

主観的健康感と腸内細菌叢および生活習慣の関連性に関する研究

著者	福島 あずさ
学位名	博士（生活科学）
学位授与機関	大妻女子大学
学位授与年度	2019
学位授与番号	32604博人甲第10号
URL	http://id.nii.ac.jp/1114/00006759/



学位論文の内容の要旨

報告番号 : 甲 (又は乙) 第 号

学位申請者	福島 あずさ
論文題目	主観的健康感と腸内細菌叢および生活習慣の関連性に関する研究
審査委員	主査 高波 嘉一
	副査 青江 誠一郎
	副査 岩瀬 靖彦
	外部 市川 寛 (同志社大学大学院生命医科学研究科教授)

<p>主観的健康感と、生命予後との間には相関があると複数報告されている。健康度を測定する尺度は、客観的で、相互の比較ができる死亡率、罹患率、有病率などの指標が中心であるが、岡戸らは高齢社会を背景に、米国の老年学の領域で先駆的に検討されている「主観的健康感」に着目し、自分自身の健康状態を本人が自己評価した「主観的健康感」が、客観的な健康評価や医学的検査結果と統計的に有意に関連していることを報告した。また、生命予後との関連でも、予測妥当性が高いことを報告した。しかし主観的健康感が低い集団についての報告はあっても、主観的健康感が高い集団について検討された報告はない。主観的健康感を高く保つことを現代社会の医療・福祉に役立てることができれば、健康寿命の延伸や医療費削減にも繋げることができる。</p> <p>最近の腸内細菌研究の進歩により、精神を司る「脳」と、消化・吸収や免疫を司る「腸管」は双方向的に情報伝達を行い、相互に作用を及ぼし合う関係にあるといわれるようになった。腸管上皮には神経内分泌顆粒をもつ細胞があり、食餌刺激に応じてGLP-1やPYY、CCKなどのペプチドホルモンを放出する。また粘膜下には抗体産生を担当するB細胞や、樹状細胞、マクロファージなどの免疫担当細胞が存在し、TNF-α、IL-1β、IL-6などのサイトカインを産生する。これらの刺激はさまざまな伝達経路を介して脳に情報を伝達する。腸内細菌による食物繊維の発酵の結果産生される短鎖脂肪酸(SCFA)は、吸収されて代謝され栄養素ともなるが、求心性経路を介して脳に情報を伝達している可能性が明らかになってきた。マウスの実験では、短鎖脂肪酸の投与によって脳内の海馬や前頭葉における神経栄養因子の増加がみられる。腸内細菌が脳の機能に及ぼす影響については多面的に研究が進められており、うつや不安、情動、認知機能などに腸内細菌が影響を及ぼしている可能性も指摘されている。</p> <p>第1章では序論として、健康と主観的健康感に関する先行研究と、腸内細菌による短鎖脂肪酸産生と脳腸相関に関する先行研究につきレビューを行い、健康を考える上での主観的健康感評価の重要性や、生体機能調節</p>

における脳腸相関の重要性について論じた。

第2章では、主観的健康感の比較的高い集団の特性を明らかにするため、GENKI (GENMAI Evidence of Nutrition for *Kenko* Innovation) Study における1222名(玄米食516名、白米食295名、混合食411名)を対象としたアンケートの結果を解析した。GENKI Studyは、玄米食と健康に関する科学的根拠を確立するために玄米食を推進している団体に協力を仰ぎ、2016年に生命科学振興会研究調査部が主体となってスタートさせた研究である。調査の結果、白米食群と玄米食群では、玄米食群のほうが主観的健康感が高く、「健康である」と答えた割合は男性で52.4%、女性で44.2%であった。玄米食者群では、20歳時の体重を現在維持している者が多く、肥満の者が少ない。玄米食群の特徴として、白米食群よりも①BMIを適正に保っている。②既往歴が少なく、現在の服薬も少ない。③食生活は肉類の摂取がなく、和風の食事で野菜摂取量が多い。④便通は毎日1, 2回あり、便の性状もバナナ状が多い。⑤断食や瞑想、ヨガ体験者が多い。⑥1日八千歩以上歩き、さまざまな趣味や運動習慣がある。⑦健康診断を受けない。⑧日常生活でパソコンを使用し、自転車に乗り、車を運転しない、などがあつた。また特徴的な所見として、玄米食群は便通や便の性状がよく、腸内環境が良好な状態である可能性が示唆された。

第3章では、GENKI Study I の1年後に行ったNested Studyの対象者350名の中から腸内細菌研究に参加を希望した97名(玄米食者75名、白米食者11名、混合食者10名 不明1名)について便を回収し、検査機関に依頼して得た16S rDNAアンプリコン解析を実施した。門レベルで玄米食群の腸内細菌叢のプロファイルを見ると、門レベルでは男女差はなく、*Firmicutes*が40%以上、ついで*Bacteroides*が20%台、*Actinobacteria*が10%弱、*Proteobacteria*が数%であった。*Fusobacteria*, *Synergistetes*, *Eubacterium*, *Lentisphaerae*, *Deinococcus*などは1%以下で個人のばらつきが大きかった。

次に、「主観的健康感が高い」と「必ずしも健康とは言えない」の2群に分けて、腸内細菌占有割合に差があるか検討した。主観的健康感が高い人では、酪酸産生菌の占有割合が有意に高く($p=0.046$)、個々の菌属では*Rosebria*の占有割合が有意に高かった($p=0.011$)。また*Faecalibacterium*の占有割合が高い傾向が認められた($p=0.065$)。また生活習慣の関与について検討したところ、玄米食者では白米食者に比べ、*Faecalibacterium*, *Rosebria* の占有割合が有意に高く、玄米食者の食習慣や生活習慣が腸内細菌叢に影響を及ぼし、酪酸産生菌を優位にしている可能性が示唆された。また、身体活動と*Faecalibacterium*占有割合との間に有意な相関が認められ、身体活動も酪酸産生菌に影響を及ぼす因子であることが推察された。

第4章では、本研究を総合考察した。主観的健康感とは生活習慣の単独の要素で高くなるわけではなく、食習慣や身体活動、社会性など様々な要因が絡み合っ高くなるのが、GENKI Study I の結果から推察された。一方で主観的健康感の違いにより腸内細菌叢に差が認められ、特に脳機能に影響を及ぼす可能性が想定される酪酸を産生する菌種が主観的健康感の高い群で多かったことから、主観的健康感と腸内細菌叢の間には関連性があるのではないかと考えられた。本研究の限界として、横断的な研究であったこと、玄米を日常的に摂取している特殊な集団であったこと、また腸内細菌検査に応じた者はとくに健康感が高い可能性があること、などが考えられた。また玄米食群の比較対象となる白米食群の対象者数が少なく、選択バイアスもあると思われる。日常白米を摂取している者が玄米食に変えることにより同様の結果を得られるかどうか、今後の介入研究により検証する必要がある。