

中山間地域に暮らす人々のソーシャル・キャピタルや生活習慣が認知機能に及ぼす影響：横断研究

伊藤 智子・奥山 健太*・安部 孝文*・並河 徹**

概 要

中山間地域在住者における認知機能と生活習慣、ソーシャル・キャピタル(SC)の関係を明らかにすることを目的に、Shimane CoHRE Studyのデータを用いた横断研究を行った。2011年に島根県の中山間地域在住者で健康診査を受診した491名を対象者とし、生活習慣、SCに関するデータを収集した。認知機能はCognitive Assessment for Dementia, iPad version(CADi)にて評価した。2群化したCADi得点を従属変数とし、生活習慣等に関する5項目を独立変数とする多変量ロジスティック回帰分析を行った。その結果、CADi得点に対して、統計的に有意な正の関連が認められたのは食塩摂取量、教育年数、構造的SC、負の関連が認められたのは年齢、収縮期血圧であった。

キーワード：認知機能、ソーシャル・キャピタル、生活習慣、社会参加、中山間地域

I. はじめに

認知症は、脳の器質的障害により記憶や判断力などに障害がおり、社会生活に支障が生じた状態のことを指す。全世界で認知症患者は年々増加し、2015年には4,700万人となった。今後2030年には約6,600万人、2050年に13,100万人と推計されており(Prince et al, 2015)、世界的に認知症の予防戦略は喫緊の課題である。認知機能に影響を及ぼす生活習慣リスク因子については高血圧、糖尿病、肥満、脂質異常症、喫煙、身体活動の不足などに関する多くの研究の蓄積がある(Deckers et al, 2015; Beydoun et al,

2014; Plassman et al, 2010)が、認知機能とソーシャル・キャピタル(以下SCと示す)の関係については、明確ではない。

SCとは、人々の協調行動を活発にすることによって、社会の効率性を高めることができる、信頼、規範、ネットワークといった社会組織の特徴である。構造的SCは、協力、特に互酬的集団行動に寄与するネットワーク、役割、規則、先例や手続きによって提供される社会的組織などであり、認知的SCとは、互酬的集団行動に寄与するような規範、価値観、態度、信念などを指す(内閣府, 2003)。

近年、SCはコミュニティ再生機能を果たす可能性を持つものとして研究が進められ(Silva et al, 2005; Motohashi et al, 2013; Kawachi, 2000)、特に都市部に比べ少子高齢化が進んでいる中山間地域においては、その役割が注目されている。

本研究は、島根県立大学特別研究費によって行った。

* 島根大学地域包括ケア教育研究センター

** 島根大学医学部病態病理学講座、島根大学地域包括ケア教育研究センター

Ⅱ. 研究目的

本研究の目的は、中山間地域在住者における認知機能と生活習慣、SC の関係を明らかにすることである。

Ⅲ. 研究の方法

1. 研究デザイン

本研究は、Shimane CoHRE Study のデータを用いた横断研究である。Shimane CoHRE Study とは、島根県雲南市、出雲市、隠岐の島町、邑南町の行政機関が行う住民の健康増進を目的とした健康診査と島根大学が共同で行う調査である。特に Shimane CoHRE Study は、地域住民の生活習慣病の予知予防を目的に健康医療情報、臨床検査情報、生活習慣情報、人間関係情報、社会資源情報、医療介護費情報などに関する調査研究を実施している。

2. 対象者

対象者は、2011 年に島根県邑智郡邑南町、隠岐郡隠岐の島町で健康診査を受診した 40-88 歳の 491 名である。

3. データ収集

認知機能は信頼性・妥当性が証明された iPad 版脳機能評価アプリケーション CADi (Cognitive Assessment for Dementia, iPad version) にて評価した (Onoda, 2013)。健診時に、体重、身長、血圧の測定および採尿を行い田中らの推定式にて一日当たりの食塩摂取量を算出した (Tanaka et al, 2002; Kawano, 2007; Tsuchihashi, 2013)。性、年齢、居住地域、運動、SC、および教育年数 (最終学歴をもとに算出) は、質問紙にて聞き取りを行った。運動に関する質問は、厚生労働省が実施する国民健康・栄養調査の項目「一日 30 分以上の軽く汗をかく運動を週 2 回以上実施していますか。」を採用し、「はい」、「いいえ」での回答とした。教育歴は、中央値 12 年以上と未満の 2 群でカテゴリ化を行った。血圧は椅子に座って 15 分経過した後自動血圧計にて 2 回測定し、低い方を採用し

た。喫煙習慣は一日 1 本以上吸う人を喫煙者、飲酒習慣は、一日エタノールに換算して 20g 以上摂取する人を飲酒者とした。精神機能と認知機能の関連を知るために Self-rating Depression Scale (Zung, 1965) を用い、抑うつ状態を調査した。

SC の質問は Harpham の測定方法 (Harpham T et al, 2008) を採用し、認知的 SC と構造的 SC の測定を行った。認知的 SC は「あなたの近所の人には信頼できると思いますか。それとも信頼できないと思いますか」という 1 つの質問によって測定した。この質問は 10 点満点で、1 が「ほとんどの人が信頼できる」、9 が「注意するのに越したことはない」、10 は「わからない」という測定基準だった。次に「わからない」という回答 (24 名) は除外し、1-4 を高い信頼感、5-9 を低い信頼感に分類した (Hamano et al, 2010)。

構造的 SC は、回答者が所属する市民団体の数によって評価した (Harpham et al, 2008)。所属する団体は、①地縁団体②スポーツ、趣味、レクリエーション、文化サークル③同窓会④政治団体⑤市民団体⑥農業関係組織の 6 種類の異なるタイプの団体に所属しているかどうかを「はい」、「いいえ」で評価した。構造的 SC の変数は 6 種類の団体の活動ありを各 1 点として 6 点満点のスコアとし「構造的 SC 得点」として解析に用いた。

4. 解析方法

各変数別に平均値と標準偏差を算出した。多変量ロジスティック回帰分析に投入する独立変数を選定するために、独立変数のうち連続変数はスピアマンの順位相関分析、カテゴリ変数は t 検定によって、CADi 得点 (連続変数) との関係解析した。

その後、従属変数である CADi 得点を 2 群化 (高認知機能群 8-10 点、低認知機能群 0-7 点) し、スピアマンの順位相関分析、t 検定によって CADi 得点の連続値と有意な相関があった変数 (年齢、収縮期血圧、食塩摂取量、教育歴、構造的 SC 得点) を独立変数とする多変量ロジスティック回帰分析を行った。

偏回帰係数は B, 回帰式の有意性を示しているのが p 値, OR はオッズ比, その 95% 信頼区間は 95%CI で示した。

全ての統計解析は SPSS 統計解析ソフトウェアバージョン 25 にて行い, 有意水準は 5% 未満を採用した。

IV. 倫理的配慮

本研究は, 島根県立大学の研究倫理審査会(申請番号: 254) および島根大学医学部医の倫理委員会(通知番号: 3149) の承認を得て行った。また本研究で用いたデータは, 対象者に対して紙面および口頭にて事前に説明を行い, 同意を得て行われたもののみを用いた。

V. 結 果

参加者は 491 人, そのうち男性の割合が 38.1% だった。年齢は 40 歳から 88 歳の幅だった。CADI 得点は, 平均が 7.6 点, 標準偏差は 1.6 だった。認知的 SC は, 高信頼群が 55.4% を占めた。構造的 SC については, 地縁的活動参加 80.2%, 同窓会活動参加 57.6%, スポーツ活

動参加 46.9%, 農業関係活動参加 32.7%, 市民団体活動参加 12.5%, 政治団体活動参加 9.4% だった。居住地は, 隠岐の島町在住者が 148 (30.1%), 邑南町石見地区在住者が 204 (41.5%), 邑南町瑞穂地区在住者が 139 (28.4%) だった(表 1)。

CADI 得点と各連続変数の相関を解析した結果から, 有意な正の相関が認められたのは, 食塩摂取量, 構造的 SC 得点だった。有意な負の相関が認められたのは, 年齢, 収縮期血圧だった。CADI 得点の各カテゴリー変数における平均値差を解析した結果から, 有意差が認められたのは, 教育年数 12 年以上 (はい vs. いいえ), 地縁的活動参加 (有 vs. 無), 同窓会活動参加 (有 vs. 無) だった。CADI 得点の居住地域における平均値差は認められなかった(表 2)。

CADI 得点と有意な関連があった変数を使って多変量ロジスティック回帰分析を行った。地縁的活動参加と同窓会活動参加は CADI 得点と有意な関連があったが, 構造的 SC 得点との多重共線性を考慮し使用せず, 構造的 SC 得点のみを使った結果である。

CADI 得点に基づく認知機能の割合は, 高認知機能群 58.0%, 低認知機能群 42.0% であった。多変量ロジスティック回帰分析の結果, 認知機

表 1 対象者の特徴

	平均値±標準偏差or (%)	
人数	491	
年齢 (歳)	69.0	± 7.2
収縮期血圧	128.1	± 16.8
拡張期血圧	76.4	± 10.1
BMI, kg/m ²	22.9	± 3.1
食塩摂取量, g	9.3	± 2.1
CADI 得点	7.6	± 1.6
SDS 得点	37.4	± 8.3
構造的 SC 得点 (社会活動団体参加数)	2.4	± 1.4
男性	187	(38.1)
週2回以上の運動1年以上実施	164	(33.4)
喫煙者	31	(6.3)
飲酒者	68	(17.9)
教育年数12年以上	267	(55.2)
高認知的SC (近所の人への高信頼感)	256	(55.4)
地縁的活動参加	385	(80.2)
スポーツ活動参加	226	(46.9)
同窓会活動参加	277	(57.6)
政治団体活動参加	45	(9.4)
市民団体活動参加	60	(12.5)
農業関係活動参加	159	(32.7)
石見在住	204	(41.5)
瑞穂在住	139	(28.4)
隠岐の島町在住	148	(30.1)

表2 CADI得点と各変数の相関と比較

	CADI得点	
	ρ または t	P
年齢 (歳)	-0.390	<0.001
収縮期血圧	-0.210	<0.001
拡張期血圧	-0.040	0.390
BMI, kg/m^2	-0.060	0.170
食塩摂取量, g	0.100	0.030
構造的SC得点 (社会団体参加数)	0.150	0.001
性, 男性vs. 女性	0.130	0.900
週2回以上の運動1年以上, 実施vs. 未実施	-1.540	0.120
習慣喫煙者, はいvs. いいえ	-0.490	0.630
習慣的飲酒者, はいvs. いいえ	0.520	0.600
教育年数12年以上, はいvs. いいえ	9.340	<0.001
高認知的SC (近所の人への高信頼感), 有vs. 無	0.900	0.370
地縁的活動参加, 有vs. 無	3.180	0.002
スポーツ活動参加, 有vs. 無	0.540	0.120
同窓会活動参加, 有vs. 無	2.170	0.030
政治団体活動参加, 有vs. 無	0.370	0.710
市民団体活動参加, 有vs. 無	0.530	0.600
農業関係活動参加, 有vs. 無	-0.060	0.960
瑞穂地域在住	1.380	0.170
石見地域在住	1.040	0.300

CADI得点は連続値

表3 認知機能への影響を示すロジスティック回帰分析

変数	高認知機能群 vs 低認知機能群			
	B	p	OR	95% CI
年齢	-0.07	<0.001	0.94	(0.91, 0.97)
収縮期血圧	-0.02	0.01	0.98	(0.97, 0.99)
食塩摂取量	0.14	0.01	1.15	(1.04, 1.28)
高教育年数 (12年以上)	1.13	<0.001	3.09	(1.99, 4.79)
構造的SC 得点	0.20	0.01	1.22	(1.05, 1.42)

認知機能はCADI得点により2群化 (高認知機能群8-10点, 低認知機能群0-7点)
オッズ比 (OR) は低認知機能群を参照グループとしたもの

能に対して独立した有意な関連が認められたのは, 年齢 (OR : 0.94, CI : 0.91-0.97), 収縮期血圧 (OR : 0.98, CI : 0.97-0.99), 食塩摂取量 (OR : 1.15, CI : 1.04-1.28), 高教育年数 (OR : 3.09, CI : 1.99-4.79), 構造的 SC 得点 (OR : 1.22, CI : 1.05-1.42) であり, 全ての変数に独立した有意な関連が認められた。(表3)。

Ⅵ. 考 察

本研究において, 我々は中山間地域に暮らす40歳以上の人のCADIにより評価した認知機能と尿中Na濃度から推定した食塩摂取量, 教育年数, 構造的SCの数 (社会参加の種類) と独立した正の関連を明らかにした。また認知機能と年齢, 収縮期血圧の間の独立した負の関連も明

らかにした。

高血圧は認知症のリスクファクターであることは、多くの先行研究 (Ohara et al, 2011 ; McGuinness et al, 2009 ; Chang-Quan et al, 2011) が示している。本研究においても血圧は CADi 得点と負の独立した関係であり、先行研究結果と同様であった。また、CADi 得点と食塩摂取量の間に正の独立した関連があった。この結果は、認知機能と食塩摂取量が正の関係にあることを示唆しているが、多くの先行研究 (Fiocco, 2012 ; Haring, 2016 ; Afsar, 2013) の結果と異なる。

Toni M Rush らは、食塩摂取量と国際的な認知機能評価指標である MMSE (Mini-Mental State Examination) 得点の正の相関関係を報告している (Rush TM et al, 2017)。また、ナトリウム摂取量と心血管疾患及び死亡との J 字型の関係が報告されている (Donnell et al, 2014)。低いナトリウム摂取量が認知機能の低下と関係している理由について、Grassi G らは、低い食事時のナトリウムがインスリン調節やレニンアンジオテンシン及び交感神経系に悪影響を及ぼし、これが認知機能低下の要因となっている可能性を示唆している (Grassi et al, 2002)。また、バランスの取れた十分な食事はよりよい認知機能と関係しているという報告がある (Ortega RM et al, 1997)。食事摂取量が多ければ、必然的に塩分摂取量も多くなるため、今回の研究参加者の中で、このような食生活をしている人が多かったとすれば、それに伴って塩分摂取量が多くなったことが影響し、今回の結果となった可能性がある。しかし、今回は、食事の内容や栄養素の摂取量と塩分摂取量の関係について調査をしていないため実態はわからない。今後、これらの結果を参考に、日本の中山間地域で暮らす人々の食塩摂取量と認知機能の関係を詳細に検討する必要がある。

今回検討を行った独立変数の中で教育年数は、認知機能に最も強い影響を与えていた。教育歴が短いとアルツハイマー型認知症のリスクが高くなるという報告がある (Beydoun et al, 2014) が、それを裏づける結果となった。

本研究では、6 種類の市民団体参加数によっ

て構造的 SC を評価したが、市民団体参加数に対する認知機能と正の関連が認められた。このことから、市民団体へ複数所属することは認知機能に良い影響を与えることが示唆された。

先行研究においても社会活動の頻度が高い人は認知機能が優れていること (Sakamoto et al, 2014)、認知障害リスクは社会との関係が不十分な人ほど高いこと (Fragtigioni et al, 2000) が示されている。また、ネットワークや社会活動へのコミットメントの豊富さが認知機能と関係している (Wang, 2016) という報告、趣味、スポーツ、ボランティアの会などの水平型の組織参加は、残歯数が多いこと、女性においては要介護認定を受けることが少ないことも報告されている (Aida et al, 2009 ; Aida et al, 2013)。今回の結果をこれらの結果と合わせて考えると、高い構造的 SC 得点は、社会活動の多様性、換言すると個人の属するネットワークの豊かさを示し、認知機能に良い影響を与えていることが推察された。本研究では明らかにできないが、参加する市民団体の数に比例して個人の日常生活の心身の活動性が高まり、ネットワークを通じた健康情報の交換および心理社会的な支えあいの機会が増えることで、認知機能へのよい効果があるのではないかと考えられる。

今回の結果では、認知的 SC と認知機能の関連は認められなかった。今後、認知的 SC・構造的 SC それぞれの性別・年代別での解析を行い、これらの特徴を詳細に検討する必要がある。また、居住地域と認知機能の有意差も認められなかった。居住地域での生活の利便性や社会資源の豊富さ等の特徴と認知機能の関係解明が課題である。

VII. 結 論

本研究において、中山間地域に暮らす人の高い認知機能は、従来から言われている低い年齢、低い収縮期血圧、長い教育年数に加え、高い構造的 SC 得点との関連が明らかとなった。多種類の市民団体参加は、豊かなネットワークを形成し、社会活動の頻度を高めるなどを通じて、その結果、認知機能に良い影響を与えているこ

とが推察された。

VIII. 研究の限界

本研究は横断研究であるため、多種類の市民団体への参加が認知機能に良い影響を与えているという因果関係は明らかにしていない。さらに、調査が終了して7年が経過しているため、個人をとりまく環境および生活習慣は変化していることが予想される。また、対象者は健康診査に参加した島根県の地域住民に限定されているため、全国の中山間地域を代表しているかという点で、対象者の特性の偏りは否定できない。しかしながら、中山間地域は日本の国土の7割を占めることから、公衆衛生の観点から本研究の結果は重要であると考えられる。今後は、本研究の2011年をベースラインデータとし、個人を追跡した縦断的な研究デザインにより、長期的に認知機能への影響を明確にする必要がある。

文 献

- Afsar B (2013) : The relationship between cognitive function, depressive behaviour and sleep quality with 24-h urinary sodium excretion in patients with essential hypertension, *High Blood Press Cardiovasc Prev*, 20 (1), 19-24.
- Aida J, Hanibuchi T, Nakade M et al (2009) : The different effects of vertical social capital and horizontal social capital on dental status : a multilevel analysis. *SocSci Med*, 69 (4) : 512-518.
- Aida J, Kondo K, Kawachi I et al (2013) : Does social capital affect the incidence of functional disability in older Japanese? A prospective population-based cohort study, *J Epidemiol Community health*, 67 (1) : 42-47.
- Beydoun MA, Beydoun HA, Gamaldo AA, et al (2014) : Epidemiologic studies of modifiable factors associated with cognition and dementia : systematic review and meta-analysis, *BMC Public Health*, 14 : 643-676.
- Chang-Quan H, Hui W, Chao-Min W, Zheng-Rong W et al (2011) : The association of antihypertensive medication use with risk of cognitive decline and dementia : a meta-analysis of longitudinal studies, *Int J Clin Pract*, 65 (12), 1295-1305.
- Deckers K, van Boxtel MP, Schiepers OJ, et al (2015) : Target risk factors for dementia prevention : systematic review and Delphi consensus study on evidence from observational studies, *Int J Geriatr Psychiatry*, 30 (3), 234-246.
- De Silva MJ, McKenzie K, Harpham T et al (2005) : Social capital and mental illness : A systematic review, *J Epidemiol Community Health*, 59, 619-627.
- Ding B, Xiao R, Ma W et al (2018) : The association between macronutrient intake and cognition in individuals aged under 65 in China : a cross sectional study, *BMJ open* 2018;8 : e018573.doi : 10.1136/bmjopen-2017-018573.
- Fiocco AJ, Shatenstein B, Ferland G et al (2012) : Sodium intake and physical activity impact cognitive maintenance in older adult, the NuAge Study. *Neurobiol Aging*, 33 (4) : 829.e21-28.
- Fragtiglioni L, Wang HX, Ericsson K et al (2000) : Influence of Social Network on Occurrence of Dementia : a Community-Based Longitudinal Study, *Lancet*, 355 : 1315-1319.
- Grassi G, Dell'Oro R, Seravalle G et al (2002) : Short- and long-term neuroadrenergic effects of moderate dietary sodium restriction in essential hypertension, *Circulation*, 106 (15) : 1957-1961.
- Hamano T, Fujisawa Y, Ishida S et al (2010) : Social Capital and Mental Health in Japan : A Multilevel Analysis, 2017-6-10. [https : //doi.org/10.1371/journal](https://doi.org/10.1371/journal).

- pone.0013214.
- Haring B, Wu C, Coker LH et al, Hypertension, Dietary Sodium, and Cognitive Decline : Results from the Women' s Health Initiative Memory Study, *Am Journal Hypertension*, 29 (2) : 202-216.
- Harpham T (2008) : Social capital and health, 51-62, Springer, New York.
- Kawachi I (200) : Social Cohesion, Social Capital and Health, 51-62, Berkman FL, Kawachi I : Social epidemiology, 179-190, Oxford University Press.
- Kawano Y, Tsuchihashi T, Matsuura H et al (2007) : Report of the Working Group for Dietary Salt Reduction of the Japanese Society of Hypertension : (2) assessment of salt intake in the management of hypertension. *Hypertens Res*, 30 : 87-93.
- McGuinness B, Todd S, Passmore P et al (2009) : Blood pressure lowering in patients without prior cerebrovascular disease for prevention of cognitive impairment and dementia, *Cochrane Database Syst Rev*, 4, CD004034.
- Motohashi K, Kaneko Y, Fujita K et al (2013) : Interest in dietary pattern, social capital, and psychological distress : a cross-sectional study in a rural Japanese community. *BMC Public Health*, 13 : 933.
- 内閣府 (2003) : ソーシャル・キャピタル - 豊かな人間関係と市民活動の好循環を求めて -, 国民生活局編, 15-19.
- O' Donnell M, Mente A, Rangarajan S, McQueen MJ, Wang X, Liu L, et al. Urinary sodium and potassium excretion, mortality, and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2014; 371 (7) : 612-623.
- Ohara T, Doi Y, Ninomiya T et al (2011) : Glucose tolerance atatus and risk of dementia in the community : the Hisayama study, *Neurology*, 77 (12) : 1126-1134.
- Onoda K, Hamano T, Nabika et al (2013) : Validation of a new mass screening tool for cognitive impairment : Cognitive Assessment for Dementia, iPad version, *Clinical Interventions in Aging*, 25 (8), 353-360.
- Ortega RM, Requejo AM, Andres P et al (1997) : Dietary intake and cognitive function in a group of elderly people. *Am J Clin Nutr*, 66 (4) : 803-809.
- Plassman BL, Williams JW Jr, Burke JR et al (2010) : Systematic review : Factors associated with risk for and possible prevention of cognitive decline in later life, *Ann Intern Med*, 153 (3), 182-193.
- Prince M, Wimo A, Guerchet M et al (2015) : World Alzheimer report 2015—the global impact of dementia.an analysis of prevalence, incidence, cost and Trends, 1-5.
- Rush TM, Kritz-Silverstein D, Laughlin G A, et al (2017) : Fung TT, Barrett-Connor E, McEvoy L K, Association between Dietary Sodium Intake and Cognitive Function in Older Adults, *J Nutr Health Aging*, 21 (3), 276-283.
- Sakamoto A, Ukawa S, Okada E et al (2016) : The Association between Social Participation and Cognitive Function in Community-Dwelling Older Populations : Japan Gerontological Evaluation Study at Taisetsu Community, Hokkaido, *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 32 (10) : 1131-1140.
- Tanaka T, Okamura T, Miura K et al (2002) : A simple method to estimate populational 24-h urinary sodium and potassium excretion using a casual urine specimen. *J Hum Hypertens*, 16 : 97-103.
- Tsuchihashi T, Kai H, Kusaka M et al (2013) : Report of the Salt Reduction Committee of the Japanese Society of Hypertension : (3) assessment and application of salt intake

in the management of hypertension.

Hypertensions Res, 36 (12) : 1026-1031.

Wang C, Zhu J, Cai Y et al (2016) :
Community-Based Study of the
Relationship between Social Capital and
Cognitive Function in Wuhan, China,
Asia Pacific Journal of Public Health, 28
(8) : 717-724.

Zung WW (1965) A self-rating depression
scale. Arch Gen Psychiatry 12, 63-70.

The Influence of Social Capital and Lifestyle Habits on Cognitive Functions Among People Living in Rural Area : Cross-sectional Study

Tomoko ITO, Kenta OKUYAMA^{*}, Takafumi ABE^{*}
and Toru NABIKI^{**}

Abstract

The purpose of this study was to assess factors that contribute to the cognitive function of rural residents from the perspectives of life-style and social capital (SC) . This study was a part of the Shimane CoHRE Study. Total of 491 consecutive subjects were analyzed from the participants of the health screening examination in Shimane Prefecture during 2011. Cognitive function was evaluated using Cognitive assessment for dementia, iPad version (CADi) . Data of life-style and SC were collected during the health examination via face-to-face interview. Logistic regression analysis was carried out for CADi score as dependent variable, and salt intake, age, systolic blood pressure, educational history, and structural SC as independent variables. All independent variables were significantly associated with cognitive function. Positive association was detected for salt intake, educational history, and structural SC, and negative association was detected for age, and systolic blood pressure.

Key Words and Phrases : Cognitive function, Social capital, Life-style
Rural, Social participation

^{*}The Center for Community-based Healthcare Research and Education. Shimane University.

^{**}Department of Functional Pathology School of Medicine, The Center for Community-based Healthcare Research and Education. Shimane University.