



日本の地域在住高齢者において チーズ摂取が認知機能低下リスクと逆相関

我が国の人口に占める高齢者の割合が増え、認知症患者についても増加傾向にあり、認知症予防策の一つとして食事と認知機能との関係に関心が高まっている中で、「牛乳・乳製品の摂取が認知機能の低下や認知症の発症リスクを低減する」という研究が数多く報告されています。しかし、牛乳や乳製品の摂取が認知機能低下のリスク低減に寄与すると結論づけるにはさらなる研究が必要とされています。こうした中、2023年7月、チーズの摂取が認知機能低下と関連するかどうかについて、日本の地域在住高齢者を対象とした横断的研究の論文が *Nutrients* 誌に掲載されました¹⁾。本研究によると、「日本の地域在住高齢者において、チーズ摂取が認知機能低下リスクと逆相関する」ことが明らかになりました。

牛乳・乳製品摂取とアルツハイマー病の発症リスク低下

近年、高齢者人口に占める認知症患者の割合や、認知症発症により介護を要する人々の割合は増加の一途をたどっており、2025年には65歳以上の高齢者で5人に1人にあたる約700万人が認知症になると推計されています。その6割を占めるのがアルツハイマー病（アルツハイマー型認知症）です。2023年12月に保険適用されたアルツハイマー病の治療薬「レカネマブ」（製品名：レケンビ）は、アルツハイマー病発症原因の一つと考えられる物質に作用して、症状の進行を抑制する国内で初の抗A β （アミロイドベータ）抗体薬です。ただ、この薬はあくまでも認知機能の低下を“遅らせる”というもので、認知症の症状を改善するわけではなく、やはり認知症の早期予防が喫緊課題となっています。

これまで、認知症の予防や認知機能に影響を与える因子について様々な研究が行われ、身体活動、地中海食、中年期における乳製品や適量のワインの摂取が認知症や認知機能の低下を予防するのに有効であることが示されています。特に、食事と認知機能との関係に関心が高まっ

ており、大豆製品、野菜、海藻、牛乳、乳製品の摂取量が多く、穀物製品の摂取量が少ない食生活が、認知症の発症リスクの低下と関連していることが先行研究によって示されています²⁾。

さらに、牛乳や乳製品の摂取量が多いと、認知症、特にアルツハイマー病を発症するリスクが低下することも報告されています³⁾。

ただし、2年間にわたる追跡データを分析したスペインの研究では、低脂肪乳やヨーグルト、チーズといった乳製品の摂取と認知機能の変化との関連が認められず、むしろ全脂肪（成分無調整）牛乳や牛乳類全般の高摂取は心血管疾患リスクのある高齢者にとって認知機能低下のリスクになると報告されるなど⁴⁾、観察研究や介入研究によって得られた乳製品摂取と認知機能との関連についても結果に相違が見られており、高齢者の認知機能における牛乳や乳製品摂取の役割を明らかにするためにはさらなる研究が必要です。

こうした背景を踏まえ、本研究は、東京都板橋区およびその近隣に在住する高齢者を対象として、チーズの摂取量と認知機能との関係を明らかにすることを目的に実施されました。

東京都板橋区とその近隣在住の高齢者データを解析

この研究では、2つの異なるコホート研究の横断的データを解析して実施されました。

まず、コホート I は、東京都健康長寿医療センターで実施された総合健康診断「お達者研究 2017年」の被験者データを利用しており、東京都板橋区在住の65歳以上の高齢女性759人のデータを解析しました。コホート II は、東京都健康長寿医療センター（東京都板橋区）の近隣18地区から募集した75～85歳のボランティア757人（男性275人、女性482人）のデータを解析しています。被験者には面接調査を実施し、転倒歴、尿失禁や食事頻度調査、食事摂取の多様性、心臓病などの慢性疾患の既往歴を把握しました。身体計測については、身長、体重に加え、筋肉量と体脂肪量、血圧、ふくらはぎの周囲長を計測しました。身体機能については、利き手の握力、5m歩くのにかかった時間（歩行速度）を測定しました。認知機能については、MMSE スコア*を用いて評価し、認知機能の低下をMMSEスコア \leq 23点と定義しました。データ解析は、MMSEスコア \leq 23点のグループとMMSEスコア $>$ 23点のグループに分け、多重ロジスティック回帰分析という統計手法を用いて、種々の交絡因子を調整し、オッズ比（OR）と95%信頼区間（95%CI）を求めました。

※MMSE スコアとは、認知症の疑いがあるかどうかを判断するための検査の点数のことです。MMSE とは、Mini-Mental State Examination（ミニメンタルステート検査）の略で、世界中で最も多く用いられている認知症の検査です。MMSE は 11 の項目から構成されており、それぞれに点数が付けられ、合計点は 30 点満点で、一般的には以下のように評価されます。

27～30点：異常なし

22～26点：軽度認知症の疑いもある

21点以下：どちらかという認知症の疑いが強い

チーズ摂取量は認知機能低下リスクと有意に逆相関

チーズの摂取状況については、1,517人の解析対象者のうち、1,230人（81.0%）が少なくとも週に1～2回はチーズを摂取しており、287人（19.0%）が摂取していませんでした。摂取し

たチーズの種類はプロセスチーズが65.7%と最も多く、白カビチーズは15.3%でした。

チーズを「毎日」「二日に1回」「週に1～2回」食べていると答えた人を摂取群とし、チーズ摂取群と非摂取群で測定パラメータを比較すると、チーズ非摂取群では、通常の歩行速度が遅く、歯の残存本数が少なく、総コレステロール値およびHDLコレステロール値が低く、尿失禁の頻度が高く、牛乳摂取率が低く、MMSE総スコアが低くなりました。

MMSEスコア \leq 23点で定義した認知機能低下に該当する群では、MMSEスコア $>$ 23点の群に比べて、年齢が高く、ふくらはぎ周囲長が短く、通常の歩行速度が遅く、MMSE総スコアが低く、歯の残存本数が少なくなっていました。また、クレアチニン値が高く、総コレステロール値とHDLコレステロール値が低く、アルブミン値が低く、貧血の有病率が高く、牛乳摂取率は低くなっていました。

認知機能低下の関連因子を明らかにするため、種々の交絡因子を調整して解析したところ、チーズ摂取量（OR=0.404、95%CI=0.198-0.824）、年齢（OR=1.170、95%CI=1.089-1.256）、通常の歩行速度（OR=0.171、95%CI=0.062-0.472）、ふくらはぎ周囲長（OR=0.823、95%CI=0.747-0.989）の4つが認知機能低下リスクと有意に関連する因子として抽出されました。特にチーズ摂取量については、調整する交絡因子を変えたいずれのモデルについても、認知機能低下リスクと有意に逆相関する因子として確認されました。すなわち、チーズを摂取する群は、認知機能低下リスクが低いことが示唆されました。なお、牛乳の摂取頻度と認知機能低下リスクとの関連については本解析では確認されませんでした。

チーズ摂取と食事摂取の多様性が認知機能低下を予防する可能性

本研究では、横断的データの解析に基づいて検討した結果、チーズの摂取量が認知機能低下リスクと逆相関することが示唆されました。こうした結果が得られた要因として、この論文の著者は次のように考察しています。「本研究はチーズ摂取と

認知機能低下リスクとの逆相関を明らかにしたが、横断的データから得られた結果に基づいて、この逆相関の原因を解明することはできない。しかし、ある先行研究は、食事の多様性が高ければ認知機能が高いという関連を報告している⁵⁾。

本研究では、チーズ摂取群は非摂取群に比べて、食事摂取の多様性スコアが有意に高かった。この結果から、チーズ摂取と認知機能低下リスクとの逆相関は、チーズ摂取群が、チーズに含まれる特定の栄養素を摂取していたことよりもむしろ、さまざまな食品を摂取する食習慣を持っていたことに起因しているかもしれない。とは言え、多重ロジスティック回帰分析では、食事摂取の多様性スコアは認知機能低下リスクの有意な関連因子として確認されなかった。このことから、認知機能をサポートする特定の栄養素がチーズに含まれている可能性を否定することはできない。」としています。

食品摂取と認知機能低下や認知症発症との関係については、多くの研究分野で報告されており、特に「久山町研究^{*}」では、17年間の追跡調査の結果、牛乳・乳製品の摂取はアルツハイマー型認知症の発症リスクを有意に減少させたとしています³⁾。

しかし、最近のメタアナリシスの結果では、既存のエビデンスのほとんどが観察研究によるものであり、牛乳・乳製品の摂取が高齢者の認知機能低下や認知障害のリスクに及ぼす影響について、明確な結論を出すには不十分であると

しています⁶⁾。今後、牛乳・乳製品の摂取と認知機能との因果関係を解明するために、大規模な縦断的分析研究や介入研究が実施されることが期待されます。

(池上 秀二)

※久山町研究 1961年から福岡市に隣接した糟屋郡久山町(人口約9,000人)の住民を対象として行われている生活習慣病(脳卒中、心血管疾患、悪性腫瘍、認知症など)の疫学調査。追跡率は99%以上であり、世界的にも高く評価された精度の高いコホート研究です。

(九州大学大学院医学研究院 衛生・公衆衛生学分野久山町研究室 HP <https://www.hisayama.med.kyushu-u.ac.jp/> より)

参考文献)

- 1) Kim, H.; Osuka, Y.; Kojima, N.; Sasai, H.; Nakamura, K.; Oba, C.; Sasaki, M.; Suzuki, T. Inverse association between cheese consumption and lower cognitive function in Japanese community-dwelling older adults based on a cross-sectional study. *Nutrients*. 2023, 15, 318.
- 2) Otsuka, R.; Kato, Y.; Nishita, Y.; Tange, C.; Nakamoto, M.; Tomida, M.; Imai, T.; Ando, F.; Shimokata, H. Cereal Intake Increases and Dairy Products Decrease Risk of Cognitive Decline among Elderly Female Japanese. *J. Prev. Alzheimers.Dis.* 2014, 1, 160–167.
- 3) Ozawa, M.; Ohara, T.; Ninomiya, T.; Hata, J.; Yoshida, D.; Mukai, N.; Nagata, M.; Uchida, K.; Shirota, T.; Kitazono, T.; 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.
- 4) Ni, J.; Nishi, S.K.; Babio, N.; Martínez-González, M.A.; Corella, D.; Castañer, O.; Martínez, J.A.; Alonso-Gómez, Á.M.; Gómez-Gracia, E.; Vioque, J.; et al. Dairy Product Consumption and Changes in Cognitive Performance: Two-Year Analysis of the PREDIMED-Plus Cohort. *Mol. Nutr. Food Res.* 2022, 66, e2101058.
- 5) Milte, C.M.; Ball, K.; Crawford, D.; McNaughton, S.A. Diet quality and cognitive function in mid-aged and older men and women. *BMC Geriatr.* 2019, 19, 361.
- 6) Lee, J.; Fu, Z.; Chung, M.; Jang, D.J.; Lee, H.J. Role of milk and dairy intake in cognitive function in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Nutr. J.* 2018, 17, 82.

ACADEMIC RESEARCH Up date 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。