

令和元年5月28日現在

機関番号：20101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K08741

研究課題名(和文) イソフラボンと腸内細菌特にNATTS菌の大腸がん進展に関する症例対照研究

研究課題名(英文) A case-control study on colorectal cancer development of isoflavone and Slackia sp. strain NATTS

研究代表者

長多 好恵 (NAGATA, YOSHIE)

札幌医科大学・医学部・研究員

研究者番号：30228035

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：わが国の大腸がん罹患数は2018年には第1位であり、その予防は重要課題である。罹患数増加の背景には食生活の欧米化が考えられている。食生活での可能性ある予防因子として食物繊維、コーヒー、カルシウムの摂取が示されている。イソフラボンについての疫学研究では、リスク低下との関連を示す報告もあるが、一方で関連のみられない結果もある。そこでわれわれは、イソフラボンの大腸がん予防効果について研究を行った。非大腸がん患者では、大腸がん患者と比較して血液中のイソフラボン濃度は統計的に高い値を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

わが国において大腸がん罹患数は第1位であることから、その予防は近々に重要な課題であると考えられる。食生活面からの予防因子として従来から食物繊維、コーヒー、カルシウム摂取が示されている。またイソフラボンもリスクを低下させる報告もあるが、一方で予防と関連のない報告もある。そこでわれわれは日本の伝統食品である大豆に含まれるイソフラボンに焦点を当て、その予防効果について研究を行った。この結果から、イソフラボンは大腸がん予防に対して何らかの影響を与える可能性があることは否定できない。継続した研究によるイソフラボンの大腸がん予防についての更なる検証は、社会的また医療経済的に極めて重要である。

研究成果の概要(英文)：The number of colorectal cancer cases in Japan is the first in 2018, and its prevention is an important issue. The reason for this increase is thought to be influenced by the westernization of food habits. Dietary fiber, coffee and calcium intake have been shown as possible preventative factors in the diet. Epidemiological studies of isoflavones have also been shown to be associated with reduced risk, but some results are not relevant. Therefore we studied the effect of isoflavones on colorectal cancer. In patients with non-colorectal cancer, isoflavone concentrations in blood showed statistically high values compared with those with colorectal cancer.

研究分野：疫学

キーワード：大腸がん イソフラボン 腸内細菌

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

1. 研究開始当初の背景

わが国の大腸がんの罹患動向は、1980年代から1990年代後半までに急増し、その後も増加傾向は続き2018年には第1位となっている。その予防は社会的にもまた医療経済的にも重要であると考えられる。罹患数増加の背景の一つとして、食生活の欧米化が考えられている。

これまでの疫学研究結果から、食生活での可能性ある予防因子は食物繊維、コーヒー、カルシウムの摂取が示されている(Yang et al. J Clin Oncol. 2014)。また日本の伝統的食品である大豆製品イソフラボンについての疫学研究では、リスク低下との関連を示す報告もあるが、一方ではリスク低下との関連性がみられない結果もあることから、さらなる予防効果の可能性を検証する必要があると考えた。イソフラボンは実験的研究において、がん細胞の増殖抑制、新生血管の形成阻害および細胞周期調節作用が示されている(Zhang et al. Int J Oncol. 2013)。実験的研究および疫学的研究の両面から検証し、一致の可能性を探ることは予防因子として重要かつ意義深いことである。

2. 研究の目的

イソフラボンおよびエコーラ産生菌の大腸がん予防効果について検証するために症例対照研究により比較検討することを目的とした。

3. 研究の方法

症例群は、札幌医科大学附属病院消化器・総合、乳腺・内分泌外科にて新規に大腸がんと診断された患者とし、あらゆる治療の前の患者を対象とした。対照群は札幌医科大学附属病院循環器・腎臓・代謝内分泌内科に通院中の非がん患者とした。症例群、対照群ともに食事制限をしている場合、抗生物質投与中である場合、ワーファリンを服用中の患者は対象外とした。両群患者には、いずれも文書による説明・同意を得た患者を対象とした。

次の項目を測定した。食生活調査 身長、体重、喫煙歴、既往歴 血中イソフラボン濃度 便中エコーラ産生菌 (*Slackia* sp. strain NATTS)

なお、本研究は札幌医科大学附属病院臨床研究審査委員会の承認を受けて実施した。

4. 研究成果

症例群は平均年齢64歳、対照群は平均年齢65歳であった。対照群の血中ゲニステイン、ダイゼインおよびグリシテイン濃度は症例群と比較して有意に高い値であった。また、食事からのゲニステインおよびダイゼインの量は症例群、対照群において統計学的に有意な差はなかった。便中エコーラ産生菌(NATTS)についても両群で差はみられなかった。

研究の限界として、血中イソフラボン濃度は1回の測定である 後ろ向き研究のため食事調査においては、思い出しバイアスの可能性がある イソフラボンは吸収過程において腸内細菌が関与しており、効果検証が困難である。

われわれの研究結果から、イソフラボンは大腸がん予防に対して何らかの影響を与えている可能性を示したと考えられる。今回の結果を踏まえて、さらに日本の伝統的大豆製品に含まれるイソフラボンと大腸がん予防について、検証を継続することは極めて重要であると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 件)

〔学会発表〕(計 1 件)

学会名：第27回韓日中産業保健学術会議(国際学会)

発表年：2017年(札幌市)

発表標題：Relationship of dietary isoflavones, soy products, and drink intake with colorectal cancer in Japanese

発表者名：長多 好恵

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 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 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：森 満

ローマ字氏名：Mori Mitsuru

所属研究機関名：札幌医科大学

部局名：医学部

職名：名誉教授

研究者番号(8桁)：50175634

(2)研究分担者

研究分担者氏名：齋藤 重幸

ローマ字氏名：Saito Shigeyuki

所属研究機関名：札幌医科大学

部局名：保健医療学部

職名：教授

研究者番号(8桁)：60253994

(3)研究分担者

研究分担者氏名：古畑 智久

ローマ字氏名：Furuhata Tomohisa

所属研究機関名：聖マリアンナ医科大学

部局名：医学部

職名： 教授

研究者番号（8桁）：80359992

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。