

氏 名	土井美希
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	栄養学
学位授与番号	博甲第159号
学位授与の日付	令和6年3月22日
学位論文の題目	中高年者と高齢者における米麹甘酒摂取が腸内環境と栄養状態に及ぼす影響
学位審査委員会	主査 入江 康至 副査 伊東 秀之 副査 田中 晃一 副査 竹本 与志人 副査 名越 恵美

## 学位論文内容の要旨

本論文は、地域在住中高年者や入院高齢者に6週間の米麹甘酒を摂取してもらい、腸内環境や栄養状態に及ぼす影響を検討したものである。

近年、我が国において実数・人口比とも増加している高齢者は、諸臓器の機能低下、疾病、食欲低下等が契機となり、低栄養や便秘に陥りやすい。便秘は腹部膨満感、嘔吐、食思不振等につながることに加え、慢性炎症の原因となり、低栄養を引き起こす要因になる。さらに高齢者では加齢及び低栄養に伴う運動量の低下や腹筋量の低下が便秘へとつながり、便秘から低栄養状態へ、さらに低栄養状態から慢性的な便秘へと悪循環に陥りやすい。そのため医療・介護施設では、咀嚼・嚥下状態や嗜好に合わせた食事や栄養補助食品の提供を行っているが、十分な成果が挙げられているとは言い難い。一方、ヒトの腸内細菌は宿主の健康や疾病に重要な役割を果たしており、高齢者の栄養状態との関連性について着目されている。しかし、食品を介した腸内環境の変化と高齢者の栄養状態についての研究は、ほとんどない。そこで、本研究では腸内細菌叢を変化させる米麹甘酒を摂取することで、高齢者の便秘や腸内環境が改善し、さらには栄養状態も改善するのではないかと仮説を立てた。また高齢者の栄養状態の改善を図る新しいアプローチとして、米麹甘酒摂取により腸内環境を変化させるという方法を試みた。

第一章は、中高年者を対象に米麹甘酒を摂取してもらい、その前後での腸内環境と便秘症状の変化を明らかにすることを目的とした。方法は、中高年者32名に、35g/日、6週間の米麹甘酒介入を行った。介入前後にBristol stool scale (BSS) と日本語版便秘評価尺度 (CAS) を調査した。介入前後の糞便から腸内細菌叢 (13項目) を定量PCR法により測定した。結果は、BSS と CAS は、介入前後に有意な差が確認された。被験者は普通便に近づき、便秘群では甘酒摂取により便秘症状の有意な改善がみられたが、非便秘群でも軟便化や便失禁増加は見られなかった。一方、腸内細菌叢は、Firmicutes / Bacteroidetes 比の有意な低下、便秘群では Bifidobacterium, Akkermansia の有意な

増加がみられた。以上のことから、第一章では、6 週間の米麹甘酒摂取は便秘症状を呈する中高年者の便秘を改善し、腸内細菌叢の変化を確認した。

第二章は、入院高齢者を対象に、米麹甘酒を摂取してもらい、排便と栄養状態に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。方法は、入院高齢者 12 名に、第一章と同様に米麹甘酒を 6 週間摂取してもらった。Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) をはじめとする栄養状態や排便状況、摂取栄養素、処方薬剤を調査した。結果は、CAS は介入前 (Pre) から介入後 (Int) で便秘から非便秘へ有意に改善した。血清 Alb 値は Pre ( $3.3 \pm 0.5$  g/dl) から Int ( $3.4 \pm 0.5$  g/dl) へと維持・改善し、甘酒摂取終了 6 週後 (Post:  $3.2 \pm 0.3$  g/dl) には有意に悪化し、GNRI も同様の結果となった。また、介入前に薬剤数が多い (6 種類以上) ポリファーマシー群は、非ポリファーマシー群と比較してこれらの改善効果があった。以上のことから、第二章では、米麹甘酒摂取は、入院高齢者の排便状況を変化させ栄養状態の改善をもたらすことが確認され、ポリファーマシーとの関連が示唆された。

米麹甘酒摂取は、中高年者では、炎症に関連のある腸内細菌叢の組成を変化させた。それによって腸管内の炎症状態を軽減させ、たんぱく質の異化が抑制されることによって、高齢者の低栄養状態を改善することが推測される。しかし、中高年者では、血液生化学検査をおこなっていなかったため、入院高齢者では、新たに血液生化学検査を加えて、調査をした。その結果、米麹甘酒摂取は、入院高齢者の栄養状態の維持・改善をもたらし、中高年者と同様の腸内細菌叢の変化の機序で、栄養状態が改善した可能性が推測された。高齢者にとって、米麹甘酒摂取は、腸内細菌叢の乱れ (dysbiosis) を軽減させ、排便や栄養状態を改善させるプレバイオティクスとして作用することができるのではないかと考えられる。栄養障害リスクの高い高齢者において米麹甘酒摂取が、腸内細菌叢をはじめとする腸内環境の変化とともに栄養状態を改善させる新たな食事療法として有効性を示唆する初めての知見である。一方で、被験者のサンプルサイズが小さいことや対照群が設定されていないことから、比較試験を行う必要がある。今後、腸内細菌叢に着目した低栄養状態の改善となる科学的根拠を増やすことで、最終的には入院回数の減少や要介護状態の遅延など、総医療費の削減や高齢者自身の QOL の向上と健康寿命の延伸に貢献することが期待できる。

# 主業績

No.1	
論文題目	米麴甘酒摂取が入院高齢者の排便と栄養状態に及ぼす影響
著者名	土井美希, 井上里加子, A. Yasmin Syauki, 影山鈴美, 坂上遥香, 田辺耕三, 入江康至
発表誌名	日本臨床栄養学会雑誌

# 副業績

No.1	
論文題目	中高年者における米麴甘酒摂取に伴う腸内環境と排便の変化
著者名	井上里加子, 綾部誠也, 平松智子, 佐藤ゆかり, 小川亜紀, 土井美希, Syauki A. Yasmin, 影山鈴美, 瀬戸千尋, 角田光男, 住吉和子, 入江康至
発表誌名	日本臨床栄養学会雑誌

# 関連業績

No.1	
論文題目	Effects of Malted Rice Amazake on Constipation Symptoms and Gut Microbiota in Children and Adults with Severe Motor and Intellectual Disabilities: A Pilot Study
著者名	Suzumi Kageyama, Rikako Inoue, Koji Hosomi, Jonguk Park, Hitomi Yumioka, Tomo Suka, Yoshihiro Kurohashi, Kazuaki Teramoto, A Yasmin Syauki, Miki Doi, Haruka Sakaue, Kenji Mizuguchi, Jun Kunisawa, Yasuyuki Irie
発表誌名	Nutrients
No.2	
論文題目	重症心身障害児（者）を含む在宅療養障害児（者）における 6 週間の米麴甘酒摂取に伴う便秘症状の変化
著者名	井上里加子, 影山鈴美, 須賀朋, 寺本千秋, 綾部誠也, 土井美希, Syauki A. Yasmin, 入江康至
発表誌名	小児保健研究
No.3	
論文題目	Protein-energy nutritional status of moderately low protein intake-sago diets compared to sufficiently protein intake-rice

	diets in well-nourished lowlanders in Papua, Indonesia.
著者名	A.Yasmin Syauki, Aki Ogawa, Uli Rina Pelegia Simanjuntak, Ingrid Gloria Mangiwa, Miki Doi, Suzumi Kageyama, Rikako Inoue, Nurpudji A. Taslim, Yasuyuki Irie
発表誌名	F1000 Research

## 論文審査結果の要旨

我が国において実数・人口比とも増加している高齢者は、諸臓器の機能低下、疾病、食欲低下等が契機となり、低栄養や便秘に陥りやすい。便秘は腹部膨満感、嘔吐、食思不振等につながることに加え、慢性炎症の原因となり、低栄養を引き起こす要因になる。そのため医療・介護施設では、咀嚼・嚥下状態や嗜好に合わせた食事や栄養補助食品の提供を行っているが、高齢者にとって食事を介した低栄養を改善する手段や効果は少なく、限定的である。よって本研究は腸内環境を変化させる米麹甘酒に着目し、地域在住中高年者や入院高齢者に6週間の米麹甘酒を摂取してもらい、腸内環境や栄養状態に及ぼす影響を検討した。

その結果、中高年者では米麹甘酒摂取は便秘を軽減させ、炎症に関連のある腸内細菌叢が変化した。それによって腸管内の炎症状態を軽減することが推測されたが、中高年者では、血液生化学検査をおこなっていなかったため、入院高齢者では、新たに血液生化学検査を加えて、調査をした。その結果、入院高齢者では米麹甘酒摂取は排便状況を変化させ、栄養状態の維持・改善をもたらすことが確認された。入院高齢者では、腸内環境が変化した。中高年者での結果を踏まえるとこの結果は、腸内細菌叢の変化ともなっている可能性があり、最終的に栄養状態を改善させた可能性が推測された。またポリファーマシー（多剤服用）の者の方が、米麹甘酒摂取による腸内環境や栄養状態の改善効果があった。

本研究は、栄養状態がなかなか改善され難い高齢者において、米麹甘酒摂取が腸内環境の変化とともに栄養状態を改善させる新たな食事療法として有効性を示唆する初めての知見である。今後、腸内細菌叢に着目した低栄養状態の改善となる科学的根拠を増やすことで、最終的には入院回数の減少や要介護状態の遅延など、総医療費の削減や高齢者自身のQOLの向上と健康寿命の延伸に貢献することが期待できる。

公聴会で行った最終試験では、規定の時間内で発表を終わらせ、副査の先生方からの質問に適切に回答していた。以上の結果より、学術上、實際上寄与するところが少なくない。よって、本論文は博士（栄養学）の学位論文として価値あるものと認める。