

牛乳摂取の血清脂質に及ぼす影響についての用量反応試験

帝京大学医学部第一内科客員教授
東京通信病院客員部長

内藤 周 幸

筑波大学体育科学系教授

鈴木 正 成

我々は、19才の看護学院生徒（女性）について、毎日400mlの牛乳飲用の血清コレステロールに与える影響について検討し、3回の無作為化二重盲検比較試験によって、1日400mlの牛乳の摂取によって血清総コレステロールは一時（4週及び8週）増加するが、飲用を継続していてもその後（12週）は前値に戻ることを観察し、牛乳の長期的な飲用は血清総コレステロール・レベルには何ら影響しないと考えられ、これは“慣れ”の現象によると思われると報告したが、これまでの研究では、女性で、牛乳は1日400mlに限って行ったので、今回は毎日飲用する牛乳の量及び性差の影響を見るために以下の実験を行った。

方法

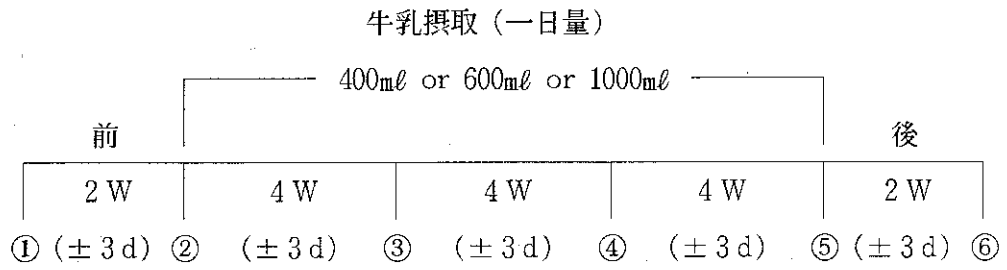
男性24名、年齢21～29才（平均 24.3 ± 2.2 (SD) 才、及び女性12名、年齢21～27才（平均 23.7 ± 1.6 (SD) 才）の計36名について行った。対象は筑波大学体育科学系の学生及び大学院生である。

男性は牛乳1日400ml、600ml及び1000mlを飲用する3群に、女性は400ml及び600mlを飲用する2群に at random に分けた。各群は6名であるが、1000ml群については、初めに脱落者を予想して12名としたが、結果としては中途脱落者はなかった（600ml飲用の男性群のうち1名が、海外への留学のため2ヶ月目から脱落した）。

実験スケジュールは図1に示した如くであるが、採血及び体重測定は早朝7時30分から、空腹状態で行なった。

血液からは血清を分離し、血清について、総コレステロール、遊離型コレステロール、トリグリセリド、磷脂質、HDL-C（高比重リポ蛋白コレステロール）、アポA-I、A-II、B、C-II、C-III、E、総蛋白、Ca、Pを測定した。

図1 実験計画



①～⑥ 採血時点

成績

表1及び図2に示したように、全実験期間を通じて、男女とも、摂取牛乳量にかかわらず、体重には殆ど変化は見られなかった。

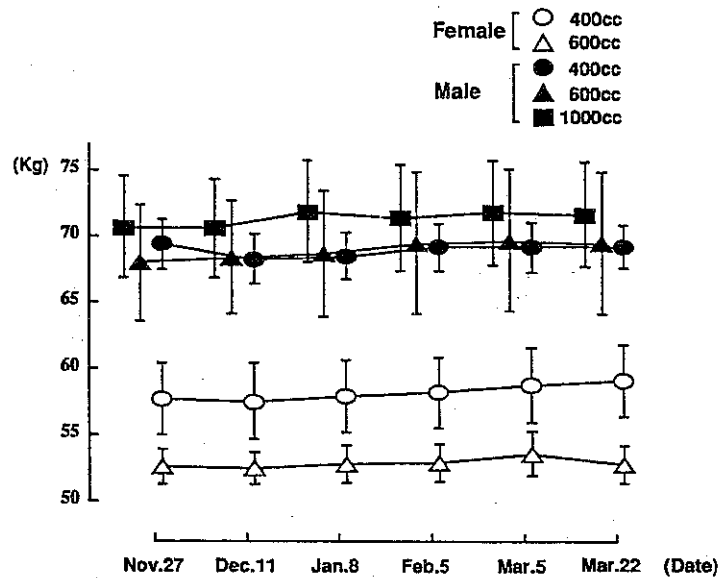


図2 Body weight (Mean ± SE)

表1 Body weight

Sex	GROUP	No.	(kg)					
			11月27日	12月11日	1月8日	2月5日	3月5日	3月22日
Female	400cc	1	51.4	51.4	51.0	52.0	52.0	52.5
		2	51.5	50.5	53.5	52.5	52.0	53.0
		3	59.0	58.0	58.0	58.0	60.0	59.0
		4	68.0	68.8	68.5	68.5	69.0	69.5
		5	61.0	61.0	61.0	62.0	63.0	63.0
		6	52.6	53.0	53.0	53.5	54.5	55.0
		Mean	57.3	57.1	57.5	57.8	58.4	58.7
	SD	6.7	7.0	6.5	6.5	6.8	6.6	
	600cc	7	57.2	56.9	58.1	58.6	58.9	59.0
		8	50.0	50.0	50.0	50.0		49.5
		9	55.0	54.0	53.0	54.0	54.0	52.0
		10	49.0	49.0	49.0	49.0	49.0	50.0
		11	51.0	51.5	52.5	52.0	53.0	52.5
		12	51.0	51.0	52.0	51.5	51.0	51.5
Mean		52.2	52.1	52.4	52.5	53.2	52.4	
SD	3.2	2.9	3.2	3.4	3.7	3.4		
Male	400cc	13	72.5	70.0	69.5	68.9	69.0	70.0
		14	66.0	65.0	64.0	65.0	65.0	65.0
		15	76.0	76.0	75.8	76.4	76.5	75.5
		16	65.5	65.0	66.3	68.5	67.0	69.0
		17	64.0	63.0	64.0	64.0	64.0	64.0
		18	69.8	68.5	69.0	69.8	71.5	69.5
		Mean	69.0	67.9	68.1	68.8	68.8	68.8
	SD	4.7	4.7	4.4	4.4	4.6	4.1	
	600cc	19	87.0	87.0	89.0	88.0	88.0	88.0
		20	73.0	73.0	75.0	73.5	74.0	73.0
		21	63.3	65.0	64.5			
		22	57.5	57.5	57.5	58.0	57.0	57.0
		23	61.0	61.5	60.5	62.0	62.5	62.5
		24	64.0	64.0	63.0	64.0	65.0	65.0
		Mean	67.6	68.0	68.3	69.1	69.3	69.1
	SD	10.8	10.6	11.8	12.0	12.1	12.0	
	1000cc	25	52.5	51.0	51.5	52.0	52.0	52.5
		26	82.5	82.0	83.5	82.0	81.7	82.0
		27	78.5	77.5	79.5	79.5	80.0	79.0
		28	104.5	102.0	104.5	105.5	107.0	106.2
		29	65.0	66.0	67.0	66.0	66.5	65.5
30		68.0	70.0	71.0	69.0	69.5	69.5	
31		72.5	72.0	74.0	73.5	73.0	72.5	
32		66.0	66.0	66.5	66.5	66.5	66.5	
33		67.5	71.0	71.5	70.0	70.0	70.0	
34		64.5	64.0	64.0	65.0	65.5	65.0	
35		54.5	55.0	56.0	56.0	57.0	57.0	
36	67.6	66.0	69.0	67.5	68.5	69.5		
Mean	70.3	70.2	71.5	71.0	71.4	71.3		
SD	13.7	13.1	13.7	13.7	13.9	13.7		

表2 Serum total cholesterol

Sex	GROUP	No.	(mg/dl)					
			11月27日	12月11日	1月8日	2月5日	3月5日	3月22日
Female	400cc	1	148	157	159	158	162	155
		2	170	143	164	154	146	164
		3	199	199	209	203	208	169
		4	160	147	161	155	165	159
		5	209	162	155	178	151	190
		6	116	125	137	146	139	119
		Mean	167.0	155.5	164.2	165.7	161.8	159.3
	SD	34.1	24.9	24.0	21.2	24.6	23.2	
	600cc	7	133	124	139	160	174	168
		8	266	280	232	280		245
		9	192	180	194	204	174	202
		10	199	193	218	184	189	181
		11	176	166	167	172	183	194
		12	186	177	176	189	192	175
Mean		192.0	186.7	187.7	198.2	182.4	194.2	
SD	43.1	51.5	34.2	42.8	8.3	27.8		
Male	400cc	13	194	164	166	146	181	195
		14	188	212	205	208	209	199
		15	177	167	202	175	178	199
		16	144	154	183	149	162	167
		17	211	208	222	233	200	180
		18	169	190	220	201	187	185
		Mean	180.5	182.5	199.7	185.3	186.2	187.5
	SD	23.0	24.4	21.7	34.7	16.7	12.7	
	600cc	19	166	178	197	188	172	191
		20	222	214	232	209	183	209
		21	181	164	190			
		22	229	210	223	239	232	235
		23	177	176	180	174	166	177
		24	138	148	138	167	151	144
		Mean	185.5	181.7	193.3	195.4	180.8	191.2
	SD	34.5	25.8	33.6	29.2	30.9	34.1	
	1000cc	25	129	150	159	174	170	157
		26	139	143	154	145	162	175
		27	195	189	199	211	207	178
		28	186	185	178	210	185	181
		29	165	167	160	127	181	158
		30	174	163	189	202	207	158
		31	147	130	192	171	135	144
		32	176	167	186	191	196	199
		33	141	163	166	159	142	181
		34	114	100	109	103	92	106
		35	171	195	202	191	170	206
		36	173	171	192	199	195	216
		Mean	159.2	160.3	173.8	173.6	170.2	171.6
	SD	24.7	26.7	26.2	34.3	33.8	29.8	

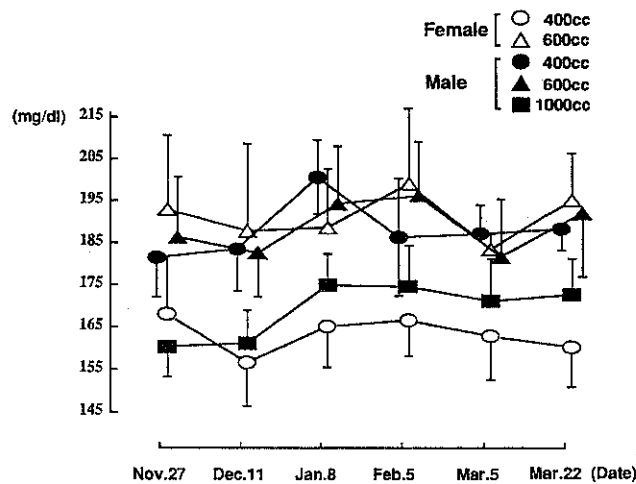


図3 Serum total cholesterol (Mean±SE)

血清総コレステロールは、表2及び図3に示したように、毎日1000ml飲用した男性群以外は、男女とも、1日400ml飲用群でも600ml飲用群でも、4週目ないし8週目で軽度増加して、12週目には前値へ戻るといった経過を示したが、1日1000ml飲用の男性群では4週目に平均で約15mg/dl上昇した後、12週目ではやや低下したが、なお前値よりは高値を示し、飲用中止2週後でもその値を維持した。この総コレステロールの変化はコレステロールエステルの変動(図4)をほぼ反映していたが、コレステロー

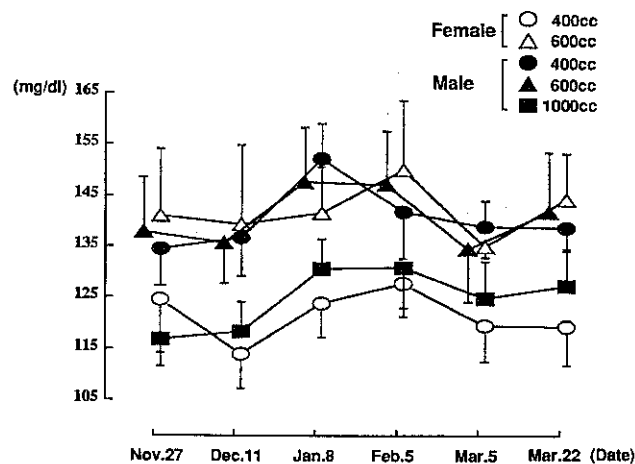


図4 Serum cholesteryl ester (Mean±SE)

ルエステル比は何れの群でも総コレステロールの上昇に伴って上昇する傾向を示し、8週目に最高値を示した(図5)。

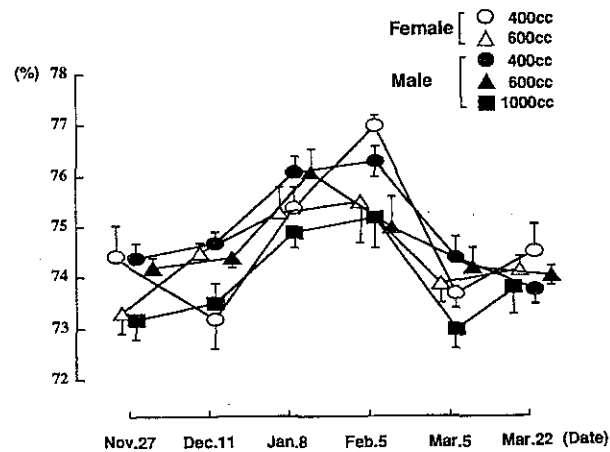


図5 Ratio of Serum cholesteryl ester to total cholesterol (Mean±SE)

HDL-Cは総コレステロールの上昇に伴って上昇する傾向を示したが、1日1000ml摂取の男性群では逆に低下傾向を示した(図6)。

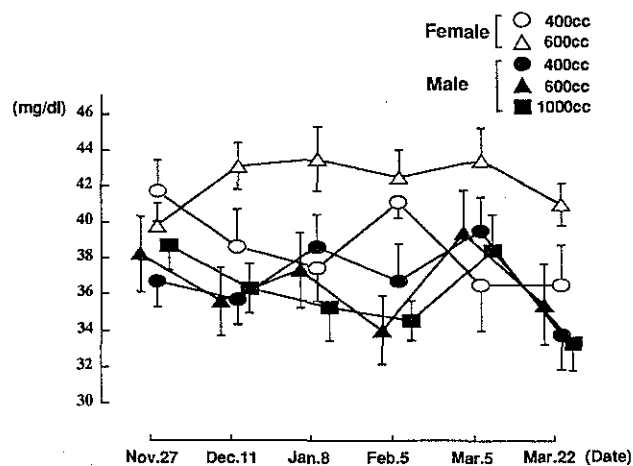


図6 Serum high density lipoprotein (Mean±SE)

トリグリセリド、磷脂質、アポ蛋白、総蛋白、Ca、Pなどについては余り一定の傾向は見られなかった。

考察

これまで、若年女性について、1日400mlの牛乳摂取で観察された血清コレステロールの変動と同様な変化が、若年女性で1日600mlの摂取でも、若年男性で1日400ml及び600mlの摂取でも見られることが確認された。すなわち、牛乳摂取によって血清コレステロールは一時上昇するが、摂取を継続していても約2ヶ月位で“慣れ”の現象が起こって、血清コレステロール値は前値に戻るものと思われる。この現象には性差は見られなかった。

しかし一方、1日1000mlの摂取では、体重の増加が見られないにも拘らず、血清コレステロールは上昇し、少なくとも3ヶ月間の実験期間では前値への復帰は見られなかった。この成績は生体の“慣れ”の現象には限界があり、また一方、我々の以前の実験成績から示唆されたように、一部の研究者の主張とは異なり、血清コレステロール低下物質は牛乳中には存在せず、また、これら血清コレステロールの変動は牛乳摂取によって生ずる摂取カロリーの変化によるものでもないと考えられた。

牛乳による摂取カロリーの増加にも拘らず何れの群でも体重に変化が見られなかったことは興味ある所見であるが、牛乳の飲用はなるべく食間に2～3回に分けて行ない、従来の食習慣はそのまま継続するようという指導で行ったが、牛乳の摂取量に伴って、無意識にそれまでの摂取食事を減らしていた可能性は否定できないものと思われる。

血清総コレステロールの変動はコレステロールエステルの変動をほぼ反映しており、またコレステロールエステル比が一時的に上昇を示したこと、HDL-Cが男女とも400ml摂取群では、これまでの我々の成績と同様に、明らかに上昇したこと、しかし600mlの摂取では男女ともHDL-Cの上昇はわずかで、1000mlの摂取では逆に減少傾向を示したことは興味ある成績と思われるが、この問題については、CETPの活性への牛乳摂取の影響とからめて更に検討を要するものと思われる。

結論

1. 牛乳1日400ml及び600mlの摂取では、男女ともに、血清コレステロールは一時的に上昇するが、摂取を継続しても血清コレステロールはやがて前値に戻り、長期的には400～600ml/日の牛乳摂取は血清コレステロール値に何等影響はしないと考えられた。
2. しかし、1日1000mlの牛乳摂取では血清コレステロールを上昇させると考えられた。

文献

1. Naito, C. : The effect of milk intake on serum cholesterol in healthy young females. Randomized controlled studies. Ann. N. Y. Acad. Sci. 598 : 482-490, 1990.

謝辞

本研究の遂行に当りご協力をいただいた筑波大学体育科学系大学院生 岩下聡氏に対し深く感謝致します。