

牛乳および乳製品摂取量と循環器疾患発生に関する疫学的研究 (第2報)

東京医科歯科大学難治疾患研究所

社会医学研究部門(疫学)

教授 田中平三

林正幸

土田満

栗原洋子

大阪市立大学医学部公衆衛生学教室

伊達ちぐさ

国立循環器病センター研究所疫学部

撫井賀代

I 緒言

新潟県新発田市A-I地区の40歳以上の全住民を対象にして、1977年7月に食事調査を実施し、栄養素、食品群別摂取量を測定した。初回集団検診時に脳卒中の既往のない者を第1コホート、心筋梗塞または労作性狭心症の既往のない者を第2コホートとして、脳卒中と虚血性心疾患に関する追跡調査を継続的に実施している。前回¹⁾は、1977年における牛乳および乳製品摂取量とその後6.5年間における脳梗塞発生率との関係について報告したが、今回は、1977年における牛乳および乳製品摂取量とその後10年間における脳出血、脳梗塞、虚血性心疾患(心筋梗塞+突然死)の各発生率との関係を分析した。

II 研究方法

対象地区、食事調査法、追跡方法、疫学的分析方法の詳細については、前回の報告書を参照されたい。今回は、要点のみを以下に記述する。

対象地区は、新潟県新発田市A-I地区で、比較的規模の大きい米作と果樹

栽培とが営まれている。農業従事者は、近隣の工場、商店、スーパー・マーケットなどで、常備されている勤務者でもある。

食事調査は、著者らの開発した「簡易食事調査法」^{2), 3)}による。これは、食物摂取頻度調査法のひとつである。さらに、栄養素、食品群別摂取量を半定量的に推定できるものでもある。

「簡易食事調査法」の牛乳および乳製品に関する食品名は、バター、チーズ、牛乳、コーヒ牛乳、フルーツ牛乳、ヨーグルト、乳酸菌飲料、脱脂粉乳、コーヒ・紅茶のクリーム、アイスクリーム、アイスキャンデーであるが、本研究では、バターとアイスキャンデーを除き、乳類として取り扱うことにする。

各乳類の摂取頻度については、①毎日又はほとんど毎日（1週間に6、7回）、②1週間に数回（3～5回）、③1週間に1、2回、④月に1～3回の4カテゴリーに分類した。また、各乳類について、1回平均的に摂取する量（例えば、牛乳では1本または200ml/回など）を質問する。さらにアイスクリームなどのように、摂取に季節変動の認められるものについては、摂取期間（例えば、7月初期から8月末まで）も聴取する。

脳卒中と虚血性心疾患の新発生患者は、集団検診（毎年1回実施）と脳卒中・虚血性心疾患登録制度とにより把握された。確定診断は、患者の往診所見、患者の家族と主治医からの情報に基づいて、3人の医師により実施された。

本研究でいう脳卒中とは、脳の血管病変により急激に巣症状を発現し、その症状が24時間以上または死亡するまで継続するものをさす。

虚血性心疾患は急性心筋梗塞と突然死とである。急性心筋梗塞は、WHO⁴⁾の基準（かなり疑わしい心筋梗塞）により、30分以上継続する激しい前胸部痛の確認されたものである。突然死とは、症状の発現から24時間以内（医師などが立ち合って確認されている時には2時間以内）に死亡した場合で、原因不明のものである。実際的には、前日まで健常であった者が翌朝死亡していたもの、入浴中に死亡していたものなどである。

1977年における乳類の推定摂取量（g/体重kg）を25パーセンタイル値、50

パーセンタイル値、75パーセンタイル値により4カテゴリー (quartile) に分類し、各カテゴリーにおける脳出血、脳梗塞、虚血性心疾患 (急性心筋梗塞+突然死) の間接法性・年齢補正人・年発生率を算出した。

III 結 果

1. 受診率と観察コホート

1977年7月に実施した集団検診の受診率¹⁾は、男子84.9% (999/1,182)、女子89.7% (1,360/1,469)であった。このうち、脳卒中の既往のある者を除いた第1コホート (脳卒中の観察コホート) と心筋梗塞または労作性狭心症の既往のある者を除いた第2コホート (虚血性心疾患の観察コホート) とを表1に示す。第1コホートは、男子960名、女子1,339名、第2コホートは男子984名、女子1,342名である。

2. 脳出血、脳梗塞、虚血性心疾患の発生率1977年7月から1987年6月までの10年間の観察期間中に死亡したものは、男子201名、女子188名で、転出したものは、男子28名、女子55名であった。

観察期間中の新発生患者数は、脳出血15名、脳梗塞46名、病形鑑別不能の脳卒中19名、心筋梗塞10名、突然死18名であった。人・年発生率は表2に示すとおりで、脳出血の人・年千対発生率は男子0.58、女子0.80、脳梗塞のそれは、男子2.32、女子2.09、虚血性心疾患 (急性心筋梗塞+突然死) のそれは男子1.69、女子1.03であった。

3. 乳類摂取量と循環器疾患発生率との用量・反応関係

乳類摂取量と脳出血、脳梗塞、虚血性心疾患 (急性心筋梗塞+突然死) 発生率との用量・反応関係を検討した結果は図1のとおりである。乳類摂取量と脳出血または脳梗塞発生率の間には負相関の傾向がうかがわれるが、乳類と虚血性心疾患発生率の間には明確な関連は認められなかった。しかし、農山村であるA-I地区では、乳類摂取量の最も低い集団 (カテゴリー1) が最も高い虚血性心疾患発生率を示した。

IV 考 察

わが国の農山村のひとつである新潟県新発田市A-I地区に在住している40歳以上(1977年現在、従って現時点では、50歳以上)の人々では、乳類摂取量の多いことは、脳出血のみならず脳梗塞に罹患するリスクを低下させるようであった。さらに注目すべきことは、乳類摂取量の極めて少ない人々、あるいはほとんど摂取していない人々では、虚血性心疾患(急性心筋梗塞+突然死)発生率も高いことであった。このことを解釈する前に、A-I地区におけるライフ・スタイルの変遷と循環器疾患の動向をよく知っておかなければならない。

A-I地区における大正時代から昭和初期の食生活⁵⁾は、かて飯(まま)、味噌汁、漬物を基本食とし、そこへ何か一つ余分の副食がつけば上等であった。「かて」とは、ご飯にたし加えるもので、季節によって異なるが、大根、大根葉が最も多い。味噌汁の具、漬物(塩漬、味噌漬)も大根を中心とした山・野菜である。基本食に副食一品が主として夕食についた。主な副食は、煮豆、山・野菜のおひたしやあえもの、根菜の煮つけなどである。動物性食品としては、小ぶな、川えび、めだか、どじょう、あゆ、うぐい、さば、いわしなどが摂取されていた。鶏肉、卵、さけ、筋子などは晴食であった。牛乳や乳製品の摂取は、文献的には全く認められない。

昭和10年前後になると、かて飯が、白い米飯または麦飯(白い米飯に1~4割の麦)へと変わった。従って、基本食は、米飯(中茶わんで男子9杯/日、女子7杯/日と推定された)、味噌汁(平均摂取量6杯/日)、漬物となった。副食として、山・野菜といも類の煮物、塩干魚が、夕食時に加えて昼食時にも一皿加わるようになり、納豆を中心とした大豆製品と塩干魚の摂取頻度が多くなってきた。

太平洋戦争前後の困窮時代を経て、高度経済成長期に入り、A-I地区の食生活は顕著な変動を示した。エネルギー摂取量は、1960年代前半から石油ショック(1973年)にかけて、顕著な減少を示し、その後も減少をしつづけている。これは主として米飯の減少による。動物性蛋白質、脂肪の摂取量は極めて低かっ

たが、1965年頃から急増し、その後も若干の増加傾向にある。米類、味噌類の減少により、1970年代の後半に入って、植物性蛋白質は減少傾向を示す。この味噌類の減少は、食塩摂取量の減少に大きく貢献した。一方、植物性脂肪は、石油ショック以降後も増加しており、これは、てんぷら、炒め物に由来する油脂類の増加による。食塩摂取量は、1960年代の20~30g/日から、現在では、15g/日前後に減少し、脂肪摂取量は1960年代の20~30g/日から、現在では50~60g/日に増加した。しかし、P/S比、現在でも1.0~1.5の範囲内に入っている。

食品群別摂取量の経年推移を検討してみると、米類、漬物類、味噌類、味噌以外の豆類は減少傾向を示した。肉類、卵類、油脂類の摂取量は極めて低かったが、1965年頃から急増し、1970年代後以降も増加している。魚介類は、1975年前後から若干の減少傾向を示すようになってきた。牛乳を含む乳類摂取量は、1960年代に0.8g/体重kgであったが、急増し、1970年代に入って2.0g/体重kgとなった。しかし、現時点においても27%のものは、1か月に1~3回以下の摂取頻度にすぎない。

農作業の機械化が起こる以前では、大規模米作の農業労働が極めて厳しいものであったことは周知のことである。A-I地区での農作業の機械化は1960年頃から始まった。例えば、動力耕うん機の耕地100ha当りの台数は、1960年7.6、1965年43.7、1970年61.1、1975年89.1、1980年87.9となり、1975年以降は、他の農機具の普及とともに横ばい状態ないし減少となった。すなわち、動力田植機、バインダー、自脱型コンバインなどは1970年頃から、乗用型トラクターは1980年頃から導入された。このことは、農業従事者の労作強度の軽減と労働時間の短縮を生み出し、第2種兼業農家の増加をもたらした。兼業職種は、1960年代の道路や鉄道工事、土木建設などの日雇肉体労働者から、1970年代後半以降には工場、商店、スーパー・マーケットなどの常備勤務者へと変貌した。通勤手段も、自家用自動車を利用されるようになった。エネルギー消費量の減少は顕著で、エネルギー摂取量の減少を上回るほどのものとなり、肥満者が増加

した。

1972年からは、A-I地区で、市役所、大学、医師会、保健所、地区住民組織（保健自治会）などが連携し、地域を基盤にした高血圧管理が実施されるようになった^{6), 7)}。このことと、食生活と労働状況の改善とが相まって、高血圧者の頻度が減少し、血圧の平均値も低下した。血清総コレステロール値は、1960年代の160~170mg/dlから、現在の180~190mg/dlに増加した。その結果、脳出血、脳梗塞発生率は、顕著に減少したが、虚血性心疾患には増加傾向が認められていない。A-I地区での脳卒中と虚血性心疾患のリスク・ファクターを分析した成績^{8), 9), 10)}によると、脳出血のみならず脳梗塞の発生に最も強く寄与している要因は高血圧であった。血清総コレステロールと脳出血との間には負相関が認められた。しかし、血清総コレステロールと脳梗塞との関係は複雑である。近年では、CTの普及により脳梗塞の病型分類が詳細になされるようになってきた。穿通枝系脳血栓の発生には高血圧の影響が強く、血清総コレステロール、特にLDL-コレステロールとは明確な関係を示さないとする報告や、どちらかというとならぬ場合と同様に負相関を示すという報告がある¹¹⁾。一方、皮質枝系脳血栓には、高血圧のみならず高コレステロール血症も関与しているという。A-I地区の脳梗塞は、高齢者の穿通枝系脳血栓の占める割合が多い。このことと、既述の食生活の変遷とを考えると、乳類は、脳出血と穿通枝系脳血栓のリスクを低下させる可能性の持つことが示唆される。

心筋梗塞についても、高血圧と年齢の影響が強く、高コレステロール血症の関与しないタイプと、高コレステロール血症が一義的に関連するタイプとの存在が示唆されている。yutaniら¹²⁾によると、大阪での心筋梗塞剖検例は、貫壁性 (transmurai) のものが多いのに対し、秋田では心内膜下 (subendocardial) のものと貫壁性のものが同じ割合で認められるという。同様に、大阪ではmassive typeが多いのに対し、秋田ではmassive typeとscattered typeがほぼ同数にみられるという。transmuralもしくはmassive typeでは、欧米諸国でも認められているように、高血圧とともに高コレステロール血症のリスク・ファクター

としての意義が大きい。しかし、subendocardialまたはscattered typeでは、高血圧の影響が極めて強く、高コレステロール血症とは無関係であるという。A-I地区における虚血性心疾患のリスク・ファクターを検討してみると、高血圧が最も強い要因となり、高コレステロール血症の心筋梗塞発生に対する寄与は認められなかった^{9), 10)}。A-I地区では秋田と同じようにscattered typeの占める割合が大きいと考えられよう。従って、乳類をほとんど摂取していない人々では、scattered typeの発生リスクが高いと推理することができるかもしれない。

人間は、種々の食物を摂取しているので、乳類摂取の背景に存在している他の要因、例えば栄養素では脂肪、動物性蛋白質、食塩など、食品群では、獣鳥肉類、卵類などのことを考慮に入れて、牛乳および乳製品と循環器疾患との関係を検討していく必要がある。また、日本の繁栄のなかで生まれ育ってきた40歳未満の人々についても今後の課題である。

V まとめ

新潟県新発田市A-I地区の40歳以上の住民を対象にして、1977年に食事調査を実施した。この調査結果から牛乳および乳製品摂取量を算出した。そして、この乳類摂取量とその後10年間における脳出血、脳梗塞、虚血性心疾患（急性心筋梗塞+突然死）の各発生率との関係を分析した。

乳類摂取量と脳出血または脳梗塞発生率の間には、負相関の傾向がうかがわれた。また、乳類摂取量と虚血性心疾患発生率の間には明確な関連性は認められなかったが、乳類をほとんど摂取しない人々は、最も高い虚血性心疾患発生率を示した。

乳類摂取量の背景要因を考慮する必要があるが、太平洋戦争とそれ以前の日本の厳しい生活環境を経験してきた農山村在住者にとって、牛乳を中心とした乳製品は、高血圧ひいては脳出血と穿通枝系脳血栓の予防に寄与しているようである。また、subendocardial または scattered typeの心筋梗塞に対しても、その発生リスクを抑制するように作用してきた可能性が高いように思われた。

主要文献

- 1) 田中平三：牛乳および乳製品摂取量と循環器疾患発生に関する疫学的研究。
牛乳・乳製品健康づくり委員会編：昭和61年度牛乳栄養学術研究会委託研究報告書、全国牛乳普及協会、東京、1987；113-134.
- 2) Date, C. et al. : A 6.5-year follow-up study on the relationship between nutrition and cerebral infarction. *Osaka City Med J.* 1985 ; 31 : 41-63.
- 3) 田中平三、他：24時間思い出し法と食物摂取頻度調査の問題点。臨床栄養・1988 ; 72 : 139-146.
- 4) Rose, G. A. et al. : *Cardiovascular survey methods*, 2nd ed. WHO. Geneva. 1982.
- 5) 田中平三、他：新潟県農山村地区における栄養状態の変化と脳卒中、虚血性心疾患発生との関連。日循協誌。1987 ; 22 : 127-143.
- 6) 田中平三、他：脳梗塞リスク・ファクターに関するコホート研究。日本公衛誌。1985 ; 32 : 265-273.
- 7) 近 寅彦：特集 公衆衛生の研究・教育・実践、公衆衛生学に期待すること—地方自治体での実践と反省から。公衆衛生1984 ; 48 : 24-29.
- 8) Tanaka, H. et al. : Epidemiologic studies of stroke in Shibata, a Japanese provincial city : Preliminary report on risk factors for cerebral infarction. *Stroke* 1985 ; 16 : 733-780.
- 9) Tanaka, H. et al. : Trends in death and consultation rates of ischemic heart disease in Japan and the risk factors in a rural community. *Jpn Circulation J.* 1987 ; 51 : 306-313.
- 10) 田中平三、他：近年の脳卒中、虚血性心疾患のリスク・ファクター。医学のあゆみ1988 ; 145 : 印刷中.
- 11) 小町喜男（班長）：変貌しつつある循環器疾患の発症要因に関する疫学的

研究. 昭和61年度厚生省循環器病研究委託費による研究報告集、国立循環器病センター、吹田、1987 ; 283-294.

12) Yutani, C. et al. : Histopathological study of acute myocardial infarction and pathoetiology of coronary thrombosis : A comparative study in four districts in Japan.

Jpn Circulation J. 1987 ; 51 : 352-361.

表 1 観 察 コ ホ ー ト

		年 齢 (初回集検時)				計
		40-49	50-59	60-69	70-	
男子	人口	430	336	262	154	1,182
	初回集団 検診受診者	328	291	242	138	999
	受診率 (%)	76.3	86.6	92.4	89.6	84.5
	脳卒中コホート	326	282	229	123	960
	虚血性心疾患コホート	325	288	237	134	984
女子	人口	462	432	329	246	1,469
	初回集団 検診受診者	418	401	315	226	1,360
	受診率 (%)	90.5	92.8	95.7	91.9	92.6
	脳卒中コホート	417	398	309	215	1,339
	虚血性心疾患コホート	413	394	311	224	1,342

表 2 脳出血、脳梗塞、虚血性心疾患の発生率（人・年1,000対）

	年 齡 (初回集検時)	脳 出 血			脳 梗 塞			虚血性心疾患 (急性心筋梗塞+突然死)		
		新発生数	人・年	発生率	新発生数	人・年	発生率	新発生数	人・年	発生率
男子	40 - 49	0	3,196.5	0	2	3,184.5	0.63	1	3,174.0	0.32
	50 - 59	1	2,654.0	0.38	0	2,656.0	0	1	2,738.0	0.37
	60 - 69	2	2,042.0	0.98	9	2,017.0	4.46	9	2,117.0	4.25
	70 -	2	786.5	2.54	9	773.5	11.64	4	850.0	4.71
	計	5	8,679.0	0.58	20	8,631.0	2.32	15	8,879.0	1.69
女子	40 - 49	1	4,116.5	0.24	2	4,109.0	0.49	1	4,083.0	0.24
	50 - 59	2	3,865.5	0.52	3	3,857.5	0.78	1	3,864.0	0.26
	60 - 69	1	2,903.5	0.34	5	2,888.5	1.73	3	2,954.5	1.02
	70 -	6	1,596.5	3.76	16	1,573.0	10.17	8	1,677.0	4.77
	計	10	12,482.0	0.80	26	12,428.0	2.09	13	12,578.5	1.03
	総 計	15	21,161.0	0.71	46	21,059.0	2.18	28	21,457.5	1.30

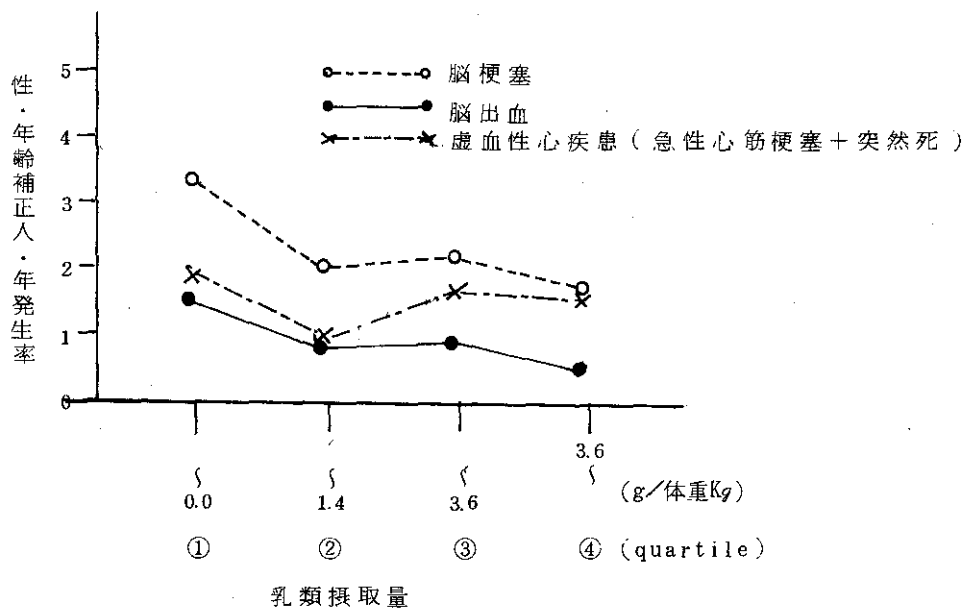


図1 乳類摂取量と脳出血、脳梗塞、虚血性心疾患発生率との関係（1977年～1987年、コホート研究、新潟県新発田市A-I地区）