牛乳・乳製品の摂取が

糖尿病患者の血糖コントロールや合併症発症リスクに及ぼす影響 : 大規模コホート研究

> 九州大学大学院医学研究院 病態機能內科学 九州大学病院 腎·高血圧·脳血管内科 大隈 俊明

要旨

外来通院中の日本人 2 型糖尿病患者 4,438 名を対象に、牛乳・乳製品摂取と血糖コントロール、メタボリック症候群、高血圧、肥満、脂質異常症や慢性腎臓病などの心血管病危険因子との関係を横断的に検討した。メタボリック症候群のオッズ比は、牛乳・乳製品摂取量の増加ととともに有意に低下した。四分位点をもとに 4 群に分類して求めた多変量調整後のオッズ比は、第 1 分位を基準とし、第 2 分位 0.92 (95%信頼区間 0.77-1.10)、第 3 分位 0.73 (0.60-0.89)、第 4 分位 0.76 (0.63-0.92)であった。同様の関係性は慢性腎臓病においても認められた(傾向性 P<0.01)。一方で、LDLコレステロール高値を有するオッズ比は、牛乳・乳製品摂取量の増加とともに有意に上昇した(傾向性 P<0.01)。HbA1c高値との間には有意な傾向性はみられなかった(傾向性 P=0.84)。以上の結果より、わが国の 2 型糖尿病患者において、牛乳・乳製品摂取量の増加とともに有意に上取量は、心血管病危険因子に影響する因子であることが示唆された。

緒言

糖尿病の罹患率の増加は世界規模の深刻な懸念事項である¹⁾。患者数の増加に伴い糖尿病腎症による透析導入、糖尿病網膜症による失明、下肢切断、冠動脈疾患、脳卒中などの糖尿病合併症も増加し深刻な問題となっている。そのため、糖尿病合併症の発症・進展予防が大きな課題となっている。原因として、人口増加、高齢化、さらに都市化や身体活動量の低下、食習慣の変化に続発する肥満の増加などが考えられている。

これまでの疫学研究により牛乳・乳製品摂取が多いと、肥満²³や、糖尿病³³、高血圧⁴⁰、心血管病発症⁵³のリスク低下がみられることが報告されている一方で、牛乳・乳製品の摂取の増加に伴い、死亡や心血管病の発症リスクが上昇したとする報告⁶³もあり、結果が一貫していない。しかし、これらの研究は欧米人を対象としたものが大部分であり、欧米人とは食習慣や牛乳・乳製品摂取量の異なる日本人を対象とした疫学研究は少ない。加えて、死亡や心血管合併症の高リスク群である糖尿病患者において、牛乳・乳製品摂取が血糖などの代謝コントロールや、合併症に及ぼす影響を明らかにした研究は稀である。日本人は欧米人とは糖尿病の病態や喫煙率、心血管病の発症率が異なることに加えて、上記のような食習慣、食文化の違いのため、これまでの欧米での研究結果を我が国の糖尿病患者に適用することはできないため、日本人の2型糖尿病患者において牛乳・乳製品摂取と心血管病危険因子の関係を検証することは

意義があると考えられる。

本研究の目的は、5,000人を超える日本人糖尿病患者を対象とした大規模コホート研究において、牛乳・乳製品摂取が、血糖コントロールなどの代謝マーカー、高血圧、肥満、脂質異常症や慢性腎臓病などの心血管病危険因子と関係があるか否かを検討することである。

方法

対象者

福岡県糖尿病患者データベース研究は、日本糖尿病学会認定教育病院および学会認定専門医の診療所に外来通院中の糖尿病患者を対象に予後とその危険因子の関係を検討することを目的として設定された現在進行中の疫学研究である。2008年4月から2010年10月に、20歳以上の糖尿病患者5,131人を登録した。登録除外基準は、1)薬剤性糖尿病やステロイド治療中の者、2)透析療法施行中の者、3)進行した悪性腫瘍や非代償性肝硬変など他の重篤な疾患が併存する者、4)定期的な外来通院が不可能な者、とした。この集団から1型糖尿病患者208人、食後採血を行った者482人、1日の食事摂取量が500kcal未満であった3人を除いた残りの4,438人を本研究の対象とした。この研究は九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会によって承認を受けて行われ、研究参加者から研究に関するインフォームドコンセントを取得した。

臨床評価

追跡開始時の調査において、各対象者に食習慣、飲酒、喫煙、運動習慣、うつ症状 を含む自記式問診票を記載してもらった。食事性因子は日本人を対象に開発され、以 前の研究で妥当性の確認された半定量食事頻度調査法(brief-type self-administered diet history questionnaire: BDHQ)で調べた ⁷⁾。1日の牛乳・乳 製品の摂取量を調査し、対象者を四分位点をもとに 4 群: <18.0、19.3-96.3、 96.4-150.0、≥153.8 g/日に分けた。喫煙、飲酒は問診時の習慣の有無で分類した。 余暇身体活動量は自記式質問票を用いて評価し、1時間あたりの MET・時として計算 した。うつ症状は、Center for Epidemiologic Studies Depression Scale を用い 8)、 60 点のうち 16 点以上をうつ症状ありとした。身長と体重より、body mass index (BMI) を計算し、body mass index ≧25kg/m²を肥満ありとした。HbA_{1c}値は HPLC 法で、血糖 値はグルコースオキシダーゼ法、血清 C ペプチド値は CLIA 法、血清 LDL コレステロ ール、HDLコレステロール、中性脂肪、クレアチニン、尿中クレアチニンは酵素法、 尿中アルブミンは免疫比濁法により測定した。HbA_{1c} ≥ 7.0%を HbA_{1c} 高値、LDL コレス テロール ≥120 mg/dl かつ/または LDL コレステロール低下薬の使用を高 LDL コレス テロール血症とした。 推算糸球体濾過量(eGFR)は日本腎臓学会による計算式により算 出した 9 。 β 細胞機能とインスリン感受性は空腹時血糖値と C ペプチド値をもとに HOMA Calculator, version2.2.2 を用い 100, homeostasis model assessment 2-% β-cell function (HOMA2-%B)、 homeostasis model assessment 2-insulin resistance (HOMA2-IR)として、血糖値及び C ペプチド値の許容範囲外であった 606 名を除外後に算出した。メタボリック症候群は"Harmonizing the Metabolic Syndrome" ¹¹⁾の基準(次の 4 項目のうち 2 つ以上の存在: アジア人の中心性肥満[腹囲 男性 90cm 以上、女性 80 cm以上]、高中性脂肪血症[≥150 mg/dl かつ/または中性脂肪低下薬の使用]、低 HDL コレステロール血症[男性 <40 mmol/l、女性 <50 mmol/l かつ/または低 HDL コレステロール血症[男性 <40 mmol/l、女性 <50 mmol/l かつ/または低 HDL コレステロール血症治療薬の使用]、高血圧症[収縮期血圧 130mmHg 以上、かつ/または拡張期血圧 85mmHg 以上、かつ/または降圧薬使用]を用いて定義した。アルブミン尿は尿中アルブミン・クレアチニン比 30 mg/g・Cr 以上と定義し、慢性腎臓病はアルブミン尿かつ/または eGFR 60 ml/分/1.73 m²未満と定義した ¹²⁾。

統計解析

臨床背景因子の群間の傾向性の検定には、重回帰分析(連続変数)またはロジスティック回帰分析(カテゴリー変数)を用いた。連続変数の調整平均値は共分散分析により求めた。偏りのある分布を呈した中性脂肪、尿中アルブミン・クレアチニン比は対数変換し、結果は幾何平均と95%信頼区間として示した。メタボリック症候群、慢性腎臓病の多変量調整後の肥満のオッズ比、95%信頼区間はロジスティック回帰分析で求めた。統計解析はStatistical Analysis Software (SAS) version 9.4(SAS institute、Cary NC)を用いて行った。P値 <0.05を統計学的に有意差ありとした。

結果

表1に、牛乳・乳製品摂取量の四分位別にみた対象者の臨床的特徴を示す。年齢、糖尿病罹病期間、余暇身体活動量、総エネルギー摂取量、果物類、野菜類の摂取量は牛乳・乳製品の摂取量が多い者ほど、高かった。一方で、喫煙者の割合、経口血糖降下薬治療者の割合、穀類、豆類、肉類の摂取量は、牛乳・乳製品の摂取量が多い者ほど、低かった。

表2に牛乳・乳製品摂取量と心血管病危険因子との関係を示す。年齢、性、糖尿病罹病期間、総エネルギー摂取、喫煙、飲酒、余暇身体活動量、うつ症状といった交絡因子で調整後も、BMI、腹囲、収縮期血圧、拡張期血圧、中性脂肪、尿中アルブミン・クレアチニン比は、牛乳・乳製品の摂取量が多いほど低値であった(傾向性 P≤0.01)。一方で、LDL コレステロール値は、牛乳・乳製品摂取量が多いほど高かった(傾向性 P<0.01)。HbA1c 値や空腹時血糖値、HOMA2-%B や HOMA2-IR 値との間には有意な関連性をみとめなかった。

図 1 に、牛乳・乳製品摂取量別にみた心血管病危険因子を有するオッズ比を示す。 多変量調整後のメタボリック症候群を有するオッズ比は、第 1 分位を基準とし、第 2 分位 0.92 (95%信頼区間 0.77-1.10)、第 3 分位 0.73 (0.60-0.89)、第 4 分位 0.76 (0.63-0.92)であり、牛乳・乳製品摂取量の増加ととともに有意に低下した(傾向性 P < 0.01)。同様の関係性は慢性腎臓病においても認められた(傾向性 P< 0.01)。一方 で、LDL コレステロール高値を有するオッズ比は、牛乳・乳製品摂取量の増加とともに有意に上昇した。多変量調整オッズ比は、第 1 分位を基準とし、第 2 分位 1.04 (0.86-1.26)、第 3 分位 1.25 (1.01-1.54)、第 4 分位 1.60 (1.31-1.96)であった(傾向性 P<0.01)。HbA1c 高値との間には有意な傾向性はみられなかった(傾向性 P=0.84)。さらに、牛乳・乳製品摂取とメタボリック症候群、慢性腎臓病各々の構成要素の関連性を検討した(図 2)。腹部肥満、高血圧、アルブミン尿を有するオッズ比はいずれも、牛乳・乳製品の摂取の増加とともに直線的に低下していた(傾向性 P<0.01)。高中性脂肪血症、eGFR 低値においても、統計学的に有意ではないものの同様の傾向性がみられた(それぞれ傾向性 P=0.15,0.08)。一方で、低 HDL コレステロール血症のオッズ比は、牛乳・乳製品摂取量が多いほど増加する傾向がみられた(傾向性 P=0.21)。

考察

本研究により、日本人2型糖尿病患者において、牛乳・乳製品の摂取がメタボリック症候群や慢性腎臓病の合併率の低下と有意に関連することが明らかとなった。これらの関係は交絡因子で調整しても変わりなかった。われわれの知る限り、本研究は、我が国において2型糖尿病患者の牛乳・乳製品摂取量と心血管病危険因子の関係を明らかにした初めての大規模な疫学研究である。

これまでのいくつかの疫学研究により牛乳・乳製品摂取と心血管病危険因子の関連について報告されている。世界 21 か国で行われた PURE study では、乳製品摂取とメ

タボリック症候群有病率や高血圧発症、糖尿病発症リスクとの負の関連が認められた

「3)。一方で、糖尿病患者を対象として、牛乳・乳製品摂取と心血管病危険因子の関係
を検討した大規模な疫学研究はほとんどない。我が国の2型糖尿病患者を対象とした
本研究の結果は、前述のPURE studyの結果と概ね一致し、牛乳・乳製品摂取量とメ
タボリック症候群、高血圧の間には負の関連性がみられた。一方、PURE studyでは乳製品摂取量と糖尿病発症リスクには負の関連が見られたが、本研究では、血糖コントロール指標であるHbA1cやインスリン抵抗性指標との間に有意な関連性はみられなかった。結果の方向性が一致しなかった理由は明らかではないが、PURE study は非糖尿病者が多数であったのに対し、本研究は全対象者が2型糖尿病患者であり、牛乳・乳製品摂取の糖代謝への影響は対象者の耐糖能レベルにより異なる可能性がある。

また、本研究では牛乳・乳製品摂取量と高 LDL コレステロール血症の関連が認められた。過去の疫学研究でも、牛乳・乳製品摂取と LDL コレステロールの間に、正の関連がある ^{14,15)} とするものがある一方、関連がない ¹⁶⁾とする報告もあり結果が一致していない。さらなる疫学研究・臨床研究による LDL コレステロールの性質や HDL コレステロール機能なども含めた詳細な検討により、関連性を明らかにできると考えられる。

慢性腎臓病(CKD)は末期腎不全のみならず心血管病のリスクをも高めることが知られている。この慢性腎臓病と牛乳・乳製品摂取との関連については、これまでの先行研究の結果は一致しておらず、糖尿病患者を対象とした研究は報告がなかった。本研

究は、2型糖尿病患者を対象に、牛乳・乳製品摂取と慢性腎臓病、アルブミン尿、eGFR 低下の有意な関連を初めて明らかにした貴重な報告である。

牛乳・乳製品摂取が心血管病危険因子に保護的に影響する機序はいくつか考えられる。乳製品中に含まれるカルシウムは、飽和脂肪酸と相互作用し、脂肪吸収を減少させ、体重の減少、中性脂肪濃度の低下、HDL コレステロールの上昇に至ると考えられる ¹⁷⁾。また、乳製品由来の生物活性ペプチドの働きによる食欲抑制、満腹感の調節に関与し、体重減少作用があると考えられている ¹⁸⁾。慢性腎臓病に対しては、乳製品の主要な成分である一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸、リン、マグネシウム、カルシウム、ビタミン D などが保護的に働いている可能性がある ¹⁹⁾。さらに、乳製品による抗炎症作用、酸化ストレス抑制作用も関与していると考えられる ²⁰⁾。

本研究の強みは、欧米とは異なる食習慣を有する我が国の大規模な2型糖尿病患者集団を対象とした点である。さらに、総エネルギー摂取やその他の食事性因子など様々な交絡因子についても考慮に入れて検討を行った点や、心血管危険因子や共変量にほとんど欠損値がない点などが挙げられる。一方で、本研究における限界についていくつか言及しなければならない。第一に、本研究は牛乳とヨーグルト、チーズなどの乳製品の摂取量の評価を別々に行っていない。そのため、これら個別の食品の心血管病危険因子への影響については評価することができない。第二に、本研究は横断研究であるため、因果関係を立証することができない。最後に、本研究で用いられた以外の、他の交絡因子が存在する可能性がある。

結論として、本研究は、我が国の2型糖尿病患者において、牛乳・乳製品摂取と血糖コントロールおよび心血管病危険因子の関係を示した初めての疫学研究である。本研究の結果により、心血管病の高危険群である糖尿病患者において、牛乳・乳製品の摂取量の増加により心血管病の発症リスクが低下する可能性が示唆された。

引用文献

- Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;87(1):4-14.
- 2. Zemel MB, Richards J, Milstead A, Campbell P. Effects of calcium and dairy on body composition and weight loss in African-American adults. *Obes Res.* 2005;13(7):1218-1225.
- 3. Tong X, Dong JY, Wu ZW, Li W, Qin LQ. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of cohort studies. *Eur J Clin Nutr.* 2011;65(9):1027-1031.
- 4. Soedamah-Muthu SS, Verberne LD, Ding EL, Engberink MF, Geleijnse JM. Dairy consumption and incidence of hypertension: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Hypertension*. 2012;60(5):1131-1137.
- 5. Dehghan M, Mente A, Rangarajan S, 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.
- 6. Ding M, Li J, Qi L, et al. Associations of dairy intake with risk of mortality in women and men: three prospective cohort studies. *BMJ*. 2019;367:16204.
- 7. Kobayashi S, Honda S, Murakami K, et al. Both comprehensive and brief self-administered diet history questionnaires satisfactorily rank nutrient intakes in

- Japanese adults. *J Epidemiol*. 2012;22(2):151-159.
- 8. Radloff LS. The CES-D Scale: A self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Meas*. 1977;1(3):385-401.
- 9. Matsuo S, Imai E, Horio M, et al. Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan. *Am J Didney Dis.* 2009;53(6):982-992.
- 10. HOMA Calculator. Available at http://www.dtu.ox.ac.uk/homacalculator/index.php

 Last accessed 20 June 2012.
- 11. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-1645.
- 12. Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, et al. Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference. *Diabetes Care*. 2014;37(10):2864-2883.
- 13. Bhavadharini B, Dehghan M, Mente A, et al. Association of dairy consumption with metabolic syndrome, hypertension and diabetes in 147 812 individuals from 21 countries. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8(1):e000826.
- 14. Chi D, Nakano M, Yamamoto K. Milk and milk products consumption in relationship

- to serum lipid levels: a community-based study of middle-aged and older population in Japan. *Cent Eur J Public Health*. 2004;12(2):84-87.
- 15. Nagaya T, Yoshida H, Hayashi T, Takahashi H, Kawai M, Matsuda Y. Serum lipid profile in relation to milk consumption in a Japanese population. *J Am Coll Nutr.* 1996;15(6):625-629.
- 16. Kim J, Hwang JY, Kim KN, Choi YJ, Chang N, Huh KB. Relationship between milk and calcium intake and lipid metabolism in female patients with type 2 diabetes. *Yonsei Med J.* 2013;54(3):626-636.
- 17. Boon N, Hul GB, Stegen JH, et al. An intervention study of the effects of calcium intake on faecal fat excretion, energy metabolism and adipose tissue mRNA expression of lipid-metabolism related proteins. *Int J Obes.* 2007;31(11):1704-1712.
- 18. Bendtsen LQ, Lorenzen JK, Bendsen NT, Rasmussen C, Astrup A. Effect of dairy proteins on appetite, energy expenditure, body weight, and composition: a review of the evidence from controlled clinical trials. *Adv Nutr.* 2013;4(4):418-438.
- 19. Herber-Gast GM, Biesbroek S, Verschuren WM, et al. Association of dietary protein and dairy intakes and change in renal function: results from the population-based longitudinal Doetinchem cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2016;104(6):1712-1719.
- 20. Zemel MB, Sun X, Sobhani T, Wilson B. Effects of dairy compared with soy on oxidative and inflammatory stress in overweight and obese subjects. *Am J Clin Nutr.*

2010;91(1):16-22.

表 1. 牛乳・乳製品摂取量別にみた対象者の臨床的特徴

	牛乳・乳製品摂取量(四分位, g/日)							
	<18.0	19. 3-96. 3	96. 4-150. 0	≥153. 8	傾向性 P 値			
n	1086	1107	1032	1213				
年齢 (歳)	63.6 (10.7)	63.9 (10.8)	67.0 (9.7)	66.7 (9.5)	<0.01			
男性(%)	62.7	55. 1	34. 2	71.5	0.09			
糖尿病罹病期間(年)	14.8 (10.4)	14.9 (9.9)	15.4 (10.3)	16.5 (10.9)	<0.01			
現在の喫煙(%)	24.5	19.8	11. 1	17.4	<0.01			
現在の飲酒(%)	43.0	40.8	26.6	43. 7	0.14			
余暇身体活動量(METs・時/週)	10.1 (13.6)	10.8 (14.3)	11.7 (14.7)	14.4 (16.7)	<0.01			
うつ症状 (%)	8.7	10. 7	8. 7	8. 2	0.35			
経口血糖降下薬治療(%)	66. 1	66. 7	59.6	62. 4	<0.01			
インスリン治療(%)	26. 4	26. 7	30. 1	27. 4	0.33			
総エネルギー摂取(kcal/日)	1590 (504)	1662 (482)	1620 (435)	1863 (484)	<0.01			
穀類(g/1000kcal)	253.8 (69.8)	239.0 (61.9)	221.6 (57.2)	207. 0 (56. 3)	<0.01			
豆類(g/1000kcal)	119.8 (68.6)	117.5 (57.5)	110.6 (52.3)	113.9 (58.9)	<0.01			
いも類 (g/1000kcal)	25.7 (23.3)	27.6 (21.0)	28.5 (22.6)	25.9 (22.0)	0.74			
砂糖・甘味料類(g/1000kcal)	23.6 (20.9)	26.4 (21.8)	24.9 (20.6)	23.3 (21.7)	0.30			
油脂類(g/1000kcal)	12.6 (4.9)	13.0 (4.6)	12.7 (4.1)	13.1 (4.6)	0.048			
果物類(g/1000kcal)	49.4 (48.4)	57.1 (45.9)	68.6 (45.3)	62.1 (42.0)	<0.01			
野菜類(g/1000kcal)	173.4 (89.3)	177.2 (82.8)	190.0 (74.2)	188. 0 (84. 5)	<0.01			
魚介類(g/1000kcal)	53.0 (32.0)	51.8 (26.8)	53.8 (27.7)	53.6 (28.4)	0.35			

肉類(g/1000kcal)	35. 5 (21. 3)	35.5 (18.0)	33.2 (18.0)	33.4 (19.0)	<0.001
卵類 (g/1000kcal)	17.4 (14.6)	18.8 (14.2)	17.5 (12.9)	18.2 (14.1)	0.49

変数は、平均値(標準偏差)、頻度として示した。

表 2. 牛乳・乳製品摂取量別にみた心血管病危険因子の多変量調整平均値

	牛乳・乳製品摂取量(四分位, g/日)												
		<18.0		1	9. 3-96	. 3	90	ŝ. 4−150	0.0		≥153.8	3	<i>傾向性</i> P 値
n		1086			1107			1032			1213		
$BMI (kg/m^2)$	24.0	(23.8,	24. 2)	24. 2	(23. 9,	24. 4)	23. 5	(23. 3,	23.7)	23.6	(23. 4,	23.8)	<0.01
空腹時血糖値 (mg/dl)	138	(136,	140)	141	(139,	143)	137	(135,	140)	141	(138,	143)	0.43
HbA_{1c} (%)	7. 38	(7. 32,	7.44)	7.48	(7. 43,	7. 54)	7. 37	(7. 31,	7. 43)	7.45	(7. 39,	7.51)	0.34
HOMA2-%B	40.8	(39.6,	42.0)	40.0	(38. 9,	41. 2)	40.9	(39.7,	42.2)	40.8	(39.6,	42.0)	0.79
HOMA2-IR	1.01	(0.99,	1.04)	1.03	(1.00,	1.05)	0.98	(0.95,	1.00)	1.04	(1.02,	1.07)	0.41
腹囲 (cm)	86. 3	(85. 6,	86.9)	86.7	(86. 1,	87.3)	84. 9	(84. 3,	85. 5)	85.4	(84. 8,	86.0)	<0.01
収縮期血圧 (mmHg)	132	(131,	133)	131	(130,	132)	130	(129,	131)	130	(129,	131)	<0.01
拡張期血圧 (mmHg)	75. 4	(74. 7,	76.0)	74.9	(74. 2,	75. 5)	74. 4	(73.7,	75.0)	74.0	(73.4,	74.6)	<0.01
中性脂肪(mg/dl)	111	(108,	115)	110	(107,	113)	104	(101,	108)	106	(103,	109)	0.01
HDL コレステロール (mg/dl)	57. 3	(56. 4,	58. 1)	56.4	(55. 6,	57. 3)	57.3	(56. 5,	58. 2)	56. 7	(55. 8,	57. 5)	0.60
LDL コレステロール (mg/dl)	109	(108,	111)	109	(108,	111)	112	(110,	113)	114	(112,	115)	<0.01
eGFR (m1/分/1.73 m²)	74.0	(72.8,	75. 1)	75. 7	(74. 6,	76.8)	75.0	(73. 9,	76. 2)	75.4	(74. 3,	76. 5)	0.19
尿中アルブミン・クレアチニン比 (mg/g・Cr)	32. 5	(29. 4,	35. 9)	28. 7	(26. 1,	31. 5)	26. 1	(23. 7,	28. 9)	25. 2	(22.9,	27. 7)	<0.01

多変量調整は、年齢、性別、糖尿病罹病期間、総エネルギー摂取、喫煙の有無、飲酒の有無、運動習慣の有無、インスリン治療の有無、うつ症状の有無で行った。

腹囲の解析では BMI を調整因子から除外した。

尿中アルブミン・クレアチニン比の解析では収縮期血圧とレニンアンギオテンシン系阻害薬使用の有無を調整因子に追加した

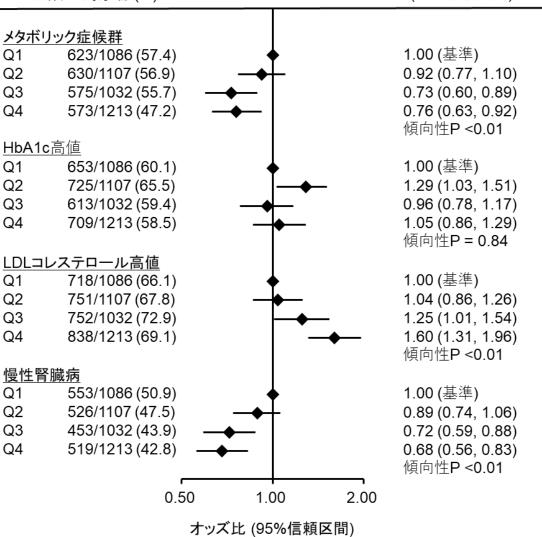


図1: 牛乳・乳製品摂取量別にみた心血管病危険因子を有するオッズ比

多変量調整は、年齢、性別、糖尿病罹病期間、BMI、喫煙の有無、飲酒の有無、余暇 身体活動量、経口血糖降下薬治療の有無、インスリン治療の有無、うつ症状の有無、 総エネルギー摂取量、穀類、豆類、いも類、砂糖・甘味料類、油脂類、果実類、野菜 類、魚介類、肉類、卵類摂取量で行った。

メタボリック症候群の解析では BMI を調整因子から除外した。 慢性腎臓病の解析では収縮期血圧とレニンアンギオテンシン系阻害薬使用の有無を 調整因子に追加した。

Q1: 第1分位, Q2: 第2分位, Q3: 第3分位, Q4: 第4分位。

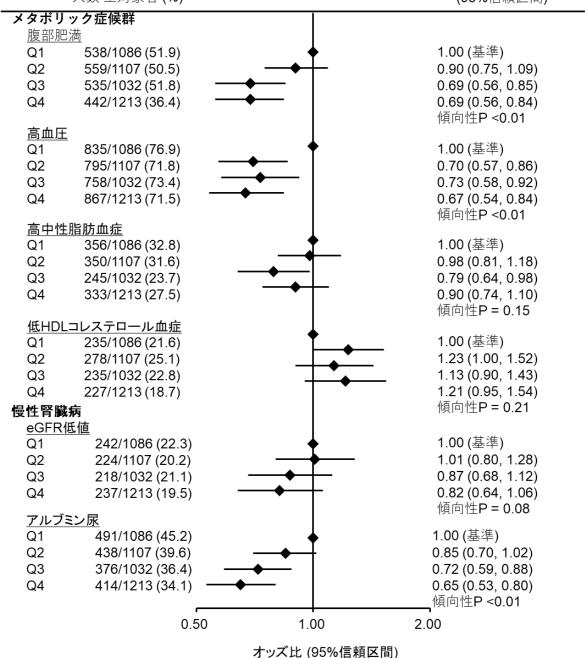


図 2: 牛乳・乳製品摂取量別にみたメタボリック症候群、慢性腎臓病の構成要素を有するオッズ比

多変量調整は、年齢、性別、糖尿病罹病期間、BMI、喫煙の有無、飲酒の有無、余暇身体活動量、経口血糖降下薬治療の有無、インスリン治療の有無、うつ症状の有無、総エネルギー摂取量、穀類、豆類、いも類、砂糖・甘味料類、油脂類、果実類、野菜類、魚介類、肉類、卵類摂取量で行った。腹部肥満の解析ではBMIを調整因子から除外した。

慢性腎臓病の解析では収縮期血圧とレニンアンギオテンシン系阻害薬使用の有無を調整因子に追加した。 Q1: 第1分位, Q2: 第2分位, Q3: 第3分位, Q4: 第4分位。