

中村禎子論文内容の要旨

主 論 文

【論文タイトル】

Prebiotic effect of daily fructooligosaccharide intake on weight gain and reduction of acute diarrhea in children in an urban slum in Bangladesh: A randomized double-masked placebo-controlled study

【和 訳】

フラクトオリゴ糖継続摂取がバングラデシュ都市部スラム街小児の体重増加および下痢発症抑制に及ぼすプレバイオティク効果 -- 無作為二重盲検プラセボ実験 --

【共著者名】

中村禎子, Shafiqul Alam Sarker, Mohammad Abdul Wahed, 我妻ゆき子, 奥 恒行, 門司和彦

【掲載雑誌名】Tropical Medicine and Health, 34 巻 3 号 2006 年掲載予定

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 新興感染症病態制御学系専攻
(主任指導教員: 門司和彦教授)

緒 言

小児下痢症は開発途上国において多発する深刻な健康問題である。Oral Rehydration Salt (ORS) や経管栄養剤に難消化性多糖である食物繊維を添加することによる下痢症状に対する有意な改善効果が報告されている。その機序は難消化性多糖が腸内細菌の発酵を受けて代謝されることによる効果 (プレバイオティク効果) に関連していると考えられている。難消化性糖質は小腸では消化を受けずに大腸へ到達し、そこで腸内細菌の発酵を受けて酢酸、プロピオン酸、*n*-酪酸などの短鎖脂肪酸、および水素ガス、メタンガス、炭酸ガスなどに代謝される。

バングラデシュにおける臨床研究では、ORS に難消化性多糖を加えることによって、小児の急性下痢症状が有意に改善された。しかし、難消化性糖質を継続的に経口投与することによる下痢発症抑制に対する効果はまだ検討されていない。本研究は、バングラデシュ都市部のスラムに在住する小児に対して、難消化性甘味糖質であるフラクトオリゴ糖 (FOS) を市販飲料に添加した溶液を 6 ヶ月間継続的に経口摂取させ、体重増加に及ぼす影響、ならびに下痢発症に対する抑制効果を検討した。なお、本研究は国際下痢症研究所 (バングラデシュ, ICDDR, B) ならびに県立長崎シーボルト大学研究倫理審査委員会の承認を得て実施した。

対象と方法

バングラデシュ・ダッカ市のスラム、ミルプール地区に在住する 25-59 ヶ月の男女児 150 名を ICDDR, B の人口統計データベースを基に抽出し、無作為に FOS 飲料摂取群 (F 群) とプラセボ群 (P 群) に 75 名ずつ割付けた。サンプル数は検出率 80%、終了時の 2 群間の体重増加量の差異を 0.06kg として算出した。対象者は離乳後で、極度の栄養状態不良、抗生物質投与中、および下痢発症中の場合には排除した。F 群用には市販飲料 (ポカリスエット、大塚製薬 (株)) 1.85g を蒸留水 50mL に溶解し、FOS (明治製菓 (株)) 2g を添加したものをプラスチックボトルに注入して調製した。P 群用にはブドウ糖 (日本食品化工 (株)) 1g を添加したものを同様に調製した。試験物質は現地フィールドアシスタントが毎日各児に直接経口投与した。体重測定は隔日に 1 回、0.1-kg 精度のデジタル式体重計 (UNI-scale) を使用して各児宅で実施し、身長ならびに上腕周囲径測定は 1 ヶ月に 1 回、それぞれ木製垂直型身長計と TALC を使用して現地 ICDDR, B 診療所において実施した。試験物質投与時に母親に対する面接調査をフォームに従って実施し、排便回数、便形状、出血・粘液質付着の有無、下痢以外の症状、抗生物質投与の有無をフィールドアシスタントが記録した。

下痢に関する定義は WHO の診断基準に従い、下痢は「連続した 24 時間に 3 回以上の軟便ま

たは水様便が排泄されること」、1回の下痢発症は「1回目の下痢から24時間以内に3回以上の軟便があり下痢回復から連続した2日以上下痢がない場合」、重症下痢は「14日以上下痢が持続するか、出血を伴う排便があった場合」と定義した。重症の下痢およびその他の重篤な症状が認められた場合、参加者は無料で医療が受けられるようにした。

結 果

6ヶ月間の実験を完遂した対象者は、F群では64名、P群では69名であった。実験開始時における体重、身長ならびに上腕周囲径には有意差が認められなかった。持続性下痢がF群では1名に、P群では2名に認められたため、下痢の分析ではこれら3名を除外して解析した。6ヵ月後の体重増加はF群では 0.86 ± 0.55 kg、P群では 0.89 ± 0.48 kgで、FOS2g摂取による有意差は観察されなかった。身長ならびに上腕周囲径の伸長に及ぼす影響も観察されなかった。下痢の回数、下痢1日あたりの排便回数に有意差はなかったが、6ヶ月間の下痢の総日数はF群 3.3 ± 4.9 日、P群 6.3 ± 10.8 日でF群が有意に少なかった($p=0.039$)。また、下痢1回あたりの平均日数もF群 2.5 ± 1.8 日、P群 3.2 ± 2.4 回と、F群で有意に短かった($p=0.008$)。下痢以外では耳の症状、口角炎、咳が多く報告され、ほとんどの児が研究期間中に抗生物質投与を受けていた。

考 察

FOS2gを6ヶ月間継続摂取させたことによる成長への影響は認められなかった。下痢発症回数の有意な改善も認められなかった。この原因は2群に頻回投与した抗生物質の腸内細菌への影響がFOSのプレバイオティック効果より強かったためと推測される。一方、下痢の日数はF群が有意に短かった。しかし、それは体重増加に影響を与えるものではなかった。今後、難消化性オリゴ糖のプレバイオティック効果を観察する場合には、抗生物質投与の影響をいかにして除外するかを検討する必要がある。