

令和 2 年 6 月 29 日現在

機関番号：34605

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2019

課題番号：16K15978

研究課題名(和文)閉じこもりと精神症状に関する双生児研究 - 国際比較による環境要因の検討 -

研究課題名(英文)Twin studies on Tojikomori syndrome in Japanese elderly

研究代表者

乾 富士男 (INUI, FUJIO)

畿央大学・健康科学部・准教授

研究者番号：80469551

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円

研究成果の概要(和文)：2008年より2年毎に継続して実施している中高年双生児を対象としたコホート研究により、うつ症状、自己効力感、食習慣、生活習慣(睡眠時間を含む)、働き方、閉じこもり、疲労尺度などを調査した。その結果、自己効力感、疲労感、うつ症状の関連は、2種類の異なる遺伝的要因により説明できると、自己効力感、疲労感、うつ症状のすべてに関連する遺伝的要因と、疲労感とうつ症状には関連するが、自己効力感とは関連がない遺伝的要因があることを明らかにした。

また、日本人の睡眠時間には遺伝的要因が関連していないことを確認した。しかし、遺伝的要因がないということは考えにくいいため、何らかの大きな環境要因の影響が推測される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

自己効力感は従来は疾患からの回復に関係すると考えられていた。しかし、身体症状や精神症状そのものと共通する遺伝的要因が確認できたことは、疾患の発症メカニズムを解明する上で有用な知見をもたらす。また、今回の結果だけでは明確ではないが、日本人の睡眠時間の分散に影響を与える遺伝的要因が極めて小さいことは、遺伝的要因が小さいのではなく、それよりもより大きな環境要因が作用していると解釈できる。このことは、日本における近年の睡眠時間の減少が将来的に心身に大きな影響をもたらす可能性を示している。

研究成果の概要(英文)：We conduct the cohort study on middle-aged twins, which has been held every two years since 2008, for investigate depressive symptoms, self-efficacy, lifestyle (including sleeping, eating, living environment), working style, fatigue scale. As a result, the relations between self-efficacy, fatigue, and depressive symptoms were explained by two different genetic factors-a genetic factor related to self-efficacy, fatigue, and depressive symptoms. However, there is another genetic factor that is not associated with self-efficacy.

On sleep duration, we investigated genetic and environmental factors. No evidence was found for the influence of genetic effects on sleep duration in the Japanese population. Instead, common environmental factors explained 44% of the variation of sleep duration. However, it is presumed that some significant environmental factors influence it.

研究分野：行動遺伝学

キーワード：行動遺伝学 双生児研究法 うつ症状 疲労 自己効力感 睡眠時間

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

平均寿命と健康寿命の差が小さい健康長寿社会の構築には、疾病や介護の予防という視点が重要である。疾病や健康状態に影響を与える要因のうち、予防では特に環境因子へのアプローチが重要となる。特に、環境へのアプローチにおいては保健や看護の果たす役割が大きい。しかしながら、環境要因の影響は容易に把握されない。2006年より開始された介護予防事業において、身体機能(筋力の低下、転倒防止など)へのアプローチは十分に研究がなされ、様々な予防法が開発され実践されてきている。しかしもう一つの柱である、閉じこもり、うつ、認知症の予防においては、決定的な予防法が開発されていない。その理由の一つには、これらの精神症状(疾患)の発症メカニズムが不明確な点がある。研究代表者らは、双生児研究法を使用して、閉じこもりとうつの遺伝的な関連について明らかにしてきた。一方で、双生児研究法は遺伝要因を制御し、特定の環境因子の影響を明確に出来る有用な手法でもある。そこで今回は、環境要因により注目した解析を行うことで、介護予防の特に精神機能の予防に役立つための症状発症のメカニズムの解明を目指す。

2. 研究の目的

本研究は日本と海外の高齢双生児研究の比較を通じて、閉じこもり、うつ、認知症の予防に重要な環境因子に関する知見を提供することを目的としている。また同時に、わが国における閉じこもりと精神機能に関する縦断調査(過去のデータをベースラインとし、今回はフォローアップ調査を行う)により、閉じこもりの原因を解明することも目的としている。

3. 研究の方法

2008年より2年毎に継続して実施している中高年双生児を対象としたコホート研究の参加者を対象に、自記式質問紙調査を実施した(2016年)。本研究のための調査項目としては、基本属性情報、うつ症状、自己効力感、食習慣、生活習慣、働き方に関する質問、閉じこもりに関する質問、疲労尺度などを盛り込んだ。

また、フィンランドヘルシンキ大学のカプリオ教授の所有する1975年から1999年にかけて行われたコホート研究のデータの一部の二次利用申請を行い、データの提供を受けた(2017年)。このデータの解析により、認知機能と環境の影響を明らかにすることを目的としていた。しかし、実際に解析してみると、仮説通りの結果とはならず、追加の調査および解析が必要である事がわかった。

研究当初の計画にあるハンガリーについては、データ数が少ないこと、データの収集方法などが異なることなどから、比較するために追加のデータ収集が必要である。そこで、研究分担者らが直接に出向き、データ収集のための具体的な方法を打ち合わせ、データ収集を実施しているところである(2018年度以降)。

以上の試行錯誤の結果から、環境要因の一つとして睡眠時間に注目し、睡眠時間そのものの遺伝率を2016年に行った調査データを解析することで求めた。

4. 研究成果

1. 自己効力感と身体症状、精神症状の関連について

2016年に実施した、中・高年双生児を対象としたコホート研究の参加者を対象にした自記式質問紙調査と、過去のベースライン調査による縦断研究により、自己効力感（パーソナリティの一つで疾患からの回復や予防行動に関連する）と身体症状（今回は疲労）や精神症状（今回はうつ）の関連を解析した。その結果、図1に示すように、2つ

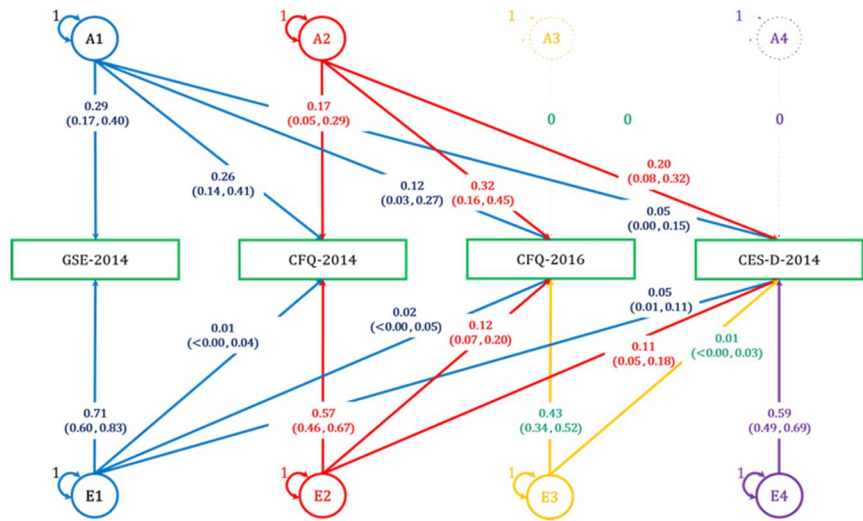


図1：自己効力感と身体症状，精神症状の関連について

の潜在的遺伝要因がこれらの表現型を説明するモデルが最適であった。このことから、次のことが明らかとなった。

- 自己効力感，疲労感，うつ症状の関連は，2種類の異なる遺伝要因により説明できる。
- 自己効力感，疲労感，うつ症状のすべてに関連する遺伝要因と，疲労感とうつ症状には関連するが，自己効力感とは関連がない遺伝要因がある。
- うつ症状のみを説明する遺伝要因は存在しない。
- 自己効力感と疲労感，うつ症状の非共有環境の関連は大きくはない。

これらの結果は，次の学会においてそれぞれ報告した。

1. F.Inui, K.Silventoinen, C.Honda; Genetic and environmental associations between self-efficacy and depressive symptoms in a Japanese population. The 16th International Congress on Twin Studies 2016 2016年6月
2. F.Inui, K.Silventoinen, C.Honda; Genetic and environmental associations between self-efficacy, fatigue and depression. Twins2017 (ISTS congress), Madrid 2017年11月
3. 乾富士男, Karri Silventoinen, 本多智佳, 富澤理恵, 酒井則夫, 中谷香江, 松本大輔, 加藤憲司, 大阪ツインリサーチグループ; 自己効力感と疲労およびうつ症状の関連について, 日本双生児研究学会第32回学術講演会 2018年1月

2. 日本人の睡眠時間の遺伝率

次にわれわれは，環境要因の一つとして睡眠時間に注目した。日本人の睡眠時間が他の先進諸国と比べて平均で1時間ほど短いこと，日本人の中でも最近30年で1時間程度減少していることがわかっている。また，ヨーロッパでの先行研究から，睡眠時間の遺伝率は30から60%程度であることもわ

表1：日本人の睡眠時間の遺伝率

	Variance components (95% Cis)		
	A*	C	E
sleep duration (weekday)	0	0.44 (0.35-0.52)	0.56 (0.48-0.65)
sleep duration (weekend)	0	0.44 (0.35-0.51)	0.56 (0.49-0.65)

* A component was fixed to zero.

かっている。そこで、日本人の睡眠時間の遺伝率を推計した。その結果、表 1 に示すように、遺伝要因が検出されなかった。今結果は、先行研究と比べて大きく異なっているため、更に慎重に調べる必要がある。しかし、前述のように、現在の日本人の睡眠時間が他国と比べて大きく異なっていることから、何らかの環境要因の影響が背後に隠されている可能性がある。われわれは、今後のさらなる研究により睡眠時間の減少に影響を与えている環境要因を解明し、更には本課題の目的である、中高年の精神症状への影響を明らかにしたいと考えている。

これらの結果は、次の学会において報告した。

1. Fujio Inui, Karri Silventoinen, Chika Honda, Rie Tomizawa, Daisuke Matsumoto, Kae Nakatani, Norio Sakai; No Evidence was Found for the Influence of Genetic Effects on Sleep Duration in the Japanese Population, Behavior Genetics Association 49th Annual Meeting 2019 年 6 月 27 日

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Piirtola Maarit, Jelenkovic Aline, Latvala Antti, Sund Reijo, Honda Chika, Inui Fujio, Watanabe Mikio, et al., Silventoinen Karri	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 -
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 オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Silventoinen Karri, Jelenkovic Aline, et al.	4. 巻 20
2. 論文標題 Education in Twins and Their Parents Across Birth Cohorts Over 100 years: An Individual-Level Pooled Analysis of 42-Twin Cohorts	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Twin Research and Human Genetics	6. 最初と最後の頁 395 ~ 405
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/thg.2017.49	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Silventoinen Karri, Jelenkovic Aline, et al.	4. 巻 106
2. 論文標題 Differences in genetic and environmental variation in adult BMI by sex, age, time period, and region: an individual-based pooled analysis of 40 twin cohorts	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 The American Journal of Clinical Nutrition	6. 最初と最後の頁 457 ~ 466
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3945/ajcn.117.153643	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 乾富士男	4. 巻 13
2. 論文標題 健康科学における双生児研究法 (Twin study) の可能性について	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 畿央大学紀要	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Fujio Inui, Karri Silventoinen, Chika Honda, Rie Tomizawa, Norio Sakai, Kae Nakatani, Daisuke Matsumoto, Kenji Kato, Osaka Twin Research Group
2. 発表標題 Genetic and environmental associations between self-efficacy, fatigue and depression.
3. 学会等名 Twins2017 (ISTS congress), Madrid (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 乾富士男, Karri Silventoinen, 本多智佳, 富澤理恵, 酒井則夫, 中谷香江, 松本大輔, 加藤憲司, 大阪ツインリサーチグループ
2. 発表標題 自己効力感と疲労およびうつ症状の関連について
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

1. 発表者名 F.Inui, K.Silventoinen, C.Honda, et al.
2. 発表標題 Genetic and environmental associations between self-efficacy and depressive symptoms in a Japanese population.
3. 学会等名 The 16th International Congress on Twin Studies 2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Fujio Inui, Karri Silventoinen, Chika Honda, Rie Tomizawa, Daisuke Matsumoto, Kae Nakatani, Norio Sakai
2. 発表標題 No Evidence was Found for the Influence of Genetic Effects on Sleep Duration in the Japanese Population
3. 学会等名 49th Behavior Genetics Association ANNUAL MEETING (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

畿央大学大学院健康科学研究科 行動遺伝学研究室
<https://bg-lab.org/>

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	本多 智佳 (Honda Chika) (40625498)	大阪大学・医学系研究科・特任准教授(常勤) (14401)	
研究分担者	加藤 憲司 (Kato Kenji) (70458404)	神戸市看護大学・看護学部・教授 (24505)	
研究分担者	中谷 香江 (Nakatani Kae) (20524979)	畿央大学・健康科学部・助手 (34605)	