



発酵乳製品は骨折リスクを下げ、低脂肪乳では心疾患と全死亡リスク低下 ～デンマークで行われた30年間の追跡調査～

これまで、乳製品は多くの飽和脂肪酸を含むため心血管に対して「有害ではないか」という議論がされてきました。しかし、最近行われた2つのメタアナリシスによって、乳製品と心血管疾患および全死因死亡のリスクとの間に、中立的、もしくは予防的で有益な関連があることも示されています。そこで、今回は2022年9月にPLOS ONEで発表された、デンマークの一般市民1,700人以上を対象として約30年間追跡調査し、乳製品摂取と骨折リスク、心疾患や全死亡リスクとの関連について、「発酵乳製品の摂取量が増えると骨折リスクが低下」し、「低脂肪乳の摂取量が増えると心疾患と全死亡リスクが低下した」という論文¹⁾を紹介します。

多様な乳製品と健康アウトカム

乳製品は、良質なたんぱく質やビタミン、ミネラルが豊富に含まれているため、健康的でバランスのとれた食事において重要な役割を果たしてきました。しかし、乳脂肪には飽和脂肪酸が含まれるため、脂質異常症患者には心血管代謝への影響がでる可能性もあることから、摂取を避けるべき食品という議論もありました。このように、人々の健康を下支えしてきた乳製品は有益でありながら、これまでに行われた乳製品と健康アウトカムの関連を検討した研究は、必ずしも一貫性がなく、明確な結論も導かれていませんでした。

たとえば、いくつかのコホート研究を解析した最近のメタアナリシスでは、ヨーグルトとチーズは股関節骨折がリスクと逆相関（リスク低下）していましたが、総乳製品とクリームだと逆相関にならない（リスク低下しない）という結果でした。また、牛乳の摂取量と股関節骨折リスクとの関連については、エビデンスが不十分という結果もあり、今回紹介する論文の著者らは、乳製品の総摂取量と全発酵乳製品、サブタイプの乳製品（全ての牛乳 / 全脂肪乳 / 低脂肪乳、ヨーグルト、チーズ、バター、クリームなど）と、心血管疾患

（CVD）、冠動脈性心疾患（CHD）、骨折、全死因死亡との関連をWHOによる心血管疾患発症モニタリング研究（MONICA）コホートを用いて検討することにしました。

デンマーク人の集団調査MONICA-I コホートデータを解析

本研究で用いたMONICA-Iコホート（1982–1984年）は、WHOによる「心血管疾患の動向モニタリングと決定要因」研究に参加したデンマーク人の集団で、コペンハーゲン郡西部在住の30歳、40歳、50歳、60歳のデンマーク国民3,608人がベースラインの健康診断に参加しました。まず、参加者全員に7日間（1週間）の食事を記録してもらい、111品目の食品の重量（計量不能の食品はサイズを記録）を把握しました。さらに、この食事記録が不十分な参加者と、ベースライン時に心血管代謝疾患や骨折のあった参加者を除外し、1,746人が解析対象となりました。

MONICA-Iコホートで対象とした乳製品の種類は、牛乳（無脂肪乳、低脂肪乳、全脂肪乳、バターミルク、レモン風味のバターミルク、チョコレート味の牛乳）、サワーミルク製品、フルーツ入り

ヨーグルト、クリーム(脂肪分 13%、脂肪分 38%のホイップタイプ、脂肪分 18%の発酵タイプ)、チーズ(全種類の生チーズ、スモークチーズ、デンマーク産ブルーチーズ)、バター(食塩添加)があり、総乳製品は、異なる種類の乳製品を全て合算して解析されました。

全発酵乳製品は、バターミルク、チーズ、フルーツ入りヨーグルトとサワーミルク製品の合計というようにカテゴリー化され、これらの乳製品の摂取量とアウトカムについて検討されました。ベースライン時、被験者の平均年齢は 47 ± 11.0 歳で、女性が 52.2%、BMI は 24.5 ± 3.7 であり、総乳製品摂取量は $365.1 \pm 244.4\text{g/週}$ (範囲 $0 \sim 2,086.1\text{g/週}$) でした。

さらに、総乳製品摂取量の四分位数で全体を 4 群に分けて比較すると、第 4 四分位群(乳製品摂取量の多い上位 25%)は、より若く、男性割合(高い)、非喫煙者、BMI(低い)、摂取エネルギー量(高い)、身体活動量(多い)、教育歴(長い)、マルチビタミンサプリメントの利用率(高い)、飲酒量は少ない傾向でした。また、高血圧、心筋梗塞の家族歴、コレステロール、中性脂肪が低い傾向にあり、総摂取エネルギー量を調整後、第 4 四分位群はたんぱく質と炭水化物の摂取量が有意に多く、脂質摂取量は少ない集団でした。

乳製品摂取量と骨折、心血管疾患と全死亡との関連を解析

解析は、各疾患の発症に影響を及ぼし得る因子(年齢、性別、BMI、総コレステロール、中性脂肪、摂取エネルギー量、喫煙状況、飲酒量、身体活動習慣、教育歴、心筋梗塞の家族歴、マルチビタミンの利用、高血圧の有無)の影響を調整して行われました。30 年間の追跡期間中に、心血管疾患(CVD)を発症した人は 904 人、冠動脈性心疾患(CHD) 332 人、骨折 447 人、全死因死亡者 680 人でした。上記の交絡因子を調整する前において、総乳製品摂取量は、骨折以外の発症リスクとの関連があり、摂取量の多い群で低リスクでしたが、交絡因子調整後は、いずれのアウトカムとも有意な関連が認められませんでした。

発酵乳製品や低脂肪乳の摂取で関連あり

総乳製品の摂取量は、心血管疾患、冠動脈性心疾患、骨折、全死因死亡の発生率と関連していませんでした。サブタイプの乳製品摂取量と心血管疾患、冠動脈性心疾患、骨折、全死亡について個別に解析したところ、「全発酵乳製品の摂取量が増えると骨折のリスクが低下する」という有意な傾向が見られ、全発酵乳製品摂取量の四分位群で、最高値(発酵乳製品総量 $> 133\text{g/週}$)対最低値($0 \leq$ 発酵乳製品総量 $\leq 26\text{g/週}$)のハザード比(HR)は 0.67 (95% CI: $0.50-0.90$) で、33% もリスクが低下していました。一方、全発酵乳製品の摂取量と心血管疾患、冠動脈性心疾患、全死因死亡との関連は見られませんでした。

また、低脂肪乳の週間摂取量を増やすと、心血管疾患、冠動脈性心疾患、全死因死亡のリスクが下がるという有意な傾向も見られました。最高値(低脂肪乳 $> 194\text{g/週}$)対最低値($0 \leq$ 低脂肪乳 $\leq 19\text{g/週}$)のハザード比(HR)は、心血管疾患で 0.84 (95% CI: $0.68-1.03$)、冠動脈性心疾患で 0.82 ($0.59-1.16$)、全死因死亡 0.77 ($0.61-0.97$) で 16 ~ 23% のリスク低下が見られました。ただし、全ての牛乳、全脂肪乳、ヨーグルト、チーズ、バターまたはクリームと心血管疾患、冠動脈性心疾患、骨折、全死因死亡との関連は見られませんでした。

男性はバター摂取量増で骨折リスク低下、女性は牛乳摂取量増で冠動脈性心疾患のリスク低下

男女別で解析したところ、男性では、発酵乳製品摂取量の増加に伴い心血管疾患のリスクが高くなり ($P = 0.007$)、女性では牛乳の総摂取量が増加すると、冠動脈性心疾患のリスクが低下しました ($P = 0.01$)。また、男性ではバター摂取量が増加すると骨折の発生率が低くなっていました ($P = 0.03$)。その他の乳製品と心血管疾患、冠動脈性心疾患、骨折もしくは全死因死亡で性別による差は見られませんでした。

低脂肪乳の有用性に関するさらなる研究が必要

乳脂肪は、「飽和脂肪酸を豊富に含むため、心血管疾患に有害な影響を与えるのではないか」という仮説から、低脂肪乳製品が食生活指針において推奨されている国もあります。しかし、全脂肪乳製品は、心血管代謝の健康に対して中立的、あるいは適度に予防に有効である可能性が観察研究とランダム化比較試験の両方のエビデンスによって示されています。低脂肪乳と心血管疾患や全死因死亡リスクとの関係を検討した前向きコホート研究がほとんど行われていない中、今回の調査では、低脂肪乳の摂取量と心血管疾患、冠動脈性心疾患、全死因死亡リスクとの間に逆相関を見出しましたが、これは Sonestedt らの研究結果²⁾と一致する一方で、他の2つの研究^{3),4)}とは、低脂肪乳と心血管疾患、全死因死亡リスクとの間に関連はないとする研究と一致しませんでした。したがって、低脂肪乳の有用性を解明していくには、前向きコホート研究やランダム化比較試験(RCT)によるより多くのエビデンスが必要です。また、低脂肪乳や発酵乳製品が有益な効果をもたらすという今回の研究結果を受けて、今後は発酵乳と低脂肪乳の有益な効果の仕組みを解明していくことが重要であり、そうした研究が求められていると著者らは述べています。

日本人の乳製品の習慣的な摂取量はデンマーク人よりもかなり少ないことを鑑みると、日本人においては、今回の研究のように低脂肪乳でなく、全脂肪乳の摂取であっても、心血管疾患、全死亡のリスクは低くなる可能性はあります。また、一種類だけではなく、多様な乳製品を日々の生活に少しずつ取り入れ、摂取量を増やしていくことは、食生活に変化を与えることで、多くの健康効果をもたらすことが示唆され、まだまだ牛乳乳製品のできることを、そしてその可能性は大きいと考えられます。

(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) Jing Guo, David I Givens, Berit Lilienthal Heitmann. Association between dairy consumption and cardiovascular disease events, bone fracture and all-cause mortality. *PLoS One*. 2022 Sep 9;17(9):e0271168.
- 2) Sonestedt E.; Wirfalt E.; Wallstrom P.; Gullberg B.; Orho-Melander M.; Hedblad B. Dairy products and its association with incidence of cardiovascular disease: the Malmo diet and cancer cohort. *Eur J Epidemiol*, 2011, 26, 609-18.
- 3) Patterson E.; Larsson S.C.; Wolk A.; Akesson A. Association between dairy food consumption and risk of myocardial infarction in women differs by type of dairy food. *J Nutr*, 2013, 143, 74-9.
- 4) Goldbohm R.A.; Chorus A.M.; Galindo Garre F.; Schouten L.J.; van den Brandt P.A. Dairy consumption and 10-y total and cardiovascular mortality: a prospective cohort study in the Netherlands. *Am J Clin Nutr*, 2011, 93, 615-27.

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。