

プロバイオティクス栄養疫学研究の構築をめざした 「日本人が習慣的に摂取している発酵食品に含まれる プロバイオティクスの種類・菌数に関するデータベース」の開発

東京大学大学院 医学系研究科 社会医学専攻
藤橋 ひとみ*

1. 研究の背景と目的

近年、発酵食品に含まれるプロバイオティクス（生きた有用微生物）の摂取が健康を増進する可能性があることが注目されている（Bell *et al.* 2018）。しかし、日本人が食べている発酵食品にどのような種類の微生物がどのくらいの数量含まれているのか等、発酵食品の健康影響を微生物の観点から研究するために利用可能な発酵食品の微生物データベース（食品成分表）は存在しない。そのため、発酵食品由来のプロバイオティクスの摂取が健康にどのような影響をどの程度与えるかに関する栄養疫学的な検証は現時点では不可能である。そこで、この栄養疫学研究を行うために必要な、日本人が摂取している発酵食品に含まれる生きた微生物の種類及び数量に関するデータベースの開発を行った。加えて、そのデータベースを用いて日本人成人における摂取量を推定した。

2. 研究方法

本研究は次のような手順で行った。

2-1. データベースの開発

発酵食品に含まれる生きた微生物の種類と数量を報告した文献のレビューを行い、得られたデータを統合してデータベースの開発を行う。

2-2. 摂取量の推定

2-1 で開発したデータベースと日本人成人の食事データを用いて、発酵食品由来の生きた微生物の摂取量を推定する。

利用データ

[参加者] 大阪府、長野県、鳥取県、沖縄県の4地域在住の健康な日本人成人 242 名 (31 ~ 81 歳、男女各 121 名)
[食事調査法] 半秤量食事記録法 (DR)
[調査日数] 16 日間 (非連続 4 日間の DR を各季節に 4 回)
[調査実施年] 2002 年 11 月 ~ 2003 年 9 月

2-1. データベースの開発

2-1-1. 対象食品

DR に 1 回以上登場した 1396 種類の食品のうち International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) が策定した「発酵食品」の定義 (Marco *et al.* 2021) に該当し、喫食時に生きた微生物が含まれる可能性がある 49 食品とした。さらに、原材料や製造方法の類似性により 31 の食品群に分類した。

2-1-2. 文献レビュー

検索言語：英語、日本語

データベース：PubMed、Google Scholar、J-stage

検索式：対象食品を表す様々な表現の単語と微生物に関わる単語 (bacteria、microorganisms、probiotic、mold、fungi、yeast など) の組み合わせ

※総説論文や書籍は除外、実測値の報告がある文献のみを対象とした。

包含基準：喫食するのに適した状態の日本で一般的に入手可能な食品に含まれる生きた微生物の数量を実際に測定したデータ。(例：小売店や製造工場から入手した市販の製品、家庭で製造されたもの、市販の製品と同様の条件下で製造された実験用のサンプル)

除外基準：(1) 喫食するのに不適切な状態の食品、または日本で一般的に入手できない食品に含まれている微生物の数量を測定したデータ。(2) 明らかに有害な微生物を測定したデータ。(3) 明らかに実測値ではないデータ。

2-1-3. データベースの開発

掲載する微生物の種類は、データが比較的多く得られた一般生菌、乳酸菌、酵母、糸状菌の 4 カテゴリーとした。得られた数量データを サンプルサイズで重みづけを行った上で、微生物カテゴリーごとに平均値と標準偏差、最小値、中央値、最大値を求めて掲載した。生きた微生物の数量の測定に用いられていた方法は、コロニーカウティング法がほとんどであった。よって、数量データは「CFU (Colony Forming Unit：コロニー形成単位)」の単位で

*現 株式会社フードアンドヘルスラボ 代表取締役

表すこととした。

2-2. 摂取量の推定

2-1 で開発したデータベースの中央値と DR データを用いて推定した。文献レビューの結果をふまえ、本研究では、次の 2 種類の微生物を対象に摂取量の推定を行った。

2-2-1. 乳酸菌

4 カテゴリーのうち、データが得られた食品数および測定サンプル数が比較的多かったため。

2-2-2. 納豆菌

(1) 文献レビューの結果、納豆に含まれる微生物の測定データは、全て「納豆菌」の数であると報告されていたため。※データベースには「一般生菌」のカテゴリーに掲載している。(2) 測定されたサンプル数が十分にあり、ある程度妥当なデータだと判断したため。

3. 研究結果

3-1. 文献レビューの結果

文献検索によって得られた約 10 万件の研究論文をスクリーニングした結果、最終的に 221 報が文献およびデータの選択基準に該当し、25 食品群 (42 食品) のデータが得られた [下図]。得られたデータの数は食品によって大きなばらつきがあった。

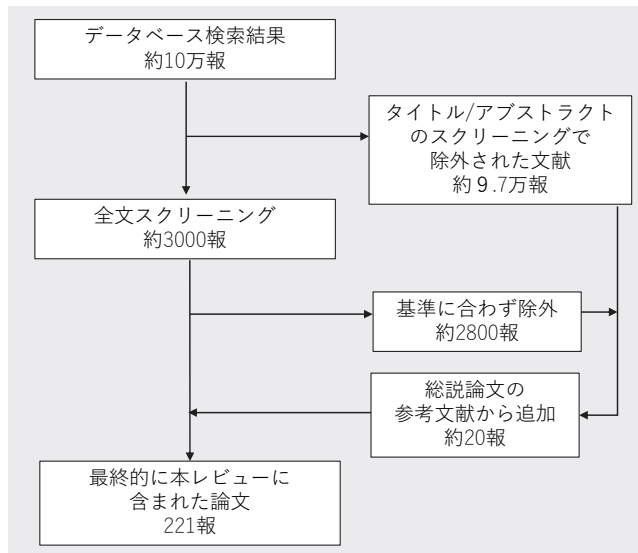


Fig. 1 データベース開発に向けた文献レビューの結果

3-2. 開発されたデータベースの概要

一般生菌および乳酸菌の菌数が平均値、中央値ともに 10^8 CFU/g を超え、生きた微生物の含有量が比較的多かった食品は、納豆、キムチ、発酵ソーセージ、ヨーグルト、非殺菌乳酸菌飲料、ゴーダチーズであった。納豆の菌

数データは、すべて納豆菌を測定したものであるのが特徴的であった。得られた微生物の数量データの分布をヒストグラムで確認したところ、正規分布から著しく偏っていたため、本研究ではデータベース中の中央値を用いて摂取量の推定の解析を行うこととした。

3-3. 生きた微生物の摂取量推定の結果

日本人は 1 人 1 日あたり 平均 10^{10} CFU 以上の乳酸菌、納豆菌を発酵食品から摂取していた。平均値よりも中央値を用いた方が、推定値が小さくなる傾向がみられた。

対象集団の 1 人 1 日あたりの摂取量は、どちらも正規分布にはならず、寄与食品の摂取の日間変動の影響を大きく受けていた。どちらを用いて摂取量の解析を行うのが適切かどうか、さらなる検討が必要である。

4. 考察・結論

本研究は発酵食品に含まれる生きた微生物の種類および数量に関する既存の報告を網羅的に調査し、得られたデータをまとめて栄養疫学研究に利用可能なデータベースを開発した、世界で初めての研究である。発酵食品由来の乳酸菌と納豆菌の摂取量を推定したところ、それぞれ平均値として 10^{10} CFU/日/人以上であり、これは生きた微生物が腸内細菌叢に影響を与えると推定されている数量を超えていた (Derrien & van Hylckama Vlieg 2015)。したがって、日本人成人は発酵食品由来の生きた微生物の摂取によって、健康に利益を得ている可能性がある。

本研究により、微生物の観点を踏まえた発酵食品の健康影響を栄養疫学的に検証するための基盤を構築できたものと考えられる。本データベースを用いることで、発酵食品由来の生きた微生物の摂取量を食事データから推定することが可能になった。今後の更なる研究により、健康との関連を (その量・反応関係も含めて) 明らかにすることができ、疾病予防・健康増進における発酵食品の正しい活用法の促進に寄与できる。

5. 今後の課題

本研究ではデータが得られなかった食品や、測定サンプル数が少ない食品がまだ多く、今後定期的にアップデートをしていく必要がある。

6. 参考文献

- Bell, V.; Ferrão, J.; Pimentel, L.; Pintado, M.; Fernandes T., 2018, One Health, Fermented Foods, and Gut Microbiota. *Foods*, **7**(12), p. 195. DOI: 10.3390/foods7120195.
- Derrien, M.; van Hylckama Vlieg, J. E. T., 2015, Fate,

Table 1 データベースに掲載された微生物カテゴリーと掲載食品の概要

微生物カテゴリー	掲載食品数	測定サンプル数が多い食品 (n>50)
Total bacteria (一般生菌)	18	キムチ、発酵ソーセージ、塩辛、サワータイプピクルス、米麴
Lactic acid bacteria (乳酸菌)	21	キムチ、ヨーグルト、発酵ソーセージ、チェダーチーズ、乳酸菌飲料
Yeast (酵母)	19	発酵ソーセージ、ヨーグルト、味噌、米麴
Mold (糸状菌)	7	測定サンプル数が全体的に少ない

Table 2 日本人成人における生きた微生物（乳酸菌・納豆菌）の摂取量

	平均値	標準偏差	パーセンタイル						
			最小値	5%	25%	50%	75%	95%	最大値
16日間の調査期間における1人1日あたりの平均値を用いて集団の解析を行なった結果 (CFU)									
乳酸菌	2.4×10^{10}	2.6×10^{10}	0	3.2×10^6	4.1×10^9	1.6×10^{10}	4.0×10^{10}	7.1×10^{10}	1.3×10^{11}
納豆菌	5.0×10^{10}	5.7×10^{10}	0	0	0	3.2×10^{10}	7.9×10^{10}	1.6×10^{11}	3.2×10^{11}
16日間の調査期間における1人1日あたりの中央値を用いた集団の解析を行なった結果 (CFU)									
乳酸菌	2.0×10^{10}	2.9×10^{10}	0	0	4.0×10^6	1.3×10^9	4.4×10^{10}	7.4×10^{10}	1.3×10^{11}
納豆菌	2.8×10^{10}	6.5×10^{10}	0	0	0	0	0	2.0×10^{11}	3.2×10^{11}

activity, and impact of ingested bacteria within the human gut microbiota. *Trends Microbiol.*, **23**(6), p. 354-66. DOI: 10.1016/j.tim.2015.03.002.
 Marco, M. L.; Sanders, M. E.; Gänzle, M., Arrieta, M. C.; Cotter, P. D.; De Vuyst, L.; Hill, C.; Holzapfel, W.; Lebeer, S.; Merenstein, D.; Reid, G.; Wolfe,

B. E.; Hutkins, R., 2021, The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on fermented foods. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.*, **18**(3), p. 196-208. DOI: 10.1038/s41575-020-00390-5.