

ヒト糞便中短鎖脂肪酸量に関わる因子の探索

Search for factors related to the amount of human fecal short-chain fatty acids

右代啓祐*, 小寺理美****, 大湊八重子****, *****
牧亮**, ***, 羽田克彦**, ***, *****, †, 金子雅希****, *****, †

Keisuke USHIRO*, Satomi KODERA****, Yaeko OMINATO****, *****
Akira MAKI**, ***, Katsuhiko HATA**, ***, *****, † and Masaki KANEKO****, *****, †

I. はじめに

日々激しいトレーニングを行うアスリートにとって腸内環境は競技パフォーマンスの維持・向上にとって重要である。とくに腸内細菌は、宿主の消化吸収、免疫機能、エネルギー代謝、ビタミン類の合成等を通じてアスリートの健康を左右することが知られている¹。近年、腸内細菌が難消化性食物を発酵することで生成される短鎖脂肪酸が宿主に供給され、これらの働きに影響を及ぼすことが分かってきた²。つまり短鎖脂肪酸は、腸内細菌による宿主の生体恒常性維持において鍵となることが示唆される。しかし短鎖脂肪酸と宿主との関わりに注目した研究の多くは実験動物を用いた基礎研究が主であり、ヒトでの知見は少ない。そこで本研究では、糞便中短鎖脂肪酸量と検査対象者の身体所見および消化器症状・生活習慣項目との関連を統計学的に解析する。本研究の進展により、健常者はもとよりアスリートの疾病予防やパフォーマンス強化につながる腸内環境調整法の開発に繋がることが期待される。

II. 方法・結果・考察

1. 研究対象および研究デザイン

本研究は2018年から2019年に164名に対して東京都内A臨床検査機関にて実施された糞便中短鎖脂肪酸検査と身体所見および消化器症状・生活習慣問診データを用いた後向き観察研究である。身体所見および消化器症状・生活習慣問診は検体提出から約2週間後までの間に提出された。全ての研究データは特定可能な個人情報匿名化されている状態でA臨床検査機関より提供された。なお、本研究は数理医学研究センター倫理委員会の承認（承認番号202001-11）を得て実施されている。

2. 主要評価項目

主要評価項目はA臨床検査機関にて集計された164名の身体所見・消化器症状・生活習慣問診データおよび糞便1g中の酢酸、プロピオン酸、n-酪酸、コハク酸、iso-酪酸、iso-吉草酸、乳酸、ギ酸の量 ($\mu\text{mol/g}$) である。

* 国士舘大学体育学部体育学科 (Department of Sport Science, Kokushikan University)

** 国士舘大学救急システム研究科 (Department of Emergency Medical System, Kokushikan University)

*** 国士舘大学体育学部スポーツ医科学科 (Department of Sport and Medical Science, Kokushikan University)

**** 国士舘大学体育研究所 (The Institute of Physical Education, Kokushikan University)

***** KYB メディカルサービス (KYB Medical Service Co., Ltd.)

††††† 数理医学研究センター (Research Center for Mathematical Medicine)

† Corresponding authors

3. 短鎖脂肪酸の測定方法

起床時すぐに便を採取、直後に家庭用冷凍庫 (-18℃) で冷凍した後、高速液体クロマトグラフィーによって9物質 (コハク酸、乳酸、ギ酸、酢酸、プロピオン酸、iso-酪酸、n-酪酸、iso-吉草酸、n-吉草酸) のモル数を測定した。

4. 統計解析

短鎖脂肪酸量、身長、年齢、体重などの数値データは連続変数として、性別および各問診項目は全て名義変数として扱った。欠損値に対する処理はリストワイズ法によって行った。2変数の関係を求める際、連続変数同士の場合は単回帰分析を行い、相関係数、p値、散布図行列を求めた。連続変数と名義変数の関係を求める場合、Wilcoxon検定もしくはKruskal-Wallis検定を行い、多重比較の際はSteel-Dwass検定 (Bonferroni調整済み) によって行った。名義変数同士の関係を求める際は、Pearsonのカイ2乗検定を行った。全ての統計検定での有意水準は0.05 (両側) とした。それぞれの短鎖脂肪酸量と身体所見および消化器症状・生活習慣問診項目との関係を求めるために重回帰分析を用いたが、その際に説明変数間の多重共線性を回避するため、分散拡大係数 (VIF) が2以下となるよう説明変数をセレクトした。

5. 身体所見および消化器症状・生活習慣問診

身体所見として、性別・年齢・身長・体重・BMI・腹囲・体脂肪率を計測した (表1-1, 1-2)。消化器症状の問診項目は、食後の胃もたれの有無、不規則な食習慣の有無、便通、普段の便状態、採取時の便状態である。便状態に関する項目は、

Bristol stool scale³に変換して集計した (表2)。

生活習慣の問診項目は、睡眠障害の有無、精神的

表1-1 研究対象者背景①

	Number	%
All case	164	100.00%
Sex		
Male	43	26.22%
Female	121	73.78%

表1-2 研究対象者背景②

	Mean	Lower quartile	IQR	Upper quartile
			Medium	
Age (yr)	57.47	47	60	69
Height (cm)	158.77	152.75	157	163
Weight (kg)	56.97	50.10	55.10	63.70
BMI (kg/m ²)	22.45	20.35	22.30	24.95
Waist size (cm)	81.27	73.35	79.0	90.0
Body-fat percentage (%)	28.98	22.80	30.40	35.45

表2 消化器症状 (1変数分布)

	Number	%
All case	164	100.00%
Stomach leaning after eating	No	101
	Yes	63
		38.41%

	Number	%
All case	164	100.00%
Irregular eating habits	No	120
	Yes	44
		26.83%

	Number	%
All case	163	100.00%
Defecation rate (0:Less than every day, 1:Every day)	0	46
	1	117
		28.22%
		71.78%

	Number	%
All case	161	100.00%
Bristol stool scale (usual)	Type1,2	17
	Type3,4	83
	Type5,6	45
	Type7	16
		10.56%
		51.55%
		27.95%
		9.94%

	Number	%
All case	151	100.00%
Bristol stool scale (at the time of sample collection)	Type1,2	40
	Type3,4	57
	Type5,6	47
	Type7	7
		26.49%
		37.75%
		31.13%
		4.64%

ストレスを感じるか、運動習慣の有無、体重の増減の有無である(表3)。表1-1に示したように、対象者の性別は女性の方が男性よりも多い。消化器症状のうち、腸内環境と関係が深い Bristol stool scaleは、普段の便状態と便採取時のものが記録された。しかし、これらをコレスポ

ンデンス分析したところ、其々の便状態は近い位置関係にあることが分かった(図1)。よって、今後の解析は、Bristol stool scale (usual) のみで行うこととした。

6. 考察および今後の展望

我々はこれまでの研究の中で、アスリートの栄養代謝と関連する生化学項目が競技パフォーマンスに影響を及ぼすことを見出した⁴。しかし現状において多くのアスリートではミトコンドリアでのATP産生に必要なビタミンB群や鉄などの栄養素が不足しているとの報告もある⁵。いっぽう、未だCase Reportではあるが、オリンピック出場経験をもつアスリートに対しての分子栄養学的アプローチは主観的疲労度やパフォーマンスに対して改善がみられている⁶。このことは、体内の栄養状態を分子栄養学的に診断し、それを改善することでアスリート特有の疾病予防やパフォーマンス向上に繋がる可能性を示唆している⁷。この点において、栄養素吸収の場である腸内環境は極めて重要な役割を果たす。しかも、腸内環境を左右する腸内細菌は、消化吸収だけでなく、免疫機能、エネルギー代謝、ビタミン類の合成、そして腸脳相関と言われるように精神状態にまで影響を

与えることが示唆されている。そこで我々は、腸内細菌から生成される短鎖脂肪酸に着目し、それらと身体所見や臨床症状との関連性を見出すことを目的として本研究を遂行している。

今後我々は、目的変数をSCFAs、説明変数を

表3 生活習慣(1変量分布)

		Number	%
All case		163	100.00%
Good sleep	No	70	42.94%
	Yes	93	57.06%
All case		163	100.00%
Mental stress	No	20	12.27%
	Yes	143	87.73%
All case		164	100.00%
Having exercise habits	No	60	36.59%
	Yes	104	63.41%
All case		158	100.00%
Weight gain and loss	No	113	71.52%
	Yes	45	28.48%

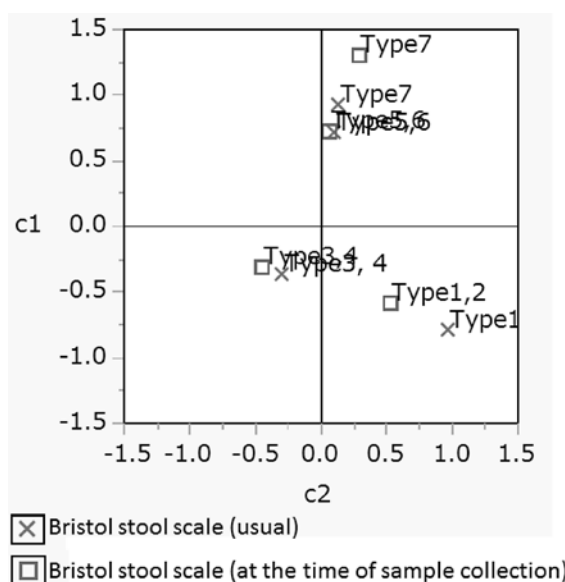


図1 Bristol stool scale (usual) と (at the time of sample collection)

身体所見とする重回帰分析を行い、SCFAs量と相関する身体因子を特定する予定である。そしてその身体因子から生活習慣項目によるバイアスを傾向スコアマッチング法により除くことにより、より正確に身体所見と糞便中短鎖脂肪酸との関連を見出したいと考えている。

参考文献

- 1) Mohr, A. E. *et al.* The athletic gut microbiota. *J Int Soc Sports Nutr* 17, 24, doi:10.1186/s12970-020-00353-w (2020).
- 2) Kimura, I. [Host energy regulation via SCFAs receptors, as dietary nutrition sensors, by gut microbiota]. *Yakugaku Zasshi* 134, 1037-1042, doi:10.1248/yakushi.14-00169 (2014).
- 3) Lewis, S. J. & Heaton, K. W. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand J Gastroenterol* 32, 920-924, doi:10.3109/00365529709011203 (1997).
- 4) 右代, 啓., 大湊, 八., 金子, 雅., 牧, 亮. & 羽田, 克. 長距離走選手のパフォーマンスに関連する因子の探索. *国士舘大学体育研究所報 = The annual reports of health, physical education and sport science* 38, 151-154 (2019).
- 5) 羽田, 克. & 牧, 亮. 長距離走選手血液データの分子栄養学的解析. *国士舘大学体育研究所報 = The annual reports of health, physical education and sport science* 37, 115-118 (2018).
- 6) 大湊, 八., 金子, 雅. & 羽田, 克. オリンピック陸上アスリートの分子栄養学的解析: 症例報告. *国士舘大学体育研究所報 = The annual reports of health physical education and sport science*, 141-144 (2020).
- 7) 大湊, 八. & 羽田, 克. スポーツと健康のためのビタミン・ミネラル: 分子栄養学の観点から (特集生活で不足しがちな栄養を補う: ビタミン・ミネラルを中心に). *Food style 21: 食品の機能と健康を考える科学情報誌* 24, 79-81 (2020).