

高齢者の健康増進のための牛乳の機能性に関する実証調査

武蔵野大学薬学部及び薬学研究所教授 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
介護老人保健施設梅名の里施設長 松井 一郎
株式会社ノエビア神戸研究所 奥村 秀信

【要 約】

牛乳の高齢者における健康増進効果について、栄養管理が行われている介護老人保健施設の入所者を当該施設の通常の食事に加え、牛乳（1日1回約200mL）を摂取した群（牛乳群）と麦茶又はジュース等（1日1回約200mL）を摂取した群（対照群）とに分けて、比較・検討した。

本調査は、茨城県稲敷郡及び静岡県三島市の介護老人保健施設（以下、それぞれ施設A及び施設Bという。）の入所者のうち、それぞれ27名（平均年齢：81.0±9.2歳）及び78名（平均年齢：84.1±8.1歳）を対象に、約6ヶ月の飲用期間で実施した。

牛乳の健康増進効果の客観的な指標として、皮膚の状態（角質細胞面積、メラニン量等）、臨床検査値及びBMI等の値を用い、牛乳群及び対照群のそれぞれについて飲用開始前の値と飲用開始後約1ヶ月及び飲用開始後約6ヶ月（飲用終了時）の値を比較・検討した。また、排便の状態（回数、性状、臭い等）、むくみその他の介護職員による観察事項等についても評価した。

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

両群の臨床検査値の変化はすべて正常値の範囲内であり、飲用開始前と比較して飲用開始後約1ヶ月及び飲用終了時において、それらの値の増減に関して両群ともに有意な差は認められなかった。

（2）BMIについて

牛乳の約6ヶ月間の継続飲用により、正常値の範囲内でBMI値が有意に増加した。

（3）皮膚の状態について

牛乳の約6ヶ月間の継続飲用により角質細胞面積が減少すること、つまり、牛乳摂取により皮膚の新陳代謝が促進されることが明らかになった。角質細胞面積の減少は飲用開始後約1ヶ月から観察された。

また、牛乳の約6ヶ月間継続飲用により女性においてメラニン量が有意に減少すること、すなわち、肌の新陳代謝が促進されることが明らかになった。

（4）排便、むくみへの影響

両施設とも牛乳による排便への影響は観察されなかった。また、顕著なむくみが認められた対象者が少なかったこと等から、むくみへの明らかな影響は観察されなかった。

（5）長谷川式簡易知能評価スケールによる知能検査

両施設ともに、牛乳による知能への影響はみられなかった。

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

乳の約6ヶ月間の継続飲用により、栄養状態の改善効果が観察された。また、皮膚の新陳代謝の促進の指標となる角質細胞面積の減少が、約6ヶ月間の牛乳の継続飲用により観察された。さらに、皮膚の新陳代謝の指標の1つであるメラニン量の有意な減少は、女性で牛乳を約6ヶ月間継続飲用した者において観察された。

以上の結果から、牛乳の継続飲用が高齢者の健康増進へ寄与することが強く示唆された。

キーワード：牛乳、高齢者、栄養状態の改善、皮膚の新陳代謝

I はじめに

本調査の目的は、「健康寿命」（認知症や寝たきりにならない状態で生活できる期間）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。この目的のため本調査では、通常の食事にアドオンして摂取が可能であり、また、経済的にも毎日摂取することが可能であると考えられ、かつ、様々な健康増進効果が示唆されている牛乳に着目し、高齢者を対象として約6ヶ月間の継続飲用による健康増進効果を牛乳非飲用群と比較・検討することとした。

牛乳は天然の機能性食品とも考えられ、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又は増進効果は、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報告されている。また、血清アルブミン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、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は、牛乳による整腸効果並びに牛乳に含まれるたんぱく質、ビタミンAやビタミンB₂等の作用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かった。本研究者らが平成19年度に実施した栄養管理が行われている介護老人保健施設における「牛乳の高齢者の健康増進作用を検討する75日間の介入試験（対象者35名、対照群は麦茶を飲用）」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の改善効果又は改善傾向等が観察された¹⁾。この結果から、牛乳をより長期に継続飲用すること、並びに対象者数を増やすことによって、明確な牛乳の健康増進効果を観察できる可能性が示唆された。

本調査は、高齢者に対する牛乳の健康増進作用を実証するために、昨年度実施した介入試験の結果を踏まえ、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延べ105人を対象に、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）に分け、飲用期間6ヶ月間として実施した。健康増進効果の客観的評価項目としては、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、これらの項目について比較・検討した。

II 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。

2. 対象

茨城県稲敷郡及び静岡県三島市の介護老人保健施設（以下、それぞれ施設A及びBという。）の入所者のうち、それぞれ27名（開始時の人数：男性6名及び女性21名。平均年齢：81.0±9.2歳）及び78名（開始時の人数：男性21名及び女性57名。平均年齢：84.1±8.1歳）を対象に、約6ヶ月間の介入期間で実施した。

施設A及びBの対象者の年齢分布を、それぞれ図1-1及び図1-2に示した。

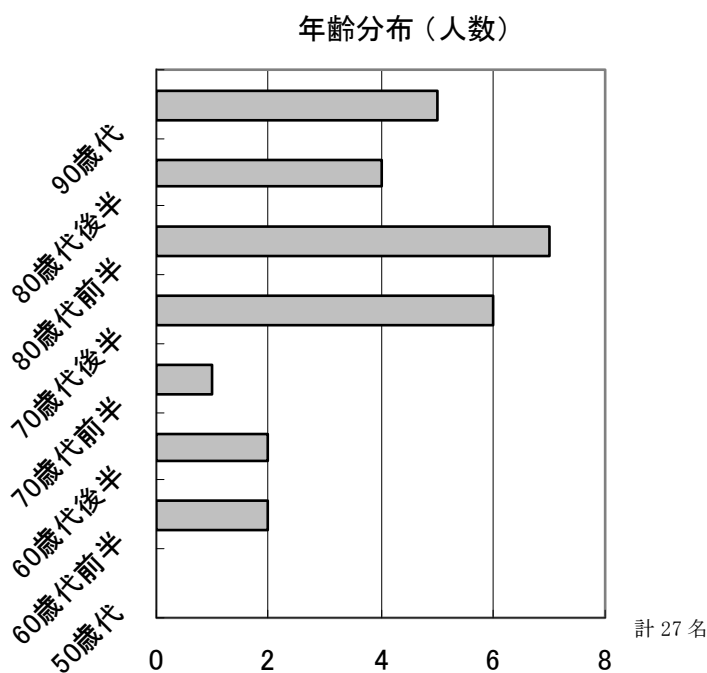


図1-1 施設Aにおける対象者の年齢分布

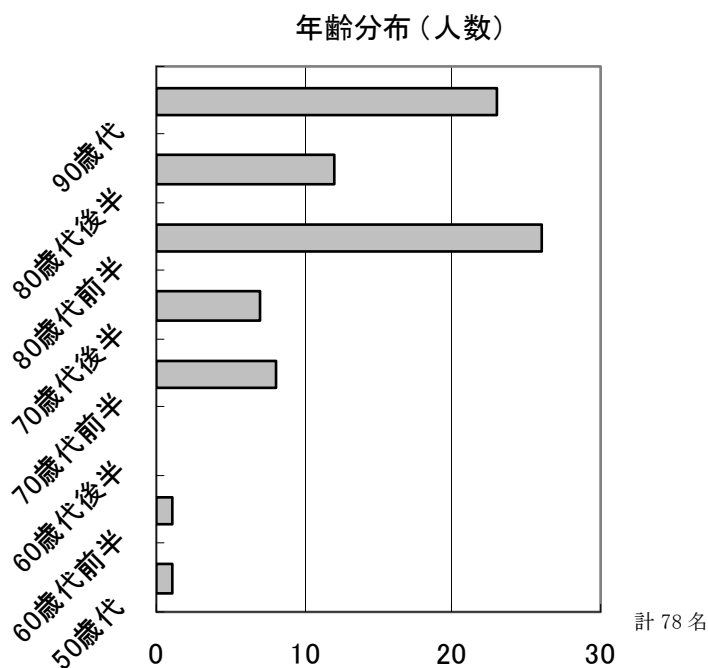


図1-2 施設Bにおける対象者の年齢分布

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。牛乳に含まれる成分のみによる健康増進効果を解析するために、牛乳と同量の水分を摂取する対照群を設定した。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」をふることにより、個人情報が出漏れないように配慮し、また、両施設ともにそれぞれのデータ管理者1名が当該番号を用いてすべてのデータを管理した。

施設Aの飲用開始時点での牛乳群と対照群の人数はそれぞれ14名（うち男性5名）及び13名（うち男性1名）、施設Bの飲用開始時点での牛乳群及び対照群の人数はそれぞれ41名（うち男性11名）及び37名（うち男性10名）であった。

牛乳群の対象者は、おやつ時間にカップ1杯（約200mL）の牛乳を約6ヶ月間飲用した（飲用日数については、1ヶ月で4～5日、6ヶ月で3週間程度のずれを含む。以下同）。対照群の対象者は、おやつ時間にカップ1杯（約200mL）の麦茶又はジュースを約6ヶ月間飲用した。おやつ時間における牛乳等の飲用は、コンプライアンスの観点から設定した。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、以下4. で説明する皮膚の状態、臨床検査値、体重及びBMI等の値を用い、飲用開始前と飲用開始後の値を牛乳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）、脚のむくみへの影響、長谷川式簡易知能評価スケールによる知能検査、並びにその他の介護職員による観察事項も評価の指標とした。それぞれの内容は、「4. 健康増進効果に関する評価項目」に記載した。

本介入試験のフローチャートを図2に示す。

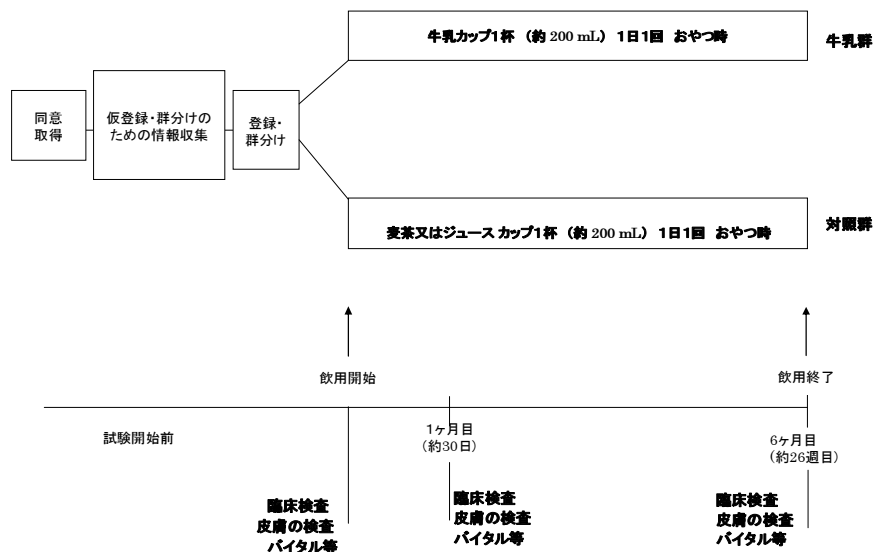


図2 調査のフローチャート

(測定日等により1ヶ月目で4～5日、6ヶ月で3週間程度の違いを許容する)

4. 健康増進効果に関する評価項目

(1) 臨床検査値

採血は各施設の看護師が行い、測定はメデカジャパン・ラボラトリー（施設A）及び東部メディカル（施設B）へ委託した。飲用開始前(2週間以内)及び飲用開始後約1ヶ月、飲用開始後約6ヶ月（飲用終了時）に採血を行った。協力者番号により振分けられた対象者のデータを武蔵野大学において、解析した。

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 等

(2) 皮膚の状態

皮膚(顔面)の状態の変化については、飲用開始前、飲用後約1ヶ月及び飲用終了時に、①角質水分量、②経表皮水分蒸散量 (TEWL)、③皮脂量、④シミ部及び肌色部のメラニン量、⑤角質細胞面積、並びに⑥キメを測定し、飲用開始前と飲用後について比較・検討した。

対象者の胸につけた「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、測定者以外のノエビア神戸研究所及び武蔵野大学薬学研究所の研究員等が行った。

測定前には暖かい濡れタオルで顔面頬部の汚れを十分拭き取り、その後10分から20分間20℃±2℃の部屋で皮膚の状態を安定させた。

今回測定した以下の①から⑥の項目については、「皮膚の測定・評価マニュアル集」²⁾及び「現

場レベルでの皮膚測定・評価～トラブル事例・対策～」³⁾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⁴⁾。皮膚に電流が流れた時の抵抗は主に角質層領域で生じる。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生じる大きな抵抗が水分量として測定される。よって、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と考えられる^{2)、3)}。今回の試験は上記のメカニズムを用いた測定機器SKICON-200 (アイ・ビー・エム社製) を使用した。

この機器による測定値が高いほど、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

経表皮水分蒸散量測定装置Tewameter TM210 (Courage-Khazaaka electronic GmbH, Cologene, Germany社製) を用い測定した。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ついている。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ことができる⁵⁾。

この測定値は高いほど水分蒸散量が多いことを示し、低値であ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

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。この装置は、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、これを光学的に測定することにより脂質総量を定量する^{2)、3)}。

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。



Sebumeter SM8

④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) することができる測定機器MexameterMX16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には、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収度を計測し、指数としてメラニン量を算出することができる。MIの計算方法としては下記の計算式を用いた³⁾。

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

この測定値は、高いほどメラニン量が多いことを示す。



MexameterMX16

⑤角質細胞の面積によるターンオーバー（新陳代謝）の評価

角質細胞は、ニチバンのセロハンテープを用いて角層を剥離するテープストリップ法により皮膚から採取した。角質の付着したテープを、塩化ビニル板に貼り付け、ヘキサミンに浸漬することによりスライドガ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 とされており、また、加齢に伴う新陳代謝の低下から角質細胞の面積が増加することが知られている。皮膚の新陳代謝を測定するに当たって、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角質細胞面積との間には正の相関があることから、角質細胞面積は新陳代謝の指標として有用とされている²⁾。

角質細胞面積が大きいほど、新陳代謝の速度は遅いことを示す。

⑥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6.5mm²×6.5mm²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 $\Sigma WD/XY$ （W：すべての溝の幅 μm 、D：すべての溝の深さ μm ）で求める。

数値が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ことを示す。

（3）バイタル（血圧、脈拍、呼吸数等）

飲用開始前、飲用開始後約1ヶ月及び飲用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、当該施設において通常測定しているバイタルに関するデータの一部を利用した。

（4）BMI

飲用開始前、飲用開始後約1ヶ月及び飲用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) 排便に関する情報

排便(回数、量、色、硬さ及びにおい等)については、飲用開始1週間前から開始時点までの1週間、飲用開始後1週間目から2週間目の1週間、飲用開始約1ヶ月目の前後1週間並びに飲用終了1週間前から終了時までの1週間の情報を、各施設の職員が収集した。

(6) むくみに関する情報

本研究期間中の対象者の脚のむくみに関する変化等については、飲用開始1週間前から開始時点までの1週間、飲用開始後1週間目から2週間目の1週間、飲用開始約1ヶ月の前後1週間並びに飲用終了の1週間前から終了時までの1週間の情報を、各施設の職員の協力により収集した。施設Aでは足首周りの測定と肉眼観察を、施設Bでは足首周りの測定及び肉眼観察に加えて、測定部分の写真撮影を行った。

(7) 長谷川式簡易知能評価スケールによる知能検査

飲用開始前及び飲用終了時に長谷川式簡易評価スケールによる知能検査を行った。

バイアスを排除し客観性を保つために、測定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が、対象者の事情により当該情報を持った各施設の職員が測定した。

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。

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、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、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、同様な統計処理を行った。

III 結果

1. 対象者及び施設の食住環境等

対象者の平均摂取エネルギーは、施設A及びBで1日あたりそれぞれ約1,600 kcal及び約1,400 kcalであった。

施設A及びBにおける平均の1日のたんぱく質摂取量は、それぞれ57.7及び64.5 g、同脂質摂取量はそれぞれ40.5及び34.2g、同ビタミンA摂取量はそれぞれ554及び1300 μ g、同VB₂はそれぞれ1.02及び1.03mgであった。なお、ビタミンCに関しては施設Bでは1日摂取量の平均は130mgであったが、施設Aの対象者は生野菜と生の果物を積極的に摂取していないため、施設Bに比べてビタミンCの摂取量は低いと考えられた。

両施設とも、週2~3回の入浴後に化粧水を使用する対象者が半数程度であり、その他のスキンケア等を行っている対象者はいなかった。

居室や施設の共用部分の室温及び湿度は、施設Aでは本調査期間を通じそれぞれ23~24℃及び30~40%であった。また、施設Bにおいてもほぼ同様であった。

2. 群分け、並びに牛乳群及び対照群が摂取した飲料等

本調査の対象者は、施設A及びBともに牛乳飲用回数が週3回以下(牛乳を全く飲用していな

い者を含む。)の入所者とした。この基準で対象者を募った結果、施設Aの対象者は週2回程度又は全く飲用していない入所者であった。一方、施設Bでは調査開始2週間前までは入所者全員が牛乳(週3回)及び乳酸飲料(週4回)を飲用していたが、本調査開始時点には全員が牛乳及び乳酸飲料を摂取していなかったため、対象は牛乳を飲用していない入所者となった。

飲用に供した牛乳は両施設とも同じものであり、200 mL当り137 kcal、200 mL中にたんぱく質6.5 g、脂質7.8g、炭水化物9.9g、ナトリウム85 mg及びカルシウム227 mgを含有していた。

対照群の対象者は、A施設ではジュース及び麦茶(いずれも約200 mL)をそれぞれ週3回及び4回飲用し、施設Bではジュース及び麦茶(同)をそれぞれ週2回及び5回飲用した。

施設Bの対象者はほとんどが本調査開始2週間前までは牛乳又は乳酸菌飲料を飲用していたため、対照群のカルシウム摂取を勘案しカルシウム飲料「元気一杯」(カルナー)をジュースとして週2回飲用することとした。当該カルシウム飲料は3倍希釈して飲用されており、原液100mL(222 kcal)は、たんぱく質及び脂質を含まず、ナトリウムを20.7 mg、カルシウムを333 mg、鉄を9.69 mg、炭水化物を55.5 g(食物繊維を6.9 g含む)及びビタミンCを171 mg含んでいた(財団法人日本食品分析センターによる解析)。希釈の手間等の関係から、当該施設では週2回、原液を4倍希釈したもの200mL(111 kcal、ビタミンC 85.5mg)を対照群に提供した。一方、施設Aでは昨年度の介入試験では麦茶のみを対照群に用いたが(介入期間75日)、本調査では期間が長いことため対照群の対象者が麦茶のみの飲用である場合に不公平感を持つことから、対象者の希望を入れて、ジュースを週に3回飲用することとなった。なお、「元気一杯」では希釈の手間がかかることから、アップル又はオレンジ味のジュース「Coo」(キリン)を用いた。当該飲料は200mL当たりそれぞれ86及び82kcal、たんぱく質及び脂質を含まず、それぞれ200mL中に炭水化物を21.6及び20.6g、ビタミンCを64mg及び68mg含んでいた(財団法人日本食品分析センターによる解析)。

牛乳群における牛乳の飲用のコンプライアンス、並びに対照群における麦茶及びジュースの飲用のコンプライアンスは、ほぼ100%であった。

本試験の対象者は、施設A及びBとも平均年齢が80歳を超えており、また各種合併症があった。このため、対象者の同意の有無や対象者の体調等により、以下に示す評価項目毎に対象者数が異なった。よって、データ解析に用いた対象者数は、それぞれの項目毎に記載した。

3. 臨床検査値

採血の同意が得られた対象者について、飲用開始前、飲用開始後約1ヶ月及び飲用終了時に採血を行い、受託測定機関に委託して臨床検査値を得た。両施設において、牛乳群及び対照群とも一部の対象者の臨床検査値が高値を示したが、いずれ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について、飲用開始前の臨床検査値に対する飲用開始後約1ヶ月及び飲用終了時の臨床検査の増減の度数について、Fisherの直接確率法を用い検定した。その結果、牛乳群及び対照群の臨床検査値のすべてにおいて、値の増減の度数に有意な差は見られなかった。昨年度の介入試験(施設Aで実施)において、臨床検査値の増減の度数が牛乳群と対照群で異なった検査項目は、総たんぱく質(TP)、アルブミン(ALB)及びBUNであった。しかし、本調査では同様の傾向は観察されなかった。施設A及びBにおける両群の飲用開始前と飲用終了時における臨床検査値の増減の度数を、それぞれ表1-1及び表1-2に示した。

表1-1 施設Aにおける牛乳飲用の有無による血清生化学値の増減

項目	牛乳群(14名)			対照群(13名)		
	増加例	減少例	無変化	増加例	減少例	無変化
TP	7	7	0	6	7	0
ALB	7	6	1	6	5	2
GOT	9	4	1	9	2	2
GPT	8	5	1	10	2	1
BUN	3	11	0	6	7	0
Cre	2	12	0	2	11	0
Na	2	10	2	4	4	5
Cl	4	9	1	6	7	0
K	11	2	1	11	2	0
TC	10	4	0	7	6	0
TG	9	5	0	7	6	0
HDL	12	2	0	9	4	0
Ca	2	10	2	1	11	1
Hb	10	2	2	6	6	1
Ht	8	4	2	6	7	0
WBC	10	4	0	7	5	1
RBC	9	5	0	5	8	0
PLT	11	2	1	10	3	0
CRP	8	6	0	6	4	3

表1-2 施設Bにおける牛乳飲用の有無による血清生化学値の増減

項目	牛乳群(27名)			対照群(28名)		
	増加例	減少例	無変化	増加例	減少例	無変化
TP	12	15	0	13	14	1
ALB	11	12	4	13	14	1
GOT	10	14	3	7	17	4
GPT	12	12	3	13	11	4
BUN	12	13	2	6	17	5
Cre	8	16	3	8	19	1
Na	5	16	6	9	14	6
Cl	8	16	3	10	17	1
K	12	14	1	6	18	4
TC	18	8	1	16	12	0
TG	15	11	1	15	13	0
HDL	14	8	5	12	11	5
LDL	16	11	0	15	13	0
Ca	11	14	2	6	18	4
Hb	15	12	0	16	10	2
Ht(PCV)	12	12	3	11	11	6
WBC	13	12	2	9	18	1
RBC	16	10	1	14	13	1
PLT	14	12	1	15	13	0
CRP	4	7	16	9	6	13

4. BMI

牛乳飲用によるBMI値への影響を、飲用開始前と飲用開始後約1ヶ月、飲用開始前と飲用終了時について比較・検討した。

施設Aの対照群(14例)では、飲用開始後約1ヶ月及び飲用終了時とも飲用開始前に比べBMI値の有意な変化は観察されなかった(表2-1)。一方、牛乳群(14例)のBMI値は、飲用開始前と開始後約1ヶ月では有意な差は見られなかったが、飲用終了時には有意な増加がみられた。(表2-2)。

施設Bの対照群(31例)では飲用開始後約1ヶ月は飲用開始前に比べBMI値の低下傾向が観察されたが、飲用終了時には飲用開始前と差がなくなった(表3-1)。飲用開始後約1ヶ月で観察された対照群の体重の低下傾向は、調査開始2週間前の牛乳等の乳製品摂取の取り止めが影響している可能性が考えられた。一方、牛乳群(30例)のBMI値は施設Aと同様に飲用開始後約1ヶ月では飲用開始前と有意な差は見られなかったが、飲用終了時には飲用開始前に比べ有意に増加した(表3-2)。

飲用開始前のBMI値の平均値はA施設では対照群と牛乳群に有意な差はなかったが、B施設では対照群の方が牛乳群より有意に高かった。また、飲用終了時のBMI値の平均値はA施設及びB施設ともに、対照群と牛乳群に有意な差はなかった。

以上の結果から、牛乳の約6ヶ月間の継続飲用によりBMI値が増加すること、つまり、栄養状態が改善されたことが明らかになった。ただし、増加は正常値の範囲内であり、飲用終了時の牛乳群と対照群のBMI値の平均値に有意差がなかったことから、牛乳を約6ヶ月間継続飲用することによるBMI値の増加は緩和なものと考えられる。

表2-1 施設Aにおける対照群の飲用開始前と飲用開始後の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)

- 飲用開始前と飲用開始後約1ヶ月

変数	初期値	1ヶ月値	差	T検定	
サンプル対	14			統計量:t	0.344647
平均値	19.42143	19.46429	0.042857	自由度	13
不偏分散	9.90489	10.97786		両側P値	0.7359
標本標準偏差	3.147204	3.313285		片側P値	0.3679

- 飲用開始前と飲用終了時

変数	初期値	6ヶ月値	差	T検定	
サンプル対	14			統計量:t	0.440798
平均値	19.42143	19.55714	0.135714	自由度	13
不偏分散	9.90489	13.27648		両側P値	0.6666
標本標準偏差	3.147204	3.643691		片側P値	0.3333

表2-2 施設Aにおける牛乳群の飲用開始前と飲用開始後の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)

- 飲用開始前と飲用開始後約1ヶ月

変数	初期値	1ヶ月値	差	T検定	
サンプル対	14			統計量:t	0.281976
平均値	20.25	20.22143	0.028571	自由度	13
不偏分散	18.93038	17.46335		両側P値	0.7824
標本標準偏差	4.350906	4.178918		片側P値	0.3912

- 飲用開始前と飲用終了時

変数	初期値	6ヶ月値	差	T検定	
サンプル対	14			統計量:t	2.503671
平均値	20.25	20.68571	0.435714	自由度	13
不偏分散	18.93038	18.70132		両側P値	0.0264*
標本標準偏差	4.350906	4.324502		片側P値	0.0132*

表3-1 施設Bにおける対照群の飲用開始前と飲用開始後の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)

- 飲用開始前と飲用開始後約1ヶ月

変数	初期値	1ヶ月値	差	T検定	
サンプル対	31			統計量:t	1.749447
平均値	22.65708	22.46873	0.188353	自由度	30
不偏分散	13.51671	14.55226		両側P値	0.0904
標本標準偏差	3.676508	3.814743		片側P値	0.0452*

- 飲用開始前と飲用終了時

変数	初期値	6ヶ月値	差	T検定	
サンプル対	31			統計量:t	1.217253
平均値	22.65708	22.35754	0.299548	自由度	30
不偏分散	13.51671	15.00694		両側P値	0.2330
標本標準偏差	3.676508	3.873879		片側P値	0.1165

表3-2 施設Bにおける牛乳群の飲用開始前と飲用開始後の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)

- 飲用開始前と飲用開始後1ヶ月

変数	初期値	1ヶ月値	差	T検定	
サンプル対	30			統計量:t	0.05479
平均値	20.61487	20.60892	0.005946	自由度	29
不偏分散	13.93669	13.55108		両側P値	0.9567
標本標準偏差	3.733188	3.68118		片側P値	0.4783

- 飲用開始前と飲用終了時

変数	初期値	6ヶ月値	差	T検定	
サンプル対	30			統計量:t	2.578644
平均値	20.61487	21.18829	0.57342	自由度	29
不偏分散	13.93669	13.16061		両側P値	0.0153*
標本標準偏差	3.733188	3.627755		片側P値	0.0076**

5. 皮膚の状態

皮膚の状態の測定室(又は場所)の温度は、両施設とも $20 \pm 2^\circ\text{C}$ であった。湿度は通常40%程度であるが、施設Bにおいては測定場所と浴場が近接していたため60%を超えた場合があった。また、測定前に暖かい濡れタオルで顔を拭いた後10~20分間 $20 \pm 2^\circ\text{C}$ で待機させた後に皮膚を測定することとしていたが、その規定が遵守された対象者は施設A及びBでそれぞれ約10%及び100%であった。

皮膚の測定に同意した対象者について、飲用開始前、飲用開始後約1ヶ月及び飲用終了時に測定を行った。ただし、飲用開始前、飲用開始後約1ヶ月及び飲用終了時のすべての測定を行った対象者のデータを解析に用いた。

皮膚(顔面)の状態の変化に関する評価項目として、①角質水分量、②経表皮水分蒸散量(TEWL)、③皮脂量、④シミ部及び肌色部のメラニン量、⑤角質細胞面積、並びに⑥キメを用いた。それらの評価項目のうち、①、②及び③は湿度及び測定前の待機条件、さらに対象者の測定時の緊張等が大きく影響し、値のバラツキが大きかったため統計的な解析を行うことができなかった。また、⑥についても測定値のバラツキが大きかったため統計解析を行えなかった。統計解析が可能であった④及び⑤について、以下に結果を示す。なお、角質細胞面積については、施設Bにおいて飲用開始前の対照群と牛乳群の平均値に有意な差がみられたため、両施設と

も飲用開始前の細胞面積の平均値を100として、それに対する飲用開始後約1ヶ月及び終了時の平均値の割合で示した。また、肌の状態については性別が影響すると考えられるため、性による層別解析も行った。

(1) 角質細胞面積の変化

1) 施設Aの対象者の角質細胞面積の変化

牛乳群14名及び対照群（非摂取群）13名について解析した。飲用開始前の角質細胞面積の平均値を100とした場合に、対照群では飲用開始後約1ヶ月及び飲用終了時の割合はそれぞれ89.9及び79.9であり、牛乳群ではそれぞれ91.7及び80であった（図3）。両群とも時間経過とともに細胞面積は減少し、減少の程度に差はなかった。また、女性のみについて牛乳群（9名）及び対照群（非摂取群）（12名）で検討した結果も同様であり、対照群では飲用開始後約1ヶ月及び終了時の割合はそれぞれ88.5及び78.5、牛乳群ではそれぞれ91及び79.5であった（図4）。

同施設において昨年度実施した介入試験では対照群は麦茶のみを飲用しており、対照群では角質細胞面積の減少は観察されなかった。しかし、本調査では角質細胞面積の減少、つまり、皮膚の新陳代謝の促進効果が、牛乳群と対照群で同様に観察されたことから、牛乳飲用による影響はないようにみえた。昨年度と本年度の対照群で得られた結果の相違の原因として、本調査の対照群において週3回飲用したジュース200mLに含まれるビタミンCの影響が考えられた。当該ジュース200mLには日本における1日の推定平均必要量85mg⁶⁾に近い60～70mgのビタミンCが含まれており、また、同施設では食事に温野菜と缶詰の果物を提供し生野菜や生の果物を提供していないことから、ビタミンCの摂取量が影響を与えた可能性が高いと考えられた。ただし、角質細胞面積は冬に向かって減少する可能性が示唆されているため²⁾、施設Aの結果の解釈は施設Bの結果を踏まえて行うこととした。

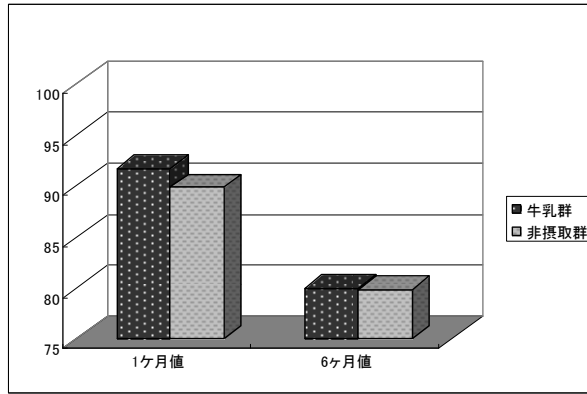


図3 施設Aにおける対象者の角質細胞面積の飲用開始前の値に対する飲用開始後の値の割合

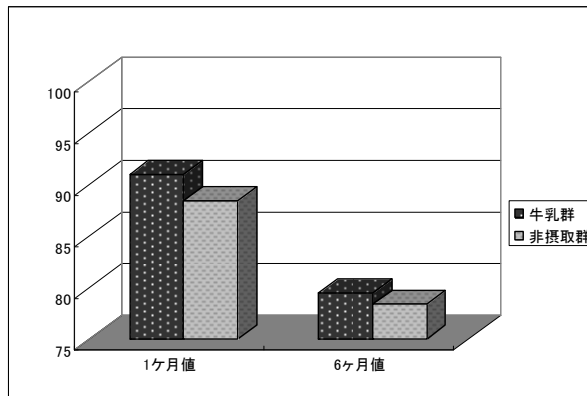


図4 施設Aにおける女性の角質細胞面積の飲用開始前の値に対する飲用開始後の値の割合

2) 施設Bの対象者の角質細胞面積の変化

牛乳群28名及び対照群（非摂取群）26名について解析した。飲用開始前の角質細胞面積の平均値を100とした場合に、飲用開始後約1ヶ月及び飲用終了時の割合は対照群ではそれぞれ96及び94.9とほぼ変わらなかったが、牛乳群ではそれぞれ91.4及び85.6と減少した（図5）。

また、女性のための牛乳群（21名）及び対照群（非摂取群）（18名）について比較・検討した結果も同様に、飲用開始後約1ヶ月及び終了時の割合は対照群ではそれぞれ92.7及び94.7とほぼ変わらなかったが、牛乳群ではそれぞれ91.2及び87.6と減少した（図6）。

男性のための牛乳群（7名）及び対照群（非摂取群）（8名）について比較・検討した結果も同様に、飲用開始後約1ヶ月及び終了時の割合は対照群ではそれぞれ102.7及び92.7と増加後に多少減少したが、牛乳群ではそれぞれ89.3及び77.1と顕著に減少した（図7）。

以上のように、施設Bにおいては牛乳の継続飲用による角質細胞面積の減少、つまり、皮膚の新陳代謝の促進効果が観察された。

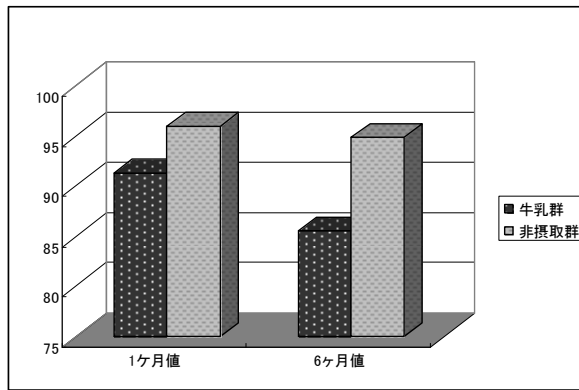


図5 施設Bにおける対象者の角質細胞面積の飲用開始前の値に対する飲用開始後の値の割合

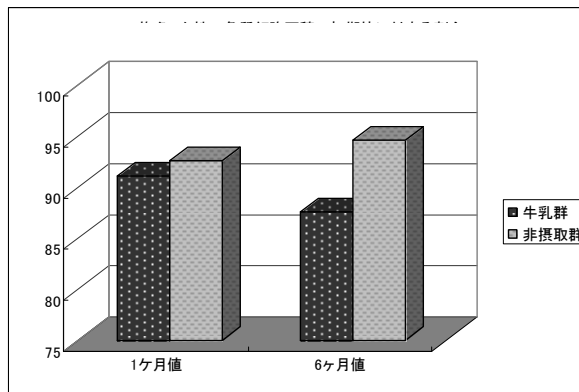


図6 施設Bにおける女性の角質細胞面積の飲用開始前の値に対する飲用開始後の値の割合

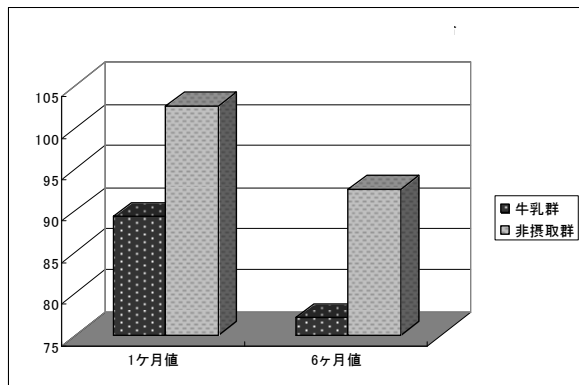


図7 施設Bにおける男性の角質細胞面積の飲用開始前の値に対する飲用開始後の値の割合

3) 角質細胞面積のまとめ

施設Bにおいては牛乳の継続飲用による角質細胞面積の減少効果、すなわち皮膚の新陳代謝の促進効果が観察された。一方、施設Aにおいては、牛乳群と対照群の両群ともに角質細胞面積の減少が観察された。冬季には角質細胞面積が減少する傾向がある²⁾としても、施設Bの結果から牛乳が皮膚の新陳代謝を促進することが明らかと考える。このため、施設Aで観察された対照群における角質細胞面積の減少は、以下に述べるように対照群で飲用したジュースに含まれるビタミンCを摂取したことによる可能性が高いと考える。

施設Aのすべての対象者は生野菜及び生の果物を積極的に摂取していないため、ビタミンC摂取量が施設Bに比べ低かった。対照群の対象者については、週3回摂取したジュースには200mL当たりビタミンCが60～70mg含まれていた。このため、施設Aでは、週3回のビタミンC摂取による効果と牛乳飲用による効果を比較・観察したとも考えられる。一方、施設Bの対象者は全員1日約130mgのビタミンCを食事から摂取しており、対照群はそれに加えて200mL当たりビタミンCを約85mg含む飲料を週2回飲用していた。対照群では食事により1日130mgのビタミンCを摂取しているため、週2回約85mgのビタミンCを摂取したとしても、ビタミンCの新陳代謝への効果は施設Aの対照群に対する効果ほどには大きくないと思われる。このため、施設BにおいてはビタミンCによる効果への牛乳の上乗せ効果を観察したとも考えられる。

以上のことから、牛乳の継続飲用により角質細胞面積は減少する、つまり、牛乳飲用により皮膚の新陳代謝が促進されると考えられる。その促進効果は牛乳の摂取期間が長いほど大きい。さらに、施設Aの結果から、牛乳による皮膚の新陳代謝促進作用の程度は、生野菜や生の果物をあまり摂取しない対象者が60～70mgのビタミンCを週3回摂取した場合と同程度の可能性があると考えられる。また、施設Bの結果から、皮膚の新陳代謝の促進作用に関して、牛乳にはビタミンCによる効果へのの上乗せ効果がある可能性が示唆された。

(2) メラニン量の変化

1) ① 施設Aにおける対照群(13名)のメラニン量の変化

施設Aの対照群の肌色部分のメラニン量は、飲用開始前と比べて飲用開始1ヵ月後及び飲用終了時ともに有意に増加していた(表4-1)。また、シミ部分のメラニン量は、飲用開始1ヶ月後では有意な増加がみられたが、飲用終了時には引用開始前と比べ有意な増加はみられなかった(表4-2)。

表4-1 施設Aにおける対照群の肌色部分のメラニン量の
 飲用開始前と飲用開始後の平均値の差の検定

○ 飲用開始前と飲用開始後約1ヶ月

変数	初期値	1ヶ月	差	T検定	
サンプル対	26			統計量:t	2.429365
平均値	468.1538	471.4231	3.269231	自由度	25
不偏分散	110.2154	63.21385		両側P値	0.0226*
標本標準偏差	10.49835	7.950714		片側P値	0.0113*

○ 飲用開始前と飲用終了時

変数	初期値	6ヶ月	差	T検定	
サンプル対	26			統計量:t	4.114303
平均値	468.1538	476.5769	8.423077	自由度	25
不偏分散	110.2154	167.2138		両側P値	0.0004**
標本標準偏差	10.49835	12.93112		片側P値	0.0002**

表4-2 施設Aにおける対照群のシミ部分のメラニン量の
 飲用開始前と飲用開始後の平均値の差の検定

○ 飲用開始前と飲用開始後約1ヶ月

変数	初期値	1ヶ月	差	T検定	
サンプル対	26			統計量:t	2.067368
平均値	497.6538	504.9615	7.307692	自由度	25
不偏分散	839.5154	1237.078		両側P値	0.0492*
標本標準偏差	28.97439	35.17213		片側P値	0.0246*

○ 飲用開始前と飲用終了時

変数	初期値	6ヶ月	差	T検定	
サンプル対	26			統計量:t	1.01621
平均値	497.6538	501.1538	3.5	自由度	25
不偏分散	839.5154	489.7354		両側P値	0.3193
標本標準偏差	28.97439	22.12997		片側P値	0.1596

1) ② 施設Aにおける牛乳群(14名)のメラニン量の変化

施設Aの牛乳群の肌色部分のメラニン量について飲用開始前と飲用開始後約1ヶ月及び飲用終了時を比較すると、いずれの測定時点においてもメラニン量の変化は認められなかった(表5-1)。シミ部分のメラニン量についても、いずれの測定時点においてもメラニン量の変化は観察されなかった(表5-2)。

表5-1 施設Aにおける牛乳群の肌色部分のメラニン量の
 飲用開始前と飲用開始後の平均値の差の検定

○ 飲用開始前と飲用開始後約1ヶ月

変数	初期値	1ヶ月	差	T検定	
サンプル対	28			統計量t	0.945501
平均値	467.1786	465.5357	1.642857	自由度	27
不偏分散	124.1521	185.8876		両側P値	0.352788
標本標準偏差	11.14236	13.63406		片側P値	0.176394

○ 飲用開始前と飲用終了時

変数	初期値	6ヶ月	差	T検定	
サンプル対	28			統計量t	0.525942
平均値	467.1786	468	0.821429	自由度	27
不偏分散	124.1521	125.7778		両側P値	0.6032
標本標準偏差	11.14236	11.21507		片側P値	0.3016

表5-2 施設Aにおける牛乳群のシミ部分のメラニン量の
 飲用開始前と飲用開始後の平均値の差の検定

○ 飲用開始前と飲用開始後約1ヶ月

変数	初期値	1ヶ月	差	T検定	
サンプル対	28			統計量t	0.194558
平均値	504.0357	503.0714	0.964286	自由度	27
不偏分散	1015.073	1215.328		両側P値	0.847195
標本標準偏差	31.86021	34.86156		片側P値	0.423598

○ 飲用開始前と飲用終了時

変数	初期値	6ヶ月	差	T検定	
サンプル対	28			統計量t	2.987949
平均値	504.0357	486	18.03571	自由度	27
不偏分散	1015.073	238.1481		両側P値	0.005918
標本標準偏差	31.86021	15.43205		片側P値	0.002959

2) ① 施設Aにおける対照群の女性 (12名)のメラニン量の変化

対照群の肌色部分のメラニン量は、飲用開始前と比べて飲用開始後のいずれの測定時点でも有意に増加していた (表6-1)。また、シミ部分のメラニン量は、飲用開始1ヶ月後では増加傾向が見られたが、飲用終了時では開始前とほぼ同じ値であった (表6-2)。

表6-1 施設Aにおける対照群（女性のみ）の肌色部分のメラニン量の
 飲用開始前と飲用開始後の平均値の差の検定

○ 飲用開始前と飲用開始後約1ヶ月

変数	初期値	1ヶ月値	差	T検定	
サンプル対	24			統計量t	2.743918
平均値	467.5	471.3333	3.833333	自由度	23
不偏分散	113.6522	68.4058		両側P値	0.0116*
標本標準偏差	10.66078	8.27078		片側P値	0.0058**

○ 飲用開始前と飲用終了時

変数	初期値	6ヶ月値	差	T検定	
サンプル対	24			統計量t	3.570375
平均値	467.5	475.125	7.625	自由度	23
不偏分散	113.6522	153.1576		両側P値	0.0016**
標本標準偏差	10.66078	12.37569		片側P値	0.0008**

表6-2 施設Aにおける対照群（女性のみ）のシミ部分のメラニン量の
 飲用開始前と飲用開始後の平均値の差の検定

○ 飲用開始前と飲用開始後約1ヶ月

変数	初期値	1ヶ月値	差	T検定	
サンプル対	24			統計量t	1.76247
平均値	498.125	504.8333	6.708333	自由度	23
不偏分散	908.1141	1344.232		両側P値	0.0913
標本標準偏差	30.13493	36.66377		片側P値	0.0456*

○ 飲用開始前と飲用終了時

変数	初期値	6ヶ月	差	T検定	
サンプル対	24			統計量t	0.623062
平均値	498.125	500.375	2.25	自由度	23
不偏分散	908.1141	524.0707		両側P値	0.5394
標本標準偏差	30.13493	22.89259		片側P値	0.2697

なお、男性については対照群の人数が1名であったため、統計解析は行えなかった。

2) ② 施設Aにおける牛乳群の女性（9名）のメラニン量の変化

肌色部分のメラニン量について飲用開始前と飲用開始後約1ヶ月及び飲用終了時を比較すると、いずれにおいてもメラニン量のわずかな減少が認められたが、有意な変化ではなかった（表7-1）。シミ部分のメラニン量について飲用開始前と飲用開始後約1ヶ月及び飲用終了時を比較すると、いずれにおいてもメラニン量の減少がみられ、飲用終了時には有意な差がみられた（表7-2）。

表7-1 施設Aにおける牛乳群（女性のみ）の肌色部分のメラニン量の
 飲用開始前と飲用開始後の平均値の差の検定

○ 飲用開始前と飲用開始後約1ヶ月

変数	初期値	1ヶ月値	差	T検定	
サンプル対	18			統計量:t	1.370771
平均値	467.1667	463.7778	3.38889	自由度	17
不偏分散	123.3235	182.3007		両側P値	0.1883
標本標準偏差	11.10511	13.50188		片側P値	0.0941

○ 飲用開始前と飲用終了時

変数	初期値	6ヶ月値	差	T検定	
サンプル対	18			統計量:t	0.954666
平均値	467.1667	465.3333	1.833333	自由度	17
不偏分散	123.3235	99.05882		両側P値	0.3531
標本標準偏差	11.10511	9.95283		片側P値	0.1766

表7-2 施設Aにおける牛乳群（女性のみ）のシミ部分のメラニン量の
 飲用開始前と飲用開始後の平均値の差の検定

○ 飲用開始前と飲用開始後約1ヶ月

変数	初期値	1ヶ月	差	T検定	
サンプル対	18			統計量:t	0.827653
平均値	507.5	502.5556	4.944444	自由度	17
不偏分散	866.3824	1729.908		両側P値	0.4193
標本標準偏差	29.43437	41.59217		片側P値	0.2097

○ 飲用開始前と飲用終了時

変数	初期値	6ヶ月	差	T検定	
サンプル対	18			統計量:t	3.080554
平均値	507.5	481.6111	25.88889	自由度	17
不偏分散	866.3824	67.4281		両側P値	0.0068**
標本標準偏差	29.43437	8.211462		片側P値	0.0034**

3) ① 施設Bにおける対照群(28名)のメラニン量の変化

対照群の肌色部分のメラニン量について、飲用開始前と飲用開始後約1ヶ月及び飲用終了時を比較すると、対照群ではいずれにおいてもメラニン量の有意な変化は見られなかった（表8-1）。シミ部分のメラニン量についても、飲用開始前と飲用開始後約1ヶ月及び飲用終了時のいずれにおいてもメラニン量の有意な変化は観察されなかった（表8-2）。

表8-1 施設Bにおける対照群の肌色部分のメラニン量の
 飲用開始前と飲用開始後の平均値の差の検定

○ 飲用開始前と飲用開始後約1ヶ月

変数	初期値	1ヶ月値	差	T検定	
サンプル対	56			統計量:t	0.656354
平均値	469.6964	470.1786	0.482143	自由度	55
不偏分散	145.4516	139.713		両側P値	0.5143
標本標準偏差	12.06033	11.82002		片側P値	0.2572

○ 飲用開始前と飲用終了時

変数	初期値	6ヶ月値	差	T検定	
サンプル対	56			統計量:t	0.389161
平均値	469.6964	470.1607	0.464286	自由度	55
不偏分散	145.4516	158.3919		両側P値	0.6987
標本標準偏差	12.06033	12.58538		片側P値	0.3493

表8-2 施設Bの対照群のシミ部分のメラニン量の
 飲用開始前と飲用開始後の平均値の差の検定

○ 飲用開始前と飲用開始後約1ヶ月

変数	初期値	1ヶ月値	差	T検定	
サンプル対	56			統計量:t	0.71887
平均値	498.1964	496.2679	1.928571	自由度	55
不偏分散	787.6153	599.7997		両側P値	0.4753
標本標準偏差	28.06448	24.49081		片側P値	0.2376

○ 飲用開始前と飲用終了時

変数	初期値	6ヶ月値	差	T検定	
サンプル対	56			統計量:t	0.821346
平均値	498.1964	495.2321	2.964286	自由度	55
不偏分散	787.6153	461.9269		両側P値	0.4150
標本標準偏差	28.06448	21.49249		片側P値	0.2075

3) ② 施設Bにおける牛乳群(30名)のメラニン量の変化

牛乳群の肌色部分のメラニン量は飲用開始後約1ヶ月には飲用開始前と比較して有意な差が見られなかったが、飲用終了時においてはメラニン量の減少傾向が認められた(表9-1)。また、シミ部分のメラニン量については、飲用開始前と飲用開始後約1ヶ月及び飲用終了時のいずれにおいてもメラニン量の有意な減少がみられた(表9-2)。

表9-1 施設Bにおける牛乳群の肌色部分のメラニン量の
 飲用開始前と飲用開始後の平均値の差の検定

○ 飲用開始前と飲用開始後約1ヶ月

変数	初期値	1ヶ月値	差	T検定	
サンプル対	60			統計量:t	0.210378
平均値	479.8	479.5333	0.266667	自由度	59
不偏分散	302.8068	229.8463		両側P値	0.8341
標本標準偏差	17.40134	15.16068		片側P値	0.4170

○ 飲用開始前と飲用終了時

変数	初期値	6ヶ月値	差	T検定	
サンプル対	60			統計量:t	1.725009
平均値	479.8	477.2667	2.533333	自由度	59
不偏分散	302.8068	225.5209		両側P値	0.0898
標本標準偏差	17.40134	15.01735		片側P値	0.0449*

表9-2 施設Bにおける牛乳群のシミ部分のメラニン量の
 飲用開始前と飲用開始後の平均値の差の検定

○ 飲用開始前と飲用開始後約1ヶ月

変数	初期値	1ヶ月値	差	T検定	
サンプル対	60			統計量:t	2.163541
平均値	512	504.1333	7.866667	自由度	59
不偏分散	1252.78	485.2023		両側P値	0.0346*
標本標準偏差	35.39463	22.02731		片側P値	0.0173*

○ 飲用開始前と飲用終了時

変数	初期値	6ヶ月値	差	T検定	
サンプル対	60			統計量:t	2.112976
平均値	512	502.9	9.1	自由度	59
不偏分散	1252.78	570.4305		両側P値	0.0388*
標本標準偏差	35.39463	23.88369		片側P値	0.0194*

4) ① 施設Bにおける対照群の女性（19名）のメラニン量の変化

対照群の女性の肌色部分のメラニン量は、飲用開始後約1ヶ月及び飲用終了時のいずれにおいても飲用開始前と比較して変化は見られなかった（表10-1）。この結果は、対照群全体の場合同様であった（表8-1）。また、シミ部分のメラニン量については、いずれの測定時点においても飲用開始前の値と比較して減少傾向がみられた（表10-2）。一方、対照群全体の解析（表8-2参照）では、いずれの測定時点においても有意な減少又は減少傾向は観察されなかった。

表10-1 施設Bにおける対照群(女性のみ)の肌色部分のメラニン量の
 飲用開始前と飲用開始後の平均値の差の検定

○ 飲用開始前と飲用開始後約1ヶ月

変数	初期値	1ヶ月	差	T検定	
サンプル対	38			統計量:t	1.023333
平均値	469.1579	469.8684	0.710526	自由度	37
不偏分散	126.0825	141.4147		両側P値	0.3128
標本標準偏差	11.22865	11.89179		片側P値	0.1564

○ 飲用開始前と飲用終了時

変数	初期値	6ヶ月	差	T検定	
サンプル対	38			統計量:t	0.448942
平均値	469.1579	469.9211	0.763158	自由度	37
不偏分散	126.0825	158.6152		両側P値	0.6561
標本標準偏差	11.22865	12.59425		片側P値	0.3280

表10-2 施設Bにおける対照群(女性のみ)のシミ部分のメラニン量の
 飲用開始前と飲用開始後の平均値の差の検定

○ 飲用開始前と飲用開始後約1ヶ月

変数	初期値	1ヶ月	差	T検定	
サンプル対	38			統計量:t	1.734482
平均値	499.1316	493.2368	5.894737	自由度	37
不偏分散	456.5498	342.9424		両側P値	0.0912
標本標準偏差	21.36703	18.5187		片側P値	0.0456*

○ 飲用開始前と飲用終了時

変数	初期値	6ヶ月	差	T検定	
サンプル対	38			統計量:t	1.801764
平均値	499.1316	492.8947	6.236842	自由度	37
不偏分散	456.5498	270.0427		両側P値	0.0797
標本標準偏差	21.36703	16.43298		片側P値	0.0399*

4) ② 施設Bにおける牛乳群の女性(23名)のメラニン量の変化

牛乳群全体の解析においては、飲用終了時に肌色部分のメラニン量の減少傾向が認められた(表9-1)。一方、牛乳群の女性では、肌色部分のメラニン量の減少傾向はみられなかった(表11-1)。また、飲用開始時と比較するとシミ部分のメラニン量の減少傾向が飲用開始後1ヶ月で認められ、飲用終了時には有意な減少がみられた(表11-2)。このシミ部分のメラニン量は、牛乳群全体の解析においても飲用開始後1ヶ月及び飲用終了時ともに有意に減少していた(表9-2)。

表11-1 施設Bにおける牛乳群(女性のみ)の肌色部分のメラニン量の
 飲用開始前と飲用開始後の平均値の差の検定

○ 飲用開始前と飲用開始後約1ヶ月

変数	初期値	1ヶ月	差	T検定	
サンプル対	46			統計量:t	0.81393
平均値	480.3043	481.4565	1.152174	自由度	45
不偏分散	366.5275	237.8536		両側P値	0.4200
標本標準偏差	19.14491	15.4225		片側P値	0.2100

○ 飲用開始前と飲用終了時

変数	初期値	6ヶ月	差	T検定	
サンプル対	46			統計量:t	1.542559
平均値	480.3043	477.5217	2.782609	自由度	45
不偏分散	366.5275	251.544		両側P値	0.1299
標本標準偏差	19.14491	15.86014		片側P値	0.0650

表11-2 施設Bにおける牛乳群(女性のみ)のシミ部分のメラニン量の
 飲用開始前と飲用開始後の平均値の差の検定

○ 飲用開始前と飲用開始後約1ヶ月

変数	初期値	1ヶ月	差	T検定	
サンプル対	46			統計量:t	1.828225
平均値	515.4348	507.4565	7.978261	自由度	45
不偏分散	1452.696	556.3425		両側P値	0.0741
標本標準偏差	38.11424	23.58691		片側P値	0.0371*

○ 飲用開始前と飲用終了時

変数	初期値	6ヶ月	差	T検定	
サンプル対	46			統計量:t	2.323908
平均値	515.4348	503.6304	11.80435	自由度	45
不偏分散	1452.696	576.6382		両側P値	0.0247*
標本標準偏差	38.11424	24.01329		片側P値	0.0124*

5) ① 施設Bにおける対照群の男性(9名)のメラニン量の変化

対照群の男性について、飲用開始後約1ヶ月及び飲用終了時のいずれの測定時点においても肌色部分のメラニン量の変化はみられなかった(表12-1)。この結果は、対照群全体の結果(表8-1)並びに女性のみ(表10-1)と同様であった。また、シミ部分のメラニン量については、飲用開始前と比較して飲用開始1ヶ月で減少傾向が観察されたが、飲用終了時には飲用開始前と比較して差はみられなかった(表12-2)。一方、対照群全体の解析ではいずれの測定時点においても有意な減少又は減少傾向は観察されていない(表8-2)。

表12-1 施設Bにおける対照群(男性のみ)の肌色部分のメラニン量の
飲用開始前と飲用開始後の平均値の差の検定

- 飲用開始前と飲用開始後約1ヶ月

変数	初期値	3ヶ月	差	T検定	
サンプル対	18			統計量:t	0.953781
平均値	470.8333	469.5	1.333333	自由度	17
不偏分散	194.1471	170.2647		両側P値	0.3536
標本標準偏差	13.93367	13.04855		片側P値	0.1768

- 飲用開始前と飲用終了時

変数	初期値	6ヶ月	差	T検定	
サンプル対	18			統計量:t	0.165455
平均値	470.8333	470.6667	0.166667	自由度	17
不偏分散	194.1471	166.8235		両側P値	0.8705
標本標準偏差	13.93367	12.91602		片側P値	0.4353

表12-2 施設Bにおける対照群(男性のみ)のシミ部分のメラニン量の
飲用開始前と飲用開始後の平均値の差の検定

- 飲用開始前と飲用開始後約1ヶ月

変数	初期値	1ヶ月	差	T検定	
サンプル対	14			統計量:t	1.966741
平均値	478.1429	473.2143	4.928571	自由度	13
不偏分散	101.6703	163.7198		両側P値	0.0709
標本標準偏差	10.08317	12.7953		片側P値	0.0355*

- 飲用開始前と飲用終了時

変数	初期値	6ヶ月	差	T検定	
サンプル対	14			統計量:t	0.77659
平均値	478.1429	476.4286	1.714286	自由度	13
不偏分散	101.6703	151.8022		両側P値	0.4513
標本標準偏差	10.08317	12.3208		片側P値	0.2256

5) ② 施設Bにおける牛乳群の男性(7名)のメラニン量の変化

牛乳群の男性7名について、飲用開始後1ヶ月と飲用開始時を比較すると肌色部分のメラニン量の減少傾向が認められた(表13-1)が、飲用終了時には開始時と比較して変化は見られなかった。一方、牛乳群全体の解析では、飲用終了時に肌色部分のメラニン量の減少傾向が認められている(表9-1)。

シミ部分のメラニン量については、飲用開始後1ヶ月及び終了時のいずれの測定時点でも変化はみられなかった(表13-2)。一方、牛乳群全体の解析では、シミ部分のメラニン量は飲用開始後1ヶ月及び終了時ともに有意に減少している(表9-2)。

表13-1 施設Bにおける牛乳群(男性のみ)の肌色部分のメラニン量の
 飲用開始前と飲用開始後の平均値の差の検定

○ 飲用開始前と飲用開始後約1ヶ月

変数	初期値	1ヶ月	差	T検定	
サンプル対	14			統計量:t	1.966741
平均値	478.1429	473.2143	4.928571	自由度	13
不偏分散	101.6703	163.7198		両側P値	0.0709
標本標準偏差	10.08317	12.7953		片側P値	0.0355*

○ 飲用開始前と飲用終了時

変数	初期値	6ヶ月	差	T検定	
サンプル対	14			統計量:t	0.77659
平均値	478.1429	476.4286	1.714286	自由度	13
不偏分散	101.6703	151.8022		両側P値	0.4513
標本標準偏差	10.08317	12.3208		片側P値	0.2256

表13-2 施設Bにおける牛乳群(男性のみ)のシミ部分のメラニン量の
 飲用開始前と飲用開始後の平均値の差の検定

○ 飲用開始前と飲用開始後約1ヶ月

変数	初期値	1ヶ月	差	T検定	
サンプル対	14			統計量:t	1.177992
平均値	500.7143	493.2143	7.5	自由度	13
不偏分散	478.2198	108.7967		両側P値	0.2599
標本標準偏差	21.86824	10.43057		片側P値	0.1300

○ 飲用開始前と飲用終了時

変数	初期値	6ヶ月	差	T検定	
サンプル対	14			統計量:t	0.027807
平均値	500.7143	500.5	0.214286	自由度	13
不偏分散	478.2198	584.7308		両側P値	0.9782
標本標準偏差	21.86824	24.18121		片側P値	0.4891

6) メラニン量の変化のまとめ

メラニン量の変化を表14にまとめた。

施設Aでは対照群(全体)及び女性のみを対象群において、肌色部分のメラニン量の有意な増加が飲用開始約1ヶ月及び飲用終了時(約6ヵ月後)に観察されたが、牛乳群(全体)及び女性のみを対象群において肌色部分のメラニン量の変化は見られなかったことから、牛乳飲用によりメラニン量の増加が抑制されたとも考えられた。対照群の対象者におけるメラニン量の増加の原因について、ベッドの設置場所、生活習慣(散歩)等を含めて牛乳群の対象者と比較したが、差はみられなかった。一方、シミ部分のメラニン量については、牛乳群の女性のみにおいて飲用終了時に有意に減少していたが、同対照群のシミ部分では変化が見られなかったことから、牛乳飲用により女性のシミ部分のメラニン量が減少したと考えられる。

施設Bでは対照群の肌色部分及びシミ部分のメラニン量はいずれの測定時点でも変化はみられなかったが、牛乳群の飲用終了時にシミ部分で有意なメラニン量の減少がみられた。一方、性で層別すると男性のみの解析では対照群及び牛乳群とも肌色及びシミ部分ともほとんど変化がみられなかった。女性のみではシミ部分について両群で変化が観察されたが、牛

乳群のみ飲用終了時に有意な減少が観察された。

以上の結果から、牛乳の継続飲用により女性においてメラニン量が減少すること、すなわち、肌の新陳代謝が促進されることが明らかになった。

解析対象	群	測定部分	施設A				施設B			
			対象者数	飲用開始後		対象者数	飲用開始後			
				約1ヶ月	約6ヶ月		約1ヶ月	約6ヶ月		
全体	対照群	肌色部分	13	有意な増加	有意な増加	28	変化なし	変化なし		
		シミ部分		有意な増加	変化なし		変化なし	変化なし		
	牛乳群	肌色部分	14	変化なし	変化なし	30	変化なし	減少傾向		
		シミ部分		変化なし	変化なし		有意な減少	有意な減少		
女性のみ	対照群	肌色部分	12	有意な増加	有意な増加	19	変化なし	変化なし		
		シミ部分		増加傾向	変化なし		減少傾向	減少傾向		
	牛乳群	肌色部分	9	変化なし	変化なし	23	変化なし	変化なし		
		シミ部分		変化なし	有意な減少		減少傾向	有意な減少		
男性のみ	対照群	肌色部分	1			9	変化なし	変化なし		
		シミ部分					減少傾向	変化なし		
	牛乳群	肌色部分	5			7	減少傾向	変化なし		
		シミ部分					変化なし	変化なし		

6. バイタル（血圧、脈拍、呼吸数等）

飲用開始前、飲用開始後約1ヶ月及び飲用終了時のそれぞれの前後1週間のデータを検討した。いずれの群においても、対象者の血圧、脈拍、呼吸数等に大きな変化はみられなかった。

7. 排便への影響

牛乳群及び対照群ともに排便の回数、性状、色及びにおい等については、両施設ともに大きな変化はみられなかった。

8. むくみへの影響

施設Aにおいて飲用開始前と飲用開始後の両時点で足首の測定できたのは27名（対照群13名、牛乳群14名）であった。対照群のうち飲用開始前と飲用終了時で足首周りが0.5cm以上細くなった人数及び太くなった人数はそれぞれ5名及び7名であった（不変1名）。また、牛乳群ではそれぞれ7名及び3名であった（不変1名、0.5cm未満の減少及び増加それぞれ2名及び1名）。対照群1名及び牛乳群2名の対象者が肉眼で観察可能なむくみを持っており、飲用終了時には対照群の1名は足首周りが0.5cm太くなったが、牛乳群の2名はそれぞれ0.5及び1cm細くなった。また、最も測定値が低下したのは牛乳群の1.5cm（男性2名）であり、最も値が増加したのは対照群の2.0cm（女性1名）であった。

施設Bでは足首周りの測定と飲用開始前と飲用終了時に足首付近の写真撮影を行い、検討した。足首の測定値の増減については対照群と牛乳群に明らかな差は見られなかった。また、昨年度実施した施設Aの場合と異なり、肉眼で観察可能な顕著なむくみを持つ対象者がおらず、むくみへの明確な影響を観察することができなかった。

9. 長谷川式簡易知能評価スケールによる知能検査

長谷川式簡易知能評価スケールを用いて、両施設の職員が知能検査を行った。両施設とも有意な変化はみられなかった。

IV 考 察

本調査は、高齢者における牛乳の健康増進効果を科学的に解析するために、①牛乳群と対照群（牛乳以外の飲料を摂取）の2群を比較することにより牛乳摂取による水分の影響を除き、また、②主要評価項目として、臨床検査値、BMI及び皮膚の状態等の客観的指標を用い、③それらの評価項目の測定を可能な限り盲検下で行った。さらに、④対象者の栄養状態及び住環境が結果に及ぼす影響を少なくするため、栄養が管理されており、1年を通じ室温及び湿度がほぼ一定に保たれている介護老人保健施設の入所者を対象として実施した。施設Aにおいて昨年度実施した75日の介入試験（以下、「昨年度の介入試験」という。対象者数35名）で得られた牛乳による高齢者の健康増進効果を実証するために、対象者数の総数を105名（2施設）とし、また、介入期間を6ヶ月とした。

以下に、牛乳の健康増進効果の評価項目ごとに考察する。

1. 臨床検査値について

昨年度の介入試験で牛乳飲用開始後1ヶ月時点でのみ実施した血液検査においては、血清アルブミン値の改善傾向が観察された。一方、今回の調査においては牛乳飲用開始後約1ヶ月及び飲用終了時点のいずれにおいてもアルブミン値の有意な変化は観察されなかった。この原因の1つとして、昨年度の介入試験の対象者に比べ本年度の対象者は、総たんぱく質量及び血清アルブミン量の平均値が少し高値であり、また、BMIの平均値も高かったことから、対象者の栄養状態が昨年度の対象者に較べて良好であったこと等が考えられる。

2. BMIについて

BMI値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。

施設Aにおける牛乳群及び対照群のBMIの平均値はそれぞれ19.42及び20.25とやせに近いが普通体重であり、昨年度の介入試験の場合よりそれぞれ0.32及び0.4高かった。また、施設Bではそれぞれ22.7及び20.6であった。

本調査の結果、施設A及びBともに、牛乳の約6ヶ月間の継続飲用により、正常値の範囲内でBMIが有意に増加した。この結果は、昨年度の介入試験において観察された牛乳の75日間の継続飲用による正常値の範囲内での牛乳群のBMIの有意な増加と一致した。

本試験を実施した施設A及びBにおける1日の食事の平均摂取カロリーはそれぞれ約1,600及び約1,400kcalであり、牛乳200mL分のエネルギー137kcalはそれぞれの総エネルギーの8及び9.7%にあたる。それぞれの施設において1日の摂取エネルギーの8～9.7%を上乗せしたことになるが、BMIについては牛乳飲用前と比較して有意差が観察されたのは牛乳を約6ヶ月間継続飲用してからであった。また、このBMIの増加は正常範囲で緩やかなものであり、肥満のおそれはなかった。

若い女性が1日約200mLの牛乳を飲用しても太らないのは、牛乳200mLのエネルギーが女性の1日の平均摂取エネルギー約1,800kcalの7%程度であるためとされている。また、中年を対象とした試験では牛乳飲用によりBMIが低下するという報告もある⁷⁾。本研究では、1日の摂取エネルギー

ギーに占める割合が7%より高かったこと、また、ほとんどの対象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BMIの増加が観察されたとも考えられる。柴田らは、牛乳飲用により高齢者のBMI値が少し高くなり、健康状態が改善したことを報告している⁸⁾。本調査の結果も昨年度の介入試験の場合と同様にBMIが少し高くなっており、牛乳の継続飲用により健康状態が改善されたと考える。

3. 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及びビタミンB₂等により、皮膚の新陳代謝の促進等の効果があると考えられている。このような皮膚への乳製品の効果は、比較的若い女性で検討されているが⁹⁾、高齢者について検討した報告は昨年度の介入試験のみであった¹⁾。また、本調査では、昨年度の介入試験と同様に評価に影響する条件、つまり、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、牛乳群と対照群を比較した。皮膚の状態を指標にした試験において、対照群と群間比較した試験は、昨年度の介入試験と本調査のみである。

本調査では、昨年度の介入試験で見られた牛乳による角質細胞面積の低下やメラニン量の低下がより明確に観察され、牛乳の継続飲用による皮膚の新陳代謝の促進効果を検証することができた。また、施設Bで観察された角質細胞面積の有意な減少から、牛乳がビタミンCによる効果に上乗せの効果を示すことが示唆された。

牛乳の継続飲用による皮膚の新陳代謝の促進効果は、牛乳に含まれるビタミンAやビタミンB₂のみでなく、BMI値の増加で示された栄養状態の改善等も影響したと考えられる。また、昨年度の介入試験でみられた下剤の使用頻度の低下は本調査では観察されていないが、下剤の使用頻度の低下には至らない程度ではあるが整腸作用が発現し、それが皮膚の新陳代謝速度へ影響した可能性も考えられる。さらに、牛乳に含まれるカルシウム、リン、マグネシウム等¹⁰⁾が紫外線や喫煙等による慢性的で化学的な刺激による皮膚のダメージに対して、保護作用を持つことも報告されていることから¹¹⁾、牛乳に含まれる様々な成分が皮膚の新陳代謝に好影響を与えたと考える。

以上のように、臨床検査値の変化や整腸作用が明確に観察されなくても、牛乳による皮膚の新陳代謝の促進効果を観察することが可能であった。このため、皮膚の状態の変化を健康増進効果の指標として用いることは、非侵襲性かつ客観的であり、非常に有用であると考えられる。ただし、本調査における施設Aの結果からビタミンCの摂取が角質細胞面積の減少に寄与する可能性が示され、また、ビタミンCがシワの低減並びに加齢に伴う乾燥肌の改善等の好影響を与えることが報告されていることから¹²⁾、皮膚の状態の変化を指標とする際には牛乳群と対照群のビタミンCの摂取量に注意が必要と考える。その他、本調査の結果から、皮膚の測定に際して注意が必要と考えられた事項を以下に示す。

- ① 皮膚の状態の測定室（又は場所）の温度及び湿度、並びに顔を拭いてから測定室の温度及び湿度に皮膚を順化させるまでの時間等が測定値に影響を与える場合があるため、測定条件を遵守すること。また、対象者の緊張等が影響を与える場合もあるため、対象者への説明を十分行う等によりリラックスできるような対策をとること。
- ② 測定値のバラツキをできるだけ小さくするため、各人又は各部位の測定回数を増やすこと。

- ③ 本調査で角質細胞面積については大きな性差は見られなかったが、メラニン量については性差が観察された。このように、評価項目によっては性差のある場合があるため、性別による層別解析が可能な対象者数を確保すること。
- ④ 対象者のビタミンCの摂取量が推奨量より少ない場合には、両群ともに同程度でかつ推奨量以上の摂取量となるようにした上で、皮膚（表皮）の代謝サイクルの28日以降に試験を開始すること。または、摂取量が対照群と牛乳群に偏りができないようにすること。
- ⑤ ビタミンAやビタミンB₂の摂取についても、上記④と同様に取り扱うこと。また、その他の皮膚への好影響が報告されている成分についても同様に取り扱うこと。

4. 排便への影響等について

昨年度の介入試験においては、牛乳の継続飲用により毎日服用していた下剤が不要となった例や下剤の服用回数が減った例があり、それらは牛乳による腸内環境の改善の結果と考えられた。また、この牛乳による腸内環境の改善に対応したと考えられる角質細胞面積及びメラニン色素の減少傾向も観察されている。しかし、本調査においては、施設A及びBともに明確な牛乳の排便等への影響は観察されなかった。ただし、本調査においても牛乳の継続飲用により角質細胞面積及びメラニン色素の減少効果が観察されており、上記2で述べた牛乳による栄養状態の改善に加え、排便等への明確な影響が現れるまでに至ってはいない程度ではあるが、牛乳の整腸効果も影響していると考えられる。

5. むくみへの影響について

昨年度の介入試験では、下腿及び足の顕著なむくみのある女性5名中3名において、牛乳飲用開始後約4週間から顕著なむくみの改善が認められ、その後も牛乳の継続飲用によりその顕著な改善は持続した。この結果を踏まえて、本調査においても牛乳飲用のむくみへの影響を評価項目とし、足首周りの計測や写真撮影を行って検討した。その結果、施設Aにおいてむくみのみられた対象者のうち牛乳群の2名でむくみが改善したが、その他には明確な効果は観察されなかった。これは、本調査においては昨年度の介入試験よりも栄養状態が良好であったこと等から、顕著なむくみのある対象者がほとんどいなかったことによると考えられる。

6. まとめ

本調査により、高齢者の健康増進のため、ひいては、「健康寿命」の延長のために、牛乳が有用であることが明らかになった。本調査では昨年度よりも栄養状態の良い対象者について、当該施設の食事に牛乳200mLを上乗せすることにより、BMI値の緩やかな増加及び皮膚の新陳代謝の促進等の牛乳による健康増進作用が観察された。なお、昨年度の対象者では、これら効果に加え、血清アルブミン値の上昇に伴うと考えられるむくみの改善や腸内環境の改善による便秘の改善等も観察されている。このため、栄養管理が行き届いていない高齢者が牛乳を継続飲用することにより、牛乳の健康増進効果が顕著に観察されうると考える。また、本調査において高齢者で観察された皮膚の新陳代謝の促進作用については、上記3. ①～⑤に示した条件を遵守することにより、若い女性でも観察可能と考える。

謝 辞

本調査にご協力いただいた2つの介護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両施設の看護師長及び職員の皆様、皮膚の検査及び解析等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の皆様に深く感謝致します。

文 献

- 1) 大室弘美、倉科周介、奥村秀信、“「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—”、平成19年度牛乳栄養学術研究会委託研究報告書、2008、91-120
- 2) 皮膚の測定・評価マニュアル集、技術情報協会、2003
- 3) 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
- 4) 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
- 5) 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
- 6) 「日本人の食事摂取基準（2005年版）
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2004/11/h1122-2.html>
- 7) 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 Jan; 30 (1) :88-93
- 8) 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
- 9) 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
- 10) 五訂増補日本食品標準成分表（平成17年1月24日）文部科学省 科学技術・学術審議会・資源調査分科会 報告書
http://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/gijyutu/gijyutu3/toushin/05031802.htm
- 11) Purba MB, Kouris-Blazos A, Wattanapenpaiboon N, Lukito W, Rothenberg EM, Steen BC, Wahlqvist ML Skin wrinkling: can food make a difference? J Am Coll Nutr. 2001 Feb;20(1):71-80.
- 12) Cosgrove MC, Franco OH, Granger SP, Murray PG, Mayes AE Dietary nutrient intakes and skin-aging appearance among middle-aged American women. Am J Clin Nutr. 2007 Oct;86(4):1225-31.