

## 牛乳と健康(総説) New Engl J Med, Feb. 13, 2020

「僻地で世界最先端」西伊豆健育会病院早朝カンファ 令和2年3月

Milk and Health (Review Article)

著者

Walter C. Willett, M.D., Er.P.H. David S. Ludwig, M.D., Ph.D  
Departments of Nutrition and Epidemiology,  
Harvard T.H. Chan School of Public Health

NEJM、Feb.13, 2020 に「牛乳と健康」の総説がありました。

著者はハーバードの公衆衛生のドクター達です。

何気なく読み始めたのですが、あまりの意外さにひっくり返るほど驚きました。

最大のポイントは「牛乳摂取で最終身長が増加するが、高身長は高齢時、大腿骨近位部骨折やその他骨折と強い相関がある！」です。

思春期での牛乳摂取量と最終的高身長とは相関があります。

ところが牛乳をたくさん飲んで高身長になると後年、高齢となった時になんと大腿骨近位部骨折、その他骨折、肺塞栓、癌などのリスクが増加すると言うのです。高身長自体に色々なリスクがあるということに驚きました。

栄養の悪い後進国では小児期の牛乳摂取は無論、意味があります。

しかし先進国で一日牛乳3杯以上摂ることは推奨しないというのです。

NEJM「牛乳と健康(総説)」最重要点は次の8点です。

- ① 思春期に牛乳高用量摂取で最終身長が増加する。
- ② 思春期牛乳摂取はコップ1杯/日毎に高齢時の大腿骨近位部骨折9%増加!
- ③ 高身長は大腿骨近位部骨折、その他骨折、肺塞栓、癌を増やす。
- ④ カルシウム摂取は骨塩量、大腿骨近位部骨折を改善しない。
- ⑤ 小児で、低脂肪乳製品で体重が増加する。ヨーグルトは減量に有効かも。
- ⑥ 牛乳摂取は前立腺癌、子宮内膜癌と相関。
- ⑦ 全死亡率と蛋白源の関係：加工肉>卵>赤い肉>牛乳>魚>トリ>植物
- ⑧ 牛乳不耐性児は豆乳でアレルギー症状が改善する。

## 1. 思春期に牛乳高用量摂取で最終身長が増加する。

へーと思ったのは、2007年から2012年にかけての研究によると、十分に栄養が足りていても、牛乳を余分に飲むことにより長軸方向の成長が促進され最終身長が増すと言うのです。

そう言えば研修医の時、身長190 cmを超える先生がいらしたのですが、小児期の食生活を聞いたところ、とにかく牛乳が好きで毎日1~2ℓ飲んでいたとのことでした。ただあまり身長が伸びると、オーベンや教授と話す時いつも猫背になってそれが癖になり良くないとのことでした。

この身長増加が特殊なアミノ酸（特に leucin, isoleucine, valine）や蛋白同化ホルモン等によるのかは不明です。

アミノ酸の leucin, isoleucine, valine は血漿 IGF-I（インスリン様成長因子）を増やしこれは成長ホルモン分泌を促します。

leucin は特に哺乳動物の rapamycin (mTOR)経路を活性化し細胞増殖を促し apoptosis（細胞の自殺）を抑制するのだそうです。

## 2. 思春期牛乳摂取はコップ1杯/日毎に高齢時の大腿骨近位部骨折9%増加！

総説の中に世界40カ国の牛乳摂取量と大腿骨近位部骨折頻度の相関グラフがあります。北欧各国（スウェーデン、ノルウェイ、デンマーク、フィンランド）は牛乳摂取量が多いにも関わらず大腿骨近位部骨折も大変多いのです。

一方、アジア諸国（インドネシア、マレーシア、中国、韓国、日本、台湾）は牛乳摂取量が少ないのですが大腿骨近位部骨折も少ないのです。

牛乳摂取量と大腿骨近位部骨折の発生は明らかな正の相関があります。

小生、各国の平均身長を調べたところ、北欧各国で特に男性は大変身長が高く、男性平均身長はスウェーデン180 cm、デンマーク180.6 cm、ノルウェイ179.9 cm、アイスランド181.7 cmでした。数年前アイスランドを旅行した時、背の低い我々日本人から見ると皆、無駄に背が高いよなと思いました。

アイスランド北部でAD1700年頃の民家を見学しました。

寒さを防ぐため壁は溶岩をブロックにして厚さ2m位とし、屋根は草や枝で葺いてその上に土をかぶせます。アイスランドは極北で森林がなく、材木は海岸の流木を使うので材木利用は限られます。

台所の熱が廊下を通して各部屋に行き渡るようになっていました。

燃料は馬糞、牛糞を使います。驚いたのはベッドの小ささでした。

ガイドの話だと昔は栄養が悪くてアイスランド人は身長が低かったとのことでした。

野菜はジャガイモ位しかなくワインはスペインから輸入しました。  
肉はバターを作る際できる酸性の水に漬けて保存しました。

レイキャビク郊外の地熱発電所を見学したところ五月人形が展示されていました。  
尋ねたところ7つのタービン（流体で軸を回転させる原動機）のうち6台が  
三菱重工、1台が東芝製だとのことでした。  
そう言えば空港に日本人家族もいて駐在員のようなようでした。

ここでは発電だけでなく地下数 km から 200°の熱水をくみ上げレイキャビクまで  
27km を直径 70cm、ポリエチレン加工をした管で送ります。27km 送ると 91°になり  
最終的に家庭に達する時は 60°です。温水は硫黄臭いのですが使い放題です。  
温水は家庭で使用した後、道路に流し冬、積雪しないようにし、そして海に流します。  
温水によりバナナや野菜が栽培され、なんとヨーロッパへ輸出されています。  
アイスランドの平均月収は 50 万円くらいです。

アジアの男性平均身長はインドネシア 162.4 cm、中国 164.8 cm、日本 171.2 cm、  
韓国 175.3 cm、です。日本女性は 158.8 cm、韓国女性 162.6 cm で韓国人の方が  
スタイルは良いようです。

牛乳によって高身長になると、なぜ大腿骨近位部骨折が増えるのかその理由は  
書いてありませんが、骨粗鬆症で高身長となると転倒した時の衝撃モーメントが  
大きいからでしょうか？  
この相関はビタミン D、人種などの交絡因子（confounding factors）もある  
のかもしれないとのことでした。

男性で思春期での牛乳摂取はコップ 1 杯/日、増える毎に高齢時の大腿骨近位部骨折が  
なんと 9% 増加します。思春期のミルク高用量摂取と高齢化時の大腿骨近位部骨折が  
相関するのです。一方、女性ではミルク摂取と大腿骨近位部骨折とに相関がありません。  
つまりデータからは思春期でのミルク高用量摂取は高齢化時の骨折リスクを  
増すのです。

というわけで、小児で牛乳摂取の効果はよくわかりません。  
無論、母乳が利用できなければ乳児には価値がありますし、また後進国では  
牛乳の利点は大きいでしょう。  
牛乳は成長を加速し最終身長が増加します。しかし高身長はリスクと利点  
があります。栄養が十分な地域で牛乳高用量摂取は高齢となった時、骨折リスクが  
増加するのです。

「後進国では牛乳は小児に意味があるが、先進国では過剰摂取は利益がなく  
害がある」という事を覚えておきましょう。  
著者の意見では「牛乳を 3 杯以上飲むことは推奨しない」とのことです。

3. 高身長は大腿骨近位部骨折、その他骨折、肺塞栓、癌を増やす。

高身長で心血管リスクは減りますが、大腿骨近位部骨折、多くの骨折、肺塞栓、癌が増えます。

今まで高身長による害なんて考えたこともなかったのですが大変驚きました。

そう言えば、骨粗鬆症では BMD (Bone Mineral Density、骨塩量) と

WHO の FRAX 質問票の二つを併せて、治療を開始するか決めます。

この WHO の FRAX には必ず身長、体重 (BMI) を入力します。

やせて細い老人は明らかに骨折リスクが高いからです。

小太りのおばあさんは意外に丈夫なのです。そう言うと皆さん喜びます。

最新の骨粗鬆症治療については下記をご覧ください。

[www.nishiizu.gr.jp/intro/conference/2019/conference\\_2019\\_07.pdf](http://www.nishiizu.gr.jp/intro/conference/2019/conference_2019_07.pdf)

(骨粗鬆症 セミナー The Lancet, Jan.26,2019 西伊豆早朝カンファ)

まとめますと「牛乳摂取は最終身長を増加させるが、高身長は大腿骨近位部骨折やその他の骨折と強い相関がある」ということです。

4. カルシウム摂取は骨塩量、大腿骨近位部骨折を改善しない。

つい最近までカルシウム+ビタミン D は、骨粗鬆症予防に国内でもよく投与されてきました。上記 The Lancet の骨粗鬆症総説で大変驚いたのは、なんと

「カルシウム (サプリで 500 mg 推奨) + ビタミン D の効果ははっきりしない」という点です。

人体ってなかなか理論通りにはいかないものだなと、不思議に思っていたのですが、今回の NEJM 総説「牛乳と健康」で謎が解けました。

「カルシウム摂取の閾値は低く過剰摂取は余り意味がない」のです。

猫にサンマをあげても 1 匹目はむさぼり食うけど 2 匹以上だとそっぽを向くのです。

猫と言えば以前、病院からの帰り、横を向いてクシャミをしたところ、ドサッと音がしました。何だろうと見たところ、赤い防火用水の箱の上で猫が寝ていたのですがクシャミに驚いて背中から落ちたのです。猫が背中から落ちることがあるということは、この時初めて知りました。

以前、南伊豆で大きな木の下で猿が死んでいました。状況からは木から落ちて頭部外傷を起こしたようでした。「本当に猿も木から落ちるんだ」と大変驚きました。

5つの meta-analysis で 6,740 人、計 814 の椎体骨折でカルシウムとプラセボの比較で椎体骨折減少になんと差がありませんでした (RR 0.92; 95%CI, 0.81-1.05)。大腿骨近位部骨折はプラセボより、逆にカルシウム摂取群の方が多かったのです (RR 1.64; 95% CI, 1.02-2.65)。

WHO ではカルシウム推奨摂取量は 500 mg、英国では 700 mg/日です。一方、米国のカルシウム摂取推奨量は 50 歳までは 1,000 mg/日、51 歳から 70 歳は男性 1,000mg、女性 1,200 mg、70 歳以上は男女 1,200mg とされています。

この米国の推奨量 1,000 mg/日は 2007 年、2010 年の 155 人の成人でのカルシウム摂取、排泄バランスの研究で 741 mg/日であったことによります。しかしこの研究は 2 - 3 週の短期間で行われたものであり、また日頃カルシウムを高用量摂取している人たちです。

一方、普段からカルシウム摂取が少ないペルー人男性ではなんと 200 mg/日でバランスが達成されたというのです。つまり「カルシウム摂取が少ない場合、体はカルシウム摂取を増やせる (upregulate) !」という意味です。外来に来ている外国人女性に「この頃チリに帰っている？」と聞いたたら、「先生、チリじゃない。ペルー！」と言われました。何年も帰ってないけど家族とは毎週スカイプで話しているそうです。どうもあの辺の国の位置関係がよくわかりません。

骨折の代理に骨塩量を用いた RCT でカルシウム 1,000-2,000 mg/日でプラセボに比し骨塩量は 1-3%増加しました。もしこれが維持されれば大きな意味があります。しかし 1 年後には、閉経前後、或いは閉経後の婦人ではプラセボと同じになっていました。摂取をやめると、このわずかな差は速やかに無くなるのです。ですから継続期間が 1 年以下のトライアルはあまり意味がないし、誤解を招く (misleading) というのです。

米国 1 万人の男女でカルシウム摂取量と大腿骨近位部骨塩量とは相関がなく、またカルシウム 555 mg~1,100 mg/日摂取は大腿骨近位部骨折リスクと関係がありませんでした。他の meta-analyses でもミルク 1.5 杯 (serving) /週以上摂取または酪製品摂取は男女で大腿骨近位部骨折と関係がありませんでした。結局 (overall)、酪製品の高用量摂取は大腿骨近位部骨折を改善しないのです。

小児では成長に positive balance が必要なこともありカルシウム摂取量推定が難しいのです。少女ではカルシウムバランスは 400 mg/日以下でもプラスになり、4 歳~8 歳でカルシウム摂取量は骨塩量と関係がないというのです。RCT でカルシウム摂取 800 mg以下の少年少女に、毎日ミルク 3 人前を 18 ヶ月投与しましたが骨塩量に差はありませんでした。

従って小児期にカルシウム高摂取で人生の骨バンクができるわけではないのです。人体は結局、カルシウム摂取 200 mg/日程度でもなんとかかしてしまうのです。カルシウム摂取の閾値は低く、それ以上摂取しても骨塩量に関係がありません。

5. 小児で、低脂肪乳製品で体重が増加する。ヨーグルトは減量に有効かも。

小生が小中学生の頃は学校で脱脂粉乳というのを飲まされました。皆まずいと言っていました。小生は喜んで飲んでいました。「うまさ」の閾値が低かったのでしょうか。

12,829 人の思春期児で 3 年間の低脂肪乳製品摂取は BMI 増加と相関しましたが全乳や酪製品では相関がありませんでした。なんと低脂肪乳製品の方が逆に太ると言うのです。これは全体のエネルギー摂取増加によるのかもしれないとのことです。結局、データからは低脂肪乳製品は推奨しません。

1976 年英国で、581 の小学校で 3 年間昼に 7 オンス (198g) の牛乳摂取群と、非摂取群との比較で、3 年後の体重に差はありませんが、牛乳群は若干身長が高くなりました。

29 の RCT で牛乳や酪製品摂取と体重に相関はありませんでした。ただ 3 つの大規模コホートでヨーグルトと減量に相関がありました。ヨーグルトは肥満予防、大腸微生物叢維持に意味があるかもしれません。ただしヨーグルト摂取群は、普段から健康スタイルに気を使う人たちだからかもしれません。

結論は、小児では低脂肪乳製品は全乳よりも体重を増加させ、推奨しません。ヨーグルトは減量に有効かもしれません。

6. 牛乳摂取は前立腺癌、子宮内膜癌と相関。

牛乳消費量と乳癌、前立腺がん、その他の癌とは強く相関しました。牛乳により血漿 IGF-I (=ソマトジン C、インスリン様成長因子) が増加するためかもしれません。なおカナダ、ヨーロッパでは牛へのソマトトロピン (IGF-I が上昇する) 投与を禁止しています。

前向きコホートでは、牛乳は前立腺がん (特に侵襲性、致死的前立腺がん) のリスクと一貫して相関 (consistently associated) しましたが乳がんとは、さほど相関しませんでした。

酪製品のトータル摂取量と、特に閉経後、ホルモン治療を受けていない婦人の子宮内膜癌と関連しましたが、これは酪製品中の性ホルモンによるのかもしれませんが。酪製品摂取と全死亡率の間に相関はありません。

#### 7. 全死亡率と蛋白源の関係：加工肉＞卵＞赤い肉＞牛乳＞魚＞トリ＞植物

以前、入院中の爺さんが「月刊ホルスタイン」という雑誌を読んでいた。乳牛農家の機関紙です。こんな雑誌が存在するというのに驚きました。しかし、「日本整形外科学会雑誌」なんてのも一般人にとっては「月刊ホルスタイン」並みの驚きなんだろうなと思いました。

なんでもこの爺さん、昭和40年の牛の品評会で全国1位になったのだそうです。牛乳を採るのはホルスタインか、ジャージー牛（英国産、茶色で小型、バター分、脂肪が多い）、肉牛は黒毛和牛が一般的だそうです。松坂牛も黒毛和牛です。

話をお聞きしたところ30年前まで家で乳牛を最大17頭飼っていて牛乳販売もしていたというのです。しかし厚生省が中小農家の牛乳販売を禁止し、その代わりに「森永牛乳」の販売を許可されたとのことでした。多分その牛乳の不衛生さから、中小農家の販売を禁止したのでしょう。

牛乳の殺菌はパスツール考案の低温殺菌法（Pasteurization）と言って、63度30分、または72度～78度15秒間殺菌してブルセラ病や結核菌の殺菌を行います。ワインの殺菌もこの方法でアルコールを飛ばさずに風味を保ちながら殺菌するのだそうです。そう言えばナイチンゲールの死因はブルセラ病（Brucellosis）だったようです。

全死亡率と蛋白源との関連は、加工肉＞卵＞赤い肉＞牛乳＞魚＞トリ＞植物の順です。最悪の食物が加工肉（ハム、ソーセージ、ベーコン、ハンバーガー）です。牛乳摂取が少ない場合、カルシウム摂取が問題になりますが、カルシウム摂取には牛乳以外には、kale(ケール、アブラナ科の野菜)、ブロッコリー、豆腐、ナッツ、豆、強化（fortified）オレンジジュースなどでも摂取可能です。ビタミンDはサプリで補充できます。

#### 8. 牛乳不耐性児は豆乳でアレルギー症状が改善する。

幼児の4%で牛乳蛋白のアレルギーがあり喘息、湿疹、食事アレルギーがあります。牛乳不耐性児65人のうち44人は豆乳（soy milk）により裂肛も含めて症状が改善しました。

それでは NEJM 「牛乳と健康（総説）」 最重要点 8 点の怒涛の反復です。

- ① 思春期に牛乳高用量摂取で最終身長が増加する。
- ② 思春期牛乳摂取はコップ 1 杯/日毎に高齢時の大腿骨近位部骨折 9%増加！
- ③ 高身長は大腿骨近位部骨折、その他骨折、肺塞栓、癌を増やす。
- ④ カルシウム摂取は骨塩量、大腿骨近位部骨折を改善しない。
  
- ⑤ 小児で、低脂肪乳製品で体重が増加する。ヨーグルトは減量に有効かも。
- ⑥ 牛乳摂取は前立腺癌、子宮内膜癌と相関。
- ⑦ 全死亡率と蛋白源の関係：加工肉＞卵＞赤い肉＞牛乳＞魚＞トリ＞植物
- ⑧ 牛乳不耐性児は豆乳でアレルギー症状が改善する。