

牛乳および乳製品摂取量と循環器疾患 発生に関する疫学的研究

東京医科歯科大学難治疾患研究所疫学部門

教授 田 中 平 三

I 緒 言

新潟県新発田市A-I地区の40歳以上の全住民を対象にして、昭和52年7月に食事調査を実施し、栄養素、食品群別摂取量を測定した。その後、非脳卒中者、非心筋梗塞者を観察コホートとして、脳卒中と虚血性疾患に関する追跡調査を継続的に行っている。今回は、研究の第1段階として、循環器疾患のなかで最も頻度の高い脳梗塞を取りあげ、昭和52年7月から昭和58年12月までの6.5年間における脳梗塞発生率を求め、牛乳および乳製品摂取量との関係を分析した。

II 研究方法

1 対象地区の概要

A-I地区は、新発田市の農山村地帯に位置し、平野部と標高数百メートルの山間部とからなり、平野部では大規模米作と果樹園が、山間部では小規模農業が営まれている。総世帯数の55%が農家で、農家の96%が兼業農家である。以前における兼業職種は、土木建設、生産工程作業などで、しかも、日雇い、出稼ぎであったが、近年では、事務、販売、サービス職業に従事する常備勤務となり、兼業農家の者の収入は、大都市一般勤務者のそれを上回っている。

2 食事調査法

昭和52年7月1日現在におけるA-I地区の4.0歳以上の総人口は男子1,182名、女子1,469名である。昭和52年7月に彼らを対象にして、循環器系精集団検診(baseline examination)を実施した¹⁾。同時に、著者らの考案した「簡易食事調査法」により栄養素、食品群別摂取量を評価した²⁾。この方法の詳細は附録を参照されたい。^(註)

この方法は、三訂日本食品標準成分表に記載されている各食品群について、その摂取頻度と目安摂取重量を面接によって栄養士が聞き取るものである。ある食品について1週間に何回位摂取しているのか、1回当たりどれ位の量を摂取しているのか、またどのような調理方法で料理されたものかを質問し、その結果から1日当りの摂取量を算出するものである。摂取に季節変動の認められる食品については、摂取期間も聞き取る。面接時点のみでなく、1年位の比較的長期間における平均的な栄養素または食品群別摂取重量を推定できるものである。食習慣を定量的に評価することのできるものである。

牛乳および乳製品に関する質問票番号、食品名は次のとおりである。

- ⑬ バター
- ⑭ チーズ
- ⑮ 牛乳
- ⑯ コーヒー牛乳
- ⑰ フルーツ牛乳
- ⑱ ヨーグルト
- ⑲ 乳酸菌飲料
- ⑳ 脱脂粉乳

(註) 質問票は98項目に及ぶので、全文の印刷は省略し、例として⑮牛乳に関する設問を本節末に示す。

㉔ コーヒー、紅茶のクリーム

㉕ 乳酸菌飲料

D ㉖ アイスクリーム

㉗ アイスクャンデー

なお、今回の報告では、㉘バター、㉙アイスクャンディーを除き、乳類として取り扱うことにする。個々の食品については次年度に報告する。

簡易食事調査質問票の設問例

㉚ 牛乳について ○ どれ位の割合で飲みましたか？

- | |
|-----------------------|
| 1. 毎日又はほとんど毎日（6,7回1週） |
| 2. 1週間に数回（3～5回） |
| 3. 1週間に1,2回 |
| 4. 月に1～3回 |

○ 1回に飲む量はどれだけでしたか？

1本 180 ml 200 ml

() ml

○ 飲む期間はいつでしたか？

()月～()月の()ヶ月間

3 追跡方法

A-I地区における脳卒中新発生患者の把握方法を図1に示す。図1の上部示されているような情報源をもとにして、「脳卒中の疑い」のある患者をリスト・アップする。情報源として最も重要なものは集団検診である。毎年1回 baseline examinationと同一項目からなる検診が実施されている。「疑い」のある者については、詳細な病歴聴取と理学的検査とを実施する。集団検診を受診しなかった者に対しては、アンケート、電話、家庭訪問などによって、過去1年間に脳卒中を発症したことがあるか否かをスタッフが調査する。¹⁾

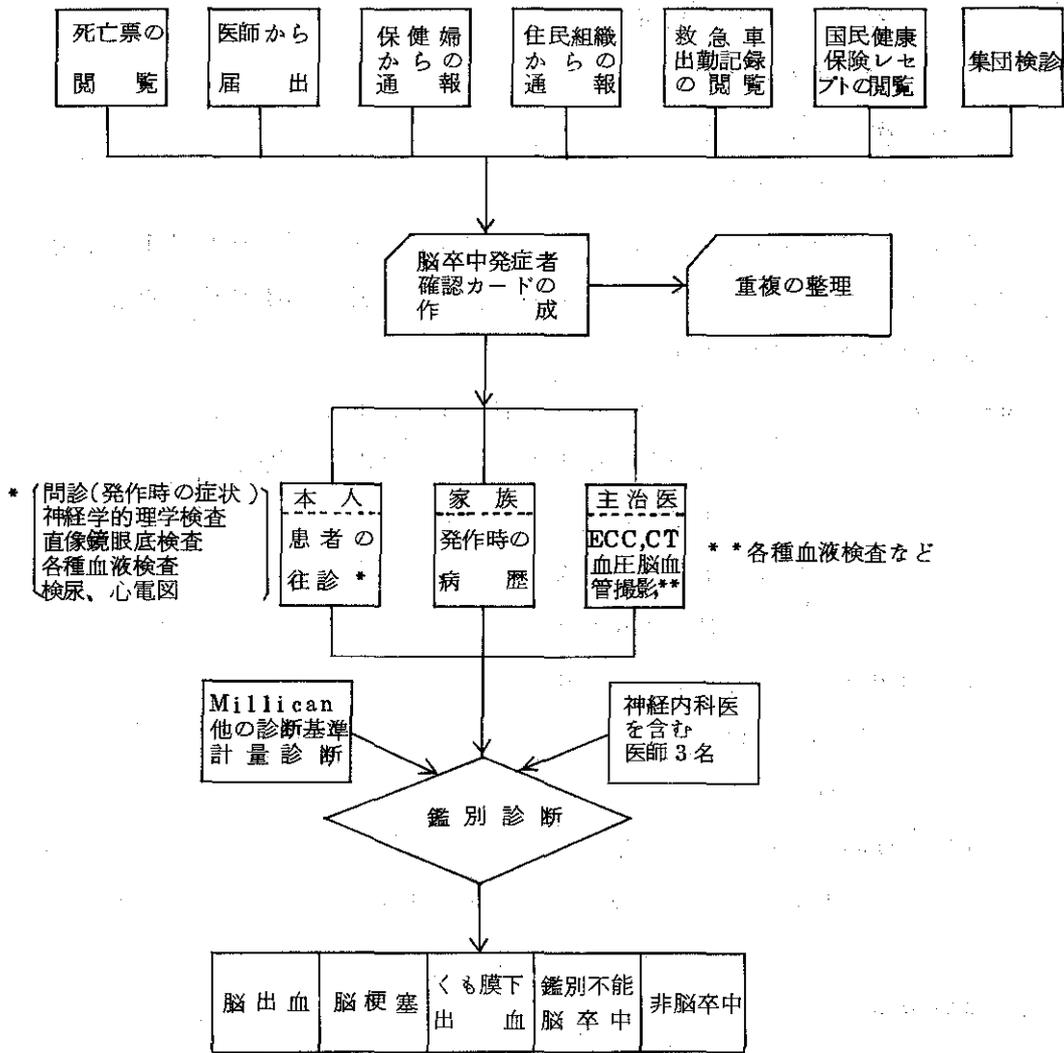


図1 脳卒中新発症患者の把握方法(新潟県新潟田市)

集団検診以外の情報源からの「脳卒中の疑い」のある患者の届出は、全市域とその周辺市町村を網羅している脳卒中登録制度による。³⁾ 医師、保健婦、住民組織からの届出または通報、死亡票、国民健康保険、救急車出動記録の定期的閲覧が行われた。

種々の情報源から届出が行われるので、当然重複している場合がある。先ず、同一人のチェックを行う。届出患者で、生存者はスタッフの医師によって発作後できるだけ早い時期に、原則として3週間以内に診察された。問診と神経学的検査（採血、心電図、直像鏡眼底検査などを実施することもある）を実施した。患者の生死にかかわらず、患者の家族、主治医から、脳卒中の確定診断と病型鑑別に必要な患者情報（病歴、理学的検査、生化学的・生理学的検査、CTなどの特殊検査）を収集した。全患者情報に基づいて、神経内科医を含む3人の医師が、脳卒中の確定診断を病型鑑別診断を行った。

本研究でいう脳卒中とは、脳の血管病変により急激に巣症状を発現し、その症状が24時間以上継続するものか、または死亡するまで続くものをいう。巣症状がなくても、各種の症状、検査所見から、くも膜下出血と診断されるものも含む。臨床的には脳硬塞、脳出血、くも膜下出血をさす。病型分類は、沖中らの分類および診断基準に準拠しているが、Millican の分類、WHOの脳血管疾患分類、日循協の診断基準等も参考にされている。4, 5) 近年ではCTが普及してきたので、CT所見による病型の細分類も検討されつつある。1)

4 疫学的分析方法

6.5年の観察期間中に、死亡、転出などによるコホートからの脱落があった。データを有効利用するために、人・年法（Person-year method）により脳梗塞発生率を算出した。

観察コホートは、昭和52年7月に実施した食事調査に基づいて、要因（+）群と要因（-）群とに分類された。栄養素または食品群別摂取量の平均値（ \bar{x} ）と標準偏差（SD）を算出し、 $\bar{x} + SD$ 以上の者を要因（+）群とし、 $\bar{x} + SD$ 未満の者を要因（-）群とした。さらに、乳類については、体重Kg当りの摂取量を25パーセントイル値、50パーセントイル値、75パーセントイル値により4カテゴリー（quartile四分位数）に分類した。

各群について、軽梗塞間接法標準化発生率を算出した。先ず、脳梗塞の人・年法標準化発生比 (standardized person-year incidence ratio, S I R) を求めた。S I R は脳梗塞発生の観測数と期待数の比である。期待数は、全観察コホート性、年齢別人・年発生率と、その群の性、年齢別人・年との積和である。S I R と全観察コホート脳梗塞人・年法発生率 (表 2。34/13166 = 2.582) との積が、標準化発生率である。性、年齢補正リスク比は Rothman-Boice の式⁶⁾ により算出し、統計学的検定は Mantel-Haenszel の式^{7,8)} により行った。

多変量解析法としては、多重ロジスティック関数を用いた。関数のパラメーターの推定は Walker-Duncan の最尤法による^{9~11)}。独立変数として、性、年齢、拡張期血圧、乳類を採用した。

Ⅲ 結 果

1 受診率

対象者男子 1,182 名、女子 1,469 名のうち、昭和 52 年 7 月に初回集団検診 (baseline examination) を受診した者は男子 999 名、受診率 84.9%、女子 1,360 名、受診率 92.6% であった。集検の際、脳卒中の既往があると診断された者は男子 39 名、女子 21 名であった。彼らを除外した者を「簡易食事調査」の対象としたが、難聴などのため対話不能、拒否などの理由により、男子 17 名、女子 21 名には調査を実施することができなかった。したがって、食事調査実施率は、男子では全対象者の 79.8% (943/1,182)、女子では 89.7% (1,318/1,469) であった (表 1)。

表1 人口、食事調査実施数・率
(昭和52年7月、新潟県新発田市A-I地区)

年 齢		40~49	50~59	60~69	70~	計
男 子	人 口	430	336	262	154	1,182
	集 団 検 診 受 診 者 数	328	291	242	138	999
	脳卒中者数	2	9	13	15	39
	食 事 調 査 実 施 数	320	275	229	119	943
	食 事 調 査 実 施 率*	74.4	81.8	87.4	77.3	79.8
女 子	人 口	462	432	329	246	1,469
	集 団 検 診 受 診 者 数	418	401	315	226	1,360
	脳卒中者数	1	3	6	11	21
	食 事 調 査 実 施 数	413	396	302	207	1,318
	食 事 調 査 実 施 率	89.4	91.7	91.8	84.1	89.7

人口：昭和52年7月1日現在、選挙人名簿

*：%、対人口

2 脳梗塞発生率

全観察コホートにおける新発生患者数は、脳梗塞34名、脳出血10名、くも膜下出血6名、鑑別不能の脳卒中13名であった。分析対象とした脳梗塞の人・年発生率は表2に示すとおりで、人・年千対男子2.93、女子2.34、計(男子+女子)2.58である。

表2 人・年1,000対脳梗塞発生率
 (昭和52年7月～58年12月、新潟県新発田市A-I地区)

性	年齢(歳)	新発生数	観察人・年	人・年1,000対発生率
男	40～49	2	1,907.0	1.05
	50～59	0	1,646.0	0
	60～69	7	1,314.5	5.33
	70～	7	599.0	11.69
	計	16	5,466.5	2.93
女	40～49	2	2,457.0	0.81
	50～59	2	2,345.5	0.85
	60～69	3	1,772.0	1.69
	70～	11	1,125.0	9.78
	計	18	7,699.5	2.34

3 栄養素別、食品群別摂取量

栄養素、食品群別摂取量の性、年齢別平均値を表3に示す。乳類摂取量は体重kg当り2g前後で、しかも、27%のものは、乳類の摂取量0、つまり月に1～3回の摂取頻度にも達しないという。

4 リスク比による分析結果

昭和52年の食事調査結果に基づいて、要因(+)群と要因(-)群とに分類し、各群の性、年齢標準化脳梗塞発生率とリスク比を求めた。その結果を表4に示す。

体重kg当りの栄養素摂取量では、エネルギー、植物性蛋白質、動物性脂肪が、食品群別摂取量では穀類、味噌以外の豆類が統計学的に有意で、1

表3 栄養素、食品群別摂取量の平均値と標準偏差(昭和52年7月、新潟県新発田市A-I地区)

年 齢 (歳)		40~49	50~59	60~69	70~
例 数 (人)		320	275	229	119
男	栄養素(体重kg当り) 摂取量				
	エネルギー (kcal/kg)	4255(881)	4375(1020)	3986(1013)	3696(1000)
	炭水化物 (g/kg)	6.13(1.57)	6.32(1.79)	6.09(1.71)	5.72(1.78)
	動物性蛋白質 (g/kg)	0.69(0.25)	0.72(0.28)	0.63(0.25)	0.63(0.26)
	植物性蛋白質 (g/kg)	0.69(0.17)	0.71(0.19)	0.69(0.19)	0.66(0.17)
	動物性脂肪 (g/kg)	0.40(0.18)	0.45(0.22)	0.36(0.19)	0.34(0.19)
	植物性脂肪 (g/kg)	0.40(0.18)	0.41(0.20)	0.35(0.19)	0.30(0.14)
	カルシウム (mg/kg)	9.40(2.97)	10.21(4.18)	9.59(3.57)	9.22(3.49)
	食 塩 (g/kg)	0.36(0.11)	0.35(0.11)	0.36(0.11)	0.36(0.11)
	ア ル コ ー ル (g/kg)	0.77(0.57)	0.73(0.60)	0.58(0.56)	0.46(0.53)
栄養比率	炭水化物エネルギー比 (%)	57.7(9.5)	57.8(9.7)	61.2(9.1)	62.2(10.4)
	動物性蛋白質エネルギー比 (%)	6.4(2.0)	6.6(2.1)	6.3(1.9)	6.9(2.5)
	植物性蛋白質エネルギー比 (%)	6.5(1.0)	6.5(1.0)	7.0(1.1)	7.3(1.2)
	動物性脂肪エネルギー比 (%)	8.6(3.4)	9.3(3.7)	8.0(3.4)	8.2(3.7)
	植物性脂肪エネルギー比 (%)	8.5(3.3)	8.3(3.3)	7.7(3.5)	7.3(2.9)
	エネルギー1,000kcal当り食塩(g)	8.6(2.3)	8.1(2.2)	9.1(2.4)	9.9(2.9)
食品群別摂取重量(体重kg当り)	動物性蛋白質/総蛋白質 (%)	48.8(9.9)	49.7(10.2)	46.7(9.3)	47.4(11.3)
	動物性脂肪/総脂肪 (%)	50.1(11.8)	52.8(11.2)	50.8(13.3)	51.9(14.2)
	穀類(米類含む) (g/kg)	5.70(1.74)	5.72(1.79)	5.36(1.74)	4.89(1.88)
	米 類 (g/kg)	5.25(1.64)	5.31(1.86)	5.07(1.69)	4.68(1.90)
	い も 類 (g/kg)	0.85(0.59)	0.99(0.62)	1.19(0.63)	1.33(0.69)
	砂糖類 (g/kg)	0.19(0.15)	0.20(0.19)	0.20(0.15)	0.20(0.13)
	菓 子 類 (g/kg)	0.58(0.68)	0.70(1.06)	0.74(0.83)	0.64(0.73)
	油 脂 類 (g/kg)	0.17(0.12)	0.17(0.12)	0.13(0.11)	0.11(0.11)
	味 噌 類 (g/kg)	0.13(0.06)	0.13(0.07)	0.13(0.07)	0.14(0.06)
	味噌以外の豆類 (g/kg)	1.86(0.65)	1.93(0.71)	1.97(0.75)	2.08(0.67)
	魚 介 類 (g/kg)	1.59(0.67)	1.64(0.73)	1.66(0.74)	1.73(0.80)
	獣 鳥 肉 類 (g/kg)	0.93(0.71)	0.92(0.69)	0.59(0.50)	0.56(0.46)
	卵 類 (g/kg)	0.81(0.45)	0.92(0.54)	0.77(0.49)	0.78(0.64)
	乳 類 (g/kg)	1.98(2.15)	2.46(2.46)	2.00(2.64)	1.83(2.22)
野菜類(漬物類を除く) (g/kg)	2.31(0.90)	2.60(1.04)	2.86(0.96)	3.01(1.16)	
漬 物 類 (g/kg)	1.82(1.29)	1.57(1.05)	1.49(1.00)	1.33(1.17)	
果 実 類 (g/kg)	1.57(0.98)	1.69(0.94)	1.51(0.95)	1.63(0.97)	
藻 類 (g/kg)	0.02(0.01)	0.02(0.01)	0.02(0.01)	0.02(0.01)	
女	例 数 (人)	413	396	302	207
	栄養素(体重kg当り) 摂取量				
	エネルギー (kcal/kg)	3880(900)	3901(1011)	3598(1011)	3225(796)
	炭水化物 (g/kg)	6.30(1.58)	6.29(1.79)	5.90(1.72)	5.24(1.27)
	動物性蛋白質 (g/kg)	0.72(0.25)	0.71(0.25)	0.69(0.28)	0.65(0.29)
	植物性蛋白質 (g/kg)	0.68(0.17)	0.69(0.19)	0.68(0.18)	0.63(0.16)
	動物性脂肪 (g/kg)	0.40(0.18)	0.41(0.20)	0.34(0.19)	0.30(0.17)
	植物性脂肪 (g/kg)	0.45(0.20)	0.47(0.20)	0.40(0.19)	0.35(0.17)
	カルシウム (mg/kg)	9.85(3.27)	9.98(3.39)	9.72(3.47)	9.59(3.26)
	食 塩 (g/kg)	0.37(0.10)	0.37(0.11)	0.39(0.12)	0.36(0.10)
ア ル コ ー ル (g/kg)	0.03(0.11)	0.04(0.11)	0.03(0.09)	0.03(0.10)	
栄養比率	炭水化物エネルギー比 (%)	65.0(9.7)	64.5(6.8)	65.6(6.8)	65.6(6.9)
	動物性蛋白質エネルギー比 (%)	7.5(2.1)	7.4(2.2)	7.6(2.3)	8.1(2.9)
	植物性蛋白質エネルギー比 (%)	7.0(0.9)	7.2(1.0)	7.7(1.0)	7.9(1.1)
	動物性脂肪エネルギー比 (%)	9.3(3.5)	9.4(3.7)	8.4(3.6)	8.3(3.7)
	植物性脂肪エネルギー比 (%)	10.4(3.8)	10.7(3.6)	9.9(3.5)	9.5(3.6)
	エネルギー1,000kcal当り食塩(g)	9.7(2.5)	9.7(2.5)	10.9(2.6)	11.5(3.0)
食品群別摂取重量(体重kg当り)	動物性蛋白質/総蛋白質 (%)	50.7(9.1)	49.8(9.9)	49.0(9.8)	49.0(11.2)
	動物性脂肪/総脂肪 (%)	47.0(11.4)	46.2(11.9)	45.4(12.0)	45.9(14.2)
	穀類(米類含む) (g/kg)	5.22(1.62)	4.96(1.74)	4.64(1.81)	3.74(1.18)
	米 類 (g/kg)	4.75(1.65)	4.65(1.71)	4.33(1.77)	3.59(1.19)
	い も 類 (g/kg)	1.27(0.59)	1.45(0.63)	1.56(0.86)	1.72(0.82)
	砂糖類 (g/kg)	0.24(0.19)	0.25(0.21)	0.23(0.19)	0.24(0.18)
	菓 子 類 (g/kg)	0.95(0.75)	1.05(0.96)	0.80(0.64)	0.80(0.75)
	油 脂 類 (g/kg)	0.18(0.12)	0.18(0.12)	0.15(0.12)	0.12(0.11)
	味 噌 類 (g/kg)	0.12(0.07)	0.13(0.06)	0.14(0.07)	0.13(0.06)
	味噌以外の豆類 (g/kg)	1.95(0.71)	2.06(0.70)	2.23(0.75)	2.28(0.75)
	魚 介 類 (g/kg)	1.93(0.73)	1.93(0.82)	2.02(0.89)	2.01(0.97)
	獣 鳥 肉 類 (g/kg)	0.82(0.57)	0.78(0.56)	0.56(0.48)	0.43(0.46)
	卵 類 (g/kg)	0.77(0.39)	0.80(0.46)	0.79(0.65)	0.78(0.56)
	乳 類 (g/kg)	2.18(2.22)	2.10(2.15)	1.84(0.25)	1.89(2.22)
野菜類(漬物類を除く) (g/kg)	2.93(0.99)	3.23(1.03)	3.31(1.15)	3.59(1.23)	
漬 物 類 (g/kg)	1.66(0.92)	1.61(0.96)	1.54(0.90)	1.19(0.80)	
果 実 類 (g/kg)	2.16(1.06)	2.29(1.00)	2.26(1.02)	2.29(1.04)	
藻 類 (g/kg)	0.02(0.01)	0.02(0.01)	0.03(0.01)	0.03(0.01)	

()内は標準偏差

表4 要因(+)群と要因(-)群における脳梗塞標準化発生 (SIR、人・年法)、
 要因(-)群に対する要因(+)群のリスク比(性・年齢補正、人・年法)
 (昭和52年7月~58年12月、新潟県新発田市A-I地区)

要 因	要因(+)の判定基準 ($\geq \bar{x} +$)	発生率 (+)	発生率 (-)	性・年齢補正 リスク比	Mantel-Haenszel χ^2 -検定	
栄養素摂取量(体重kg当り)						
エネルギー	$\geq 49.10 \text{ kcal/kg}$	1.01	2.76	0.36	p < 0.05	
炭水化物	$\geq 7.77 \text{ g/kg}$	1.27	2.76	0.47		
動物性蛋白質	$\geq 0.96 \text{ g/kg}$	1.83	2.69	0.68		
植物性蛋白質	$\geq 0.86 \text{ g/kg}$	1.11	2.81	0.40		
動物性脂肪	$\geq 0.57 \text{ g/kg}$	1.29	2.84	0.45		
植物性脂肪	$\geq 0.61 \text{ g/kg}$	2.63	2.58	1.02		
カルシウム	$\geq 13.2 \text{ mg/kg}$	1.52	2.76	0.55		
食 塩	$\geq 0.48 \text{ g/kg}$	2.30	2.63	0.87		
アルコール(男子のみ)	$\geq 0.86 \text{ g/kg}$ (エタノール)	3.51	2.48	1.46		
エネルギー比						
炭水化物	$\geq 71.3 \%$	1.27	2.87	0.44	p < 0.05	
動物性蛋白質	$\geq 9.4 \%$	1.32	2.84	0.46		
植物性蛋白質	$\geq 8.2 \%$	1.34	2.94	0.46		
動物性脂肪	$\geq 12.4 \%$	2.79	2.56	1.10		
植物性脂肪	$\geq 13.1 \%$	3.67	2.43	1.56		
食塩/1,000kcal	$\geq 12.3 \text{ g/1000kcal}$	2.27	2.66	0.85		
動物性蛋白質/総蛋白質	≥ 0.59	2.76	2.56	1.08		
動物性脂肪/総脂肪	≥ 0.61	2.58	2.58	1.00		
食品群別摂取量(体重kg当り)						
穀類(米類を含む)	$\geq 6.90 \text{ g/kg}$	0.90	2.79	0.32	p < 0.05	
米 類	$\geq 6.49 \text{ g/kg}$	1.83	2.69	0.67		
い も 類	$\geq 1.97 \text{ g/kg}$	3.59	2.27	1.69		
砂 糖 類	$\geq 0.41 \text{ g/kg}$	2.56	2.58	0.99		
菓 子 類	$\geq 1.64 \text{ g/kg}$	2.43	2.61	0.93		
油 脂 類	$\geq 0.28 \text{ g/kg}$	2.71	2.58	1.05		
味 噌 類	$\geq 0.20 \text{ g/kg}$	2.56	2.58	0.99		
味噌以外の豆類	$\geq 2.75 \text{ g/kg}$	1.11	2.94	0.37		
魚 介 類	$\geq 2.64 \text{ g/kg}$	2.50	2.61	0.96		
獣 鳥 肉 類	$\geq 1.33 \text{ g/kg}$	1.42	2.81	0.50		
卵 類	$\geq 1.31 \text{ g/kg}$	1.60	2.63	0.61		
乳 類	$\geq 4.34 \text{ g/kg}$	1.60	2.74	0.58		
野 菜 類(漬物類を除く)	$\geq 4.07 \text{ g/kg}$	2.81	2.54	1.13		
漬 物 類	$\geq 2.60 \text{ g/kg}$	2.56	2.84	0.90		
果 実 類	$\geq 3.02 \text{ g/kg}$	2.09	2.63	0.78		
藻 類	$\geq 0.03 \text{ g/kg}$	2.40	2.66	0.90		
血 圧						
収縮期血圧	$\geq 152 \text{ mmHg}$	4.54	2.04	2.23		p < 0.05
拡張期血圧	$\geq 90 \text{ mmHg}$	6.46	2.01	3.21		

より小さいリスク比を示した。栄養摂取のバランス状態を評価するために、エネルギー比、食塩/1,000 kcal、動物性蛋白質/総蛋白質などの栄養比率を算出した。これらの栄養比率では、炭水化物のエネルギー比、動物性蛋白質のエネルギー比、植物性蛋白質のエネルギー比は統計学的に有意で、1より小さいリスク比を示した。

乳類摂取量の多い者(4.34 g/Kg以上)における脳梗塞標準化発生率は人・年1,000対1.60で、少ない者の2.74よりも低いが、統計学的に有意ではなかった。

乳類摂取量と脳梗塞発生率との用量・反応関係(dose-response relationship)を検討した結果は、図2のとおりである。両者に負相関の傾向がうかがわれるが、統計学的に有意ではない。

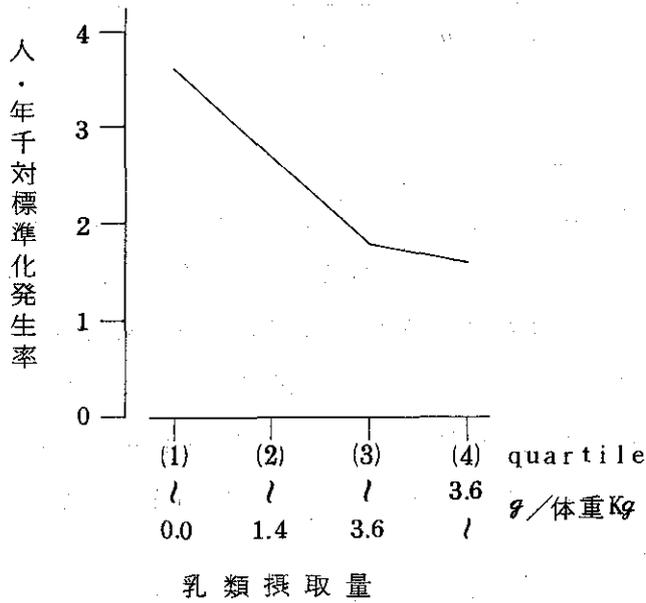


図2 乳類摂取量と脳梗塞発生率との用量・反応関係

5 多変量解析法による分析結果

x_1 : 性、 x_2 : 年齢、 x_3 : 拡張期血圧、 x_4 : 体重Kg当りの乳類摂取量を多重ロジスティック関数の独立変数とした。最尤法により推定された関数の標準化係数は表5のとおりである。乳類摂取量と脳梗塞発生率との間に負相関が認められるが、統計学的に有意とはならなかった。

表5 脳梗塞の発生確率を予測するための多重ロジスティック関数の標準化係数(最尤法)

x_i	変数	測定単位	標準化係数
x_1	性	1 = 男子、2 = 女子	-0.078
x_2	年齢	歳	0.955*
x_3	拡張期血圧	mmHg	0.386*
x_4	乳類摂取量	g / 体重Kg	-0.055

* $T \geq 2$ ($P < 0.05$)

IV 考 察

栄養摂取状態と脳卒中・虚血性心疾患との関係は、従来から数多く研究されてきた。しかし、これらは主として横断研究(cross-sectional study)で、いくつかの循環器疾患多発集団と対照集団から抽出された標本を用いて食事調査を実施し、栄養摂取量を比較するものであった。両者間の関係を追究したコホート研究は少なく、わが国では皆無である。食事調査を観察コホート全員に実施するのは、技術的、時間的、経済的に極めて困難であるからである。

24時間思い出し法、秤量式食事調査法、摂取食品化学分析法は、比較的精度の高い方法ではあるが、労力、技術、時間、費用がかかり、多人数を対象とすることは不可能である。そして、所詮1月間の摂取量を評価するものであるため、変動係数が大きい。また、食品摂取頻度調査は、摂取頻度のみをアンケート調査するものであるから、摂取量を計量的に求めることはできない。これら既存の食事調査法の欠点をできるだけ補完し合うものとして、著者らは「簡易食事調査法」を開発した。

「簡易食事調査法」による栄養素摂取量と毎月1回連続12か月実施した「24時間思い出し法」によるものとを比較したところ、両者間には強い正

相関が認められた。しかし、「簡易食事調査法」によるものは後者のものよりも一般に低い値を示し、特に動物性蛋白質、動物性脂肪、カルシウムで、このことがいえるようであった。これは、多種類の食品を摂取している人々の摂取量が低く評価されるためであった。

栄養摂取量と脳卒中に関する既存の横断研究^{12~16)}を概括してみると、昭和35~45年頃の脳卒中多発集団では、食塩、特に味噌類、漬物類由来の食塩摂取量が多いこと、動物性蛋白質、脂肪、カルシウム摂取量が少ないこと、食品群では、味噌類、米類が多く、獣鳥肉類、卵類、乳類が少ないことが認められた。米飯、味噌汁、塩蔵物にかたより、動物性食品の摂取量が少ない在来からの“日本型食生活”の営まれていたことが脳卒中のリスクを高めたと推理された。脳卒中の病型、すなわち脳出血と脳梗塞とを区別して、栄養摂取状態との関係をすべての報告が論じているわけではないが、両者は共通した栄養学的要因をもっていると考えられていた。

今回のコホート研究は、既存の横断的研究で述べられていた疫学的仮説を検定するために企画されたものである。表4、図2に示されているように、栄養素であれ、食品群であれ、栄養比率であれ、比較的摂取量の多い人々では脳梗塞発生率が低い傾向がうかがわれ、疫学的仮説を受け入れるような結果であった。

乳類摂取量の多いことは、脳梗塞のリスクを低下させるようである。しかし、統計学的には有意でなかった。観察期間が短く、脳梗塞発生数が少なかったこと、また、観察期間中に乳類摂取量の変動が顕著であったことなどが関与しているかもしれない。今後、検討、報告していくことにする。

近年、疫学的にも、臨床的にも、動物実験によっても、カルシウム平衡 (calcium homeostasis) の異常が高血圧の成因に関与しているとする報告が多い¹⁷⁾。わが国では、脳梗塞の最強のリスク・ファクターは高血圧であることを考えると、乳類の主成分のひとつであるカルシウムが血圧値を介して脳梗塞の予防に寄与しているのかもしれない。

アメリカの8疫学的研究^{18~25)}によると、性、年齢、人種、BMI、アルコール消費量を考慮に入れても、カルシウム摂取量は、血圧状態の主マーカーとなり、低カルシウム摂取は高血圧リスク・ファクターのひとつであるという。Mc Carron DAの総説¹⁷⁾によると、高血圧患者では、血清イオン化カルシウムが低いこと、カルシウム摂取量は少ないが尿中カルシウム排泄量の多いこと、ナトリウムの赤血球膜透過性が亢進し、Na,K-ATPase活性の阻害により赤血球膜の内側表面へのカルシウム結合量が低下していること、赤血球 calmodulin のCa-ATPase 活性化が障害されていること、血小板の遊離カルシウム濃度が上昇していることなどが述べられている。動物では、SHR やニュージランド遺伝性ラットの血清イオン化カルシウムが低下していること、副甲状腺ホルモン分泌亢進と尿中カルシウム排泄増加のあること、カルシウムの赤血球や血管平滑筋細胞内濃度、結合、膜輸送、calmodulin 結合、vesicle uptake などに異常のあることが報告されている。人間にも、人にもカルシウム急性投与(輸液など)による血管反応性あるいは血圧値への影響は小さいが、長期投与の影響は大きい。例えば、SHR にカルシウムを投与すると、骨形成完了の28週齢までは、対照群との間に収縮期血圧と差はないが、以降、投与群は顕著な血圧低下を示す²⁶⁾。中等度ないし軽症高血圧患者にカルシウムを投与した厳密な臨床試験成績²⁷⁾によると、正常血圧者は、グループ全体としての血圧値に変化を示さなかったが、高血圧者では収縮期血圧6 mmHg、拡張期血圧2.5 mmHg 低下したという。

乳類摂取量増加によってもいわれている食生活の欧米化が、虚血性心疾患の増加をもたらすかもしれないと懸念されている。しかし、現時点では、高血圧が年齢とともに虚血性心疾患の強いリスク・ファクターとされている²⁸⁾。少なくともA-I地区のような乳類摂取量の少ない農山村では、乳類摂取量の制限よりも摂取増加の方が高血圧ひいては脳卒中・虚血性疾患の予防につながる可能性が高いといえよう。

V 要 約

新潟県新発田市A-I地区の40歳以上の全住民を対象にして昭和52年7月に「簡易食事調査法」を用いて、栄養素および食品群別摂取量を評価した。食事調査を実施することができた者は男子943名(全住民の79.8%)、女子1,318名(89.7%)であった。その後、昭和58年12月までの6.5年間、非脳卒中者を観察コホートとして追跡し、脳梗塞発生率(性、年齢標準化、間接法、人・年法)を求め、栄養摂取量との関係を分析した。

乳類摂取量は、単変量解析によっても多変量解析によっても、脳梗塞発生率との間に負担関を示した。しかし、統計学的には有意とならなかった。

乳類の主成分のひとつであるカルシウムが高血圧を介して、脳梗塞の発生抑制に寄与している可能性が示唆された。

乳類摂取量の経年推移と循環器疾患(高血圧、脳卒中、虚血性心疾患)の動向、乳類を構成している各食品(特に牛乳)と循環器疾患発生率との関係、乳類と循環器疾患の発生抑制の機序(特に、他の栄養素、食品群との交互作用を考慮に入れながら)などについては今後の課題とし、次年度以降に報告する。

文 献

- 1) Tanaka H et al: Epidemiologic studies of stroke in Shibats, a Japanese provincial city: preliminary report on risk factors for cerebral infarction, Stroke 16: 773-780, 1985
- 2) Date C et al: A 65-year follow-up study on the relationship between nutrition and Cerebral infarction. Osaka Cit, Med J 31: 41-63, 1985
- 3) Tanaka H et al: Incidence of stroke in Shibata, Japan: 1976-1978. Stroke 12: 460-466, 1981

- 4) Tanaka H et al: Case ascertainment and diagnosis of stroke in an epidemiologic study: The Shibata Stroke Study. Jpn J Hygiene 36: 783-794, 1981
- 5) Tanaka H et al: A quantitative diagnostic method for differentiating the subtypes of stroke in epidemiologic studies. Osaka City Med J 28: 31-48, 1982
- 6) Rothman KJ et al: Epidemiological analysis with a programmable calculator, USDHEW, PHS, publ No (NIH) 79-1649, 11-17, Washington DC, 1979
- 7) Mantel N et al: Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. J Nat Cancer Inst 22: 719-748, 1959
- 8) Mantel N: Chi-square tests with one degree of freedom; Extensions of the Mantel-Haenszel procedure. Am Stat Assoc J 58: 690-700, 1963
- 9) Truett, J et al: A multivariate analysis of the risk of coronary heart disease in Framingham, J Chron Dis 20: 511-524, 1967
- 10) Haplerin Met al: Estimation of the multivariate logistic risk function, A comparison of the discriminant and maximum likelihood approaches. J Chron Dis 20: 511-524, 1971
- 11) Walker SH et al: Estimation of the probability of an event as a function of several independent variables. Biometrika 54: 167-179, 1967
- 12) 嶋谷亮一、他: 日本人の栄養と循環器疾患、保健同人社、東京、1976
- 13) 佐々木直亮: わが国における脳卒中乃至高血圧症の公衆衛生学的問題点、

日本公衛誌4 : 557-563, 1957

- 14) 高橋英次: 本邦における脳卒中多発と低カルシウム食との関係、日本医事新報No 2149: 27-34, 1965
- 15) 山田文夫: 脳卒中死亡率を異にする農漁村住民の血液化学成分値の比較研究: 第2報血清無機質量、特にカルシウム量について、日衛誌22: 405-415, 1967
- 16) 渡辺孝男: 脳血管疾患死亡率を異にする都市住民の血清カルシウム、マグネシウムと身体状況に関する研究、日衛誌29: 388-398, 1974
- 17) Mc Carron DA: Is calcium more important than sodium in the pathogenesis of essential hypertension? Hypertension 7: 607-627, 1985
- 18) McCarron DA et al: Blood pressure and nutrient intake in the United States. Science 224: 1392-1398, 1984
- 19) McCarron DA et al: Dietary calcium in human hypertension. Science 217: 267-269, 1982
- 20) Ackley S et al: Dairy products, calcium and blood pressure. Am J Clin Nutr 38: 457-461, 1983
- 21) Garcia-Palmieri MR et al: Milk consumption, calcium intake and decreased hypertension in Puerto Rico: Puerto Rico Heart Health Program Study. Hypertension 6: 322-328, 1984
- 22) Harlan WR et al: Blood pressure and nutrition in adults. Am J Epidemiol 120: 17-28, 1984
- 23) Harlan WR et al: Blood lead and blood pressure: Relationship in adolescent and adult US population. JAMA 253: 530-534, 1985
- 24) Reed D et al: Diet, blood pressure and multicollinearity.

Hypertension 7:405-411, 1985

- 25) Nichaman M et al: Diet, alcohol and blood pressure in the Western Electric Study. Am J Epidemiol 120:469-470, 1984.
- 26) McCarron DA et al: Disturbances of calcium metabolism in the spontaneously hypertensive rat. Hypertension 3 (suppl I) : 1162-1167, 1981
- 27) McCarron DA et al: Oral Ca^{25} in mild to moderate hypertension: A randomized, placebo-controlled trial. Clin Re 32:335A, 1984
- 28) Tanaka H et al: Trends in death and consultation rates of ischemic heart disease in Japan and the risk factors in a rural community. Jpn Circuration J 51(3): in press, 1987

附録1 “簡易食事調査”で質問すべき項目一覧表(○印のついた項目を聞く)

食品 No.	食 品 名	頻 度	グラム 又 ml 数は 数	茶 碗 の 大 小	杯 数	個 数 数 回 数 数 (野菜 食 べ 方 豆)	油 焼 きの 頻 度	フ ラ イ の 頻 度	食 べ る 月 数
1	主 食 ごはん			○	○				
2	" か ゆ			○	○				
3	" も ち		○						
4	" 乾 め ん		○						
5	" 食 ば ん		○						
6	" 菓 子 ば ん		○						
7	" う どん、そ ば		○						
8	" 中 華 そ ば		○						
9	" イ ン ス タ ン ト ラ ー メ ン		○						
10	補 食 ごはん	○		○	○				○
11	" も ち	○	○						○
12	" 乾 め ん	○	○						○
13	" 食 パ ン	○	○						○
14	" 菓 子 パ ン	○	○						○
15	" う どん、そ ば	○	○						○
16	" 中 華 そ ば	○	○						○
17	" イ ン ス タ ン ト ラ ー メ ン	○	○						○
18	副 食 バ タ ー	○	○						○
19	" マ ー ガ リ ン	○	○						○
20	" ビ ー ナ ッ プ バ タ ー	○	○						○
21	" ジ ャ ム	○	○						○
22	" は ち み つ	○	○						○
23	" チ ー ズ	○	○						○
24	" 卵	○				○	○		○
25	" 豚 肉	○	○				○	○	○
26	" 鶏 肉	○	○				○	○	○
27	" 牛 肉	○	○				○	○	○
28	" レ バ ー	○	○				○	○	○
29	" ハ ム ・ ソ ー セ ー ジ	○	○				○	○	○
30	" 塩 魚	○							
31	" 干 魚	○							
32	" 鮮 魚	○					○	○	
33	" 練 製 品	○					○	○	
34	" い も 類	○					○	○	
35	" つ け も の	○	○			○			
36	" 野 菜	○					○	○	
37	" マ ヨ ネ ー ズ	○	○						○
38	" み そ 汁	○			○				○
39	" し ょ う ゆ 汁 (す ま し 汁)	○			○				○
40	" 豆 類	○							
41	" 海 草	○							
42	味 つ け さ と う		○						
43	" 塩		○						
44	" 果 物	○							
45	{ し 好 飲 料、ア ル コ ー ル 飲 料 菓 子 類 (個 別 食 品 名 は 省 略 す る) }	○							
85			○						○
91	焼 肉 (あ み や き)	○							
92	焼 魚	○							
93	緑 黄 色 野 菜	○				○			
94	淡 色 野 菜	○				○			
95	生 野 菜	○				○			
96	コ ー ヒ ー	○							
97	紅 茶	○							○
98	食 物 の か み 方								○
									○