

「健康寿命」の延長と食生活

—皮膚の変化等を指標とした牛乳の高齢者に対する健康増進作用の検討—

武蔵野大学薬学部及び薬学研究所 大室 弘美

共同研究者 介護老人保健施設 ケアセンター阿見施設長 倉科 周介
株式会社ノエビア神戸研究所所長 奥村 秀信

要 約

栄養管理が行われている老人保健施設において、当該施設の通常の食事に牛乳（1日1回約200 mL）を摂取した群（牛乳群）と麦茶又はジュース（1日1回約200 mL）を摂取した対照群を比較することにより、牛乳の高齢者の健康増進効果を検討した。

茨城県稲敷郡の老人保健施設入所者のうち35名（開始時の人数：男性12名、女性23名。平均年齢：80.8 ± 9.52歳）を対象とし、介入期間75日を実施した。介入開始時点での牛乳群は14名（うち男性5名）、対照群は21名（うち男性7名）であった。介入後30日目から対照群8名（うち男性3名）を牛乳群にスイッチした（以下、「スイッチ群」という。）。このため、牛乳の飲用期間は、牛乳群及びスイッチ群でそれぞれ75日及び45日であった。

牛乳の健康増進効果の客観的な指標として、皮膚の状態、臨床検査値、体重及びBMI等の値を用い、介入前と介入後の値を牛乳群、スイッチ群及び対照群で比較した。また、排便の状態（回数、性状、臭い等）やその他の介護職員による観察事項等も評価指標とした。

主な結果は、以下のとおりであった。

- (1) 臨床検査値について（介入前及び介入後30日に実施。ただし、血液採取への同意が得られた対象者のみについて実施）

検査項目は、生化学一般（14項目）、CRP、末梢血一般及びビタミンB₁₂であった。牛乳の30日間の継続飲用の結果、血清総たんぱく質及びアルブミン量の改善傾向、並びにBUNの低下が認められた。血清総タンパク質及びアルブミン量の改善傾向は、症例数を増やすことにより、有意差が明らかになると考えられる。

- (2) 体重及びBMIについて（介入前、介入後30日及び介入終了時に測定）

介入前及び介入終了時（介入後75日）ともにそれぞれの牛乳群と対照群間には、体重及びBMI値に有意な差はなかった。介入前と介入後の体重の平均値の差を検定したところ、対照群、牛乳30日間飲用群及び45日間飲用群（スイッチ群）では有意差がみられず、牛乳75日間継続飲用の牛乳群においてのみ有意な差が見られた。BMI値についても同様の結果であった。

- (3) 皮膚の状態について（介入前、介入後 30 日及び介入終了時に実施。ただし、皮膚の測定に同意した対象者のみ実施）

対象者の顔面の皮膚の角質水分量 経表皮水分蒸散量、皮脂量、ハリ・たるみ、メラニン量、角質細胞面積（減少はターンオーバーが速くなったことを意味する）並びにキメ等の検査項目について測定した。

介入前の牛乳群と対照群において、各項目の検査値に有意差は見られなかった。介入後 30 日では介入前と比べ、牛乳群のみ皮脂量の有意な増加、シミ部分のメラニン量の減少傾向並びに角質細胞面積の減少傾向が認められた。介入後 30 日から介入終了時までの 45 日間の変化を牛乳群、スイッチ群及び対照群で比較したところ、スイッチ群及び牛乳群で角質水分量の有意な増加、肌色部分のメラニン量の有意な減少、角質細胞面積の減少傾向がみられた。さらに、スイッチ群ではシミ部分のメラニン量の減少傾向がみられ、キメの改善傾向も他群に比べ大きい傾向がみられた。

- (4) 排便及び睡眠の状態について

対象者は 2 名（牛乳群及び対照群で各 1 名）を除き、下剤を毎日又は適宜服用していた。介入期間中に下剤の服用回数が減った対象者（介入期間中に下剤の服用がなくなった例を含む）は、牛乳群、スイッチ群及び対照群でそれぞれ 5 割強、6 割強及び 1 割強であった。また、下剤の服用回数が減った対象者のうち、牛乳群と介入群の一部の対象者において便が介入前に比べて柔らかくなった。睡眠（眠りの深さ、長さ等）については、いずれの対象者においても大きな変化は見られなかった。

- (5) その他、介護職員による観察事項について

スイッチ群（全 8 名）の女性 5 名中 3 名において、牛乳飲用開始後約 4 週間から両下腿及び足背のむくみの顕著な改善が認められた。

以上のように、高齢者を対象とした牛乳摂取による水分の影響を除いた比較試験において、牛乳の継続飲用により栄養状態、皮膚の新陳代謝及び腸内環境に関する改善効果又は改善傾向が観察され、さらに、むくみの改善効果が観察された。この結果から、牛乳摂取が高齢者の健康増進へ寄与することが強く示唆された。

なお、本研究は対象者数や牛乳飲用期間等から探索的な試験と位置づけられるため、牛乳飲用期間の延長並びに対象者数を増やすこと等による本研究結果の検証が必要と考える。

キーワード：牛乳、高齢者、栄養状態の改善、皮膚のターンオーバー

はじめに

「健康日本 21」（21 世紀における国民健康づくり運動）の基本理念は、「すべての国民が健康で明るく元気に生活できる社会」の実現をはかることであり、そのために、①壮年の死亡（早世）

を減少させること、②認知症や寝たきりにならない状態で生活できる期間（健康寿命）を延ばすこと等を目標に、個人の力と社会の力を合わせて、国民の健康づくりを総合的に推進するとされている。この健康21の推進ために「健康増進法」が制定されている。急速に高齢化の進む日本では、「健康寿命」の延長が特に重要な課題である。

「健康寿命」の延長のためには、国や地方自治体による健康診断や教育等も重要であるが、最も重要なのは、個人レベルでの適度な運動、適度な精神活動を伴う趣味や社会生活があること、適切な食事、並びにリスクファクターからの回避等による健康管理である。

本研究の目的は、「健康寿命」の延長のために、日常生活で高齢者が個人レベルで容易に行うことができる食事による健康管理に関する科学的な情報を収集し、また、当該情報を国民に提供することである。

特に着目したのは、天然の機能性食品とも考えられる牛乳である。牛乳には、カルシウムのみならず、たんぱく質、炭水化物、脂質がバランスよく含まれ、さらに、ビタミン、ミネラル、機能性ペプチド等が含まれている。牛乳の健康増進効果として一般的に広く知られているのは、含まれる乳糖、ビタミン（A、B₂）、機能性ペプチド、たんぱく質及びカルシウム等により、それぞれ整腸効果、皮膚の新陳代謝の促進や老化防止、不眠の防止、栄養状態の改善に伴う免疫力の強化及び健康な骨と歯を作る等である。高齢者に対する牛乳の健康改善効果は、財団法人東京都老人研究所によるレトロスペクティブな調査でも報告されている。また、血清アルブミン量の濃度が低いほど健康状態が不良で機能的な衰えが見られることや血清アルブミン量が低いほど骨格筋量の低下が大きいこと、カルシウムによる骨粗鬆症への好影響等が報告されている。皮膚の新陳代謝の促進等の改善効果は、牛乳による整腸効果並びに含まれるたんぱく質、ビタミンAやB₂等の成分によると考えられている。このような皮膚への効果は乳製品を用い比較的若い女性で検討されているが、高齢者について詳細に検討した報告はない。

本研究では、通常の日本人高齢者の食事に牛乳を上乗せすることにより、その整腸作用並びに含まれるたんぱく質やビタミン等により健康状態が改善されることを科学的に示すことを目的とし、牛乳摂取群（牛乳群）と麦茶又はジュースを摂取した群（対照群）について、以下の健康増進効果の評価項目を比較した。対象となる高齢者の食住環境が評価に影響するため、対象は栄養状態を含め住環境が管理された老人保健施設入所者とした。

牛乳の健康増進効果の指標としては、客観的指標として臨床検査値、皮膚の状態、体重、バイタルサイン（血圧、脈拍等）、排便状態の変化等を用いた。その他、介護職員による観察事項についても指標とした。

方 法

1. 倫理的配慮

本研究は、ヘルシンキ宣言の精神にのっとり、臨床研究に関する倫理指針（厚生労働省平成16

年 12 月 28 日改正) その他の倫理指針に準じ、武蔵野大学薬学部・薬学研究所研究倫理委員会の承認を経て実施した。本研究の実施にあたっては、その趣旨と内容、同意の撤回が自由意志で可能なこと等について同意説明文書を用いて十分に説明した後に、対象者及びその家族から文書による同意を得た。さらに、採血については別途、文書による同意書を対象者及びその家族から得た。

2. 対象

茨城県稲敷郡の老人保健施設入所者のうち、男性 12 名及び女性 23 名の計 35 名を対象とした。対象者の平均年齢は 80.8 ± 9.52 歳であった。対象者の年齢分布を図 1 に示した。

対象者の 8 割程度が車椅子を使用していた。

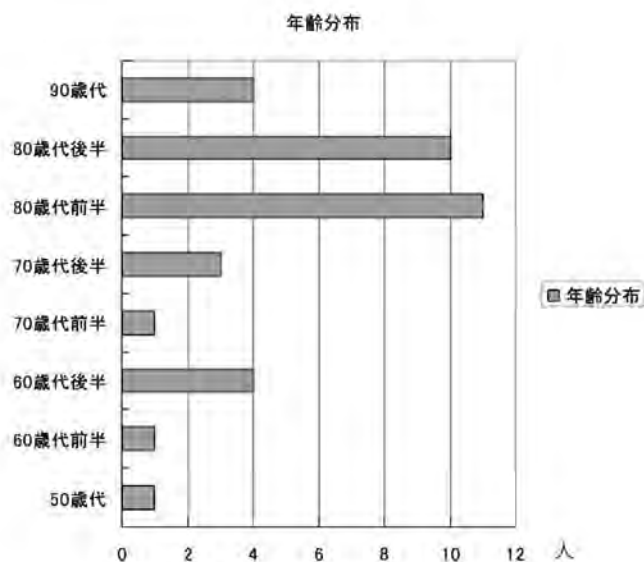


図 1 対象者の年齢分布

3. 群分け及び介入の内容

対象者を、牛乳飲用群（以下、「牛乳群」という。）と麦茶又はジュース飲用群（以下、「対照群」という。）に分けた。対照群は、牛乳飲用による水分摂取の健康への影響を除くため設定した。群分けは、予備調査の結果から牛乳の好き嫌い及び牛乳飲用の習慣を勘案して行った。

対象者には、「協力者番号」が振り分けられた。個人情報漏れないように配慮し、当該保健施設のデータ管理者 1 名が当該番号を用いてすべてのデータを管理した。

牛乳群の対象者は、おやつの時間にカップ 1 杯（約 200 mL）の牛乳を 75 日間（約 11 週間）飲用した（飲用日数については、約 2～3 日のずれを含む。以下同）。対照群の対象者は、おやつの際の時間にカップ 1 杯（約 200 mL）の麦茶又はジュースを 75 日間飲用した。おやつの際の時間における飲用は、コンプライアンスの観点から設定した。なお、対照群のうち 8 名（うち男性は 3 名）は、介入後 30 日以降に牛乳群にスイッチした（以下、「スイッチ群」という。）。牛乳飲用期間は、牛乳群及びスイッチ群でそれぞれ 75 日及び 45 日であった。牛乳飲用並びに麦茶又はジュース飲用のコンプライアンスは、保健施設の職員が確認した。

牛乳の健康増進効果の客観的な指標として、皮膚の状態、臨床検査値、体重及びBMI等の値を用い、介入前と介入後の値を牛乳群、スイッチ群及び対照群で比較した。また、排便の状態（回数、性状、臭い等）及び睡眠（長さ、深さ等）への影響、並びにその他の介護職員による観察事項も評価指標とした。それぞれの内容は、「3. 健康増進効果の評価項目」に記載した。

本介入試験のフローチャートを図2に示す。

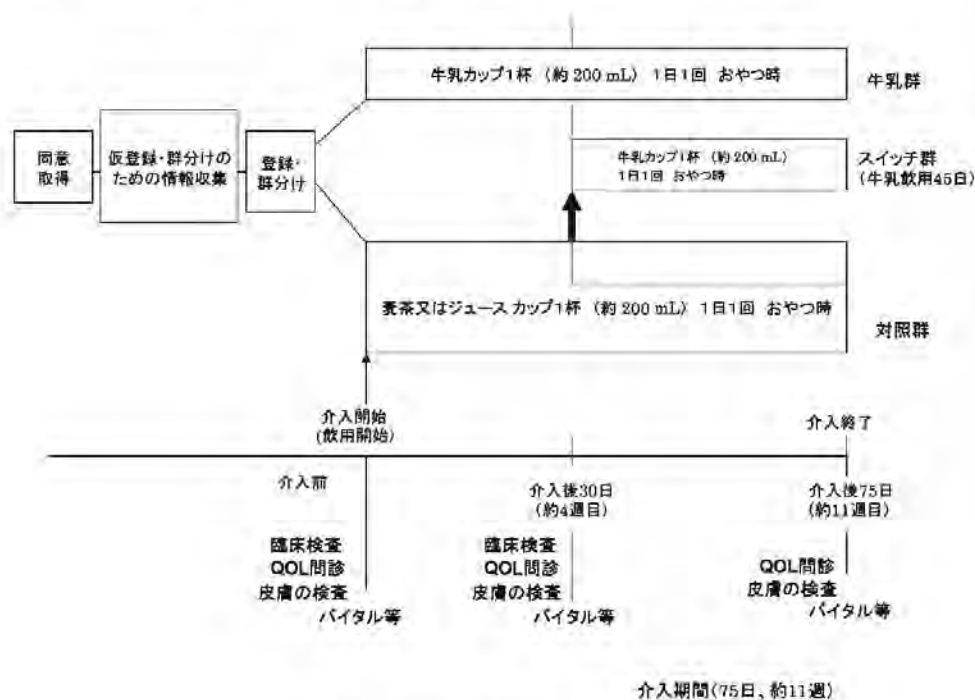


図2 介入試験のフローチャート
(日数については、2～3日のずれを含む。)

4. 健康増進効果の評価項目

(1) 臨床検査値

採血は保健施設の看護師が実施し、測定はメデカジャパン・ラボラトリーへ委託した。採血は、介入前（2週間以内）及び介入後約30日に行った。

検査項目は、以下のとおりである。

生化学一般：総蛋白、GOT、GPT、BUN、クレアチニン、Na、K、Cl、アルブミン、

Ca、トリグリセリド(TG)、総コレステロール(TC)、HDLコレステロール(HDL)

末梢血一般：赤血球、血色素、ヘマトクリット、白血球、血小板

その他：CRP、ビタミンB₁₂ (シアノコバラミン)

(2) 皮膚の状態

測定は、介入前、介入後30日及び終了時に行った。皮膚（顔面）の状態の変化は、①角質水分量、②経表皮水分蒸散量 (TEWL)、③皮脂量、④たるみ (R6) 及びハリ (R7) (弾力性 (R2) 柔

軟性 (R0) を含む)、⑤シミ部及び肌色部のメラニン量、⑥角質細胞面積、並びに⑦キメを指標として、評価・検討した。

測定時には対象者の胸に「協力者番号」をつけてもらい、協力者番号ですべての情報を管理した。また、バイアスを排除し客観性を保つため、測定者には対象者の牛乳飲用に関する情報は与えなかった。測定は、株式会社ノエビア神戸研究所職員が実施した。さらに、当該研究所におけるデータ解析は、測定者以外の職員が行った。

皮膚の状態の測定前に洗顔又は暖かい濡れタオルで汚れを十分拭き取る等してもらい、その後10分程度 20 ± 2 °C の部屋で肌の状態を安定させた。

今回測定を実施した以下の①から⑦項目については、「皮膚の測定・評価マニュアル集」¹⁾ 及び「現場レベルでの皮膚測定・評価～トラブル事例・対策～」²⁾ に記載されている手法を用いた。以下に、それぞれの測定内容について簡単に記載する。

① 角質水分量の評価

角質層中の水分は純水ではなく電解成分を含有するため、存在する水分量に相関して電流が流れる。このときの抵抗の逆数である電気伝導度 (conductance) を測定し、水分量として換算する³⁾。皮膚に電流が流れた時の抵抗は主に角層領域で生じる。角質層より下の組織では水分が飽和した状態であり抵抗は小さいため、角質層を電流が通過するときに生じる大きな抵抗が水分量として測定される。従って、ここで測定しているのは皮膚全体の伝導度であるが、角質層領域の水分量を反映しているものと考えられる^{1), 2)}。今回の試験は上記のメカニズムを用いた測定機器である SKICON-200 (アイ・ビー・エム社製) を使用した。

この測定値は、高いほど水分量が多いことを示す。

② 経表皮水分蒸散量 (TEWL : Trans-epidermal water loss) の評価

本試験では経表皮水分蒸散量測定装置 Tewameter TM210 (Courage-Khazaaka electronic GmbH, Cologene, Germany 社製) を用いた。この装置のプロブは開放系のため筒型になっており、内部に2対の湿度センサーが付いている。皮膚から蒸散した水分がこのセンサーを通過するときの湿度の差を計測することにより、皮膚の蒸散量を算出する⁴⁾。

この測定値は高いほど水分蒸散量が多いことを示し、低くなるほど水分蒸散量が少なくバリア機能が高いことを示す。

③ 皮脂量の評価

評価には、間接法として光透過法の原理を用いた測定機器 Sebumeter SM8 (Courage-Khazaaka electronic GmbH, Cologene, Germany 社製) を使用した。この方法では、片面がツヤ消し状態の半透明な樹脂テープを皮膚表面に圧着させ、皮脂の付着度合いにより樹脂テープの光透過性が変化する性質を利用し、光学的に測定することにより脂質総量を定量する^{1), 2)}。

この測定値は、光透過性が強いほど高くなり皮脂量が多いことを示す。

④ ハリ・たるみの評価

ハリ・たるみは、皮膚を引っ張ったときの皮膚ののびや放したときの皮膚の戻りを指標として評価した。本試験では、吸引法を用いた測定機器 Cutometer SEM575 (Courage-Khazaaka electronic GmbH, Cologne, Germany 社製) を使用した。この方法では平滑な皮膚表面に 2 mm の円形の開口部を有するプローブを軽く密着させた後、プローブ内を一定の陰圧状態にすることで皮膚がプローブ内に吸引され、盛り上がり変形する際の変化した量や吸引終了までの経過時間を測定することで皮膚の弾性を計測する²⁾。この測定値を吸引終了までの変形（相対値）として図3のグラフのように示し、各項目に分けて下記のように解析する。

R0=Uf (全「のび」量：数値が高いほど伸びがよく、やわらかい)

R2=Ua/Uf (総戻り量：同時間における戻り率が 1.0 に近いほど弾性がある)

R6=Uv/Ue (粘性的な伸び量：瞬時の伸びと後半の伸びの比率のため、数値が低いほど粘性的な伸びがなくたるみがない)

R7=Ur/Uf (弾性的な戻り量：瞬時の戻り量のため、数値が高いほど弾性的なハリが高いことを示す)

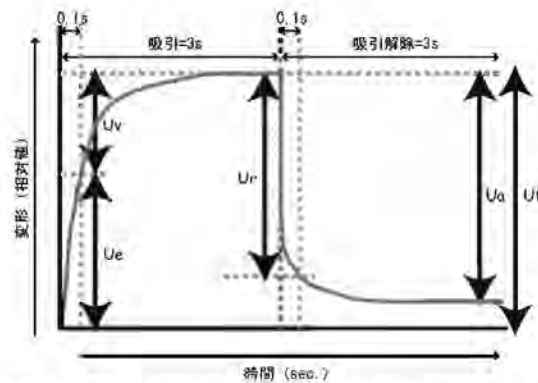


図3 キュートメーターの吸引・吸引解除の変形例

⑤ メラニン量の評価

皮膚の色に影響を与える色素はメラニンとヘモグロビンであり、ヘモグロビンは特徴的な分光吸収波長を持っている。波長領域からヘモグロビンの波長域を減算することで、メラニンを定量化 (MI;メラニンインデックス) する手法を用いた測定機器 Mexameter MX16 を使用した。ランバート・ベール則によれば、希釈溶液中の濃度は吸光度 (=log10 (1/反射率)) に比例する。また、赤色近傍波長を皮膚に照射した場合、ヘモグロビンの吸収が少なく、メラニンの吸収光度が相対的に大きい。この原理を用いて赤色近傍波長での皮膚吸光度を計測し、指数としてメラニン量を計測することができる。MI の計算方法として下記の計算式を用いた²⁾。

$$MI = [\log (R\lambda_{700nm}) - \log (R\lambda_{630nm})] \times 100$$

この測定値は、高いほどメラニン量が多いことを示す。

⑥ 角質細胞の面積によるターンオーバーの評価

角質細胞は、テープストリップ法により皮膚から採取した。ニチパンのセロハンテープを用

いて角層を剥離し、塩化ビニル版に貼り付け、ヘキサソールに浸漬することによりスライドグラスに角質細胞を転写する。細胞をゲンチアナバイオレットにより染色し、細胞面積を測定する。健康成人の頬部の細胞面積は、450～1250 μm^2 とされている。角質細胞の面積は、加齢とともにターンオーバーが低下し増加することが知られている。ターンオーバーの測定法としてダンシルクロライド法が良く知られているが、その手法と正の相関があることから、角質細胞面積はターンオーバーの指標として有用とされている¹⁾。

角質細胞面積は、大きいほどターンオーバーが遅いことを示す。

⑦ キメの評価

キメについては、頬部のレプリカを採取し、投影法による2値化画像から解析した（アサヒバイオメッド社製）。画像解析の対象範囲はレプリカ中の6.5 mm² × 6.5 mm² である。その画像から、キメ体積率/全体積率の比率でキメの有効性の指標とする。キメ体積率は $\Sigma W' D' / XY$ (W' : キメとして判定された溝の幅 μm 、 D' : キメとして判定された溝の深さ μm 、 X : 四角形（画像解析の対象範囲）の横幅、 Y : 解析ライン数）で求め、全体積率は $\Sigma W D / XY$ (W : すべての溝の幅 μm 、 D : すべての溝の深さ μm) で求める。

数値は1.0に近いほど均一なキメであり、0に近いほどキメが均一でない皮膚表面であることを示す。

(3) バイタル（血圧、脈拍、呼吸数等）

介入前、介入後30日及び介入終了時のそれぞれの前後1週間のデータを収集した。実際には、当該施設において、バイタル測定は基本的に週2回の入浴前に職員が実施しているため、そのデータの一部を利用した。

(4) 体重及びBMI

介入前、介入後30日及び終了時に体重及び身長を測定し、その値からBMIを算出した。

(5) 排便及び睡眠に関する情報

対象者の排便（回数、量、色、硬さ、におい等）については、介入前1週間から介入終了時まで毎日、寝つき及び寝覚め等については介入開始1週間前から開始時点までの1週間、介入開始後1週間目から2週間目の1週間、終了1週間前から終了時までの1週間の情報を、保健施設の介護者が収集した。

(6) その他、介護者による観察

その他、本研究期間中の対象者に関する変化等に関する情報を、介護者の協力により収集した。

7) QOL の問診

介入前、介入後 30 日及び介入終了時に問診を行った。

QOL の問診には、SF-36R (MOS Short-Form 36-Item Health Survey) という健康関連 QOL (HR QOL) を測定するための健康調査票を用いた。これは、健康関連 QOL (HR QOL) を測定するのに用いられる世界共通の調査票であり、科学的な信頼性・妥当性を持つ尺度 8 つの健康概念を測定するための複数の質問項目から成り立っている。8 つの概念とは、(1) 身体機能、(2) 日常役割機能 (身体)、(3) 日常役割機能 (精神)、(4) 全体的健康感、(5) 社会生活機能、(6) 体の痛み、(7) 活力、(8) 心の健康とされている。質問票は、配布元である「iHope International」から必要事項のライセンスを購入して用いた。これらの指標について、対象者との面談により情報を得た。ただし、バイアスを排除し客観性を保つために、面接者を共同研究者以外の第三者、かつ当該面談について経験又は訓練を積んだ者に依頼し、面接者には対象者が牛乳群か対照群かの情報は与えない予定であった。しかし、対象者の事情により部外者との意思疎通が難しかったため、ケアセンター職員が実施した。このため、バイアスのかかった可能性は否定できない。

5. 統計処理

統計処理は、SAS を基本として開発されたエクセル統計プログラムを用いて行った。

体重及び BMI 値については、牛乳群及び対照群のそれぞれの平均値及び標準偏差を算出し、データが等分散の場合はパラメトリックな検定として、Student の t 検定、あるいは、Welch 法による t 検定を行った。また、データが等分散でない場合はノンパラメトリックな検定として、Mann-Whitney の U 検定、あるいは Wilcoxon の符号付順位和検定を行った。皮膚の状態に関しても、同様のプログラムを用い、同様に統計処理を行った。

結 果

対象者の 1 日の摂取エネルギーは、1,600 ~ 1,700 kcal であった。飲用に供した牛乳は 200 mL 当たり 137 kcal、200 mL 中にたんぱく質 6.5 g、脂質 7.8 g、炭水化物 9.9 g、ナトリウム 85 mg 及びカルシウム 227 mg を含有していた。

室温及び湿度は、介入試験実施期間を通じそれぞれ 23 ~ 24°C 及び 30 ~ 40 % であった。

群分けについては、対象者の生活習慣や合併症、嗜好性等を考慮した結果、主に対象者の牛乳の飲用習慣に従うこととなった。介入時の牛乳群において、殆ど毎日牛乳を飲用していたものは 9 名、1 週間に 4 ~ 5 回 3 名、同 3 ~ 4 回 2 名であった。対照群はすべて牛乳飲用習慣のない対象者のみであった。このため、各評価項目について、介入前の牛乳群と対照群の群間差の有無について十分検討した。

牛乳群及びスイッチ群における牛乳飲用、並びに対照群における麦茶又はジュース飲用のコンプライアンスは、100 % であった。

本試験の対象者は、平均年齢が 80.8 ± 9.52 歳であり、また各種合併症があるため、以下の評価項目毎に、対象者の同意の有無、対象者の体調等により、対象者数が異なった。このため、対象者数等の情報はそれぞれの項目毎に記載した。

1. 臨床検査値

介入前と介入後 30 日の 2 回採血を行い、受託測定機関に委託し臨床検査値を得た。採血への同意が得られた牛乳群及び対照群それぞれ 9 名及び 10 名について測定した。

牛乳群及び対照群とも一部の対象者の測定値について高値を示したが、いずれの測定項目についても正常値の範囲内での変化であった。

このため、まず牛乳群と対照群の測定値の介入前及び介入後 30 日の測定値の増減数を比較し、増減の度数の検定を Fisher の直接確率法を用い検定した。両群の測定値について介入前と介入後 30 日目を比較し、その増減を表 1 に示した。

表 1 牛乳飲用の有無による血清生化学値の増減

項目	牛乳群(9名)			対照群(10名)		
	増加例	減少例	無変化	増加例	減少例	無変化
TP	5	3	1	3	5	2
ALB	7	1	1	4	3	3
GOT	6	2	1	5	3	2
GPT	5	3	1	6	2	2
BUN	5	4	0	8	2	0
Cre	7	2	0	9	1	0
Na	3	6	0	1	7	2
K	6	2	1	8	1	1
Cl	2	7	0	2	5	3
TC	5	2	2	5	5	0
TG	2	7	0	3	7	0
HDL	7	2	0	7	2	1
Ca	2	7	0	1	9	0
VB ₁₂	1	8	0	2	7	1
Hb	9	0	0	8	2	0
Ht	8	1	0	7	3	0
WBC	5	4	0	8	2	0
RBC	9	0	0	8	2	0
PLT	9	0	0	9	1	0
CRP	9	0	0	9	1	0

その結果、血清生化学検査値については、牛乳群と対照群の増減の割合に有意な差は見られなかった。牛乳群と対照群で増加例と減少例の傾向が異なった項目は、総たん白質 (TP)、アルブミン (ALB) 及び BUN であった。総たんぱく質は牛乳群の増加例が対照群に比べ多く、減少例は少なかった。アルブミン値については、牛乳群では増加例が7名、減少例が1名及び変化なしが1名であり、対照群ではそれぞれ4名、3名及2名であった。これらの項目は牛乳群での改善傾向を示しており、症例数を増やすことにより、有意差が明らかになると考えられる。

BUN 値についても、対照群において増加が8名及び減少が2名、牛乳群では増加5名及び減少4名であり、牛乳群で改善傾向が認められた。介入前と介入後で BUN の平均値に差があるかどうかを、それぞれの群で検定した。その結果、対照群では BUN 値が介入前に比べ介入後に有意に増加していることが明らかになった (表2)。

表2 対照群の BUN 値 (mg/dL) の平均値の差の検定
(2群の母平均の差の検定：対応のある場合)

変数	介入前	介入後30日	差	t 検定	
サンプル対	10			統計量:t	3.198496
平均値	11.26	14.25	2.99	自由度	9
不偏分散	12.538	13.629		両側P値	0.0109*
標本標準偏差	3.541	3.692		片側P値	0.0054**

一方、牛乳群では、介入前と介入後の BUN 値に有意差は認められなかったが、BUN 値は減少していた (表3)。また、牛乳群9例中6例が糖尿病患者であったため、糖尿病患者を層別解析したところ、牛乳飲用により BUN 値が減少する傾向がみられた (表4)。

表3 牛乳群の BUN 値 (mg/dL) の平均値の差の検定
(群の母平均の差の検定：対応のある場合)

変数	介入前	介入後30日	差	t 検定	
サンプル対	9			統計量:t	0.180332
平均値	19.33	19.11	0.22	自由度	8
不偏分散	84.355	38.214		両側P値	0.8614
標本標準偏差	9.184	6.182		片側P値	0.4307

表4 牛乳群における糖尿病患者の BUN 値 (mg/dL) の平均値の差の検定
(2群の母平均の差の検定：対応のある場合)

変数	介入前	介入後30日	差	t 検定	
サンプル対	6			統計量:t	0.463947
平均値	20.58	19.78	0.8	自由度	5
不偏分散	125.454	53.578		両側P値	0.6622
標本標準偏差	11.2001	7.3197		片側P値	0.3311

牛乳群のアルブミン値 (単位 g/dL) の介入前と介入後 30 日の平均値の差は、牛乳群及び対照群でそれぞれ 0.167 及び 0.02 g/dL であった。t 検定の結果、牛乳群については増加の傾向が認められたが (表5)、対照群では認められなかった (表6)。

表5 牛乳群のアルブミン値 (g/dL) の平均値の差の検定
(2群の母平均の差の検定：対応のある場合)

変数	介入前	介入後30日	差	t検定	
サンプル対	9			統計量:t	1.740777
平均値	3.66	3.82	0.167	自由度	8
不偏分散	0.163	0.187		両側P値	0.1199
標本標準偏差	0.403	0.435		片側P値	0.0600

表6 対照群のアルブミン値 (g/dL) の平均値の差の検定
(2群の母平均の差の検定：対応のある場合)

変数	介入前	介入後30日	差	t検定	
サンプル対	10			統計量:t	0.280976
平均値	3.58	3.6	0.02	自由度	9
不偏分散	0.273	0.16		両側P値	0.7851
標本標準偏差	0.522	0.4		片側P値	0.3925

2. 体重及びBMI

牛乳飲用による体重への影響を、介入前と介入後の体重の平均値について検討した。体重の平均値の差の検定は、t検定及びMan-WhitneyのU検定を用いた。

介入前の体重の平均値については、牛乳群と対照群に有意な差はなかった。

介入前と介入後75日の体重の平均値の差について、牛乳群で有意な差が見られたが(表7及び表8)、対照群では有意な差は見られなかった(表9)。一方、介入後30日の牛乳群、スイッチ群(牛乳飲用45日間)及び対照群においては、それぞれの介入前の体重と比べ平均値の差の有意差は確認できなかった。

以上の結果から、牛乳を75日飲用した場合に体重が増加することが明らかになった。

表7 牛乳群の介入前と介入後75日の体重 (kg) の平均値の差の検定
(2群の母平均の差の検定：対応のある場合)

変数	介入前	介入後	差	t検定	
サンプル対	14			統計量:t	2.101719
平均値	46.30	47.17	0.87	自由度	13
不偏分散	87.771	99.538		両側P値	0.0556
標本標準偏差	9.368	9.976		片側P値	0.0278 *

表8 牛乳群の介入前と介入後75日の体重 (kg) のWilcoxonの符号順位和検定
(Wilcoxonの符号順位和検定：対応のある2群)

変数	介入前	介入後	統計数値表による検定		正規化検定	
サンプル対	14		統計量	20	統計量:Z	2.04
d≠0の対	14		両側検定	5%有意	P値	0.0413 *
d<0の対	11順位和		85			
d>0の対	3順位和		20			

表 9 対照群の介入前と介入後 75 日の体重 (kg) の平均値の差の検定
(2 群の母平均の差の検定：対応のある場合)

変数	介入前	介入後	差	T検定	
サンプル対	9			統計量:t	0.0403341
平均値	44.3	44.28	0.02	自由度	8
不偏分散	31.283	38.017		両側P値	0.9688
標本標準偏差	5.593	6.166		片側P値	0.4844

BMI についても同様に検討した結果 (表 10 及び表 11)、牛乳群においてのみ、介入前と介入後 75 日の平均値に有意な差が見られた (表 10)。この結果、BMI についても牛乳を 75 日飲用した場合に増加することが明らかになった。

表 10 牛乳群の介入前と介入後 75 日の BMI の平均値の差の検定
(2 群の母平均の差の検定：対応のある場合)

変数	介入前	介入後	差	t 検定	
サンプル対	14			統計量:t	1.913093
平均値	19.11	19.44	0.33	自由度	13
不偏分散	4.383	5.315		両側P値	0.0780
標本標準偏差	2.094	2.305		片側P値	0.0390 *

表 11 対照群の介入前と介入後 75 日の BMI の平均値の差の検定
(2 群の母平均の差の検定：対応のある場合)

変数	介入前	介入後	差	t 検定	
サンプル対	9			統計量:t	0.044012
平均値	19.85	19.84	0.01	自由度	8
不偏分散	2.115	4.172		両側P値	0.9660
標本標準偏差	1.454	2.042		片側P値	0.4830

以上のように、牛乳を 75 日間継続飲用することにより、正常の範囲内で体重及び BMI が増加することが明らかになった。なお、介入終了時の牛乳群と対照群の体重の平均値を比較したところ、両群の平均値に有意差はなかった。このため、牛乳を 75 日継続飲用することが体重増加に寄与するが、体重及び BMI の増加は緩和なものと考えられる。

3. 皮膚の状態

以下に、1) 介入前の牛乳群と対照群の比較、2) 介入後 30 日の牛乳群と対照群の比較、3) 介入後 75 日 (介入終了時) の牛乳群と対照群の比較、4) 牛乳群、対照群及びスイッチ群の介入後 30 日から介入後 75 日 (介入終了時) までの 45 日間の比較、並びに 5) スイッチ群の対象者毎の介入前、介入後 30 日及び介入後 75 日の変化について示す。対象者のうち測定が可能であった者の数は、介入前、介入後 30 日及び介入終了時で異なったため、それぞれの解析結果毎に対象者数を示した。以下の図中の値は、平均値 ± 標準偏差である。

1) 介入前の牛乳群と対照群の比較

介入前の牛乳群（14名）と対照群（20名）の対象者の情報を表12に示した。

表12 牛乳群（牛乳摂取）と対照群（牛乳非摂取）の対象者

摂取前	総人数	男性	女性	50代	60代	70代	80代	90代
牛乳摂取	14	5	9	1	3	2	7	1
牛乳非摂取	20	7	13	0	2	2	14	2

牛乳群（14名）の対象者は、殆ど毎日牛乳を飲用していた者9名、1週間に4～5回飲用3名及び同3～4回2名であり、対照群の対象者はすべて牛乳を飲用していなかった。このため、介入前の皮膚の状態に両群で差がある可能性があり、特に詳細に解析した。

介入前の牛乳群と対照群について、①角質水分量（図4）、②経表皮水分蒸散量（TEWL）（図5）、③皮脂量（図6）、④たるみ（R6）及びハリ（R7）（図9及び図10）、柔軟性（R0）及び弾力性（R2）（図7及び8）、⑤シミ部及び肌色部のメラニン量（図11）、⑥角質細胞面積（図12）、並びに⑦キメ（図13）を解析した結果、いずれの項目についても、群間に有意な差はみられなかった。

以上の結果は、介入前に既に毎日又は週に何回か牛乳を飲用していた対照群の含まれる牛乳群と全く飲用していなかった対象者よりなる対照群において、肌の状態に大きな差がなかったことを示す。以上により、介入後の成績の群間比較が適切に行えることを確認した。

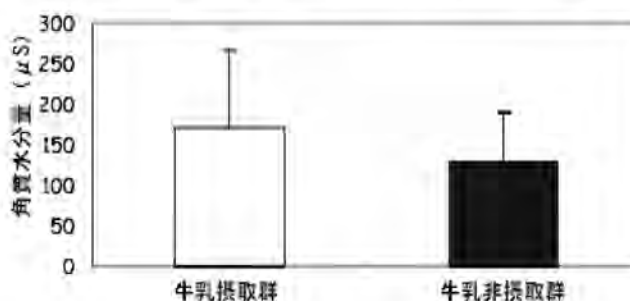


図4 牛乳群（牛乳摂取群）と対照群（牛乳非摂取群）の角質水分量の比較

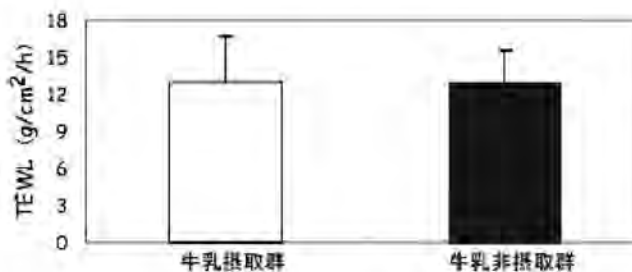


図5 牛乳群（牛乳摂取群）と対照群（牛乳非摂取群）のTEWLの比較

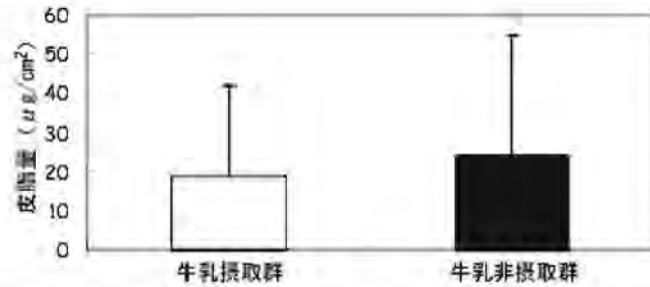


図6 牛乳群（牛乳摂取群）と対照群（牛乳非摂取群）の皮脂量の比較

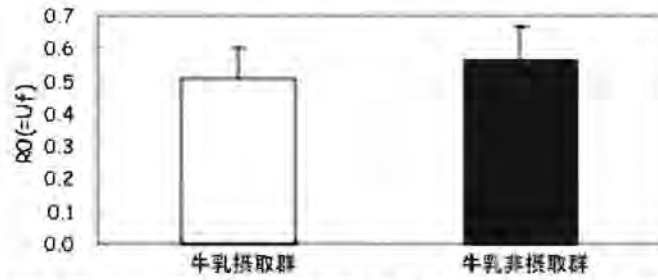


図7 牛乳群（牛乳摂取群）と対照群（牛乳非摂取群）のハリ・たるみの比較（R0：やわらかさ）

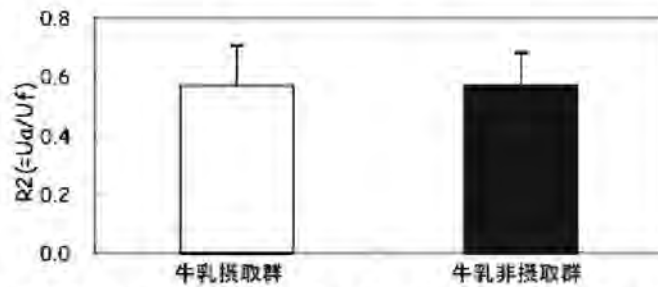


図8 牛乳群（牛乳摂取群）と対照群（牛乳非摂取群）のハリ・たるみの比較（R2：弾力）

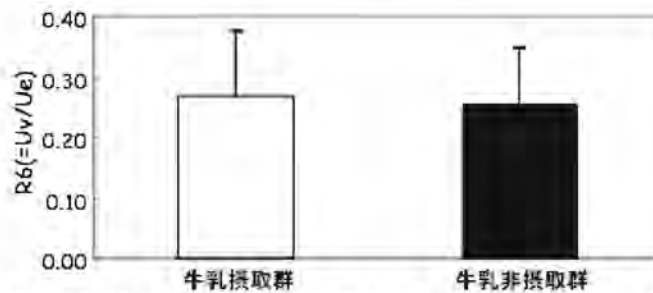


図9 牛乳群（牛乳摂取群）と対照群（牛乳非摂取群）のハリ・たるみの比較（R6：たるみ）

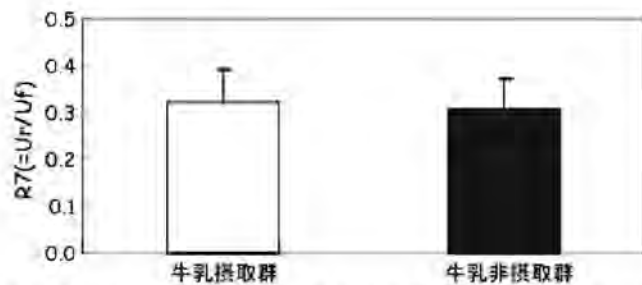


図10 牛乳群（牛乳摂取群）と対照群（牛乳非摂取群）のハリ・たるみの比較（R7：ハリ）

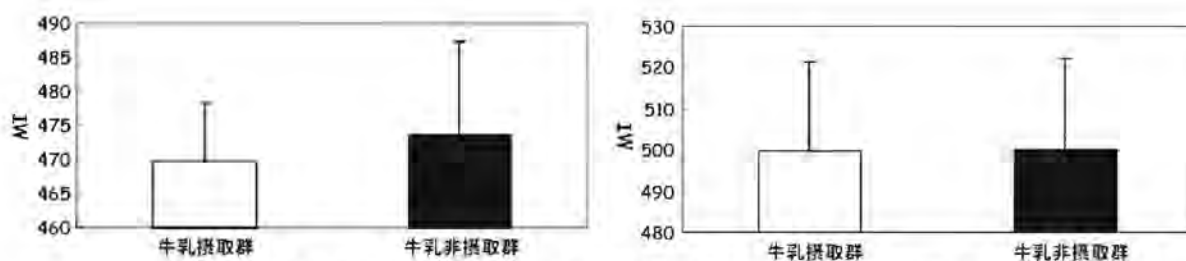


図 11 牛乳群（牛乳摂取群）と対照群（牛乳非摂取群）のメラニン量の比較
（左図：シミ部分、右図：肌色部分）

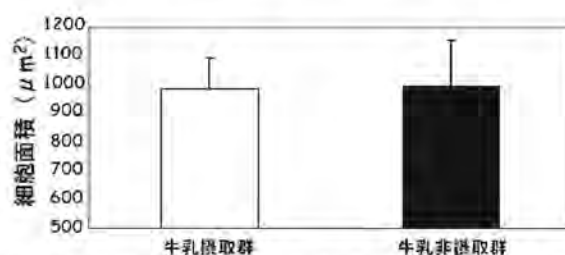


図 12 牛乳群（牛乳摂取群）と対照群（牛乳非摂取群）の角質細胞面積の比較

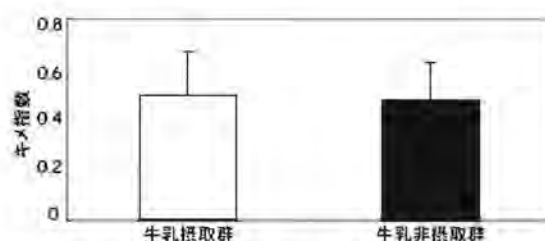


図 13 牛乳群（牛乳摂取群）と対照群（牛乳非摂取群）のキメの比較

2) 介入後 30 日の牛乳群と対照群の比較

介入後に試験を中止した対象者のデータは使用しなかったため、介入後 30 日の牛乳群及び対照群の解析対象となった例数は、それぞれ 11 名及び 18 名であった。表 13 に解析対象者の情報を示した。いずれの項目についても、介入前には群間に有意な差はみられなかった。

表 13 牛乳群（牛乳摂取）と対照群（牛乳非摂取）の対象者の情報

摂取前	総人数	男性	女性	50代	60代	70代	80代	90代
牛乳摂取	11	5	6	1	3	1	5	1
牛乳非摂取	18	6	12	0	2	1	13	2

解析項目のうち、牛乳群で改善又は改善傾向の見られた項目は、皮脂量、メラニン量及び角質細胞面積であった。以下に改善又は改善傾向の見られた項目について、結果を示す。

① 皮脂量

介入後 30 日の皮脂量は牛乳群のみで介入前に比べ増加していた。牛乳群と対照群の間で介入前と介入後 30 日の皮脂量の変化を比較したところ、有意差 ($p < 0.10$) がみられた。つまり、30

日間の牛乳の継続飲用により有意に皮脂量が増加したことが明らかになった（図 14）。

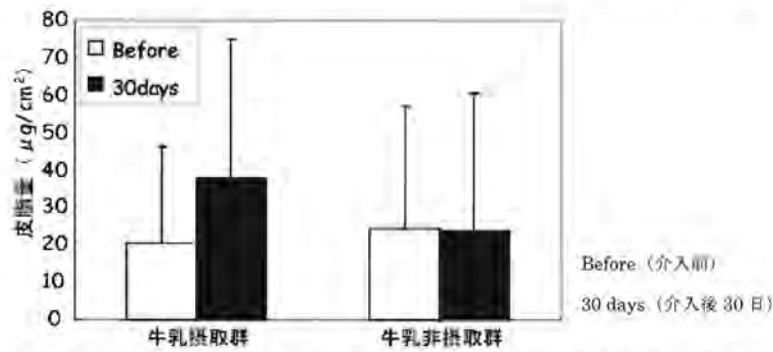


図 14 牛乳群（牛乳摂取群）と対照群（牛乳非摂取群）の皮脂量の変化

② メラニン量

介入後 30 日のシミ部分のメラニン量は、牛乳群と対照群ともに介入前に比べ減少傾向がみられた（図 15 左）。牛乳群と対照群の間で介入前と介入後 30 日のシミ部分のメラニン量の変化を比較したところ、有意ではないが牛乳群で減少傾向がみられた。

一方、介入後 30 日の肌色部分のメラニン量は、牛乳群と対照群ともに介入前と比べ変化はみられなかった（図 15 右）。

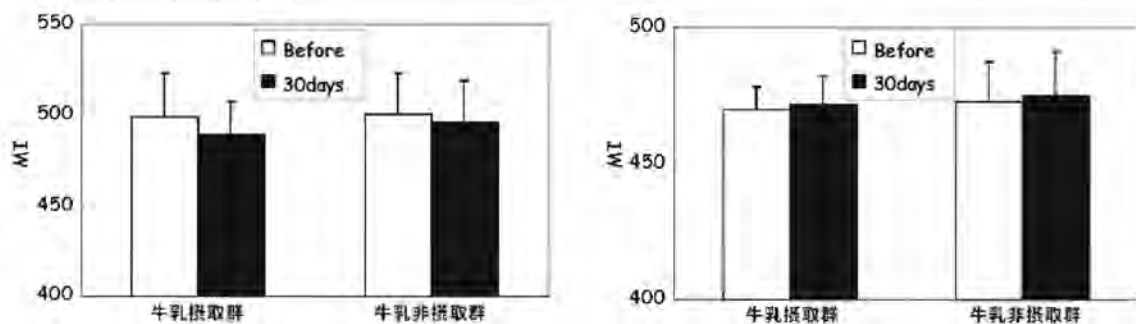


図 15 牛乳群（牛乳摂取群）と対照群（牛乳非摂取群）のメラニン量の変化
（左図：シミ部分、右図：肌色部分）

Before (介入前)、30days (介入後 30 日)

③ 角質細胞面積（ターンオーバーの指標）

介入後 30 日の角質細胞面積は、牛乳群と対照群ともに介入前に比べ減少傾向がみられた（図 16）。介入前と介入後 30 日の角質細胞面積の変化を牛乳群と対照群の間で比較したところ、牛乳群において改善効果が高い傾向がみられた。

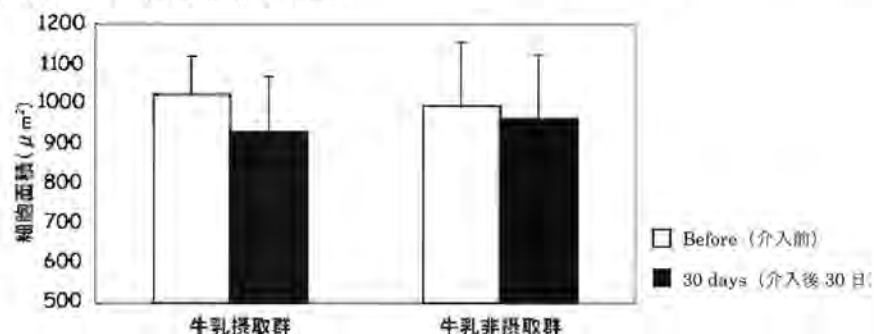


図 16 牛乳群（牛乳摂取群）と対照群（牛乳非摂取群）の角質細胞面積の変化

3) 介入後 75 日（介入終了時）の牛乳群と対照群の比較

牛乳群及び対照群の解析対象者は、それぞれ 11 名及び 5 名であった。なお、途中で中止した対象者のデータは解析に用いなかった。対象者の情報を表 14 に示した。

表 14 牛乳群と対照群の対象者

75 日後	総人数	男性	女性	50 代	60 代	70 代	80 代	90 代
牛乳摂取	11	5	6	1	3	1	5	1
牛乳非摂取	5	3	2	0	0	0	5	0

介入後 75 日に解析した各項目については、介入後 30 日目でみられた牛乳群の皮脂量の有意な増加や、メラニン量の減少傾向等は観察されなかった。皮膚の状態が季節の影響をうけること、介入開始が 10 月初めで終了が 12 月末であったこと等が 30 日間の牛乳飲用で観察された事項が 75 日間の牛乳飲用で観察されなかった主な原因と考えられた。

介入後 75 日の牛乳群及び対照群について、各項目の数値を表 15 に示した。

表 15 牛乳群 (Milk○) 及び対照群 (Milk×) の各項目の値

男女トータル	角質水分量	TEWL	皮脂量	R2 (弾力)	R6 (たるみ)	R7 (ハリ)	R1 (柔軟性)	メラニン (シミ部)	メラニン (脚色部)	細胞面積	キメ
Milk○	-26.52	3.01	12.94	-0.05	0.06	-0.09	-0.13	-5.03	-6.39	-104.71	0.03
Milk×	-34.23	1.78	21.20	0.05	0.10	-0.08	-0.23	-15.30	2.30	-91.14	0.05

4) 牛乳群、対照群及びスイッチ群における介入後 30 日から介入後 75 日（介入終了時）までの 45 日間の比較

解析対象者は、牛乳群 (75 日) 11 名、対照群 (75 日) 5 名及びスイッチ群 (45 日) 8 名であり、途中中止した対象者のデータは解析に用いていない。解析対象者の情報を表 16 に示した。

表 16 牛乳群 (牛乳摂取群)、対照群 (牛乳非摂取群) 及びスイッチ群 (非摂取→摂取) の対象者

30→75 日後	総人数	男性	女性	50 代	60 代	70 代	80 代	90 代
牛乳摂取	11	5	6	1	3	1	5	1
牛乳非摂取	5	3	2	0	0	0	5	0
非摂取→摂取	8	3	5	0	2	0	4	2

スイッチ群との比較のためそれぞれの介入後 30 日から 75 日（介入終了時）までの 45 日間の成績について、各項目について比較検討した。各項目のうち、対照群と比較して改善又は改善傾向がみられた角質水分量、メラニン量、角質細胞面積並びにキメの 4 項目について以下に示す。なお、皮脂量については、介入群で対照群に比べ増加がみられたが、対照群のばらつきが大きく、改善又は改善傾向について検討できなかった。

① 角質水分量

角質水分量は、対照群は介入後 30 日から 75 日にかけて減少し、牛乳群及びスイッチ群では増加していた（図 17）。この角質水分量の変化量を検定した結果、対照群と比較して牛乳及びスイッチ群は、 $0.01 < p < 0.05$ で有意差があった。つまり、牛乳の 45 日間の継続飲用により、角質水分量が有意に増加することが明らかになった。

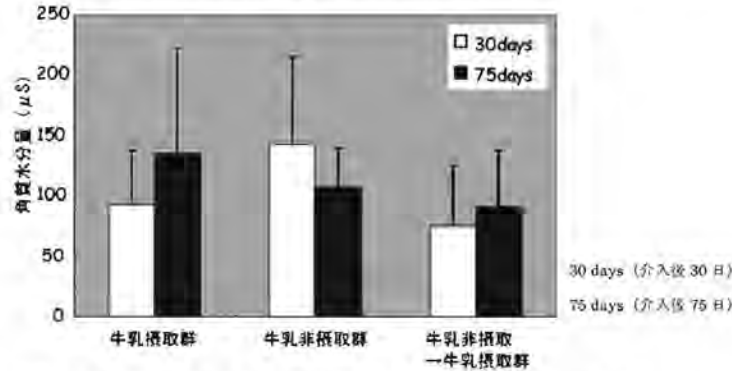


図 17 牛乳群（牛乳摂取群）、対照群（牛乳非摂取群）及びスイッチ群（牛乳非摂取→摂取）の角質水分量の変化

② メラニン量

シミ部分・肌色部分ともに、スイッチ群においてメラニン量の減少傾向がみられた（図 18）が、シミ部分（左図）では対照群と牛乳群ともにほとんど変化は見られなかった。肌色部分（右図）において、30 日後から 75 日後にかけてのメラニンの変化量については、対照群と比較して牛乳群及びスイッチ群は $p < 0.01$ で有意差があった。

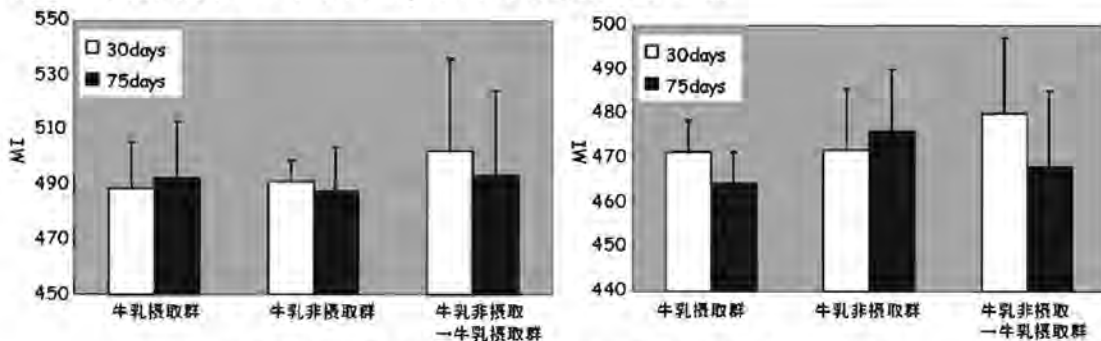


図 18 牛乳群（牛乳摂取群）、対照群（牛乳非摂取群）及びスイッチ群（牛乳非摂取→牛乳摂取）のメラニン量の変化
（左図：シミ部分、右図：肌色部分）

30days（介入後 30 日）、75days（介入後 75 日）

③ 角質細胞面積（ターンオーバーの指標）

角質細胞面積は、介入後 30 日から介入後 75 日の 45 日間で牛乳群及びスイッチ群において減少傾向がみられた（図 19）。つまり、ターンオーバーが改善されたことが明らかになった。一方、対照群では、変化はみられなかった。

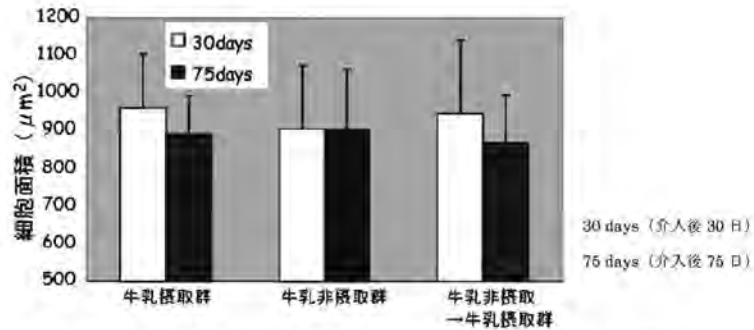


図 19 牛乳群（牛乳摂取群）、対照群（牛乳非摂取群）及びスイッチ群（牛乳非摂取→牛乳摂取）の細胞面積の変化

④ キメ

キメを「キメ体積率/全体積率の比率」で評価した結果、介入後 30 日から介入後 75 日にかけて 3 群において改善傾向がみられた。そのうちスイッチ群の改善傾向が他群に較べて大きい傾向がみられた (図 20)。

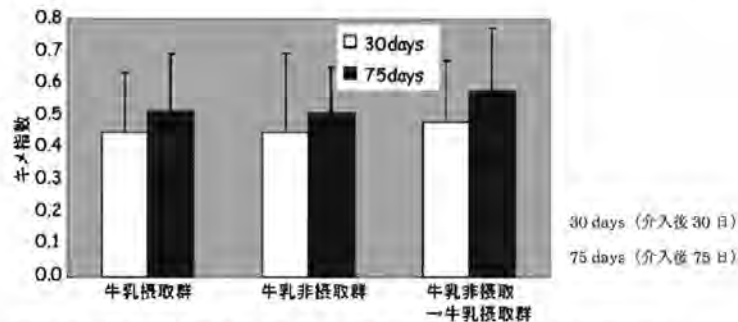


図 20 牛乳群（牛乳摂取群）、対照群（牛乳非摂取群）及びスイッチ群（牛乳非摂取→牛乳摂取）のキメの変化

5) スイッチ群の対象者毎の介入前、介入後 30 日及び介入後 75 日の変化

上記 4) において、改善又は改善傾向がみられた項目について、スイッチ群における介入前、介入後 30 日及び介入後 75 日（介入終了時）の変化をグラフに示した。スイッチ群の対象者は 8 名であり、介入後 30 日目に対照群から牛乳群にスイッチした対象者である。当該対象者の個別番号とそれに対応するグラフの示す色を以下に示す (図 22)。

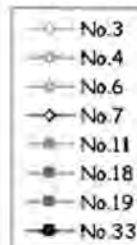


図 21 スイッチ群の対象者の個別番号と対応するグラフの色

① 角質水分量

牛乳を飲用していない期間（非摂取期間）（before→30 days）では全対象者において角質水

分量の増加がみられなかったが、牛乳飲用後（飲用期間）（30 days →75 days）では5名に増加傾向がみられた（図 22）。

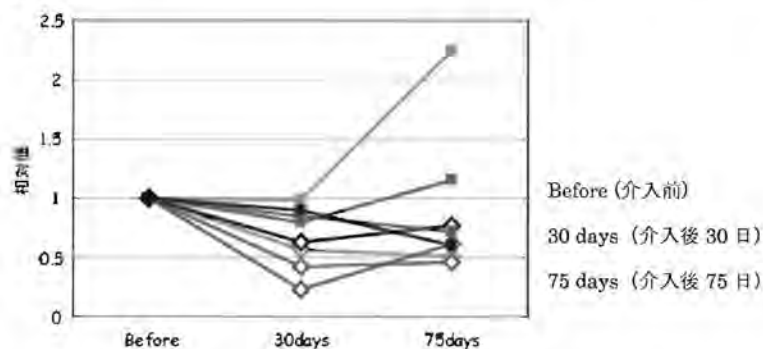


図 22 スイッチ群の対象者の個別データ（角質水分量）

② メラニン量

シミ部分・肌色部分に関わらず、ほとんどの対象者が牛乳非飲用期間より牛乳飲用期間でメラニン量が減少していた（図 23）。1 名のみ、肌色部分において飲用期間で増加していた。

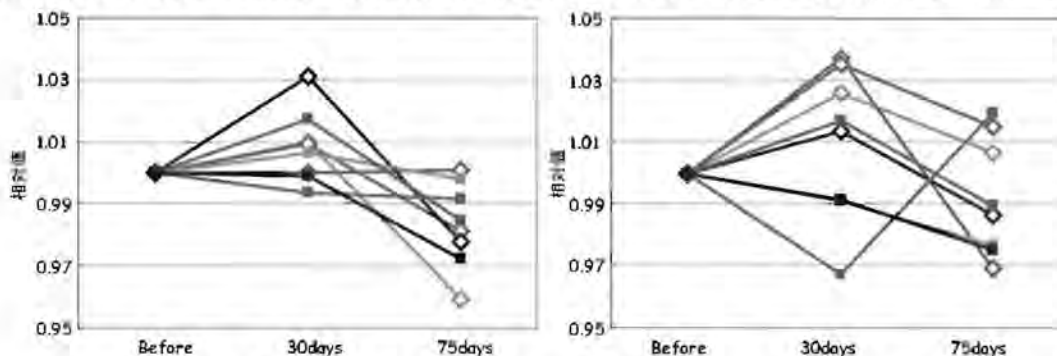


図 23 スイッチ群の対象者のメラニン量個別データ（左図：シミ部分、右図：肌色部分）

Before (介入前)、30days (介入後 30 日)、75days (介入後 75 日)

③ 角質細胞面積（ターンオーバーの指標）

角質細胞の大きさは牛乳非飲用期間に増加した（悪化した）例と減少した（改善した）例が、半数ずつであった。その後、牛乳飲用期間において5名は減少、2名はほとんど変化なく、1名は増加していた（図 24）。角質細胞面積が減少した対象者5名は、角質細胞のターンオーバー速度が速くなったと考えられる。

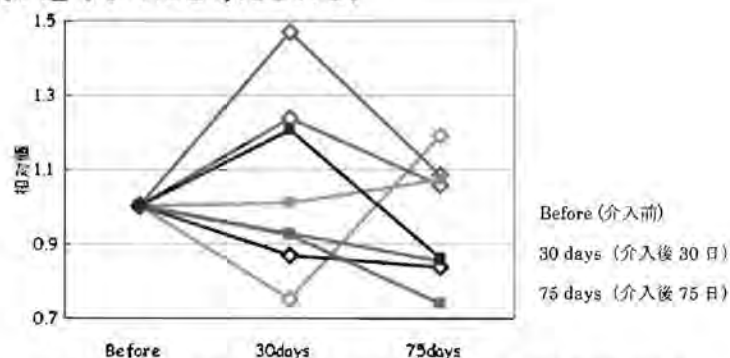


図 24 スイッチ群の対象者の個別データ（角質細胞面積）

④ キメ

キメの状態は、5名が牛乳飲用により改善され、1名はほとんど変化はなく、1名は多少悪化した(図25)。

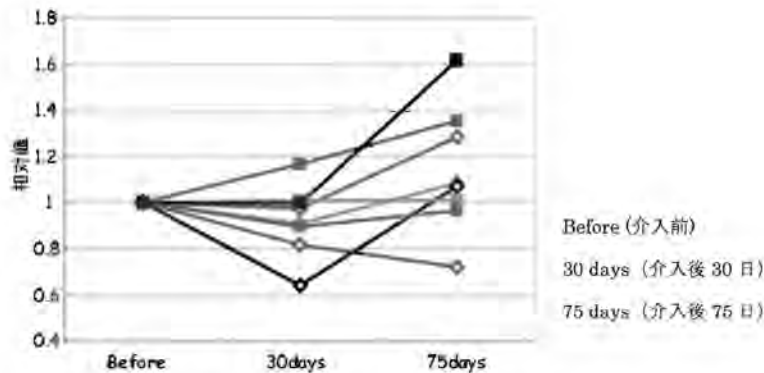


図 25 スイッチ群の対象者の個別データ (キメ)

5. バイタル (血圧、脈拍、呼吸数等)

介入前、介入開始後 30 日及び介入終了時のそれぞれの前後 1 週間のデータを収集した。当該施設において、バイタル測定は基本的に週 2 回の入浴前に職員が実施しているため、その一部のデータを利用した。

いずれの群においても、対象者の血圧に大きな変化はみられなかった。また、血圧の異常変動がある場合には降圧薬が投与されていたため、血圧を指標とした解析はできなかった。

脈拍及び呼吸数についても、いずれの群の対象者についても変化は確認できなかった。

6. 排便及び睡眠への影響

対象者の排便の回数、性状、色及びにおい等は、介入開始前の 1 週間及び介入終了時まで毎日、また、寝つき及び寝覚め等については、介入前、介入開始後 30 日及び介入終了時のそれぞれの前後 1 週間の成績を、当該保健施設の介護者が収集した。

その他、介入試験中の対象者に関する変化等に関する情報を、看護師及び介護者の協力により収集した。

ほとんどの対象者は便秘であり、1日に平均 1 回以上の排便のある対象者は 2 名 (牛乳群 1 名及び対照群 1 名)、その他は平均 2 日から 5 日に 1 回であった。1 名の対象者 (牛乳群) を除き、他の対象者は毎日又は排泄がない場合等に適宜下剤 (プルセニド等) を内服していた。

介入開始前に下剤を毎日又は適宜服用していたが、介入期間中に下剤の服用回数が減った対象者 (介入期間中に下剤の服用がなくなった例を含む) は、牛乳群 (75 日) 13 名中 7 名 (うち 5 名は、期間中に下剤の服用がなくなった。)、スイッチ群 8 名中 5 名 (うち 4 名は、期間中に下剤の服用がなくなった。)、対照群 (75 日) 7 名中 1 名 (本例は期間中に下剤の服用がなくなった。) であった。また、下剤の服用回数が減った対象者のうち、牛乳群の 1 名及びスイッチ群の 4 名に便

が柔らかくなる傾向がみられ、スイッチ群の1名で硬便が普通便となった。さらに、下剤の服用回数が減った対象者のうち排便間隔が短くなった例が、牛乳群に2例（平均4日に1回が2日に1回、平均3日に1回が2日に1回）、スイッチ群に1例（平均4日に1回が3日に1回）及び対照群に1例（平均4日に1回が2日に1回）にみられた。また、下剤の服用回数には変化がないが、便が柔らかくなった例が、牛乳群に1例あった。なおについては、すべての対象者で変化は見られなかった。

睡眠（眠りの深さ、長さ等）については、いずれの対象者においても変化は観察されなかった。

7. その他、介護者による観察

その他、介入試験中の対象者に関する変化等に関する情報を、看護師及び介護者の協力により収集した。

特記すべき事項として、スイッチ群（8名）の女性5名中3名において、両下腿及び足背のむくみの顕著な改善が認められた。観察者によれば、これら3名の両下腿及び足背のむくみは介入前からみられ、①足はロウでコーティングした大根のようであり、②靴下の跡も1時間以上経過しても消失せず、③施設内の上履き（バレースューズ様）の足背のゴム部分を境に足がボンレスハム状態になっていたとのことであった。しかし、スイッチ後4週間経過した時点で、③の状態がまったく見られないことに気がついたとのことであった。また、②についても30分程度で消失するようになった。これら3名（80歳代1名、90歳代2名）は現在も牛乳を毎日飲用しており、むくみの顕著な改善は継続している。

なお、排尿に関する変化の有無も検討したが、排尿回数に変化はみられなかった。尿量については、オムツを使用していたため検討できなかった。

8. QOL

健康調査票 SF-36R (MOS Short-Form 36-Item Health Survey) を用いて、介入前、介入開始後30日及び介入終了時に(1)身体機能、(2)日常役割機能（身体）、(3)日常役割機能（精神）、(4)全体的健康感、(5)社会生活機能、(6)体の痛み、(7)活力、及び(8)心の健康の8つの指標について、対象者の特殊事情のために第三者による客観的な情報収集が行えず、やむを得ず老人保健施設の介護職員が情報を得た。当該職員は対象者の牛乳飲用に関する情報を持っていたため、得られた情報にはバイアスがかかった可能性が高い。さらに、対照群の調査票の協力者番号が誤って職員によって消されたため、データ解析を行うことができなかった。

9. その他

牛乳の健康増進効果の評価のための指標として、老人で増加する呼気中のアルデヒド並びに皮膚に分泌されるノネナール（加齢臭）を用いることが可能かどうかの検討を行うために、対象者

の協力を得て介入前の呼気及び皮脂を収集した。本検討は、武蔵野大学薬学部の安藤正典教授との共同研究として実施した。その結果、高齢者の肺活量が少ないためアルデヒドの測定が非常に難しいこと、アルコール綿で収集した皮脂量も非常に少ないことが明らかになった。このため、ノネナール及びアルデヒドの超微量測定方法を検討中である。

考 察

本試験は、牛乳の健康増進効果を適切に観察するために、以下の1) から4) を勘案してプロトコルの作成及び試験結果の解析を行った。対象者数が十分であれば科学的に適切な牛乳のみによる健康増進効果の解析が可能である。

- 1) 牛乳飲用による水分の影響を差し引くため、麦茶又はジュースを飲用する対照群との比較試験を実施し、得られた成績を対照群と比較して解析することとした。
- 2) 対象者の栄養状態が結果に影響するため、栄養が管理されている老人保健施設の入所者を対象として実施した。健康増進効果の指標のうち、皮膚の状態については住環境も影響する。このため、1年を通じて室温及び湿度がほぼ一定に保たれている老人保健施設の入所者を対象者として選択した。
- 3) 牛乳の飲用の有無は盲検化できないため、健康増進効果の評価のための指標は客観性のあるものを主に用い、評価者には対象者の牛乳飲用に関する情報を与えないように実施した。ただし、今回のQOLの評価については評価者の盲検化は行えなかった。
- 4) 本試験の対象者の平均年齢が 80.8 ± 9.52 歳であったため、比較試験の実施に関して様々な困難が伴った。最も大きなものは群分けであった。

群分けについては、対象者の事情により、牛乳群の対象者はすべて週3回以上の牛乳飲用習慣があり、対照群の対象者は牛乳飲用の習慣がなかった。このため、介入前（牛乳飲用前）の群間に差がある可能性が高かったため、介入前の群間比較を必ず実施し、有意な差のないことを確認して実施した。

以下に、健康増進効果の評価項目毎に考察する。

1. 対照群を設定した理由及び群分けに関して

加藤⁵⁾によれば高齢者は、口渇中枢の機能低下のため、水分不足になりやすく、その結果、様々な健康への悪影響がみられる。このため、高齢者のケアにおいては、水分摂取を適切に行うことが重要とされている。以上を踏まえ、牛乳の成分のみの健康増進効果を解析するためには、牛乳以外のお茶又はジュースを飲用する対照群との比較が必要と考えた。

群分けについては、対象者の生活習慣や合併症、嗜好性等を考慮した結果、主に対象者の牛乳の飲用習慣に従ったため、介入開始時の牛乳群と対照群に牛乳飲用者の偏りがみられた。実際には、牛乳群（14名）では、殆ど毎日牛乳を飲用していたものは9名、1週間に4～5回3

名及び同3～4回2名であり、一方、対照群はすべて牛乳飲用習慣のない対象者のみであった。このため、各評価項目について介入前の牛乳群と対照群の間に有意差がある可能性があった。しかし、実際には介入前の牛乳群と対照群には有意な差はみられなかったため、牛乳飲用100%の遵守の結果、介入後30日に牛乳群において臨床検査値や皮膚の状態の改善又は改善傾向等を観察することができた。この結果は、継続して毎日牛乳を飲用することにより、約1ヶ月程度で臨床検査値の改善又は改善傾向が見られることを強く示唆している。

2. 臨床検査値について（介入前と介入後30日に実施）

牛乳の30日間の継続飲用の効果として、血清総たんぱく質及びアルブミン量の改善傾向、並びにBUNの改善が認められた。対象者数を増やし牛乳飲用期間を延長すれば、更に明確な結果が得られると考える。

BUNについては、対照群（10例）で介入後に値が有意に増加（悪化）していた。しかし、牛乳群（9例）では対照群に比べ増加例は少なく、減少例が多かった。BUNの平均値も介入前に比べ介入後に減少しており、特に牛乳群が多かった糖尿病を合併した対象者（6名）においても、介入後に平均値の減少が観察された。いずれの減少も有意ではないが、牛乳の30日継続飲用によりBUNが減少することを強く示唆するものとする。

BUNと同じく腎機能の指標であるクレアチニン値については、いずれの群においても改善効果は認められなかった。このため、牛乳群で認められたBUNの改善傾向は、牛乳飲用に伴う栄養状態の改善に伴い、体内組織を構成するたんぱく質の「異化亢進」が改善された結果による可能性が高いと考える⁶⁾。

血清アルブミン量は、高齢者の栄養状態の指標として用いられてきた⁷⁾。血清アルブミン濃度が低いと高齢者の死亡率が高まること⁸⁻¹¹⁾、また、高齢者において血清アルブミン量の低いほど骨格筋量の低下が大きいこと、つまり、活動性が低下していること等が報告されている¹²⁾。さらに、日本においても、財団法人東京都老人総合研究所の長期に渡る調査により、血清アルブミン量と高齢者の健康又は死亡率との関係が報告されている。また、牛乳飲用に伴うアルブミン値の増加と健康増進効果の関係については、社団法人日本酪農乳業協会の助成による秋田県の南外村における4年間の前向き調査によって報告されている¹³⁾。

血清アルブミン量は加齢に伴い減少し、高齢者の年齢及び性別の標準値は以下のとおりとされている¹⁴⁾。

	Alb (g/dl)		
	M	F	
60代	4.1 ± 0.3	4.2 ± 0.3	M:男性 F:女性
70代	4.0 ± 0.3	4.1 ± 0.3	
80代	3.9 ± 0.7	4.0 ± 0.2	

本研究の対象者の介入前の血清アルブミン値の平均値は、対照群及び牛乳群でそれぞれ 3.58 g/dL 及び 3.66 g/dL (群間に有意差なし) であり、上記の高齢者の標準値よりも多少低めであった。このため、牛乳の効果がより観察しやすかった可能性がある。

本研究の結果、通常の食事に加えて牛乳を継続して 30 日飲用すると、アルブミン値の改善傾向が認められることが明らかになった。この結果は、牛乳の高齢者における栄養状態の改善効果が高いこと、また、比較的短期間で効果が認められることを強く示唆する。

スイッチ群 (牛乳 45 日間継続飲用。8 名) の 5 名の女性のうち 3 名において、顕著な浮腫の改善効果が観察された。むくみは、腎臓又は心臓に障害のない場合は、血漿膠質浸透圧の低下によるものが多いとされており、同浸透圧の 90 % 以上はアルブミンにより形成される¹⁰⁾。つまり、牛乳の継続飲用 30 日間のアルブミン値の改善傾向を勘案すると、むくみの改善は、牛乳の継続飲用 45 日間の効果によりアルブミン量が増加し、当該浸透圧の低下が改善された結果である可能性が強く示唆される。

3. 体重及び BMI について

BMI は、18.5 未満は低体重、18.5 以上 25 未満は普通体重、25 以上 30 未満は肥満 1 度とされている。本試験の介入前の牛乳群及び対照群の BMI の平均値はそれぞれ 19.11 及び 19.85 であり、普通体重であるが、「やせ」に近かった。また、牛乳群と対照群の体重の平均値は、それぞれ 44.1 kg 及び 46.3 kg であった。

牛乳の 75 日間の継続飲用により、BMI は有意に増加した。これは、牛乳による栄養状態の改善効果によるが、増加後の BMI は 19.44 であり、過度な増加ではなかった。また、体重についても同様に牛乳の 75 日間の継続飲用により有意な増加が観察されたが、BMI の増加と同様に過度な増加ではなかった。

試験を実施した老人保健施設における 1 日の食事は 1,600 ~ 1,700 kcal であるため、牛乳 200 mL 分のエネルギー 137 kcal は 8 ~ 8.5 % にあたる。つまり、1 日の摂取エネルギー (1,600 ~ 1,700 kcal) の約 8 ~ 8.5 % のエネルギーを上乗せしたが、体重や BMI について対照群との有意差がみられたのは、牛乳を 75 日継続飲用してからであった。また、増加後の体重や BMI は正常範囲であり肥満のおそれはなかった。

若い女性が 1 日約 200 mL の牛乳を飲用しても太らないのは、牛乳 200 mL のエネルギーが女性平均の 1 日の摂取エネルギー約 1,800 kcal の 7 % 程度であるためとされている。また、牛乳飲用により BMI が低下するという報告もある¹⁰⁾。本研究では、1 日の摂取エネルギーに占める牛乳のエネルギーの割合が 7 % より高かったこと、また、殆どの高齢者が車椅子を利用しているため運動をしていないこと等から軽度の体重増加が観察されたとも考えられる。柴田らは、本試験の結果と同様に、牛乳飲用により高齢者の BMI が少し高くなることを報告している¹³⁾。本研究の対象者の場合も多少 BMI が高くなっており、柴田らの結果と同様に、もともとが「やせ」

に近い対象者の健康状態が牛乳により改善されたと考える。

4. 皮膚の状態について

牛乳には整腸効果並びに含まれるたんぱく質、ビタミンAやB₂等の成分により、皮膚の新陳代謝（ターンオーバー）の促進等の改善効果があると考えられている。このような皮膚への効果は乳製品を用い比較的若い女性で検討されているが¹⁷⁾、高齢者について詳細に検討した報告はない。

本研究では、食生活及び住環境を一定にした条件下で皮膚の状態を測定して、牛乳群と対照群を比較した。このように評価に影響する条件を一定にし、さらに群間比較した試験は現在までのところ行われていない。

介入前の牛乳群と対照群において、各項目の検査値に有意差は見られなかった。介入後30日では介入前と比べ、牛乳群のみ皮脂量の有意な増加、シミ部分のメラニン量の減少傾向並びに角質細胞面積の減少傾向が認められた。介入後30日から介入終了時までの45日間の変化を牛乳群、スイッチ群及び対照群で比較したところ、牛乳群及びスイッチ群で角質水分量の有意な増加、肌色部分でのメラニン量の有意な減少、角質細胞面積の減少傾向がみられた。さらに、スイッチ群についてはシミ部分でのメラニン量の減少傾向がみられ、キメの改善傾向も他群に比べ大きい傾向がみられた。

以上の結果は、牛乳飲用により皮膚のターンオーバーが促進されたことによると考えられる。つまり、牛乳に含まれるビタミンAやB₂等の作用に加え、血清アルブミン値の増加傾向、体重やBMIで示された栄養状態の改善等が影響したと考えられる。さらに下剤の服用回数の減少で示された整腸作用も影響したと考えられる。

牛乳の継続飲用の効果が30日間で観察できた理由は、皮膚のターンオーバーが約28日であるためと考えられる。このため、皮膚の状態を健康増進効果の指標とすることは、非侵襲性であり客観的であることも含めて、非常に有用であると考えられる。

なお、介入終了時（75日目）では、牛乳群において改善効果又は改善傾向は確認できなかった。これは、皮膚の変化の大きい時期に実施したこと等が影響したと考えられる。ただし、牛乳群の女性においては、皮脂量の増加傾向、肌色部分のメラニン量の減少傾向並びに角質細胞面積の減少傾向が認められたが、解析対象者が少ないため統計解析はできなかった。

皮膚の状態の変化が、健康増進効果の良い指標となると考えられるが、今後は以下の点に留意して試験を実施する必要があると考える。

- 1) 皮膚は季節の影響を受けやすいため、測定の際には前回の測定と次回の測定が季節をまたがらないようにする。例えば、1月毎に測定する等の対応が必要である。
- 2) 性別により皮膚の状態の変化が異なる可能性が示唆されたため、性別により層別解析が可能な対象者数を確保する。

5. 排便及び睡眠への影響について

対象者のうち2名（牛乳群及び対照群で各1名）以外は、下剤を毎日又は適宜服用していた。介入期間中に下剤の服用回数が減った対象者（介入期間中に下剤の服用がなくなった例も含む）は、牛乳群、スイッチ群及び対照群でそれぞれ5割強、6割強及び1割強であった。また、下剤の服用回数が減った対象者のうち、牛乳群及び介入群の一部の対象者において便が牛乳飲用前に比べて柔らかくなった。

毎日又は適宜服用していた下剤の服用回数が減った、又は服用しなくてもよくなったことは、牛乳による腸内環境の改善の結果と考えられる。対象者のいずれの便についてもにおいの変化がなかったことや軟便が見られなかったことから、牛乳の整腸作用は緩和なものであったと考えられる。下剤の服用回数が減った時期は、牛乳飲用開始後比較的早い時期から多くみられ、牛乳飲用開始後6週間目で便が柔らかくなり、排便の頻度も増え、また下剤の服用がなくなった等の効果が見られた例（1例）もあった。

牛乳の整腸効果並びに栄養状態の改善効果が、28日でターンオーバーする皮膚の新陳代謝を高めたことは、角質細胞の細胞面積の減少効果並びにメラニン色素の減少効果等でも示されている。

また、下剤の服用回数が減ることは、QOLの観点からも医療費の観点からも非常に好ましいと考えられる。

牛乳の排便への影響（性状、回数、におい等）は、女子大学生を対象に実施され、便秘群において、排便回数、頻度及び量に多少の改善がみられたが性状に変化がなかったことが報告されている¹⁰⁾。本研究では、便の性状、回数及びにおいに加え、下剤の服用回数というより客観的な指標により、評価することができた。

牛乳たんぱく質から生成されるオピオイドペプチド及びメラトニンによる不眠の解消効果、QOLへの影響が期待されたが、睡眠（長さ、深さ）への牛乳の影響は、観察されなかった。この原因としては、牛乳の量や牛乳飲用期間が不足していた可能性の他に、牛乳飲用のタイミングも関係していた可能性も考えられる。寝る前に暖かいミルクを飲むことにより寝つき良くなるといわれている。このため、牛乳の飲用のタイミングを就寝前にすること等により、睡眠への影響を観察することが可能となるかもしれない。

6. 介護者による観察時事項について

スイッチ群（全8名）の女性5名中3名において、牛乳飲用開始後約4週間から両下腿及び足のむくみの顕著な改善が認められた。つまり、牛乳飲用30日程度でむくみが改善したことになる。なお、当該対象者は現時点においても牛乳飲用を継続しており、むくみの顕著な改善は継続している。

むくみの顕著な改善は、本研究で始めて明らかになった事項である。むくみの見られた対象

者のうち2名は、顔面の皮膚の状態も顕著に改善していた。このむくみの改善は、臨床検査値の項で述べたように、牛乳の継続飲用45日間の効果により、アルブミン量が増加し、血漿膠質浸透圧の低下が改善された結果である可能性が強く示唆される。今回の3例における血清アルブミン量等の増加の有無については臨床検査値がないため不明であるが、牛乳飲用約30日間で改善傾向のみられたこれらの値が改善していた可能性は高いと考える。

以上のように、高齢者を対象とした牛乳摂取による水分の影響を除いた比較試験において、牛乳の継続飲用により栄養状態、皮膚の新陳代謝及び腸内環境に関する改善効果又は改善傾向が観察され、さらに、むくみ改善効果も観察された。これらの結果から、牛乳摂取が高齢者の健康増進へ寄与することが強く示唆された。

なお、本研究は対象者数や牛乳飲用期間等から探索的な試験と位置づけられるため、牛乳飲用期間の延長並びに対象者数を増やすこと等による本研究結果の検証が必要と考える。

謝 辞

本研究にご協力いただいた老人保健施設の対象者の皆様、本研究の実施に協力して頂いた同施設のスタッフの皆様、皮膚の検査及び解析を実施して下さったノエビア神戸研究所の美容チームの皆様、武蔵野大学の協力者に深く感謝致します。

文 献

- 1) 皮膚の測定・評価マニュアル集、技術情報協会、2003
- 2) 現場レベルでの皮膚測定・評価～トラブル事例・対策～、サイエンス&テクノロジー、2007
- 3) 赤崎秀一、“角層の水分含有量と水分損失量”、COSMETIC STAGE、2006、1、1、1-6
- 4) 芋川玄爾、“皮膚成分の刺激による変動と測定法”、COSMETIC STAGE、2006、1、1、40-54
- 5) 加藤栄一、“水と健康”、Health Science、1993、9、(2)、110-112
- 6) 臨床検査提要 改定第32版 金井正光編、金原出版、平成17年2月20日
- 7) Naber TH, Bree de A, Schermer TR, et al. Specificity of indexes of malnutrition when applied to apparently healthy people: the effect of age. *Am J Clin Nutr* 1997 ; 65 : 1721-5
- 8) Sahyoun NR, Jacques PF, Dallal G, et al. Use of albumin as a predictor of mortality in community-dwelling and institutionalized elderly populations. *J Clin Epidemiol* 1996 ; 49 : 981-8.
- 9) Fried LP, Kronmal RA, Newman AB, et al. Risk factors for 5-year mortality in older adults. *JAMA* 1998 ; 279 : 585-92
- 10) Corti M, Guralnik JM, Salive ME, Sorkin JD. Serum albumin level and physical disability as predictors of mortality in older persons. *JAMA* 1994 ; 272 : 1036-42
- 11) Reuben DB, Ferrucci L, Wallace R, et al. The prognostic value of serum albumin in healthy older

- persons with low and high serum interleukin-6 (IL-6) levels. J Am Geriatr Soc 2000 ; 48 : 1404-7
- 12) Visser M, Kritchevsky SB, Newman AB, et al., Lower serum albumin concentration and change in muscle mass : the Health, Aging and Body Composition Study. Am J Clin Nutr. 2005 ; 82 (3) : 531-537
- 13) 柴田寛、“血清アルブミンが左右する元気で長生き”、メディアミルクセミナー No15
- 14) 岡部紘明、“高齢者の臨床検査値基準”、医学検査のあゆみ-4、サンメディア、51 巻 8 号、2005
- 15) 藤井善蔵、松崎益徳、“浮腫”、内科鑑別診断学第 2 版、杉本恒明、小俣政雄 編集、朝倉書店、222-228、2003
- 16) Marques-Vidal P, Gonçalves A, Dias CM Milk intake is inversely related to obesity in men and in young women : data from the Portuguese Health Interview Survey 1998-1999 Int J Obes (Lond). 2006 ; 30 (1) : 88-93
- 17) 吉木伸子、“肌の乾燥、くすみ、キメへの牛乳・乳製品の効果”、メディアミルクセミナー No12
- 18) 江指隆年、“牛乳摂取が便秘に及ぼす影響に関する介入試験”、平成 16 年度牛乳栄養学術研究会委託研究報告書、151-175、2005