



乳糖はヒトに適したプレバイオティクス ～乳製品摂取と疾病への影響～

体内の免疫細胞の約70%が腸に集中していることから、腸は最大の免疫臓器とされています。このように免疫系が備わっている腸管に腸内細菌が共生しているので、腸内細菌叢は腸管免疫系の働きや発達にとって非常に重要な役割を果たしています。免疫機能の低下で病気にかかりやすくなることは言うまでもありませんが、免疫機能の低下は、強いストレスや過労、さらには睡眠・休養・栄養などの不足状態、また、喫煙、紫外線によっても引き起こされます。今回は、プレバイオティクスとしての乳糖を視野に入れた乳製品摂取の疾病への影響についてご紹介します。

プレバイオティクスの代謝にはビフィズス菌が有利に働く

プレバイオティクスは、腸内細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内の有用菌を活性化したり、腸管の機能を向上させたりして、宿主である私たちに好影響を及ぼす食品のことです。2015年に食品化学や栄養学の分野で一流の雑誌「Nutrients」に発表された「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」※1によって、乳糖不耐症の人が乳製品を少しずつ継続して摂取すると、乳糖がプレバイオティクス効果を発揮し、症状が改善されることが報告されました (vol.3 参照)。

プレバイオティクスがどのようにして、代謝の際に腸内細菌に選ばれるのかを長年研究してきたファロニー (Falony) らは、フルクトース、オリゴフルクトース、イヌリン型フルクタンで増殖した18種類のビフィズス菌株がこれらの糖や食物繊維を代謝する速度や分解力に応じて、4つの代謝クラスターに分類されることを発見しました。

また、バクテロイデスとビフィズス菌を比較してビフィズス菌が他の細菌よりもプレバイオティクスの代謝に有利であることを発見しました (※2)。これによって、プレバイオティクスがどのように腸内細菌に作用しているのかという手がかりを示しました。

プレバイオティクスのヒト試験

プレバイオティクスは短鎖脂肪酸 (酢酸、酪酸、プロピオン酸) の発生する基材 (原料) として機能しています。腸内細菌が食物繊維を代謝して産生する酪酸は、体内に取り込まれて免疫系に作用し、制御性T細胞という炎症やアレルギーを抑える免疫細胞を増やす働きをします。また、抗がん作用や免疫現象と関係していることが報告されています。日本では、酪酸が大腸炎や腸管出血性感染症に抑制的に働くことが知られていますが、この論文では短鎖脂肪酸が大腸炎の改善に関与したというような明確な臨床試験の結果はほとんど見出されていないと紹介されています。プレバイオティクスが評価されたヒトの主な臨床研究は表1のとおりです (※1)。

表1

プレバイオティクスが評価されたヒトの主な臨床研究 (※1を改変)

消化器・非消化器	プレバイオティクス	効果
感染性胃腸炎 抗生物質関連下痢症 過敏性腸症候群 炎症性腸疾患 大腸がん 乳糖不耐 未熟児での壊死性腸炎 肝硬変 (肝性脳症) 便秘 急性上気道炎 肥満, メタボリック症候群 2型糖尿病 小児湿疹 アトピー性皮膚炎 尿路感染症	オリゴフルクトース オリゴフルクトース / イヌリン ガラクトオリゴ糖 / フラクトオリゴ糖 混合 ラクトロース 二糖類 / オリゴ糖 フラクトオリゴ糖 / ガラクトオリゴ糖 ラクトース (LNP) / ラクチュロース 繊維 ガラクトオリゴ糖 / フラクトオリゴ糖 フラクトオリゴ糖 / イヌリン フラクトオリゴ糖 / イヌリン ガラクトオリゴ糖 / フラクトオリゴ糖 オリゴ糖 / ペクチン, ランダム化比較試験 ラクチュロース	アメーバ性胃腸炎に効果 効果なし 多少は効果あり 潰瘍性大腸炎の寛解維持 ポリープ形成の減少 症状改善・ビフィズス菌拡大 臨床データなし 昏睡状態の改善 特定のプロバイオティクスはなし 発症率の低下 満腹感向上 血糖値及びインスリン分泌の改善 湿疹の軽減 軽減 多少の改善

世界中が注目「乳糖がプレバイオティクスとして支持される根拠」

プレバイオティクスの概念が導入された後は、ラクターゼ非持続性の人たちにおいては乳糖の定期的な摂取はプレバイオティクスとして働くと思なされてきました。乳糖がプレバイオティクスとして支持されている研究を表2に示します。このように乳糖と腸内細菌叢の関係については世界中で多数の総説があります。

表2 乳糖の腸内細菌叢への代謝効果を裏付ける研究
(※1を改変)

In Vitro
低 pH によらない水素生成量の減少 ビフィズス菌や乳酸菌による乳糖の効率のよい代謝 乳糖は細菌のアンモニア生成を減少させる モデル大腸では乳糖はビフィズス菌の増殖を促進する 乳糖のプレバイオティクス指数は 5.75 として計算される
In Vivo (動物)
乳糖が大腸の乳酸菌を誘導する(豚) 乳糖は microflora のメタボロームを増強する(ラット・ヒト) 乳糖は乳糖消化不良肝硬変の肝性脳症を改善する 乳糖は乳糖吸収不全者に見られる乳糖不耐症の症状を改善する 乳糖またはラクチュロースを定期的に摂取した後の糞便 β-ガラクトシダーゼの増加 乳糖による乳酸菌・ビフィズス菌の増殖促進及び バクテロイデス属とクロストリジウム属の減少

乳製品摂取の疾病への影響は

次に食品摂取の疾病への影響について、乳製品摂取に関係するものが挙げられています。乳製品摂取に関する研究で一番大きく取り上げられているのは牛乳です。ほかにチーズやクリーム、発酵乳製品も取り上げられています。

乳製品の摂取は、さまざまな消化器がんのリスクを減少させることが認められています。乳製品が、消化器に対し保護機能をもち、カルシウムやビタミンDなどの効果を高めるからです。そのため、欧米諸国では牛乳にビタミンDを添加することが大腸がん予防に役立つと考えられています(※3)。

しかしながら、乳製品の胃がん予防に関してはメタ

解析においても矛盾があり、胃がん予防のメカニズムはまだ解明されておらず今後もさらなる研究が必要なようです。

すい臓がんに関しては肉類、糖質、脂肪摂取を低く抑えた食事に低脂肪の乳製品を併用することで男女ともに膵臓がんの相対リスクを抑えることができたという報告や、乳製品摂取が膀胱がんを予防する可能性があるという示唆もあります(※4)。

乳がんに関しては、初期の研究では発がんリスクが高いことがいわれていましたが、当時のメタ解析ではリスクの増加を立証できておらず、逆に最近のメタ解析ですべての乳製品に中等度の保護効果があることがわかりました(※5)。

また、乳製品摂取が肺に悪影響を及ぼすといわれることについても現段階では科学的根拠が不足しています(※6)。また、肺がんに関するメタ解析は行われていません。

一方で、乳製品摂取と肥満やメタボリックシンドロームのリスクが逆相関を示すことが報告されています(※7)。

以上のように、一般的に乳糖不耐症は健康との関係でさまざまな異なった研究が報告されています。大腸適応にはさまざまな仮説が考えられていますが、年齢や状態に応じて乳製品を摂取することは推奨される、ということが明らかにされたといえます。

(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. 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(8):6751-6779.
- ※2 Falony G, Calmeyn T, Leroy F, D Vuyst L. Coculture Fermentations of *Bifidobacterium* Species and *Bacteroides thetaiotaomicron* Reveal a Mechanistic Insight into the Prebiotic Effect of Inulin-Type Fructans. *Appl Environ Microbiol*. 2009; 75(8):2312-2319.
- ※3 Cho E, Smith-Warner SA, Spiegelman D, Beeson WL, van den Brandt PA, et al. Dairy foods, calcium, and colorectal cancer: a pooled analysis of 10 cohort studies. *J Natl Cancer Inst*. 2004; 96:1015-1022.
- ※4 Mao QQ, Dai Y, Lin YW, Qin J, Xie LP, et al. Milk consumption and bladder cancer risk: a meta-analysis of published epidemiological studies. *Nutr Cancer*. 2011; 63:1263-1271.
- ※5 Dong JY, Zhang L, He K, Qin LQ. Dairy consumption and risk of breast cancer: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Breast Cancer Res Treat*. 2011; 127:23-31.
- ※6 Sankaranarayanan R, Varghese C, Duffy SW, Padmakumary G, Day NE, Nair MK. A case-control study of diet and lung cancer in Kerala, south India. *Int J Cancer*. 1994; 58:644-649.
- ※7 O' Sullivan TA, Bremner AP, Bremer HK, Seares ME, Beilin LJ, et al. Dairy product consumption, dietary nutrient and energy density and associations with obesity in Australian adolescents. *J Hum Nutr Diet*. 2015; 28(5):452-64.

ACADEMIC RESEARCH Up date 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いたします。