

**中年期の牛乳摂取状況や生活習慣が、  
老年期フレイル発症に及ぼす影響に関する研究**

洪英在、八谷寛（名古屋大学大学院医学系研究科国際保健医療学・公衆衛生学

# 中年期の牛乳摂取状況や生活習慣が、 老年期フレイル発症に及ぼす影響に関する研究

洪英在、八谷寛（名古屋大学大学院医学系研究科国際保健医療学・公衆衛生学）

---

## 要旨

目的： 健康寿命の延伸、質の高い生活の維持のためにフレイル対策・予防の重要性が指摘されている。また、乳製品の摂取がフレイルに抑制的に関与する報告もある。しかし、フレイルに関する研究は老年期に至って以降の介入研究や観察研究がほとんどであり、中年期の生活習慣等と老年期のフレイル発症の関連を調べた研究はほとんど存在しない。我々は、中年期の牛乳摂取頻度と老年期フレイル発症に関する研究を行ったので報告する。

方法： 2002年ベースライン調査参加者のうち、2018年時点で退職し、老年期に至っていた方265名（男性80.0%、2002年の平均年齢53.3歳）を対象にフレイル調査を行った。2020年改定日本版Cardiovascular Health Study基準を用いてプレフレイル、フレイル該当者を判定し、今回の検討では、プレフレイルとフレイルを合わせて「フレイル」と定義し、統計解析に用いた。具体的には、ベースライン調査時の牛乳摂取頻度（週1回未満、週1-6回、毎日1回以上）と2018年調査時の「フレイル」有無（発症）との関連をロジスティクス回帰モデルで解析し、オッズ比（OR）と95%信頼区間（95% CI）を求めた。性別、年齢で調整した解析（モデル1）、ベースラインのbody mass index: BMI、アルコール摂取量、運動頻度、喫煙習慣、生活習慣病の病歴を加えて調整した解析（モデル2）、肉類、魚類、卵類を加えて調整した解析（モデル3）、さらに牛乳に含まれる主な栄養成分である、カルシウム、タンパク質、ビタミンDの摂取量を加えて調整した解析（モデル4）を行った。

結果： 2018年の「フレイル」該当者は95名（35.8%）であった。牛乳高頻度摂取（毎日1回以上摂取）は「フレイル」発症に予防的に関与しており（Model 1: OR 0.43; 95% CI 0.22-0.87）、その関連は他の生活習慣や生活習慣病の病歴（Model 2: OR 0.41; 95% CI 0.20-0.84）、その他の食習慣（Model 3: OR 0.44; 95% CI 0.21-0.91）に独立していた。さらに、牛乳に含まれる主要な栄養素によっても説明されなかった（Model 4: OR 0.35; 95% CI 0.15-0.78）。

考察： 中年期の牛乳高頻度摂取は老年期フレイル発症に抑制的に関与している可能性が示唆された。その関連は、牛乳高頻度摂取者が有する健康的な生活習慣に独立しておりまた、牛乳に含まれる主要な栄養素の摂取量によっても説明されなかった。若年期からの長期間の牛乳摂取に伴う身体組成や機能の変化や、牛乳摂取に関連するその他の生活習慣や栄養素、さらに中年期以降の生活習慣等の変化についてなどがその説明として考えられるが、今後さらなる検討が必要である。

結論： 中年期の高頻度牛乳摂取が老年期フレイル発症に抑制的に関与している可能性が示唆された。

キーワード：フレイル、縦断調査、牛乳、J-CHS

## 緒言

健康寿命の延伸、質の高い生活の維持のためにフレイル対策・予防の重要性が指摘されている。フレイルの予防には食事療法、運動療法、など複合的な対策が必要とされ<sup>(1-4)</sup>、フレイル早期発見やフレイル予防等、様々な研究が実施されている。しかし、これまでの研究は、老年期の運動習慣等の生活習慣とフレイルの関連性に関する検討や、老年期に至って以降の介入研究が主であり、中年期の生活習慣と老年期以降のフレイル発症の関連性を調べた研究はほとんど存在しない。中年期の生活習慣と老年期以降のフレイルに関連する要因が明らかになれば、老年期になって実施される早期発見、二次予防対策よりも、根源的なフレイル予防策を立案することができるであろう。

これまでの研究で、タンパク質、ビタミンD、カルシウムの摂取がフレイル予防に有効である可能性が示唆されている<sup>(2,3,5-10)</sup>。また、牛乳や乳製品の摂取がフレイル予防に有効な可能性も報告されている<sup>(11,12)</sup>。しかし、それらも老年期に至って以降の研究であり、中年期の乳製品の摂取や各種栄養素との関連について調べた研究はほとんど存在しない。

我々は、1997年より中部地方自治体職員を対象としたコホート研究を継続して行っており、中年期の牛乳乳製品摂取状況を含めた生活習慣や健診成績、運動習慣に関するデータを有している。また、2018年にはコホート対象者の中から、老年期に至っている退職者を選定し、フレイルに関する調査を行った。

この研究においては、中部地方自治体職員の中年期の牛乳摂取状況と退職後のフレイルとの関連を検討し、高齢期のフレイル予防に有用な知見を得ることを目的とする。

## 方法

### 1. 対象者

我々は1997年より中部地方自治体職員を対象としてコホート研究が行っている。2002年の第二次ベースライン調査には35-66歳の6,648名が参加した。2002年のベースライン参加者のうち、2016年までに退職し、かつ同年に実施した病歴や生活習慣に関する退職者アンケート回答者のうち、某県内在住者である1,376名から調査対象者を選定した。具体的には60歳代、70-74歳、75歳以上の各年齢階級の割合を考慮し、合計730名を無作為抽出し、郵便にて参加を呼び掛けたところ、276名が実際に調査に参加した(図1)。調査は2018年11月から12月の日曜日の計5日間に同県内の大学や公民館などの会場にて実施した。今回の解析では、解析に必要な変数に欠損値を認めた11名を除いた265名を最終的な解析対象者とした。なお、本研究は名古屋大学医学部倫理委員会(承認番号:2007-0504)と藤田医科大学医学部倫理委員会(承認番号:HM18-246)

の承認をうけて実施された。調査に先立ち、対象者に研究の目的・内容を十分説明し、文書による同意を得た。

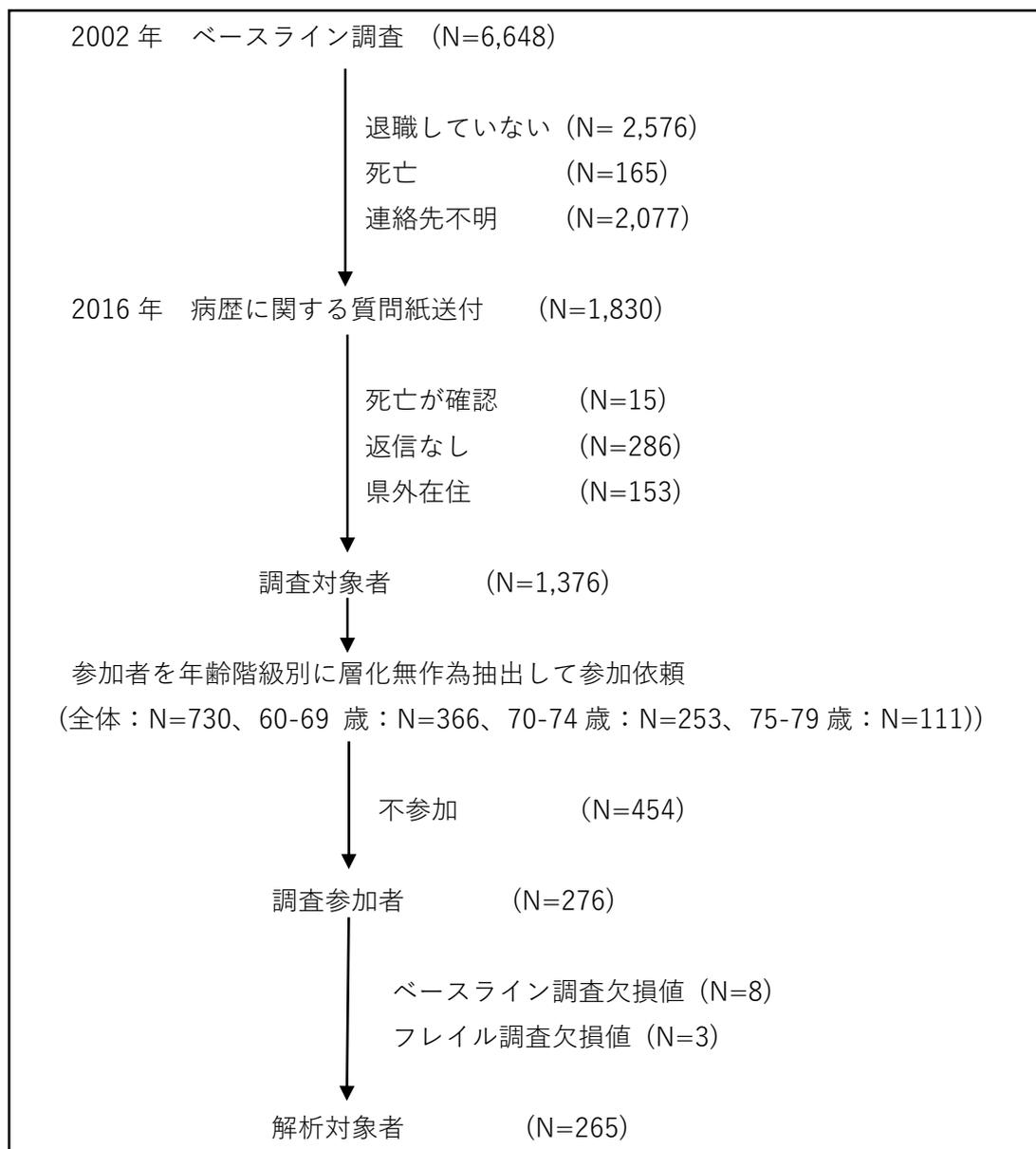


図1 解析対象者の選定

## 2. フレイル調査

2020年改定日本版 Cardiovascular Health Study (J-CHS) 基準 (表1)<sup>(13)</sup>を用いてフレイル評価を行った。この基準は、オリジナルのCHS基準<sup>(14)</sup>を修正し日本人向けに作成したものである。2020年改定J-CHS基準は体重減少、筋力低下、疲労感、歩行速度低下、低身体活動の5項目から構成される。体重減少は「6

か月間で2~3kgの体重減少がありましたか」に「はい」と答えた方、疲労感は「(この2週間)わけもなく疲れたような感じがする」に「はい」と答えた方を該当とした。また、筋力低下は握力測定結果を用いた。左右の強い方の結果を採用し、男性28kg未満、女性18kg未満を筋力低下該当とした。歩行速度低下は5mを通常速度で2回歩行してもらい、平均1.0m/秒未満を該当とした。低身体活動は「軽い運動・体操をしていますか?」「定期的な運動・スポーツをしていますか?」のいずれにも「週1回もしていない」と答えた方を該当とした。1~2項目該当者をプレフレイル、3項目以上該当者がフレイルと定義される。この研究においては、1項目でも該当した方を「フレイル」と定義し、解析を行った。

**表1. 2020年改定日本版 Cardiovascular Health Study 基準**

項目	評価基準
体重減少	6カ月で、2kg以上の(意図しない)体重減少 (基本チェックリスト #11)
筋力低下	握力：男性<28kg、女性<18kg (ここ2週間)わけもなく疲れたような感じがする
疲労感	(基本チェックリスト#25)
歩行速度	通常歩行速度 < 1.0 m/秒
身体活動	①軽い運動・体操をしていますか? ②定期的な運動・スポーツをしていますか? 上記2つのいずれも「週に1回もしていない」と回答

### 3. ベースライン調査

2002年ベースライン調査データから解析に用いる変数、すなわち、中年期の生活習慣等を抽出した。具体的には、身長、体重の実測値からbody mass index: BMIを算出した。質問紙から喫煙習慣、運動頻度を確認し、喫煙習慣に関しては過去もしくは現在の喫煙経験の有無でカテゴリー化、運動頻度は週1回未満、週1-2回、週3回以上の3群にカテゴリー化した。簡易型自記式食事歴法質問票: the brief-type self-administered diet history questionnaire (BDHQ)<sup>(15, 16)</sup>の質問項目から牛乳摂取頻度を抽出した。アルコール、カルシウム、タンパク質、ビタミンD、肉類、魚類、卵の摂取量はBDHQから算出した結果を用いた。解析においてこれらの摂取量のエネルギー調整は行っていない。アルコール摂取量は飲まない、20g未満、20g以上で3群にカテゴリー化、カルシウム、タンパク質、ビタミンDは2020年版日本人の栄養摂取基準<sup>(17)</sup>から推定平均摂取量、目安量を摂取できているかで2群にカテゴリー化を行った。肉類、魚類、卵は摂取量の3分位で3群に分類した。また、質問紙より、生活習慣病の病歴(高血圧、脂

質異常症、糖尿病、高尿酸血症)の有無を確認した。

#### 4, 統計解析

2002年の牛乳摂取頻度を週1回未満、週1-6回、毎日1回以上摂取にカテゴリー化し、独立変数とした。2018年の「フレイル」有無を従属変数とし、ロジスティクス回帰モデルで解析し、オッズ比(OR)と95%信頼区間(95%CI)を求めた。交絡因子として、性別、年齢で調整した解析(モデル1)、ベースラインのBMI、アルコール摂取量3群、運動頻度3群、喫煙経験の有無、生活習慣病の病歴を加えて調整した解析(モデル2)、さらに肉類、魚類、卵摂取量をそれぞれ3群(各摂取量の3分位)を加えて調整した解析(モデル3)を行った。さらに、フレイルへの関連が示唆される牛乳に含まれる主な栄養成分である、カルシウム、タンパク質、ビタミンDの各摂取量を加えて調整した解析(モデル4)を行った。統計解析はSPSS version 28.0 for Windowsを用いた。P値は0.05未満を有意とした。

#### 結果

解析対象者は265名で、男性が212名(80%)、2002年の平均年齢は53.3歳であった。表2に解析対象者の牛乳摂取頻度別の特徴を示す。牛乳頻度摂取頻度が増えるほど女性の割合が高くなる傾向が認められたが、年齢との関連は明確ではなかった。性別、年齢で調整したうえでも、牛乳摂取頻度が高いほど、喫煙経験者の割合が低かった。運動習慣ありの割合は牛乳摂取頻度が週1-6回の群で有意に低かった。カルシウム及びタンパク質の摂取量が推定平均摂取量未満の者の割合、ビタミンDの摂取量が目安量未満の者の割合は、牛乳摂取頻度が多いほど低かったが、統計学的有意差はカルシウム、タンパク質の摂取量においてのみ認められた。

2018年の「フレイル」該当者は95名(35.8%)であった。ロジスティクス回帰分析の結果を表3示す。年齢、性別で調整したモデル1(OR 0.44; 95% CI 0.22-0.87)、モデル1に加え、ベースラインのBMI、喫煙習慣、アルコール摂取量、運動習慣、生活習慣病の病歴で調整をしたモデル2(OR 0.41; 95% CI 0.20-0.84)、また、肉類、魚類、卵類をさらに調整したモデル3(OR 0.44; 95% CI 0.21-0.91)のいずれにおいても、2002年の牛乳高頻度摂取は2018年の「フレイル」発症に予防的に有意に関連していた。さらに、牛乳の主な栄養素であるカルシウム、タンパク質、ビタミンDの摂取量を加えて調整したモデル4(OR 0.35; 95% CIs 0.15-0.78)においても、牛乳高頻度摂取と「フレイル」の予防的な有意の関連は持続して認められた。

表2. 解析対象者の特徴、2002年、愛知職域コホート研究、N=265

	1杯/週未満 (n=52)	1-6杯/週 (n=103)	7杯/週以上 (n=110)	P値
男性, %	96.2	77.7	74.5	<0.01
年齢, 歳	53.9	52.	53.5	0.27
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	22.6	23.3	22.8	0.20
喫煙経験あり, %	60.3	58.6	44.8	<0.05
アルコール摂取量, (≥20g/日の%)	44.2	35.6	34.9	0.47
運動習慣, (<1日/週の%)	31.9	46.3	27.9	<0.05
生活習慣病の病歴あり, %	32.0	37.7	36.8	0.78
肉摂取量, (第1三分位の%)	46.8	29.6	28.3	0.10
魚摂取量, (第1三分位の%)	42.4	35.3	26.9	0.13
卵摂取量, (第1三分位の%)	38.1	31.5	27.9	0.44
タンパク質摂取量, (推定平均必要量未満の%)	51.7	29.7	15.1	<0.01
カルシウム摂取量, (推定平均必要量未満の%)	87.4	86.3	53.4	<0.01
ビタミンD摂取量, (目安量未満の%)	38	22.5	21	0.06

男性の割合と平均年齢以外は性・年齢を調整したもの

**表3 牛乳摂取頻度とフレイルの関連（オッズ比と95%信頼区間）、愛知職域コホート研究、2002-2018、N=265**

	1杯/週未満	1-6杯/週	7杯 Cups/週以上
n, %/N	26, 50.0/52	37, 35.9/103	32, 29.1/110
Crude	基準	0.56(0.29-1.10)	0.41(0.21-0.81)
Model 1	基準	0.59(0.30-1.19)	0.44(0.22-0.87)
Model 2	基準	0.54(0.27-1.11)	0.41(0.20-0.84)
Model 3	基準	0.58(0.28-1.20)	0.44(0.21-0.91)
Model 4	基準	0.66(0.31-1.41)	0.35(0.15-0.78)

N：「フレイル」該当者数、N：当該カテゴリーの対象者数

Model 1：性、年齢調整

Model 2：Model 1の調整要因に加え、body mass index、喫煙経験の有無、アルコール摂取量（3群）、運動習慣（3群）、生活習慣病の病歴有無を調整

Model 3：Model 2の調整要因に加え、肉、魚、卵の摂取量（各3分位）を調整

Model 4：Model 3の調整要因に加え、カルシウム、タンパク質の摂取量が推定平均必要量未満かどうか、ビタミンD摂取量が目安量未満かどうかを調整

## 考察

本研究は、日本の一職域従業者の退職後までを含む15年間の追跡調査結果を元に、「中年期の牛乳摂取頻度がフレイル」に予防的に関連を有することを示したが示された。その結果は中年期の身体活動や他の食品摂取等の生活習慣に独立していた。さらに、牛乳摂取に関連する栄養素摂取量の調整によっても、この有意な関連性は説明されなかった。老年期に至って以降の乳製品摂取とフレイルの関連に関する報告は存在するが、中年期の牛乳摂取と老年期のフレイルの関連に関して検討した報告はほとんどない。

牛乳をよく摂取する者は健康的な生活習慣を有していることが報告されている<sup>(18)</sup>。そして、喫煙しないことや定期的な運動習慣といった健康的な生活習慣はフレイルに予防的に関連する、という報告されている<sup>(19)</sup>。本研究においても、牛乳高頻度摂取者における喫煙経験者の割合が低く、牛乳高頻度摂取者が有する健康的な生活習慣がフレイルの発症予防に関与した可能性が考えられた。しかし、喫煙経験の有無、アルコール摂取、運動習慣、さらに肉、魚、卵の摂取量を調整した上でも牛乳高頻度摂取がフレイルに予防的に関連していたことから、これらの生活習慣に独立し、牛乳摂取習慣自体がフレイルに予防的に関与する可能性が示唆された。

そのメカニズムとして、牛乳に含まれる栄養素がフレイル予防に関与する可

能性が考えられた。カルシウム、タンパク質、ビタミンDの摂取とフレイルの予防的な関連が報告されているが、結果は必ずしも一定しない<sup>(9,20)</sup>。また、いずれのもも老年期に至って以降の摂取量とフレイルの関連に関する報告である。今回、我々は、中年期のカルシウム、タンパク質、ビタミンD摂取量によって牛乳摂取頻度とフレイルの関連関与が説明されるか検証したが、牛乳摂取とフレイルの間の有意な関連は見いだせなかった。本結果自体は、牛乳摂取の習慣自体、あるいは牛乳に含まれるその他の栄養素がフレイルに予防的に関連するメカニズムであることを示しているかもしれないが、さらなる検討が望まれる。

### 研究の限界

本研究の参加者は研究参加の呼びかけに賛同し、自発的に参加したもの（約40%）であるの参加であった。また、調査会場まで来ることができる程度の健康状態が維持されているものに限定されている。さらに、健康状態への不安により賛同しなかったものがあつた可能性も考えられる。これらの可能性は十分あるが、その参加者の偏りが「フレイル」該当者の出現割合や、牛乳摂取頻度との関連にどのように影響を与えたのかは判断が難しい。また、2002年ベースライン調査時の生活習慣や生活習慣病の病歴を交絡要因として解析に加えたが、それらの2002年からフレイル調査時までの変化は考慮できていない。さらに、若年期から中年期（2002年）までの生活習慣や変化も考慮等を検討できていない。そのため、若年期からの長期間の牛乳摂取に伴う身体組成や機能の変化、牛乳摂取に関連するそのほかの生活習慣や栄養素、さらに中年期以降の生活習慣等の変化についてなど、今後さらなる検討が必要である。

### 結論

中年期の牛乳高頻度摂取はその他の生活習慣等に独立して老年期のフレイルに予防的に関連した。この関連はカルシウム、タンパク質、ビタミンD摂取量によって説明されなかった。

### 引用文献

1. Cruz-Jentoft AJ, Kiesswetter E, Drey M, et al. Nutrition, frailty, and sarcopenia. *Aging Clin Exp Res.* 2017; 29: 43-8.
2. Bartali B, Frongillo EA, Bandinelli S, et al. Nutrition and Aging Low Nutrient Intake Is an Essential Component of Frailty in Older Persons. 2006; 61: 589-593
3. Morley JE, Vellas B, Abellan van Kan G, et al. Frailty consensus: A call to action. *J Am Med Dir Assoc.* 2013; 14: 392-7.

4. De Labra C, Guimaraes-Pinheiro C, Maseda A, et al. Effects of physical exercise interventions in frail older adults: A systematic review of randomized controlled trials Physical functioning, physical health and activity. *BMC Geriatrics*. 2015; 15: 154.
5. Kobayashi S, Asakura K, Suga H, et al. High protein intake is associated with low prevalence of frailty among old Japanese women: a multicenter cross-sectional study . 2013; 12: 164.
6. Lorenzo-López L, Maseda A, De Labra C, et al. Nutritional determinants of frailty in older adults: A systematic review. *BMC Geriatr*. 2017; 17: 108.
7. Coelho-Junior HJ, Marzetti E, Picca A, Cesari M, et al. Protein intake and frailty: A matter of quantity, quality, and timing. *Nutrients*. 2020; 12: 1-20.
8. Beasley JM, Lacroix AZ, Neuhaus ML, et al. Protein intake and incident frailty in the women's health initiative observational study. *J Am Geriatr Soc*. 2010; 58: 1063-71.
9. Marcos-Pérez D, Sánchez-Flores M, Proietti S, Bonassi S, et al. Low vitamin d levels and frailty status in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2020; 12: 1-20.
10. Coelho-Júnior HJ, Rodrigues B, Uchida M, et al. Low protein intake is associated with frailty in older adults: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutrients*. 2018; 10:1334.
11. Lana A, Rodriguez-Artalejo F, Lopez-Garcia E. Dairy consumption and risk of frailty in older adults: A prospective cohort study. *J Am Geriatr Soc*. 2015; 63: 1852-60.
12. Cuesta-Triana F, Verdejo-Bravo C, Fernández-Pérez C, et al. Effect of Milk and Other Dairy Products on the Risk of Frailty, Sarcopenia, and Cognitive Performance Decline in the Elderly: A Systematic Review. *Advances in Nutrition*. 2019; 10: S105-19.
13. Satake S, Arai H. The revised Japanese version of the Cardiovascular Health Study criteria (revised J-CHS criteria). *Geriatrics and Gerontology International*. 2020; 20: 991-992.
14. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *Journal of Gerontology*. 2001; 56: 146-156.

15. Kobayashi S, Murakami K, Sasaki S, et al. Comparison of relative validity of food group intakes estimated by comprehensive and brief-type self-administered diet history questionnaires against 16 d dietary records in Japanese adults. *Public Health Nutr.* 2011; 14: 1200-11.
16. Kobayashi S, Honda S, Murakami K, et al. Both comprehensive and brief self-administered diet history questionnaires satisfactorily rank nutrient intakes in Japanese adults. *J Epidemiol.* 2012; 22: 151-9.
17. 日本人の食事摂取基準（2020年版）「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書 <https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000586553.pdf> (2023年5月14日アクセス可能)
18. Silva JB, Elias BC, Mais LA, et al. Factors associated with inadequate milk consumption among adolescents: National School Health survey. *PeNSE.* 2012; 38: e2018184.
19. Fan J, Yu C, Pang Y, Guo Y, et al. Adherence to Healthy Lifestyle and Attenuation of Biological Aging in Middle-Aged and Older Chinese Adults. *Journals of Gerontology.* 2021; 76: 2232-41.
20. Coelho-Junior HJ, Marzetti E, Picca A, et al. Protein intake and frailty: A matter of quantity, quality, and timing. *Nutrients.* 2020; 12: 1-20.