# 食品のおいしさと安心を A Technical Journal on Fo

食品のおいしさと安心を科学する技術情報誌

A Technical Journal on Food Chemistry & Chemicals.

vol.363

特集1

災害食の"今"

手軽さと栄養とおいしさ

世界の食品・ 原材料·添加物 トピックス(3)

新しい発酵食品文化





# 知温新故

## 月経周期に随伴する ストレス症状の緩和と整腸作用に関する研究



#### 大西淳之 Junji Ohnishi

東京家政大学家政学部栄養学科准教授

#### おおにし・じゅんじ

●略歴 1993年に筑波大学大学院博士課程修了、博士 (学術)。北海道大学大学院理学研究科 助手、東京医科歯科 大学 難治疾患研究所 准教授などを経て、2010年より現職。 ●専門分野 生化学、分子生物学、内分泌学。



### 船山理恵 Rie Funayama

東京家政大学 家政学部栄養学科 助教

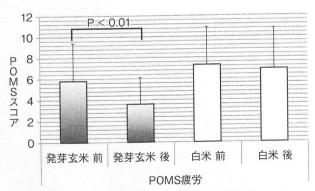
#### ふなやま・りえ

●略歴 2008年に東京家政大学家政学部栄養学科管理栄養士専攻卒業。2011年に同大学大学院家政学研究科食物栄養学専攻修了(家政学修士)。2013年より現職。 ●専門分野 臨床栄養学。

1. はじめに

米は世界で約30億人が主食としている食品で、日本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。ぬか部分には玄米の9割近い栄養が集中している。特に発芽させた場合、その栄養素や抗酸化成分の増加、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1,2)。

筆者のこれまでの先行研究として、2週間または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、母乳中の免疫成分を増やす効果があることを見いだした。このとき肌状態や便秘が有意に改善したことから発芽玄米摂取による整腸効果が予想された(図1A、図1B)<sup>3)</sup>。そこで温故知新研究では、こ



母乳育児を行っている授乳婦41名を無作為に発芽玄米摂取群 (n=21)と白米摂取群 (n=20)に分け、それぞれ発芽玄米、白米を主食として2週間摂取してもらった。摂取期間の前後における主観的な疲労感を気分尺度 (POMS) により評価した。その結果、発芽玄米群において有意に疲労感の軽減が確認された。引用: Sakamoto S., et al. Eur. J. Nutri. 46(7):391-396(2007)

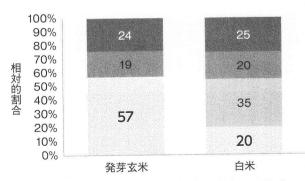
図 1A 発芽玄米摂取による授乳婦の疲労改善

うした発芽玄米食の有用性に着目し、特に女性特有の月経周期に随伴するストレス症状の緩和と腸内細菌叢に対する作用について検討することを目的としている。

#### 2. 月経随伴症状とは

月経周期は、視床下部-脳下垂体-卵巣-子宮において神経内分泌系で調節される女性に特有な体の生理的リズムである。成熟女性の月経周期日数は25~38日が正常範囲とされ、月経期、卵胞期、排卵期、黄体期の4期を1周期として循環している。一般的に黄体期の期間は17日以内とされ、ほぼ一定とされているのに対して、卵胞期の期間には個人差があり、このことが月経周期全体の長さに影響する4)。

周期的な月経では子宮内膜剥離に伴う変化



良くなった 悪くなった ■変わらない ■不明

母乳育児を行っている授乳婦41名を無作為に発芽玄米摂取群 (n=21)と白米摂取群(n=20)に分け、それぞれ発芽玄米、白米を主食として2週間摂取してもらった。摂取期間の前後における便通状態を評価したところ、発芽玄米群において白米群より有意に便通が改善された。

引用:Sakamoto S., et al. Eur. J. Nutri. 46(7):391-396(2007)

図 1B 発芽玄米摂取による授乳婦の便秘改善

東京家政大学・生活科学研究所の藤井建夫前所長が進める総合研究 「温故知新プロジェクト」の 32 課題より食品関連の研究を紹介

がストレッサーとして苦痛や不安の原因となることもある。このように月経に伴うさまざまな症状のことを月経随伴症状と総称されている。

月経随伴症状には、腰痛や下腹部の痛み、 食欲の亢進、倦怠感、肌荒れといった身体症 状や、情緒不安定、抑うつ、集中力の低下、 イライラといった精神症状などさまざまな症 状がある。

日本人女性2万人を対象としたバイエル薬品の調査(2013年)によれば、月経随伴症状に悩む女性は全体の約74%に及ぶが、月経随伴症状に必要に変したがある女性は全体の20.4%にとどまった。そして月経随伴症状による日常生活および労働生産性への支障や影響度は、症状の重症度に応じて増大することが明らかとなった。そのため日本人女性の月経随伴症状に起因した社会的な経済負担額は約6828億円と推計され、その約7割が労働生産性の損失によるという結果が報告された5)。このことから、女性の社会進出が加速する現代社会において、月経随伴症状によって日常生活に支障をきたすことは、一個人の問題だけでなく、社会的な観点からも損失であるといえる。

# 3. 月経随伴症状とストレス対処力(コヒーレンス感覚)との関係

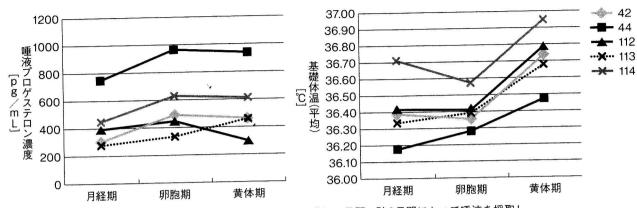
筆者は月経随伴症状を周期的なストレッサーと捉え、まずはストレス対処力の指標であるコヒーレンス感覚(Sense of Coherence: SOC)との関係について調査を継続している。コヒーレンス感覚とは、イスラエルの医療社会学者アーロン・アントノフスキーが提唱した健康生成モデル(salutogenic model)の中心となる概念で、ストレスを乗り越えるために有益な資源を動員・活用しながらストレッサーに対処できる感覚である<sup>6)</sup>。

そこで「温故知新」研究では、まず女子大 生11名(21~22歳)を対象に、基礎体温、月 経随伴症状尺度, コヒーレンス感覚(ストレ ス対処力)尺度,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。 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。各被験者の月経周期 において、月経期、卵胞期、黄体期の3期で 各々3日連続、計9日分の調査項目データを 取得した。このとき唾液を採取し、Salivary EIA Kit (サリメトリックス社)を用いてプロ ゲステロンおよびエストロゲンの定量を行っ た。同時にアルテットC(ユメディカ社)を 用いて指尖容積脈波の変動を測定し、自律神 経活動の指標とした7)。

実験に参加した11名の被験者は、2周期分の月経周期において基礎体温の有意な高温化が確認された。黄体期の唾液プロゲステロン濃度は、月経期の濃度と比べて有意に高かった(図2A)。このとき、黄体期または月経期において、痛み、負の感情、水分貯留、行動変容、の4領域で月経随伴症状の強い愁訴が確認された(p=0.012~0.057)(図2B)。

11名の月経随伴症状とコヒーレンス感覚との相関性を検定したところ,有意傾向ではあるが黄体期の痛みにおいて負の相関性( $\rho$ =-0.592, p=0.055)があることが示された。このことは,コヒーレンス感覚の低い若年女性ほど,黄体期により強い痛みを感じる傾向があることを示唆している。

一方、指尖容積脈波による自律神経活動の評価を行ったところ、月経期においてLF/HFとコヒーレンス感覚との間に負の相関( $\rho$ =-0.685, p=0.029)があることが見いだされた。この結果は、コヒーレンス感覚の低い女性はストレスを感じやすく、月経期での交



 $21\sim 22$ 歳のの3期に分けてそれぞれの期で3日間、計9日間において唾液を採取し、唾液中の遊離型プロゲステロン濃度を競合酵素免疫測定(EIA)法により測定した。ここでは10名のうち代表的な5名のデータを表示している(左グラフ)。右グラフは同日の基礎体温変化を表している。

図2A 若年女性被験者の月経周期における唾液中プロゲステロン濃度の変化(左)と基礎体温変化(右)

感神経活動が亢進しているのかも知れない。

筆者らは先行実験で、約200名の20代前半の若年女性を対象としたアンケート調査を実施した。その結果、月経周期に随伴する自覚症状の強さが個人の有するコヒーレンス感覚と有意に関連することを見いだしている。また、この時の調査結果ではコヒーレンス感覚が低い女性は、間食・甘味飲料の摂取回数が多く、食生活が日々の生活習慣に影響を及ぼすことに対する意識や理解が低い傾向が示された。

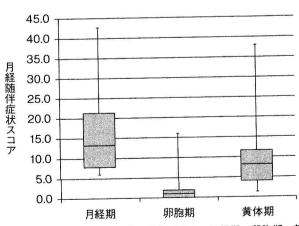
以上の先行研究の結果や今回の予備実験の結果を踏まえて、被験者数を増やすことにより月経随伴症状と個人のストレス対処力であるコヒーレンス感覚との関係を確認していく 予定である。

#### 4. 腸内細菌叢と健康

具体的な月経随伴症状のなかには肌荒れや 便秘も含まれており、われわれは腸内環境、 すなわち腸内細菌叢の変化が便秘を引き起こ し、肌荒れの一因になるのではないかと考え ている。また、便秘や肌荒れは、プロゲステ ロンの分泌が亢進する黄体期に起こりやすい という月経周期に連動した特徴を示すことか ら,腸内細菌叢と月経周期の関連性に着目して現在「温故知新」研究を実施している。

#### 1) なにを食べるかで変わる腸内細菌叢

食はヒトが健康に生きるための栄養についての機能のほかに、腸内細菌の種類や構成を 決める環境因子(生活習慣)としても重要であることが明らかとなってきた。ヒトがなにを 食べるかによって腸内細菌叢の構成が変わる。その結果、腸内細菌叢の代謝産物も変化



21~22歳の女子大生10名の月経周期を、月経期、卵胞期、黄体期の3期に分けてそれぞれの期で3日間、計9日間において月経随伴症状を即時的に自己評価した。月経随伴症状は、①痛み②集中力③自律神経④水分貯留⑤負の感情⑥行動変容——の6項目から構成され、それぞれについての自覚症状の強さを4段階で評価した。

図2B 若年女性被験者の月経周期に随伴する症状の変化

する。こうした変化は、宿主であるヒトの体内でのエネルギー代謝や腸管免疫機能にも影響が及ぶことになり、肥満や糖尿病などの代謝・免疫疾患に直接作用することが報告されている<sup>8)</sup>。

腸内常在菌は食物性繊維のような難消化性 多糖類(セルロース,グルコマンナン,フル クタンなど)を分解し、酢酸、プロピオン酸、 酪酸のような短鎖脂肪酸を産生する。ヒトは これらの短鎖脂肪酸を腸管上皮細胞自身のエ ネルギー源(酪酸)として利用するほか、腸管 上皮細胞内でのグルコース合成の基質(酢酸 とプロピオン酸)として利用する。腸管で合 成されたグルコースは、門脈中に流れ込みグ ルコースセンサーを刺激する。その情報は迷 走神経求心路を介して脳へ伝達され、食欲 や肝臓での糖新生を抑える作用を引き出す。 一方で、短鎖脂肪酸(プロピオン酸)の受容体 (FFAR3)を介したシグナル分子としても有 益なエネルギーバランスの制御をしている。 上記の植物性繊維から短鎖脂肪酸への代謝を 担う腸内常在菌の集団構成は、動物性の食事 パターンを5日間続けるだけで変容してしま うことが明らかとされた<sup>8)</sup>。

#### 2) 陽管~脳の相関軸

現在、腸内細菌叢~腸管~脳における相関軸(microbiota-gut-brain axis)という概念が形成されている<sup>9)</sup>。そしてこの相関軸を介して腸内細菌叢が、ヒトの精神的な状態に作用し、行動にも影響することが明らかになりつつある。この腸管~脳の相関軸を介した宿主への作用は、腸内細菌叢の構成菌種が変わることにより皮膚の状態にも作用し、ニキビやアトピー性皮膚炎の発症を引き起こす要因となることから、腸管~脳~皮膚の相関軸(microbiota-gut-brain-skin axis)の中で腸内細菌叢の働きを捉える必要がある<sup>10)</sup>。

#### 5. おわりに

筆者はこれまでこころと身体の相互作用という観点でストレス反応の研究を進めており<sup>11)</sup>,食はそのどちらにも働き得ることを示してきた<sup>3)</sup>。その一方で、日常生活のなかではこころの状態が食行動(食生活)に影響を及ぼすことにもつながる。ヒトにとって異物である常在菌との協調的な共生状態は、食を中心にしてこころと身体の健康状態を作り上げていることをより強く意識したいと考える。

#### 参考文献

- 1) Wu F., et al.: Crit. Rev. Food Sci. Nutri., **53** (5), 451-463 (2013)
- 2) Lin Y-T., et al.: BioMed. Res. Int., : 608761 (2015)
- 3) Sakamoto S., et al.: Eur. J. Nutr., **46** (7), 391-396 (2007).
- 4) 松本清一: 月経らくらく講座, 東京, 文光堂, 18-27 (2006)
- 5) Tanaka E., et al.: J. Med. Econ. **16** (11), 1255-1266 (2013)
- 6) アーロン・アントノフスキー:健康の謎を解く―ストレス対処と健康保持のメカニズム―, (有信堂高文社, 2001)
- Minakuchi E., et al.: J. Physiol. Anthropol, 32
  (2), 17 (2013)
- 8) Brussow H., et al.: Nat. Biotechnol., **32** (3), 243-245 (2014)
- 9) Foster J.A., et al.: Trends Neurosci., **36** (5), 305-312 (2013)
- 10) Steenbergen L., et al.: Brain, Behav., Immun., on line in press (2015)
- 11) Takimoto-Ohnishi E., et al.: Personal. Med., 1 (1), 2-6 (2012)