

平成 21 年 3 月 31 日現在

研究種目：基盤研究（B）  
 研究期間：2007～2008  
 課題番号：19300235  
 研究課題名（和文） 高齢者の健康に及ぼす乳塩基性タンパク質と日常身体活動の相互作用  
 ：7年間の縦断研究  
 研究課題名（英文） Interactive effects of milk basic protein supplementation and habitual  
 physical activity on health in older adults: the Nakanojo Study  
 研究代表者  
 青柳 幸利（AOYAGI YUKITOSHI）  
 財団法人東京都高齢者研究・福祉振興財団・東京都老人総合研究所・研究副部長  
 研究者番号：50202495

研究成果の概要：高齢者における日常身体活動の実態を加速度センサー付体動計を用いて客観的かつ精確に把握し、どのような身体活動の量、質、パターン、タイミングの組合せが心身の健康、特に骨量・筋量維持に最適であるのかを縦断的に明らかにした。加えて、牛乳(乳清)に含まれる乳塩基性タンパク質の摂取が骨量・筋量保持と骨代謝改善に及ぼす効果を調べた。さらに、日常身体活動と乳塩基性タンパク質の骨筋系変数に対する相互作用を検討した。

## 交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	7,000,000	2,100,000	9,100,000
2008年度	7,300,000	2,190,000	9,490,000
年度			
年度			
年度			
総計	14,300,000	4,290,000	18,590,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学・応用健康科学

キーワード：高齢者、骨筋系疾患予防、運動、栄養、身体活動計

## 1. 研究開始当初の背景

加齢に伴う骨量の減少（骨粗鬆症）および筋量の減少（サルコペニア）は転倒、股関節骨折、ひいては寝たきりの重大な原因であり、超高齢化社会において医療費を削減するためにも、骨粗鬆症およびサルコペニアなどの骨筋系疾患予防のための運動・栄養処方ガイドラインの確立が急がれている。勿論、今ま

でも運動や栄養のガイドラインは出されているが、どれも妥当性と実行可能性という点からみて不十分である。

## 2. 研究の目的

できる限り多くの高齢者が実行・継続でき、かつ、生活習慣病の中でも特に骨筋系疾患予防に効果的な運動・栄養に関する新しい指針

を作成することである。

### 3. 研究の方法

平成19年7月の2週にわたり、群馬県中之条町の65歳以上の全住民約5,000名（寝たきりや認知症は除く）を対象に、総合的な健康診査や体力測定、アンケートなどから成る疫学調査を行った。これは、栄養の介入研究にとってはベースラインデータの収集、身体活動の観察研究にとっては縦断データの収集にそれぞれ相当する。また、同年8月、11月、平成20年2月には骨筋系変数の測定を行った。

健康診査には、検診順に、胸部X線撮影、尿検査、身体計測、問診・血圧測定、採血、診察、心電図測定、認知機能（MMSE）評価、踵骨（SOS、TI、OSIなど）測定、身体組成測定、そして身体部位別の血圧・脈波伝播速度（主に動脈硬化度の指標）測定が含まれた。なお、血液検査では、一般的な14項目（T-CHO、TG、HDL-CHO、GOT、GPT、G-GTP、CR、ALB、FBS、GHBA1C、WBC、RBC、HB、HT）について調べた。一方、体力項目は、測定順に、開眼および閉眼重心動揺、握力、等尺性膝伸展力、そして歩行機能（通常および最大歩行速度、歩幅、歩調など）であった。

その他、対象者の属性（喫煙、飲酒、入院など）、基本および手段的な日常生活動作能力（BADL、IADL）、健康関連QOL、主観的健康感、ストレス関連項目、不安・抑鬱（HAD）、身体活動、食物摂取、転倒状況などについての詳細な自記式アンケートも実施した。

本研究において、テーマのひとつである栄養介入試験では、群馬県中之条町在住の65歳以上の高齢女性約100名を対象とした。平成19年度疫学調査および日常身体活動測定に基づき、対象者を種々な属性（身長、体重、年齢、身体活動量、体力、病歴など）において等質の2群に分け、一方（実験群）に

は乳塩基性タンパク質（40mg/day）を含む飲料を、他方（対照群）にはプラセボ飲料を平成19年8月から平成20年7月までの1年間、毎日1本（50ml）ずつ摂取してもらった（ダブルブラインド）。同期間の主要な検査として、骨代謝（骨形成および骨吸収）マーカー測定を3ヶ月ごとに5回、骨密度（踵骨、橈骨）および筋量（左右上肢、左右下肢、体幹部）測定を6ヶ月ごとに3回行った。

骨形成マーカーには1) オステオカルシン、2) 骨型アルカリフォスファターゼ、3) プロコラーゲンIペプチド、一方、骨吸収マーカーには1) コラーゲンN末端テロペプチド、2) デオキシピリジノリンが含まれた。なお、骨形成マーカー測定では採血（午前9時から12時まで）を、骨吸収マーカー測定では採尿（朝2番目の尿）を行った。その他、1) カルシウム（尿および血清）、2) クレアチニン（尿）を調べ、骨吸収マーカーについてはクレアチニンで補正した。また、骨密度および筋量はDXA（二重X線吸収）法を用いて測定した。

日常身体活動に関しては加速度センサー付体動計（スズケン社製）を用いて身体活動の量（歩数）と質（安静代謝の3～6倍に相当する活動時間）を毎日、終日、1年にわたり測定した（図1）。

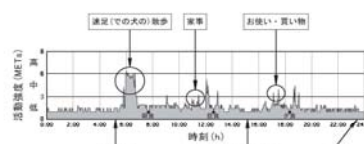


図1 高齢者における1日の生活パターンの例（中之条研究）

これらの取得データにより、乳塩基性タンパク質の摂取と日常身体活動の平均値や年

内変動と骨密度や骨代謝マーカー、身体部位別の筋量との関連性について調べた。さらに、骨量保持や骨代謝改善、筋量維持に対する日常身体活動と乳塩基性タンパク質摂取の相加・相乗効果も検討した。

#### 4. 研究成果

本研究のデータによれば、高齢者の身体的および心理社会的健康に関する諸変数の測定値は日常身体活動の強度とも総量とも関係がある(図2)。男性では、健康の度合いは1日あたりの中強度活動時間とのほうが1日あたりの歩数とよりも密接に関係しているが、対照的に女性では、そのようなより密接な関係は歩数とである。高齢者において、毎日の歩数の大半は緩慢な歩行(すなわち悠長な歩き方)というよりはむしろ小刻みな動作(すなわち低強度での立ち居振る舞い)を反映する。中之条町の典型的な高齢女性は低強度の家事に長時間を費やしているということがうかがわれる。そのような低強度作業の量が種々な健康上の結果と正の相関関係にあるとすれば、高齢者にはたとえ低強度でしかなくとも定期的に身体活動を行うように奨励することが重要であるかもしれない。

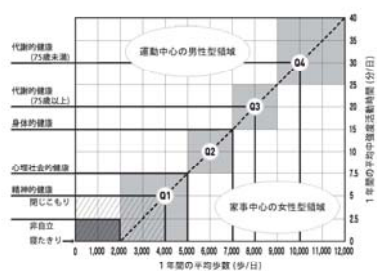


図2 高齢者における日常身体活動の分類およびそのような活動と健康の関係(中之条研究)

憂うつな気分・心的状態や損なわれた健康関連QOLのような精神的および心理社会的健康不良の様相は、次に示す日常身体活動の少なめでさえある最低基準を満たす高齢者ではそれほど見られない: 歩数>4,000~5,000歩/日かつ/または中強度活動時間>5~7.5

分/日(図2)。うつ病と診断された人(調査対象者の4.3%に相当する8名)のうち、男性1名以外は全員が1日に4,000歩未満しか歩いていなかった。なお、その例外的な人は8,057歩/日とよく歩いたものの速度が遅くて、中強度活動時間がわずかに6.6分/日であった。うつ病の人はめったに外出しなかったように思われる。中之条研究への参加者41名について450日間の分析を行ったところ、降水量が増加するにつれて身体活動は6,600歩/日から4,000歩/日まで指数関数的に減少するということが明らかになった。そしてこのことから、1日あたり4,000歩に満たない歩数は屋内にとどまっているという証左であり、その記録された歩数のほとんどが極低強度の付随的・偶発的動作を反映するものと推断された。確かに歩数と運動強度と外出頻度との関係についてのより精確なデータが必要である。それにもかかわらず本研究の結果によれば、とにかく高齢者では、屋外活動は一般に中強度の活動を十分に蓄積するために必要であり、そして精神的健康に関連しているのはこの種の活動であるということが示唆される。また1日の歩数、1日の中強度活動時間、そしてSF-36尺度(潜在的得点範囲0~100)で評価される包括的健康関連QOLの間に有意な関係を見出した(図2)。年齢を共変量として調整した後に、男性も女性も包括的健康関連QOLは、歩数か中強度活動時間か分類のいかんを問わず、身体活動に関する第2ないし第4四分位群(Q2~Q4)のほうが第1四分位群(Q1)よりも実質上(10点以上も)高かった。

動脈硬化、骨粗鬆症、サルコペニア(筋減少症)、そして体力低下のような心血管系および筋骨格系疾患・障害がないことなど、多面にわたってより良好な身体的健康状態に関係する日常身体活動閾値は、男女とも歩数

>7,000~8,000 歩/日かつ/または中強度活動時間>15~20 分/日である (図2)。これは比較的良好な精神的・心理的健康状態に関連する活動閾値よりも有意に高いようだ。より良好な身体的健康状態のための最低基準を満たした調査対象者のうち、数名の女性を除いて全員が骨粗鬆症の症状を示さなかったか、あるいはその診断上の踵骨超音波Tスコアで-2.5 (骨折のリスク増加に関連する基準) を超えた。何か骨のためになることの一部は、屋外で行動するときには身体活動それ自体からというよりはむしろ紫外線暴露から起こるかもしれない。皮膚で適量のビタミンDを合成し、その結果、腸からのカルシウム吸収を促進するために、1日あたり少なくとも15分の日光浴が奨励されている。中之条研究において、屋外活動の指標と考えられる中強度での身体活動・運動の総量が多いほど骨は健康であるという関係が示唆された。対照的に、非活動的と類別されるような調査対象者 (歩数が1日4,000歩未満でもあり、また中強度活動時間が1日5分未満でもある人) はすべて踵骨超音波指標が比較的低くて、典型的に骨折閾値 (Tスコアで-1.5) 以下に入った。また、年間身体活動データを四分位群に分類して、ロジスティック回帰分析によって多因子 (年齢、体重、閉経後の年数、カルシウム摂取量、喫煙状況、そして飲酒量) で調整されたオッズ比を計算したところ、骨折のしやすさの見積もりは1日あたりの歩数かつ/または中強度活動時間と有意な関係にあるということがわかった (図2)。これは特に女性において顕著であり、骨折の予想リスクは歩数が1日あたり6,800歩未満の参加者で8,200歩以上の人に比べると5~8倍も高く、また中強度活動時間が1日に15分未満の参加者は24分以上の人と比べて3~4倍も骨折しやすいと見積もられた。活動

的な人ほど骨折の予測リスクが低いことについては、どの程度が日光浴に起因するのか、またどの程度が運動の機械的効果に関係するのかをさらに探究する必要がある。体力についても同様に、1日の歩数が7,000~8,000歩以上かつ/または中強度活動時間が15~20分以上の人は測定成績が明らかにより良好であった (図2)。65~74歳の数名を除いて、これらの最低基準を満たした調査対象者すべてが、虚弱や身体障害、日常生活機能の非自立、早期死亡などの発生を予測する閾として前もって確証されていた通常および最大歩行速度を上回った。さらに、歩数と中強度活動時間の両変数に関して、歩行速度や膝伸展力のような下肢機能の測定値はかなり活動的な2群 (Q3かつ/またはQ4) のほうがあまり活動的でない2群 (Q1かつ/またはQ2) よりも高く、なおQ3とQ4の間で機能の有意差はなかった。

メタボリックシンドロームでないことなど、比較的良好な代謝的健康状態に関連する日常身体活動閾値はよりいっそう高いかもしれないということが示唆される (図2)。今後見直しを要する暫定基準であると考えられるが、我が国では一般に内臓脂肪型肥満に高血糖・高血圧・高脂血症のうちの二つ以上が合併したときにメタボリックシンドロームと診断される。中之条研究では、この診断基準にNCEP-ATPⅢおよびWHOが提案するものを加味した。その結果、65~74歳の前期高齢者では歩数が1日10,000歩以上かつ/または中強度活動時間が1日30分以上の場合だけ、また75~84歳の後期高齢者ではそれぞれ1日8,000歩以上かつ/または1日20分以上の場合のみ、高血圧および高血糖のリスクがより低く、ゆえにメタボリックシンドロームの症候 (と処方薬の服用) はほとんど認められなかった。

さらに、高齢女性における日常身体活動とサプリメント（特定保健用食品）の相互作用を明らかにしている。健康な骨は破壊（骨吸収）と再生（骨形成）を繰り返しているが、骨粗鬆症は骨吸収と骨形成のバランスが崩れることによって発症する。乳清に含まれる天然の微量成分である乳塩基性タンパク質を毎日40mg（牛乳800ml相当）ずつ摂取する介入試験を実施したところ、先行研究の若年対象者においては半年以内であったが、筆者らが対象とした高齢女性では1年以内に骨代謝が改善されて骨密度が増加した。これらの傾向は、骨形成の促進よりも骨吸収の抑制において、また橈骨や尺骨のような上肢の骨よりも踵骨のような下肢の骨において顕著であった。そして、常日頃から活動的な（特に中強度での身体活動が多い）高齢女性ほど乳塩基性タンパク質の効果が大きい傾向にあった。このことにつながる至適身体活動パターンの目安は、先に述べた骨粗鬆症の予防に有効な歩数>7,000 歩/日かつ/または中強度活動時間>15 分/日であるということが証明された。以上の研究成果に基づけば、特に高齢女性に多く見られる骨粗鬆症とこれに起因する骨折については寝たきりの新しい予防策が提案できるだろう。

#### 5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計 7 件）

① Aoyagi Y. and Shephard R. J., Steps per day: the road to senior health? (review article), *Sports Medicine*, 39(6):423-438, 2009. (査読あり)

② Aoyagi Y., Park H., Watanabe E., Park S., and Shephard R. J., Habitual physical activity and physical fitness in older Japanese adults: the Nakanajo Study,

*Gerontology*(in press). (査読あり)

③ Park S., Park H., Togo F., Watanabe E., Yasunaga A., Yoshiuchi K., Shephard R. J., and Aoyagi Y., Yearlong physical activity and metabolic syndrome in older Japanese adults: cross-sectional data from the Nakanajo Study, *Journals of Gerontology*, 63A(10): M1119-M1123, 2008. (査読あり)

④ Togo F., Watanabe E., Park H., Yasunaga A., Park S., Shephard R.J., and Aoyagi Y., How many days of pedometer use predict the annual activity of the elderly reliably? *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 40(6), 1058-1064, 2008. (査読あり)

⑤ Yasunaga A., Togo F., Watanabe E., Park H., Park S., Shephard R.J., and Aoyagi Y., Sex, age, season, and habitual physical activity of older Japanese: the Nakanajo study, *Journal of Aging and Physical Activity*, 16(1): 3-13, 2008. (査読あり)

⑥ Park H., Togo F., Watanabe E., Yasunaga A., Park S., Shephard R. J., and Aoyagi Y., Relationship of bone health to yearlong physical activity in older Japanese adults: cross-sectional data from the Nakanajo Study. *Osteoporosis International*, 18(3): 285- 293, 2007. (査読あり)

⑦ Yasunaga A., Park H., Watanabe E., Togo F., Park S., Shephard R. J., and Aoyagi Y., Development and evaluation of the physical activity questionnaire for elderly Japanese: the Nakanajo Study. *Journal of Aging and Physical Activity*, 15(4):398-411, 2007. (査読あり)

〔学会発表〕（計 8 件）

① Aoyagi Y., Pedometer guidelines for walking prescriptions (invited Symposia), 7th International Society for Aging and

Physical Activity, World Congress 2008, July 26-29, Tsukuba, Japan.

②Park S, Park H, Togo F, Watanabe E, Yasunaga A, Yoshiuchi K, Shephard RJ, Aoyagi Y., Yearlong physical activity and metabolic syndrome in older Japanese adults: cross-sectional data from the nakanojo study, 7th International Society for Aging and Physical Activity, World Congress 2008, July 26-29, Tsukuba, Japan.

③Watanabe E, Park H, Togo F, Yasunaga A, Park S, Shephard RJ, Aoyagi Y., Yearlong physical activity and physical fitness in older Japanese adults: cross-sectional data from the nakanojo study, 7th International Society for Aging and Physical Activity, World Congress 2008, July 26-29, Tsukuba, Japan.

④Togo F, Watanabe E, Park H, Yasunaga A, Park S, Shephard RJ, Aoyagi Y., How many days of pedometer use reliably predict the annual activity of the elderly? the nakanojo study, 7th International Society for Aging and Physical Activity, World Congress 2008, July 26-29, Tsukuba, Japan.

⑤Park H, Watanabe E, Togo F, Yasunaga A, Park S, Shephard RJ, Aoyagi Y., Yearlong physical activity and sarcopenia in older adults: the nakanojo study, 7th International Society for Aging and Physical Activity, World Congress 2008, July 26-29, Tsukuba, Japan.

⑥Kakiyama T, Park H, Togo F, Watanabe E, Yasunaga A, Park S, Yoshiuchi K, Shephard RJ, Aoyagi Y., Yearlong physical activity and regional distensibility of

arteries in older adults: the nakanojo study, 7th International Society for Aging and Physical Activity, World Congress 2008, July 26-29, Tsukuba, Japan.

⑦Yoshiuchi K, Inada S, Nakahara R, Togo F, Watanabe E, Yasunaga A, Park H, Park S, Shephard RJ, Aoyagi Y., Stressful life events and habitual physical activity in older adults: 1 year of pedometer/accelerometer data from the nakanojo, 7th International Society for Aging and Physical Activity, World Congress 2008, July 26-29, Tsukuba, Japan.

⑧Shimura H, Togo F, Yasunaga A, Park H, Park S, Watanabe E, Shephard RJ, Aoyagi Y., Similarities of habitual physical activity between older neighbors: the nakanojo study, 7th International Society for Aging and Physical Activity, World Congress 2008, July 26-29, Tsukuba, Japan.

〔図書〕（計 2 件）

①青柳幸利（編著）：「身体活動計を用いた、新しい健康づくり－群馬県中之条町での取り組み－」、日本医療企画、2007.

②青柳幸利（監修）：心と身体健康ブック「“歩く”健康法－いつまでも元気で暮らすために－」、JA 共済、2007.

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

青柳 幸利 (AOYAGI YUKITOSHI)  
財団法人東京都高齢者研究・福祉振興財団・東京都老人総合研究所・研究副部長  
研究者番号：50202495

### (2) 研究分担者

### (3) 連携研究者