

モズク由来高分子フコイダンの腸蠕動に及ぼす影響

- ¹⁾ 鳥取大学医学部保健学科 (主任 廣岡保明教授)
²⁾ 株式会社 海産物のきむらや
³⁾ 鳥取大学医学部附属病院看護師キャリアアップセンター
⁴⁾ 住吉内科眼科クリニック

三好雅之¹⁾, 阿部 直²⁾, 笠木 健²⁾, 平松喜美子³⁾, 池田 匡⁴⁾

Effects of Mozuku-Derived High-Molecular-Weight Fucoidan on Intestinal Motility

Masayuki MIYOSHI¹⁾, Sunao ABE²⁾, Takeshi KASAGI²⁾,
Kimiko HIRAMATSU³⁾, Tadasu IKEDA⁴⁾

¹⁾ *School of Health Science, Faculty of Medicine, Tottori University, Yonago 683-8503, Japan*

²⁾ *MARINE PRODUCTS KIMURAYA CO., LTD., Sakaiminato 684-0072, Japan*

³⁾ *Nurse Career improvement Center, Tottori University Hospital Nursing Division,
Yonago 683-8503, Japan*

⁴⁾ *Sumiyoshi NaikaGanka Clinic, Yonago 683-0846, Japan*

ABSTRACT

This study examined the effect of high-molecular-weight fucoidan extracted from mozuku (*Cladosiphon okamuranus*) on intestinal motility in 27 late middle-aged (mean age: 65.26 ± 4.54) and 30 young (20.77 ± 1.50) adults after continuous administration for 4 weeks. Exhaled hydrogen was measured using a measuring device, BAS-200, and bowel sounds were evaluated with a tachogram, Entero Tach Sound Analysis Pro Version 4.1. After the 4-week administration of fucoidan, bowel sounds were significantly increased and regulated in the late middle-aged group. However, no significant changes in exhaled hydrogen and tachograph data were observed in the young adult group. The results of this study suggest that mozuku-derived high-molecular-weight fucoidan may regulate intestinal motility. (Accepted on April 12, 2013)

Key words : High-molecular-weight fucoidan, intestinal motility, exhaled hydrogen, tachogram

はじめに

近年、人々の健康意識が高まり、健康維持のため、日常的に健康補助食品やサプリメントを摂取する人が増加してきた。日本人の食生活は高脂

肪・高カロリーの食事形態へ移行しており、食生活に起因する疾患が増加している¹⁾。また、食物繊維の摂取量は年々減少傾向にある²⁾。食物繊維には整腸作用があり、食物繊維摂取は便秘予防等にも効果的であることは広く知られている。食物

繊維が腸内でコレステロールや糖質等の吸収を抑え、腸内環境を整えることで全身状態を改善させる³⁾という報告もされている。このような食生活習慣の背景により、健康補助食品の種類も多様化し、製品の中には代替医療、補完医療として使用され、生活習慣病等の改善を期待されている製品もある。

代替医療、補完医療分野への期待も高まっている中、近年フコイダンの生理活性作用が注目されている。フコイダンとは、モズク、コンブ、ワカメなど褐藻類の粘質物に多く含まれる硫酸多糖類の一種であり、褐藻類に含まれる水溶性食物繊維である⁴⁾。フコイダンに関する先行研究として、癌細胞に対するアポトーシス誘導作用⁵⁾、免疫増強作用⁶⁾、抗炎症作用⁷⁾、血清コレステロール低減作用⁸⁾などが報告されている。フコイダンは粘質物から抽出する際、低分子として抽出するのか、または高分子として抽出するのか、分子量の違いによって生理活性作用が異なると考えられている⁶⁾。多くの先行研究は低分子フコイダンを用いた研究が主であり、高分子フコイダンの生理活性作用については、明らかにされていない。この背景にはフコイダンを高分子のまま抽出することが、技術的に困難であったことが挙げられる。

本研究は、モズク由来高分子フコイダンの腸蠕動に及ぼす影響や整腸効果を明らかにする目的に、実験研究を行った。

対象および方法

対象

対象は、本研究に同意の得られた壮年期27名、青年期30名で、消化器疾患、肝臓疾患、内分泌・代謝疾患がないこと、抗コリン作用など腸蠕動に影響を及ぼすと考えられる薬を飲んでいないことを対象条件とした。

実験方法

研究協力者に毎日夕食直後、高分子フコイダン3包を4週間服用してもらった。期間中、毎日食事内容、排便回数・便の性状、腹部症状等を記録する問診票(図1)を記載してもらった。本研究では便秘の定義を週3回以下の排便とし、下痢は1日に3回以上の泥状～水様便が出た場合とし、また、これらに当てはまらない対象者を腹部症状なしとした。被験試料として用いた高分子フコイダンの

分子量は30万、硫酸基含有量は13%で、1包当たり高分子フコイダンは270mg(乾燥重量)含まれている。なお、本研究では、モズク由来の高分子フコイダン(フコミン[®]、株式会社海産物のきむらや、鳥取県境港市)を用いた。

実験は、平成23年2月8日から平成23年5月30日の期間中に実施した。鳥取大学医学部保健学科成人・老人看護学講座内の静寂が保たれる研究室で行い、室内空調は24℃に設定した。服用開始前、服用開始4週間後に呼気水素ガスの測定と腸音の解析を行った。測定日前日はアルコール摂取を禁止し、22時以降絶食として、飲水は水、お茶に限定した。測定日の測定時間は午前中9時から12時の間で、初めに呼気水素ガスを測定し、安静臥床後にタコグラム測定を行った。

1. 呼気水素ガス測定

呼気水素ガス測定に使用する機器は、BAS-200(健康開発工房ミトレーベン研究所)を用いた。マウスピースを口に挟み、30秒間で測定を行った。

2. 腸音の解析

Entero Tach Sound Analysis Pro version 4.1(ウエスタンリサーチ社、トゥーソン・アリゾナ、米国)(以下タコグラムとする)にて腸音を録音、解析した。タコグラムの機器を図2に示す。

タコグラムは、腸音を採取する聴診器部分のElectronic Stethoscope、腸音を録音するVoice-it Hand-held digital recorder、録音した腸音を解析するソフトウェアEnterotach Analysis CD software for Windowsから構成される。タコグラムによる聴診録音部位は、聴診器で腸音が確認される上行結腸、横行結腸の辺り臍の約5cm右下で統一した。測定は1分間のデータを1データとして、3回連続測定を行った。

解析される項目は、Average sound-sound interval in msec(音と音の間隔;以下SSとする)、Standard deviation of ss(音と音の間隔の標準偏差;以下Stdとする)、Percent Time active bowel sounds(腸音の割合;以下PBSとする)、Sounds per minute(1分間あたりの腸音の数;以下SPMとする)であり、これらを腸蠕動の指標として用いた。解析したデータの一例を図3に示す。

腸音データは時間経過に伴い数値が変化するの

1. 1日の食事内容についてお聞きします。

項目の欄に○をしてください。食事をしなかった場合は空欄にしておいてください。

調査項目\時期	朝食	昼食	夕食
ご飯, パン, うどん, いも類			
魚介類, 肉類, 卵, 豆類			
牛乳, 発酵食品 (チーズ, 納豆, ヨーグルト)			
果物			
野菜類, 海藻			
食物繊維 (こんにやく, 寒天, ところてん)			
油で調理したもの			

2. おなかの状態についてお聞きします。

該当する項目すべて○をしてください。

調査項目\時期	朝	昼	夕
腹部 症状	1. 良好		
	2. おなかが痛かった		
	3. ひどい下痢だった		
	4. おなかが張った		
	5. たくさんガスが出た		
	6. 便意があったが排便できなかった		
	7. 吐き気がした		

3. 排便の状態についてお聞きします。

該当する項目に○をしてください。

排便時間	調査項目\回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目
	1. 0時から8時まで	1	1	1	1	1
	2. 8時から16時まで	2	2	2	2	2
	3. 16時から24時まで	3	3	3	3	3
排便量 (Lサイズの鶏卵に換算)		個分	個分	個分	個分	個分
便の色	ア. 黄色	ア	ア	ア	ア	ア
	イ. 黄褐色	イ	イ	イ	イ	イ
	ウ. 茶色	ウ	ウ	ウ	ウ	ウ
	エ. 茶褐色	エ	エ	エ	エ	エ
	オ. 褐色	オ	オ	オ	オ	オ
	カ. 暗褐色	カ	カ	カ	カ	カ
	キ. 黒褐色	キ	キ	キ	キ	キ
便の形状	1. 水状	1	1	1	1	1
	2. 泥状	2	2	2	2	2
	3. 半練状	3	3	3	3	3
	4. バナナ状	4	4	4	4	4
	5. カチカチ状	5	5	5	5	5
	6. コロコロ状	6	6	6	6	6
便臭	1. 気にならない	1	1	1	1	1
	2. 普通	2	2	2	2	2
	3. 臭い	3	3	3	3	3

4. 月経について

有	無
---	---

図1 問診票



図2 タコグラム

Parameter*	Value	Normal Fasting Range**
Sound-Sound Interval (S-S):	73	> 740
Std. Deviation of S-S:	117	> 790
Percent Bowel Sounds:	57.0	< 2.0
Sounds Per Minute:	347	< 60
Noise level (percent) #:	23	< 25

Sound Distribution

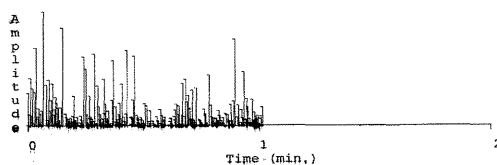


図3 タコグラム解析

で、本研究では3回連続測定の内、近似する2回のデータの平均値をデータとして取り扱った。また、タコグラム解析ではnoise-levelが算出されるが、noise-level 25%以上のデータは信頼性に欠けるといふ機器の説明より、25%以上noiseが入ったデータは再測定を行った。

統計解析

比較するデータをShapiro-Wilk検定にて正規性を判断した。服用開始前、4週間後の呼気水素ガスや腸音解析の比較は、対応のあるt検定またはWilcoxon検定を用いた。服用開始前における壮年期、青年期データの群間比較は、対応のないt検定またはMann-Whitneyの検定を用いた。呼気水素ガスとタコグラムの関連についてSpearmanの順位相関係数を用いて検討した。便秘の有無と年代の関連について χ^2 独立性検定を行った。

統計解析にはIBM SPSS Statistics Version 19

(IBM社、東京)を使用し、統計的有意水準5%未満を有意差ありとした。

倫理的配慮

研究目的および方法について口頭および書面による説明を行い、研究協力への同意を書面で得た。自由意思を原則として途中で中断が可能であること、収集したデータは匿名性が保持されること、個人情報の保護を徹底することを説明した。なお本研究計画は鳥取大学医学部倫理委員会に申請し、研究対象者の人権や利益の保護を含む審査の承認(承認番号1596)を受けて実施した。

結 果

対象者の概要

フコイダン摂取前の対象者の概要を表1に示す。壮年期27名の年齢は57歳~75歳で平均年齢 65.26 ± 4.54 歳、男性9名と女性18名であった。青

表1 対象者の概要

	壮年期 (n = 27)	青年期 (n = 30)
年齢	57 ~ 75歳	19 ~ 25歳
年齢 (平均)	平均65.26 ± 4.54歳	平均20.77 ± 1.50歳
性別	男性 9名 女性 18名	男性 8名 女性 22名
腹部症状 なし	19名 (70.3%)	13名 (43.3%)
便秘	6名 (22.2%)	15名 (50%)
下痢	2名 (7.4%)	2名 (6.7%)

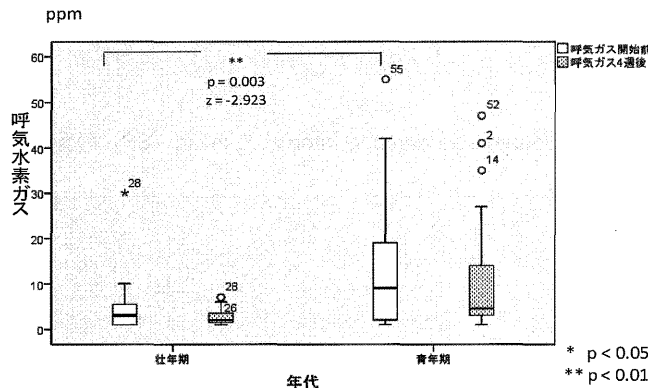


図4 呼気水素ガスの変化

年期30名の年齢は19歳～25歳で平均年齢20.77 ± 1.50歳。男性8名と女性22名であった。

壮年期では、腹部症状なし19名 (70.3%)、便秘6名 (22.2%)、下痢2名 (7.4%) であった。青年期では、腹部症状なし13名 (43.3%)、便秘15名 (50%)、下痢2名 (6.7%) であった。壮年期と青年期の排便状況を比較すると、有意な関連が認められ (p = 0.028)、壮年期では腹部症状なしが多く、青年期では便秘が多かった。

壮年期、青年期ともに腹部症状に問題のなかった対象者では、服用4週後において大きな変化はみられなかった。壮年期で便秘の6名中4名で便秘が改善し、青年期では、便秘15名中10名で便秘の改善がみられた。

フコイダン服用前後の呼気水素ガスの変化

図4にフコイダン服用前後の呼気水素ガスの変化を示す。壮年期は、開始前は中央値3.0 ppm、四分位範囲 (25%タイル1.0 ppm - 75%タイル6.0 ppm) と低い値を示し、フコイダン服用4週後も2.0 ppm (1.0 - 4.0) と低下したが有意な差はみられなかった (Z = -1.62 p = 0.105)。青年期は、開始前は9.0 ppm (2.0 - 19.3) と壮年期よりも高い

値であり、服用4週間後には4.5 ppm (3.0 - 15.8) と低下したが有意な差はみられなかった (Z = -8.12 p = 0.41)。研究開始前の壮年期と青年期の群間比較では、青年期の方が高い値であった (Z = -4.47 p = 0.003)。

フコイダン服用前後のタコグラムの変化

1. SSの変化

図5にSSの変化を示す。壮年期は、開始前中央値416 msec、四分位範囲 (25%タイル184 msec - 75%タイル521 msec) から4週後は154 msec (100 - 319) と短縮したが、有意な差はみられなかった (Z = -1.61 p = 0.107)。青年期は開始前284 msec (186 - 618)、4週後371 msec (194 - 745) と有意な差はみられなかった (Z = -1.61 p = 0.107)。壮年期と青年期の群間比較では、開始前の両群間に有意な差はみられなかった。

2. Stdの変化

図6にStdの変化を示す。壮年期は、開始前中央値698 msec、四分位範囲 (25%タイル447 - 75%タイル1009) から4週後は270 msec (156 - 762) と有意に縮小した (Z = -1.99 p = 0.04)。青年

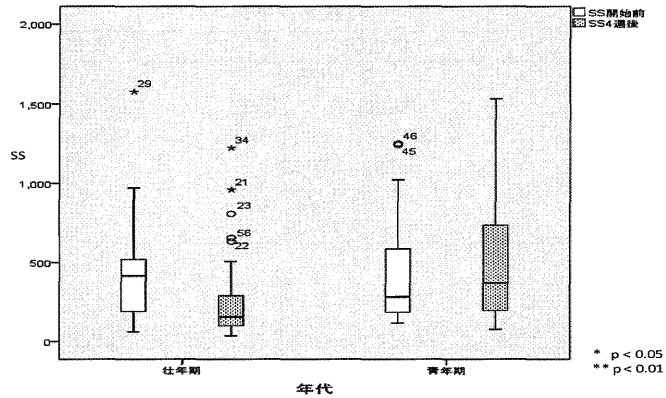


図5 Average sound-sound interval in msec (SS) の変化

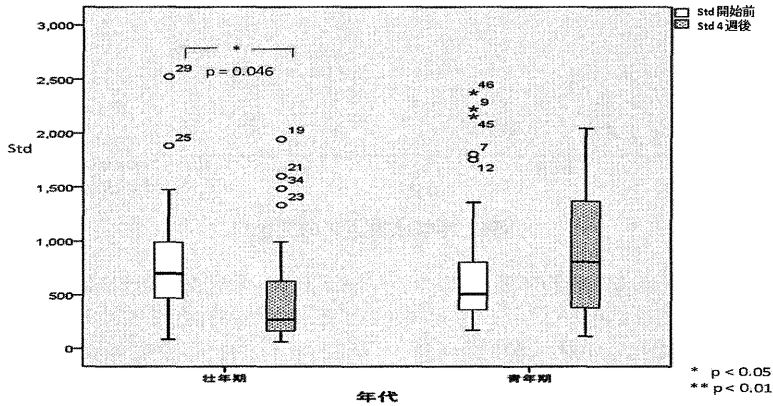


図6 Standard deviation of SS (Std) の変化

期は開始前506 msec (352 - 853) から4週後868 msec (361 - 1376) に拡大したが、有意な差はみられなかった ($Z = -7.51$ $p = 0.45$)。壮年期と青年期の群間比較では、開始前の両群間に有意な差はみられなかった。

3. PBSの変化

図7にPBSの変化を示す。壮年期は、開始前中央値7.8 msec, 四分位範囲 (25%タイル5.0 - 75%タイル15.4) から4週後は25.3 msec (10.5 - 40.0) と有意に増加した ($Z = -2.93$ $p = 0.00$)。青年期は開始前10.6 msec (4.6 - 25.2) から4週後8.3 msec (3.6 - 22.3) に減少したが、有意な差はみられなかった ($Z = -0.33$ $p = 0.74$)。壮年期と青年期の群間比較では、開始前の両群間に有意な差はみられなかった。

4. SPMの変化

図8にSPMの変化を示す。壮年期は、開始前中央値138 msec, 四分位範囲 (25%タイル107 - 75%タイル264) から4週後は297 msec (174 - 340) と有意に増加した ($Z = -2.40$ $p = 0.02$)。青年期は開始前193 msec (106 - 261) から4週後137 msec (73 - 245) に減少したが、有意な差はみられなかった ($Z = -0.99$ $p = 0.32$)。壮年期と青年期の群間比較では、開始前の両群間に有意な差はみられなかった。

呼気水素ガスとタコグラムの関連

表2に壮年期および青年期の呼気水素ガスとタコグラムの相関を示す。壮年期、青年期ともに呼気水素ガスとタコグラム各項目に有意な相関関係はみられなかった。

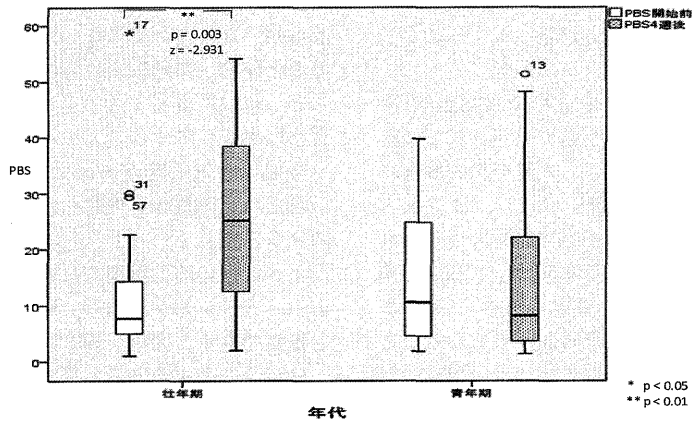


図7 Percent Time active bowel sounds (PBS) の変化

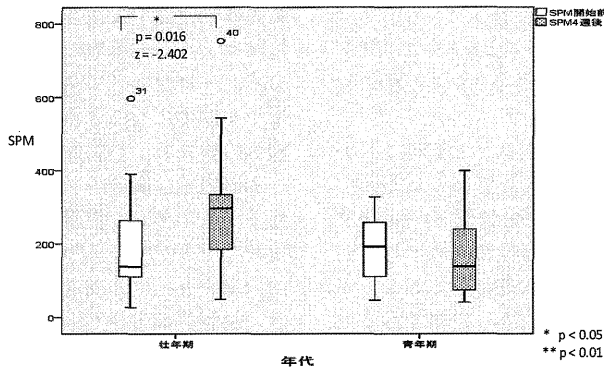


図8 Sounds per minute (SPM) の変化

表2 呼気水素ガスとタコグラムの相関

		呼気水素ガス	
		開始前	4週後
壮年期	SS	$r = -0.214$ $p = 0.285$	$r = -0.347$ $p = 0.076$
	Std	$r = -0.253$ $p = 0.202$	$r = -0.311$ $p = 0.115$
	PBS	$r = 0.159$ $p = 0.429$	$r = 0.393$ $p = 0.065$
	SPM	$r = 0.196$ $p = 0.327$	$r = 0.325$ $p = 0.098$
青年期	SS	$r = 0.107$ $p = 0.575$	$r = -0.236$ $p = 0.210$
	Std	$r = 0.128$ $p = 0.501$	$r = 0.193$ $p = 0.309$
	PBS	$r = -0.097$ $p = 0.611$	$r = -0.188$ $p = 0.319$
	SPM	$r = -0.054$ $p = 0.776$	$r = -0.180$ $p = 0.341$

考 察

本研究では、モズク由来高分子フコイダン服用により腸蠕動に及ぼす影響を、呼気水素ガス、タコグラムによる測定解析にて検討した。

問診票より、本研究における壮年期は、食事摂取内容のバランスがよく、朝昼夕食事している者が多かった。しかし、青年期では朝食を食べない、また炭水化物、脂質の多い食事を摂っている傾向にあった。本研究の対象者に限ると、青年期が壮

年期に比べて便秘の者が多かった。これらのことから、腸内環境は壮年期の方が整っていることが推測された。

難消化性の炭水化物（オリゴ糖や食物繊維等）が食事に含まれていると、小腸で吸収されずにそのまま大腸へ到達する。そして大腸で腸内細菌によって発酵され、二酸化炭素、水素、メタンなどのガスが生成される。人の細胞で水素はつくられないため、呼気中に出現する水素は全て腸内細菌によって生成されたものと考えられる⁹⁾。そのため便秘等で腸内細菌に触れる時間が長くなるほど呼気水素ガスも増加する。青年期では、便秘の対象者が多く、便の滞留時間が長いことから、呼気水素ガスが高い値を示したと考えられる（図4）。しかし、フコイダン服用4週後、青年期において呼気水素ガスは有意に低下しなかったものの、ばらつきは収束し、中央値は低下した。フコイダン服用により、便の滞留時間が短くなり、便秘の改善となったと考えられる。

タコグラムにおける検討では、壮年期において服用4週後の結果で、SSに関しては有意差として認められなかったが、中央値は低下、四分位範囲は中央値に収束し、Stdは有意に低下していた。一方、PBS、SPMは有意に増加していた。すなわちSS、Stdは腸音のばらつきの指標であるため、壮年期において4週後に腸音のばらつきが収束していることが考えられた。また、PBS、SPMは腸音の割合を示す指標であり、4週後、腸蠕動が増加したことが示唆された。対象者の主観的評価から、開始前、腹部症状に問題なかった対象者は、4週後も腹痛、下痢等の腹部症状もなかったが、便秘のある者では排便回数が増加し、便秘の改善がみられた。壮年期においては、フコイダン服用により腸蠕動が増加、収束し、整腸効果が生じたと考えられる。

青年期においては、タコグラムの各項目に、服用4週前後で有意な差はみられなかったが、便秘のある者の3分の2で排便回数が増加した。壮年期よりも青年期の方が、フコイダンによる腸管反応は早く生じ、4週までの間に整腸効果が現れ、その後フコイダンに腸管が順応した可能性が考えられる。その結果、4週後にはタコグラムの値に変化が生じなかったと考えられる。壮年期でも腸管がフコイダンに順応する反応が起こる可能性が考えられるが、壮年期ではフコイダンの効果は徐々

に出現するため、4週後にタコグラムの各項目に改善がみられたのではないかと推察する。これらのことから、年齢における腸管反応の違いを考えると、年齢によりフコイダンの適正摂取量、摂取方法は異なってくることも考えられる。

今回、呼気水素ガスとタコグラムの4つの解析項目との相関関係を検討したが、いずれも有意な関係がみられなかった。呼気水素ガスは、前述したように便の滞留時間を反映する指標と考えられる。一方、タコグラムは、腸の蠕動運動を評価する指標である。今後、両者の関係について、さらに検討する必要があると思われる。

フコイダンは水溶性食物繊維であり、水溶性食物繊維は腸内細菌によって分解され、有機酸を生成し、生成された有機酸は腸管内pHを酸性化し、腸の蠕動運動を促進させる。また、腸内の酸性環境はウェルシュ菌等の悪玉菌と呼ばれる菌の増殖を抑え、ビフィズス菌等の善玉菌と呼ばれる菌を増やす助けになると言われている¹⁰⁾。水溶性食物繊維の働きも、整腸作用に関与したと考える。

本研究では高分子フコイダンを使用したが高分子フコイダンを使用した同様の研究はないため比較はできない。低分子と高分子との生理活性作用の違いとして、浸透圧の影響を考える必要がある。腸管に高分子の状態ではフコイダンが入ると、腸管膜を介して水分が血管内から移動する結果、腸管内容物が増加し、腸管を刺激し、腸蠕動が活発になったことも考えられる。また腸管内容物が水分を多く含み、排便しやすい状態になったことで、特に便秘の対象者には改善効果があったのではないかと考える。今後フコイダンの高分子と低分子との生理活性作用の比較が必要であろう。

結 語

高分子フコイダンを4週間服用により、タコグラムの変化から壮年期において腸蠕動増加作用、腸蠕動収束作用がみられ、フコイダンに整腸作用があることが示唆された。今後、フコイダン服用による観察、測定を経時的に行い、経過を詳細に検討する必要がある。

今回の対象者は女性が多く、生理周期による腸蠕動への影響も今後の検討課題である。

文 献

- 1) 厚生労働統計協会. 第1章日本経済と国民生

- 活の動向. 国民衛生の動向・厚生指標. 東京, 厚生労働統計協会出版. 2009. p. 7-17.
- 2) 池上幸江. 日本人の食物繊維の変遷. 日本食物繊維研究会誌 1997; 1 (1): 3-12.
 - 3) 林利光. 天然物の抗ウイルス活性評価と応用に関する研究. 薬学雑誌 2008; 128: 61-79.
 - 4) 山田信夫. 海藻フコイダンの科学. 東京, 成山堂書店, 2006.
 - 5) 加藤郁之進, 酒井武, 佐川裕章. フコイダンの機能性とその効果. ジャパンフードサイエンス 2000; 9: 43-47.
 - 6) 朴今花, 池原ゆかり, 佐々木努, 宮城健, 東みゆき. 分子量および構成成分の違いによるフコイダンの生物活性-リンパ球の増殖と免疫機能への影響-. 日本栄養・食糧学会誌 2005; 58: 273-280.
 - 7) 曾根俊郎, 飯塚量子, 花水智子, 千葉勝由. オキナワモズクの抗炎症作用. FRAGRANCE JOURNAL 2001; 12: 87-91.
 - 8) 上原めぐみ, 田幸正邦, 川島由次, 福永隆生, 尚弘子, 知念功, 本郷富士弥. オキナワモズクから分離したフコイダンが高コレステロール食給与ラットの血清コレステロール濃度に及ぼす影響. 応用糖質科学 1996; 43: 149-153.
 - 9) 横谷馨倫, 戸谷誠之. 消化機能評価における呼気中水素ガス濃度の意義. 生活科学紀要 2007; 806: 15-22.
 - 10) 山本佳洋, 鈴木剛, 平野正憲, 長岡正人, 橋本秀介, 柴田英之, 高木逸子, 相山律男, 上山貞夫, 横倉輝男. モズク由来フコイダンを添加したお茶によるHelicobacter pylori低減作用およびNUD(不定愁訴)改善効果の検討. 薬理と治療 2000; 28: 63-70.