



乳糖はヒトに適したプレバイオティクスになりうるのか ～乳糖不耐症のうちラクターゼが持続しない体質の人の大腸改善について～

乳糖不耐症は世界的にも関心が高く、インターネット上の検索結果は120万件を超えています。乳糖不耐症は臨床的にはタイプ別に分類されていますが、実際に乳糖不耐症をもつ人々にとっては解決されておらず、「乳製品を摂取できない」という悩みを抱えていることが多いようです。しかし、最近では乳糖不耐症の人に牛乳を少量から徐々に増量して飲んでもらうと、お腹をこわさずに飲めるようになるという臨床試験の結果が報告されています(※)。同時に、腸内細菌研究の進歩とともに、腸内環境の重要性が明らかになるにつれ、そのメカニズムには「乳糖がヒトのプレバイオティクスとして働いているのではないか」という可能性が明らかになってきました。今回は、乳製品の摂取により大腸改善が起こるといふ総説を2回に分けてご紹介します。

※<https://www.j-milk.jp/report/study/h4ogb4000003zae.html>

ラクターゼ非持続性のヒトの大腸改善

乳糖不耐症には、さまざまな型がありますが、よく見られる型に、加齢に伴って小腸内の乳糖分解酵素であるラクターゼが減少するタイプがあります。

未消化の乳糖が大腸に大量移行するため、大

腸に到達した乳糖が高い浸透圧によって水分を呼び込み、さらに乳糖が腸内細菌によって分解され、多量の有機酸やガスが発生することが原因となって、「お腹がごろごろする」といったような症状がおきます。

2015年に公表された Adaptation to Lactose in Lactase Non-Persistent People: Effects on Intolerance and the Relationship between Dairy Food Consumption and Evaluation of Diseases (Nutrients 2015;7:6751-79) の記事について紹介します。このレビューはこの乳糖不耐症のうち、ラクターゼが持続しないタイプの乳糖への大腸適応と乳製品摂取についての文献的考察です。

乳糖不耐症には、消化酵素の分泌量の違いや、遺伝的な素因、腸管の機能状態などによってさまざまなタイプがあります(表1)。

乳製品摂取量増で症状軽減も

今回、乳糖を分解するラクターゼが持続しないタイプ(ラクターゼ非持続性:LNP)の人たちの中に、乳製品摂取により初期症状が発生したにもかかわらず、その後改善がみられる人のいることが指摘されています。中でも乳糖不耐症のアフリカ系アメリカ人を被験者とする研究では、乳糖を6～12週間にわたって摂取することで

表1 乳糖とその消化に関連する用語

用語	解説
ラクターゼ持続性	乳糖消化能力を持つ優性遺伝形質。
ラクターゼ非持続性	腸内ラクターゼが<10 u/gまで自然に減少しており、乳糖消化能力が最小である遺伝形質。
ラクターゼ欠乏症	遺伝的または小腸近位粘膜疾患による二次的原因によって、腸内ラクターゼ酵素が減少していること。
乳糖吸収不全	遺伝的または二次的な何らかの原因で乳糖を消化できず、未消化のまま乳糖が結腸に到達する状態。
乳糖不耐症	鼓腸、ガス、膨満感、痙攣、下痢、まれに嘔吐を含む乳糖摂取により起こる症状。不活性プラセボを用いるときには症状は起こらない。
乳糖感受性	乳糖不耐性の症状を伴うものと伴わないものを含めた、うつ病、頭痛、疲労などの系統的な症状。

Adaptation to Lactose in Lactase Non-Persistent People: Effects on Intolerance and the Relationship between Dairy Food Consumption and Evaluation of Diseases(Nutrients 2015;7:6751-79)より引用

症状の改善につながったと報告されています。

このラクターゼ非持続性の人の乳糖不耐症が変化する可能性として、乳製品を普段よりも多く摂取していることが挙げられています。また、ホルモンバランスが崩れ、腸管の蠕動運動時間が長くなると、大腸に入る乳糖が減り、腸内細菌の代謝を遅らせるという仮説があります。このように、腸の運動性の変化がラクターゼ非持続性：LNP の乳糖不耐症を変化させることも確認されています（※1）。

乳糖のプレバイオティクス機能

また、ラクターゼ非持続性：LNP 被験者 20 名を対象とし、1日あたり 50g の乳糖摂取による呼気の水素反応をみる臨床試験では、毎日乳糖を増加していくと、16 日後にはラクターゼが持続する体質に変わったという報告があります（※2）。呼気の水素の量は正常化し、被験者のガスや膨満感などの不快症状が減少しました。

さらに、乳糖とガラクトオリゴ糖 1日あたり 15g を健常者と乳糖不耐症の合計 85 名に 35 日間投与して、その後乳製品を制限せずに 1か月間被験者を追加で調査したところ、半数の被験者で不快症状が改善し、乳糖不耐症は6分の1に減少しました（※3）。

以上の結果は、症状の発生メカニズムの如何に関わらず、ラクターゼ非持続性：LNP の症状は乳製品の消費を増やすことで軽減することを示しています。

ラクターゼ非持続性：LNP の人にとって、乳製品中の乳糖がプレバイオティクスとして働き、腸内環境を改善し、大腸適応を起こしているという可能性が示唆されました。

プロバイオティクスやプレバイオティクスはどちらも健康に寄与することが注目されています。プロバイオティクスとは、生きた微生物であるビフィズス菌などの有用菌そのものを適量に摂取することで、腸内細菌叢を良好にたもち宿主に好影響を及ぼす食品のことです。

プレバイオティクスは、有用菌の餌となるオリ

ゴ糖などの食物繊維が大腸に到達した時点で発酵し、代謝されることで大腸の有用菌を活性化したり、その代謝産物で腸管の機能を向上したりして、宿主に好影響を及ぼす食品のことです。

また、有用菌とその餌となる成分を同時に投与し、どちらの効果も発揮させて宿主に好影響を及ぼすことはシンバイオティクスと呼ばれています。これらプロバイオティクスかプレバイオティクスのどちらかの働きが腸内細菌叢に影響し、腸内細菌の代謝を変化させており、ラクターゼ非持続性の人々が乳糖を摂取する際にプレバイオティクス効果を与えているのではないかという根拠とされています。

もっとも乳糖不耐症の原因を乳糖のみに求めるのか疑問も残ります。FODMAP(小腸内で消化・吸収されにくい糖類で発酵性、オリゴ糖、二単糖、およびポリオール)の略称)が食物不耐症の一部となる仮説もあり、いくつかの炭水化物が便秘や下痢などの症状を起こすので、レジスタントスターチが誤って解釈される可能性もあります（※4）。

そこで、この総説はプレバイオティクスが評価されたヒトを対象にした研究についてレビューしています。プレバイオティクスはどのように代謝に関わっているのか、そのメカニズムについては Falony らの異なるビフィズス菌株を用いた研究で紹介しています（※5）。

次号へ続く

(アジアの栄養・食文化研究所 研究員 平川あずさ)

文 献

- ※1 Szilagyi A, Salomon R, Seidman E. Influence of Loperamide on lactose handling and oralcaecal transit time. *Aliment Pharmacol Ther.* 1996;10(5):765-70.
- ※2 Hertzler SR, Savaiano DA. Colonic adaptation to daily lactose feeding in lactose maldigesters reduces lactose intolerance. *Am J Clin Nutr.* 1996;64(2):232-6.
- ※3 Savaiano DA, Ritter AJ, Klaenhammer TB, James GM, Longcore AT, et al. Improving lactose digestion and symptoms of lactose intolerance with a novel galacto-oligosaccharide (RP-G28): A randomized, double-blind clinical trial. *Nutr J.* 2013;13(12):160.
- ※4 Gibson PR, Shepherd SJ. Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAP approach. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010;25(2):252-8.
- ※5 Falony G, Lazidou K, Verschaeren A, Weckx S, Maes, D, et al. In vitro kinetic analysis of fermentation of prebiotic inulin-type fructans by *Bifidobacterium* species reveals four different phenotypes. *Appl Environ Microbiol.* 2009;75(2):454-61.

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といたします。