

表6 速歩時間と血液検査項目の変化量および予測式(50歳以上・女性)

項目	グループ	n	血液検査項目の変化量				速歩運動量(週平均速歩時間)(X)と差(post-pre)(y)との関係		
			pre	post	差	p	予測式	r	p
Tcho(mg/dl)	Low group (pre<=185.45)	55	171.31±1.59	184.84±3.16	13.53	***	y = 0.1287 * X	0.58	***
	Mid group (185.45<pre<248.39)	251	216.99±1.08	218.06±1.70	1.07	n.s	—	0.07	n.s
	High group (248.39<=pre)	46	271.07±2.92	252.70±4.00	-18.37	***	—	0.26	n.s
HDL-C(mg/dl)	Low group (pre<=51.78)	46	44.94±1.15	48.07±1.07	3.13	*	y = 0.0290 * X	0.30	*
	Mid group (51.78<pre<82.83)	265	65.41±0.53	66.38±0.61	0.97	*	y = 0.0121 * X	0.18	**
	High group (82.83<=pre)	60	92.82±1.00	93.03±1.40	0.21	n.s	—	0.10	n.s
LDL-C(mg/dl)	Low group (pre<=106.43)	58	93.57±1.41	99.98±2.44	6.41	*	y = 0.0755 * X	0.40	**
	Mid group (106.43<pre<165.81)	262	135.60±0.93	133.80±1.48	-1.81	n.s	—	0.00	n.s
	High group (165.81<=pre)	51	187.16±3.00	169.41±3.46	-17.75	***	y = -0.0952 * X	0.30	*
TG(mg/dl)	Low group (pre<=48.34)	23	41.87±1.17	59.43±3.35	17.57	***	y = 0.0822 * X	0.50	*
	Mid group (48.34<pre<151.43)	299	87.18±1.48	92.23±2.00	5.06	**	y = 0.0316 * X	0.12	*
	High group (151.43<=pre)	49	204.67±7.27	164.78±8.45	-39.90	**	y = -0.2365 * X	0.30	*
血糖値(mg/dl)	Low group (pre<=83.96)	11	78.09±1.39	81.27±1.47	3.18	**	—	0.51	n.s
	Mid group (83.96<pre<125.77)	302	100.39±0.53	97.32±0.64	-3.06	***	y = -0.0260 * X	0.33	***
	High group (125.77<=pre)	33	154.76±5.27	144.97±5.92	-9.79	n.s	—	0.31	n.s
HbA1c(%)	Low group (pre<=3.76)	0	—	—	—	—	—	—	—
	Mid group (3.76<pre<8.54)	77	5.42±0.08	5.40±0.08	-0.02	n.s	—	0.11	n.s
	High group (8.54<=pre)	8	13.15±0.49	12.79±0.60	-0.36	n.s	—	0.23	n.s
動脈硬化指数	Low group (pre<=1.48)	48	1.23±0.02	1.25±0.04	0.02	n.s	—	0.10	n.s
	Mid group (1.48<pre<3.19)	241	2.22±0.03	2.23±0.04	0.01	n.s	—	0.01	n.s
	High group (3.19<=pre)	55	3.83±0.08	3.57±0.12	-0.27	***	y = -0.0020 * X	0.34	**

表7 速歩時間と体力測定項目の変化量および予測式(50歳以上・男性)

項目	グループ	n	体力測定項目の変化量				速歩時間(週平均速歩時間)(X)と差(post-pre)(y)との関係		
			pre	post	差	p	予測式	r	p
伸展筋力(N)	Low group (pre<=369.98)	32	291.81±9.33	337.25±18.61	45.44	**	y = 0.3517 * X	0.47	**
	Mid group (369.98<pre<699.12)	135	523.62±7.59	530.24±9.35	6.61	n.s	—	0.01	n.s
	High group (699.12<=pre)	37	784.35±10.94	737.81±13.79	-46.54	*	y = -0.5252 * X	0.42	**
屈曲筋力(N)	Low group (pre<=203.63)	29	157.79±7.05	202.07±10.52	44.28	***	y = 0.3333 * X	0.64	***
	Mid group (203.63<pre<351.96)	137	273.58±3.21	282.46±4.50	8.88	*	—	0.01	n.s
	High group (351.96<=pre)	38	384.58±4.69	367.13±8.39	-17.45	*	—	0.19	n.s
筋力推定値(kg)	Low group (pre<=55.49)	32	50.31±0.80	61.94±1.73	11.63	***	y = 0.0609 * X	0.70	***
	Mid group (55.49<pre<77.57)	114	66.61±0.57	68.77±0.97	2.16	*	—	0.13	n.s
	High group (77.57<=pre)	33	81.97±0.71	77.64±1.18	-4.33	**	—	0.21	n.s
持久力レベル(multig/min)	Low group (pre<=16.60)	30	15.27±0.18	18.37±0.71	3.10	***	y = 0.0196 * X	0.74	***
	Mid group (16.60<pre<24.96)	112	20.21±0.21	22.94±0.31	2.72	***	y = 0.0179 * X	0.61	***
	High group (24.96<=pre)	37	26.97±0.35	26.89±0.62	-0.08	n.s	—	0.23	n.s
持久力指標	Low group (pre<=1.44)	24	1.17±0.05	1.87±0.14	0.70	***	y = 0.0056 * X	0.65	***
	Mid group (1.44<pre<2.80)	126	2.04±0.03	2.18±0.05	0.14	**	—	0.14	n.s
	High group (2.80<=pre)	29	3.24±0.45	2.89±0.11	-0.35	*	—	0.32	n.s

n: 該当する参加者数, pre, post: mean±SE, ***p<0.001, **p<0.01, *p<0.05, n.s 有意差なし, r: 相関係数

表8 速歩時間と体力測定項目の変化量および予測式(50歳以上・女性)

項目	グループ	n	体力測定項目の変化量				速歩時間(週平均速歩時間)(X)と差(post-pre)(y)との関係		
			pre	post	差	p	予測式	r	p
伸筋筋力(N)	Low group (pre<=246.93)	64	190.39±5.68	233.09±9.50	42.70	***	y = 0.4402 * X	0.63	***
	Mid group (246.93<pre<454.72)	260	354.12±3.29	365.60±4.52	11.48	**	—	0.09	n.s
	High group (454.72<=pre)	59	510.32±5.76	482.81±10.96	-27.51	**	y = -0.2548 * X	0.40	**
屈筋筋力(N)	Low group (pre<=142.26)	58	112.52±3.40	143.60±6.57	31.09	***	y = 0.3098 * X	0.65	***
	Mid group (142.26<pre<242.64)	271	194.36±1.72	200.99±2.38	6.63	**	y = 0.0406 * X	0.13	*
	High group (242.64<=pre)	54	268.70±2.79	257.80±6.16	-10.91	*	—	0.18	n.s
筋力推定値(N/kg)	Low group (pre<=50.15)	56	45.95±0.43	55.98±1.21	10.04	***	y = 0.0568 * X	0.52	***
	Mid group (50.15<pre<69.77)	209	59.32±0.34	62.94±0.62	3.62	***	y = 0.0204 * X	0.25	***
	High group (69.77<=pre)	62	74.79±0.52	69.44±1.18	-5.35	***	y = -0.0475 * X	0.44	***
持久力レベル (min/800m)	Low group (pre<=16.91)	29	14.03±0.46	18.76±0.98	4.72	***	y = 0.0275 * X	0.54	**
	Mid group (16.91<pre<26.25)	252	20.98±0.16	24.67±0.27	3.69	***	y = 0.0293 * X	0.66	***
	High group (26.25<=pre)	46	29.65±0.49	28.35±0.71	-1.30	n.s	—	0.07	n.s
持久力指標	Low group (pre<=1.81)	47	1.36±0.06	2.10±0.11	0.74	***	y = 0.0048 * X	0.48	***
	Mid group (1.81<pre<3.55)	236	2.67±0.03	2.73±0.05	0.07	n.s	—	0.04	n.s
	High group (3.55<=pre)	44	4.15±0.08	3.08±0.11	-1.07	***	y = -0.0077 * X	0.60	***

表9 速歩時間と形態測定項目の変化量および予測式(50歳未満・男性)

項目	グループ	n	形態測定項目の変化量				速歩時間(週平均速歩時間)(X)と差(post-pre)(y)との関係		
			pre	post	差	p	予測式	r	p
体重(kg)	Low group (pre<=61.26)	19	57.29±0.79	56.53±0.91	-0.77	n.s	—	0.34	n.s
	Mid group (61.26<pre<80.65)	79	70.77±0.57	69.94±0.58	-0.82	**	y = -0.0206 * X	0.51	***
	High group (80.65<=pre)	17	87.12±1.41	86.41±1.63	-0.71	n.s	—	0.41	n.s
体脂肪率(%)	Low group (pre<=15.34)	11	13.37±0.27	14.43±0.77	1.05	n.s	—	0.22	n.s
	Mid group (15.34<pre<26.47)	60	20.08±0.39	21.44±0.47	-1.35	***	—	0.21	n.s
	High group (26.47<=pre)	14	30.35±0.84	32.82±1.47	2.47	*	—	0.14	n.s
BIA	Low group (pre<=20.90)	17	19.24±0.26	19.11±0.30	-0.13	n.s	—	0.25	n.s
	Mid group (20.90<pre<27.14)	75	24.05±0.20	23.77±0.21	-0.28	**	y = -0.0073 * X	0.53	***
	High group (27.14<=pre)	16	28.96±0.34	28.70±0.51	-0.26	n.s	—	0.23	n.s
最高血圧(mmHg)	Low group (pre<=107.31)	13	103.23±0.98	105.08±2.37	1.85	n.s	—	0.37	n.s
	Mid group (107.31<pre<133.27)	51	119.51±1.00	119.88±1.62	0.37	n.s	—	0.05	n.s
	High group (133.27<=pre)	12	142.08±1.76	133.92±4.12	-8.17	n.s	—	0.52	n.s
最低血圧(mmHg)	Low group (pre<=68.16)	13	63.23±1.30	71.23±2.57	8.00	**	—	0.48	n.s
	Mid group (68.16<pre<81.33)	48	77.98±0.73	81.33±1.32	3.35	**	y = 0.0502 * X	0.31	*
	High group (81.33<=pre)	15	93.33±0.94	90.67±2.51	-2.67	n.s	—	0.11	n.s
腹囲(cm)	Low group (pre<=74.21)	2	—	—	—	—	—	0.78	n.s
	Mid group (74.21<pre<94.23)	6	87.50±2.23	86.00±2.29	-1.50	n.s	y = -0.0851 * X	0.78	*
	High group (94.23<=pre)	1	—	—	—	—	—	1.00	—

n:該当する参加者数, pre,post: mean±SE, ***p<0.001, **p<0.01, *p<0.05, n.s 有意差なし, r: 相関係数

表10 速歩時間と形態測定項目の変化量および予測式(50歳未満・女性)

項目	グループ	n	形態測定項目の変化量				速歩時間(週平均速歩時間)(X)と差(post-pre)(y)との関係		
			pre	post	差	p	予測式	r	p
体高(kg)	Low group (pre<=46.99)	16	43.77±0.48	43.43±0.55	-0.34	n.s	-	0.09	n.s
	Mid group (46.99<pre<65.38)	97	54.07±0.44	53.76±0.43	-0.31	n.s	-	0.13	n.s
	High group (65.38<=pre)	26	71.71±1.02	71.20±1.09	-0.50	n.s	-	0.18	n.s
体脂肪率(%)	Low group (pre<=21.84)	18	19.74±0.34	21.08±0.57	0.49	*	y = 0.0747 * X	0.49	*
	Mid group (21.84<pre<35.69)	94	28.27±0.38	28.74±0.44	0.47	n.s	-	0.01	n.s
	High group (35.69<=pre)	15	42.67±1.33	42.13±1.75	-0.55	n.s	y = -0.0641 * X	0.52	*
BMI	Low group (pre<=18.51)	14	17.91±0.19	17.83±0.25	-0.08	n.s	-	0.04	n.s
	Mid group (18.51<pre<26.06)	103	21.51±0.18	21.37±0.19	-0.14	n.s	-	0.14	n.s
	High group (26.06<=pre)	19	29.71±0.74	29.37±0.76	-0.34	n.s	-	0.27	n.s
最高血圧(mmHg)	Low group (pre<=98.43)	16	94.81±0.94	99.88±2.55	5.06	n.s	-	0.35	n.s
	Mid group (98.43<pre<129.90)	46	112.24±1.16	112.52±1.73	0.28	n.s	-	0.01	n.s
	High group (129.90<=pre)	17	137.59±1.71	130.47±3.22	-7.12	*	-	0.44	n.s
最低血圧(mmHg)	Low group (pre<=62.60)	14	58.79±0.90	65.36±2.85	6.57	*	-	0.30	n.s
	Mid group (62.60<pre<82.31)	55	72.82±0.74	74.11±1.35	1.29	n.s	-	0.09	n.s
	High group (82.31<=pre)	10	89.60±1.60	86.60±3.23	-3.00	n.s	-	0.38	n.s
腹囲(cm)	Low group (pre<=65.47)	6	64.33±0.33	63.50±0.81	-0.83	n.s	-	0.60	n.s
	Mid group (65.47<pre<83.05)	17	73.94±0.99	72.88±1.51	-1.06	n.s	-	0.32	n.s
	High group (83.05<=pre)	4	90.50±2.78	87.00±2.12	-3.50	n.s	-	0.57	n.s

表11 速歩時間と血液検査項目の変化量および予測式(50歳未満・男性)

項目	グループ	n	血液検査項目の変化量				速歩時間(週平均速歩時間)(X)と差(post-pre)(y)との関係		
			pre	post	差	p	予測式	r	p
Total(mg/dl)	Low group (pre<=167.67)	15	154.27±2.61	166.80±4.24	12.53	**	y = 0.1231 * X	0.64	**
	Mid group (167.67<pre<234.96)	72	198.99±2.19	205.78±3.12	6.79	*	y = 0.1708 * X	0.33	**
	High group (234.96<=pre)	15	259.53±4.35	262.67±5.76	3.13	n.s	-	0.32	n.s
HDL-C(mg/dl)	Low group (pre<=39.98)	15	35.47±0.89	39.87±1.11	4.40	**	y = 0.1347 * X	0.70	**
	Mid group (39.98<pre<66.50)	75	52.17±0.79	55.45±1.04	3.28	***	y = 0.0791 * X	0.64	***
	High group (66.50<=pre)	14	78.00±2.42	82.00±4.37	4.00	n.s	-	0.39	n.s
LDL-C(mg/dl)	Low group (pre<=91.82)	14	75.64±2.91	86.27±6.08	10.63	*	-	0.49	n.s
	Mid group (91.82<pre<151.92)	72	119.16±1.84	121.36±2.42	2.21	n.s	y = 0.1713 * X	0.44	***
	High group (151.92<=pre)	18	168.69±3.72	167.41±5.41	-1.28	n.s	-	0.33	n.s
TG(mg/dl)	Low group (pre<=65.00)	12	56.33±2.71	72.42±5.25	16.08	**	y = 0.4782 * X	0.63	*
	Mid group (65.00<pre<205.11)	77	121.38±4.29	120.17±6.03	-1.21	n.s	y = 0.1780 * X	0.23	*
	High group (205.11<=pre)	15	268.27±14.11	252.73±30.61	-15.53	n.s	-	0.50	n.s
尿酸値(mg/dl)	Low group (pre<=73.11)	0	-	-	-	-	-	-	-
	Mid group (73.11<pre<114.68)	99	91.22±0.77	91.81±0.88	0.59	n.s	-	0.01	n.s
	High group (114.68<=pre)	4	160.00±41.02	125.75±15.02	-34.25	n.s	y = -0.7293 * X	0.98	**
HAlc(%)	Low group (pre<=4.45)	7	4.36±0.02	4.66±0.12	0.30	*	-	0.51	n.s
	Mid group (4.45<pre<5.48)	87	4.91±0.03	5.01±0.03	0.09	***	y = 0.0017 * X	0.45	***
	High group (5.48<=pre)	7	6.21±0.45	6.04±0.31	-0.17	n.s	y = -0.0045 * X	0.92	**
動脈硬化化指数	Low group (pre<=1.95)	13	1.60±0.07	1.58±0.08	-0.02	n.s	y = -0.0015 * X	0.61	*
	Mid group (1.95<pre<3.99)	73	2.84±0.07	2.74±0.08	-0.09	n.s	y = -0.0024 * X	0.25	*
	High group (3.99<=pre)	16	4.67±0.14	4.42±0.20	-0.25	n.s	-	0.46	n.s

n: 該当する参加者数, pre,post: mean±SE, ***p<0.001, **p<0.01, *p<0.05, n.s 有意差なし, r: 相関係数

表12 速歩時間と血液検査項目の変化量および予測式(50歳未満・女性)

項目	グループ	n	血液検査項目の変化量				速歩時間(週平均速歩時間)(X)と差(post-pre)(y)との関係		
			pre	post	差	p	予測式	r	p
Tcho(mg/dl)	Low group (pre<=163.82)	11	144.82±5.27	152.27±8.14	7.45	n.s	—	0.17	n.s
	Mid group (163.82<pre<229.89)	63	197.41±2.20	203.54±3.10	6.13	*	—	0.15	n.s
	High group (229.89<=pre)	9	256.56±8.83	256.67±11.32	0.11	n.s	—	0.28	n.s
HDL-C(mg/dl)	Low group (pre<=55.37)	15	47.33±1.85	52.74±2.80	5.41	*	—	0.38	n.s
	Mid group (55.37<pre<82.70)	58	70.14±0.94	72.31±1.05	2.17	n.s	—	0.09	n.s
	High group (82.70<=pre)	14	87.71±1.46	85.79±2.74	-1.93	n.s	—	0.30	n.s
LDL-C(mg/dl)	Low group (pre<=80.41)	13	67.94±3.63	77.06±5.30	9.12	*	—	0.36	n.s
	Mid group (80.41<pre<144.89)	60	110.27±2.25	110.91±2.72	0.64	n.s	—	0.03	n.s
	High group (144.89<=pre)	14	164.39±5.53	157.43±7.57	-6.96	n.s	—	0.25	n.s
TG(mg/dl)	Low group (pre<=29.27)	1	—	—	—	—	—	1.00	—
	Mid group (29.27<pre<117.21)	79	62.91±2.18	70.01±3.32	7.10	*	—	0.00	n.s
	High group (117.21<=pre)	7	196.14±22.23	166.86±38.60	-29.29	n.s	—	0.08	n.s
血糖値(mg/dl)	Low group (pre<=80.86)	7	76.71±1.02	82.43±1.23	5.71	*	—	0.47	n.s
	Mid group (80.86<pre<101.30)	57	89.88±0.66	89.28±1.17	-0.60	n.s	—	0.00	n.s
	High group (101.30<=pre)	9	109.89±4.35	107.89±5.53	-2.00	n.s	—	0.07	n.s
HAIc(%)	Low group (pre<=4.51)	17	4.44±0.02	4.58±0.05	0.15	**	—	0.45	n.s
	Mid group (4.51<pre<5.08)	42	4.76±0.02	4.89±0.03	0.13	***	y = 0.0024 * X	0.43	**
	High group (5.08<=pre)	19	5.19±0.03	5.23±0.05	0.04	n.s	—	0.26	n.s
動脈硬化指数	Low group (pre<=1.13)	7	0.94±0.07	1.06±0.08	0.11	n.s	—	0.60	n.s
	Mid group (1.13<pre<2.84)	66	1.82±0.05	1.81±0.05	-0.01	n.s	—	0.05	n.s
	High group (2.84<=pre)	10	3.83±0.26	3.66±0.39	-0.17	n.s	—	0.13	n.s

表13 速歩時間と体力測定項目の変化量および予測式(50歳未満・男性)

項目	グループ	n	体力測定項目の変化量				速歩時間(週平均速歩時間)(X)と差(post-pre)(y)との関係		
			pre	post	差	p	予測式	r	p
伸展筋力(N)	Low group (pre<=545.84)	18	486.11±13.00	581.39±27.21	95.28	**	y = 0.7179 * X	0.51	*
	Mid group (545.84<pre<877.29)	73	702.73±10.31	722.70±14.97	19.97	n.s	—	0.04	n.s
	High group (877.29<=pre)	17	988.24±19.77	959.76±32.07	-28.47	n.s	—	0.15	n.s
屈曲筋力(N)	Low group (pre<=304.79)	18	273.94±4.67	323.61±10.64	49.67	***	—	0.40	n.s
	Mid group (304.79<pre<436.48)	72	369.58±4.27	362.65±7.62	-6.93	n.s	—	0.02	n.s
	High group (436.48<=pre)	18	471.56±6.35	449.33±14.01	-22.22	n.s	y = -0.6537 * X	0.49	*
筋力推定値(kg)	Low group (pre<=64.50)	14	57.00±1.21	63.29±2.10	6.29	**	—	0.51	n.s
	Mid group (64.50<pre<85.36)	70	74.97±0.63	72.79±1.11	-2.19	*	—	0.11	n.s
	High group (85.36<=pre)	16	90.44±1.03	78.00±1.92	-12.44	***	—	0.22	n.s
持久力レベル (min/kg/min)	Low group (pre<=21.14)	19	20.05±0.24	20.79±0.54	0.74	n.s	—	0.15	n.s
	Mid group (21.14<pre<30.06)	70	25.70±0.28	26.80±0.49	1.10	*	y = 0.0302 * X	0.40	***
	High group (30.06<=pre)	11	34.55±1.03	29.36±1.95	-5.18	*	—	0.48	n.s
持久力指標	Low group (pre<=1.55)	17	1.26±0.06	1.82±0.18	0.56	**	—	0.39	n.s
	Mid group (1.55<pre<2.82)	70	2.20±0.04	2.33±0.07	0.13	n.s	—	0.04	n.s
	High group (2.82<=pre)	13	3.31±0.08	3.13±0.21	-0.19	n.s	—	0.18	n.s

n: 該当する参加者数, pre,post: mean±SE, ***p<0.001, **p<0.01, *p<0.05, n.s 有意差なし, r: 相関係数

表14 速歩時間と体力測定項目の変化量および予測式(50歳未満・女性)

項目	グループ	n	体力測定項目の変化量				速歩時間(週平均速歩時間)(X)と差(post-pre)(y)との関係		
			pre	post	差	p	予測式	r	p
伸展筋力(N)	Low group (pre≤339.38)	15	289.47±13.10	379.27±28.49	89.80	**	y = 1.3917 * X	0.72	**
	Mid group (339.38<pre<590.99)	51	463.65±9.61	479.02±13.71	15.37	n.s.	y = 0.6367 * X	0.32	*
	High group (590.99<pre)	15	646.13±13.81	655.07±12.88	8.93	n.s.	—	0.38	n.s.
屈曲筋力(N)	Low group (pre≤201.03)	14	181.93±5.12	204.14±8.90	22.21	*	—	0.27	n.s.
	Mid group (201.03<pre<307.64)	53	250.72±3.46	246.92±4.56	-3.79	n.s.	—	0.20	n.s.
	High group (340.43<pre)	14	340.43±8.00	290.57±12.60	-49.86	**	y = -0.9785 * X	0.53	*
筋力推定値(kg)	Low group (pre≤55.31)	19	48.84±1.01	63.95±3.49	15.11	***	y = 0.2334 * X	0.63	**
	Mid group (55.31<pre<79.24)	86	67.65±0.71	69.08±1.14	1.43	n.s.	—	0.09	n.s.
	High group (79.24<pre)	16	87.13±1.20	77.06±2.79	-10.06	**	y = -0.2705 * X	0.63	**
持久力レベル (min/8km)	Low group (pre≤20.29)	16	18.69±0.38	20.31±1.00	1.63	n.s.	y = 0.0442 * X	0.63	**
	Mid group (20.29<pre<33.30)	87	25.80±0.36	24.90±0.50	-0.91	n.s.	—	0.21	n.s.
	High group (33.30<pre)	18	38.78±1.07	39.28±2.50	-0.50	n.s.	y = 0.0884 * X	0.46	*
持久力指標	Low group (pre≤1.77)	17	1.43±0.10	1.99±0.13	0.56	***	—	0.44	n.s.
	Mid group (1.77<pre<3.28)	86	2.49±0.04	2.74±0.07	0.26	***	—	0.18	n.s.
	High group (3.28<pre)	18	3.76±0.10	3.50±0.27	-0.26	n.s.	—	0.02	n.s.

n: 該当する参加者数, pre,post: mean±SE, ***p<0.001, **p<0.01, *p<0.05, n.s 有意差なし, r: 相関係数

条件指定

初期属性

年齢 >=60 and 70 > (分析) 性別 男 (分析)

形態測定結果

BMI (分析) 体重 (分析) 体脂肪率 (分析)

ウエスト長 (分析)

最高血圧 (分析) 最低血圧 (分析)

血液検査結果

T-cho(mg/dl) (分析) HDL-C(mg/dl) (分析) LDL-C(mg/dl) (分析)

TG(mg/dl) (分析) 動脈硬化指数 (分析)

血糖値(mg/dl) (分析) HbA1c(%) (分析)

体力測定結果

伸展筋力(N) (分析) 屈曲筋力(N) <159.9 (分析)

筋力推定値(kg) (分析) 持久力レベル(n) (分析) 持久力指標 (分析)

運動量

週速歩時間 (分析)

図3 効果予測システムの画面例

表15 形態測定項目の予測値と実測値との検証に用いたデータの分布

		Low group	Mid group	High group
男性 (n=24)	体重	5名	15名	4名
	体脂肪率	5名	15名	4名
	BMI	7名	13名	4名
	最高血圧	7名	12名	5名
	最低血圧	11名	12名	1名
女性 (n=69)	体重	4名	47名	18名
	体脂肪率	3名	49名	17名
	BMI	5名	53名	11名
	最高血圧	7名	55名	7名
	最低血圧	12名	50名	7名

表16 血液検査項目の予測値と実測値との検証に用いたデータの分布

		Low group	Mid group	High group
男性 (n=24)	T-Cho	4名	12名	8名
	HDL-C	3名	15名	6名
	LDL-C	2名	16名	6名
	TG	3名	16名	5名
	血糖値	1名	21名	2名
	HbA1c	0名	23名	1名
女性 (n=69)	T-Cho	12名	44名	13名
	HDL-C	7名	45名	17名
	LDL-C	15名	44名	10名
	TG	6名	55名	8名
	血糖値	0名	64名	5名
	HbA1c	0名	67名	2名

表17 体力測定項目の予測値と実測値との検証に用いたデータの分布

		Low group	Mid group	High group
男性 (n=24)	伸展筋力	4名	18名	2名
	屈曲筋力	2名	16名	6名
	筋力推定値	7名	14名	3名
	持久カレベル	3名	18名	3名
	持久力指標	24名	0名	0名
女性 (n=69)	伸展筋力	6名	46名	17名
	屈曲筋力	9名	48名	12名
	筋力推定値	14名	46名	9名
	持久カレベル	8名	57名	4名
	持久力指標	69名	0名	0名

表18 形態測定項目の予測値と実測値との検証結果

		相関係数	p 値
男性 (n=24)	体重	0.90	***
	体脂肪率	0.93	***
	BMI	0.98	***
	最高血圧	0.69	**
	最低血圧	0.61	*
女性 (n=69)	体重	0.99	***
	体脂肪率	0.90	***
	BMI	0.98	***
	最高血圧	0.38	*
	最低血圧	0.38	*

表19 血液検査項目の予測値と実測値との検証結果

		相関係数	p 値
男性 (n=24)	T-Cho	0.87	***
	HDL-C	0.88	***
	LDL-C	0.88	***
	TG	0.82	***
	血糖値	0.63	*
	HbA1c	0.71	***
女性 (n=69)	T-Cho	0.77	***
	HDL-C	0.88	***
	LDL-C	0.83	***
	TG	0.65	***
	血糖値	0.98	***
	HbA1c	0.98	**

表20 体力測定項目の予測値と実測値との検証結果

		相関係数	p 値
男性 (n=24)	伸展筋力	0.82	***
	屈曲筋力	0.83	***
	筋力推定値	0.66	**
	持久力レベル	0.63	**
	持久力指標	0.21	n.s
女性 (n=69)	伸展筋力	0.82	***
	屈曲筋力	0.75	***
	筋力推定値	0.36	n.s
	持久力レベル	0.68	***
	持久力指標	0.19	n.s

***p<0.001, **p<0.01, *p<0.05, n.s 有意差なし

D. 考察

主に50歳以上の男性，女性の解析結果から「層別化したグループごとにインターバル速歩の効果が異なる」，「速歩運動量と測定値の変化量（改善度）に有意な相関関係がある」ことが明らかになり，個人の体力レベルに応じた運動指導を行っていく上で，有益な結果を得ることができた．例えば，初期体力が低いグループはインターバル速歩トレーニングによって有意な体力向上が見られたが，初期体力が高いグループでは有意な低下が見られた．これは，初期体力が低いグループには，インターバル速歩が有効なトレーニング方法であるのに対し，初期体力が高いグループの体力維持，向上のためにはインターバル速歩は強度が低すぎることを示唆している．よって，インターバル速歩だけでなく，マシントレーニングなど参加者の初期体力に応じて最も効果的な指導方法を選択することが重要である．

50歳未満に関しては，男性，女性とも多くの測定項目で予測式を得ることができなかった．これは，50歳未満のデータ（男性：n=124，女性：n=153）が，50歳以上のデータ（男性：n=227，女性：n=408）に比べ少なかったためと推測する．

予測精度の検証結果では，形態測定，体力測定，血液検査項目の多くの項目で，予測値と実測値との間に高い有意相関を得ることができた．持久力指標は，有意な相関を得ることができなかったが，そのトレーニング前の値の分布状況を見ると検証用に用いたデータの全てがLow groupに属しており，データ解析用データベースのデータ分布状況が明らかに異なっていた．このため，予測値と実測値に大きな差が生じたものと考えられる．

今後，さらにデータベースを充実させることで予測精度が向上することは言うまでもない．また，たとえば対象データが増えることで，複数の測定項目の組み合わせで層別化の条件を細分化し，より個人の属性に応じた運動指導も実現できる．さらに，究極的には遺伝情報もデータベース化することで完全にテーラーメイドの真の個別運動処方が実現できる．

インターバル速歩トレーニングをモニターする運動量計測器「熟大メイト」は平地における歩行時の消費エネルギー量は計測できるが，傾斜のある山間地や階段などの歩行には適用できない．よってより正確な運動量をモニターするためには，高低差をも計算に入れた正確なモニター装置が必要である．このための実験は現在進行中である．

システム面の課題としては，効果予測用のデータベース構築時のデータ選択，データ前処理，データ変換にかかわる作業を省力化，効率化する必要がある．また，現在の効果予測システムはスタンドアロンで稼働しているが，e-ヘルスプロモーションシステムに組み込むことで，利用者がインターネットを通じて効果予測が得られ，家庭にいながら運動継続の支援を受けられるようにする必要もある．

E. 結論

熟年体育大学のデータベースをもとにしてインターバル速歩の効果予測システムを開発し，その予測精度を検証した．その結果，「どのような属性の人が，どれだけのインターバル速歩を行えば，どれほどの効果があるか」を定量的に予測できることがわかった．これにより実際の運動指導の現場において非常に有用な具体的な数値の提示ができ，参加者の運動継続

の支援や効果的な指導が可能となった。

F. 研究危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 花岡正明 他：EBHに基づくe-ヘルスプロモーションシステム, VR学会研報, 10(1):15-20, 2004.

2) 山崎敏明 他：コミュニティ形成を支援する熟年体育大学ヘルスプロモーションシステムの開発, VR学会研報, 7(3):1-8, 2002.

2. 学会発表

1) T. Yamazaki et.al., A new device to measure energy expenditure during walking on uphill and downhill roads using accelerometer and barometric sensor for middle-aged and older people, The 84th annual meeting of the physiological Society of Japan, Osaka, March 20-22, 2007, JPS vol.57 suppl. April 2007 s187.

2) 山崎敏明 他：ITネットワークを用いた遠隔個別運動処方プログラムの開発, 第61回日本体力医学会大会シンポジウム, 神戸, 9月24-26日, 2006年, 体力科学 vol.56:66, 2007.

3) 長岩利幸 他：インターバル速歩の効果予測のためのデータ解析システムの開発, 第61回日本体力医学会大会シンポジウム, 神戸, 9月24-26日, 2006年.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

著作物の題号：消費カロリー算出方法および携帯用消費カロリー測定装置

出願番号：特願2007-60705

出願日：平成19年3月12日

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

松本市熟年体育大学を基盤とした運動処方反応性遺伝子の探索

分担研究者 樋口京一¹ 信州大学医学研究科加齢生物学分野

共同研究者 森政之¹、橋本麻衣子¹、谷口俊一郎²、宇佐美真一³、佐野健司⁴、

¹信州大学医学研究科加齢生物学分野、²同医学研究科分子腫瘍学分野、³同

医学部耳鼻咽喉科、⁴同医学部附属病院臨床検査部

研究要旨

中高年者の健康増進に最適の運動処方を確立するためには、運動処方が生活習慣病関連指標を改善する効果のメカニズムを解明することが必須である。我々は、同じ運動処方を適用していても、生活習慣病関連指標の改善効果には大きな個人差が観察されることに着目した。そこで「このような個人差の原因が各個人のもつ遺伝子組成（運動処方反応性遺伝子群）の違いにある」との仮説を考え、運動処方反応性遺伝子の同定を目的とした研究を行なった。松本市熟年体育大学の参加者のうち、研究目的・方法の説明後に研究参加への同意を得られた454名を解析対象とした。インターバル速歩を主体とした6ヶ月間の運動処方適用前後での体脂肪率、血圧、血糖値、血中コレステロール値、血中中性脂肪値、筋力を測定した。運動処方反応性遺伝子の候補として機能的に血圧、糖代謝、脂質代謝、骨代謝、エネルギー代謝、難聴、老化などに関与することが示唆されている92個の遺伝子を選定し、これらの遺伝子上の98個のsingle nucleotide polymorphisms (SNPs)に関してTaqManプローブ法、および塩基配列決定法により対象者の遺伝子型判定を行った。統計解析の結果、いくつかの遺伝子上のSNPsにおいて上記の生活習慣病関連指標のプレ値、およびこれらの運動処方開始前後での改善効果との相関が検出された。これらは運動処方反応性遺伝子であると考えられる。

A. 研究目的

松本市熟年体育大学の目的の一つは中高年者の健康増進に最適の運動処方確立することにある。これまでに多くの中高年者の参加を得て、実績・データを蓄積して来た。この結果、インターバル速歩を主体とした運動処方が血圧、血糖値、体脂肪率などの生活習慣病関連指標に対する著明な改善効果をもつことが明らかとなった。しかしながら、その効果には大きな個人差が観察される。すなわち、同じ強度と頻度の運動を行なっても、生活習慣病関連指標の大きな改善効果が得られる者がある一方で、ほとんど改善効果が得られない者もある。また、どの指標が改善されるかも個人毎に異なる。このことから、生活習慣病関連指標の改善には画一的なプロトコルではなく、個人毎の違い（体質）を考慮した運動処方を適用することがより効果的であると考えられる。

このような個人ごとの体質に適した運動処方を確立するためには、インターバル速歩が生活習慣病関連指標の改善効果を生むメカニズム、およびその改善効果に個人差が存在することのメカニズムの解明が必要である。我々はインターバル速歩による生活習慣病関連指標の改善効果の個人差の原因の一つとして、各個人には遺伝子群（運動処方反応性遺伝子群）の違いがあり、これらの組み合わせが運動処方に対する反応の個人差を規定していると考えた。そこで、松本市熟年体育大学のシステムを基盤として、動処方反応性遺伝子を同定することを目的とした研究を行なった。

B. 研究方法

1) 解析対象

松本市熟年体育大学への平成17年度の参加者（平成17年4月または10月入学）のうち、平成18年3月の時点で以下に述べる作業による研究参加への意思確認、および生活習慣病指標データが得られた454名（女性318名、男性136名）を解析対象とした。男女別の平均年齢は64.59歳（女性）、および70.26歳（男性）であった。

2) 研究参加への意思確認と倫理的配慮

本研究計画は信州大学医学部倫理委員会による研究計画の審査を受け、その承認を得た。（代表者：樋口京一、申請番号118、課題名：熟年体育大学を基盤とした運動効率遺伝子および老人性難聴関連遺伝子の探索、承認日：平成17年1月18日）

松本市熟年体育大学参加者に研究目的、研究戦略、方法、倫理的な配慮を説明するためのビデオCDを作製した。

松本市熟年体育大学参加者がインターバル

速歩データの「熟年者スポーツ支援センター」ホストコンピューターへの転送に来る福祉広場（計25地区）に出向し、JTRCスタッフの協力を得ながらビデオ放映により一通りの説明を行なった。その後、面談形式で説明文書（添付資料）を用いて補足説明を行ない、同意書（添付資料）への署名を得た。同意書は同時に2部作製し、そのうち1部を説明文書とともに参加者に渡した。データ転送日に面談できなかった参加者に関しては、体力測定／採血日にあらためて面談形式による説明と同意書の取得を行なった。最終的に469名の同意を得た。同意拒否者は14名であった。

3) 解析形質

松本市熟年体育大学のプログラムとして、平成18年2～3月と平成18年9月に計測されたデータ（体脂肪率、最高血圧、最低血圧、伸展筋力、血中総コレステロール値、HDLコレステロール値、LDLコレステロール値、血中中性脂肪、空腹時血糖）を使用し、この6ヶ月間のインターバル速歩運動継続によるこれら指標の改善値と各遺伝子型との相関を解析した。腰部部（L2-L4）の骨密度に関しては、プレ値だけが得られたので、相関解析もプレ値のみとした。

4) DNA抽出

平成18年2月のデータ計測の際に約7 mlの血液を採取した。

血液は血清と血球画分を遠心分離し、血清は後日のホルモン測定に備えて -80°C に凍結保存した。研究参加同意拒否者の血球画分は廃棄した。血球画分1 mlからQIAamp DNA Blood Midi Kit (Qiagen社製)を用いて約30 μg のDNAを抽出した。このうち50 ng画分をGenomiPhi DNA Amplification Kit (GEヘルスケア バイオサイエンス社製)を用いて全ゲノム増幅した。これを蒸留水で20倍に希釈したサンプルをsingle nucleotide polymorphisms (SNPs)解析のテンプレートとした。残った血球画分は -80°C に凍結保存した。

DNAサンプルはNTTデータ社製のセキュアネームをレンタル使用して連結不可能匿名化処理した。

5) 運動処方反応性遺伝子の候補の選定

機能的に生活習慣病に機能的に関連すると考えられる遺伝子を調査する“候補遺伝子アプローチ”を行った。

運動処方反応性遺伝子の候補の選定はコンソーシアムのメンバー各自が専門とする研究領域に関連するものを分担し、血圧（20遺伝子）、糖代謝（10遺伝子）、脂質代謝（15遺伝子）、骨代謝（9遺伝子）、エネルギー代謝（19遺伝子）、難聴（14遺伝子）、老化（5遺伝子）に

関与することが示唆される計92個の遺伝子を選定した。

6) 遺伝子上のSNPsの選定、および解析

原則的に1つの候補遺伝子あたり2つのSNPsを調べることとした。SNPsは以下の条件のなるべく多くを満たすものを選定した。

- 同一遺伝子内でも互いに異なる連鎖不平衡ブロック内にあるもの。
- これまでに他の研究者により、生活習慣病との関連が報告されているもの。
- アミノ酸コード領域でアミノ酸置換をとまなうもの。
- 5' 上流域の場合は mRNA 転写開始点のなるべく近傍に存在するもの。
- トランスバージョン変異であるもの。
- JSNP データバンクに登録されており、日本人集団中で遺伝子型頻度が最低でも5%以上であるもの。
- 陽性コントロールとして、これまでの研究で人種や性別によらずに血中脂質レベルと遺伝的相関を示すことが確認されている hepatic lipase (*LIPC*) 遺伝子上のプロモーター領域(転写開始点の 514 塩基上流)の SNP (SNPs データベース登録番号 rs1800588) を調査した。

TaqManプローブ法によるSNPs解析は共同研究者である愛媛大学医学部の研究グループが分担し、TaqMan Universal Master Mix 試薬、およびABI Prism 7900HT 装置(ともにApplied Biosystems社製)を用いて行なった。TaqManプローブ/プライマーセットはApplied Biosystems社から購入した。少数サンプルによる予備的解析を行い、遺伝子型判定条件が確定したものから順次、454名分の解析を行なった。

塩基配列の特異性や高GC含量などの問題でTaqManプローブ/プライマーのデザインが不可能なSNPsは塩基配列決定法により解析した。また、500 bp以内の領域に2つ以上のSNPsが存在する遺伝子に関しても、効率的かつ経済的であることから塩基配列決定法により解析した。この解析は信州大学においてBigDye Terminator v3.1 Cycle Sequence Kit、およびGenetic Analyzer 3130装置(ともにApplied Biosystems社製)を用いて行なった。これまでに92遺伝子上の140個のSNPsの解析を終了した。

7) 統計解析

統計解析はコンピュータープログラム StatView (ver. 5.0)を使用して行なった。平成18年2月のプレ値における性差の検定は Studentの *t*-検定で行った。平成18年2月から同年9月にかけての生活習慣病関連指標の運動前

後の改善効果に関する解析は対応のある *t*-検定で行った。各指標のプレ値、あるいは改善値とSNPsによる遺伝子型との相関解析は Tukey-Kramerの多重比較検定法により行なった。いずれも *P*値<0.05を有意水準とした。

C. 研究結果

1) 生活習慣病関連指標プレ値に関する統計学的プロファイル

体脂肪率、最高血圧、最低血圧、伸展筋力、骨密度、血中総コレステロール、HDLコレステロール、LDLコレステロール、血中中性脂肪、空腹時血糖のプレ値(平成18年2月)の平均値に有意な性差が検出された(表1)。このことから男女をまとめて解析することは統計学的に不適切であることが示唆された。また女性のサンプル数(318名)に対し、男性のサンプル数(136名)は少なく、元々小さいと予測される遺伝子効果を検出するには統計的パワーが不足することが予測されたため、以降の解析は女性のみを対象に行うこととした。

女性での各形質の計測値の度数分布は、血中中性脂肪を除き、ほぼ正規分布を示した(図1)。傾向として、それぞれの形質での平均値および中央値は臨床的な疾患閾値(例えば高コレステロール血症での240 mg/dl)に近似していた。したがって対象集団の約50%が臨床的に加療を要するか、あるいは疾患の危険域にあることが示唆された。これは対象集団が平均年齢64.59歳の高齢者で構成されていることに起因すると考えられた。血中中性脂肪に関しては、度数分布が正規分布に近似されず、臨床的に高脂血症とされる150 mg/dl以上の値をもつ者は46名(14.5%)にすぎなかった。

いくつかの指標間での相関が認められた(表2)。この結果は、生活習慣病が複合的に発症する(メタボリックシンドローム)傾向にあるとの事実と一致していた。

最高血圧、伸展筋力、および骨密度には年齢との相関が認められた(図2)。すなわち、最高血圧は1年ごとに0.493 mmHg上昇し、伸展筋力は1年ごとに7.156 N減弱し、骨密度は1年ごとに0.007 g/cm²減少する回帰式が得られた。他の指標では年齢との有意な相関は認められなかった。

2) 生活習慣病関連指標の改善

平成18年2月での計測プレ値と同年9月でのポスト値を比較し、この間の各生活習慣病関連指標の改善を解析した。この間の退会などの理由によりポスト値の計測ができなかったケースがあったため、最終的に201名の女性から得られた計測データを解析した。

201名をそれぞれの形質での計測値に従って上位50%と下位50%に中央値で2分割し、上位群と下位群のそれぞれにおいて各生活習慣病関連指標の改善効果の検定を行なった(表2)。

その結果、体脂肪率では上位群と下位群ともに統計的に有意な減少が確認された。201名全体でも有意な減少が確認された。

最高血圧および最低血圧に関しては、上位群では有意な低下が確認されたが、下位群では有意な変動は確認されなかった。

血中総コレステロール、HDLコレステロール、LDLコレステロールに関しては、上位群では有意に低下し、下位群では逆に有意な増加が確認された。

血中中性脂肪に関しては、上位群では有意な変動が無く、下位群では有意な増加が確認された。

空腹時血糖に関しては、上位群では有意な低下が確認されたが、下位群では有意な変動はなかった。

伸展筋力に関しては、上位群では予想に反して有意な低下が確認されたが、下位群では有意な変動はなかった。

全ての指標において、改善値はほぼ正規分布を示し(図3)、インターバル速歩による生活習慣病関連指標の変化は、複数の遺伝子および、その他の多くの要因により規定されていることが示唆された。

3) リパーゼ遺伝子群と血中脂質レベルとの遺伝相関の再現性

過去に他の研究者により、リパーゼ遺伝子群上のSNPsと血中の脂質レベルとの相関が多数報告されている。特に、hepatic lipase (*LIPC*) 遺伝子上のSNPsは人種、性別や、その他の要因に影響されずに相関を示すことから、本研究でも陽性コントロールとして解析に加えた。その結果、*LIPC*遺伝子上のSNPs (rs1800588) と血中総コレステロール値、HDLコレステロール値、中性脂肪値との相関が確認された(図4)。この相関は平成18年の2月と9月の両時点でもともに検出されたことから、偶然に生じた相関である可能性は著しく低いと考えられた。

さらに*LIPC*と遺伝子ファミリーを形成しながらも、異なる発現部位を示すlipase, endothelial (*LIPG*)、およびlipoprotein lipase (*LPL*) 遺伝子上のSNPsに関しても血中脂質レベルとの遺伝相関が報告されている。本研究でも*LPL*遺伝子上のrs328と血中HDLコレステロール値との相関が検出された。

これらの結果は、本研究方法の妥当性、すなわち、形質の測定、SNPsの遺伝子型判定、匿名化データと遺伝子型との対応が正しく行なわ

れていることを示すものと考えられた。

4) プレ値の遺伝相関解析

平成18年2月での各指標プレ値とSNPsとの相関を解析した。最高血圧、伸展筋力、および骨密度には年齢との相関が認められたため、回帰式を用いて対象集団での平均年齢である64.59歳での値に補正した値を算出し、相関解析を行なった。

なお、特許申請の関係上、本報告書では具体的な遺伝子名の公表は差し控え、以降SNPsのIDで表すこととする。

体脂肪率に関しては、2個のSNPs (593, 649) に有意な相関が検出された。

最高血圧に関しては、2個のSNPs (573, 624) に有意な相関(遺伝子型により群分けした時の平均値間の統計的に有意な相違)が検出された。

最低血圧に関しては、1個のSNP (624) に有意な相関が検出された。

血中総コレステロールに関しては、3個のSNPs (*LIPC*, 642, 665) に有意な相関が検出された。

HDLコレステロールに関しては、8個のSNPs (*LIPC*, *LIPG*, *LPL*, 667, 616, 610, 642, 1011) に有意な相関が検出された。

LDLコレステロールに関しては、2個のSNPs (*LIPG*, 610) に有意な相関が検出された。

血中中性脂肪は度数分布が正規分布に近似されなかったため、計測値をlog変換して正規分布に近似させた。log変換値との相関を解析した結果、3個のSNPs (*LIPC*, 590, 1010) に有意な相関が検出された。

空腹時血糖に関しては、4個のSNPs (624, 596, 638, 1006) に有意な相関が検出された。

骨密度に関しては、4個のSNPs (*LIPC*, 595, 580, 652) に有意な相関が検出された。

伸展筋力に関しては、1個のSNP (607) に有意な相関が検出された。

5) 改善値の遺伝相関解析

ほぼ全ての指標においてプレ値の上位群と下位群で異なる改善効果が認められたことから、各指標で改善が認められた上下いずれかの群における改善値と遺伝子型との相関解析を行なった。

体脂肪率に関しては、プレ値上位群の改善値と有意な相関を示すSNPsは検出されなかった。

最高血圧に関しては、プレ値上位群において4個のSNPs (576, 667, 592, 1004) に有意な相関が検出された。576での結果を図5に示す。2型対立遺伝子のホモ型、および2型と1型のヘテロの遺伝子型をもつ者ではそれぞれ最高血圧が10.5、9.8 mmHg低下したのに対し、1型対立遺伝子のホモ型の者では低下は2.7 mmHgに留ま

った。

最低血圧に関しては、プレ値上位群において4個のSNPs (578、632、633、1012) に有意な相関が検出された。

血中総コレステロールに関しては、プレ値上位群において1個のSNP (669) に有意な相関が検出された。

HDLコレステロールに関しては、プレ値下位群において5個のSNPs (585、597、605、670、1011) に有意な相関が検出された。

LDLコレステロールに関しては、プレ値上位群において2個のSNPs (611、640) に有意な相関が検出された。

血中中性脂肪に関しては、プレ値下位群において1個のSNPs (662) に有意な相関が検出された。

空腹時血糖に関しては、プレ値上位群において1個のSNP (592) に有意な相関が検出された。

D. 考察

1) 同定された運動処方反応性遺伝子 (SNPs) に関する考察

これまでに92個の遺伝子上の140個のSNPsを調査した結果、複数の運動処方反応性遺伝子が検出された。

興味深いことに、2個の遺伝子は3個以上の異なる生活習慣病関連指標、および改善値との相関を示した。すなわち、631と667の2個のSNPsを含む遺伝子は最高血圧プレ値、およびその改善値、HDLコレステロールプレ値、中性脂肪プレ値、体脂肪プレ値、およびその改善値との相関を示した。573と574の2個のSNPsを含む遺伝子は最高血圧プレ値、総コレステロールプレ値、中性脂肪改善値、空腹時血糖プレ値との相関を示した。このことは、これらの指標が互いに相関していることに起因する可能性がある。実際、肥満、高血圧、高血糖、高脂血症などの生活習慣病はいわゆる“メタボリック症候群”として複合的に発症することが知られている。今回同定されたSNPs (遺伝子) は、メタボリック症候群の重要な決定因子である可能性も考えられる。

また、リパーゼ遺伝子群に見られたように、同一の機能カテゴリーに属する遺伝子群が同じ指標との相関を示すケースも認められた。この結果は、これらの遺伝子に規定される機能と生活習慣病との間に相関があることの信憑性を示すものかもしれない。

一方、多くの遺伝子およびSNPsはどの指標の改善値とも相関しなかった。しかしながら、このようなSNPsの遺伝子であっても、異なる位置のSNPsが相関する可能性は棄却できない。遺伝

相関検出の確率と費用とのバランスを考慮し、本研究では各遺伝子につき同一の連鎖不平衡ブロックにない2個ずつのSNPsを調査した。費用的に可能であれば、各遺伝子で全ての連鎖不平衡ブロックあたり1個ずつのSNPsを調査することが理想的と考えられる。

2) 運動処方反応性遺伝子と生活習慣病の原因遺伝子の関連

これまでも高血圧、高脂血症、肥満、糖尿病、骨粗鬆症などの生活習慣病の遺伝子解析は他の多くの研究機関でも行なわれて来たが、芳しい成果には乏しいのが実情であった。生活習慣病の原因遺伝子の同定が困難である原因の一つは、これらが多因子疾患であり、すなわち複数の遺伝子に規定されていること、さらに各遺伝子の効果が小さいことにあると考えられている。

このような生活習慣病の原因遺伝子と本研究での解明を目指す運動処方反応性遺伝子は機能的に関連している可能性が高い。研究開始前に我々は「運動処方を適用することにより生活習慣病の原因遺伝子の効果を増幅し、したがってその効果を検出し易くできるのではないか」と予測した。これまでに得られたデータは、この予測と合致しているように思える。

もしもこれらの仮説が正ければ、さらなる運動処方反応性遺伝子の同定から、連鎖的に生活習慣病を規定する遺伝子を同定できると期待される。

3) 今後の課題と計画

① サンプル数拡大と追試の必要性

本研究の科学的信頼性をさらに強固にし、研究成果を真に実効あるものにするためには、第一に、サンプル集団の拡大、あるいは他者による追試が必須である。本研究では454名の熟年体育大学受講生の参加を得ることができたが、サンプル数はまだ不足していると考えられた。特に男性のサンプル数が不足している。

SNPsの選定に当たっては、遺伝子型頻度が日本人集団中で最低でも5%以上であることを条件としたが、遺伝子型頻度が5%に近いと、200名の集団中では該当する遺伝子型を持つ者が10名以下となるケースがしばしば認められた。この程度の人数の集団では、偶然に有意な F 値が得られる確率が高いと考えられる。真に有意な結果を得るためには、より多くの熟年体育大学受講生の研究への参加を得ることが必須である。

今後は毎年100~200人程度の松本市熟年体育大学への新規加入が見込まれている。また、熟年体育大学事業は松本市以外の地方自治体にも拡大されつつある。これらの新規参加者の

解析データを蓄積していくことにより、より精度・信頼性の高いデータとなることが期待される。

②真の機能性SNPsの同定

本研究で見つかったSNPsが真に運動処方反応性を規定する(機能的)SNPsであるか否かは明らかでなく、さらなる検討が必要である。本研究で見つかったSNPsと同一遺伝子内で連鎖不平衡にあるもの、あるいは別の連鎖不平衡ブロックに存在するものが真の機能性SNPsである可能性も高いと考えられる。今後、Web上で公開されているHapMapデータ

(<http://hapmap.jst.go.jp/>)に基づき、本研究で見つかったSNPsをタグとすることで真の機能性SNPsを同定することが可能と考えられる。

③SNPsの機能解析

生活習慣病の予防・改善のためにより有効な運動処方を確立するためには、本研究において同定された遺伝子上の特定のSNPsが生活習慣病関連指標、あるいはその運動処方反応性を規定する分子機構を、細胞やマウスモデルなどを用いて明らかとしていく必要がある。

特に全く想定外の相関が検出された遺伝子と生活習慣病関連指標(例えば先天性難聴の原因遺伝子上のSNPと血中総コレステロール値)からは、生活習慣病発症に関する新規のメカニズムの発見が期待される。しかしながら因果関係の証明にはかなりの困難を伴うことも予測される。

SNPsは、その存在する場所により、遺伝子のコード領域、イントロン、プロモーター領域、5'および3' UTR領域に区分できる。さらにコード領域ではアミノ酸置換を伴うものと伴わないものに区分できる。これらのSNPsは、異なるメカニズムを介して遺伝子機能に影響していることが想定され、それぞれのケースに対応した解析法が必要と考えられる。

E. 結論

本研究により、運動処方への反応(改善効果)の個人差には遺伝的な基盤、すなわち運動処方反応性遺伝子群が存在することが確認された。今後のさらなる運動処方反応性遺伝子の同定、およびその機能の解明を進めることにより、中高年者各個人がもつ運動処方反応性遺伝子の違い(体質)に合わせた健康増進に最適の運動処方の確立へと発展させることが可能と期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Zhang H, Sawashita J, Fu X, Korenaga T, Yan J, Mori M, Higuchi K.: Transmissibility of mouse AApoAII amyloid fibrils: inactivation by physical and chemical methods. FASEB J 20: 1012-1014, 2006
- 2) Mori M, Higuchi K, Matsumoto K.: A third locus for eosinophilia on chromosome 1 of the MES rats. Exp Anim 55: 497-500, 2006
- 3) Nakanishi R, Shimizu M, Mori M, Akiyama H, Otsuki B, Okudaira S, Hashimoto M, Higuchi K, Tsuboyama T, Nakamura T.: Secreted Frizzled-Related Protein 4 as a negative regulator of bone formation and a candidate gene affecting peak bone mineral density in mice. J Bone Mineral Res 21: 1713-1721, 2006

2. 学会発表

- 1) 澤下仁子, 鬼塚さやか, 源野広和, 立石紀彦, 飯野文枝, 石川忍, 長岩利幸, 村上武雄, 関洋一, 花岡正明, 濱澄男, 能勢博, 樋口京一: 熟年世代に対する食事指導とインターバル速歩トレーニングの併用効果。日本基礎老化学会第29回大会 (2006. 6. 15 長崎)
- 2) 島田厚良, 慶野裕美, 森政之, 樋口京一, 佐藤衛, 千葉陽一, 齋藤優子, 細川昌則: SAMマウスをモデルとした脳の老化変性に関わる遺伝子の探索。日本基礎老化学会第29回大会 (2006. 6. 15 長崎)
- 3) 森政之, 樋口京一: 熟年体育大学を基盤とした運動反応性遺伝子の研究。厚生労働科学研究費: 長寿科学総合研究事業研究成果発表会「運動と健康: 生活習慣病予防をめざした運動と体質」(2007. 1. 27 松本)

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1. 生活習慣病関連指標プレ値での性差の検定

生活習慣病関連指標	女性 (N=318)		男性 (N=136)		P値*
	平均値 ± 標準偏差	平均値 ± 標準偏差	平均値 ± 標準偏差	平均値 ± 標準偏差	
年齢 (年)	64.59 ± 6.23	70.18 ± 6.01			
体脂肪率 (%)	32.8 ± 5.4	22.6 ± 4.0			<0.0001
最高血圧 (mmHg)	130.7 ± 16.7	136.9 ± 14.2			0.0002
最低血圧 (mmHg)	75.8 ± 9.2	79.9 ± 9.2			<0.0001
骨密度 (g/cm ²)	1.014 ± 0.168	1.239 ± 0.241			<0.0001
伸展筋力 (N)	386.9 ± 107.3	537.6 ± 125.2			<0.0001
血中生化学値					
総コレステロール (mg/dl)	218.5 ± 30.7	204.0 ± 29.6			<0.0001
HDLコレステロール (mg/dl)	71.3 ± 16.3	62.4 ± 14.6			<0.0001
LDLコレステロール (mg/dl)	134.8 ± 28.4	127.9 ± 26.9			0.0164
中性脂肪 (mg/dl)	101.1 ± 49.1	112.9 ± 54.2			0.0241
空腹時血糖 (mg/dl)	104.2 ± 20.3	111.5 ± 20.9			0.0006

*Studentの t検定による

表2 生活習慣病関連指標間の相関

指標	年齢	体脂肪率	最高血圧	最低血圧	伸展筋力	骨密度	総コレステロール	HDL	LDL	中性脂肪	空腹時血糖
年齢											
体脂肪率					-0.447	-0.282				0.353	0.262
最高血圧				0.274						0.203	0.232
最低血圧			0.278	0.649						0.200	0.165
伸展筋力						0.298					
骨密度											
総コレステロール								0.223	0.901	0.200	
HDL											
LDL											
中性脂肪											
空腹時血糖											0.286

相関係数 (r) を示す

表3. 201名の熟年体育大参加女性における6ヶ月の運動継続後の各生活習慣病関連指標の改善

生活習慣病関連指標	Pレ値下位者				Pレ値上位者			
	プレ (平成18年2月)		ポスト (平成18年9月)		プレ (平成18年2月)		ポスト (平成18年9月)	
	平均値 ± 標準偏差	標準偏差	平均値 ± 標準偏差	変動	平均値 ± 標準偏差	標準偏差	平均値 ± 標準偏差	P値*
体脂肪率 (%)	28.2 ± 3.3	27.0 ± 3.2	-1.2	<0.0001	36.2 ± 5.4	34.4 ± 4.0	-1.8	<0.0001
最高血圧 (mmHg)	118.0 ± 10.3	119.9 ± 14.0	+1.9	0.162	143.2 ± 9.3	136.1 ± 10.5	-7.1	<0.0001
最低血圧 (mmHg)	68.9 ± 5.4	69.7 ± 8.3	+0.6	0.351	82.6 ± 4.6	78.3 ± 7.8	-4.3	<0.0001
伸展筋力 (N)	302.1 ± 54.6	304.7 ± 72.1	+2.6	0.760	474.7 ± 67.5	446.5 ± 88.9	-28.2	<0.0001
総コレステロール (mg/dl)	195.4 ± 18.3	203.7 ± 24.2	+8.3	0.0003	239.6 ± 19.3	231.9 ± 25.0	-7.7	0.0007
HDLコレステロール (mg/dl)	59.7 ± 8.2	61.1 ± 9.3	+1.4	0.036	85.2 ± 16.3	83.5 ± 14.6	-1.7	0.037
LDLコレステロール (mg/dl)	112.3 ± 15.9	118.9 ± 20.3	+6.6	0.001	154.7 ± 19.2	149.1 ± 23.7	-5.6	0.022
中性脂肪 (mg/dl)	65.9 ± 13.7	79.3 ± 26.9	+13.4	<0.0001	128.2 ± 49.1	127.3 ± 54.2	-0.9	0.920
空腹時血糖 (mg/dl)	94.0 ± 14.5	92.9 ± 6.8	-1.1	0.092	113.0 ± 24.5	104.9 ± 17.3	-8.1	<0.0001

*対応のある t-検定による

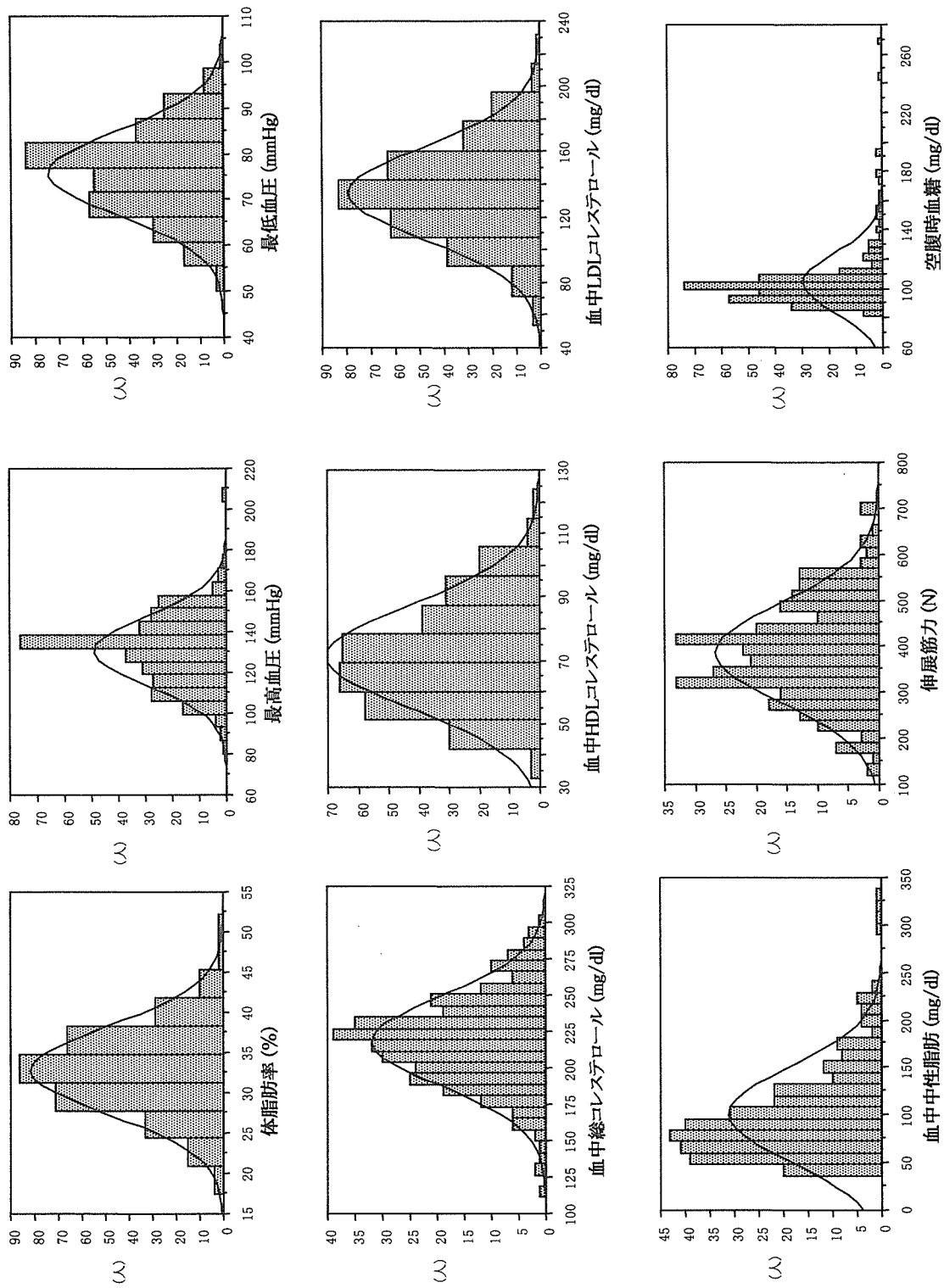


図1. 熟年体育大学参加女性318名における各指標プレ値の度数分布

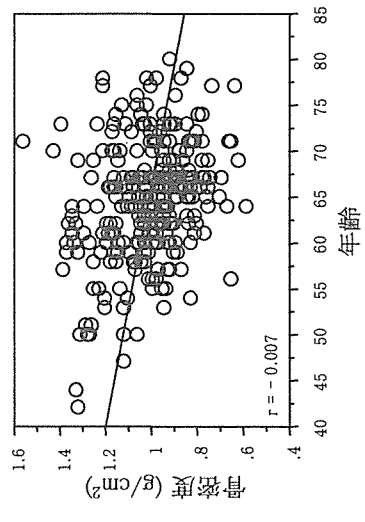
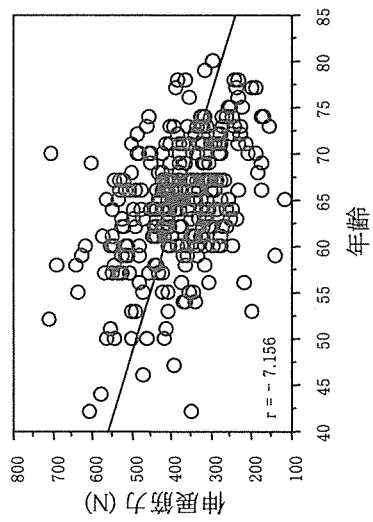
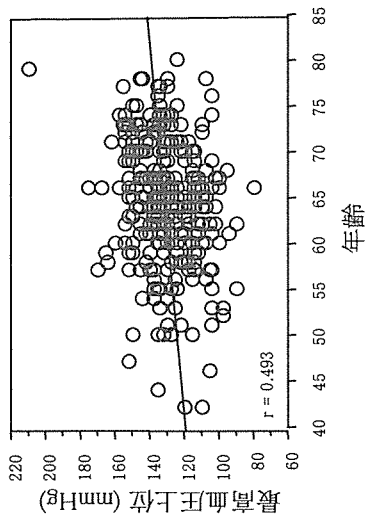


図2. 熟年体育大学参加女性318名における3つの指標のプレ値と年齢との相関