

欧州酪農協会European Dairy Association (E D A) /国際酪農連盟
International Dairy Federation (I D F) 合同による反論集

男女における乳の摂取と死亡率・骨折リスク
コホート研究

Michaëlsson K, Wolk A, Langenskiöld S et al. (2014) Milk intake and risk of mortality and fractures in women and men: cohort studies. *British Medical Journal*; 349:g6205

論文内容

- 2014年10月29日、飲用乳の摂取に関連して骨折と心血管疾患のリスクに関する記事が掲載されました。この記事の由来文献は「男性および女性における飲用乳の摂取と死亡率・骨折のリスク：コホート研究」と題するスウェーデンの論文で *British Medical Journal* に発表されたものです。本研究によると、女性において骨折率と死亡率が飲用乳の摂取量の多さと関連することを示唆すると同時に、チーズと発酵乳製品の摂取がリスク低減につながることを強調しています。
- 論文著者が本研究を行った理論的根拠は、飲用乳にはD-ガラクトース（牛乳の主な糖類である乳糖はグルコースとガラクトースから構成される分子です）が含まれるために、発酵乳製品に比べて飲用乳を多飲すると、好ましくない結果をもたらすのではないかと考えたことです。複数の動物実験（ねずみと蠅）によると、D-ガラクトースを日常的に摂取すると健康に有害となる可能性が示唆され、注射によりD-ガラクトースを投与するか食事に取り入れることが老化の確定動物モデルとされています。
- したがって、論文著者は、飲用乳のなかに占める乳糖含量の多さ故に（その他の乳製品と比較して）、飲用乳の多飲がヒトにおいても酸化ストレスを増やし、このことが死亡率と骨折率を高めるのではないかと仮説を立てています。

要点

- 本論文の著者を含む科学者は、このスウェーデンの研究のような観察研究は、無数の制約条件に縛られて、因果関係を示すことができないという理由で、慎重に取り扱われるべきであると警告しています。
- ただ1つの論文を根拠に、結論を導くべきでなく、また食事を推薦すべきではありません。飲用乳については、これまで集積された科学的証拠（エビデンス）や本研究以外にも多数の論文が本研究の研究成果と相反する結果を示しているという事実を念頭に置くことが重要です。このなかには、乳および乳製品が死亡率と全く関連

性がないことを示す2つの大規模なメタアナリシス結果があります。

- 今日まで示された膨大な科学的証拠（エビデンス）の集積によれば、乳を飲むことにより、骨の健康、健康的な体重管理に有益であり、また心血管系疾患、高血圧症および大腸癌のような重篤な疾患のリスクを下げることを示唆しています。
- 飲用乳に含まれる乳糖の多さや飲用乳の多飲が酸化ストレスを増大させるとする作用機作案の見込みは極めて低いと言えます。なぜならば発酵乳製品に由来するガラクトースの摂取は通常の乳製品から摂取するガラクトースと変わらないからです。

1. 食事の推奨

各国が定めた栄養ガイドラインの大半が乳および乳製品を毎日摂取することを推奨しています。これは膨大な科学的証拠（エビデンス）の集積が圧倒的にそのような知恵を支持しているからです。国際連合食糧農業機関（FAO）は、「乳および乳製品は、成長と発達にとって不可欠で重要な栄養素を与えてくれます。乳の摂取は骨粗鬆症のような非感染症（NCD）のリスク低減と関連します」と言明しています¹。

乳製品がカルシウムの1日所要量の主な供給源であるという事実のなかで、乳および乳製品を多く摂取することが、死亡率や骨折率を高める可能性を示唆して乳および乳製品を中傷する行為は、これまで評価が固まっている一般的な科学事実と矛盾しています。

1

閉経後の女性が骨折（全ての骨折例の3分の2が女性で起こる）し、骨粗鬆症を発症するリスクが高い目標集団であることはよく知られた事実です。

このことは、一般成人集団に比べて、閉経後の女性はカルシウム必要量が高いという事実と符合しています（50歳以上の女性の推奨食事摂取量RDAは1200mg、一般成人は800mg）。

2. 実験計画と手法的欠陥

科学研究においては、1つの研究が最終的な結論を導く十分なエビデンスを与えるものではありません。結論を導くには、それらの結果が検証され、良質な一定範囲の科学研究によって再現されたときにはじめて確実であると認められます。このことは本論文の著者自身が言明しています。

¹ EFSA（来月、欧州委員会により承認され刊行予定（欧州評議会や欧州議会の反対なしを想定）

「私どもの現研究は単独で評価されてはならず、その効用も他の研究成果に照らして判断されるべきです。死亡率と骨折率に及ぼす飲用乳の摂取を検証したランダム試験はないという事実在即すれば、飲用乳の多飲と高い死亡率との因果関係を確定させるために長期的な試験のエビデンスが求められます」と。

本研究論文の著者が述べたその他の制約事項は次のとおりです：

- 結果として生じる混乱を排除できませんが、幾つかの共変交絡を調整しました。たとえば、社会経済的な地位（教育と既婚／未婚）という側面で結果を調整したとしても、本観察試験計画では後から生じる微妙な差異を十分把握できなかったかもしれません。
- 理論的には、骨折に関する研究結果は、逆の因果関係現象によって説明できるかもしれません。つまり、骨粗鬆症にかかる可能性が高いヒトは意図的に飲用乳を多く摂取したかもしれません。
- 本論文の試験計画や分析では、この逆の因果関係現象を捉えなかったという可能性を排除できません。

今回の研究で用いられたような食事の摂取量を評価する食品の頻度に関する質問アンケートの使用は通常、欠陥があると認められています。この論文の著者を含む科学者は、観察研究については注意深く取り扱うべきであると警告しています。論文著者には因果関係を示す力を持ちますが、この因果関係を決定するには相応の良質な試験研究を行うことです。さらには、約20年以上の期間において、わずか1度もしくはせいぜい2度しか摂取量が評価されていません。従って、当該期間に食事や乳の摂取に重要な変化がほかにも発生したかどうかを知ることは困難です。

3. 作用機作案の限界

D-ガラクトースがヒトの健康に良くないというエビデンスが本研究では実証されていないことを論文著者は認めています。「実験動物（マウス、ラット、ショウジョウバエ）にD-ガラクトースを投与することは、酸化ストレスや慢性的な炎症を引き起こす寿命の短縮を含む早熟老化をおこす確立実験モデルです。しかし、この作用機作がヒトにまで一般化できるかどうかは今後の研究支援が必要です」と。さらにはガラクトースの含量レベルが発酵乳製品と飲用乳で異なります。たとえば、発酵乳製品は平均的な飲用乳よりもビタミンKを多く含んでいます。ビタミンKは、骨と心血管系の健康との関係が知られています。

4. 相反する論文

本論文著者は、「エビデンスの全体性」を考察することの重要性に言及していますが、他の重要な論文を参照していないか、正確に解釈したとは言えません。他の論文、特に試験計画がより強力な論文においては、心血管系疾患のリスクや死亡率と乳の摂取には全く関係性がないか、むしろ有益な関係性を示すものがあります。これらのメタアナリシスのなかにはSoedamah Muthu et al 2011 (2) and 2012 (3) and O' Sullivan et al 2013 (4)を挙げることができます。これらのメタアナリシスでは乳の摂取と心血管系疾患・高血圧症の発症との間には逆の関係があることを示す一方、乳の摂取と死亡率には一切関係性がなかったことを示しています。

本研究成果と相反する多くの研究があります。今月、日本で発表された同様の研究では、乳の飲用が男女における低死亡率との関連性を示唆しました (5)。骨の健康という点では、特に児童と思春期の若者において乳および乳製品の摂取と骨の健康との間に正の関係があることを示す観察研究があります (6)。

JIDF事務局 仮訳

参考文献

1. FAO. 2013. Milk and Dairy Products in Human Nutrition.
<http://www.fao.org/docrep/018/i3396e/i3396e.pdf> (Accessed on 6 May 2014)
2. Soedama-Muthu et al. (2011) Milk and dairy consumption and incidence of cardiovascular disease and all cause mortality: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. Am J Clin Nutr
3. Soedama-Muthu et al. (2012) Dairy consumption and incidence of hypertension: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. Hypertension
4. O' Sullivan, et al (2013) Food Sources of Saturated Fat and the Association With Mortality: A Meta-Analysis. American Journal of Public Health
5. Chaochen Wang et al (2015). Milk Drinking and Mortality: Findings from the Collaborative Cohort Study. J. Epidemiol

6. Heaney RP (2009). Dairy and bone health. *J Am Coll Nutr*