

根昆布サプリメントが女性の便通および腸内環境に及ぼす影響

Effect of Root kelp supplementation on defecation and fecal bacterial flora of women

林 明日香 Asuka Hayashi

(家政学部管理栄養学科)

抄録

本研究では、根昆布サプリメントが女性の便通および腸内環境に及ぼす影響について基礎的知見を得ることを目的とし、8週間のパイロットスタディを実施した。サプリ摂取群は摂取前と比較し摂取中において、排便日数と排便総量は有意に増加した(それぞれ、 $p < 0.01$ 、 $p < 0.05$)。また便の性状は、普通便に近い状態へと有意に改善した($p < 0.05$)。便の細菌叢解析(T-RFLP法)の結果、サプリ摂取群において、*Clostridium cluster IV*およびXIの占有率が、摂取前と比較し摂取後は有意に減少した(それぞれ、 $p < 0.1$ 、 $p < 0.05$)。根昆布サプリメントによるアルギン酸やフコイダンの摂取は、便における*Clostridium cluster*の占有率を減少させ、腸内バランスが維持されたことから、排便日数と便総量を改善し腸内環境に良好な影響をもたらすと示唆された。

キーワード

根昆布、腸内細菌叢、排便日数、排便総量、便の性状

目次

- 1 はじめに
- 2 対象および方法
- 3 倫理的配慮
- 4 結果
- 5 考察
- 6 結論

1 はじめに

高齢者は年齢を追うごとに自力での立ち上がりや歩行などの動作ができなくなるうえ、体力・腹圧・腹筋および腸管の蠕動運動が弱くなることで排便の自発行動が減少し、腸内細菌叢および腸内環境の悪化が早まると報告されている¹⁾。この排便障害は、日常生活動作レベルの低下だけでなく、食形態の変化や薬剤の使用などによって起こり、排便コントロールが必要となる。したがって、多くの養護老人ホームでは、下剤や浣腸などに依存する事が多い。これらの薬剤は習慣性による効果の減弱や水様便の増加を引き起こすだけでなく、腸内細菌叢総量の減少

や、細菌構成の変化、さらには Quality Of Life (以下、QOL) 低下をきたす²⁾。したがって、腸内環境を改善し自然な排便を促進することは健康維持や QOL 向上につながるとともに、介護にあたる医療従事者の排便処理やオムツ交換などの負担軽減にも影響する¹⁾。さらに、加齢に伴い、ヒトの腸管内は、ビフィズス菌が減少し、ウェルシュ菌や大腸菌が増加するため、腸内に有用菌優勢・有害菌劣勢のフローラバランスを維持することが日々の疾病予防や健康維持・増進に繋がることも明らかにされているが³⁾、あまり重要視されていない現状にある。したがって、高齢者だけでなく各年代を通じ、日ごろから摂取す

る食事で排便をコントロールすることが望ましいと考えられる。

一方、我が国における成人女性の食物繊維摂取量の目標値は、20g以上と示されている。しかし、実際の摂取量は 12.4 ± 5.8 gと約7.6 g程度摂取不足の状況に陥っていることが明らかとなっている⁴⁾。

なかでも女性の便通改善に関しては、食物繊維の機能性に着目した研究が数多く報告されている^{5,6)}が、不溶性食物繊維は便として腸内に滞り、食欲低下や低栄養を来す恐れが高まるところからその摂取には工夫が必要であると報告されている⁷⁾。

根昆布 (Root kelp) は、昆布の根の部分を切り出したものであり、アルギン酸やフコイダンなどの粘り成分を含む粘性多糖類である。この根昆布は水溶性食物繊維が豊富な食品であり、便通を促進し、改善するといわれている⁸⁾。

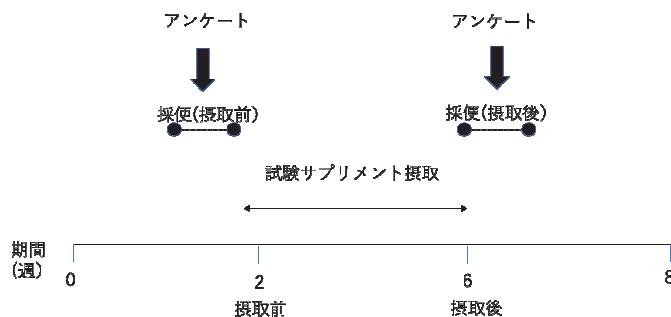
そこで、本研究では根昆布サプリメントが便通および腸内環境へ及ぼす影響についての基礎的知見を得ることを目的とし、女性を対象として、パイラットスタディを実施した。

2 対象及び方法

(1) 対象および方法

本研究では、対象者の摂取試験期間前の排便状態を観察する2週間（以後、摂取前）、摂取試験期間4週間（以後、摂取中）、摂取試験期間後に対象者の状態を把握する2週間（以後、摂取後）を設定し、「摂取前」「摂取中」「摂取後」の、合計8週間本研究を実施した。（図1） 被験者には、全期間を通して、それぞれ記録用紙に（食事摂取量、水分摂取量、排便回数、排便量、便性状、便の色調、便の臭気、排便感、その他事項）を記入させた。加えて、摂取前および摂取後にアンケート調査を実施した。アンケート調査は、自記式により試験サプリメントを摂取した際の残便感の自覚を記入させた。

図1 研究デザイン



摂取前のサプリ摂取群と対照群2群の対象者の特性を表1に示す。

表1 対象者の特性

	サプリ摂取群 (n=10)	対照群 (n=5)	有意差
年齢 (歳)	21.2 ± 0.4	21.4 ± 0.9	n.s.
身長 (m)	1.57 ± 0.04	1.58 ± 0.05	n.s.
体重 (kg)	51.7 ± 5.0	52.8 ± 7.0	n.s.
BMI (kg/m ²)	21.1 ± 1.8	21.0 ± 1.5	n.s.
排便感	1.9 ± 0.6	2.0 ± 1.0	n.s.
飲酒状況 (回/週)	2.5 ± 0.5	2.2 ± 0.4	n.s.
喫煙状況 (回/週)	3.0 ± 0.0	3.0 ± 0.0	n.s.
下剤服薬状況 (回/週)	1.3 ± 0.4	1.2 ± 0.4	n.s.
運動習慣 (回/週)	2.8 ± 0.4	2.2 ± 1.1	n.s.
欠食 (回/週)	1.9 ± 0.6	2.0 ± 1.0	n.s.

排便感 (1:残っている感じ、2:ふつう、3:すっきり)

平均値±標準偏差 Mann-whitney u 検定 n.s.:not significant

(2) 無作為割付について

対象者15名の年齢、BMI、1週間当たりの排便日数、及び排便回数を確認後、無作為に2群（サプリ摂取群10名と対照群5名）に群分けした。また、2群間の年齢、身長、体重、下剤の使用状況、運動習慣等には有意な差がないことを確認した。

データはすべてID化し、個人を特定できないように解析を行った。

(3) 試験サプリメント

摂取したサプリメントは、ファイン株式会社ファイン根昆布を使用した。根昆布サプリメントの栄養成分を、表2に示す。本サプリメント（1粒330mg）を1日10粒、水またはぬるま湯で自由な時間に4週間摂取させた。この1日に摂取するサプリメントの栄養成分は、フコイダン58mg、炭水化物2.7gであり、わかめ19.7g（水溶性食物繊維6.9g）に相当した。

表2 根昆布サプリメントの栄養成分

	含有量/3.3g当たり
エネルギー	12kcal
たんぱく質	0.09g
脂質	0.08g
炭水化物	2.7g
ナトリウム	40mg
ヨード	3.0mg
鉄	0.2mg
マグネシウム	8.8mg
フコイダン	58mg

(4) 食事摂取量および便性状の把握方法

食事摂取量は、対象者に摂取前、摂取中の連続しない平日 2 日間、食事記録を秤量法にて実施してもらった。栄養摂取量は、その記録内容を精査確認後、エクセル栄養君 Ver.8 (建帛社) にて算出し、エネルギー、たんぱく質、脂質、炭水化物、食物繊維(不溶性食物繊維、水溶性食物繊維)、水分の平均値±標準偏差を示した。

排便日数は、1 週間あたりの排便日数(日／週)として示した。1 回当たりの排便量(個／回)は、1 単位を鶏卵 M サイズ 1 個分とし⁹⁾排便ごとの総個数とした。便の性状は、ブリストル排便スケールの 7 段階(1 : コロコロ便、2 : 硬い便、3 : やや硬い便、4 : 普通便、5 : やや軟らかい便、6 : 泥状便、7 : 水様便)を基準にして分類した¹⁰⁾。便の色調は、浅野らの報告を参考に DIC カラーガイド色見本帳(DIC グラフィック株式会社)を用いて評価した。なお、色調は 1 : 黄色(DIC206)、2 : 黄土色(DIC240)、3 : 茶色(DIC321)、4 : 茶褐色(DIC308)、5 : こげ茶色(DIC311)、6 : 黒色(DIC526)の 6 段階とした¹¹⁾。便の臭気は、1 : きつい、2 : ややきつい、3 : 普通、4 : やや弱い、5 : 弱いの 5 段階で評価し記録させた¹²⁾。

排便感は、1 : 残っている感じ、2 : ふつう、3 : すっきりの 3 段階で評価し、記録した¹²⁾。下剤の使用回数は、1 週間当たりの使用下剤の総数(回／週)とした。

(5) 便サンプルの調整および分析

対象者は、摂取前、摂取後の排便時に、必要な量の便を保存液入り専用の容器に採取した後、常温にて検査機関に郵送し、分析した。(株式会社テクノスルガラボ、静岡)。

(6) 解析方法

便性状記録用紙、食事調査用紙、腸内細菌検査から得られたデータ分析は、統計解析ソフト SPSS 26.0 for Windows を用いて解析した。

なお、記録用紙に記載された便の状態においては、便性状は 7 段階、色調は 6 段階、臭気は 5 段階、排便感は 3 段階で評価した。そして、それぞれをスコア化して集計し、統計処理を行った。

データは、正規性の検定を行った後、サプリ摂取群と対照群間の比較は Mann whitney u test により行った。摂取前、摂取中、摂取後の比較は、反復測

定による分散分析を行い、その後の比較は Tukey 検定を行った。

T-RFLP による解析データについては、個々の対象者の細菌構成を門水準に分類した後、サプリ摂取群と対照群において、分布の試験前、試験中の比較は Wilcoxon signed-rank test により行った。

有効性の評価における有意水準は、すべて両側検定で危険率 5%未満を有意とした。

3 倫理的配慮

本試験実施にあたり、対象者には試験への参加は自由意志によるものであること、いつでも試験の途中辞退でき、それにより対象者が不利益を被ることは一切ないことを文書および口頭で伝え、同意書の提出をもって試験参加への同意を確認した。

本研究計画は、ヘルシンキ宣言の趣旨に沿うとともに、愛知学泉大学ヒト倫理審査委員会の承認を得たのち、実施した。(承認番号 第 20200001)

4 結果

(1) 栄養及び水分摂取量

表 3 に「摂取前」「摂取後」の栄養素等の摂取状況を示した。両者におけるエネルギー、たんぱく質、脂質、炭水化物、食物繊維及び水分摂取量には有意な差はみられなかった。サプリ摂取群の水分量は摂取後に有意な上昇があった($p < 0.05$)。

表 3 栄養素等の摂取状況

	サプリ摂取群 (n = 10)		対照群 (n = 5)	
	摂取前	摂取後	摂取前	摂取後
エネルギー (kcal/day)	1418 ± 350	1411 ± 286	1453 ± 321	1474 ± 494
たんぱく質 (g/day)	52.4 ± 13.6	57.2 ± 13.6	63.0 ± 18.5	52.7 ± 19.8
脂質 (g/day)	50.2 ± 15.6	44.3 ± 14.1	52.7 ± 15.5	52.2 ± 32.7
炭水化物(g/day)	177.4 ± 46.5	187.1 ± 31.9	187.4 ± 50.7	191.7 ± 54.2
食物繊維(g/day)	7.8 ± 2.2	8.4 ± 3.5	9.6 ± 2.5	8.0 ± 1.8
不溶性食物繊維 (g/day)	5.6 ± 1.5	5.9 ± 2.2	6.5 ± 2.4	6.0 ± 1.2
水溶性食物繊維 (g/day)	1.7 ± 0.7	2.0 ± 1.0	2.1 ± 1.0	1.9 ± 0.7
水分 (ml/day)	1467.2 ± 458.2	1587.1 ± 402.6*	1418.6 ± 605.7	1531.1 ± 209.0

* $p < 0.05$ 平均値±標準偏差

サプリ摂取群の摂取期間中の炭水化物及び食物繊維量に根昆布由来の当該成分量は加算されていない

(2) 排便状況

排便状況の結果を図 2、3、4 に示す。1 回あたりの排便量には、根昆布サプリメントに「試験期間因子(「摂取前」「摂取中」「摂取後」)が影響を及ぼしていないなかつたが(not shown)、1 週間あたりの

排便日数には、根昆布サプリメントおよび試験期間因子は影響を及ぼしていた ($p < 0.05$)。そこで、根昆布サプリメントによる1週間あたりの排便日数への影響について、試験期間ごとに検定を行ったところ、「摂取前」に比べ「摂取中」において有意に多い状態にあった ($p < 0.01$)。(図2)

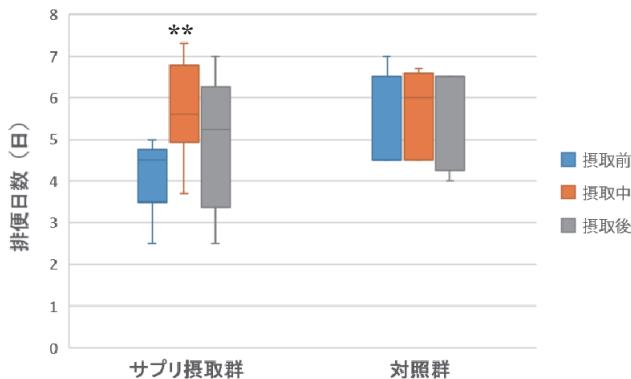


図2 1週間当たりの排便日数

反復測定分散分析, Tukey法

** P<0.01 摂取前との比較

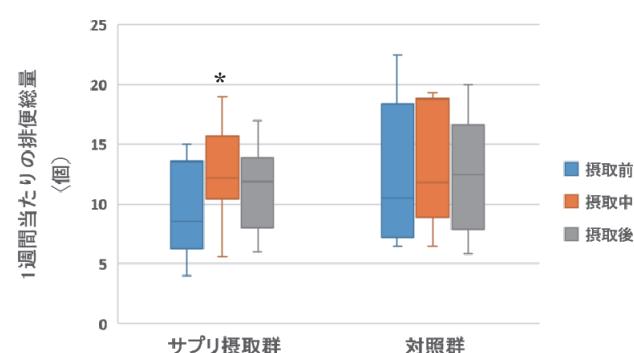


図3 1週間当たりの排便総量

反復測定分散分析, Tukey法

* P<0.05 摂取前との比較

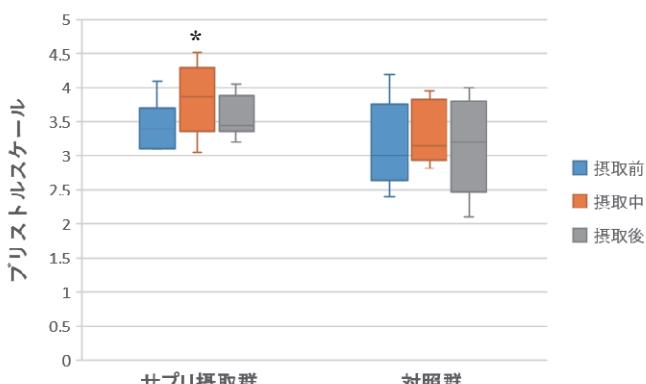


図4 便の性状

反復測定分散分析, Tukey法

* P<0.05 摂取前との比較

次に1週間あたりの排便総量をみたところ、根昆布サプリメントと試験期間因子は影響を及ぼしていた ($p < 0.05$)。そこで、根昆布サプリメントによる1週間あたりの排便総量への影響について、試験期間ごとに検定を行ったところ、「摂取前」に比べ「摂取中」において有意に多い状態にあった ($p < 0.05$)。(図3)さらに、便の性状をみたところ、根昆布サプリメントと試験期間因子は影響を及ぼしていた ($p < 0.05$)。おなじく対照群には試験期間中変化は認められなかつたが、サプリ摂取群においては、便性状が「摂取前」に比べ、「摂取中」において有意に普通便に近い良好な状態へ改善していた ($p < 0.05$)。(図4)なお、今回の根昆布サプリメント摂取期間中に、腹痛や嘔気、胸焼け、放屁、腹部膨満などの自覚症状を訴える者や、体調不良を訴える者はいなかつた。便の臭気、色調については、両群とも変化は認められなかつたが、残便感はサプリ摂取群において、改善傾向がみられた (not shown)。

(3) 便の細菌叢解析

T-RFLP解析の結果、サプリ摂取群において「摂取後」の *Clostridium clusterIV* の占有率が、「摂取前」と比較して減少傾向を示していた ($p < 0.1$)。さらに、「摂取後」の *Clostridium clusterXI* の占有率も、「摂取前」と比較して有意に減少していた ($p < 0.05$)。(表4)

5 考察

高齢者は慢性便秘に陥りやすく、成人に比べて腸内の *Bifidobacterium* が減少し、一部の *Clostridium*、大腸菌群、腸球菌などが増加することにより、腸内の細菌叢が悪化しやすい¹³⁻¹⁵⁾。そこで、一般に高齢者の慢性的な便秘を改善する目的で、下剤が常用されているが、この下剤の使用によって下痢を誘発させると腸内細菌の総量が減少し、さらには細菌構成も変化するため、下剤による腸内環境の悪化は無視できない²⁾。

一方、排便異常や腹部不快感を主症状とする機能性便通異常者は、一般人口の 10-15%程度を占め、男性よりも女性の発生頻度が高いことが明らかとなつていて¹⁶⁾。斎藤らは、食物纖維 20g/日を含む食事を1週間摂取することで良好な排便が期待できると報告している¹⁷⁾。また、森本らは、不溶性食物纖維が含まれる小麦ふすまシリアル 100g/日を健常女子学生に連続 7 日間摂取させ、便秘改善効果を検証し

表4 便の細菌叢の解析結果

	細菌系統分類群の出現率(%)								
	サプリ摂取群(n=10)				対照群(n=3)				
	摂取前		摂取後		摂取前		摂取後		
<i>Bifidobacterium</i>	9.0 (5.1, 16.6)		9.9 (3.8, 14.0)		10.0 (1.9, 10.4)		2.2 (0.4, 9.5)		
<i>Lactobacillales</i>	1.2 (0.8, 2.1)		1.3 (1.0, 1.8)		0.5 (0.3, 0.5)		1.2 (1.0, 2.8)		
<i>Bacteroides</i>	22.3 (17.8, 27.9)		23.9 (17.1, 30.8)		10.4 (9.1, 10.4)		32.6 (20.8, 37.3)		
<i>Prevotella</i>	0.5 (0.5, 0.5)		0.1 (0.1, 0.1)		4.2 (4.2, 4.2)		4.4 (2.2, 4.4)		
<i>Clostridium cluster IV</i>	8.6 (3.0, 12.0)		6.6 (2.1, 10.4) △		7.4 (4.5, 7.4)		9.6 (1.9, 10.5)		
<i>Clostridium subcluster XIVa</i>	34.1 (29.2, 38.4)		33.8 (27.0, 43.3)		47.9 (36.0, 47.9)		34.1 (15.2, 39.5)		
<i>Clostridium cluster X</i>	1.9 (1.1, 3.9)		2.2 (1.0, 4.2)		1.8 (1.3, 1.8)		2.6 (2.6, 2.6)		
<i>Clostridium cluster XI</i>	0.5 (0.4, 0.6)		0.4 (0.3, 0.5) *		0.6 (0.2, 0.6)		0.4 (0.4, 0.4)		
<i>Clostridium cluster XVIII</i>	0.0 (0.0, 0.0)		0.4 (0.4, 0.4)		0.3 (0.3, 0.3)		0.5 (0.5, 0.5)		
<i>Others</i>	17.0 (16.3, 19.5)		16.5 (14.2, 20.3)		23.0 (17.2, 23.0)		14.7 (13.3, 29.4)		

表の値は中央値 () 内は 25% タイルおよび 75% タイルを示す。

△ 同群間の摂取前と摂取後の間の有意差 *p<0.05, P<0.1

ている⁶⁾。

しかし高齢者においては、不溶性食物繊維は便として腸内に滞り、食欲不振や低栄養を引き起こす恐れが高まるという報告がある⁷⁾。したがって、食物繊維を提供するときには、これらに考慮した摂取方法を検討しなければならない。

昆布やわかめに含まれるアルギン酸やフコイダンなどの粘性多糖類は、古来より日本でよく食べられている藻類特有の水溶性食物繊維である。この水溶性食物繊維は、便通や、便性を改善するが^{8,18)}、胃や腸の組織重量を増加させる他、盲腸内容物の保水力を高める効果も報告されている¹⁹⁾。そこで、成人女子を対象として、根昆布サプリメントを 2 週間摂取させ、便通および腸内細菌におよぼす影響を見るため、本研究を実施した。

今回、対象者に根昆布サプリメント（1 粒当たり 330mg）を、1 日 10 粒、自由な時間に 4 週間、摂取させることにより、1 週間あたりの排便日数、排便総量は摂取前より摂取中に有意な増加がみられた。この食物繊維の摂取量と 1 日あたりの排便総量は比例関係にあることが報告されており^{17,20)}、本研究においてもアルギン酸やフコイダンを含む水溶性食物繊維を多く摂取した群では、1 週間あたりの排便日数、排便総量が増加し、同様の結果が得られた。さらに、アルギン酸が排便総量を増やし、結腸粘膜を増加させることで、便が排出しやすくなることが

報告されている²¹⁻²³⁾。また、メカブの熱水抽出物をラットに摂取させると、消化管内容物の粘度が高まり、胃や小腸における内容物の滞留時間が延長するとともに、盲腸内の乳酸濃度が低下し、細菌の発酵速度を抑制することが報告されている²¹⁾。

以上のことから、今回の研究においてもアルギン酸やフコイダンを含む水溶性食物繊維が結腸粘膜および排便総量を増加し、便性状を変化させたと考えられた。また、消化管内容物粘度の上昇が、細菌による発酵速度に影響を与え、便性状及び腸内環境とも良好な状態へ変化したと考えられた。

さらに、近年は、健康寿命延長への関心から、排泄された糞便中の細菌叢を解析することにより、結腸内の細菌叢を構成する菌種の分類が進められている。この腸管腔内常在菌は腸管粘液上皮やムチン層と相互作用して定着と解離の動的平衡にあるものと推測されていることから、疾病予防・健康寿命を期待した腸内細菌叢への介入も試みられている²⁴⁾。そこで本研究においても、腸内細菌叢とプレバイオティクスとの関連をみた。

サプリ摂取群で占有率が低下傾向にあった *Clostridium* 属 (*clusterIV*) は短鎖脂肪酸を产生し、制御性 T 細胞を誘導することから、炎症性腸疾患との関連が明らかにされている。そのほか菌種構成の異常（以下、dysbiosis）による腸管透過性の亢進も指摘されており、糖尿病の病態に関与する可能性が示唆されている²⁵⁾。

今回の研究において、特筆すべき点は、健常成人の腸内細菌叢は長期間の食事介入や繰り返される抗生素投与がなければ安定性が高いことが報告されているが²⁶⁾、4週間という短期間ににおいても、

Clostridium 属の有意な減少を認める一方、ヒトの健康に大きく関与している、*Bifidobacterium* 属が維持されていたという点にある。その結果、正常な腸内細菌叢を形成および維持するためには、水様性食物纖維をはじめとするプレバイオティクスやプロバイオティクスなど日々の食事で腸内の健康に対するメンテナンスをすることが重要であることが明らかとなり、加齢に伴う食事内容の変化により、高齢になるとほど腸内細菌の多様性は低下し、構成菌種も変化することを考慮する必要があると考えられた。さらに根昆布サプリメント摂取直後、腸内細菌叢の変動は、1日目で検出されるが、元の状態へ回復することも報告されており²⁷⁾、それらを勘案しても、食事パターンの変化による宿主側から細菌叢の作用の変動には複雑な因子が関連していることが予想され、dysbiosis を考えるうえで、個人差の大きい高齢者の日々の食事内容は、偏りがちな食生活になることから、多様性に富んだ食事をとることが、重要であると考えられた。さらに高齢者においては細菌叢の安定性が低下することから²⁸⁻³⁰⁾、特にその重要性は高まると考え、本研究結果を支持するものといえる。

「腸内細菌叢が忘れ去られた臓器」と指摘されている。食事パターンから腸内環境を改善し、自然な排便を促進することは、獲得免疫が低下する高齢者自身の健康維持や自立に關係する frailty の予防につながることから、今後は更に注視して見直すべきであると考えられた。

今回の研究の限界として、以下の点について述べる。まず、今回の分析で使用した糞便中の細菌叢分析において、腸管腔内常在菌は腸管粘膜上皮やムチン層と定着と解離の動的平衡にあるものの、死菌のDNAも含まれるため、糞便中の細菌分析の結果は、大腸管腔内での生菌に関する情報を必ずしも正確に反映していない可能性がある。したがって、以上のことを念頭に入れ、結果について注意深く検討する必要があった。

また、対照群のうち2名の検体が摂取前の増幅産物が確認されず腸内細菌叢の分析から除外した。したがって、対照群との比較精度が低くなってしまった。今後は、対象を高齢者も含めたサンプル数の検討や試験期間や腸内細菌叢の生態も含めて食事と

の関連を検証する必要がある。

本研究に際し、ご協力を賜りました新東工業株式会社技術員鈴木譽久様、白木正孝様をはじめ本研究にご協力くださいました皆様に心より感謝いたします。また、本研究は新東工業株式会社の共同研究費により行われたことを付記し、関係者各位に深謝いたします。

6 結論

本研究では、女性の根昆布サプリメントが便通および腸内環境に及ぼす影響について基礎的知見を得ることを目的とし、合計8週間のパイロットスタディを実施した。根昆布サプリメントの摂取は、便通における *Clostridium cluster* の占有率減少によって、排便日数と便総量を改善し腸内バランスは維持され、腸内環境に良好な影響をもたらすことが明らかとなった。

参考文献

- (1) 梶圭介,中尾治彦,海野弘之,一色宏之,依田伸生、立原玲子,大内としあ,猿田秀子,鈴木邦彦,光岡知足:経管栄養摂取重度要介護高齢者に対するプロピオン酸菌による新規ビフィズス菌増殖促進物質を含有する乳清発酵物の糞便細菌、腐敗産物並びに便通・便性に及ぼす効果,腸内細菌学雑誌,18,107-115(2004)
- (2) Jalanka J,Salonen A,Salojarvi J,et al.: Effect of bowel cleansing on the intestinal microbiota, Gut,64,1562-1568 (2015)
- (3) 光岡知足:腸内フローラと成人病の関わりあい-その問題点.光岡知足編.腸内フローラと成人病,学会出版センター,東京(1985)
- (4) 厚生労働省:国民健康・栄養調査(平成30年),東京(2019)
- (5) 森直子,浅野智絵美,永田忠博,伊藤輝子:干しいも摂取が女子学生の排便に及ぼす影響, 日本食品科学工学会誌, 61(3),144-149 (2014)
- (6) 森本聰尚,伊藤輝子,中島洋子,田中美和子,永山スミ子:青年期女性の排便習慣に対する小麦ふすまシリアルの改善効果,日本食物纖維研究会誌,1,15-22(1998)
- (7) Yeun Y, Lee J:Effect of a double-coated probiotic formulation on functional constipation in the elderly: a randomized double blind controlled study, Arch Pharm Res,38,1345-1350(2015)
- (8) 阿部直,平松喜美子,市川修,池田匠,川本仁志,笠木健,三木康成:モズク由来のフコイダンが便性状・便通に及ぼす作用の検討, 米子医学雑誌,61,122-128(2010)
- (9) 勝野眞也,岡田恵,河合伸一,宝野英紀,小暮怜美,中澤勇二、寺田厚:YP97 ヨーグルトのヒト便通,便性および腸内フローラに及ぼす影響(II),腸内細菌学雑誌, 17, 27 - 34 (2003)

- (10) O' Donnell LJ, Virjee J, Heaton KW: Detection of pseudodiarrhoea by simple clinical assessment of intestinal transit rate, *BMJ*,300(6722),439-440(1990)
- (11) 浅野恭代,片山満子,河野光登：おから由来の水様性大豆多糖類の整腸効果に関する検討,応用薬理,85 (1/2) , 7 - 13 (2003)
- (12) 梶圭介,海野弘之,一色宏之,依田伸生,中尾治彦,天野由美,石野智子,金谷節子,日置弥之：「プロビオン酸菌による乳清発酵物」の高齢者に対する有効性について(第2報),医学と薬学,49(6),925-931 (2003)
- (13) Lahti L,Salojarvi J,Salonen A,et al. : Tripping elements in the human intestinal ecosystem, *Nat Commun*, 5 , 43-44(2014)
- (14) 松木隆広,松本敏：腸内フローラの構成と年齢による変化,小児科 57 (2),121-127(2016)
- (15) 辨野善己,光岡知足：腸内フローラの変動要因,治療学 14,581-587(1985)
- (16) Drossman DA, Corazziari E,Whitehead WE : Rome III the functional gastrointestinal disorders 3rd , ed, Degnon Associates Inc, McLean, Virginia, 231- 294 (2006)
- (17) Saito T, Hayakawa T, Nakamura K, Takita T, Suzuki K , Innami S : Fecal output, gastrointestinal transit time, frequency of evacuation and apparent excretion rate of dietary fiber in young men given diets containing different levels of dietary fiber, *J. Nutr . Sci. Vitaminol*,37, 493-508 (1991)
- (18) 奥恒行,中村禎子,岡崎光子：低分子アルギニン酸ナトリウムの排便及び便性に対する改善効果,栄養学雑誌,56 (2), 89-99 (1998)
- (19) 山中なつみ,小川宣子,片山(須川)洋子:めかぶ粘性物質の摂取がラットの消化管組織と血漿脂質に与える影響,日本食物繊維雑誌, 1 (2), 7-11 (1998)
- (20) 池上幸江,大沢佐江子,谷志成,山本智子,山口百子,山田和彦,羽田明子 : 若年者の排便習慣と食物繊維摂取の関連,栄養学雑誌,54,307-313 (1996)
- (21) Yamanaka N, Ogawa N, Sakai T : Influences of sodium alginate extracted from "Mekabu" (Sporophyll of Undaria pinnatifida) on digestive organs and cecal contents in rat, *Food Set Technol Int*, 2 (2), 108-112 (1996)
- (22) Anderson DM, BrydonWG, Eastwood MA : Dietary effects of sodium alginate in humans, *Food Addit Contam* 8 (3), 237-248(1991)
- (23) Shimotoyodome A, Meguro S, Hase T, et al.: Sulfated polysaccharides, but not cellulose, increase colonic mucus in rats with loperamide-induced constipation, *Dig Dis Sci*. 46(7), 1482-1489 (2001)
- (24) 平山和宏 : ヒトの腸内菌の分類に関する総論, 腸内細菌学雑誌, 30, 5-15(2016)
- (25) Sato J, Kanazawa A, Ikeda F, Yoshihara T, Goto H, Abe H, et al.: Gut dysbiosis and detection of "live gut bacteria" in blood of Japanese patients with type2 diabetes, *Diabetes Care*, 37(8),2343-2350(2014)
- (26) Faith JJ, Guruge JL, Charbonneau M, Subramanian S, Seedorf H, Goodman AL, et al. : The long term stability of the human gut microbiota, *Science*,341,1237439(2013)
- (27) David LA, Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE, et al. : Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*, 505(7084), 559-563 (2014)
- (28) Mueller S, Saunier K, Hanisch C, Norin E, Alm L, Midtvedt T, et al. : Differences in fecal microbiota in different European study populations in relation to age, gender, and country : a cross-sectional study. *A ppl Environ Microbiol* 72(2) 1027-1033 (2006)
- (29) Biagi E, Candela M, Fairweather-Tait S, Franceschi C, Brigidi P: Ageing of the human metaorganism : the microbial counterpart. *Age* 34(1) 247-267 (2012)
- (30) Sim K, Cox MJ, Wopereis H, Martin R, Knol J, Li MS, et al. : Improved detection of bifidobacteria with optimised 16S rRNA-gene based pyrosequencing. *PloS one*,7(3),e32543 (2012)

(原稿受理年月日 : 2021 年 1 月 7 日)