

卵を中心とする日本食習慣が 乳幼児およびその母親の身体・精神機能に与える影響

京都大学大学院教育学研究科・教授 明和 政子

■ 緒 言

先進国では、産後女性の10～15%が産後うつに罹患すると言われている(Paulson et al., 2006)。さらに、新型コロナウイルスの感染拡大が、罹患率の上昇に追い打ちをかけた。直近の報告では、産後うつの可能性のある日本人の母親は30%近くに達している(Matsushima et al., 2021)。人類の持続的発展の根幹にあたるこの問題を、科学的エビデンスに基づき改善することが喫緊に必要である。ここで期待されるアプローチのひとつに、「腸内細菌叢-腸-脳」軸に視点をおいた研究がある。

腸内細菌叢がうつなどの精神疾患に関与する事実が、この数年で立証されてきた(e.g., Aizawa et al., 2016)。私たちは、0～4歳の日本人乳幼児とその養育者(母親)2,000超ペアを対象に、心身疾患のリスクが食生活習慣や腸内細菌叢と関連するかを検証してきた。その結果、「日本食スコア(Zhang et al., 2019)」が高い母親では、①質問紙評価によるうつ症状が低い、②酪酸産生に関わる腸内細菌(*Agathobacter*, *Subdoligranulum*)が多い、③心身機能が良好である、などが明らかとなった。また、④心身疾患にリスクを抱えると評価された母親の子どもも、精神・認知発達の面でリスクを抱えていることがわかった。ここで注目すべきは、日本食スコアが高い母親は、卵の摂取頻度が多かった点にある。マウスを対象とした研究では、卵白タンパク質(オボアルブミン)由来のペプチドに抗不安作用があることが示されており(大日向, 2011)、卵を中心とした日本食の習慣が、母親の身体機能のみならず、精神機能にも有効となる可能性が高い。重要なことは、日本人の腸内細菌叢は生後の環境により大きく変動し、3～4歳頃に安定化する点にある(明和ら, 2021)。「腸内細菌叢-腸-脳」軸の観点に基づくと、腸内細菌叢は、免疫系や自律神経系、とくに迷走神経系などの経路を介して、脳機能や精神状態に影響を与えると考えられる。腸発達の「感受性期」にあたる乳幼児期の食習慣は、生涯もつことになる腸内細菌叢や自律神経系、脳の働きの基盤となりうるのである。卵を積極的に活用した日本食中心の食習慣が、母親と同じく、子どもたちの心身の健康な発達に寄与するとしたら、生後早期からこの食習慣を身につけることにより、将来の心身リスクの軽減や健康の増進が期待される。しかし、こうした大胆な発想に基づく基礎研究はこれまで行われていない。

本研究では、腸内細菌叢が安定してくる3歳の日本人乳幼児とその母親を対象に、卵を中心とする日本食摂取の習慣が、腸内細菌叢および精神・認知発達とどのような関連をもつかについて検証を行った。乳幼児期は、第一養育者の食生活習慣やストレスなどの精神面の影響をとくに強く受けやすい時期である。そのため、本研究では子どもだけでなく、養育者の心身状態とそれに関連する要因について検討することを重視し、親子「セット」での調査を実施した。

■ 方 法

3歳の日本人乳幼児とその母親78組を対象に、調査を実施した。そのうち、有効データを収集できた49組を研究対象とした(子どもの年齢:平均35.84(±4.13)ヶ月(男児19名、女児30名)、母親の年齢:41.08(±3.18)歳)。参加者は、①便の採取、②心電図の計測(自律神経系評価)、③質問紙への回答、を自宅にて行った。①による腸内細菌叢の解析には、16SrRNA解析法を用い、腸内細菌叢の多様性(Shannon- α 、 β 多様性)、および各菌の占有率(相対量)を解析した。②の心電図の計測は、Heartnote®(JSR株式会社)を母子双方の身体に貼付してもらい、3日間連続で計測した。本研究では、日中の活動の影響や個人差が少ないと考えられる睡眠時(心電図に内蔵されている加速度計から運動量を推定し睡眠を判定)の迷走神経活動(CVI)に着目し、その間の平均値を算出した。③の質問紙については、以下を実施した。

<母親に関する項目>「食生活習慣」「精神状態(育児ストレスやうつ症状など)」「身体症状(疲れやすさや女性ホルモン機能に関わるもの)」

<乳幼児に関する項目>「食生活習慣」「認知・言語発達(前頭前野の成熟に関連する感情や行動を制御する抑制機能、記憶・行動の切り替えに関わる認知機能など)」「気質(感情の程度と制御)」

なお、「食生活習慣」については、24項目の食物摂取頻度に加え、睡眠時間や睡眠の質、アトピーやアレルギー、身体疾患に関する項目も含まれた。

■ 結 果

まず、母親と子どもの腸内細菌叢の多様性(Shannon- α)には、強い正の相関($r=0.52$ 、 $p=0.0001$)がみられることがわかった。腸内細菌叢の多様性が高い子どもは、母親も腸内細菌叢の多様性が高い状態であった。

次に、自律神経系に焦点をあてて解析を行った。自律神経系のなかでもとくに迷走神経系は、「腸内細菌叢-腸-脳」を媒介する重要な神経系である。子どもの「腸内細菌叢-迷走神経活動-認知発達」の関連について解析した結果、子どもの腸内細菌叢の多様性(Shannon- α)は迷走神経活動と正の相関($r=0.35$ 、 $p=0.013$)がみられた。つまり、腸内細菌叢の多様性が高い子どもほど、迷走神経活動が高い(良好な)状態であることがわかった。さらに、子どもの迷走神経活動は、気質(感情の程度と制御)と関連することも明らかとなった。具体的には、迷走神経活動の個人差は、不快情動の表出($r=-0.35$ 、 $p=0.015$)、および快情動の表出($r=0.30$ 、 $p=0.037$)と相関していた。迷走神経活動が高い子どもほど、不快情動やストレス反応の表出が少なく、また母親と遊んでいる際に笑顔などの快情動の表出が多かった(図1)。

さらに、母親の育児ストレスが子どもの食生活習慣や腸内細菌叢、自律神経系、認知発達と関連するかを検討するため、育児ストレスが高い母親群(11名)と低い母親群(36名)の2群を設定し比較した。その結果、ストレスが高い母親の子どもとストレスが低い母親の子どもとの間で、腸内細菌叢の多様性(β 多様性)に差異がみられることがわかった。また、ストレス高群の母親の子どもは、迷走神経活動が低く、認知発達のリスクも高かった。とくに認知発達については、育児ストレスが高い母親の子どもでは不快情動の表出の程度が大きく、感情や行動を制御する認知機能が低かった。両群の子どもの腸内細菌叢については、乳酸菌(e.g., *Bifidobacterium*)や酪酸産生に関連する菌(e.g., *Blautia*)に差異が見られ、腸内環境を守る菌の相対量は、母親のストレスと関連する可能性が示された。

最後に、ストレスが高い母親と低い母親との間で食習慣に関連がみられるかを検討した。その結果、納豆を含む大豆製品、海藻、お菓子の摂取頻度に差異がみられた($p<0.05$)。他方、卵の摂取頻度には群間で差はみられなかった。子どもの食習慣についてみると、ストレスが高い母親の子どもと低い母親の子どもとの間に有意差はみられなかった($p>0.05$)。

■ 考 察

以上の結果より、腸内細菌叢が安定してくる生後3年の時点で、腸内細菌叢と感情表出が迷走神経活動を介して関連する可能性が示された。これは、「腸内細菌叢-腸-脳」軸でそれぞれが相互に関連しあうという見方(e.g., Valles-Commer et al., 2019)を、生後早期の子どもで実証した初めての研究成果である。

また、養育者が抱える育児ストレスは、子どもの認知発達だけでなく、その神経生理基盤である自律神経系や腸内細菌叢にも影響している可能性も示すことができた。不快情動の表出や感情や行動を制御する抑制機能の弱さは、後に精神疾患にかかるリスクの高さと関連する(Gartstein et al., 2012, Moffitt et al., 2011)ことから、生後早期から腸内細菌叢や自律神経系の健全な発達を保証する養育環境の整備、支援はきわめて重要である。

本研究では、子どもの「腸内細菌叢-腸-脳」軸について、食習慣との関連は認められなかった。今回用いた食習慣に関する質問紙では、食品を24項目に分類し、5段階で摂取頻度を尋ねる構成をとった。子どもの食習慣が心身の健康な発達に与える影響について、より妥当性高く評価しうるデータの収集法を再考しなければならない。また、本研究に参加した子どものほとんどは保育園や幼稚園に通う子どもであったことから、各園で提供される給食やおやつなども含めて食習慣を評価することも必要である。今後、日常の食事を画像として記録し、そこから自動的に栄養計算するなどの手法を用いて、どのような食事パターンや栄養状態が子どもの心身の健康に寄与するかを詳細に検討していきたい。

■ 要 約

本研究では、3歳の子どもとその母親を対象に、「腸内細菌叢-自律神経系(迷走神経活動)-脳」軸に着目し、母親の育児ストレスおよび食生活習慣との関連を検証した。その結果、子どもの迷走神経活動は、腸内細菌叢の多様性および感情表出や感情・行動制御に関連する精神機能と関連することが明らかとなった。また、母親の育児ストレスは、子どもの腸内細菌叢や迷走神経活動、感情制御の発達と関連することもわかった。他方、食生活習慣との関連については認められなかった。今後は、より詳細かつ客観的な食生活習慣の検討を行うことで、親子セットで心身の健康を守るための食を中心と

した発達支援法の開発を目指したい。

■ 文 献

- Aizawa, E. et al. (2016). Possible association of Bifidobacterium and Lactobacillus in the gut microbiota of patients with major depressive disorder. *J. Affect Disord.* 202, 254-257.
- Gartstein, M. A., Putnam, S. P., & Rothbart, M. K. (2012). Etiology of preschool behavior problems : Contributions of temperament attributes in early childhood. *Infant Ment Health J*, 33(2), 197-211. <https://doi.org/10.1002/imhj.21312>
- Matsushima, M., Tsuno, K., Okawa, S., Hori, A. & Tabuchi, T. (2021). Trust and well-being of postpartum women during the COVID-19 crisis : depression and fear of COVID-19. *SSM Popul. Health* 15, 100903.
- Moffitt, E. T., Arseneault, L., Belsky, D et al. (2011). A gradient of childhood self-control predicts health, wealth, and public safety. *PNAS*, 108, 2693-2698.
- 大日向耕作. (2011). 卵タンパク質由来ペプチドの精神的ストレス緩和作用. *日本食品科学工学会誌*, 58(7), 346-349.
- Paulson, J. F., Dauber, S., & Leiferman, J. A. (2006). Individual and combined effects of postpartum depression in mothers and fathers on parenting behavior. *Pediatrics*, 118(2), 659-668.
- Valles-Colomer, M., Falony, G., Darzi, Y. et al. (2019). The neuroactive potential of the human gut microbiota in quality of life and depression. *Nat Microbiol* 4, 623-632. <https://doi.org/10.1038/s41564-018-0337-x>
- Zhang, S., Otsuka, R., Tomata, Y. et al. (2019). A cross-sectional study of the associations between the traditional Japanese diet and nutrient intakes : the NLS-LSA project. *Nutr J* 18, 43. <https://doi.org/10.1186/s12937-019-0468-9>

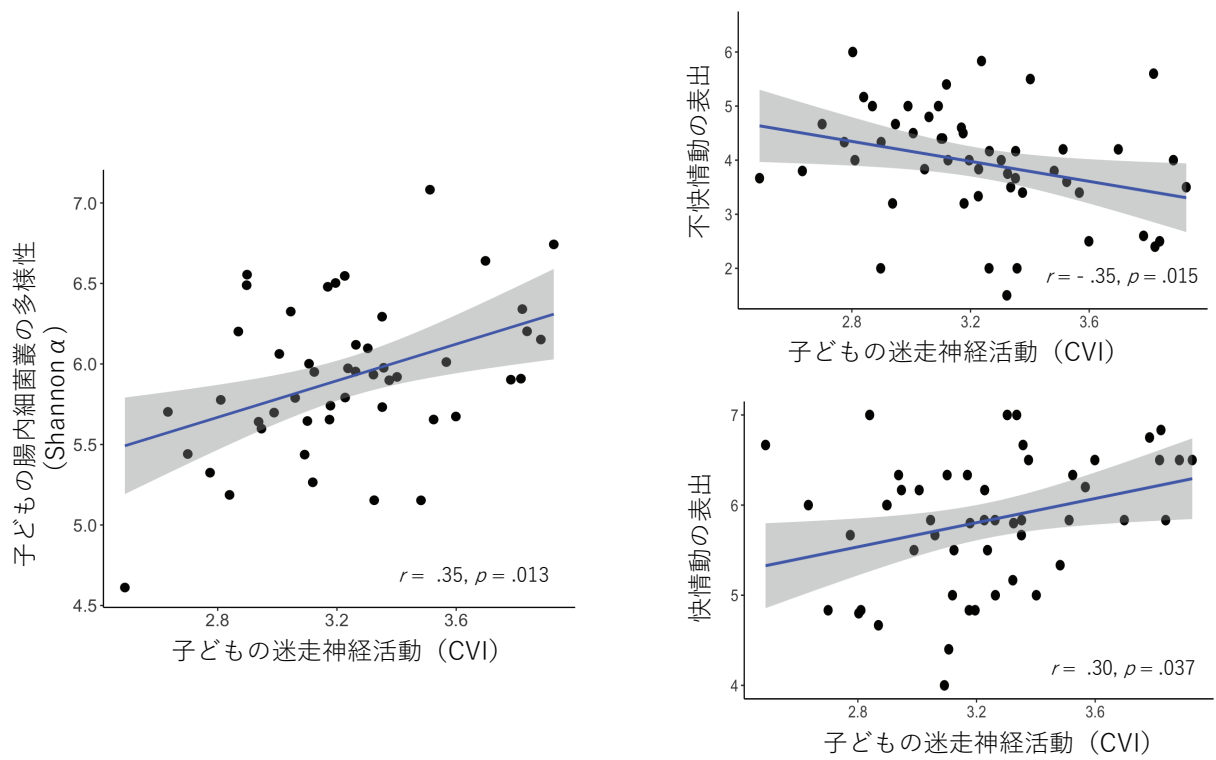


図1 子どもの迷走神経活動と腸内細菌叢の多様性および気質(感情の程度と制御)との関連