

京都大学	博士（医学）	氏名	真能 芙美香
論文題目	Japanese broth promotes gastric emptying and those who intake <i>miso</i> soup frequently have less epigastric symptoms (日本食特有のだしは胃排出を促進し、味噌汁の摂取頻度の高い人では上部消化管症状が少ない)		
(論文内容の要旨) 一般的に日本食は健康食と捉えられているが、そのエビデンスは地中海食や DASH 食と比較して乏しいことが指摘されている。伝統的な日本食の構成要素は、米飯・汁物・副菜・香の物の四つであるが、中でも乾物を短時間で煮出してアミノ酸を抽出する「だし」は、日本食に特徴的である。本研究では、全ての汁物の基本である「だし」と、日本の食卓で最も代表的な汁物である「味噌汁」に注目し、その健康効果を検討した。 まず、だしの主成分を明らかにするため、伝統的京料亭三店で実際に提供されている鰹昆布だしの食品分析を行ったところ、いずれのだしにもヒスチジン、グルタミン酸、アスパラギン酸が突出して多く含まれており、塩分濃度も三店とも 0.64%と同等であることが分かった。この分析結果から、これら三種のアミノ酸と塩分濃度を化学的に再現し、調整だしを作成した。 続いて、同意の得られた健常人 7 名を対象に①水、②調整だし、③水+米飯、④調整だし+米飯の 4 回の経口負荷試験を行い、食前後の血糖、インスリン、GIP、GLP-1、グルカゴンを測定した。水、調整だしのみでは血糖、インスリン、その他消化管ホルモンにおいて有意差を認めなかったが、水+米飯摂取後と比較し、調整だし+米飯摂取後では血糖 (P=0.01, repeated-measured ANOVA) と GLP-1 (P=0.02, repeated-measured ANOVA) の上昇のタイミングの早期化を認めた。次に、健常人 7 名のうち 6 名を対象に ¹³ C 酢酸塩で標識した米飯を用い、⑤水+米飯、⑥調整だし+米飯の 2 回の経口負荷試験を行い、食前後の呼気中 ¹³ CO ₂ から胃排出速度を算出した。水+米飯摂取後と比較し、調整だし+米飯摂取後では胃排出時間の指標の一つである Gastric emptying coefficient (P=0.03, Wilcoxon's signed rank test) が高く、これらの結果から、調整だしと米飯の同時摂取によって胃排出が促進されていると考えられた。 実際の食卓においては、だしは味噌汁として摂取されていることが最も多いと考えられる。食習慣や生活習慣は、食後の酸逆流(胸やけ・胃酸の逆流)、運動不全(胃もたれ・ゲップ)といった上腹部症状に影響すると考えられているが、特定の食品の習慣的摂取が症状にどう関与しているかについて、一般人口集団で検討した研究は乏しい。そこで、ながはまコホートのベースラインデータを用い、一般集団 9364 人における味噌汁の摂取頻度と酸逆流・運動不全症状との関連について、横断的研究を行った。食習慣は自己記入式質問票、上腹部症状は臨床現場で胃食道逆流症(GERD)や機能性ディスペプシア(FD)のスクリーニングや治療効果判定に使用されている FSSG 質問票で収集した。味噌汁摂取頻度と FSSG・酸逆流・運動不全スコアの関連の解析のために、一般化線型モデルのあてはめを行った。まず、傾向検定において、味噌汁摂取の頻度が高いほど FSSG スコアが低いことが示された (P < 0.001)。一般化線形モデルのあて			

はめでは、毎日味噌汁を摂取する習慣が、年齢・性別・BMI・その他の食習慣・喫煙・飲酒・不適切な食行動とは独立して FSSG スコア(推定値= -0.46, 95%CI= -0.83 - -0.12, P=0.009)、酸逆流スコア(推定値= -0.22, 95%CI= -0.38 - -0.07, P=0.004)および運動不全スコア(推定値= -0.27, 95%CI= -0.47 - -0.08, P=0.004)の低さと関連していた。このことから、毎日味噌汁を摂取することは、上腹部症状の少なさと関連していることが明らかになり、前述の経口負荷試験で調整だしが胃排出を促進したことと矛盾のない結果を得た。

以上のことより、日本食特有の「だし」には胃排出を促進する効果があり、味噌汁の摂取頻度の高い人では上部消化管症状が少ないことを明らかにした。

(論文審査の結果の要旨)

一般的に日本食は健康食と捉えられているが、そのエビデンスは地中海食等と比較して乏しいことが指摘されている。本研究では、日本食の特徴である「だし」と、代表的な汁物である「味噌汁」に注目し、その健康効果を検討した。伝統的京料亭三店の鰹昆布だしの食品分析を行ったところ、だし中の主たるアミノ酸は、ヒスチジン、グルタミン酸、アスパラギン酸の三種であり、塩分濃度は 0.67%であることが分かった。この結果から、これら三種のアミノ酸と塩分濃度を化学的に再現し、調整だしを作成した。続いて、健常人 7 名に①水、②調整だし、③水+米飯、④調整だし+米飯の経口負荷試験を行ったところ、水+米飯摂取後と比較し、調整だし+米飯摂取後では食後早期の血糖上昇と胃排出促進を認めた。次に、ながはまコホートのベースラインデータから一般集団 9364 人における味噌汁の摂取頻度と上腹部症状の頻度との関連について、横断的研究を行った。まず、傾向検定において、味噌汁摂取の頻度が高いほど上腹部症状の頻度が少ないことが示され、一般化線形モデルのあてはめでは、毎日味噌汁を摂取する習慣が、年齢・性別・BMI・その他の食習慣・喫煙・飲酒・不適切な食行動とは独立して上腹部症状の頻度の少なさと関連していた。以上のことより、日本食特有の「だし」には胃排出を促進する効果が示唆され、味噌汁の摂取頻度の高い人では上部消化管症状が少ないことを明らかにした。

以上の研究は食物摂取と消化管運動の関連の解明に貢献し、生活習慣病における食事療法に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。なお、本学位授与申請者は、平成 30 年 12 月 17 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

