

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和元年6月17日現在

機関番号：34605

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K21530

研究課題名（和文）遺伝・環境要因を考慮した身体活動のエビデンス構築～双生児研究と国際比較から～

研究課題名（英文）Evidence for Physical Activity based on the Genetic and Environmental Factors
-by Twin Research and International Comparative Research -

研究代表者

松本 大輔 (MATSUMOTO, Daisuke)

畿央大学・健康科学部・助教

研究者番号：20511554

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,400,000円

研究成果の概要（和文）：身体活動における要因の解明は、生活習慣病や要介護状態の予防、健康増進のためにきわめて重要である。本研究では、身体活動のわが国独自のエビデンス構築に向け、遺伝的要因と環境要因の影響度を推計できる双生児研究法を用い、さらには国際比較研究の基盤形成を目的とした。大阪大学ツインリサーチセンター登録者への調査を行い、わが国で初めて、歩行の活動量（42%）と座位行動時間（19%）に遺伝率が認められることを報告した。また、成人双生児の歩行計測を行い、ペア間で類似性が高い結果が得られた。さらには、ハンガリーのSemmelweis universityと国際共同研究を進め、両国のデータ共有を終えた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

身体不活動は世界の死因の4位、我が国では3位と世界的に解決すべき課題である。身体活動は遺伝的要因と環境的要因に分けられ、人種によって異なる結果を示しているが、わが国からの報告はいまだない。遺伝的要因と環境的要因との重要度を推計できる双生児研究法により、効果的な解決策を検討することができる。本研究では、歩行の身体活動量の遺伝率42%、座位行動時間19%であることが明らかにし、歩行よりも座位行動時間の削減が効果的である可能性を示した。さらに、この現象がわが国固有か、世界共通かを明らかにできる、双生児研究と国際比較研究を融合した研究法の基盤形成に繋げることができた。

研究成果の概要（英文）：It is very important to clarify physical activity (PA) for health promotion and prevention of non-communicable diseases and disability. The aims of our study were to make sure about PA in Japan by using twin study which evaluate the relative importance of genes and environments for the phenotypes measured, and to establish the bridge for the international collaborative research. Participants were members of the Osaka University Twin Registry. As a result, we can estimate the heritability of PA in Japanese population for the first time. For PA in walking, 42% of the variance was explained by additive genetic effects and 58% was by unique environmental effects. For Sitting time, 19% of the variance was explained by additive genetic effects and 81% was by unique environmental effects. Secondly, we found the strong correlation in gait speed in twin pairs. In addition, we made the collaboration in Semmelweis university and shared data of PA between Osaka and Hungarian twin registry.

研究分野：応用健康科学

キーワード：双生児研究 身体活動 遺伝率 ヘルスプロモーション

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

1. 研究開始当初の背景

(1) 身体不活動は世界の死因の第4位、わが国では第3位と、解決すべき課題の一つである。また、パンデミックと言われるほど多くの国々で認められている。WHOをはじめ、各国で身体活動量の促進に向けてガイドラインを策定するなど、様々な取り組みが行われているが、いまだ身体不活動は増加している状況である。身体不活動の解消が健康関連アウトカムに良い影響をもたらすことは明らかになっているが、身体活動に関連する要因は多岐にわたり、十分解明できていないのが現状である。

(2) 身体活動の関連する要因として、遺伝的要因が挙げられ、身体活動レベルの遺伝率は17%程度であると報告されている(Stubbe, 2006)。しかし、わが国において、身体活動における遺伝率などの要因の影響度について検討された報告はない。このように、遺伝的要因を制御し、特定の環境因子の影響度を推計できる有用な手法である双生児研究を用いることで、より効果的な解決策を検討することができ、身体活動のわが国独自のエビデンス構築に繋がると考えられる。

(3) 数多くの海外での研究が見受けられるが、遺伝だけでなく環境も異なるため、結果をそのままわが国に活用できるとは考えにくい。反対に、わが国での研究結果は日本人で適応できるが、世界共通の解決法かどうかまでは言えない。本研究で行う国際比較は、これらの現象がわが国固有のものなのか、それとも世界に共通のものなのかを明らかにするとともに、双生児研究と国際比較研究を融合した研究法が新しい世界課題を解決する方法として先駆的存在となることが期待される。

2. 研究の目的

(1) わが国唯一の成人・高齢双生児のレジストリを用い、わが国独自の身体活動の遺伝要因・環境要因の影響度を明らかにする。

(2) 日本と海外の双生児研究レジストリを用いた国際比較、および在日外国人・在外日本人間の比較を通じて、環境因子に関する知見を提供し、わが国独自のエビデンスの構築を目指す。

3. 研究の方法

(1) 2016年8月に大阪大学大学院医学系研究科附属ツインリサーチセンターの双生児レジストリに登録されている20歳以上の成人双生児へ自己式質問紙調査を実施し、有効な回答が得られた856人(男性313人、女性543人、平均年齢 59.3 ± 20.1 歳、一卵性242ペア 二卵性40ペア)を分析対象とした。

評価指標について身体活動量の評価には国際標準化身体活動質問票短縮版(International Physical Activity Questionnaire-Short Form: IPAQ-SF)を用いて、高強度活動、中強度活動、歩行活動の各々および総合の身体活動量(METs 分/週)を算出した。また、不活動の指標として1日当たりの座位時間(分)を用いた。また、身長、体重、Body Mass Index、糖尿病などの疾患情報、およびうつなどについても調査した。

統計解析は、モデルの適合度はAkaike Information Criterion(AIC)で判断し、単変量解析により遺伝要因、環境要因の寄与割合の推計、コレスキー分解による関連する疾患(症状)との相関を検討した。なお、本研究は大阪大学医学部附属病院観察研究倫理審査委員会の承認(13581-2)を得て実施した。

(2) 大阪大学大学院医学系研究科附属ツインリサーチセンターのレジストリに登録されている20歳以上の成人双生児で、2018年6月~10月に実施された検診に参加された86人(男性20人、女性66人、平均年齢 63.6 ± 14.7 歳 一卵性38ペア 二卵性5ペア)のうち、除外基準として、歩行に影響を与える疾患を有する者(パーキンソン病等)40歳未満、女性、歩行測定未実施者とし、一卵性48人 24ペアを分析対象とした。

評価指標は認知機能(Montreal Cognitive Assessment Japanese version: MoCA-J)、転倒歴、四肢骨格筋量(Skeletal Muscle mass Index: SMI)、握力、5m歩行速度(通常・最大・Dual-Task: DTの3条件下)、Mental Chronometryとした。DTは100から1を引き続ける逆唱課題として、DT cost (%)は(通常歩行速度 - DT歩行速度)/通常歩行速度 $\times 100$ で算出した。

統計解析は、各変数のペア間での級内相関(Intrapair Correlation Coefficient: ICC)および各歩行速度・DT costと各変数との関連性はPearson相関係数を用いた。

4. 研究成果

(1) 単変量解析では、身体活動量(歩行)について最適モデルがAEモデルとなり、遺伝要因0.42(95%CI:0.31-0.52)、環境要因0.58(95%CI:0.48-0.69)であった。また、座位時間の遺伝要因0.19(95%CI:0.07-0.30)、環境要因0.81(95%CI:0.70-0.93)であった。しかし、高強度および中強度では有意でなかった。また、多変量遺伝分析では、身体活動量(合計)および座位時間とうつの指標であるCES-Dとの間で最適モデルはAEモデルとなったが、わずかな遺伝相関を認めたものの、環境相関は認められなかった。

この結果から、歩行よりも座位行動時間が環境要因の影響度が高いことから、座位行動時間削減が健康などに効果的である可能性を示した。

(2) 各変数のペア間での ICC は 5m 歩行速度 (通常: 0.51、最大: 0.40、DT: 0.62) で、DT-cost は 0.41 と有意に高かった。また、歩行速度 (DT) ではその他の変数と相関が高いが、DT-cost は歩行速度 (DT) のみであった。今回の結果では、歩行速度には類似性が高いものの、転倒のリスクで用いられる DT-cost はまた別のものを示していると考えられる。また、二卵性が少なく遺伝率には言及できないため、継続的に対象者を増やす必要がある。

(3) 調査以外に国際共同研究を目指して活動を行い、フランス・タイについては、大使館および日本人会とのネットワークを構築することができた。独自の双生児レジストリをもつ University of Helsinki (フィンランド) の Dr. Karri Silventoinen から継続的に分析などのアドバイスを得ることができた。また、Semmelweis university (ハンガリー) の Dr. Adam Tarnoki、Dr. David Tarnoki とは、身体活動 (IPAQ) の両国でのデータを共有することができた。このことから、国際共同研究の基盤が形成され、今後はさらに継続・発展させていく必要がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 4 件)

Fujio Inui, Karri Silventoinen, Daisuke Matsumoto, et al. Genetic and environmental associations between self-efficacy, fatigue, and depression, The 16th Congress of the International Society for Twin Studies, 2017

Daisuke Matsumoto, Fujio Inui, Chika Honda, et al. Heritability of Physical activity in Japanese adults: A twin study, 12th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine World Congress, 2018

松本大輔, 乾富士男, 本田智佳, 他. 成人双生児における身体活動量の遺伝率. 第 32 回日本双生児研究学会学術講演会, 2018 年

乾富士男, Karri Silventoinen, 松本大輔, 他. 自己効力感と疲労およびうつ症状の関連について. 第 32 回日本双生児研究学会学術講演会, 2018 年

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等: なし

6. 研究組織

(1) 研究分担者

なし

(2) 研究協力者

研究協力者氏名: 乾 富士男

ローマ字氏名: (INUI, fujio)

研究協力者氏名: 本多 智佳

ローマ字氏名: (HONDA, chika)

研究協力者氏名: 富澤 理恵

ローマ字氏名: (TOMIZAWA, rie)

研究協力者氏名: 酒井 規夫

ローマ字氏名: (SAKAI, norio)

研究協力者氏名: Karri Silventoinen

ローマ字氏名: (SILVENTOINEN, karri)

研究協力者氏名：Adam Tarnoki
ローマ字氏名：(TARNOKI, adam)

研究協力者氏名：David Tarnoki
ローマ字氏名：(TARNOKI, david)