

## 牛乳乳製品はフレイル、サルコペニア、認知症を予防する？

～最新のシステマティックレビュー論文から～

心身の虚弱や社会的なつながりが弱くなった状態をフレイルと言います。高齢者特有のフレイルの症状には高齢者の栄養状態が関係しています。しかし、超高齢社会における栄養や健康の研究は十分なエビデンスがないのが現状です。今回は、2019年の7月に「Advances in Nutrition」に掲載された論文「高齢者のフレイル、サルコペニア、認知機能低下のリスクに対する牛乳およびその他の乳製品の効果：システマティックレビュー」<sup>1)</sup>を解説します。このレビューで得られた結果は、高齢者における乳製品の摂取は、フレイルやサルコペニアに対してはプラスの効果を示し、認知症に関しては良否両方の結果があり一貫性を示す結論は得られませんでした。

### 乳製品摂取量との関係を検証

フレイルとサルコペニアをご存知でしょうか。フレイルは、年をとって体や心のはたらき、社会的なつながりが弱くなった状態のことを指します<sup>2)</sup>。サルコペニアは高齢期にみられる骨格筋量の低下と筋力もしくは歩行速度など身体機能が低下した状態です<sup>2)</sup>。65歳以上の人々の10人に1人がフレイルであると言われています。転倒・骨折、術後合併症、要介護状態、認知症、施設入所、死亡などはフレイルから引き起こされる結果の現れであり、どれも栄養状態の改善で、ある程度改善できる可能性があるものです。

この研究では、乳製品の摂取量と認知機能低下、サルコペニア、フレイルとの関連を調査した英語及びスペイン語の661件の文献をデータベースから抽出し、選択基準に適合する6件の文献を選択しました。この6件の研究は、60歳以上の地域在住高齢者合わせて24,689名を対象に最低3.5年間の追跡調査を行ったもので、5件の観察的前向きコホート研究<sup>3-7)</sup>と1件のランダム化比較試験<sup>8)</sup>が含まれています。

乳製品摂取と認知機能障害との関連性検証には、6件のうちの米国<sup>7)</sup>、日本<sup>5)</sup>、フランス<sup>4,6)</sup>で行われた4件の大規模前向きコホート研究を用いました。乳製品の総摂取量と牛乳、クリーム、ヨーグルト、牛乳ベースのデザート、カッテージチーズ、その他のチーズおよびバターなど各乳製品の摂取量はアンケートによるものと面接法で推定しました。

### フレイル・サルコペニアの予防にプラス

スペインで実施された前向きコホート研究<sup>3)</sup>では、60歳以上の地域住人1,871名を対象とし、過去1年間の牛乳、ヨーグルト、チーズなどの乳製品摂取に関する情報を収集し、3.5年間追跡しました。その結果、低脂肪牛乳またはヨーグルトを1週間に7サービング以上摂取することは、1週間に1サービング未満の者よりもフレイルのリスクが低いことと相関していました(オッズ比:0.52,95%信頼区間:0.29,0.90  $p=0.03$ )。個別に検討した低脂肪牛乳についても同様の結果でした(オッズ比:0.57,95%信頼区間:0.32,0.99  $p=0.02$ )。

サルコペニアへの影響で引用した研究<sup>8)</sup>では、サルコペニアではないメキシコ人(男性50名、女性50名)を対象に単盲検ランダム化臨床試験で、リコッタチーズを毎日210g日常の食事に加える群と日常の食事を続ける群を対照群として1対1の割合で割り付けし、12週間にわたって介入しました。骨格筋量はDEXA(骨密度測定法)を使って測定し、握力や階段かけ上がりなどの身体能力も別に測定しました。12週間後介入群では体肢骨格筋量\*は増加し(0.7±3.43 kg/m<sup>2</sup>)、対照群では著しく低下(-1.1±2.6 kg/m<sup>2</sup>)しました( $p\leq 0.004$ )。

\*四肢骨格筋量を測定し、これ(kg)を身長(m)の2乗(m<sup>2</sup>)で除した骨格筋指数(SMI)

## 日頃の摂取量増で異なる 認知機能への影響

日本人高齢者における研究<sup>5)</sup>では、久山町で1,081人を17年間追跡し、乳製品の摂取量とアルツハイマー病発症との間に有意な逆相関があることを示しました。対象者である高齢者の生活機能評価で、「読み」「書き」などの13項目中1項目以上できない機能がある場合を生活機能障害ありとし、調査したい因子(要因)以外で結果に影響を与える性別や年齢、総エネルギー摂取量を調整し、その影響を除いて検討しました。その結果、牛乳乳製品の摂取量が増加するほど生活機能障害の発生率は有意に低下し、牛乳乳製品摂取レベルが1番高い第4分位の群は1番低い第1分位に比べて、生活機能障害が起こるリスクは0.59倍と推定されました。つまり牛乳乳製品を最も摂取する群(93.1-403.0g/1,000kcal)は、最も摂取しない群(0-16.8g/1,000kcal)と比べて40%リスクが低下していました(図1)。

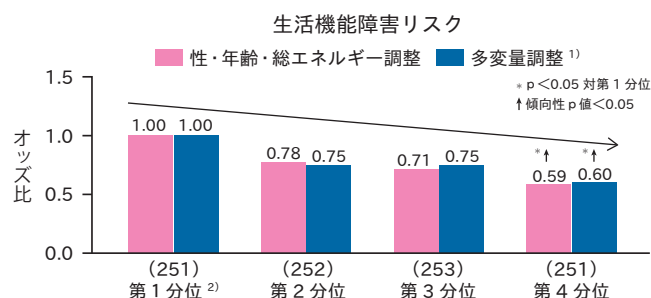
一方、フランスで行われた大規模調査では、乳製品やデザート、アイスクリームの摂取量が多いことが、高齢女性の認知機能の低下と関連していました。別の調査<sup>7)</sup>でも中年期の牛乳摂取量が多いと20年間にわたって認知機能低下率が高くなる可能性が示唆され、欧米諸国で実施されたほかの前向き研究<sup>4,9)</sup>は牛乳、乳製品デザート、アイスクリームの摂取量が多い者では認知機能低下のリスクが増加し、相反する関連性が報告されました。そもそも加齢は動脈硬化

の原因になり、さらに脂肪分が高い食事の日常摂取は動脈硬化をきたすので、脳血管性の認知症のリスクが増える可能性があります。リスクはU字型で日本はもともとの摂取量が少ないため良い結果となり、フランスはもともとの摂取量が高いためにリスクとなった可能性があります。ただ、最近の研究によると牛乳に関しては、飽和脂肪が多く含まれるからと言って心血管疾患のリスクは増えることはなく、むしろ予防的に働くことが示されており、必ずしも低脂肪乳の摂取を勧める根拠はないとされています。これは、乳製品には脂肪以外にもたんぱく質、ビタミンD、カルシウムなどが含まれ、これらの影響も考えなければならないことを示しています。

この研究からは、高齢者による乳製品の摂取、特に牛乳やヨーグルトを食生活に積極的に取り入れることで、骨格筋量を改善し、サルコペニアのリスクを低減する可能性が示されました。このテーマに関するエビデンスはまだ不足していますが、この研究では栄養価の高い乳たんぱく質を日常の食事に加えることで骨格筋量が増加し、サルコペニアのリスクが低減する可能性があることも分かりました。しかし、認知機能低下に関しては一貫性がない結果が得られており、今後のさらなる研究が期待されます。

(十文字学園女子大学アジアの栄養・食文化研究所 研究員 平川あずさ)

図1 牛乳乳製品摂取増加につれて、生活機能障害のリスクが低下



1)調整因子: 年齢、性、BMI、総コレステロール、高血圧、糖尿病、蛋白尿、血清アルブミン、心血管病の既往歴、総エネルギー摂取量、仕事の有無、婚姻状況、居住形態、学歴、GDSスコア、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣、日常生活の作業強度

2)牛乳・乳製品摂取レベル: 男女差、年齢差など同じ水準にするため、1000kcalあたり牛乳・乳製品がどのくらいの割合で含まれるかを、以下のように定める

1分位: 0 ~ 16.8g/1000kcal      2分位: 17.0 ~ 57.0g/1000kcal  
3分位: 57.2 ~ 92.9g/1000kcal      4分位: 93.1 ~ 403.0g/1000kcal

出典: Jミルク わかりやすい最新ミルクの研究 2016年版より引用  
(*J Am Geriatr Soc* 2014; 62: 1224-1230.)

### 文献

- 1) Federico CT, Carlos VB, Cristina FP, 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. *Adv Nutr*. 2019 May 1;10(suppl\_2):S105-S119.
- 2) 一社) 日本フレイル・サルコペニア学会 [http://jssf.umin.jp/clinical\\_guide.html](http://jssf.umin.jp/clinical_guide.html)
- 3) 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(9):1852-60.
- 4) Vercambre M-N, Boutron-Ruault M-C, Ritchie K, Clavel-Chapelon F, Berr C. Long-term association of food and nutrient intakes with cognitive and functional decline: a 13-year follow-up study of elderly French women. *Br J Nutr*. 2009;102(3):419.
- 5) Ozawa M, Ohara T, Ninomiya T, Hata J, Yoshida D, et al. Milk and dairy consumption and risk of dementia in an elderly Japanese population: the Hisayama Study. *J Am Geriatr Soc*. 2014; 62: 1224-1230.
- 6) Kesse-Guyot E, Assmann KE, Andreeva VA, Ferry M, Hercberg S, et al. Consumption of dairy products and cognitive functioning: findings from the SU.VI.MAX 2 study. *J Nutr Heal Aging*. 2016;20(2):128-37.
- 7) Petruski-Ivleva N, Kucharska-Newton A, Palta P, Couper D, Meyer K, et al. Milk intake at midlife and cognitive decline over 20 years. The Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study. *Nutrients*. 2017;9(10):1134.
- 8) Alemán-Mateo H, Carreón VR, Macías L, Astiazaran-García H, Gallegos-Aguilar AC, Enriquez JR, et al. Nutrient-rich dairy proteins improve appendicular skeletal muscle mass and physical performance, and attenuate the loss of muscle strength in older men and women subjects: a single-blind randomized clinical trial. *Clin Interv Aging*. 2014;9: 1517-25.
- 9) Almeida OP, Norman P, Hankey G, Jamrozik K, Flicker L. Successful mental health aging: results from a longitudinal study of older Australian men. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2006;14(1):27-35.

## ACADEMIC RESEARCH Update とは

牛乳・乳製品摂取が私たちの健康に及ぼす影響は、古くから膨大な数の研究が国内外で行われてきました。これらの研究から、社会的にも信頼度の高い学術誌に掲載された最新論文について、何が新しく、どのような乳の価値向上に貢献する研究なのかをわかりやすく解説します。なお、本誌内容は Web サイトや発行物、各種媒体物等での転載を禁止といたします。