

図1 骨密度と補正四肢筋量の関係

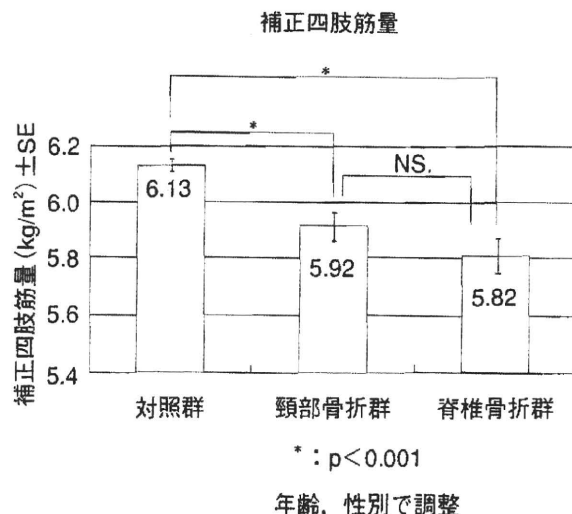


図2 骨折と補正四肢筋量の関係

けやすい⁶⁾。そのため心不全、感染症、脱水などの全身疾患のある患者や骨粗鬆症患者には不向きで、健常者の健診などに有効な方法である。

3. CT, MRI 断面積法

この方法は、大腿などの特定部位において CT や MRI で筋量の断面積を計測し、筋肉量を求めるものである。検査費用が高額で、計測も自動解析できずに煩雑で、CT では放射線被曝量が多いため侵襲が大きいことなどが問題点であるが、正確性が期待できる方法である。また、これらの画像による方法では、筋肉中の脂肪変性量も計測できるので質的变化にも迫ることが可能である。

4. 四肢周囲径計測

上腕、前腕、大腿、下腿が主な測定部位で、大腿なら膝蓋骨上縁より 10 cm 頭側にて巻き尺で測り、大腿四頭筋を評価する。下腿なら最大径の部分にて測り、下腿三頭筋を評価する。この方法は簡便であるが、加齢や肥満の影響を受けやすく、皮膚、脂肪などのほかの軟部組織の増減の影響は避けられない。

サルコペニアと転倒や骨折の関連性に関する臨床的検討

筋肉量の減少と筋力の低下は、身体の不安定性を増大させ、転倒リスクを高めると考えられ

ている。メキシコ在住白人およびヒスパニックにおける調査では、DXA 法により ASMI を測定した結果、ASMI の低下した人に転倒が多く、身体の不安定性が増すことがわかった⁷⁾。

また、筋肉量は骨量と相関を有しており、われわれの施設で骨粗鬆症を疑い、全身 DXA 法を施行した患者 2,886 名における骨密度と ASMI の関係を解析すると、両者間には有意な正の相関が認められた(図 1)⁸⁾

さらに、われわれの施設に入院した大腿骨近位部骨折および脊椎骨折患者の入院直後に DXA 法で測定した ASMI を、骨折入院のない骨粗鬆症だけの患者を対照群として比較検討すると(図 2)、対照群と比べ、大腿骨近位部骨折、脊椎骨折患者で有意に ASMI の低下が認められた。Baumgartner によるサルコペニアの診断定義(ASMI 女性 6.45 kg/m² 以下、男性 7.26 kg/m² 以下)を用いると、サルコペニアの合併率は対照群が 67%であったのに対して、大腿骨頸部骨折患者が 85%、脊椎骨折患者が 77%と、骨折患者が対照群に比べ有意に合併率が高く、高齢骨折患者における深刻なサルコペニアの合併の現状が認められた⁸⁾。

さらに最近の 2,941 名の白人および黒人の男女の縦断研究によれば、大腿部での CT による筋肉の脂肪浸潤は、年齢、人種、性、BMI、体脂肪率とは独立しており、脂肪浸潤度が多いほど大腿骨近位部骨折リスクが高く(1 SD 低下当

たりの相対危険度 1.56), 筋断面積, 筋力で補正後は, この筋肉の脂肪浸潤だけが有意なリスクファクターとして残ったとされており, 筋肉量だけでなく, 脂肪変性などによる質の低下も大腿骨近位部骨折リスクに深く関連することを示している⁹⁾.

おわりに

年を重ねるにつれて筋力が弱くなって, 体が不自由になって困る患者は, サルコペニアを背景としており, 年々増加する一方である. しかしながら, サルコペニア研究の臨床応用はまだ緒についたばかりで, その概念は運動器臨床の場には根付いていない. 日本人のデータ蓄積によるサルコペニアの診断基準や, 新しい治療法の開発が急務である.

文 献

- 1) 標準整形外科学 第10版(国文正一, 鳥巢岳彦監修, 中村利孝ほか編集). 医学書院, 東京, 2008.
- 2) 伊藤博元: 運動器不安定症の診断基準.

CLINICIAN 559: 587-591, 2007.

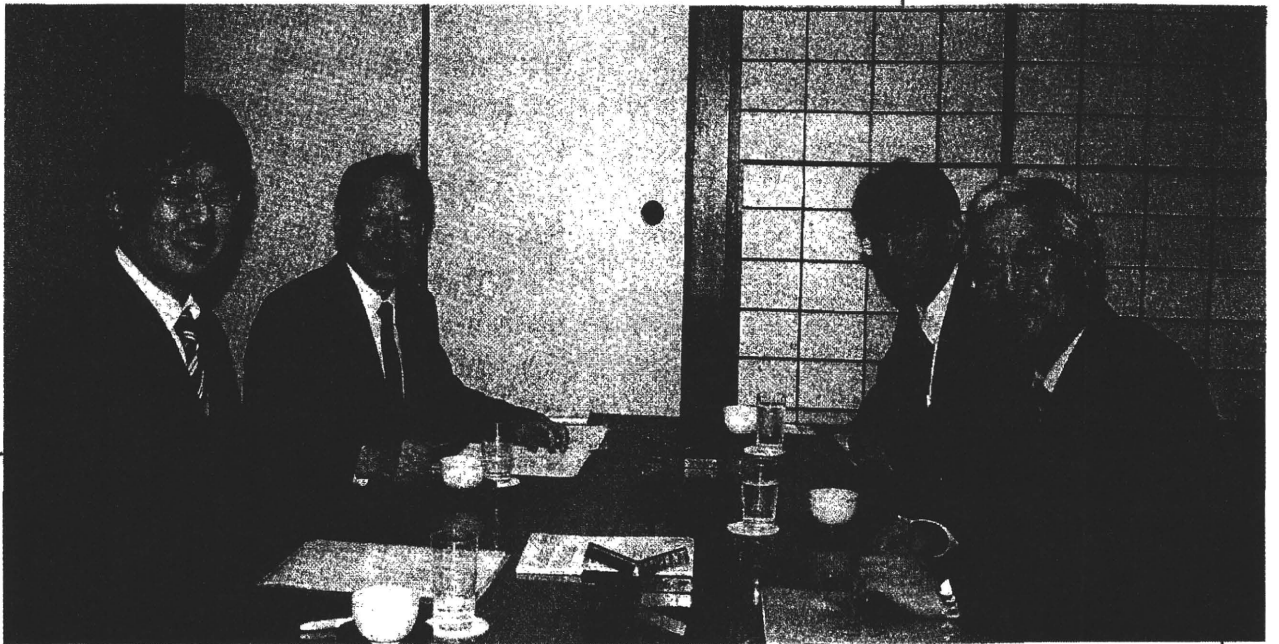
- 3) <http://www.joa.or.jp/jp/public/locomo/index.html>
- 4) Wang ZM et al: Skeletal muscle mass: evaluation of neutron activation and dual-energy X-ray absorptiometry methods. J Appl Physiol 80: 824-831, 1996.
- 5) Hansen RD et al: Estimation of thigh muscle cross-sectional area by dual-energy X-ray absorptiometry in frail elderly patients. Am J Clin Nutr 86: 952-958, 2007.
- 6) Janssen I et al: Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. J Appl Physiol 89: 465-471, 2000.
- 7) Rolland Y et al: Sarcopenia, calf circumference, and physical function of elderly women: a cross-sectional study. J Am Geriatr Soc 51: 1120-1124, 2003.
- 8) 飛田哲朗ほか: Dual energy X-ray absorptiometry を用いた大腿骨頸部骨折患者における sarcopenia(筋減少症)の評価. 日本整形外科学会雑誌 83: S96, 2009.
- 9) Lang TF et al: Computed tomography measurements of thigh muscle cross-sectional area and attenuation coefficient predict hip fracture: The Health, Aging and Body Composition Study. J Bone Miner Res, 2009, doi: 10.1359/jbmr.090807

(執筆連絡先) 原田 敦 〒474-8511 愛知県大府市森岡町源吾 36-3 国立長寿医療センター先端医療・機能回復診療部

座談会

サルコペニア

—研究の現状と臨床への応用—



Contents

- はじめに
- サルコペニアの概念と定義
- サルコペニア診療の現状
- サルコペニアと関連疾患
- サルコペニアの発生機序
- サルコペニアの予防
- 今後の研究の方向性
- おわりに

鈴木 隆雄

国立長寿医療センター研究所¹⁾所長

島田 裕之

地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター研究所自立促進と介護予防研究チーム²⁾

原田 敦

国立長寿医療センター先端医療・機能回復診療部³⁾部長

井藤 英喜(司会)

地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター⁴⁾センター長

(敬称略・発言順)

収録

2009年10月23日

東京會館にて

- 1) 〒474-8511 愛知県大府市森岡町源吾 36-3
- 2) 〒173-0015 東京都板橋区栄町 35-2
- 3) 〒474-8511 愛知県大府市森岡町源吾 36-3
- 4) 〒173-0015 東京都板橋区栄町 35-2

はじめに

井藤 本日はお忙しいところ、お集まりいただきましてありがとうございます。本日取り上げたテーマは「サルコペニア」で、最近、耳にすることが多くなった問題です。

サルコペニアの概念と定義

井藤 まず、鈴木先生にサルコペニアの研究の流れ、なぜ今、注目されているのかを、お伺いしたいと思います。

鈴木 サルコペニアは一般的に加齢に伴う筋肉量の減少といわれています。筋肉量の減少はこれまでもいろいろな病気に併発することとして知られていましたが、高齢社会になって、病気ではなく、加齢とともに筋肉量が減少するということが注目されています。

しかも、単に筋肉量が減少するだけでなく、それに基づく生活上の不利益、生活機能の障害が生じ、その背景にサルコペニアが間違いなく存在していることが最近の老年医学、高齢者の医療と健康に関わる人たちにとって、急速にクローズアップされてきた問題だと思います。

当然、サルコペニアがあれば、物を握る力、飲み込んだり、噛んだりする力も衰えます。また、転倒も起こしやすくなります。特に下腿三頭筋の筋肉量の著しい減少がいわばしっかりした歩行能力を奪ってしまうのです。

昨今、特に問題になっている要介護の状態にならないようにすることが非常に大事だといわれていますが、その要介護の状態になる原因の1つがサルコペニアであるという点で、サルコペニアが急速にクローズアップされているのです。

運動器と申しますと、これまでは骨や関節に大きな関心が集まっていたのですが、最近は骨や関節と同時に、筋肉の有効な働き、特にサルコペニアによって有効な働きが衰えることをどのように予防するかが大きなポイントになってき

ていると感じています。

井藤 なぜサルコペニアが問題なのかがよくわかりました。次に問題となりますことは、筋肉が減少しているということ、どのような方法、基準で判断するかということでしょう。そこで島田先生にお伺いしたいのですが、サルコペニアの定義、あるいは測定法に関し、最近コンセンサスが得られつつあるのでしょうか。

島田 結論としましては、世界的にコンセンサスの得られているサルコペニアの明確な、操作的な定義は存在しないようです。

とはいってしましても、1990年代からサルコペニアの操作的な定義は多くの研究者が行ってきています。ニューメキシコで行われた研究¹⁾が初期で一番有名だと思いますが、その研究ではヒップの周径、握力、姿勢、体重といった簡単な形態測定からDXAで得られた筋量を推計し、サルコペニアの定義を行っています。また、2000年以降から生体インピーダンス法によって筋量を推定し、サルコペニアのカットオフポイントを決めていこうという流れがあります。ただし現時点では従来から行われてきたDXAによる方法で、ある程度のカットオフポイントがみえてきた段階にあります。

サルコペニアを定義する際の問題は、いろいろなスクリーニング方法が提唱され、どの方法も定義は異なるが妥当性があるということで、一体どの方法を使ったらよいのかということで、迷いが生じているといった現状かと思っています。

さらに、わが国の高齢者への適応という観点からいえば、これらの研究はほとんどの母集団がアジア人以外の方々なので、体格が著しく異なり、そのまま日本人の高齢者に外挿していくことは無理があるかと思われま。ですから、わが国においても、大規模調査をベースとしたサルコペニアの定義を作る必要がある段階かと思っています。

井藤 サルコペニアの画像診断では、DXAのほかにCTやMRIも使われていますが、CTやMRIを使った定義もあるのですか。

島田 ラボで少人数では行われていますが、それらの結果を基準として、サルコペニアを診断

していくことは難しいのではないかという気がします。CTやMRIは外的基準として用い、これらを高い水準で予測できる簡便な測定方法と予測式の確立が必要だと思います。

井藤 DXAで測定した筋肉量と対比できている機能としてどのようなものがあるのでしょうか。

島田 筋肉量は多くの身体機能との関係が確認されています。また、ほとんどの研究がIADL機能をアウトカムとして用いています。

井藤 なぜベーシックなADL(基本的ADL)でなく、IADL(手段的ADL)なのですか。

島田 おそらくサルコペニアが大きな問題となる対象が、病気をもっている非常に虚弱な方というよりは、体が弱りかけているがまだ地域に住んでいて、放っておくと危ない高齢者に焦点が当てられるためだと思います。

鈴木 生活機能の障害ですから、一般的に地域在宅の高齢者でみるときは、ベーシックADLよりもIADLのレベルが落ちることを重視していると思います。

井藤 サルコペニアが問題となるのは、虚弱か、虚弱になりかけの人ということですね。

サルコペニア診療の現状

井藤 地域住民を対象にした研究からは虚弱、あるいは虚弱になりかけの人に注目して定義化が進んでいるということなのですが、サルコペニアが臨床でも注目されるようになってきます。そこで原田先生にお伺いしたいのですが、サルコペニアがどのような臨床の問題と関連して注目を集めるようになったのでしょうか。

原田 先ほど鈴木先生がおっしゃいましたように、整形外科では、運動器の障害を、基礎的構造として骨・関節に大別し、それに膝や頸椎などの部位別の特徴を加えて臨床的に扱っています。そこには筋肉を骨・関節と同じレベルの重要性を有する組織として認識するという姿が乏しい状況です。でも、患者さんの運動機能障害には、もちろん骨や関節だけでなく、筋肉の間

すずき たかお
鈴木 隆雄 先生



昭和51年札幌医科大学医学部卒業。同57年東京大学大学院博士課程修了、平成2年東京都老人総合研究所疫学研究室長、同8年部長、同12年副所長、同21年国立長寿医療センター研究所所長、現在に至る。

日本老年医学会(評議員)、日本骨粗鬆症学会(理事)など

研究分野：

1. 高齢者の健康と生活機能維持のための総合的な取り組み、特に介護予防の科学的根拠に基づく普及
- II. 骨粗鬆症およびその骨折予防、サルコペニアの改善

題が深く関わっていることは少なくありません。これまで、筋肉は、整形外科医にとって十分にあるのが当たり前で、いつの間にか足りなくなって初めてその価値に気づく空気のような存在だったのかもしれない。

診療に当たっては、骨粗鬆症の立場からみると、骨に重点が置かれ、関節外科からみると関節に重点が置かれています。ところが運動は関節と骨だけで成立しません。筋肉の機能がそこに付与されて、初めて関節機能、骨の機能が維持、発揮されます。加齢に伴って、その筋肉が量と質の低下、すなわち、サルコペニアによって機能低下に陥ると、骨も関節も含めて、身体全体の運動器の機能低下が起こります。高齢化



しまだ ひろゆき
島田 裕之 先生

平成5年埼玉医科大学短期大学理学療法学科卒業。同15年北里大学大学院医療系研究科臨床医学リ

ハビリテーション医学博士課程修了。同15～17年東京都老人総合研究所介護予防緊急対策室、同17～18年Prince of Wales Medical Research Institute(シドニー)客員研究員、同18～20年日本学術振興会特別研究員、同20年東京都老人総合研究所自立促進と介護予防研究チーム研究員、現在に至る。

日本理学療法士協会(会員)、日本老年医学会(会員)、日本公衆衛生学会(会員)、理学療法科学会(評議員)、理学療法の医学的基礎研究会(理事)、高齢者健康増進協会(会員)

研究分野：運動生理学、リハビリテーション医学

社会が定着し、サルコペニアのため自立ができなくなる高齢患者(高転倒リスク者など)が増加の一途を辿り、臨床の場にもようやくこの概念に本格的注目が集まるようになったところです。

これまでの整形外科は、運動器に生じた個別の痛みを改善するような治療をした後に、再発予防として筋力訓練を指導するという診療パターンが多かったのですが、上記のような高齢患者を前にして、転倒予防や介護予防を目的に疼痛などの症状とは関係なく、運動機能訓練などを日常診療で行うようになってきました(運動器不安定症)。開業医の先生たちを中心に、運動器不安定症診断基準のもとに選別された、虚弱か虚弱になりかけの高齢者に運動訓練をするこ

とで診療も成り立ち、患者さんも機能の低下が抑えられたり、向上するということが根づき始めており、寝たきりなどの重い要介護状態になるのを少しでも遅らせたり、軽く済ませるという目的を果たしつつあると思うのですが、その際に病態の中心にサルコペニアが存在すると認識して、その全体像を俯瞰して診療するという意識はまだないようです。

井藤 介護予防ということが個別の臓器、個別の部位のケアだけではなかなか達成できない。全体像を改善していくような視点が必要だということですね。

原田 そう思います。

サルコペニアと関連疾患

1. 転倒・骨折

井藤 実際に臨床の現場で、骨折や膝の関節の痛みを訴える人などいろいろな患者さんを診られると思うのですが、そういう患者さんの症状や骨折の原因として、サルコペニアはどう関わっているのでしょうか。

原田 膝や脊椎の機能を維持し、疼痛などの症状が出にくくするためには、一定以上の筋肉量が必要とされています。例えば、無症状の変形性膝関節症もサルコペニアによって大腿四頭筋の筋肉量減少が進行すれば、立ち上がり時などに痛みを伴うようになり、疼痛による廃用も加わるという悪循環に陥ることが想定されます。

また、高齢者の骨折は、脊椎骨折の一部を除くと、やはり転倒が直接の引き金を引いている場合がほとんどです。そして、転びやすくなる主要な原因に、サルコペニアによる筋力低下があり、サルコペニアは骨粗鬆症と並ぶ骨折の主要要因だと思います。われわれの症例でDXA法で測定した補正四肢筋量の基準値(Baumgartner)で判定したサルコペニア合併率は、対照群に比較して大腿骨近位部と脊椎の部位を問わず、骨折群で高かったという結果を得ています(図1)。

サルコペニア合併率 年齢、性別で調整

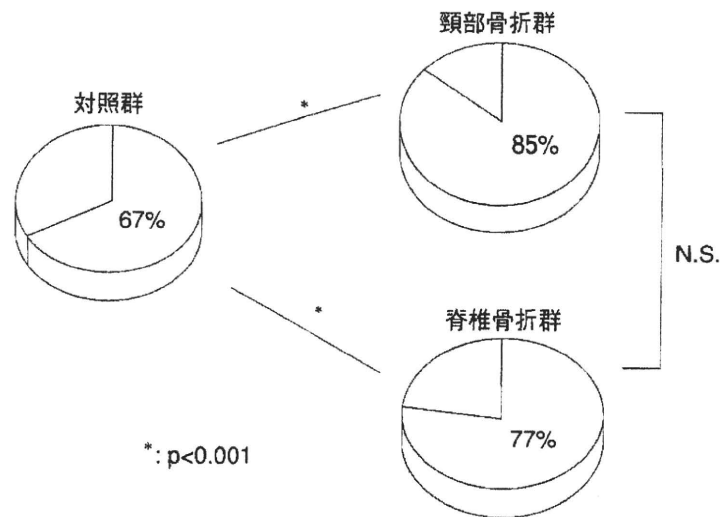


図1 サルコペニアの合併率

2. 老年症候群

井藤 鈴木先生は非常に早くから、サルコペニアと老年症候群に着目されて、研究を進められています。現時点で得られている成果、あるいは今後進めなければいけない研究分野はどういう点になるのでしょうか。

鈴木 高齢者の健康をどう今後維持していくかということは非常に大きな問題です。特に後期高齢者が増えてきますし、後期高齢者は前期高齢者と比べると、明らかに身体機能、運動機能、生活機能が大きく減衰しているのです。今後増えてくる後期高齢者の生活機能をいかに守るかということが非常に重要だと思います。生活機能を守るということは、要介護の状態にしないということですし、要介護の状態にしないということは、転倒・骨折を起こさない、尿失禁で困っている場合には尿失禁を改善する、老人性の肺炎の最大の原因である口腔機能を維持し、低下させないということなのです。いずれの老年症候群も筋力、筋肉のクオリティの問題だということが早くから想定されています。

もう一方で、転倒を予防するという研究は日本では非常に厚みのある研究が行われています。いかに転倒を予防するかという中では、衰えた筋力を筋肉トレーニングによって増強し、転ばせないというやり方が主流だったと思うのです

が、ビタミンD投与によって、転倒を予防できるという研究²⁾が最近注目され、施行されています。しかも、ビタミンDのレセプターは筋肉中に存在しているということが、最近わかってきた³⁾のです。こちら側から「運動して下さい」と言って、応えられる人はよいのですが、後期高齢者で「運動するのもしんどい」という場合は、代替案を考えなければなりません。そういう中でビタミンDは有効な可能性の1つと思います。

また最近では、アミノ酸の中でもロイシンを高負荷すると、筋力が増えるという欧米の研究⁴⁾も報告されています。

サルコペニアには厳密な定義がないものですから、われわれは、下腿三頭筋周囲径と膝伸展筋力を測定し、それらをいずれも四分位にしたときに、両方とも四分位(最低位)に含まれてしまうような高齢者を(仮に)サルコペニアと定義しています。このような高齢者を、運動だけを行う群、先ほどのロイシンを高負荷したアミノ酸製剤(市販品)を摂取する群、運動を行いながらアミノ酸を摂取する群、コントロールの4群に分けたRCTを実施しました。

その結果、やはり運動とアミノ酸の両方を負荷している群の機能がはるかによくなっていて、筋力の増加が得られているというデータが得ら



はらだ あつし
原田 敦 先生

昭和 52 年名古屋大学医学部卒業。同 53 年名古屋大学医学部整形外科入局、同年名古屋掖済会病院、同 54 年県西部浜松医療センター、同 57 年名古屋大学医学部整形外科医員、同 60 年久美愛総合病院、同年医学博士学位取得、同 61 年名古屋大学医学部整形外科助手、医局長、平成元年名古屋大学医学部整形外科講師、同年国立療養所中部病院整形外科医長、同 13~16 年厚生労働省健康局国立病院部併任、同 16 年国立長寿医療センター機能回復診療部長、同 21 年国立長寿医療センター先端医療・機能回復診療部長、現在に至る。

日本整形外科学会(代議員、骨粗鬆症委員会委員平成 11~14、17~20 年度、専門医、認定脊椎脊髄病医)、日本老年医学会(評議員)、日本骨粗鬆症学会(評議員)、日本脊椎脊髄病学会(認定脊椎脊髄外科指導医)、日本リハビリテーション医学会(臨床認定医)、転倒予防医学研究会(世話人)、Geriatrics and Gerontology International. Associate Editor、愛知県整形外科医会勤務医会会長

研究分野：骨粗鬆症、脊椎・脊髄外科

れてきています。

井藤 われわれは、加齢に伴う筋肉減少症はあまり動かなくなり、筋肉を減らしてしまうのだろうというように理解していたわけですが、そうではなく、加齢とともに積極的に筋肉を減らすような機序が働いているのかもしれないということですね。したがって、サルコペニアの予防には何らかのサプリメントも含めた、新しい考え方が可能かもしれないということですね。

サルコペニアの発生機序

井藤 加齢に伴うサルコペニアということに関

して、何か特異的な原因や機序がわかってきているのでしょうか。

原田 以前考えられていたように、加齢に伴って、長期に廃用性萎縮のようなものが緩徐に続いた結果、筋肉量が減少していくという、単純な考え方ではすまなくなっています。運動不足と関連するのは、先にも述べました廃用性萎縮で、運動の少ない生活習慣が長期に続く場合は起こるものと思われれます。運動不足とは直接関係ないと思われる機序としては、細胞のレベルでいえば、筋蛋白質の同化低下と異化亢進により代謝は低下し、IGF-1 や IL-6 などのサイトカインの変動で修飾され、あるいは運動ニューロンの減少も加わり、筋肉の劣化を招きます。それに Type 11 線維の萎縮や筋線維数減少などの筋線維自体の加齢性変化や性ホルモン分泌低下などの関連も指摘されています。このような基礎的機序に基づいて、新しい薬剤など治療に有効な新しい側面が開けてくるのではないかと期待しています。

井藤 そうですね。

島田 先生、最近の研究の中で何か注目すべきことはありますか。

島田 最近というわけではないかもしれませんが、サルコペニア発生のメカニズムを調べた研究では、筋に対するミトコンドリア機能、ヒートショックプロテイン、酸化ストレスなどの影響についての研究が盛んに行われているようです。サルコペニアの発生は、これらの加齢に伴う変化の総体としての現象ととらえています。

また、疫学的には筋肉量が減少し、脂肪量が高いサルコペニック・オベシティが欧米で問題となっており、筋量のみではなく脂肪量も含めた分析が必要とされるようになってきました。これが果たして日本人に当てはまるかを検討する必要がありますし、脂肪と筋の逆相関のメカニズムがわかれば、サルコペニック・オベシティの予防と改善に向けた具体的な方法を検討できるようになると思います。

井藤 古典的な体組成の加齢に伴う変化ということを研究した結果では、加齢とともに筋肉、骨が減って、脂肪が増えるということが示され

ています。その場合、単純に内臓脂肪や皮下脂肪が増えるということではなく、筋肉の中の脂肪も増えるということがわかっておりましてので、当然なぜ加齢とともに筋肉の中に脂肪がどんどん増えてしまうのかというようなことも問題になっています。

そういう意味では、内臓脂肪が増えることに炎症性サイトカインが、関わっているかもしれないということも考えられていますので⁵⁾、加齢に伴う筋肉の減少に関しても、加齢に伴う液性因子の変化、動脈硬化にみられるような炎症性の変化が関わっている可能性が高いだろうと思います。

原田 CTでは、筋肉の量を表す筋断面積だけでなく、筋肉の質を反映する可能性のある筋肉内の脂肪量が測定できるのです。最近の5年以上の前向きコホートによる大腿骨近位部骨折リスク解析研究⁶⁾では、その筋肉内脂肪量データは大腿骨近位部骨折と有意に関連しており、脂肪浸潤度が多いほど大腿骨近位部骨折リスクが高く、筋断面積、筋力と独立していたという報告がありました。

筋質に着目することがこれからの1つの方向性ではないかと思います。

井藤 非常におもしろいですね。

原田 CTですから、臨床応用できますので、ぜひ取り入れてみたいと思います。

井藤 私が先ほど「CTやMRIではどういう結果が出ているのですか」という問いでお聞きしたかったのは、DXAだけではなかなか質の変化がみつけにくいですが、CTやMRIを使うと、脂肪がどの程度筋肉に浸潤しているかとか、どこに浸潤しているかというようなこともわかるのではないかと考えたからです。

原田 私はDXAを使って筋肉量の評価をして診療しているのですが、DXAから得られる全身Lean massは解釈が非常に難しいです。診療で役に立っているかという点と疑問な点があります。

ただ、よい点はやはり骨の評価と筋の評価を1つの検査でできますので、例えば、今、スタンダードになっている大腿骨近位部の骨密度を

井藤 英喜 先生



昭和45年京都大学医学部卒業。同47年東京都老人医療センター内科、同53年医学博士(京都大学)、同54~56年米国国立老化研究所老年病研究センター内分泌部門留学、同56年東京都老人医療センター内分泌科医長、平成4年同センター内分泌科部長、同11年東京都多摩老人医療センター副院長、同14年同センター院長、同17年(財)東京都保健医療公社多摩北部医療センター院長、同18年東京都老人医療センター院長、東京都老人総合研究所所長、同21年地方独立行政法人東京都健康長寿医療センターセンター長、現在に至る。

日本老年医学会(理事、指導医、専門医)、日本動脈硬化学会(評議員)、日本糖尿病学会(評議員、指導医、専門医)、日本糖尿病合併症学会(評議員)、日本内科学会(指導医、認定医)、日本病態栄養学会(評議員)

研究分野：老年医学、糖尿病、脂質異常症

測るときに、股関節周辺の筋量も同時に計算されるようなモードに変えていけば、かなり役に立つ検査法になるのではないかと期待しています。

鈴木 例えば骨量を測定するのに、DXAと踵骨を測定する超音波法(QUS)があります。

後期高齢の女性を対象として、介護認定を受けているかどうかとの関連性をみると、DXAでは全く関連性はないのですが、超音波では非常にクリアな関係が出てくるのです。ほかのいろいろな交絡要因、例えば、年齢、体格あるいは既応症や骨粗鬆症の有無などを調整しても有意な関連性が残るのです。というのは、DXAは本当に骨のミネラルをある意味で正確に測定

表1 2種類の骨密度測定値と虚弱性(要介護認定による介護保険サービス受給状況)に関する多重ロジスティックモデルによる分析(文献7より引用)

DXA法(DTX-200)				QUS法(CM-200)			
Tertile	n	Odd's(95% CI)	p	Tertile	n	Odd's(95% CI)	p
≤0.253	578	1.17(0.77~1.79)	NS	≤1,461	785	2.61(1.80~3.79)	<0.001
0.254~0.303	580	1.06(0.71~1.58)	NS	1,462~1,476	789	1.51(1.02~2.26)	0.04
≥0.304	574	Ref	—	≥1,477	811	Ref	—

調整変数(年齢, BMI, 高血圧, 脳卒中, 心疾患, 糖尿病, 骨粗鬆症, 飲酒および喫煙)による調整済みデータ

しているのですが、超音波は骨量ではなく、骨質を測定しているようなのです。このことから、関連性が非常にクリアに出てきたようです(表1)⁷⁾。

DXAだけの情報ではなく、軟部組織や筋肉を含めたトータルの情報が、大腿骨頸部骨折や要介護状態などの前兆を示していると感じています。

井藤 そういう意味では、それぞれの測定法がもっている有効性と限界を認識しながら、それぞれの方法を使っていくということが大事だろうということですね。

サルコペニアの予防

1. 運動による予防

井藤 実際に臨床や地域の高齢者の健康維持を図るという立場からすると、機序がすべてわかっていなくても、何かしなければならぬという時点に来ていると思います。

わが国は、今後、後期高齢者が増える時代になります。今はそのような将来にどのように対処するかが問われている時代だと思えます。

こういった一見加齢に伴って起こってくる現象に対して、介護予防という立場で島田先生たちは大きな成果を上げられています。サルコペニアの予防ということでは、どのような成果を出されているのでしょうか。

島田 筋量を増やすという意味では、筋力トレーニングを介して、筋量上げる方法が一番身

近に使われており、効果的かと思えます。

1990年に報告された⁸⁾施設に入所する、かなり虚弱な高齢者に対し、最大筋力の80%の筋負荷をかけて行った研究では、わずか2カ月間で9%の筋量の増加が認められ、その後、いろいろな臨床試験が行われ、高齢者に対するトレーニングの効果に関する知見は確立した感があります。今では日本でも積極的な筋力トレーニングを高齢者に行う必要があるといった認識が高くなっていると思います。

その効果にある程度の個人差はありますが、きちんと筋力トレーニングをすれば、高齢者であっても、機能の改善や筋量の増加が高い確度で得られると考えています。

ただ、現状の介護予防事業などをみていると、それほど高い負荷をかけて運動ができていくかどうかという問題があります。それほど高い負荷でなくても、筋力はある程度増えますが、筋量を増やすという意味でいいますと、それはなかなか難しいのではないかと思います。

井藤 筋量を増やす、筋力を増やすということに関して、若い人では簡単に増えるのですが、高齢者ではその効果が出にくいというようなことはあるのですか。

島田 若年成人と高齢者のトレーナビリティを比較した研究では、年齢差によって筋力の伸び率にはほとんど差がないという結果が出ています。高齢者であっても、適正な負荷をかけた運動ができれば、成果は出ると思います。

井藤 原田先生、この点についてご経験はありますか。

原田 われわれの施設で実施された高齢者に対する転倒予防外来のデータをみる限りは、一定の訓練後には下肢筋力の数値はやはり年齢に問わず、有意に改善していましたので、教室でよくなっている人が多いので、継続さえすれば一定の効果を上げるものと思います。

井藤 例えば、内臓脂肪は少し運動すると減るのですが、運動をして、筋肉が増えると、筋肉内の脂肪が減るといようなデータはあるのですか。

原田 ちょっとそれはわかりません。

井藤 そういうことも、1つのテーマになりませぬ。

2. 栄養による予防

井藤 今、多くのサプリメントが本当に効くのかかわからないまま、幅広く売られています。

一方で、プロのスポーツ界を中心に、筋力増強剤の問題もあります。われわれの立場からすると、筋肉が減っていくことを阻止するということは、別の側面からいえば、筋力増強剤につながるような問題を含んでいるわけですが、現状、栄養、薬物を使ったサルコペニアの治療に関して、どのような考え方で進められているのでしょうか。

鈴木 若い人たちは、アスリートやボディビルダーといった特定の目的のために筋力を上げると思うのですが、高齢者の場合は筋肉量を増やしたり、筋力を上げることそのものが目的ではなく、あくまでも生活機能の維持が目的なのです。要するに生活体力を筋肉の面からどこまで保証するかということが非常に大事だと思います。

ですから、トレーニング、アミノ酸摂取、あるいは日照によるビタミンDの適切な維持などを組み合わせて、サルコペニアを予防することが可能であろうと思います。サルコペニアが生活機能を障害している1つの原因だということ、それを改善するために必ずしも筋肉量を上げるということではなく、いろいろな取り組みの中から、ご本人ができる範囲の中で生活機能を少しでも改善するということです。生活の機

能を維持していくという点が、老年医学、老年学での目標設定ではないでしょうか。

井藤 そうですね。高齢者のサルコペニアの予防ということに関しては、蛋白の摂取量が影響するという話もありますね。一方では蛋白は少ない方がよいという話もありますね。機能を維持するための適正な量を明らかにするような研究が、必要なのでしょうか。

鈴木 Chronic Kidney disease (CKD) が加齢に伴って、つまり腎機能が落ちていることが死亡率にもつながっているといった報告もあります。たしかに高齢者に単純に1日に体重1kg当たり1gの動物性蛋白を、いつでも目安とするという状況ではないと思います。やはりその人のベーシックな状態やCKDがどのように絡んでいるかということを見た上で、1人ひとりオーダーメイド的な栄養摂取や運動処方であるといったことは、これからきめ細かく対応しなければいけない時代になっているという気がしますね。

今後の研究の方向性

井藤 本日はいろいろなお話をお伺いしました。今後、サルコペニアの研究で重要だというもの、今後の方向性に関して、ご意見はございませんでしょうか。

島田 まず、サルコペニアをどう定義づけて、診断していくという点がなければ、危険因子の解明もできませんし、介入の方策を具体的に決めていくこともなかなかできないと思います。まずは日本人の代表的な大規模サンプルを用いて、きちんとした基準を作るということが大事だと思います。

サルコペニアの予防と改善の介入としては、運動介入が中心になるかと思っておりますので、現在行われているトレーニング方法を精査していくことが大切です。また、筋量の向上は手段であり目的ではないということを整理しておく必要があります。例えば転倒予防の目的で筋力トレーニングをしても、それだけでは転倒は予防で

きないのです。いかにして、ついた筋肉を運動機能として使えるようにするかという点がなければ、筋肉がついても何もならないのです。筋力トレーニングだけではなく、動作に結びつくようなトレーニングの流れを作ることができたらよいと思います。

井藤 鈴木先生、いかがでしょうか。

鈴木 島田先生がおっしゃったこととも絡むのですが、一番大事な視点は、サルコペニア自身も問題ではありますが、高齢者の生活機能をどうやっていつまでも維持し続けることができるかという視点で、サルコペニアに対応していきたいと思います。例えばDXAの測定値で若いときの筋肉量の $-2SD$ 、 $-3SD$ だから、サルコペニアだというような機械的な基準ではないのではないかということです。

もう1つは、国のシステムとして、介護予防のために生活機能評価や生活機能チェックというものがあって、一応基本的には健診という場で行われているわけですから、要介護状態になるような、生活機能の障害がもしサルコペニアと非常に密接に関連するのであれば、サルコペニアをいかに正確に精度よく、効率的に判断できるかということを開発していくべきだと思います。診断というよりも判断できるかということの研究がまだ十分でないと思うのです。

ですから、今後の方法としては、いかに簡便に生活機能と絡めたサルコペニアというものを、効率的な健診などの場で抽出できるかという基礎的研究が必要になるだろうと思います。

井藤 最後に原田先生、いかがでしょうか。

原田 サルコペニアという概念・考え方が、医療側もそうなのですが、患者さん側にあまり知られていないということです。少し啓蒙といえますか、皆さんに認識していただくということが肝要かと思います。40歳代、50歳代から、メタボリックシンドロームのように意識していただいて、そのリスクのある人は自分で改善するようなことを生活習慣の中で取り入れていただけるような体制を作ることが必要だと思います。

しかし、そのためには日本人のデータが多く

ないとできませんので、まずそのデータを揃えることが急がれます。

年を取ってきたら、筋肉が弱って動けなくなってくるが、そういう状態でも、簡単なトレーニングをすれば回復することは皆さん比較的良好に理解されているものと思われますので、サルコペニアも骨粗鬆症のようにになっていく可能性は高いと考えます。

鈴木先生のご意見と同様なのですが、サルコペニアの研究、診療の目的は、筋肉減少による要介護化をいかに減らすかということなので、幅広い対象に施行可能な方法が求められます。したがって、最終的にはCT、DXAを使用しなくても、例えば、開眼片足立ちや下腿周囲径などより簡便な方法でリスクを判断し、治療するという流れになることが期待されます。

井藤 すべてのことはきちんと定量でき、フォローができるということが出発点になると思うので、そういう意味では、今までの筋力測定ということではなかなか埒が開かなかったことは事実ですので、DXAやCTを活用した新しい研究を展開していかなければいけないということになるかと思います。

おわりに

井藤 いずれにしろ、日本では大規模なデータベースがないということがかなり大きな問題だというご指摘があったので、今後そういった基礎づくりから、わが国でサルコペニアに関する研究が盛んになればよいということですね。本日は非常に密度の濃い座談会になり、どうもありがとうございました。

文 献

- 1) Baumgartner RN et al : Epidemiology of sarcopenia among the elderly in new mexico. *Am J Epidemiol* 147 : 755-763, 1998.
- 2) Bischoff-Ferrari HA et al : Effect of Vitamin D on Falls : A Meta-analysis. *JAMA* 291 : 1999-2006, 2004.
- 3) Bischoff HA et al : Muscle strength in the el-

- derly : Its relation to vitamin d metabolites. Arch Phys Med Rehabil **80** : 54-58, 1999.
- 4) Katsanos CS et al : A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly. Am J Phys Endocrinol Metab **291** : E381-387, 2006.
 - 5) Roubenoff R : Sarcopenic obesity : Does muscle loss cause fat gain ? Lessons from rheumatoid arthritis and osteoarthritis. Ann N Y Acad Sci **904** : 553-557, 2000.
 - 6) Lang TF et al : Computed tomography measurements of thigh muscle cross-sectional area and attenuation coefficient predict hip fracture : The Health, Aging and Body Composition Study. J Bone Miner Res doi : 10. 1359/jbmr. 090807, 2009.
 - 7) 鈴木隆雄ほか : 高齢者を対象とした骨粗鬆症検診－骨密度と要介護状態の発生に関するコホート研究－. Osteoporosis Jpn **17**(S1) : 86, 2009.
 - 8) Fiatarone MA et al : High-intensity strength training in nonagenarians. Effects on skeletal muscle. JAMA **263** : 3029-3034, 1990.

牛乳・乳製品摂取とメタボリックシンドロームに
関する横断的研究

上 西 一 弘, 田 中 司 朗, 石 田 裕 美
細 井 孝 之, 大 橋 靖 雄, 門 脇 孝
折 茂 肇

日本栄養・食糧学会誌
第 63 卷 第 4 号 (2010)
別 刷

牛乳・乳製品摂取とメタボリックシンドロームに関する横断的研究

上西一弘^{*1}, 田中司朗², 石田裕美³
細井孝之⁴, 大橋靖雄⁵, 門脇孝⁶
折茂肇⁷

(2009年10月11日受付; 2010年5月28日受理)

要旨:日本人成人の牛乳・乳製品摂取状況とメタボリックシンドロームの関係について検討を行うため横断的な調査を行った。対象者は乳業メーカー4企業グループに勤務する従業員とその家族(20-69歳)とした。自記式のアンケートを郵送し記入を依頼した。解析対象者数は非喫煙男性3,252人, 非喫煙女性3,296人, 喫煙男性2,111名である。メタボリックシンドロームの判定では, 非喫煙男性で積極的支援と判定された者が18%であった。非喫煙女性では腹囲の基準を80cmとした場合には, 積極的支援と判定された者が10%であった。牛乳・乳製品摂取量により対象者を四分位にわけ, 最も摂取量が少ないグループを基準としたときの, 他のグループのオッズ比をみると, 非喫煙女性では牛乳・乳製品摂取量が増えるにしたがい, 有意に低下していた。非喫煙男性でも同様の傾向がみられた。本研究の結果, 非喫煙者ではメタボリックシンドロームの予防に牛乳・乳製品の摂取が有効である可能性が示された。

キーワード:牛乳・乳製品, メタボリックシンドローム, 日本人, 横断研究

メタボリックシンドロームは内臓脂肪の蓄積に, 糖代謝異常, 脂質代謝異常, 高血圧などの状態がプラスされることにより, 動脈硬化性疾患の発症リスクが高まる状態である¹⁾。メタボリックシンドロームは特に先進諸国では摂取エネルギー量の増加, 脂肪エネルギー比率の増加, 身体活動レベルの低下による消費エネルギー量の低下などにより大きな問題となっている。わが国でも2008年4月から特定健康診査, 特定保健指導制度が始まり, 現在, その予防と改善に向けてさまざまな試みがスタートしているところである²⁾。

牛乳・乳製品はカルシウムの供給源として非常に優れた食品であり, 日本人の食生活には欠かすことのできない食品のひとつである。牛乳・乳製品摂取はメタボリックシンドロームに対してどのような影響を与えているのであろうか。近年, 海外から牛乳・乳製品摂取とメタボリックシンドロームについて検討した研究が報告されてきている。2005年に, Liu *et al.* は Women's Health

Studyに参加した45歳以上のアメリカ女性10,066名を対象に乳製品, カルシウム, ビタミンD摂取量とメタボリックシンドロームの関係を発表している³⁾。乳製品摂取状況を1日あたりのサービングサイズで示し, メタボリックシンドロームの関係について検討した結果を見ると, 乳製品の摂取量が増えるにしたがって, メタボリックシンドローム発症リスクのオッズ比は減少している。Azadbakht *et al.* は, テヘラン在住の成人827名(男性357名, 女性470名, 年齢18-74歳)を対象とした, 乳製品摂取状況とメタボリックシンドロームの関係について報告している⁴⁾。それによると, メタボリックシンドロームに該当する者の割合は, 乳製品の摂取量が多くなるにしたがって, 有意に減少している。

これらの報告以降も同様の多くの研究結果が報告されてきている⁵⁻⁸⁾。しかし, これら海外の報告は, 日本人とは食生活, 特に牛乳・乳製品摂取量が異なることもあり, そのまま日本人に当てはめることには問題も多い。

* 連絡者・別刷請求先 (E-mail: uenishi@eiyo.ac.jp)

¹ 女子栄養大学栄養生理学研究室 (350-0288 埼玉県坂戸市千代田3-9-21)

² 京都大学医学部附属病院探索医療センター検証部 (606-8507 京都市左京区聖護院川原町54)

³ 女子栄養大学給食・栄養管理研究室 (350-0288 埼玉県坂戸市千代田3-9-21)

⁴ 国立長寿医療研究センター臨床研究・治験推進部 (474-8511 愛知県大府市森岡町源吾35)

⁵ 東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻生物統計学 (113-0033 東京都文京区本郷7-3-1)

⁶ 東京大学大学院医学系研究科糖尿病・代謝内科 (113-8655 東京都文京区本郷7-3-1)

⁷ 健康科学大学 (401-0380 山梨県南都留郡富士河口湖町小立7187)

そこで本研究では、日本人成人の牛乳・乳製品摂取状況とメタボリックシンドロームの関係について検討を行うため横断的な調査を行った。

調査方法

1. 研究デザイン

本研究は、日本の乳業メーカー4グループ（以下乳業4社）を対象とした職業コホートベースの横断調査である。調査は、2008年10月から2009年3月に、適格基準を満たす乳業4社全従業員への自記式アンケートの郵送により行われた。適格基準は20歳以上70歳未満であることである。女性対象者の不足を補うため、従業員本人以外に家族への調査を追加した。すなわち、従業員に本人と家族1名分、計2名分のアンケート用紙を配布し、同封の返送用封筒を用いてデータセンターへの返送を依頼した。個人情報への配慮および選択バイアスを減らすために、アンケートは個人名はもちろん、企業名を含めてすべて無記名で調査を行った。バイアス排除の工夫として、アンケートテーマについて「食生活、生活習慣と健康に関するアンケート調査」とし、牛乳・乳製品やメタボリックシンドロームに偏向した内容にならないように配慮した。今回のアンケートは64項目からなり、その内訳は、食生活に関する質問が45項目、うち牛乳・乳製品に関する質問は8項目、その他の食習慣に関する質問が37項目、ふだんの運動と日常生活に関する質問が18項目、健診結果の自己申告1項目である。アンケートの返送をもって、研究への同意が得られたものとした。

本研究はヘルシンキ宣言の精神に則るとともに、「疫学研究に関する倫理指針」に従い、香川栄養学園倫理委員会の承認を得て実施した。本研究は、乳業4社の協力の下で、研究者の責任により行われた。調査、データマネジメントおよび統計解析は、乳業4社とは独立したデータセンターおよび統計家が行った。

2. アンケート

本研究で用いたアンケートは、2008年度の健康診断の結果、半定量食物摂取頻度調査 (FFQPOP)⁹⁾、喫煙、運動、睡眠などの生活習慣など、64項目からなる。健康診断の結果に関しては、メタボリックシンドローム関連項目（身長、体重、腹囲、血圧、空腹時血糖、HbA1c、中性脂肪、HDLコレステロール）について、転記するように依頼した。40歳未満で健康診断時に腹囲の測定が実施されていない場合には、メジャーを用いての測定を依頼した。その際、測定方法を記載した依頼状とメジャーはアンケートに同封しておいた。腹囲以外のメタボリックシンドローム関連項目の検査が実施されていない場合には、その欄は空欄にするように依頼した。BMI (body mass index) は身長と体重から算出した。

記入されたメタボリックシンドローム関連項目の数値に関しては、一人の医師が医学的見地に基づいてレビューを行い、明らかに誤りと思われる数値は欠測値と

した。

3. 牛乳・乳製品摂取量の把握

カルシウム摂取量は、アンケートに食物摂取頻度調査 (FFQPOP)⁹⁾を取り入れることによって推定した。牛乳・乳製品からのカルシウム摂取量 (mg) を牛乳・乳製品の摂取量として解析に用いた。本解析では、牛乳・乳製品から供給されるカルシウム量を量的な指標として用いているが、指標の選択に依存しない一般的な解析結果を得るために、対象者を牛乳・乳製品摂取量で四分位に分類して比較を行った。牛乳・乳製品の摂取量については、牛乳、ヨーグルト、チーズなど種類別に検討することもあるが、わが国ではチーズやヨーグルトの摂取は少ないため、その効果を検討することは難しい。サービングサイズで検討することも行われているが、1サービングのサイズの統一ができておらず評価が難しい。食物摂取頻度調査からはエネルギー摂取量も推定した。

4. 運動量の把握

運動量に関しては、運動の種類ごとに、週あたりの頻度と1回あたりの運動時間を質問した。解析には、週あたりの「METs×時間」を用いた。METs値は、「身体活動のメツ (METs) 表」¹⁰⁾の値を用いた。

5. メタボリックシンドロームの判定基準

本研究の主たるエンドポイントはメタボリックシンドロームの有病である。メタボリックシンドロームの基準は、厚生労働省の特定健康診査の階層化基準により積極的支援に該当することとした²⁾。ただし、女性の腹囲について、海外では2005年のNCEP (National Cholesterol Education Program: 米国コレステロール教育プログラム)¹¹⁾、2005年のIDF (国際糖尿病連合)¹²⁾ではともに80cmが採用されていることを考慮し、80cm以上を用いた解析を追加した。また、喫煙に関しては、それ自体がメタボリックシンドロームの発症に大きく寄与する可能性があり、交絡因子となる可能性があることから、今回は喫煙者と非喫煙者を分けて解析を行った。女性の場合には、喫煙者が少ないため、喫煙者の解析は男性のみで行った。なお、本調査では、過去の喫煙歴について調査は行っていない。その他、分類の基準は以下のとおりである。まずは、腹囲、男性85cm以上、女性90cm (80cm) 以上、またはBMI、男女とも25 kg/m²以上を必須項目とした。次いで、①糖代謝異常：空腹時血糖値：100 mg/dL以上、またはHbA1c：5.2%以上。②高血圧：収縮期血圧：130 mmHg以上、あるいは拡張期血圧：85 mmHg以上。③脂質異常：中性脂肪：150 mg/dL以上、あるいはHDLコレステロール：40 mg/dL未満。また、糖代謝異常、高血圧、脂質異常の既往歴あるいはそれらに関する薬剤を服用している場合には、それぞれの項目のリスクがあったとした。65-69歳の対象者については、今回はそれ以下の年代と同様の基準でメタボリックシンドローム該当者を分類した。動脈硬化性の疾患（心筋梗塞、狭心症、脳卒中、閉塞性動

脈硬化症など)の病歴のある者はメタボリックシンドローム該当者に分類した。今回は積極的支援に分類された者をメタボリックシンドロームの該当者として解析した。

6. 統計解析

本研究の主たる仮説は、牛乳・乳製品摂取量とメタボリックシンドローム有病率との関連性である。この仮説について、牛乳・乳製品摂取量を四分位に分類し、Mantel-Haenszelの両側傾向性検定とロジスティック回帰を用いて解析を行った。交絡の調整のため、すべての解析は男女別に行った。また、ロジスティック回帰においては、年齢、エネルギー摂取量、アルコール摂取量、運動量で調整を行い、牛乳・乳製品摂取量の第一四分位を基準カテゴリとしたオッズ比、95%信頼区間および個々のオッズ比に関するWald検定の結果を示した。調査対象者数は、第一四分位と第四四分位の間のオッズ比が0.5という仮定の下で、有意水準5%の傾向性検定で99%の検出力を保證できることを根拠に、20代から60代まで男女別に各層1,000人を設定した。検出力を高く(対象者数を多く)設定したのは、層別解析を行った場合の検出力低下の可能性を考慮してのものである。

副次的解析として、牛乳・乳製品摂取量と個々の項目(腹囲、血圧、BMI、空腹時血糖、HbA1c、中性脂肪、HDLコレステロール)との関連性について、一元配置分散分析とMantel-Haenszelの両側傾向性検定により検討した。一元配置分散分析では、最小二乗平均とその標準誤差、F検定の結果を示した。傾向性検定では、特定健康診査の階層化基準をカットオフ値として用いた。

すべての仮説検定は、有意水準5%であり多重性の調整を行っていない。統計解析にはSAS 9.1 (SAS Institute Japan)を使用した。

調査結果

1. アンケート回収率

今回対象とした乳業4社の調査時の健診受診済み従業員数は21,355名であった。従業員のみの回収率は7,650名分であり、これは35.8%の回収率となる。回収状況と対象者の内訳を図1に示した。

2. 解析対象者の身体状況

解析対象者の性別、年代別の身体状況を表1に示す。対象者の平均年齢は非喫煙男性44.4±12.6歳、女性は43.9±12.1歳、喫煙男性は43.9±11.7歳であり、同水準であった。また、牛乳・乳製品摂取量と他の変数の相関については、エネルギー摂取量、運動量とは有意な相関がみられたが(Spearman相関係数は0.16と0.13、 $p < 0.01$)、年齢、アルコール摂取量との関連性はみられなかった(Spearman相関係数はともに0.02、 p 値はそれぞれ $p = 0.09$ と $p = 0.08$)。

喫煙男性と非喫煙男性の間では、中性脂肪、エネルギー摂取量、アルコール摂取量いずれにおいても非喫煙男性が低く、HDLコレステロール、カルシウム摂取量においては高く、生活習慣病予防の観点からは非喫煙者が良好な傾向がみられた。

3. 対象者の牛乳・乳製品摂取状況

対象者の1日あたりの牛乳・乳製品摂取量をカルシウム換算した値を表2に示す。ほとんど飲まないと回答し

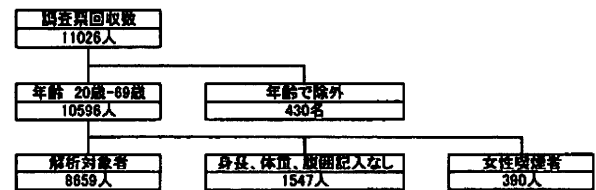


図1 回収状況と対象者の内訳

表1 解析対象者の身体状況

		非喫煙男性(N=3252)	非喫煙女性(N=3296)	喫煙男性(N=2111)	p値*
年齢	(歳)	44.4±12.6	43.9±12.1	43.9±11.7	0.08
身長	(cm)	170.1±6.1	157.1±5.4	170.4±5.9	0.20
体重	(kg)	68.2±10.1	52.8±8.2	68.1±10.8	0.59
BMI	(kg/m ²)	23.6±3.2	21.4±3.2	23.4±3.3	0.16
腹囲	(cm)	83.9±8.9	75.1±9.8	84.0±8.8	0.79
収縮期血圧	(mmHg)	123.9±14.0	115.6±15.6	123.0±14.0	0.03
拡張期血圧	(mmHg)	76.9±10.9	70.6±10.9	75.9±10.7	<0.01
空腹時血糖	(mg/dL)	98.0±16.4	91.3±11.5	97.2±17.4	0.29
HbA1C	(%)	5.4±1.2	5.4±1.4	5.4±1.1	0.66
中性脂肪	(mg/dL)	98.0 [68.0-140.0]	69.0 [50.0-96.0]	113.0 [82.0-166.0]	<0.01
HDLコレステロール	(mg/dL)	60.4±14.7	71.2±16.3	55.8±14.1	<0.01
カルシウム摂取量	(mg/day)	482.4±251.2	488.7±210.3	407.4±209.0	<0.01
エネルギー摂取量	(kcal/day)	2306.7±609.5	1948.9±426.1	2349.5±649.5	0.02
アルコール摂取量	(kcal/day)	342.9±448.9	125.8±256.5	393.0±477.7	<0.01
運動量	(METs・時/週)	0.0 [0.0-14.0]	0.0 [0.0-6.5]	0.0 [0.0-6.0]	0.73

平均値±標準偏差、中性脂肪と運動量は中央値[25-75パーセンタイル]。*分散分析による非喫煙男性と喫煙男性の比較、中性脂肪と運動量は対数変換し、年齢以外はすべて年齢で調整した。

表2 牛乳・乳製品摂取状況

牛乳・乳製品摂取状況(Ca換算値)	非喫煙男性(N=3252)		非喫煙女性(N=3296)		喫煙男性(N=2111)		p値*
	人数(人)	割合(%)	人数(人)	割合(%)	人数(人)	割合(%)	
0 mg	162	5	147	5	204	10	<0.01
0-100 mg 未満	613	19	648	20	540	26	
100-200 mg 未満	702	22	793	25	497	24	
200-400 mg 未満	1123	35	1173	36	610	29	
400 mg 以上	602	19	462	14	232	11	
欠測	50	—	73	—	28	—	

* Mantel-Haenszel の傾向性検定による非喫煙男性と喫煙男性の比較、年齢で調整。

表3 メタボリックシンドロームの判定結果

	非喫煙男性(N=3252)		非喫煙女性(N=3296)		喫煙男性(N=2111)	
	人数(人)	割合(%)	人数(人)	割合(%)	人数(人)	割合(%)
総合判定の結果 (女性の腹囲基準 90 cm)						
正常	2100	65	2958	90	1400	66
動機付け支援	559	17	192	6	18	1
積極的支援	593	18	146	4	693	33
総合判定の結果 (女性の腹囲基準 80 cm)						
正常	2100	65	2658	81	1400	66
動機付け支援	559	17	322	10	18	1
積極的支援	593	18	316	10	693	33
個別項目の判定結果						
腹囲基準値超 (女性の基準 90 cm)	1436	44	242	7	926	44
腹囲基準値超 (女性の基準 80 cm)	1436	44	966	29	926	44
BMI 25 kg/m ² 以上	929	29	396	12	582	26
血糖値	944	29	733	22	590	28
血圧	1291	40	721	22	774	37
血清脂質	743	23	422	13	608	29
現在喫煙 あり	0	0	0	0	2111	100

判定基準

血糖値 空腹時血糖: 100 mg/dL 以上。

血圧 収縮期血圧: 130 mmHg 以上, あるいは拡張期血圧: 85 mmHg 以上。

血清脂質 中性脂肪: 150 mg/dL 以上, あるいは HDL-コレステロール: 40 mg/dL 未満。

た者は、非喫煙男性 5%、女性 5% であり、男女ともに 200-400 mg の摂取範囲の者が約 3 分の 1 と多かった。喫煙男性ではほとんど飲まないと回答したものが 10% と多くなっていた。喫煙男性と非喫煙男性間の摂取量の差は統計的に有意であった (Mantel 検定, $p < 0.01$)。

4. メタボリックシンドロームの判定結果

メタボリックシンドロームの判定結果を表 3 に示す。非喫煙男性では正常と判定された者が 65%、動機付け支援と判定された者が 17%、積極的支援と判定された者が 18% であった。女性では腹囲の基準を 90 cm とした場合、動機付け支援と判定された者が 6%、積極的支援と判定された者が 4% しか存在しない。腹囲の基準を 80 cm とした場合、動機付け支援と判定された者、積極的支援と判定された者がそれぞれ 10% であった。今回は女性の場合には腹囲の基準を 80 cm とし、以下の検討を行った。

喫煙男性では積極的支援と判定された者が 33% と多くなっていた。

5. 牛乳・乳製品摂取とメタボリックシンドロームの関係

牛乳・乳製品摂取とメタボリックシンドロームの関係について検討した結果を表 4 および表 5 に示した。積極的支援と判定された者をメタボリックシンドローム該当者とした。メタボリックシンドロームの発症に関係があると考えられる、年齢とエネルギー摂取量、アルコール摂取量、運動量で調整を行った。牛乳・乳製品摂取量により対象者を四分位に分け、各グループのオッズ比を比較したとき、摂取量が最小のグループを基準とした場合の他のグループのオッズ比をみると、女性では牛乳・乳製品摂取量が増えるにしたがい、有意に低下していた。非喫煙男性でも同様の傾向がみられた。傾向性検定の結果も女性では有意に低下していた。喫煙男性ではこのような関係はみられなかった (表 6)。

6. 牛乳・乳製品摂取とメタボリックシンドローム判定基準項目との関係

メタボリックシンドローム判定基準各項目との関係を表 7 に示す。一元配置分散分析で 4 グループ間に有意差

表4 牛乳・乳製品摂取とメタボリックシンドロームの関係【非喫煙男性】

牛乳・乳製品摂取量	オッズ比	95%信頼区間		p値	傾向性検定p値	傾向性検定(METS調整)p値
Q1 0-100 mg 未満	1.00	—	—	—	0.19	0.13
Q2 100-202 mg 未満	0.87	0.66	1.14	0.31		
Q3 202-334 mg 未満	0.84	0.64	1.11	0.22		
Q4 334 mg 以上	0.80	0.60	1.06	0.12		
年齢 (+10歳)	2.17	1.97	2.39	<0.01		
エネルギー摂取量	1.01	0.98	1.03	0.67		
アルコール摂取量	1.05	1.01	1.08	<0.01		
運動量 (+10METs・時/週)	1.01	0.98	1.04	0.68		

表5 牛乳・乳製品摂取とメタボリックシンドロームの関係【非喫煙女性】

牛乳・乳製品摂取量	オッズ比	95%信頼区間		p値	傾向性検定p値	傾向性検定(METS調整)p値
Q1 0-100 mg 未満	1.00	—	—	—	0.01	0.02
Q2 100-200 mg 未満	0.57	0.39	0.83	<0.01		
Q3 200-303 mg 未満	0.63	0.44	0.91	0.01		
Q4 303 mg 以上	0.60	0.41	0.87	0.01		
年齢 (+10歳)	3.29	2.78	3.88	<0.01		
エネルギー摂取量	1.01	0.97	1.05	0.54		
アルコール摂取量	0.95	0.88	1.03	0.20		
運動量 (+10METs・時/週)	0.96	0.91	1.02	0.19		

表6 牛乳・乳製品摂取とメタボリックシンドロームの関係【喫煙男性】

牛乳・乳製品摂取量	オッズ比	95%信頼区間		p値	傾向性検定p値	傾向性検定(METS調整)p値
Q1 0-51 mg 未満	1.00	—	—	—	0.37	0.40
Q2 51-151 mg 未満	0.96	0.72	1.28	0.77		
Q3 151-260 mg 未満	0.94	0.71	1.26	0.68		
Q4 260 mg 以上	1.13	0.85	1.51	0.39		
年齢 (+10歳)	1.59	1.46	1.74	<0.01		
エネルギー摂取量	1.01	0.99	1.04	0.17		
アルコール摂取量	1.01	0.98	1.03	0.67		
運動量 (+10METs・時/週)	1.00	1.00	1.00	0.75		

がみられたのは、男性では血圧、女性では腹囲、BMI、収縮期血圧、中性脂肪、HDLコレステロールであった。いずれも牛乳・乳製品摂取が多いほど生活習慣病予防の観点からは良好な傾向がみられた。

喫煙男性では腹囲、BMIが牛乳・乳製品摂取が多いほど高値となる傾向、および血圧が低値となる傾向がみられた。

考 察

喫煙者が多い男性においては、表1に示したように、非喫煙者は喫煙者に比べ生活習慣病予防の観点からは明らかに良好な傾向がみられた。また男性においては喫煙の有無と牛乳・乳製品摂取の間には統計的に有意な関連(表2)があり、牛乳・乳製品摂取とメタボリックシンドロームの間の解析においては喫煙が明らかな交絡要因となっている。いずれもが生活習慣であり、表1にみられる差が喫煙に由来するのか牛乳・乳製品を摂取する食事習慣に由来するのかを分離することは本研究からはほぼ不可能であるが、牛乳・乳製品を多く摂取する食事習慣が生活習慣病予防の観点からは良好なプロフィールと関

連することは事実である。ここでは上記の交絡を排除するために、喫煙者を非喫煙者と分けて解析を行った。以下、非喫煙者について考察する。

表4および表5に示したように、牛乳・乳製品摂取とメタボリックシンドロームの関係については、女性では摂取量が多いグループほど該当者が有意に少なく、男性でも同様の傾向がみられた。女性ではカルシウム換算した牛乳・乳製品摂取量が0-100 mg 未満のグループに対して、100-200 mg 未満のグループでは43%、200-303 mg 未満のグループでは37%、303 mg 以上のグループでは40%のリスクの低下が予想される。

女性の腹囲の基準値としては、海外では2005年のNCEP (National Cholesterol Education Program: 米国コレステロール教育プログラム)¹¹⁾、2005年のIDF (国際糖尿病連合)¹²⁾ではともに80 cmが採用されている。今回の対象者では、腹囲の基準を90 cmとして判定した場合、メタボリックシンドロームの該当者は4%しかおらず、十分な解析ができない。そこで、今回は80 cmを基準とした。

牛乳・乳製品と血圧の関係については、牛乳に含まれ

表7 牛乳・乳製品摂取とメタボリックシンドローム判定基準各項目との関係

【非喫煙男性】	牛乳・乳製品摂取 量 0mg 以上, 100mg より下	牛乳・乳製品摂取 量 100mg 以上, 202mg より下	牛乳・乳製品摂取 量 202mg 以上, 334mg より下	牛乳・乳製品摂取量 334mg 以上	p 値*1	p 値*2
	腹囲 (cm)	84.2±0.3 (44%)	83.9±0.3 (44%)	84.0±0.3 (46%)		
BMI (kg/m ²)	23.5±0.1 (28%)	23.4±0.1 (28%)	23.6±0.1 (32%)	23.6±0.1 (26%)	0.70	0.73
	— — (4%)	— — (3%)	— — (3%)	— — (2%)	—	0.05
収縮期血圧 (mmHg)	124.8±0.5 (36%)	124.4±0.5 (33%)	123.9±0.5 (34%)	122.9±0.5 (29%)	0.04	0.01
拡張期血圧 (mmHg)	77.7±0.4 (26%)	77.2±0.4 (22%)	76.7±0.4 (23%)	76.2±0.4 (20%)	0.03	0.01
空腹時血糖 (mg/dL)	96.6±0.8 (34%)	96.0±0.7 (33%)	96.6±0.7 (33%)	96.4±0.7 (35%)	0.92	0.60
HbA1C (%)	5.3±0.1 (45%)	5.2±0.1 (39%)	5.2±0.1 (46%)	5.3±0.1 (46%)	0.10	0.58
中性脂肪 (mg/dL)	121.2±3.3 (29%)	116.1±3.1 (26%)	112.8±3.1 (26%)	116.5±3.2 (25%)	0.32	0.05
HDLコレステロール (mg/dL)	59.4±0.7 (13%)	59.8±0.6 (13%)	60.4±0.6 (12%)	59.9±0.6 (12%)	0.72	0.70
【非喫煙女性】	牛乳・乳製品摂取 量 0mg 以上, 100mg より下	牛乳・乳製品摂取 量 100mg 以上, 200mg より下	牛乳・乳製品摂取 量 200mg 以上, 303mg より下	牛乳・乳製品摂取 量 303mg 以上	p 値*1	p 値*2
	腹囲 (cm)	76.6±0.3 (34%)	74.5±0.3 (25%)	74.9±0.3 (30%)		
BMI (kg/m ²)	21.8±0.1 (15%)	21.3±0.1 (10%)	21.3±0.1 (11%)	21.4±0.1 (12%)	<0.01	0.02
	— — (16%)	— — (15%)	— — (14%)	— — (15%)	—	0.77
収縮期血圧 (mmHg)	117.2±0.6 (20%)	115.4±0.6 (18%)	114.8±0.5 (19%)	114.5±0.5 (16%)	<0.01	0.01
拡張期血圧 (mmHg)	71.0±0.4 (10%)	70.2±0.4 (9%)	70.4±0.4 (11%)	70.1±0.4 (10%)	0.32	0.79
空腹時血糖 (mg/dL)	90.7±0.6 (18%)	90.2±0.5 (15%)	90.9±0.5 (17%)	90.3±0.5 (16%)	0.79	0.31
HbA1C (%)	5.3±0.1 (45%)	5.3±0.1 (43%)	5.3±0.1 (45%)	5.2±0.1 (41%)	0.71	0.17
中性脂肪 (mg/dL)	83.8±2.1 (15%)	78.4±2.0 (13%)	75.3±2.0 (14%)	71.8±2.0 (14%)	<0.01	0.05
HDLコレステロール (mg/dL)	68.2±0.8 (10%)	71.4±0.7 (8%)	71.7±0.7 (9%)	73.4±0.7 (9%)	<0.01	0.38
【喫煙男性】	牛乳・乳製品摂取 量 0mg 以上, 51mg より下	牛乳・乳製品摂取 量 51mg 以上, 151mg より下	牛乳・乳製品摂取 量 151mg 以上, 260mg より下	牛乳・乳製品摂取 量 260mg 以上	p 値*1	p 値*2
	腹囲 (cm)	83.4±0.4 (39%)	83.3±0.4 (40%)	84.0±0.4 (41%)		
BMI (kg/m ²)	23.0±0.2 (25%)	23.2±0.1 (25%)	23.4±0.1 (23%)	23.9±0.2 (30%)	<0.01	0.10
	— — (8%)	— — (6%)	— — (6%)	— — (4%)	—	0.01
収縮期血圧 (mmHg)	124.3±0.7 (34%)	122.4±0.6 (26%)	122.1±0.6 (27%)	122.3±0.6 (30%)	0.07	0.07
拡張期血圧 (mmHg)	76.5±0.5 (22%)	75.1±0.5 (16%)	75.3±0.5 (19%)	75.9±0.5 (18%)	0.18	0.17
空腹時血糖 (mg/dL)	93.9±1.1 (25%)	95.1±1.0 (27%)	96.3±1.0 (29%)	96.3±1.0 (34%)	0.31	0.05
HbA1C (%)	5.2±0.1 (46%)	5.3±0.1 (43%)	5.3±0.1 (43%)	5.2±0.1 (51%)	0.58	0.68
中性脂肪 (mg/dL)	140.0±6.6 (30%)	144.9±5.8 (33%)	141.8±5.9 (31%)	142.0±6.1 (32%)	0.95	0.75
HDLコレステロール (mg/dL)	56.3±0.8 (13%)	55.1±0.7 (17%)	54.7±0.7 (16%)	55.4±0.8 (16%)	0.54	0.42

*1 F検定。*2 Mantel-Haenszelの傾向性検定。牛乳・乳製品摂取量により四分位に分類し、それぞれの最小二乗平均と標準誤差を示す(年齢、エネルギー摂取量、アルコール摂取量、運動量で調整)。()内は基準値を外れる者の割合を示す。BMIについては25以上(上段)と18.5未満(下段)の割合を示した。

るカゼインやホエイタンパク質が消化管で分解される際に生成するペプチドには降圧作用を有するものがあることが知られており、これらのペプチドは主にアンジオテンシン変換酵素の作用を阻害することで、降圧作用を有することが報告されている¹³⁻¹⁵⁾。海外の報告ではフラミンガム研究¹⁶⁾、CARDIA研究¹⁷⁾、ホノルル心臓研究¹⁸⁾などで、乳製品摂取量と血圧の間には負の相関関係が報告されている。今回、男性では収縮期血圧、拡張期血圧ともに牛乳・乳製品による有意な降圧効果が観察された(表7)。一方、女性では収縮期血圧のみ有意な降圧効果がみられた。血圧の低下については、元の血圧が高いほど、その効果は出やすいと考えられる。今回の対象女性の場合には拡張期血圧の値は低く、この値をさらに低下させることは難しいと考えられる。女性では血圧の値が男性よりも低値であることが、拡張期には降圧効果がみられなかった要因と考えられる。

牛乳・乳製品摂取と体脂肪、体重、BMIの関係については、近年多くの研究が発表されてきている。Heaney & Raffertyはそれらをまとめて総説として報告している¹⁹⁾。それによると、これまでにヒトを対象とした乳製品やカルシウム摂取と身体組成との関係の研究が約80件報告されている。31研究は無作為割付コントロール試験(RCT)あるいは比較対照代謝試験であり、その他が観察研究あるいは疫学研究である。31の無作為割付コントロール試験(RCT)あるいは比較対照代謝試験の結果、カルシウム摂取による有意な抗肥満効果がみられたものが16研究、有意ではないが効果がみられたものが6研究、影響なしが9研究であった。観察研究、疫学研究では45研究(74%)が有意な抗肥満効果がみられたと報告されている。

カルシウムあるいは乳製品摂取による抗肥満効果のメカニズムについては、現在多くの研究者が解明に取り組