

## 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 地域増進学分野 氏名 杉村 嘉邦
<p>(論文題目)</p> <p>Association Between Gut Microbiota and Body Composition in Japanese General Population: A Focus on Gut Microbiota and Skeletal Muscle.</p> <p>(日本人の一般住民における腸内細菌叢と体組成の関連：腸内細菌叢と骨格筋量に着目して)</p>	
<p><b>【背景】</b>サルコペニアは、骨格筋量の過度な減少の病態であり、身体機能障害や全死亡率上昇と関連することから、予防的対策が望まれている。最近の研究では、腸内細菌叢の組成変化が、骨格筋量に影響することが報告されている。しかし、ヒトを対象とした報告の多くは 100 名以下の小集団で実施されたものであり、大規模集団での研究は不足している。骨格筋量の指標は、研究の目的により選択されているが、四肢骨格筋量 (ASM) を体重 (BW) で除した四肢骨格筋率 (ASM/BW) は、体脂肪や身長の変化に影響されず、健康状態をよりよく反映するとされ、予防的観点から有用とされている。そこで、本研究は、地域一般住民を対象とした大規模な調査により、ASM/BW と関連する腸内細菌属を探索することを目的とした。</p> <p><b>【方法】</b>本研究は横断研究であり、2017 年に実施された「岩木健康増進プロジェクト・プロジェクト健診」の参加者のうち、20～69 歳の 848 名を対象とした。本研究は、弘前大学研究倫理委員会の承認を得た (2017-026)。参加者全員が登録前に書面によるインフォームドコンセントを行った。体組成計 (TANITA MC-190) を用い、BW およびインピーダンス法 (BIA 法) により推定した ASM によって、ASM/BW を算出して骨格筋量の指標とした。また、腸内細菌叢は、参加者自ら採取した糞便サンプルを基に、16rRNA 次世代シーケンサーを用いて同定された。同定された腸内細菌叢は、門レベルや属レベルなど階層ごとにリード数で評価された。本研究では、属レベルで平均リード数 1.0 以上の 90 菌属を対象とした。自記式アンケートによって、年齢、服薬の有無、喫煙本数、運動時間、睡眠時間簡易型自記式食事歴質問票 (BDHQ) による食事摂取量 (たんぱく質、脂質、炭水化物、総食物繊維、アルコール量) の情報を得た。解析は、すべて男女別に実施した。腸内細菌叢と骨格筋量の関係は Spearman 順位相関係数で検討し、さらに、多重検定を考慮するため False discovery rate (FDR) で 0.05 未満を統計学的に有意とした。また、Exposure を腸内細菌叢、Outcome を骨格筋量とし、さらに上記のアンケート情報を調整項目に加え、重回帰分析を実施した。なお、すべての分析において <math>p &lt; 0.05</math> を統計学的に有意とした。</p> <p><b>【結果】</b>解析対象者は、男性は 353 名 (50.0<math>\pm</math>12.9 歳)、女性は 495 名 (50.8<math>\pm</math>12.8 歳) であった。ASM/BW の平均値は、男性で 34.9<math>\pm</math>2.4%、女性で 29.4<math>\pm</math>2.9% であった。同定された腸内細菌叢の平均リード数上位 3 菌属は、<i>Bacteroides</i> (男性：3663.8<math>\pm</math>259.5、女性：3993.9<math>\pm</math>2442.8)、<i>Blautia</i> (男性：1550.8<math>\pm</math>937.9、女性：1658.4<math>\pm</math>1001.2)、<i>Bifidobacterium</i> (男性：1498.5<math>\pm</math>1685.8、女性：1619.7<math>\pm</math>1609.3) であり、3 菌属で全腸内細菌叢リード数の 30% 以上を占めていた。Spearman 順位相関係数では、28 菌属が骨格筋量との関係を示したが、FDR&lt;0.05 の腸内細菌叢は 7 属であった。この 7 属を用いて</p>	

重回帰分析を実施した結果は、男性は、*Blautia* ( $\beta = 0.0003$ 、 $p = 0.010$ ) および *Bifidobacterium* ( $\beta = 0.0001$ 、 $p = 0.038$ ) と ASM/BW との間に関連が認められた。女性は、*Dorea* ( $\beta = -0.0016$ 、 $p = 0.014$ ) および *Eisenbergiella* ( $\beta = 0.0209$ 、 $p = 0.038$ ) と ASM/BW との間に関連が認められた。

【考察】男性において *Blautia* と *Bifidobacterium* が多いほど ASM/BW が高かった。*Blautia* は酢酸産生菌であり、酢酸はラットの筋芽細胞における筋肉に関連するたんぱく質を増加させていた。また、*Bifidobacterium* のマウスへの投与が、筋肉量/体重比や筋肉量を増加させている。

女性における ASM/BW は、*Eisenbergiella* が多いほど高く、*Dorea* が多いほど低かった。男性において、ボディビルダーは長距離ランナーや座位時間の多い者と比較して、骨格筋量が多く、*Eisenbergiella* が多いという報告がある。また、*Dorea* は代謝性疾患と関連する可能性が報告されている。

【結論】本研究では、地域一般住民を対象に ASM/BW を用いた大規模な調査において、*Blautia*、*Bifidobacterium*、*Eisenbergiella* の多さが、骨格筋量の増加に寄与する可能性を示した。これらの腸内細菌属を高める生活行動は、骨格筋量の増加につながるかもしれない。