



乳糖不耐や乳製品不耐でも乳たんぱく質は消化吸収できる

牛乳・乳製品を摂取すると「お腹がゴロゴロする」といった「乳糖不耐」の人は、成人で世界人口の65～70%にみられます。しかし、乳糖不耐の人たちは乳糖を消化できないだけでなく、「乳たんぱく質の消化吸収にも影響があるのではないか」という説もありますが、これまで明らかになっていませんでした。今回、ニュージーランドで行われた臨床研究の結果として2022年にEuropean Journal of Clinical Nutritionに掲載された「乳製品および乳糖不耐における牛乳摂取時の血中アミノ酸の変動」という研究論文¹⁾を解説します。本研究の結果、乳たんぱく質は、「乳糖不耐」や「乳製品不耐」の人でも、そうでない人と同じように消化吸収できることが明らかになりました。

「乳糖不耐」と「乳製品不耐」とは

牛乳を飲むと「おなかにガスがたまる」「ゴロゴロする」「下痢をする」などの不快症状が現れることを「乳糖不耐」といいます。「乳糖不耐」は、乳糖を分解する酵素（ラクターゼ）の分泌が成長とともに小腸で少なくなることで起こりますが、これは自然な生理現象で病気ではありません。乳幼児期以降、小腸のラクターゼ酵素の発現を抑える遺伝子が働き、乳糖は小腸でほとんど消化されず、そのまま大腸に到達し、急速に発酵されることでガスが発生したり、ゴロゴロしたりする状態になるとされています。

しかし、乳糖が原因となる消化器症状の発現以外に、乳たんぱく質の消化不良などを原因として不快症状が現れることもあるのではないかとされています。特に注目されているのはβ-カゼインたんぱく質で、市販されているほとんどの牛乳は、その主要な2つのアイソフォーム（単一の遺伝子または遺伝子ファミリーに由来する類似した一連のたんぱく質を意味し、牛乳中のβ-カゼインには主要なA1とA2の他、A3、B、C、D、E、F、G、Hが知られている）がどちらも含まれる「A1A2ミルク」です。A1とA2の違いは、たんぱく質構造の67番目にあるアミノ酸の種類（A1がヒスチジンに対してA2はプロリン）が異なっ

ていて、A1アイソフォームは生理活性ペプチドであるβ-カソモルフィン-7（BCM-7）を生成しますが、A2アイソフォームは生成しません。

β-カソモルフィン-7（BCM-7）は、実験モデルおよびコホート研究において、胃通過遅延、腸内炎症の促進、消化器症状の悪化などをもたらすとされていますが、まだ正確なことはわかっていません。したがって、A1β-カゼインの存在とβ-カソモルフィン-7（BCM-7）の生成が、もしかしたら胃腸機能に影響を及ぼして、乳糖不耐の人でなくても「乳製品不耐」として同じような不快症状が現れる人もいるかもしれません。

また、多くの場合「乳糖不耐」は負荷試験を伴わない主観的な判断によるものであるため、牛乳を飲むとお腹がゴロゴロすれば「乳糖不耐」だと思い込んでいることもあるようです。実際には、「過敏性腸症候群」や「炎症性腸疾患」などの腸疾患が潜んでいる場合も考えられます。

3グループに分けて乳たんぱく質の消化吸収を調査

本研究は、オークランド大学のクリニックに通い牛乳を飲むと消化器症状の自覚があると質問紙に答えた成人女性40人が被験者として参加しました。乳糖負荷試験または牛乳負荷試験を参

加者に受けてもらい、明らかに乳糖で症状が出ると確認された参加者「乳糖不耐群」、乳糖が原因ではなく乳製品の摂取で症状が出ると答えた参加者「非乳糖性乳製品不耐群」、乳製品の摂取で症状が出ない参加者「乳製品耐性群」の3つのグループに分けました。

各グループに、乳糖を含まない一般的な牛乳(乳糖を加水分解したA1A2ミルク)と乳糖を含む一般的な牛乳(A1A2ミルク)、乳糖を含みβカゼインがA2タイプの牛乳(A2ミルク)のどれかが分からないようにして飲んでもらった後、30分間隔で3時間が経過するまで採血し、血中アミノ酸濃度を測定しました。

この介入試験は、一定の間隔をあけて、各グループが3種類の牛乳をすべて摂取するまで同様の試験を行う、二重盲検ランダム化クロスオーバー試験で行われました。

ベースライン時の血中アミノ酸濃度の違いに腸内細菌叢が影響？

被験者が、一晩の絶食後に行ったベースライン時における血中アミノ酸濃度の測定結果によると、非乳糖性乳製品不耐群に比べ乳糖不耐群では、チロシンとグルタミン酸の濃度が高いという結果でした。

一方で、乳糖不耐群は乳製品耐性群に比べて、チロシン、グルタミン酸、アルギニン、タウリンおよびヒドロキシプロリンの濃度が高いという結果でした。また、乳製品耐性群とは対照的に非乳糖性乳製品不耐群では、ベースラインのヒスチジンとシトルリンの濃度が高いという結果でした。こうしたベースライン時の血中アミノ酸濃度に群間で違いが生じた理由は不明であり、代謝に及ぼす影響についても不明です。

最近、腸内細菌叢がアミノ酸を含む血中代謝産物の促進因子として重要な役割を果たしていることに高い関心が寄せられています。そのようなことから、観察されたこの違いは、空腹時血中アミノ酸濃度と腸内細菌叢の組成および機能の変化との関係を反映しているのかもしれないとこの論文の著者は考察しています。

A1A2ミルクとA2ミルクで消化器症状やたんぱく質の消化吸収に変化なし

乳製品不耐の2つのグループのうち、乳糖不耐群では乳糖が要因であることは確認されています。しかし、非乳糖性乳製品不耐群の不耐要因は不明であり、牛乳に含まれているA1β-カゼインが原因ではないかと推測されていました。

しかし、今回の研究結果から、非乳糖性乳製品不耐群では、A2ミルクと一般的な牛乳(A1A2ミルク)摂取後では、消化器症状に明確な差がないと報告されており、血中アミノ酸(AA)濃度の測定でも同様に、牛乳のA1β-カゼイン含量がたんぱく質消化吸収の違いを生み出す決定因子ではないことを示唆しているようです。

乳糖不耐も乳製品不耐も乳たんぱく質消化吸収に大きく影響せず

血中のアミノ酸濃度については、牛乳の種類を問わず、全被験者において牛乳摂取後に上昇し、牛乳の種類や被験者グループ間で反応に有意差は認められませんでした。ただし、乳製品耐性群では、A2ミルク摂取後の血中リジン濃度の上昇が他の2群およびほかの牛乳の種類に比べて抑制されました。牛乳の超高温殺菌(UHT)処理によりリジンの吸収が制限されうることは知られていますが、今回、乳糖不耐群と乳製品不耐群でリジンの吸収は影響を受けなかったことから、この理由については不明です。

本研究では、乳糖不耐群で乳糖を含む牛乳(普通牛乳とA2ミルク)と乳糖を含まない牛乳を摂取して比較しても、乳たんぱく質の消化吸収が変化したというようなエビデンスは得られませんでした。同様に、非乳糖性乳製品不耐とされた被験者についても、A1A2ミルクとA2ミルクをそれぞれ摂取して比較しても、血中アミノ酸濃度の変動において、消化吸収の違いは見られませんでした。

したがって、自己申告で消化器症状を訴えていても、たんぱく質の消化吸収を損なうものではないことが考察されました。

ただし今回の研究では、たんぱく質の消化吸収を血中アミノ酸濃度のAUC(Area Under the

blood concentration-time Curve：血中濃度の曲線の積分値(面積)のこと)だけで評価しており、血中アミノ酸の出現速度を正確に測定することや、胃腸内通過時間の計測は行われていなかったため、今後はより詳細に測定することが望まれます。

乳糖不耐については、主観的な判断で語られることも多く、どういった消化不良現象が起きているのかを、まだ十分に調べられていないところがあります。本研究により、乳糖不耐やその他の要因による乳製品不耐で消化器症状があったとしても、乳たんぱく質の消化吸収については、ほとんど影響を受けないことが明らか

かとなりました。このことは、乳糖不耐でたんぱく質の消化吸収に懸念を抱いている人であっても、乳製品を少量でも摂取することができれば、良質なたんぱく質の確保や補填に役立つということになります。本論文は、乳糖不耐および非乳糖性乳製品不耐被験者における乳たんぱく質の消化吸収について、初めて報告されたものであり、貴重なエビデンスを提供していると思われま

(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)

参考文献)

- 1) Utpal Kumar Prodhan, Amber Marie Milan, Aahana Shrestha, Mark Hedley Vickers, David Cameron-Smith, et al. Circulatory amino acid responses to milk consumption in dairy and lactose intolerant individuals. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2022; 76:1415-1422.

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いたします。

2023 年度 生乳需要基盤確保事業 独立行政法人農畜産業振興機構 後援