

人も地球も健康に

Yakult

サイエンス・レポート

SCIENCE REPORT

No.34

精神的ストレス状況下でのL. カゼイ・シロタ株の摂取効果

Contents

1. ストレスとその弊害
2. 腸内細菌とメンタルヘルス
3. ストレスの評価方法
4. 一時的な精神的ストレス状況下でのL. カゼイ・シロタ株の摂取効果

精神的ストレス状況下でのL. カゼイ・シロタ株の 摂取効果 SCIENCE REPORT

不安感や緊張感が高まったときに腹痛になる、急な下痢になる、食欲がなくなる、といった生理現象がよく知られています。これは、脳で感じた刺激が自律神経を介して腸にストレスの情報を伝えるために起こります。また、反対に腹痛が起こることで憂うつになることや、消化管から放出されるホルモンが食欲を制御していることなど、腸の状態が脳の機能に影響を及ぼすこともよく知られてい

ます。このように脳と腸が双方向で影響しあう現象は「脳腸相関」と呼ばれていますが、ここに腸内細菌が密接に関わっていることが明らかになり、近年多くの研究結果が報告されるようになってきました。

本レポートでは、腸内細菌とメンタルヘルスのかかわりについて概説するとともに、精神的ストレス状況下でのL. カゼイ・シロタ株の摂取効果について最近得られた知見を紹介します。

1. ストレスとその弊害

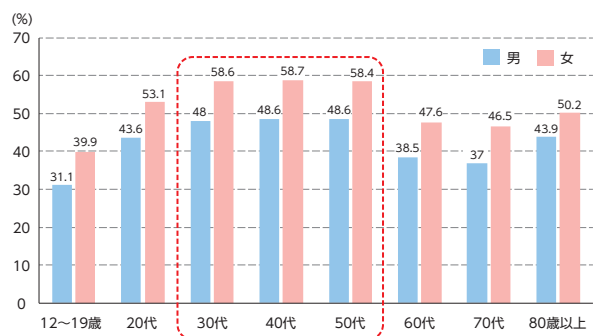
「ストレス」という言葉は広く使われていますが、一般的には「外部からの刺激、あるいはそれにより生じる緊張状態」とされています。ここでいう外部からの刺激には、天候や騒音などの物理的要因、薬品や公害物質などの化学的要因、人間関係や仕事上の問題、家庭の問題などの心理的・社会的要因といった、さまざまなものが挙げられます。進学、就職、結婚、出産といった喜ぶべき出来事も刺激の一種といえ、実はストレスの原因になり得ます。

日本の厚生労働省が2016年に実施した国民生活基礎調査によると、日本人の約半数は日常生活において悩みやストレスを感じており、特に働き盛りの世代といわれる30代から50代の男性のおよそ5割、女性のおよそ6割が、日常生活で悩みやストレスを感じると答えました(図1、①)。

ストレスが続くと、疲労や倦怠感、めまい、頭痛、食欲不振、睡眠障害といった身体的な症状や、不安感や怒りと

いった心理的な症状が表れることがあります。このような状況が続くと、いわゆるメンタルヘルスが損なわれることによって、労働生産性の低下や、ある種の疾患発症につながる可能性もあり、ストレスの緩和は解決すべき重要な社会的課題といえます。

図1 悩みやストレスを感じる方の割合(年齢別)



2. 腸内細菌とメンタルヘルス

脳と腸が双方向で影響しあう脳腸相関については古くから知られています(図2)。脳腸相関の例としてよく挙げられるのが過敏性腸症候群(IBS)で、腸に問題となる異常が認められないにもかかわらず、腹痛や便秘・下痢などの便通異常が続く疾患です。精神的なストレスが強くなると症状が悪化することが知られており、通勤・通学の途中で急な便意を感じるといった症状もIBS患者の生活の質(QOL)を低下させる典型的な例です。IBSの症状を悪化させる要因として、以前からホルモンや免疫系の関与が指摘されてきましたが、近年では腸内細菌の関与も示唆されています。現在ではIBSに限らず、脳腸相関に腸内細菌が深く関与することが、多くの研究者の間で認識されるようになってきました。

腸内細菌とストレスとの関係についての先駆的な研究は、2004年に九州大学の須藤らによって報告されました(②)。須藤らは、マウスを用いたストレス評価系において、腸内細菌を持たない無菌マウスでは、腸内細菌を持つ通常マウスと比較してストレス負荷に対する反応(以

下、ストレス反応)が高いことを示しました。また、無菌マウスに特定の菌を定着させるノバイオートという手法を用いて同様の比較をしたところ、ある種のビフィズス菌を定着させたマウスではストレス反応が通常マウスと同レベルになったこと、腸管病原性大腸菌を定着させたマウ

図2 脳腸相関の概要



スでは無菌マウスよりもさらに過剰なストレス反応を示したことを、それぞれ確認しました。これらの結果から、脳腸相関に腸内細菌が関係することが強く示唆されました。

上述の例は実験室内での前臨床試験ですが、ヒトにおいても脳腸相関への腸内細菌の関与が示唆されています。その一例がうつ病で、大うつ病性障害の患者と健常者の腸内細菌を比較した研究が報告されています(③)。それによると、うつ病患者では健常者と比較して有用菌であ

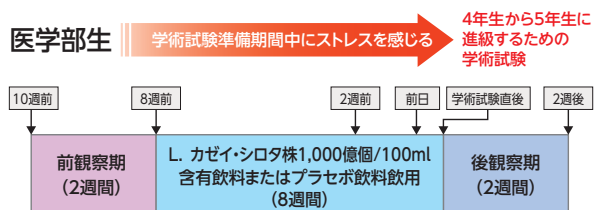
3. ストレスの評価方法

精神的なストレスの状態を評価する方法として、標準化されたさまざまなアンケート調査の方法が確立されています。健常人も含めた多くの方の精神状態を調査する、うつ病等の病態の症状を診断する、IBS患者でのQOLを評価する、といったさまざまな用途がありますが、それぞれに対して適切なアンケートが用意されており、学術的にも受け入れられています。これに対して、より客観的に評価するために生化学的な指標を用いる場合もあります。中でも、唾液中のコルチゾール濃度を測定する方法は血液採取などの侵襲が不要で、かつストレス状況下で上昇することが報告されており、アンケート調査で得られる結果と同様により指標になるとされています。

4. 一時的な精神的ストレス状況下でのL. カゼイ・シロタ株の摂取効果

脳腸相関に腸内細菌が関与しうることを2.で紹介しましたが、それならば、腸内環境を改善することが知られているプロバイオティクスを摂取することによって、脳腸相関を介して精神的ストレス状況下で生じる問題を解決することは可能なのでしょうか。一時的な精神的ストレス状況下でのL. カゼイ・シロタ株の摂取作用を検討するため、進級試験を目前に控えてストレスを感じている医学部の4年生に協力してもらいました(図3、④、⑤)。

図3 医学部生を対象としたL. カゼイ・シロタ株飲用試験の概要



【被験者】 大学医学部4年生 140名(2012-2014)
(L. カゼイ・シロタ株含有飲料群 70名、プラセボ群 70名)

【評価項目】 ストレス体感(VAS*)、唾液ストレスマーカー(コルチゾール)
※Visual Analogue Scale

本試験では、L. カゼイ・シロタ株を100mlに1000億個含んだ飲料を毎日1本8週間継続飲用する群と、L. カゼイ・シロタ株を含まないプラセボを飲用する群で比較しましたが、その結果、視覚的アナログ尺度(VAS)という手法を用いたアンケート調査によって評価されたストレス体感が、プラセボ群と比較してL. カゼイ・シロタ株含有飲料群で有意に低値を示しました(図4)。また、ストレスマ-

るビフィズス菌の菌数が有意に少ないこと、乳酸桿菌の菌数が少ない傾向にあることが、それぞれ明らかになりました。うつ病は過剰なストレスによって発症するといわれていますが、慢性炎症の関与なども指摘されており、いまだ詳細な原因は不明です。うつ病患者と健常者の腸内細菌の違いがうつ病発症の原因か結果か、現時点では判断できませんが、腸内細菌がうつ病の病態発症や進展に影響しうることを示唆する結果として注目されています。

ストレス状況下では、就寝時に寝つきが悪くなるということが起こり、睡眠の質が低下することが予想されます。また、忙しい現代社会に生きる私たちは、不規則な生活や長時間労働に伴って睡眠時間が確保できず、さらにストレスが続くといった悪循環に陥ることも往々にしてあります。したがって、睡眠の状態を測定することも、ストレスの評価につながる手法だといえます。幸い、睡眠の状態を評価する方法として脳波測定が確立されており、睡眠の質を機器によって測定した数値によって評価することが可能となっています。また、アンケート調査によって睡眠に関するQOLを評価することも有効な手段とされています。

カーとして用いられている唾液中のコルチゾール濃度についても、プラセボ群では学術試験が近づくにつれて濃度が上昇しましたが、L. カゼイ・シロタ株含有飲料群では濃度上昇が有意に抑制されました(図5)。

図4 ストレス体感の変化

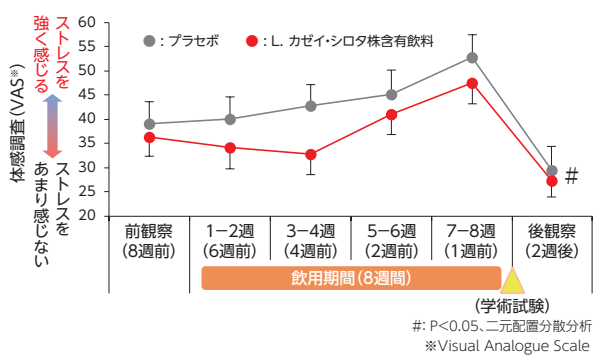
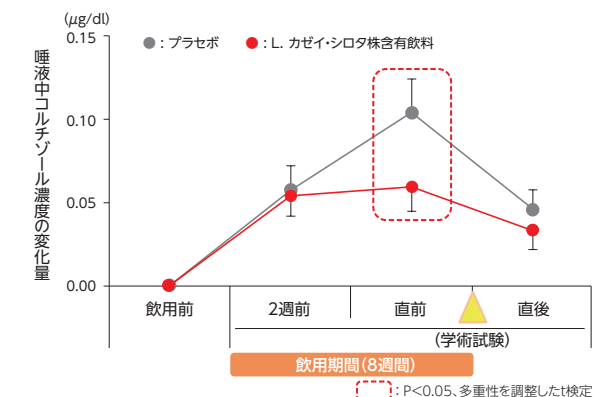


図5 唾液中コルチゾール濃度の変化



以上のように、学術試験という一時的な精神的ストレス状況下での医学部生のストレスを軽減することが示唆されましたが、同様のストレス状況下で損なわれると予想される睡眠状況に、L. カゼイ・シロタ株含有飲料がどのような効果を示すか評価するため、進級試験を控えた医学部の学生を対象に、図3で示した飲用試験と同様の試験前8週間に加え、試験終了後3週間まで、毎日飲用してもらいました(⑥)。睡眠には浅い眠りのレム睡眠と、比較的深い眠りのノンレム睡眠があり、睡眠中の脳波を測定することで眠りの深さを評価することができます。最も深い眠りとされるのがノンレムステージ3で、この状態にある時間を熟眠時間と呼びます。飲用試験の結果、プラセボ

群では学術試験が近づくにつれて熟眠時間が悪化しましたが、L. カゼイ・シロタ株含有飲料群では良好に保たれました。また、脳波を解析することによって深い睡眠時の熟眠度を示すデルタパワー値を評価することができますが、L. カゼイ・シロタ株含有飲料を飲用することでプラセボ群よりも熟眠度が向上していることが示されました(図6)。

起床時の眠気をアンケート調査に基づいて評価したところ、両群ともに学術試験が近づくにつれて悪化しましたが、L. カゼイ・シロタ株含有飲料群では飲用期間を通じてプラセボ群よりも有意に良好な値を示し、特に試験直後の目覚めが良くなることが示唆されました(図7)。

図6 脳波測定による熟眠時間と熟眠度の変化

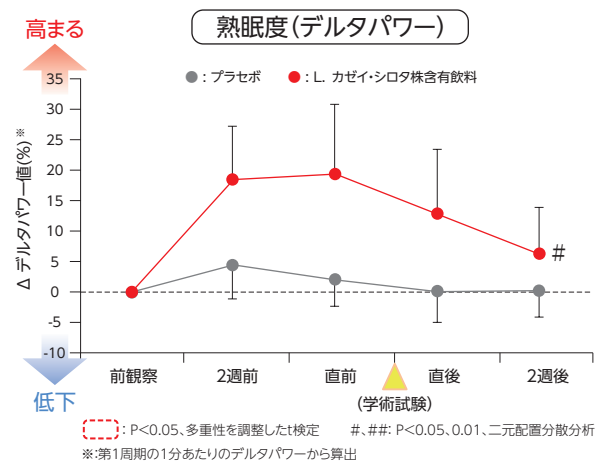
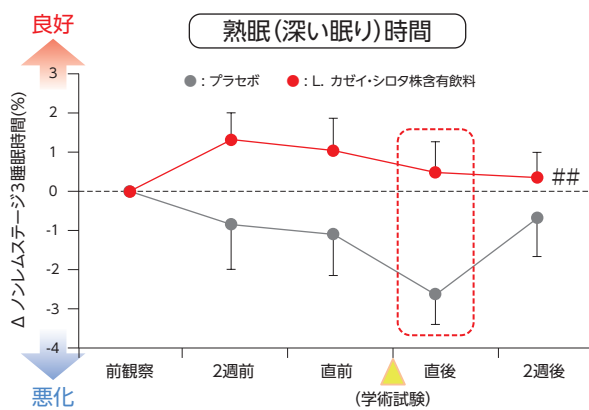
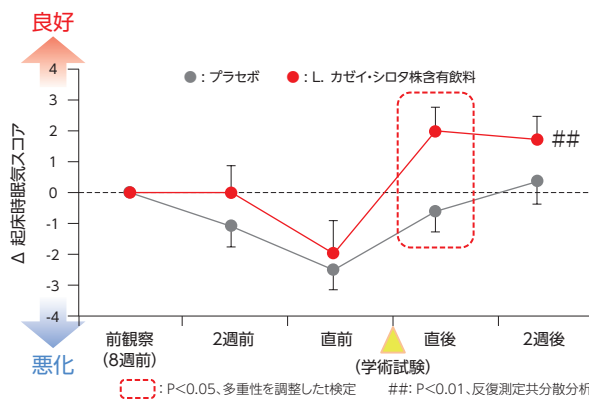


図7 起床時眠気の変化



以上のように、L. カゼイ・シロタ株を100mlに1000億個含んだ飲料を継続飲用することで、一時的な精神的ストレスのかかる状況において、ストレスの体感やストレスマーカーの改善、睡眠の質の改善がそれぞれ認められました。

参考資料

- 厚生労働省、平成28年国民生活基礎調査、<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa16/>
- Sudo, N, et al.: Postnatal microbial colonization programs the hypothalamic-pituitary-adrenal system for stress response in mice. *J Physiol*, 558, 263-75, (2004)
- Aizawa, E, et al.: Possible association of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* in the gut microbiota of patients with major depressive disorder. *J Affect Disord*, 202, 254-7, (2016)
- Kato-Kataoka, A, et al.: Fermented Milk Containing *Lactobacillus casei* Strain Shirota Preserves the Diversity of the Gut Microbiota and Relieves Abdominal Dysfunction in Healthy Medical Students Exposed to Academic Stress. *Appl Environ Microbiol*, 82, 3649-58, (2016)
- Takada, M, et al.: Probiotic *Lactobacillus casei* strain Shirota relieves stress-associated symptoms by modulating the gut-brain interaction in human and animal models. *Neurogastroenterol Motil*, 28, 1027-36, (2016)
- Takada, M, et al: Beneficial effects of *Lactobacillus casei* strain Shirota on academic stress-induced sleep disturbance in healthy adults: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Benef Microbes*, 8, 153-162, (2017)

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 東京都港区海岸1-10-30 TEL.03-6625-8971

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おります。また、FSC®認証材および管理原材料から作られており、有機溶剤の少ない植物性インキで印刷しています。

報2103N15500(米)