



全脂肪ヨーグルト摂取は境界型糖尿病のリスクを低下させ インスリン抵抗性を改善する

糖尿病は、インスリンが十分働かないために血糖値が高くなる病気です。特にインスリンの効きにくくなるインスリン抵抗性を主な原因とする2型糖尿病が増加しています。また、糖尿病の一步手前となる糖尿病予備群（境界型糖尿病）も同じぐらい存在しているとされています。今回は、2022年4月にNutrientsで発表された乳製品摂取と境界型糖尿病およびインスリン抵抗性との関連について、オランダ人を対象に調査したところ、全脂肪ヨーグルトの摂取量が多いほど境界型糖尿病のリスクが低下し、インスリン抵抗性が改善していたという内容の論文を紹介します（Slurink, I. A. L. et al, *Nutrients* 14: 415, 2022）。

世界で増加する糖尿病

糖尿病が世界的に蔓延しており、日本では糖尿病と糖尿病予備群（境界型糖尿病）を含めると2,000万人に達すると言われています。糖尿病の予防は公衆衛生面での緊急の課題となっており、糖尿病が進行する前に食い止める効果的な戦略が極めて重要となります。糖尿病の初期には、 β （ベータ）-細胞（注1）の能力が低下することでインスリンの分泌量が減り、また、肥満などがあるとインスリン抵抗性（注2）が生じ、空腹時血糖値が上昇します。境界型糖尿病の診断基準は正常値と糖尿病の中間的な数値となります。日本とWHO（世界保健機関）が定めている診断基準を表1に示しました。

糖尿病の原因は生活習慣

糖尿病はさまざまな心疾患の原因となってお

り、不健康な食事習慣、運動不足、肥満などが主な原因で、こうした生活習慣を改善することが必要とされています。そのため、良質なたんぱく質、カルシウム、カリウム、ビタミン類などが豊富に含まれる乳製品の摂取は、糖尿病予防に有効である可能性があります。特に、乳たんぱく質は良好な体組成とインスリン抵抗性の改善に有効であることが、すでに明らかになっており、ビタミンKもインスリン抵抗性を改善する可能性があります。一方、チーズには食塩や飽和脂肪酸が含まれていることから、加糖練乳やアイスクリーム、一部の乳酸菌飲料には砂糖が含まれているため、食べ過ぎには注意が必要です。ただし、飽和脂肪酸については、体に有害とするエビデンスが十分でなく、むしろ「有益」とする研究が増えており、食事ガイドラインから飽和脂肪酸の摂取制限を外す国が増えています。

表1 糖尿病の診断基準値（日本およびWHO）

基準値	空腹時血糖値（日本） (mg/100mL)	空腹時血糖値（WHO） (mM/L)
正常	70~110	6.1未満
境界型	110~125	6.1~6.9
糖尿病	126以上	7以上

過去の研究では糖尿病に対して乳製品摂取はやや有益どまり

乳製品は、2型糖尿病に対して無関係、あるいは「やや有益」と考えられていました。しかし、境界型糖尿病との関連では、十分な検証は

行われていませんでした。これまでに乳製品の摂取と境界型糖尿病との関連については、2つのコホート研究があります。米国フラミンガムで行われた研究では、全ての乳製品、低脂肪乳製品、全脂肪乳製品の摂取によって境界型糖尿病のリスクが25～39%低下したことが報告されています。一方で、Dutch Hoorn 研究では、全ての乳製品と境界型糖尿病との関連は観察されませんでした。全脂肪の発酵乳製品、全脂肪のものを含むチーズは、平均6.4年間の追跡期間で境界型糖尿病のリスク低下と関連していました。さらに、乳製品の摂取とインスリン抵抗性との関連については、ランダム化比較試験（RCT）のメタアナリシスで、12週間を超える研究で体に有益な効果の高いことが明らかになっています。

しかし、これらの結果を確認するための長期追跡調査の研究は、十分とは言えません。また、研究結果に一貫性が見られないのは、おそらく「乳製品の種類や各摂取量によって結果が変動するため」と、考えられます。

大規模コホート・ロッテルダム研究の一環として実施

糖尿病がアルツハイマー型認知症の危険因子であることを示した最初の研究が、1999年に発表されたロッテルダム研究（Rotterdam study）で、オランダのロッテルダムに住む55歳以上の男女を対象にした追跡調査です。この研究は、ロッテルダム在住の中高年者合計14,926人を対象に行われました。その内、すでに境界型糖尿病該当者、および食事調査結果の出ていない人を除外しました。また、極端なエネルギー摂取をされている人（500kcal/日未満、あるいは5,000kcal/日超過）も除外しました。

乳製品は、乳製品全体、発酵乳製品、牛乳、ヨーグルト、チーズ、クリームおよびアイスクリームに分類しました。さらに、それぞれの乳製品を低脂肪（液状：乳脂肪 \leq 2%、チーズ：乳脂肪 \leq 20%）および全脂肪（液状：乳脂肪 $>$ 2%、チーズ：乳脂肪 $>$ 20%）に分けました。摂取量は、1日当たりの摂取回数で表しましたが、オランダ

における標準的な摂取量/回は牛乳200mL、ヨーグルト 150mL、チーズ 20g、クリーム 3g、アイスクリーム 50gとなっています。

乳製品摂取量が多い人は果物や野菜の摂取量が多い

平均的な乳製品摂取回数は 3.6 ± 1.2 回/日で、低脂肪乳と全脂肪のチーズを摂取する方が多くなりました。平均年齢は、 61.7 ± 3.9 歳で、58.7%が女性でした。平均腹囲は、 91.1 ± 6.7 cm。BMIは 26.6 ± 2.2 kg/m²で、16%がBMI 30kg/m²以上の肥満でした。乳製品の摂取量を少ない人から多い人に4分割（Q1～Q4）して解析すると、乳製品の摂取量が多い人（Q4: 6.0 ± 1.1 サービング/日）は、少ない人（Q1: 1.5 ± 0.3 サービング/日）に比べて、教育水準が高く、喫煙者が少ない傾向でした。さらに、果物、野菜、全粒穀物、ナトリウム、カルシウムの摂取量が多い傾向がありました（表2）。

全脂肪のヨーグルトと牛乳摂取量が多いと境界型糖尿病リスクは低下

平均 11.4 ± 4.8 年の追跡期間中1,139人が、境界型糖尿病となりました。乳製品の摂取と境界型糖尿病の関連を表3に示します。この表で示したHR（ハザードリスク）は、性別、エネルギー摂取量、教育水準、喫煙、運動、アルコール摂取、家族の遺伝性糖尿病など結果に影響を及ぼす因子（交絡因子）をあらかじめ調整し、排除したリスクになります。低脂肪乳製品と低脂肪チーズでは、摂取量が多いと境界型糖尿病のリスクが高くなりますが、全脂肪乳、ヨーグルト、特に全脂肪ヨーグルトでは境界型糖尿病のリスクが有意に下がりました。全体的に、脂肪含量に関しては全脂肪の場合、境界型糖尿病のリスクが低い傾向が認められました。

全脂肪ヨーグルトの摂取がインスリン抵抗性を改善

インスリン抵抗性を示す指標として、HOMA-IR^(注3)を用いて解析しました。HOMA-IRの値は、1.6以下が正常となり、2.5以上でインスリン

抵抗性ありと判断します。その結果、境界型糖尿病との関連と同様に全脂肪ヨーグルトはインスリン抵抗性の改善効果が見られました（ $-0.10; -0.16 \sim -0.05$ $p=0.0003$ ）。一方で、低脂肪乳製品と低脂肪乳は摂取量が多いほど、HOMA-IRの値は上昇しており、改善は見られませんでした。また、全脂肪乳、低脂肪チーズは、境界型糖尿病との関連が見られましたが、インスリン抵抗性との関連は見られませんでした。

本研究では、全脂肪ヨーグルト摂取が境界型糖尿病のリスクを下げ、インスリン抵抗性も改善されていました。さらに、牛乳も境界型糖尿病のリスクを下げましたが、インスリン抵抗性には変化はみられませんでした。

これまで、いくつかの先行研究でも、乳製品の摂取と糖尿病の関係については概ね「乳製品の摂取は効果的」との報告が多い一方、細部に

ついては必ずしも一致していませんでした。地域によって摂取される乳製品の種類が異なりますし、乳製品の調理や食べ方も異なります。これらを念頭に置いたさらなる研究が、今後求められるでしょう。

なお、本研究者であるSlurinkらはオーストラリアでも類似の研究を行っており、その結果でも全脂肪乳製品に境界型糖尿病を抑える傾向にあることが報告されています（J. Nutr. 2023年3月31日先行公開）。

（堂迫 俊一）

（注1） β （ベータ）-細胞：膵臓の膵島にある細胞で、インスリンやアミリンを合成します。アミリンは胃の内容物排出速度を低下させて満腹感を促進します。

（注2）インスリン抵抗性：インスリンに対する感受性が低下し、インスリンの作用が十分に発揮できない状態

（注3）HOMA-IR： $\text{HOMA-IR} = \text{空腹時血糖値 (mg/dl)} \times \text{空腹時インスリン値 (\mu\text{U/ml})} / 405$ 、Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistanceの略で、インスリン抵抗性の指標のひとつ

表2 乳製品摂取量四分位別のベースライン特性

基礎データ&栄養・食物摂取量	全体	Q1	Q2	Q3	Q4
総乳製品摂取量（サービング/日）	3.6±1.2	1.5±0.3	2.8±0.2	3.9±0.2	6.0±1.1
年齢（歳）	61.7±3.9	62.1±4.0	62.0±3.9	61.8±3.8	60.9±3.7
BMI (kg/m ²)	26.6±2.2	26.7±2.2	26.7±2.2	26.6±2.2	26.6±2.2
胴囲 (cm)	91.1±6.7	91.1±6.7	90.7±6.6	91.0±6.5	91.6±6.8
食事の質（0-14点）	6.6±1.1	6.0±1.0	6.6±1.0	7.0±1.1	7.0±1.1
エネルギー(kcal/日)	2113±333	1858±293	2012±283	2151±285	2452±365
摂取した総脂肪(% E)	35.1±3.6	35.3±4.1	35.0±3.5	34.5±3.3	35.4±3.6
摂取した総飽和脂肪(% E)	13.2±1.6	12.4±1.6	12.9±1.5	13.1±1.4	14.1±1.8
摂取した総たんぱく質(% E)	16.7±1.7	15.8±1.6	16.4±1.6	16.8±1.5	17.6±1.7
炭水化物(% E)	44.5±4.2	44.5±4.9	44.9±4.1	44.9±3.8	43.8±3.9
カルシウム (mg/日)	1109±251	688±113	960±95	1175±101	1621±245
ナトリウム (mg/日)	2344±463	1979±385	2203±366	2398±372	2814±511
アルコール(g/日)	6.6	6.7	6.6	6.2	6.7
野菜(g/日)	211±69	206±62	208±71	207±59	220±74
果物(g/日)	228±98	209±102	230±93	235±94	234±101
全粒穀物(g/日)	116±43	95±41	111±41	123±42	133±46
豆類(g/日)	16.5±12.5	15.7±14.6	16.4±11.2	15.4±9.9	17.5±11.8
ナッツ(g/日)	8.5±7.9	7.9±8.0	8.3±7.9	8.5±7.3	9.1±8.1
赤身肉(g/日)	93±36	91±35	92±34	93±32	97±40
魚(g/日)	20±13	19±13	21±12	20±13	21±13
茶(g/日)	288±155	236±162	275±146	304±152	286±159
コーヒー(g/日)	471±152	445±155	462±144	475±146	502±159
砂糖添加飲料(g/日)	94±74	92±78	96±74	86±63	101±79

Slurink, I. A. L. et al. *Nutrients* 14: 415, 2022 Table 1より抜粋作表

表3 乳製品の種類と境界型糖尿病リスクの関連(リスク比 95% 信頼区間)

乳製品	Q 1	Q 2	Q 3	Q 4	P
乳製品全体	1	0.98 (0.83–1.16)	0.91 (0.76–1.08)	1.09 (0.91–1.31)	0.38
全脂肪乳製品	1	1.11 (0.94–1.31)	0.97 (0.82–1.15)	0.94 (0.78–1.13)	0.22
低脂肪乳製品	1	1.08 (0.92–1.28)	1.10 (0.93–1.31)	1.17 (0.99–1.39)	0.06
発酵乳	1	0.98 (0.83–1.15)	0.95 (0.80–1.13)	1.00 (0.84–1.19)	0.94
全脂肪発酵乳	1	0.99 (0.83–1.16)	0.94 (0.80–1.11)	0.93 (0.78–1.11)	0.41
低脂肪発酵乳	1	0.98 (0.83–1.16)	0.93 (0.79–1.11)	1.01 (0.85–1.19)	0.85
市乳	1	1.13 (0.95–1.33)	1.09 (0.92–1.30)	1.09 (0.92–1.29)	0.31
全脂肪乳	1	0.94 (0.78–1.13)	1.03 (0.88–1.21)	0.81 (0.67–0.97)	0.04
低脂肪乳	1	1.19 (1.01–1.41)	1.20 (1.02–1.43)	1.14 (0.96–1.36)	0.20
ヨーグルト	1	0.92 (0.79–1.08)	1.00 (0.84–1.19)	0.84 (0.71–0.99)	0.05
全脂肪ヨーグルト	1	0.70 (0.54–0.89)	1.04 (0.84–1.28)	0.70 (0.54–0.91)	0.005
低脂肪ヨーグルト	1	1.10 (0.93–1.20)	1.10 (0.92–1.31)	0.99 (0.83–1.17)	0.54
チーズ	1	1.04 (0.88–1.23)	0.98 (0.83–1.17)	1.11 (0.94–1.33)	0.32
全脂肪チーズ	1	1.05 (0.89–1.24)	1.03 (0.87–1.21)	1.05 (0.88–1.25)	0.75
低脂肪チーズ	1	1.10 (0.90–1.36)	1.16 (0.93–1.45)	1.17 (0.95–1.44)	0.04

Slurink, I. A. L. et al, *Nutrients* 14: 415, 2022 Table 2より抜粋作表

ACADEMIC RESEARCH Update 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いたします。