

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 6月 5日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010 ～ 2012

課題番号：22580161

研究課題名（和文） 遺伝子多型による森林浴の慢性ストレス軽減効果の個人差の検証

研究課題名（英文） Association between frequency of forest walking and daily mental health by three polymorphisms related to mental health

研究代表者

森田 恵美 (MORITA EMI)

名古屋大学・医学系研究科・特任助教

研究者番号：60551968

研究成果の概要（和文）：

本研究では、約5000人の一般集団を対象に、メンタルヘルスとの関連が報告されているセロトニントランスポーター遺伝子多型(5HTTLPR)、COMT Val158Met、BDNF Val66Metの遺伝子解析を行った。ストレスに弱いとされている遺伝子型の人でも、高頻度で森林散策を行ってれば、日常のメンタルヘルスが良好な状態に保たれている可能性が示唆された。しかしながら、本研究は横断研究であるため、因果関係を検証できない。よって、今後、更にコホート研究や介入研究にて、因果関係を検証する必要がある。

研究成果の概要（英文）：

Serotonin transporter (5HTTLPR), COMT Val158Met and BDNF Val66Met polymorphisms were determined using blood samples from approximately 5,000 individuals in a Japanese general population. Among 5HTTLPR SS groups which has been reported to be related to depression, frequency of forest walking was inverse associated with poor mental health. This study suggested that high frequent forest walking contribute the promotion of daily mental health even if participants might have risk alleles. However, the study could not identify a causal relationship because it was a cross-sectional study. Cohort studies or intervention studies will be required to confirm this association.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2011年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2012年度	1,000,000	300,000	1,300,000
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：農学

科研費の分科・細目：森林学・森林科学

キーワード：森林浴、森林散策頻度、遺伝子多型、メンタルヘルス、大規模一般集団、セロトニントランスポーター、COMT、BDNF

1. 研究開始当初の背景

中山間地域の活性化や、森林への理解をより深めてもらうためには、生態系に影響のない範囲で多くの人が、繰り返し森林に来てもらうことが望ましい。その一つの方法として、

保健休養機能を生かした、健康関連分野での利用が挙げられている。

森林の保健休養機能を活用し、健康関連分野での利用を更に、推進するためには、保養に適した森林環境の検討など、多様な検証が必要である。その中でも、特に医学研究の手

法を用いた健康への効果の検証が必要である。

近年、森林浴の効果に関する研究が行われており、心理・生理効果が明らかになりつつある。これらの研究の大部分は、1回の森林浴による一時的な心理・生理指標の変化により、ストレス軽減効果(急性効果)を検証しているが、一時的な変動はやがては元に戻ると考えられる。

一般的に、健康への効果を期待するためには、食生活でも運動でも、習慣として行うことが必要であると考えられている。よって、急性的なストレス軽減効果が確認されている森林浴も、継続して行えば、日常の慢性ストレスを軽減し、ストレス関連疾患の予防に有効である可能性がある。

しかし、現状では、森林浴を習慣的にしていれば、日常のストレス状態も良い状態であるのかという、健康への効果の解明は十分ではない。継続して行うことが健康へ良い影響を及ぼすことが明らかになり、多くの人が繰り返し森林を訪れるようになれば、中山間地域の活性化が促進されることも期待できる。

また、申請者らが以前に行った研究では、森林浴の急性効果は個人差があったが、個人差の原因となっている遺伝子を考慮して検証した研究は、皆無であった。

例えば、セロトニントランスポーター遺伝子は、遺伝子型により、脳内の神経伝達物質であるセロトニンの分泌に違いがあり、うつ病などと関連があることが報告されている。このようにストレスの感じやすさには遺伝的体質が関係していると考えられており、医学領域でも、遺伝的要因による疾病発症リスク等を明らかにし、遺伝的体質に基づいた個別化医療・予防を推進していく方向になっている。よって、将来的に個人に適した森林浴プログラムを提示するためにも、メンタルヘルス不良のリスクに関して遺伝的要因による個人差を明らかにした上で、習慣的な森林浴とメンタルヘルスとの関連を検証する必要がある。

2. 研究の目的

(1) 本研究は、繰り返しの森林浴の健康への効果の可能性を評価するために、横断研究のデータにて、森林散策頻度(繰り返しの森林浴)と日常の慢性ストレス状態や健康との関連を、検証することを目的とする。

(2) 上述のように、1回、森林浴を行った場合の心理的な効果は個人差があり、慢性的にストレスを感じている人ほど大きな効果があったことが報告されている。よって、本研究では、個人差に着目し、大規模一般集団から得られた検体にて遺伝子解析を行い、①ストレスなどに弱いとされている遺伝子型

の人でも、高頻度で森林散策を行っていれば、日常のメンタルヘルスが良好な状態に保たれているのか、②森林散策を習慣的に行った場合の日常のメンタルヘルスとの関連は、遺伝的体質(遺伝子多型)により差があるのかを検証することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 対象者・調査実施方法

がん予防を主な目的としたゲノムコホート J-MICC Study 静岡地区(人間ドック受診者 約 5,000 人)と名古屋市(地域住民 約 5,000 人)の参加者、及び、北海道八雲町の住民ドックの受診者(約 400 人)から得られたデータを用いた。

自記式質問紙にて、森林散策頻度(6段階: 1週1回以上~6 ほとんど行かない)、日常のメンタルヘルス(12項目 General Health Questionnaire(GHQ-12))を評価した。この他に、健康診断で血圧測定等も実施していたため、これらのデータも使用した。

なお、GHQ-12のスコアが、4点以上を、メンタルヘルス不良と定義した。

遺伝子解析は、J-MICC Study 静岡地区から得られている血液検体を用い、遺伝子型の同定を行った。

(2) 遺伝子解析

遺伝子解析は、TaqMann法、若しくは、PCR-CTPP法で行った。約5,000人分の血液検体にて、うつ病など、メンタルヘルスとの関連が報告されている以下の3つの遺伝子多型に関して遺伝子型の同定を行った。

① *COMT* (Catechol-O-methyltransferase)

Val158Met (rs4680): ドーパミン分解酵素の活性に関係

② *5HTTLPR*: セロトニントランスポーター遺伝子多型。セロトン濃度に関与

③ *BDNF* (Brain-derived neurotrophic factor) Val66Met (rs6265): 脳由来神経栄養因子の濃度に関連

4. 研究成果

(1) *5HTTLPR* 遺伝子多型の新規アレルの発見

5HTTLPR は、塩基の繰り返し配列の数の違いによる多型であり、14 repeats の S アレルと、16 repeats の L アレルが common アレルであるが、それ以外にも稀なアレルが報告されている。

医学論文のデータベースである Pubmed では、*5HTTLPR* について、これまで 2,000 本以上の報告がなされているが、今回、大規模集団(約 5,000 人)で遺伝子解析を行った結果、これまで報告されていない3つの新規アレル

(12 repeats, 24 repeats, 26 repeats) が発見された。

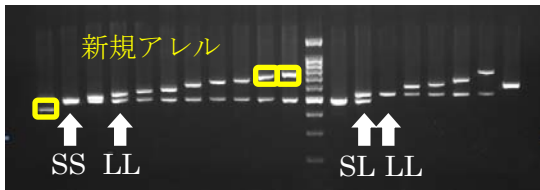


図1 セロトニントランスポーター遺伝子多型の各遺伝子型と新規アレル

(2) 森林散策頻度—3 地区による比較

これまで、一般集団における森林散策頻度は明らかではなかったため、初めに、静岡県中西部地区(人間ドック受診者 4,666 人)、名古屋市(地域住民 5,158 人)、北海道八雲町(地域住民 397 人)の計10,221 人について、森林散策頻度を明らかにした。

森林散策頻度は、静岡地区では、月 1 回以上している割合が 19.4%、年 1 回以上が 56.1%、名古屋市では、月 1 回以上が、10.9%、年 1 回以上は 46.1%、北海道八雲町では、月 1 回以上が 14.4%、年 1 回以上が 31.1%であった。

このように、森林散策頻度には、地域差が認められ、森林散策頻度が高い順に、静岡地区、名古屋市、北海道八雲町であった。

また、高頻度で森林散策を行っている要因を検証したところ、森林散策が好きであることが最も強い要因であったが、この他に男性、高齢であることが、高頻度の森林散策と関連があった。

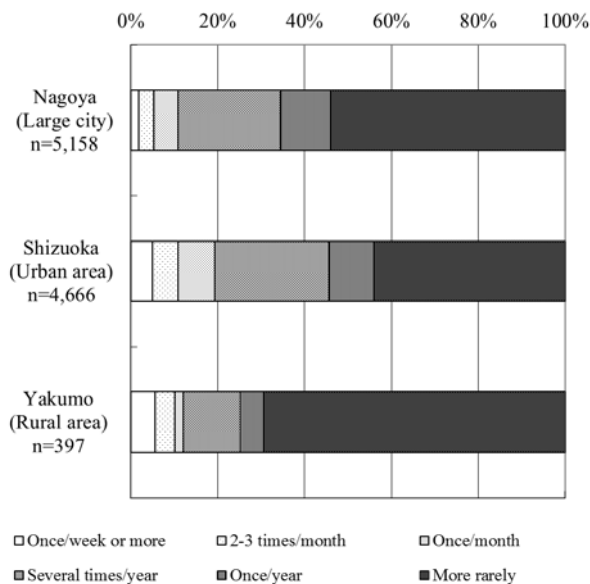


図2 森林散策頻度 (3 地区の比較)

Morita et al. Journal of Forest Research (in press) より引用

(3) 森林散策頻度とメンタルヘルスとの関連

次に、繰り返しの森林浴の効果を評価するために、高頻度で森林散策をしている人の方が、メンタルヘルスが良いのかどうかを検討した。

J-MICC Study 静岡地区の約 5,000 人でのデータ、及び、J-MICC Study 名古屋地区でのデータでは、高頻度で森林散策をしているの方が、有意にメンタルヘルス不良の割合が低かった。一方、農漁村である北海道八雲町では、森林散策頻度とメンタルヘルス不良の割合は有意な関連は認められなかった。

横断研究であるため、因果関係について言及することは出来ないものの、継続した森林浴によるメンタルヘルス増進に関しては、地域差が認められ、都市部においては、高頻度の森林散策は、メンタルヘルスの維持に寄与する可能性が示唆された。

今後、因果関係が問える、コホート研究(参加者の健康状態を追跡調査)にて、因果関係を検証する必要がある。

(4) 遺伝子多型とメンタルヘルス

セロトニントランスポーター遺伝子多型とメンタルヘルス不良には有意な関連が認められた。これまでの研究で、リスクアレルは S であることが報告されており、本研究でも、メンタルヘルス不良の割合は、SS 群で 24.8%、SL 群で 22.3%、LL 群で 20.0% となり、有意な関連が認められた。

COMT Val158Met、及び、BDNF Val66Met については、本研究では、対象集団全体では、メンタルヘルス不良との有意な関連は認められなかった。BDNF Val66Met の Met アレルは、男性のうつ、及び、老年期のうつのリスク因子であることが報告されている。本研究では、50 歳代の男性でのみ有意な関連が認められ、メンタル不良の割合は、Met/Met で 27%、Met/Val で 20%、Val/Val で 19% であった。

(5) 遺伝子多型による森林浴の慢性ストレス軽減効果の個人差の検証

① セロトニントランスポーター遺伝子多型

男女ともに、SS 型では、森林散策頻度とメンタルヘルス不良の割合には負の関連が認められ、ストレスに弱い可能性が指摘されている SS 型の人でも、高頻度で森林散策を行った場合、日常のメンタルヘルスが良好な状態に保たれている可能性が示唆された。

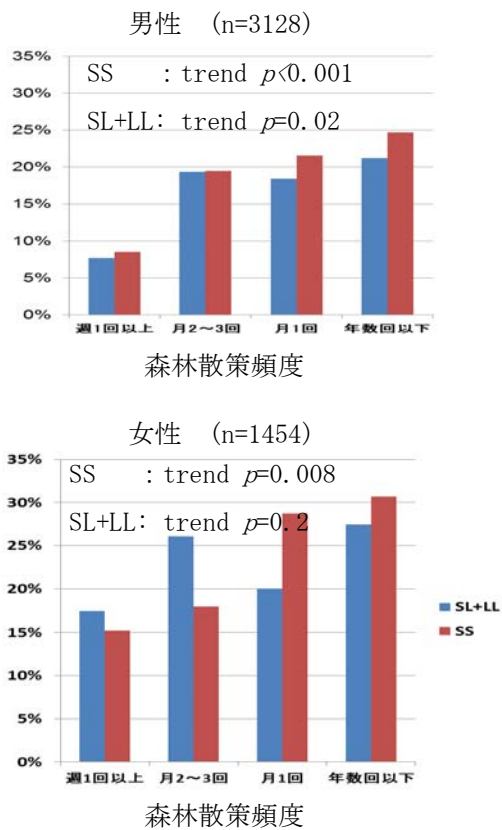


図 3 セロトニントランスポーター遺伝子型別の森林散策頻度とメンタルヘルス不良の割合

② *COMT* Val158Met

*COMT*Val158Met とメンタルヘルス不良には関連は認められていないが、*COMT* Val158Met 遺伝子多型により、森林浴の効果が異なっているのかを検証するために、ストレス状態別に検証を行った。

その結果、Val/val 型では、多いにストレスを感じている群で、Val/Met 群では、多少ストレスを感じている群で、高頻度での森林散策を行うと有意にメンタルヘルス不良の割合が低かった。つまり、Val/Met + Met/Met 型では、ストレスが軽度の時、Val/val 型では、ストレスが多い時に、高頻度の森林散策が有効である可能性があり、*COMT* 遺伝子型により、森林散策が有効なストレス状態が異なっていることが示唆された。

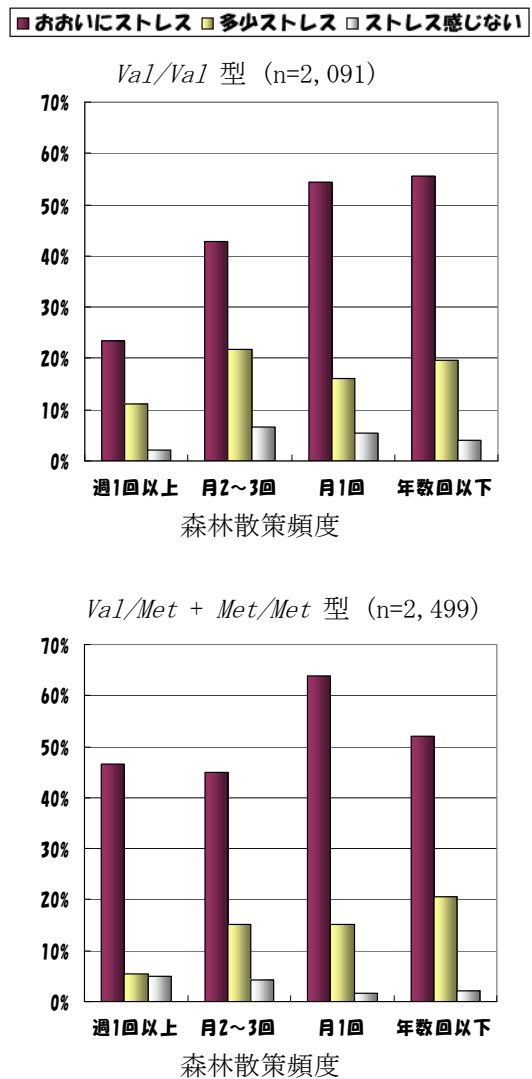


図 4 ストレス状態別の森林散策頻度とメンタルヘルス不良の割合

③ まとめ

本研究から、①より、遺伝的要因によりストレスに弱いといわれている体質の人でも、森林浴を高頻度で行ってれば、メンタルヘルスが良好な状態に保たれており、②より、遺伝子型によって、森林浴の効果が異なる可能性が示唆された。

しかしながら、遺伝子多型の研究では、再現性がない場合もあるため、他の集団でも検証する必要がある。

また、本研究は横断研究であり、因果関係を問うことができないため、更に、コホート研究にて、因果関係を検証する必要がある。

(6) 森林散策頻度と健康状態との関連

高頻度で森林散策をしている人の方が、健康状態などが良いのかどうかを検討した。

森林浴の急性効果では、森林での歩行は、他の場所での歩行より血圧の低下が大きいことが報告されているが、J-MICC Study 静岡地区の約 5,000 人でのデータでは、高頻度で森林散策をしている人でも、高血圧の人の割合が低かったり、血圧値が低かったりというような関連は認められなかった。

一方、60 歳代の男性においては、森林浴を高頻度でしている人の方が、糖尿病や予備軍の割合が少なかった。また、月 1 回以上の森林浴は、睡眠不足を感じている人の割合が有意に少なく、睡眠や糖尿病予防でも、高頻度の森林散策が有効である可能性が示唆された。

今回の検討は、(3)、(5)と同様に、横断研究であるため、因果関係について言及することは出来ないが、高頻度の森林散策は、糖尿病や睡眠には良いが、血圧には良い影響を及ぼさない可能性が示唆された。

今後、因果関係が問える、コホート研究(対象者の健康状態等を継続的に調査)にて、因果関係を検証する必要がある。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 4 件)

- ① Morita E, Aoyama K, Tamura T, Okada R, Kawai S, Ito Y, Naito M, Wakai K, Hamajima N. A large scale survey of frequency of forest walking and related factors in a Japanese population inhabited in a mega city: comparison of an urban area and a rural area. *Journal of Forest Research* (in press) 査読あり
- ② Morita E, Naito M, Hishida A, Wakai K, Mori A, Aasi Y, Okada R, Kawai S, Hamajima N. No association between the frequency of forest walking and blood pressure levels or the prevalence of hypertension in a cross-sectional study of a Japanese population. *Environmental Health and Preventive Medicine*. 2011;16(5): 299-306. 査読あり
- ③ 森田えみ, 鈴木康司, 井上孝, 栗木砂家加, 富田耕太郎, 伊藤宜則, 浜島信之. 北海道非都市部の住民健診受診者の森林散策頻度・静岡県都市部の健診受診者との比較. *日本森林学会誌*. 2010. 92:273-277 査読あり
- ④ 森田えみ, 内藤真理子, 西尾和子, 石田喜子, 菱田朝陽, 若井建志, 浅井八多美, 浜島信之.

人間ドック受診者を対象とした静岡県中西部地区における森林散策頻度に関する大規模調査. *日本森林学会誌*. 2010. 92:110-114. 査読あり

[学会発表] (計 13 件)

- ① 森田えみ, 内藤真理子, 若井建志, 浜島信之. J-MICC Study 静岡地区における森林散策頻度と睡眠充足感との関連. 第 124 回日本森林学会大会. 2013/3/25-28. 岩手大学. 盛岡. 口頭
- ② 森田えみ, 青山京子, 田村高志, 岡田理恵子, 川合紗世, 菱田朝陽, 内藤真理子, 若井建志, 浜島信之. 名古屋市民における森林散策頻度とメンタルヘルスとの関連. 日本心身医学会中部支部第 70 回地方会. 2012/10/6. 名古屋第一赤十字病院内ヶ島講堂. 名古屋. 口頭
- ③ 森田えみ, 内藤真理子, 川合紗世, 岡田理恵子, 銀光, 若井建志, 浜島信之. セロトニントランスポーター遺伝子多型 (*5-HTTLPR*) と睡眠時間・睡眠不足感との関連. 日本睡眠学会第 37 回定期学術集会. 2012/6/28-30. パシフィコ横浜. 神奈川県. ポスター
- ④ 森田えみ. セロトニントランスポーター遺伝子 (*5-HTTLPR*) 多型と糖尿病との関連. 第 53 回日本心身医学会総会. 2012/5/25-26. かがしま県民交流センター. 鹿児島県. 口頭
- ⑤ 森田えみ, 内藤真理子, 川合紗世, 岡田理恵子, 銀光, 若井建志, 浜島信之. セロトニントランスポーター遺伝子多型 (*5-HTTLPR*) による個人差を考慮した森林散策頻度とメンタルヘルスとの関連. 第 123 回日本森林学会大会. 2012/3/26-29. 宇都宮大学. 栃木県. 口頭
- ⑥ 森田えみ, 鈴木康司, 井上孝, 伊藤宜則, 浜島信之. 北海道八雲町における森林散策頻度とストレス状態・メンタルヘルスとの関連. 第 86 回日本衛生学会学術総会. 2012/3/24-26. 京都大学. 口頭
- ⑦ 森田えみ, 内藤真理子, 川合紗世, 岡田理恵子, 若井建志, 浜島信之. セロトニントランスポーター遺伝子多型 (*5-HTTLPR*) と心理状況・主観的健康状態との関連. 第 22 回日本疫学会学術総会. 2012/1/27-28. 学術総合センター・一橋記念講堂. 口頭
- ⑧ 森田えみ, 青山京子, 田村高志, 川合紗世, 岡田理恵子, 内藤真理子, 若井建志, 浜島信之. 名古屋市における成人の花粉症の有病率: アンケート調査結果. 東海公衆衛生学会. 第 57 回学術大会 2011/7/23. あいち健康の森健康科学総合センター. ポスター
- ⑨ 森田えみ, 内藤真理子, 川合紗世, 岡田理恵子, 銀光, 若井建志, 浜島信之. *COMT* Val158Met 遺伝子多型と喫煙習慣との関

連:J-MICC Study 静岡地区での横断研究.
がん予防大会 2011 京都. 2011/6/20-21. 京
都府立大学. ポスター

- ⑩ 森田えみ、内藤真理子、菱田朝陽、川合紗
世、岡田理恵子、若井建志、浜島信之. 森
林散策頻度とメンタルヘルスとの関連:
Catechol-O-methyltransferase (COMT)
遺伝子多型による差. 第 122 回日本森林学
会大会. 2011/3/25-28 (震災のため中止。講
演集の発行を持って発表とした)
- ⑪ 森田えみ、内藤真理子、若井建志、浜島信
之. 森林散策頻度と糖尿病及び予備軍との
関連 - 60 歳代の日本人男性における横断
研究. 第 69 回日本公衆衛生学会総会.
2010/10/27-29.東京.ポスター
- ⑫ Morita E, Sekiyama A, Nagano J,
Fukuda S, Naito M, Wakai K, Kosugi S.
Application of medical research theory to
elucidate the role of green environment
in health promotion and the usefulness
of suburban forests for human health.
The 2nd International Conference of
Urban Biodiversity & Design (URBIO).
2010. [Oral presentation]. Nagoya.
2010/5/18-22
- ⑬ 森田えみ、内藤真理子、菱田朝陽、川合紗
世、岡田理恵子、若井建志、浅井八多美、
浜島信之. 森林散策頻度と主観的健康状

態・高血圧症との関連. 第 121 回日本森林
学会大会講演要旨集, 2010: pp.83.
2010/4/2-5.筑波大学.口頭.

[その他]

ホームページ等

<http://www.jmicc.com/plus/>

<http://www.jmicc.com/achiv/index.html>

[http://www.med.nagoya-u.ac.jp/yobo/gyos
eki.html](http://www.med.nagoya-u.ac.jp/yobo/gyos
eki.html)

[http://www.shinrin-instructor.org/ren06
/m.htm](http://www.shinrin-instructor.org/ren06
/m.htm)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

森田 恵美 (MORITA EMI)

名古屋大学・大学院医学系研究科・特任助
教

研究者番号 : 60551968

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

浜島 信之 (HAMAJIMA NOBUYUKI)

名古屋大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号 : 30172969