

公益財団法人 伊藤記念財団  
大型研究プロジェクト事業

## 食肉の健康寿命及びその関連要因に与える影響

平成 30 年度～令和 2 年度  
(2018 年度～2020 年度)  
研究成果報告書

# 目次

## 公益財団法人 伊藤記念財団 大型研究プロジェクト事業 「食肉の健康寿命及びその関連要因に与える影響」

|       |   |
|-------|---|
| 研究の概要 | 4 |
|-------|---|

1. 研究の背景と目的
2. 研究方法
3. 研究結果
4. 考察
5. 大型研究プロジェクトメンバー

### PART 1

|                            |    |
|----------------------------|----|
| 国内外の 20 世紀における文献レビューを中心として | 8  |
| 【研究の背景】                    | 8  |
| 【目的】                       | 8  |
| 【研究方法】                     | 9  |
| 【研究結果】                     | 9  |
| 【考察】                       | 11 |
| 【文献】                       | 12 |
| 資料<スライド>                   | 14 |

### PART 2

#### 高齢期における肉類摂取はフレイルを予防するか

|                                      |    |
|--------------------------------------|----|
| ー地域高齢者を対象とした大規模疫学研究ー                 | 42 |
| 【研究概要】                               | 42 |
| 【研究の背景と目的】                           | 42 |
| I 2018 年度(1年目)の研究                    | 43 |
| 1. 対象および方法                           |    |
| 1) 食品摂取の状況                           |    |
| 2) 食品摂取の多様性(DVS)                     |    |
| 3) フレイルおよびサルコペニアの定義                  |    |
| 2. 解析方法                              |    |
| 1) 肉類の習慣的摂取による栄養学的特徴                 |    |
| 2) 肉類摂取量や食品摂取の多様性とフレイル・サルコペニアの有無との関連 |    |
| 3. 結果                                |    |
| 1) 肉類の習慣的摂取に伴う栄養学的特徴                 |    |
| 2) 肉類摂取量や食品摂取の多様性とフレイル・サルコペニアの有無との関連 |    |
| 3) 多変量解析の結果                          |    |
| 4. 結論                                |    |

|     |                                  |    |
|-----|----------------------------------|----|
| II  | 2019 年度(2年目)の研究                  | 46 |
| 1.  | 対象および方法                          |    |
| 1)  | 肉類の摂取頻度および食品摂取の多様性               |    |
| 2)  | フレイルの評価尺度                        |    |
| 2.  | 解析方法                             |    |
| 1)  | 肉類の摂取頻度別にみた対象者の属性                |    |
| 2)  | 肉類の摂取頻度とフレイルの有無との横断的関連           |    |
| 3)  | 肉類の摂取頻度と2年後のフレイル新規発生との縦断的関連      |    |
| 3.  | 結果                               |    |
| 1)  | 肉類の摂取頻度別にみた対象者の属性                |    |
| 2)  | 肉類の摂取頻度とフレイルの有無との横断的関連           |    |
| 3)  | 肉類の摂取頻度と2年後のフレイル新規発生との縦断的関連      |    |
| 4.  | 結論                               |    |
| III | 2020 年度(3年目)の研究                  | 48 |
| 1.  | 対象および方法                          |    |
| 2.  | 結果                               |    |
| 1)  | DVS を構成する 10 の食品群の「ほぼ毎日食べる」割合の比較 |    |
| 2)  | 肉類の摂取頻度別にみた対象者の特性                |    |
| 3)  | 肉類の摂取頻度とフレイルの有無との横断的関連           |    |
| 3.  | 結論                               |    |
|     | 【本研究の結果の総括】                      | 50 |
|     | 【文献】                             | 50 |
|     | 資料<スライド>                         | 52 |

## PART 3

### 高齢女性のレジスタンストレーニング及び食肉摂取がサルコペニア

|                               |    |
|-------------------------------|----|
| 及びメタボリックシンドロームリスクに及ぼす影響に関する検討 | 60 |
| 【背景】                          | 60 |
| 【目的】                          | 60 |
| 【方法】                          | 61 |
| <1. 被験者>                      |    |
| <2. 実験プロトコル>                  |    |
| <3. レジスタンストレーニング>             |    |
| <4. 高タンパク質摂取>                 |    |
| <5. 体組成測定>                    |    |
| <6. 筋細胞内・外脂肪含有量>              |    |
| <7. 血圧、心拍数>                   |    |
| <8. 血中脂質、血糖値>                 |    |
| <9. 最大随意筋力>                   |    |
| <10. 食事摂取量>                   |    |
| <11. 血清アルブミン濃度>               |    |
| <12. 腸内細菌叢解析>                 |    |
| <13. 統計解析>                    |    |
| 【結果】                          | 64 |
| 介入前被験者特性                      |    |

|                                |    |
|--------------------------------|----|
| 介入前後のメタボリックシンドロームリスク           |    |
| 介入前後の筋量・筋力                     |    |
| 介入前後のエネルギー摂取量                  |    |
| 介入前後の腸内細菌叢構成変化                 |    |
| 腸内細菌叢の変化量と各表現型パラメーターの変化量との相関関係 |    |
| 【考察】                           | 67 |
| 筋量、筋力                          |    |
| メタボリックシンドロームリスク                |    |
| 腸内細菌叢変化と筋量、筋力との関連性             |    |
| 【結論】                           | 68 |
| 【文献】                           | 68 |

# 公益財団法人 伊藤記念財団 大型研究プロジェクト事業 「食肉の健康寿命及びその関連要因に与える影響」

## 研究の概要

大型研究プロジェクト委員会・委員長 柴田 博

### 1.研究の背景と目的

伊藤記念財団は、伊藤ハム株式会社の創業者伊藤傳三氏の志により 1981 年「食肉に関する研究及び調査を行い、もって畜産業及び食品産業の振興と国民生活の安定に資する」ことを目的として設立された。伊藤記念財団は、これまでさまざまな研究助成を行ってきたが、本研究は、大型研究プロジェクト事業の一環として実施されることとなった。

人間の健康や寿命に食生活や栄養が深く関わっていることは周知のことである。したがって国民の関心も深い。筆者が理事を務めている公益財団法人長寿科学振興財団は「健康長寿ネット」を通じ、長寿と健康に関するさまざまな情報を配信している。この中で食生活や栄養に関するヒット数が他を圧倒しており、国民の関心の高さが示されている。

しかし、国民の食生活や栄養に関する認識には多くの誤謬が含まれていることも事実である。それは、以下のような事柄に起因している。①栄養学という学問の歴史が浅く、とくに長寿や高齢者の健康に関する知見はきわめて乏しい。そのため、コマーシャリズムやフードファディズムの影響を受けやすい。②各国の文化や発展段階により、妥当であるべき食生活や栄養摂取のあり方が異なってくるのが自明であるが、そのことを理解するのは容易ではない。したがって、日本の 3 倍以上も肉を食べている欧米からの肉を控えるべきであることを示唆する論文が、日本やもっと肉を食べていない諸国民にまで「肉を控える」というコピーとして影響を与えてしまう。

一方、日本人の 3 分の 1 しか魚介類を食べていない欧米から、魚介類は認知症を予防するという論文が出ると、日本人まで魚介類の EPA や DHA が認知症予防の魔法の栄養素であるような狂騒劇に巻き込まれる結果となる。また、赤ワインのポリフェノールが体によいとなると、味も分からないのに日本酒をやめて赤ワインを選んだりする。しかし、日本人は緑茶などからポリフェノールを摂っているので赤ワインを無理に飲む必要はないのである。

人間の限界寿命は 100 歳を少し超えたあたりにある。しかし、平均寿命 50 歳を超える民族（国民）が登場してから、人類はまだ 100 年余の歴史しかもっていない。しかも、日本の平均寿命が 50 歳を超えたのは、1947 年であった。大多数の国々は、30 年余り前までは、生物学的余命を延伸させるために、疾病予防の視点から栄養を考えるのが一般的であった。

1980年代に入り、生物学的余命のみでなく、高齢者の生活機能を如何に維持するかが課題となってきた。2000年にWHOからは健康寿命（Healthy life expectancy）という用語と概念が提唱された。フレイル（Frail）という概念も普及してきたが、これは健康寿命の障害という意味と理解して大きな過誤はない。

本研究は、日本人にとってもっとも妥当な食肉摂取のあり方を探索することを目的として進められたものである。

## 2.研究方法

研究方法は大きく3つに分類することができる。1つは本稿末尾に示す大型研究プロジェクト委員会の柴田博をリーダーとする研究で、食肉の生物学的余命と健康寿命及びその関連要因に関する内外の研究のレビューである。日本国内の研究に関しては20世紀初頭から2007年までと2008年以降に関して検索した。食肉のみでなく食肉摂取と密接に関係している栄養素や血液成分の影響に関する研究も検索した（これをPART1と命名しておく）。

2つ目の研究は末尾に示す研究プロジェクト委員の新開省二をリーダーとする研究である。これは東京都健康長寿医療センター研究所（元東京都老人総合研究所）の実施している地域高齢者の学際的縦断研究のデータを用いて、食肉の摂取がフレイルの有症率や発生にどのように影響しているかを明らかにする研究である（PART2と命名しておく）。

PART3の研究は末尾の研究プロジェクト委員会の家光素行をリーダーとする介入研究である。観察型の研究のみでは、交絡要因を除去しきれず、介入研究が必要となる。

この研究はレジスタンストレーニングと食肉摂取がサルコペニア及びメタボリックシンドロームリスクにどのように影響するかを検討している。研究デザインは①安静+対照食群 ②安静+食肉摂取群 ③トレーニング+対照食群 ④トレーニング+食肉摂取群の前後の各種指標の変化の比較である。

## 3.研究結果

PART1 国内外の文献レビューでは、生物学的余命に対しても健康寿命に対しても、食肉あるいは、それを含む食品摂取がどのように影響しているかを分析した研究は多くないことが明らかになった。欧米の研究は、地中海食を勧める視点から、食肉を減らし、大豆や魚介類を増やすことを示唆する論文が中心であった。

日本人を対象とする研究では、生物学的余命に対する食肉の影響を示す優れた研究が散見された。健康寿命に対する食肉の影響に関する有意義な研究はきわめて少なかった。

PART2の研究は、横断研究も縦断研究も、食肉の摂取はフレイルの予防と健康

寿命の延伸に寄与していることが示された。地域別にみると、肉類の摂取の多い地域は食品摂取の多様性も豊かであった。肉類の効果は他の食品群の摂取によって修飾されている可能性が示唆された。緑黄色野菜は肉類の効果を高めていた。

PART3 の介入研究は、データにバラつきはあったが、おおむね、食肉摂取あるいはトレーニング単独よりも両方を行った群の方に望ましい結果が得られた。

## 4. 考察

PART1 の研究でみられるように、食肉摂取が生物学的余命とともに健康寿命にどのように影響するかを示す研究はきわめて乏しい。その原因の 1 つは個人の食品摂取を把握する尺度の乏しさである。食生活を把握する方法として、国民栄養調査で用いられている定量的方法があるが、これは調査に時間がかかり、国民栄養調査でも 1 日のみしか調べられていない。これは国民の平均値を推定するには有用であるが、個人の食習慣を特定するにはまったく足りない。したがってこの方法は前向きの追跡（縦断）研究で多数のサンプルを調査するには役に立たない。

食糧需給表（供給量）や家計調査年報のデータは有用であるが、これは地域の状態を把握するには有用であっても、個人の状態を把握することはできない。したがって、栄養の生物学的余命や健康寿命に与える影響は、食品摂取ではなく、その代理変数としての BMI（肥満度）や血清アルブミン、コレステロール、血色素などを用いる研究が中心となる<sup>1), 2)</sup>。

筆者は、栄養と寿命に関するレビュー論文を依頼され、それをまとめた<sup>3)</sup>。この論文を書きながら、食生活そのものを扱った論文の乏しさを痛感した。その 5 年後、5 年間の研究を追加して、同じテーマで論文を書くことを依頼されたが、ほとんどみるべき研究がないことを理由にお断りした。ジャーナルの編集部も文献を検索して筆者に同意してくれた。

PART2 の研究が成功したのは個人の食習慣を特定する尺度が開発されたことにもよる。このプロジェクトリーダーの新開省二が策定委員長を務めたエビデンスブック<sup>4)</sup>を参照されたい。この尺度が開発され、公表されたのはつい四半世紀前のことである<sup>5)</sup>。今後、研究がさらに蓄積されていくことを切望する。

先に述べたように、食生活や栄養の生物学的余命や健康寿命への影響は比較文化的（Cross-cultural）に大きく異なっている。PART1 の一環としてそのことを明らかにしたのが文献 1)、2) である。さらに、日本人を対象とした前向きの追跡（縦断）研究（PART2）に加え、介入研究（PART3）を完結させたことは大きな成果であった。

## 5.大型研究プロジェクトメンバー

任期:平成30年4月1日～令和3年3月31日

### <大型研究プロジェクト委員>

委員長 柴田 博 (一般社団法人日本応用老年学会 理事長／  
桜美林大学名誉教授)

委 員 新開 省二 (前・地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター研究所  
副所長／現・女子栄養大学栄養学部 教授)

家光 素行 (立命館大学スポーツ健康科学部 教授)

宮地 元彦 (国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 身体活動  
研究部 部長)

萩原真由美 (株式会社社会保険出版社 顧問)

松川 正 (公益財団法人 伊藤記念財団 理事)

### <研究者>

渡辺修一郎 (桜美林大学老年学総合研究所／大学院教授)

真田 樹義 (立命館大学スポーツ健康科学部 教授)

成田 美紀 (地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター研究所  
研究員)

### 文献

- 1) Shibata H 『Malnutrition in Japan Threatens Longevity』 Lambert Academic Publishing Germany 2018
- 2) 柴田博『長寿の嘘』ブックマン社 東京 2018
- 3) Shibata H, Kumagai S. Rev Clin Gerontol 2002;12:97-107
- 4) 東京都健康長寿医療センター研究所, 健康長寿新ガイドライン策定委員会『健康長寿新ガイドライン エビデンスブック』社会保険出版社 東京 2017
- 5) 熊谷修, 渡辺修一郎, 柴田博, 他. 日本公衛誌 2003;50:1171-1124



## PART1

### 国内外の 20 世紀における文献レビューを中心として

柴田 博（一般社団法人 日本応用老年学会）  
渡辺 修一郎（桜美林大学）

#### 【研究の背景】

人類の限界寿命は、4～5 万年前から、100 歳を少し超えたあたりにあることが定説になっている<sup>1,2)</sup>。しかし、平均寿命が 50 歳に達する国民（民族）が登場したのは 1 世紀余りに過ぎない。それまでは、人口の 7 割が感染症により死亡していたからである。現在の新型コロナウイルスによる死亡は人類の大きな禍であるが、平均寿命を大きく変化させてはいないのである。

19 世紀までの主要死因である感染症の主たる原因は低栄養であった。総エネルギーおよび動物性タンパク質の不足という低栄養が、人類から、細菌やウイルスと闘う免疫力を奪っていたためである。その肉類が普及した国から順に、平均寿命 50 歳の壁を突破していったのである<sup>1,2)</sup>。

日本人の平均寿命が男女とも 50 歳の壁を突破したのは 1947 年であり、欧米先進国に半世紀の遅れをとった。1950 年までの死因の首位が結核であったことに象徴されるように、低栄養が仇となっていたのである。

一方、第二次世界大戦後の日本の栄養状態は、経済成長に助けられて大きく改善した。1979 年には動物性タンパク質の摂取量が植物性タンパク質のそれに追いつき、1980 年には、国民の死因は低栄養に起因する脳卒中からがんはその首位の座を明け渡すに至った。国民の平均寿命は欧米のレベルに到達した。

しかし、国民の栄養状態はこのあたりがピークであり、その後は低下してきた。総カロリー摂取も戦後の飢餓状態であった 1946 年の 1903kcal のレベルを割り込み、1800kcal 台に低迷している。欧米の肥満対策のコピーが、低カロリーの日本や発展途上国の人々の意識を蝕んでいるのである。

戦前は、ほとんど口にできなかった食肉の摂取量は戦後順調に増加し、感染症、脳卒中の減少に大きく貢献した。しかし、日本人の 3 倍も食肉を摂取している欧米人を対象とするデータから生まれたコピーにより、日本人の食肉摂取を抑制しようとする機運もかなり広がりつつある。日本人の食肉摂取のあり方を歴史的かつ比較文化的な視点から正しく評価する必要に迫られている。

#### 【目的】

本研究（PART 1）は、19 世紀の終わりから 21 世紀の初めに至る 1 世紀余りの間に、寿命や健康あるいはその関連要因に対して食肉摂取あるいはそれを含む食物摂取パターンや栄養がどのような役割を果たしてきたかをレビューすることである。歴史的には、寿命や健康の概念および研究は大きく変化してきた。すなわち第二次世界大戦後、世界保健機関（WHO）が設立されるまでは、病気や寿命の概念は存在したが、健康の概念は存在しなかった。健康という用語はあっても、それは病気が存在しないという受動的状態を意味するのみであった。

第二次世界大戦後は、食生活や栄養の WHO 憲章の前文で定義している健康への関与に関しても研究されるようになってきた。とくに、1970 年代に入ると高齢者の寿命や疾病に加え、生活機能の問題がクローズアップされ、高齢者の健康の概念に関する WHO の新しい概念も提唱された<sup>3)</sup>。

本大型プロジェクトの主テーマは健康寿命に関与する食生活や栄養の寄与を探究することである。しかし、健康寿命 (Healthy life expectancy) という用語は 2000 年に WHO により創り出されたばかりであり、それを目的変数とする研究はまだ十分でない。

したがってこの PART では、次のようなレビューを行うことを目的としている。

- 1) 第二次世界大戦後の健康概念の変遷と健康寿命の定義に関する評価
- 2) 19 世紀の終わりから 21 世紀の初めまでの寿命、健康への食生活や栄養の関与
- 3) 2008 年以降の日本国内の健康寿命への食生活や栄養の関与
- 4) 2003 年から 2021 年の海外のデータベースを用いた 3) と同様のレビュー

## 【研究方法】

1. 本 PART の研究は多岐にわたるので、研究内容によって方法が大きく異なる。  
したがって各々の研究の方法は図表に表示してある。文献は紙幅の制約上、図表に示したもの、必須のもの以外は本稿の文献リストには載せなかった。
2. 検索した論文のリストは作成してあるが、紙幅の制約上割愛した。必要に応じて紹介は可能である。
3. 【目的】 1) の健康寿命の定義に関しては図表 1～10 に示した。  
【目的】 2) の 1 世紀間のレビューに関しては図表 11～27 にある。  
文献 1、2) 参照。  
【目的】 3) の日本国内の文献レビューに関しては図表 28～41 にある。  
【目的】 4) の海外のデータベースの文献レビューに関しては図表 42～51 にまとめている。

## 【研究結果】

1. 健康寿命 (Healthy life expectancy) の定義は図表 1 に示すように「日常生活を制限なく健康的に送ることができる期間」とか「医療介護に依存せず自立して健康的に生活できる期間」とされている。そして、これらの定義は 2000 年に世界保健機関 (WHO) によって提出されたという認識が一般的である。しかし、これは必ずしも正確とはいえない。図表 1 の 1 に示した WHO の公式のレポートには Healthy life expectancy という用語は用いられていない。この用語は、2 に示した Mathers らの実証研究に初めて登場するが、この研究に用いられた指標、Health-adjusted life expectancy; HALE 健康度調整平均余命のニックネームとして用いられているに過ぎない。

21 世紀に入ってアカデミアやマスコミの影響力が、健康寿命に図表 2 に示す関連諸指標の上位概念の地位を与えてきたものと考えられる。

わが国は図表に示す指標のうち、Sullivan 法を採用しているが、図表 3 に示した指標は 28 万世帯を対象に行われる国民生活基礎調査で用いられている。この調査では健康度自己評価も質問されているが、参考程度にしか扱われていない。

図表 4-1、4-2 にわが国の平均寿命と国民生活基礎調査による健康寿命の推移を示した。双方とも上昇してきているが、このデータから「10 年くらい要介護か寝たきりの期間がある」という認識が広がっている。しかし、図表 3 に示したように、この指標を基準にすれば、スポーツを行うことが不自由になっても、健康寿命が失われたことになってしまう点に注意をしなければならない。同指標（図表 3）の 1 にある日常生活動作（ADL）の障害が要介護（重度になると寝たきり）に該当する期間であるが、その期間はそれほど長くない。老年学的には残存能力を活用して道具を使っても他者のサポートを受けても生活機能の自立と矛盾しないので、今後、健康寿命の指標の妥当性を検討すべきである。

マスコミを賑わせている県別の健康寿命のランキングにも注意を要する。国民生活基礎調査の回答率は 90% と高いが、県別の回答率は公表されていない。わずかの年数の差を意義づけるに耐えるほど各県の回答率が一致しているとは考え難い。

図表 5 に示したように国際的にみると、平均寿命の長い国の健康寿命が長い。平均寿命の長い先進国間の健康寿命の差をもたらす要因の解明は今後の課題である。

戦後 WHO は、その余りにも理念的な健康の定義を実践に役立つように改良する努力を重ねてきた。図表 6 に示した WHO の健康の指標に関する新しい提言はその苦心の賜物である<sup>3)</sup>。高齢者の集団には、中年期までに死亡した人は含まれていないので、死亡率を指標とするのは妥当でない。また加齢により、老化を背景として疾病が増加するのは当然なので、それを指標とすることもベストではない。生活機能を指標とすべきであるというこの報告書の概念がやがて、健康寿命という概念に発展していくのである。

このような WHO の提言は図表 7 に示した、Lawton のモデルに裏づけられている。本プロジェクトの PART 2 のキー概念のフレイル（Frail）は、このモデルの手段的自立の障害を意味し、虚弱という日本語が当てはまる。また要支援という用語もフレイルのレベルを表現するのに用いられる。この手段的自立が損なわれるとそれより上位の知的能動性や社会的役割の能力は当然ながら損なわれている。

図表 8 の筆者達が作成した指標は、この Lawton の手段的自立以上の 3 つのカテゴリーの能力を測定するために作成されたものである。

このように、フレイル（≡要支援）概念は、生活機能モデルから発生した概念である。しかし、20 世紀の後半から、図表 9 に示す Fried らの研究にみられるように、これを疾病のアナロジーとして判定基準がつくられた。これによって、研究論文は加速度的に増加した（図表 10）。

2. 2007 年までの食生活や栄養の寿命あるいは健康寿命に与える影響（図表 11）に関しては、図表 12、13 の書籍にまとめた。ここでは、その中のトピックの研究を紹介する。日本人の平均寿命がスウェーデンを追い越すまでになった要因に関して、筆者達の研究があるが詳細は省略する<sup>4,5)</sup>。

長寿者の食生活や栄養に関して、先駆的役割を果たしたのは、1972～3 年に

かけて行われた百寿者の研究である<sup>6)</sup>。1972年に日本に復帰した沖縄をふくめ(図表14)、全国に405名の百寿者が存在した。このうち117名を家庭訪問して学際的に調査した。食生活と栄養調査も行われた。

図表15、16に示したように百寿者は国民栄養調査による日本人の平均と比較し総熱量に占めるタンパク質熱量の割合が大きく、またタンパク質全体の動物性タンパク質の割合も大きかった<sup>6)</sup>。図表17に示すように、その後の国の調査でも、百寿者は国民の平均と比較し、緑黄色野菜とともにアミノ酸スコアの高い食品を摂っていることが示された。図表18は平均寿命40歳代であった1世紀前の日本人の平均的な食事(1日分)を示している。今日の百寿者の食生活と対照的である<sup>1,2)</sup>。

図表19は、19世紀末の世界各国の食肉消費量を示している。ほぼこの食肉消費量の多い順に、平均寿命50歳の壁を破っていくこととなった。平均寿命30歳台に低迷していた日本はオーストラリアの37分の1しか食肉を摂っていなかったのである<sup>7)</sup>。

図表20に示すように、日本人は時代とともに植物性タンパク質を減らし、その分動物性タンパク質が増加し、1979年に等しくなった<sup>8,9)</sup>。図表21はそれをもたらした食品摂取の推移、図表22はそれに伴う各疾患の死亡率の推移を示した。昭和40(1965)年くらいから米が減少し、肉類、乳類が増加してきた<sup>1,2)</sup>。これによって結核以降の国民病であった脳卒中が減少し、平均寿命の大きな延伸をもたらした<sup>1,2)</sup>。

図表23の柳川らの全国データは、肉類の摂取は脳血管疾患の死亡率を減らし、総死亡率の低下に大きく寄与している<sup>10)</sup>。総死亡率の減少は寿命の延伸を意味している。

体内の栄養指標である血清アルブミンが高いほど、高齢者の10年間の生存率が高いことが示された(図表24)<sup>5,11)</sup>。また、図表25に示すように血清アルブミン値が高いほど加齢に伴う歩行速度の低下が予防される結果が得られた。

この血清アルブミンは加齢とともに低下するのが通常であるが、食生活の改善を企図した地域介入研究により上昇させ得ることが示された(図表26)<sup>12)</sup>。しかも肉を食べ続けた群の方にその効果は著しかった(図表27)。

3. 日本国内の2008年以降の健康寿命に関する知見は図表28～41に示した。  
また、海外の知見は図表42～51に示した。

## 【考察】

これまでみてきたように、個人レベルの食生活や栄養を特定するのは難しい。日差変動の大きいこれらの実態を地域住民の縦断的観察に必要なサンプルに実施できる指標を開発するのは難しいのである。

そのため、食生活や栄養摂取の代理変数として有用でかつ測定誤差の小さい指標が用いられることになる。肥満度(BMIなど)を用いた研究は、早くから成果をあげ依然として有用性を示している<sup>13,14)</sup>。血清アルブミンの有用性も最近とみに注目されるようになってきた<sup>11,12)</sup>。血清コレステロールの寿命に対する影響をみた研究は多い<sup>1,2,15)</sup>。精神機能に対する影響をみた研究も散見される<sup>16,17)</sup>。

栄養の改善、また栄養の改善によりフレイルの危険因子を減らすことを試み

た研究も報告されるようになってきた<sup>12, 18, 19, 20)</sup>。

これまでの研究をレビューしてみると、欧米の研究は、「地中海食」を推奨する立場から、魚介類や大豆の有用性を強調し、食肉を有害視する研究が多い。食肉の不足している発展途上国からの研究報告はきわめて少ない。気をつけなければならないのは、食肉を敵視する欧米先進国のコピーが発展途上国や新興工業経済地域の意識に害毒を与えることである。

そういう意味で、日本の研究はきわめて重要である。欧米諸国は20世紀に入ってから程なく、栄養過多の影響が出現した。アメリカでは1930年代に肥満の改善を目的とする動物実験をスタートさせ、総熱量の制限を提唱し始めた<sup>1, 2)</sup>。したがって、脳卒中など、感染症を減らしてもまだ十分でない栄養状態に起因する疾患の解明は欧米諸国ではあまり取り組まれていなかった。

日本の経験と研究は、まだ世界ではマジョリティである発展途上国や新興工業経済地域の研究者や為政者に重要な示唆を与えることも自覚すべきである。しかし、今回のレビューで明らかのように、そのような視点に立つと日本からの研究は物足りない。“食生活の欧米化”とか“飽食”など、欧米のコピーに毒された観念で日本人の栄養状態を評価している学者やマスコミも多い<sup>1, 2)</sup>。

## 【文献】

- 1) Shibata H. Malnutrition in Japan Threatens Longevity, LAMBERT Academic Publishing, Germany, 2018
- 2) 柴田 博. 長寿の嘘, ブックマン社, 2018
- 3) WHO, The Use of Epidemiology for the Study of the Elderly. TR series 706, Geneva, 1984
- 4) Svanborg A, Shibata H, Hatano S, et al. Comparison of ecology, ageing and state of health in Japan and Sweden, the present and previous leaders in longevity. Acta Med Scand. 218:5-17, 1984
- 5) Shibata H. Comprehensive study of elderly people living in an urban community. The Koganei Study. J Epidemiol. 2:215-220, 1992
- 6) Shibata H, Nagai H, Suyama Y, et al. Nutrition for the Japanese elderly. Nutr Health 8:165-175, 1992
- 7) 財団法人伊藤記念財団. 日本食肉の文化史, 1991
- 8) Shibata H. Nutritional factors on longevity and quality of life. J Nutr Health Aging. 5:97-102, 2001
- 9) Shibata H, Kumagai S. Nutrition and longevity. Rev Clin Geront. 12:97-107, 2002
- 10) 柳川洋, 橋本勉, 福富和夫. 循環器疾患死亡率の地域格差と食品摂取に関する統計的検討. 日本公衛誌. 23:711-719, 1976.
- 11) Shibata H, Haga H, Nagai H, et al. Longitudinal changes of serum albumin in elderly people living in the community. Age Ageing, 20:417-420, 1991
- 12) Kumagai S, Watanabe S, Shibata H, et al. An intervention study to improve the nutritional status of functionally competent community - living senior citizens. Geriatrics Gerontology International 3(suppl) S21-26, 2003

- 13)芳賀博, 柴田博, 七田恵子 他. 老人ホーム健診成績より見た生命予後. 日老医誌. 18:425-431, 1981
- 14)Nagai M, Kuriyama S, Kakizaki M, et al. Effect of age on the association between body mass index and all-cause mortality: The Ohsaki Cohort Study. *J Epidemiol.* 20:398-407, 2010
- 15)Shibata H, Kumagai S, Watanabe S, et al. Relationship of serum lipids to 10-year deaths from all causes and cancer in Japanese urban dwellers aged 40 years and over. *J Epidemiol.* 5:87-94, 1995
- 16)Shibata H, Kumagai S, Watanabe S, et al. Relationship of serum cholesterol and vitamin E to depressive status in the elderly. *J Epidemiol.* 9:261-267, 1999
- 17)Taniguchi Y, Shinkai S, Nishi M, et al. Nutritional biomarkers and subsequent cognitive decline among community-dwelling older Japanese: a prospective study. *J Gerontol Med Sci.* 69:1276-1283, 2014
- 18)熊谷修, 柴田博, 渡辺修一郎, 他. 自立高齢者の老化を遅らせるための介入研究. 有料老人ホームにおける栄養状態改善によるころみ. 日本公衛誌. 16:1003-1011, 1999
- 19)Seino S, Sumi K, Shinkai S, et al. Effects of low-dose dairy protein plus micronutrient supplementation during resistance exercise on muscle Mass and physical performance in older adults: a randomized, controlled trial. *J Nutr Health Aging.* 22:59-67, 2018
- 20)Haaf DSM Ten, Nui MAH, Maessen MFH, et al. Effects of protein supplementation on lean body mass, muscle strength, and physical performance in nonfrail community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 108:1043-1059, 2018

図表1

## ■健康寿命（Healthy life expectancy）の定義

日常生活を制限されることなく健康的に生活を送ることのできる期間

医療介護に依存せず、自立して健康的に生活できる期間

- 1 World Health Organization: The World Health Report 2000. Health Systems: Improving Performance. WHO, Geneva, 2000
- 2 Mathers C D et al: Estimate of DELE for 191 countries: methods and results. Global programme on evidence for Health policy Working Paper No 16. WHO, Geneva. 2000

図表2

## ■健康寿命の種類

・障害なしの平均余命（Disability-free life expectancy; DFLE）

<Sullivan法>

- ・日常生活の制限のない期間の平均
- ・自分が健康であると自覚している期間の平均
- ・日常生活動作が自立している期間の平均

<Katz法>

<Rogers法（多相生命表）>

・障害調整生存年数（disability adjusted life years; DALY）および健康度調整平均寿命（health-adjusted life expectancy; HALE）

主なもののみを記載。この他にも種々の健康寿命があり得る

尾島俊之，健康寿命の算定方法と日本の健康寿命の現状：心臓 2015,47:4-8

図表3

## 健康寿命に関する質問票

あなたは現在、健康上の問題で日常生活で何か問題がありますか？

1 ある

2 いいえ

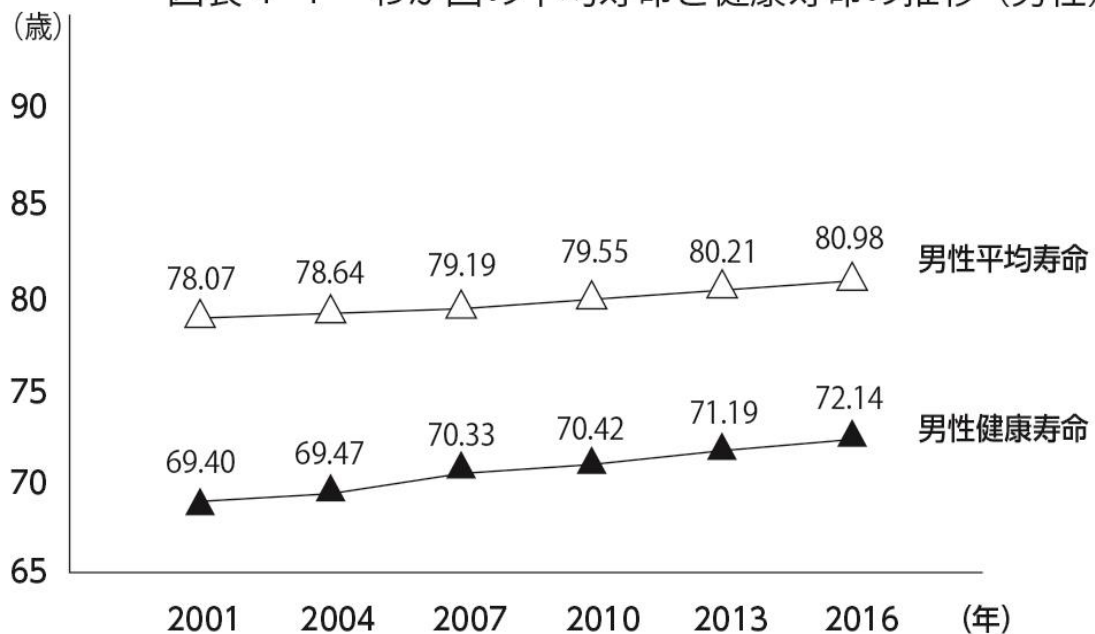
それはどのようなことに影響があるか、あてはまるすべての番号に○をつけてください

- 1 日常生活動作(起床、衣服脱着、食事、入浴など)
- 2 外出(時間や作業量などが制限される)
- 3 仕事・家事・学業(時間や作業量などが制限される)
- 4 運動(スポーツを含む)
- 5 その他

※毎年28万世帯を対象に国民生活基礎調査の一環で調査

筆者注: 1～5の答えのいずれかに○があれば、健康寿命が失われたとされる

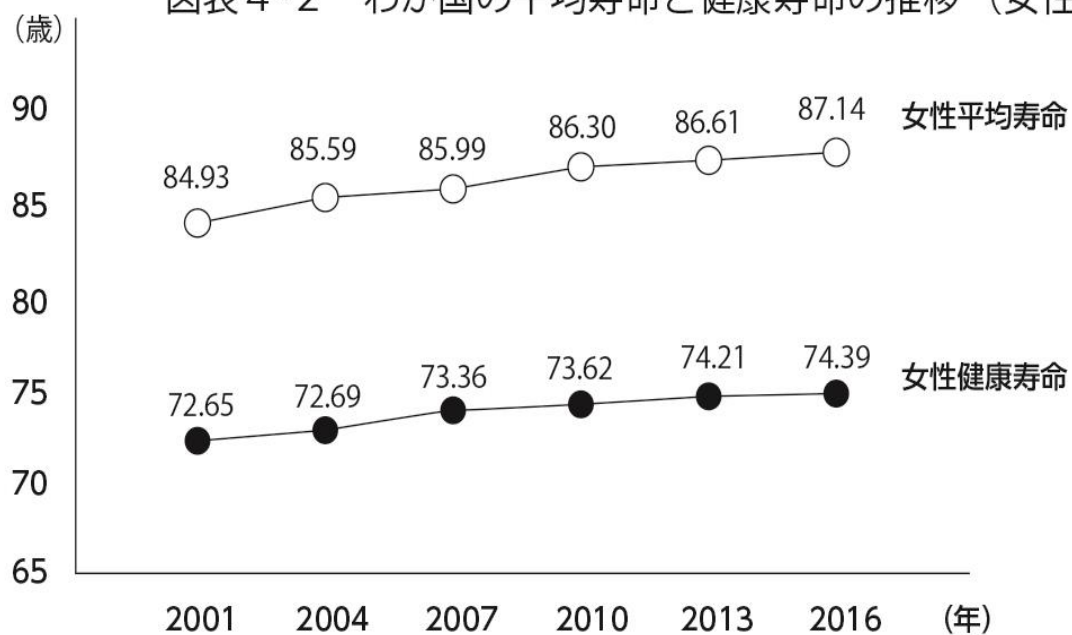
図表 4-1 わが国の平均寿命と健康寿命の推移 (男性)



厚生労働省 第11回健康日本21(第二次)  
推進専門委員会資料をもとに作成



図表 4-2 わが国の平均寿命と健康寿命の推移（女性）



厚生労働省 第11回健康日本21（第二次）  
推進専門委員会資料をもとに作成

図表5

■世界の健康寿命（health-adjusted life expectancy; HALE） 男女計

トップ10

| 順位 | 国名     | 年齢（歳） |
|----|--------|-------|
| 1  | シンガポール | 76.2  |
| 2  | 日本     | 74.8  |
| 3  | スペイン   | 73.8  |
| 4  | スイス    | 73.5  |
| 5  | フランス   | 73.4  |
| 6  | シブラス   | 73.3  |
| 7  | カナダ    | 73.2  |
| 8  | イタリア   | 73.2  |
| 9  | 韓国     | 73.0  |
| 10 | アイスランド | 73.0  |

ワースト10

| 順位  | 国名       | 年齢（歳） |
|-----|----------|-------|
| 183 | 中央アフリカ   | 44.9  |
| 182 | レゾート     | 46.6  |
| 181 | チャド      | 47.2  |
| 180 | シラレオーレ   | 47.6  |
| 179 | コートイボイル  | 48.3  |
| 178 | ナイジェリア   | 48.9  |
| 177 | ソモリア     | 50.0  |
| 176 | スヴァツィランド | 50.2  |
| 175 | 南スーダン    | 50.6  |
| 174 | マリ       | 50.7  |

WHO Publish Data 2018

図表6

## WHO専門委員会の高齢者の健康の定義に関する提言(1984年)

これまで健康の指標は

1. 死亡率
2. 罹病率(発生率、有病率)

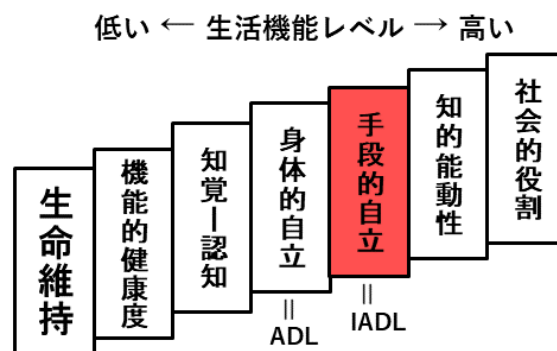
これからの高齢者の健康の指標は

**生活機能における自立度**

World Health Organization : The Use of Epidemiology in the Study of the Elderly,  
WHO Technical Report Seniors 706, Geneva, 1984.

図表7

## Lawtonの「生活機能の7段階の階層モデル」 (1972年)(簡略化)



(資料) Lawton MP: Assessing the Competence of older people in Kent DP, Kastenbaum R, Sherwood S et al;  
Research Planning and Action for the Elderly, 122-143, Human Science Press, New York, 1972

柴田 博: 体育の科学 2007, 57:773-777

図表8

老研式活動能力指標(The TMIG Index of Competence)(1987年)

毎日の生活についてうかがいます。以下の質問のそれぞれについて、「はい」「いいえ」のいずれかに○をつけて、お答えください。質問が多くなっていますが、ごめんでも全部の質問にお答えください。

|           |                            |                 |
|-----------|----------------------------|-----------------|
| 手段的自立について | (1) バスや電車で一人外出できますか        | 1. はい<br>2. いいえ |
|           | (2) 日用品の買い物ができますか          | 1. はい<br>2. いいえ |
|           | (3) 自分で食事の用意ができますか         | 1. はい<br>2. いいえ |
|           | (4) 請求書の支払ができますか           | 1. はい<br>2. いいえ |
|           | (5) 銀行預金・郵便貯金のおし入れができますか   | 1. はい<br>2. いいえ |
| 知的能動性について | (6) 年金などの書類が書けますか          | 1. はい<br>2. いいえ |
|           | (7) 新聞などを読んでいますか           | 1. はい<br>2. いいえ |
|           | (8) 本や雑誌を読んでいますか           | 1. はい<br>2. いいえ |
|           | (9) 健康についての記事や番組に関心がありますか  | 1. はい<br>2. いいえ |
| 社会的役割について | (10) 友達の家を訪ねることがありますか      | 1. はい<br>2. いいえ |
|           | (11) 家族や友達の相談にのることがありますか   | 1. はい<br>2. いいえ |
|           | (12) 病人を見舞うことができますか        | 1. はい<br>2. いいえ |
|           | (13) 若い人に自分から話しかけることができますか | 1. はい<br>2. いいえ |

(注) 「はい」という回答に1点を与えて合計得点で算出する。

日本語：古谷野 亘，柴田 博，芳賀 博，中里 克治：日本公衛誌 1987, 34:109-114,1987  
英 語：Koyano W, Shibata H, Haga H et al: Arch Gerontol Geriatr 1991,13:103-116

図表9

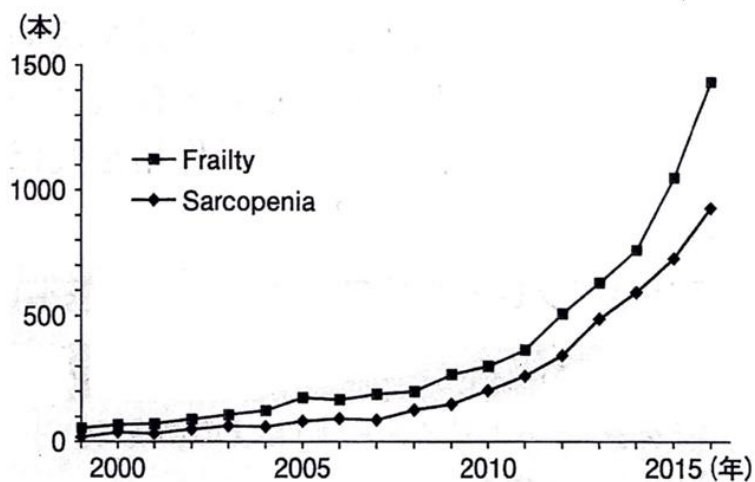
## Frailtyを生活(機能)モデルから 疾病モデルに転換させたインパクト

### Frailtyの基準

- 1 体重減少(年間10ポンド)
- 2 疲労感
- 3 握力低下
- 4 歩行速度低下
- 5 不活発

Fried LP, Tangen CM, Walston J et al : J Gerontol Medical Science 2001, 56A : M146-156

図表10



Pubmedに新規収載された論文数の推移（2017年3月7日検索）

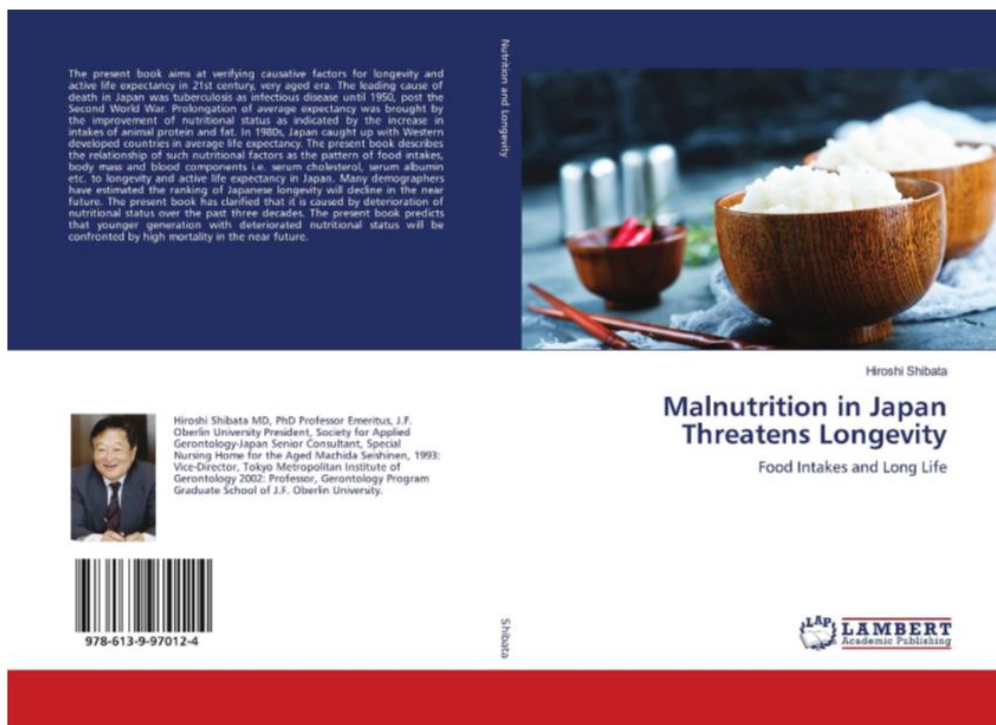
“Sarcopenia”や“Frailty”を含む新規論文は年々増加し、  
2011年以降急速に増えている。

若林秀隆（司会），新井秀典，葛 雅文  
（座談会）高齢者診療にたずさわる全ての医療職が知っておきたいサルコペニアとフレイル，週刊医学新聞，2017，3，20

図表11

## 2007年以前の国内学術雑誌等による 食生活と栄養の寿命および健康寿命 に与える影響に関する研究のまとめ

図表12

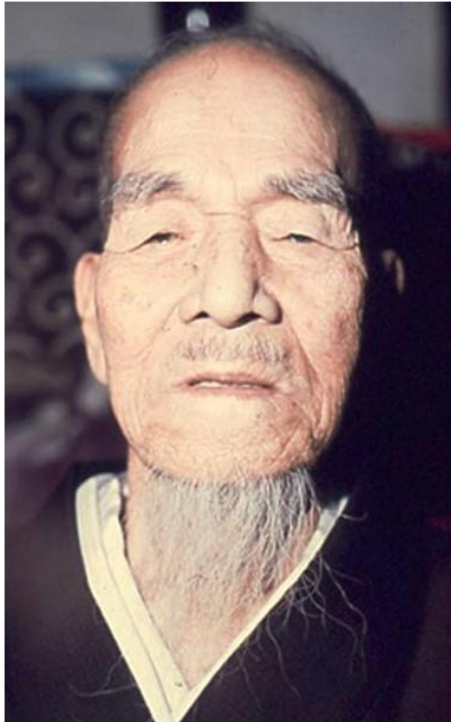


図表13



Copyright ©2018 Hiroshi Shibata all rights reserved.

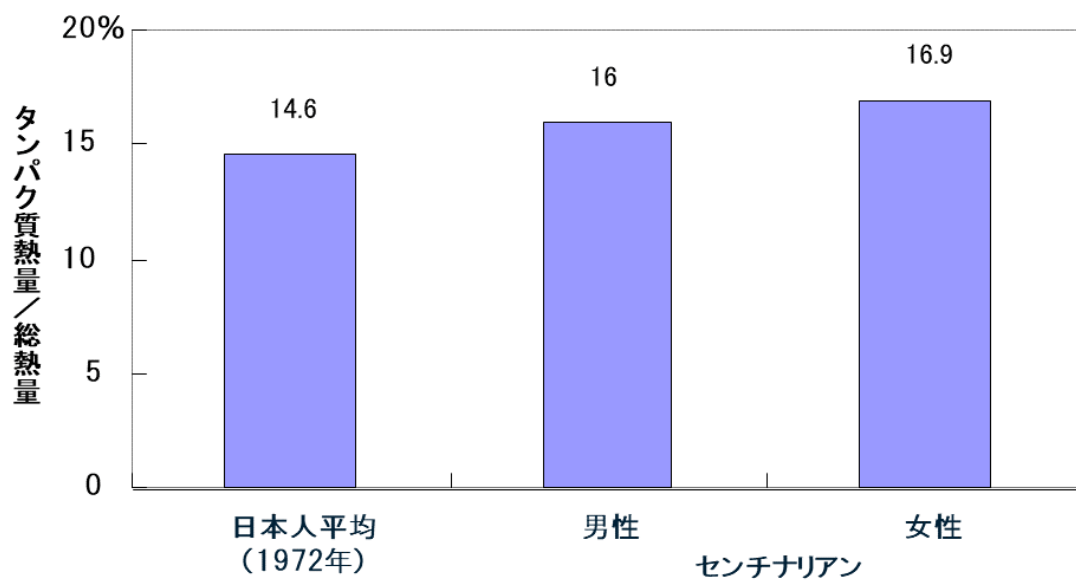
図表14 1972～73年のセンチナリアン(百寿者)



北海道の男性



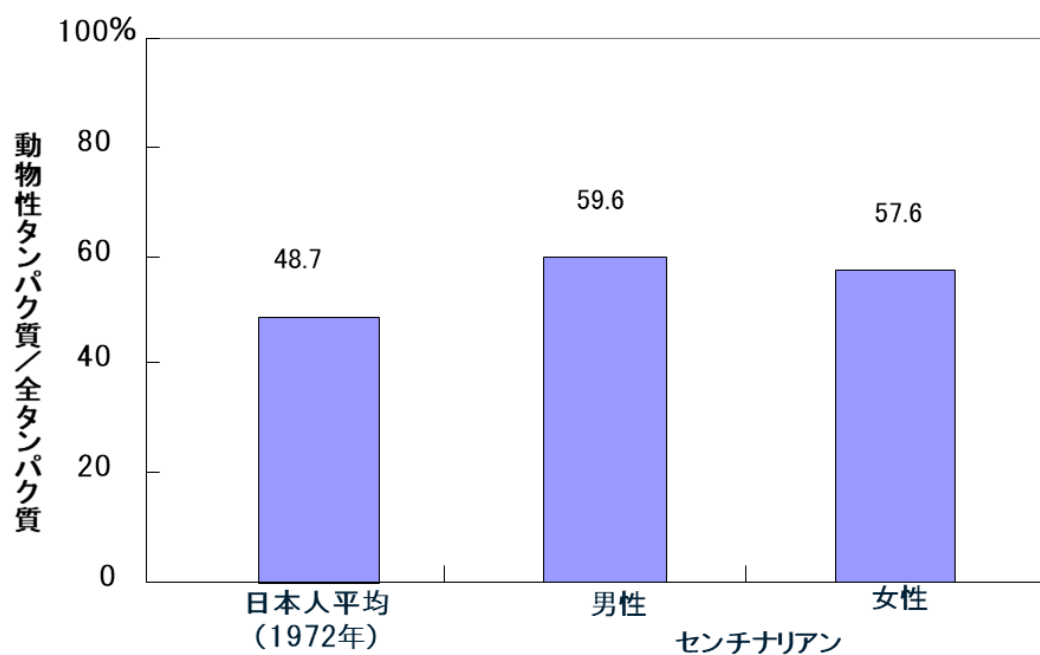
沖縄の女性



図表15 センチナリアンの総熱量に占めるタンパク質熱量の割合

Shibata H. et al : Nutrition and health 8 : 165-175, 1992

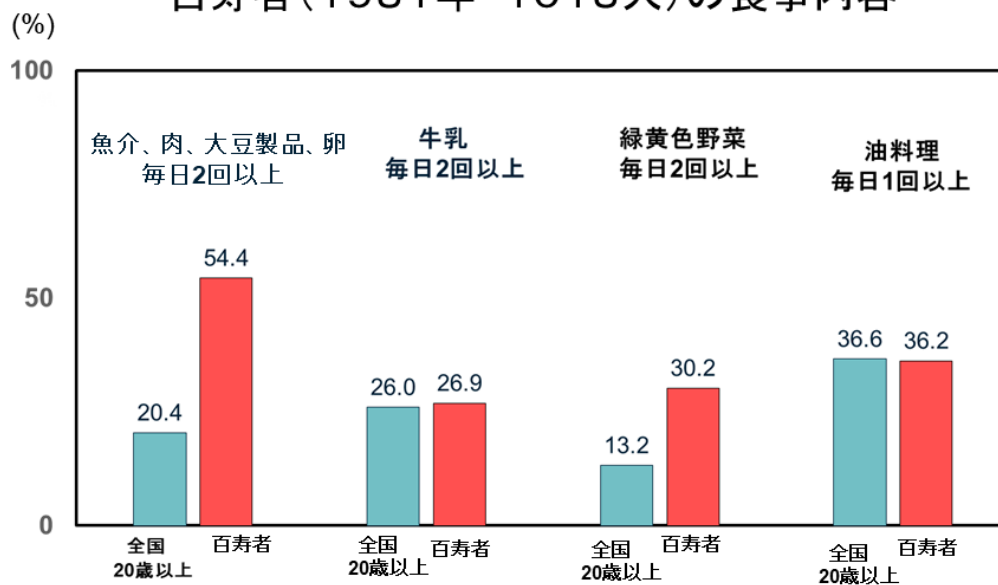




図表16 センテナリアンの総タンパク質に占める動物性タンパク質の割合  
Shibata H. et al : Nutrition and health 8 : 165-175, 1992

図表17

### 百寿者(1981年 1018人)の食事内容



注: 全国20歳以上の意識調査は1980年  
資料: 健康体力づくり事業団: 昭和56年長寿者保健栄養調査報告書 1982年

図表18



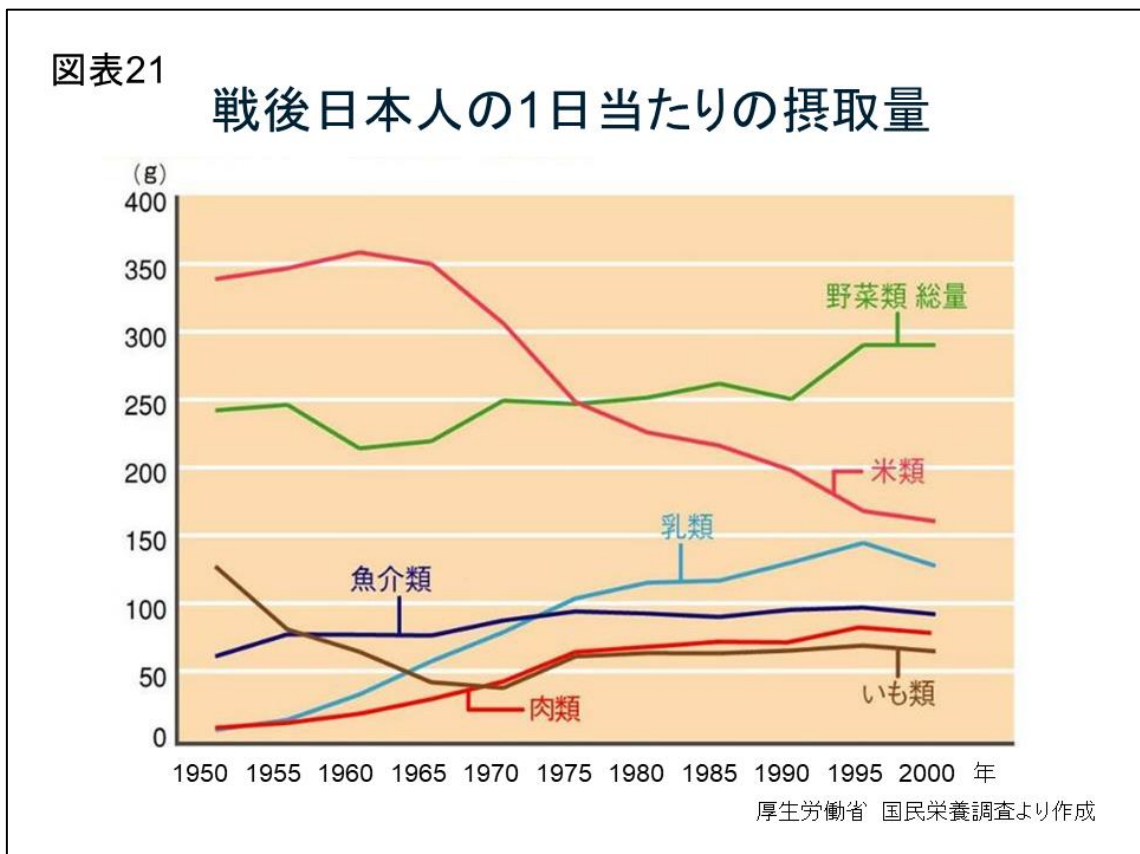
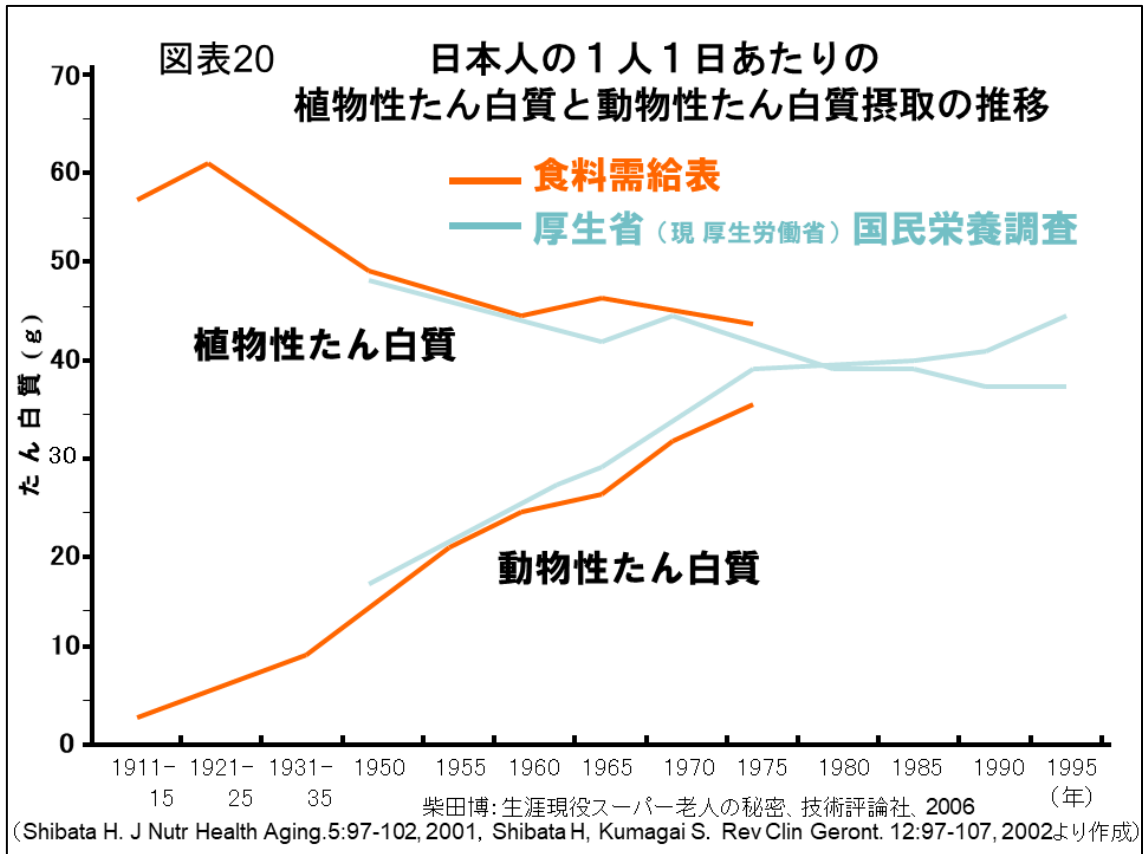
図表19

世界の年間1人当たり食肉消費（供給）量（1890年）

|                 |         |
|-----------------|---------|
| オーストラリア         | 111.6kg |
| アメリカ            | 54.4kg  |
| イギリス            | 47.6kg  |
| スウェーデン 及び ノルウェー | 39.5kg  |
| ベルギー 及び オランダ    | 31.3kg  |
| オーストリア          | 29.0kg  |
| スペイン            | 22.2kg  |
| プロシア            | 21.8kg  |
| イタリア            | 10.4kg  |
| 日本              | 3.0kg   |

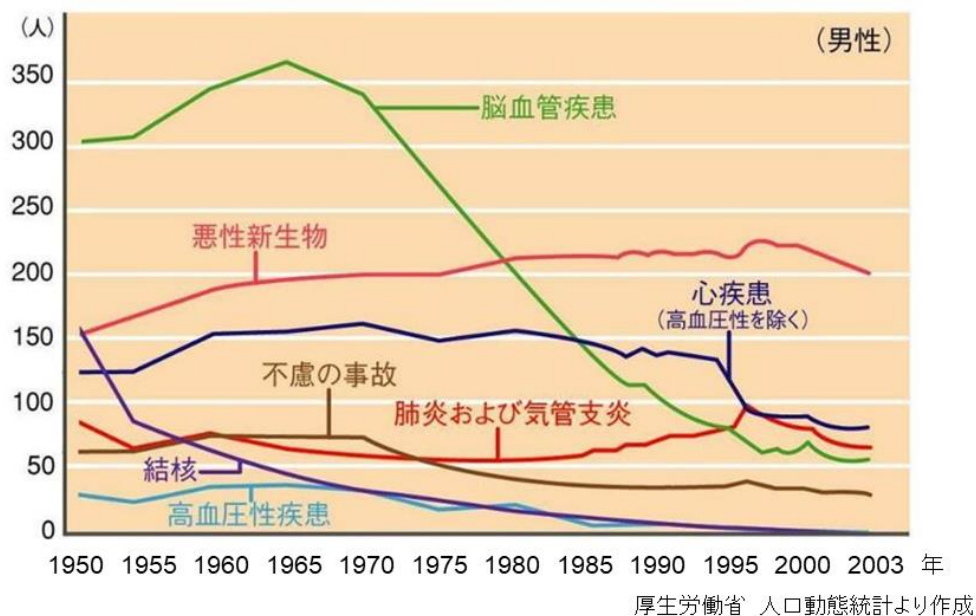
資料・英国統計協会統計資料 1890年  
伊藤記念財団：『日本食肉文化史』1994





図表22

性・主要死因別にみた年齢調整死亡率(人口10万対)の年次推移



図表23 各死因別訂正死亡率の入手食品別金額構成比(7項目)に対する偏相関係数ならびに重相関係数

| 区 分   |       | 男          |             |       |            | 女     |             |       |            |
|-------|-------|------------|-------------|-------|------------|-------|-------------|-------|------------|
|       |       | 総死亡率       | B30         | B28   | B27        | 総死亡率  | B30         | B28   | B27        |
| 偏相関係数 | 1. 肉  | -0.27      | -0.50<br>★★ | -0.27 | 0.02       | -0.11 | -0.41<br>★★ | -0.20 | 0.08       |
|       | 2. 卵  | 0.11       | 0.05        | -0.19 | -0.04      | -0.11 | -0.01       | -0.08 | -0.06      |
|       | 3. 乳  | -0.38<br>★ | -0.10       | 0.01  | -0.17      | -0.20 | 0.05        | -0.02 | -0.13      |
|       | 4. 魚介 | 0.09       | 0.15        | 0.01  | 0.02       | -0.26 | -0.12       | -0.23 | -0.00      |
|       | 5. 野菜 | 0.05       | 0.35<br>★   | -0.24 | -0.28      | 0.01  | 0.39<br>★   | -0.17 | -0.03      |
|       | 6. 果実 | 0.03       | -0.02       | -0.27 | -0.33<br>★ | -0.10 | 0.04        | -0.17 | -0.38<br>★ |
|       | 7. 穀類 | 0.08       | -0.22       | -0.20 | 0.01       | 0.11  | -0.09       | -0.08 | -0.01      |
| 重相関係数 |       | 0.76       | 0.84        | 0.54  | 0.50       | 0.63  | 0.81        | 0.42  | 0.54       |

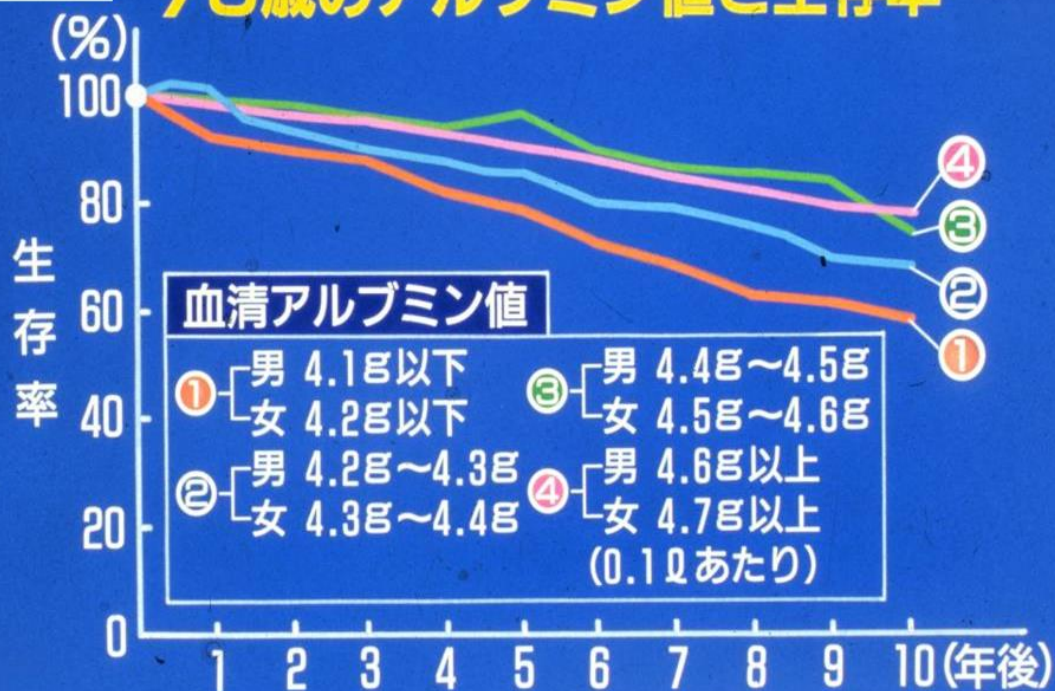
★0.01 &lt; P &lt; 0.05 ★★P &lt; 0.01

※B30: 脳血管疾患 B28: 虚血性心疾患 B27: 高血圧性疾患

柳川洋他: 日本公衛誌 23:711-719, 1976

図表24

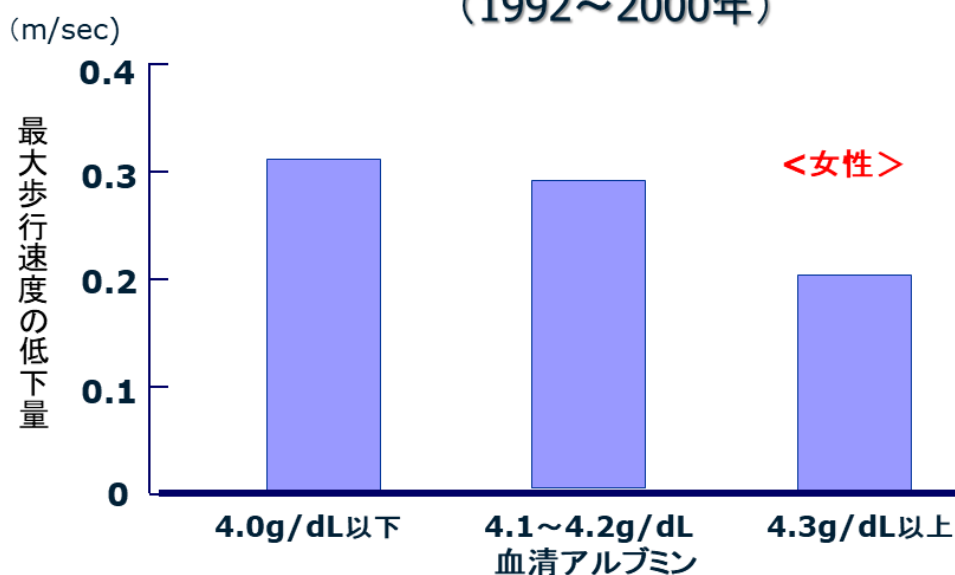
## 70歳のアルブミン値と生存率



Shibata H et al. Age Aging 20:417 - 420, 1991

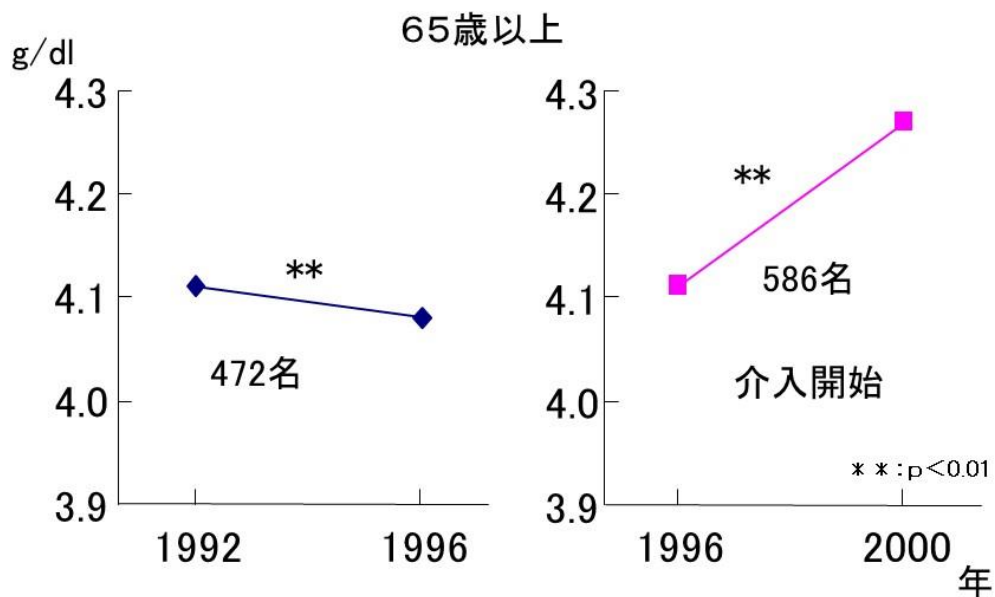
図表25

## 血清アルブミン水準と最大歩行速度の低下 (1992～2000年)



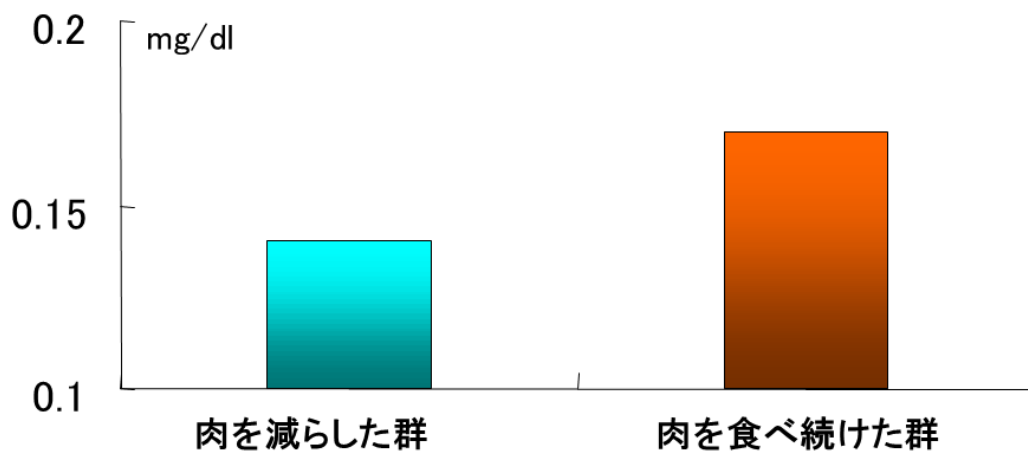
調整変数: 年齢、生活機能、最大歩行速度、運動習慣、肥満度、体の痛み

熊谷修他: 日本公衛誌 49(suppl):776,2002



図表26 血清アルブミン値の変化 南外村介入研究

Kumagai S, Shibata H, et al. Geriatrics and Gerontology International. 3, s21—26, 2003.



性, 年齢, 高次生活機能の自立度, ベースラインのアルブミン値の影響をコントロール(分散分析)

図表27

介入期間中に肉を食べる習慣の変化と血清アルブミン増加量の比較  
南外村介入研究

## 2008年以降の国内学術雑誌等による 食生活と栄養の寿命および健康寿命 との関連に関する研究

図表28. 原著論文数の推移

この10年間の、国内学術雑誌における「食・栄養と寿命・健康寿命」に関する原著論文の動向をみると、漸増傾向にあるが、増加の程度は著しくなく、最近5年間は、年間40本程度で推移している。

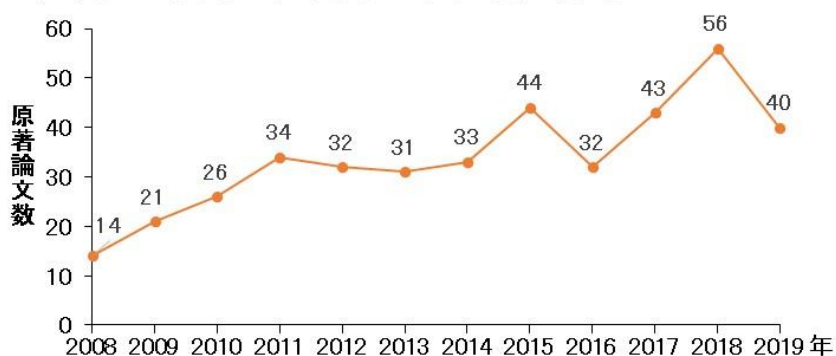


図. 国内学術雑誌における「食・栄養と寿命・健康寿命」に関する原著論文の動向  
(2008年～2019年)

医学中央雑誌より、  
(食 OR 栄養 OR 栄養素 OR 食生活 OR 食事) and (寿命 OR 健康寿命 OR 生活機能)  
の検索式にてヒトを対象とした原著論文を検索。



## 図表29 2. トピックス的研究の紹介

木下かほり, 他: 生活機能の自立した高齢者における外出頻度の低下と食事摂取量減少の関連 高齢者の外出頻度低下は身体機能と抑うつ状態とは独立して食事摂取量減少リスクである, 日本老年医学会雑誌, 56(2):188-197, 2019.

【目的】低栄養の早期兆候である食事摂取量減少と外出低下との関連を検討した。

【方法】老年内科外来初診高齢者で認知症有, 要介護認定有, 施設入所中, 急性疾患がある者を除外し463名(男性184名,女性279名)を解析。調査項目は性, 年齢, BMI, 服薬数, 基本チェックリスト, MNA-SF。外出週1回未満を外出頻度低下とし, 過去3か月に中等度以上の食事摂取量減少ありを食事摂取量減少とした。外出頻度低下有無で2群に分けた, 目的変数を食事摂取量減少有, 説明変数を外出頻度低下有としたロジスティック回帰分析を行った。

【結果】平均年齢は男性79.6±5.9歳, 女性79.9±6.1歳。外出頻度の低下は104名(22.5%)。外出頻度低下あり群では外出頻度低下なし群と比べ高年齢で服薬数が多く, MNA-SF合計点が低く, 基本チェックリスト合計点が高かった( $p<0.05$ )。ロジスティック回帰分析では性, 年齢, 服薬数, 栄養状態項目得点, 口腔機能項目得点で調整後, 食事摂取量減少有に対する外出頻度低下ありのオッズ比2.5(95%CI:1.5~4.4), さらに身体機能項目得点およびうつ項目得点で調整後のオッズ比2.0(95%CI:1.1~3.6)であった。

【結論】外出頻度低下は食事摂取量減少と関連した。低栄養の早期予防には日常診療で高齢者の外出頻度に注目することが重要である

## 図表30

岡部大地, 他: 高齢者総合機能評価は健診よりも健康寿命喪失を予測する JAGESコホート研究, 日本老年医学会雑誌, 55(3):367-377, 2018.

【目的】高齢者総合機能評価と特定健診のどちらが健康寿命喪失の予測力が大きいかわかるようにする。

【方法】要介護認定を受けていない65歳以上の高齢者を対象とした日本老年学的評価研究(JAGES)の2010年の自記式郵送調査データを用いた。その後3年間の要介護認定状況および死亡を追跡することができた9,756人を分析対象とした。基本チェックリストから判定される7つのリスク(虚弱, 運動機能低下, 低栄養, 口腔機能低下, 閉じこもり, 認知機能低下, うつ), メタボリックシンドロームを含む特定健診必須15項目を説明変数とし, 要介護2以上の認定または死亡を目的変数としたCox比例ハザード分析をおこなった(性, 年齢, 飲酒, 喫煙, 教育歴, 等価所得を調整)。

【結果】要介護2以上の認定または死亡の発生率は, 19.4人/千人・年であった。基本チェックリストからは口腔機能低下を除く6つのリスクにおいてハザード比(HR)が1.44~3.63と有意であった。特定健診では尿蛋白異常, BMI高値, AST異常, HDL低値, 空腹時血糖高値, HbA1c高値の6項目のHRが1.37~2.07と有意であった。メタボリックシンドローム該当のHRIは1.05と有意ではなかった。

【結論】特定健診より問診や質問紙による高齢者総合機能評価の方が健康寿命喪失を予測すると考えられた。

#### 図表31

岡辺有紀, 他: 自立高齢者における食品摂取多様性向上プログラム「しっかり食べチェックシート12」と, 高次生活機能との関連, 日本公衆衛生雑誌, 65(7): 347-355, 2018.

【目的】地域在宅高齢者を対象とした食品摂取の多様性を改善するプログラムの継続が高次生活機能の変化に及ぼす影響を評価する.

【方法】東京都在住の自立高齢者, 男性44人女性112人に, 12食品群の摂取の有無をチェックするシート「しっかり食べチェックシート12」(以下, チェックシート)を用いた食品摂取の多様性を促進する介入を2013年から2年間行い, その2年後である2016年に継続実施の有無を追跡調査した. 食品摂取の多様性は食品摂取多様性得点で評価した. チェックシートの継続有無による老研式活動能力指標と食品摂取多様性得点の変化とその差, 食品摂取の多様性を改善するプログラム継続の影響における独立性の検証を行った.

【結果】対象者の平均年齢は $71.76 \pm 5.78$ 歳, 老研式活動能力指標総合得点は $12.5 \pm 0.8$ 点, 食品摂取多様性得点は $4.1 \pm 2.4$ 点であった. 2016年のチェックシート継続実施者は67人(継続群), 中断者は78人(中断群)であった. 食品摂取の多様性得点は両群で有意に増加した. 一般線形モデルにて, 継続群では老研式活動能力指標総合得点の低下はなかったのに対し中断群では有意に低下した( $P=0.087$ ). 多重ロジスティック回帰の結果, チェックシートの継続は, 老研式活動能力指標総合得点が10点以下になることに対して, 抑制的に影響する傾向が確認された( $P=0.064$ ,  $95\%CI=0.04-1.09$ ).

#### 図表32

Harada Toshihide et al: 中高年女性の食習慣に関する疫学研究 三原および広島でのアンケート調査(Epidemiological Study of Eating Habit of Middle-Aged and Elderly Women: Mihara and Hiroshima Questionnaire Study)(英語), International Medical Journal, 24(2): 214-218, 2017.

【目的】三原市の女性を対象に長期的食習慣に関する疫学研究を実施し, 広島市の中高年女性を対象に行ったアンケート調査の結果と比較した.

【方法】三原市でオープンキャンパスプロジェクトの一環として1998年に行われたアンケートの回答(569名, 平均66.6歳)と2002年に行われたアンケートの回答(54名, 平均67.2歳)を比較した.

【結果】三原市の女性は, 1998年および2012年とも野菜およびカルシウムを積極的に摂取し, 魚も多く食していた. カルシウム源としては牛乳の摂取量が減少し, ヨーグルトの摂取量が増加した. 15年間でコーヒーやワインなどの輸入食品に対する需要が増加した.  
三原市の女性と広島市の女性では食習慣が類似しており, いずれも野菜を多く摂取し, カルシウムも積極的に摂っていた.

【結論】本研究により, 日本人女性の食生活はより豊かになったことが示され, 世界でもトップクラスの平均寿命であることの一因となっていることが示唆された.

図表33 小林莉子, 他: 高齢者の咀嚼・嚥下機能と食品嗜好との関連性, 日本摂食・嚥下リハビリテーション学会雑誌, 20(3):132-139, 2016.

【目的】咀嚼や嚥下機能が低下すると摂取食品が制限され, 食品嗜好に影響することが懸念される. 本研究は, 高齢者の咀嚼および嚥下機能と食品嗜好との関連性を明らかにすることを目的とした.

【対象】徳島大学病院歯科衛生室の65歳以上の外来受診患者40名(高齢者群)と, 徳島大学歯学部口腔保健学科学生25名(若年者群)を対象とした.

【方法】対象者の口腔内状況を確認し, 平井らの摂取可能食品質問票の食品35品目を用いて, 食品嗜好スコア(好き/嫌い), 咀嚼スコア(噛める/噛めない), 嚥下スコア(飲み込める/飲み込めない)に関するアンケートを行い, 口腔機能として咀嚼機能はガム咀嚼, 前述の咀嚼スコア, 嚥下機能は30秒間の唾液嚥下回数, 最大舌圧, 水飲みテスト, 前述の嚥下スコアを測定し評価した. 高齢者群と若年者群の各パラメータにおける2群間比較を行い, 各群における口腔機能と食品嗜好との相関関係を求めて比較した. さらに, 食品嗜好スコアを従属変数としたステップワイズ重回帰分散分析を行った.

【結果・考察】高齢者群のみに30秒間の唾液嚥下回数と食品嗜好スコアとの間に正の相関が認められた. さらに, 多変量解析により, 高齢者群のみに嚥下スコアと食品嗜好に, 30秒間の唾液嚥下回数と食品嗜好スコアに正の相関が認められた. 高齢者の食品嗜好には, 年齢ではなく嚥下機能が影響する可能性が考えられた.

【結論】高齢者の口腔機能, 特に嚥下機能と食品嗜好には関連性があることが示唆された.

図表34 中村二郎, 他: 糖尿病の死因に関する委員会報告 アンケート調査による日本人糖尿病の死因 2001~2010年の10年間, 45,708名での検討, 糖尿病, 59(9):667-684, 2016

全国241施設の45,708名に実施したアンケート調査から2001~2010年の10年間における日本人糖尿病患者の死因を分析した. 45,708名中978名が剖検例であった.

- 1) 全症例45,708名中の死因第1位は悪性新生物の38.3%であり, 第2位は感染症の17.0%, 第3位は血管障害の14.9%で, 糖尿病性昏睡は0.6%であった. 悪性新生物の中では肺癌が7.0%と最も高率であり, 血管障害の中では慢性腎不全が3.5%に対して, 虚血性心疾患と脳血管障害がそれぞれ4.8%と6.6%であった. 虚血性心疾患のほとんどが心筋梗塞であり, 虚血性心疾患以外の心疾患が8.7%と高率で, ほとんどが心不全であった. 脳血管障害の内訳では脳梗塞が脳出血の1.7倍であった.
- 2) 血糖コントロールの良否と死亡時年齢との関連をみると, 血糖コントロール不良群では良好群に比し, 1.6歳短命であり, その差は悪性新生物に比し血管合併症とりわけ糖尿病性腎症による腎不全で大きかった.
- 3) 治療内容と死因に関する全症例での検討では, 食事療法単独18.8%, 経口血糖降下薬療法33.9%, インスリン療法41.9%とインスリン療法が最も多く, とりわけ糖尿病性腎症では53.7%を占め, 虚血性心疾患での38.9%, 脳血管障害での39%に比べて高頻度であった.
- 4) 糖尿病患者の平均死亡年齢は, 男性71.4歳, 女性75.1歳で, 同時代の日本人一般の平均寿命に比し, それぞれ8.2歳, 11.2歳短命であった. しかし, 前回(1991~2000年)の調査成績と比べて, 男性で3.4歳, 女性で3.5歳の延命が認められ, 日本人一般における平均寿命の伸び(男性2.0歳, 女性1.7歳)より大きかった.



図表35

Kawado Miyuki, et al : 健康日本21(第二次)にしたがって健康寿命を算出するために用いる活動制限の関連因子 全国保健統計データの解析(Factors associated with activity limitation used to calculate healthy life expectancy according to Health Japan 21(the second term): analysis of national health statistics data)(英語), Fujita Medical Journal, 1 (1) : 6-8, 2015.

2010年に厚生労働省が実施した国民生活基礎調査と国民健康・栄養調査を解析し、健康寿命を算出する際に用いた活動制限の関連因子を調査した。6251名のデータから活動制限に関するデータを収集して、健康寿命の計算に用いた、ロジスティックモデルを用いて、関連因子に対する活動制限の年齢補正オッズ比を評価した。

被験者の中で活動制限があるのは、男性で12.1%、女性で15.6%であった。被験者を20～85歳まで5歳ずつの年齢群に分けたところ、活動制限があるのは、50歳以下は10%で、85歳以上では50%に達した。男性では低BMI、高血圧、高ヘモグロビンA1c、少ない歩数、高塩分摂取が活動制限と有意に関連した。女性では高BMI、少ない歩数、高塩分摂取が活動制限と有意に関連した。

図表36 楠 桃子, 他:高齢者のタンパク質, カルシウム強化牛乳摂取による骨代謝への影響について, 更年期と加齢のヘルスケア, 15(1) : 27-32, 2016.

乳・乳製品の積極的な摂取は運動器の構成要素である骨に有益であると考えられるが、日本人高齢者での介入試験は数が少ないため、本研究では高齢者を対象として普通牛乳およびタンパク質, カルシウムが強化された牛乳による介入を行い骨代謝への影響を検討した。

65歳以上の女性8名を対象とし、介入前に普通牛乳を摂取する習慣がなかった3名には普通牛乳200ml/日(以下、普通牛乳群)を、介入前より普通牛乳を摂取する習慣があった5名にはタンパク質, カルシウムを強化した牛乳(200ml:エネルギー114kcal, タンパク質10.5g, カルシウム337mg)200ml/日(以下、強化牛乳群)を、それぞれ8週間摂取させ、介入前、介入後4週間、介入後8週間の計3回に、身体計測、食事・運動習慣についての調査、骨代謝マーカ(BAP, 血清NTX, TRACP-5b)の測定を行った。

身体計測の結果では、全ての調査時で2群間に有意差はなく、各群内でも有意な変化は認められなかった。普通牛乳群は、介入前には全ての骨代謝マーカが基準値を上回っており、牛乳摂取により骨形成マーカのBAP、骨吸収マーカの血清NTX、TRACP-5bともに減少する傾向が示された。強化牛乳群は、骨形成マーカのBAPが介入後に有意に高値を示し、骨吸収マーカの血清NTXが低くなる傾向がみられた。本研究の結果から、牛乳、タンパク質やカルシウムが強化された牛乳を摂取することにより高齢者の骨代謝に有益な影響がある可能性が示唆された。

図表37

井町 和義, 石井 明治: 成人健康診断におけるメタボリックシンドローム関連因子の性差における検討 BMIと血圧・脂質代謝・糖代謝との関連性から, 母性衛生, 56(4):677-682, 2016.

【目的】日本肥満学会はBMI22を標準と定め, 25以上は, 高血圧, 脂質異常症, 糖尿病などを引き起こす危険因子としている。しかし, 女性の健康寿命は男性に比べて長いと言われていることからBMI指標と脂質代謝, 糖代謝異常の有無について性差間の観点から検討を行った。

【方法】健康診断受診者428人(女性:228人, 男性:200人)についてBMIサブグループ別に血圧, 脂質代謝, 糖代謝の数値を比較検討した。

【結果】男女ともに血圧はBMIサブグループの増加に伴い血圧の変動も増加傾向にあることがわかった。また脂質代謝では中性脂肪数値は増加し, HDL-コレステロールが減少する傾向は男女ともに観察できた。一方糖代謝指標のNGSP値は男性では増加する傾向があるのに対して女性では「やや肥満グループ」が最大値を示し, 「肥満グループ」では逆に減少傾向がみられた。

【結論】当施設に訪れた健診者のデータより, BMIを中心に生活習慣病関連因子について性別に抽出して解析を行った。その結果, 女性のメタボリックシンドロームの判定はBMIのみではできない可能性が示唆された。

図表38

田辺 和俊, 鈴木 孝弘: 平均寿命および健康寿命の都道府県格差の解析 非線形回帰分析による決定要因の探索, 社会保障研究, 51(2):198-210, 2015.

都道府県別, 男女別の平均寿命と健康寿命のデータを目的変数とし, 健康・医療, 経済・社会, 生活・文化等, 多分野の多種多様な指標を説明変数として用いて, サポートベクターマシン(SVM)により一括解析をし, 決定要因を探索する大規模実証分析を試みた。

平均寿命については, 厚生労働省都道府県別生命表(2010)年の数値を用いた。また, 健康寿命については, 「健康寿命における将来予測と生活習慣病対策の費用対効果に関する研究」の算定値(2010年)を用いた。

13から20種の指標で都道府県別および男女別の平均寿命および県健康寿命を平均二乗予測誤差(RMSE)0.139から0.425, 回帰決定係数0.692から0.919で再現するモデルを構築できた。

重要決定要因は, 生活習慣病, 健康保険・スポーツ・保健師・健康診断・自動車, 生活保護, ストレス, 牛乳・乳製品, 農民率・高齢有業率, 図書館・公民館, 公害であった。本研究では喫煙・飲酒, 食塩・野菜・緑茶, 降水などは感度が低く決定要因にはならなかった。

図表39

藤井 暢弥, 他: 要介護状態にない都市郊外高齢者の健康寿命を規定する社会経済的要因, 健康三要因と食生活状況との因果構造, 社会医学研究, 31(2):119-129, 2014.

【目的】都市郊外居住高齢者の健康寿命を規定する社会経済的要因, 健康三要因, さらに食品摂取頻度と食事習慣でみた食生活状況の因果構造を, 性別をさらに前期・後期高齢者群別に分けた4群で明確にする.

【方法】初回調査は, 2001年9月に東京都郊外A市に居住する65歳以上の全在宅高齢者16,462人に郵送自記式質問紙調査を行い, 13,195人(回収率80.2%)から有効回答を得た. 3年後に追跡調査を実施し, 2001年時点で男女65-84歳の7,646人を分析対象とした. 初回調査で要介護認定者は分析から除いた. 潜在変数間の因果構造を明確にするために共分散構造分析を用いた.

【結果】“健康三要因”(“ ”は潜在変数を示す)から“健康寿命”への標準化推定値は, 男性で0.348~0.735, 女性で0.216~0.648の直接効果が得られた. “食生活状況”から“健康寿命”への標準化推定値は, 男性で0.010~0.083, 女性で0.160~0.238の直接効果であり, 男性でより小さかった. 適合度指数は, NFI=0.915, IFI=0.939, CFI=0.938, RMSEA=0.017であり高い適合度が得られた. 男性で“健康寿命”の12.3~56.3%, 女性で10.1~58.0%が説明された.

【結論】要介護状態にない都市郊外高齢者の3年後の健康寿命は, 男女共に大きく健康三要因に規定されていた. 一方で, 男性の食生活状況は, 健康寿命への影響をほとんど示さなかった. 本研究の因果構造について内的, 外的妥当性を高めることが今後の研究課題である.

図表40

児玉 小百合, 古畑 公: 食の質と社会経済的状态及び健康寿命との関連 47都道府県の各種関連指標を用いた共分散構造分析(Associations among diet quality, socioeconomic status and healthy life expectancy: Structural equation modeling with related indicators of 47 prefectures in Japan)(英語), 医学と生物学, 157(6-1):917-925, 2013.

【目的】日本では, 社会経済的状态(socioeconomic status:SES)と健康格差の関連についての報告は増加しているが, 食に明確に着目した研究はあまり実施されていない. 47都道府県の政府統計調査より収集した関連指標を用いて, 食の質とSES及び健康寿命との直接的・間接的な相互関連を, 共分散構造分析により明らかにすることを目的とした.

【方法】潜在変数を2つ作成し, 全国消費実態調査の世帯の月間食品消費金額による伝統食品, 国勢調査の指標による低SES世帯に, 行動・生物学的要因, 健康寿命を含めたモデルを分析した.

【結果】男女のモデルともに低SES世帯が増加するほど, 伝統食品の低消費を経由し間接的に健康寿命を短縮し, 低SES世帯の増加へのフィードバックを示すモデルの適合は良好だった(男性:CMIN=27.259,  $p=0.396$ , CFI=0.996, RMSEA=0.032, 女性:CMIN=27.157,  $p=0.249$ , CFI=0.987, RMSEA=0.063).

【結論】我々の結果は, 低SES世帯数増加と健康寿命短縮の関連に, 伝統食品の低消費による食の質の低さが間接的に仲介する可能性を統計的に示した.

#### 図表41

林 芙美，他：都道府県別にみた健康・栄養関連指標の状況と総死亡および疾患別死亡率，日本公衆衛生雑誌，56（9）：633-644，2009.

【目的】21世紀における我が国の健康寿命の延伸等を実現するために，一次予防に関する地域住民全体に対する働きかけをより強化していくためには，当該地域における特性やリスク等を十分に把握することが不可欠である．そこで，食事および生活習慣と総死亡，およびがん，循環器疾患による死亡との関係について，都道府県を単位とした検討を行った．

【方法】2001～05年国民健康・栄養調査のデータセットを用いて，都道府県別および男女別にBMI，歩行数，栄養素等摂取状況の年齢調整平均値，および喫煙・飲酒習慣の年齢調整割合を求めた．総死亡，およびがん，循環器疾患による死亡率(対10万人)については，人口動態特殊報告(2007年)の値を用いた．stepwise法による重回帰分析により偏相関係数を求めた．

【結果】BMIとは，男女とも急性心筋梗塞，脳内出血による死亡率と正の相関があった．胃がんとは男女とも負の相関が示された．食塩相当量と死亡率の関係では，男女とも脳内出血と正の相関があり，男性では全死因，女性では脳梗塞および全脳血管疾患とも正の相関が示された．飲酒習慣は男性の脳梗塞や食道がんと有意な正の相関が示され，アルコール飲料は男女とも食道がんと正の相関を示した．その他，いくつかの栄養素および食品群の摂取や身体活動で総死亡率・疾患別死亡率と有意な関係が認められた．

【結論】本研究は生態学的研究ではあるが，わが国の公衆衛生上の貴重な資料であると考ええる．

# 食肉摂取と寿命および健康寿命との関連

## 海外文献データベースを用いた 文献レビュー

### 図表42

#### (1)目的

食肉摂取と寿命および健康寿命との関連についての研究の動向を把握し、現時点の知見を要約する。

#### (2)方法: MEDLINE (PubMed)を用いた。

##### 検索式

##### ①食肉摂取と寿命

((“longevity”[MeSH Terms] OR “longevity”[All Fields]) or “life expectancy”[MeSH Terms]) and (“meat”[MeSH Terms] OR “meat”[All Fields])

##### ②食肉摂取と健康寿命

(“healthy life expectancy”[All Fields] OR “disability-adjusted life-years” [All Fields]) AND (“meat”[MeSH Terms] OR “meat”[All Fields])

図表43

①食肉摂取と寿命に言及した論文の推移

1990年以降論文発表が増え始めた。  
最近5年間は、年間20件程度で推移している。



図1. PubMedにて検索した「肉と寿命」に関する論文の動向  
(1955年～2021年;計248件)

検索式

((“longevity”[MeSH Terms] OR “longevity”[All Fields]) OR “life expectancy”  
[MeSH Terms]) AND (“meat”[MeSH Terms] OR “meat”[All Fields])

図表44

②食肉摂取と健康寿命に言及した論文の推移

2001年にWHOがHealthy life expectancyの統計を出し始めて以来、2003年を端緒に最近5年間程度は漸増傾向にあったが2000年は、わずか2件にとどまっていた。

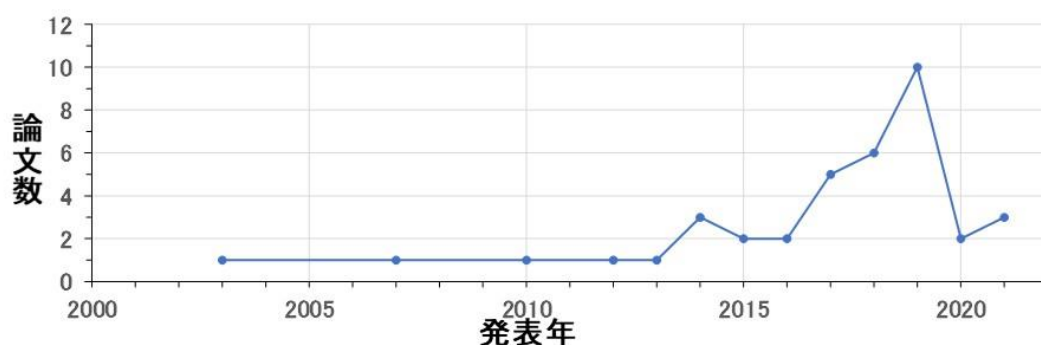


図2. PubMedにて検索した「肉と健康寿命」に関する論文の動向  
(2003年～2021年;計34件)

検索式

(“healthy life expectancy”[All Fields] OR “disability-adjusted life-years” [All Fields]) AND (“meat”[MeSH Terms] OR “meat”[All Fields]).



図表45

### ③トピックス的研究の紹介

#### 1) フランスにおける赤身肉の公衆衛生リスク・ベネフィット評価。現在の消費量と代替シナリオ

【文献】 Mota JO, et.al.: Public health risk-benefit assessment of red meat in France: Current consumption and alternative scenarios. Food Chem Toxicol. 149: 111994. doi: 10.1016/j.fct.2021.111994. Epub 2021.

【目的】 赤身肉の摂取は、大腸がん（CRC）、心血管疾患(CRC)、心血管疾患(CVD)、食中毒関連疾患のリスクとなる一方で、鉄欠乏性貧血（IDA）の減少による潜在的な利益と関連している。フランス人の赤身肉摂取のリスクとベネフィットについて検討した。

【方法】 確率論的リスク評価モデルにより、それぞれの疾患に影響する赤身肉摂取の障害調整生命年（DALY）を算出した。

【結果・考察】 成人と高齢者では、肉をよく食べる人は、現在の推奨量（500g/w以下）を守ることがCRCとCVDのリスクの減少に有益であった。IDAについては、若年層の場合、375g/wの摂取で十分であり、25-44歳の女性では、455g/wを摂取すれば、IDAを減少させることができることを示した。

本研究は、サブ集団ごとの健康リスク・ベネフィットを評価することの重要性と、それに応じて結果を伝えることの必要性を強調している。

図表46

#### 2) デンマークの食生活において、加工されていない赤身の肉を豆類で代用した場合の健康への影響

【文献】 Fabricius FA, et.al.: The health impact of substituting unprocessed red meat by pulses in the Danish diet. Eur J Nutr. doi: 10.1007/s00394-021-02495-2. 2021.

【目的】 動物性タンパク質の大量摂取は、環境負荷や公衆衛生上の悪影響があると考えられており、豆類を赤身の肉に代用することが提案されている。しかし、赤身肉は、ビタミンB12、鉄、亜鉛、セレンなどの重要な栄養素を含んでいるため、代用は栄養素の適切な摂取に悪影響を及ぼす可能性がある。そこでこのリスクベネフィットを検討する。

【方法】 デンマークにおける非伝染性疾患の負担に対する、赤身の肉を豆類で代替することの健康影響を、障害調整生命年（DALY）を用いて推定した。

【結果・考察】 赤身肉の100%を豆類で代替することで、10万人あたり年間187（95% UI：209；168）年（1人あたりに換算するとわずか0.6日）の健康寿命が得られることがわかった。一方、デンマークの人口の10%がビタミンB12とセレンの摂取不足に陥り、20%が亜鉛の摂取不足に陥ると考えられた。鉄については不十分な状態に陥る危険性のある割合がわずかに減少することがわかった。加工されていない赤身肉を豆類で代替することは、健康上の負担とくに非伝染性疾患の負担に有益な健康影響を与えると推定されるが、完全に代替すると、栄養不足のリスクが高くなると考えられる。



図表47

3) 食品代替のリスク・ベネフィット評価のための確率論的アプローチ

肉を魚で代替する場合のケーススタディ

【文献】Thomsen ST, et al.: A probabilistic approach for risk-benefit assessment of food substitutions: A case study on substituting meat by fish. Food Chem Toxicol. 126: 79-96, 2019.

【目的】赤身肉および加工肉を魚に置き換えた場合の健康影響と健康影響のばらつきを検討した。

【方法】デンマークの成人人口を対象に、確率論的手法を用いてリスク・ベネフィット・アセスメント(RBA)により、赤身肉および加工肉を魚に置き換えたモデルにより健康影響と健康影響のばらつきを検討した。

【結果・考察】摂取量の差を個人の日々の変動に合わせて調整した。結果、障害調整生命年(Disability-Adjusted Life Years) 10万人あたり134(95%UI: 102; 169)年(1人あたりに換算するとわずか0.49日)が回避されると推定された。健康への影響は、年齢や性別によって大きく異なり、代替品による健康への恩恵は、主に男性高齢者と、出産適齢期の若い女性に最大の健康効果が見られた。

図表48

4) 世界の食生活・ライフスタイルパターンと総コレステロール濃度および感染症・心血管疾患のDALYsとの関連性:生態学的分析

【文献】Oggioni C, et.al.: Association between worldwide dietary and lifestyle patterns with total cholesterol concentrations and DALYs for infectious and cardiovascular diseases: an ecological analysis. J Epidemiol Glob Health. 5(4): 315-25, 2015.

【目的】生態学的分析により、世界の食生活やライフスタイルのパターンと総コレステロール濃度との関連性を検討した。

【方法】食生活および生活習慣と感染症と心血管疾患(CVD)の障害調整生存年(DALYs)との関連性が、総コレステロールによって変化するかどうかを検討した。各国の平均総コレステロール濃度と感染症とCVDのDALYsを求めた。次に、そのデータを国別の消費可能な食品とエネルギー、および、肥満、運動不足、都市化、国内総生産(GDP)、平均寿命、喫煙に関する情報と照合した。段階的重回帰モデルにより総コレステロール濃度と感染症およびCVDのDALYsの有意な予測因子を特定した。

【結果・考察】平均寿命、卵と肉の消費量はコレステロール濃度と有意な正相関を示した。感染症のDALYsは、喫煙、平均寿命、一人当たりのGDPと関連していた。喫煙はCVDのDALYsの唯一の予測因子であった。コレステロール濃度は関連が見られなかった。社会人口学的条件の改善と経済成長により、とくに発展途上国における伝染病の負担が軽減される可能性が高い。

図表49

### 5) 赤身肉の調理法の違いによる疾病負担の推計

【文献】Berjia FL, et.al.: Burden of diseases estimates associated to different red meat cooking practices. Food Chem Toxicol. 66: 237-44, 2014.

【目的】異なる調理法で加工された赤身肉の消費に起因する疾病負担を比較する。

【方法】赤身肉の調理法は、A) バーベキュー/グリル、(B) フライ/ブロイル、(C) ロースト/バイクの3つに分類した。エンドポイントは、大腸がん、前立腺がん、乳がん、膵臓がんの4種類とした。デンマークの人口を対象とし、調理法、エンドポイント、性別、年齢ごとの疾病負担について、障害調整生存年(DALY)を指標として推定した。

【結果・考察】赤身肉のバーベキューが最も疾病負担が大きく、次いで赤身肉のフライ、赤身肉のローストの順であった。好みの調理法のメリットが、それに伴う健康被害に見合うものかどうかを消費者が選択する際の参考になるものと考えられる。

図表50

### 6) 台湾の中老年層における食事パターンと心血管危険因子との関連; 2003年から2012年までの人口ベースの研究

【文献】Muga MA, et.al.: Association between Dietary Patterns and Cardiovascular Risk Factors among Middle-Aged and Elderly Adults in Taiwan: A Population-Based Study from 2003 to 2012. PLoS One. 11(7): e0157745. doi: 10.1371/journal.pone.0157745. 2016.

【目的】台湾の中老年者の食事パターンを分類し、食生活パターンと台湾のCVD危険因子との関係を明らかにする。

【方法】2003年から2012年の間に台湾で収集されたMei Jau (MJ) データベースの40歳以上の62,965人を対象とした横断的分析を行った。食生活は22項目の半定量的な食物頻度調査票を用いて評価した。主成分分析により分類した食事パターンとCVD危険因子(血中脂質、血中グルコース、C反応性タンパク質)との関連性を線形回帰法で評価した。

【結果】食事パターンは主成分分析により、「台湾式食事パターン」、「野菜・果物」、「肉加工品」の3つに分類された。台湾料理の高摂取(第5分位)は、CVDリスク因子と負の関係にあることが示された。「野菜・果物」の摂取量が多いことは、CVDリスクファクターと負の相関を示した。一方、「肉加工品」の摂取量が多いことは、CVDリスク因子と正の相関を示したが、トリアシルグリボ蛋白質とは負の相関を示した。今回の調査結果からは、野菜と果物を豊富に含む食事は、CVDリスク因子の管理に有益であることが示唆された。

図表51

7) 食事パターンと健康関連QOLとの関連性に関するシステマティックレビュー

【文献】Mahdi Vajdi & Mahdih Abbasalizad Farhangi: A systematic review of the association between dietary patterns and health-related quality of life. Health Qual Life Outcomes. 18(1): 337. doi: 10.1186/s12955-020-01581-z. 2020.

【目的】食事パターンとHRQOLとの関係に関する既存のエビデンスを系統的にレビューする。

【方法】PubMed, Scopus, Web of Sciences, Google scholarの各データベースで、食事パターンとHRQOL領域との関連を調査した研究を、創刊から2020年3月までに文献検索した。2人の研究者が独立してタイトルと抄録をチェックし、フルテキストの研究を評価し、データを抽出し、Newcastle-Ottawa Scale (NOS)を用いて質を評価した。

【結果】13件の研究(縦断的研究4件、横断的研究9件)が抽出され、対象数は合計43,445名であった。対象となった研究のうち、8件は「地中海式」食事パターン(MDP)とHRQOLとの関連を評価し、5件は異なる食事パターン(「健康」、「不健康」、「西洋」、「果物と野菜」、「パンとバター」など)とHRQOLとの関連を評価した。有意な関連性を示さなかった3件の研究を除くと、MDP、「健康的」、「果物と野菜」などの健康的な食事パターンは、身体的および精神的要素のスコアにおいて、より良いHRQOLと関連していた。対象とした研究のNOS基準による質の評価は、中程度から高程度のものであった。

## PART2

### 高齢期における肉類摂取はフレイルを予防するか ー地域高齢者を対象とした大規模疫学研究ー

新開 省二（女子栄養大学）  
成田 美紀（東京都健康長寿医療センター研究所）

#### 【研究概要】

本研究では、地域在住の高齢者を対象とした疫学研究により、肉類摂取が高齢期の重要な健康指標であるフレイルのリスクを抑制するのかどうかを調べた。1年目は、70歳以上の地域高齢者約1,000名を対象とした横断的研究により、フレイルの有無と肉類の摂取量（エネルギー1000kcal 当たり）との間に有意な関連性を認め、肉類を多めに摂ることがフレイルの出現リスクを抑制する可能性を示した。2年目は、都内の高齢者約1万名を対象とした横断的および縦断的研究から、肉類の摂取頻度が高いものではフレイルが少なく、またフレイルでなかったものも2年後フレイルになるリスクが低いことを示した。3年目は、東北沿岸地域の高齢者約1万名を対象とした横断的研究により、肉類をほとんど食べないものはフレイルの出現リスクが有意に高かったが、肉類の摂取頻度による傾向性は有意ではないことを示した。以上から、高齢期は肉類を多く摂取することがフレイルの出現リスクを下げ、ひいては健康余命を延伸することにつながると考えられる。また、その効果の大きさは地域によって異なる可能性がある。

#### 【研究の背景と目的】

高齢期の栄養状態は、余命および健康余命を左右する。食肉の摂取は、動物性タンパク質源として重要な位置を占めており、栄養状態を介して高齢者の余命および健康余命に影響する可能性がある。しかし、それを明確に示した研究は未だない。欧米と比較した日本人の食事の特徴として、食肉の消費量が少ないことがあげられる<sup>1)</sup>。また、国民健康栄養調査データを二次解析した Ishikawa-Takata らの研究では、高齢期のサルコペニアやフレイルを予防する上で、国民のタンパク質摂取量は少なすぎるとの指摘がある<sup>2)</sup>。したがって、高齢者においては食肉の摂取に改善の余地が大きいと考えられる。また、食肉は他の動物性食品にはない特異的な作用を有することから、その作用を介した健康への効果も期待される。

このような背景を踏まえ、本研究では、食肉の摂取が高齢期の重要な健康指標であるフレイルに与える影響について、東京都健康長寿医療センター研究所が実施している大規模な疫学研究のデータを用いて明らかにすることを目的とした。1年目は、70歳以上の地域高齢者のうち BDHQ 調査参加者についての横断分析を実施し、肉類の摂取量とフレイルの有無との関係を調べた。2年目は、東京都大田区で実施した大規模高齢者標本に対する初回調査 2016 年のデータを用いて、肉類の摂取頻度とフレイルとの関連を横断的に分析した。また、2018 年度

の追跡データを含めた縦断的分析により、肉類の摂取頻度がフレイルの新規発生に及ぼす影響を検討した。さらに3年目は、東北沿岸地域に在住する大規模高齢者標本に対して調査を行い、肉類の摂取とフレイルとの関連が、地域によって異なるかどうかを調べた。

## I 2018年度(1年目)の研究

### 1. 対象および方法

対象は、東京都健康長寿医療センター研究所が実施している鳩山コホート研究<sup>3)</sup> または草津町研究<sup>4)</sup>に登録している65歳以上の高齢者である。本研究では、鳩山コホート研究2012年調査に参加した576名と草津町研究2013年調査に参加した608名から、年齢が70歳以上で、食事調査を完了しかつ外れ値を示さなかった810名を分析対象とした(図1)。

食品摂取状況は、簡易型自記式食事歴法質問票(BDHQ)を用いて、習慣的な栄養素摂取量および食品摂取量を調べた。また、身体計測や血液検査などの健診項目に加え、体力や認知機能さらには生活習慣状況を把握した。

分析に用いた項目は、基本属性(性、年齢、BMI)、生活習慣(喫煙、飲酒、身体活動)、既往歴(高血圧、脂質異常症、脳梗塞、脳出血、くも膜下出血、狭心症、心筋梗塞、不整脈、糖尿病、COPD、関節炎、脊椎系疾患、骨粗鬆症、がん)、BDHQより肉類の習慣的摂取量と食品摂取の多様性スコア(DVS)<sup>5)</sup>、サルコペニア診断基準(AWGS2014診断基準)<sup>6)</sup>に必要な握力、歩行速度および生体電気インピーダンス法による体組成測定値、フレイル指標(鳩山研究のみ)として介護予防チェックリスト(CL15)<sup>7, 8)</sup>である。

#### 1) 食品摂取の状況

BDHQより得られた栄養素等の摂取量は、エネルギー摂取量と相関が認められるため、エネルギー調整後の値を用いた<sup>9, 10)</sup>。今回は密度法と残差法による調整を行った。

密度法による調整では、エネルギーを産生する主要栄養素においては、1日のエネルギー摂取量に占める割合(%E)を用いた。エネルギーを産生しない微量栄養素においては、1日の摂取エネルギー1000kcal当たりの摂取量(g, mg, または $\mu\text{g}/1000\text{kcal}$ )を算出した。さらに、高齢期のフレイルやサルコペニアと関連する可能性がある栄養素として、ビタミンB<sub>6</sub>、ビタミンB<sub>12</sub>、葉酸、ビタミンC、ビタミンD、ビタミンK、カルシウムを用いた。さらに、肉の粗摂取量を密度法によりエネルギー調整を行い、摂取エネルギー1000kcal当たりの摂取量(g/1000kcal)を算出後、三分位にして「低摂取」「中摂取」「高摂取」とした。

残差法による調整では、エネルギー摂取量に対する各栄養素摂取量についての残差を計算し、残差に平均摂取量を加えて算出後、男女別に三分位にして「低群」「中群」「高群」とした。

#### 2) 食品摂取の多様性(DVS)

食品摂取の多様性をみる指標として、熊谷らが提案した食品摂取の多様性スコア(DVS)<sup>5)</sup>を使用した。これは肉類、魚介類、卵類、牛乳、大豆製品、緑黄色野菜類、海藻、果物、いも、および油脂類の10種の食品群の1週間の摂取頻度から評価する。各食品群に対して、「ほぼ毎日食べる」に1点、「2日に1回食

べる」、「週に1, 2回食べる」、「ほとんど食べない」の摂取頻度は0点とし、合計得点を算出する(満点は10点)。DVSはスコアが増大するほどタンパク質および微量栄養素の摂取量の増加が確認され<sup>11)</sup>、体組成や身体機能が良好であることが明らかになっている<sup>12, 13)</sup>。

解析モデルにおいては、フレイルやサルコペニアに対する肉類単独の影響を知るために、肉類を除いた9つの食品群についてDVSを算出し、これを調整因子として用いた。

### 3) フレイルおよびサルコペニアの定義

フレイルは、新開らの介護予防チェックリスト(CL15)を使用し、15点満点のうち4点以上をフレイルと定義した<sup>7, 8)</sup>。サルコペニアは、AWGSコンセンサスによる2014年策定のサルコペニア診断基準<sup>6)</sup>を用いて判定した。

## 2. 解析方法

### 1) 肉類の習慣的摂取による栄養学的特徴

肉類摂取量3区分(密度法、残差法)における栄養素レベルでの比較を行い、肉類摂取による栄養学的特徴を検討した。個人属性および既往歴についても比較を行い、肉類摂取による対象者の特性を検討した。

### 2) 肉類摂取量や食品摂取の多様性とフレイル・サルコペニアの有無との関連

肉類摂取量および食品摂取の多様性とフレイルおよびサルコペニアの有無との関連を調べた。フレイルの分析は鳩山データを用いて、また、サルコペニアの分析は草津と鳩山の統合データを用いて行った。その際、性、年齢、対象地域、総エネルギー摂取量(BDHQから推定)に加え、BMI(日本人の食事摂取基準より、70歳以上における目標とするBMIの範囲を用い、21.0未満、21.5以上25.0未満、25.0以上)<sup>14)</sup>、生活習慣(飲酒、喫煙、身体活動)、DVS(肉類の摂取頻度を除く)および従属変数と単変量解析で有意であった既往症を調整した多重ロジスティック分析を行った。

## 3. 結果

### 1) 肉類の習慣的摂取に伴う栄養学的特徴

密度法を用いてエネルギー1000kcal当たりの肉類摂取量の三分位にもとづいて、低摂取群を27.08g/1000kcal以下(270名)、中摂取群を27.09g/1000kcalから38.37g/1000kcal(270名)、高摂取群を38.38g/1000kcal以上(270名)と定義した。また、残差法を用いた肉類摂取量の三分位にもとづいて、男性では低群61.4g未満、中群61.4g以上79.6g未満、高群79.6g以上、女性では低群60.0g未満、中群60.0g以上76.4g未満、高群76.4g以上の各3群を定義した。

食肉の種類別、肉を使った料理別の頻度分布から、食肉の種類では肉加工品、料理では炒め物や汁の摂取頻度が高かった。肉を使った料理別頻度分布を研究地域別にみると、草津ではステーキ・グリルや揚げ物・天ぷらの摂取頻度が高かったのに比べ、鳩山では炒め物や煮物・鍋物・丼・汁などに肉を加えて調理する頻度が高く、地域により肉を使った調理法に違いがみられた。

地域別に食品群別タンパク質摂取量および寄与率を算出した結果、肉類の摂取量は草津より鳩山において多かった。一方、タンパク質摂取量における食品群別寄与率では、草津、鳩山の両地域において、肉類は魚介類、穀類に続き3番目

に寄与率が高く、約 15%の寄与率であった。

## 2) 肉類摂取量や食品摂取の多様性とフレイル・サルコペニアの有無との関連

鳩山コホートにおいて、CL15 が 4 点以上、すなわちフレイルに該当した人の割合は、男女で有意差はみられなかった。フレイル評価に使用した 15 項目のうち、女性より男性に該当率が高かった項目は、(6)1 年間の入院歴（あり）、(14) 親しく話せる近所の人（なし）、(15)近所以外で親しく行き来する友達（なし）などであった。一方、男性より女性に該当率が高かった項目は、(1)1 年間の転倒（あり）、(2)1km 連続歩行（できない、または難儀する）であった。

鳩山コホートと草津町研究の統合データにおいて、サルコペニアに該当した人の割合は、男女で有意差はみられなかった。サルコペニアの判定に使用した 3 項目のうち、女性より男性に該当率が高かった項目は骨格筋量低値であった。一方、男性より女性に該当率が高かった項目は握力低値および歩行速度低値であった。

密度法で調整を行いエネルギー1000kcal 当たりの肉類摂取量 3 群別の属性を調べた。栄養素量においては、肉類摂取量がより多い人ほど総エネルギー摂取量が高く、体重 1kg 当たりのタンパク質量も有意に高値を示した。エネルギー比率の観点からみると、肉類摂取量がより多い人ほどタンパク質比および脂質比が高く、炭水化物比が低い構成を示した。微量栄養素量は、ビタミン B6 およびビタミン B12 量が多い他には、肉類摂取量による差異はみられなかった。個人因子においては、エネルギー1000kcal 当たりの肉類摂取量が多い人は、地域により異なる傾向がみられ、男性より女性に多く、食品摂取多様性スコアが高値を示し、飲酒習慣が少ない傾向であった。既往歴においては、低摂取群に脂質異常症の既往者が有意に多く、糖尿病の既往者が多い傾向で、他方、骨粗鬆症の既往者が有意に少なかった。また、高摂取群に COPD の既往者が多かった。

残差法で調整を行った肉類摂取量 3 群別の属性を調べた。栄養素量においては、いずれの栄養素量についても、肉類摂取量が多いほど高値を示した。個人因子においては、肉類摂取量の多い人ほど食品摂取の多様性スコアが高く、抑うつが少なかった。既往歴においては、肉類摂取量が低い群の場合、糖尿病の既往者とがんの既往者が多い傾向であった。

## 3) 多変量解析の結果

肉類摂取量とフレイル・サルコペニアの有無との関連について、密度法、残差法における肉類摂取量の粗オッズ比を算出した結果、密度法、残差法ともにフレイルの有無とのみ有意な関連がみられた。そこで、フレイルに関して詳細な分析を進めた。

密度法により調整したエネルギー1000kcal 当たりの肉類摂取量 3 群とフレイルの有無との関連では、多変量調整後も 1000kcal 当たりの高摂取群に比べた低摂取群において、フレイルのリスクが高かった (Model 2: 多変量調整オッズ比 (OR)=2.44 (1.05-5.69),  $p=0.038$ ) (表 1)。フレイルと有意な関連がみられた他の要因は、加齢、BMI (やせ)、身体活動、がんの既往であった。残差法により調整した肉類摂取量 3 群とフレイルの有無との横断的関連を分析した結果では、低群は高群と比べフレイルを保有するオッズ比が高値を示した (Model 1: OR=2.29 (1.00-5.26),  $p=0.050$ ) (表 2)。ただし、DVS を調整するとその有意性は消失した。フレイルと有意な関連がみられたほかの要因は、加齢、BMI (やせ)、



身体活動、がんの既往であった。

#### 4. 結論

2つの地域高齢者集団を対象とした横断調査により、肉類の習慣的摂取（エネルギーに比した肉類摂取量が多い食事）とフレイルとの間に有意な負の相関性を認め、高齢期は肉類を多めに摂ることがフレイル予防につながる可能性が示された。

## II 2019 年度(2年目)の研究

### 1. 対象および方法

対象者は、東京都健康長寿医療センター研究所が実施している大田区元気シニア・プロジェクト<sup>15)</sup>において、性(男性・女性)×年齢層(前期・後期)による層化無作為抽出により選定された要介護認定を受けていない 65～84 歳の男女 15,500 名である(図 2)。2016 年 7 月に郵送法(調査票を発送し自己記入後回収する方法)による初回調査を行い、回収数は 11,925 名(回収率 77%)、有効回収数は 11,701 名(有効回収率 75%)であった。2 年後の 2018 年は、初回調査に回答したものを対象にして郵送法による追跡調査を実施し、その回収数は 9,642 名、有効回収数は 9,378 名であった(図 2)。

調査した項目は、社会人口学的変数(性、年齢、配偶者の有無、同居世帯人数、教育歴、暮らし向き、世帯収入額、身長、体重、など)、既往歴、慢性痛の有無、生活習慣(飲酒、喫煙、睡眠状況、運動習慣、食習慣)、外出・社会参加状況、就労状況、ソーシャルサポート、ソーシャルネットワーク、ソーシャルキャピタル、心身機能(体力、フレイル指標、生活機能、QOL、主観的健康感、抑うつ)などである。

#### 1) 肉類の摂取頻度および食品摂取の多様性

肉類の摂取頻度および食品摂取の多様性は、食品摂取の多様性スコア(DVS)<sup>5)</sup>を用いて調べた。フレイルに対する肉類の摂取頻度の独立した影響をみるために、多変量解析においては、肉類を除く 9 つの食品群について DVS を算出し(満点は 9 点)、それを調整変数の 1 つとしてモデルに投入した。

#### 2) フレイルの評価尺度

フレイルの有無は、新開らの介護予防チェックリスト(CL15)<sup>7, 8)</sup>を用いて評価し、合計点が 4 点以上の場合にフレイルと判定した。

## 2. 解析方法

### 1) 肉類の摂取頻度別にみた対象者の属性

まず、肉類の摂取頻度と肉類を除く DVS9 食品群の「ほぼ毎日食べる」割合を比較し、肉類摂取と他の食品摂取との関連性を検討した。次に、肉類の摂取頻度と個人因子[性、年齢、BMI、独居の有無、学歴、等価所得、飲酒習慣、喫煙習慣、フレイルの有無、既往歴(高血圧、脂質異常症、心臓病、脳卒中、糖尿病、骨・関節疾患、肺・呼吸器疾患、がん)の有無など]との関連性を検討し、肉類摂取の多寡に関わる対象者の属性を調べた。

### 2) 肉類の摂取頻度とフレイルの有無との横断的関連

大田区元気シニア・プロジェクトの初回調査(2016 年)で得られたデータを用いて、肉類の摂取頻度および DVS(肉類を除く 9 食品群)とフレイルの有無と

の関連を調べた。目的変数をフレイルの有無、説明変数を肉類の摂取頻度 4 群（「ほぼ毎日食べる」を基準）とした多重ロジスティック回帰分析を行った。その際、性、年齢、BMI（20 未満、20 以上 27 未満、27 以上）、独居の有無、学歴（高卒まで、短大以上）、等価所得（250 万円未満、250 万円以上）、飲酒習慣（飲まない、やめた、飲む）、喫煙習慣（吸わない、やめた、吸う）、疾病既往（高血圧、脂質異常症、心臓病、脳卒中、糖尿病、骨・関節疾患、肺・呼吸器疾患、がん）、DVS（9 食品群）を共変量としてモデルに投入した。

### 3) 肉類の摂取頻度と2年後のフレイル新規発生との縦断的関連

大田区元気シニア・プロジェクトの初回調査（2016 年）と 2 年後（2018 年）の追跡調査データを用いて、初回調査時の肉類の摂取頻度と 2 年後のフレイルの新規発症との関連性を調べた。解析対象は、初回調査時はフレイルでなかったもののみとし、目的変数を追跡調査時のフレイルの有無に、説明変数を初回調査時の肉類の摂取頻度 4 群（「ほぼ毎日食べる」を基準）に、それぞれにおいて多重ロジスティック回帰分析を行った。その際、横断的な分析で用いた同じ変数を共変量としてモデルに投入した。

## 3. 結果

### 1) 肉類の摂取頻度別にみた対象者の属性

肉類の摂取頻度別に DVS を構成する残り 9 食品群の「ほぼ毎日食べる」ものの割合および DVS（9 食品群）の性・年齢・エネルギー調整した推定周辺平均値では、いずれの食品群においても、肉類の摂取頻度が低くなるほど、各食品群の「ほぼ毎日食べる」ものの割合や DVS の周辺推定平均値は低値を示した（いずれも傾向性  $P$  値  $< 0.001$ ）。

同様に、肉類の摂取頻度別に個人因子の分布（割合）を比較した。その結果、性、BMI、同居者、学歴、等価所得、飲酒習慣、喫煙習慣、フレイルの分布において統計学的な有意差を認めた。肉類の摂取頻度が少ないものは、男性、BMI が高い、独居、学歴高卒まで、等価所得 250 万円未満、飲酒中断、喫煙、フレイルにより多くみられた。

肉類の摂取頻度別の疾病既往については、高血圧および糖尿病の既往の有無に有意差がみられ、肉類の摂取頻度が「ほぼ食べない」群では高血圧の既往は少ないが、糖尿病の既往が多く、他方、「ほぼ毎日食べる」群では高血圧、糖尿病の既往とも少なかった。

### 2) 肉類の摂取頻度とフレイルの有無との横断的関連

大田区元気シニア・プロジェクト初回調査（2016 年）では、フレイル（CL15 で 4 点以上）は、全体の 21.5%にみられた。CL15 の 15 項目のうちで該当率が高かった項目（20%以上）は、親しく話せる近所の人（いない）37.4%、筋肉・脂肪の減少（あり）32.4%、閉じこもり傾向（あり）21.1%、趣味・楽しみ・好きなこと（ない）21.0%、であった。女性より男性に該当率が高かった項目は、外出頻度（少ない）、親しく話せる近所の人（いない）、近所以外で親しく行き来する友達など（いない）、視力（わるい）、1 年間の入院歴（あり）、咀嚼力（低い）、筋肉・脂肪の減少（あり）であった。一方、男性より女性に該当率が高かった項目は、1 年間の転倒歴（あり）、家の中で躓きやすい（あり）、不安による外出控え（あり）であった。

交絡要因を調整し、肉類の摂取頻度とフレイル出現リスクを評価した結果を表3に示す。肉類を「ほぼ毎日食べる」群を対照とした「1週間に1～2回」群の多変量調整オッズ比(点推定値と95%信頼区間)は1.28(1.05-1.54)、「ほとんど食べない」群のそれは2.68(1.93-3.71)であり、肉類の摂取頻度が少ないほどフレイル出現リスクが統計学的に有意に高かった[傾向性オッズ=1.23(1.13-1.34)]。フレイル(あり)と関連がみられた他の要因は、性(男)、年齢(高い)、BMI(27以上)、学歴(低い)、等価所得(低い)、飲酒(やめた)、喫煙(あり)、および高血圧、心臓病、脳卒中、糖尿病、骨・関節疾患、肺・呼吸器疾患、がんの既往(あり)であった。

### 3) 肉類の摂取頻度と2年後のフレイル新規発生との縦断的関連

初回調査でフレイルでなかったもののうち、2年後フレイルに該当したもの(=新規発生)は、全体の14.9%であった。CL15の15項目のうち、該当率が高かった項目(20%以上)は、親しく話せる近所の人(いない)30.9%、筋肉・脂肪の減少(あり)29.6%であった。女性より男性に該当率が高かった項目は、外出頻度(少ない)、親しく話せる近所の人(いない)、近所以外で親しく行き来する友達など(いない)、1年間の入院歴(あり)、体重減少(あり)であった。一方、男性より女性に該当率が高かった項目は、1年間の転倒(あり)、1km連続歩行(困難)、不安による外出控え(あり)であった。

交絡要因を調整し、肉類の摂取頻度と2年後のフレイル新規発生との縦断的関連を検討した結果を表4に示す。肉類を「ほぼ毎日食べる」群を対照とした場合、「ほとんど食べない」群の多変量調整オッズ比は1.57(0.97-2.55)、傾向性オッズ比は1.13(1.01-1.26)であり、肉類の摂取頻度が少ないほどフレイル新規発生のリスクが高かった。2年後のフレイル新規発生と関連がみられた他の要因は、性(男)、年齢(高い)、BMI(27以上)、学歴(低い)、飲酒(やめた)、喫煙(あり)、および高血圧、心臓病、骨・関節疾患の既往(あり)であった。

## 4. 結論

都内在住の高齢者大規模標本において、肉類の摂取頻度が少ない高齢者の特徴は、男性、BMIが高い、独居、学歴が低い、等価所得が低い、飲酒をやめた、喫煙している、糖尿病の既往がある、食品摂取の多様性が少ないなどであった。しかし、多変量解析法によりこれらの要因を調整しても、肉類の摂取頻度が低い高齢者ではフレイルが多く、また、フレイルでなかったものも2年後フレイルとなるリスクが高いことがわかった。フレイル予防という観点からは、高齢期は肉類の摂取頻度を減らすのではなくむしろ増やすべきと考えられる。

## III 2020年度(3年目)の研究

### 1. 対象および方法

2019年に実施された気仙沼スタディ初回調査のデータを用いた。本調査の対象者は、宮城県気仙沼市に在住し、要介護認定を受けていない65-84歳の男女9,754名である(2019年8月26日時点)<sup>16)</sup>。これは、同市同年齢階級の全人口18,038名(=母集団)から、16地区ごとに50%の割合で無作為抽出された標本である。調査は郵送式質問紙法により行われ、8,150名(83.6%)から調査票が回収され、うち除外基準に該当するものを除いた7,845名(有効回答率80.4%)

が、本研究の分析対象である（図 3）。

調査票の内容は、大田区元気シニア・プロジェクト<sup>15)</sup>初回調査 2016 年とほぼ同じであり、また分析方法も類似している。そのため、ここでは調査項目および分析方法の説明は省略する。以下、大田区のそれと対比しながら結果をまとめた。

## 2. 結果

### 1) DVS を構成する 10 の食品群の「ほぼ毎日食べる」割合の比較

両地域を比較すると、大田区の方が高い食品群は、肉類、油脂類であり、気仙沼市の方が高い食品群は、魚介類、卵、大豆製品、海藻、いも、であった。肉類を除く DVS 得点は、大田区が  $3.3 \pm 2.1$  点に対し、気仙沼市が  $3.6 \pm 2.2$  であり、後者が高かった（表 5）。

### 2) 肉類の摂取頻度別にみた対象者の特性

肉類の摂取頻度別に DVS を構成する残り 9 食品群の「ほぼ毎日食べる」ものの割合を比較すると、いずれの食品群においても肉類の摂取頻度が高いほど、各食品群の「ほぼ毎日食べる」ものの割合が高かった（いずれも傾向性  $P$  値  $< 0.001$ ）。

肉類の摂取頻度別に個人側要因をみると、肉類の摂取頻度が高いほど、女性、BMI が低い、同居者あり、学歴が高い、等価所得 250 円万以上、非飲酒、非喫煙、フレイルなし、の傾向がみられた。また、肉類を「ほぼ毎日食べる」群では、高血圧、心臓病、糖尿病の既往を持つものが少なかった。

### 3) 肉類の摂取頻度とフレイルの有無との横断的関連

気仙沼調査（2019 年）では、フレイル（CL15 で 4 点以上）は、全体の 23.2% にみられた（vs. 大田区調査 21.5%）。

DVS を除く交絡要因をすべて調整した場合、肉類の摂取頻度とフレイル出現リスクとの関係には負の相関性があつたが〔傾向性オッズ比：1.20 (1.10–1.31)〕、DVS（肉類を除く 9 食品群）を追加調整した場合には、傾向性は消失した〔傾向性オッズ比：1.07 (0.97–1.18)〕。しかし、「ほぼ毎日食べる」群に対する「ほとんど食べない」群のオッズ比は 1.78 (1.18–2.69) であり、統計的に有意に高かった（表 6）。

## 3. 結論

交絡要因を調整しても、肉類をほぼ毎日食べる群に比べて、肉類をほとんど食べない群ではフレイルの出現リスクが有意に高かった。しかし、2 日に 1 回、週に 1～2 回の群との間には有意差はなく、肉類の摂取頻度による傾向性は認めなかった。その理由として、気仙沼市においては、魚介類、卵、大豆製品の摂取頻度が高いため、タンパク源としての肉類の寄与割合が相対的に低いことが考えられた。

### 【本研究の結果の総括】

3年間の研究により、高齢期は肉類を多く摂取することがフレイルの出現リスクを下げ、ひいては健康余命を延伸すると考えられた。ただ、その効果の大きさは地域によって異なり、肉類以外の食品の摂取状況の違いが影響する可能性がある。

### 【文献】

- 1) 国際連合食糧農業機関編, 国際食糧農業協会翻訳. FAO 世界の食糧・農業データブックー世界食糧サミットとその背景. 国際農業食糧農業協会. 1998.3
- 2) Ishikawa-Takata K, Takimoto H. Current protein and amino acid intakes among Japanese people: Analysis of the 2012 National Health and Nutrition Survey. *Geriatr Gerontol Int*. 2018; 18: 723-731.
- 3) Murayama H, Nishi M, Shimizu Y, Kim MJ, Yoshida H, Amano H, Fujiwara Y, Shinkai S : The Hatoyama Cohort Study: design and profile of participants at baseline. *J Epidemiol*. 2012; 22: 551-558.
- 4) 新開省二, 吉田裕人, 藤原佳典, 天野秀紀, 深谷太郎, 李相侖, 渡辺直紀, 渡辺修一郎, 熊谷修, 西真理子, 村山洋史, 谷口優, 小宇佐陽子, 大葉宏美, 清水由美子, 野藤悠, 岡部たづる, 千川なつみ, 土屋由美子 : 群馬県草津町における介護予防10年間の歩みと成果. *日本公衆衛生雑誌*. 2013; 60(9): 596-605.
- 5) 熊谷修, 渡辺修一郎, 柴田博, 天野秀紀, 藤原佳典, 新開省二, 吉田英世, 鈴木隆雄, 湯川晴美, 安村誠司, 芳賀博 : 地域在宅高齢者における食品摂取の多様性と高次生活機能低下の関連. *日本公衆衛生雑誌*. 2003; 50(12): 1117-1124.
- 6) Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, Chou MY, Chen LY, Hsu PS, Krairit O, Lee JS, Lee WJ, Lee Y, Liang CK, Limpawattana P, Lin CS, Peng LN, Satake S, Suzuki T, Won CW, Wu CH, Wu SN, Zhang T, Zeng P, Akishita M, Arai H. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2014; 15(2): 95-101.
- 7) 新開省二, 渡辺直紀, 吉田裕人, 藤原佳典, 天野秀紀, 李相侖, 西真理子, 土屋由美子 : 要介護状態化リスクのスクリーニングに関する研究・介護予防チェックリストの開発. *日本公衆衛生雑誌*. 2010; 57(5):345-354.
- 8) 新開省二, 渡辺直紀, 吉田裕人, 藤原佳典, 西真理子, 深谷太郎, 李相侖, 金美芝, 小川貴志子, 村山洋史, 谷口優, 清水由美子 : 『介護予防チェックリスト』の虚弱指標としての妥当性の検証. *日本公衆衛生雑誌*. 2013; 60(5): 262-274.
- 9) Kobayashi S, Murakami K, Sasaki S, Okubo H, Hirota N, Notsu A, Fukui M, Date C: 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: 1200-1211.
- 10) Kobayashi S, Honda S, Murakami K, Sasaki S, Okubo H, Hirota N, Notsu

- A, Fukui M, and Date C: Both comprehensive and brief-type self-administered diet history questionnaires have reasonable ranking ability for nutrient intakes compared with 16-day dietary records in Japanese adults. *J Epidemiol* 2011; 22(2): 151-159.
- 11) 成田美紀, 北村明彦, 武見ゆかり, 横山友里, 森田明美, 新開省二: 地域在宅高齢者における食品摂取多様性と栄養素摂取量、食品群別摂取量および主食・主菜・副菜を組み合わせた食事日数との関連. *日本公衆衛生雑誌*. 2020; 67: 171-182.
  - 12) Yokoyama Y, Nishi M, Murayama H, Amano A, Taniguchi Y, Nofuji Y, Narita M, Matsuo E, Seino S, Kawano Y, Shinkai S: Association of dietary variety with body composition and physical function in community-dwelling elderly Japanese. *J Nutr Health Aging*. 2016; 20(7): 691-696.
  - 13) Yokoyama Y, Nishi M, Murayama H, Amano H, Taniguchi Y, Nofuji Y, Narita M, Matsuo E, Seino S, Kawano Y, Shinkai S: Dietary variety and decline in lean mass and physical performance in community-dwelling older Japanese: A 4-year follow-up study. *J Nutr Health Aging*. 2017; 21(1): 11-16.
  - 14) 厚生労働省健康局がん対策・健康増進課栄養指導室: 「日本人の食事摂取基準(2015年版)策定委員会」報告書, <http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000114399.pdf>
  - 15) Seino S, Kitamura A, Tomine Y, Tanaka I, Nishi M, Nonaka K, Nofuji Y, Narita M, Taniguchi Y, Yokoyama Y, Amano H, Ikeuchi T, Fujiwara Y, Shinkai S: A Community-Wide Intervention Trial for Preventing and Reducing Frailty Among Older Adults Living in Metropolitan Areas: Design and Baseline Survey for a Study Integrating Participatory Action Research With a Cluster Trial. *J Epidemiol*. 2019; 29: 73-81.
  - 16) Yamashita M, Seino S, Nofuji Y, Sugawara Y, Osuka Y, Kitamura A, Shinkai S: The Kesennuma Study in Miyagi, Japan: Study Design and Baseline Profiles of Participants. *J Epidemiol*, in press.

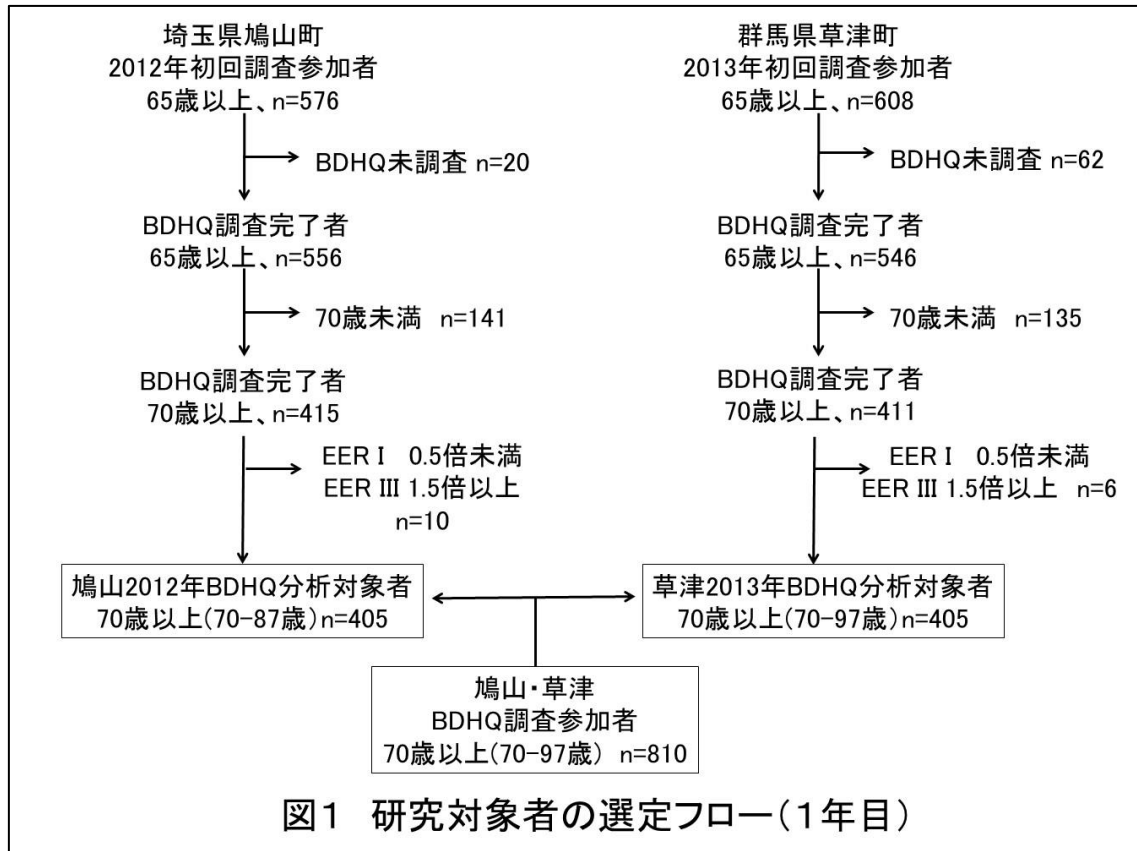




表1 肉類摂取量(密度法)とフレイルの有無との横断的関連

| 指標                  | Crude           |        | Model 1         |       | Model 2         |       |
|---------------------|-----------------|--------|-----------------|-------|-----------------|-------|
|                     | OR (95%CI)      | P値     | OR (95%CI)      | P値    | OR (95%CI)      | P値    |
| 【基本属性】性             |                 |        |                 |       |                 |       |
| 女性                  | 0.80(0.42-1.52) | 0.503  | 0.79(0.28-2.20) | 0.649 | 0.83(0.30-2.31) | 0.720 |
| 年齢                  |                 |        |                 |       |                 |       |
|                     | 1.14(1.06-1.22) | <0.001 | 1.13(1.05-1.22) | 0.001 | 1.14(1.06-1.23) | 0.001 |
| 体格指数 (BMI)          |                 |        |                 |       |                 |       |
| やせ (21.5未満)         | 2.76(1.37-5.57) | 0.005  | 3.30(1.51-7.24) | 0.003 | 3.19(1.45-7.01) | 0.004 |
| 適正 (21.5以上25.0未満)   | 1.00            |        | 1.00            |       | 1.00            |       |
| 過体重 (25.0以上)        | 1.36(0.59-3.14) | 0.477  | 0.96(0.38-2.41) | 0.958 | 0.94(0.38-2.37) | 0.901 |
| 【食品摂取】肉類摂取量         |                 |        |                 |       |                 |       |
| (g/1000kcal)        |                 |        |                 |       |                 |       |
| 低摂取(<= 27.08)       | 1.92(0.92-4.03) | 0.084  | 2.45(1.06-5.67) | 0.037 | 2.44(1.05-5.69) | 0.038 |
| 中摂取(27.09 - 38.37)  | 0.88(0.39-1.96) | 0.748  | 1.24(0.51-3.01) | 0.637 | 1.21(0.50-2.96) | 0.675 |
| 高摂取(38.38+)         | 1.00            |        | 1.00            |       | 1.00            |       |
| 食品摂取の多様性 (肉の摂取頻度除く) | 0.92(0.78-1.07) | 0.260  | -               |       | 0.89(0.75-1.06) | 0.178 |
| 【生活習慣】喫煙習慣          |                 |        |                 |       |                 |       |
| 吸う                  | 0.97(0.27-3.46) | 0.962  | 0.92(0.20-4.28) | 0.920 | 0.91(0.20-4.16) | 0.903 |
| やめた                 | 1.49(0.79-2.79) | 0.218  | 1.65(0.62-4.40) | 0.320 | 1.62(0.61-4.34) | 0.337 |
| 吸わない                | 1.00            |        | 1.00            |       | 1.00            |       |
| 飲酒習慣                |                 |        |                 |       |                 |       |
| 飲む                  | 0.68(0.36-1.27) | 0.227  | 0.59(0.28-1.26) | 0.174 | 0.57(0.27-1.22) | 0.150 |
| 身体活動                |                 |        |                 |       |                 |       |
| なし                  | 2.02(1.02-3.99) | 0.044  | 2.47(1.14-5.35) | 0.022 | 2.32(1.06-5.06) | 0.035 |
| 【既往】高血圧の既往          | 1.84(0.98-3.45) | 0.059  | 1.84(0.87-3.86) | 0.108 | 1.89(0.90-3.99) | 0.094 |
| 心筋梗塞の既往             | 3.59(1.06-12.1) | 0.040  | 3.75(0.94-15.0) | 0.061 | 3.63(0.90-14.7) | 0.071 |
| がんの既往               | 2.57(1.26-5.23) | 0.009  | 3.08(1.36-7.02) | 0.007 | 3.32(1.40-7.40) | 0.006 |

多重ロジスティック回帰分析.

Crude: 調整変数なし

Model 1: 調整変数は、性、年齢、BMI、喫煙習慣、飲酒習慣、身体活動、既往(高血圧、心筋梗塞、がん)

Model 2: Model 1の調整変数+食品摂取の多様性(肉の摂取頻度除く)

表2 肉類摂取量(残差法)とフレイルの有無との横断的関連

| 指標                           |                    | Crude           |        | Model 1         |       | Model 2         |       |
|------------------------------|--------------------|-----------------|--------|-----------------|-------|-----------------|-------|
|                              |                    | OR (95%CI)      | P値     | OR (95%CI)      | P値    | OR (95%CI)      | P値    |
| 【基本属性】                       | 性                  |                 |        |                 |       |                 |       |
|                              | 女性                 | 0.80(0.42-1.52) | 0.503  | 0.70(0.25-1.96) | 0.497 | 0.72(0.26-2.00) | 0.524 |
|                              | 年齢                 | 1.14(1.06-1.22) | <0.001 | 1.13(1.05-1.22) | 0.001 | 1.13(1.05-1.22) | 0.001 |
| 【食品摂取】                       | 体格指数(BMI)          | 2.76(1.37-5.57) | 0.005  | 3.98(1.82-8.72) | 0.001 | 3.88(1.76-8.53) | 0.001 |
|                              | やせ(21.5未満)         |                 |        |                 |       |                 |       |
|                              | 適正(21.5以上25.0未満)   | 1.00            |        | 1.00            |       | 1.00            |       |
|                              | 過体重(25.0以上)        | 1.36(0.59-3.14) | 0.477  | 1.13(0.45-2.83) | 0.802 | 1.11(0.44-2.78) | 0.831 |
| 【食品摂取】肉類摂取量(g) <sup>1)</sup> | 低群                 | 2.20(1.03-4.71) | 0.043  | 2.29(1.00-5.26) | 0.050 | 2.07(0.86-4.98) | 0.105 |
|                              | 中群                 | 1.26(0.54-2.93) | 0.586  | 1.47(0.59-3.66) | 0.408 | 1.39(0.55-3.51) | 0.487 |
|                              | 高群                 | 1.00            |        | 1.00            |       | 1.00            |       |
| 【生活習慣】                       | 食品摂取の多様性(肉の摂取頻度除く) | 0.92(0.78-1.07) | 0.260  | -               |       | 0.94(0.78-1.13) | 0.490 |
|                              | 喫煙習慣               | 0.97(0.27-3.46) | 0.962  | 1.07(0.24-4.70) | 0.931 | 1.03(0.24-4.56) | 0.965 |
|                              | 吸う                 |                 |        |                 |       |                 |       |
|                              | やめた                | 1.49(0.79-2.79) | 0.218  | 1.47(0.56-3.86) | 0.441 | 1.45(0.55-3.83) | 0.453 |
| 【既往】                         | 吸わない               | 1.00            |        | 1.00            |       | 1.00            |       |
|                              | 飲酒習慣               | 0.68(0.36-1.27) | 0.227  | 0.64(0.30-1.37) | 0.251 | 0.63(0.30-1.34) | 0.232 |
|                              | 身体活動               | 2.02(1.02-3.99) | 0.044  | 2.40(1.11-5.18) | 0.026 | 2.33(1.08-5.06) | 0.032 |
|                              | 高血圧の既往             | 1.84(0.98-3.45) | 0.059  | 1.84(0.88-3.86) | 0.108 | 1.85(0.88-3.90) | 0.104 |
| 【既往】                         | 心筋梗塞の既往            | 3.59(1.06-12.1) | 0.040  | 3.26(0.84-12.6) | 0.087 | 3.17(0.81-12.4) | 0.097 |
|                              | がんの既往              | 2.57(1.26-5.23) | 0.009  | 2.98(1.31-6.80) | 0.009 | 3.07(1.34-7.05) | 0.008 |

多重ロジスティック回帰分析.

1) 男:低群61.4g未満、中群61.4g以上79.6g未満、高群79.6g以上 女:低群60.0g未満、中群60.0g以上76.4g未満、高群76.4g以上

Crude: 調整変数なし

Model 1: 調整変数は、性、年齢、BMI、喫煙習慣、飲酒習慣、身体活動、既往(高血圧、心筋梗塞、がん)

Model 2: Model 1の調整変数+食品摂取の多様性(肉の摂取頻度除く)

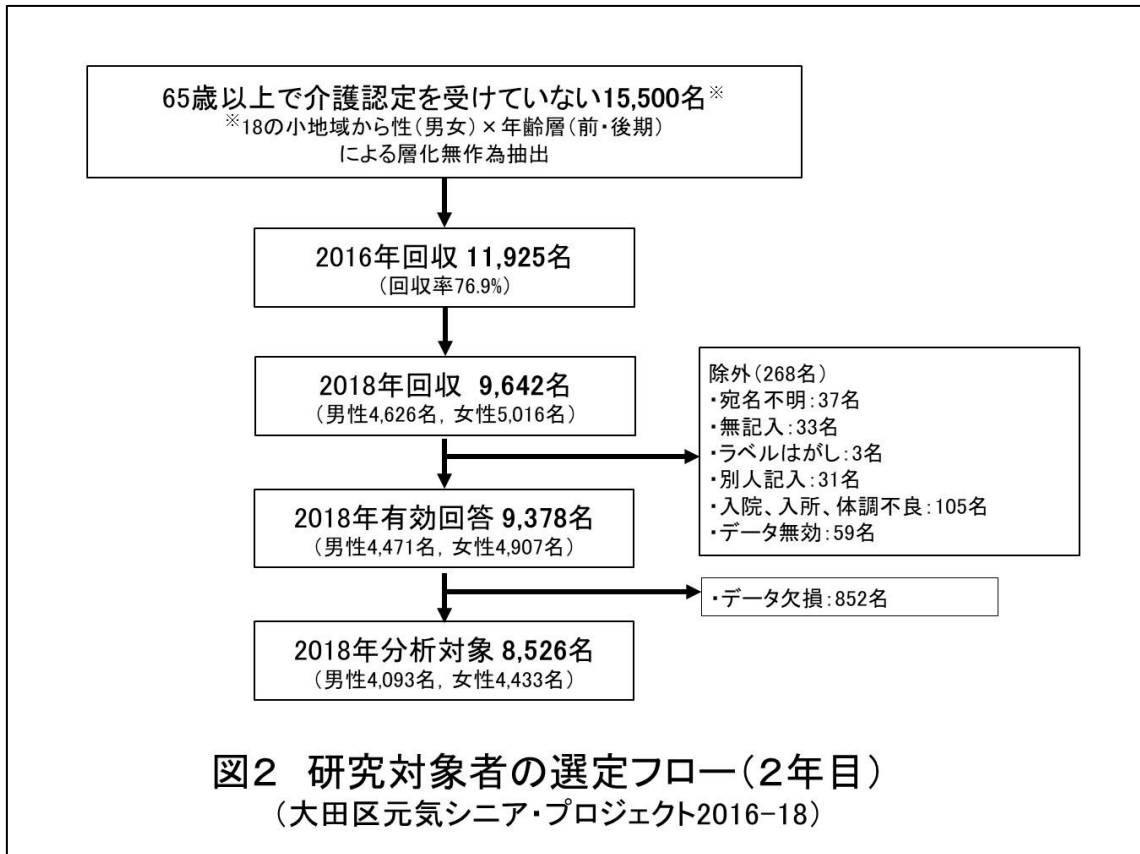


表3 肉類の摂取頻度とフレイル出現リスク(横断的分析)

|                   | N    | %     | 総数(N=6734)  |             | p-value |
|-------------------|------|-------|-------------|-------------|---------|
|                   |      |       | Adjusted OR | (95%CI)     |         |
| 性別(Ref:男性)        | 3387 | 50.3% | 0.67        | (0.56-0.79) | <0.001  |
| 年齢(2016年6月1日時点)   |      |       | 1.04        | (1.03-1.05) | <0.001  |
| BMI(Ref: 27以上)    | 1194 | 17.7% | 0.87        | (0.68-1.12) | 0.270   |
|                   | 4975 | 73.9% | 0.67        | (0.54-0.82) | <0.001  |
|                   | 565  | 8.4%  | 1.00        |             |         |
| 学歴(Ref:短大以上)      | 4147 | 61.6% | 1.21        | (1.05-1.39) | 0.010   |
| 等価所得(Ref: 250万以上) | 3372 | 50.1% | 1.55        | (1.36-1.78) | <0.001  |
| 肉類の摂取頻度           | 1428 | 21.2% | 1.00        |             |         |
|                   | 2626 | 39.0% | 1.09        | (0.90-1.31) | 0.394   |
|                   | 2446 | 36.3% | 1.28        | (1.05-1.54) | 0.012   |
|                   | 234  | 3.5%  | 2.68        | (1.93-3.71) | <0.001  |
|                   |      |       | 1.23        | (1.13-1.34) | <0.001  |
|                   |      |       | 0.89        | (0.86-0.92) | <0.001  |
| DVS(肉類を除く)        | 2338 | 34.7% | 1.00        | 1.00        |         |
| 飲酒習慣(Ref:飲まない)    | 475  | 7.1%  | 1.57        | (1.24-1.99) | <0.001  |
|                   | 3921 | 58.2% | 0.74        | (0.64-0.86) | <0.001  |
| 喫煙習慣(Ref:吸わない)    | 3700 | 54.9% | 1.00        | 1.00        |         |
|                   | 2269 | 33.7% | 1.10        | (0.93-1.31) | 0.261   |
|                   | 765  | 11.4% | 1.41        | (1.13-1.75) | 0.002   |
| 高血圧の既往(Ref:なし)    | 3579 | 53.1% | 1.31        | (1.14-1.50) | <0.001  |
| 心臓病               | 1413 | 21.0% | 1.21        | (1.04-1.42) | 0.013   |
| 脳卒中               | 441  | 6.5%  | 1.74        | (1.38-2.18) | <0.001  |
| 糖尿病               | 1157 | 17.2% | 1.25        | (1.07-1.47) | 0.007   |
| 骨・関節疾患            | 2068 | 30.7% | 1.63        | (1.42-1.87) | <0.001  |
| 肺・呼吸器疾患           | 961  | 14.3% | 1.29        | (1.09-1.53) | 0.004   |
| がん                | 1053 | 15.6% | 1.31        | (1.11-1.55) | 0.001   |

多重ロジスティック回帰分析. OR:オッズ比, 95%CI:95%信頼区間, DVS:食品摂取多様性スコア. 有意な項目のみ表示.  
調整変数: 性、年齢、BMI、家族形態、学歴、等価所得、飲酒習慣、喫煙習慣、既往の有無(高血圧、脂質異常症、心臓病、脳卒中、糖尿病、骨・関節疾患、肺・呼吸器疾患、がん)、DVS(肉の摂取頻度除く)

表4 肉類の摂取頻度とフレイル新規発生リスク(縦断的分析)

| 変数              | 総数(N=5194) |       |                        | p-value |
|-----------------|------------|-------|------------------------|---------|
|                 | N          | %     | Adjusted OR<br>(95%CI) |         |
| 性別(Ref.男性)      | 2729       | 52.5% | 0.63 (0.50 - 0.79)     | <0.001  |
| 年齢(2016年6月1日時点) |            |       | 1.06 (1.04 - 1.07)     | <0.001  |
| BMI(Ref. 27以上)  | 906        | 17.4% | 0.76 (0.54 - 1.06)     | 0.105   |
|                 | 3908       | 75.2% | 0.68 (0.52 - 0.90)     | 0.006   |
|                 | 380        | 7.3%  | 1.00                   |         |
| 配偶者(Ref.あり)     | 1491       | 28.7% | 1.07 (0.88 - 1.28)     | 0.512   |
| 学歴(Ref.短大以上)    | 3055       | 58.8% | 1.21 (1.01 - 1.45)     | 0.037   |
| 肉類の摂取頻度         | 1194       | 23.0% | 1.00                   |         |
|                 | 2100       | 40.4% | 1.05 (0.83 - 1.32)     | 0.697   |
|                 | 1765       | 34.0% | 1.21 (0.95 - 1.54)     | 0.125   |
|                 | 135        | 2.6%  | 1.57 (0.97 - 2.55)     | 0.067   |
|                 |            |       | 1.13 (1.01 - 1.26)     | 0.031   |
|                 |            |       | 0.95 (0.90 - 0.99)     | 0.017   |
| DVS(肉類を除く)9点満点  | 1801       | 34.7% | 1.00                   |         |
| 飲酒習慣(Ref.飲まない)  | 285        | 5.5%  | 1.57 (1.14 - 2.17)     | 0.006   |
|                 | 3108       | 59.8% | 0.78 (0.64 - 0.94)     | 0.010   |
| 喫煙習慣(Ref.吸わない)  | 2972       | 57.2% | 1.00                   |         |
|                 | 1683       | 32.4% | 1.14 (0.92 - 1.42)     | 0.232   |
|                 | 539        | 10.4% | 1.49 (1.12 - 1.98)     | 0.007   |
| 高血圧の既往(Ref.なし)  | 2624       | 50.5% | 1.22 (1.03 - 1.45)     | 0.023   |
| 心臓病             | 986        | 19.0% | 1.31 (1.08 - 1.60)     | 0.007   |
| 骨・関節疾患          | 1492       | 28.7% | 1.59 (1.33 - 1.90)     | <0.001  |

多重ロジスティック回帰分析. OR: オッズ比, 95%CI: 95%信頼区間, DVS: 食品摂取多様性スコア. 有意な項目のみ表示.  
調整変数: 性、年齢、BMI、家族形態、学歴、等価所得、飲酒習慣、喫煙習慣、既往の有無(高血圧、脂質異常症、心臓病、脳卒中、糖尿病、骨・関節の病気、肺・呼吸器の病気、がん)、DVS(肉類除く)

発送

気仙沼市に在住<sup>※1</sup>し、要介護認定を受けていない  
65-84歳の男女9,754名（男性4,548名、女性5,206名）<sup>※2</sup>

※1 2019年8月26日のデータ抽出時点

※2 対象人口（計18,038名）から、16地区ごとにそれぞれ50%無作為抽出。  
ただし、対象人口が501名以下の地区（魚町地区、小泉地区、中央地区、  
南地区、南町・柏崎地区）は全数抽出。

回収

8,150名  
（回収率83.6%）

除外（305名）

- ・あて名不明: 35名
- ・無記入: 30名
- ・ラベルはがし: 2名
- ・別人記入: 92名
- ・入院・入所中: 114名
- ・回答拒否: 22名
- ・長期不在（船員）  
または死亡: 10名

解析

7,845名  
（有効回答率80.4%）

**図3 研究対象者の選定フロー（3年目）**  
（気仙沼スタディ初回調査2019年）

**表5 DVS各食品群の「ほぼ毎日食べる」割合**  
（大田区2016年 vs. 気仙沼市2019年）

| DVSを構成する<br>食品群 | 大田区<br>(n=8526) | 気仙沼市<br>(n=7131) |
|-----------------|-----------------|------------------|
| 肉類              | 20.5%           | 18.9%            |
| 魚介類             | 26.0%           | 37.0%            |
| 卵               | 27.8%           | 42.3%            |
| 牛乳              | 45.9%           | 45.6%            |
| 大豆製品            | 37.1%           | 58.9%            |
| 緑黄色野菜           | 63.9%           | 60.4%            |
| 海藻              | 18.7%           | 21.5%            |
| いも              | 5.7%            | 30.5%            |
| 果物              | 43.1%           | 43.6%            |
| 油脂類             | 30.6%           | 23.4%            |
| DVS(肉類除く)       | 3.3±2.1         | 3.6±2.2          |

地域間で有意差があったのは、肉類、油脂類（大田区  
＞気仙沼市）、魚介類、卵、大豆製品、海藻、いも（気  
仙沼市＞大田区）であった。

表6 肉類の摂取頻度とフレイル出現リスク(横断的分析)

|                        | Model1 (N=5052) |       |                        | Model2 (N=5052) |                        |         |
|------------------------|-----------------|-------|------------------------|-----------------|------------------------|---------|
|                        | N               | %     | Adjusted OR<br>(95%CI) | p-value         | Adjusted OR<br>(95%CI) | p-value |
| 性別(Ref.男性)             | 2733            | 54.1% | 1.34( 1.07 - 1.67 )    | 0.011           | 1.37( 1.09 - 1.71 )    | 0.006   |
| 年齢(2016年6月1日時点)        |                 |       | 1.05( 1.04 - 1.08 )    | <0.001          | 1.08( 1.05 - 1.08 )    | <0.001  |
| BMI(Ref. 20.0以上27.0未満) | 653             | 12.9% | 1.57( 1.28 - 1.93 )    | <0.001          | 1.59( 1.29 - 1.96 )    | <0.001  |
|                        | 664             | 13.1% | 1.64( 1.34 - 2.01 )    | <0.001          | 1.60( 1.30 - 1.96 )    | <0.001  |
| 家族構成(Ref.非独居)          | 559             | 11.1% | 1.43( 1.15 - 1.76 )    | 0.001           | 1.34( 1.08 - 1.66 )    | 0.008   |
| 学歴(Ref.中学まで)           | 2343            | 46.4% | 0.82( 0.70 - 0.97 )    | 0.017           | 0.85( 0.73 - 0.99 )    | 0.049   |
|                        | 888             | 17.6% | 0.85( 0.52 - 0.82 )    | <0.001          | 0.69( 0.55 - 0.97 )    | 0.002   |
|                        | 89              | 1.8%  | 0.83( 0.48 - 1.42 )    | 0.489           | 0.88( 0.51 - 1.50 )    | 0.629   |
| 暮らし向き(Ref. ゆとりがある)     | 2479            | 49.1% | 1.40( 1.15 - 1.70 )    | 0.001           | 1.37( 1.12 - 1.67 )    | 0.002   |
|                        | 1324            | 26.2% | 2.52( 2.04 - 3.11 )    | <0.001          | 2.38( 1.93 - 2.94 )    | <0.001  |
| 肉類の摂取頻度(Ref.ほぼ毎日)      | 1800            | 35.6% | 1.13( 0.91 - 1.39 )    | 0.267           | 0.92( 0.74 - 1.15 )    | 0.463   |
|                        | 2124            | 42.0% | 1.30( 1.06 - 1.60 )    | 0.012           | 0.98( 0.78 - 1.22 )    | 0.838   |
|                        | 147             | 2.9%  | 2.43( 1.63 - 3.63 )    | <0.001          | 1.78( 1.18 - 2.69 )    | 0.006   |
|                        |                 |       | 1.20( 1.10 - 1.31 )    | <0.001          | 1.07( 0.97 - 1.18 )    | 0.194   |
| DVS (肉類を除く)            |                 |       | -                      |                 | 0.87( 0.84 - 0.91 )    | <0.001  |
| 飲酒習慣(Ref.飲まない)         | 660             | 13.1% | 1.11( 0.89 - 1.39 )    | 0.386           | 1.08( 0.86 - 1.36 )    | 0.510   |
|                        | 1993            | 39.4% | 0.70( 0.58 - 0.85 )    | <0.001          | 0.69( 0.57 - 0.84 )    | <0.001  |
| 喫煙習慣(Ref.吸わない)         | 1495            | 29.6% | 1.56( 1.25 - 1.94 )    | <0.001          | 1.50( 1.20 - 1.87 )    | <0.001  |
|                        | 573             | 11.3% | 1.94( 1.48 - 2.55 )    | <0.001          | 1.76( 1.34 - 2.32 )    | <0.001  |
| 高血圧の既往(Ref. なし)        | 2975            | 58.9% | 1.31( 1.12 - 1.54 )    | 0.001           | 1.29( 1.10 - 1.52 )    | 0.002   |
| 心臓病                    | 959             | 19.0% | 1.20( 1.00 - 1.44 )    | 0.045           | 1.22( 1.01 - 1.46 )    | 0.037   |
| 脳卒中                    | 372             | 7.4%  | 1.46( 1.13 - 1.88 )    | 0.004           | 1.49( 1.16 - 1.92 )    | 0.002   |
| 骨・関節疾患                 | 1569            | 31.1% | 1.93( 1.66 - 2.25 )    | <0.001          | 1.93( 1.65 - 2.25 )    | <0.001  |
| 肺・呼吸器疾患                | 578             | 11.4% | 1.35( 1.09 - 1.67 )    | 0.005           | 1.36( 1.07 - 1.68 )    | 0.005   |
| がん                     | 760             | 15.0% | 1.24( 1.02 - 1.57 )    | 0.029           | 1.25( 1.03 - 1.52 )    | 0.027   |

多重ロジスティック回帰分析. OR: オッズ比; 95%CI: 95%信頼区間. DVS: 食品摂取多様性スコア. 有意な項目のみ表示.  
調整変数: 性、年齢、BMI、家族形態、学歴、暮らし向き、飲酒習慣、喫煙習慣、既往の有無(高血圧、脂質異常症、心臓病、脳卒中、糖尿病、骨・関節疾患、肺・呼吸器疾患、がん)、DVS(肉の摂取頻度除く)

## PART3

# 高齢女性のレジスタンストレーニング及び食肉摂取がサルコペニア 及びメタボリックシンドロームリスクに及ぼす影響に関する検討

家光 素行、真田 樹義（立命館大学 スポーツ健康科学部）  
宮地 元彦（医薬基盤・健康・栄養研究所）

### 【背景】

サルコペニアは加齢に伴う筋量および筋力の低下と定義されており、日本サルコペニア診療ガイドラインでは、Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS) による診断基準<sup>1)</sup>に従って判定することが推奨されている。日本人におけるサルコペニアの該当者は、60歳以上の全被験者で男性は8.5%、女性は8.0%であり、加齢によってさらに増加することが確認されている<sup>2)</sup>。サルコペニアは、身体的な障害<sup>3)</sup>、転倒・骨折の危険性の増大<sup>4)</sup>、のみならず糖尿病の発症<sup>5)</sup>、メタボリックシンドロームリスク因子、動脈硬化度の増大<sup>6)</sup>および総死亡リスクの増大<sup>7)</sup>との関連が認められており、高齢者の介護予防の観点だけでなく、健康寿命の延伸の観点からも非常に重要な要因であると考えられる。また、最近では加齢に伴う筋の線維化や脂肪化による筋質の低下により、サルコペニアをさらに悪化させる可能性も指摘されている<sup>8-10)</sup>。

サルコペニアの予防・改善には、通常、レジスタンス運動が用いられる。我々の研究グループにおいても、マシンを用いた高強度レジスタンス運動<sup>11)</sup>、ラバーバンドを用いた低強度レジスタンス運動<sup>12)</sup>やパワートレーニング<sup>13)</sup>は、サルコペニアに該当する肥満者および日本人中高齢男性および女性の筋量あるいは筋力に対して有意な運動効果を確認している。

また、サルコペニアは1日のエネルギー摂取量やタンパク質摂取量に関連することが示されており<sup>14)</sup>、高タンパク質摂取はサルコペニアおよびメタボリックシンドロームのリスクを減少させることが示されている<sup>15-17)</sup>。タンパク質は肉、魚、大豆、牛乳などさまざまな食品で日常の食事から摂取できるが、食肉摂取とレジスタンストレーニングの組み合わせが高齢者のサルコペニアおよびメタボリックシンドロームリスクに及ぼす影響やその機序については、現在のところ不明である。

さらに近年では、腸内細菌が体組成や体力レベル（最大酸素摂取量）に影響することが報告されている<sup>18,19)</sup>。また、最近では運動や食事により腸内細菌が変化することも報告されている<sup>20,21)</sup>。このように、運動や食事におけるサルコペニアやメタボリックシンドロームのリスクの減少に腸内細菌の変化が影響する可能性が考えられる。しかしながら、運動や食事による腸内細菌の変化が筋量・筋力およびメタボリックシンドロームのリスクに対する効果に影響するかは明らかでない。

### 【目的】

本研究は、高齢女性のレジスタンストレーニングおよび食肉摂取がサルコペ



ニアおよびメタボリックシンドロームリスクに及ぼす影響について検討することを目的とした。

本研究の目的を検討するために、高齢女性を対象に 12 週間のレジスタンストレーニングおよび食肉摂取がサルコペニアおよびメタボリックシンドロームリスクに及ぼす影響についてランダム化比較試験により検討した。

## 【方法】

### <1. 被験者>

被験者は、60-80 歳の高齢女性 81 名(平均年齢：67.2 歳±5.6 歳)を対象とした。コントロール群(CON 群)21 名、高タンパク食摂取群(HP 群)22 名、レジスタンス運動群(RT 群)20 名、レジスタンス運動と高タンパク食摂取群(RT+HP 群)18 名の 4 つの群にランダムに分割した。すべての被験者は糖尿病、高血圧、脂質異常症、心疾患、腎疾患などの慢性疾患がなく、非喫煙者であった。すべての被験者には、インフォームドコンセントを実施し、実験参加への同意を得た。本研究は「立命館大学 人を対象とする医学系研究倫理審査委員会」の承諾 (BKC-人医-2018-060) を受け、ヘルシンキ宣言の精神に則り、実施した (UMIN000038253)。

- ① 安静+対照食群 (CON 群)
- ② 安静+食肉摂取群 (HP 群)
- ③ レジスタンストレーニング+対照食群 (RT 群)
- ④ レジスタンストレーニング+食肉摂取群 (RT+HP 群)

### <2. 実験プロトコル>

被験者には、測定の前 24 時間前から激しい運動、カフェインおよびアルコール摂取の禁止、12 時間前から絶食を指示した。身長、体重を測定し、安静にした後に前腕肘静脈から採血、二重エネルギー X 線吸収測定 (dual-energy X-ray absorptiometry: DXA, Lunar iDXA, GE ヘルスケアジャパン社製) 法、磁気共鳴画像 (Magnetic Resonance Imaging: MRI, シーメンス社製) 法による体組成、磁気共鳴診断装置 (Magnetic Resonance System; MRS, シーメンス社製) 法による筋細胞内・外脂肪含有量、超音波法による筋厚および筋輝度、動脈硬化度、血圧、最大随意筋力および筋機能テストを介入前後に測定した。トレーニング介入群は、一過性のレジスタンス運動の影響を排除するために、最終トレーニングから 48 時間以上空けてから同様の測定を実施した。

### <3. レジスタンストレーニング>

RT 群および RT+HP 群は、最大挙上重量 (1RM: one repetition maximum) の 70% の運動強度で、レッグエクステンションおよびレッグカールを 10 回×3 セット、週 3 日、12 週間実施した<sup>11)</sup>。レジスタンス運動開始前にウォーミングアップとしてトレッドミルを使用した 3 分間のウォーキング、下肢中心のストレッチを実施し、レジスタンス運動終了後はクーリングダウンとしてストレッチを行った。1RM 測定は各被験者の重りの負荷を漸増させ、挙上不可能となるまで試技を繰り返し、各種目の最大挙上重量を測定した。1RM 測定は、トレーニング介入期間中、2 週間に 1 回の頻度で実施した。

#### <4. 高タンパク質摂取>

高タンパク食は、1食当たり平均熱量 164.6kcal、平均タンパク質量 22.5g の食肉を週 3 回、12 週間摂取した<sup>22)</sup>。CON 群および HP 群は、高タンパク食と同等のエネルギー量の糖質食 (CON 群) または高タンパク食 (HP 群) を摂取した。RT 群および RT+HP 群は、レジスタンス運動後 30 分以内に摂取し、CON 群および HP 群は食間に摂取するように指示した。

#### <5. 体組成測定>

体脂肪率、上肢および下肢脂肪量は、DXA (Lunnar iDXA, GE ヘルスケアジャパン社製) により測定した<sup>11)</sup>。さらに、大腿部筋横断面積は、MRI 法 (MAGNETOM Skyra, 3.0T, シーメンス社製) を用いて、大腿部の横断画像をスライス幅 1cm、ギャップなしで連続的に撮影した<sup>11)</sup>。画像解析は、大転子点と大腿骨下端の 50% 部位の横断画像を分析対象とし、画像分析ソフト SliceOmatic Ver. 4.3 (Image labo 社) を用いて、大腿部の骨格筋の面積を求めた。

#### <6. 筋細胞内・外脂肪含有量>

筋細胞内脂肪含有量および筋細胞外脂肪含有量の測定は、MRS 法 (MAGNETOM Skyra, 3.0T, シーメンス社製) と 8ch Body array Coil を用いて 1H-MRS 法にて行った。被験者は安静時仰臥位にて膝を伸展させた状態で、大腿部をボア方向に平行になるようにおいた。測定部位は、大転子点と大腿骨下端の 50% 部位における右足外側広筋の中央部付近とし、8cm<sup>3</sup> のボクセル (2cm×2cm×2cm) を関心領域とした。PREAS 法 = (TR=2000ms、TE=35ms、加算 32 回)。本研究では、LCModel Ver6.3 (エルエイシステムズ社製) を用いて骨格筋内のトリグリセリドにおけるメチレン基由来の 1.3ppm と 1.5ppm のピークから筋細胞内脂肪含有量と筋細胞外脂肪含有量の定量評価を行った<sup>9, 23)</sup>。

#### <7. 血圧、心拍数>

上腕部の血圧 (収縮期血圧: SBP および拡張期血圧: DBP) および心拍数を form PWV/ABI (オムロンコーリン社製) を用いて測定した<sup>24)</sup>。

#### <8. 血中脂質、血糖値>

採血終了後、血液は 4℃、3000rpm で 10 分間遠心分離し、得られた血清から酵素法により総コレステロール、選択的抑制法により HDL コレステロール、FG 消去酵素法によりトリグリセリドを測定した。さらに、遠心分離して得られた血漿から酵素比色法により血糖値、ラテックス凝集法により HbA1c を測定した。

#### <9. 最大随意筋力>

被検者は、十分な高さに調節可能な椅子に座位姿勢をとり、体幹を垂直、股関節を 90° 屈曲位、右下腿遠位部をベルトで固定した状態を開始姿勢とした。測定前に 2~3 回軽く練習をし、その後、十分な休息を取り、最大等尺性随意筋収縮で 5 秒間の膝伸展運動を実施させ、その最大値を Nm 単位で記録した<sup>25)</sup>。

#### <10. 食事摂取量>

介入前および介入中の食事調査は、簡易型自記式食事歴法質問票 (brief-type self-administered diet history questionnaire: BDHQ) を用いて実施し、総エネルギー摂取量、糖質、脂質、タンパク質摂取量を算出した<sup>26)</sup>。

#### <11. 血清アルブミン濃度>

血清アルブミン濃度は、BETHYL Laboratories 社製の実験プロトコルに従って、ELISA 法により測定した。

#### <12. 腸内細菌叢解析>

糞便からの DNA サンプルの抽出および 16S rRNA シーケンスは、Hosomi et. al. の方法に準じて行った<sup>27)</sup>。糞便サンプルの均質化は 300ml の溶解緩衝液 (倉敷紡績株式会社, 大阪, 日本) を含むビーズおよび 2ml バイアル中の 0.5g の 0.1mm ガラスビーズを使用して行った。混合物を 4260 rpm で 50 秒間、室温 (20–25 °C) で機械的に破碎した。サンプルは 12,000g、5 分間で遠心分離し、上清を回収し、150ml の溶解緩衝液および 0.4mg / ml のプロテイナーゼ K を含む 150ml のプロテイナーゼ K 緩衝液 (No. 2, 倉敷紡績株式会社) と混合した。抽出された DNA は、NanoDrop 分光光度計 ND-1000 (Thermo Fisher Scientific Inc., DE, USA) を使用して測定し、サンプルは使用するまで -30°C で保存した。

16S rRNA 遺伝子の V3eV4 領域は、糞便 DNA サンプルから PCR 法にて増幅した。反応プロセスは、95°C で 3 分間、続いて 95°C で 30 秒間、55°C で 30 秒間、および 68°C で 1 分間を 25 サイクル行い、最後に 68°C で 5 分間延長した。PCR 産物は、20ml の Agencourt AMPure XP (Beckman Coulter, Inc., CA, USA) で精製し、50ml の 10mM Tris-HCl, pH8.5 で溶出した。DNA ライブラリーの調製は、Illumina MiSeq Nextera キットセット A (Illumina Inc., CA, USA) を使用し、Illumina アダプターを PCR 産物に取り付けた。PCR 産物の 16SrRNA 遺伝子配列決定は、Illumina MiSeq (Illumina) を使用して実行された。

FASTQ ファイルは、Illumina のペアエンド 16S rRNA 遺伝子アンプリコンシーケンス後に取得され、Operational taxonomic units (OTU) の分類と多様性分析は、Hosomi et. al.<sup>27)</sup> の方法に従って QIIME バージョン 1.9.1 を使用して実行した。シーケンスは、USEARCH を使用して 97% の類似性で SILVA 128 データベースに対するオープンリファレンス OTU ピッキングプロセスによって OTU にクラスター化した。OTU は、SILVA128 データベースを使用して属レベルまで分類学的に分類した。

#### <13. 統計解析>

本研究結果は、すべて平均値±標準偏差で示した。介入前後の 4 群間の各測定項目の比較は、繰り返しのある二元配置分散分析法 (群×時間) により検定し、交互作用が認められた項目は、Fisher の PLSD 法を用いて post-hoc テストを実施した。また、介入期間前後の各変数の変化量における 4 群間の比較は、一元配置分散分析法により検定し、有意な差が認められた項目は、Fisher の PLSD 法を用いて post-hoc テストを実施した。さらに、トレーニング期間前後の筋輝度の変化量と最大随意筋力および開眼片足立ちの変化量との関係をピアソンの相関

係数によって検討するとともに、単回帰により回帰直線を求めた。介入前後の4群間の腸内細菌および  $\alpha$  多様性指標の比較は、繰り返しのある二元配置分散分析法(群 $\times$ 時間)により検定し、交互作用が認められた項目は、Fisher の PLSD 法を用いて post-hoc テストを実施した。腸内細菌の変化量と各表現型の変化量との関係はピアソンの相関係数によって検討した。危険率(P)は 5%未満を有意水準とした。

## 【結果】

### 介入前被験者特性

介入前の年齢、体重、BMI、体脂肪率、血中トリグリセリド値、血中総コレステロール値、血中 HDL コレステロール値、空腹時血糖値、Hb-A1c、血圧 (SBP、DBP)、心拍数、血中アルブミン濃度は 4 群間において統計学的な差が認められなかった。

また、介入前の総エネルギー摂取量、タンパク質摂取量、脂質摂取量、糖質摂取量は 4 群間において統計学的な差が認められなかった。

介入前の下肢および全身の徐脂肪量の体格補正值、大腿部筋横断面積、筋細胞内脂肪および筋細胞外脂肪含有量、最大随意筋力は 4 群間において統計学的な差が認められなかった。一方、介入前の下肢の徐脂肪量 (CON:  $15.7 \pm 2$ , HP:  $16.0 \pm 1.9$ , RT:  $16.7 \pm 1.5$ , RT+HP:  $15.1 \pm 1.6$  kg, CON vs RT, RT vs RT+HP, 各  $P < 0.05$ ) および全身の徐脂肪量 (CON:  $34.1 \pm 3.9$ , HP:  $34.6 \pm 3.5$ , RT:  $35.9 \pm 3.2$ , RT+HP:  $32.6 \pm 2.9$  kg, CON vs RT, RT vs RT+HP, 各  $P < 0.05$ ) は RT 群で CON 群と比較して有意に高値を示し、RT+HP 群で RT 群と比較して有意に低値を示した。

### 介入前後のメタボリックシンドロームリスク

介入前後の体重、BMI、体脂肪率、血中トリグリセリド値、血中総コレステロール値、血中 HDL コレステロール値、空腹時血糖値、Hb-A1c、血圧 (SBP、DBP)、心拍数、血中アルブミン濃度は 4 群間において統計学的な差が認められなかった。しかしながら、介入前後の体脂肪率の変化量は、CON 群と比較して、HP 群および RT+HP 群で有意に低値を示した (CON:  $0.6 \pm 1.2$ , HP:  $-0.5 \pm 1.5$ , RT:  $-0.1 \pm 1.2$ , RT+HP:  $-0.3 \pm 1.5$  %, CON vs HP and RT+HP, 各  $P < 0.05$ )。

### 介入前後の筋量・筋力

介入前後の下肢および全身の徐脂肪量、筋細胞内脂肪および筋細胞外脂肪含有量、大腿部筋横断面積、最大随意筋力は 4 群間において統計学的な差が認められなかった。

下肢の徐脂肪量 (CON:  $-13.4 \pm 403.2$ , HP:  $218.3 \pm 557.4$ , RT:  $141.3 \pm 446.2$ , RT+HP:  $396.6 \pm 518.0$  g, CON vs HP, RT and RT+HP, 各  $P < 0.05$ ) および大腿部筋横断面積 (CON:  $0.4 \pm 1.7$ , HP:  $1.1 \pm 1.5$ , RT:  $2.1 \pm 1.0$ , RT+HP:  $3.9 \pm 3.3$  %, CON vs HP, RT and RT+HP, 各  $P < 0.05$ ) の介入前後の変化量は RT+HP 群において CON 群および HP 群、RT 群よりも高値を示した。全身の徐脂肪量の介入前後の変化量は HP 群および RT+HP 群において CON 群よりも高値を示し、RT+HP 群は RT 群

よりも高値を示した (CON:  $-162.0 \pm 507.5$ , HP:  $322.5 \pm 780.7$ , RT:  $-52.1 \pm 828.8$ , RT+HP:  $443.9 \pm 710.5$  g, CON vs HP and RT+HP, RT vs RT+HP, 各  $P < 0.05$ )。最大随意筋力の介入前後の変化量は RT 群および RT+HP 群において CON 群および HP 群よりも高値を示した (CON:  $28.4 \pm 32.6$ , HP:  $25.0 \pm 39.2$ , RT:  $77.2 \pm 45.8$ , RT+HP:  $75.6 \pm 54.9$  Nm, CON vs RT and RT+HP, HP vs RT and RT+HP, 各  $P < 0.05$ )。

### 介入前後のエネルギー摂取量

介入前後の総エネルギー摂取量、タンパク質摂取量、脂質摂取量、糖質摂取量および変化量は 4 群間において統計学的な差が認められなかった。

### 介入前後の腸内細菌叢構成変化

細菌群集の多様性を算出するために、OTU 数、Chao 1、se.chao 1、Simpson、Shannon および Fisher の複数の指標から検討した。介入前において、細菌群集の多様性の指標は 4 群間において統計学的な差が認められなかった。介入後の se.chao1 は Con 群と RT 群と比較して HP 群で有意な高値を示した (CON:  $67.3 \pm 31.7$ , HP:  $90.9 \pm 36.2$ , RT:  $70.3 \pm 24.1$ , RT+HP:  $81.9 \pm 35.0$ , CON vs HP and RT+HP, 各  $P < 0.05$ )。さらに、介入後の Simpson は Con 群と比較して RT 群で高値を示し、RT+HP 群で高値を示す傾向が認められた (CON:  $0.90 \pm 0.08$ , HP:  $0.92 \pm 0.05$ , RT:  $0.94 \pm 0.04$ , RT+HP:  $0.93 \pm 0.03$ , CON vs RT,  $P < 0.05$ , CON vs RT+HP,  $P = 0.089$ )。

介入前において、*Saccharibacteria* 門は Con 群に比べて、HP 群および RT+HP 群で有意な低値を示した (CON:  $0.14 \pm 0.36$ , HP:  $0.00 \pm 0.00$ , RT:  $0.05 \pm 0.22$ , RT+HP:  $0.00 \pm 0.00$ , CON vs HP and RT+HP, 各  $P < 0.05$ )。*Coproccoccus*.2 属は Con 群に比べて、RT 群および RT+HP 群で有意な低値を示した (CON:  $70.81 \pm 145.76$ , HP:  $24.18 \pm 50.79$ , RT:  $3.90 \pm 11.86$ , RT+HP:  $2.83 \pm 10.32$ , CON vs RT and RT+HP, 各  $P < 0.01$ )。*Subdoligranulum* 属は Con 群に比べて、RT 群で有意な高値を示した (CON:  $159.0 \pm 211.6$ , HP:  $224.2 \pm 207.9$ , RT:  $295.3 \pm 261.8$ , RT+HP:  $161.3 \pm 136.6$ , CON vs RT,  $P < 0.05$ )。

介入後において、*Bacteroides* 属は Con 群に比べて、HP 群で有意な高値を示した (CON:  $2135.7 \pm 1339.5$ , HP:  $3303.1 \pm 1631.2$ , RT:  $2587.2 \pm 1587.0$ , RT+HP:  $2888.4 \pm 1459.2$ , CON vs HP,  $P < 0.05$ )。*Eubacterium. hallii. group* 属は Con 群で有意な高値を示し (CON:  $225.5 \pm 262.9$ , HP:  $123.7 \pm 138.5$ , RT:  $93.6 \pm 77.5$ , RT+HP:  $94.1 \pm 101.1$ , CON vs HP, RT and RT+HP,  $P < 0.05$ )、*Anaerostipes* 属は RT+HP 群で有意な高値を示した (CON:  $111.1 \pm 126.2$ , HP:  $75.5 \pm 71.1$ , RT:  $138.1 \pm 149.5$ , RT+HP:  $277.6 \pm 314.6$ , RT+HP vs CON, HP and RT, 各  $P < 0.05$ )。*Blautia* 属は HP 群に比べて RT 群で有意に低値を示し (CON:  $747.4 \pm 720.5$ , HP:  $836.7 \pm 660.2$ , RT:  $364.5 \pm 202.0$ , RT+HP:  $662.3 \pm 760.5$ , RT vs HP,  $P < 0.05$ )、*Dorea* 属、HP 群に比べて RT 群で有意に高値を示した (CON:  $17.0 \pm 21.2$ , HP:  $10.9 \pm 16.3$ , RT:  $31.4 \pm 34.6$ , RT+HP:  $22.9 \pm 32.1$ , RT vs HP,  $P < 0.05$ )。*Sellimonas* 属は RT 群で有意な低値を示した (CON:  $18.1 \pm 25.5$ , HP:  $8.9 \pm 18.0$ , RT:  $3.2 \pm 5.0$ , RT+HP:  $13.4 \pm 7.9$ , CON vs RT,  $P < 0.05$ )。*Subdoligranulum* 属 (CON:  $121.7 \pm 140.4$ , HP:  $173.4 \pm 160.0$ , RT:  $277.9 \pm 232.3$ ,

RT+HP:  $219.3 \pm 276.3$ , CON vs RT,  $P < 0.05$ ) および *Acidaminococcus* 属 (CON:  $11.4 \pm 31.2$ , HP:  $0.0 \pm 0.0$ , RT:  $37.2 \pm 56.5$ , RT+HP:  $23.8 \pm 61.1$ , CON vs RT,  $P < 0.05$ ) は RT 群で有意な高値を示した。

se.chao1 の介入前後の変化量は Con 群および RT 群に比べて、HP 群で有意な高値を示した (CON:  $-52.8 \pm 38.4$ , HP:  $-23.5 \pm 31.4$ , RT:  $-49.3 \pm 26.8$ , RT+HP:  $-37.9 \pm 36.8$ , HP vs CON and RT, 各  $P < 0.05$ )。さらに、Simpson index の介入前後の変化量は Con 群に比べて RT 群および RT+HP 群で有意な高値を示した (CON:  $-0.026 \pm 0.053$ , HP:  $-0.005 \pm 0.034$ , RT:  $0.007 \pm 0.057$ , RT+HP:  $0.007 \pm 0.049$ , CON vs RT and RT+HP, 各  $P < 0.05$ )。

*Prevotella*.9 属 (CON:  $178.1 \pm 529.3$ , HP:  $-218.5 \pm 577.1$ , RT:  $149.7 \pm 782.9$ , RT+HP:  $15.6 \pm 389.5$ , HP vs CON and RT, 各  $P < 0.05$ ) および *Eubacterium.rectale.group* 属 (CON:  $5.48 \pm 14.67$ , HP:  $-3.96 \pm 7.18$ , RT:  $4.35 \pm 16.75$ , RT+HP:  $-0.50 \pm 5.13$ , HP vs CON and RT, 各  $P < 0.05$ ) の変化量は HP 群で有意な低値を示した。*Eubacterium.hallii.group* 属の変化量は HP 群および RT 群、RT+HP 群で有意な低値を示した (CON:  $99.91 \pm 200.96$ , HP:  $1.04 \pm 125.66$ , RT:  $2.20 \pm 93.16$ , RT+HP:  $-42.50 \pm 84.33$ , CON vs HP, RT and RT+HP, 各  $P < 0.05$ )。*Lachnoclostridium* 属の変化量は RT+HP 群で有意な低値を示した (CON:  $84.67 \pm 179.67$ , HP:  $15.46 \pm 111.40$ , RT:  $14.65 \pm 133.88$ , RT+HP:  $-46.78 \pm 158.61$ , CON vs RT+HP,  $P < 0.05$ )。*Lachnospiraceae.UG.008* 属の変化量は RT 群で有意な高値を示した (CON:  $-7.48 \pm 56.06$ , HP:  $-30.27 \pm 40.59$ , RT:  $1.20 \pm 32.42$ , RT+HP:  $-17.72 \pm 41.53$ , HP vs RT,  $P < 0.05$ )。*Eubacterium.ventriosum.group* 属の変化量は RT+HP 群で有意な高値を示した (CON:  $-0.429 \pm 29.49$ , HP:  $-19.27 \pm 42.80$ , RT:  $-12.30 \pm 56.50$ , RT+HP:  $15.72 \pm 21.87$ , RT+HP vs HP and RT, 各  $P < 0.05$ )。*Ruminococcaceae.NK4A214.group* 属の変化量は RT+HP 群で有意な高値を示した (CON:  $-23.38 \pm 64.60$ , HP:  $-11.00 \pm 19.54$ , RT:  $-1.05 \pm 29.44$ , RT+HP:  $3.50 \pm 17.70$ , CON vs RT+HP,  $P < 0.05$ )。*Erysipelotrichaceae.UG.003* 属の変化量は RT+HP 群で有意な高値を示した (CON:  $-4.67 \pm 18.43$ , HP:  $1.41 \pm 14.82$ , RT:  $-11.00 \pm 19.68$ , RT+HP:  $15.56 \pm 50.65$ , CON vs RT+HP,  $P < 0.05$ )。*Desulfovibrio* 属の変化量は HP 群および RT+HP 群で有意な高値を示した (CON:  $-10.00 \pm 19.10$ , HP:  $-2.46 \pm 4.43$ , RT:  $-4.05 \pm 8.10$ , RT+HP:  $-1.56 \pm 4.79$ , CON vs HP and RT+HP,  $P < 0.05$ )。

### 腸内細菌叢の変化量と各表現型パラメーターの変化量との相関関係

介入前後の Simpson もしくは Shannon index の変化量と最大随意筋力の変化量との間には、有意な正の相関関係が認められた ( $r=0.232$ ,  $P < 0.05$ ;  $r=0.246$ ,  $P < 0.05$ )。介入前後の OTU 数 ( $r=-0.290$ ,  $P < 0.01$ )、Shannon index ( $r=-0.228$ ,  $P < 0.05$ ) もしくは Fisher index ( $r=-0.297$ ,  $P < 0.01$ ) の変化量と 6m 歩行速度の変化量との間には、有意な負の相関関係が観察された。介入前後の *Desulfovibrio* 属の変化量と下肢徐脂肪量 ( $r=0.255$ ,  $P < 0.05$ )、下半身徐脂肪量 ( $r=0.246$ ,  $P < 0.05$ ) もしくは最大随意筋力 ( $r=0.219$ ,  $P < 0.05$ ) の変化量との間には、有意な正の相関関係が認められた。*Ruminococcus.gauvreauui* 属の変化量と最大随意筋力の変化量は正の相関関係を示した ( $r=0.253$ ,  $P < 0.05$ )。

## 【考察】

### 筋量、筋力

本研究において、高齢女性のレジスタンス運動介入単独では、筋力の増大が生じていたが、筋量の増加が認められなかった。一方、食肉タンパク摂取単独では、筋肥大、筋力の改善が認められなかった。興味深いことに、レジスタンス運動と食肉タンパク摂取の併用は、レジスタンス運動と同様に筋力の増大が生じるだけでなく、それぞれの単独の介入よりも下肢の筋量および大腿部筋横断面積が増加し、併用効果が認められた。先行研究において、高齢者のレジスタンス運動とタンパク質摂取の併用効果に関するメタ解析の結果、ホエイプロテイン、ロイシン、ガゼイン、大豆、ウシの初乳分離物などの高タンパク食を併用するとレジスタンス運動単独よりも徐脂肪量・筋力が向上することが報告されている<sup>28)</sup>。さらに、高齢女性に対して、レジスタンス運動と食肉(1日当たり160gの調理済みの赤身肉[約45gのタンパク質])摂取の併用のみ、徐脂肪量が増大するが、それぞれ単独群では増大効果はないことが報告されている<sup>29)</sup>。本研究で用いた食肉タンパク摂取においてもレジスタンス運動と併用した結果、下肢筋量の増大といった併用効果が認められたことから、高齢女性の食肉タンパク摂取においてもレジスタンス運動との併用効果が他のタンパク食摂取と類似した効果が得られる可能性が示された。

### メタボリックシンドロームリスク

体脂肪、血中脂質、血糖値、血圧などのメタボリックシンドロームリスクにおいて、レジスタンス運動および食肉タンパク摂取の単独および併用効果は認められなかった。

### 腸内細菌叢変化と筋量、筋力との関連性

本研究において、腸内細菌叢の $\alpha$ 多様性の指標である se.chao1 と Simpson index は食肉タンパク摂取およびレジスタンス運動介入によって増加した。さらに、介入前後の Simpson もしくは Shannon index の変化量と最大随意筋力の変化量との間には、有意な正の相関関係が認められた。先行研究において、サルコペニア患者と健常高齢者を比較すると、サルコペニア患者は腸内細菌叢の $\alpha$ 多様性が低下していることが報告されており、腸内細菌叢の多様性と筋量や筋機能との関連性が指摘されている<sup>30)</sup>。日常的にレジスタンス運動を行っているプロラグビー選手の腸内細菌叢の $\alpha$ 多様性は、健康な一般対照者と比較して、有意に多様性が高いことが報告されている<sup>31)</sup>。移植治療後の血液悪性腫瘍患者における高タンパク食の栄養介入によって、腸内細菌叢の多様性が向上するとともに筋機能や筋量が改善されること<sup>32)</sup>やタンパク質の摂取が腸内細菌叢の多様性と正の相関関係にあることも報告されている<sup>33)</sup>。そのため、本研究で用いた食肉タンパク摂取およびレジスタンス運動を実施した結果、食肉タンパク摂取およびレジスタンス運動介入による腸内細菌叢の多様性の増加が発揮筋力を増加させる可能性が考えられる。

*Bacteroides* 属は食肉タンパク摂取によって有意に増加していた。先行研究において、高タンパク食の食習慣の変化は、*Bacteroides* 属などの胆汁酸に耐性の

ある細菌の増加を伴うことが報告されている<sup>34)</sup>。さらに、*Bacteroides* 属のエントロタイプはタンパク質および動物性脂肪が豊富な食事と関連していることも示されている<sup>35)</sup>。このことから、本研究で実施した食肉タンパク摂取介入は、先行研究と同様に *Bacteroides* 属が増加するという特徴を示すことが考えられる。

本研究において、食肉タンパク摂取およびレジスタンス運動の併用によって *Desulfovibrio* 属の低下が減弱され、*Desulfovibrio* 属の変化量と下半身徐脂肪量もしくは最大随意筋力の変化量との間には、有意な正の相関関係が認められた。ラットにおいて高脂肪高タンパク食摂取は、低タンパク低脂質食摂取に比べて *Desulfovibrio* 属が増加することが報告されている<sup>36)</sup>。食肉タンパク摂取による *Desulfovibrio* 属の増加が、下半身徐脂肪量の増加や最大随意筋力の増大に関与した可能性が考えられる。また、*Ruminococcus gauvreauii* 属の変化量と最大随意筋力の変化量は正の相関関係を示した。興味深いことに、血液悪性腫瘍患者における高タンパク食の栄養介入研究において、*Ruminococcus* 属の変化量と発揮筋力もしくは筋量の間には正の相関関係を示すことが報告されている<sup>32)</sup>。サルコペニア患者と健常高齢者を比較した研究において、*Ruminococcus* 属と握力が正の相関関係を示すことも報告されている<sup>30)</sup>。そのため、*Ruminococcus* 属の増加は発揮筋力に関与する可能性が考えられる。

## 【結論】

本研究の結果から、以下の2点が明らかとなった。

①高齢女性のレジスタンス運動介入単独では、大腿の筋肥大および下肢筋力の増大が認められた。レジスタンス運動と食肉タンパク摂取の併用は、レジスタンス運動と同様に下肢筋力の増大が生じるだけでなく、各単独の介入よりもさらに下肢の筋量増大が認められた。そのため、高齢女性のレジスタンス運動に加えて食肉タンパクを摂取することは、運動効果を増強させる可能性が示された。

②レジスタンス運動あるいは食肉タンパク摂取の単独および併用により腸内細菌の多様性が増大しており、下肢筋力の増加と正の相関が認められた。レジスタンス運動あるいは食肉タンパク摂取による腸内細菌の変化が筋力を増加させる可能性が考えられる。また、*Bacteroides* 属や *Desulfovibrio* 属といった腸内細菌がレジスタンス運動あるいは食肉タンパク摂取による筋力に影響する可能性が考えられる。

## 【文献】

- 1) Chen LK, Liu LK, Woo J, et al., Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. J Am Med Dir Assoc 15: 95-101, 2014.
- 2) Yoshimura M, Moriwaki K, Noto S, et al., A model-based cost-effectiveness analysis of osteoporosis screening and treatment strategy for



- postmenopausal Japanese women. *Osteoporos Int* 28: 643-652, 2017.
- 3) Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al., Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 147: 755-763, 1998.
  - 4) Walsh MC, Hunter GR, Livingstone MB, Sarcopenia in premenopausal and postmenopausal women with osteopenia, osteoporosis and normal bone mineral density. *Osteoporos Int* 17: 61-67, 2006.
  - 5) Karakelides H and Nair KS, Sarcopenia of aging and its metabolic impact. *Curr Top Dev Biol* 68: 123-148, 2005.
  - 6) Sanada K, Miyachi M, Tanimoto M, et al., A cross-sectional study of sarcopenia in Japanese men and women: reference values and association with cardiovascular risk factors. *Eur J Appl Physiol* 110: 57-65, 2010.
  - 7) Sanada K, Chen R, Willcox B, et al., Association of sarcopenic obesity predicted by anthropometric measurements and 24-y all-cause mortality in elderly men: The Kuakini Honolulu Heart Program. *Nutrition*, 46: 97-102, 2018.
  - 8) Brack AS, Conboy MJ, Roy S, et al., Increased Wnt signaling during aging alters muscle stem cell fate and increases fibrosis. *Science* 317: 807-810, 2007.
  - 9) Hasegawa N, Kurihara T, Sato K, et al., Intramyocellular and extramyocellular lipids are associated with arterial stiffness. *Am J Hypertens* 28: 1473-1479, 2015.
  - 10) Horii N, Uchida M, Hasegawa N, et al., Resistance training prevents muscle fibrosis and atrophy via down-regulation of C1q-induced Wnt signaling in senescent mice. *FASEB J* 32: 3547-3559, 2018.
  - 11) Watanabe S, Sato K, Hasegawa N, et al., Serum C1q as a novel biomarker of sarcopenia in older adults. *FASEB J* 29: 1003-1010, 2015.
  - 12) 村上泰一, 中村由紀, 古嶋大詩ら., 肥満者を対象とした低強度レジスタンストレーニングの効果 : 腹部サルコペニアの有無による比較. *肥満研究* 24: 30-40, 2018.
  - 13) Hamaguchi K, Kurihara T, Fujimoto M, et al., The effects of low-repetition and light-load power training on bone mineral density in postmenopausal women with sarcopenia: a pilot study. *BMC Geriatr*, 17: 102, 2017.
  - 14) 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.
  - 15) Naseeb MA and Volpe SL. Protein and exercise in the prevention of sarcopenia and aging. *Nutr Res* 40: 1-20, 2017.
  - 16) Richter CK, Skulas-Ray AC, Champagne CM, et al., Plant protein and animal proteins: do they differentially affect cardiovascular disease risk? *Adv Nutr* 6: 712-728, 2015.
  - 17) Appel LJ. The effects of protein intake on blood pressure and cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol* 14: 55-59, 2003.
  - 18) Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, et al., An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature* 444: 1027-1031, 2006.

- 19) Yang Y, Shi Y, Wiklund P, et al., The Association between Cardiorespiratory Fitness and Gut Microbiota Composition in Premenopausal Women. *Nutrients* 9: E792, 2017.
- 20) Munukka E, Ahtiainen JP, Puigbó P, et al., Six-Week Endurance Exercise Alters Gut Metagenome That Is not Reflected in Systemic Metabolism in Over-weight Women. *Front Microbio* 9: 2323, 2018.
- 21) Clarke SF, Murphy EF, O'Sullivan O, et al., Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. *Gut* 63: 1913-1920, 2014.
- 22) Yamada M, Kimura Y, Ishiyama D, et al., Synergistic effect of bodyweight resistance exercise and protein supplementation on skeletal muscle in sarcopenic or dynapenic older adults. *Geriatr Gerontol Int* 19: 429-437, 2019.
- 23) Hasegawa N, Fujie S, Kurihara T, et al., Effects of habitual aerobic exercise on the relationship between intramyocellular or extramyocellular lipid content and arterial stiffness. *J Hum Hypertens* 30: 606-612, 2016.
- 24) Fujie S, Hasegawa N, Sato K, et al., Aerobic exercise training-induced changes in serum adiponin level are associated with reduced arterial stiffness in middle-aged and older adults. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 309: H1642-H1647, 2015.
- 25) Watanabe K, Holobar A, Kouzaki M, et al., Age-related changes in motor unit firing pattern of vastus lateralis muscle during low-moderate contraction. *Age* 38: 48, 2016.
- 26) Kobayashi S, Murakami K, Sasaki S, Date C. 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* 14: 1200-1211, 2011.
- 27) Takahashi Y, Park J, Hosomi K, et al., Analysis of oral microbiota in Japanese oral cancer patients using 16S rRNA sequencing. *Am J Oral Biosci* 61: 120-128, 2019.
- 28) Liao CD, Tsao JY, Wu YT, et al., Effects of protein supplementation combined with resistance exercise on body composition and physical function in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 106: 1078-1091, 2017.
- 29) Daly RM, O'Connell SL, Mundell NL, et al., Protein-enriched diet, with the use of lean red meat, combined with progressive resistance training enhances lean tissue mass and muscle strength and reduces circulating IL-6 concentrations in elderly women: a cluster randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 99: 899-910, 2014.
- 30) Kang L, Li P, Wang D, et al., Alterations in intestinal microbiota diversity, composition, and function in patients with sarcopenia. *Sci Rep* 11: 4628, 2021.
- 31) Clarke S, Murphy E, O'Sullivan O, et al., Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. *Gut* 63: 1913-1920, 2014.
- 32) Ren G, Zhang J, Li M, et al., Gut microbiota composition influences outcomes of skeletal muscle nutritional intervention via blended protein

- supplementation in posttransplant patients with hematological malignancies. *Clin Nutr* 40: 94-102, 2021.
- 33) Singh R, Chang W, Yan D, et al., Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *J Transl Med* 15: 73, 2017.
- 34) Ticinesi A, Lauretani F, Milani C, et al., Aging Gut Microbiota at the Cross-Road between Nutrition, Physical Frailty, and Sarcopenia: Is There a Gut-Muscle Axis? *Nutrients* 9: 1303, 2017.
- 35) Shi J, Zhao D, Song S, et al., Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science* 334: 105-108, 2011.
- 36) Shi J, Zhao D, Song S, et al., High-Meat-Protein High-Fat Diet Induced Dysbiosis of Gut Microbiota and Tryptophan Metabolism in Wistar Rats. *J Agric Food Chem* 68: 6333-6346, 2020.

## 大型研究プロジェクトメンバー

(任期:平成30年4月1日～令和3年3月31日)

### <大型研究プロジェクト委員>

委員長 柴田 博 (一般社団法人日本応用老年学会 理事長／  
桜美林大学名誉教授)

委員 新開 省二 (前・地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター研究所  
副所長／現・女子栄養大学栄養学部 教授)

家光 素行 (立命館大学スポーツ健康科学部 教授)

宮地 元彦 (国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所  
身体活動研究部 部長)

萩原真由美 (株式会社社会保険出版社 顧問)

松川 正 (公益財団法人 伊藤記念財団 理事)

### <研究者>

渡辺修一郎 (桜美林大学老年学総合研究所／大学院教授)

真田 樹義 (立命館大学スポーツ健康科学部 教授)

成田 美紀 (地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター研究所研究員)

公益財団法人 伊藤記念財団

〒153-8587 東京都目黒区三田1丁目6番21号

TEL 03-5720-8611 FAX 03-5720-8612