

# BHQ関連施策に関する 専門家のご意見・ご助言を踏まえた 改善案について

2018年3月8日

ImPACTプログラム プログラムマネージャー 山川義徳

## 改善案について

- ① 今後は、脳の健康管理指標としてのエビデンスの強化を最優先課題として取り組み、加齢や様々な身体的な健康指標等とBHQとの関係性に関するエビデンスを更に強化する。
- ② このため、民間企業の商品・サービスを対象として、コンテスト型で有望なアイデアの発掘を行ってきた「BHQチャレンジ」は中止し、今後はエビデンス強化のための研究に注力する。
- ③ また、研究成果の公表に当たっては、情報発信の責任者をPIとし、論文化を通じてエビデンスに基づく正確かつ客観的な情報発信を徹底する。
- ④ 必要に応じて、民間企業に協力を求める場合には、個別に共同研究契約を締結し、得られた研究成果等の情報管理を強化する。
- ⑤ 高カカオ成分についてもPIを設定し、実験規模等を考慮した追加実験を実施し、結果を論文化する形で公表する。

# 高カカオ成分に関する多重比較

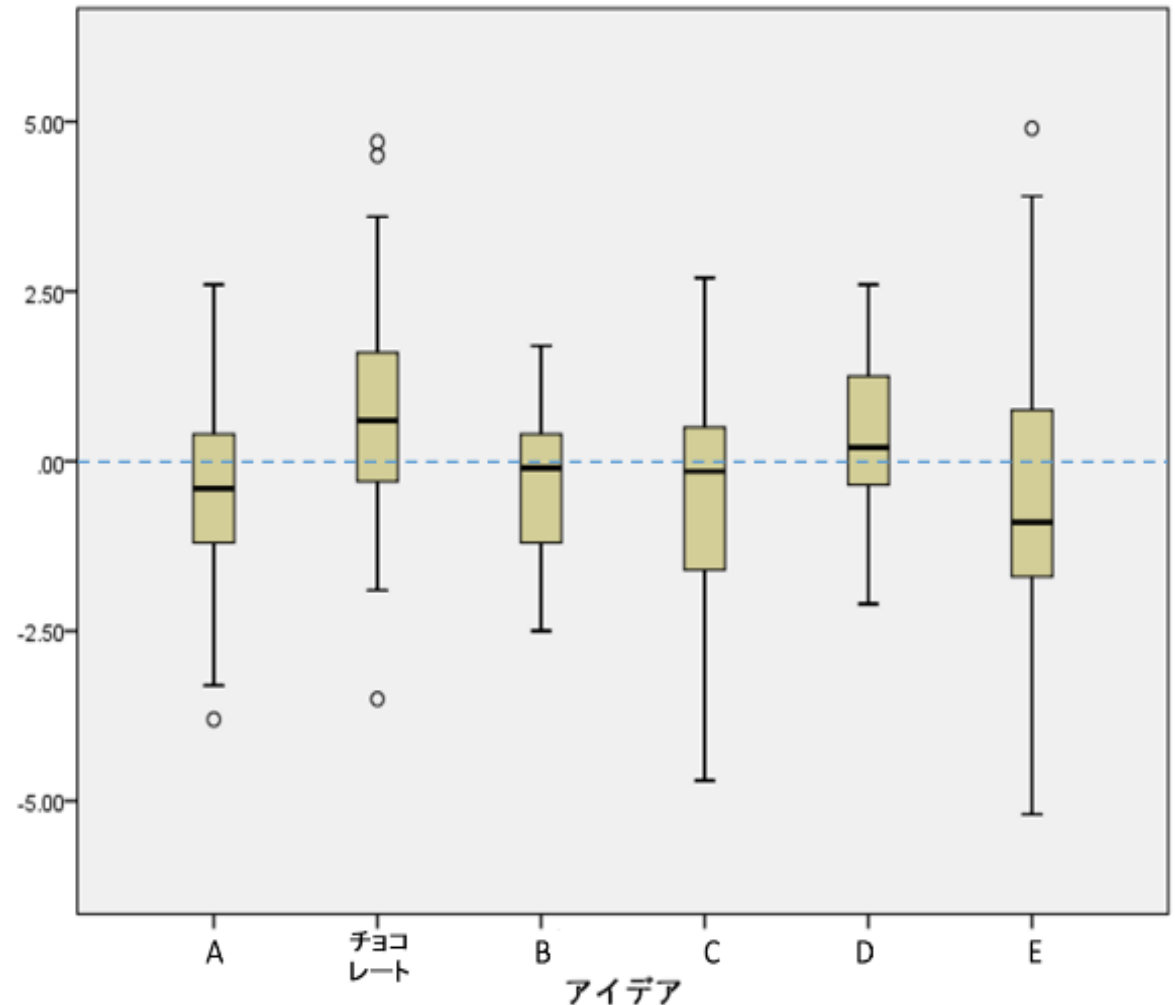
高カカオ成分とGM-BHQとの関係については、専門家ヒアリングにおいて、他のアイデアとの多重比較による有意な差を示させて頂きました。また、トライアル非実施群の追加も行い同様の結果を得ております。

「高カカオチョコレート」を含む様々な食品を摂取した際のGM-BHQの差分の分布を箱ひげ図として表現(右図)

介入前後のGM-BHQ差分を比較するため、各グループの年齢、撮像間隔を考慮し、共分散分析を実施

結果、高カカオチョコレートは、トライアルA ( $p = 0.042$ )及びトライアルE ( $p = 0.042$ )に対して、統計学的に有意にGM-BHQを増加

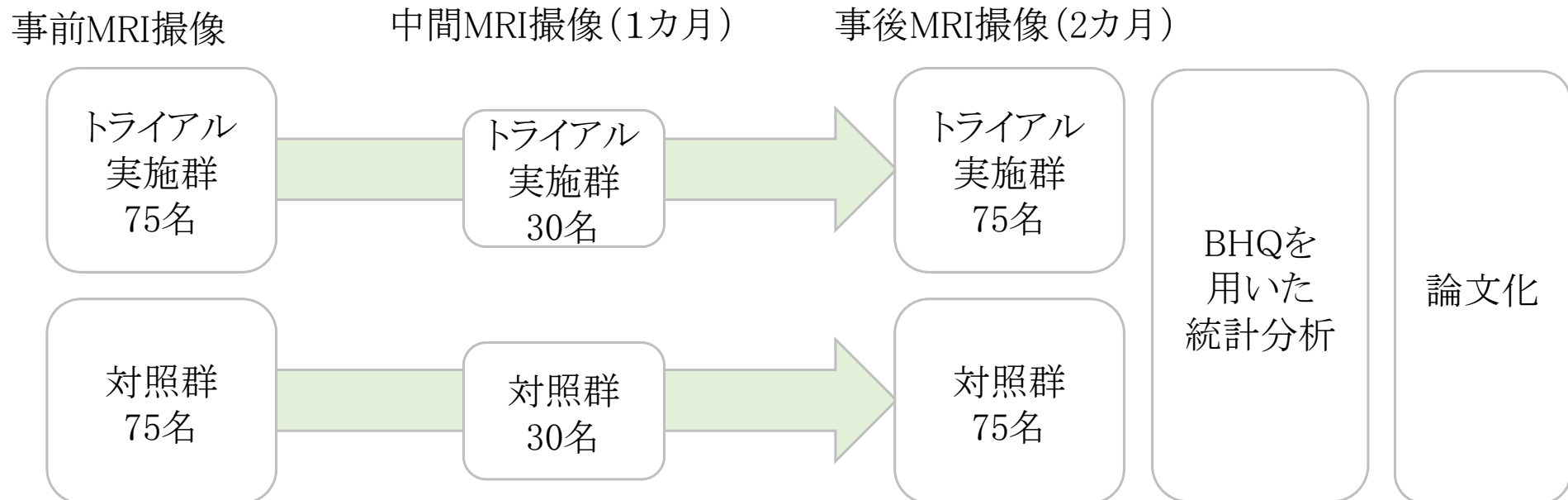
また、追加で実施したトライアル非実施群( $p = 0.046$ )についても同様の結果を確認(FDR法による多重比較補正後p値)



# 高カカオ成分に関する追加実験

高カカオとBHQの関係に関する対照群を入れた実験

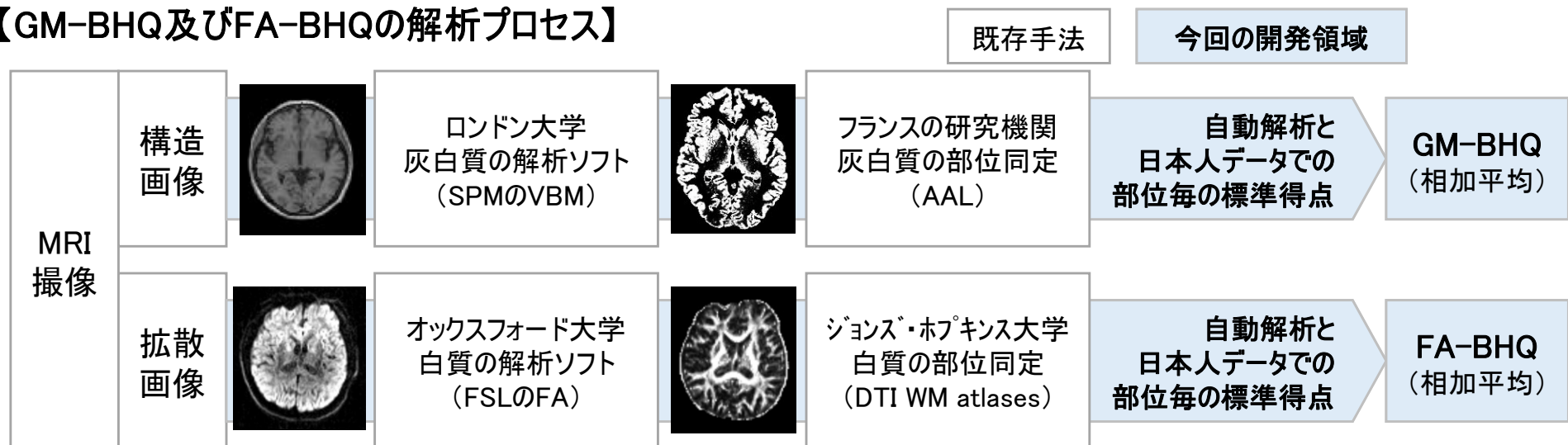
- 75名のトライアル実施群、75名の対照群の設置（参考：予備実験は30名）
- 2カ月間のトライアル実施、トライアルの前後でのMRI撮像
- 加えて、中間の1カ月後においても、各群の半数弱である30名をMRI撮像
- のべ360名分のBHQを算出して、トライアルの影響を分析し、論文化



# BHQの狙いと解析ソフトの研究開発状況

- 脳情報インフラの一つの研究課題として、生活者個々人が日頃から脳の健康管理に気を付け、精神的にも健康で豊かな生活を送ることができる社会条件の整備を目指しております。
- このためには、運動や食生活など様々な生活習慣や心や身体の状態が、脳の状態と密接に関係していることを見える化する必要があり、そのためにはBHQのような簡易な測定指標の開発が非常に有効であると考えています。
- その最初のプロトタイプとして、従前から利用されている解析ソフトを日本人データに適用したGM-BHQとFA-BHQを作成致しました。
- GM-BHQは灰白質の容積の指標として脳の可塑性を示し、FA-BHQは白質の神経線維の統合度の指標として脳における情報の伝達効率を示すと考えられます。

## 【GM-BHQ及びFA-BHQの解析プロセス】



Ashburner J. *Neuroimage* (2007), Tzourio-Mazoyer N, et al. *Neuroimage* (2002),  
Jenkinson M, et al. *Neuroimage* (2012), Mori S, et al. *Neuroimage* (2008)

# BHQと加齢について

## 1. BHQと加齢に伴う脳の萎縮との関係性についてのエビデンス強化

① **BHQと年齢との相関**についての研究(横断研究)(左下図)

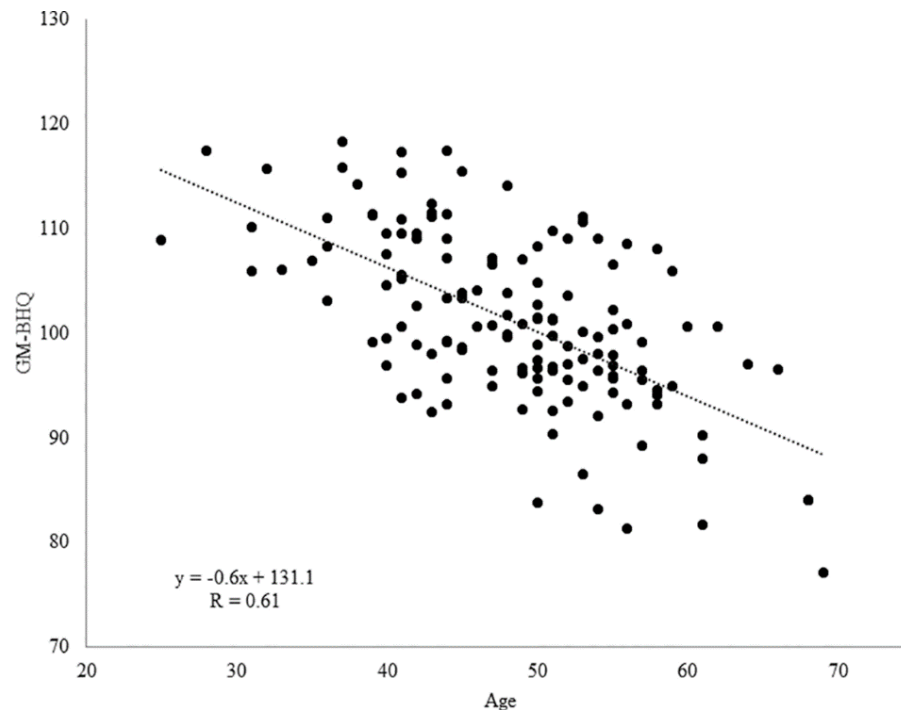
② **BHQと加齢との関係性**についての研究(縦断研究)

1. 既存の海外オープンデータによる解析(右下図)

2. 独自データを用いた縦断研究(1~2年経過したデータを蓄積中、論文化を推進)

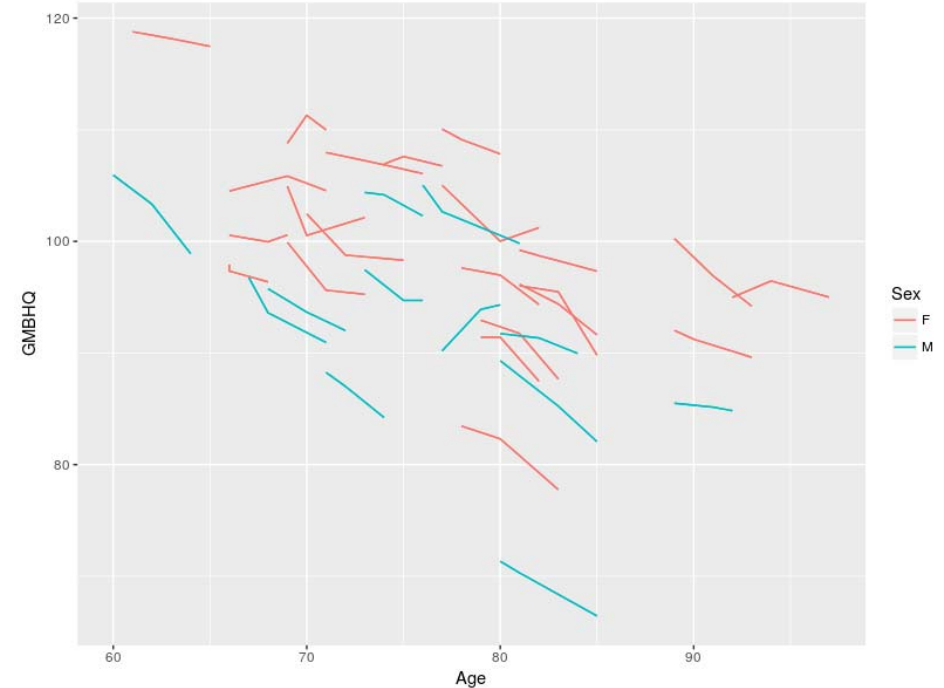
3. 継続的なデータ蓄積による縦断研究(長期間のデータ蓄積の枠組みを検討中)

### 【GM-BHQと年齢の関係】



Nemoto K, et al. *PLoS ONE* (2017)

### 【GM-BHQと加齢(3年後、5年後)の関係】



(データソース: <http://www.oasis-brains.org/>)

# BHQと身体の健康について

## 2. BHQと身体の健康との関係性を通じたエビデンス強化

- ① 身体情報(メタボ、血圧等)とBHQとの横断研究(論文発表済み:次頁参照)
- ② 血液情報(代謝等)とBHQとの横断研究(データ蓄積準備中)
- ③ 上記を含む身体の情報とBHQとの対照群を入れた介入研究(実験計画中)

### 【BHQと身体情報の関係】

	Model 1.1				Model 1.2			
	GM-BHQ		FA-BHQ		GM-BHQ		FA-BHQ	
	b <sup>b</sup>	p-value	b	p-value	b	p-value	b	p-value
Age	-0.531	< 0.001***	-0.210	< 0.001***	-0.534	< 0.001***	-0.229	< 0.001***
Sex (male = 1, female = 2)	6.539	< 0.001***	1.129	0.101	6.320	< 0.001***	1.371	0.044*
BMI								
obesity (BMI ≥ 25.0)	-2.761	0.03*	0.598	0.496	-2.306	0.085	0.814	0.371
emaciation (BMI < 18.5)	0.451	0.777	-1.695	0.127	0.322	0.844	-1.270	0.256
Blood pressure								
hypertension	-		-		-1.979	0.103	-0.534	0.517
hypotension	-		-		-0.114	0.946	-2.830	0.0150*
Pulse	-		-		0.059	0.176	-0.048	0.108

女性64名、男性80名、年齢48.4±8.1(25歳～69歳)

# BHQと心の健康や脳機能について

## 3. BHQと心の健康や脳機能との関係性を通じたエビデンス強化

- ①気分(不安、疲労等)とBHQとの横断研究(論文投稿中)
- ②認知機能(実行機能、注意機能等)とBHQとの横断研究(データ蓄積準備中)
- ③上記を含む心の健康や脳機能とBHQとの対照群を入れた介入研究(実験計画中)

気分とBHQに関する論文で用いた質問紙

POMS (Profile of Mood States:感情プロフィール検査)

PSS (Perceived Stress Scale:知覚されたストレス尺度)

CFS (Chalder Fatigue Scale:チャルダー疲労尺度)

### 認知機能を分析するための方法(案)

ウィスコンシンカード分類課題(実行機能の評価:右上図)

トレールメイキングタスク(注意機能:右中図)

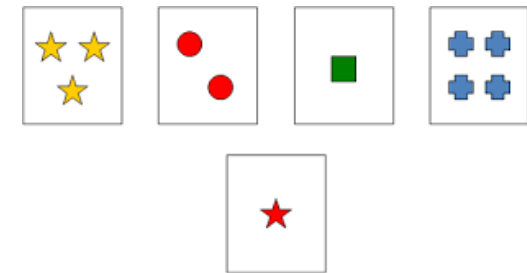
N-back タスク(ワーキングメモリの評価:右下図)

ストループ課題(行動の抑制)

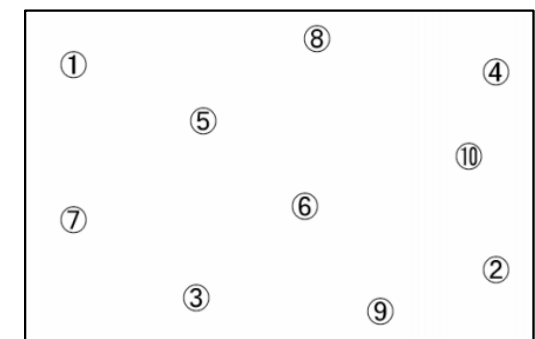
ゴー・ノーゴー課題(行動の抑制)

など

(ウィスコンシンカード分類課題)



(トレールメイキングタスク)



(N-back タスク)

