

牛乳の代謝効果に関する研究

—牛乳の血中脂質並びにカルシウム代謝

—に及ぼす影響—

国立栄養研究所病態栄養部

部 長 板 倉 弘 重
病態栄養研究室長 辻 悦 子

牛乳・乳製品は、日本人に不足しがちなカルシウム（Ca）をはじめとし、各種栄養素の給源である。しかし、長年の食習慣の他、乳脂肪と血中コレステロールとの関連などから、乳類の摂取を控える傾向もみられる。昭和61年国民栄養調査結果によると、乳・乳製品摂取量は、全国平均1人1日当たり117.9gと前年に比べ、僅かにもちなおしたものの、Ca摂取量は551mgと所要量に未だ大きく不足している。乳・乳製品のCa摂取量への寄与率は23.2%で首位であるが、非農家世帯の24.3%に比べ、農家世帯では18.7%と世帯別をはじめ、かなりの格差がみられるのが実情である。また年令による格差もあり、30歳代世帯主の家庭での150.3gの乳類摂取に比べると、50歳代世帯主家庭87.7g、60歳代世帯主家庭105.3g、70歳以上世帯主家庭103.8gと約2/3に減少している。

高齢者では、Ca代謝の異常も認められることから、本研究では、牛乳を摂取させることにより、血中脂質やCa代謝へどのような影響を及ぼすかにつき、高齢者と青年で比較検討した。

実験方法

平均年齢22歳の女子5名及び平均年齢64歳の男女8名を被検者として、1人1日当たり牛乳（LL牛乳）400mlを8週間常食に加えて負荷した。負荷前、負荷4週後、8週後の早朝空腹時に採血し、常法により血清を得た。

また、負荷前、負荷4週後、8週後の早朝スポット尿（起床後第2回尿）を

採取した。

血清脂質は酵素法、リポたん白質はアガロース電気泳動法、アポたん白質は一元免疫拡散法、血清と尿中のCaはOCPC法、磷(P)はモリブデン酸直接法、血中の副甲状腺ホルモン(PTH)はRIA 2抗体法、アルカリフォスファターゼ(ALP)はPNP Rate assay、1,25ディヒドロキシビタミンD₃(1,25(OH)₂V.D)は、高速液体クロマトグラフィー-Radio Receptor assayで測定した。LDLコレステロール(LDL-C)はFriedwaldの式より算出した

また、期間中連続3日間の食物調査を行い1人1日当たりの栄養素等摂取量を算出した。

結果及び考案

青年、高齢者とも実験の前後で体重(青年 $51.2 \pm 4.3 \rightarrow 51.8 \pm 3.7$ 、高齢者 $56.7 \pm 6.3 \rightarrow 56.8 \pm 5.5$ kg)、血圧(青年 118 ± 15 、 $73 \pm 9 \rightarrow 112 \pm 11$ 、 64 ± 6 、高齢者 129 ± 14 、 $79 \pm 8 \rightarrow 128 \pm 23$ 、 74 ± 12 mmHg)、ヘマトクリット値(青年 $39.8 \pm 1.7 \rightarrow 39.8 \pm 3.3$ 、高齢者 $44.2 \pm 4.9 \rightarrow 43.4 \pm 5.4\%$)に変化は無かった。

食物調査による1人1日当たりの栄養素等摂取量を表1に示した。青年で鉄が所要量に不足していたが、他の栄養素は所要量を満たしており、Ca量も牛乳負荷の影響もあって摂取量は多かった。青年・高齢者ともに脂肪エネルギー比は、適正とされる範囲を超えていたが、このうち牛乳負荷による影響は、5~6%程度とみなされる。なお、青年と高齢者として摂取量に有意差のある栄養素はなかったが、脂質で高齢者の方が少ない傾向で、このため脂肪エネルギー比は、両群の間で明らかに異なり、高齢者の方が低値であった。

表2に血中脂質の変化を示した。青年に比べ高齢者では、負荷前の総コレステロール(TC)、中性脂肪(TG)、リン脂質(PL)、遊離型コレステロール(FC)、LCAT活性などが明らかに高値であり、加齢によると思われる脂質レベルの相違が認められた。牛乳負荷により青年ではTC、PLの増加が認められ、LCAT活性も上昇した。しかし、高齢者ではTCが4週後に増加した

ものの、8週後の値は負荷前値と比べ有意差はなかった。PLの増加も有意ではなかった。青年でのTCの増加量は、4週間で8.5%、8週間で18.2%と経時的に増加していたが、高齢者のそれは4週間の8.9%から8週間では5.6%と低下し、TCへの対応は、青年と高齢者では異なるのではないかと推察された。HDLコレステロール (HDL-C) は、青年では平均値は上昇したものの負荷前後で有意差はなく、TCの増加はLDL-Cの増加 (負荷前 91 ± 18 , 4週後 102 ± 13 , 8週後 $116 \pm 15 \text{mg/dl}$) によるものであった。しかし動脈硬化指数 (LDL-C/HDL-C) は、負荷前後で有意差は認められなかった。一方、高齢者のHDL-Cは、実験期間中ほとんど変わらず、LDL-Cも負荷前 135 ± 22 から、8週後 $152 \pm 38 \text{mg/dl}$ と有意差はなかったが、動脈硬化指数は負荷後に増加した。

血清及び尿中のCa及びPの含有量を表3に示した。血中Caは牛乳負荷により低下し、特に青年では明らかな有意差が認められた。Pは高齢者では増加の傾向であり、CaとPの比を算出すると明らかに低下した。青年でのCa/P比の有意差は認められなかった。

尿中Ca及びPは、牛乳負荷により有意差は認められなかったが、Ca、Ca/P比とも両群で負荷後に低レベルとなった。

この時、血中ALPには変化は認められなかったが、PTHは青年で負荷前 270 ± 53 , 4週 238 ± 63 , 8週 310 ± 68 , 高齢者で負荷前 385 ± 127 , 4週 331 ± 118 , 8週 $380 \pm 155 \text{Pg/ml}$ と両群で4週後に低値を示し、高齢者における負荷前よりの低下は有意 ($P < 0.01$) であった。この時1,25 (OH)₂Dも同じ傾向を示した。

低Ca食では血中PTHが上昇し、骨吸収が促進されるが、Ca負荷により血中PTHは抑制されることが多いとされる。牛乳負荷4週後にはPTH、活性型である1,25 (OH)₂Dが高齢者で低下を示したことは、牛乳負荷による摂取Caの増加を反映したものと考えられたが、8週後にはPTH、V.Dが負荷前値にまで上昇を見せたことから、Ca負荷によるこれらホルモン等への影響は、負荷条件や年齢を変えてさらに詳細な検討が必要と思われた。前報の 750ml/日 の

牛乳負荷2週間では、血中Ca/Pの明らかな増加が認められており、本実験の400mg/日負荷では血中Ca増加はみられず、高齢者ではCa/Pが低下した。尿中ミネラル排泄については前報と同じ傾向を示し、CaやCa/Pが低レベルとなった。これらのことから、Ca源として負荷する牛乳は、消化吸収の個人差なども考慮すると、Ca代謝を検討する上では、より増量した方が良いのではないかと推察された。

血中リポたん白・アポたん白に及ぼす牛乳負荷の影響は、ほとんど認められず、アポC II、C III、Eが負荷後高齢者で明らかに低下し、TGの低レベルと相関するものと思われた。

血中脂質に及ぼす影響としては、食品中のコレステロール量のみならず、他の食事の影響、特に脂肪酸組成による影響が大きく、また、被験者の栄養摂取状況や摂取食品の組み合わせなどの影響も無視できない。これらの相互関係から総合的に判断すべきであろう。青年と高齢者を比べ、青年でTC増加が見られたのは、加齢によるコレステロール代謝調節機構の変化や脂肪エネルギー比の高い影響もあると思われるが、高齢者で有意な増加が見られなかったことからすれば、この程度の牛乳負荷による血中脂質への影響は大きくないものと考えられる。

Ca代謝における加齢の影響も大きいと考えられ、高齢者において食事条件をそろえた上での検討も必要と考えられた。

Table 1 Nutrients Intakes

	Energy (kcal)	Protein (g)	Fat (g)	Fat Energy Ratio (%)	Ca (mg)	Fe (mg)
Youth	1908±161	81.3± 6.7	75.8± 7.5	36.0±4.7	817± 94	10.2±1.5
Aged	2077±249	85.5±12.3	64.1±12.4	27.7±4.0 ^{**}	831±206	11.2±2.2
	V.A(IU)	V.B ₁ (mg)	V.B ₂ (mg)	V.C(mg)	NaCl(g)	
Youth	3051± 679	1.27±0.40	1.92±0.20	116±21	10.8±1.6	
Aged	2901±1104	1.39±0.32	1.83±0.36	128±64	11.9±2.5	

Mean±SD, N=5 in youth, 8 in aged.

* Significantly different each other (P<0.01).

Table 2 Changes of the serum lipids levels after milk loading

	Youth			Aged		
	Initial	4 Weeks	8 Weeks	Initial	4 Weeks	8 Weeks
Total Cholesterol (mg/dl)	165±18	179± 8	195±16	214±35 *	233±33 **	226±41
HDL Cholesterol (mg/dl)	66±11	68±12	71±10	53±15	54±16	51±16 *
Free Cholesterol (mg/dl)	43± 4	45± 3	48± 5	57± 9 **	58±10 *	61±13
Triglyceride (mg/dl)	41±16	48±15	42±12	150±65 **	148±90 *	120±56 *
Free Fatty Acid (μEq/l)	493±180	901±383	675±288	526±202	647±295	617±192
Phospholipid (mg/dl)	178±16	213±40 *	210±18	216±33 *	217±24	231±30
LCAT Activity (U)	66± 7	70±11 **	85±10	90±17 *	96±18 *	108±19 *

Mean±SD. N=5 in youth, 8 in aged.

* P<0.05, ** P<0.01, *** P<0.005

Significantly different from the corresponding group.

(Youth vs. Aged in each period, Initial vs. 4 or 8 Weeks)

Table 3 Changes of mineral levels after milk loading

		Youth			Aged		
		Initial	4 Weeks	8 Weeks	Initial	4 Weeks	8 Weeks
Serum Ca	mg/dl	9.7±0.2	9.3±0.3	9.2±0.2	9.6±0.4	9.2±0.4	9.3±0.3
P	mg/dl	3.7±0.2	3.7±0.5	3.6±0.5	3.3±0.4*	3.7±0.4	3.5±0.5
Ca/P		2.7±0.1	2.5±0.3	2.6±0.3	3.0±0.4**	2.6±0.3	2.7±0.4
Urinary Ca	mg/dl	11.5±4.6	8.9±4.0	10.2±1.5	11.3±2.6	9.9±4.0	8.2±3.2
P	mg/dl	87.8±24.5	111.5±35.3	113.5±32.5	56.0±28.8	60.9±23.9*	46.9±21.0***
Ca/P		0.15±0.09	0.09±0.01	0.09±0.03	0.25±0.15	0.17±0.10	0.19±0.09*

Mean±SD. N=5 in youth, 8 in aged.

* P<0.05, ** P<0.01, *** P<0.005 Significantly different from the corresponding group (Youth vs. Aged in each period, Initial vs. 4 or 8 Weeks).