

博士(医学) 近藤 今子

## 論文題目

Consumption of dairy products and death from cardiovascular disease in the Japanese general population: The NIPPON DATA80

(日本人の一般集団における乳製品の摂取と循環器疾患死亡: NIPPON DATA80)

## 論文の内容の要旨

[はじめに]

日本において、牛乳・乳製品の摂取は特にカルシウム摂取の点で推奨されているが、実際の牛乳・乳製品の摂取量は少なく西洋諸国との違いは大きい。近年、乳製品の摂取と循環器疾患との負の関連については西洋諸国から多く報告されている。本研究は日本人を代表するサンプルにおいて、牛乳・乳製品の摂取と循環器疾患死亡との関連を24年間の追跡データにより検討した。

[方法]

分析には NIPPON DATA80 (National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable Disease And its Trends in the Aged) のデータセットを用いた。これは1980年に10,546人を対象に実施した循環器疾患基礎調査と国民栄養調査をベースラインデータ、人口動態統計によって追跡した2004年までの24年間の死亡をアウトカムデータとしたものである。

分析対象には1日あたりエネルギー摂取量500 kcal未満又は5000 kcalを超える者、追跡不能者、循環器疾患の既往者および身長、体重等関連項目に欠損のある者を除外した。

分析は男女別に行なった。まず、牛乳・乳製品摂取量3分位(以下3群)間の収縮期血圧、血清総コレステロール、総エネルギー摂取量等の連続変数について、一元配置分散分析と年齢を調整した共分散分析を、糖尿病歴、降圧剤服薬等のカテゴリー変数についてカイ二乗検定を行った。続いて、コックスの比例ハザードモデルにより、循環器疾患、心疾患、脳血管疾患死亡に関して、高摂取群を基準とした低摂取群と中摂取群のハザード比、3群間のトレンドおよび牛乳・乳製品摂取100 g/日あたりのハザード比を3つのモデルで算出した。モデル1では年齢、モデル2ではさらにBMI、飲酒習慣、喫煙習慣、糖尿病歴、降圧剤服薬、職業区分および総エネルギー摂取量、モデル3ではさらに収縮期血圧、血清総コレステロールおよび各食品摂取量を調整した。モデル3に追加した項目は交絡因子とも中間因子とも考えられるため、本研究ではモデル2を主要モデルとし、モデル3は感度分析とした。

[結果]

分析対象は男性4,045人、女性5,198人であった。ベースラインにおける3群間の平均値は、男女共に収縮期血圧は低摂取群で、血清総コレステロールは高摂取群で有意に高かった。その他職業区分、エネルギー摂取量、食品摂取量(魚介類以外)についても男女共に3群間で有意な差がみられた。

24年間の追跡期間中に男性1,372人、女性1,208人が死亡した。循環器疾患死亡は男性

440 人、女性 453 人、その内心疾患死亡は男性 85 人、女性 89 人、脳血管疾患死亡は男性 217 人、女性 200 人であった。

ハザード比は、女性では、循環器疾患死亡はモデル2において低摂取群で 1.27(95 %信頼区間 0.99-1.58)と高く、3群間に有意な負のトレンドがみられた( $p=0.045$ )。さらに牛乳・乳製品摂取 100 g/日増加のハザード比は 0.86(0.74-0.99)と有意に低かった。心疾患死亡はモデル2において低摂取群で 1.67(0.99-2.80)と高く、全てのモデルにおいて3群間に有意な負のトレンドがみられた(モデル1  $p=0.03$ 、モデル2  $p=0.02$ 、モデル3 $p=0.045$ )。脳血管疾患死亡では有意な関連は見られなかった。また、男性ではいずれにおいても有意な関連はみられなかった。

#### [考察]

日本人を対象とした 24 年間の追跡により、女性において牛乳・乳製品の摂取と循環器疾患死亡との間に負の関連がみられた。

男性に有意な関連がみられなかったのは、摂取量が女性より少なく、男性で有意な負の関連が報告されている西洋に比べると非常に少ないこと、仕事のストレス等の他の関連要因を調整しきれなかったこと等によるものと推定される。

本研究では、血清総コレステロールが牛乳・乳製品高摂取群で高値であったにもかかわらず、牛乳・乳製品の摂取は循環器疾患死亡と負の関連が見られた。この関連は血清総コレステロールを調整した場合にも大きな変化はなかった。研究開始年の 1980 年以降 1989 年にスタチンの使用が始まったことが、血清総コレステロールの循環器疾患への影響を弱めた可能性も考えられる。著者らが先に行った横断研究では 1980 年に比べ 1990 年での食品摂取量と血清総コレステロールとの回帰係数は低かった。また本研究では他の研究同様に、牛乳・乳製品高摂取群で血圧が低かった。牛乳や牛乳中の成分と血圧との負の関連に関しては多く報告されているが、いまだ議論の中にある。

本研究においてみられた牛乳・乳製品の摂取と循環器疾患死亡との負の関連に関する機序は不明であり、その解明にはさらなる研究が必要である。

本研究の強みは日本を代表する大規模対象への 24 年の長期追跡であり、食品摂取量把握が食事記録法による点である。弱みは、ベースライン時の乳製品摂取が追跡期間中の摂取量を代表していない可能性がある点である。

#### [結論]

牛乳・乳製品の摂取は日本人女性において循環器疾患死亡と負の関連を示し、1日あたり 100g 摂取が増すごとに循環器死亡のリスクは 14 %低下した。

### 論文審査の結果の要旨

日本において、牛乳・乳製品の摂取は特にカルシウム摂取の点で推奨されているが、西洋諸国からは乳製品の摂取と循環器疾患との負の関連について多く報告されている。本研究の分析には NIPPON DATA80(National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable

Disease And its Trends in the Aged)のデータセットを用いた。これは1980年に10,546人を対象に実施した循環器疾患基礎調査と国民栄養調査をベースラインデータ、人口動態統計によって追跡した2004年までの24年間の死亡をアウトカムデータとしたものである。牛乳・乳製品摂取量3分位(以下3群)間のトレンドおよび牛乳・乳製品摂取100 g/日あたりのハザード比を三つのモデルで算出した。

分析対象は男性4,045人、女性5,198人で、24年間の追跡期間中に男性1,372人、女性1,208人が死亡した。ハザード比は、女性では、循環器疾患死亡はモデル2において低摂取群で1.27(95%信頼区間0.99-1.58)と高く、3群間に有意な負のトレンドがみられた。さらに牛乳・乳製品摂取100 g/日増加のハザード比は0.86(0.74-0.99)と有意に低かった。心疾患死亡は、全てのモデルにおいて3群間に有意な負のトレンドがみられた。脳血管疾患死亡では有意な関連は見られなかった。また、男性ではいずれにおいても有意な関連はみられなかった。本研究では、血清総コレステロールが牛乳・乳製品高摂取群で高値であったにもかかわらず、牛乳・乳製品の摂取は循環器疾患死亡と負の関連が見られた。この関連は血清総コレステロールを調整した場合にも大きな変化はなかった。以上より、牛乳・乳製品の摂取は日本人女性において循環器疾患死亡と負の関連を示し、1日あたり100g摂取が増すごとに循環器死亡のリスクは14%低下した。

審査委員会は、本研究が日本を代表する大規模対象への24年の長期追跡であり、食品摂取量把握が食事記録法による点であることを高く評価した。

|         |       |          |
|---------|-------|----------|
| 論文審査担当者 | 主査    | 林 秀晴     |
| 副査      | 前川 真人 | 副査 加藤 明彦 |