



牛乳乳製品の摂取は日本人男性の全死因死亡・心血管疾患死亡リスクの減少と関連

これまで欧米諸国では、牛乳を含む各種乳製品（以下、乳製品）の摂取と死亡リスクに関する研究が盛んに行われてきましたが、日本ではほとんど行われていませんでした。しかし 2023 年 3 月、日本人 93,310 人を平均 19.3 年間追跡し、乳製品の摂取量と心血管疾患などによる死亡リスクとの関連を研究した論文が *European Journal of Nutrition* 誌に掲載されました¹⁾。本研究によると、「乳製品の摂取は、日本人男性の全死因死亡・心血管疾患死亡リスクの減少と関連している」ことが明らかになりました。

乳製品摂取と死亡リスク

乳製品は、たんぱく質、脂肪、ミネラル、ビタミンを豊富に含み、毎日の食生活を支える重要な食品として摂取することが推奨されています。しかし、乳製品摂取と健康増進の関係については、依然として議論が続いています。これまで、乳製品の摂取量と死亡リスクとの関連については、北ヨーロッパ、中東、オーストラリア、米国などの地域で研究が行われてきましたが、各地域の結果は必ずしも一致していません。例えば 2004～2008 年にイラン北東部のゴレスタン州の人々を対象にデータを記録したゴレスタン・コホート研究では、乳製品の摂取量が多いほど、全死因死亡および心血管疾患による死亡リスクが低いことが明らかになりました²⁾。対照的に、45-79 歳の男性 45,339 人、39-74 歳の女性 61,433 人を追跡調査したスウェーデンのコホート研究³⁾や、米国の 30-55 歳の女性看護師 121,700 人を対象として行われた Nurses' Health Studies、1986 年に始められた 40-75 歳の男性医療従事者 51,529 人を対象とした前向きコホート研究である Health Professionals Follow-up Study では、乳製品の摂取は全死亡、がん死亡、心血管疾患死亡のリスク要因になるという結果でした⁴⁾。

その一方で、2017 年と 2019 年に発表された 2 つのメタアナリシスでは、乳製品の総摂取量と

全死亡リスクには有意な関連はないと報告されています^{5),6)}。このような背景には、これらの研究は、その対象集団の乳製品摂取量に大きな違いがあることが指摘されています。

世界各地で大幅に異なる乳製品摂取量

2010 年に国連食糧農業機関が発表した乳製品の摂取量に関する報告書によると、1 人当たりの年間平均牛乳供給量はスウェーデンと米国がそれぞれ 231.2kg と 218.3kg であるのに対し、日本では 46.8 kg でした。日本人の乳製品の摂取量は、欧米諸国に比べてはるかに少なくなっています。乳製品の摂取と死亡率に関するコホート研究は、これまで乳製品の摂取量が比較的多い地域では数多く行われてきましたが、乳製品摂取量がはるかに少ない日本での研究はほとんど行われていませんでした。また、同様に乳製品の摂取量が多くないアジア諸国でも乳製品摂取と死亡リスクとの関連は十分に検討されていません。そこで本研究では、国立がん研究センターが中心となり、乳製品の摂取量（牛乳、チーズ、発酵乳のそれぞれ、およびその総量）と、全死因死亡、がん、心血管疾患、脳血管障害による死亡リスクとの関連を、多目的コホート研究（JPHC Study*）のデータを活用して解析しています。

※ JPHC Study …「多目的コホートに基づくがん予防など健康の維持・増進に役立つエビデンスの構築に関する研究」(研究代表者 津金昌一郎、澤田典絵、国立がん研究センターがん対策研究所)は全国 11 保健所と国立がん研究センター、国立循環器病研究センター、大学、研究機関、医療機関などとの共同研究として行われています。約 10 万人の地域住民の方から生活習慣や健康に関する情報と血液を採取し、どのような生活習慣を持つ人が、がん・脳卒中・心筋梗塞・糖尿病などになりやすいのか、あるいはなりにくいのかを明らかにするために、多目的コホート研究を立ち上げ、20 年以上にわたる長期追跡により、結果を積み上げてきた研究です。そして今後も、さらに期間を延長することにより、長期にわたる予防やリスク要因について、新たな実証的データを得て、日本人の健康のためにはどのような生活が望ましいのかを追求していくことになっています。

日本人 93,310 人を摂取量で 4 グループに分けて解析

多目的コホート研究(JPHC Study)は、1989 年から追跡している 5 地域約 6 万人(岩手、秋田、長野、沖縄本島、東京から開始当時 40～59 歳の男女)と、1992 年から追跡している 6 地域約 8 万人(茨城、新潟、高知、長崎、沖縄宮古島、大阪から開始当時 40～69 歳の男女)の 2 つのコホートからなる前向きコホート研究で、140,420 人が参加しています。これら 2 つのコホート共、追跡開始から 5 年目に実施した第 2 回調査を分析のベースラインとしました。その後の追跡調査で不適格者を除外し、最終的に 93,310 人(男性

43,117 人、女性 50,193 人)が解析対象となりました。食事に関する情報は、ベースライン調査において、自記式の食物摂取頻度調査票(FFQ)を用いて、147 品目の食物および飲料の摂取状況を把握しました。乳製品については、牛乳、チーズ、ヨーグルト、ヤクルト、ミルクティー、ミルクコーヒーの各摂取頻度と 1 回分の摂取量について質問し、このデータを用いて牛乳、チーズ、発酵乳製品(ヨーグルト、ヤクルト)それぞれの摂取量、およびその合計としての乳製品総摂取量を推定しました。本研究では、男性と女性に分けてデータを解析し、食事摂取量は四分位で分類しました。牛乳と乳製品総摂取量については、各群で人数が均等になるように 4 つに分けて四分位としましたが、チーズと発酵乳は摂取しなかったと回答した人が 20,000 人以上いたため、第 1 群を摂取しなかった人とししました。乳製品の摂取量に基づき、第 1 群を参照カテゴリーとして、Cox 比例ハザード回帰モデルという統計解析手法を用いて、全死因死亡および死因別死亡率のハザード比(HR)および 95%信頼区間(CI)を求めました。解析では、年齢、性別、地域、体格、余暇の身体活動、野菜・果物、エネルギー摂取量、飲酒・喫煙習慣、糖尿病や高血圧の既往歴、閉経有無・ホルモン剤の使用(女性のみ)を統計学的に調整し、これらの影響をできるだけ取り除いて解析しています。

表 乳製品総摂取量(平均・標準偏差)と日本人成人の全死因および死因別死亡リスク(ハザード比・95%信頼区間)

| 性別 | 死因 | 第1群 | 第2群 | 第3群 | 第4群 | P 値* |
|----|---------------|---------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|--------|
| 男性 | 乳製品総摂取量 (g/日) | 7.8 (0.9, 17.3) | 59.5 (42.1, 80.6) | 153.9 (127.9, 182.6) | 321.3 (257.8, 446.1) | <0.001 |
| | 全死因 | 1.00 | 0.92(0.88, 0.97) | 0.87(0.83, 0.91) | 0.89(0.85, 0.94) | <0.001 |
| | がん | 1.00 | 0.92(0.85, 1.00) | 0.88(0.81, 0.95) | 0.98(0.91, 1.06) | 0.92 |
| | 心血管疾患 | 1.00 | 0.89(0.81, 0.98) | 0.77(0.70, 0.85) | 0.78(0.70, 0.86) | <0.001 |
| | 心臓疾患 | 1.00 | 0.88(0.77, 1.01) | 0.79(0.68, 0.90) | 0.83(0.72, 0.95) | 0.01 |
| | 脳血管疾患 | 1.00 | 0.89(0.77, 1.04) | 0.76(0.65, 0.89) | 0.70(0.59, 0.82) | <0.001 |
| 女性 | 乳製品総摂取量 (g/日) | 25.5 (7.9, 44.0) | 105.1 (84.1, 126.7) | 198.8 (172.8, 229.5) | 375.4 (310.1, 495.9) | <0.001 |
| | 全死因 | 1.00 | 0.97(0.92, 1.03) | 0.96(0.91, 1.02) | 0.97(0.92, 1.03) | 0.38 |
| | がん | 1.00 | 1.02(0.92, 1.13) | 0.98(0.88, 1.09) | 1.01(0.91, 1.12) | 0.96 |
| | 心血管疾患 | 1.00 | 0.91(0.81, 1.01) | 0.92(0.83, 1.03) | 0.92(0.82, 1.02) | 0.20 |
| | 心臓疾患 | 1.00 | 0.95(0.81, 1.11) | 0.90(0.77, 1.05) | 0.90(0.78, 1.05) | 0.20 |
| | 脳血管疾患 | 1.00 | 0.86(0.72, 1.03) | 0.93(0.78, 1.11) | 0.93(0.78, 1.11) | 0.68 |

*: 死因は傾向P値

Eur J Nutr. 2023 62(5):2087-2104.を参考に作成

乳製品摂取が男性で全死因・心血管疾患死亡リスクの減少に関連

2018年までの追跡期間中(平均19.3年)に、男性14,211人、女性9,547人が死亡しました。うち、全がん死亡は男性5,364人、女性3,076人、心血管疾患死亡は男性3,379人、女性2,582人、心臓疾患死亡は男性1,778人、女性1,334人、脳血管障害による死亡は男性1,302人、女性1,008人でした。乳製品総摂取量の全死因または死因別死亡率のハザード比(HR)と95%信頼区間(CI)を表に示しました。男性では、全死因死亡率のハザード比を乳製品の摂取量が最も低い群(第1群)と比較したところ、第2群は0.92(95%CI 0.88, 0.97)、第3群は0.87(95%CI 0.83, 0.91)で、乳製品総摂取量が最も多い群(第4群)では0.89(95%CI 0.85, 0.94)でした。全死因死亡率の最大のリスク減少は、第3群で観察されており、死亡リスクも13%減少しています。同様に、男性では心血管疾患死亡率のハザード比は、第3群で0.77(95%CI 0.70, 0.85)、第4群で0.78(95%CI 0.70, 0.86)となり、心臓疾患死亡率においても、第3群で0.79(95%CI 0.68, 0.90)、第4群で0.83(95%CI 0.72, 0.95)となり、逆相関の関連が見られました。さらに男性では、脳血管障害による死亡リスクが第4群で30%低くなりました(HR: 0.70 95%CI 0.59, 0.82)。がん死亡については、第3群で12%のリスク減少(HR: 0.88 95%CI 0.81, 0.95)が見られましたが、第4群では統計学的に有意なリスクの減少は見られませんでした。なお、女性では全死因や死因別死亡リスクと乳製品総摂取量との相関は見られませんでした。

乳製品の種類と死亡リスクとの関連

牛乳、チーズ、発酵乳の摂取量と全死因および死因別死亡リスクについては、男性において、牛乳の摂取量と全死亡(第3群で10%のリスク減少)、発酵乳の摂取量と全死亡(第4群で6%のリスク減少)、発酵乳の摂取量とがん死亡(第3群で8%、第4群で9%のリスク減少)で関連が認められているほか、心血管疾患死亡率とこれら乳製品の摂取量との関連として、牛乳は19%、チーズは13%、発酵乳は10%の死亡リスクの減少(い

れも第4群において)が認められています。女性では、牛乳摂取による心血管疾患死亡リスクの減少(第3群で13%、ただし摂取量が最も多い第4群では有意差なし)と発酵乳の摂取量と全死因死亡リスクの逆相関(第2群で6%、第4群で7%のリスク減少)が見られました。

乳製品摂取と死亡リスクの関連に摂取量の違いが影響

日本国内で実施された今回の大規模前向きコホート研究では、男性の乳製品総摂取量は全死因死亡および心血管疾患死亡リスク減少と関連することが示されました。個別の乳製品では、男性の牛乳摂取量および発酵乳の摂取量が、全死因および心血管疾患死亡リスクと逆相関していました。また、チーズの摂取量が多いほど、摂取していないグループに比べて、男性の心血管疾患死亡リスクが減少していました。これらの結果は、これまで欧米諸国を中心に行われてきた乳製品摂取量と死亡リスクの関連研究の結果と必ずしも一致していません。これについて、この論文の著者は次のように考察しています。「研究によって結果が異なる理由としては、国民一般の乳製品の摂取量が多い国と少ない国では、研究対象者の乳製品の摂取量が異なること、また、乳製品の摂取量が比較的少ない場合には、乳製品がより有益である可能性が高いことから生じていると思われる」さらに、「スウェーデンと米国で行われた3つのコホート研究では、牛乳の摂取が全死亡リスクの上昇と関連していることを明らかにしている。これらのコホート研究では、乳製品と牛乳の摂取量のはるかに多かったことを強調すべきだろう。牛乳の摂取量が比較的少ない国では、牛乳摂取が死亡率の減少と関連していた」としています。

発酵乳の摂取も死亡リスク減少と関連

日本国内で実施された今回の研究では、発酵乳の摂取量が多いほど、男性の全死亡、がん死亡、心血管疾患死亡のリスクが減少することが示唆されました。これは、先行研究の結果と一致するものであり、発酵乳の摂取ががんや心血管疾患のリスク減少と関連しているということは、いくつかのメタアナリシスからも示されています。

この結果を説明するメカニズムとして、この論文の著者は次のように考察しています。「作用機序として、乳たんぱく質由来の活性ペプチドが循環系において血圧をコントロールするアンジオテンシンI変換酵素を阻害することにより、降圧効果を発揮していると考えられる。また乳製品には、カルシウム、リン、カリウムなどのミネラルが豊富に含まれているため、これらが血圧の低下に関係している可能性もある。一方、乳製品は脂肪、飽和脂肪酸、コレステロールを多く含むことから欧米諸国では心血管疾患や特に冠動脈性心疾患のリスク上昇と関連づけられてきた。

しかし、過去に日本人を対象として行われた研究では、食事から摂取される飽和脂肪酸は日本人の脳卒中リスクと逆相関することが示されている。1日の飽和脂肪酸の摂取量が総量として欧米諸国に比べて少ないためかもしれない。そのため、乳製品と牛乳の総摂取量が脳血管障害による死亡リスクと逆相関および関連を示すことは、理にかなっていると考えられる。

また、発酵乳は普通牛乳よりも主に抗酸化作用、降圧作用、ビタミンの豊富さ、プロバイオティクスなどの点で優れているため、健康を守る効果が高いと考えられる。」

乳製品摂取と全死亡リスクの性差について

この研究では、男女による性差がいくつも見られました。乳製品総摂取量と牛乳摂取は、男性の全死亡および心血管疾患死亡に対して予防的な効果を発揮しましたが、女性では異なる結果となりました。

また、牛乳の摂取は、日本共同コホート研究(JACC研究)では、男性の全死亡リスクを7%、心血管疾患死亡リスクを11%減少させたと報告されているものの、オランダで行われた研究では、乳脂肪の摂取によって、女性の全死因死亡リスクがわずかに上昇することが報告されています。そして、スウェーデンの研究では牛乳の摂取量と死亡率との間に男性よりも女性の方により強い関連があることが示されています。また、女性は男性よりもカルシウムサプリメントを摂取する傾向が強く、カルシウムサプリメントは血圧や虚

血性心疾患による死亡率と逆相関していることも報告されています。

では、今回の研究はどうかというと、多目的コホート研究(JPHC Study)の調査では、女性317人(0.6%)、男性98人(0.2%)のみがカルシウムサプリメントの摂取をしていました。こうしたデータを踏まえて、この論文の著者は次のように考察しています。「サンプル数が少ないことを考慮すると、カルシウムサプリメントの摂取は今回性差にほとんど影響を及ぼしていないと考えられる。我々の見解は、女性の方が男性よりも健康的なライフスタイルで生活しているのではないかと、いうものである。男性よりも女性の死亡率が低いのは、喫煙量や飲酒量が低く、ビタミンを多く摂取する生活習慣が関係している。これらの要因が女性の乳製品摂取と死亡リスクとの真の関連を見え難くしている可能性がある。したがって、性別による乳製品摂取の影響に関してはさらに多くの研究が求められる」としています。

さらには、この論文では言及されていませんが、本研究の調査対象者では、特に摂取量の少ないグループにおいて男性と女性で乳製品の摂取量が大きく異なるということが影響しているのかもしれない。乳製品総摂取量を見ると最も少ない第1群の男性が1日平均7.8gなのに対し女性ではその3倍以上の1日平均25.5gを摂取しています。

著者も「女性のほうがより健康的なライフスタイル」と述べていますが、リスクを比較する対照カテゴリーである第1群の乳製品の摂取量がそもそも少なくないことが、より多く摂っても効果が見え難かった原因なのかもしれません。

今回の研究では、乳製品を低脂肪乳や無脂肪乳などの脂肪分の違いによる影響を検討できていないことや、追跡期間中の乳製品の摂取量の変化を考慮できていないことが限界として書かれています。やはり何事も適量が大切で、日本人男性では乳製品の摂取量が少ないと死亡リスクが高まるものの、多く摂れば摂るほど直線的にリスクが減少する訳ではないということも示されました。適正量は諸外国と日本では、食文化や人種や

風土によっても異なると考えられます。今後は日本人のほかにもアジアの国々のデータが揃うことによって人類全体に対する本当の意味での牛乳乳製品の健康への影響が見えてくるのではないかと考えられます。さらなる研究が期待されます。

(十文字学園女子大学アジアの栄養・食文化研究所 研究員 平川あずさ)

参考文献

- 1) Ge S, Zha L, Sobue T, Kitamura T, Iso H, Ishihara J, Kito K, Iwasaki M, Inoue M, Yamaji T, Tsugane S, Sawada N (2023) Associations between dairy intake and mortality due to all-cause and cardiovascular disease: the Japan Public Health Center-based prospective study. *Eur J Nutr* 62 (5):2087-2104.
- 2) Farvid MS, Malekshah AF, Pourshams A, Poustchi H, Sepanlou SG, Sharafkhah M, Khoshnia M, Farvid M, Abnet CC, Kamangar F, Dawsey SM, Brennan P, Pharoah PD, Boffetta P, Willett WC, Malekzadeh R (2017) Dairy food intake and all-cause, cardiovascular disease, and cancer mortality: the Golestan cohort study. *Am J Epidemiol* 185(8):697-711
- 3) Michaelsson K, Wolk A, Langenskiöld S, Basu S, Warensjö Lemming E, Melhus H, Byberg L (2014) Milk intake and risk of mortality and fractures in women and men: cohort studies. *BMJ* 349:g6015
- 4) Ding M, Li J, Qi L, Ellervik C, Zhang X, Manson JE, Stampfer M, Chavarro JE, Rexrode KM, Kraft P, Chasman D, Willett WC, Hu FB (2019) Associations of dairy intake with risk of mortality in women and men: three prospective cohort studies. *BMJ* 367:l6204
- 5) Guo J, Astrup A, Lovegrove JA, Gijsbers L, Givens DI, Soedamah-Muthu SS (2017) Milk and dairy consumption and risk of cardiovascular diseases and all-cause mortality: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Epidemiol* 32(4):269-287 -1
- 6) Mazidi M, Mikhailidis DP, Sattar N, Howard G, Graham I, Banach M, Lipid BP, Meta-analysis Collaboration G (2019) Consumption of dairy product and its association with total and cause specific mortality—a population-based cohort study and meta-analysis. *Clin Nutr* 38(6):2833-2845

ACADEMIC RESEARCH Update とは

牛乳・乳製品摂取が私たちの健康に及ぼす影響は、古くから膨大な数の研究が国内外で行われてきました。これらの研究から、社会的にも信頼度の高い学術誌に掲載された最新論文について、何が新しく、どのような乳の価値向上に貢献する研究なのかをわかりやすく解説します。なお、本誌内容は Web サイトや発行物、各種媒体物等での転載を禁止といたします。