

## 牛乳・乳製品摂取とメタボリックシンドローム

誌名	ミルクサイエンス = Milk science
ISSN	13430289
著者	上西, 一弘
巻/号	61巻3号
掲載ページ	p. 247-251
発行年月	2012年12月

## ショートレビュー

平成24年度日本酪農科学会 シンポジウム

## 牛乳・乳製品摂取とメタボリックシンドローム

上西一弘\*

(女子栄養大学栄養生理学研究室)

Milk, dairy products and metabolic syndrome

Kazuhiro Uenishi

(Laboratory of Physiological Nutrition, Kagawa Nutrition University)

## 1. はじめに

牛乳・乳製品にはカルシウムが多く含まれており、日本人のカルシウム供給源として非常に有用な食品である。一方、カルシウムは骨の構成成分である。このことから牛乳・乳製品は骨の健康に重要な食品として取り上げられてきた。

近年、カルシウムあるいは牛乳・乳製品と体重、体脂肪の関係について多くの検討が行われ、カルシウム摂取量あるいは牛乳・乳製品摂取量が多い場合には、体重や体脂肪の増加抑制につながる可能性が報告されてきている。Heaneyの総説<sup>1)</sup>によると、これまでにヒトを対象とした乳製品やカルシウム摂取と身体組成との関係の研究について約80件の報告がある。その中の31研究は無作為割付コントロール試験(RCT)あるいは比較対照代謝試験であり、その他が観察研究あるいは疫学研究である。31の無作為割付コントロール試験(RCT)あるいは比較対照代謝試験の結果、カルシウム摂取による有意な抗肥満効果が見られたものが16研究、有意ではないが効果が見られたものが6研究、影響なしが9研究であった。観察研究、疫学研究では45研究(74%)が有意な抗肥満効果が見られたと報告されている。このときのカルシウム源としては、牛乳・乳製品由来のものの方が効果があるとの報告もある<sup>2)</sup>。

また、牛乳・乳製品のタンパク質であるカゼインやホエイが消化管で分解される際に生成するペプチドには、主にアンジオテンシン変換酵素の作用を阻害することで、降圧作用を有するものが存在することが報告されて

いる<sup>3~5)</sup>。海外の大規模疫学調査の報告でも、フラミンガム研究<sup>6)</sup>、CARDIA研究<sup>7)</sup>、ホノルル心臓研究<sup>8)</sup>などで、乳製品摂取量と血圧の間には負の相関関係があることが報告されている。

このように、牛乳・乳製品は様々な面から、健康に役立つ食品といえるが、最近メタボリックシンドロームとの関係についても検討されている。ここでは、これまでの牛乳・乳製品とメタボリックシンドロームの関係を検討した報告をあらためて整理するとともに、私たちが検討した日本人を対象とした牛乳・乳製品とメタボリックシンドロームとの関係について紹介してみたい。

## 2. メタボリックシンドロームとは

メタボリックシンドロームは腹部の内臓脂肪の蓄積のもとに、糖代謝、脂質代謝、血圧などの異常が重なり、動脈硬化性疾患のリスクの高まった状態である。脳梗塞や心筋梗塞などにつながることから、その予防、改善は重要であり、特定健診、特定保健指導として取り組みが行われている。

図1にメタボリックシンドロームの診断基準を示し

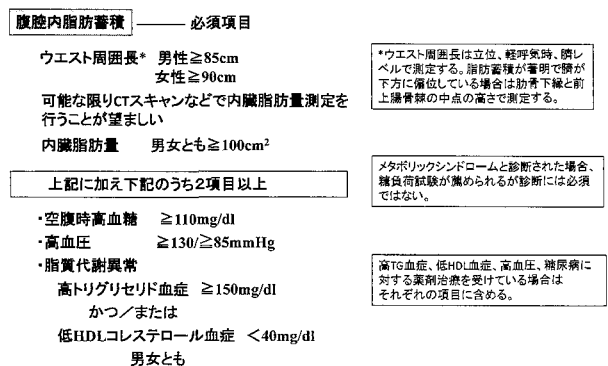


図1 メタボリックシンドロームの診断基準

\* 連絡者 上西一弘 (うえにし かずひろ)  
〒350-0288 埼玉県坂戸市千代田 3-9-21  
女子栄養大学 栄養生理学研究室  
(Tel : 049-284-3895, E-mail : uenishi@eiyo.ac.jp)  
2012年10月31日 受付  
2012年11月8日 受理

表1 メタボリックシンドロームの状況（平成20年国民健康・栄養調査結果）

男 性	総 数		20-29歳		30-39歳		40-49歳		50-59歳		60-69歳		70歳以上		(再掲) 40-74歳	
	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%
メタボリックシンドロームが強く疑われる者 (胸囲≧85 cm+項目2つ該当)	457	25.3	4	4.0	14	7.9	31	16.8	78	26.8	140	29.0	190	33.2	324	27.0
メタボリックシンドロームの予備群と考えられる者 (胸囲≧85 cm+項目1つ該当)	395	21.9	11	11.1	31	17.5	49	26.5	77	26.5	106	22.0	121	21.2	294	24.5
総 数	1,806		99		177		185		291		482		572		1,199	
女 性	総 数		20-29歳		30-39歳		40-49歳		50-59歳		60-69歳		70歳以上		(再掲) 40-74歳	
	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%	人	%
メタボリックシンドロームが強く疑われる者 (胸囲≧90 cm+項目2つ該当)	276	10.6	2	1.5	6	1.8	15	4.8	37	7.4	89	14.4	127	18.1	204	11.9
メタボリックシンドロームの予備群と考えられる者 (胸囲≧90 cm+項目1つ該当)	215	8.3	5	3.6	12	3.6	9	2.9	36	7.2	61	9.9	92	13.1	139	8.1
総 数	2,600		137		329		315		499		617		703		1,715	

た。なお、特定健診の階層化では、血糖値の値は100 mg/dlであり、ヘモグロビンA1c5.2%の基準も用いられる。さらに喫煙歴の有無も考慮される。

表1は国民健康・栄養調査の結果<sup>9)</sup>からメタボリックシンドロームの該当者を推定したもので、男性では成人の約半数がメタボリックシンドロームが強く疑われる人あるいは予備群である。

### 3. 牛乳・乳製品摂取とメタボリックシンドローム —海外の報告—

牛乳・乳製品の摂取が体重や体脂肪、血圧に関係するのであれば、それらを包含するメタボリックシンドロームにも何らかの影響を与える可能性がある。しかしこれまで一般には、牛乳・乳製品は栄養価が高く、肥満やメタボリックシンドロームの予防や改善には、摂取を控えるべき食品と考えられることも多かった。

そのような中、2005年にアメリカとイランからそれぞれ、牛乳・乳製品摂取とメタボリックシンドロームに関する研究が発表された<sup>10,11)</sup>。Liu SらはWomen's Health Studyに参加した45歳以上のアメリカ女性10,066名を対象にカルシウム、牛乳・乳製品摂取とメタボリックシンドロームの関係を発表している(図2)<sup>10)</sup>。牛乳・乳製品摂取状況を1日あたりのサービングサイズで示し、メタボリックシンドロームの関係について検討した結果を見ると、牛乳・乳製品の摂取量が増えるにしたがって、メタボリックシンドローム発症リスクのオッズ比は低下している。一方、Azadbakht Lらは、テ

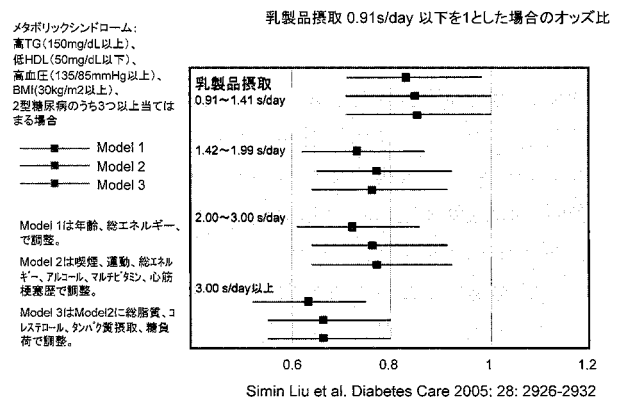


図2 牛乳・乳製品摂取状況とメタボリックシンドロームのオッズ比【アメリカ】

ヘラン在住の成人827名(男性357名、女性470名、年齢18-74歳)を対象とした、牛乳・乳製品摂取状況とメタボリックシンドロームの関係について報告している(図3)<sup>11)</sup>。それによると、アメリカの報告と同様に、牛乳・乳製品の摂取量が多くなるにしたがって、メタボリックシンドロームに該当する者の割合は、有意に減少している。

また、両報告とも、メタボリックシンドロームの判定に関わる要因との関係を見ると、体重や腹囲、血圧、糖代謝、脂質代謝など多くの項目で、牛乳・乳製品の摂取量が少ないグループほど、リスクが低くなっている。なお、両報告とも、血清中性脂肪には影響はみられていない。

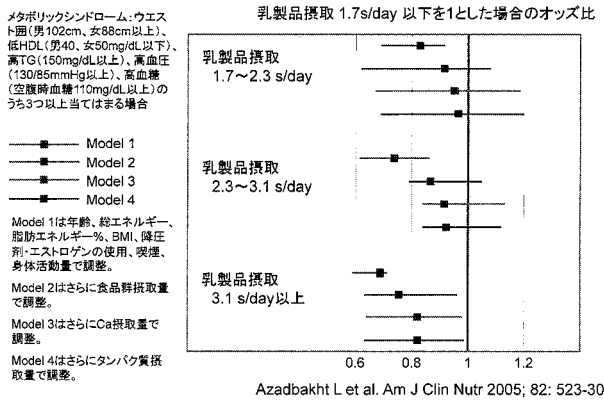


図3 牛乳・乳製品摂取状況とメタボリックシンドロームのオッズ比【イラン】

これまで紹介したアメリカ、イランの報告以外に、牛乳・乳製品とメタボリックシンドロームの関係について検討した報告を系統的にレビューした、Crichton GEらのシステマティックレビューを紹介する<sup>12)</sup>。彼らは2009年7月までに報告された論文を電子検索し、10の横断的研究、3つのコホート研究を採択している。これら13の報告のうち、7つ論文では、乳製品の摂取はメタボリックシンドロームの発症、有病率と負の関係があること、すなわち乳製品摂取の多い者の方が、メタボリックシンドロームの有病率は低いという結果を示していた。その他、関係はないという論文が3つ、不明確な検討を行っていたものが3つという結果であった。

4. 牛乳・乳製品摂取とメタボリックシンドローム —日本の報告—

これら諸外国からの報告は非常に興味深い、わが国とは人種はもとより、食生活、ライフスタイルも異なり、そのまま引用することはできない。そこで日本人を対象として同様の検討を行った<sup>13)</sup>。対象者は20~69歳までの日本人で、特定健診の階層化の基準で積極的支援と判定された者をメタボリックシンドローム該当者とした。今回の解析対象者を喫煙者と非喫煙者に分けて解析し、女性の腹囲は現在用いられている90cmの基準を採用すると、対象者がほとんどいなくなることから、海外でも用いられている80cmの基準を使用した。対象者数は6,548名である。その結果を図4に示した。メタボリックシンドロームの発症に関係があると考えられる、年齢とエネルギー摂取量、アルコール摂取量、運動量で調整を行った。

牛乳・乳製品摂取量により対象者を四分位に分け、各グループのオッズ比を比較した時、摂取量が最小のグループを基準とした場合の他のグループのオッズ比をみ

ると、女性では牛乳・乳製品摂取量が増えるにしたがい、有意に低下していた。非喫煙男性でも同様の傾向がみられた。傾向性検定の結果も女性では有意に低下していた。なお、喫煙男性ではこのような関係はみられなかった。

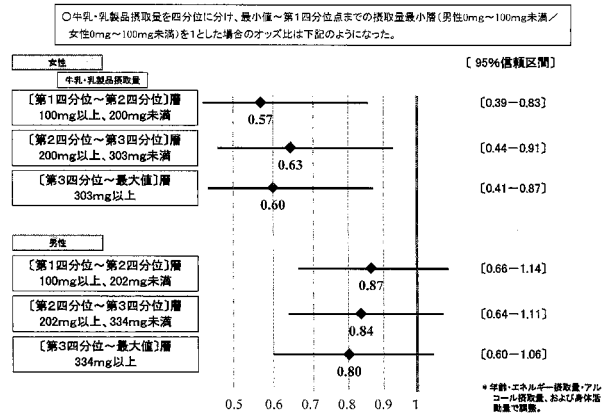


図4 牛乳・乳製品摂取量とメタボリックシンドロームの関連【日本】

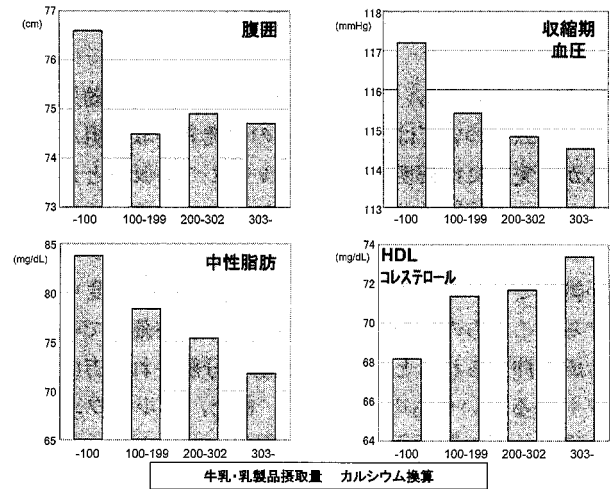


図5 牛乳・乳製品摂取量とメタボリックシンドローム判定項目との関連【摂取量四分位ベース】女性

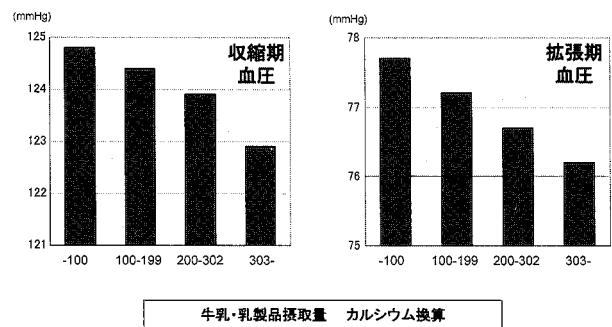


図6 牛乳・乳製品摂取量とメタボリックシンドローム判定項目との関連【摂取量四分位ベース】男性

牛乳・乳製品摂取とメタボリックシンドローム判定基準項目との関係を図5, 6に示す。一元配置分散分析で4グループ間に有意差がみられたのは、男性では血圧、女性では腹囲、BMI、収縮期血圧、中性脂肪、HDL-コレステロールであった。いずれも牛乳・乳製品摂取が多いほど生活習慣病予防の観点からは良好な傾向がみられた。

メタボリックシンドロームの判定に関わる項目との関係では、アメリカ、イランの報告と同様であったが、女性では中性脂肪も低値を示していた。

以上のように、日本人を対象とした場合でも、牛乳・乳製品摂取の多い人では、メタボリックシンドロームの有病率が低いことが示された。

しかし、これらの報告は横断的な検討であり、メタボリックシンドロームの人に対する介入研究ではない。そこで、男性メタボリックシンドローム該当者に6ヶ月間、牛乳・乳製品を摂取していただく介入試験を行った。その結果は現在解析中であるが、身体活動レベルの高い場合には、牛乳・乳製品の摂取は血圧を低下させることが確認されている。

## 5. メカニズム

カルシウムあるいは乳製品摂取による抗肥満効果のメカニズムについては、現在多くの研究者が取り組んでいるが、完全には解明されていない。1つの仮説として、カルシウム摂取量が増えることにより、血液中のカルシウム濃度が維持されることで、副甲状腺ホルモンの分泌が抑制され、また1,25(OH)<sub>2</sub>ビタミンDの濃度も低下する。これらのホルモンの影響により脂肪細胞での脂肪合成が抑えられるとともに、脂肪が分解される方向にシフトするというものがある<sup>14)</sup>。また、カルシウムが脱共役タンパク質UCPの発現を促進し、そのため体温が上昇、基礎代謝が亢進し、エネルギーが消費される方向にシフトするという説もある<sup>15)</sup>。しかしこれらはまだ仮説や細胞実験、動物実験の段階である。

カルシウムや乳製品が直接抗肥満効果を有する可能性とともに、牛乳・乳製品、カルシウム摂取の多い食生活は、同時に食事全体のバランスも良好で、さらに運動や喫煙などとも関係している可能性がある。食生活、ライフスタイル全体について検討する必要がある。

牛乳・乳製品にはさまざまな機能性ペプチドが含まれていることが報告されている。血圧低下作用を有するペプチドのほかにカルシウム吸収促進ペプチド(CPP)などが存在する<sup>16)</sup>。CPPの存在は牛乳・乳製品に含まれるカルシウムをより効率よく体内に吸収させることになり、カルシウムの効果をより高めている可能性が考えられる。牛乳・乳製品はカルシウムの供給源として非常

に有用な食品である。一般に牛乳・乳製品の摂取量が多い者は、カルシウム摂取量も多くなっており、カルシウム摂取量全体に占める牛乳・乳製品の寄与率も高くなっている。したがって、カルシウムによる効果の一部は牛乳・乳製品によって説明できると可能性がある。

## まとめ

牛乳・乳製品は骨の健康だけではなく、体重、体脂肪、さらにはメタボリックシンドロームにも有効である可能性が示されてきている。しかし、日本人の牛乳・乳製品摂取量は少なく、骨の健康はもとより、メタボリックシンドロームの予防、改善の観点からも、今以上に摂取量を増やすことが必要である。

また、牛乳・乳製品の健康に対する効果のメカニズムの解析も必要であり、この分野に興味を持つ研究者が増えることが望まれる。

## 参考文献

- 1) Heaney R. P. and Rafferty K.: Preponderance of the evidence: an example from the issue of calcium intake and body composition. *Nutr Rev.* **67**: 32-39 (2009)
- 2) Teegarden D.: The influence of dairy product consumption on body composition. *J. Nutr.* **135**: 2749-52 (2005)
- 3) FitzGerald R. J., Murray B. A., and Walsh D. J.: Hypotensive peptides from milk proteins. *J. Nutr.* **134**: 980S-8S (2004)
- 4) Saito T. Antihypertensive peptides derived from bovine casein and whey proteins.: *Adv. Exp. Med. Biol.* **606**: 295-317. (2008)
- 5) Seppo L., Jauhiainen T., Poussa T., and Korpela R.: A fermented milk high in bioactive peptides has a blood pressure-lowering effect in hypertensive subjects. *Am. J. Clin. Nutr.*, **77**: 326-30. (2003)
- 6) Moore L. L., Singer M. R., Bradlee M. L., Djoussé L., Proctor M. H., Cupples L. A., and Ellison R. C.: Intake of fruits, vegetables, and dairy products in early childhood and subsequent blood pressure change. *Epidemiology* **16**: 4-11. (2005)
- 7) Pereira M. A., Jacobs D. R. Jr, Van Horn L., Slatery M. L., Kartashov A. I., and Ludwig D. S.: Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults: the CARDIA Study. *J. Am. Med. Assoc.* **287**: 2081-9. (2002)
- 8) Abbott R. D., Curb J. D., Rodriguez B. L., Sharp

- D. S., Burchfiel C. M., and Yano K.: Effect of dietary calcium and milk consumption on risk of thromboembolic stroke in older middle-aged men. The Honolulu Heart Program. *Stroke* **27**: 813-8. (1996)
- 9) 健康・栄養情報研究会編 (2011): 国民健康・栄養の現状—平成20年厚生労働省国民・健康栄養調査報告より— 第一出版, 東京
- 10) Liu S., Song Y., Ford E. S., Manson J. E., Buring J. E., and Ridker P. M.: Calcium, vitamin D, and the prevalence of metabolic syndrome in middle-aged and older U.S. women. *Diabetes Care* **28**: 2926-32 (2005)
- 11) Azadbakht L., Mirmiran P., Esmailzadeh A., and Azizi F.: Dairy consumption is inversely associated with the prevalence of the metabolic syndrome in Tehranian adults. *Am. J. Clin. Nutr.* **82**: 523-30 (2005)
- 12) Crichton G. E., Bryan J., Buckley J., and Murphy K. J.: Dairy consumption and metabolic syndrome: a systematic review of findings and methodological issues. *Obesity Reviews* **12**: e190-e201. (2011)
- 13) 上西一弘・田中司朗・石田裕美・細井孝之・大橋靖雄・門脇 孝・折茂 肇: 牛乳・乳製品摂取とメタボリックシンドロームに関する横断的研究. 日本栄養・食糧学会誌, **63**(4): 151-159. (2010)
- 14) Teegarden D.: The influence of dairy product consumption on body composition. *J. Nutr.* **135**: 2749-52 (2005)
- 15) Zemel M. B.: The role of dairy foods in weight management. *J. Am. Coll. Nutr.* **24**: 537S-46S (2005)
- 16) 内藤 博: カゼインの消化時生成するホスホペプチドのカルシウム吸収促進機構 日本栄養・食糧学会誌 **39**: 433-9 (1986)