

人も地球も健康に

Yakult

サイエンス・レポート

SCIENCE REPORT

No.29

乳酸菌発酵果汁飲料の継続飲用によるアレルギー症状の軽減

Contents

1. 増え続けるアレルギー疾患
2. 柑橘果汁中で良好な発酵性状を示す乳酸菌「ラクトバチルス プランタルム YIT 0132」
3. L. プランタルム YIT 0132による発酵果汁飲料のアレルギー性鼻炎に対する効果
 - (1) 季節性アレルギー性鼻炎(スギ花粉症)の症状への影響
 - (2) 通年性アレルギー性鼻炎の症状への影響
4. L. プランタルム YIT 0132による発酵果汁飲料のアトピー性皮膚炎に対する効果

乳酸菌発酵果汁飲料の継続飲用によるアレルギー症状の軽減

SCIENCE REPORT

アトピー性皮膚炎、花粉症、食物アレルギー、ぜんそくなど、様々なアレルギー疾患に悩む人は増えており、近年の調査では、日本人の2人に1人が何らかのアレルギー疾患を抱えているとされています。このような中、アレルギー症状を軽減する効果

を有した食品素材が注目を集めていますが、中でも乳酸菌は数多くの研究が行われています。

本レポートでは、柑橘果汁を乳酸菌で発酵させた飲料の継続飲用によるアレルギー症状への影響について紹介します。

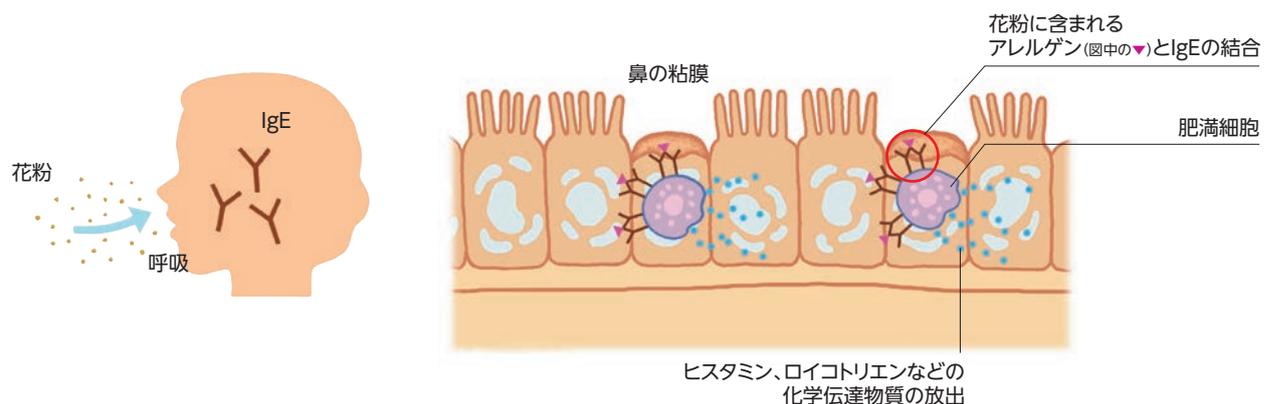
1. 増え続けるアレルギー疾患

アレルギー疾患として代表的なものに、スギやヒノキなどの花粉を原因とする花粉症が挙げられますが、近年の調査によると、花粉症の症状を有する人は、国民の4人に1人にも上ると言われています。図1には、花粉症の発症メカニズムを示しました。花粉が体内に侵入すると、B細胞という免疫細胞が花粉に対するIgE抗体を多量に産生します。産生されたIgE抗体は、肥満細胞の表面にくっつきます。そこへ、再び入ってきた花粉が肥満細胞の表面にあるIgE抗体と結びつくと、肥満細胞はヒスタミン、ロイコトリエンなどの化学伝達物質を放出します。ヒスタミンはくしゃみ、鼻水、目のかゆみ、ロイコトリエンは鼻の粘膜の血管を拡張させるために鼻づまりの原因となります。このようなアレルギー疾患は、一度発症すると完治することは難しく、長い付き合いになることが少なくありません。

近年はアレルギー症状を軽減する食品素材への注目が集まっています。中でも乳酸菌に関しては、これまでに多くの研究が行われてきました。乳酸菌を食品に利用する場合は、乳酸菌飲料やヨーグルトなど、乳を発酵させたものが一般的ですが、乳アレルギーの人にとってはそれらを口にすることはできません。一方で、植物成分によるアレルギー症状の抑制作用に関する研究も行われていて、その一例として柑橘類に含まれるポリフェノールの一種であるヘスペリジンには、ヒスタミンの分泌を抑制する作用のあることが明らかにされています。

そこで、両者を組み合わせることによって、アレルギー症状に対してより高い効果を有し、乳が苦手な人でも安心して飲用できる食品ができないか、検討が行われました。

図1 花粉によるアレルギー性鼻炎の発症メカニズム



2. 柑橘果汁中で良好な発酵性状を示す乳酸菌 L. プランタルム YIT 0132

柑橘果汁と相性が良く、かつ抗アレルギー効果を有する新たな乳酸菌を探索するため、(1)柑橘果汁中での発酵性が良好であること、(2)マクロファージなどの免疫細胞が産生し、乱れた免疫のバランスを改善するインターロイキン(IL)*-10の産生誘導能が高いこと、などを指標に検討しました。

その結果、漬け物から分離された乳酸菌L. プランタルム YIT 0132が条件を満たすことを見出しました(図2)。

※インターロイキン(IL)とは、リンパ球やマクロファージなどの免疫細胞が分泌するタンパク質の一種のことで、現在までに30種類以上が確認されています。IL-10は、制御性T細胞を活性化し、乱れた免疫細胞のバランスを整え、アレルギー症状を改善する働きがあります。

図2 L. プランタルム YIT 0132



3. L. プランタルム YIT 0132による発酵果汁飲料のアレルギー性鼻炎に対する効果

アレルギー性鼻炎は、アレルギーを起こす原因物質によって、くしゃみ、鼻水、鼻づまりなどの症状を呈する疾患ですが、ダニやハウスダストなどを原因物質(抗原)とし、

一年中発症する「通年性アレルギー性鼻炎」と、スギ、ヒノキ、ブタクサなどの花粉が飛散する時期にだけ発症する「季節性アレルギー性鼻炎」に分類されます。

(1) 季節性アレルギー性鼻炎(スギ花粉症)の症状への影響

スギ花粉が飛散する時期(2月~4月)に、スギ花粉症の症状を有する42名(平均年齢:38.2±10.2歳)を2つのグループに分け、L. プランタルム YIT 0132発酵果汁飲料、またはプラセボ飲料(乳酸菌で発酵させていない果汁飲料)をそれぞれ1日1本(100ml)、8週間飲んでもらい、花粉症の自覚症状およびQOL(Quality of life:生活の質)に関する調査および採血を行いました(図3)。QOL調査は、「日本アレルギー性鼻炎標準QOL調査票(鼻アレルギー診療ガイドライン2009年版)」に従い、鼻や目の症状の程度をスコア化しました(表1)。また、血液に関しては、アレルギー関連パラメーターとして、スギ花粉特異的IgE抗体、ヒノキ花粉特異的IgE抗体、総IgE抗体、好酸球数(アレルギー性疾患において、炎症部位に多く集まることから炎症の指標とされている)について調べました。なお、被験者には試験期間中、乳酸菌やビフィズス菌を含む飲料、漬け物やチーズなど乳酸菌を含む食品、柑橘類(グレープフルーツを除く)の摂取を控えてもらいました。また、点眼薬、花粉症治療薬、通院した場合などの際には、記録をつけてもらうようにしました。

図3 試験スケジュールと検査項目

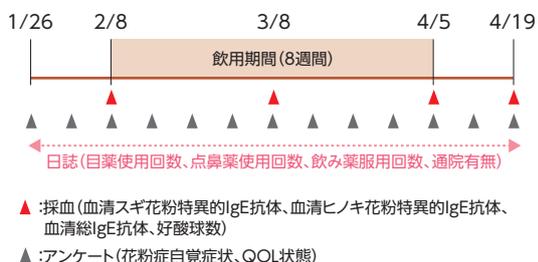


表1 症状とQOLに関する質問項目

●花粉症の症状について

鼻・目の症状:鼻水、くしゃみ、鼻づまり、鼻のかゆみ、目のかゆみ、涙目、皮膚のかゆみ

スコア:非常に重い 4点、重い 3点、やや重い 2点、軽い 1点、症状なし 0点

上記の質問項目は、「日本アレルギー性鼻炎標準QOL調査票(鼻アレルギー診療ガイドライン2009年版)」に従いましたが、この試験では皮膚のかゆみを追加しました。

●QOLの判定について

1. 勉強・仕事・家事の支障(さしさわり)
2. 精神集中不良
3. 思考力の低下(考えがまとまらない)
4. 新聞や読書の支障(不便)
5. 記憶力低下(ものおぼえが悪い)
6. スポーツ、ピクニックなど野外生活の支障
7. 外出の支障(控えがち)
8. 人とつき合いの支障(控えがち)
9. 他人と会話・電話の支障(さしさわり)
10. 周りの人が気になる
11. 睡眠障害(眠りが良くない)
12. 倦怠(けんたい)感(だるい)
13. 疲労(つかれやすい)
14. 気分が晴れない
15. いらいら感
16. 憂うつ
17. 生活に不満足

スコア:
とてもひどい 4点、
ひどい 3点、
ややひどい 2点、
軽い 1点、
なし(いいえ) 0点

鼻・目・皮膚のかゆみに関するスコアの平均値をかゆみスコアとし、試験飲料の飲用によるかゆみスコアの変化を調べたところ、両群とも花粉飛散量の増加に伴ってかゆみスコアが上昇しましたが、L. プランタルム YIT 0132 発酵果汁飲料群ではプラセボ飲料群に比べかゆみスコアが有意に低くなり、かゆみ症状の軽減効果が明らかとなりました(図4)。また、データは示しませんが、日本アレルギー性鼻炎標準QOL調査票にしたがって被験者に回答してもらったQOLに関する17の質問項目のうち、「記憶

力低下」、「周りの人が気になる」、「気分が晴れない」などのスコアがプラセボ飲料群に比べて、L. プランタルム YIT 0132発酵果汁飲料群では有意に低い値を示しました。

また、血液中のアレルギー関連パラメーターのうち、IgE抗体に関しては両群間に差は見られませんでした。好酸球数の変動率に関しては、プラセボ飲料群では試験日数の経過に伴って上昇したにも関わらず、L. プランタルム YIT 0132発酵果汁飲料群では、試験期間を通じてほとんど変動しませんでした(図5)。

図4 L. プランタルム YIT 0132発酵果汁飲料の飲用による花粉症状の軽減効果

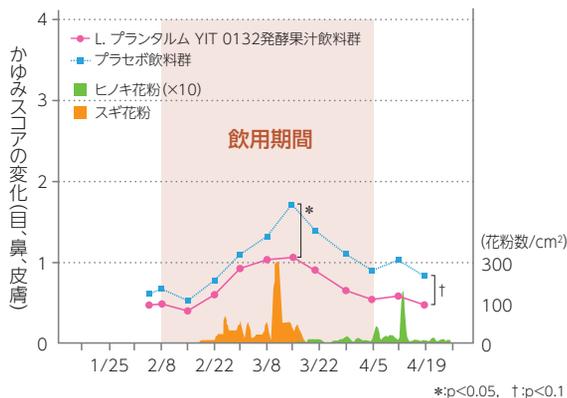
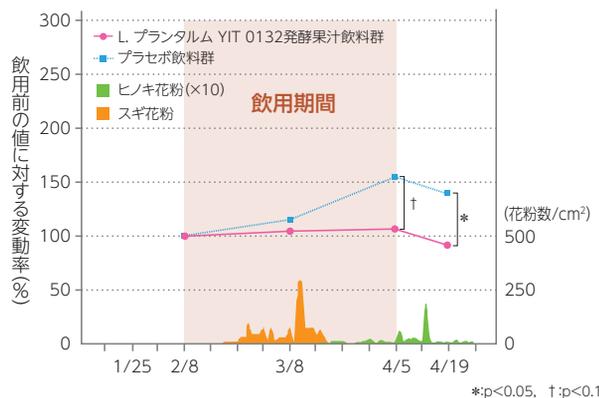


図5 L. プランタルム YIT 0132発酵果汁飲料の飲用による血中好酸球数の増加抑制効果



(2) 通年性アレルギー性鼻炎の症状への影響

通年性アレルギー性鼻炎症状を有する33名(男性:15名、女性:18名、16歳~65歳)を2つのグループに分け、L. プランタルム YIT 0132発酵果汁飲料、またはプラセボ飲料をそれぞれ1日1本(100ml)、8週間飲んでもらい、鼻の自覚症状およびQOLに関して調べました(図6)。試験期間中の被験者の症状は、「鼻アレルギー診療ガイドライン」に従い、「くしゃみ」「鼻汁」「鼻閉」の3項目から「鼻の自覚症状の重症度」を算出し、0~4の5段階でスコア化(総合鼻症状スコア)しました。また、試験飲料の飲用前後に採血を行い、アレルギー関連パラメーターを調べました。なお、被験者には他の発酵乳製品を摂取しないこと、漬け物や柑橘類を摂り過ぎないことをお願いした以外は、通常通りに生活してもらいました。

群に比べて、L. プランタルム YIT 0132発酵果汁飲料群では、総合鼻症状スコアは有意に改善しました。また、鼻閉スコアのみにおいても、L. プランタルム YIT 0132発酵果汁飲料群はプラセボ飲料群に比べて有意に改善しました(図7-(b))。

調べたアレルギー関連パラメーターのうち、総IgE抗体、ECP※¹、2型ヘルパーT細胞(Th2)※²は、飲用8週目において、L. プランタルム YIT 0132発酵果汁飲料群では飲用前に比べて有意に低い値を示し、アレルギー関連パラメーターの改善が認められました(表2)。

図6 試験スケジュールと調査項目

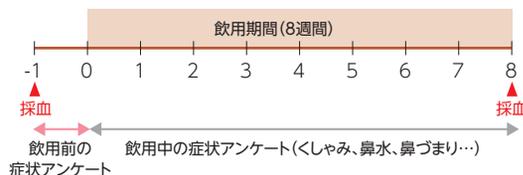


図7-(a)は、求めた「総合鼻症状スコア」の飲用前後の差(変化量)を両群間で比較したものです。その結果、プラセボ飲料

図7 L. プランタルム YIT 0132発酵果汁飲料の飲用による通年性アレルギー性鼻炎症状の軽減効果

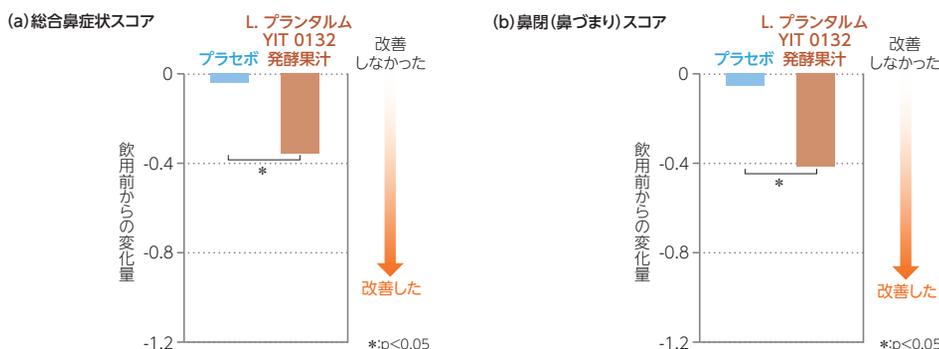


表2 血液中のアレルギー関連パラメーターの変化

(対 飲用前 *p<0.05; **p<0.01)

項目	試験飲料	飲用前	飲用8週目
総IgE (IU/ml)	L. プラントルム YIT 0132発酵果汁飲料	316.4±401.6	289.7±361.8 *
	プラセボ飲料	426.9±726.4	389.2±630.4
ECP (μg/l)	L. プラントルム YIT 0132発酵果汁飲料	8.3±5.5	5.2±2.7 *
	プラセボ飲料	7.6±6.9	5.8±6.8
Th2 (%)	L. プラントルム YIT 0132発酵果汁飲料	0.9±0.4	0.5±0.3 **
	プラセボ飲料	0.8±0.4	0.7±0.6

※1 Eosinophil Cationic Proteinの略。好酸球が産生するタンパク質の一種で、細胞を傷つけ炎症を起こす。

※2 ヘルパーT細胞には、1型と2型が存在する。2型の働きが優位になると、アレルギー反応に関わるIgE抗体をB細胞がたくさん作るように導いてしまう。

4.L. プラントルム YIT 0132による発酵果汁飲料のアトピー性皮膚炎に対する効果

アトピー性皮膚炎は、皮膚に強いかゆみを伴う湿疹ができ、症状が良くなったり悪くなったりを繰り返す疾患です。ここでは、アトピー性皮膚炎の症状に対するL. プラントルム YIT 0132発酵果汁飲料の継続飲用による影響についての試験を紹介します。

肌が乾燥しやすい時期(10月～2月)に軽症から中等症のアトピー性皮膚炎症状を有する32名(男性:12名、女性20名)に、L. プラントルム YIT 0132発酵果汁飲料を1日1本(100ml)、8週間飲んでもらい、アトピー性皮膚

炎症状およびQOLに関し、飲用前と比較しました(図8)。症状およびQOLに関する調査には、Skindex-16※(アトピー性皮膚炎症状およびQOLの評価)の質問項目を用い、その回答結果を評価しました(表3)。また、より詳細に調べるため、最初の試験に参加した被験者のうち、18名(男性:6名、女性12名)を対象に、翌年再度、同様の試験を実施しました。その際、血液中のアレルギー関連パラメーターについても調べました。なお、試験では食事制限などは行わず、通常通りの生活を送ってもらいました。

図8 試験スケジュールと検査項目

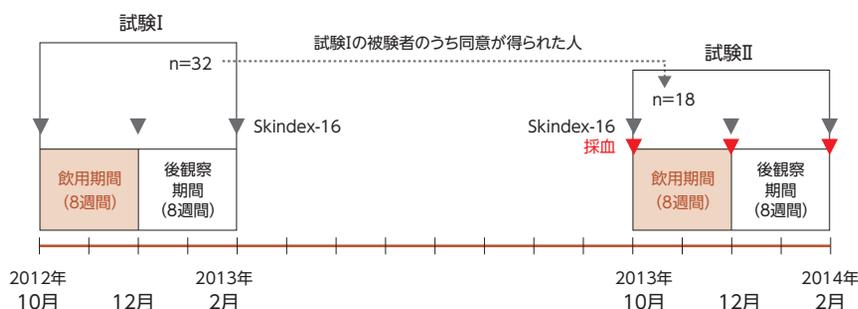


表3 Skindex-16の質問項目

症状

1. 皮膚にかゆみがある
2. 皮膚に灼熱感や刺すような痛みがある
3. 皮膚に痛みがある
4. 皮膚に刺激感がある

感情

5. 皮膚の症状が長引いたり、繰り返し悪くなったりすることがある
6. 皮膚の症状がもっと悪くなるのではないかと、もっと広がったり、あとが残るのではないかと、予測がつかない、などの心配がある
7. 皮膚の症状の見た目が気になる
8. 皮膚の症状に対していらだちや挫折感を感じる
9. 皮膚の症状を恥ずかしく思う
10. 皮膚の症状がうっとうしい
11. 皮膚の症状のために憂うつな気分になる

機能

12. 皮膚の症状のために人づきあいが変わった
13. 皮膚の症状のために人の輪に入りづらい
14. 皮膚の症状のために愛情や好意をおもてに出すのがむずかしい
15. 皮膚の症状のために日常生活に支障がある
16. 皮膚の症状のために仕事や、余暇を楽しむことがむずかしい

※皮膚疾患特異的QOL評価票。皮膚の症状やそれに伴う上記16項目の質問に対し、0(症状無し)から6(重症)の7段階の中から、被験者に回答してもらう。

図9には、Skindex-16スコアの結果をまとめました。試験ⅠおよびⅡのいずれにおいても、L. プランタルム YIT 0132発酵果汁飲料を継続して飲むことにより、Skindex-16スコアの合計値は飲用前に比べて有意に低くなりました。さらに、飲用終了8週間後においても、スコアは低い値を維持し、L. プランタルム YIT 0132発酵果汁飲料の継続飲用によってアトピー性皮膚炎の症状を

改善し、QOLを向上させることが明らかとなりました。

さらに、試験Ⅱで調べた血液中のアレルギー関連パラメーターに関しては、ECP、スギ花粉特異的IgE抗体、ヒノキ花粉特異的IgE抗体の値がL. プランタルム YIT 0132発酵果汁飲料の飲用前に比べ、飲用後において有意に低い値を示しました(表4)。

図9 L. プランタルム YIT 0132発酵果汁飲料の飲用によるアトピー性皮膚炎症状の軽減効果

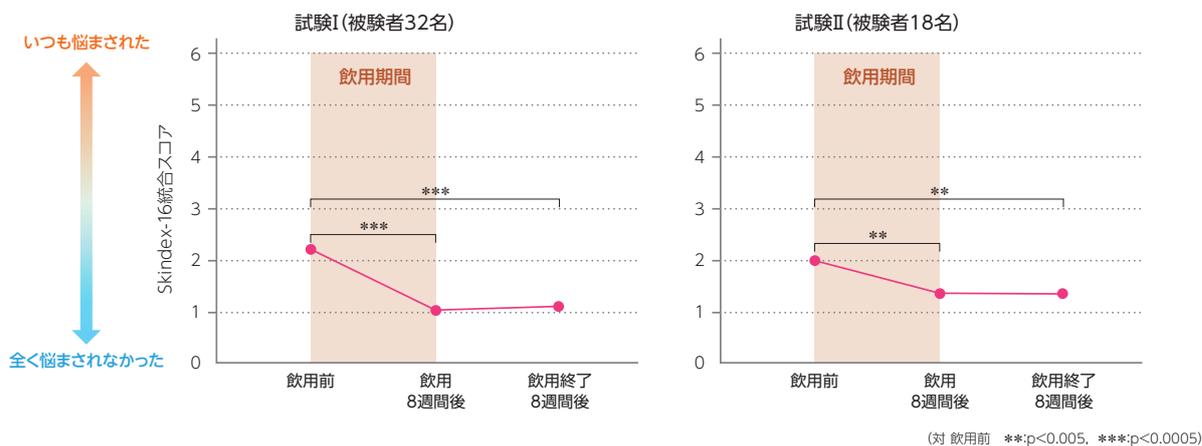


表4 血液中のアレルギー関連パラメーターの変化

項目	飲用前	飲用8週目
スギ花粉特異的IgE抗体 (IU/ml)	30.31±33.44	22.87±27.74 **
ヒノキ花粉特異的IgE抗体 (IU/ml)	1.97±3.6	1.53±2.73 **
ECP (µg/l)	15.74±13.53	10.4±8.13 *

(対 飲用前 *p<0.025, **p<0.005)

以上の3つの試験から、L. プランタルム YIT 0132発酵果汁飲料の継続飲用によって、アレルギー性鼻炎(季節性アレルギー性鼻炎、通年性アレルギー性鼻炎)、アトピー性皮膚炎の症状を軽減する効果のあることが明らかとなりました。L. プランタルム YIT 0132発酵果汁飲料のアレルギー症状を軽減するメカニズムについては、今後の研究が待たれるところですが、今回得られた結果は、アレルギー疾患に悩む人に対し、症状の軽減とQOL向上に役立つものとして期待されます。

参考資料

- 厚生労働省「リウマチ・アレルギー対策委員会報告書」、(2011)
- きょうの健康:アレルギー性鼻炎、日本放送協会、44-48、(2015)
- Baba, K. et al.: National epidemiological survey of nasal allergy 2008 (compared with 1998) in otolaryngologists and their family members. Progress in Medicine, 28, 2001-2012, (2008)
- Harima-Mizusawa, N. et al.: Beneficial effects of citrus juice fermented with *Lactobacillus plantarum* YIT 0132 on Japanese cedar pollinosis. Bioscience of Microbiota, Food and Health, 33, 147-155, (2014)
- Harima-Mizusawa, N. et al.: Citrus juice fermented with *Lactobacillus plantarum* YIT 0132 alleviates symptoms of perennial allergic rhinitis in a double-blind, placebo-controlled trial. Beneficial Microbes, 7, 649-658, (2016)
- Harima-Mizusawa, N. et al.: Beneficial effects of citrus juice fermented with *Lactobacillus plantarum* YIT 0132 on atopic dermatitis: results of daily intake by adult patients in two open trials. Bioscience of Microbiota, Food and Health, 35, 29-39, (2016)

本資料の無断転載、無断複製を禁じます。



株式会社ヤクルト本社 広報室 東京都港区東新橋1-1-19 TEL.03-3574-8920

この印刷物は、環境に配慮し、有害な廃液の出ない水なし平版印刷方式を採用して、FSC®認証紙を使用し、有機溶剤の少ない植物性インキで印刷しています。

報1802 N 16950 (栄)