



## 牛乳摂取による冠動脈石灰化の予防効果を検証

### ～動脈硬化症の多民族研究結果より～

昨年6月、世界的な栄養学誌「ヨーロピアン・ジャーナル・オブ・ニュートリション」に「全乳摂取と冠動脈石灰化の進行リスク低下との関連：アテローム性動脈硬化症の多民族研究結果より」という論文が掲載され注目を集めました。この論文は、中国の研究者が米国で行われた動脈硬化症の多民族研究（MESA）を解析したものです。その結果、牛乳を摂取している人は、牛乳を摂取したことがない／牛乳をほとんど摂取しない人に比べて、ベースライン調査とその後5年間の追跡調査でも、冠動脈石灰化（CAC）の重症度と進行度が低いことがわかりました。

### 動脈硬化の進行で起きる冠動脈石灰化とは

厚生労働省が発表した2019年の人口動態統計によれば、日本人の死因の第2位は心疾患でした。心疾患の中でも、狭心症や心筋梗塞は、加齢や長年の生活習慣病を背景として心臓の筋肉に酸素と栄養を送っている冠動脈が詰まって起こります。冠動脈の血管壁にコレステロールの塊であるプラークができ、そこに血液中のカルシウムが沈着すると、石灰化という状態になります。冠動脈石灰化は動脈硬化の最終像で、血管の壁の柔軟性と弾力を減少させるため、血流を悪くするばかりか、血管が狭くなって、心筋梗塞や狭心症が起こりやすい状態です。

今回は、無症状の心血管疾患から症状のある心血管疾患へ進む要因を明らかにすることを目的として実施されたこの論文をご紹介します※1。

これまで、牛乳は飽和脂肪酸（SFA）の含有量が高いため、心血管系の健康に有害な影響を与えると考えられていましたが、21カ国の参加者からなる大規模な研究では、ヨーグルトやチーズと比較して、牛乳の摂取量が多い方が、心血管疾患と脳卒中のリスクが低くなることが示されています※2。さらに、イラン人6,504人を対象としたコホート研究では、牛乳摂取者が心血管疾患に罹患するリスクが有意に低いことが強調されています※3。

また、他の乳製品に比べて牛乳に豊富に含まれる短鎖脂肪酸（SCFA）は、血圧をも低下させることが分かっています※4。しかし、ヒトにおける冠動脈石灰化と関連しているかどうかはまだ明らかになっていませんでした。

そこで、この論文では、牛乳摂取と冠動脈石灰化重

症度、進行との関係を検証し、加えて、短鎖脂肪酸が果たす役割についても調査しました。

今回の調査対象者は、米国6地域に住む心血管疾患を発症していない45～84歳の、白人、アフリカ系アメリカ人、中国系アメリカ人、ヒスパニックからなる多民族6,813人でした。2000年～2002年に第1回目の検査（ベースライン）を行った後、第2回目検査（2002年～2004年）、第3回目検査（2004年～2005年）、第4回目検査（2005年～2007年）、第5回目検査（2010年～2012年）と追跡調査を行いました。

毎回行なった食生活に関する質問では、過去1年間の食事内容について120項目の食物摂取頻度調査票を用いたアンケートを用いました。乳製品については、牛乳の摂取頻度について（まれ／なし、1／月、2～3／月、1／週、2／週、3～4／週、5～6／週、1／日、 $\geq 2$ ／日）及び、その他の乳以外の乳製品を摂る頻度を尋ねました。さらに、普段摂取している牛乳の種類（牛乳／パック牛乳／脱脂乳／甘味乳／豆乳）を質問しました。分析のために、欠損データを除外し、残りの対象者を牛乳の摂取頻度に応じて2つのグループ：まれ／なし（摂取なし）と $\geq 1$ ／月（摂取あり）に分けて解析しました。

### 冠動脈石灰化の重症度と進行度の測定

冠動脈石灰化は、ベースライン時（検査1）にすべての参加者を対象として、石灰化スコア（\*）によって測定しました。その後2002年から2005年までの間に引き続き第2検査と第3検査としてCTスキャンによるフォローアップ検査を行いました。

冠動脈石灰化の重症度は、ベースラインの冠動脈石灰化のスコアの増加に応じて、冠動脈石灰化なし(冠動脈石灰化スコア=0)、軽度冠動脈石灰化(冠動脈石灰化スコア 1-100)、重度冠動脈石灰化(冠動脈石灰化スコア >100)の3つに分類しました。

つぎに、冠動脈石灰化の進行度は、ベースライン値と比較してフォローアップ検査で冠動脈石灰化のスコアが増加したものと定義して、冠動脈石灰化の進行度をカテゴリカル変数とし、冠動脈石灰化スコアが減少または安定した場合は、冠動脈石灰化非進行サンプルと考えました。

(\*)冠動脈石灰化スコア…心臓 CT 検査を行ない、CT 画面上白く光っている部分の面積を算出し、スコア化したもの。高値になるほど、石灰化が進んでいる。

## 牛乳摂取者は冠動脈石灰化の重症度が低い

第 1 回目のベースライン検査の結果から牛乳を全く摂取しない人、あるいはほとんど摂取しない人に比べて、牛乳摂取量の多い人の年齢は若く、収縮期血圧と脈圧が低く、高血圧症の人が少ないという結果でした。さらに、牛乳摂取群は、血清 LDL- コレステロール(LDL-C)、中性脂肪、空腹時血糖値は高く、血清 HDL- コレステロール(HDL-C)は低いのですが、推定糸球体濾過量(eGFR)の増加に反映される腎機能は、牛乳を飲まない人よりも優れていました。さらに、牛乳摂取者は、総エネルギー、ビタミン D、カルシウム、脂肪酸摂取量が多いこと、カルシウムのサプリメント摂取率が低いことが示されました。

つぎに、ベースライン検査時の冠動脈石灰化の重症度に基づいて、参加者を冠動脈石灰化なし、軽度冠動脈石灰化、重度冠動脈石灰化の 3 つのグループに分けて、牛乳摂取群と牛乳非摂取群で比較しました。その結果、冠動脈石灰化の有病率(軽度+重度)は牛乳摂取群で 43.7%、牛乳非摂取群で 50.9%、重度冠動脈石灰化の割合は牛乳摂取群で 19.3%、牛乳非摂取群で 24.3%となり、冠動脈石灰化の重症度が牛乳摂取群では低い傾向にあったことが確認されました。これらの結果とその後のフォローアップ観察の結果から、牛乳摂取者は、冠動脈石灰化の重症度が低く、その進行度も低いことが示唆されました(いずれも  $P<0.001$ )。

対象者の栄養素摂取状況をみると、アメリカ人を対象とした割には、総エネルギー摂取量もたんぱく質量も多いわけではなく、適正範囲内にあります。もともとが比較的健康的な食生活を送っている集団であると考えられます。そのうえで、牛乳を飲むか、飲まないかで、冠動脈の石灰化の進行度、重症度に違いがあることが示されました。次号では、サブグループ解析による特に牛乳摂取の恩恵を受けやすい集団、短鎖脂肪酸との関連についての考察を紹介します。

**表 1** 牛乳摂取頻度別の多民族研究(MESA)参加者のベースライン特性(※ 1 table1 を改変)

	牛乳非摂取群 (n=4001)	牛乳摂取群 (n=1272)	P値
《身体検査》			
収縮期血圧(mmHg)	126.16±21.04	124.51±20.51	**
拡張期血圧(mmHg)	71.52±10.08	72.55±10.23	**
脈圧(mmHg)	54.64±17.11	51.95±15.89	***
高血圧の人数(%)	1799(45.0)	506(39.8)	**
《血液生化学検査》			
総コレステロール(mg/dl)	193.83±34.88	195.42±35.78	
LDLコレステロール(mg/dl)	116.56±30.62	119.36±31.35	
HDLコレステロール(mg/dl)	51.68±14.85	49.00±14.22	***
中性脂肪(mg/dl)	129.07	135.67	**
《食事調査》	中央値	中央値	
エネルギー量(kcal)	1438.31	1802.57	***
たんぱく質(g)	56.70	70.27	***
脂質(g)	50.03	67.45	***
糖質(g)	188.50	227.67	***
短鎖脂肪酸(g)	16.14	23.94	***
一価不飽和脂肪酸(g)	19.35	25.61	***
多価不飽和脂肪酸(g)	10.16	12.27	***
カプロン酸(g)	0.17	0.32	***
ビタミンD(mcg)	4.00	5.68	***
カルシウム(mg)	657.80	895.01	***
カルシウムサプリメント 摂取人数(%)	1954(48.8)	488(38.4)	***

\*\* $p<0.05$  \*\*\* $p<0.01$

次号へ続く

(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)

### 文献

- ※ 1 Ghosh S, He W, Gao J, Luo D, Wang J, et al. Whole milk consumption is associated with lower risk of coronary artery calcification progression:evidences from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Eur J Nutr. 2020.
- ※ 2 Dehghan M, Mente A, Rangarajan S, Sheridan P, Mohan V, et al. Association of dairy intake with cardiovascular disease and mortality in 21 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. Lancet. 2018; 392(10161):2288-2297.
- ※ 3 Talaei M, Hosseini N, van Dam RM, Sadeghi M, Oveisgharan S, et al. Whole milk consumption and risk of cardiovascular disease and mortality: Isfahan Cohort Study. Eur J Nutr. 2019; 58(1):163-171.
- ※ 4 Abedin M, Lim J, Tang TB, Park D, Demer LL, et al. N-3 fatty acids inhibit vascular calcification via the p38-mitogen-activated protein kinase and peroxisome proliferator-activated receptor-gamma pathways. Circ Res.2006; 98(6):727-729.

## 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。