

《温故知新プロジェクト》

米ぬか摂取による整腸作用に関する研究 予備調査

大西 淳之\* 船山 理恵\*

Effect of Rice Bran “Komenunka” on Intestinal Bacterial Flora during Menstrual Cycle—Preliminary Study

Junji OHNISHI, and Rie FUNAYAMA

1. はじめに

本研究の目的は、玄米食の有用性、特に「米ぬか」に着目し、腸内細菌フローラへの影響について検証をおこなうことである。

米は世界で30億人が主食としている食品で、わが国の食生活は白米食が主流となっている。その一方で、微量栄養素や食物繊維に富む玄米の有用性が見直されてきている。特に「ぬか」部分には玄米の9割近い栄養が集中しており、その栄養素や抗ストレス作用や抗疲労作用を含む機能性について注目が集まっている。筆者のこれまでの先行研究として、4週間にわたる発芽玄米の摂取が、授乳婦の疲労感の軽減、肌状態や便秘の改善し、母乳注の免疫成分を増やす効果があることを見だし報告してきた。

月経とは約1カ月の間隔で起こり、数日で自然に止まる子宮内膜剥離に伴う出血をいう。周期的な月経は、それが心身の変化となることもあり、場合によってはその変化がストレスサーとして苦痛や不安の原因となることもある。アメリカ人女性を対象とした疫学調査では、有経女性の9割が月経前後で何らかの心身不調を自覚しており、月経随伴症状は多くの女性の生活の質（Quality of life、以下QOLと略す）を低下させていることがうかがえる。こうした背景から、月経随伴症状を周期的なストレスサーと捉え、月経随伴症状と上手く付き合うことが必要となっている。そのためには、月経随伴症状に対する自己評価（セルフモニタリング）や自己管理（セルフコントロール）を積極的に行うことが重要となる。

昨年春（4~6月）に実施した予備調査の結果、基礎体温が低温期と高温期の2相性を有する被験者が11名の場合、月経周期に伴う自覚症状の強さが個人の有するコヒーレンス感覚と関連することが示唆された。コヒーレンス感覚が低い女性ほど、月経随伴症状をより強く自覚し、負の感情や痛みを強く感じやすいことが明らかとなった。

また月経期（月経初日から3日間）、卵胞期（月経開始時から8日目から3日間）、黄体期（次の月経予定日の5日

前から3日間）、という時期において、昨年秋（10~12月）に基礎体温が2相性を有した5名からデータの採取を実施した。その結果、唾液を用いて月経周期に応じたプロゲステロン濃度の変化を追跡できることが確認できた。この濃度変化は基礎体温の変化と連動したものであった。

今年度は基礎体温が低温期と高温期の2相性を有する新たな被験者14名を対象にして、秋（9~11月）にデータ採取を実施した。データを採取する時期は、月経期（月経初日から3日間）、卵胞期（月経開始時から5日目から3日間）、黄体期（体温上昇がみられた日の1週間後から3日間）、とした。調査項目は昨年度と同様に基礎体温と月経随伴症状に対する自己評価に加えて、そして昨年秋に採取した5名のデータと併せて統計処理をした。

今年度は、卵胞期と黄体期のそれぞれで2日連続での排便をし、腸内細菌フローラと月経周期の関連性について検討した。また、希望者1名に対して市販の発芽玄米（FANCL社レトルトパック）を支給し、本研究の目的である「米ぬか」摂取による影響を検討した。

2. 方 法

1) 調査対象

調査協力を得ることができたT大学に在籍する女子大学生で、正常な月経周期を有する健康成人女性14名（年齢21~22歳）を対象とした。

2) 調査内容

女子大学生14名に、基礎体温、月経随伴症状尺度、ストレス対処力（コヒーレンス感覚）尺度、食事記録、簡易栄養生活習慣調査、服薬状況に関する調査票を配布し、無記名自記式で回答してもらった。調査期間は、2015年1~4月、2015年9~11月の2期にわたって行われた。2015年1~4月では、研究協力者の月経周期パターンを確認するため、毎日基礎体温（起床時）と月経随伴症状尺度（睡眠前）を記録した。この結果をもとに、2015年9~11月における各被験者の月経周期において予想される、月経期、卵胞期、黄体期の3期で各々3日連続、計9日分の調

\* 東京家政大学（Tokyo Kasei University）

査項目データを所得した。

### 3) 倫理的配慮

調査実施にあたり対象者に研究目的を説明し、回答は任意参加であることを口頭で伝えた。また、得られたデータは個人が特定できないように被験者番号を付与して管理すること、調査への協力および途中辞退は自由意思であること、を伝え同意が得られた被験者のみを対象とした。

### 4) 調査項目

#### (1) 月経随伴症状尺度

月経随伴症状を測定することを目的に考案された、日本語版の回顧的月経困難質問票47問 (f Menstrual Distress Questionnaire、以下 MDQ) を参考に、若年女性である女子大学生に配慮して設問内容を修正した質問紙を使用した。この尺度は、「痛み」、「集中力」、「自律神経失調」、「水分貯留」、「否定的感情」、「行動の変化」の6領域41項目の設問について、0点 [症状なし]、1点 [よわい]、2点 [中くらい]、3点 [強い] までの4件法で回答を得た。41項目の合計点 (MDQ スコア) で、月経随伴症状の強弱の程度を評価した。高得点ほど月経随伴症状が重いとされる。調査対象とする月経周期の時期を、月経開始1週間前から月経開始日までの「月経前 (黄体期に相当)」、経血期間中の「月経中」、月経終了後1週間の「月経後 (卵胞期に相当)」の3期とした。それぞれの期において睡眠前にその日自覚できた随伴症状の程度について回顧的に評価してもらった。

#### (2) コヒーレンス感覚 (SOC、ストレス対処力) 尺度

アロン・アントノフスキーによって開発されたコヒーレンス感覚尺度の邦訳・縮小版である戸ヶ里らの13項目版コヒーレンス感覚スケールを使用した。これは13項目を7件法で回答を得て、ストレスに対する対処能力を評価した。高得点ほどストレス対処能力が高いとされる。

#### (3) 簡易栄養生活習慣調査

定らの栄養生活習慣調査表を参照し、独自に作成した質問紙を用いて5領域25項目の設問について2件法 (いいえ: 0点; はい: 1点) で回答を得て栄養生活状況の評価した。5領域は、「月経不順タイプ」、「低栄養タイプ」、「体調不良タイプ」、「ストレスタイプ」、「低血糖タイプ」である。

#### (4) 唾液ステロイドホルモン

研究室内 (室温 25°C) において10分の安静後に、サリベット管の脱脂綿を2分間口腔内に含み、遠心にて唾液を

採取した。唾液の保存は-80°Cで行った。唾液プロゲステロンの定量は、Salivary EIA Kit (SALIMETRICS 社製、フナコシ) を用いて行った。

#### (5) 自律神経活動の測定

研究室内 (室温 25°C) において10分の安静後に、指尖容積脈波についてアルテット C (U-Medica 社製) を用いて測定をした。

#### 5) 腸内細菌フローラ検査について

卵胞期、黄体期、それぞれで連続した2日間の便を採取し、便採取時間を記録した。そののち、検査機関 (テクノスガル・ラボ) へ送付し、T-RFLP 解析 (腸内細菌学雑誌, 28, 155-164, 2014) を依頼した。なお2日間連続での採取が困難な場合 (排便がない) は、該当期内であれば連続する必要ないこととした。T-RFLP 解析 (ナガシマ法) とは、16S リボゾーム RNA 遺伝子 (16S rDNA) の塩基配列が細菌種により異なることに基づいた手法である。採取された糞便をグアニジウムチオシアン酸塩 (4M) 緩衝液中で変性したのち、細菌種のゲノム DNA を抽出・精製した。5' 末端が蛍光標識された PCR 用プライマーを用いて菌種ごとの 16S rDNA 断片を増幅した。その後、制限酵素 *Bsl* I で消化切断して得られた各種 DNA 断片をフラグメント解析した。菌種ごとに異なる DNA 断片の長さや蛍光検出ピークの強度を基に評価・比較した。

#### 6) 統計解析

本調査で得られたすべての統計データは、シャピローウィルク検定による正規性の検定を行った。報告書内のデータ表は、中央値 (25%値-75%値) で表示した。「月経前 (黄体期)」、「月経中」、「月経後 (卵胞期)」の3期における月経随伴症状 (MDQ) スコアの比較は、フリードマン検定によるノンパラメトリックな1要因分散分析を実施した。フリードマン検定で有意差が確認できた場合のみ、ウィルコクソン法による2群比較 (「月経前」 vs. 「月経中」、「月経前」 vs. 「月経後」、「月経中」 vs. 「月経後」) を行った。3通りの2群比較なので、ボンフェローニ補正により  $p$  値を3倍して  $p < 0.05$  のものを有意とした。月経随伴症状 (MDQ) スコアとコヒーレンス感覚の関連性については、スピアマンの順位相関係数を利用して評価した。コヒーレンス感覚と栄養生活状況の関連性については、 $\chi^2$  独立性検定を用いて相互の関連を検討した。なお、統計ソフトは SPSS Ver.19 および Prism 6.0 を用いて、いずれも有意水準 0.05 以下を有意水準ありとみなした。

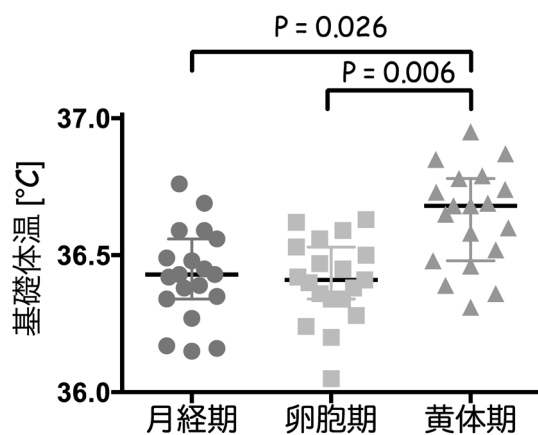


図1 月経周期における基礎体温の変動

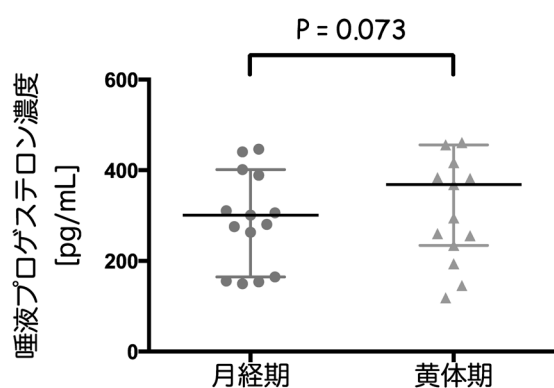


図2 月経周期における唾液プロゲステロン濃度の変動

### 3. 結果とまとめ

2015年9～11月において、14名の被験者は、2周期分の基礎体温変化と月経随伴症状尺度を測定した。その結果、参加者全員とも基礎体温の変動が低温期（月経期～卵胞期）と高温期（黄体期）の2相性を示した。また黄体期と月経期において、種々の月経随伴症状が自覚された。その結果をもとに、月経期（月経初日から3日間）、卵胞期（月経開始時から5日目から3日間）、黄体期（体温上昇がみられた日の1週間後から3日間）におけるデータ解析を行った。そして昨年秋に採取した5名のデータと併せて被験者総数計19名分のデータを統計処理した。

その結果、黄体期の基礎体温は36.68℃（36.48–36.78℃、25–75%）であり、月経期基礎体温36.43℃（36.34–36.56℃、25–75%）および卵胞期基礎体温36.41℃（36.34–36.53℃、25–75%）と比較して有意な高温化（ $p = 0.006 \sim 0.021$ ）が確認された（図1）。唾液を用いてプロゲステロン濃度を測定すると、月経期プロゲステロン濃度301.1 [pg/mL]（164.5–401.7、25–75%）に対して、黄体期プロゲステロン濃度368.9 [pg/mL]（234.3–456.4、25–75%）が上昇している傾向（ $p = 0.073$ ）があることが確認された（図2）。したがって月経周期に応じた唾液プ

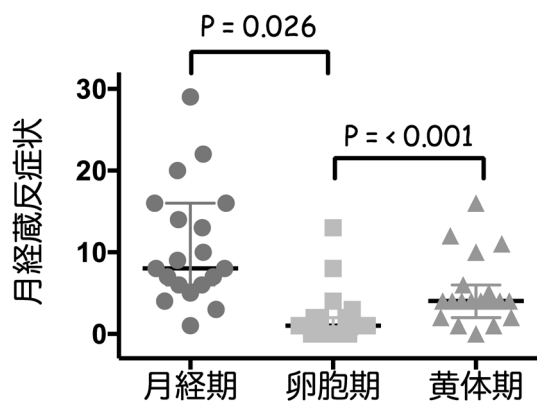


図3 月経周期における月経随伴症状の変動

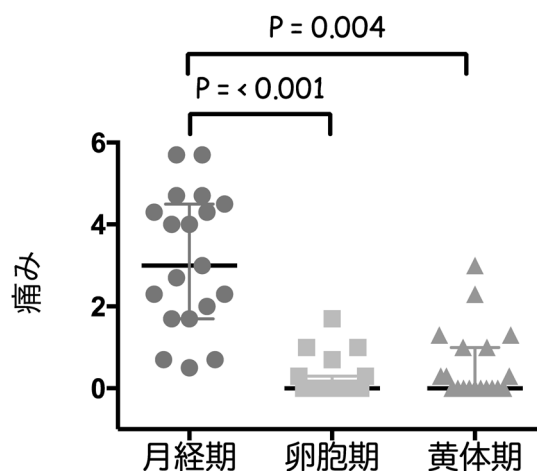


図4 月経周期における痛みの変動

ロゲステロン濃度の変化は、基礎体温の変化と連動する傾向であった。

19名の被験者が自覚する月経随伴症状について即時的に調査したところ、月経期スコアは8.0（6.0–16.0、25–75%）、黄体期スコアは4.0（2.0–6.0、25–75%）となり、いずれの時期においても、卵胞期のスコア1.0（0.0–2.0、25–75%）より有意に強かった（ $p = 0.021$ 、 $p < 0.001$ ）（図3）。また、月経随伴症状を構成する6領域のうち、「痛み」、「負の感情」、「行動変容」、の3領域において月経期に特有な有意差（ $p < 0.001 \sim 0.081$ ）が確認された（図4～6）。19名の被験者において、特に月経期に強い症状を自覚することが明らかとなった。

月経周期における指尖脈拍の変動を解析したところ、月経期のHF成分は814（462–1093、25–75%）を示し、黄体期のHF成分487（312–1226、25–75%）より有意（ $p = 0.0283$ ）に増加していた（図7）。一方で、月経期LF/HFパワー比は0.90（0.64–1.30、25–75%）、卵胞期LF/HF1.38（0.89–2.63、25–75%）より有意（ $p = 0.0105$ ）に減少していた（図8）。これは先の月経期におけるHF成分の増加と連動した結果となったことから、19名の被

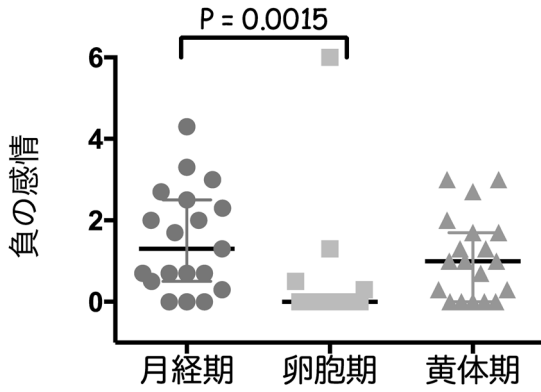


図5 月経周期における負の感情の変動

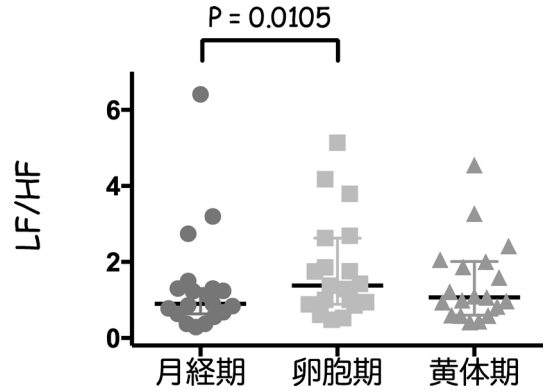


図8 月経周期における指尖脈拍変動の LF/HF パワー比

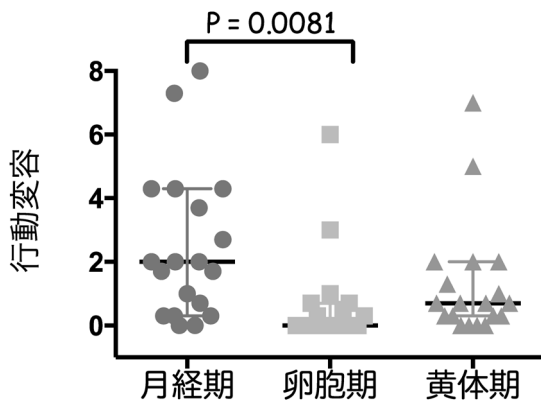


図6 月経周期における行動変容の変動

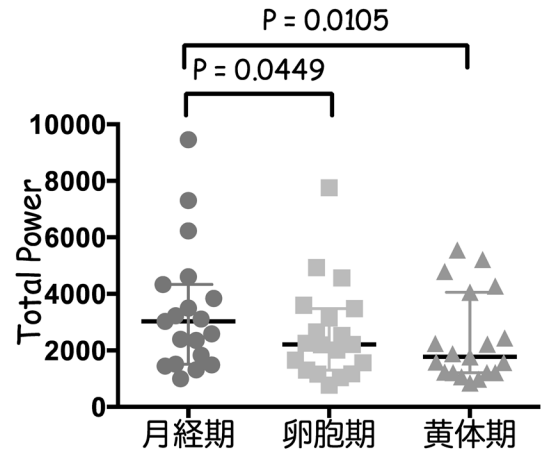


図9 月経周期における指尖脈拍変動の Total Power 値

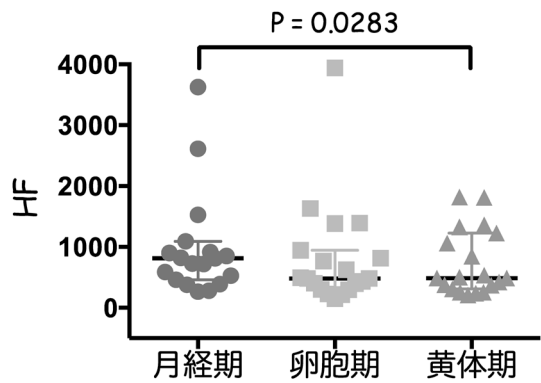


図7 月経周期における指尖脈拍変動の高周波成分 (HF) 分

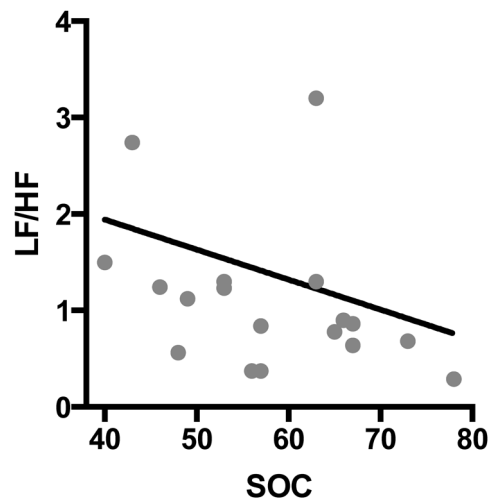


図10 コヒーレンス感覚と LF/HF の相関

験者において月経期での自律神経バランスは副交感神経活動が有意な状態なのかも知れない。このことは基礎体温が高温期（黄体期）から低温期（月経期）に移行するときに低下する女性ホルモン（プロゲステロン）と連動した自律神経活動の変化による可能性がある。Total Power 値に関しては、月経期に 3027（1509–4332, 25–75%）を示し、卵胞期 2209（1301–3477, 25–75%）および黄体期 1771（1214–4051, 25–75%）のいずれと比べて有意に増加していた（図9）。月経随伴症状の強い訴えが月経期に見られたが、自律神経活動の指標のひとつである指尖脈拍変動の

周波数成分のうち、Total Power 値、高周波数成分（HF）、LF/HF パワー比においても月経期に特有な変化が確認された。今回見いだされた変化が、月経期におけるストレス指標として利用できるか更に被験者数を増やして検討する必要がある。

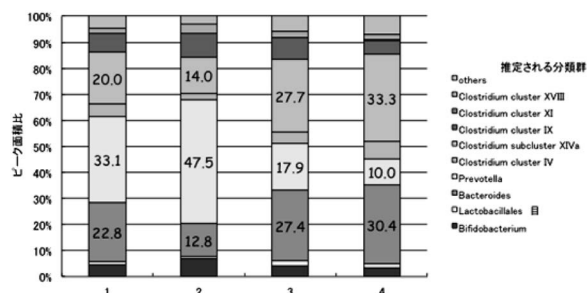


図11 卵胞期（1、2）と黄体期（3、4）での腸内細菌叢の変化

Spearman の順位相関分析を実施したところ、月経随伴症状とストレス対処力の指標であるコヒーレンス感覚との間で有意な相関性は認められなかった。しかし、コヒーレンス感覚と自律神経活動（指尖容積脈波）とのあいだでは、月経期において交感神経の指標である LF/HF とコヒーレンス感覚とのあいだに負の相関 ( $\rho = -0.461, p = 0.0465$  図10) があることが認められた。図8の結果から、月経期における LF/HF パワー比は、卵胞期にくらべて有意に減少することを報告したが、コヒーレンス感覚の低い女性は高い女性と比較して、LF/HF の減少が少ないという特徴があるのかも知れない。

月経周期における腸内細菌叢の変動について検討を実施した。ここでは1被験者の結果を代表例として示す。卵胞

期と黄体期のそれぞれ2日連続で採便し、T-RFLP 解析に用いた。それぞれの期では2日間の腸内細菌叢は安定に保たれていたが、卵胞期から黄体期に移行する過程で Bacteroides および Clostridium subcluster XIVa が増加し、代わりに Prevotella が減少することが確認された（図11）。1回の月経周期のなかで腸内細菌叢が変動することは興味深い結果ではあるが、個人間での腸内細菌叢は大きく異なるために、この結果を一般化することはできない。それでも今回の被験者において、卵胞期と黄体期における腸内細菌叢の変動傾向があると考えておる。卵胞期と黄体期では女性ホルモン分泌が変動し、自覚する月経随伴症状も変化する。その結果、卵胞期と黄体期での食傾向や食事内容も変化する傾向も確認している（未発表データ）。そこで個人の月経周期における腸内細菌叢の変動パターンと、食傾向の変化との相関性について現在継続して解析している。ここでも更なる被験者データを増やして検討する。

#### 謝 辞

本研究の実施にあたり、研究目的を理解し協力いただいた被験者の皆様に感謝の意を表します。本研究遂行のために必要な研究予算の一部として、東和食品振興会による助成を頂きました。心より感謝いたします。