

令和元年6月20日現在

機関番号：11101

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K19781

研究課題名(和文)腸内細菌による健康指標の作成：岩木健康増進プロジェクトでの検討

研究課題名(英文)Health age indices and gut microbiota from the Iwaki big data

研究代表者

中路 重之(Nakaji, Shigeyuki)

弘前大学・医学研究科・特任教授

研究者番号：10192220

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では岩木健康増進プロジェクトのビッグデータ(平成29,30年度,腸内細菌を含む)を総合的な解析で,各種健康年齢(腸・肺・血管・骨・体力・脳・口)の計算式を一括作成し,その成果は以下である。平成29年度のビッグデータから,各種健康年齢(腸・肺・血管・骨・体力・脳・口)の計算式を作成した。計算式に使った項目の主なものは,アルコール摂取,エネルギー摂取,食物繊維摂取,糖尿病罹患,中性脂肪値,腹囲, GTP, IgE, 認知機能, 抑うつ度, アミノ酸, レプチンなどであった。平成30年度のビッグデータを用いて で完成させた計算式の実証を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

提唱されている既存の各種健康年齢は,異なる対象者から,各研究者が独自の単独の健康年齢を提案している。また,時間的ずれもある。そこで,本研究では,岩木健康増進プロジェクトのビッグデータを総合的に同時に解析することで,各種健康年齢(腸・肺・血管・骨・体力・脳・口)の計算式を一括して開発した。本研究の特色と長所は,同一のデータから7つの健康年齢の計算式を同時に開発したことであり,しかもこの7つの健康年齢は健康長寿をほぼカバーできるものである。今後の健康対策は,健康を全体的にとらえるという視点が重要であり,本研究で作成した7つの式はその目的に合致し,今後の健康対策に貢献できるものとして期待される。

研究成果の概要(英文)：In this research, the calculation formulas of various health ages (gut, lung, blood vessels, bones, physical strength, brain, oral cavity) are calculated by comprehensive analyzing the big data of the Iwaki Health Promotion Project in 2017 and 2018. The results are as follows. (1) Formulas for various health ages were calculated from the big data of the Iwaki Health Promotion Project of 2017. The main items used in the formula were alcohol intake, energy intake, dietary fiber intake, diabetes incidence, triglyceride fat area, abdominal circumference, GTP, IgE, cognitive function, depression degree, amino acid, leptin and so on. (2) We also calculated the calculation formula using the big data of the Iwaki Health Promotion Project of 2018. Furthermore, these two formulas were compared each other.

研究分野：社会医学

キーワード：健康年齢 岩木健康増進プロジェクト ビッグデータ ビッグデータ解析

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

これまで提唱されている各種健康年齢は、異なる対象者から、各研究者が独自の単独の健康年齢を提案している。また、腸内細菌叢を活用した計算式は中路らの報告など腸年齢に限られている。

2. 研究の目的

本研究では、岩木健康増進プロジェクトのビッグデータを総合的に同時に解析することで、各種健康年齢(腸・肺・血管・骨・体力・脳・口腔)の計算式を一括して開発する。本研究の特色と長所は、同一のデータから7つの健康年齢の計算式を同時に開発することを目的とした。腸内細菌のデータをフル活用したことである。

3. 研究の方法

本研究では、岩木健康増進プロジェクトのビッグデータ(平成29,30年度)を総合的に同時に解析することで、各種健康年齢(腸・肺・血管・骨・体力・脳・口腔)の計算式を一括して開発する。ビッグデータの解析には、重回帰分析、ロジスティック回帰分析、決定木分析、グラフィカルモデリングなどを用いた。

対象者は、平成29年度の岩木プロジェクト健診受診者男性455名、女性693名であった。

説明変数として各種統計手法で以下の項目を抽出した。

腸内細菌(共通)

Fusobacteria 門: Fusobacterium

Verrucomicrobia 門: Akkermansia

Actinobacteria 綱: Bifidobacterium

Coriobacteria 綱: Adlercreutzia, Asaccharobacter, Eggerthella, Slackia

モデル別説明変数として、各モデルの特徴を表す以下の変数を含めた。

腸: 抗生物質服用, ストレスによる下痢, 便通頻度, IBS 判定

肺: FEV1 秒率, 本人の喫煙, 家族同僚の喫煙

血管: 高血圧服薬, 脂質異常症服薬, 糖尿病服薬, BMI, 収縮期血圧, baPWV, HbA1c, 中性脂肪, HDL, LDL, 本人の喫煙, 家族同僚の喫煙, 飲酒, 運動習慣

骨: 骨粗鬆症服薬, 骨密度踵骨 QUS OSI, 骨密度橈骨 DXA Tスコア, 運動習慣, ロコモ25, 体力(身長補正筋肉量, 握力, 2ステップテスト, 立ち上がりテスト, 10m 歩行), 運動習慣, ロコモ25テスト

脳: 最終学歴, MMSE, 本人の喫煙, 家族同僚の喫煙, 飲酒, 運動習慣, ストレスによる下痢, CESD, 抑うつ, 睡眠障害

口腔: 残歯数, 本人の喫煙, 家族同僚の喫煙, 飲酒, 歯科受診回数, 歯磨き回数

4. 研究成果

平成29年度の岩木健康増進プロジェクトのビッグデータから、各種健康年齢(腸・肺・血管・骨・体力・脳・口腔)の計算式を作成した。以下に腸年齢(男性)を例として示す。

腸年齢(男性) = $70 - 5.7 \times \text{下痢} - 4.5 \times \text{便通} - 100 \times \text{Adlercreutzia} + 97 \times \text{Akkermansia} + 25 \times \text{Bacteroides} - 56 \times \text{Bifidobacterium} - 120 \times \text{blautia} - 340 \times \text{Christensenella} - 2000 \times \text{Eggerthella} + 450 \times \text{Enterobacter} - 600 \times \text{Enterococcus} + 230 \times \text{Eubacterium} - 140 \times \text{Faecalibacterium} - 59 \times \text{Fusobacterium} + 55 \times \text{Lactobacillus} + 180 \times \text{Parabacteroides} + 2500 \times \text{Pediococcus} + 100 \times \text{Ruminococcus} + 46000 \times \text{Staphylococcus} + 38 \times \text{Streptococcus}$

本式の根拠は以下の重回帰分析の結果の表である。

変数名	係数	SE	T	p
定数	69.515	8.111	8.570	0.000
ストレスによる下痢	-5.711	4.115	-1.388	0.177
便通頻度	-4.466	2.342	-1.907	0.068
Adlercreutzia	-104,537.744	67,279.622	-1.554	0.132
Akkermansia	97.351	56.958	1.709	0.099
Bacteroides	25.322	20.100	1.260	0.219
Bifidobacterium	-56.184	28.441	-1.975	0.059
Blautia	-119.630	36.129	-3.311	0.003

Christensenella	-340,808.065	133,761.615	-2.548	0.017
Eggerthella	-2,140.704	997.631	-2.146	0.041
Enterobacter	449.123	249.906	1.797	0.084
Enterococcus	-1,643.147	832.171	-1.975	0.059
Eubacterium	230.346	71.957	3.201	0.004
Faecalibacterium	-137.443	40.765	-3.372	0.002
Fusobacterium	-58.778	46.158	-1.273	0.214
Lactobacillus	54.851	35.700	1.536	0.137
Parabacteroides	179.571	80.116	2.241	0.034
Pediococcus	2,540.515	1,489.134	1.706	0.100
Ruminococcus	99.879	55.400	1.803	0.083
Staphylococcus	45,867.470	21,684.905	2.115	0.044
Streptococcus	37.831	17.725	2.134	0.042

以上のように7つの年齢式を男女別に計14式作成した。

これらの式を平成30年度のデータからも算出したところ0.8以上の一致率が得られ、一般的にも適応可能である可能性が示された。

本研究の特色と長所は、同一のデータから7つの健康年齢の計算式を同時に開発したことであり、しかもこの7つの健康年齢は健康長寿をほぼカバーできるものである。今後の健康対策は、健康を全体的にとらえるという視点が重要であり、本研究で作成した7つの式はその目的に合致し、今後の健康対策に貢献できるものとして期待される。

<引用文献>

中路重之、相馬優樹、倉内静香、沢田かほり、村下公一、工藤憲一. ビッグデータ解析における腸内細菌 岩木健康増進プロジェクトでの検討. BIO Clinica 32(14); 2017: 1423-8. 査読有

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計5件)

1. Iino C, Shimoyama T, Iino K, Yokoyama Y, Chinda D, Sakuraba H, Fukuda S, Nakaji S. Daidzein intake is associated with Equol producing status through an increase in the intestinal bacteria responsible for Equol production. *Nutrients*. 2019; 11(2). pii: E433. doi: 10.3390/nu11020433. 査読有
2. Iino C, Shimoyama T, Chinda D, Arai T, Chiba D, Nakaji S, Fukuda S. Infection of *Helicobacter pylori* and atrophic gastritis influence *Lactobacillus* in gut microbiota in a Japanese population. *Front Immunol*. 2018; 9:712. doi: 10.3389/fimmu.2018.00712. eCollection 2018. 査読有
3. Chinda D, Shimoyama T, Iino C, Matsuzaka M, Nakaji S, Fukuda S. Decrease of Estradiol and several lifestyle factors, but not *Helicobacter pylori* infection, are significant risks for osteopenia in Japanese females. *Digestion*. 2017;96(2):103-109. doi: 10.1159/000479317. 査読有
4. 福田はるか, 佐竹杏奈, 小山俊朗, 田村好祐, 長内俊之, 野口貴雄, 石崎博, 倉内静香, 徳田系代, 相馬優樹, 村下公一, 中路重之, 小林恒. アルコール性脂肪性肝疾患と口腔内細菌との関連性について. *体力・栄養・免疫学雑誌*. 2017; 27(2): 73-5. 査読有
5. 中路重之, 相馬優樹, 倉内静香, 沢田かほり, 村下公一, 工藤憲一. ビッグデータ解析

における腸内細菌:岩木健康増進プロジェクトでの検討. BIO Clinica 2017; 32 (14) : 1423-1428.査読有

〔学会発表〕(計 1 件)

棟方理, 相馬優樹, 小笠原悠, 大圃研, 上谷英史, 甲斐知彦, 野村忠宏, 中路重之. 弘前市の一般住民における腸内細菌の多様性に関する検討. 第 27 回体力・栄養・免疫学会大会 2017 年 8 月 毛呂山町

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称 :
発明者 :
権利者 :
種類 :
番号 :
出願年 :
国内外の別 :

取得状況 (計 0 件)

名称 :
発明者 :
権利者 :
種類 :
番号 :
取得年 :
国内外の別 :

〔その他〕

ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名 : 沢田かほり

ローマ字氏名 : Sawada Kaori

所属研究機関名 : 弘前大学

部局名 : 医学研究科

職名 : 助教

研究者番号 (8 桁) : 50624889

研究分担者氏名 : 倉内静香

ローマ字氏名 : Kurauchi Shizuka

所属研究機関名 : 青森県立保健大学

部局名 : 健康科学部看護学科

職名 : 講師

研究者番号 (8 桁) : 60455730

研究分担者氏名 : 相馬優樹

ローマ字氏名 : Soma Yuki

所属研究機関名 : 岩手県立大学盛岡短期大学部

部局名：生活科学科

職名：講師

研究者番号（8桁）：60792372

研究分担者氏名：徳田糸代

ローマ字氏名：Tokuda Itoyo

所属研究機関名：弘前大学

部局名：医学研究科

職名：助教

研究者番号（8桁）：90792391

(2)研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。