血清脂質、血液凝固線溶系因子を適正値に保つための食生活
－とくに牛乳、乳製品の摂取量について－

大阪府立公衆衛生研究所所長　小　町　喜　男
筑波大学社会医学系教授　嶋　本　　喬

1．はじめに

我々は約10年間に及ぶ本研究において、食生活の異なる都市・農村・漁家、それに加えて米国ミネソタ州の白人及び日系人の集団を対象として、日米間、或いは日本国内各地の比較研究により、先ず、牛乳・乳製品の摂取と血清総コレステロール値の関連を、次いで、血圧値、さらに血液凝固線溶系との関係を引き続いて検討してきた。

そして、都市・農村・漁家の何れの集団においても、わが国の一般の人々の牛乳・乳製品の摂取量は近年増加傾向にあるとはいえ、現在の程度の摂取量では血清脂質の上昇を介して粥状硬化症の進展を促進していたと考えにくく、むしろ動物性食品の摂取増加によって脳出血の予防に働き、一方、カルシウムの摂取量の増加が血圧値の近年の低下に寄与してきた可能性が大きいことを示した。

虚血性心疾患のリスクファクターとして従来より総コレステロール、ＬＤＬ－コレステロールの関与が指摘されているが、血液の凝固線溶系に影響を与える血清中の脂肪酸の関与について、わが国における検討はほとんど行われていない。本研究ではコホート内症例対照研究の手法を用いて血液中の脂肪酸構成と虚血性心疾患との発症の関連を分析することとした。さらに牛乳・乳製品と血中の脂肪酸構成との関連を分析し、牛乳・乳製品と虚血性心疾患の発症との関連を検討した。

2．方法及び対象

対象者は、大阪府下の現業系企業４社の従業員、大阪府下の事務系企業９社の従業員及び府下Ｙ市の２地区の住民のうち、1989年度の循環器検診を受診したおのおの4,090人、5,129人、4,206人の計13,425人である。対象者全員について検診受診後２

年目までの虚血性心疾患の発症の有無を確認した。

発症が確認された発症者１例に対し、未発症が確認された対照者３例を発症例と同じ集団、同じ性、年齢差２歳以内、同じ血清トリグリセライドレベル（300㎎/dℓ以上と未満）の者の中から無作為に抽出した。血圧値は１回目の測定値を用いた。肥満度は、身長、体重の実測値から、箕輪の式より求めた回帰式により算出した。血清グルコース値及び血清総コレステロール値は、酵素法により測定し、血清ＨＤＬコレステロール値はヘパリンマンガン法で沈殿させた後酵素法により測定した。なお、血清の総コレステロール値及びＨＤＬコレステロール値についてはCenter for Disease Controlの基準内で測定し得た値であり、国際的な比較が可能である。喫煙量及び飲酒量は問診により求め、それぞれ１日当たりの紙巻きタバコの本数、１日当たりの日本酒換算の合数として表した。

血清中脂肪酸の測定のための採血は、1989年度の循環器検診時に肘静脈からの随時採血で行い、30分の室温静置後遠心し、血清を分離した。血清は速やかにドライアイスにて冷凍し、分析まで－80℃にて保存した。血清は採血後３年以内に室温放置により解凍し、分析に供した。この方法で保存した場合、採血時と比べて脂肪酸構成に変化が起きないことは確認済みである。分析は、Jestingらの方法を一部改変して行った。

３．結　果

観察期間における虚血性心疾患発症例は26例であった。40歳代、50歳代、60歳代、70歳代の男がそれぞれ６人、13人、２人、３人であり、女は70歳代のみ２人であった。1989年度における発症者と対照者の危険因子の平均値を表１に示す。発症者は対照者に比し、最大血圧値、血清総コレステロール値、血清グルコース値が高く、血清ＨＤＬコレステロール値が低かった。また、発症者は対照者に比し、喫煙本数が多い傾向にあった。発症者は対照者に比し、ｎ－３系脂肪酸が少ない傾向にあった。

表１に示した８変数を用いた多変量解析の結果を表２に示す。最大血圧値、血清総コレステロール値、血清グルコース値、喫煙量は正の、血清ＨＤＬコレステロール値は負の、ｎ－６系脂肪酸が正の関連の傾向を認めた。

4．考　察

n－3系脂肪酸には血栓形成の抑制作用があり、これにより、虚血性心疾患の発生を抑制するとする仮説がある。この仮説はデンマーク白人とグリーンランド原住民の研究をはじめとするecologic studyの成績により検証されてきた。これに対し、follow-up studyによる検証はわが国ではみられない。今回のfollow-up studyの成績では、表2に示したように、n－3系脂肪酸が負の、n－6系脂肪酸が正の危険因子となる傾向であった。この成績は血中脂肪酸構成が虚血性心疾患の発症に関与し、特にn－3系不飽和脂肪酸が虚血性心疾患発症の抑制に関与している可能性を示唆するものである。今後症例数をさらに増やして、検討を続ける計画である。牛乳摂取量と血中脂肪酸構成との関連については、われわれの平成4年度の研究報告に示したように両者の関連は見られなかった。このことからも牛乳摂取が血中の脂肪酸構成を変化させ、虚血性心疾患の発症に影響を及ぼす可能性は少ないと考えられる。

表1　虚血性心疾患発症者と対照者の発生前所見

		発症者（26人）平均値（標準偏差）	対照者（78人）平均値（標準偏差）	p値
最大血圧値	(mmHg)	133.4(17.8)	124.6(15.8)	0.01
血清総コレステロール	(mg/dl)	216.9(44.8)	198.8(30.1)	0.01
血清HDLコレステロール	(mg/dl)	51.2(13.4)	59.1(14.6)	0.01
血清グルコース値	(mg/dl)	128.5(39.8)	108.9(21.6)	0.00
喫煙量	(本/日)	12.7(13.9)	8.4(12.2)	0.07
飲酒量	(合/日)	0.96(0.86)	0.99(0.62)	0.44
n－3系脂肪酸	(%)	7.96(2.34)	8.81(2.64)	0.08
n－6系脂肪酸	(%)	32.75(5.66)	33.58(4.96)	0.24

表2　虚血性心疾患のリスクファクター

		回帰係数	標準偏差	p値
最大血圧値	(mmHg)	0.040	0.014	0.003
血清総コレステロール値	(mg/dl)	0.021	0.007	0.001
血清HDLコレステロール値	(mg/dl)	－0.034	0.017	0.024
血清グルコース値	(mg/dl)	0.032	0.009	0.001
喫煙量	(本/日)	0.034	0.020	0.049
飲酒量	(合/日)	－0.102	0.276	0.356
n－3系脂肪酸	(%)	－0.105	0.094	0.134
n－6系脂肪酸	(%)	0.019	0.049	0.351