

牛乳摂取の更年期不定愁訴予防効果に関する介入研究

大分大学医学部 人間環境・社会医学講座 教授 三角 順 一

助手 海老根 直 之

要 約

【目 的】天然に女性ホルモンを含有する食品である牛乳の摂取を日常の食生活に組み込むことにより、更年期の女性に特異的にみられる不定愁訴を予防・軽減することが可能かどうかについて検討を行った。

【方 法】日常的に牛乳・乳製品を多量に摂取していない閉経期前後の女性から対象者を募り、1日あたり400mlの牛乳を摂取する①牛乳飲用群と、任意な生活を行う②対照群に分類し、3ヶ月間の介入試験を行った。介入期間の前後で、牛乳が不定愁訴に及ぼす影響を明らかとするために、クッパーマン指数調査および簡略更年期指数調査を実施し、併せて身体組成、音響的骨評価値、血液生化学指標（総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール、中性脂肪、GOT、GPT、 γ -GTP）に及ぼす影響についても検討を行った。

【結 果】転居による中断となった1名を除く56名（牛乳飲用群31名；対照群25名）が3ヶ月間の介入課題を達成した。クッパーマン指数および簡略更年期指数とも牛乳飲用群と対照群共に3ヵ月後に同程度低下した。身体組成の結果については、対照群においては体重、体脂肪率ともに変化がなかったが、牛乳飲用群では、僅かではあったが、体重、BMI、体脂肪量、除脂肪量ならびに推定筋肉量に有意な増加が見られた。血液生化学検査では、牛乳飲用によりGOT、GPT、 γ -GTPに変化はみられず、総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロールにおいては有意な上昇が見られた。介入前段階において音響的骨評価値には群間に差が見られず、3ヶ月後には両群ともに緩やかに低下する傾向が見られた。しかしながら牛乳飲用群においては低下が抑制されて進行している様子がうかがえた。

【まとめ】本研究では、女性ホルモンが含まれる牛乳を日常的に摂取することで更年期不定愁訴が改善可能かどうかについて、世界に先駆けた検討を実施した。牛乳摂取により更年期不定愁訴の主観的評価値に改善が見られたものの、対照群においても同程度の改善効果が存在したため、牛乳摂取が更年期障害を改善すると結論づけることはできなかった。しかしながら、牛乳の摂取は加齢に伴う骨評価値の低下に抑制的に働く可能性がうかがえ、プラセボ効果を極力排除した実験系を組み立て、信頼度の高い検討を再度実施する必要があると判断された。

緒 言

更年期障害は、更年期に認められる不定愁訴症候群である。女性の一生において更年期は性成熟期と老年期をつなぐ移行期と位置づけられるが、この時期には卵巣からの女性ホルモンであるエストロゲンの分泌量の低下が認められる。こういった一連の女性ホルモンの低下を主な要因とし、また精神的・心理的な背景や社会的背景などが複雑に関与してさまざまな愁訴が発来する（後山、1997）。不定愁訴の程度が中程度から高度で医療機関においての治療を要するようなものが一般に更年期障害とされるが、これの治療法としては、女性ホルモンを薬剤として補うホルモン補充療法が第一の選択肢として広く用いられている。しかしながら、ホルモン補充療法にも潜在的なリスクが存在することも報告されてきている（坂本、2004；五來、2005）。Women's Health Initiative（2002）による米国民女性16000人を超える大規模パラレルトライアルの結果は、ホルモン補充療法には大腸癌、子宮内膜癌、骨折に対しては抑制的な効果があるが、乳癌、冠動脈疾患および脳卒中のリスクを上昇させてしまうという衝撃的な内容であった。このため、ホルモン補充療法に代わる代替療法についての研究が現在も進められており、ホルモン補充療法が適応できないケースなどにおいては、漢方製剤や自律神経調整剤などが用いられる場合もある（坂本、2004）。

このような流れの中、公衆・衛生医学の分野にあっては、更年期にみられる不定愁訴をいかに予防してゆくか、また前臨床的にどのようにケアしてゆくべきかを検討することが急務のひとつとして挙げられる。この課題に対する取り組みのひとつとしてアロマセラピーなどの科学的効果の立証が試みられている（代田と村上、2005）。一方で、食品中に天然に存在する大豆イソフラボン、亜麻リグナンといった生体内でエストロゲン様作用を持つ植物エストロゲンが更年期不定愁訴の改善に効果があるとして注目されている（飯野ら、2003；福原ら、2003；杉田ら、2004）。しかしながら、身近な食品である牛乳が雌牛に由来するために女性ホルモンに富んでいる事はあまり知られていない事実である（Hartmann et al., 1998; 秦ら、2002；Qin et al., 2004）。国内で流通している牛乳1 mlあたりにはエストロンが40pg以上、17 β エストラジオールが35pg以上含まれていると報告されている（秦ら、2002）。更年期障害の発来に女性ホルモンの分泌能低下が関与しているので、体内で不足している女性ホルモンを牛乳で補うことで更年期不定愁訴を軽減または抑制できる可能性が考えられる。愁訴が重篤になる以前に、食生活を見直すことで改善が可能であれば、愁訴を持つ者にとっては安価に比較的手軽に実践できる意味でも価値がある。

そこで本研究では、この仮説を検証するために、閉経期前後の女性を対象として3ヶ月間にわたり牛乳を日常の食生活に組み込みながら摂取してもらい、それにより更年期不定愁訴の症状が改善されるか否かについての検討を行った。また、これと同時に、3ヶ月間という長期の牛乳飲用が血液性状、身体組成、骨代謝動態に及ぼす影響についても検討を行った。

方 法

1. 対象者

日常的に牛乳・乳製品を多量に摂取していない35歳から65歳までの女性57名を、大分大学挾間キャンパス近隣住民から募集した。調査への参加希望者には、本研究の目的と具体的な調査の内容および潜在的なリスクを理解してもらうために説明会を実施し、自由意志により調査への参加をいつでも取りやめることができることを十分説明した。協力することを決定した参加者からは同意書に署名を得て、これをもって調査の開始とした。なお、本研究は大分大学医学部倫理委員会の承認を得て実施された。

2. 群分けおよび介入の内容

対象者を、①牛乳飲用群（32名）と②対照群（25名）とに分類した。牛乳飲用群に分類された対象者には1日当たり400mlの牛乳を朝と夜の2回に分けて3ヶ月間継続的に摂取してもらい、対照群に分類された対象者には牛乳摂取を日常生活に義務付けることなく任意な生活を維持してもらうこととした。なお、食卓からの牛乳・乳製品の完全な排除・統制等は困難であるので、日常的調理に用いられる牛乳・乳製品の摂取についてはいずれの群においても容認した。牛乳飲用群に分類された対象者には、日本酪農乳業協会から提供を受けた森永ロングライフ牛乳を2週間ごとに（遠方に居住するものにあっては4週間ごとに）まとめて配布し、受け渡しの際には対象者の健康状態が良好であることの確認を行った。さらに、牛乳配布の際にはカレンダーを模した記録用紙を配布し、次回配布時にそれを回収することで牛乳の飲み残しの程度を調査した。なお、牛乳の摂取によりエネルギー摂取過多となることが懸念されたため、牛乳摂取量に相当する分の脂質・エネルギーを日常の食事から差し引くように事前に指導を行った。

介入期間の開始前から終了する3ヵ月後までは、1ヶ月毎に計4回、参加者全員を対象とした健康診断を行うことで、健康状態が良好であることを確認し、この際測定された体重および体脂肪率のデータをフィードバックすることで期間中のエネルギーバランスが適正に維持されるように配慮した。なお、調査の期間中は、更年期不定愁訴の改善に向けたアドバイスはいずれの群に対しても一切行っていない。

3. 質問紙調査

介入が更年期不定愁訴に及ぼす影響を評価するために、更年期の症状を数値化するのに広く用いられているクッパーマン指数（Kupperman index: KI）調査および小山式簡略更年期指数（simplified menopausal index: SMI）調査を介入期間の前後で実施した（小山と麻生、1992）。更年期不定愁訴の訴えを持たない者に対しては効果が期待できないので、クッパーマン指数については初期値が6未満の者を除いた計39名（牛乳飲用群21名；対照群18名）を解析の対象とし、簡略更年期指数についても同様に初期値が10に満たない者を除いた計42名（牛乳飲用群23名；対照群19名）

についてのみ解析を行った。

4. 身体組成の測定

介入が開始される前から計4回、健康診断の際には体重および身体組成の計測をデュアル周波数体組成計（DC-320、タニタ社製）1台により実施した。なお、身体組成の計測の際に入力が必要となる身長は、介入前の健康診断時に実測した。身体組成にかかる解析項目は、介入開始前と3ヵ月後の体重、BMI、体脂肪率、体脂肪量、除脂肪量、推定筋肉量とした。

5. 血液生化学検査

3ヶ月の介入期間の前後で、血液検査用の血液試料の採取を行った。検査の前日から激しい運動を控えるように指示をし、10時間以上の絶食状態の早朝空腹時に採血を行った。遠心分離器により血清分離を行ったあと、サンプルは分析まで -80°C の超低温冷凍庫に保存した。血中脂質の検査項目は、総コレステロール、HDL-コレステロールおよび中性脂肪とし、Friedewaldらの式（Friedewald et al., 1972）によりLDL-コレステロールを算出した。なお、GOT、GPT、 γ -GTPの測定もあわせて実施した。

6. 骨量の測定

骨量の測定には、乾式超音波法骨評価装置（AOS100、ALOKA社製）1台を用い、右足踵骨の超音波電波速度（speed of sound: SOS、m/秒）と透過指標（transmission index: TI）を測定した。骨評価値は、 $\text{SOS}^2 \times \text{TI}$ の式により音響的骨評価値（osteo sono-assessment index: OSI）を算出した。

7. 統計処理

各測定項目の値は、平均値 \pm 標準偏差で示した。それぞれの群の介入前後における測定データの有意差検定には、音響的骨評価値および血液生化学検査結果については対応のあるt検定を用い、質問紙調査の結果についてはノンパラメトリック検定であるWilcoxonの符号付順位検定を用いて検討した。介入前のデータの群間での平均値の差の検定には、対応のないt検定を用いたが、質問紙調査の結果に関しては、Mann-Whitney's U testを用いて検討した。介入に伴う各測定項目の変化に対する群間比較としては介入方法（牛乳飲用群、対照群）と時間経過（介入前、3ヵ月後）を要因とする反復測定の実験設計分散分析を用いて差の検定を行った。なお、各測定項目において欠損値があった場合には、その対象者における当該因子の値を分析対象から除外した。これらの統計処理にはStatView5.0（SAS社製）を用い、統計処理の有意性は危険率5%未満で判定した。

結果

転居による中断となった牛乳飲用群の1名を除く対象者56名が3ヶ月間の介入課題を達成できた。この間の牛乳摂取課題の遂行率は、実に93.6%と大変良好であった。3ヶ月間追跡することができた調査参加者の調査開始時点での平均年齢は、対照群 (n=25) が 50 ± 7 歳、牛乳飲用群 (n=31) が 51 ± 6 歳で、これら間に有意差は認められなかった。

介入によるクッパーマン指数および簡略更年期指数の変化を図1および図2に表した。2つの指

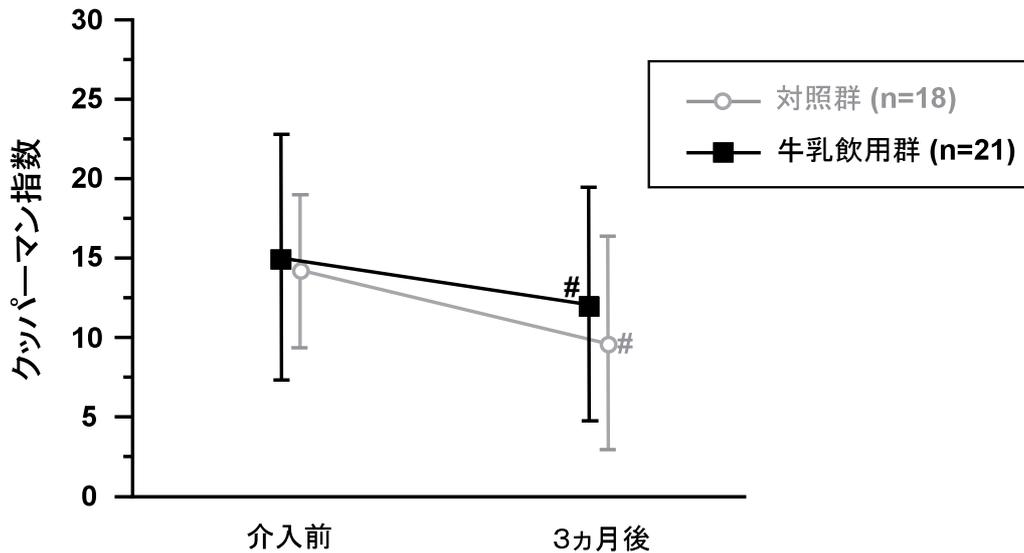


図1. 牛乳摂取が及ぼすクッパーマン指数への影響

#: Wilcoxonの符号付順位検定による有意な低下

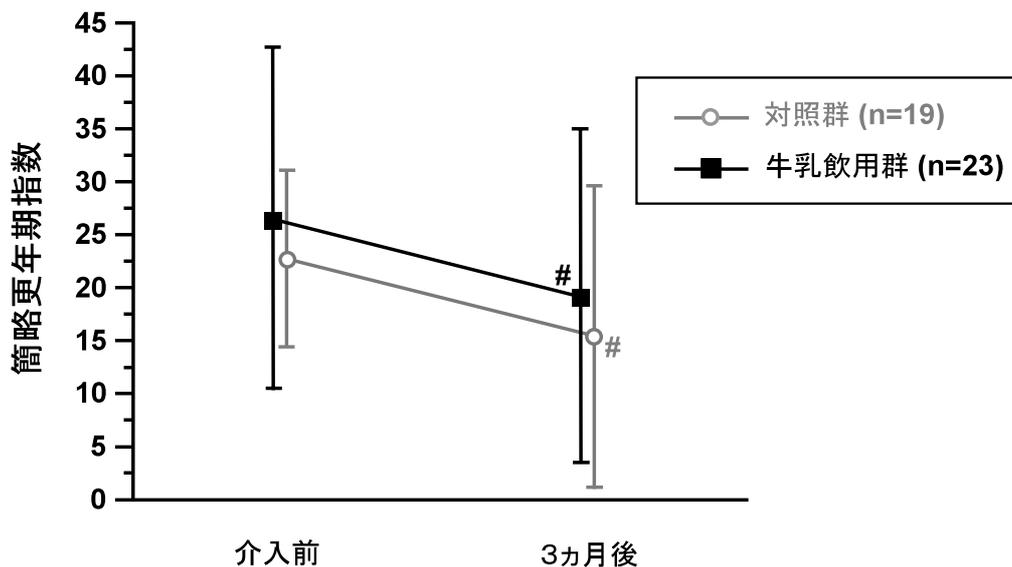


図2. 牛乳摂取が及ぼす簡略更年期指数への影響

#: Wilcoxonの符号付順位検定による有意な低下

数ともに、いずれの群においても3ヵ月後に有意に低下した。反復測定の実験配置分散分析を施した結果、いずれの指数においても介入方法の主効果および介入方法×時間経過の交互作用は検出されず、有意な時間経過の主効果のみが検出された。

3ヶ月にわたる介入期間前後での身体組成の変化を表1に示した。反復測定の実験配置分散分析を施した結果、いずれの測定項目においても介入方法の主効果は確認されなかった。しかし、体重とBMIに関しては時間経過の主効果および介入方法×時間経過の交互作用が検出された。このほか、除脂肪量、推定筋肉量にも交互作用が確認された。なお、開始時点においては、いずれの項目にも群間で有意な差は認められなかった。群ごとに介入前値と3ヵ月後の値を対応のあるt検定で検討したところ、対照群にあってはいずれの項目にも変化を認めず、一方の牛乳飲用群では、平均値にしてみればいずれも僅かではあったが、体重、BMI、体脂肪量、除脂肪量ならびに推定筋肉量に有意な増加が見られた。

表1. 介入の前後における各群ごとの身体組成測定値

		対照群 (n=24)	牛乳飲用群 (n=30)
身長	(cm)	156±5	156±7
体重	介入前	53.5±6.6	56.2±8.0
	3ヵ月後	53.5±6.7	56.9±8.0 *
BMI	介入前	22.1±2.8	23.2±3.1
	3ヵ月後	22.0±2.8	23.5±3.1 *
体脂肪率	介入前	31.4±5.1	33.9±5.1
	3ヵ月後	31.5±5.1	34.2±5.3
体脂肪量	介入前	17.1±4.5	19.3±5.4
	3ヵ月後	17.1±4.6	19.7±5.5 *
除脂肪量	介入前	36.4±3.0	36.8±3.7
	3ヵ月後	36.4±2.9	37.2±3.9 *
推定筋肉量	介入前	34.4±2.7	34.8±3.4
	3ヵ月後	34.4±2.6	35.1±3.5 *

データはすべて平均値±標準偏差で示した

*: 介入前と3ヵ月後で有意差あり

牛乳飲用群と対照群で介入の前後に得られた血液生化学検査の結果を表2に示した。いずれの測定項目においても介入開始前においては群間に差を認めなかった。反復測定の実験配置分散分析を施した結果、GOT、GPT、 γ -GTPに加え中性脂肪においても、介入方法の主効果、時間経過の主効果ならびに交互作用は検出されなかった。総コレステロール、LDL-コレステロールについては時間経過の主効果が認められ、介入方法×時間経過の交互作用も確認された。さらに、上記の検査項目について群ごとの測定値を介入の前後で比較したところ、牛乳飲用群において有意な増加が認められた。一方、HDL-コレステロールについては交互作用が検出されているが、牛乳飲用群においてのみ、3ヵ月後に有意に増加するという結果を得た。なお、LDL/HDL比においても有意ではないが牛

乳飲用群において増加傾向 ($P=0.06$) が見られた。

介入前段階における音響的骨評価値 ($\times 10^6$) の平均値は、牛乳飲用群で 2.736 ± 0.257 、対照群で 2.814 ± 0.403 と差は認められなかった (図3)。介入方法の違いによる主効果およびは介入方法 \times 時

表2. 介入の前後における各群ごとの血液生化学指標の変化

		対照群 (n=25)	牛乳飲用群 (n=31)
総コレステロール (mg/dL)	介入前	215 \pm 32	201 \pm 33
	3ヵ月後	213 \pm 29	223 \pm 37 *
HDL-コレステロール (mg/dL)	介入前	69 \pm 12	67 \pm 15
	3ヵ月後	69 \pm 11	71 \pm 14 *
LDL-コレステロール (mg/dL)	介入前	128 \pm 26	116 \pm 28
	3ヵ月後	126 \pm 26	130 \pm 33 *
LDL/HDL比	介入前	1.91 \pm 0.49	1.81 \pm 0.57
	3ヵ月後	1.87 \pm 0.45	1.92 \pm 0.66
中性脂肪 (mg/dL)	介入前	85 \pm 32	92 \pm 72
	3ヵ月後	90 \pm 49	107 \pm 73
GOT (IU/L/37°C)	介入前	22.8 \pm 5.0	20.7 \pm 7.6
	3ヵ月後	23.2 \pm 7.9	22.1 \pm 8.3
GPT (IU/L/37°C)	介入前	18.8 \pm 6.7	15.5 \pm 12.2
	3ヵ月後	16.1 \pm 9.4	16.0 \pm 10.7
γ -GTP (IU/L/37°C)	介入前	26.6 \pm 21.1	19.4 \pm 16.1
	3ヵ月後	23.0 \pm 18.6	21.3 \pm 15.7

データはすべて平均値 \pm 標準偏差で示した

*: 介入前と3ヵ月後で有意差あり

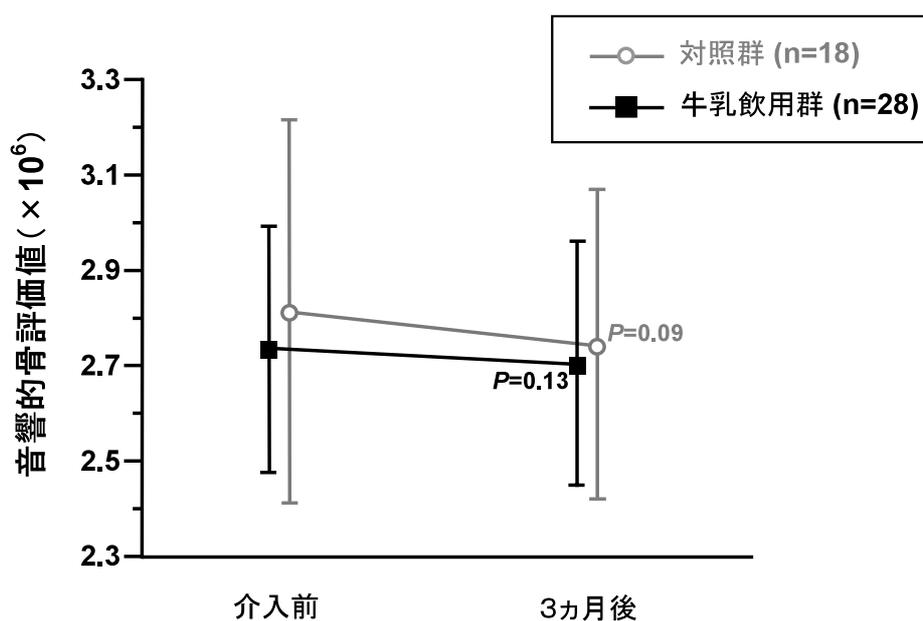


図3. 牛乳摂取が及ぼす音響的骨評価値への影響

P値は対応のあるt検定により実施された介入前値との比較

間の交互作用は観察されなかったが、時間経過による主効果が認められ、両群とも僅かではあるが音響的骨評価値が低下していることを反映していた。これを受け、それぞれの群に実施された対応のあるt検定の結果においても、3ヶ月間の時間の推移を反映してかいずれの群でも低下の傾向が認められた（牛乳飲用群： $P=0.13$ 、対照群： $P=0.09$ ）。なお、介入後においてもそれぞれの群間で平均値に差は認められなかった。

考 察

本研究は、牛乳中に天然に含まれる女性ホルモンの摂取により、更年期不定愁訴の改善・予防が可能かどうかを検討するために実施された。更年期不定愁訴の軽減を狙い、イソフラボンに代表される女性ホルモン様物質の効果を検証した研究はいくつか報告されているが（久保田ら、2002；福原、2003；杉田ら、2004）、本研究のように、女性ホルモンそのものが含まれる牛乳に着目して実施された研究は国内外に例を見ず、この点において本研究は独創的である。本研究では、仮説を検証するために、56名の女性を対象として、牛乳飲用群と対照群を設定したrandomized, placebo-controlled trialを3ヶ月間にわたって実施した。本研究を一助とし、将来、牛乳の摂取による更年期不定愁訴の予防・改善効果が明らかとされれば、一般のホルモン補充療法の前段階に実施が可能な非侵襲型の予防・治療法が確立できるのではないかと期待された。

更年期不定愁訴の症状自体が、主観的な訴えによるところが大きいため、ある時点における更年期障害の程度を評価したり、治療により症状が改善したかどうかを評価するためには、自己記入式の質問紙が用いられることが多い。クッパーマン指数および簡略更年期指数はこれらの目的で用いられる調査方法のうち代表的なものである（小山と麻生、1992）。女性ホルモン様物質、植物エストロゲンに着目した研究に目を向けてみると、飯野ら（2003）は、亜麻リグナンと大豆イソフラボンを含むサプリメントを用い女性33名を対象とした4週間の介入研究を行い、簡易更年期指数が有意に低下したと報告している。さらには、大豆イソフラボンアグリコン錠剤の服用により、更年期障害スコアが有意に減少したとする報告もある（久保田ら、2002）。本研究において、クッパーマン指数値および簡略更年期指数値は3ヶ月間の牛乳摂取によりいずれも有意に低下したが、興味深いことに本研究の観察期間中には更年期症状の改善に向けたアドバイスなどは一切行っていないにもかかわらず、対照群においても同程度に低下していた（図1）。これは、季節の移り変わりによってもたらされた可能性がある。本調査は10月から1月にかけて実施されたが、いずれの質問紙調査にも「汗をかきやすい」かどうかを尋ねる質問項目が存在し、実際、外気温の低下を受けていずれの群でも軽減がみられた。この事に加えて、介入期間中の参加者の健康への倫理的配慮から、介入期間中は、1ヶ月ごとにすべての参加者を対象に健康診断を行っていた。対照群の指数値の改善は、健康診断による調査スタッフとの定期的な接触によってもたらされた可能性もある。これは、更年期不定愁訴の評価を、自己記入式の調査用紙に依存せざるを得ない方法論的限界を示すものであり、

本研究によっては牛乳の真の効果については明らかにできなかったものと思われる。現在我々は、今回の調査によって得られた血清試料中のエストラジオール濃度の分析を進めており、3ヶ月間の牛乳摂取が心理的因子の作用しない血中ホルモン濃度に及ぼす影響を解明したいと考えている。国内において、イソフラボンの効果に代表されるように更年期障害の改善を目的とした調査は比較的多数みられるが、それらの多くが対照群を設定せずに実施されたオープントライアルであるため、本研究で確認されたような生活環境の変動やプラセボ効果によって愁訴が改善している可能性が捨てきれない、この様な先行研究の結果に基づき結論を急ぐことは危険であることを言及しておかなければならない。

血液生化学分析の結果から、3ヶ月間にわたる400ml/日の牛乳摂取により血清総コレステロール、LDL-コレステロールが増加する可能性が唆された。さらに、牛乳飲用群においては3ヵ月後に体重・体脂肪量の有意な増加が認められた。本研究で用いた身体組成計は多周波を用いたモデルであり、簡易測定器の中にあってデータの信頼度は比較的高い。今回の調査では、相対的に低い濃度で牛乳中に存在する女性ホルモンによりもたらされる効果に焦点を当てていたため、効果がより鮮明となるように400ml/日という比較的多量の牛乳摂取を対象者に課した。これにより、エネルギーバランスが摂取過多に傾くことが予期されたので、1ヵ月毎の健康診断の折には体重と身体組成の測定を実施し、その結果を対象者に直ちにフィードバックした。しかしながら、結果として、牛乳飲用群においては3ヶ月間という期間の長さを考えると僅かではあったが平均値で0.7kg、0.4kgと、有意な体重、体脂肪量の増加を認めた。これらのことから、400ml/日という比較的量の多い牛乳の摂取を過去の食生活とのバランスを維持した上で新たに食生活に組み込む事は難しいことのある。牛乳中に含まれる共役リノール酸 (conjugated linoleic acid : CLA) が体脂肪を減少させることなどで抗肥満効果があると報告されているが、牛乳に天然に含まれるCLA量は微量であるので、牛乳飲用介入の持つエネルギーの摂取量自体を増加させる潜在的なリスクを考えると、牛乳そのものを用いて目的の効果を得る事は難しいように思われる (Wang and Jones, 2004)。これは、CLAの効果の確認を狙った臨床研究において錠剤が盛んに用いられていることから明らかである。一方、今回の結果で興味深いのは、除脂肪量そして推定筋肉量にもそれぞれ0.4kg、0.3kgの増加が確認されている点である。これは、牛乳が良質のたんぱく質を含む食品であり、この点において食生活が改善されたと解釈すれば納得がゆく。前述したCLAについて、動物実験において除脂肪量の増加作用を認めたと報告するが存在する (Roche et al., 2001 ; Larsen et al., 2003)。牛乳飲用群において、いわゆる善玉コレステロールであるHDL-コレステロールの増加が認められたが、中年以上の日本人女性を対象とし、牛乳を1ヶ月程度継続的に摂取させた先行研究においても同様の現象が報告されている (Maruyama et al., 1992)。今回の調査結果のみで、牛乳を日常的に摂取すべきかどうかを結論づけるのは早計だが、更年期指数への効果が対照群に比べて十分でないこと、血清脂質に対するネガティブな効果がみられたことを考えると、現段階では積極的に推奨すべきという結論には達しない。

本研究の調査目的に実験デザインを最適化するのであれば、一般の牛乳から女性ホルモンのみを選択的に取り除いた対照牛乳を摂取する群を設定した二重盲検臨床試験が理想的ではあるが、現時点ではこのような牛乳を準備することには技術的な問題が立ち上がる。この実験デザインを用いて仮説の検証を行ったならば、あるいは牛乳の有効性を明らかにできたのかもしれない。また、今回の調査では、更年期障害スコアがそれほど高くない者が多く対象者に含まれていた。症状の重篤な者を選択的に対象者としてリクルートしたならば、牛乳に期待される効果に対してのプラセボ効果の影響を相対的に小さく押さえることで、2群の差を際立たせることが可能なので、今後このようなデザインでの調査が待たれる。一方で、低脂肪乳にもかなりの量の女性ホルモンが含有されていることが分かっているので (Qin et al., 2004)、より脂肪分の少ない低脂肪乳を用いて介入を行うことで、血清脂質上昇、体脂肪増加のリスクを軽減させた上で、更年期障害の改善効果を検討することも可能であろう。

本研究では、長期間の習慣的牛乳の摂取が踵骨骨評価値に及ぼす影響についての検討も併せて行った。興味深いのは、3ヶ月という短めの追跡期間であったにもかかわらず、反復測定の実験設計分散分析を施した結果、時間経過の主効果が認められ、対照群に評価値の低下傾向が認められたことである ($P=0.09$)。牛乳飲用群においても若干低下する方向で推移していたものの、対照群と比べると緩やかな低下であった (図3)。このことから、さらに長期的に牛乳を摂取した場合には、しなかった場合と比べて骨評価値に大きな差が生じる可能性もある。カルシウムの摂取が骨の健康状態を維持する上で重要であることは周知の事実であり、身近なカルシウムの補給源としての牛乳の評価は揺るぎない。さらに、閉経により女性ホルモン (エストロゲン) が減少することで骨量の低下が起こり、骨粗鬆症発症のリスクが増加することを考えれば、女性ホルモンを含有する牛乳の摂取はさらに有益に働く可能性が残されている。牛乳に女性ホルモンが含まれている事実に鑑み、骨評価値に及ぼす牛乳の効果を再検討してみることも必要と思われる。

文 献

- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem. 1972, 18: 499-502.
- Hartmann S, Lacorn M, Steinhart H. Natural occurrence of steroid hormones in food. Food Chemistry. 1998, 62: 7-20.
- Larsen TM, Toubro S, Astrup A. Efficacy and safety of dietary supplements containing CLA for the treatment of obesity: evidence from animal and human studies. J Lipid Res. 2003, 44: 2234-2241.
- Maruyama C, Nakamura M, Ito M, Ezawa I. The effect of milk and skim milk intake on serum

- lipids and apoproteins in postmenopausal females. *J Nutr Sci Vitaminol*. 1992, 38: 203-213.
- Qin LQ, Xu JY, Wang PY, Ganmaa D, Li J, Wang J, Kaneko T, Hoshi K, Shirai T, Sato A. Low-fat milk promotes the development of 7,12-dimethylbenz(A)anthracene (DMBA)-induced mammary tumors in rats. *Int J Cancer*. 2004, 110: 491-496.
- Roche HM, Noone E, Nugent A, Gibney MJ. Conjugated linoleic acid: a novel therapeutic nutrient? *Nutr Res Rev*. 2001, 14: 173-187.
- Wang Y, Jones PJ. Dietary conjugated linoleic acid and body composition. *Am J Clin Nutr*. 2004, 79: 1153S-1158S.
- Writing group for the Women's Health Initiative investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002, 288: 321-333.
- 飯野妙子、伊藤友美、岡田真由美、野村誠二、水谷栄彦。亜麻種子由来の植物エストロゲンによる更年期障害の改善効果。日本産科婦人科学会雑誌。2003, 55: 284
- 後山尚久。更年期女性の不定愁訴とその対応。産婦人科治療。1997, 74: 254-264.
- 小山嵩夫、麻生武志。更年期婦人における漢方治療：簡略化した更年期指数による評価。産婦人科漢方研究のあゆみ。1992, 9: 30-34.
- 久保田芳郎、三上繁、和泉亨、小幡明雄、斉藤實、戸辺光一郎、菊地護。大豆イソフラボンアグリコンの更年期障害に対する効果について。健康医学。2002, 17: 172-177.
- 五來逸雄。ホルモン補充療法の光と影。産婦人科治療。2005, 90: 854-859.坂本忍。更年期障害に対する漢方療法の効果：ホルモン補充療法の世界的警告を踏まえて。漢方医学。2004, 28: 168-171.
- 代田琢彦、村上志緒。アゼリア外来における更年期障害に対するアロマセラピーの取り組みについて。Aromatopia。2005, 14: 15-20.
- 秦立強、ガンマ・ダバサンプ、王培玉、李湘鳴、金子誉、佐藤章夫。日本の市販牛乳と伝統的なモンゴル牛乳中のエストロゲン濃度の比較。日本衛生学雑誌。2002, 57: 398.
- 杉田俊郎、中村幸子、花野貴子。γ-トコフェロール含有食品「キューオーエイチ」の摂取によるむくみおよび更年期障害改善効果の検討（オープン試験）。薬理と治療。2004, 32: 501-509.
- 福原正生、大隈明子、今泉記代子、内山成人、中村元一。大豆イソフラボンが日本人更年期女性の更年期障害に及ぼす影響。日本更年期医学会雑誌。2003, 11: 239-246.

クッパーマン指数計算表

記入日：2006年 ____月 ____日

氏名：_____

生年月：昭和 ____年 ____月

今現在月経のある方のみご記入ください

①前回の月経は？ ____月 ____日ごろ

②いつも性周期は何日間ぐらいですか？ ____日間ぐらい

*最近3日間を振り返って、症状をその程度に応じて4段階で表現してください
(強い, 中程度, 弱い, なし)

	症状の種類	症状の強さ(○をつける)			
1	顔が熱くなる	強い	中程度	弱い	なし
2	汗をかきやすい	強い	中程度	弱い	なし
3	腰や手足がしびれる	強い	中程度	弱い	なし
4	息切れがする	強い	中程度	弱い	なし
5	手足がしびれる	強い	中程度	弱い	なし
6	手足の感覚が鈍い	強い	中程度	弱い	なし
7	なかなか寝付けない	強い	中程度	弱い	なし
8	寝付いても目を覚ましやすい	強い	中程度	弱い	なし
9	興奮しやすい	強い	中程度	弱い	なし
10	神経質である	強い	中程度	弱い	なし
11	つまらないことでくよくよする	強い	中程度	弱い	なし
12	憂鬱になることが多い	強い	中程度	弱い	なし
13	めまいや吐き気がする	強い	中程度	弱い	なし
14	疲れやすい	強い	中程度	弱い	なし
15	肩こり、腰痛、手足の節々に痛みがある	強い	中程度	弱い	なし
16	頭が痛い	強い	中程度	弱い	なし
17	心臓の動悸がある	強い	中程度	弱い	なし
18	皮膚をアリが這うような感じがする	強い	中程度	弱い	なし

簡易更年期指数(SMI) 調査票

* 最近3日間の症状の程度に応じ、○印をつけてください。
 どれか1つの症状でも強くでていれば強に○をしてください。

	症状	症状の強さ(○をつける)			
1	顔がほてる	強	中	弱	なし
2	汗をかきやすい	強	中	弱	なし
3	腰や手足が冷えやすい	強	中	弱	なし
4	息切れ、どろきがする	強	中	弱	なし
5	寝付きが悪い、または眠りが浅い	強	中	弱	なし
6	怒りやすく、すぐイライラする	強	中	弱	なし
7	くよくよしたり、憂うつになることがある	強	中	弱	なし
8	頭痛、めまい、吐き気がよくある	強	中	弱	なし
9	疲れやすい	強	中	弱	なし
10	肩こり、頭痛、手足の痛みがある	強	中	弱	なし

* 記入漏れがないか、ご確認ください