

図3 転倒運動介入の効果
FICSIT 介入のメタアナリシス³¹⁾

の低下、足首の背屈力の弱さ、反応時間の悪さ、不安定な板上での重心動揺の大きさが明らかにされている。さらに、414人の地域在住の高齢女性を対象とした研究²⁹⁾でも、同様の身体的要因（この場合には、足首の背屈力ではなく大腿四頭筋力）と複数回転倒発生との関連が報告されている。また、脚筋力やバランスなどの体力的要素を測定した研究²⁹⁾では、4分位で分割された体力高値群および低値群での転倒発生危険度が評価されているが、転倒発生を予測する脚筋力値の推定などはほとんど検討されていない。地域で行なわれている疫学研究では、このような身体能力を構成する要素を測定し転倒との関連を検討しているものよりも、それらの総合能力であるパフォーマンス（たとえば、椅子からの立ち上がりや歩行能力）を主に観察している場合が多い。歩行速度の低下は、転倒と有意に関連するが、本邦においても歩行速度が遅いものほど、その後の複数回転倒率が高くなることが報告されている²⁶⁾。

Graafmansら³⁰⁾は、70歳以上の在宅高齢者354名について28週間の前向き研究を行なった結果、複数回転倒の要因として、移動障害（脚筋

力として椅子からの立ち上がり、バランスおよび歩行能力で評価）が最も強く関連していることに加え、車椅子や歩行補助具の使用の有無を評価に加えた場合、まったく問題ない場合を0点として移動障害を0～4点で評価し、得点が1点増えるごとに複数回転倒の危険性が1.5倍増加することを示した。このことは、下肢筋力、バランス、歩行能力の低下と転倒、特に複数回転倒との強い関連を示している。なお、種々の活動性と転倒との関連性に関しては、高齢者においては活発なものほど転倒が多発するとの報告もあり、この事実は活動性それ自体が転倒要因を検討する際のバイアスとして作用することを示唆している。

図3には、1995年時点での転倒予防に関する運動介入研究から得られた成績のメタ分析の結果の要約を示している³¹⁾。その結果、一般的な運動およびバランス運動は、転倒の発生を有意に低下させたことから、高齢者での転倒リスクの軽減に有効であったことが報告されているが、いかなる種類の運動がいかなるタイプの特徴を有する対象者に有効であるかについては明らかにされていない。きわめて最近の総説³²⁾によれ

ば、運動は転倒に関して予防的ではあるものの、運動の種類による予防効果には有意差がないとの結論が出されている。また、転倒予防の介入には、単独因子というよりも他の要因への配慮も含めた複数因子 (multiple risk factor) に対するアプローチを行なうことが望ましい。

3) うつ、認知機能障害、痴呆、アルツハイマー病と運動・身体活動

今日、抑うつは種々の疾患の有病率や死亡率との関連性において世界的規模での公衆衛生学的な課題となっていることに加え、感情抑制、喜び経験の喪失、無価値感の増大、疲労、死や自殺の先占などによって特徴づけられる。ここでは地域高齢者の抑うつに焦点を絞り、抑うつ感情および臨床的なうつ発症と運動、身体活動および体力との関連性に関する観察疫学、前向きコホート研究および介入研究を紹介する¹⁰⁾。

ポピュレーションベースの横断的研究では、種々の抑うつ尺度で評価された抑うつスコアと身体活動量との間に有意な負の相関が報告されている。しかし、前向きコホート研究では、その関連性は不一致のままである。上記の研究の限界としては、前向き研究の多くは、臨床的なうつを調査しており、対象者にはうつおよび非うつの双方が含まれていることから、選択バイアスの関与が考えられる。また、抑うつとの関連性が高いソーシャルサポートや友人数などが未調査のままであることや、身体的な制限を伴う人を含んでいることなどもバイアスとなっている。理由は、抑うつと身体的制限双方それぞれが身体活動を低下させるからである。

以下に比較的研究デザインが優れた前向きコホート研究を紹介する。Bancho Barnard Studyを企画している Barrett-Connorら³³⁾のグループは、上記の課題を考慮した研究デザインを構築し、地域の高齢者コホートを対象にうつ感情と身体

活動量との関連性に関して横断的および8年間の前向き調査を実施した。対象は、南カルフォルニア在住の高齢男女 (50~89歳, $n=2,029$) であり、臨床的うつと身体制限のある対象者は除外された。抑うつ尺度は、Beck depression inventory (BDI) で評価され、さらにソーシャルサポート、酒・タバコの摂取量、身体活動の状況などが調べられた。身体活動は、規則的な強度での運動の有無、週3回の運動実施の有無のみで評価された。横断的研究において、規則的な高強度の運動実施者は、うつスコアは低いことが明らかとなったが、前向き研究では、ベースラインでの身体活動状況は8年間のフォローアップ後の抑うつスコアおよびその変化量とは関連しなかった。このことは、身体活動はベースラインで臨床的にうつではない集団の抑うつ感情の変化に関して予防的ではないことを意味している。

一方、Alameda County Study³⁴⁾における地域高齢者 (50~94歳, $n=1,947$) の5年間の前向き研究では、身体活動の変化とうつ発症率との関連性が検討された。うつは、Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th eds., Washington DC ;アメリカ精神医学協会, 1994) を用いて評価された。身体活動は、4つの質問 (日常の身体活動の頻度、活動的なスポーツへの参加、長時間の歩行、水泳) を3区分 (しない、時々、よくする) で評価し得点化された。身体制限は、主に下半身の不自由さ (400 m歩けるか、休みなしに10階段を登れるか、椅子座位姿勢からの立ち上がりなど) から評価された。解析の結果、身体活動の増加は、うつの発症率を低下させることが観察された。また同様な成績は、種々の攪乱要因やバイアス (慢性疾患の状況、喫煙、アルコール摂取、肥満度、教育水準、隣人とのトラブル、性、および民族の違いなど) を考慮した後でも観察された。

表4 高齢者に対する個人目標

- 年齢や能力に応じて以下の社会参加活動のうち1つ以上を行なう
 - ・能力や体力に応じた仕事（フルタイム・パートタイム）
 - ・知識や経験を生かした地域活動やボランティア活動
 - ・知的・文化的学習活動・興味や関心を生かした趣味や稽古ごと
- 年齢や能力に応じて以下の運動のうち1つ以上を行なう
 - ・ストレッチングや体操を10分程度行なう
 - ・散歩やウォーキングを1日20分程度行なう
 - ・下肢および体幹部の筋力トレーニングを1週間2回程度行なう
 - ・レクリエーション活動や軽スポーツを1週間に3回程度行なう

うつと同様、痴呆の発生は年齢の増加に伴い増える傾向にあるものの、その予防対策は不十分である。邦人を対象とした横断的な研究³⁵⁾によれば、余暇活動への参加頻度が高い高齢者は、参加の少ないものより痴呆のリスクが低いことが報告されている。また、痴呆のリスクに対する余暇活動の影響を調べた前向き研究³⁶⁾では、ベースラインでのダンスや楽器演奏などの余暇活動への参加は、痴呆やアルツハイマー病、および血管性の痴呆の発症リスクの減少と関連し、さらにリスクの減少は参加頻度と関連することが報告されている。さらに、アンケートで評価された日常の身体活動は、高齢者の認知機能障害、痴呆およびアルツハイマー病の危険率および発症率を抑制することも報告³⁷⁾されており、運動や身体活動の予防的役割が期待されている。動物実験ではあるが、若いラット同様に高齢ラットであっても、抗うつ薬および自発運動（ランニングや水泳）によって海馬の種々の領域においてBDNF mRNAの発現が増えることが報告されており³⁸⁾、この成績は高齢者においても運動刺激による海馬の神経細胞の応答は保たれていることを示唆している。

4. 高齢者の運動による健康支援の展開に向けて

1) 健康日本21における高齢者の身体活動・運動のとらえ方^{7,16)}

健康日本21では、身体活動・運動に関して、「現役を退いた高齢者は、社会的役割が減り自身自身の生きる目標を見出しにくくなることから、社会的なかわりが少なくなり家に引きこもりがちになりやすい。このような状況は高齢者の日常生活を非活動的にし、身体的生活機能のみならず、精神的および社会的な生活機能をも低下させる大きな要因である」としている。そしてその改善のための目標として、(1) 外出の機会の増加、(2) 社会的活動への参加、(3) 日常生活での歩行数の増加、を通して、高齢者の生活の質を規定しているADL障害の発生を予防し、活動的な余命を延長させることを掲げている。さらに具体的対策としては、表4に示すような個人に対する目標を掲げている。

2) 高齢者の特性に応じた運動刺激

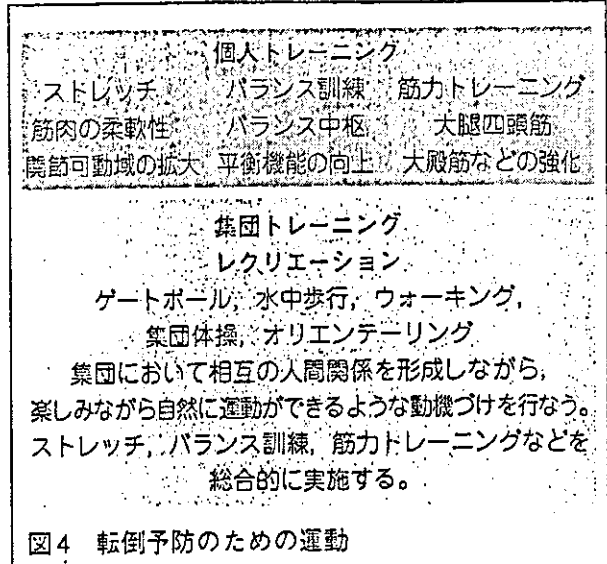
(1) 高齢者のtrainabilityと生活機能の改善

高齢者において諸体力要素には明らかに退行現象を認めるが、その背景は複雑であり、加齢それ自体によるものなのか運動刺激の不足など

からくる変化なのか、その判断は難しい。主な体力要素としての筋力、筋持久力および全身持久力に関しては、かなりの高齢者であってトレーニング（適応）可能性（trainability）が存在することが介入研究によって明らかにされつつある^{39, 40)}。このことは、高齢者に適した身体的刺激があれば、体力の適応を通して、結果的に疾病、転倒（骨折）、認知機能低下、寝たきりおよび痴呆予防にも貢献できる可能性を示唆している。

(2) 転倒（骨折）予防²⁶⁾

加齢に伴いヒトの筋量および筋力は減少し、その低下は下肢および底屈筋で特徴的に生じる。下肢筋力は起居動作や歩行、階段昇降などの日常生活動作（ADL）の基盤をなすものであり、その低下は高齢者の活動に直接的に影響を及ぼす。また、下肢筋力の低下は立位動作に影響する立位バランス機能の低下の要因にもなる。立位姿勢保持能力としてのバランス能力は、歩行能力や他の体力要素、とりわけ下肢筋力や下肢パワーと高い相関を示し、下肢筋力が一定レベル以下になると急激にバランス能力や歩行能力が低下する。バランス能力の低下は、重心位置を移動できる範囲の縮小をもたらす。歩行に安定性を保持するために歩幅の縮小、歩行速度の低下をもたらす。以上のことから、転倒を予防するための運動刺激としては、筋力、特に下肢や姿勢保持筋力の強化とバランス能力の向上につながるものが適切であると考えられる。FICSITのメタ分析の結果（図3）でも、体操やバランス運動は転倒予防に有効であると結論しており、今後はこれらの能力を統合した歩行移動能力の向上が図られるようなプログラムが必要であろう。転倒予防に必須と考えられる運動プログラムの内容を図4に示している⁴¹⁾。



(3) 痴呆予防

2000年に介護保険が導入されて年々要介護者の増加に加え、その要介護度が重くなってきているため、介護保険の財政を圧迫しはじめている。さらに、人口動態学的な予測によれば、2050年には3人に1人が高齢者となると予測されており、要介護者を含めた高齢者などの数はますます多くなると考えられる。このため、行政において法制定・改正などを行ない、介護予防事業に関しても各市町村では、さまざまな試行がされている。特に、痴呆は加齢とともにリスクが増大し、要介護の原因あるいは要介護度の重度化の要因となっている。しかし、認知機能の低下や痴呆の発症と高齢者の身体的、知的、社会的諸活動の関連性に関する先行研究が行なわれているものの、認知的機能の低下に関する研究は、身体的機能低下研究と比較するとその数は少ない。さらに、身体的活動と認知機能低下との関連性にも一致した見解がなく、知的・社会的諸活動はその項目やエリアが限定されているなど、多くの課題が残されている。また、痴呆のメカニズムについても明確にされていないため、痴呆の予防に関しての方法論についての確立は十分でないのが実情である。また、2006年度からは、要介護認定の条件として、そ

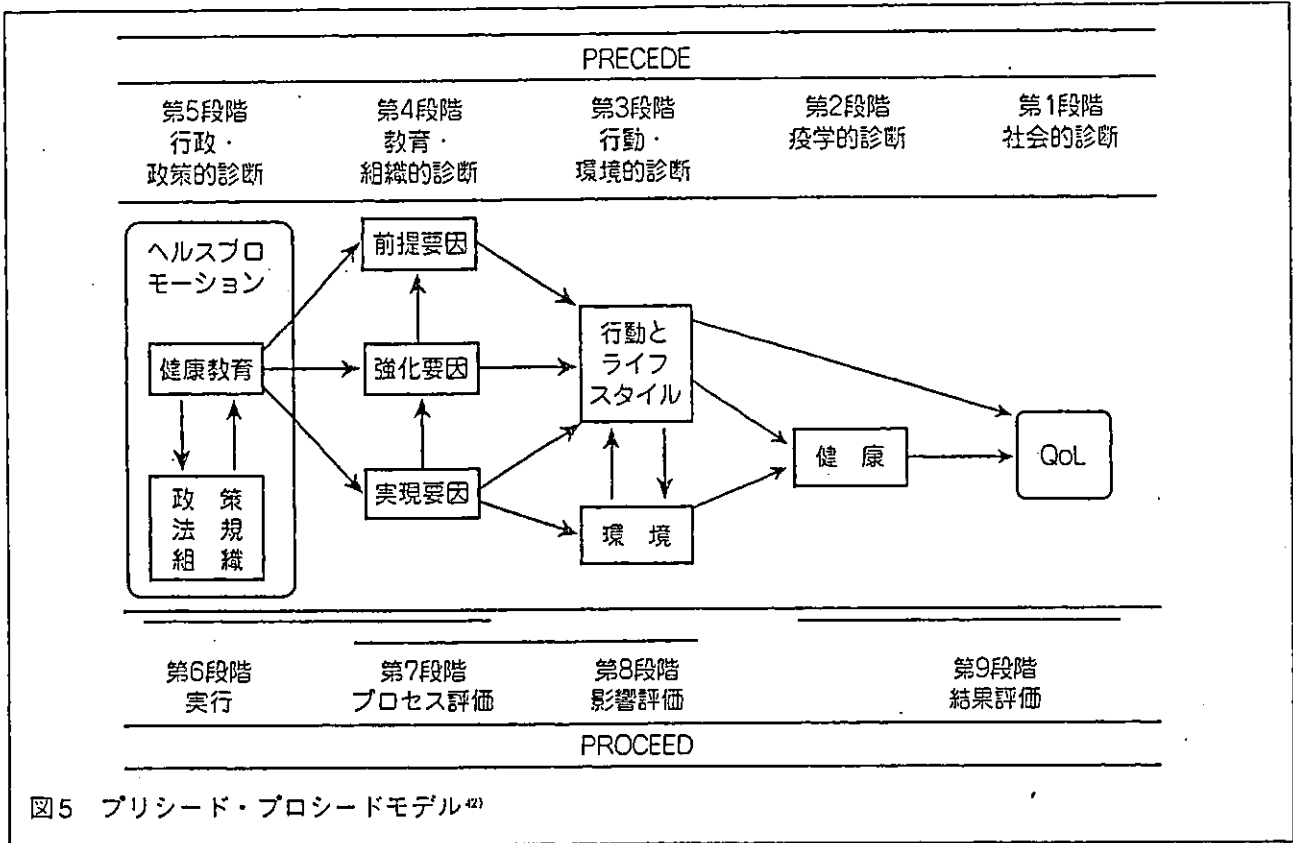


図5 プリシード・プロシードモデル⁴⁾

れ以前に介護予防・生きがい活動支援事業に参加しておくことも盛り込まれており、介護保険事業においても予防的活動の強化が進んでいる。

現状のままでは、将来、高齢者などにおいて、身体的、精神的、社会的に自立した生活を送ることはますます困難になると予想される。また、今後の高齢者の医療費や年金の財政負担を考えると日本経済全体に与える影響は計り知れないものがある。かかる状況の解決に向けて、今後は高齢者などの身体的・精神的・社会的自立支援を目的とした介護予防と要介護度の改善を目的とした事業展開が望まれている。

3) 高齢者のための運動行動の健康支援 —社会環境的側面から—

高齢者の心身の健康の維持・増進にとって運動や体力づくりは好ましい効果をもたらす可能性が高いものの、地域での運動やレクリエーションを通しての仲間とのコミュニケーションや体力アップを目指した身体的トレーニングの実

践継続には、社会環境的側面からの健康支援が必要となる。さまざまな健康問題に対応していくには従来のような疾病管理的な保健サービスやシステムではなく、個人や地域の問題解決能力を高め、健康を社会発展の重要な資源とすることが求められている。また、健康的な公共政策づくりのプロセスには住民主体のかかわりが不可欠な要素となる。これらの具体的な展開に関しては、オタワ憲章で明記された活動方針5項目が参考となる(1. 健康的な公共政策の立案, 2. 健康を支援する環境づくり, 3. 地域活動の強化, 4. 個人技術の開発, 5. 保健医療サービスの方向転換)。特に健康を支援する環境づくりには、(1) 人的環境の整備, (2) 物的環境の整備, および (3) 社会心理的環境の整備に配慮することが必要であるが、ここでは運動行動を支援する環境づくりの観点から解説を行なう。

運動環境には、地域における運動・スポーツ施設の整備のみならず、さまざまな身体運動やレクリエーションなどが日常的、かつ手軽に実

表5 健康教育専門家の調査、評価に関するカリキュラムのガイドライン¹³⁾

テーマ	修士レベルの内容
統計学	<ul style="list-style-type: none"> ・ 数量的データの収集法と使用法 ・ 標準的な統計学的検定の行ない方 ・ 実際の活動のための推論の方法
調査デザインと調査方法	<ul style="list-style-type: none"> ・ 保健行動、健康教育の方法、行動変容に関する研究のデザインと実施
評価デザイン	<ul style="list-style-type: none"> ・ 評価を組み込んだ健康教育プログラムのデザイン
データ収集法と解析法	<ul style="list-style-type: none"> ・ 健康問題の分析に必要なデータの決定と探し方 ・ 標準的な測定用具の使用法 ・ 保健行動変容に関連した調査の解析と応用
コンピュータ	<ul style="list-style-type: none"> ・ 教育活動の企画、実施、評価のためのコンピュータの応用
他分野の調査・評価研究の知識	<ul style="list-style-type: none"> ・ 調査デザイン、実施に必要な専門家の活用法

出典：Society for Public Health Education, Inc. : Guideline for the preparation and practice of professional health educators. Health Educ Monog., 5 : 75-89, 1977.

施でき、かつ地域特性を活かした場の整備や確保も大切な要素である。特に、高齢者は社会や隣人とのコミュニケーション、さらには社会的支援ネットワークなども希薄となりがちであることから、これらの改善にとって、地域において小集団で実施できるような運動行動支援システムや指導者間のネットワークの整備・確保および場（公立学校の開放、民間の健康関連機関の地域サービスなど）の提供が望まれる。地域における保健活動の主要な支援方法の体系としては、Greenら⁴²⁾が考案したprecede-proceedモデルが参考となる。このモデルでは、まず対象地域に対して種々の段階（社会、疫学、行動・環境、教育・組織、行政・政策）において診断（needs assessment）を行ない、その結果に基づいて問題を明確にし、優先順位を決定し、目標を設定する。次に、それらの診断結果に基づく具体的な政策を実践し、その評価を一連の段階（プロセス、影響、結果）について行なう。このモデルの詳細を図5に示している。

5. 高齢者体力づくり支援士の役割と条件

健康支援では、健康政策や健康増進活動に関して新たな視点（支援理論、対人支援、政策支援）で健康の支援ができ、かつ地域などの実状に応じた対応ができる高度な専門家の養成を想定している。健康支援士は、健康支援が必要とされるさまざまな健康課題や対象者別の保健プログラムの企画・運営・評価ができること（プログラマ）、調整役的な役割が演じられること（コーディネータ）、さらに健康な社会の形成に向けた創造的な実践的取り組みを展開していくこと（クリエイター）、などの役割が期待されており、そのための知識・技術の獲得に加え、豊富な臨床（現場）経験が求められる人材である。武藤¹³⁾は、アメリカにおける修士レベルに相当する健康教育専門家の調査、評価に関するカリキュラムのガイドライン（表5）を紹介しているが、その内容は高齢者体力づくり支援士の備えるべき条件として参考となる。

高齢者体力づくり支援士は上述した諸条件を身につけることによって、高齢者に運動やスポーツ活動への参加を通して日常的な生活行動の充実と幸福感、満足感を与えることができる専門職種として最も期待されている人材なのである。

文献

- 1) 柴田 博：サクセスフルエイジングを支援する。(財)健康・体力づくり財団, 東京, 2003.
- 2) 田中喜代次, 阿久津智美：健康運動を通じた高齢者の健康支援. 現代のエスプリ, 440: 94-103, 2004.
- 3) Neeper SA, Gomez-Pinilla F, Choi J, and Cotman C: Exercise and brain neurotrophins. (letter) *Nature*, 373: 109, 1995.
- 4) Van Praag H, Christie BR, Sejnowski TJ, and Gage FH: Running enhances neurogenesis, learning, and long-term potentiation in mice. *Proc Nat Acad Sci USA*, 96: 13427-13431, 1999.
- 5) Perry G, Freidl RP, Petot GJ, Nunomura A, Gastellani RJ, Kubat Z, and Smith M: Alzheimer as a disease of metabolic demand: Benefit of physical and brain exercise. In: Radak Z, ed., *Exercise and Disease: Prevention Through Training*. Meyer & Meyer Sport, Oxford, pp. 7-16, 2004.
- 6) 熊谷秋三：第1部 1章 21世紀の健康支援. In: 日本健康支援学会編, 健康支援学入門—健康づくりの新たな方法と展開—. 北大路書房, 京都, pp. 3-17, 2001.
- 7) 厚生省：(総論) 21世紀における国民健康づくり運動(健康日本21)について. 健康日本21企画検討会, 健康日本21計画策定検討会報告書, pp. 1-32, 2000.
- 8) WHO 1986 Ottawa charter for health promotion. WHO Regional Office of Europe, Copenhagen, 21世紀の健康戦略：ヘルス・フォー・オール, ヘルスプロモーション, 島内憲夫訳, 垣内出版, 1995.
- 9) 熊谷秋三：第3部 10章—運動行動と健康支援. In: 日本健康支援学会編, 健康支援学入門—健康づくりの新たな方法と展開—. 北大路書房, 京都, pp. 113-123, 2001.
- 10) 熊谷秋三, 長野真弓, 畑山知子：身体活動と心理的健康・メンタルヘルスとの関連性に関する疫学. *健康科学*, 25: 11-20, 2003.
- 11) Brawley LR, and Rodgers WM: Social-psychological aspects of fitness promotion. In: Seraganian P., ed., *Exercise Psychology: The Influence Physical Exercise on Psychological Processes*. A Wiley-Interscience Publication, John Wiley and Son Inc., New York, pp. 254-298, 1993.
- 12) Marcus BH, Sallis JF: Determinants of physical activity behavior and implications for interventions. In: Leon AS, ed., *Physical Activity and Cardiovascular Health; A national consensus*. Human Kinetic, IL, pp. 40-47, 1997.
- 13) 武藤孝司, 福渡 靖：健康教育・ヘルスプロモーションの評価. 篠原出版, 東京, 1998.
- 14) 武藤孝司：保健医療プログラムの経済的評価法—費用効果, 費用効用, 費用便益分析—. 篠原出版, 東京, 1998.
- 15) Green LW, and Lewis FM: Measurement and evaluation in health education and health promotion. Mayfield Publishing Co., Palo Alto, pp. 171-176, 1986.
- 16) 川久保 清, 下光輝一, 荒尾 孝：健康日本21：身体活動・運動分科会報告における運動疫学の役割. *運動疫学研究*, 2: 42-50, 2000.
- 17) 馬場園明：21世紀の健康政策. In: 日本健康支援学会編, 健康支援学入門—健康づくりの新たな方法と展開—. 北大路書房, 京都, pp. 26-48, 2001.
- 18) 長野真弓, 熊谷秋三：Metabolic syndrome (代謝性症候群) と身体活動・体力及び心理的特性との関連性. *健康科学*, 26: 9-20, 2004.
- 19) Hu BF, Li TY, Golditz GA, Willett WC, and Manson JE: Television watching and other sedentary behaviors in relation to risk of obesity and type 2 diabetes mellitus in women. *JAMA*, 289: 1785-1791, 2003.
- 20) Whaley MH, Kampert JB, Kohl HW 3rd, and Blair SN: Physical fitness and clustering of risk factors associated with the metabolic syndrome. *Med Sci Sports Exerc*, 31: 287-293, 1999.
- 21) Dvorak RV, Tchernof A, Starling RD, Ades PA, DiPietro, L, and Poehlman ET: Respiratory fitness, free living physical activity, and cardiovascular disease risk in older individuals: a doubly labeled water study. *J Clin Endocrinol Metab*, 85: 957-963, 2000.
- 22) Powell KE: Population attributable risk of physical activity. In: Leon AS, ed., *Physical Activity and Cardiovascular Health; A national consensus*, Human Kinetic, IL, pp. 192-201, 1997.
- 23) Manson JE, and Spelsberg A: The health professional's guide to diabetes and exercise. American Diabetes Association ed., 1995. 米国糖尿病学会編：冠動脈性心疾患と糖尿病の発症リスクの減少. 糖尿病の運動療法ガイド. 中尾和也 監：メジカルビュー社, pp. 43-50, 1997.
- 24) Lee CD, Folsom AR, and Blair SN: Physical activity and stroke risk: A meta analysis. *Stroke*, 34: 2475-2482, 2003.
- 25) 山崎先也：疫学研究からみた老化・寿命と運動. In: 浅野勝巳, 田中喜代次 編著, 健康スポーツ科学. 文光堂, 東京, pp. 104-119, 2004.
- 26) 畑山知子, 熊谷秋三：地域高齢者の転倒と身体的および精神的要因との関連. *健康科学*, 26: 21-30, 2004.
- 27) Lord SR, Clark RD, and Webster IW: Physiological factors associated with falls in an elderly population. *J Am Geriatr Soc*, 39: 1194-1200, 1991.
- 28) Lord SR, Ward JA, Williams P, and Anstey KJ: Physiological factors associated with falls in older community-dwelling woman. *J Am Geriatr Soc*, 42: 1110-1117, 1994.
- 29) Davis JW, Ross PD, Nevitt MC, and Wasnich RD: Risk factors for falls and for serious injuries on falling among older Japanese woman in Hawaii. *J Am Geriatr Soc*, 47: 792-798, 1999.
- 30) Graafmans WC, Ooms ME, Hofstee HMA, Bezemer PD, Bouter LM, and Lips P: Falls in the elderly: A prospective study of risk factors and risk profiles. *Am J*

- Epidemiol, 143 : 1129-1136, 1996.
- 31) Province MA, Hadley EC, Hornbrook MC, Lipsitz LA, Miller JP, Mulrow CD, Ory MG, Sattin RW, Tinetti ME, and Wolf SL : The effects of exercise on falls in elderly patients. A preplanned meta-analysis of the FICSIT trials. Frailty and injuries: Cooperative studies of intervention techniques. JAMA, 273 : 1341-1347, 1995.
 - 32) Chang JT, Morton SC, Rubenstein LZ, Mojica WA, Magliuone M, Suttrop M, Roth EA, and Shekelle PG : Intervention for the prevention of falls: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Br Med J, 328 : 680-683, 2004.
 - 33) Kritz-Silverstein D, Barrett-Connor E, and Corbeau C : Cross-sectional and prospective study of exercise and depressed mood in the elderly : The Bancho Barnard Study. Am J Epidemiol, 153 : 596-603, 2001.
 - 34) Strawbridge W, Deleger S, Roberts RE, and Kaplan GA : Physical activity reduces the risk of subsequent depression for older adults. Am J Epidemiol, 156 : 328-334, 2002.
 - 35) Kondo K, Niino M, and Shido K : Case-control study of Alzheimer's disease in Japan : Significance of life-style. Dementia, 5 : 314-326, 1994.
 - 36) Verghese J, Lipton R, Katz MJ, Hall CB, Derby CA, Kuslansky G, Ambrose AF, Sliwinski M, and Buschke H : Leisure activities and risk of dementia in the elderly. New Engl J Med, 348 : 2508-2516, 2003.
 - 37) Laurin D, Verreault R, Lindsay J, MacPherson K, and Rockwood K : Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. Arch Neurol, 58 : 498-504, 2001.
 - 38) Garza AA, Ha TG, Garcia C, Chen MJ, and Russo-Neustadt AA : Exercise, antidepressant treatment, and BDNF mRNA expression in the aging brain. Pharmacol Biochem Behavior, 77 : 209-220, 2004.
 - 39) 田中喜代次 : 運動と老化. In : 浅野勝巳 編著, 運動生理学概論, 杏林書院, 東京, pp. 98-111, 2002.
 - 40) 山田 茂, 福永哲夫 編著 : 骨格筋 運動による機能と形態の変化, ナップ, 東京, 1997.
 - 41) 鈴木みずえ : 転倒予防 ; リスクアセスメントとケアプラン. 医学書院, 東京, 2003.
 - 42) Green LW, and Kreuter MW : Health promotion planning : An Educational and Environmental Approach (2nd Ed.), Mountain View, Mayfield Publishing, 1991.
 - 43) Caspersen CJ, Powell KE, and Christenson GM : Physical activity exercise, and physical fitness : definitions and distinctions for health-related research. Public Health Reports, 100 : 126-131, 1985.

耐糖能異常者のための 「健康観変容プログラム」

日々の生活のなかで血糖コントロールしなければならない糖尿病。食事や運動など、これまでの日常生活を改善し、それを続けなくてはなりません。そのためには個人の健康観の変容が重要になってきます。

九州大学健康科学センター・大学院人間環境学研究院教授 熊谷秋三 財団法人日本心身医学協会・管理栄養士 坂口淳子

はじめに

糖尿病には、内臓脂肪蓄積型の肥満を伴う方が多くみられます。内臓脂肪蓄積型の肥満者には、糖がうまく利用できなかつたり、脂質代謝の異常も認められます。その背景には、さまざまなストレス刺激（ストレッサー）が、内臓脂肪の蓄積やインスリン抵抗性という病態を生じさせるメカニズムが考えられています（図1）。

糖尿病等の生活習慣病はライフスタイルに関連した疾患概念ですが、その上流には種々のストレス刺激、ストレスコーピング（ストレスへの対処行動）、パーソナリティ等の統合の結果、個々人のライフスタイルが悪化し、それが生活習慣病発症の主たる要因であるという認識が必要です。また糖尿病は生涯、生活のなかでコントロールを続けることが大切です。私たちはそうした認識の上に立って、患者の健康を支援しなければなりません。

ここでは、自分らしさを踏まえてコントロールを続け、健康な生活を送れるようになるためのプログラムを紹介します。本プログラムの目的は、糖尿病を治したり肥満を改善することがすべてではありません。「新しい健康観」を身につけ、健康ランクを高めることを通して、結果として糖尿病や肥満の改善をもたらそうという「健康観変容プログラム」なのです。

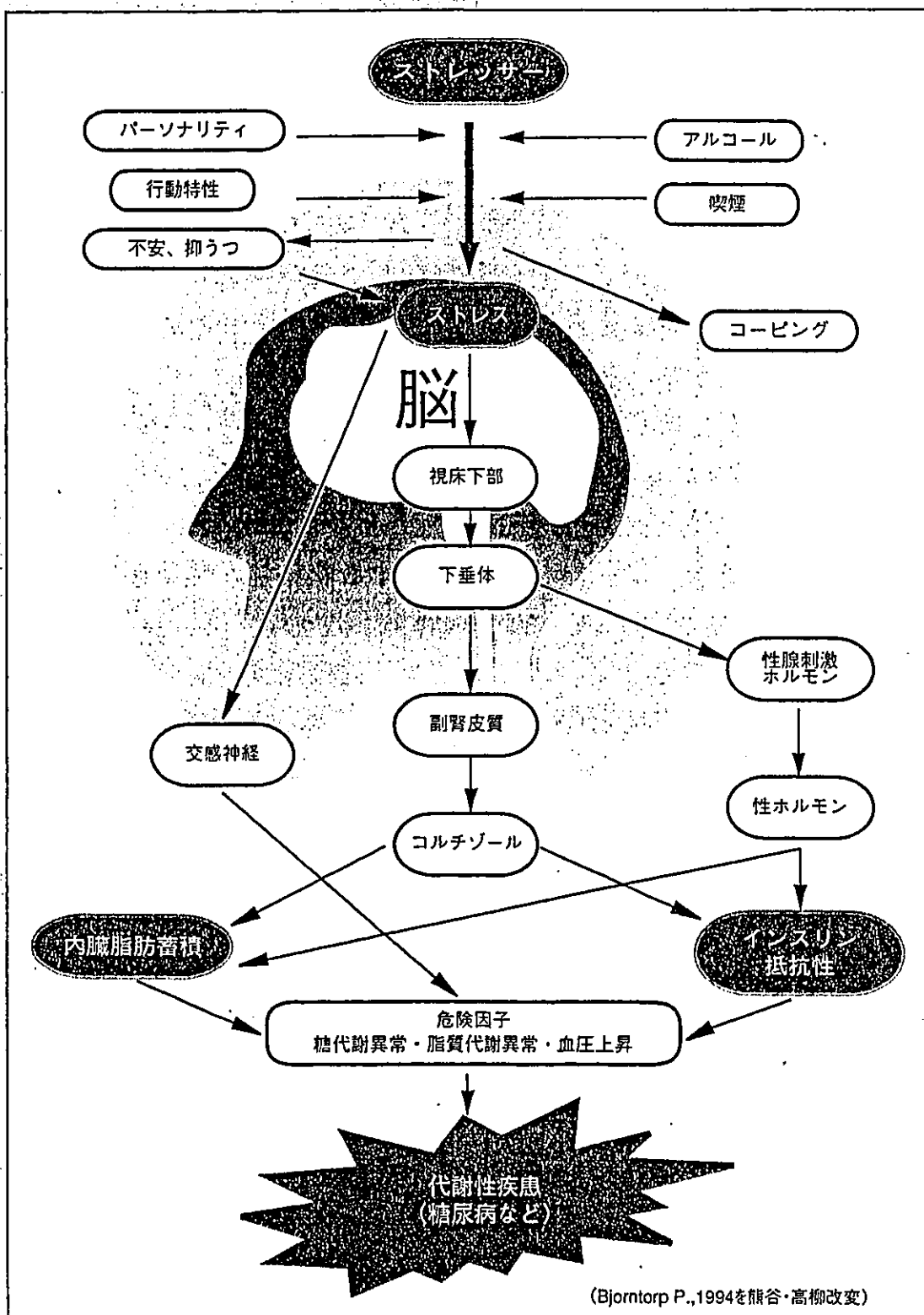


図1 ストレスに伴う代謝性疾患の発症モデル

「健康観変容プログラム」の基本理念

「健康観変容プログラム」では、まず健康を、従来の疾病生成理論にもとづく「病気でなければ健康」という二元的健康観（古い健康観、後述）ではなく、健康生成理論にもとづく「より高い健康状態」を目指すという一元的健康観（新しい健康観、後述）として捉えることが重要です。

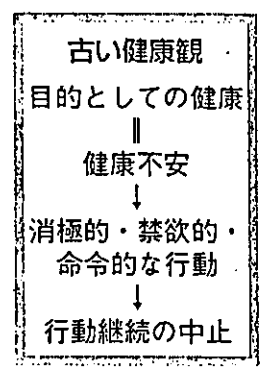
本プログラムでは、この「新しい健康観」で行動変容（修正）を行いません。これは、「新しい健康観」にもとづき、身体感覚や心理状態に対する「気づき」を体感する行動変容プログラムなのです。

それではこの行動変容プログラムの基本的考え方となる「新しい健康観」を「古い健康観」とどのように違うのか、みていきたいと思います（図2）。

●(1)「古い健康観」（禁忌の健康観）

従来の「古い健康観」は、結核を始めとする感染症が健康阻害の重大要因であった時代の健康観です。これは、「病気でなければ健康である」という二元的健康観といえます。この視点から健康増進教育・指導をとらえた場合、疾病予防や健康増進のためには、「～しないこと」「～すべきである」といった禁止や節制、命令の言葉が羅列されることが多くなります。

私たちが病気になりたくない、健康になりたいと考えるのは、より快適な生活を送るための「手段」であり、健康になること自体が「目的」ではありません。しかし、禁止・節制・命令による健康行動は、健康そのものが「目的」となってしまう、その「目的」を達するためには、どのような苦行も厭わないという構図ができあがってしまいがちです。



●(2)「新しい健康観」（主体的な健康観）

それでは、「古い健康観」にとらわれないためには、健康をどのようにとらえればいいのでしょうか。それには病気と健康を二元的にとらえず、健康のみを一元的にとらえることです。「古い健康観」での健康増進は、病気にならず、なるべく病気から離れていくことでした。そのため我慢すること、あるいは強制するような指導に傾きがちです。しかし「新しい健康観」が考える健康増進は、より高い健康状態を追求すること、健康に近づ

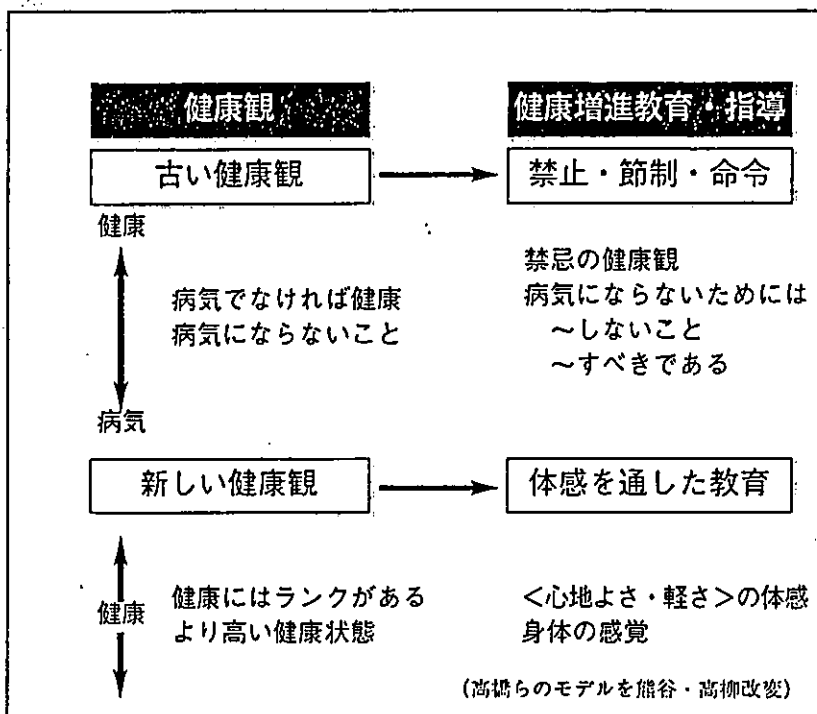
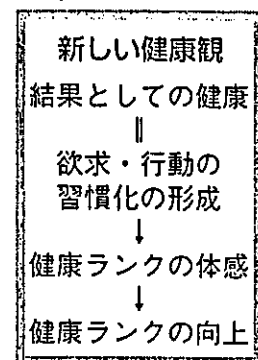


図2 2つの健康観とそれにもとづく健康増進教育・指導モデル

いていくことなのです。そのため高い健康状態を「心地よさ」という感覚でとらえ、健康にはランクがあることを体感し、また体感し得る体をつくるための指導が中心となってきます。

これを時間軸で表現すれば、二元的にとらえる「古い健康観」では、病気が将来起こり得ることを前提として現在を問題にします。しかし一元的にとらえる「新しい健康観」は、まず現在の健康状態を問題にしていく健康観といえます。

この「新しい健康観」にもとづく健康変容プログラムでは、「心地よさ」といった身体の感覚に対する「気づき」を経験させることで、健康にはランクがあり、より高いランクになれば、さらに心地よくなることを理解させ、それを体感するために身体をつかっていくよう、サポートしていきます。その結果として生活習慣病の改善がされればよいと考えています。



プログラムの具体的な方法

プログラムの具体的な内容とその流れを見ていきます(図3)。プログラムに参加すると、1ヵ月間、検査・評価・診断を行ない、その結果をもとに講義や自己課題の設定についての指導を行ないます。その後、個々人は具体的な行動課題を、修正もしくは変容するように日常生活を送ります。その行動課題の修正や変容をより確かなものにするために、また効果を認知するために、自分自身の健康状態や実践記録(体重、ウエスト、歩行数など)をチェックしてもらいます(セルフ・モニター、セルフ・チェック)。本プログラムでは、1年後には再度、検査と評価を行ない、効果を判定するとともに、これまで実践してきた自己課題の内容を再度吟味し、さらな

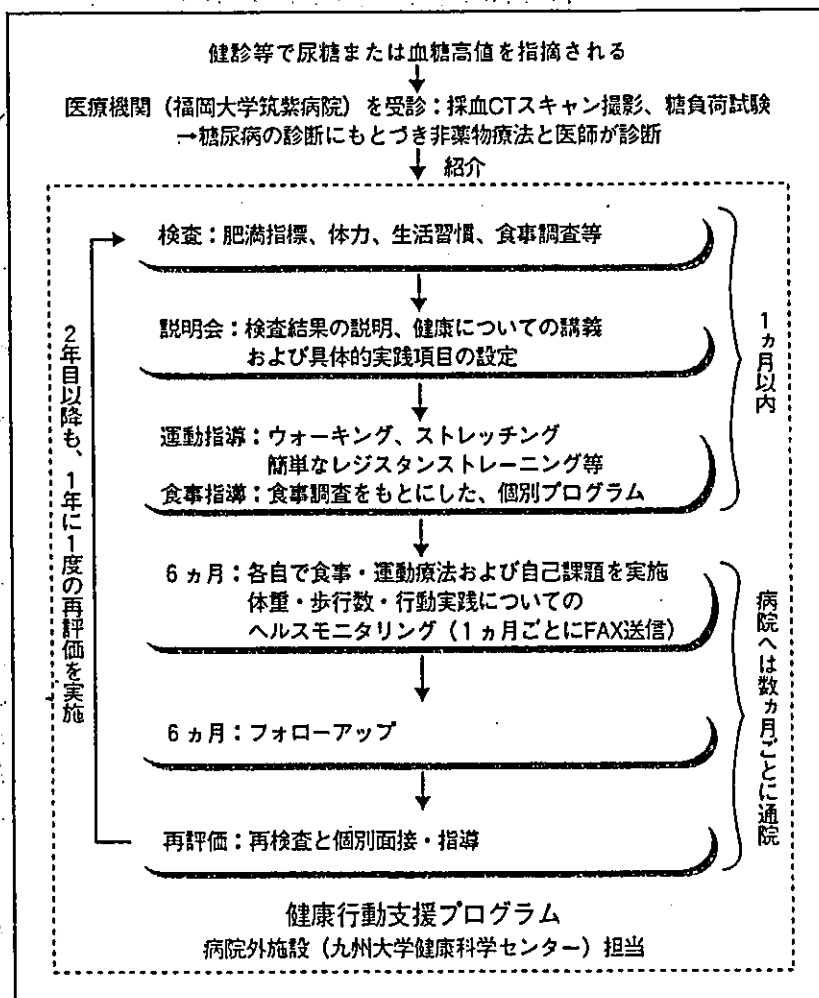


図3 プログラムの具体的な内容とその流れ

る改善を目指します。

●1 食事指導のコンセプト

食事指導では、「カロリー計算をしなければならない、好きな菓子類やお酒を止めなければならない」ととらえられがちですが、私どもは特定の食品を禁止する必要はなく、食事はおいしく楽しいものでなければならぬと考えています。ですから食事内容の偏りやタイミングおよび食事癖についての調査をもとに、各人にとって「もっと上手な食べ方」、「もっと健康（元気）になる食事の仕方」を身につけてもらうため、栄養士が必要な情報提供を行ないつつ、健康レベルを上げるお手伝いをします。

●2 運動指導のコンセプト

運動指導のコンセプトは、心地よい体、軽い体、心と体にずれのない状態、リラックスした状態とはどのようなものか実感してもらうことにあります。私たちは、「運動」「体育」と聞くと、ある定められた目的を達成すべく努力する姿を思い浮かべます。そして、その目的とは往々にして自分の体の外側にあります。

しかしここでは、自分の体が今どんな感じか、何を訴えてきているかを体感することのみが目的です。自由で軽い体の感じを大切にすることが、すべてのスタート点となります。そのため自宅でもできる簡単なストレッチやリラクゼーション、レジスタンス（軽度の筋力）トレーニングを中心に行ないます。

糖尿病患者への本プログラムの適用とその効果

プログラム対象者は、健診等で異常を指摘され、75g 経口糖負荷試験（OGTT）を受けた未介入・未治療下にある新規の患者群であり、糖尿病専門医によって一定期間の非薬物療法下での運動・食事療法が適用であると判断された人です。医療機関にて診断・インフォームドコンセント（説明と同意）が得られたのち、病院外施設で肥満指標、体力および生活習慣等を測定・調査します。次に検査結果の説明と健康観の認知変容に関する講義を行ない、それらを考慮に入れた個人の自己課題を参加者自らが設定します（約120分）。自己課題の設定の際の留意点は、課題が具体的であること。また、短期間に達成可能であること等が挙げられます。

表1 継続群 (N=73) におけるプログラム前後での身体的特徴の変化

	プログラム前	プログラム後	
年齢 (歳)	50.2 ± 15.6	51.4 ± 15.6	
BMI (kg/m ²)	25.8 ± 5.3	24.7 ± 3.9	*
体脂肪率 (%)	26.5 ± 12.2	24.7 ± 10.9	*
WHR	0.95 ± 0.05	0.93 ± 0.06	
皮下脂肪面積 (cm ²)	187.6 ± 130.1	168.9 ± 96.7	
内臓脂肪面積 (cm ²)	161.8 ± 64.1	136.6 ± 49.3	*
VO ₂ max (ml/kg/分)	31.9 ± 6.2	34.8 ± 5.8	*
FPG (mg/dl)	131.5 ± 35.3	123.2 ± 28.4	
FIRI (μU/ml)	8.3 ± 6.8	6.4 ± 5.5	*
HOMA-IR	2.7 ± 2.7	1.9 ± 1.5	*
AUCPG (μU/ml/時)	611.2 ± 171.7	567.7 ± 168.3	*
AUCIRI (μU/ml/時)	127.4 ± 145.0	108.7 ± 92.4	
HbA _{1c} (%)	6.3 ± 1.4	5.9 ± 1.1	*
TC (mg/dl)	220.4 ± 38.3	214.2 ± 35.7	
HDL-c (mg/dl)	47.1 ± 11.9	53.7 ± 15.0	*
TG (mg/dl)	154.5 ± 88.7	137.2 ± 83.8	*

BMI;body mass Index、WHR;ウエストヒップ比、VO₂max;最大酸素摂取量、FPG;空腹時血糖値、FIRI;空腹時インスリン濃度、HOMA-IR;インスリン抵抗性スコア、AUCPG;area under the curve for plasma glucose、AUCIRI;area under the curve for insulin、TC;総コレステロール、HDL-c;HDLコレステロール、TG;トリグリセリド

(平均値±標準偏差、*;P<0.05)

運動指導は、健康運動指導士による少人数での集団指導で1回のみ行ない(約90分)、各個人の最大酸素摂取量 (VO₂max) の50%強度に相当する歩行運動に加え、リラクセーションおよびレジスタンストレーニングを指導します。食事指導については、病院外施設もしくは医療機関において、管理栄養士による個別指導(約60分/回)が最低2回行なわれます。そして食事癖調査を含む通常の食物摂取状況の把握を行なったのち、各個人の標準体重当たり25~30kcalを目安としてエネルギー摂取量が処方されます。

本プログラム参加から1年間が経過した184名を対象に、医療機関と病院外施設との連携モデルとして、本プログラムの継続評価および肥満や糖・脂質代謝についての効果評価を行ないました。1年間通院を継続し、本プログラムに再度参加した人は、全体の48% (83名/184名) でした。

この成績は、ほかに比較する資料がないので、その有効性を明らかにできません。しかしながら、非薬物療法下にある患者は極めて高い確率でドロップアウトすることを考慮すれば、本プログラム下であれば、少なくとも約半数の患者が通院を継続する可能性があることを示しています。また、効果評価が実施できた73名では、少なくとも本プログラム管理下であれば、肥満度の改善および体力の向上とともに、糖・脂質代謝指標に有意な改善が認められました（表1参照）。

* * *

「～しなければ病気になってしまう」という「古い健康観」ではなく、「より心地よくなるためにこうしよう」という「新しい健康観」にもとづく本プログラムは、健康増進に有効であると考えます。今後もフォローアップ研究を継続していく予定です。

【参考文献】

- 1) A. Antonovsky著『健康の謎を解く—ストレス対処と健康保持のメカニズム—』（山崎喜比古、吉井清子監訳、有信堂、2001）
- 2) 高橋和己著『自分を育てる』（三五館、2001）

Brief Genetic Analysis

Association of Cholecystokinin 1 Receptor and β_3 -Adrenergic Receptor Polymorphisms with Midlife Weight Gain

Michiko Koda,*† Fujiko Ando,† Naoakira Niino,† Hiroshi Shimokata,† Kyoko Miyasaka,‡ and Akihiro Funakoshi§

Abstract

KODA, MICHIKO, FUJIKO ANDO, NAOKIRA NIINO, HIROSHI SHIMOKATA, KYOKO MIYASAKA, AND AKIHIRO FUNAKOSHI. Association of cholecystokinin 1 receptor and β_3 -adrenergic receptor polymorphisms with midlife weight gain. *Obes Res.* 2004;8:1212–1216.

We investigated the relationship of polymorphisms in the *cholecystokinin 1 receptor* [*CCK1R*; G to T (n=128), A to G (n=81)] and the *β_3 -adrenergic receptor* (β_3 -AR; Trp64Arg) with midlife weight gain. The participants were 1012 Japanese men and women (40 to 59 years of age). Their weight at 18 years old was obtained from a questionnaire. Weight change was defined as the current weight minus the weight at 18 years old. Subjects were grouped into four categories by these genotypes: W/W = noncarriers, W/H = Arg⁶⁴ carriers of the β_3 -AR, H/W = T (n=128) or G (n=81) carriers of the *CCK1R*, H/H = T (n=128) or G (n=81) and Arg⁶⁴ carriers. In men, the interaction between the *CCK1R* and β_3 -AR polymorphisms was significant (two-way ANOVA, $p < 0.05$), but neither the *CCK1R* nor the β_3 -AR was individually associated with weight gain. The H/H group showed a higher possibility of weight gain of 10 kg or more compared with the W/W group in men. The odds ratio for weight gain (≥ 10 kg) of H/H was 2.54 (95% confidence interval: 1.50 to 4.30) compared with W/W. In women, neither main effect nor interaction was significant. These

results suggest that the combination of *CCK1R* and the β_3 -AR polymorphisms is a contributing factor for midlife weight gain in men.

Key words: combination of polymorphism, body weight gain, middle-aged men

Age-related increases in body weight in young adult men and postmenopausal women have been reported. Weight gain is as harmful to the health as being overweight. In a previous study, weight gain from 20 years of age was closely associated with cardiovascular risk factors in middle-aged men (1), and weight gain from 18 years of age was associated with coronary heart disease risk in women (2). According to a Japanese national cross-sectional survey in 1999 (3), although the rate of excess weight (BMI ≥ 25 kg/m²) was 19.2% in those 20 to 29 years old, it increased to 29.6% in those 50 to 59 years old for men. In women, it was 7.3% in those 20 to 29 years old and 27.5% in those 50 to 59 years old.

There are several causes associated with weight gain, such as smoking, physical activity during leisure, alcohol consumption, and genetic factors (4–6). Regarding obesity, we reported the possibility that the polymorphism of the *cholecystokinin 1 receptor* (*CCK1R*)¹ gene may be related to an increase in body fat content in middle-aged and elderly people (7). Cholecystokinin (CCK) is a peptide hormone found in the central nervous system and gastrointestinal tract. *CCK1R* has been shown to mediate the CCK-induced suppression of food intake (8), and the peripheral administration of *CCK1R* antagonists increased food intake (9). However, Hamann et al. (10) found no evidence for its association with early-onset obesity in children and adolescents.

Received for review June 27, 2003.

Accepted in final form June 11, 2004.

According to U.S. code, all journals requesting payment of author page charges in order to defray the cost of publication are required to publish a disclaimer. This article must, therefore, be marked "advertisement" in compliance with U.S.C. Section 1734 solely to indicate this fact.

*Department of Nutrition, Faculty of Wellness, Chukyo Women's University, Aichi, Japan; †Department of Epidemiology, National Institute for Longevity Sciences, Aichi, Japan; ‡Department of Clinical Physiology, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology, Tokyo, Japan; and §Department of Gastroenterology, National Kyushu Cancer Center, Fukuoka, Japan. Address correspondence to Michiko Koda, Chukyo Women's University, 55 Nadakayama Yokonemachi, Obu, Aichi 474-8651 Japan.

E-mail: koda@chujo-u.ac.jp

Copyright © 2004 NAASO

¹ Nonstandard abbreviations: *CCK1R*, cholecystokinin 1 receptor; CCK, cholecystokinin; β_3 -AR, β_3 -adrenergic receptor; NILS-LSA, National Institute for Longevity Sciences—Longitudinal Study of Aging.

The β_3 -adrenergic receptor (β_3 -AR) genotype has also been cited as a gene candidate related to obesity (6,11,12), and it is involved in the regulation of lipolysis and thermogenesis. Japanese (12), Pima Indians (6), and Alaskan Eskimos (13) have higher frequencies of the β_3 -AR gene polymorphism than whites. However, some studies have suggested that the β_3 -AR gene is not associated with obesity (13,14). Therefore, we investigated the relationship between *CCK1R* and β_3 -AR gene polymorphisms and weight gain from 18 years of age to middle age.

The means and SD of current weight, weight at 18 years, and weight change from 18 years by genotype are shown in Table 1. The means of weight change were 8.2 kg in men and 5.1 kg in women.

Genotype and polymorphism allele frequency distributions for *CCK1R* and β_3 -AR are shown by gender in Table 2. These genotype frequencies were found to be in Hardy-Weinberg equilibrium in men and women. Gender differences in those frequency distributions were not significant. The frequency of the *T* (n-128) allele in *CCK1R* was 26% and that of the *G* (n-81) allele was ~40%. Funakoshi et al. (7) has found that there are two sequence changes in human *CCK1R*, a *G* to *T* change in n-128 and an *A* to *G* change in n-81. Six genotypes were identified as wild-type (*G/G*, *A/A*), heterozygote type (*G/T*, *A/G*), (*G/G*, *A/G*), (*G/T*, *G/G*), (*G/G*, *G/G*), and homozygote type (*T/T*, *G/G*). The genotype combinations *G/T*, *A/A*; *T/T*, *A/G*; and *T/T*, *A/A* were not found. On the other hand, the genotype frequency of the β_3 -AR gene polymorphism is ~33%, similar to previous studies in other Japanese (12).

Two-way ANOVA was carried out in which weight gain was taken as the dependent variable and the *CCK1R* and β_3 -AR polymorphisms were independent variables. Neither *CCK1R* nor β_3 -AR was individually associated with weight gain in men. However, the interaction between *CCK1R* and β_3 -AR polymorphisms was significant ($p < 0.05$; Table 3). The main effects and the interaction were not significant in women.

Comparisons of the distributions of weight change from 18 years by genotype are shown in Table 4. Of the 564 men, 227 (40%) were noncarriers (*W/W*), 110 (20%) were *Arg⁶⁴* carriers of the β_3 -AR (*W/H*), 149 (26%) were *T* (n-128) or *G* (n-81) carriers of the *CCK1R* (*H/W*), and 78 (14%) were *T* (n-128) or *G* (n-81) and *Arg⁶⁴* carriers (*H/H*). Of the 548 women, 211 (38%) were *W/W*, 113 (21%) were *W/H*, 158 (29%) were *H/W*, and 66 (12%) were *H/H*. The frequency of weight gain (≥ 10 kg) was 40% for men and 24% for women. The distribution of weight change in men was different among the genotypes ($p < 0.01$). The frequency of a weight gain of ≥ 10 kg was higher in the *H/H* group than in the other three groups. The distribution in women was not different.

Finally, the risk of weight gain (≥ 10 kg) was estimated using multiple logistic regression analysis in men (Table 5).

Table 1. Characteristics of participants by gender

	Men (n = 564)	Women (n = 548)
Height	164.1 \pm 5.9	154.1 \pm 4.9
Current weight	65.0 \pm 8.7	54.1 \pm 8.0
Weight at 18 years	56.8 \pm 6.7	48.9 \pm 6.0
Weight change	8.2 \pm 7.4	5.1 \pm 7.7
Mean \pm SD.		

The odds ratio of the *H/H* group was significantly higher [2.54 (95% confidence interval: 1.50 to 4.30)] compared with that of the *W/W* group. However, in men with *W/H* or *H/W*, the odds ratios were not significant.

These results showed that the combination of *CCK1R* and β_3 -AR polymorphisms was associated with a weight gain of ≥ 10 kg from 18 years of age in men. Hamann et al. (10) did not find that the *CCK1R* polymorphism was associated with early-onset obesity in children and adolescents. Although excess energy from increased food intake may be used for growth in a child, it is not usually used for growth in adults. After maturing, the polymorphism of the *CCK1R* gene may have an important role as a regulator of food intake. β_3 -AR is involved in the regulation of lipolysis and thermogenesis. The resting metabolic rate in *Arg64* homozygotes is significantly lower than in *Trp64* homozygotes (15). Moreover, β_3 -AR is expressed in visceral fat in humans (16), and visceral fat increases with advancing age (17). Therefore, in men carrying the *T* or *G* allele of the *CCK1R* and *Arg⁶⁴* allele in β_3 -AR, food intake may increase, but extra energy may not burn, leading to weight gain.

However, neither *CCK1R* nor β_3 -AR was individually associated with weight gain. *CCK1R* or β_3 -AR alone was not likely to be a strong independent contributing factor of weight gain. Therefore, the results of the association between a single gene and weight gain in many previous studies have been contradictory. A combination of polymorphisms in two or more candidate genes may contribute to weight gain (e.g., the β_3 -AR and uncoupling protein gene) (18,19). The simultaneous existence of two polymorphisms was associated with weight gain.

It remains unclear why these results were revealed only in men. For women, the physiological and environmental factors are relatively strong (e.g., pregnancy, parity, and menopause involve hormonal changes) (20). Furthermore, women may try more frequently to lose weight, and these factors may be stronger than genetic factors.

There are some limitations in this study. First, there may be other factors related to body weight. Smoking influences weight and weight change (4), and we, therefore, performed an analysis excluding smokers. The results were similar to

Table 2. Genotype and allele frequencies for *CCK1R* and β_3 -*AR* polymorphisms by gender

		Men (<i>n</i> = 564)		Women (<i>n</i> = 548)	
		Count	Percentage	Count	Percentage
<i>CCK1R</i> (<i>n</i> =128)	Genotype				
	G/G	415	73.6	403	73.5
	G/T	134	23.8	133	24.3
	T/T	15	2.7	12	2.2
	Allele				
	G	964	85.5	939	85.7
	T	164	14.5	157	14.3
<i>CCK1R</i> (<i>n</i> =81)	Genotype				
	A/A	337	59.8	324	59.1
	A/G	190	33.7	185	33.8
	G/G	37	6.6	39	7.1
	Allele				
	A	864	76.6	833	76.0
	G	264	23.4	263	24.0
β_3 - <i>AR</i>	Genotype				
	Trp/Trp	376	66.7	369	67.3
	Trp/Arg	161	28.5	158	28.8
	Arg/Arg	27	4.8	21	3.8
	Allele				
	Trp	913	80.9	896	81.8
	Arg	215	19.1	200	18.2

the original results. Second, the weight estimate at 18 years of age might not be accurate, because this was assessed only by a questionnaire. Third, weight changes, either up or down, were not ascertained for the period between 18 years of age and the time of this study. We need to research this in the future.

Research Methods and Procedures

Subjects

The subjects were 564 Japanese men and 548 women, 40 to 59 years of age, who participated in the National Institute for Longevity Sciences-Longitudinal Study of Aging

Table 3. Relationship between weight gain and the polymorphisms in *CCK1R* and β_3 -*AR* (two-way ANOVA)

	Covariable		Sum of squares	df	F	p
Men	Main effects	<i>CCK1R</i>	173.73	1	3.18	0.075
		β_3 - <i>AR</i>	70.45	1	1.29	0.257
	Interactions	<i>CCK1R</i> × β_3 - <i>AR</i>	228.40	1	4.18	0.042
	Model		476.62	3	2.90	0.034
Women	Main effects	<i>CCK1R</i>	62.09	1	1.06	0.304
		β_3 - <i>AR</i>	2.08	1	0.04	0.851
	Interactions	<i>CCK1R</i> × β_3 - <i>AR</i>	78.5	1	1.34	0.248
	Model		141.58	3	0.80	0.492

Table 4. Comparison of the distributions of body weight change from 18 years by genotype

		<0 kg		≥0 to <10 kg		≥10 kg		<i>p</i> for genotype frequencies†	
		Total	Number	Percentage	Number	Percentage	Number		Percentage
Men	W/W*	227	29	12.8	116	51.1	82	36.1	0.005
	W/H*	110	20	18.2	51	46.4	39	35.4	
	H/W*	149	19	12.8	73	48.9	57	38.3	
	H/H*	78	6	7.7	26	33.3	46	59.0	
	Total	564	74	13.1	266	47.2	224	39.7	
Women	W/W*	211	50	23.7	112	53.1	49	23.2	0.985
	W/H*	113	28	24.8	58	51.3	27	23.9	
	H/W*	158	40	25.3	78	49.4	40	25.3	
	H/H*	66	14	21.2	36	54.6	16	24.2	
	Total	548	132	24.1	284	51.8	132	24.1	

* W/W, (*CCK1R/β₃-AR*) = (G/G, A/A)/(Trp/Trp); W/H, (G/G, A/A)/(Trp/Arg) or (Arg/Arg); H/W, (G/T, A/G), (G/G, A/G), (G/T, G/G) or (G/G, G/G)/(Trp/Trp); H/H, (G/T, A/G), (G/G, A/G), (G/T, G/G) or (G/G, G/G)/(Trp/Arg) or (Arg/Arg).

† Cochran-Mantel-Haenszel statistics.

(NLS-LSA) from November 1997 to April 2000. The NLS-LSA is a comprehensive longitudinal study on aging, which started in November 1997. The design of the NLS-LSA has been described elsewhere (21). Informed consent was obtained from all subjects. The study protocol was approved by the Ethical Committee of Chubu National Hospital.

Measurements

Body weight of subjects dressed in underwear only was measured with a digital scale. Weight at 18 years of age was

Table 5. Odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (95% CIs) for body weight gain (≥10 kg) in men

	Case number	Referents number	OR	95% CI
W/W*	82	145	1.00	
W/H*	39	71	0.97	0.60–1.56
H/W*	57	92	1.10	0.72–1.68
H/H*	46	32	2.54	1.50–4.30

* W/W, (*CCK1R/β₃-AR*) = (G/G, A/A)/(Trp/Trp); W/H, (G/G, A/A)/(Trp/Arg) or (Arg/Arg); H/W, (G/T, A/G), (G/G, A/G), (G/T, G/G) or (G/G, G/G)/(Trp/Trp); H/H, (G/T, A/G), (G/G, A/G), (G/T, G/G) or (G/G, G/G)/(Trp/Arg) or (Arg/Arg).

† Cochran-Mantel-Haenszel statistics.

collected by questionnaire. Weight change was defined as the current weight minus the weight at 18 years of age.

Venous blood was collected into tubes containing EDTA (disodium salt; 50 mM), and genomic DNA was isolated with an automated genomic DNA isolation system (NA1000; Kurabo, Osaka, Japan).

The polymorphism of the upstream region of the *CCK1R* gene was determined with a mismatch polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism method (7). Genotyping of the *β₃-AR* Trp64Arg polymorphism was determined using polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism analysis (11). These methods have already been described in detail elsewhere (22).

Data Analysis

There were two sequence changes in the *CCK1R*, a G to T transversion at nucleotide -128 (n-128) and an A to G change in nucleotide -81 (n-81) (GenBank accession no. D85606) (7). The *β₃-AR* genotype leads to the replacement of tryptophan by arginine at position 64 (Trp⁶⁴Arg). The genotype distributions were tested for Hardy-Weinberg equilibrium with χ^2 statistics. Gender differences in the genotypic distribution were analyzed using χ^2 statistics. Two-way ANOVA was used to evaluate the effect of the genotype and the interaction between that independent variable and weight gain.

Subjects were grouped into four categories by genotype: W/W, W/H, H/W, and H/H. Values for weight change were also grouped into three categories: <0, 0 to 9.9, and ≥10 kg. The distribution of weight change was tested by Coch-