

## 牛乳摂取は閉経後の日本人女性と骨粗鬆症性骨折リスク低下に関連

閉経後女性は、骨代謝に関連する女性ホルモンの減少により加齢とともに骨粗鬆症性骨折が急激に増加します。そのため、閉経後女性の骨折予防は、重要な健康課題となっています。こうした中、閉経後の日本人女性 1,429 人を対象に牛乳乳製品摂取と骨粗鬆症性骨折リスクとの関連を解析したコホート研究が The Journal of Nutrition, Health & Aging 誌に掲載されました<sup>1)</sup>。この研究では、「牛乳の習慣的な摂取は、閉経後の日本人女性と骨粗鬆症性骨折リスクの低下に関連していることが示された」としています。

### 2050 年にアジア地域の大腿骨近位部骨折発生率は世界人口 50% 超えも

アジア諸国、とくに日本では、高齢化が欧米諸国よりも急速に進んでいます。そのようななか、大腿骨近位部骨折はアジア人高齢者に多く、1990 年に世界で発生した大腿骨近位部骨折の 31.2% がアジア地域におけるものでした。これが 2050 年には 51.1% に増加すると推定され、高齢者の骨折予防は喫緊の課題です。

一方で、牛乳やチーズ、ヨーグルトなどの乳製品は、カルシウムをはじめとして良質なたんぱく質やビタミン、ミネラルが豊富に含まれ、骨の健康に有益で、閉経女性の骨量減少を緩和します。しかし、これまでのコホート研究を解析したメタアナリシスでは、牛乳または乳製品の総摂取量と骨折リスクとの間に関連は認められませんでした<sup>2),3)</sup>。ただ、そのメタアナリシスで扱われた研究のほとんどが欧米で実施されたもので、アジアで行われた研究は 1 件だけであったことから、この論文の著者らは骨の健康に及ぼす牛乳乳製品の影響は欧米人とアジア人では異なる可能性があることを指摘しています。

### 低カルシウム食のアジア諸国は牛乳乳製品摂取が骨に大きく影響する可能性

これまでの研究では、カルシウム摂取量が増加すると骨量は増加し、カルシウムの摂取量が閾値

を超えると、それ以上摂取量を増やしても骨格系への付加的な効果は得られないと報告されています。したがって、低カルシウム食を摂るアジア諸国（平均推定食事性カルシウム摂取量 400-500mg / 日）の方が、高カルシウム食の欧米諸国（平均推定食事性カルシウム摂取量 500-1200mg / 日）と比較して牛乳乳製品摂取による骨量への影響は大きい可能性があります。

このテーマに関して行われたアジアでの研究は 2 つありますが、結果は一致していませんでした。原因は、閉経前の女性も調査対象に含まれていたこと、異なる栄養プロファイルを持つ乳製品をひとくくりにして総摂取量と骨折リスクの分析を行っていることが指摘されています。

そこで、本論文の著者らは、全国規模の前向きコホートデータを利用し、閉経後の日本人女性における牛乳・ヨーグルト・チーズそれぞれの摂取頻度と脆弱性骨折リスクとの関係を検証しました。

### 日本人集団の骨粗鬆症 (JPOS) コホート研究から二次解析

この研究は、日本人の骨密度 (BMD) と骨代謝生化学マーカーの標準値を調べた JPOS 研究の二次解析として実施されました。1996 年に 5 市町村の住民票から無作為抽出した 15 ~ 79 歳の健康な女性 4,311 人を対象とする JPOS コホート

から、閉経後であった女性 1,429 人(≥45 歳以上)のデータを今回の解析対象としました。骨粗鬆症性骨折データの取得方法は、追跡調査において、公衆衛生の訓練を受けた看護師が被験者に聴き取り調査を実施して必要な情報を収集しました。それには、骨折の部位、骨折が起きたときの状況、X線撮影による診断の有無、骨折時の患者の年齢と日付を含めたすべての骨折に関する情報が含まれていました。

## 牛乳摂取頻度調査とカルシウム摂取量の把握

牛乳(本論文では加糖乳飲料含む)の摂取頻度は、看護師による聴き取りで把握しました。摂取頻度に関する回答として、<1 カップ/週、1 カップ/週、2-3 カップ/週、1 カップ/日、≥2 カップ/日の選択肢を用意し、それぞれ 0、30、70、200、400mL/日と換算しました。

カルシウムは、カルシウム摂取量推定のために開発された食物摂取頻度調査票(FFQ)を用いて、その摂取量および各カルシウム含有食品の摂取量を推定しました。

追跡期間中の骨粗鬆症の薬物治療は、ビスホスホネート製剤を 6 ヶ月以上服用、またはビタミン D やその他の抗骨粗鬆症薬(AOM)を少なくとも 2 年間服用したものと定義しました。骨密度は二重エネルギー X線吸収測定法(DEXA)を用いて右大腿骨近位部の測定によって計測しました。

## 追跡期間の 15 年間で閉経女性の 1429 人中 172 人が骨折

今回の研究で対象とした追跡期間の中央値 15.1 年の間に、閉経女性 1,429 人のうち、172 人の女性が少なくとも 1 回は骨粗鬆症性骨折をしていました。骨折の内訳は、上腕骨骨折 7 例、前腕遠位部骨折 66 例、椎体骨折 33 例、大腿骨頸部骨折 39 例、その他の骨折 27 例でした。

研究開始時のベースラインで牛乳の摂取量別に割合をみると、毎日 1 カップ未満(34.4%)、1 カップ(48.0%)、2 カップ以上(17.6%)で、牛乳摂取量の平均は 180mL/日と推定されました。また、牛乳摂取量の多い女性は

年齢が高く、ヨーグルト、チーズ、納豆、魚、緑黄色野菜の摂取量が多く、食事性カルシウムの摂取量が多くなっていました。牛乳の摂取量が 2 カップ以上の者は、1 カップ未満の者に比べて、カルシウムサプリメントの服用率が高く、乳糖不耐症の有病率が低いのも特徴でした。なお、抗骨粗鬆症薬と牛乳摂取量との間に有意な関連は見られませんでした。

## ヨーグルト、チーズの摂取量と骨粗鬆症性骨折リスクに有意差なし

牛乳摂取量と骨粗鬆症骨折リスクの関係については、1 日当たりの牛乳摂取量を 1 カップ未満、1 カップ、2 カップ以上の 3 つに分けて比較すると、その 3 群間で骨粗鬆症性骨折リスクに有意差が認められました( $P=0.007$ )。毎日牛乳を 2 カップ以上摂取した者の骨粗鬆症性骨折は、1 カップ未満の者よりも有意に低くなりました( $P=0.007$ )。交絡因子を考慮して年齢、ヨーグルトおよびチーズの摂取頻度で調整しても、牛乳摂取量が 1 日 1 カップあるいは 2 カップ以上であると、1 カップ未満の場合よりもリスクが有意に低いという結果でした(ハザード比 HR 1 cup/d : 0.69, ≥2 cup/d : 0.54, p for trend 0.005)。さらに BMI、骨密度、過去の骨粗鬆症骨折歴、納豆の摂取量を加えて調整しても、牛乳摂取量が 1 カップ増加するごとに骨折リスクは 0.96(95% CI : 0.93-1.00,  $P=0.029$ )となり、4%低下していました。

ヨーグルト摂取では、週に 1 回以上食べる者とそうでない者の単純比較では有意差もありましたが、年齢や牛乳とチーズの摂取頻度で調整すると関連は認められませんでした。チーズの摂取頻度と骨粗鬆症性骨折リスクとの間にも有意な関連は見られませんでした。

## 習慣的な牛乳摂取が閉経女性の骨粗鬆症性骨折リスクを低下させる

今回の研究では、日本人閉経女性の習慣的な牛乳摂取は骨粗鬆症性骨折リスクの低下と関連することが分かりました。論文の著者らの知る限り、

アジア人集団における、ヨーグルトやチーズの摂取量ではなく、牛乳の摂取量と骨粗鬆症性骨折の発症リスクとの関連を報告した初めての前向きコホート研究です。本研究の結果は、アジア人のような牛乳やカルシウムの摂取量が少ない集団において、牛乳の摂取量が骨粗鬆症性骨折リスクと逆相関することを明らかにしました。

骨折リスクは、骨量減少に伴い急激に増加するため、閉経後女性の骨折リスク評価は公衆衛生上重要です。この研究結果が示したのは、閉経後女性における牛乳摂取量と骨折リスク低下との関連でした。

一方、北欧のスカンジナビア諸国における研究では、食事性カルシウムと牛乳の摂取量がそれぞれの中央値で 700-1,100mg / 日, 300mL / 日となり、牛乳摂取量が多いほど骨折リスクが高いことが明らかになっています。しかし、これはカルシウム摂取が骨に付加的効果をもたらす摂取量の上限値を越えているため、牛乳の摂取量をこれ以上増やしても骨折リスクに対する効果が現れなかったと考えられます。

一方、日本人を対象とした本研究では、カルシウム摂取量の中央値は 649mg / 日、牛乳摂取量の平均値は 180mL / 日と北欧の人たちの摂取量よりも圧倒的に少ない状況で、これはカルシウムの摂取が骨に対して付加的な効果をもたらす上限値を下回っていることから、牛乳摂取量が多いと骨折リスクが低いという効果が現れたと考察されています。

本研究では、結論として、日本人女性の牛乳やカルシウムの摂取量は、一般的に欧米人女性よりも少ないですが、ヨーグルトやチーズではなく牛乳の習慣的摂取が、閉経後の日本人女性の骨粗鬆症性骨折リスクの低下と関連していました。さらに、骨粗鬆症性骨折の予防における牛乳の有益な効果は、骨密度および骨質の維持や改善にも寄与していることが考えられると結んでいます。閉経後女性の骨粗鬆症性骨折は、私たちにとって、とても身近な問題です。日本人女性においては「食事からのカルシウム総量を増やすことに励むよりも、牛乳摂取を促すことのほうが有益」ということを、公衆衛生的に骨粗鬆症性骨折予防の一つの柱として、大きく広報していくべきではないかと思われま

(東京医療保健大学医療栄養学科非常勤講師 平川あずさ)

#### 参考文献)

- 1) Kojima A, Kamiya K, E Kajita E, Tachiki T, Sato Y, et al. Association between Dairy Product intake and Risk of Osteoporotic Fractures in Postmenopausal Japanese Women: Secondary Analysis of 15-Year Follow-Up data from the Japanese Population-Based Osteoporosis (JPOS) Cohort Study. *J Nutr Health Aging*.2023;27(3):228-237.
- 2) Matía-Martín P, Torrego-Ellacuría M, Larrad-Sainz A, Fernández-Pérez C, Cuesta Triana F, Rubio-Herrera MA. Effects of Milk and Dairy Products on the Prevention of Osteoporosis and Osteoporotic Fractures in Europeans and Non-Hispanic Whites from North America: A Systematic Review and Updated Meta-Analysis. *Adv Nutr* 2019;10 (suppl\_2):S120-S143.
- 3) Malmir H, Larijani B, Esmailzadeh A. Consumption of milk and dairy products and risk of osteoporosis and hip fracture: a systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2020;60:1722-1737.

---

## ACADEMIC RESEARCH Up date 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。

2024 年度 生乳需要基盤確保事業 独立行政法人農畜産業振興機構 後援