

研究報告・18

地域在住中高年者における転倒恐怖感の 要因に関する縦断的検討

西田裕紀子¹⁾ 新野 直明²⁾ 小笠原仁美¹⁾ 安藤富士子¹⁾
 下方 浩史¹⁾

1. 背景と目的

転倒恐怖感とは、転倒するのではないかという不安感、恐怖感である。転倒恐怖感は、本来ならば遂行可能な日常生活を制限し、閉じこもりや寝たきりにつながる危険性もあることから、生活の質を低下させる重大な要因になると指摘されている^{1,2)}。

最近の研究では、転倒経験以外にも、生活機能や抑うつなど、様々な身体的・心理的変数と転倒恐怖感との関連が示されている^{3,4)}。しかしながら、これらのほとんどは横断調査の結果であり、転倒恐怖感と諸変数の因果関係は明らかにされていない。予防的観点の重要性を考えると、転倒恐怖感の先行要因について縦断的に検討する必要がある。

本研究では、地域在住中高年者における転倒恐怖感の推移、および転倒恐怖感の生起に関連する要因について、縦断的に検討する。

2. 方法

1. 対象

対象は、国立長寿医療センター研究所疫学研究部が行っている「老化に関する長期縦断疫学調査(National Institute for Longevity Sciences-Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA))」の第1次調査(Wave 1:1997~2000年)、2年後の第2次調査(Wave 2:2000~2002年)にともに参加した50~79歳(Wave 1時)の地域在住

中高年者1,299名(平均年齢62.9±8.1歳:男性695名,女性604名)である。なお、NILS-LSAは、年齢および性で層化無作為抽出された地域住民を対象とした老化と老年病に関する縦断的コホート調査であり、国立長寿医療センター倫理委員会の了承の下に、「調査への参加の文書による同意(informed consent)」の得られた者を対象として行われている⁵⁾。

2. 変数

調査票により以下の変数を収集して、コーディングを行った。

1) Wave 1

転倒恐怖感(有(とても怖い・少し怖い)=1, 無(怖くない)=0), 年代(50~64歳=1, 65~79歳=0), 生活機能(老研式活動能力指標⁶⁾:低(≤ 10)=1, 高($11 \leq$)=0), 主観的健康感(不良(非常に悪い・悪い)=1, 良好(非常に良い・良い・普通)=0), 抑うつ(老人用うつ尺度(GDS)⁷⁾:高($6 \leq$)=1, 低(≤ 5)=0)。

2) Wave 2

転倒恐怖感(有(とても怖い・少し怖い)=1, 無(怖くない)=0), 過去1年間の転倒経験(有=1, 無=0), 過去2年間の入院経験(有=1, 無=0), 骨折経験(有=1, 無=0)。

3. 統計解析

転倒恐怖感無(Wave 1)の中高年者を対象として、転倒恐怖感(Wave 2)を結果変数、その他を説明変数として回帰分析を行った。具体的には、 χ^2 検定によって結果

1) 国立長寿医療センター研究所疫学研究部 2) 桜美林大学大学院

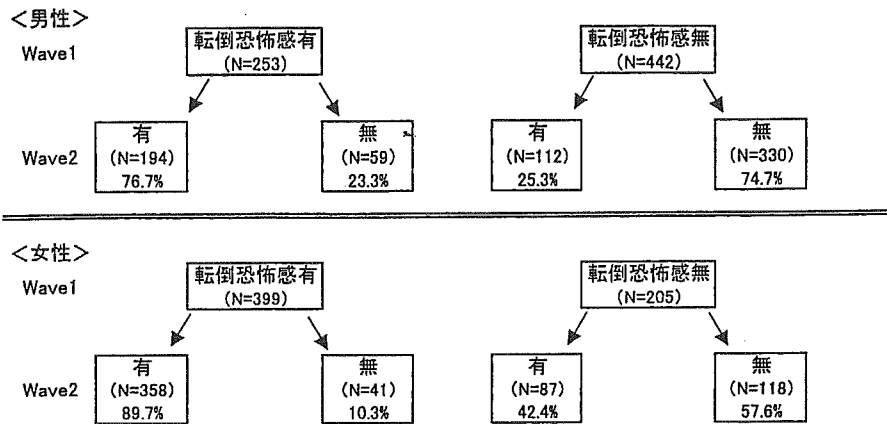


Fig.1 転倒恐怖感の推移

変数と各説明変数との関連性を検討し、有意な関連 ($p < 0.10$) を示した変数を説明変数とするロジスティック回帰分析を行った。なお、これまでに転倒恐怖感の分布や関連要因に性差が確認されている⁴⁾ことから、性別に解析した。統計解析にはSAS release 8.2を用いた。

3 結果

1. 転倒恐怖感の推移 (Fig.1)

転倒恐怖感無 (Wave 1) のうち、転倒恐怖感有 (Wave 2) に変化した中高年者は199名 (30.8%) であった。性別にみると、男性では、転倒恐怖感無 (Wave 1) 442名中、転倒恐怖感有 (Wave 2) は112名 (25.3%)、女性では、転倒恐怖感無 (Wave 1) 205名中、転倒恐怖感有 (Wave 2) は87名 (42.4%) であった。

2. 転倒恐怖感の生起に関連する要因 (Table 1)

転倒恐怖感無 (Wave 1) の中高年者を対象として、転倒恐怖感 (Wave 2) を結果変数、その他を説明変数とする χ^2 検定およびロジスティック回帰分析を性別に行った。

男性において、 χ^2 検定により転倒恐怖感 (Wave 2) と有意な関連を示した変数は、年代・主観的健康感・転倒経験・入院経験であった。これらを説明変数としたロジスティック回帰分析 (ステップワイズ法) を行った結果、年代 (65~79歳)・主観的健康感 (不良) (以上、 $p < 0.001$)・転倒経験 (有) ($p < 0.01$)・入院経験 (有) ($p < 0.05$) の場合に転倒恐怖感 (Wave 2) を有する傾向が高かった。一方、女性において、 χ^2 検定により転倒恐怖感 (Wave 2) と有意な関連を示した変数は、年代・転倒経

Table 1 ロジスティック回帰分析結果
結果変数：Wave 2 転倒恐怖感 (無 = 0, 有 = 1)

	Odds ratio	95%CI
<男性>		
年代(65~79歳)	2.51***	1.56~3.96
主観的健康感(不良)	2.90***	1.32~6.37
転倒経験(有)	2.03**	1.16~3.56
入院経験(有)	2.09*	1.11~3.94
<女性>		
年代(65~79歳)	3.75***	1.99~7.05
骨折経験(有)	2.22*	1.04~4.74

***: $p < 0.001$, **: $p < 0.01$, *: $p < 0.05$.

注) χ^2 検定によって転倒恐怖感と有意な関連 ($p < 0.10$) を示した項目を説明変数として分析を行った。

験・骨折経験であり、ロジスティック回帰分析の結果、年代 (65~79歳) ($p < 0.001$)・骨折経験 (有) ($p < 0.05$) の場合に転倒恐怖感 (Wave 2) を有する傾向が高かった。

4 考察

2年の間に転倒恐怖感無から有へと移行した中高年者は、男性で25.3%、女性で42.4%であり、中高年期には特に女性で、転倒恐怖感を生起しやすいことが確認された。また、生起に関連する要因を検討した結果から、年代が高い場合に転倒恐怖感を生起する傾向が認められた。この結果は、転倒恐怖感と性別・年齢との関連を指摘する先行研究¹⁻⁴⁾の知見と一致している。さらに、ある時点において転倒恐怖感を有していなくても、男性では主観的健康感が不良であった場合や転倒、入院を経験した場合、女性では骨折経験があった場合に、その後、転倒恐怖感

有へと移行する可能性が高いことが明らかになった。転倒恐怖感を有する中高年者をスクリーニングしたり、転倒恐怖感の生起を抑制するための介入方法を検討する際には、これらの先行要因を考慮する必要があると考えられる。

5 結語

地域在住中高年者における転倒恐怖感について縦断的に検討した結果、2年の間に転倒恐怖感無から有へと移行する中高年者が存在すること、転倒恐怖感の生起に関連する男性・女性特有の要因があることが示された。

文 献

- 1) Howland, J., Peterson, E. W., Levin, W. C. et al. : Fear of falling among the community-dwelling elderly. *J. Aging Health* 5 : 229-243, 1993.
- 2) 金 憲経, 吉田英世, 鈴木隆雄ほか : 高齢者の転倒関連恐怖感と身体機能—転倒外来受診者について—. *日老医誌* 38 : 805-811, 2001.
- 3) Legters, K. : Fear of falling. *Phys. Ther.* 82 : 264-272, 2002.
- 4) 西田裕紀子, 新野直明, 小笠原仁美ほか : 地域在住高齢者の転倒恐怖感に関連する要因の検討. *日本未病システム学会雑誌* 10 : 97-99, 2004.
- 5) Shimokata, H., Ando, F. and Niino, N. : A new comprehensive study on aging—the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). *J. Epidemiol.* 10 : S1-S9, 2000.
- 6) 古谷野亘, 柴田 博, 中里克治ほか : 地域老人における活動能力の測定—老研式活動能力指標の開発—. *日公衛誌* 34 : 109-114, 1987.
- 7) Niino, N., Imaizumi, T. and Kawakami, N. : Japanese translation of the Geriatric Depression Scale. *Clin. Gerontol.* 10 : 85-87, 1991.



PAPER

Effects of aerobic exercise and obesity phenotype on abdominal fat reduction in response to weight loss

T Okura^{1,2*}, Y Nakata^{1,2}, DJ Lee³, K Ohkawara⁴ and K Tanaka^{1,2}

¹Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba, Tsukuba, Japan; ²Center for TARA (Tsukuba Advanced Research Alliance), Tsukuba, Japan; ³Institute of Sports and Science, Kyung Hee University, Seoul, Korea; and ⁴Doctoral program in Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba, Tsukuba, Japan

OBJECTIVE: To test the effects on abdominal fat reduction of adding aerobic exercise training to a diet program and obesity phenotype in response to weight loss.

DESIGN: A prospective clinical trial with a 14-week weight-loss intervention design.

SETTING AND PARTICIPANTS: In total, 209 overweight and obese women were assigned to four subgroups depending on type of treatment and the subject's obesity phenotype: diet alone (DA) with intra-abdominal fat (IF) obesity (\geq mean IF area), diet plus exercise (DE) with IF obesity, DA with abdominal subcutaneous fat (ASF) obesity ($<$ mean IF area) and DE with ASF obesity. Abdominal fat areas were evaluated by CT scans, with values adjusted for selected variables.

RESULTS: Values were adjusted for age, menopausal status and change in body weight and total fat mass. The IF reductions were significantly ($P < 0.0001$) greater in subjects with IF obesity phenotype (-45.1 cm^2) compared to the ASF obesity phenotype (-22.2 cm^2). The ASF reductions were significantly ($P < 0.001$) greater for subjects with ASF obesity (-74.5 cm^2) compared to IF obesity (-55.5 cm^2). For IF obesity, the IF reduction was significantly ($P < 0.01$) greater in the DE group (-49.3 cm^2) than in the DA group (-37.8 cm^2).

CONCLUSION: These results suggest that for individuals with IF obesity, the efficacy on reducing IF of adding aerobic exercise training to a diet-alone weight-reduction program is more prominent ($-49.3 \text{ cm}^2 / -37.8 \text{ cm}^2 = 1.3$ times) compared with DA. Moreover, abdominal fat reduction was found to be modified by obesity phenotype in response to weight loss.

International Journal of Obesity (2005) 29, 1259–1266. doi:10.1038/sj.ijo.0803013; published online 31 May 2005

Keywords: aerobic exercise; diet; weight loss; obesity phenotype; abdominal fat

Introduction

Obesity is closely associated with some major health risk factors,^{1,2} and the prevalence of obesity continues to increase in developed countries.³ It is well known that individuals with central (android-type) obesity are at greater risk for coronary heart disease (CHD) and several metabolic disorders.⁴ Although waist circumference and waist-to-hip ratio continue to be widely used anthropometric indices for determining central fat obesity,^{5,6} intra-abdominal fat (IF) measured by computerized tomography (CT) scans is also an index for evaluating abdominal adiposity. The IF accumulation is strongly associated with metabolic disorders independent of whole-body adiposity, including high blood

pressure and triglycerides as well as an increased incidence of diabetes mellitus.^{7–9}

Since it is known that weight-loss treatment benefits the health of obese individuals,^{10–12} obese patients with risk factors for CHD should be treated by an appropriate weight-loss program. Unfortunately, losing weight through diet alone (DA) includes a decline in fat-free mass during the intervention period¹² and induces an attenuation of fat oxidation after the intervention period,¹³ which may contribute to weight regain. To prevent regaining weight after weight loss, therefore, it has been recommended that obesity be treated with exercise training in addition to reduced energy intake.¹⁴

It is unclear whether aerobic exercise training improves total and abdominal obesity.^{15,16} Several studies reported that aerobic exercise training, for example, walking, stair climbing, stationary cycling and aerobics, which were prescribed for treating obesity, do not always play an important role in weight loss.^{17–19} Some studies have demonstrated that physical activity was associated with IF

*Correspondence: Dr T Okura, Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba, 1-1-1 Ten-nodai, Tsukuba, Ibaraki 305-8574, Japan.

E-mail: okura@taliku.tsukuba.ac.jp

Received 30 November 2004; revised 13 April 2005; accepted 25 April 2005; published online 31 May 2005

reduction,^{20–23} but others found no association.^{24,25} In addition, sample sizes of these studies were too small to provide conclusive evidence that exercise training actually reduces IF. A report from the National Institutes of Health states that there is insufficient evidence to determine whether an increase in physical activity is associated with a corresponding reduction in abdominal obesity in a dose–response manner.²⁶ Nevertheless, Shimomura *et al*²⁷ have found in rats that aerobic exercise training markedly reduced acyl-CoA synthetase activity and mRNA levels of acyl-CoA synthetase, lipoprotein lipase and GLUT-4 in mesenteric (intra-abdominal) fat. Acyl-CoA synthetase is a key enzyme for lipid accumulation in adipose tissue. Lipoprotein lipase and GLUT-4 are known to be two main metabolic steps for uptake of energy (lipid and glucose, respectively) to adipose tissue. Hence, the study by Shimomura *et al*²⁷ may provide evidence that there is a greater reduction in IF compared with subcutaneous fat after exercise training.

Our first aim in this study was to elucidate whether adding aerobic exercise training to a dietary weight-reduction program further reduces total and abdominal fat over DA in a large sample size of overweight and obese Japanese women. A review by Ross and Janssen¹⁶ found that in studies reporting only minor reduction in IF in response to exercise training, baseline IF values were lower compared to studies reporting substantial reductions in IF. Therefore, we also tested an assumption that obesity phenotype (large IF vs small IF) may modify the reductions in IF and abdominal subcutaneous fat (ASF) in response to weight loss.

Subjects and methods

Subjects

In total, 303 women were recruited through advertisements in local newspapers. Through medical history and physical examination, we excluded individuals who were nonobese or nonoverweight (body mass index less than 25 kg/m²),²⁸ smoked, had concomitant renal, hepatic or cardiac disease, or were being treated with drugs such as beta-blockers, which could affect the variables of the study. In total, 225 women, aged 21–66 y, were chosen as subjects. To increase subjects' adherence to the weight-reduction programs, the subjects' personal lifestyle (occupations, daily schedules, etc) was taken into account and they were placed in either a DA group ($n=73$) or a diet plus exercise (DE) group ($n=152$). Five subjects in the DA group and 11 in the DE group were unable to complete the study successfully for personal reasons. Consequently, 68 subjects in the DA group, consisting of 17 postmenopausal and 51 premenopausal women, and 141 subjects in the DE group, consisting of 46 postmenopausal and 95 premenopausal women were included in the final analysis. The subjects were divided by mean of IF area into two obesity phenotypes: IF obesity (IF area ≥ 104.7 cm², $n=105$) and ASF obesity (IF area < 104.7 cm², $n=104$). Assays and measurements were carried

out before and after the 14-week intervention period. The aim and design of the study were explained to each subject before they gave their written informed consent. This study was approved by the Higashi Toride Hospital Review Board.

Anthropometric variables

Body weight was measured to the nearest 0.1 kg using a digital scale, height was measured to the nearest 0.1 cm using a wall-mounted stadiometer, and BMI was calculated as weight (kg) divided by height squared (m²).

Body composition by bioelectrical impedance analysis

Body composition, recorded as percentage fat mass, absolute total fat mass (kg) and fat-free mass (kg), was assessed by a bioelectrical impedance analysis at 50 kHz (SS-103, Sekisui, Tokyo, Japan).²⁹ Measurements were conducted with subjects in the supine position after at least a 20-min rest.

Abdominal adipose tissue area by CT

The IF and ASF areas (cm²) were measured at the level of the umbilicus (L4–L5) using CT scans (SCT-6800TX, Shimadzu, Tokyo, Japan) performed on subjects in the supine position. The IF and ASF areas were calculated using a computer software program (FatScan, N2system, Osaka, Japan).³⁰ The intraclass correlation for repeated IF and ASF area determinations in our laboratory are 0.99.

Assessment of CHD risk factors

Systolic and diastolic blood pressures were taken from the left arm using a sphygmomanometer after the subjects rested at least 20 min in a sitting position. Cuff sizes were selected based on upper arm girth and length. A blood sample of approximately 10 ml was drawn from each subject after an overnight fast. Serum total cholesterol and triglycerides were determined enzymatically, and fasting plasma glucose was assayed by a glucose oxidase method. Serum high-density lipoprotein-cholesterol was measured by the heparin-manganese precipitation method. Five criteria for CHD risk factors were defined: (1) systolic blood pressure ≥ 140 mmHg; (2) diastolic blood pressure ≥ 90 mmHg; (3) total cholesterol ≥ 5.70 mmol/l (220 mg/dl); (4) triglycerides ≥ 1.70 mmol/l (150 mg/dl); (5) fasting plasma glucose ≥ 7.00 mmol/l (126 mg/dl). Frequencies and percentages of subjects with high systolic blood pressure, diastolic blood pressure, total cholesterol, triglycerides and fasting plasma glucose were 75 (36%), 60 (29%), 95 (45%), 36 (17%) and 11 (5%), respectively.

Maximal oxygen uptake. Maximal oxygen uptake (VO_{2max} , ml/kg/min) was determined during a graded exercise test using a cycle ergometer (818E, Monark, Stockholm, Sweden). Following a 2-min warm-up, the subject started with a

workload of 15 W, which was increased by 15 W each minute until volitional exhaustion occurred. Pulmonary ventilation and gas exchange were measured breath-by-breath with an on-line data acquisition system (Oxycon alpha System, Mijnhardt, Breda, Netherlands).

Diet and exercise regimens

Dietary protocol. All subjects were instructed to take a well-balanced supplemental food product (*MicroDiet*, Sunny-Health, Nagano, Japan) every day. It was developed for very low-energy diets (170 kcal per pack) and is comprised of protein, carbohydrates, fat, various amino acids, vitamins and minerals. Two other meals per day were allowed consisting an average of 240 kcal of protein, 480 kcal of carbohydrate and 240 kcal of fat. Subjects also kept daily food diaries during the 14-week intervention period and learned about proper daily nutrition through weekly lectures and counseling by skilled dietitians. They were asked to record the brand name and amounts (in grams) of every food and beverage ingested with each meal. To calculate energy intake (in kilocalories) and the amounts of each nutrient (fat, protein, and carbohydrate in grams), data from 12 days (3 days/week: 2 weekdays and either Saturday or Sunday before the intervention period; 9 days: 3 days/months for 3 months during the intervention period) were randomly selected from the food diaries. Skilled dietitians analyzed the data (Table 1).

Exercise protocol. In addition to restricting energy intake, the subjects from the DE group performed a bench stepping exercise 3 days/week for 45 min per session supervised in the hospital by two or three physical trainers. The bench stepping exercise is a combination exercise of low impact aerobic dance and stepping with a step bench (10–20 cm high).³¹ The exercise started with basic steps for the first four weeks and then progressed to combination of basic steps and lunge steps for the next six weeks, and finally progressed to more advanced lunge steps for the last four weeks. Subjects were instructed to perform the aerobic dance at a level that raised their heart rate to 70–85% of the corresponding heart rate at their VO_{2max} . The target Borg's scale (ratings of perceived exertion)³² ranged from 13 (fairly hard) to 17 (very hard). The oxygen costs of the bench stepping exercise were

measured three times (at first, middle and last month) during the study by the aforementioned metabolic measurement system. Moreover, they were instructed to walk every day around their houses for more than 30 min per session. The target exercise intensity was set at a level that raised their heart rate to 40–50% of the corresponding heart rate at their VO_{2max} , or 9 (very light) to 11 (light) of the Borg's scale. They were instructed how to measure their heart rates by palpation while walking every week. At that time, portable heart rate monitors monitored their heart rates. Hence, they could check the validity of their heart rates by palpation. They were asked to every day record the duration (min) and intensity (heart rate and the Borg's scale) of the walking each session. According to subjects' diary (body weight, heart rate and walking time), energy expenditure while walking was calculated every day each subject using below equation.³³

$$\text{Energy expenditure (kcal)} = 5.04 \text{ (kcal)} \times VO_{2max} \text{ (ml/kg/min)} \times \text{percentage heart rate reserve during walking} \times \text{body weight (kg)} \times \text{duration (min)}/1000 \text{ ml.}$$

Statistical analysis

Values are expressed as mean \pm standard deviations in tables and as mean \pm standard errors in figures. Unpaired *t*-tests were used to test difference in changes in variables between the two treatment groups. The relationship between two measurement variables was assessed by Pearson's product moment correlation. Correlation coefficients were compared using a test based on *z*-transformed correlation coefficients. Multiple regression analyses with the forward stepwise method were performed to estimate the independent contribution of age, treatment, pre- or postmenopausal status, total fat mass change and baseline IF or ASF area to the variations in changes in IF and ASF area. General linear model analyses (repeated measure ANOVA with *post hoc* tests) were used to test for differences in dependent variables among four subgroups (DA and DE groups with IF obesity, and DA and DE groups with ASF obesity) with selected variables as covariates.

Analyses were performed on log-transformed values for the variables that were not normally distributed. Probability values below 0.05 were regarded as significant. The data were analyzed with the Statistical Analysis System (SAS), version 8.2 (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA).

Table 1 Dietary intake per day of subjects

	Diet alone (n = 51)		Diet plus exercise (n = 70)	
	Pretreatment	Change	Pretreatment	Change
	Mean \pm s.d.	Mean \pm s.d.	Mean \pm s.d.	Mean \pm s.d.
Energy, 8 (kcal)	1971 \pm 405	-861 \pm 359	1965 \pm 343	-874 \pm 400
Protein (g)	94 \pm 136	-27 \pm 135	90 \pm 55	-23 \pm 85
Fat (g)	59 \pm 18	-22 \pm 28	61 \pm 16	-30 \pm 19
Carbohydrate (g)	266 \pm 67	-122 \pm 69	274 \pm 72	-133 \pm 73

Results

Attendance at the bench stepping exercise (40 sessions) averaged 92% (range 83–100%) for the subjects from the DE group. There were 55 subjects whose diaries were available for calculating energy expenditure. The average VO_2 during the bench stepping exercise was 19.5 \pm 4.7 ml/kg/min (first month 17.3 \pm 2.6 ml/kg/min, second month 19.8 \pm 3.1 ml/kg/min and last month 21.3 \pm 3.6 ml/kg/min), which corresponded to 81.5 \pm 14.7% of VO_{2max} (first month 72.4 \pm 9.8%,

Table 2 Anthropometric variables, body composition, abdominal fat areas and CHD risk factors at pre- and post-treatments, and comparisons of changes in variables between groups with diet alone and diet plus exercise

	Intra-abdominal fat obesity				Abdominal subcutaneous fat obesity			
	Diet alone (n = 34)		Diet plus exercise (n = 71)		Diet alone (n = 34)		Diet plus exercise (n = 70)	
	Pretreatment	Change	Pretreatment	Change	Pretreatment	Change	Pretreatment	Change
	Mean ± s.d.	Mean ± s.d.	Mean ± s.d.	Mean ± s.d.	Mean ± s.d.	Mean ± s.d.	Mean ± s.d.	Mean ± s.d.
Bodyweight (kg)	71.5 ± 8.8	-7.0 ± 2.4	71.7 ± 8.1	-9.6 ± 3.3***	67.5 ± 6.9	-7.9 ± 3.6	67.0 ± 6.9	-7.9 ± 2.7
Bodymass index (kg/m ²)	29.4 ± 3.2	-2.8 ± 1.0	29.5 ± 2.9	-3.9 ± 1.3***	27.8 ± 2.0	-3.1 ± 1.5	27.2 ± 2.1	-3.2 ± 1.1
Percentage fat mass (%)	36.6 ± 3.4	-3.6 ± 2.3	37.7 ± 5.2	-5.9 ± 3.6***	33.4 ± 3.5	-4.4 ± 2.5	33.8 ± 3.6	4.9 ± 2.6
Total fat mass (kg)	26.1 ± 3.8	-4.9 ± 1.9	27.2 ± 6.0	-7.3 ± 3.2***	22.7 ± 4.0	-5.3 ± 2.5	22.7 ± 4.0	-5.5 ± 2.2
Fat-free mass (kg)	45.3 ± 6.2	-2.1 ± 1.8	44.4 ± 4.6	-2.2 ± 2.3	44.8 ± 4.1	-2.7 ± 2.1	44.3 ± 4.3	-2.5 ± 1.5
VO _{2max} (ml/kg/min)	25.0 ± 3.3	2.6 ± 2.8	24.5 ± 4.1	5.2 ± 4.2***	26.2 ± 4.2	3.0 ± 3.5	27.5 ± 4.6	5.1 ± 4.5***
IF area (cm ²)	148 ± 41	-37 ± 19	135 ± 27	-52 ± 28**	68 ± 24	-23 ± 17	69 ± 21	-21 ± 15
ASF area (cm ²)	266 ± 62	-44 ± 32	289 ± 90	-69 ± 40**	264 ± 49	-67 ± 43	246 ± 64	-70 ± 42
Systolic blood pressure (mmHg)	138 ± 15	-10 ± 14	140 ± 19	-13 ± 11	129 ± 18	-10 ± 11	129 ± 18	-11 ± 12
Diastolic blood pressure (mmHg)	86 ± 10	-4 ± 9	85 ± 11	-8 ± 9*	84 ± 9	-9 ± 8	81 ± 11	-8 ± 10
Total cholesterol (mmol/l)	5.9 ± 0.8	-0.5 ± 0.8	5.8 ± 0.8	-0.5 ± 0.7	5.4 ± 0.7	-0.3 ± 0.5	5.6 ± 1.0	-0.5 ± 0.8
Triglycerides (mmol/l)	1.4 ± 0.7	-0.4 ± 0.5	1.5 ± 0.6	-0.6 ± 0.5	1.1 ± 0.5	-0.2 ± 0.4	1.0 ± 0.5	-0.3 ± 0.4
Fasting plasma glucose (mmol/l) ^a	5.5 ± 1.0	-0.3 ± 0.8	5.9 ± 1.6	-0.7 ± 1.1*	5.2 ± 0.5	-0.3 ± 0.4	5.3 ± 0.8	-0.4 ± 0.6
Number of CHD risk factors, number per person	2.0 ± 1.0	-1.1 ± 0.9	1.6 ± 1.2	-0.9 ± 1.0	0.7 ± 0.8	-0.3 ± 0.9	0.9 ± 1.1	-0.5 ± 1.0

IF: intra-abdominal fat; ASF: abdominal subcutaneous fat; CHD: coronary heart disease. **P* < 0.05, ***P* < 0.01, ****P* < 0.001: significantly different from diet alone group. ^aAnalyses were performed on log transformed values for the variables.

second month 82.9 ± 10.3% and last month 89.1 ± 11.2%). The frequency of walking was 5.6 ± 1.4 day/week with an average duration of 187 ± 130 min/week. The average heart rate during walking was 115 ± 12 beats/min, which corresponds to 46.5 ± 4.4% of VO_{2max}. The mean energy expenditures during the walking and the bench stepping exercise were calculated as 849 ± 354 kcal/week and 1166 ± 130 kcal/week, respectively.

No difference was observed in intakes of total energy, proteins, fat and carbohydrates between the DA and DE groups either at baseline or during weight loss (Table 1). Table 2 shows subjects' measurement variables at baseline, and changes in the variables by treatment group and obesity phenotype. We compared these changes between treatment groups and obesity phenotype by considering the subjects as four subgroups: IF obesity in DA group, IF obesity in DE group, ASF obesity in DA group and ASF obesity in DE group. For the IF obesity phenotype, decreases in body weight, body mass index, percentage fat mass and fat mass were significantly greater in the DE group than in the DA group (*P* < 0.001). Abdominal fat areas (*P* < 0.01), and diastolic blood pressure and fasting plasma glucose (*P* < 0.05) were also reduced to a much greater extent in the DE group than in the DA group. Furthermore, subjects in the DE group had a larger increase in VO_{2max} than subjects in the DA group. For the ASF obesity phenotype, no significant difference was found between the two treatment groups with the exception of VO_{2max}.

Figure 1 shows the comparison of fat mass change among the four subgroups. Values were adjusted for age, menopausal status, baseline fat mass and change in body weight.

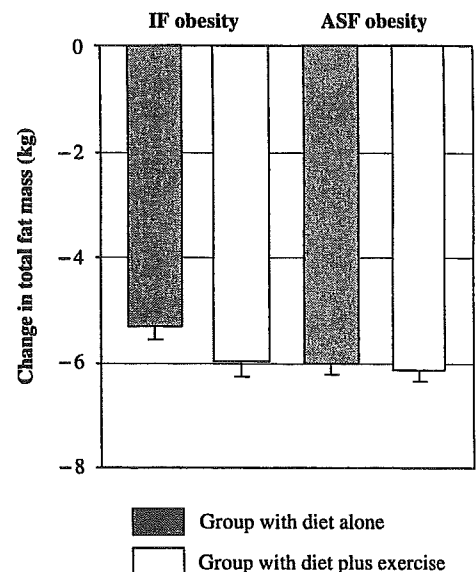


Figure 1 Comparisons of fat mass change between groups with diet alone and diet plus exercise. Values were adjusted for age, pre- or postmenopausal status, baseline total fat mass and change in body weight. IF = intra-abdominal fat, ASF = abdominal subcutaneous fat.

No difference was found in reduction of total fat among the four subgroups (-5.3 ± 0.3 kg IF/DA, -6.0 ± 0.2 kg IF/DE, -6.0 ± 0.3 kg ASF/DA and -6.1 ± 0.2 kg ASF/DE).

We also compared changes in IF areas among the four subgroups after adjusting for age, menopausal status, and changes in body weight and total fat mass (Figure 2). The IF

reductions were significantly greater for subjects classified with IF obesity in both the DA ($-37.8 \pm 3.4 \text{ cm}^2$, $P < 0.05$) and DE ($-49.3 \pm 2.6 \text{ cm}^2$, $P < 0.0001$) groups compared to subjects with ASF obesity (DA $-24.0 \pm 3.6 \text{ cm}^2$ and DE $-21.3 \pm 2.5 \text{ cm}^2$). Furthermore, for subjects with IF obesity, reductions in the IF area were significantly ($P < 0.01$) greater in the DE group than in the DA group. On the other hand, for subjects with ASF obesity, there was no difference in IF area reduction between the DA and DE groups. We next compared changes in ASF areas among the four subgroups after adjusting for selected variables (Figure 3). There were significantly greater reductions in the ASF area of subjects with the ASF obesity phenotype in both the DA ($-70.6 \pm 5.6 \text{ cm}^2$, $P < 0.05$) and DE ($-76.3 \pm 3.9 \text{ cm}^2$, $P < 0.001$) groups, compared to subjects with the IF obesity

phenotype (DA $-53.7 \pm 5.3 \text{ cm}^2$ and DE $-56.3 \pm 4.0 \text{ cm}^2$). However, there was no difference in the reduction of the ASF area between the DA and DE groups.

We quantified the independent contributions to the variances in the IF and ASF areas (Table 3). For the IF obesity phenotype, the reduction in IF area had a significant relationship to baseline IF area ($P < 0.0001$), treatment ($P = 0.0001$) and pre- or postmenopausal status ($P = 0.0024$), and the reduction in ASF area was significantly related only to total fat mass reduction ($P < 0.0001$). For the ASF obesity phenotype, reduction in IF area was related to baseline IF area ($P < 0.0001$) and total fat mass reduction ($P = 0.0018$), and the reduction in ASF area had a relationship to total fat mass reduction ($P < 0.0001$) and baseline ASF area ($P = 0.023$).

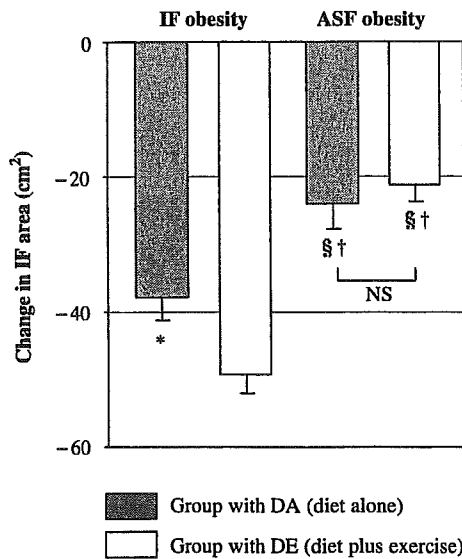


Figure 2 Comparisons of IF areas between groups with diet alone and diet plus exercise. Values were adjusted for age, pre- or postmenopausal status and changes in body weight and total fat mass. IF=intra-abdominal fat, ASF=abdominal subcutaneous fat. * $P < 0.01$, $^{\S}P < 0.0001$: significant difference from DE group with IF obesity. $^{\dagger}P < 0.005$: significant difference from DA group with IF obesity.

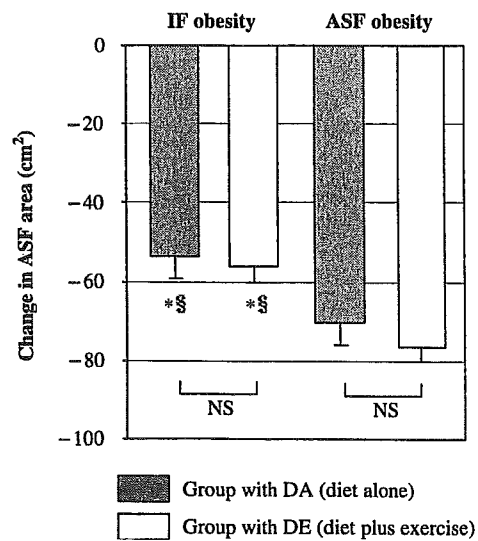


Figure 3 Comparisons of ASF areas between groups with diet alone and diet plus exercise. Values were adjusted for age, pre- or postmenopausal status, baseline ASF area and changes in body weight and total fat mass. IF=intra-abdominal fat, ASF=abdominal subcutaneous fat. * $P < 0.001$: significant difference from DE group with ASF obesity. $^{\S}P < 0.05$: significant difference from DA group with ASF obesity.

Table 3 Results of multiple regression analysis

Intra-abdominal fat obesity					Abdominal subcutaneous fat obesity						
Dependent variable	Independent variable	Beta	F value	P-value	Model R ² (%)	Dependent variable	Independent variable	Beta	F value	P-value	Model R ² (%)
ΔIF area	Baseline IF area	0.37	18.1	<0.0001	14.7	ΔIF area	Baseline IF area	0.39	55.1	<0.0001	35.5
	Treatment	-17.9	16.2	0.0001	26.2		Δtotal fat mass	1.7	10.3	0.0018	41.6
	Menstruation	-13.1	9.7	0.0024	32.5						
ΔASF area	Δtotal fat mass	6.0	40.9	<0.0001	28.0	ΔASF area	Δtotal fat mass	9.8	54.4	<0.0001	35.2
							Baseline ASF area	0.13	5.3	0.023	38.5

IF: intra-abdominal fat; ASF: abdominal subcutaneous fat. Δ: reduction. Treatment: 1=diet alone; 2=diet plus exercise; menstruation 0=postmenopause, 1=premenopause.

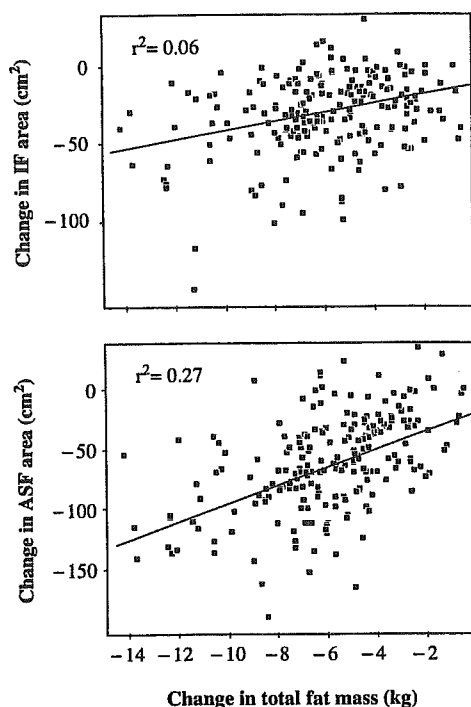


Figure 4 Relationships of fat mass change with changes in IF area and SF area. IF = intra-abdominal fat, ASF = abdominal subcutaneous fat.

Figure 4 shows the relationships between total fat mass change and changes in IF area and ASF area. The correlation coefficient between changes in ASF area and total fat mass ($r=0.52$, $P<0.0001$) was significantly larger than that between changes in IF area and total fat mass ($r=0.24$, $P<0.01$).

Discussion

Subjects with IF obesity had greater reductions in IF areas compared to subjects with ASF obesity (Figure 2), suggesting that obesity phenotype modifies IF reduction in response to weight loss. Obesity phenotype also modified ASF reduction in response to weight loss. Moreover, our data revealed that for individuals with IF obesity, the efficacy of adding aerobic exercise on reducing IF is more prominent ($-49.3\text{ cm}^2/-37.8\text{ cm}^2=1.3$ times) compared with DA.

Irwin *et al*³⁴ reported that an increase in duration (min/week) of physical activity had a significant association with the reduction of total fat, and a review by Ross and Janssen¹⁶ suggested that an increase (≥ 1500 kcal/week) in physical activity for a short period (≤ 16 week) was associated with a reduction in total fat mass in a dose-response manner. Our study period was 14 weeks and the estimated energy expenditure during exercise was about 2000 kcal/week, which met the above criteria for reducing body fat. For the

IF obesity phenotype (Table 2), reduction in total fat mass was greater in the DE group than in the DA group, which was attributable to the fact that weight loss was greater in the DE group than in the DA group. These results may simply reflect the difference between the negative energy balance of the two treatment groups for the IF obesity phenotype (DA -6069 kcal/week and DE -8084 kcal/week), and the significant difference in total fat mass change between the DA and DE groups did disappear when adjusted for the selected variables including body weight change (Figure 1). This means that total fat reduction per unit of negative energy balance by diet was equivalent to that by exercise training. That is, efficacy of exercise training on total fat reduction was equivalent to that of diet. Therefore, our data suggest that, with a strictly supervised weight loss program, exercise training could have a positive effect on reducing total fat and body weight.

Ross and Janssen¹⁶ pointed out that baseline IF levels (obesity phenotype) may be associated with IF reduction in response to exercise training. Despres *et al*²⁵ found no significant reduction in IF area during a 14-month exercise training program with weight loss (-3.7 kg) in obese women having an initial mean IF area of 124.7 cm^2 . Schwartz *et al*²² reported that young men, whose initial mean IF area was 66.3 cm^2 , had a slight reduction (-11.5 cm^2) in IF area during a 6-month endurance training program without weight loss, but older men, whose initial mean IF area was 144.5 cm^2 , had a large reduction (-35.5 cm^2). Mourier *et al*²⁰ also found that patients with NIDDM (mean IF area 156.1 cm^2) had a significant reduction (-75.4 cm^2) in IF area during a 2-month endurance training program without weight loss. These studies seem to support Ross's assertion that obesity phenotype may be related to IF reduction secondary to exercise. Interestingly, our data (Figure 2) also indicate that reductions in IF areas were greater for the IF obesity phenotype (baseline levels of mean IF areas were DA 148 cm^2 and DE 135 cm^2), particularly in the DE group, than for the ASF obesity phenotype (DA 68 cm^2 and DE 69 cm^2). In addition, our data also revealed that obesity phenotype modifies ASF reduction in response to weight loss; however, no significant difference was observed in baseline ASF areas between IF obesity (DA 266 cm^2 and DE 289 cm^2) and ASF obesity (DA 264 cm^2 and DE 246 cm^2). Since reductions in total abdominal fat areas were similar among the subgroups with the exception of IF obesity in the DE group, the IF reductions and ASF reductions may be compensating each other. It is still unclear whether a threshold exists below which the IF and ASF mobilization in the weight loss response is markedly reduced.

There is insufficient evidence to determine whether an increase in physical activity is associated with a corresponding reduction in abdominal obesity in a dose-response manner.²⁶ According to a review by Ross and Janssen,¹⁶ only six studies, including three randomized, controlled studies^{20,21,24} and three nonrandomized studies,^{22,23,25} considered effects of exercise training on abdominal fat area

measured by computed tomography scan or magnetic resonance imaging. From these studies, Ross and Janssen concluded that, although physical activity was associated with a reduction in IF area, it is not possible to establish a dose–response relationship.¹⁶ However, sample sizes of these previous studies might be too small to provide conclusive evidence that exercise training actually reduces IF. In the present study, sample size required to observe a significant difference in IF area and ASF area between the groups with the DA and DE of the IF obesity was calculated when a significance level of 0.05 (α) and 80% of the power (β) of the test were used. The sample sizes were 68 and 57 for IF area and ASF area, respectively, which are less than our sample size (sum total number of IF obesity = 105). This suggests that these differences between the groups with the DA and DE were statistically relevant in the IF obesity. Therefore, it is hardly for our results to be concomitant with a type II error. Therefore, our data may provide evidence that efficacy of exercise training for reducing IF may exceed by 1.3 times that of DA only for subjects with the IF obesity phenotype; the specific effect of exercise was modified by obesity phenotype.

The reason as to why this effect was found only with IF obesity is unclear, but it may be partly explained by the data in Figure 4. This figure indicates that, although the reduction in ASF area is strongly associated with reduction in total fat and corresponds to a negative energy balance, the reduction in IF area is also associated with other factors, one of which may be an increase in physical activity through exercise training. Shimomura *et al*²⁷ found that plasma lipid intake and triglyceride synthesis in rats were reduced to a lesser extent in IF tissue than in ASF tissue in response to endurance training, resulting in a more prominent reduction of IF compared to ASF. Riechman *et al*³⁵ also reported that an association between daily physical activity and IF reduction was more prominent than the association between daily physical activity and ASF reduction. As we mentioned, however, detailed mechanisms that the specific exercise effect was modified by obesity phenotype is still unclear. To demonstrate the specific efficacy of exercise training, further, strictly controlled studies on associations between exercise training and IF reduction looking at obesity phenotype are needed.

There are some limitations of this study. First, there was a wide age range of subjects (21–66 y) including both pre- and postmenopausal women. Menopausal status and estrogen levels may independently influence total and abdominal fat accumulation. Second, activity of daily living with the exception of exercise training was not controlled. Hence, precise total energy balance could not be calculated. These factors might partly preclude our definitive conclusions. Third, to increase subject adherence to the weight loss programs during the intervention period, subjects were not randomized to the treatments. However, no difference was found in any variables between the DA and DE groups at baseline, which is independent of obesity phenotype (see

Table 2). This suggests there was little, if any, influence on the measurement variables by assigning rather than randomizing subjects.

In conclusion, aerobic exercise training in conjunction to a controlled diet can have positive effects on reducing both total and abdominal fat under a strictly supervised weight loss program, and for both obesity phenotype, reductions in IF area and ASF area were positively associated with baseline values. That is, obesity phenotype modifies abdominal fat reduction in response to weight loss. Moreover, our data raises the possibility that for individuals with IF obesity, adding aerobic exercise training to a dietary weight-reduction program further (1.3 times) reduces IF compared with DA even if weight reductions would be identical in both two treatments (DA vs DE).

Acknowledgements

This work was supported in part by Grants-in-Aid from the Japanese Society of Physical Fitness and Sports Medicine (1998–2000), by the TanakaProject (2004–2006) of TARA (Tsukuba Advanced Research Alliance) at University of Tsukuba, and by the 21st century COE (Center of Excellence) program, Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (2002–2006 Nishihira Project: Promotion of health and sport scientific research).

References

- 1 Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG, Kannel WB, Vasan RS. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med* 2002; **347**: 305–313.
- 2 Rexrode KM, Hennekens CH, Willett WC, Colditz GA, Stampfer MJ, Rich-Edwards JW, Speizer FE, Manson JE. A prospective study of body mass index, weight change, and risk of stroke in women. *JAMA* 1997; **277**: 1539–1545.
- 3 Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, Marks JS. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *JAMA* 2003; **289**: 76–79.
- 4 Vague P. The degree of masculine differentiation of obesities. *Am J Clin Nutr* 1956; **4**: 20–34.
- 5 Gillum RF, Mussolino ME, Madans JH. Body fat distribution and hypertension incidence in women and men. The NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998; **22**: 127–134.
- 6 Rexrode KM, Carey VJ, Hennekens CH, Walters EE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. *JAMA* 1998; **280**: 1843–1848.
- 7 Kanai H, Matsuzawa Y, Kotani K, Keno Y, Kobatake T, Nagai Y, Fujioka S, Tokunaga K, Tarui S. Close correlation of intra-abdominal fat accumulation to hypertension in obese women. *Hypertension* 1990; **16**: 484–490.
- 8 Matsuzawa Y, Nakamura T, Shimomura I, Kotani K. Visceral fat accumulation and cardiovascular disease. *Obes Res* 1995; **5** (Suppl 3): 645S–647S.
- 9 Macor C, Ruggeri A, Mazzonetto P, Federspil G, Cobelli C, Vettor R. Visceral adipose tissue impairs insulin secretion and insulin sensitivity but not energy expenditure in obesity. *Metabolism* 1997; **46**: 123–129.
- 10 Rippe JM. The case for medical management of obesity: a call for increased physician involvement. *Obes Res* 1998; **1** (Suppl 6): 23S–33S.

- 11 Wirth A, Steinmetz B. Gender differences in changes in subcutaneous and intra-abdominal fat during weight reduction: an ultrasound study. *Obes Res* 1998; 6: 393-399.
- 12 Janssen I, Ross R. Effects of sex on the change in visceral, subcutaneous adipose tissue and skeletal muscle in response to weight loss. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23: 1035-1046.
- 13 van Aggel-Leijssen DP, Saris WH, Hul GB, van Baak MA. Short-term effects of weight loss with or without low-intensity exercise training on fat metabolism in obese men. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 523-531.
- 14 Jakicic JM, Clark K, Coleman E, Donnelly JE, Foreyt J, Melanson E, Volek J, Volpe SL. American College of Sports Medicine position stand. Appropriate intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: 2145-2156.
- 15 Ross R, Janssen I. Is abdominal fat preferentially reduced in response to exercise-induced weight loss? *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31 (Suppl 11): S568-S572.
- 16 Ross R, Janssen I. Physical activity, total and regional obesity: dose-response considerations. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33 (Suppl 6): S521-S527.
- 17 Westertep KR. Obesity and physical activity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23 (Suppl 1): 59S-64S.
- 18 Donnelly JE, Jacobsen DJ, Heelan KS, Seip R, Smith S. The effects of 18 months of intermittent vs continuous exercise on aerobic capacity, body weight and composition, and metabolic fitness in previously sedentary, moderately obese females. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 566-572.
- 19 Mertens DJ, Kavanagh T, Campbell RB, Shephard RJ. Exercise without dietary restriction as a means to long-term fat loss in the obese cardiac patient. *J Sports Med Phys Fitness* 1998; 38: 310-316.
- 20 Mourier A, Gautier JF, De Kerviler E, Bigard AX, Villette JM, Garnier JP, Duvallet A, Guezennec CY, Cathelineau G. Mobilization of visceral adipose tissue related to the improvement in insulin sensitivity in response to physical training in NIDDM. Effects of branched-chain amino acid supplements. *Diabetes Care* 1997; 20: 385-391.
- 21 Ross R, Dagnone D, Jones PJ, Smith H, Paddags A, Hudson R, Janssen I. Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000; 133: 92-103.
- 22 Schwartz RS, Shuman WP, Larson V, Cain KC, Fellingham GW, Beard JC, Kahn SE, Stratton JR, Cerqueira MD, Abrass IB. The effect of intensive endurance exercise training on body fat distribution in young and older men. *Metabolism* 1991; 40: 545-551.
- 23 Bouchard C, Tremblay A, Despres JP, Theriault G, Nadeau A, Lupien PJ, Moorjani S, Prudhomme D, Fournier G. The response to exercise with constant energy intake in identical twins. *Obes Res* 1994; 2: 400-410.
- 24 DiPietro L, Seeman TE, Stachenfeld NS, Katz LD, Nadel ER. Moderate-intensity aerobic training improves glucose tolerance in aging independent of abdominal adiposity. *J Am Geriatr Soc* 1998; 46: 875-879.
- 25 Despres JP, Pouliot MC, Moorjani S, Nadeau A, Tremblay A, Lupien PJ, Theriault G, Bouchard C. Loss of abdominal fat and metabolic response to exercise training in obese women. *Am J Physiol* 1991; 261: E159-E167.
- 26 National Institutes of Health; National Heart, Lung, and Blood Institute. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report. *Obes Res* 1998; 6 (Suppl 2): 51S-209S.
- 27 Shimomura I, Tokunaga K, Kotani K, Keno Y, Yanase-Fujiwara M, Kanosue K, Jiao S, Funahashi T, Kobatake T, Yamamoto T. Marked reduction of acyl-CoA synthetase activity and mRNA in intra-abdominal visceral fat by physical exercise. *Am J Physiol* 1993; 265: E44-E50.
- 28 The Examination Committee of Criteria for 'Obesity Disease' in Japan, Japan Society for the Study of Obesity. New criteria for 'obesity disease' in Japan. *Circ J* 2002; 66: 987-992.
- 29 Tanaka K, Nakadomo F, Watanabe K, Inagaki A, Kim HK, Matsuura Y. Body composition prediction equations based on bioelectrical impedance and anthropometric variables for Japanese obese women. *Am J Hum Biol* 1992; 4: 739-745.
- 30 Yoshizumi T, Nakamura T, Yamane M, Islam AH, Menju M, Yamasaki K, Arai T, Kotani K, Funahashi T, Yamashita S, Matsuzawa Y. Abdominal fat: standardized technique for measurement at CT. *Radiology* 1999; 211: 283-286.
- 31 Olson MS, Williford HN, Blessing DL, Greathouse R. The cardiovascular and metabolic effects of bench stepping exercise in females. *Med Sci Sports Exerc* 1991; 23: 1311-1317.
- 32 Borg G. Perceived exertion: a note on 'history' and methods. *Med Sci Sports* 1973; 5: 90-93.
- 33 American College of Sports Medicine. *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*, 6th edn. Williams & Wilkins: Philadelphia, PA; 2000. pp 153.
- 34 Irwin ML, Yasui Y, Ulrich CM, Bowen D, Rudolph RE, Schwartz RS, Yukawa M, Aiello E, Potter JD, McTiernan A. Effect of exercise on total and intra-abdominal body fat in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 289: 323-330.
- 35 Riechman SE, Schoen RE, Weissfeld JL, Thaete FL, Kriska AM. Association of physical activity and visceral adipose tissue in older women and men. *Obes Res* 2002; 10: 1065-1073.

ADRB3遺伝子多型が減量抵抗性に及ぼす影響

—The SMART Study

筑波大学大学院人間総合科学研究科

中田 由夫, 田中喜代次, 大藏 倫博, 大河原一憲

慶熙大学校スポーツ科学研究所

李 東俊

筑波大学先端学際領域研究センター

中田 由夫, 田中喜代次, 大藏 倫博, 李 東俊

原 著

ADRB3遺伝子多型が減量抵抗性に及ぼす影響

—The SMART Study

筑波大学大学院人間総合科学研究科

中田 由夫, 田中喜代次, 大藏 倫博, 大河原一憲

慶熙大学校スポーツ科学研究所

李 東俊

筑波大学先端学際領域研究センター

中田 由夫, 田中喜代次, 大藏 倫博, 李 東俊

索引用語: ADRB3, 遺伝子多型, 減量, 肥満

本研究の目的は β_3 アドレナリン受容体(ADRB3)遺伝子多型が減量抵抗性に及ぼす影響を検討することであった。3ヵ月間の減量プログラムに参加した女性の中から、遺伝子解析のための血液提供に同意した156名を対象とした。参加者は食事制限のみを行う(diet: D)群47名と、食事制限に加えて有酸素性運動を実践する(diet plus exercise: DE)群109名に分けられた。さらに、ADRB3遺伝子多型の解析結果から、変異のないD群TT型32名、変異のあるD群TC/CC型15名、同様に、DE群TT型65名、DE群TC/CC型44名に分けられた。本研究では、減量抵抗性を参加者の年齢と体重から算出した減量予想値と減量実測値の差と定義した。体重減少量は、D群TT型で最も小さく($8.1 \pm 2.3\text{kg}$)、DE群TC/CC型で最も大きかった($9.2 \pm 2.9\text{kg}$)が、介入方法および遺伝子型による主効果は有意ではなかった。また、減量抵抗性(減量予想値-減量実測値)は、D群TT型で最も大きく($2.2 \pm 3.3\text{kg}$)、DE群TC/CC型で最も小さかった($0.1 \pm 2.8\text{kg}$)が、介入方法による主効果($p=0.10$)および遺伝子型による主効果($p=0.05$)は統計学的有意水準に達しなかった。以上の結果から、ADRB3遺伝子の変異を有していても、減量抵抗性を示さないことが示唆された。

はじめに

肥満はさまざまな疾患との関連が強^{1,2)}、先進国、発展途上国のいずれにおいても増え続けている^{3,4)}。減量は肥満者に健康利益をもたらす上で有効であることから⁵⁾、数多くの医療機関、自治体等において肥満外来や減量教室が開かれている。しかし、どのような減量処方に対しても大きな個体差が認められることから、遺伝因子や環境因子が減量しにくさ(減量抵抗性)に影響

を与えていると考えられる。

β_3 アドレナリン受容体(ADRB3)は7回膜貫通型のG蛋白共役受容体であり、褐色脂肪組織および白色脂肪組織に多く存在する。ADRB3を介した刺激は、褐色脂肪組織においては熱産生を亢進し、白色脂肪組織においては脂肪分解を促進する⁶⁾。このADRB3遺伝子において、第64番残基であるトリプトファンがアルギニンに変異する多型(TGG→CGG)が1995年に報告された⁷⁻⁹⁾。この遺伝子変異を高率にもつピマイン

ディアンは肥満と糖尿病を発症しやすく⁷⁾、非糖尿病のフィンランド人で変異を持つ者は上半身肥満、高血圧、高インスリン血症になりやすい⁸⁾。また、病的肥満のフランス白人においては、変異を持つと20歳以降の体重増加量が大きくなる⁹⁾。これらの報告を受けて、ADRB3は肥満に関連する候補遺伝子の1つとして注目されるようになった。

ADRB3遺伝子多型が肥満のなりやすさだけでなく、減量抵抗性にも影響を与えるかどうかについては意見が分

表1 研究参加者の身体的特徴

	全体 (n=156)	食事群 (n=47)	食事群+運動群 (n=109)	群間差
年齢 (歳)	47.6±8.1	48.4±7.7	47.3±8.2	ns
身長 (cm)	156.5±5.5	155.9±5.3	156.8±5.6	ns
体重 (kg)	68.3±8.0	69.5±8.8	67.8±7.6	ns
BMI (kg/m ²)	27.9±3.1	28.6±3.2	27.6±3.1	ns

BMI : body mass index, ns : not significant.

表2 減量抵抗性の算出式

減量抵抗性 (kg) = 減量予想値 (kg) - 減量実測値 (kg)

$$\text{減量予想値 (kg)} = \sum_{d=1}^{d=90} (a \cdot W_d \cdot b - 1200) / 7700$$

a : 基礎代謝基準値 23.6 (~29歳), 21.7 (30~49歳), 20.7 (50歳~)²⁰⁾

W_d : d日目の体重

b : 生活活動強度指数 「やや低い」とみなして1.5を代入²⁰⁾

なお, エネルギー摂取量は1200kcal, 脂肪1kgあたり7700kcal²¹⁾とした。

かれている¹⁰⁻¹⁹⁾。日本人肥満女性を対象とした検討では, 変異を持つ者は変異を持たない者と比べて減量効果が小さいと報告されている¹⁰⁻¹²⁾が, 同様の検討を試みた李¹³⁾の結果や, 欧米人や韓国人を対象とした検討¹⁴⁻¹⁹⁾では, 両者に有意差はみられていない。このような結果の差が生じる原因の1つとして, 各研究参加者の年齢や初期体重が異なり, 体重減少量がその影響を受けていることが挙げられる。そこで, 本研究では, 個人の年齢および初期体重から算出される減量予想値と減量実測値の差を減量抵抗性と定義し, ADRB3遺伝子多型がこの減量抵抗性に及ぼす影響を検討することにした。

対象と方法

1. 研究参加者

本研究の参加者は, 3ヵ月間の食事制限または食事制限に運動実践を加えた減量プログラムの提供を受けた肥満女性または肥満傾向女性214名であり, その中から遺伝子解析のための血液提供に同意した156名をデータ解析の対象とした。研究参加者には, 研究の目的や減量プログラムの内容, 測定内容についての説明会を開催し, 研究内容

を十分に理解させた上で, 研究参加への同意を得た。これらの研究実施手続きについては, 筑波大学倫理委員会の承認を得た。

研究参加者156名のうち, 食事制限のみのプログラムに参加した者 (diet : D) は47名, 食事制限に運動実践を加えたプログラムに参加した者 (diet plus exercise : DE) は109名であった。本研究では, 複数回の介入研究の結果をあわせたデータを用いていることから, D群とDE群をランダムに割り付けたとはいえない。しかしながら, 各群の身体的特徴は表1に示したように群間差はなく, また, 閉経者が含まれる割合にも有意差は認められなかった (D : 36.2%, DE : 28.4%)。

2. 測定項目

測定項目は身長, 体重, BMIであり, PCR-RFLP (polymerase chain reaction-restriction enzyme fragment length polymorphism) 法を用いて, ADRB3遺伝子多型を分析した。また, 表2の式を用いて減量抵抗性を算出した。

3. 食事プログラム

食事プログラムの内容は, すべての参加者に共通したものである。本研究

で指導した食事内容は1食あたり400kcalを目標に, 4群点数法²²⁾を用いて, 栄養バランスのよい食事を摂取するように指導した。また, 摂取エネルギー量を抑えながらも良好な栄養状態を維持する目的で, 減量補助食品としてその顕著な効果が認められている²³⁻²⁶⁾ マイクロダイエット(サニーヘルス社)を1日1~2食併用した。1日の目標摂取エネルギーは1,200kcalであり, 対象者には1食ごとの食事内容を記録させ, その記録をもとに摂取エネルギー量を確認し, 管理栄養士が食習慣などについて指導した。

4. 運動プログラム

運動プログラムの内容は, 週3回の監視型運動プログラムと, 週1回の監視型運動+自宅での運動実践を組み合わせたプログラムに分けられる。週3回の監視型運動プログラムの内容は, ベンチステップエクササイズ^{27, 28)} やペース (programmed aerobic/anaerobic/accommodating circuit exercise : PACE)²⁹⁾, レジスタンス運動などであり, それらを単独または組み合わせた形で提供した(主運動の時間は約45分間)。一方, 週1回の監視型運動+自宅での運動実践を組み合わせたプログラムの主運動はウォーキングであり, 週1回の指導に加えて, できるだけ毎日, 自宅付近で運動を実践するように指示した(1回あたり約30分間)。週3回の監視型運動の強度は主観的運動強度 (rating of perceived exertion : RPE) で13(ややきつい)から17(とてもきつい), ウォーキングの運動強度はRPE13(ややきつい)あたりであったことから, 運動による消費エネルギーは1週間あたり1000kcal程度となる³⁰⁾。

5. 統計解析

各項目の測定結果は平均値±標準偏差で表した。比率の差の検定にはχ²検定を用い, 相関関係についてはPear-

sonの積率相関係数を算出した。平均値の差を検定するためには、同一群内では対応のあるt検定を、独立した2群間では対応のないt検定を用いた。体重減少量または減量抵抗性の群間比較には介入方法×遺伝子型の二元配置分散分析、または初期体重の影響を共変量とした二元配置共分散分析を用いた。すべての統計解析にはSPSS 11.0Jを用い、統計学的有意水準を5%に設定した。

結果

1. ADRB3遺伝子多型

研究参加者156名のうち、TGG(トリプトファン)をホモ型で有する者(TT型)が97名、TGG(トリプトファン)がCGG(アルギニン)に変異する多型をヘテロで有する者(TC型)は55名、ホモで有する者(CC型)は4名であった。本研究においては、TC型とCC型を合わせて変異型とみなした。TC/CC型が含まれる割合は、D群では32%(15名)、DE群では40%(44名)であり、両群間の比率に有意差はなかった。

2. 各群における体重変化

D群およびDE群の体重変化を、TT型およびTC/CC型に分けて表3に示した。減量前の初期体重がD群のTT型とTC/CC型で差がみられたが有意ではなかった($P=0.15$)。体重減少量に対して、介入方法×遺伝子型の二元配置分散分析を施したところ、介入方法の主効果($P=0.16$)、遺伝子型的主効果($P=0.45$)、両者の交互作用($P=0.71$)、いずれも有意ではなかった。

3. 減量予想値と減量実測値

研究参加者156名における減量前の年齢および体重を用いて算出した減量予想値は 9.6 ± 2.5 kg(4.5~19.2kg)であったのに対し、減量実測値は 8.6 ± 2.9 kg(1.2~19.7kg)であり有意差が認められた。また、減量抵抗性(減量予

表3 各群における体重変化(単位:kg)

		減量前	減量後	体重減少量
D群	TT型(N=32)	70.8±8.9	62.7±8.7	8.1±2.3
	TC/CC型(N=15)	66.8±8.4	58.5±7.7	8.3±3.7
DE群	TT型(N=65)	67.8±7.8	59.1±7.2	8.6±2.9
	TC/CC型(N=44)	67.9±7.4	58.7±6.7	9.2±2.9

表4 各群における減量抵抗性(単位:kg)

	TT型	TC/CC型	計
D群	2.2±3.3	0.7±3.6	1.7±3.4
DE群	0.9±3.1	0.1±2.8	0.6±3.0
計	1.3±3.2	0.3±3.0	0.9±3.2

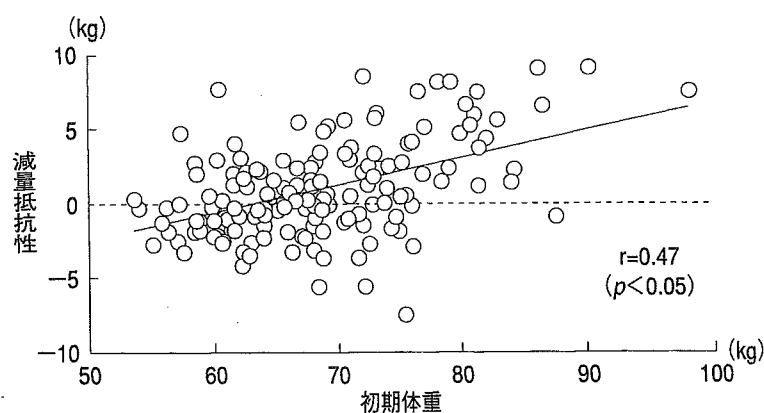


図 減量予想値と減量実測値との関係

想値-減量実測値)は、減量前の初期体重と $r=0.47$ の有意な相関関係があった(図)。

4. 各群における減量抵抗性

各群における減量抵抗性を検討したところ、D群TT型(2.2 ± 3.3 kg)が最も大きく、DE群TC/CC型(0.1 ± 2.8 kg)が最も小さかった(表4)。二元配置の分散分析の結果、介入方法の主効果($p=0.10$)、遺伝子型的主効果($p=0.05$)、両者の相互作用($p=0.98$)、いずれも有意ではなかった。また、減量前の初期体重で補正すると、介入方法の主効果は $p=0.14$ 、遺伝子型的主効果は $p=0.13$ となった。

考察

従来の減量介入研究は、対象となる

集団に対し、複数の減量プログラムを提供し、その効果を検討してきた。しかし、どの減量プログラムに対しても効果は一様ではなく、大きな個体差が認められる。筆者らは、その個体差を肥満関連遺伝子多型、年齢および閉経の前後、形態、体組成、体脂肪分布、体力レベルの個人差などによって説明しようとするプロジェクトに2004年から着手している(The SMART Study: a study on Strategy for the MAde-to-order weight Reduction in Tsukuba)。本研究はそのプロジェクトの一環として、ADRB3遺伝子多型が体重減少量の個体差に及ぼす影響を検討した。

本研究の特長は、減量抵抗性を単に減量処方に対する体重減少量と定義するのではなく、個人の年齢と初期体重

から推測されるエネルギー収支バランスによって、「予想よりもどの程度やせにくかったのか」を表す減量抵抗性を検討したことにある。このような視点に立った理由として、同一の減量プログラムを提供したとしても、年齢や初期体重が異なれば基礎代謝量が異なることが予想され、その結果として体重減少量が異なると考えられたためである。

本研究で用いた減量抵抗性の妥当性については、図に示したように初期体重の影響を受けており、再考の余地がある。特に、体重が80kgを超えるような肥満者では減量抵抗性が高くなる傾向を示したが、本研究の対象者の大半を占める軽度肥満者においては、概ね3ヵ月後の体重減少量を予想することができた。しかしながら、より妥当性を高めるためにも、今後、減量抵抗性についての議論が必要だと考えられる。

本研究では、ADRB3遺伝子多型が体重減少量に及ぼす影響を検討したが、同様の検討は国内外で行われている。本研究ではADRB3遺伝子変異の有無は体重減少量に影響を及ぼしていなかったが、同様の結果が欧米人や韓国人を対象とした先行研究において報告されている¹⁴⁻¹⁹⁾。一方、ADRB3遺伝子変異があると体重減少量が小さくなるという結果は、日本人を対象とした研究で報告されている¹⁰⁻¹²⁾。同じ日本人を対象としているにもかかわらず、本研究において先行研究と異なる結果が得られた原因として、対象や介入方法の差異が考えられる。Yoshida et al.¹⁰⁾とSakane et al.¹¹⁾の研究における対象者の平均BMIは30を超えており、本研究で対象としている肥満傾向女性や軽度肥満女性とは肥満度が異なる。また、Shiwaku et al.¹²⁾は本研究と同様にBMI 25程度の軽度肥満者を対象としているが、介入方法として生活習

慣改善プログラムを用いていることから、体重減少量は1kg程度にとどまっている。このような対象および介入方法の違いは、ADRB3を介する脂質代謝経路にも影響を及ぼすと考えられる。したがって、本研究で得られた結果は必ずしも先行研究を否定する結果ではなく、対象や介入方法の差異によるものと考えられる。

本研究で検討した減量抵抗性は、D群TT型で最も大きく、DE群TC/CC型で最も小さかった。減量抵抗性の算出にあたり、運動実践の有無にかかわらず、生活活動強度指数を「やや低い」とみなしたことから、D群とDE群の間に生じる差は当然の結果と考えられる。しかしながら、統計学的有意水準には達しなかったものの、運動実践の有無にかかわらず、ADRB3遺伝子変異のないTT型の方が、変異をもつTC/CC型よりも減量抵抗性が高かったことは興味深い知見である。この結果を説明し得る詳細なメカニズムは不明であるため、今後、より多くの症例数を集めて、再検討するとともに、考えられるメカニズムについても検討する必要がある。また、最新のレビューによれば、ヒトの肥満と関連する遺伝子の数は113個にも及ぶ³¹⁾。ADRB3以外の遺伝子多型についても、同様の検討を進めていくことが、今後の課題である。

まとめ

ADRB3遺伝子多型が体重減少量に及ぼす影響を検討したところ、ADRB3遺伝子変異の有無は体重減少量に影響を与えていなかった。また、エネルギー収支バランスから算出された減量抵抗性も、ADRB3遺伝子変異の影響を受けていなかった。

謝辞

本研究は筑波大学先端学際領域研究センター (TARA田中プロジェクト)、研究拠点形成費補助金 (21世紀COEプログラム西平プロジェクト) の支援を受けて行ったものである。

文献

- 1) Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, et al.: Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med* 2002, 347: 305-313.
- 2) Rexrode KM, Hennekens CH, Willett WC, et al.: A prospective study of body mass index, weight change, and risk of stroke in women. *JAMA* 1997, 277: 1539-1545.
- 3) Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, et al.: Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *JAMA* 2003, 289: 76-79.
- 4) Mendez MA, Monteiro CA, Popkin BM: Overweight exceeds underweight among women in most developing countries. *Am J Clin Nutr* 2005, 81: 714-721.
- 5) Rippe JM, McInnis KJ, Melanson KJ: Physician involvement in the management of obesity as a primary medical condition. *Obes Res* 2001, 9: 302S-311S.
- 6) 安田和基: 遺伝子異常と肥満 一塩基多型 (SNPs) β_3 アドレナリン受容体遺伝子. *日本臨床* 2003, 61 (S6): 776-781.
- 7) Walston J, Silver K, Bogardus C, et al.: Time of onset of non-insulin-dependent diabetes mellitus and genetic variation in the beta 3-adrenergic-receptor gene. *N Engl J Med* 1995, 333: 343-347.
- 8) Widen E, Lehto M, Kanninen T, et al.: Association of a polymorphism in the beta 3-adrenergic-receptor gene with features of the insulin resistance syndrome in Finns. *N Engl J Med* 1995, 333: 348-351.
- 9) Clement K, Vaisse C, Manning BS, et al.: Genetic variation in the beta 3-adrenergic receptor and an

- increased capacity to gain weight in patients with morbid obesity. *N Engl J Med* 1995, **333** : 352-354.
- 10) Yoshida T, Sakane N, Umekawa T, et al. : Mutation of beta 3-adrenergic-receptor gene and response to treatment of obesity. *Lancet* 1995, **346** : 1433-1434.
- 11) Sakane N, Yoshida T, Umekawa T, et al. : Effects of Trp64Arg mutation in the beta 3-adrenergic receptor gene on weight loss, body fat distribution, glycemic control, and insulin resistance in obese type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 1997, **20** : 1887-1890.
- 12) Shiwaku K, Nogi A, Anuurad E, et al. : Difficulty in losing weight by behavioral intervention for women with Trp64Arg polymorphism of the beta3-adrenergic receptor gene. *Int J Obes* 2003, **27** : 1028-1036.
- 13) 李 東俊, 田中喜代次, 大藏倫博ほか : β_3 -アドレナリン受容体の遺伝子多型と減量効果. *Health Sciences* 2003, **19** : 203-212.
- 14) Fumeron F, Durack-Bown I, Betoulle D, et al. : Polymorphisms of uncoupling protein (UCP) and beta 3 adrenoceptor genes in obese people submitted to a low calorie diet. *Int J Obes* 1996, **20** : 1051-1054.
- 15) Fogelholm M, Valve R, Kukkonen-Harjula K, et al. : Additive effects of the mutations in the beta3-adrenergic receptor and uncoupling protein-1 genes on weight loss and weight maintenance in Finnish women. *J Clin Endocrinol Metab* 1998, **83** : 4246-4250.
- 16) Benecke H, Topak H, von zur Muhlen A, et al. : A study on the genetics of obesity : influence of polymorphisms of the beta-3-adrenergic receptor and insulin receptor substrate 1 in relation to weight loss, waist to hip ratio and frequencies of common cardiovascular risk factors. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2000, **108** : 86-92.
- 17) Tchernof A, Starling RD, Turner A, et al. : Impaired capacity to lose visceral adipose tissue during weight reduction in obese postmenopausal women with the Trp64Arg beta3-adrenoceptor gene variant. *Diabetes* 2000, **49** : 1709-1713.
- 18) Rawson ES, Nolan A, Silver K, et al. : No effect of the Trp64Arg beta (3)- adrenoceptor gene variant on weight loss, body composition, or energy expenditure in obese, caucasian postmenopausal women. *Metabolism* 2002, **51** : 801-805.
- 19) Kim OY, Cho EY, Park HY, et al. : Additive effect of the mutations in the beta3-adrenoceptor gene and UCP3 gene promoter on body fat distribution and glycemic control after weight reduction in overweight subjects with CAD or metabolic syndrome. *Int J Obes* 2004, **28** : 434-441.
- 20) 健康・栄養情報研究会 : 第六次改定日本人の栄養所要量. 東京 : 第一出版, 1999.
- 21) American College of Sports Medicine. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
- 22) 香川芳子 : 五訂版食品80キロカロリーガイドブック. 東京 : 女子栄養大学出版社, 2002.
- 23) 平尾絃一 : マイクロダイエットによる単純肥満および成人病を伴った肥満治療: 臨床的効果と安全性の検討. *診療と新薬* 1995, **32** : 669-676.
- 24) 鹿児島正豊, 藤巻正樹, 島田英世 : マイクロダイエットの減量効果に関する研究. *New Food Industry* 1993, **35** : 1-8.
- 25) 田中喜代次, 田中英和, 大藏倫博ほか : 有酸素性運動およびエネルギー摂取制限が腹部脂肪面積に与える影響. *肥満研究* 1999, **5** : 40-45.
- 26) 矢野尚子, 高戸 毅, 松波紀行ほか : 成人男性におけるマイクロダイエットを用いたLCD療法による減量効果について. *Ther Res* 1996, **17** : 1441-1447.
- 27) Hayakawa Y, Isono K, Tanaka K, et al. : Metabolic responses during bench stepping exercise. *J Educ Health Sci* 1996, **41** : 351-358.
- 28) Hayakawa Y, Miki H, Takada K, et al. : Effects of music on mood during bench stepping exercise. *Percept Mot Skills* 2000, **90** : 307-314.
- 29) 田中喜代次 : 新しいエクササイズ・ペース(PACE)トレーニング. 田中喜代次, 野田洋平編. ペーストレーニングのすべて. 大阪 : ミズノ株式会社施設事業本部, 1998, 16-17.
- 30) Okura T, Nakata Y, Tanaka K : Effects of exercise intensity on physical fitness and risk factors for coronary heart disease. *Obes Res* 2003, **11** : 1131-1139.
- 31) Perusse L, Rankinen T, Zuberi A, et al. : The human obesity gene map : the 2004 update. *Obes Res* 2005, **13** : 381-490.

(受付日: 2005年6月1日)
(採択日: 2005年9月14日)

四訂および五訂日本食品標準成分表を用いて 算出した栄養素等摂取量推定値の比較

今井 具子^{*1}, 安藤 富士子¹
新野 直明², 下方 浩史¹

(2004年11月15日受付; 2005年7月27日受理)

要旨: 四訂日本食品成分表を用いて算出した栄養素等摂取量推定値(四訂栄養素摂取量)と、五訂日本食品成分表を用いて算出した栄養素等摂取量推定値(五訂栄養素摂取量)とを比較し、食品成分表改訂が栄養素等摂取量に与える影響を検討した。40-82歳の地域住民2,110名の食物摂取量を3日間食事記録調査により把握し、四訂栄養素摂取量を算出した。四訂食品番号を五訂食品番号に変換後再計算し、四訂、五訂栄養素摂取量の差と関連について検討した。五訂栄養素摂取量から四訂栄養素摂取量を引いた値と、その値が四訂栄養素摂取量に占める割合は、鉄の-2.1 mg (-16%) からカロテンの+1,132 μg (+31%) までで、タンパク質、レチノール以外は有意差がみられた。四訂と五訂の栄養素等摂取量の相関は0.934(カロテン)から0.996(エネルギー、タンパク質)と高かったが、回帰分析の結果タンパク質以外は四訂栄養素摂取量と五訂栄養素摂取量に系統的な誤差が存在することが示唆された。

キーワード: 四訂日本食品標準成分表, 五訂日本食品標準成分表, 食品成分表改訂, 食事評価法, 系統誤差

特定の集団あるいは個人の栄養状態を評価するために栄養調査が行われる。栄養調査には対象者から食物摂取量等の情報を収集する食事記録法、食物摂取頻度調査などの食事調査と、食物や生体試料を機器分析して情報を得る陰膳法、生体指標の利用などの方法がある。しかし簡便性等の理由により最も一般的に行われているのは食事調査と思われる。食事調査では対象者が摂取した食物とその摂取量を把握することができるが、これに食品番号や単位あたりの栄養素組成値の記載があるデータベースを掛け合わせると、対象者の栄養素等摂取量推定値(以降栄養素等摂取量と記載)を算出することができる。栄養素等摂取量は計算に用いたデータベースに記載されている食品の種類や数、栄養素組成の数や測定方法などにより差が生じるため、データベースの選択は慎重に行われなければならないと考えられている¹⁻⁵⁾。日本では一般的に日本食品標準成分表(食品成分表)をデータベースとして用いることが多い。食品成分表は2000年11月に第五次改訂が公表され、それまで18年間用いられた四訂日本食品標準成分表(四訂)⁶⁾に替わって五訂日本食品標準成分表(五訂)⁷⁾が食事調査のデータベースとして利用可能となった。しかし栄養評価や栄養指導を行う場合、疫学研究などでは調査時点での栄養素等摂取量ばかりではなく過去の栄養素等摂取量と縦断的に比

較し評価することが多い。そのため食品成分表改訂が栄養素等摂取量に影響を与えるか否かを把握しなければ確かな栄養評価、栄養指導、疫学研究等は不可能であると思われる。Matsuda-Inoguchi *et al.*⁸⁾は20歳代の女子大学生71名が24時間に摂取した食物を秤量記録し、四訂を用いて食品番号を入力し四訂の栄養素組成を用いて算出した栄養素等摂取量と、五訂で食品番号を入力しおして五訂の栄養素組成を用いて算出した栄養素等摂取量との比較検討を行っており、いくつかの栄養素等摂取量には四訂を用いて算出した場合と五訂を用いた場合では値に差があることを報告している。しかし対象者が女子大生に限られていること、調査人数が少ないことなどから、一般の食事調査において食品成分表改訂により栄養素等摂取量に差が生じるか否かを論じるのは早計である。

そこで本研究では3日間食事調査で把握した地域住民の食物摂取量を四訂の食品番号で入力して四訂の栄養素組成を用いて算出した栄養素等摂取量と、四訂食品番号を五訂食品番号に変換して五訂の栄養素組成を用いて算出し直した栄養素等摂取量との差を検討し、食品成分表改訂が栄養素等摂取量推定値に影響を与えるか否かの検討を試みた。

* 連絡者・別刷請求先 (E-mail: imai@nils.go.jp)

¹ 国立長寿医療センター研究所疫学研究部 (474-8522 愛知県大府市森岡町源吾 36-3)

² 桜美林大学大学院国際学研科老年学 (194-0294 東京都町田市常磐町 3758)

調査方法

1. 対象

本研究の対象は老化に関する長期縦断疫学調査 (NILS-LSA: National Institute for Longevity Sciences-Longitudinal Study of Aging.) 第2次調査 (2000年4月から2002年5月まで実施) 参加者2,257名のうち3日間食事記録調査を完了した男性1,075名、女性1,035名である (40歳から82歳, 平均年齢 59.7 ± 11.2 歳)。NILS-LSAは国立長寿医療センター研究所疫学研究部が無作為抽出した40歳から79歳の地域住民を対象として1997年から行っている長期縦断疫学調査であり⁹⁾, 医学・運動・心理調査等も含む広範な調査である。調査内容については長寿医療センター倫理委員会の承認を得ており, 対象者には調査の目的, 検査内容, 個人情報の保護などについて十分な説明を行い, インフォームド・コンセントを得ている。

2. 食事調査方法および四訂による栄養素等摂取量の算出

食事調査は秤量法による3日間食事記録法により行った¹⁰⁾。調査日は原則として通常の食生活を行った連続3日間 (平日2日, 休日1日) とし, 食事記録と並行して食前食後の写真撮影を行い食事内容の確認を行った¹⁰⁾。対象者が記入した食物に四訂⁹⁾と五訂日本食品標準成分表—新規食品編—¹¹⁾より該当する食品番号を調べ, 四訂の栄養素組成を用いて栄養素等摂取量の算出を行った。栄養素等摂取量の算出を行った栄養素は四訂⁹⁾, 改訂アミノ酸組成表¹²⁾, 日本食品脂溶性成分表¹³⁾, 日本食品無機質成分表¹⁴⁾, 日本食品食物繊維成分表¹⁵⁾, 日本食品ビタミンD成分表¹⁶⁾, 日本食品ビタミンK, B₆, B₁₂成分表¹⁷⁾に記載されている栄養素であり, 脂肪酸組成については佐々木らの置き換え法による日本食品脂肪酸成分表¹⁸⁾を用いて補填した。

3. 四訂を用いて算出した栄養素等摂取量から五訂を用いて算出した栄養素等摂取量への変換

四訂を用いて栄養素等摂取量を算出後, 吉村らの「四訂—五訂食品コード対応表」¹⁹⁾等を参考に四訂食品番号を五訂食品番号に置き換え, 五訂の栄養素組成で再計算して栄養素等摂取量を算出し直した。四訂食品成分表には1,621食品が記載されているが, 四訂および五訂食品成分表は1食品1成分値を原則としているため, 1,455食品 (全記載食品の90%) は四訂の食品番号を該当する五訂食品番号に置き換えた。1食品1成分値の対応が困難であった147食品 (全記載食品の9%) は食品組成値を参考に組成値の近い食品を対応させた (付表1)。19食品 (全記載食品の1%) は四訂から五訂への食品の置き換えが困難であると判断して, 四訂に記載されている食品の栄養素組成を独自コードとして五訂に残して利用した (付表2)。また四訂使用時に食品成分表に該当食品がなかった86食品については, 信頼できる資料²⁰⁾

や食品会社等に問い合わせた情報などから栄養素成分データベースを作成して独自コードとして利用していたが, 四訂から五訂への置き換え時にはこれらの独自コードのうち9食品は五訂食品番号に置き換え, 残り77食品は四訂で用いていた独自コードを五訂に残して利用した。

4. 解析方法

四訂の栄養組成表に欠損値のある栄養素を除きエネルギー, タンパク質, 脂質, 炭水化物, ナトリウム, カリウム, カルシウム, リン, 鉄, 食塩相当量, レチノール, カロテン, レチノール当量 (四訂の単位はIUのためレチノール当量に換算した), ビタミンB₁, B₂, C, ナイアシンの17栄養素について検討を行った。四訂あるいは五訂を用いて算出した栄養素等摂取量の平均値の差と四訂を用いて算出した栄養素等摂取量に対する五訂を用いて算出した栄養素等摂取量の割合 $\{ (五訂を用いて算出した栄養素等摂取量 - 四訂を用いて算出した栄養素等摂取量) / 四訂を用いて算出した栄養素等摂取量 \} \times 100 (\%)$ で示した。差の検定は対応のあるt検定, 関連の検討はSpearmanの相関係数と切片を0に調整した回帰分析にて行った。これらの解析はすべてSAS8.2²¹⁾を用いた。

調査結果

1. 四訂あるいは五訂日本食品成分表を用いて算出した栄養素等摂取量の比較 (表1)

五訂を用いて算出した栄養素等摂取量が四訂を用いて算出した値より高い値を示したものは, エネルギーの100 kcal (四訂の+4.5%), 炭水化物21.4 g (+6.9%), カロテン1,132 μ g (+30.9%), ナイアシン2.0 mg (+10.3%)であった。一方, 五訂を用いた算出値が四訂を用いた算出値より低い値を示したものは, カルシウムの11 mg (-1.5%), 鉄2.1 mg (-16.0%), 食塩相当量1.1 g (-8.3%), ビタミンB₁0.08 mg (-6.5%), ビタミンB₂0.09 mg (-5.2%), ビタミンC4.0 mg (-2.4%)であった。対応のあるt検定で検討したところ, タンパク質, レチノール以外の栄養素は四訂を用いた値と五訂を用いた値に $p < 0.0001$ の有意差がみられた。

2. 四訂あるいは五訂日本食品成分表を用いて算出した栄養素等摂取量の相関と回帰分析の結果 (表2)

四訂あるいは五訂日本食品成分表を用いて算出した栄養素等摂取量の相関は0.934 (カロテン) から0.996 (エネルギー, タンパク質) と非常に良好であり, すべての栄養素摂取量に $p < 0.0001$ の有意な相関がみられた。エネルギー調整を行っても同様の結果であった。切片を0に調整した回帰係数の95%信頼区間の上限値が1.000以下の栄養素は脂質 (0.996), ナトリウム (0.917), カルシウム (0.985), 鉄 (0.843), 食塩相当量 (0.915), レチノール (0.982), ビタミンB₁ (0.945), B₂ (0.951), ビタミンC (0.965) であった。反対に95%信頼区間の下限

表 1 四訂あるいは五訂を用いて算出した栄養素等摂取量とその比較

栄養素等			四訂	五訂	四訂と五訂の差 ^a	差の割合 ^b (%)
エネルギー	kcal	***	2239±803	2339±837	100	4.5
タンパク質	g		89.6±32.9	89.6±32.9	0	0
脂質	g	***	63.2±26.0	62.8±26.1	-0.4	-0.6
炭水化物	g	***	308.5±112.4	329.9±120.9	21.4	6.9
ナトリウム	mg	***	5293±2050	4859±1860	-434	-8.2
カリウム	mg	***	3344±1338	3358±1338	14	0.4
カルシウム	mg	***	724±350	713±344	-11	-1.5
リン	mg	***	1290±498	1364±518	7.4	5.7
鉄	mg	***	13.1±5.5	11.0±4.7	-2.1	-16.0
食塩相当量	g	***	13.3±5.2	12.2±4.7	-1.1	-8.3
レチノール	μg		452±870	456±857	4	0.9
カロテン	μg	***	3666±2656	4798±3088	1132	30.9
レチノール当量	μg	***	1063±1002	1261±1037	198	18.6
ビタミンB ₁	mg	***	1.23±0.57	1.15±0.55	-0.08	-6.5
ビタミンB ₂	mg	***	1.73±0.71	1.64±0.69	-0.09	-5.2
ナイアシン	mg	***	19.5±8.5	21.5±9.6	2.0	10.3
ビタミンC	mg	***	166±113	162±108	-4.0	-2.4

四訂，五訂間の対応のある *t*-検定，*： $p < 0.05$ ，**： $p < 0.01$ ，***： $p < 0.001$ 平均値±標準偏差。^a五訂を用いた栄養素等摂取量－四訂を用いた栄養素等摂取量，^b[(五訂を用いた栄養素等摂取量－四訂を用いた栄養素等摂取量)/四訂を用いた栄養素等摂取量]×100。

表 2 四訂あるいは五訂を用いて算出した栄養素等摂取量の相関と回帰分析の結果

栄養素等	Spearman 相関係数 ^a		β	回帰係数 ^b		
	調整なし	エネルギー調整		95%信頼区間		
				下限値		上限値
エネルギー	0.996	—	1.044	1.043	—	1.045
タンパク質	0.996	0.963	1.000	0.999	—	1.001
脂質	0.980	0.963	0.994	0.991	—	0.996
炭水化物	0.994	0.974	1.070	1.068	—	1.071
ナトリウム	0.966	0.924	0.914	0.911	—	0.917
カリウム	0.994	0.985	1.003	1.001	—	1.004
カルシウム	0.982	0.971	0.982	0.979	—	0.985
リン	0.988	0.951	1.055	1.053	—	1.057
鉄	0.965	0.934	0.840	0.838	—	0.843
食塩相当量	0.962	0.917	0.912	0.909	—	0.915
レチノール	0.948	0.949	0.974	0.967	—	0.982
カロテン	0.934	0.927	1.239	1.229	—	1.249
レチノール当量	0.935	0.927	1.101	1.093	—	1.109
ビタミンB ₁	0.976	0.941	0.942	0.939	—	0.945
ビタミンB ₂	0.978	0.954	0.949	0.946	—	0.951
ナイアシン	0.976	0.943	1.104	1.100	—	1.108
ビタミンC	0.982	0.977	0.961	0.957	—	0.965

^a Spearman の相関係数は調整なし，エネルギー調整ともすべての栄養素で $p < 0.0001$ の有意な相関がみられた。

^b 切片を 0 に調整した回帰分析による係数。

値が 1.000 以上の栄養素はエネルギー (1.043)，炭水化物 (1.068)，カリウム (1.001)，リン (1.053)，カロテン (1.229)，レチノール当量 (1.093)，ナイアシン (1.100) であった。

考 察

四訂および五訂を用いて算出した栄養素等摂取量の比較を行ったところ，エネルギーと炭水化物では五訂を用いて算出した値が四訂を用いて算出した値より増加したが，タンパク質，脂質ではほとんど差がみられなかつ