### 牛乳の健康影響に関する疫学的研究

淑徳大学社会福祉学部教授 野 籏 脩 亚 中 = $\mathbb{H}$ 東京医科歯科大学難治疾患研究所疫学部門 +湍  $\mathbf{H}$ 達二郎 ゆきぐに大和病院 亚 権 富山医科薬科大学地域保健学教室 定 信 鏡 森 国立公衆衛生院疫学部 簑 輪 真 澄 恵子 脚東京都老人総合研究所看護研究室 + Ħ

#### A. 循環器疾患予防への牛乳飲用習慣の寄与(田中、土田班員)

N県S市A-1地区における1977年の調査成績(コホート第一回調査時)から 対象 40歳以上住民 2,338名(男987、女1,351)

栄養素および食品群別摂取量は食物摂取頻度調査による

#### 1. 血圧との関連

- 1) Ca摂取量(mg/体重kg/日)と血圧とには、性別、年齢階級別を問わず、負の相関あり
- 2) 段階式重回帰分析でも、男でのみCa摂取量が血圧と負の関係あり(表1)

#### 2. Ca摂取源

- 1) 日本人の食物では、Ca摂取源は、乳類、豆類、野菜類、魚介類であった。 とくに乳類の寄与が大であった。(表2、図2)
- 2) 毎日牛乳を飲用している者では、全く飲まない者より、男女、各年齢層に亘り、
  - 一日250mg前後Ca摂取量が多かった。(表3)

表1. 重回帰分析(Stepwise法) による標準偏回帰係数

(目的変数)	収縮期血圧		
(日的复数)	男 子	女 子	
(説明変数)			
Ca 摂 取 量	-0.097 <b>**</b>	N. B.	
年 鹸	0.300**	0.350**	
B M I	0.180 <b>**</b>	0.260**	
食塩摂取量	N. B.	N. B.	
アルコール摂取量	0.179 <b>**</b>		

表2. Ca摂取量の食品群別摂取量に 対する重回帰分析(Stepwise法)

(目的変数)		<b>34L</b> \	Ca摂取量(m	ng/体重kg)
		双)	男 子	女 子
(説明	月変	数)		
乳		類	0.704**	0.665 <b>*</b> *
豆		類	0.265 <b>**</b>	0.270 <b>**</b>
野	菜	類	0.198 <b>**</b>	0.188**
魚	介	類	0.152**	0.228**

\*\* p<0.01

表3.牛乳飲用習慣の有無による年齢階層別の Ca摂取量(mg/day)

				男	子
				毎日牛乳飲む	飲まない
4	0	歳	代	707±155(67)	413±108(70)
5	0	厳	代	701±255(90)	397± 93(57)
6	0	蔵	代	644±127(62)	387±113(67)
7	0	蔵	代	580±108(35)	332±100(53)

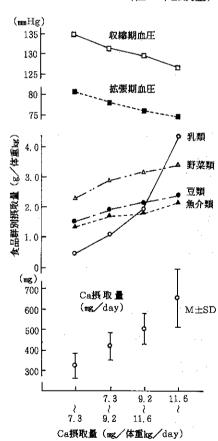
		•		女	子
				毎日牛乳飲む	飲まない
4	0	蔵	代	667±132(101)	380±69( 84)
5	0	葴	代	630±135(105)	372±72(83)
6	0	葳	代	607±110( 72)	362±76(105)
7	0	蔵	代	524± 85( 56)	320±76( 72)

( )内は人数を示す

(目的変数)	拡張期血圧			
(日的复数)	男 子	女 子		
(説明変数)				
Ca 摂 取 量	-0.082*	N. B.		
年 鹸	N. B.	0.100 <b>**</b>		
в м і	0.217 <b>**</b>	0.270 <b>**</b>		
食塩摂取量	N. B.	<b>−</b> 0.085 <b>*</b> *		
アルコール摂取量	0.161 <b>**</b>	-		

\*p<0.05, \*\*p<0.01 N. B.: not the equation

図2 Ca 摂取量区分別の食品群別摂取量 (性・年齢調整)



B. 農村住民の牛乳飲用習慣と生体指標、脳卒中発生率との関係(権平班員) 検診成績は1990年の成績(男1,341、女2,452、計3,793名)に基づく。

### 1. 住民検診参加者における牛乳飲用習慣

牛乳を全く飲まない者は男女とも高齢者に多い。男ではその頻度は30-40%程度、女では20-30%であった。一日一合以上飲む者は70歳以上では減る傾向にあるが、20-69歳間に余り差はなく、男で30%前後、女で35%前後であった。

### 2. 住民検診成績と測定諸値

各10歳間隔の年齢階級で、男女別に、牛乳飲用習慣なし、飲用1合未満、1号以上の3群に分けて、身長、血圧、血清コレステロール、同トリグリセリド、同カルシウム等を測定し、3群間の差を調べた。

成績中有意差を示した事項を表4にまとめて示す。

表 4 性別 • 年齢階級別平均値の牛乳飲用習慣(3階級)による相違 (有意差検定結果のみを示す)

	·						
-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80+	
M_F_	M_F	M_F	_M F	M F	M F	M	$\mathbf{F}$
身長	< <b>*</b> *		<**		< <b>*</b>		
SBP>*				> <b>*</b> * > <b>*</b>	> <b>*</b>		
DBP				> <b>*</b> *			
Albumin			*	••			
総コ		< <b>*</b> *	<b>**</b> >	< <b>**</b> < <b>**</b>	< <b>**</b> <		
TG <*	•			**		< <b>*</b>	
血色素m	< <b>*</b>	< <b>*</b>		< <b>*</b> *	< <b>*</b>	~**	<**

<:牛乳飲用者に高値 >:牛乳飲用者が低値 を示す

上記の成績から、牛乳飲用習慣は、高齢女性で身長が高く(骨粗鬆症抑制?)、 高血圧を予防し、血清総コレステロールおよびカルシウムを上昇させる効果がある と言えよう。

3. 食物摂取および生活習慣の生体指標に及ぼす影響(重相関分析) 上記の成績から主要食物および飲酒、喫煙を含めた生活習慣の血清総コレステロー

#### ル及びSBPに及ぼす効果を年齢階級別に重相関分析を行なって分析した。(表5)

表 5 年齢階級別に見た生活習慣の影響(標準回帰係数)

		血清	総コレステロ	ュールへの効	果		
	-29	30 - 39	40 - 49	50 - 59	60-69	70-79	+08
米飯	026	126	0.064	008	011	081	0.032
みそ汁	14	0.0495	046	054	008	040	235
肉・魚	- , 165	008	003	071	016	0.002	011
油	10	033	093	0.01	0.005	0.08	0.002
野菜	0.033	0.021	0.027	0.037	0.052	0.013	0.121
つけ物	0.119	024	006	045	0.029	0.028	064
酒	183	0.019	0.042	012	025	068	0.015
タバコ	- 16	051	030	057	029	0.024	0.030
牛乳	0.01	0 . 135≭	0.122*	0 . 107 <b>*</b>	0 . 155 <b>**</b>	0.161**	0.065
重相関係数	0.342	0.246	0.160	0.327	0.420	0.560	0.484

			収縮期血圧	への効果			
	-29	30 - 39	40 - 49	50 - 59	60-69	70-79	+08
米飯	234	130	0.081	024	0.014	0.001	035
みそ汁	097	034	097	052	039	0.045	044
肉•魚	107	02	0.019	007	009	0.073	0.091
油	072	077	0.018	021	0.030	060	182
野菜	118	0.020	0.026	083	0.009	0.085	0.081
つけ物	028	088	008	0.042	0.011	- 014	071
酒	0.079	0.125	0.132	0.090	0 . 138 <b>**</b>	0.162*	0.064
タバコ	- 099	082	0.040	097	051	0.075	062
牛乳	153	0.041	038	109 <b>*</b>	108**	035	041
重相関係数	0.447	0 403	0.216	0.361	0.387	0.291	0.306

以上の成績から多種類の食物が単独では目立った影響を持ち得ない中で、牛乳飲用は農村住民で、血清総コレステロールを上昇させる効果が明示された。また飲酒の血圧上昇作用、牛乳の血圧降下作用も明らかであった。

血清総コレステロールが極端に低値をとることは脳血管障害発生に促進的に働く と考えられ、かつ動脈硬化性疾患の危険性がまだ高くない日本農村では、後者の発 生動向に注目しつつ、かつ個人別に条件を考慮しつつ、一般には牛乳飲用を勧める ことが望ましいと思われる。

### 4. 牛乳飲用習慣と脳卒中発生および死亡との関係

脳卒中発生数が少ないので、予報的な成績に留り、かつ60歳代に限定した成績を示すに止める。差は何れも有意ではないが、牛乳飲用習慣は脳卒中に予防的に働くようである。(表6)

	•		全服	卒中	総死亡
性	牛乳	総数	脳卒中なし	脳卒中あり	総死亡者
男	飲まない	286	280	6 (20.98)	4 (24, 10)
	飲む	64	63	1 (15.63)	3 (16.30)
女	飲まない	556	549	7 (12.59)	1 (3,47)
	飲む	119	118	1 (8.40)	4 ( 9, 98)
合計	飲まない	842	829	13 (15.44)	5 (11.01)
	飲む	183	181	2 (10.93)	7 (11, 97)

表 6 牛乳飲用の有無と脳卒中発生

#### C. 骨粗鬆症検診の成績 (鏡森班員)

鏡森班員は福井県の山間部にある大野市の一地区(六呂師)と海岸部にある一地区(国見)とで、住民の食物摂取状況とくに牛乳摂取量、Ca摂取量等と尿中ヒドロキシプロリンの排泄量について調査した。ヒドロキシプロリンは膠原を構成する主要なアミノ酸であるプロリンの代謝産物で、体内で膠原の分解が起こっている時などに尿中排泄量が増すことが知られている。肝、腎機能障害がない場合、その増量は、骨質の分解の進行と平行すると考えられている。尿中ヒドロキシプロリン排泄量は早朝1回尿についてクレアチニン量との比を用いて補正して推定した。

牛乳摂取量は栄養士の聞取り調査による。次の7段階に分類した。

1)ほとんど飲まない 2)週1-3本 3)週4-6本、5)1日1本 6)1日2本 7)1日4本以上。カルシウム摂取量は、この情報と体重・身長・労働強度から、栄養素別に摂取量を計算した。

まだ症例は少ないので確実ではないが、次のようなことが言えそうである。

- 1) ヒドロキシプロリンの尿中排泄量は加齢に伴って増える。
- 2) 牛乳を飲む者(カルシウム摂取量)は排泄量が少ない。
- 3) 地域差がある。予想に反し漁村が高かった。(漁村といっても農業もあり、魚

の摂取量が多いわけではない。dual photonでの骨塩量測定で漁村地区が低かった。) 山間地域は酪農経営もあって必ずしもカルシウム摂取量が少ないとは言えない。

- 4) 尿中ナトリウム排泄量は、高齢で多く、牛乳を飲まない者に多かった。地域差は明かでなかった。
- 5) 尿中カルシウム排泄量は、地域差、年齢差は少ない。牛乳を飲む者で高かった。
- 6) 動物性蛋白摂取量は高齢者で低くなった。地域差はないが、牛乳摂取の程度と 平行した。

ヒドロキシプロリンを指標とする骨のコラーゲン代謝から考えると、牛乳飲用は 加齢に伴って進行する骨の分解傾向に阻止的に作用していると思われた。

牛乳を多く摂る人々は全体として低く、かつ加齢により低下する動物性蛋白質摂取量が多い傾向を示した。

表1 年齢構成

年齢階級 地区	30才代	40才代	50才代	60才代	70才代~	合 計
六野市六呂師	13(14.3)	16(17.5)	29(31.9)	20(22.0)	13(14.3)	91(100.0)
福井市国見	4( 3.4)	15(12.6)	33(31.9)	50(42.0)	12(10.1)	119(100.0)
全対象	17( 8.1)	31(14.8)	67(31.9)	70(33.3)	25(11.9)	210(100.0)

### I. 牛乳摂取状況別尿中ハイドロキシプロリン値(平均値とSD)

表2 牛乳摂取状況からみた年齢群別尿中ハイドロキシシプリン値

単位:mg/gCr

地区	年 齢	①牛乳殆ど飲まない 週1~3本	②週4~6本 1日1本	③1日2~3本	(再掲) 牛乳を殆ど飲まない
六呂師	~49才 (n)	28.408±10.435 (14)	$28.552 \pm 4.990$	$20.184 \pm 17.231$	28.824±12.983 (8)
国見	~49才 (n)	$34.354\pm18.681$	$28.176\pm 9.787$	$34.322 \pm 12.102$	27.012± 8.936 (3)
全対象	~49才 (n)	$30.390 \pm 14.028$ (21)	$28.357 \pm 7.903$ (17)	$24.425 \pm 17.139$ (10)	$28.303\pm11.936$ (11)
六呂師	50~69才 (n)	$34.370\pm12.811$ (19)	$36.244 \pm 13.459$ (24)	31.483± 6.690 ( 6)	38.429±17.461 (7)
国見	50~69才 (n)	53.112±16.278 (25)	$47.216 \pm 16.831$ (56)	$49.107 \pm 18.595$	$53.215 \pm 16.567$ (19)
全対象	50~69才 (n)	$46.789 \pm 16.554$ $(44)$	43.924±16.671 (80)	$40.973 \pm 16.854$ (13)	49.234±18.047 (26)
六呂師	70才~ (n)	37.438±15.972 (7)	34.136± 8.830 ( 4)	21.696	32.653±11.719 (6)
国見	70才~ (n)	$44.437 \pm 2.933$	$40.127 \pm 13.397$	\ 1,	$43.367 \pm 3.077$
全対象	70才~ (n)	39.538±13.836 (10)	$38.284 \pm 12.486$ (13)	32.696 ( 1)	35.332±11.265 (8)

# Ⅱ. カルシウム摂取量別尿中ハイドロキシプロリン値(平均値とSD)

## 表 3 Ca 摂取量からみた年齢群別 尿中ハイドロキシプロリン値

単位:mg/gCr

地区	年 齢	Ca摂取600mg未満	Ca摂取600mg以上
六呂師	~49才 (n)	27.777±10.844 (12)	$25.534 \pm 12.648$ (17)
国見	~49才 (n)	33.605±18.999 (7)	$30.149 \pm 10.587$ (12)
全対象	~49才 (n)	$29.924 \pm 14.669$ (19)	27.444±12.055 (29)
六呂師	50~69才 (n)	39.824±14.238 (11)	35.569±12.114 (38)
国見	50~69才 (n)	47.873±13.673 (29)	$49.616 \pm 18.425$ (59)
全対象	50~69才 (n)	$45.659 \pm 14.290$ (40)	44.113±17.635 (97)
六呂師	70才~ (n)	38.129±15.052 (8)	31.570± 7.241
国見	70才~ (n)	45.538± 3.177 (4)	$39.038 \pm 13.829$
全対象	70才~ (n)	$45.598 \pm 12.907$ (12)	$36.548 \pm 12.544$ (12)

### Ⅲ. 牛乳摂取状況別動物蛋白摂取量(平均値とSD)

### 表 4 牛乳摂取状況からみた年齢群別動物蛋白質摂取量

単位:g

					7-22-6
地区	年 齢	①牛乳殆ど飲まない 週1~3本	②週4~6本 1日1本	③1日2~3本	(再掲) 牛乳を殆ど飲まない
六呂師	~49才 (n)	$31.150\pm13.627$ (14)	39.975±11.578 (8)	37.700± 9.793	25.288± 6.120 (8)
国見	~49≯ (n)	$24.757 \pm 10.477$	$44.933 \pm 8.121$	$70.000 \pm 12.975$	24.033± 3.646 ( 3)
全対象	~49才 (n)	$29.019 \pm 13.018$ $(21)$	$42.600 \pm 10.204$ (17)	$47.390 \pm 18.340$ (10)	24.946±5.5846 (11)
六呂師	50~69才 (n)	29.600±12.969 (19)	35.179±10.657 (24)	39.467±15.997 ( 6)	$26.357 \pm 8.853$
国見	50~69才 (n)	$33.588 \pm 12.491$ (25)	$37.396 \pm 12.724$ (56)	$41.657 \pm 10.333$	$34.742\pm12.720$ (19)
全対象	50~69才 (n)	$31.866\pm12.852$ (44)	$36.731 \pm 12.184$ (80)	40.646±13.296 (13)	$32.485 \pm 12.376$ (26)
六呂師	70才~ (n)	18.429± 6.265 ( 7)	25.225± 6.567 ( 4)	32,300 (1)	16.267± 3.615 ( 6)
国見	70才~ (n)	$20.767 \pm 2.985$	$27.156 \pm 7.628$ (9)	, -,	$19.150 \pm 2.350$ (2)
全対象	70才~ (n)	19.130± 5.594 (10)	$36.731 \pm 12.184$ (13)	32.300 ( 1)	16.988± 3.569 (8)

### N. 牛乳摂取状況別尿中ナトリウム/クレアチニン補正値(平均値とSD)

### 表 5 年齢 3 群でみた牛乳摂取量別別尿中ナトリウム/クレアチニン補正値

地区	年 齢	①牛乳殆ど飲まない 週1~3本	②週4~6本 1日1本	③1日2~3本	(再掲)   牛乳を殆ど飲まない
六呂師	~49才 (n)	$180.289 \pm 83.162$ $(14)$	209.739± 89.303	$144.050 \pm 14.603$	$182.060\pm12.983$
国見	~49才 (n)	$200.373 \pm 117.100$	153.228± 78.721   ( 9)	205,900±122,983 (3)	$135.681 \pm 67.072$
全対象	~49才 (n)	$186.984\pm 96.286$ (21)	$179.822 \pm 88.483$ (17)	$162.629 \pm 133.918$ (10)	$169.411 \pm 100.331$ $(11)$
六呂師	50~69才 (n)	263.257±148.761 (19)	208.119±122.365 (24)	210.989± 95.650 ( 6)	253.582±126.315 (7)
国見	50~69才 (n)	$232.640 \pm 75.352$ (25)	$208.632 \pm 92.096$ (56)	$234.413 \pm 128.362$	231.489± 83.846 (19)
全対象	50~69才 (n)	$245.861 \pm 114.071$ (44)	226.478±105.699 (80)	223.602±115.027 (13)	$237.437 \pm 97.617$ (26)
六呂師	70才~	$331.170 \pm 112.976$	$219.410 \pm 84.997$	189.292	313.383±112.500
国見	(n) 70才~ (n)	$(7)$ $276.310 \pm 68.767$ $(3)$	$\begin{pmatrix} 4 \\ 223.357 \pm 80.398 \\ (9) \end{pmatrix}$	(1)	(6) 320.531± 35.024 (2)
全対象	70才~ (n)	$\begin{vmatrix} 314.712 \pm 104.810 \\ (10) \end{vmatrix}$	222.143± 81.861     (13)	189.292	315.170± 99.114 ( (8)

# V. 牛乳摂取状況別カルシウム摂取量(平均値とSD)

### 表6 年齢3群でみた牛乳摂取量別カルシウム摂取量

地区	年 齢	①牛乳殆ど飲まない 週1~3本	②週4~6本 1日1本	③1日2~3本	(再掲) 牛乳を殆ど飲まない
六呂師	~49才 (n)	536.107±171.013 (14)	$719.613 \pm 160.337$ (8)	$1033.640\pm165.459$	442.250±122.613
国見	~49才 (n)	$519.800 \pm 94.056$ (7)	$761.089 \pm 155.332$	1044.270±217.902 (3)	$608.567 \pm 44.562$
全対象	~49才 (n)	$530.671 \pm 150.017$ (21)	$775.453 \pm 158.441$ (17)	$1036.830 \pm 182.844$ $(10)$	487.609±130.238 (11)
六呂師	50~69才 (n)	$600.442 \pm 126.202$ (19)	$713.671 \pm 109.258$ (24)	994.017±233.427 ( 6)	614.243±129.027 (7)
国見	50~69才 (n)	532.912±137.430 (25)	699.337±130.014 (56)	$872.371 \pm 95.537$	513.479±144.927 (19)
全対象	50~69才 (n)	562.073±136.849 (44)	$703.638 \pm 124.325$ (80)	928.515±183.686 (13)	540.609±147.745 (26)
六呂師	70才~ (n)	474.257± 62.594 ( 7)	631.675±103.660 ( 4)	930.0	463.583± 61.429 ( 6)
国見	70才~ (n)	$457.200 \pm 42.579$	669.956± 90.446		$436.550\pm 37.950$
全対象	70才~ (n)	469.140± 57.858 (10)	658.177± 96.342 (13)	930.0	456.825± 57.682 ( 8)