

23. 肥満体質遺伝子の有無と運動によるやせやすさ、インスリン抵抗性の改善効果について

田中朋子（富山県衛生研究所）堀井裕子（旧所属 富山県衛生研究所 新所属 高岡厚生センター）金木 潤（富山県衛生研究所）大浦栄次（厚生連高岡病院検診センター）

1. 目的 日本人に多いとされる肥満体質遺伝子変異（ β 3 アドレナリンレセプター Trp54Arg 以下 3AR）を有すると基礎代謝が低いため肥満になりやすく、インスリン抵抗性を招きやすいといわれている。さらに、同じ運動量では正常タイプに比べやせにくいのではないかと考えられる。そこで、長期間記録型歩数計を用いた健康教室参加者について、遺伝子の有無別に運動の量や質と体重減少、腹囲の減少との関連やインスリン抵抗性の改善の違いを調べ、変異を有する肥満者に有効な運動量を示すことを目的とした。

2. 対象および方法 対象者は中高年女性肥満者（51～74歳）37名と、若年男性肥満者（20歳～40歳）19名である。教室の内容は中高年女性（以下A調査）については、調査期間は3ヶ月間であり、期間中に計5回の運動や食事に関する講習を実施した。期間中は長期間記録型歩数計（ライフコーダ）を装着し、講習受講時ごとにデータを取り込み、運動状況を参加者に郵送した。開始時と終了時に採血、身体計測を実施した。若年男性肥満者（以下B調査）では調査期間、ライフコーダの装着、身体計測、採血等はA調査と同様であるが、期間中は運動施設で週1～2回以上の運動を実施するという内容である。両調査ともに病歴、食習慣についてアンケート調査を実施し、糖尿病を除いた。

A調査については空腹時採血が出来なかったことから、ヘモグロビンA1c（HbA1c）のみを調べた。また、3ARの変異の有無をPCR-RFLP法にて調べた。B調査については、早朝空腹時採血を実施出来たので、HbA1cの他、グルコース、インスリンを測定し、インスリン抵抗性指数〔HOMA-R = (空腹時血糖 × 空腹時インスリン) / 405〕を算出した。統計解析にはHALBAU ver7.2を使用した。なお、本調査は富山県衛生研究所の倫理審査委員会の承認を受けた。

3. 結果 表1に各調査対象者の開始時、終了時の基本特性を示した。両調査とも終了時には体重、BMI、腹囲の有意な減少が認められた（ $p < 0.001$ ）。

次に、血液検査の変化を表2に示した。両調査ともHbA1cには有意な変化はみられなかった。しかし、空腹時採血を実施できたB調査では血糖値、インスリン値ともに低下傾向を示した（ $p < 0.1$ ）。

3ヶ月間の運動状況を表3に示した。速歩時間（はや歩き以上の強度で歩いた分数）については両調査に違いはみられなかったが、歩数についてはA調査が約2000歩多かった（ $p < 0.01$ ）。

両調査の3ARの変異の有無について表4に示した。A調査の節約型は13名（35.1%）

B 調査では 10 名 (52.6%) であった。それぞれについて期間中の身体状況の変化量を図 1 に示した。A 調査では変異ありの腹囲の変化量が有意に少なかった ($p < 0.01$)。B 調査では変異ありの腹囲の変化量が多い傾向を示した ($p < 0.1$)。

そこで、各調査の変異の有無別に歩数、速歩時間を調べたところ (表 5)、A 調査では運動量に差はなかった。B 調査では有意差はないが変異ありの運動量が多かった。A 調査について、歩数、速歩時間の平均値より 2 群に分け、BMI、腹囲の変化量を変異の有無別に比較してみると、歩数少群、速歩時間少群とも変異ありの腹囲減少が有意に少なかった。しかし、歩数多群、速歩時間多群では変異の有無による差は認められなかった (図 2)。

一方、B 調査については、歩数、速歩時間の平均値より 2 群に分け同様に BMI 変化量、腹囲の変化量を比較したが、変異ありの大多数が歩数、速歩時間ともに平均より多く、変異なしでは多くが平均より少ないということから、個々の運動量と身体変化量の関係を図 3 に示した。変異ありでは歩数と体重、腹囲の減少と負の相関を示したが ($p < 0.05$)、変異なしでは一定の傾向は認められなかった。

A 調査の HbA1c の変化を変異の有無で比較したが、違いは認められなかった (変異なし $5.2 \pm 0.36\%$ から $5.2 \pm 0.21\%$ 、変異あり $5.1 \pm 0.36\%$ から $5.0 \pm 0.18\%$)。さらに、体重、腹囲の変化と HbA1c の変化との間の関連は変異の有無にかかわらず認められなかった。

B 調査についても変異の有無別に血液検査結果の変化を比較したが、いずれの項目も期間内に有意な変化はみられなかった (表 6)。次に、体重、腹囲の変化と血検査の変化との相関をみたところ (表 8)、変異なしでは体重変化量と空腹時インスリンの変化、HOMA 指数の変化の間に相関が認められ、変異ありでは体重変化と空腹時血糖の変化と相関がみられた他、腹囲の変化と HbA1c 以外の変化量と相関が認められた。

4. 考察 A 調査の中老年女性では、歩数の少ないもの、速歩時間の少ないものでは変異ありの腹囲減少が少なかったが、歩数、速歩時間の多いものでは変異なしと同様の減少が認められ、変異ありでも歩数、速歩時間を多くすることにより減量が可能と考えられた。

B 調査の若年男性では変異ありの運動量が多かったこともあり、変異ありは腹囲の減少傾向を示した。さらに、歩数と体重減少、腹囲の減少とは負の相関を示し、変異があっても運動量の増加により、体重、腹囲の減少が可能であると考えられた。

空腹時採血を実施できた B 調査では変異なしでは空腹時インスリン変化量、HOMA 指数変化量と体重減少量と正相関を示し、体重減少により、糖代謝が改善されたのではないかと考えられた。変異ありでも腹囲の減少と各指標の変化量は正の相関を示し、糖代謝が改善したものと考えられた。なお、HbA1c については、今回の調査期間の 3 ヶ月では変化がみられなかった。HbA1c は過去 1~2 ヶ月間の平均血糖値を反映する指標とされており、3 ヶ月ではその変化を把握できなかったものと思われる。

5. まとめ 3 ヶ月の運動教室に参加した肥満者では、3AR 変異の有無にかかわらず運動量が多いもので体重、腹囲の減少が認められた。空腹時採血を実施した若年男性では減量により糖代謝の改善もみられた。

表1 身体状況の変化

		開始時		終了時		paired t-test
		平均値	S.D.	平均値	S.D.	
A調査 (n=37)	年齢(歳)	60.5	5.6	—	—	
	身長(cm)	153.7	5.2	—	—	
	体重(kg)	58.8	7.2	57.4	7.0	***
	BMI	24.8	2.1	24.2	2.2	***
	腹囲(cm)	89.7	7.5	86.7	8.1	***
B調査 (n=19)	年齢(歳)	33.8	5.5	—	—	
	身長(cm)	173.1	6.0	—	—	
	体重(kg)	84.9	13.2	81.0	12.4	***
	BMI	28.3	3.41	27.0	3.3	***
	腹囲(cm)	96.1	8.7	92.0	9.4	***

***: p<0.001

表2 血液検査の変化

		開始時		終了時		paired t-test
		平均値	S.D.	平均値	S.D.	
A調査(n=37)	HbA1c(%)	5.2	0.33	5.1	0.24	n.s.
	HbA1c(%)	4.8	0.19	4.7	0.23	n.s.
B調査 (n=19)	空腹時血糖 (mg/dl)	92.9	6.4	90.6	7.60	p<0.1
	空腹時インスリン (μ IU/ml)	8.2	5.3	6.8	3.96	p<0.1
	HOMA-R*	1.90	1.28	1.6	1.03	n.s.

*:(空腹時血糖×空腹時インスリン)/405

表3 期間中の運動状況

		歩数		速歩時間(分)	
		平均値	S.D.	平均値	S.D.
A調査(n=37)		10500*	2381	30.7	16.5
B調査(n=19)		8505*	2662	33.9	16.4

*:p<0.01

表4 β 3AR変異の出現率

		変異あり	
		変異なし	変異あり の割合
A調査(n=37)		24	35.10%
B調査(n=19)		10	52.60%

表5 変異の有無と歩行状態

		歩数		速歩時間	
		平均値	S.D.	平均値	S.D.
A調査 (n=37)	変異なし	10065	2151	28.1	12.4
	変異あり	10618	3447	33.0	24.8
B調査 (n=19)	変異なし	7730	2704	30.3	14.1
	変異あり	9120	2600	36.7	18.1

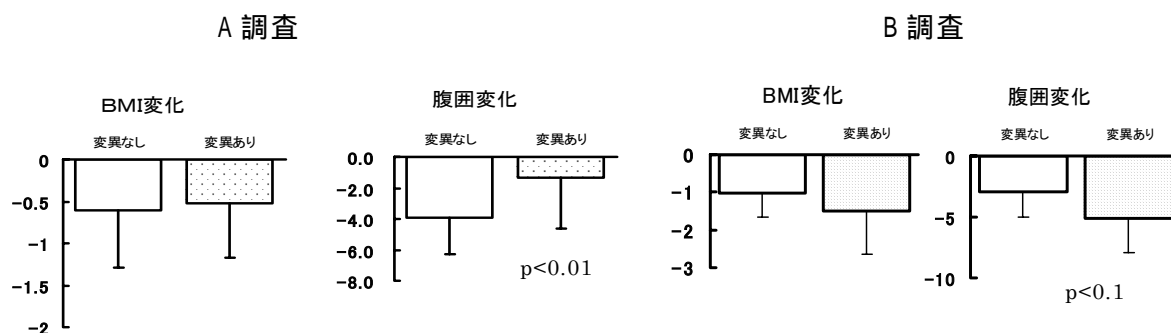


図1 変異の有無と期間内の身体状況の変化

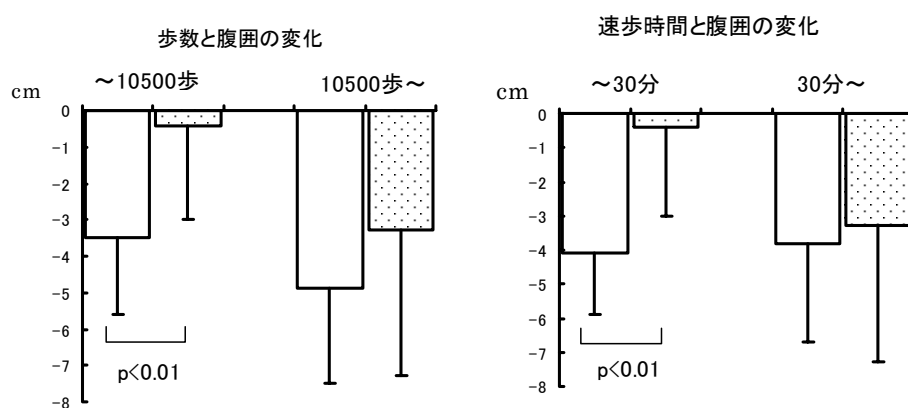


図2 A調査の変異の有無別の運動量と腹囲変化

表6 B調査の変異の有無と生化学指標の変化

	開始時		終了時		paired t-test
	平均値	S.D.	平均値	S.D.	
変異なし (n=9)					
HbA1c(%)	4.8	0.15	4.7	0.32	n.s.
空腹時血糖 (mg/dl)	93.2	6.9	91.0	6.5	n.s.
空腹時インスリン (μ IU/ml)	9.8	6.7	7.1	3.8	n.s.
HOMA指数*	2.26	1.57	1.63	0.90	n.s.
変異あり (n=10)					
HbA1c(%)	4.8	0.23	4.7	0.28	n.s.
空腹時血糖	92.7	6.3	90.3	8.8	n.s.
空腹時インスリン (μ IU/ml)	6.6	3.1	6.5	4.3	n.s.
HOMA指数*	1.54	0.87	1.54	1.18	n.s.

*: (空腹時血糖 × 空腹時インスリン) / 405

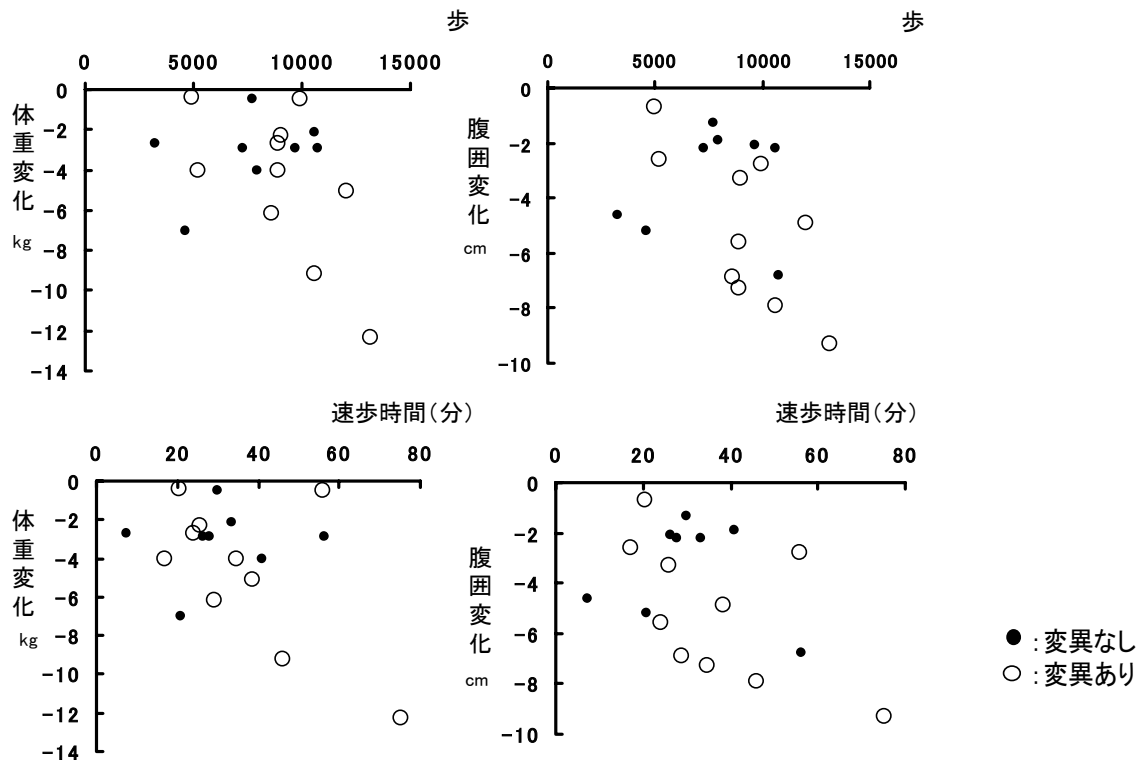


図3 B調査の変異の有無別の運動状況と体重変化、腹囲変化

表7 B調査 体重、腹囲の変化と血液検査の変化の関連

	体重変化量	腹囲変化量
変異なし (n=9)		
HbA1c変化量	-0.181	-0.178
空腹時血糖変化量	0.150	0.240
空腹時インスリン変化量	0.794*	0.379
HOMA指数変化量	0.789*	0.378
変異あり (n=10)		
HbA1c変化量	-0.046	
空腹時血糖変化量	0.741*	0.754*
空腹時インスリン変化量	0.529	0.791*
HOMA指数変化量	0.560	0.824**

*: p<0.05, **: 0<0.01

経費使用明細

KENZ-ライフコーダ10台セット	226,800円
DNA抽出キット、インスリン測定試薬等	271,520円
振込み手数料	1,680円
合計	500,000円