

令和 2 年 6 月 5 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2019

課題番号：16K15989

研究課題名（和文）成人双生児を用いた骨粗鬆症に関する遺伝要因と環境要因の国際比較研究

研究課題名（英文）Twin study for genetic and environmental influence on osteoporosis: Japan and international comparison

研究代表者

本多 智佳 (Honda, Chika)

大阪大学・医学系研究科・特任准教授（常勤）

研究者番号：40625498

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,700,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では国内の双生児研究協力者に対する横断的、縦断研究を実施し、国外の双生児研究者が有するデータとの国際比較研究を行った。結果、日本人成人女性双生児で観察された骨密度の分散は遺伝要因で説明される割合が環境要因で説明されるよりも高く、遺伝要因の影響が示唆された。また、海外の同様の対象者との比較では、欧州のデータでは日本人よりも環境要因で説明される割合が高かったことから、日本人における骨粗鬆症罹患における遺伝的要因の可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

骨粗鬆症は健康寿命と平均寿命の差を生む重要な要因の一つでもあるが日本人、特に女性において骨粗鬆の有病率は諸外国に比べて高いことが指摘されている。本研究では、日本人における骨密度測定結果において遺伝的要因が環境要因より大きい可能性が示唆されたとともに、欧州のデータとの比較から、遺伝的要因がより強い可能性が示された。今後は長期的な調査とゲノム背景を考慮した上で環境要因の影響をより正確に検討出来る研究に発展させたいと考える。

研究成果の概要（英文）：In the current study, we collected the bone health data from Japanese female adult twins and analyzed to investigate how genetic and environmental factors influence bone health. It showed that the variance of bone mineral density was explained by genetic factors more than environmental factors. We also compared the result from European data and found that greater influence of genetic factors in the Japanese population than in Europeans. This may indicate that genetic factors play a more significant role and result in higher prevalence of osteoporosis in Japanese female population

研究分野：地域保健

キーワード：双生児研究 公衆衛生

様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

骨粗鬆症は骨折や骨折によって引き起こされる要介護状態、認知能力の低下と言った様々な健康課題に影響を与えており、健康寿命と平均寿命の差を生む重要な要因の一つでもある。高齢者の骨折は多くが骨粗鬆症に起因すると考えられているが、推定 1280 万人いるとされる骨粗鬆症患者への対策ならびに予防は日本は遅れていると言わざるを得ず、診断・治療に先立って骨折が発生する現状がある。このことは本人の QOL に負の影響を与えるのみならず、家族や社会にとっても医療や介護の負担増大に繋がっている。また、特に日本人女性において骨粗鬆の有病率は諸外国に比べて高いことが指摘されている。

健康に関連するヒトの行動や身体的変化には「遺伝要因」と「環境要因」が関与しており、両要因を研究し、予防に繋がる知見を得ることが重要となるが、「遺伝要因」の解明は急速な進歩を遂げている一方で、食生活、気候、生活習慣、住環境、労働環境などの「環境要因」についてはまだ十分解明が進んでいない。骨粗鬆症の予防のためには、栄養や運動といった保健指導が有効とされているが、人は多様性に富む生物であり、遺伝的要因も考慮した取り組みが重要であるが、そのような研究は本邦では限定的である。これまでの環境要因に着目した疫学研究を進展させ、遺伝要因を制御し、特定の環境因子の影響を明確に出来る有用な手法とである双生児研究法による研究が重要であることが本研究の背景であった。

2. 研究の目的

本研究は日本において要介護状態の要因として重要である骨粗鬆症に着目し、その予防に有用な環境因子に関する知見を得ることを目的とし、また、海外の高齢者を含む成人双生児研究の比較を通じて、日本人女性で高い現状をより理解する知見を得ることを目指した。

3. 研究の方法

国内の双生児研究協力者に対する横断的、縦断的な骨密度と関連する生活習慣などの調査研究の実施、国外の双生児研究者が有するデータとの国際比較検討、新規の国際比較用データの収集可能なシステム構築を実施した。

一卵性双生児ペア内での比較や、一卵性双生児ペアと二卵性双生児ペア間の比較を行うことにより、遺伝的・環境的因子の影響の程度を計量的に分析した。解析には主として双生児研究法（共分散構造分析）と重回帰分析を行った。

4. 研究成果

日本人女性のみ限定し、双生児研究法を用いて遺伝要因と環境要因影響を検討したところ、双生児間で観察された骨密度の分散は遺伝要因で説明される割合が環境要因で説明されるよりも高く、遺伝要因の影響が示唆された。日本人成人女性双生児を対象に行った縦断的解析では、生活習慣と骨密度の維持に統計的に有意な関連は見られなかった。また、海外の同様の対象者との比較では、欧州のデータでは日本人よりも環境要因で説明される割合が高かったことから、日本人における骨粗鬆症罹患における遺伝的要因が影響する可能性が示唆された。

本研究では、横断的、縦断的な調査を実施するとともに、双生児研究でしか明らかにするこ

とが出来ない遺伝と環境要因に関する解析を行った。さらに国際比較を行い、国内外の学術的セミナーなどでの発表や検討を重ねた。日本人、特に女性において骨粗鬆症の有病率が先進諸外国に比して非常に高い事は、予防的治療が十分行われていない事に加えて、遺伝的な要因が関係している可能性が示唆される結果となった。本研究は健康な成人双生児ボランティアを対象とした調査であるため、結果の解釈には留意が必要であるが、今後は縦断的な調査並びに若年からの変化を追うことにより予防的生活習慣を明らかにすること、また、骨粗鬆症罹患に関係するとされる候補遺伝子を含むゲノム情報を合わせることにより、遺伝的感受性を考慮した上で環境要因の影響をより正確に検討出来る研究に発展させたいと考える。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Piirtola, M., Jelenkovic, A., Latvala, A., Sund, R., Honda, C., Inui, F., ... & Silventoinen, K. T.	4. 巻 13
2. 論文標題 Association of current and former smoking with body mass index: A study of smoking discordant twin pairs from 21 twin cohorts	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0200140
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0200140	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 佐伯壮一朗, 本多智佳, 南谷かおり, 田畑知沙, 中谷大作, 富澤理恵, 大阪ツインリサーチグループ, Adam L. Jermendy, Gyorgy Jermendy, Bela Merkely, Pal Maurovich-Horvat, Adam D. Tarnoki, David L Tarnoki, 酒井規夫, 中田研
2. 発表標題 日本とハンガリーの成人双生児における骨密度の遺伝寄与率
3. 学会等名 第33回 日本双生児研究学会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 佐伯壮一朗, 本多智佳, 南谷かおり, 田畑知沙, 中谷大作, 大阪ツインリサーチグループ, 酒井規夫, 中田研
2. 発表標題 医学部生の国際共同医学研究参画：日本・ハンガリーのツインリサーチ骨粗鬆症共同研究への取り組み
3. 学会等名 第3回 国際臨床医学会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 本多智佳, 富澤理恵, 赤田加奈子, 乾富士男, 大阪ツインリサーチグループ, 酒井規夫
2. 発表標題 成人双生児における骨密度と生活習慣の関連について
3. 学会等名 日本双生児研究学会第32回学術講演会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	富澤 理恵 (Tomizawa Rie) (20584551)	大阪大学・医学系研究科・特任講師(常勤) (14401)	
研究 分担者	乾 富士男 (Inui Fujio) (80469551)	畿央大学・健康科学部・准教授 (34605)	