

# 「孤立しやすさ」の背景に迫る

## — 日本人 6 万人の解析から 社会的孤立に関わる遺伝的背景を東アジアで初めて解明 —

### 【発表のポイント】

- 日本の一般住民 6 万人超の遺伝情報を解析した東アジア初の成果です。「寂しさ」のような主観的評価ではなく、家族・友人とのつながりを評価する標準化された尺度を用い、遺伝情報を網羅的に解析した特徴的な研究手法を用いました。
- 社会的孤立<sup>(注1)</sup>のなりやすさには、遺伝的な個人差が関与する可能性が示されました。また、家族のつながりと友人のつながりでは、関連する遺伝的要因が異なる可能性が示唆されました。
- 関連するゲノム領域<sup>(注2)</sup>は、脳や神経系に関わる遺伝子の近傍に位置していました。「孤立しやすさ」の生物学的な背景の解明が期待されます。

### 【概要】

人とのつながりは、家庭や職場、地域といった社会的な環境の中で形づくられるものと考えられてきました。しかし同じ地域や職場にいても、家族や友人とのつながりの広がり方には個人差がみられます。その背景にどのような要因が関連しているのかを検討するため、日本の一般住民 6 万人以上を対象に、遺伝情報を用いた大規模な解析を行いました。東北大学東北メディカル・メガバンク機構分子疫学分野の栗山進一教授らの研究グループは、家族や友人との実際のやり取りの頻度や人数を質問票で数値化し、その情報と数百万か所に及ぶ遺伝情報を統計的に照らし合わせるゲノムワイド関連解析<sup>(注3)</sup>を行うことで、社会的孤立との関連を網羅的に探索しました。その結果、社会的孤立と関連する遺伝的特徴が見いだされ、脳や神経の働きと関係することが知られている遺伝子の関与が示唆されました。一方で、社会的孤立にみられる個人差の大部分は遺伝以外の要因によって説明できることもわかりました。遺伝の寄与<sup>(注4)</sup>の度合いは小さいものの環境要因だけでなく、生物学的な個人差の関与があることが明らかとなりました。「孤立しやすさ」の理解の促進が期待されます。

本研究成果は、2026 年 2 月 17 日付で医学誌 Translational Psychiatry に掲載されました。

## 【詳細な説明】

### 研究の背景

同じ職場や同じ地域、似たような生活条件に置かれていても、人とのつながりを自然に広げていく人がいる一方で、周囲との距離が徐々に離れていく人もいます。これまで、社会的孤立は、家庭環境や職場環境、地域社会の特性など、主に社会的・環境的な要因によって説明されてきました。しかし、同じ環境にあっても人とのつながり方に個人差がみられることから、研究グループは、社会的孤立という現象そのものに、生まれつきの生物学的な個人差がどの程度関与しているのかという点に着目しました。特に、精神疾患や神経発達に関連する疾患では、対人関係の困難さがしばしば観察されることから、社会的孤立と生物学的要因との関連が示唆されています。

### 今回の取り組み

#### ■一般住民を対象とした大規模な解析対象の活用（データ基盤）

東北大学東北メディカル・メガバンク機構分子疫学分野の栗山進一教授らの研究グループは、東北メディカル・メガバンク計画<sup>(注5)</sup>による日本人一般住民のデータ基盤を活用し、6万人以上の参加者の情報を用いて解析を行いました。特定の患者集団に偏らない大規模なデータを活用することにより、社会全体に広く関わる社会的孤立の特性を検討することが可能となりました。

#### ■「寂しさ」ではなく「実際のつながり」を測定した特徴的な研究手法

社会的孤立に関する研究では、これまで「孤独感」や「寂しさ」といった主観的な感情が指標として用いられることが少なくありません。しかし、こうした感情は、その時々気分や心理状態の影響を受けやすく、必ずしも人を取り巻く社会環境そのものを反映しているとは限りません。本研究ではこの点を重視し、気分の落ち込みとしての「寂しさ」ではなく、実際に人と会う・話す・支え合うといった行動や環境としての社会的孤立に着目しました。つまり、「どう感じているか」ではなく、「どのような人間関係の中に置かれているか」を測定することを目的としました。

具体的には、国際的に妥当性と信頼性が確認されている6項目の質問票 Lubben Social Network Scale (LSNS-6)<sup>(注6)</sup>を用い、「月に1回以上やり取りする親族や友人は何人いるか」「困ったときに頼れる相手は何人いるか」など、実際に存在する社会的つながりの数やその機能を評価しました。この尺度は、主観的な感情よりも、生活環境や社会構造に近い側面を捉えることが特徴です。

この質問票から

- 全体のつながり（家族＋友人）
- 家族のつながり
- 友人のつながり

という 3 つの指標を作成しました。全体のつながりは家族および友人項目の合計得点で構成され、後者 2 つはそれぞれの下位項目に基づく指標です。これにより「社会的孤立」を一つの状態として捉えるのではなく、どの関係性においてつながりが弱くなっているのかを区別して解析することが可能となりました。社会的孤立は、既存研究に基づき、LSNS-6 合計 12 点以下、各下位指標 6 点以下をカットオフとして定義しました。

本研究の解析対象者の平均年齢は約 59 歳で、女性が約 65%を占めていました。社会的孤立は、

- 全体のつながりで約 26%
- 家族のつながりで約 15%
- 友人のつながりで約 34%

に認められました（重複を含む）。この結果は、社会的孤立が一般集団の中に一定割合存在し、家族関係と友人関係では孤立の現れ方が異なることを示しています。

#### ■6 万人超の遺伝情報を網羅的に探索

次に、質問票に回答した方々の遺伝情報を用いてゲノムワイド関連解析（GWAS）を行いました。これは、あらかじめ特定の遺伝子を想定するのではなく、遺伝情報全体を対象に、「社会的孤立と一緒に現れやすい場所」がないかを網羅的に探索する方法で、研究者の先入観に左右されず、思いがけない手がかりを見いだすことが可能になります。さらに、解析の信頼性を高めるために以下のような手順も踏んでいます。

- 複数の集団で同じ解析を独立に行う
- 年齢や性別などの影響を統計的に調整する
- 偶然による結果を排除するため、非常に厳しい判定基準を用いる

最後に、それぞれの集団の結果を統合し、一貫して認められる関連のみを抽出しました。

遺伝情報を用いた解析の結果、研究グループは 2 つのゲノム領域で、統計学的に有意な関連を見いだしました。

- 「全体のつながり」と関連していたのは、*ACADSB* と *HMX3* の近傍の領域
- 「友人のつながり」と関連していたのは、*LINC02315* と *LRFN5* の近傍の領域

重要なのは、これらのゲノム領域が社会的孤立のすべての側面に同じように関与していたわけではない点です。研究グループはこの結果を、社会的孤立が単一の特性ではなく、家族関係や友人関係といった関係性の種類ごとに、異なる背景を持つ可能性を示すものと解釈しています。

### ■社会的孤立に関連する遺伝子と脳の働き

本研究で社会的孤立と関連が見られたゲノム領域の周辺には、脳や神経系の働きに関与することが知られている遺伝子が含まれていました。このことは、社会的孤立という一見すると社会的な現象が、脳の働きとも無関係ではない可能性を示唆しています。例えば *HMX3* は、神経細胞の発達や分化に関わる転写因子として知られており、特に脳の形成過程や神経系の発達において重要な役割を果たすと考えられています。また *LRFN5* は、脳内で神経細胞同士が情報をやり取りする接点であるシナプスの形成や機能の維持に関わる遺伝子で、これまでの研究では、気分の落ち込みや発達特性など、精神・神経系の性質との関連が報告されてきました。ただし、今回見つかった遺伝子は、「人付き合いが得意かどうか」や「孤立するかどうか」を一意的に決めるものではありません。むしろ、人と関わる際の感じ方や行動の土台となる脳の働きに関係する生物学的な背景のごく一部に過ぎないと考えられます。

### ■遺伝的影響は限定的

本研究で推定された遺伝の寄与は、全体のつながりで約 4%、家族のつながりで約 2%、友人のつながりで約 4%にとどまりました。これは、社会的孤立にみられる個人差の大部分が、遺伝以外の要因によって説明されることを意味します。実際には、生活環境や健康状態、職業、ライフイベント、地域社会の構造など、さまざまな社会的・環境的要因が、社会的孤立の形成により大きな役割を果たしていると考えられます。一方で、社会的孤立が社会環境だけでなく、生物学的な個人差とも重なり合って形成されている可能性、およびその個人差が関係性の種類ごとに異なる可能性を示した点で、今回の結果は重要な手がかりを提供しています。

### ■本研究の意義と結論

本研究は、日本人の一般住民を対象に、行動や環境としての社会的孤立を国際的に妥当性が確認された客観的な指標を用いて評価し、その遺伝的背景を大規模に検証した、東アジアで初めての研究です。これまで主に主観的な孤独感を扱ってきた研究とは異なる重要な特徴を持っています。

ヒトの遺伝的特徴は集団によって分布が異なり、日本では家族の結びつきや日常的な人間関係の在り方にも独自の特徴があります。主に欧米人集団で行われてきた社会的孤立の遺伝研究に対し、日本人集団のデータを利用した研究からの知見に新たな視点を加え、社会的孤立をより多角的かつ普遍的に理解するうえで重要な意義を持ちます。

一方で、社会的孤立は、家族構造や地域社会、働き方などの社会的要因が強く関与する現象であることも広く知られています。本研究はその理解を否定するものではなく、そうした社会的要因が作用する前提のもとで、個人差が生じ

る背景の一部に、生物学的な要因も重なっている可能性を示したものです。

## 今後の展開

本研究は、社会的孤立という社会現象に、生物学的背景が部分的に関与し得ることを示した出発点です。今後、今回同定したゲノム領域が、脳や神経系のどの細胞や機能とどのように関係するのかを明らかにする必要があります。また、社会的孤立と精神的健康、身体疾患との関連を、遺伝情報を手がかりに因果的に検討することで、孤立が健康に及ぼす影響の理解が進むと考えられます。

一方、社会的には、遺伝的背景と環境要因を組み合わせることで、孤立のリスクが高い人を早期に見つけ出し、その人の特性（家族関係が希薄になりやすいのか、友人関係を作りづらいのかなど）に合わせたきめ細やかなサポートを行うための科学的根拠となることが期待されます。今後は、環境改善や社会的支援と生物学的理解を結びつけ、孤立による健康悪化を予防・緩和する実証的研究へと発展させることが求められます。

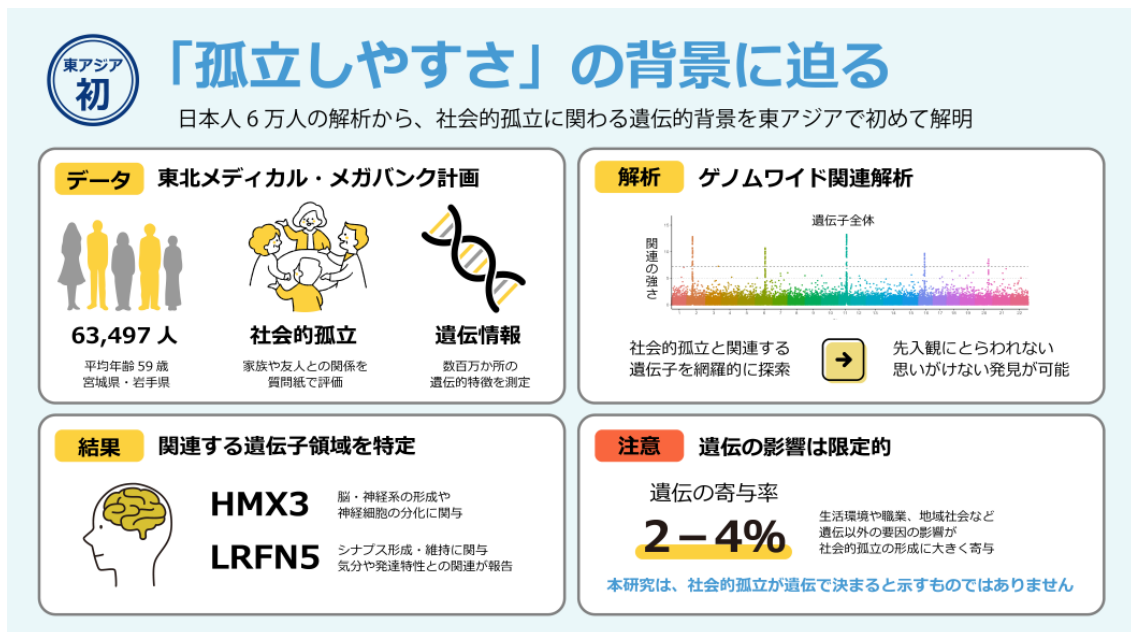


図 1. 本研究の概要図

## 【謝辞】

本研究は、文部科学省科学研究費助成事業（JSPS 科研費）〔課題番号：19H03894、22H03346〕および日本医療研究開発機構（AMED）〔課題番号：JP21tm0124005、JP21tm0424601〕の支援を受けて実施されました。

本論文は『東北大学 2025 年度オープンアクセス推進のための APC 支援事業』の支援を受け、Open Access として公開されています。

### 【用語説明】

注 1. 社会的孤立：家族や友人などとの社会的なつながりが乏しい状態を指す。本研究では、主観的な「寂しさ」ではなく、実際の人とのやり取りや支援関係の有無に基づいて評価している。

注 2. ゲノム領域：人の遺伝情報（ゲノム）の中で、個人差が存在する特定の位置や範囲を指す。特定の特性と統計的に関連する領域が見つかり、その周辺に関係する生物学的な仕組みが存在する可能性が示される。

注 3. ゲノムワイド関連解析：あらかじめ特定の遺伝子を想定せず、遺伝情報全体を対象として、特定の特性と関連する遺伝的特徴を探索する解析手法。

注 4. 遺伝の寄与：ある特性にみられる個人差のうち、遺伝情報の違いによって統計的に説明できる割合の推定値。

注 5. 東北メディカル・メガバンク計画：東北大学と岩手医科大学が連携し、東日本大震災の被災地域を主な対象として、追跡を含む一般住民約 15 万人を対象とした健康調査（コホート調査）を行っている。提供いただいた生体試料とそのゲノム・オミックス解析結果等を蓄積したバイオバンクを構築し、研究基盤とすることで、東北発の次世代医療の実現を目指している。

注 6. Lubben Social Network Scale (LSNS-6)：社会的つながりを 6 項目で評価する、国際的に妥当性と信頼性が確認された質問票。家族（親族）および友人について、連絡頻度や支援可能な相手の人数を点数化する。

### 【論文情報】

タイトル：Genome-wide Association Study of Social Isolation in 63,497 Japanese Individuals from the General Population

著者：大瀬戸 恒志、井上 浩輔、高橋 一平、小原 拓、成田 暁、石黒 真美、大類 真嗣、村上 慶子、野田 あおい、篠田 元気、高瀬 雅仁、中谷 直樹、小暮 真奈、畑中 里衣子、中谷 久美、千葉 一平、時岡 紗由理、事崎 由佳、清水 厚志、丹野 高三、寶澤 篤、田宮 元、近藤 尚己、栗山 進一\*

\*責任著者：東北大学東北メディカル・メガバンク機構 教授 栗山進一

掲載誌：Translational Psychiatry

DOI：10.1038/s41398-026-03896-9

URL：<https://www.nature.com/articles/s41398-026-03896-9>