

牛乳の血中脂質に及ぼす影響

山形大学医学部臨床検査医学講座教授 齋藤 康
山口 一郎
福山 はる
武田 有紀
鈴木 千代子

目 的

高齢健常者を対象として、牛乳400mlを3カ月間毎日飲用した時の血中脂質への影響を明らかにし、適度な牛乳摂取量を明らかにする。

方 法

- 1) 対象：牛乳飲用習慣がなく慢性疾患等の加療を受けていない高齢者より募った志願者13名（男6、女7）、年齢57～73、平均66歳を対象とした。対象の Body mass index は18～26、平均21.6であった。
- 2) 牛乳摂取法：1994年9月25日より12月17日までの12週間、森永乳業製L牛乳（AB-200）2パック（400ml）を毎日摂取した。摂取時間は随時とし、飲用、調理法などは任意とした。毎日の摂取量及び体調を所定の用紙に100ml単位で記入することを指示した。
- 3) 食事調査：牛乳摂取期間の前、期間中、後の3回、体重及び連続5日間の食事内容を所定の用紙に記入することを指示した。これより総熱量及び蛋白質、脂質、糖質の摂取量を算定した。
- 4) 検査：摂取期間の4週間前、直前、摂取期間中4週毎3回及び摂取終了4週後の計6回、12時間以上絶食状態で午前8～9時に坐位で静脈採血し、血清を分離した。日常検査機器 KODAK 社 EKTACHEM7000 を用いて総蛋白（TP）、カルシウム（Ca）、無機リン（P）、中性脂肪（TG）、総コレステロール（TC）の

5項目を、また COBAS 社 FARA を用いてHDLコレステロール (HDL-C)を直接法で測定した。TC、HDL-C及びTGから Friedewald の式によってLDLコレステロール (LDL-C) を計算した。ポリアクリルアミド電気泳動法 (常光社、リポフォー) によってリポ蛋白分画を測定し、中間型リポ蛋白の有無を判定した。Demacker らによる血清脂質の自然変動に関する報告を参考にして、TGで40%、TCで10%、HDL-Cで12%、LDL-Cで15%以上増減した場合を牛乳による有意な影響とみなした。

結 果

- 1) 摂取状況及び自覚症状：4週間毎の平均摂取量は1日当り348、381、381mlであった。1例において軟便のため当初の平均摂取量が125mlであったが、次第に落ち着きその後289、350mlへと増加した。2例便通が順調になったと報告した。その他には自覚的変化はなく、量的に摂取困難を訴えた例はなかった。
- 2) 食事調査：体重変化は各個人内では ± 1.5 kg以内で、全体では有意な変化はなかった。
- 3) 検査：表1に全体の統計値を示す。摂取開始4週間前と直前の成績にはすべての項目で有意差がなかったので、これらの平均値を前値とした。前値に対する摂取期間中3回の平均値 (表1では負荷平均と表現) の変化率によって牛乳摂取の影響を判定した。

(1) 血清TP、Ca、P

全例、全期間中基準範囲内にあった。TPは前値が低い傾向にあったが、4週以降のすべての測定において有意に高値となり基準範囲の中央に上昇した。CaとPは全経過において有意な変化を示さなかった。

(2) TG

前値において2例 (A:203-428-373、B:171-160-171mg/dl) 以外は、動脈硬化学会の治療開始基準150mg/dl未満であった。牛乳摂取の影響は1例 (前記A) だけに顕著に認められた (図)。B例では影響を認めず、他の11例は治療開始基準未満で推移し、A例以外の12名の平均値は全経過で有意に変化しなかった (図)。

(3) TC

前値において3例(C:242-251-273、D:220-251-242、E:231-220-217mg/dl)が治療開始基準220mg/dl以上、他は未満であった。牛乳摂取の影響は図に示すように4例で認められ、うち2例(A:154-204-204、F:166-206-175)は基準未満での上昇、1例(G:218-254-218)は上昇して基準以上になり、D例は基準以上での上昇であった。FとGは後値が前値近くに低下したが、AとDでは後値が摂取期間と同様のレベルであった。摂取期間平均値と後値が基準以上になったものを3例認めた(H:213-222-239、I:214-233-227、J:214-234-231)、残りの6例は基準未満のレベルで推移し有意に変化しなかった。これら9例の平均値は全経過で有意に変化しなかった(図)。

(4) HDL-C、LDL-C

前値において1例がHDL-C治療開始基準未満(B:34-39-35)、3例がLDL-C治療開始基準以上(C:165-171-179、H:155-152-171、I:152-162-152)であった。HDL-Cの牛乳摂取期間平均値は全例で前値よりも高く、7例(A、B、D、F、H、I、J)では14~28%の有意な増加であった。これはH、I、J例でTCが基準値以上に上昇した主要因であった。LDL-Cに関しては有意な増加を2名(F:102-130-110、G:137-167-131)、減少を2名(A:50-37-56、E:141-120-119)認め、全例の平均値は全経過で有意な変化を示さなかった。

(5) リポ蛋白分画

牛乳摂取前において上記A、B、C、G、H、I例と、脂質値に異常及び変化のなかったKの計7例に中間型リポ蛋白を認めた。摂取期間及び後に出現頻度が低下し、12週と摂取後にはA、B、G例以外では検出されなかった。牛乳摂取後に新たに出現した例はなかった。

(6) 総合評価

表2に以上のまとめを示す。牛乳摂取で脂質代謝が改善したものは7例、後退したものは4例、表に示さない2例は前値に異常がなく牛乳の影響も無かった。

考察と結語

牛乳400mlの日常摂取により高齢健常者の過半数において、HDL コレステロール上昇、LDL コレステロール減少、中間型リポ蛋白消失の形で脂質代謝の改善が観察された。摂取前に治療開始基準域にある5例（B、C、E、H、I）においても改善が認められたことが注目される。一方、中性脂肪の顕著な上昇が1例（A）、LDL-C上昇を伴う総コレステロールの有意上昇が3例認められた（D、F、G）。2例（A、D）は摂取前に脂質プロファイルが異常であったが、異常がなかったF、G例にも影響が見られたことに注意が必要と考えられた。

本研究は寒冷地において記録的な猛暑から厳冬期にかけて行った関係上、成績には気候及び食事内容等の変化の影響が加味されていると考えるべきである。総蛋白の成績は猛暑の影響による潜在的栄養不足が次第に改善した経過とも推察され、食事調査の結果と併せて検討したい。

以上の成績及び高齢者におけるカルシウム摂取の重要性を考慮して、牛乳400mlの日常摂取は脂質代謝及びコンプライアンスにおいて妥当かつ許容範囲と結論される。但し一部にみられる好ましくない影響を早期に発見対処するために、定期的な検査が必要とされよう。

参考文献

Demacker PNM et al. Intra-individual variation of serum cholesterol, tri-glycerides, and high density lipoprotein cholesterol in normal humans. Atherosclerosis 1982; 45: 259-266.

図 牛乳摂取に伴い中性脂肪（TG）あるいは総コレステロール（TC）が有意に上昇した4例の変化。波線は各々が変化しなかった例の平均値。

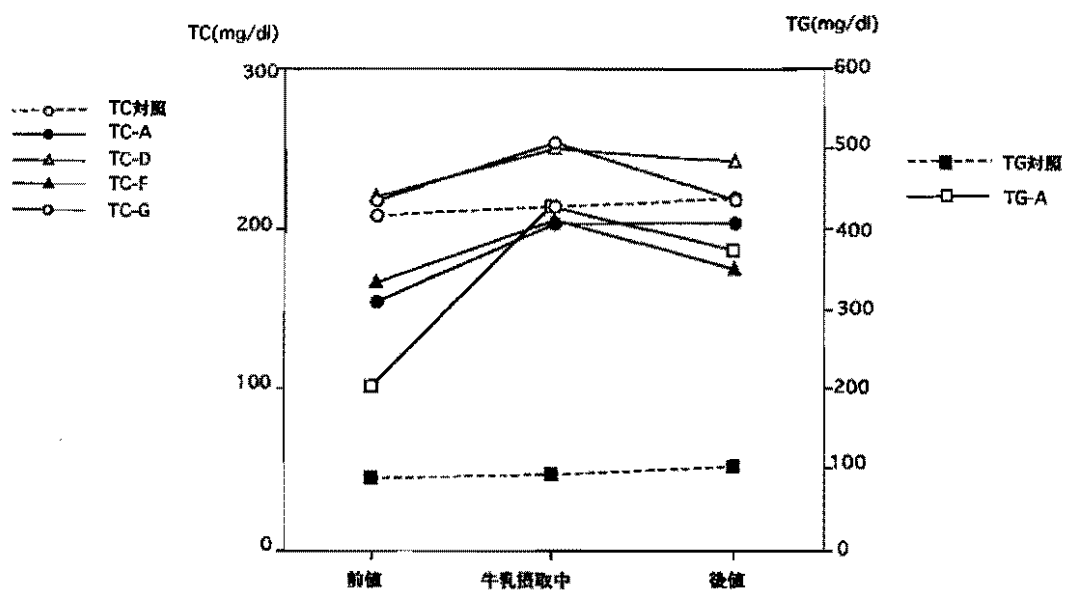


表 1 統計

	前 値	4 W	8 W	1 2 W	負 荷 平 均	後 値
T P	7.1±0.3	7.2±0.3	7.4±0.3	7.3±0.5	7.3±0.3*	7.6±0.5*!
C a	9.0±0.3	9.1±0.2	9.2±0.3	9.2±0.4	9.2±0.3	9.1±0.3
P	3.5±0.6	3.3±0.5	3.5±0.7	3.6±0.5	3.5±0.5	3.4±0.4
T G	90±44 (88±31)	106±48 (96±33)	134±115 (104±40)	118±134 (82±22)	120±96 (94±27)	124±85 (103±41)
T C	202±28 (208±24)	207±19 (204±20)	221±35 (219±32)	228±32 (220±32)	219±26* (214±25)	216±29* (219±31)
H D L - C	58±14	63±16	65±16	65±16	65±16* [*]	63±16*!
L D L - C	125±32	120±28	129±47	140±37	130±35	128±33
Mid band	7	5	4	3		3

数値は平均値±標準偏差、単位はmg/dL。Mid bandの数値は13例中の出現例数。
 *は前値との有意差、!は牛乳摂取期間の平均値（負荷平均）との有意差を示す。
 4、8、12Wの有意差検定は省略。T GとT Cの括弧内数値は牛乳摂取の影響を認めた例を除いた値。

表 2 血清脂質変化の個人別まとめ

対 象	T G	T C	HDL-C	LDL-C	Mid band	総 合 評 価
A 69 M	<u>H</u> ↑	↑	↑	↓	+→+	×
B 68 M	H→		<u>L</u> ↑		+→+	○
C 57 F		H→		H→	+→-	○
D 69 F		<u>H</u> ↑	↑			×
E 65 F		H→		↓		○
F 69 M		↑	↑	↑		×
G 64 F		<u>↑</u> H		<u>↑</u> H	+→+	×
H 65 F			↑	H→	+→-	○
I 65 F			↑	H→	+→-	○
J 65 F			↑			○
K 73 M					+→-	○

上下方向の矢印は牛乳摂取による有意の増減。H、Lは治療開始基準より高、低値で矢印の左は前値、右は摂取期間中の平均値に対応。
 ○は改善、×は後退を表し、下線はその根拠とした所見。