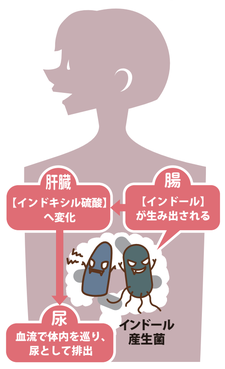
尿中インドキシル硫酸の測定法開発と日本人の網羅的解析

Healthcare Systems

阿部詩織[1]、石川大仁[1]、永井雅[1]、萩原啓太郎[1]、瀧本陽介[1]
[1]株式会社ヘルスケアシステムズ

背景

腸内細菌によりインドール(腐敗物質の一種)が産生されインドキシル硫酸として尿中に排出される。このインドキシル硫酸は腸内腐敗の指標として考えられていることから、測定値より腸内環境を推量できる。



腸で作り出された腐敗物質(インドール)の量から、腸内環境の良し悪しを判断します。

腐敗物質が多い ＝ 腸内環境が悪い

腐敗物質が少ない ＝ 腸内環境が良い

目的

本研究では、まず尿中のインドキシル硫酸測定法を開発した。さらにこれまで尿中のインドキシル硫酸値についての日本人の大規模な研究がなされていなかったことから、検体の測定と生活習慣に関するアンケート調査を行うことで腸内環境の状況と生活習慣との関連性について調べることを目的とした。

方法

開発した検査法に関して、同時再現性、日差再現性、希釈直線性、添加回収試験、温度安定性、既知測定法との相関を確認した。また、全国18～78歳の男女530名から尿を郵送にて回収し、尿中のインドキシル硫酸とクレアチニンを測定し、クレアチニンで補正したインドキシル硫酸値を求めた。補正したインドキシル硫酸値に関して、生活習慣に関するアンケートとの相関を調べた。

結果とアンケートとの相関

測定結果

×

年齢・性別

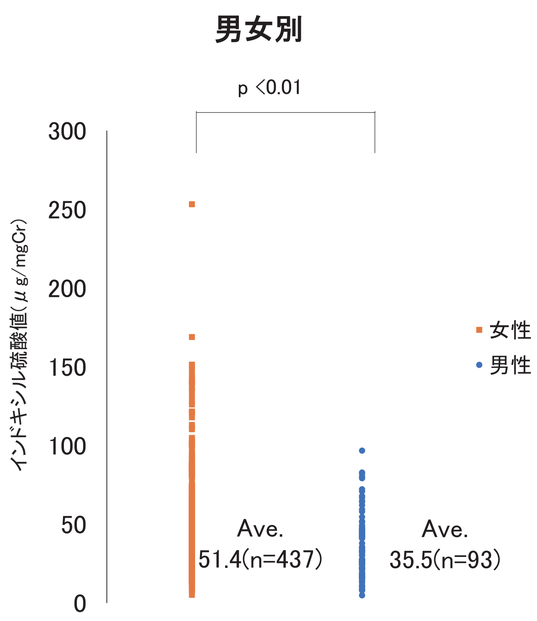
生活習慣アンケート

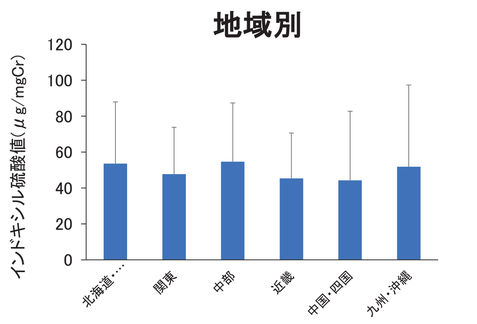
食事	ストレス	睡眠	運動
食事バランス 発酵食品摂取頻度 日常的な飲酒	日常的なストレス ストレスと腹痛 タバコを吸う機会	決まった就寝時間 夜食/夜更かし 疲れの感じ方	一日の歩行時間 座っている時間 汗をかく運動頻度

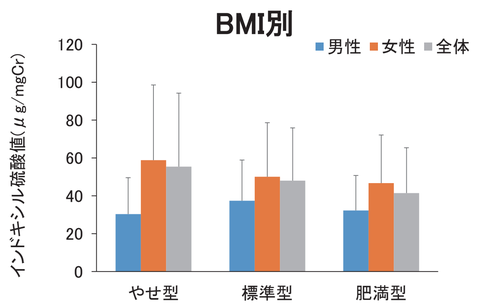
結果 ① 分析法バリデーション　測定精度確認

項目	結果
検出限界	0.0209 mg/dL
定量限界	0.0632 mg/dL
希釈直線性	検体；1-128倍希釈の範囲で直線(R=0.9966)
同時再現性	CV:3.68 (n=61,3回ずつ測定)
日差再現性	CV:4.36 (n=61,3回ずつ測定)
添加回収試験(回収率)	91.6% (CV；7.07, n=7の平均値)
既存測定方法との相関	相関係数；R = 0.733 回帰係数；0.930 (x；開発法, y；既存法)
検体安定性	25℃、37℃で7日間安定

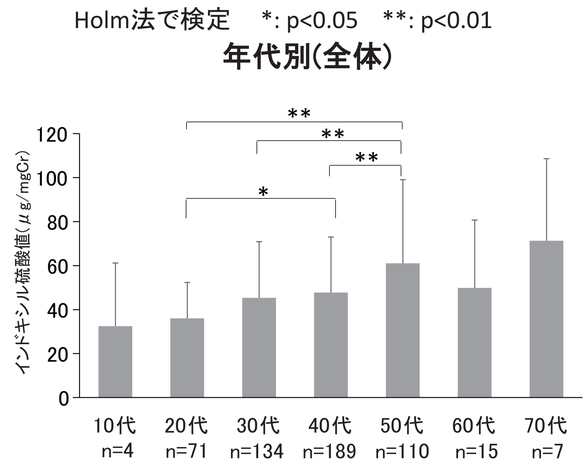
結果 ② 測定データ（基本情報）　男性の方が平均インドキシル硫酸値が低い

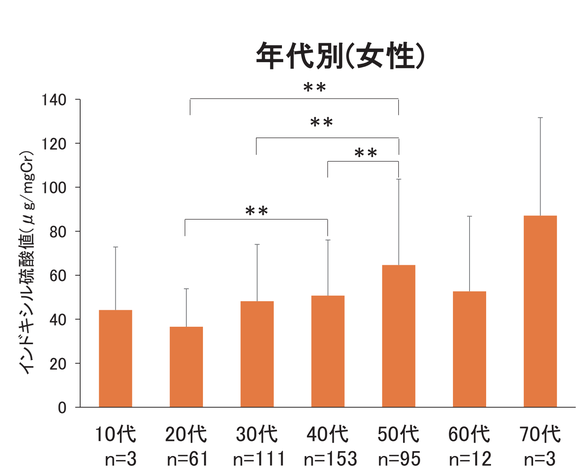


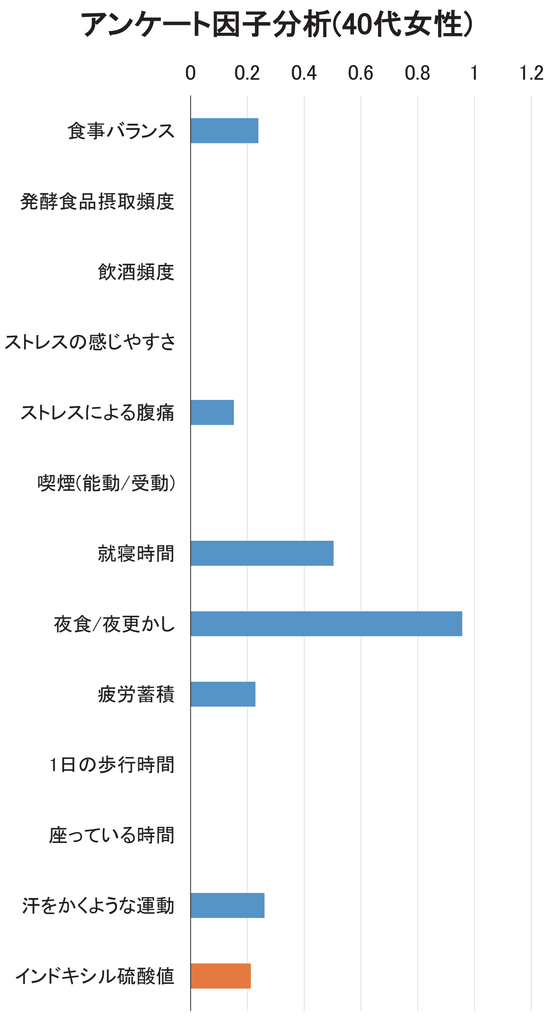


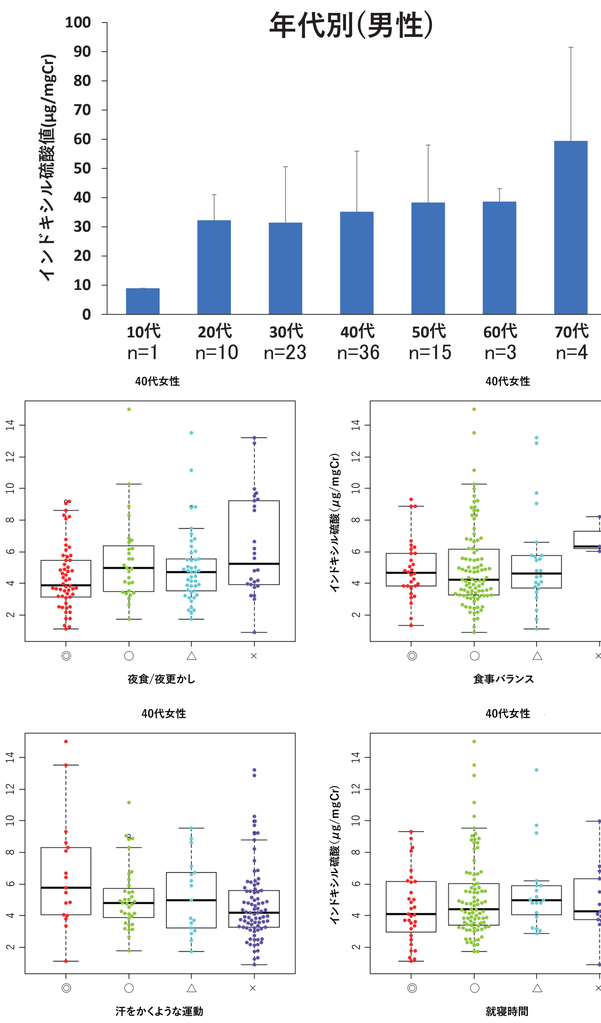


結果 ③ 測定データ (年代別、生活習慣)　加齢とともに増加、睡眠との関連性あり









結 果

開発した測定法について、上記の項目についてのバリデーションを行い、測定精度の確認をすることが出来た。インドキシル硫酸の測定値平均は男性35.5(μg/mgCr)に対して女性51.4(μg/mgCr)が有意に高く、年代別は女性、全体ともに20代、30代、40代の各年代と比較して50代の平均値が有意に高い結果となった。また、20代女性及び20代全体に関しては40代とそれぞれ比較した場合も40代の平均値が有意に高かった。なお、BMI別や居住地域別の結果にはそれぞれ有意な差は認められなかった。

各被験者から得たアンケート結果と測定値との相関関係は、いずれの項目においてもアンケート項目と測定値における差は認められず、これまでの検査結果の集計からは生活習慣との関連性は確認できなかった。アンケート内の複数因子との関連性を調べるために最も測定者が多かった40代女性でアンケート項目との因子分析を行った結果、インドキシル硫酸値が高くなる要因として特に夜食や夜更かし、就寝時間の乱れなどの寄与率が高かった。

考察

今回、尿に排出されるインドキシル硫酸の量は加齢とともに増加していく結果が得られ、年齢を重ねるにつれて腸内環境が変化し腐敗物質の産生量が増加する傾向にあるということが示唆された。今後更なるデータ蓄積を進めていき、より詳しい年代ごとの特性の解析や被験者の背景にあったアドバイスを行っていくことを検討している。性別による差がみられたのは女性の方が便秘で悩んでいる方が多く腸内環境の乱れが生じていることが影響しているのではないかと考えられる。また、これまでに集積しているデータからはインドキシル硫酸値が低い(腸内環境が良い)こととアンケート結果との関連性は認められなかったが、因子分析の結果インドキシル硫酸値が高い人のアンケート結果のうち特に睡眠の項目での関連が認められた。このことから、睡眠や休息を十分にとり生活リズムを整えることでインドキシル硫酸値が上がらないような心掛けをしていく必要があると考えられる。生活習慣とインドキシル硫酸値との関連性についても更なるデータ蓄積を行い、適切なアンケート内容を今後検討していく予定である。

筆頭演者：　阿部　詩織
演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業などはありません。