mmHg)	76.6	9.4	75.8	9.6	0.276
HDL cholesterol (mg/dl)	59.4	16.3	64.1	16.1	<0.001
LDL cholesterol (mg/dl)	113.0	28.8	124.0	27.0	<0.001
Triglyceride (mg/dl)	115.0	75.8	105.2	55.0	0.072
HbA1c (%)	5.9	0.5	5.9	0.4	0.461
Body fat (%)	20.0	6.5	30.2	7.3	<0.001
Appendicular muscle mass (kg)	20.2	2.9	13.8	2.1	<0.001
Skeletal muscle index	7.6	0.9	6.2	0.8	<0.001
Grip strength (kg)	34.5	6.1	22.3	4.2	<0.001
Diet appetite	15.1	1.7	14.6	1.6	<0.001
Frailty Index factors	0.7	1.0	0.9	1.0	0.126
Dairy consumption	2.8	1.1	3.2	1.0	<0.001
Cadence (step/min)	111.8	10.2	118.4	12.2	<0.001
Step length (cm)	36.9	4.9	37.8	5.6	0.035
Gait speed (cm/sec)	112.2	18.7	112.4	23.7	0.923

トレンド検定の結果、男女とも牛乳乳製品摂取量が多くなるにつれ、フレイルの構成因子数が低下した（図 1 a-b）。男性においては、牛乳乳製品摂取量とフレイル構成因子関連との間に関係は見出せなかったが（図 2 a-g）、女性においては、牛乳乳製品摂取量が多くなるに従い、握力、歩行速度有意に高値を示した（ $p<0.05$ ）。さらに女性においては、有意ではなかったが、牛乳乳製品摂取量が多くなるに従い、歩幅（ $p=0.090$ 、体脂肪率（ $p=.0053$ ）は良好な傾向を示した（図 3 a-g））。一方で男女とも歩行の左右バランスとの間には明確な関係は見られなかった。

つづいてフレイルおよびプレフレイル有病率に関する牛乳乳製品摂取量の適正量を検討した。女性において、「1日に1本」の者は「週に1~2本」の者と比べ、フレイルおよびプレフレイル有病率が有意に少なかった（男性 $p=0.510$ 、女性 $p=0.007$ 、表 3-a,b）。低摂取群「週に1~2本以下」、中摂取群「1日に半分」、高摂取群「1日に1本以上」の3群に分けたところ、男女とも、低摂取群に比べ高摂取群におけるフレイル有病率が低かった（男性 $p=0.060$ 、女性 $p<0.001$ 、表 4-a,b）。

表 3-a. 男性における牛乳乳製品摂取量別のフレイル有病率(n=253)

	Dairy consumption				
	1 (none)	2 (1-2 times/week)	3 (3-4 times/week)	4 (once/day)	5 (>=twice/day)
Robust (n=136)	47.6%	45.1%	56.0%	62.4%	60.0%
Prefrailty (n=99)	42.9%	49.3%	36.0%	30.6%	40.0%
Frailty (n=18)	9.5%	5.6%	8.0%	7.1%	0.0%

χ^2 p=0.510 (Cramer's V=0.120)

表 3-b. 女性における牛乳乳製品摂取量別のフレイル有病率(n=425)

	Dairy consumption				
	1 (none)	2 (1-2 times/week)	3 (3-4 times/week)	4 (once/day)	5 (>=twice/day)
Robust (n=192)	29.0%	43.4%	42.3%	49.5%	54.5%
Prefrailty (n=201)	61.3%	39.5%	50.5%	46.4%	45.5%
Frailty (n=32)	9.7%	17.1%	7.2%	4.1%	0.0%

\$

χ^2 p=0.002 (Cramer's V=0.149)

§: 2 (1-2 times/week) vs. 4 (once/day) (p=0.007)

表 4-a. 男性における牛乳乳製品摂取量別(3群に分けた場合)のフレイル有病率(n=253)

	Dairy consumption		
	Low (1&2)	Mid (3)	High (4&5)
	1 (<1-2 times/week)	2 (3-4 times/week)	3 (>=once/day)
Robust (n=136)	46.0%	56.0%	62.2%
Prefrailty (n=99)	46.9%	36.0%	31.1%
Frailty (n=18)	7.1%	8.0%	6.7%

表 4-b. 女性における別牛乳乳製品摂取量(3群に分けた場合)のフレイル有病率(n=425)

	Dairy consumption		
	Low (1&2)	Mid (3)	High (4&5)
	1 (<1-2 times/week)	2 (3-4 times/week)	3 (>=once/day)
Robust (n=192)	39.3%	42.3%	49.8%
Prefrailty (n=201)	45.8%	50.5%	46.4%

客観的身体活動量については、前述のように 15 名で実施した。そのうち、質問紙および体力測定データ欠損のなかった 11 名 (80.4±7.4 歳、BMI21.9±2.6kg/m²) で解析を行った。11 名全員がフレイルに該当せず、かつ歩行速度がフレイル基準 (1m/秒未満) に該当した者もいなかった。中等度以上身体活動量は 147.6±47.1 分/日であった。牛乳乳製品摂取量は全員が「3.1 日に半分」またはそれ以上であった。

【考察】

フレイル予防に有用な牛乳乳製品摂取量の閾値

本研究では、特に女性については牛乳乳製品摂取量「1 日 1 本以上 (2 サービング以上)」で、有意にフレイルおよびプレフレイル者が少なかった。この結果は、複数の先行研究と類似した結果であった。まず、先行研究¹³⁾では、オーストラリア高齢女性を調査し、牛乳乳製品摂取量の最も摂取量が低い群 (第一分位 ; 1.5 サービング/日) に比べ、摂取量が多い 2 群 (第二分位 ; 1.5 to 2.2 サービング/日、および第三分位 ; 2.2 サービング/日) の女性は、骨格筋量、握力が有意に高値を示していた。また、成田ら (成田ら、第 60 回日本老年医学会学術集会、2018 年) は、日本の高齢者のコホート研究において、普通乳を「飲まない」群に対する「毎日 1 回未満」と「毎日 1 回以上」の摂取群のサルコペニア保有リスクを報告しており、「毎日 1 回以上」摂取群でオッズ比 0.41(95%CI : 0.20~0.83、p=0.013)と有意に低かった。以上の先行研究も踏まえると、フレイルなどの加齢に伴う筋 (筋量、筋力) 減少に対し、望ましい牛乳乳製品摂取量があるものと思われる。

牛乳乳製品摂取と身体機能 (筋力、移動能力)

本研究では、上記先行研究¹³⁾と異なり、牛乳乳製品摂取量と体組成 (骨格筋量) との間には有意な関係は見出せなかったが、身体機能 (歩行速度、握力) との間には有意な関係を認めた (トレンド検定)。上記先行研究¹³⁾では、牛乳乳製品摂取量の多い者は、動的バランス能力をみる TUG の数値も良好であった (p=0.08)。これらの結果より、日常的な牛乳乳製品摂取により、筋力および移動能力に代表される身体機能が維持されることが示唆される。高齢になるにつれ、筋力低下は筋量低下よりも著しくなる¹⁴⁾。一方で、牛乳乳製品摂取は筋量とは関連が見られなかった (サルコペニア診断基準でみた場合も。歩行速度 80cm/sec および筋量)。フレイルはサルコペニアよりも虚弱の程度が少なく、可逆的であるとされている (フレイルの段階であれば健常な状態へ戻ることが可能)。介護予防および健康長寿には筋力の貢献が大きいため、我々の結果は、健常高齢者が、牛乳乳製品摂取が良好な身体機能の機序を介して、フレイル予防ひいては介護予防に極めて有用であることを示している。

本研究の強み

本研究では、三点の強みがある。第一に、牛乳乳製品摂取量がフレイルという特定の症候群予防に寄与したことを示せたことである。先行研究では、牛乳乳製品摂取が健康に果たす役割が複

数報告されているが、特定の疾患に特化した報告はない。つまり本研究の結果は、牛乳乳製品摂取が身体的な虚弱に極めて効果的であることを示している。確かにフレイルの定義は操作的であり、いまだ確立された定義とはいえないが、介護予防などに対する悪影響は明らかである。本研究の学術的価値は高い。第二に、男女とも身体機能維持に対する牛乳乳製品摂取量の効果が見られたことである。先行研究では高齢女性での研究が多く、男性での報告は少ない。第三に、身体機能として歩行能力のうち「普通歩行」を測定していることである。フレイルやサルコペニアの診断基準では、「最高速度での歩行」ではなく、「普通歩行」が採用されている^{15)・17)}。したがって、本研究の結果は臨床医学の観点から、シンプルかつ明確なメッセージを与える結果といえよう。本研究では、牛乳摂取量が多くなるほど、歩行速度が速く歩幅も大きかった。すなわち本研究の成果として、社会に対し、健常高齢者が牛乳乳製品摂取量を増やし、歩行速度を維持する（例えば歩幅を長くする）ことがフレイルや介護予防に重要である、とのメッセージを送ることができる。

研究の限界

本研究では対象者の都合により、妥当性の示された質問紙による食事調査および隠岐の島コホートでの客観的身体活動量測定ができなかった。したがって、牛乳乳製品摂取がどの程度単独の効果を示すかまでは明らかにはできなかった。また、歩行速度は通常歩行速度であり、能力をどの程度反映できたかはさらに改善の余地があるだろう。とはいえ、フレイルおよびサルコペニアの診断基準は普通歩行での歩行速度を用いており、本研究の結果は臨床的意義がある。

【結論】

地域高齢者における日常的な牛乳乳製品摂取量は、その量が多くなるにつれ、男女ともフレイル抑止効果が高いと思われた。本研究におけるフレイル抑止に有用な摂取量は、牛乳に換算すると1日に1本以上程度であった。以上、本研究の結果からは、牛乳乳製品摂取量は、その量に比例してフレイル予防に効果的であり、特に女性については1日1本以上の摂取で身体機能の向上を介してさらに効果が高いと思われた。

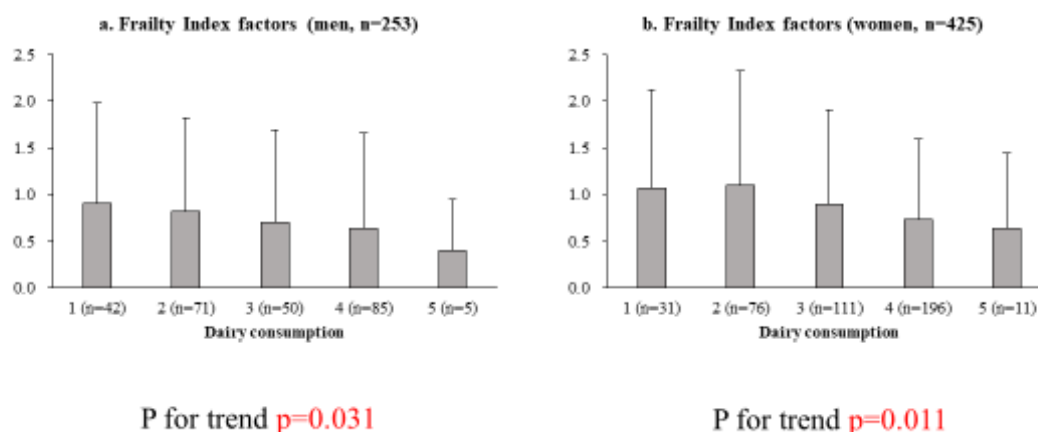
【引用文献】

- 1) Kojima G, Iliffe S, Taniguchi Y, Shimada H, Rakugi H, Walters K. Prevalence of frailty in Japan: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Epidemiology*. 2017;27(8):347-353.
- 2) Dehghan M, Mente A, Rangarajan S, et al. Association of dairy intake with cardiovascular disease and mortality in 21 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet (London, England)*. 2018.
- 3) 川上 浩, 朴 眩, 朴 晟, 青柳 幸. 高齢者における牛乳摂取と身体活動に関する研究. *ミルクサイエンス*. 2014;63(3):145-153.
- 4) Lo YL, Hsieh YT, Hsu LL, et al. Dietary Pattern Associated with Frailty: Results from Nutrition and Health Survey in Taiwan. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2017;65(9):2009-2015.

- 5) Hamano T, Shiotani Y, Takeda M, Abe T, Sundquist K, Nabika T. Is the Effect of Body Mass Index on Hypertension Modified by the Elevation? A Cross-Sectional Study of Rural Areas in Japan. *International journal of environmental research and public health*. 2017;14(9):1022.
- 6) Yano S, Nagai A, Isomura M, et al. Relationship between Blood Myostatin Levels and Kidney Function:Shimane CoHRE Study. *PLoS one*. 2015;10(10):e0141035-e0141035.
- 7) Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2001;56(3):M146-156.
- 8) Satake S, Shimada H, Yamada M, et al. Prevalence of frailty among community-dwellers and outpatients in Japan as defined by the Japanese version of the Cardiovascular Health Study criteria. *Geriatrics & gerontology international*. 2017;17(12):2629-2634.
- 9) Makizako H, Shimada H, Doi T, Tsutsumimoto K, Suzuki T. Impact of physical frailty on disability in community-dwelling older adults: a prospective cohort study. *BMJ open*. 2015;5(9):e008462.
- 10) 須藤 元, 山城 由, 上野 加, 金 憲. シート式圧力センサーを用いて計測した歩容左右差による年齢の推定. *日本生理人類学会誌*. 2013;18(3):125-132.
- 11) 農林水産省, 厚生労働省. 食事バランスガイド.Q&A, http://www.maff.go.jp/j/balance_guide/b_use/pdf/qa_all_100812.pdf, (2013年9月6日). 2005.
- 12) Tokudome Y, Okumura K, Kumagai Y, et al. Development of the Japanese version of the Council on Nutrition Appetite Questionnaire and its simplified versions, and evaluation of their reliability, validity, and reproducibility. *Journal of Epidemiology*. 2017;27(11):524-530.
- 13) Radavelli-Bagatini S, Zhu K, Lewis JR, Dhaliwal SS, Prince RL. Association of dairy intake with body composition and physical function in older community-dwelling women. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2013;113(12):1669-1674.
- 14) Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2006;61(10):1059-1064.
- 15) 荒井 秀, 長寿医療研究開発費事業:要介護高齢者 フ認運薬, 国立長寿医療研究センター. *フレイル診療ガイド = Clinical guide for frailty*. 第1版 ed: 日本老年医学会 国立長寿医療研究センター ライフ・サイエンス (販売); 2018.
- 16) 日本サルコペニア・フレイル学会. *サルコペニア診療実践ガイド*. 日本サルコペニア・フレイル学会 ライフサイエンス出版(発売); 2019.
- 17) Chen LK, Liu LK, Woo J, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2014;15(2):95-101.

図一覧

図1 a-b.牛乳乳製品摂取量とフレイルインデックス該当数との関係

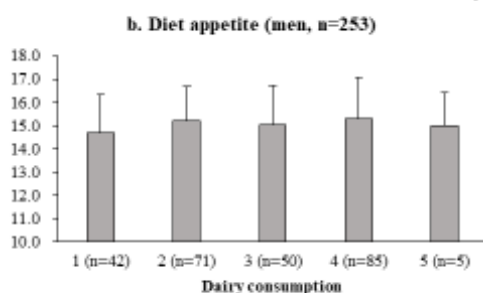
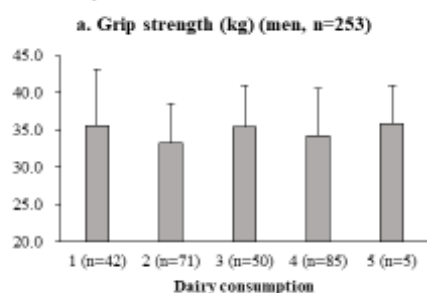


牛乳乳製品摂取量増加に従いフレイル該当数は減少した

図2 a-g 牛乳乳製品摂取量とフレイル構成因子関連との関係(男性)

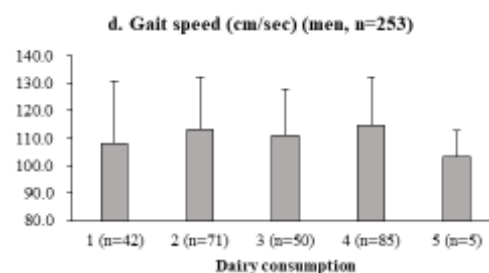
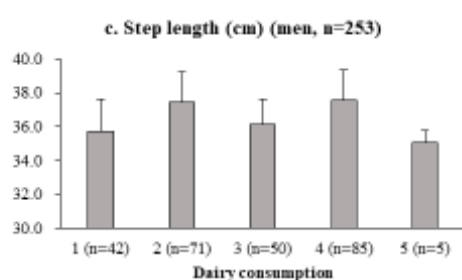
P for trend p=0.818

P for trend p=0.166



P for trend p=0.429

P for trend p=0.326

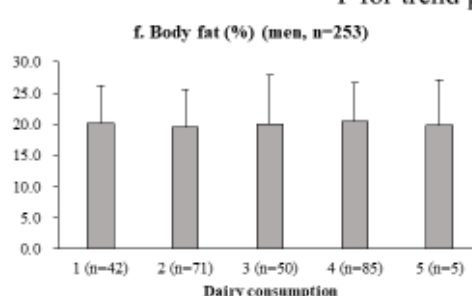
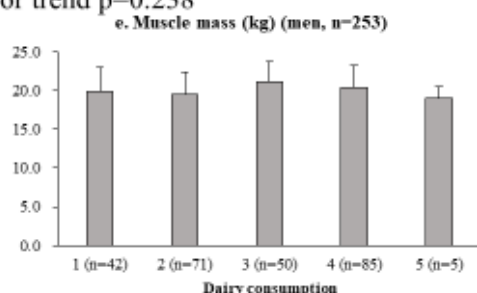


牛乳乳製品摂取量との関係は見られなかった

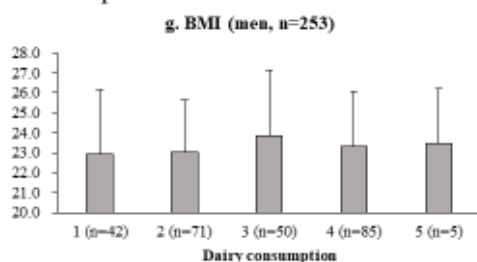
図2 a-g 牛乳乳製品摂取量とフレイル構成因子関連との関係(男性)

P for trend p=0.238

P for trend p=0.606



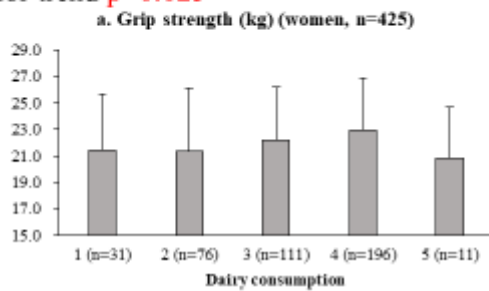
P for trend p=0.501



牛乳乳製品摂取量との関係は見られなかった

図3 a-g 牛乳乳製品摂取量とフレイル構成因子関連との関係(女性)

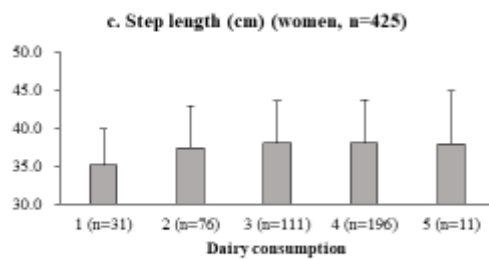
P for trend $p=0.025$



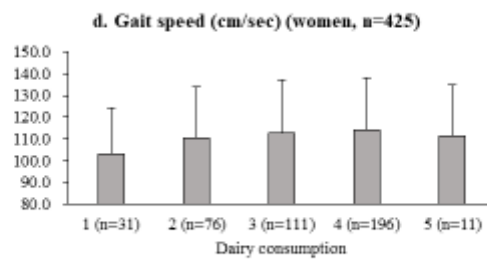
P for trend $p<0.001$



P for trend $p=0.090$



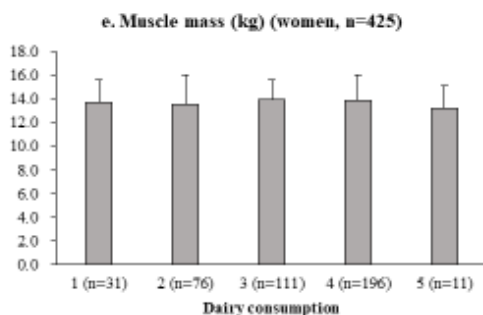
P for trend $p=0.045$



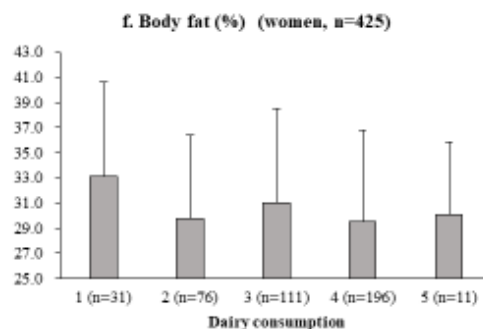
牛乳乳製品摂取量増加に従い身体機能良好

図3 a-g 牛乳乳製品摂取量とフレイル構成因子関連との関係(女性)

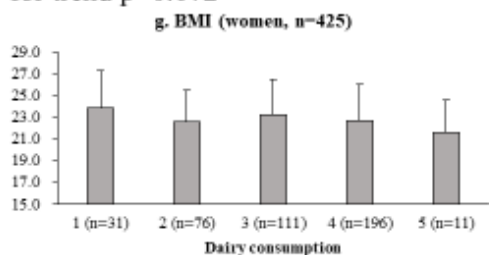
P for trend $p=0.462$



P for trend $p=0.053$



P for trend $p=0.072$



牛乳乳製品摂取量増加に従い体脂肪減少傾向

(参考) 質問紙の一部 (牛乳乳製品摂取量)

方法 牛乳乳製品摂取量

4. 牛乳・乳製品 をどのくらいとりますか。

- 1) とらない
- 2) 週に1～2本
- 3) 1日に半分
- 4) 1日に1本
- 5) 1日に2本以上

※1本の目安はこれくらいです。

牛乳瓶
1本200ml



ヨーグルト
2カップ



スライスチーズ
2枚



単位は本数とし、「1本=2サービング(SV)」とした。