

幼児期の腸内細菌叢とその後の問題行動をつなぐ 「感情をコントロールする力」 — 3歳から5歳までの縦断研究 —

概要

実行機能とは、目標達成に向けて思考や行動、感情を適切に制御・調整する高次認知機能です。幼児期は、実行機能が著しく発達すると同時に、腸内細菌叢も成人に近い構成へと成熟する重要な時期です。これまでの研究では、幼児期の腸内細菌叢と実行機能、とくに感情制御に関わる側面との関連が報告されてきました。しかし、こうした腸内細菌叢と感情制御との関連が、その後にみられる不安や引きこもりなどの「内在化問題」、多動や攻撃性などの「外在化問題」にどのようにつながるのかわかっていませんでした。京都大学大学院教育学研究科の明和政子教授らの研究グループは、日本人幼児 68 人を 3 歳から 5 歳まで縦断的に追跡し、腸内細菌叢、実行機能、内在化・外在化問題の関連を検討しました。その結果、3 歳時点の *Coprobacillus* 属の相対存在量が多いほど同時点の感情制御の困難さが大きく、さらに、その感情制御の困難さを介して 5 歳時点の内在化・外在化問題のリスクと関連することがわかりました。また、5 歳時点では、*Granulicatella* 属の相対存在量が少ないほど実行機能の困難さが大きく、実行機能を介して内在化問題のリスクと関連することも明らかになりました。本研究により、幼児期の腸内細菌叢とその後の内在化・外在化問題との発達の関連に、実行機能、とくに感情制御が関与する可能性が示されました（図 1）。

本研究の成果は、2026 年 9 月 6 日に国際学術誌「*Journal of Affective Disorders Reports*」にオンライン掲載されました。

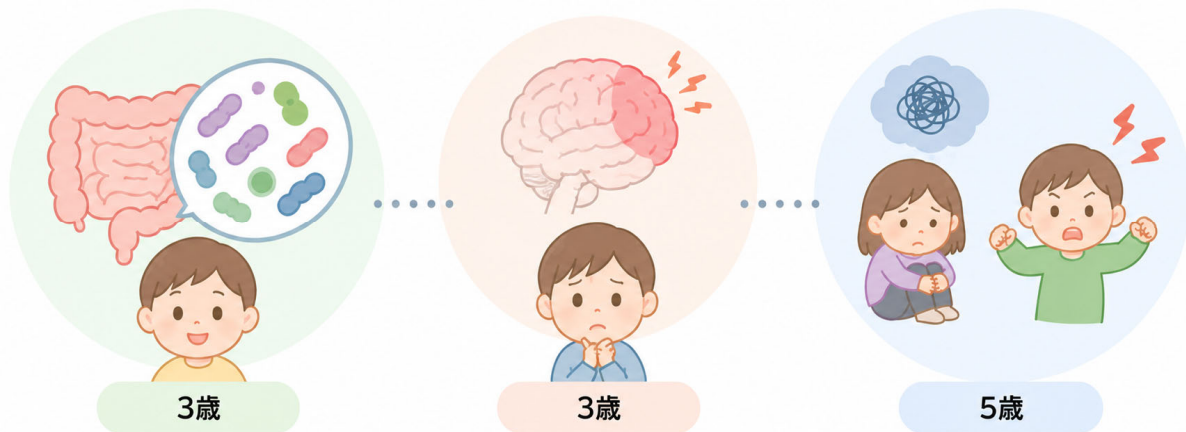


図 1 幼児期の腸内細菌叢は、この時期の感情制御を介してその後の問題行動と関連する
(作成者：明和政子 生成 AI (ChatGPT GPT-5.6 Sol) を活用して作成)

1. 背景

近年、腸内細菌叢 (gut microbiota) と脳が、免疫系、内分泌系、自律神経系などを介して相互に作用する「腸内細菌叢－腸－脳相関 (microbiota-gut-brain axis)」が注目されています。成人を対象とした研究では、腸内細菌叢の多様性や構成が、うつや不安などの精神症状や認知機能と関連することが報告されています。

腸内細菌叢は出生後急速に発達し、3～5 歳頃までに成人に近い構成へと成熟します (Stewart et al., 2018; Roswall et al., 2021)。この時期は、「実行機能 (executive function)」と呼ばれる高次認知機能が著しく発達する時期でもあります。実行機能とは、目標達成に向けて、思考や行動、感情などを適切に制御・調整する高次認知機能の総称です。自己の感情や欲求の調整に関わる「感情制御 (emotional regulation)」と、情報の保持・操作、推論、計画、行動の実行などに関わる「認知制御 (cognitive control)」に大別することができます。実行機能の発達には、前頭前野を中心とした脳機能の成熟が深く関与することが知られています。

重要なことに、幼児期における実行機能の発達、とりわけ感情を制御する能力は、成人期の心身の健康や社会経済的状況と関連することが、長期にわたる大規模コホートで報告されています (Moffitt et al., 2011; Richmond-Rakerd et al., 2021)。また、幼児期からみられる問題行動－不安、抑うつ、引きこもりなどの「内在化問題」と、多動、攻撃性、かんしゃくなどの「外在化問題」は、その後の心身の健康と関連することも示されています (Mesman et al., 2001)。

私たちはこれまで、日本人の 3～4 歳児を対象として、腸内細菌叢と実行機能および行動特性 (気質) との関連を検討してきました (e.g., Fujihara et al., 2023; Ueda et al., 2024)。その結果、実行機能のうち、感情制御の発達リスクは腸内細菌叢との関連が認められた一方、認知制御の発達リスクについては明確な関連が認められませんでした。これらの知見は、幼児期の腸内細菌叢が実行機能全般と一様に関連するのではなく、感情制御に関わる機能と「選択的に」関連する可能性を示唆しています。

しかし、幼児期の腸内細菌叢と感情制御との関連が、その後の内在化・外在化問題とどのように結びつくのかについては、十分に明らかにされていません。そこで本研究では、3 歳から 5 歳までの縦断データを用いて、幼児期の腸内細菌叢と、その後の内在化・外在化問題との関連を検討するとともに、その関連を実行機能、とりわけ感情制御の発達が媒介する可能性について検証することを目的としました。

2. 研究手法・成果

本研究では、3 歳時点と 5 歳時点の 2 回の測定からなる縦断調査を行いました。3 歳時点では 177 名が参加し、質問紙や腸内細菌叢データの欠損、母親の抑うつ症状など、あらかじめ設定した除外基準を適用したうえで、5 歳時点まで必要なデータが得られた 68 名を最終的な解析対象としました。対象児の平均年齢は、3 歳時点で 40.9 か月、5 歳時点で 66.9 か月でした。

腸内細菌叢については、採取した糞便を用いて 16S rRNA 遺伝子解析を行い、腸内細菌叢の多様性 (細菌の種類の豊富さや分布の均等さ) と、各細菌が腸内細菌叢全体に占める割合 (相対存在量) を評価しました。

実行機能は、保護者回答式の BRIEF-P を用いて、3 歳時点および 5 歳時点で評価しました。BRIEF-P は、自己の抑制 (Inhibitory Self-Control: ISC)、柔軟性 (Flexibility: FL)、メタ認知 (Emergent Metacognition: EM) の 3 指標から構成されます。本研究では先行研究に基づき、ISC と FL を感情制御に関わる実行機能、EM を認知制御に関わる実行機能の指標として扱いました。いずれも得点が高いほど、実行機能上の困難が大きいことを示します。

5 歳時点の内在化・外在化問題は、保護者回答式の CBCL/1½-5 日本語版 (船曳・村井, 2017) を用いて評価しました。内在化問題および外在化問題について、それぞれ T 得点 60 以上を「リスクあり」としました。これは臨床的な診断を意味するものではなく、各問題が境界域以上の水準にあることを示す指標です。解析対

象となった 68 名のうち、外在化問題のリスクありは 12 名 (17.6%)、内在化問題のリスクありは 14 名 (20.6%) でした。

統計解析では、3 歳から 5 歳にかけての縦断的な関連と、5 歳時点における横断的な関連の 2 つの観点から検討しました。縦断的な解析では、各菌属について、①3 歳時点の腸内細菌叢と実行機能、②3 歳時点の実行機能と 5 歳時点の内在化・外在化問題、③3 歳時点の腸内細菌叢と 5 歳時点の内在化・外在化問題、の関連を検討しました。一方、5 歳時点の横断的な解析では、①5 歳時点の腸内細菌叢と実行機能、②実行機能と内在化・外在化問題、③腸内細菌叢と内在化・外在化問題、の関連を検討しました。

それぞれの解析において、これら 3 つの経路すべてで統計学的に有意な関連を示した菌属を媒介分析 (注 1) の候補とし、腸内細菌叢と内在化・外在化問題との関連を実行機能が媒介するかどうかを検討しました。媒介分析では、ブートストラップ法 (注 2) を用いて間接効果の 95% 信頼区間を算出し、信頼区間に 0 を含まない場合を統計学的に有意と判断しました。また、性別および直近 3 か月の抗菌薬使用の影響を考慮して解析を行いました。

その結果、以下の点が明らかとなりました。

(1) 3 歳から 5 歳にかけての縦断的な関連 (図 2)

3 歳時点では、多数の菌属のうち、*Coprobacillus* (注 3) が上記 3 つの経路すべてと有意に関連しました。具体的には、3 歳時点で *Coprobacillus* の相対存在量が多い子どもほど、感情制御に関わる実行機能 (EER) の発達リスクが高いことが示されました。さらに、3 歳時点の感情制御の困難さは、5 歳時点の外在化問題および内在化問題のリスクと関連していました。媒介分析では、3 歳時点の *Coprobacillus* の相対存在量と 5 歳時点の内在化・外在化問題との関連において、3 歳時点の感情制御を介した間接効果が統計学的に有意でした。以上より、3 歳時点の *Coprobacillus* の相対存在量の多さは、同時点の感情制御の困難さと関連し、それを介して 2 年後の内在化・外在化問題のリスクと関連する可能性が示されました。

(2) 5 歳時点における横断的な関連 (図 3)

5 歳時点では、*Granulicatella* (注 4) の相対存在量が少ないほど、感情制御および認知制御の両側面において、実行機能の困難さが大きいという関連が認められました。また、*Granulicatella* の相対存在量は、内在化問題のリスクとも有意に関連していました。媒介分析では、*Granulicatella* の相対存在量と内在化問題との関連において、感情制御および認知制御を介した間接効果が有意でした。これらの結果から、5 歳時点では、*Granulicatella* の相対存在量の少なさが実行機能の困難さと関連し、それを介して内在化問題のリスクと関連する可能性が示されました。

3. 波及効果、今後の予定

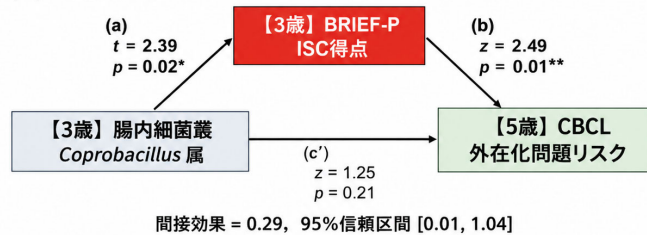
本研究から、幼児期の腸内細菌叢と、その後に見られる内在化・外在化問題との関連に、感情制御が関与している可能性が示されました。とくに、3 歳時点の腸内細菌叢と 5 歳時点の内在化・外在化問題との関連を、3 歳時点の感情制御が媒介する可能性が示されたことは、幼児期における腸内細菌叢とその後の発達との関係を考えるうえで重要な知見です。

本研究を含むこれまでの私たちの研究を総合すると、幼児期には、実行機能の中でも、とくに感情制御に関わる側面が腸内細菌叢と関連している可能性が示唆されます。一方、認知制御については、幼児期の腸内細菌叢との明確な関連は、これまでのところ認められていません。今後、認知制御を含む実行機能の発達をより長期的に追跡することで、腸内細菌叢と実行機能との関連が、子どもの発達に伴ってどのように変化するかを明らかにしていく必要があります。

ただし、本研究の結果から、特定の腸内細菌が内在化・外在化問題を引き起こすと結論づけることはできません。本研究には、解析対象者数が限られていること、多数の菌属を探索的に検討していること、食生活などの交絡要因を十分な精度で評価できていないこと、さらに媒介分析のみから因果関係を確定することはできないことなどの限界があります。したがって、*Coprobacillus* や *Granulicatella* についても、現段階では、今後の研究によって関連の再現性や発達の意義を検証すべき候補菌属として位置づけることが適切です。

今後は、より大規模な集団を長期的に追跡し、本研究で示された関連の再現性や、発達に伴う変化を検証することが求められます。さらに、食生活をはじめとする腸内細菌叢に影響を与える環境要因を詳細に評価するとともに、将来的には食生活への介入などを通じて、腸内細菌叢の変化と実行機能、内在化・外在化問題との因果関係を検証する研究も必要です。こうした研究を積み重ねることで、将来的には、腸内細菌叢の情報が子どもの発達状態を理解するための新たな手がかりのひとつとなり、心身の問題の早期発見や、一人ひとりの発達特性に応じた支援につながることを期待されます。

(A) 外在化問題



(B) 内在化問題

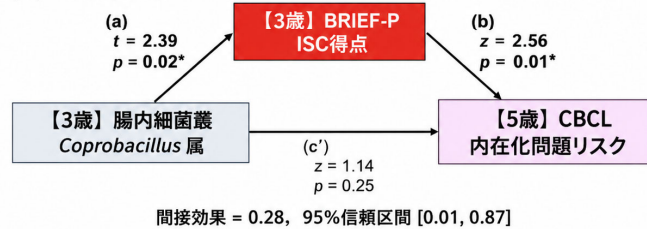
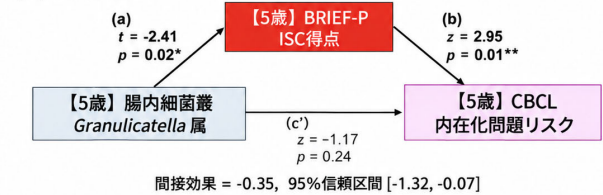
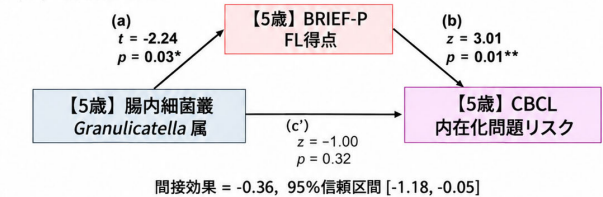


図2 3歳時点の *Coprobacillus* 属と5歳時点の内在化・外在化問題との関連における感情制御の媒介効果
(A) 外在化問題、(B) 内在化問題。3歳時点の *Coprobacillus* 属の相対存在量と5歳時点の外在化・内在化問題リスクとの関連において、3歳時点の BRIEF-P の ISC 得点を介した有意な間接効果が認められた。

(A) 感情制御 (ISC)



(B) 柔軟性 (FL)



(C) メタ認知 (EM)

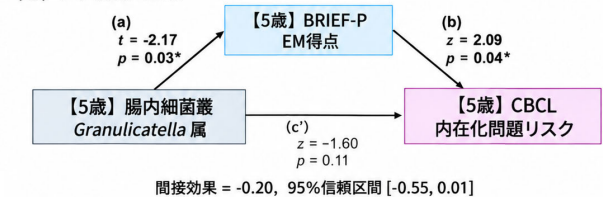


図3 5歳時点の *Granulicatella* 属と内在化問題との関連における実行機能の媒介効果
(A) 感情制御 (ISC)、(B) 柔軟性 (FL)、(C) メタ認知 (EM)。5歳時点の *Granulicatella* 属の相対存在量と内在化問題リスクとの関連において、5歳時点の BRIEF-P の各下位尺度得点を介した有意な間接効果が認められた。

<用語解説>

(注1) ブートストラップ法

得られたデータをもとに、データの組み合わせを変えながら繰り返し解析することで、分析結果がどの程度確からしいかを評価する統計手法。本研究では、腸内細菌叢が実行機能を介して内在化・外在化問題と関連するという「間接効果」が、統計学的に意味のあるものかを評価するために用いた。

(注2) 媒介分析

ある変数 (X) が別の変数 (Y) に影響を及ぼす際に、その影響がどのような要因 (M) を介して生じるのかを検討する統計的分析手法。例えば、運動 (X) が体力の向上 (M) を介して健康状態の改善 (Y) につながる

場合、「体力の向上」が媒介変数となる。すなわち、媒介分析は、変数間の関連が生じる過程やメカニズムを統計的に検討するための方法である。

(注3) *Coprobacillus* (コプロバチルス属)

ヒトなどの腸管内に存在し、腸内細菌叢を構成する菌属のひとつ。一部の研究では、ASD (自閉スペクトラム症) のある子どもで相対存在量が高いことが報告されているが、その生理的な役割や、心身の健康・発達との関係については、現時点では十分に明らかになっていない。

(注4) *Granulicatella* (グラニューリカテラ属)

ヒトの口腔や消化管などに存在する細菌のひとつ。通常は常在菌として存在するが、まれに感染性心内膜炎などの日和見感染に関与することが知られている。腸内細菌叢における生理的な役割や、心身の健康・発達との関係については、現時点では十分に明らかになっていない。

4. 研究プロジェクトについて

本研究は、以下の支援を受けました。

- ① JSPS 科研費 基盤 (S) (21H04981、代表：明和政子)
- ② JSPS 科研費 基盤 (A) (17H01016、26H02532、代表：明和政子)
- ③ 国立研究開発法人 科学技術振興機構 (JST) 研究成果展開事業「センター・オブ・イノベーション (COI) プログラム」(JPMJCE1307)
- ④ JST「ムーンショット型研究開発事業」(JPMJMS2296、JPMJMS263C、代表：明和政子)
- ⑤ 民間企業・団体からの支援
社会福祉法人長陽会 (寄附金：乳幼児期にわたる食習慣および腸内細菌叢の発達に関する調査)
三起商行株式会社 (寄附金：発達研究のため)
株式会社浜学園・松栄興産株式会社 (寄附金：こども期の食習慣と腸内細菌叢)
森永乳業株式会社 (共同研究：妊娠期母体の腸内細菌叢・代謝・免疫と新生児腸内細菌叢・脳神経発達の関連に関する前向き観察研究)

<研究者のコメント>

本研究は、たいへん多くの方々のご協力によって実現しました。ご参加、ご協力いただいたすべての皆様に、心より感謝申し上げます。これからの時代を生きる次世代の心身の健康を支えていくためには、ヒトの発達のしくみを丁寧にひもとく基礎研究をひとつひとつ積み重ねていくことが必要です。本研究の成果が、今後の研究のさらなる発展とともに、生物としてのヒトがどのような環境で育ち、心と身体を発達させていくのかを理解する一助となり、よりよい支援へとつなげていくための羅針盤となれば幸いです。(明和政子)

<論文タイトルと著者>

タイトル：Emotion Regulation Difficulties as a Developmental Pathway Linking Early-Life Gut Microbiota Composition to Subsequent Problematic Behaviors: A Longitudinal Study

(ヒトの幼児期における気質と腸内細菌叢の関係)

著 者：明和政子・藤原秀朗・馬場開陸・渡辺諭史・竹田綾・松永倫子

掲 載 誌：Journal of Affective Disorders Reports

