



## 日本人の牛乳・乳製品摂取は死亡リスクと関連しない ～東北大学で行われた25年の追跡研究から～

牛乳・乳製品の摂取は、2型糖尿病、高血圧、肥満、メタボリックシンドローム、循環器疾患や脳卒中等、さまざまな疾患リスクの低下と関連することが報告されています。今回は、東北大学が宮城県在住の成人34,161名を対象に25年間追跡した研究で、European Journal of Nutritionに掲載された論文「日本人における乳製品の摂取と全死亡・がん死亡・循環器疾患死亡リスクとの関連：25年間の地域集団コホート研究」<sup>1)</sup>について解説します。わが国ではこれまで、牛乳・乳製品の摂取と死亡リスクについてはあまり研究されてきませんでした。今回の研究で、「日本人成人の乳製品摂取は、死亡リスクと関連がなく、女性に関しては、チーズ摂取と全死亡リスク低下との間にわずかな関連がある」ことが明らかになりました。

### 多様な栄養素を含む乳製品 「健康に有益？有害？」

乳製品は、良質なたんぱく質、ビタミン、ミネラルなどのさまざまな栄養素を含んでおり、その摂取は、世界中の食事ガイドラインで推奨されています<sup>2)</sup>。一方で、乳製品には飽和脂肪酸が多く含まれており、これが低密度リポタンパク質（LDL）コレステロール値を上昇させ、結果として循環器疾患リスクを高める要因と言われてきましたが、現在、明らかとなっているエビデンスでは、全脂肪乳も低脂肪乳も、循環器疾患と明確な関連がないことが示されています<sup>3)</sup>。

また、牛乳に含まれるカルシウムは、乳がんや大腸がんのリスク回避に関係していることも明らかになっています<sup>4)</sup>。

ところが、欧米においては、乳製品の高摂取が前立腺がんのリスク増加と関連している可能性や、現在ホルモン療法を受けていない閉経後の女性において、乳製品の摂取が、子宮内膜がんリスクと関連していることを示す報告もあります<sup>5)</sup>。したがって、乳製品は、多様な栄養素を含む食品だけに、その摂取が健康に「有益か」、「有害か」という議論も起こりがちです。

### アジアと欧米で違う死亡率

乳製品の摂取と死亡率の関連に取り組んだメタ解析では、これまでヨーロッパや北米において数多く行われてきました。その結果については、乳製品の摂取量が多いと死亡リスクが下がることを示唆するものもあれば<sup>5,6)</sup>、全く関連がないと示唆するものもあり<sup>8-13)</sup>、論争を招いてきました<sup>5,8-11)</sup>。ヨーロッパや北米などの欧米では、他の地域に比べて、はるかに多くの乳製品が古くから量的にも多く摂取されてきているので、乳製品の摂取量が少ない日本のコホート研究の結果と一致するとは限らず、欧米人とアジア人の乳製品摂取パターンの違いが「死亡率にも関係しているのではないか」という議論は、まだ決着がついていません。

さらに、乳製品は多くの種類があって、乳製品によって栄養成分組成が異なるため、健康に及ぼす影響も異なる可能性があることにも注意が必要です。例えばこれまでの研究では、牛乳ではなくヨーグルトやチーズの摂取が全死亡率<sup>5,15-16)</sup>と関連することが示されています。

これらのことを踏まえて、本研究では、25年以上の追跡調査を行った大規模な地域集団

コホート研究を用いて、乳製品の摂取と全死亡、がん死亡、循環器疾患死亡との関連を検討することを目的に解析が行われました。

### 「宮城県コホート研究」を用いて3万人以上のデータ解析

本研究では、「宮城県コホート研究」のデータを用いて解析を行いました。宮城県コホート研究は、1990年6-8月に宮城県内14町村在住の40-64歳の地域住民に対して生活習慣に関する自己記入式アンケートを配布し、47,605名から有効回答を得ました(回答率91.7%)。このうち、本研究では追跡開始前の異動者、がん・心筋梗塞・脳卒中の既往者、乳製品摂取頻度の未回答者を除いた34,161名(男性16,565人、女性17,596人)を解析対象としました。なお、追跡期間(1990年6月1日~2015年3月31日)中、全死亡6,876例、がん死亡2,552例、循環器疾患死亡1,693例を確認しました。

乳製品摂取についての質問は、アンケートの回答から牛乳、ヨーグルト、チーズの摂取量を合計して総乳製品摂取量とし、男女別に四分位に分類。総乳製品摂取量が最も少ない者を基準群として、死亡リスクとの関連を検討しました。また、牛乳、ヨーグルト、チーズの摂取頻度をそれぞれ4群に分け、摂取頻度が最も低い者を基準群として、死亡リスクとの関連を検討しました。

また、死亡に影響する要因である、年齢、教育、BMI、喫煙、飲酒、歩行時間、既往歴、エネルギー摂取量、魚摂取量、野菜・果物摂取量については、

グループ間に偏りが無いように統計学的な処理を行いました。

### 全死亡、がんや循環器疾患の死亡リスクは関連なし

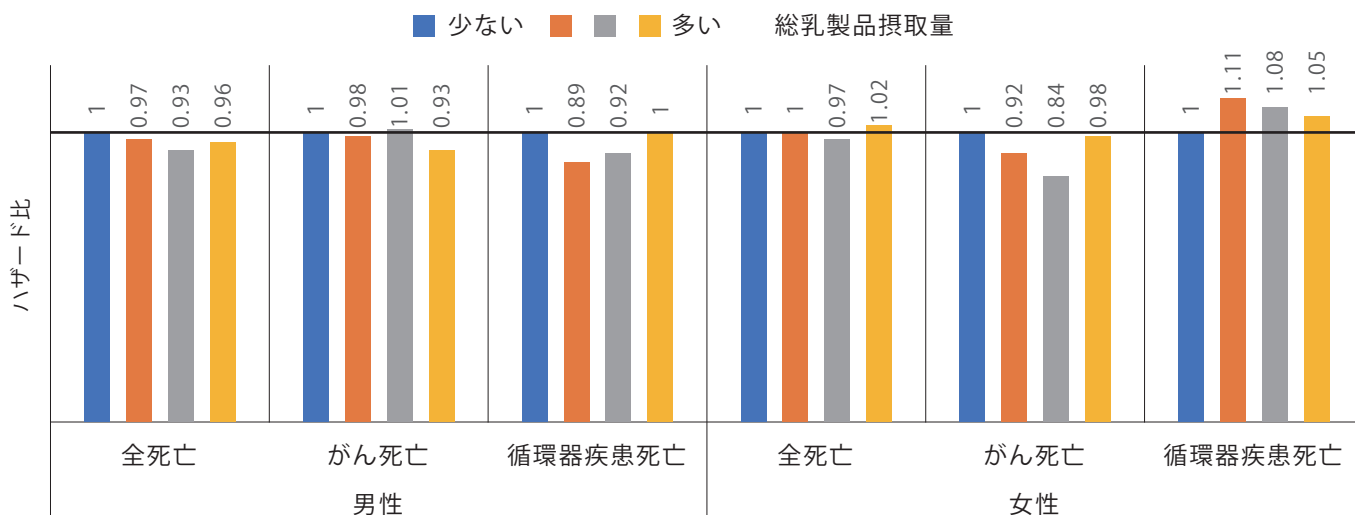
牛乳・乳製品には、たんぱく質、カルシウム、ビタミンDなどさまざまな栄養素が含まれ、さまざまな疾患のリスク低下と関連することが報告されています。しかし、乳製品の摂取と死亡リスクとの関連を検討した先行研究の結果は必ずしも一貫していません。そして、日本人を対象としたエビデンスはほとんどありませんでした。そこで本研究では、日本人における乳製品の摂取と全死亡・がん死亡・循環器疾患死亡リスクとの関連を縦断研究により検証しました。

その結果、男女ともに総乳製品摂取量と全死亡・がん死亡・循環器疾患死亡リスクとの間に、関連は見られませんでした(図1)。

また、牛乳、ヨーグルト、チーズそれぞれの摂取頻度と死亡リスクとの関連では、牛乳、ヨーグルトの摂取頻度と死亡リスクには関連が見られませんでした。

今回の結果は、乳製品の総摂取量と全死亡、がん死亡、循環器疾患死亡との間に関連は認められず、これまでに行われたメタ解析結果<sup>5,9,13)</sup>と一致しました。日本で行われたある研究では、牛乳・乳製品の摂取量(100g/日)は、女性における循環器疾患の死亡リスクと逆相関(ハザード比: 0.86, 95% CI: 0.74-0.99)していましたが、男性では関連が見られませんでした<sup>17)</sup>。

図1 総乳製品摂取量と死亡リスク



Eur J Nutr (2022) 61:1285-1297を参考に作成

## 女性においてチーズ摂取量と全死亡リスク低下にわずかな関連

本研究で、唯一わずかな関連が認められたのは、女性においてのみチーズ高摂取群で全死亡リスクが低下しました(図2)。日本人を対象としてチーズ摂取と全死亡、がん死亡、循環器疾患死亡との関連を調べた研究は他にありません。最近のいくつかのコホート研究が発表されており、3つの研究は、チーズ摂取が全死亡と逆相関しているという点で一致していました<sup>5,18-19)</sup>。しかし、本研究では、食事記録とチーズの食品摂取頻度調査票(FFQ)との相関は牛乳やヨーグルトよりも低いので妥当性が低く注意が必要です。これは、調査対象者のチーズ摂取が少なかったためです。したがって、この観察結果をしっかりと裏付けるためには、さらなる研究が必要です。

チーズ摂取と全死亡リスク低下との関連についてのメカニズムはまだ解明されていませんが、チーズには乳清たんぱく質やビタミンK2など数多くの栄養素が含まれています。乳清たんぱく質には、グルコース値やインスリン反応、脂質プロファイルを改善し、血圧を下げ、体重をコントロールするなど、心血管系リスク要因を低減する可能性があります。また、ビタミンK2は、細菌によってのみ合成され、チーズなどの発酵食品に多く含まれており、メタボリックシンドローム<sup>20)</sup>や循環器疾患<sup>21-23)</sup>の予防に重要な役割を果たすことが明らかにされています。しかし、ビ

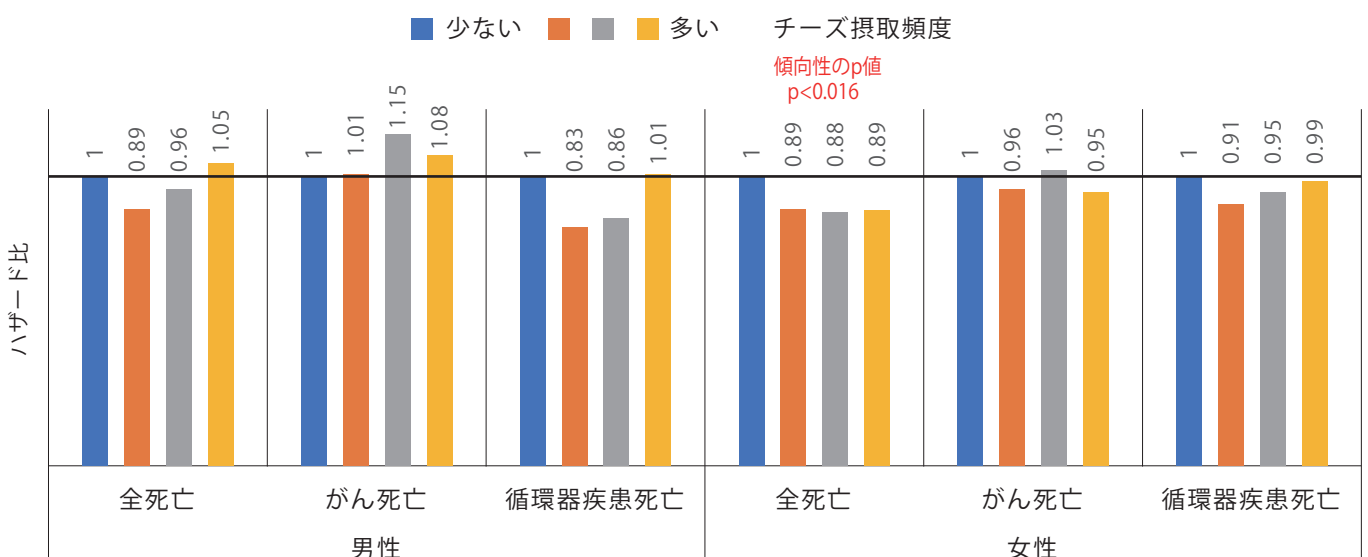
タミンK2と死亡率との関係には一貫性が見られません<sup>21,25-26)</sup>。さらに、先行研究により、発酵乳製品に含まれるプロバイオティクスが、免疫、炎症、下痢予防、心血管疾患リスクファクターに対して、ポジティブな効果を与えることが臨床試験で報告されています。

## 研究進展により牛乳・乳製品の健康的なベネフィットを享受

乳製品には飽和脂肪酸が多く含まれており、これが低密度リポタンパク質(LDL)コレステロール値を上昇させ、結果として循環器疾患リスクを高める要因と言われてきましたが、疾患リスクを高めないことはすでに明らかになっています。さらに、日本人を対象に行われた本研究では、牛乳・乳製品摂取が循環器疾患死亡をはじめ、がん死亡、全死亡リスクと関連がないことが示されました。このように、これまで言われてきた牛乳・乳製品摂取のリスクについての研究が進展し、私たちはより安心して牛乳・乳製品の健康的なベネフィットを享受することができます。

(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)

図2 チーズ摂取頻度と死亡リスク



## 参考文献

- 1) Yukai Lu, Yumi Sugawara, Sanae Matsuyama, Akira Fukao, Ichiro Tsuji. (2022) Association of dairy intake with all cause, cancer, and cardiovascular disease mortality in Japanese adults: a 25 year population based cohort. *Eur J Nutr* 61:1285–1297.
- 2) Cavero-Redondo I, Alvarez-Bueno C, Sotos-Prieto M, Gil A, Martinez-Vizcaino V et al. (2019) Milk and dairy product consumption and risk of mortality: an overview of systematic reviews and meta-analyses. *Adv Nutr* 10(suppl\_2):S97–S104.
- 3) Huth PJ, Park KM. (2012) Influence of dairy product and milk fat consumption on cardiovascular disease risk: a review of the evidence. *Adv Nutr* 3(3):266–285.
- 4) World Cancer Research Fund/American Insititute for Cancer Research (2018) Continuous Update Project Expert Report 2018. Meat, fish and dairy products and the risk of cancer.
- 5) Ganmaa D, Cui X, Feskanich D, Hankinson SE, Willett WC. (2012) Milk, dairy intake and risk of endometrial cancer: a 26-year follow-up. *Int J Cancer* 130(11):2664–2671.
- 6) Mazidi M, Mikhailidis DP, Sattar N, Howard G, Graham I et al. (2019) Consumption of dairy product and its association with totaland cause specific mortality—a population-based cohort study and meta-analysis. *Clin Nutr* 38(6):2833–2845.
- 7) Elwood PC, Pickering JE, Givens DI, Gallacher JE. (2010) The consumption of milk and dairy foods and the incidence of vascular disease and diabetes: an overview of the evidence. *Lipids* 45(10):925–939.
- 8) Schwingshackl L, Schwedhelm C, Hoffmann G, Lampousi AM, Knuppel S et al. (2017) Food groups and risk of all-cause mortality:a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr* 105(6):1462–1473.
- 9) Guo J, Astrup A, Lovegrove JA, Gijbbers L, Givens DI et al. (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.
- 10) Mullie P, Pizot C, Autier P. (2016) Daily milk consumption and all-cause mortality, coronary heart disease and stroke: a systematic review and meta-analysis of observational cohort studies. *BMC Public Health* 16(1):1236.
- 11) O’ Sullivan TA, Hafekost K, Mitrou F, Lawrence D. (2013) Food sources of saturated fat and the association with mortality: a meta-analysis. *Am J Public Health* 103(9):e31–42.
- 12) Soedamah-Muthu SS, Ding EL, Al-Delaimy WK, Hu FB, Engberink MF et al. (2011) Milk and dairy consumption and incidence of cardiovascular diseases and all-cause mortality: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr* 93(1):158–171.
- 13) Lu W, Chen H, Niu Y, Wu H, Xia D et al. (2016) Dairy products intake and cancer mortality risk: a meta-analysis of 11 populationbased cohort studies. *Nutr J* 15(1):91.
- 14) Larsson SC, Crippa A, Orsini N, Wolk A, Michaelsson K. (2015) Milk consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 7(9):7749–7763.
- 15) Ding M, Li J, Qi L, Ellervik C, Zhang X et al (2019) Associations of dairy intake with risk of mortality in women and men:three prospective cohort studies. *BMJ*.
- 16) Tognon G, Nilsson LM, Shungin D, Lissner L, Jansson JH et al. (2017) Nonfermented milk and other dairy products: associations with all-cause mortality. *Am J Clin Nutr* 105(6):1502–1511.
- 17) Kondo I, Ojima T, Nakamura M, Hayasaka S, Hozawa A et al. (2013) Consumption of dairy products and death from cardiovascular disease in the Japanese general population: the NIPPON DATA80. *J Epidemiol* 23(1):47–54.
- 18) Farvid MS, Malekshah AF, Pourshams A, Poustchi H, Sepanlou SG et al. (2017) dairy food intake and all-cause, cardiovascular disease, and cancer mortality: The Golestan Cohort Study. *Am JEpidemiol* 185(8):697–711.
- 19) Tognon G, Rothenberg E, Petrolo M, Sundh V, Lissner L (2018) Dairy product intake and mortality in a cohort of 70-year-old Swedes: a contribution to the Nordic diet discussion. *Eur J Nutr* 57(8):2869–2876.
- 20) Dam V, Dalmeijer GW, Vermeer C, Drummen NE, Knapen MH et al. (2015) Association between Vitamin K and the metabolic syndrome: a 10-year follow-up study in adults. *J Clin Endocrinol Metab* 100(6):2472–2479.
- 21) Chen HG, Sheng LT, Zhang YB, Cao AL, Lai YW et al (2019) Association of vitamin K with cardiovascular events and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr* 58(6): 2191–2205.
- 22) Bellinge JW, Dalgaard F, Murray K, Connolly E, Blekkenhorst LC et al. (2021) Vitamin K Intake and Atherosclerotic Cardiovascular Disease in the Danish Diet Cancer and Health Study. *J Am Heart Assoc* 10(16):e020551.
- 23) Geleijnse JM, Vermeer C, Grobbee DE, Schurgers LJ, Knapen MH et al. (2004) Dietary intake of menaquinone is associated with a reduced risk of coronary heart disease: the Rotterdam Study. *J Nutr* 134(11):3100–3105.
- 24) Chen HG, Sheng LT, Zhang YB, Cao AL, Lai YW et al . Association of vitamin K with cardiovascular events and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr* 58(6): 2191–2205.
- 25) Zwakenberg SR, den Braver NR, Engelen AIP, Feskens EJM, Vermeer C et al. Vitamin K intake and all-cause and cause specific mortality. *Clin Nutr* 36(5):1294–1300.
- 26) Nimptsch K, Rohrmann S, Kaaks R, Linseisen J. (2010) Dietary results from the Heidelberg cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-Heidelberg). *AmJ Clin Nutr* 91(5):1348–1358.

## 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。