



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	健康指導を伴う運動教室による歩数量の促進がBMIおよび腹囲に及ぼす影響と肥満遺伝子多型の関係
Author(s)	松浦, 亮太; 有光, 琢磨; 榊, 房子 他
Citation	日本生理人類学会誌, 14(1), 1-6
Issue Date	2009-02-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/44194
Rights	日本生理人類学会. 本文データは学協会の許諾に基づきCiNiiから複製したものである.
Type	journal article
File Information	NSJG14-1_1-6.pdf



原 著

健康指導を伴う運動教室による歩数量の促進がBMI および
腹囲に及ぼす影響と肥満遺伝子多型の関係RELATIONSHIP BETWEEN THE EFFECTS OF INCREASE IN THE DAILY
NUMBER OF Pedometer STEPS DURING AN EXERCISE CLASS WITH
HEALTH INSTRUCTION ON BODY MASS INDEX AND ABDOMINAL
CIRCUMFERENCE AND POLYMORPHISMS OF OBESITY-RELATED GENE松浦亮太^{*1}・有光琢磨^{*2}・榊房子^{*3}・大沼義彦^{*4}・柚木孝敬^{*1}・矢野徳郎^{*1}Ryouta MATSUURA, Takuma ARIMITSU, Fusako SAKAKI, Yoshihiko ONUMA,
Takahiro YUNOKI and Tokuo YANO

Abstract

The purpose of this study was to investigate the relationship between the effects of increase in the daily number of pedometer steps during an exercise class with health instruction on body mass index (BMI) and abdominal circumference and polymorphisms of the obesity-related gene. The subjects included 21 men and 38 women aged from 55 to 70 years (Mean age: 64.0 ± 3.7 years, height: 158.7 ± 7.9 cm, weight: 59.2 ± 9.4 kg, BMI: 23.5 ± 2.7). The exercise class with health instruction consisted of 17 sport events 2 or 3 times per month and 9 lectures on exercise and health once every month, and the goal for number of pedometer steps was set at 10000 per day. BMI and abdominal circumference were measured at the start of the exercise class and at 21 weeks and 38 weeks after the start of the exercise class. Subjects were classified into three types in terms of polymorphisms of $\beta 3$ adrenergic receptor (ADRB3) gene, uncoupling protein1 (UCP1) gene, and $\beta 2$ adrenergic receptor (ADRB2) gene. The number of pedometer steps per day significantly increased during the exercise class period. BMI and abdominal circumference were significantly decreased at 38 weeks after the start of the exercise class compared to those at the start of the exercise class. The extents of decreases in BMI and abdominal circumference were not significantly different among the three groups of subjects with polymorphisms of ADRB3 gene, UCP1 gene and ADRB2 gene. The results suggest that the effects of increase in the daily number of pedometer steps on BMI and abdominal circumference do not depend on polymorphisms of the obesity-related gene.

Keywords: Polymorphisms of gene, Body mass index, Obesity, Pedometer steps, Exercise class

遺伝子多型, 体格指数, 肥満, 歩数量, 運動教室

*1 北海道大学大学院 教育学研究院 人間発達科学分野

Faculty of Education, Department of Human Developmental Sciences, Hokkaido Univ.

*2 北海道大学大学院 教育学院 健康スポーツ教育論講座

Graduate School of Education, Health and Sport Education, Hokkaido Univ.

*3 札幌医科大学大学院 医学研究科 生体情報形態学

Postgraduate School of Medicine, Biological Informatics and Anatomy, Sapporo Medical Univ.

*4 北海道大学大学院 教育学研究院 教育社会発展論分野

Faculty of Education, Department of Educational and Social Developmental Studies, Hokkaido Univ.

1. 緒言

一般的に、体重の増大は肥満を引き起こし、肥満は生活習慣病のみならず多くの疾患の危険因子となることがよく知られている。肥満はエネルギー摂取とエネルギー消費の不均衡によって生じる (Ravussin et al. 1988¹⁾) ため、エネルギー摂取およびエネルギー消費両方の観点から予防が図られ、その研究も盛んに行われている。近年、熱産生や脂肪分解に関与する遺伝子の存在が明らかにされ、これらの遺伝子の変異を起こすことで安静時代謝量に影響を及ぼすことが報告されている (Sakane et al. 1999²⁾, Walston et al. 1995³⁾, 吉田 2004⁴⁾, Yoshida et al. 1995⁵⁾)。安静時代謝量の低下は体重の増大を引き起こす (Ravussin et al. 1988¹⁾) ため、肥満の予防や解消にとって、熱産生および脂肪分解に関与する遺伝子は重要な要因であると思われる。熱産生および脂肪分解に関与する遺伝子として、主に $\beta 3$ アドレナリン受容体 (ADRB3) 遺伝子、脱共役タンパク質 (UCP1) 遺伝子、 $\beta 2$ アドレナリン受容体 (ADRB2) 遺伝子などがこれまでに報告されている。ADRB3 遺伝子の多型である Trp64Arg では、Arg アレル群における安静時代謝量が低下する (Walston et al. 1995³⁾, Yoshida et al. 1995⁵⁾)。UCP1 遺伝子の多型である A-3826G では、G アレル群において安静時代謝量が低下することが報告されている (吉田 2003⁶⁾)。また、ADRB2 遺伝子の多型である Arg16Gly においては、Gly アレル群の方が安静時代謝量の亢進が起きることが示されている (Sakane et al. 1999²⁾)。

肥満の予防および解消の手段として運動教室などの介入が実施されているが、運動教室の実施を含んだ先行研究において遺伝子多型は減量に影響を及ぼすことが報告されている (Sakane et al. 1999²⁾, Yoshida et al. 1995⁵⁾) ことから、遺伝子多型の差異を考慮に入れた運動療法の開発に注目が集まっている (吉田 2003⁶⁾)。肥満の予防および解消に対して運動教室を用いたこれまでの介入研究では、大別して以下の 2 種類の介入方法が用いられている。1 つは、実施される運動教室での運動プログラムを統一し、その運動プログラム自体が肥満に関連した項目に及ぼす影響を検討するものである。もう 1 つは、運動教室の実施と同時に健康指導を行い、日常生活における運動量の亢進に代表される生活習慣の改善が、肥満に関連した項目に及ぼす影響を検討するものである。遺伝子多型と肥満の関係を検討したこれまでの研究 (Sakane et al. 1999²⁾, Yoshida et al. 1995⁵⁾, 李ら 2003⁷⁾) では、議論が前者の形態の運動教室のみでしかなく、後者の健康指導を伴う運動教室の形態では議論がなされていない。したがって、本研究では後者の健康指導を伴う運動教室の形態を採用し、健康指導を伴う運動教室による歩数量の促進が BMI および腹囲に及ぼす影響と肥満遺伝子多型の関係を検討することとした。なお、本研究で測定した腹囲は、2005 年に日本内科学会を代表としたメタボリックシンドローム診断基準検討委員会によっ

て定められたメタボリックシンドローム診断の必須項目である (メタボリックシンドローム診断基準検討委員会 2005⁸⁾)。メタボリックシンドローム診断において必須項目とされている腹囲は、内臓脂肪の蓄積を臨床的に判断するものである (メタボリックシンドローム診断基準検討委員会 2005⁸⁾)。内臓脂肪の過剰蓄積 (内臓脂肪肥満) は糖尿病、高脂血症、高血圧を引き起こす因子とされており (Fujioka et al. 1987⁹⁾, Matsuzawa et al. 1992¹⁰⁾)、これらが合併した場合には動脈硬化性疾患に対する危険率が 30 倍以上に達することが明らかにされている (Nakamura et al. 2001¹¹⁾)。内臓脂肪肥満は BMI にかかわらず見られる例もある (メタボリックシンドローム診断基準検討委員会 2005⁸⁾) ため、本研究では BMI と腹囲の両指標を用いた。

2. 方法

2.1 被験者

本研究における被験者は、札幌市内に在住する 55~70 歳の男女 59 名 (男性 21 名、女性 38 名、年齢: 64.0 ± 3.7 歳、身長: 158.7 ± 7.9 cm、体重: 59.2 ± 9.4 kg、BMI: 23.5 ± 2.7) であり、北海道札幌市で実施された健康指導を伴う運動教室 (さっぽろシニースポーツ大学) に参加した者であった。事前に研究目的、測定項目および方法、運動教室のプログラム内容などについて、口頭ならびに文書にて十分な説明を行い、理解の上で被験者から同意書を得た。本研究は、北海道大学大学院教育学研究院倫理委員会の承認を得て実施した。

2.2 測定項目

2.2.1 身体特性

身長、体重および腹囲の測定を、運動教室開始時、教室開始から 21 週目ならびに 38 週目に行った。各測定は午前 8 時に行った。BMI は体重 (kg) を身長 (m) の二乗で除する (kg/m^2) ことで求めた。腹囲は立位臍高位で測定し、1 度に 2 回の測定を行って平均値を求めた。

2.2.2 遺伝子検査

遺伝子検査は市販の遺伝子検査キット (DNA SLIM, EBS, 東京, 日本) を用いて行った。被験者はキット付属の用具を用いて自ら手の爪を採取し、採取した爪は OLYMPUS 社 (東京, 日本) による一分子蛍光検出法 (SSP-SMFD 法) を用いて、ADRB3 遺伝子、UCP1 遺伝子および ADRB2 遺伝子における標的の一塩基変異多型 (SNP: それぞれ Trp64Arg, A-3826G および Arg16Gly) を解析した。各遺伝子において野生型群 (Wild 群: それぞれ Trp/Trp, A/A および Arg/Arg)、ヘテロ群 (Hetero 群: それぞれ Trp/Arg, A/G および Arg/Gly) ならびにホモ群 (Homo 群: Arg/Arg, G/G および Gly/Gly) の 3 群を定義した。

松浦 亮太 他：健康指導を伴う運動教室による歩数量の促進がBMIおよび腹囲に及ぼす影響と肥満遺伝子多型の関係

2.3 健康指導を伴う運動教室

健康指導を伴う運動教室であるさっぽろシニアスポーツ大学は、5月から翌年の3月までの43週間にわたって実施された。以下に記述する運動実践、講義および栄養指導は火曜日に実施したが、そのいずれも実施されない週もあった。また、出席に関しては本人の意思に任せた。

2.3.1 運動実践

さっぽろシニアスポーツ大学における運動実践は、1ヶ月に2, 3回のペースで計17回行った。実際に行った種目は、ウォーキング、パークゴルフ、卓球、軽登山など毎回異なるものであった。1回の運動実践は約2時間であった。

2.3.2 講義

さっぽろシニアスポーツ大学への参加者である本研究の被験者は、運動やスポーツに関する講義を、1ヶ月に約1回のペースで計9回受講した。各講義で扱うテーマは毎回異なり、内容は運動生理学、健康科学、バイオメカニクス、体育方法、社会体育学など、分野は多岐に渡るものであった。

2.3.3 栄養指導

食事調査は運動教室開始時、教室開始から21週目および38週目に実施し、被験者は連続した3日間、計9食の摂取した食事内容について自記式で行った。これらの調査内容を解析ソフト(Basic-4 for Windows, 女子栄養大学出版部, 東京, 日本)によって分析し、分析結果から1日あたりの摂取エネルギー量について算出した。このように算出した1日あたりの摂取エネルギー量は運動教室開始2週目、22週目および39週目に被験者にフィードバックし、その値に基づいて管理栄養士が個別に栄養指導を行った。栄養指導の際に用いた目標摂取エネルギー量は、「日本人の食事摂取基準 2005年度」における50歳以上69歳以下の男女の基準値である1日あたり2050 kcalおよび1650 kcalとした。被験者は運動教室の期間中、上記の指導に基づいて自己管理にて食事を摂取した。

2.3.4 歩数計によるウォーキングの促進

運動教室開始時に被験者全員に歩数計(SUZUKEN, Lifecorder EX, 名古屋, 日本)を配布し、起床後から就寝前まで歩数計を携帯してもらって歩数量を評価した。運動教室の開始から2週間のあいだは従来どおりの生活を送ってもらい、その平均値を運動教室開始時の歩数量とした。その後は1日10000歩を目標にウォーキングをするように心がけてもらった。3~21週までの平均値を21週目の値とし、22~38週の平均値を38週目の値とした。ウォーキングの

運動時間および運動強度に関しては厳密な指示は行わず、被験者自身の意志に任せて歩数量を増やす努力をしてもらった。

2.4 統計処理

結果は平均±標準偏差(SD)で示した。被験者全体のBMI、腹囲および1日の歩数量における時間の主効果は、反復測定の一元配置分散分析を用いて検定した。BMIおよび腹囲における時間と条件の両主効果の検定には、反復測定の二元配置分散分析を用いた。これらの検定でF値に有意差が見られた場合、Tukey-Kramer's post-hocテストで比較を行った。統計的有意水準は5%未満($P < 0.05$)とした。

3. 結果

43週間にわたるさっぽろシニアスポーツ大学の出席率は $89.2 \pm 10.4\%$ であった。

3.1 被験者全体のBMI、腹囲および1日の歩数量の変化

運動教室の21週目および38週目のBMIはそれぞれ 22.9 ± 2.6 および 23.1 ± 2.5 であり、運動教室開始時の値(23.5 ± 2.7)と比べて有意に減少していた(図1)。同様に、運動教室の21週目および38週目の腹囲はそれぞれ 83.5 ± 6.2 cmおよび 81.8 ± 7.1 cmであり、運動教室開始時に値(86.8 ± 6.7 cm)よりも有意な減少を示していた(図2)。また、1日の歩数量は運動教室開始時(8757.0 ± 3155.4 歩/day)よりも21週目(10326.6 ± 3266.7 歩/day)ならびに38週目(9682.7 ± 3405.1 歩/day)の両方において有意に増加していた(図3)。

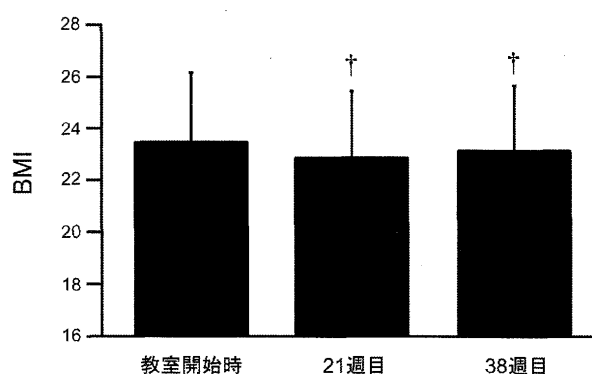


図1 運動教室開始時、開始後21週、および開始後38週における全被験者のBMI変化。†: $P < 0.05$ vs. 教室開始時

3.2 被験者全体のエネルギー摂取量の変化

運動教室開始時のエネルギー摂取量は 1796.1 ± 340.4 kcalであった。運動教室21週目および38週目のエネルギー摂取量は、それぞれ 1732.3 ± 315.8 kcal および $1758.6 \pm$

437.5 kcal であり、運動教室開始時と比較して有意な変化は見られなかった。

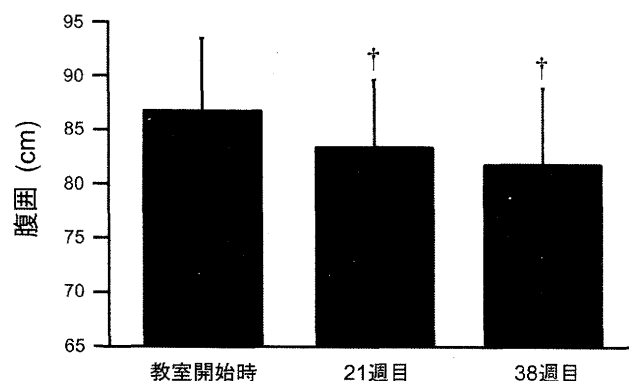


図2 運動教室開始時、開始後21週、および開始後38週における全被験者の腹囲変化。†: $P < 0.05$ vs. 教室開始時

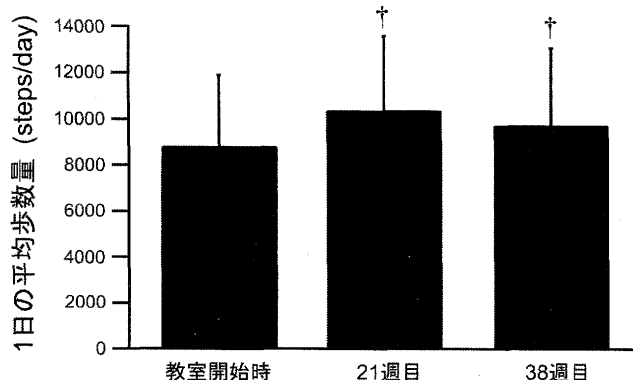


図3 運動教室開始時、開始後21週、および開始後38週における全被験者の1日の平均歩数変化。†: $P < 0.05$ vs. 教室開始時

3.3 遺伝子検査による分類

ADRB3 遺伝子多型 (Trp64Arg) に関して、Wild 群 (Trp/Trp) は38名、Hetero 群 (Trp/Arg) は15名、Homo 群 (Arg/Arg) は6名であった。UCP1 遺伝子多型 (A-3826G) に関して、Wild 群 (A/A) は17名、Hetero 群 (A/G) は29名、Homo 群 (G/G) は13名であった。ADRB2 遺伝子多型 (Arg16Gly) に関して、Wild 群 (Arg/Arg) は17名、Hetero 群 (Arg/Gly) は29名、Homo 群 (Gly/Gly) は13名であった。

3.4 遺伝子多型からみたBMIと腹囲の変化

ADRB3 遺伝子、UCP1 遺伝子、およびADRB2 遺伝子の各遺伝子多型において、遺伝子型の違いがBMIおよび腹囲の変化に及ぼす影響を検討した。全ての遺伝子多型においてBMIおよび腹囲の変化には有意な交互作用は見られず、条件の主効果も有意ではなかったが、時間の主効果は有意であった。全ての遺伝子多型において、Wild 群、Hetero 群

およびHomo 群のBMIならびに腹囲は、運動教室開始時よりも21週目と38週目で有意に減少していた(表1)。

表1 各遺伝子多型における遺伝子型別でのBMIおよび腹囲の変化

			教室開始時	21週目	38週目
BMI	ADRB3	Wild群 (n = 38)	23.3 (2.6)	22.8 (2.5)*	23.2 (2.5)*
		Hetero群 (n = 15)	24.2 (2.7)	23.6 (2.8)*	23.5 (2.6)*
		Homo群 (n = 6)	22.1 (2.6)	21.3 (2.6)*	21.8 (2.8)
	UCP1	Wild群 (n = 17)	23.5 (3.2)	22.8 (2.9)*	22.7 (2.7)*
		Hetero群 (n = 29)	23.6 (2.9)	23.0 (2.9)*	23.6 (2.8)*
		Homo群 (n = 13)	22.1 (2.6)	21.3 (2.6)*	21.8 (2.8)*
	ADRB2	Wild群 (n = 17)	24.1 (3.0)	23.6 (2.7)*	23.8 (2.5)*
		Hetero群 (n = 29)	23.4 (2.7)	22.6 (2.7)*	22.9 (2.6)*
		Homo群 (n = 13)	23.1 (2.5)	22.5 (2.3)*	22.7 (2.5)*
腹囲 (cm)	ADRB3	Wild群 (n = 38)	85.9 (7.2)	83.4 (5.9)*	82.1 (6.9)*
		Hetero群 (n = 15)	89.7 (5.8)	83.8 (7.4)*	82.5 (7.7)*
		Homo群 (n = 6)	85.7 (4.9)	82.6 (6.7)*	78.4 (8.5)
	UCP1	Wild群 (n = 17)	86.4 (7.4)	82.8 (6.3)*	80.2 (6.7)*
		Hetero群 (n = 29)	87.2 (7.5)	82.9 (6.5)*	82.8 (7.6)*
		Homo群 (n = 13)	86.3 (4.3)	85.5 (5.6)*	82.0 (6.7)*
	ADRB2	Wild群 (n = 17)	86.6 (8.9)	83.5 (5.9)*	82.1 (6.8)*
		Hetero群 (n = 29)	86.6 (6.1)	83.1 (7.1)*	81.7 (7.7)*
		Homo群 (n = 13)	87.2 (5.8)	84.2 (4.9)*	81.8 (6.8)*

データは平均値 (標準偏差)

*: $P < 0.05$ vs. 教室開始時

4. 考察

本研究における健康指導を伴う運動教室によって、被験者の1日の歩数量は有意に増大し、BMIおよび腹囲は有意に減少した。これは、本研究で用いた健康指導を伴う運動教室が55~70歳の男女の運動量を促進し、それによって肥満を解消する方向へ身体組成が変化したことを示している。本研究では、被験者の日常生活における運動への動機づけを直接評価はしていないが、1日の歩数量は目標である10000歩/dayまで増大していた(21週目: 10326.6 ± 3266.7 歩/day, 38週目: 9682.7 ± 3405.1 歩/day)ことから、運動教室で実施した運動実践や講義など、そして1日あたり10000歩歩くという健康指導によって、日常生活での運動に対する動機づけが高まったことが考えられる。運動教室開始後22~38週の平均値である38週目における1日の歩数量は、厳密には10000歩には達していなかった。この原因として、22~38週という期間には12月と1月が含まれていたことが挙げられる。12月と1月は被験者が生活している札幌市において例年降雪があり、外出してウォーキングを行うには安全上困難を伴う。したがって、春や夏に比べて歩数量がある程度制限されたのかもしれない。本研究における運動教室では栄養指導も実施したが、被験者のエネルギー摂取量は運動教室によって有意に変化しなかった。このことは、被験者の歩数量の増大がBMIならびに腹囲の減少に効果があったことを強調するものである。

本研究では、健康指導を伴う運動教室による歩数量の促進がBMIおよび腹囲の減少に及ぼす影響に関して、

松浦 亮太 他：健康指導を伴う運動教室による歩数量の促進がBMIおよび腹囲に及ぼす影響と肥満遺伝子多型の関係

ADRB3 遺伝子, UCP1 遺伝子ならびに ADRB2 遺伝子の遺伝子多型の観点から比較検討を行った。結果として、どの遺伝子についても BMI および腹囲の減少の程度は遺伝子多型に関わらず同一であった。ADRB3 遺伝子, UCP1 遺伝子および ADRB2 遺伝子の遺伝子多型と減量には関連がないことを報告している研究は数多くある (Gagnon et al. 1996¹²⁾, Kurabayashi et al. 1996¹³⁾, Moriarty et al. 1997¹⁴⁾, Okusanen et al. 1996¹⁵⁾)。本研究の結果はこれらの先行研究における見解を支持するものであると言えるが、本研究では遺伝子多型による安静時代謝量の変化の差異などを検討していないため、本研究の結果だけでは、ADRB3 遺伝子, UCP1 遺伝子, および ADRB2 遺伝子の遺伝子多型が安静時代謝量に及ぼす影響があるのか否かまでは議論ができない。したがって、本研究において健康指導を伴う運動教室の効果が遺伝子多型によって影響を受けなかった理由は、歩数量の増加に代表される日常生活での運動の促進により、個人のエネルギー摂取量を上回る水準までエネルギー消費量が増大し、そのことが遺伝子多型の違いによる安静時代謝量の差を補完していたからかもしれない。

本研究における被験者の数は、疫学研究としては必ずしも多いものとは言えない。また、男女別の検討も今後は必要になると考えられ、その点でも多くの被験者を対象にしていかなければならない。「さっぽろシニアスポーツ大学」は継続して進行中であり、今後の継続的な検討が課題となるであろう。しかしながら、健康指導を伴う運動教室による日常生活の運動量促進が、遺伝子多型にかかわらず肥満の予防および解消に一定の効果をもたらすことが明らかになったことは、今後の運動介入や運動療法に新たな方向性をもたらすものであると考えられる。

結論として、健康指導を伴う運動教室によって引き起こされる歩数量の促進が BMI および腹囲に及ぼす影響は、肥満遺伝子多型に依存していない。

《謝辞》

本研究を遂行するにあたり、ご協力いただいた財団法人さっぽろ健康スポーツ財団関係者各位、および札幌市関係者各位に、この場をお借りして厚く御礼を申し上げます。なお、本研究は、北海道大学大学院教育学研究院からの研究助成を受けて実施されたものである。

《参考文献または引用文献》

1. Ravussin, E., Lillioja, S., Knowler, W.C., Christin, L., Freymond, D., Abbott, G.H., Boyce, V., Howard, B.V., Bogardus, C.: Reduced rate of energy expenditure as a risk factor for body weight gain, *N. Engl. J. Med.*, 318, 467-472, 1988
2. Sakane, N., Yoshida, T., Umekawa, T., Kogure, A., Kondo, M.:

- Beta2-adrenoceptor gene polymorphism and obesity, *Lancet*, 353, 1976, 1999
3. Walston, J., Silver, K., Bogardus, C., Knowler, W.C., Celi, F.S., Austin, S., Manning, B., Strosberg, A.D., Stern, M.P., Raben, N., Sorkin, J.D., Roth, J., Shuldiner, A.R.: Time of onset of non-insulin-dependent diabetes mellitus and genetic variation in the beta 3-adrenergic-receptor gene, *N. Engl. J. Med.*, 333, 343-347, 1995
4. 吉田俊秀: 肥満と遺伝子多型: 遺伝子診断によるテーラーメイド型食事指導, *内分泌・糖尿病科*, 19, 408-412, 2004
5. Yoshida, T., Sakane, N., Umekawa, T., Sakai, M., Takahashi, T., Kondo, M.: Mutation of β_3 -adrenergic-receptor gene and response to treatment of obesity, *Lancet*, 346, 1433-1444, 1995
6. 吉田俊秀: 遺伝子診断に基づいた高血圧・糖尿病合併肥満症のテーラーメイド食事療法, *日本臨床*, 61, 1093-1098, 2003
7. 李東俊, 遠藤数江, 戸村成男, 柳久子, 田中喜代次: β_3 -アドレナリン受容体の遺伝子変異が安静時エネルギー代謝に及ぼす影響, *肥満研究*, 9, 70-73, 2003
8. メタボリックシンドローム診断基準検討委員会: メタボリックシンドロームの定義と診断基準, *日本内科学会雑誌*, 94, 795-809, 2005
9. Fujioka, S., Matsuzawa, Y., Tokunaga, K., Tarui, S.: Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity, *Metabolism*, 36, 54-59, 1987
10. Matsuzawa, Y., Fujioka, S., Tokunaga, K., Tarui, S.: Classification of obesity with respect to morbidity, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 200, 197-201, 1992
11. Nakamura, T., Tsubono, Y., Kameda-Takemura, K., Funahashi, T., Yamashita, S., Hisamichi, S., Kita, T., Yamamura, T., Matsuzawa, Y., Group of the Research for the Association between Host Origin and Atherosclerotic Diseases under the Preventive Measure for Work-related Diseases of the Japanese Labor Ministry.: Magnitude of sustained multiple risk factors for ischemic heart disease in Japanese employees: a case-control study, *Jpn. Circ. J.*, 65, 11-17, 2001
12. Gagnon, J., Mauriège, P., Roy, S., Sjöström, D., Chagnon, Y.C., Dionne, F.T., Oppert, J.M., Pérusse, L., Sjöström, L., Bouchard, C.: The Trp64Arg mutation of the β -adrenergic receptor gene has no effect on obesity phenotypes in the Québec Family Study and Swedish Obese Subjects cohorts, *J. Clin. Invest.*, 98, 2086-2093, 1996
13. Kurabayashi, T., Carey, D.G.P., Morrison, N.A.: The β_3 -adrenergic receptor gene Trp64Arg mutation is overrepresented in obese women: effects on weight, BMI, abdominal fat, blood pressure, and reproductive history in an elderly Australian population, *Diabetes*, 45, 1358-1363, 1996
14. Moriarty, M., Wing, R.R., Kuller, L.H., Ferrell, R.E.: Trp64Arg

substitution in the β_3 -adrenergic receptor does not relate to body weight in healthy, premenopausal women, *Int. J. Obes.*, 21, 825-829, 1997

15. Oksanen, L., Mustajoki, P., Kaprio, J., Kainulainen, K., Jänne, O., Peltonen, L., Kontula, K.: Polymorphism of the β_3 -adrenergic receptor gene in morbid obesity, *Int. J. Obes.*, 20, 1055-1061, 1996

《連絡先》

松浦亮太

〒060-0811 北海道札幌市北区北 11 条西 7 丁目
北海道大学大学院 教育学研究院 人間発達科学分野

TEL: 011-706-3422

E-mail: dj-ryota@edu.hokudai.ac.jp

(2008年6月25日受付, 2008年12月3日採用決定, 討論受付期限2010年2月末日)