

学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	総合医療・健康科学領域スポーツ健康科学教育研究分野 氏名 廣瀬 かほる
(論文題目) 一般地域住民における過敏性腸症候群 (IBS) と呼気中水素・メタン濃度との関係 (Relationship between irritable bowel syndrome (IBS) and exhaled hydrogen/methane in the Japanese general population)	
(内容の要旨) 【緒言】 IBS (Irritable bowel syndrome, 過敏性腸症候群) とは、機能性消化管障害のうち、通常の臨床検査では器質的な異常が認められないにもかかわらず、腹痛や腹部不快感とそれに関連する下痢、便秘などの便通異常が慢性的に繰り返される状態である。IBS は心身的、社会的な健康度を損なうために生活の質 (QOL) を低下させる。IBS の病因としては、免疫異常、食物アレルギー、腸管運動の異常、腸管粘膜の慢性炎症、精神的ストレス、食習慣等の生活習慣といった様々な要因が挙げられてきたが、近年、腸内細菌叢がその発症や増悪に関与している可能性が注目されている。また、腸、特に小腸内である種の菌が異常増殖 (small intestinal bacterial overgrowth; SIBO) することにより腸内細菌叢のバランスが崩れ、IBS が発症する例も報告されている。 一方、呼気中の水素 (H_2) 及びメタン (CH_4) 濃度の分析が、腸内の発酵状況を反映することが知られている。これまで、呼気中 H_2 や CH_4 の変化を測定した研究では、ラクツロースやグルコースなどの発酵基質を負荷することで実施されてきたが、本研究では、日常的な腸内細菌とそれを反映した呼気ガス濃度を把握する目的で負荷食なしの状態 (朝食のみ絶食) で呼気ガス収集・測定を行った。そして、男女別に IBS 診断基準を満たす群と満たさない群の呼気中 H_2 および CH_4 濃度を検討することで、腸内細菌叢と IBS の関連を検討した。 【方法】 2011 年度岩木健康増進プロジェクト健診に参加した 992 人 (20～80 歳、男性 382 人、女性 610 人) を対象とした。自記式質問票により Rome III に準拠した内容を調査し、IBS (全体) 群およびサブタイプ別 (便秘型 (IBS-C)、下痢型 (IBS-D)、混合型 (IBS-M)、分離不能型 (IBS-U)) と非 IBS 群に分類した。呼気は絶食状態の午前中に採取して、呼気中の H_2 および CH_4 濃度をガスクロマトグラフィ法で測定した。 【結果】 対象者における IBS の有病率は、6.7% (男性 6.3%、女性 6.9%) であった。非 IBS 群と IBS 群との呼気中 H_2 と CH_4 の濃度比較では、男性では H_2 、 CH_4 とともに非 IBS 群と IBS 群 (全体、サブタイプ別) の間に有意な差はみられなかった。女性において非 IBS 群と比較して IBS-D 型で H_2 濃度が有意に高値を示したが、他のサブタイプでは差はみられなかった。一方、女性の CH_4 濃度は非 IBS 群と IBS 群 (全体、サブタイプ別) との間に差はみられなかった。	

【考察】

非 IBS 群と IBS 群（全体）間の呼気 H_2 と CH_4 濃度には男女とも有意な差はみられなかった。しかし、IBS のサブタイプ別に呼気中 H_2 および CH_4 濃度を比較したところ、女性対象者の IBS-D 群でのみ非 IBS 群と比較して、呼気中 H_2 濃度が有意に高値を示した。このことは、 H_2 産生細菌の増加あるいはそのための基質の増加による H_2 産生量の増加が女性の IBS-D の症状を惹起する可能性を示唆していた。

一方、女性のように IBS-D 群の H_2 濃度が非 IBS 群より有意に高い傾向は男性ではみられなかったことから、男性の IBS-D の発症には H_2 産生の増加が関与していないか、あるいはその影響は小さいと考えられた。

本研究の特徴は呼気ガス測定を、ラクツロースなどの負荷ではなく、通常の食事＋絶食下で実施したことである。

本研究の方法は以下のような特徴を持つ。

① ラクツロースが人工的に作製した人工糖であるのに比し、実際に摂取する自然の食事の中にはさまざまな種類、分子量の炭水化物・糖質を含んでおり、通常の食事（＋絶食下）の方法の方がより実際の腸内細菌の生理機能を反映することができる。

② ラクツロース負荷試験やグルコース負荷試験では多量の基質を一挙に経口投与することによる呼気ガスを発生させるため、その発生量が通常の生理機能の範囲を反映していないが、本法ではより生理的範囲である。

一方、今回は他の目的を兼ねた健康調査であったため対象者に朝の絶食を課した。対象者は、前日の午後 6-9 時に夕食を摂取し、呼気ガス採取は朝食摂取なしで翌日午前中の 8-11 時に行った。すなわちこの間の時間差は 12 時間を超える。ロー小腸末端通過時間は、通常各々 7-8 時間と考えられており、前日の最後の食事摂取より 12 時間以上が経過していることから、ほとんどの対象者では前日の食事は大腸に達していると考えられ、本研究の呼気中 H_2 、 CH_4 濃度は主に大腸内細菌を反映していると考えられた。しかし、通過時間は個人差が大きく、また SIBO の者は小腸通過時間が遅いことが考えられ、SIBO を反映した小腸由来の H_2 上昇であることも否定できない。したがって、本研究では、小腸または大腸、あるいは小腸及び大腸における H_2 異常産生が IBS-D を惹起した可能性がある」と結論した。

※1 乙の場合、〇〇領域〇〇教育研究分野にかえて、所属の〇〇講座を記入すること。

※2 論文題目が英文の場合は（ ）内に和訳を付記すること。