

# Tp date



ミルクに関する国内外の最新研究をリポートします

Vol.07 2021.3

## 牛乳摂取がヒトの健康に及ぼす多様な効果 ~システマティックレビューとメタアナリシスの包括的レビューより~

牛乳は、乳幼児から高齢者まで、幅広く飲まれている飲み物であり、私たちにとって、なくてはならない栄養源です。そして、その牛乳が人にもたらす健康効果については、様々な意見や報告が混在し、全体像が見えにくくなっています。今回は、2021年の1月に「ニュートリション&メタボリズム」に掲載された、「牛乳の摂取と多様な健康アウトカム:ヒトにおけるシステマティックレビューとメタアナリシスのアンブレラレビュー」※1を解説します。牛乳の様々な健康効果の報告の中でも、統計学的な解析法でエビデンスレベルの高いとされる臨床試験をあわせた「システマティックレビュー」の論文を集め、さらにそれらをまとめて「アンブレラレビュー」を行った結果について書かれた論文です。牛乳摂取の有益性と有害性の両方を調べています。いわば牛乳摂取がヒトの健康に及ぼす影響の総合的な評価書とも言えるでしょう。

#### なぜこの研究は行われたのか

牛乳の摂取 (消費)量は、世界的にも多様であり、一人あたりの年間平均は 10~212kg ほどです※2。牛乳に含まれる栄養素には、ヒトの代謝と健康に重要な影響を与えるたんぱく質、脂肪、乳糖、様々な生理活性ペプチドや脂肪酸、およびその他の微量成分(カルシウム、リン、マグネシウム、ビタミン D)があります※3,4。これらの栄養素や生理活性物質は、どちらも私たちの健康に恩恵をもたらしている成分です。

これまで牛乳には、抗発がん性、抗炎症性、抗酸化性、抗脂肪生成、抗高血圧、抗高血糖、および抗骨粗鬆症を含む幅広い生理学的機能があることが明らかにされ、幅広く研究されてきました。

しかし、研究自体がヒトを対象に行われていても 異なる条件下で行われたものであるため、研究間で の一貫性がありませんでした。そこで、今回、すべて の牛乳摂取の健康効果への影響に関する大量のデー タ全体を一貫して評価するため、システマティック レビューの論文を集め、さらに包括的レビュー(ア ンブレラレビュー)を行うことで、牛乳摂取の健康 への影響を評価することにしたのです。

#### 解析方法 (アンブレラレビュー法:包括的レビュー)

メタアナリシスとシステマティックレビューは、 キーワードを設定して、調べたい分野の文献を網羅 的に集めて、整理し、評価する方法です。今回の研究 では、牛乳摂取と多様な健康効果との関連性を研究した観察研究または介入研究のメタアナリシスとシステマティックレビューを特定するために、医学論文が収載されているサイトを用いて、(milk OR dairy AND systematic review OR meta-analysis)で検索しました。研究者間の意見の相違があった場合には、合意または第三の研究者との話し合いによって整理されました。

個々のメタアナリシスについて、筆頭著者、年、雑誌の発行、対象のアウトカム、研究数、および牛乳の種類を抽出し、研究数や研究デザイン(症例対照研究、コホート研究、またはランダム化比較試験[RCT])、症例数、対照者数/全参加者数を抽出しました。さらに、要約推定値および関連する95%信頼区間(CI)、異質性(I<sup>2</sup>)を含むデータを抽出し、さまざまな偏りについて考慮しました。方法論的な質を評価するために、AMSTER2やGRADEシステムというシステマティックレビューと包括的レビューのレベルを推定する測定ツールを用いました。

#### 炎症反応を引き起こすエビデンスはない

合計で1,857件の論文が検索され、85件のメタアナリシスが適格とされました。最終的に、45の多様なアウトカムを含む41件の最新のメタアナリシスが、この包括的レビューに含まれました。牛乳の摂取は、一連の健康効果に対して有害よりも有益に関連していることが多い結果になりました(表1)。

また、1日あたり200 ml (約1カップ)の牛乳摂取量の増加が、心血管疾患、脳卒中、高血圧、大腸がん、メタボリックシンドローム、肥満および骨粗鬆症のリスクの低下と関連していることが、改めて示されました。さらに、有益な関連性は、2型糖尿病やアルツハイマー病にも認められました。

逆に、有害影響として、牛乳の摂り過ぎは、前立腺がん、パーキンソン病、にきび、および乳児期の鉄欠乏性貧血のリスクをわずかに増加させる可能性があるという結果でした。もちろん潜在的なアレルギーや乳糖不耐症には注意が必要です。しかし、この包括的レビューでは、牛乳の摂取はヒトの健康に害を与えるよりも、むしろ有益な結果をもたらしていることが明らかとなりました。この研究の結果は、健康的な食生活の一環として牛乳の摂取を支持するものです。

また、牛乳は炎症反応を引き起こす可能性があるため、牛乳の摂取を勧めない医療専門家もいますが、その関連性を示すエビデンスはありませんでした。15件の最新RCTのシステマティックレビューは、炎症性バイオマーカーに対する牛乳の影響の科学的エビデンスを評価し、牛乳の摂取は、健康な被験者や代謝異常のある被験者(肥満、過体重、または2型糖尿病やメタボリックシンドロームのある人)におい

ても炎症誘発性作用を示さず、健康な被験者および 代謝異常のある被験者の両方で有意な抗炎症作用さ えあったことを明らかにしました※5。

1 日あたり 200 ml (約 1 カップ) の牛乳摂取量の増加が、心血管疾患、脳卒中、高血圧、大腸がん、メタボリックシンドローム、肥満および骨粗鬆症のリスクの低下と関連していることが、改めてより強いエビデンスとして明らかになりました。食生活が多様になった現代においては、健康的な食生活を送ることが困難なケースもあります。そのような時に毎日コップ 1 杯の牛乳摂取をプラスすることが健康を後押しする可能性が高いということを知らせていくことが大切です。

(十文字学園女子大学アジアの栄養・食文化研究所 研究員 平川あずさ)

#### 文 献

- ※ 2 World Health Organization. Global and regional food consumption patterns and trends. 2018. <a href="https://www.who.int/nutrition/topics/3\_foodcon-sumption/en/index4.html">https://www.who.int/nutrition/topics/3\_foodcon-sumption/en/index4.html</a>.
- 3 Bouglé D, Bouhallab S. Dietary bioactive peptides: human studies. Crit Rev Food Sci Nutr. 2017;57:335–43.
- ¾4 Fulgoni VL, Keast DR, Bailey RL, Dwyer J. Foods, fortificants, and supplements: where do Americans get their nutrients? J Nutr. 2011;141(10):1847-54
- % 5 Ulven SM, Holven KB, Gil A, Rangel-Huerta OD. Milk and dairy product
  consumption and inflammatory biomarkers: an updated systematic review of
  randomized clinical trials. Adv Nutr. 2019;10:S239–50.

### 表 1 選択されたメタアナリシスの牛乳乳製品摂取と各疾患との関連性解析結果

	アウトカム	関連性・用量反応解析等結果(オッズ)
死亡率	総死亡率	関連なし
	心血管疾患死亡率	関連なし
	全がん死亡率	関連なし
	冠動脈性心疾患死亡率	4%増加 (1.04:1.02~1.06)
	前立腺がん死亡率	50%増加(1.50:1.03~2.17)
循環器疾患	脳卒中	7%低下 (0.93:0.88~0.98)
	心血管疾患	6%低下 (0.94:0.89~0.99)
	高血圧	4%低下 (0.96:0.94~0.98)
	脳卒中(高脂肪乳摂取の場合)	4%増加 (1.04:1.02~1.06)
がん	大腸がん	18%低下(0.82:0.76~0.88)
	結腸がん	21%低下(0.79:0.72~0.87)
	前立腺がん	11%增加(1.11:1.03~1.21)
	B細胞リンパ腫	関連あり
	胃がん	関連あり
	膀胱がん・乳がん・卵巣がん・非ホジキンリンパ腫	結果に一貫性なし
	子宮内膜がん・食道扁平上皮がん・肝細胞がん・肺がん・濾胞	関連なし
	性リンパ腫・小リンパ球性リンパ腫・慢性リンパ性白血病・膵臓がん	
代謝性疾患	2型糖尿病	13%低下(0.87:0.78~0.96)
	メタボリックシンドローム	21%低下(0.79:0.64~0.97)
	肥満	19%低下(0.81:0.75~0.88)
骨	股関節骨折	関連なし
	骨粗鬆症	39%低下(0.61:0.50~0.75)
神経	アルツハイマー病	37%低下(0.63:0.44~0.90)
	パーキンソン病	45%増加(1.45:1.23~1.73)
乳幼児	鉄欠乏性貧血(牛乳高摂取時)	3.67倍 (3.67:2.73~5.19)
	1型糖尿病	関連なし
その他	にきび	48%増加(1.48:1.31~1.66)
	子宮内膜症	関連なし
	虫歯	関連なし

※1を参考に作成

#### 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といたします。