原著

肥満に係わる遺伝的体質と 東洋医学的体質との関係

—個別化栄養指導の導入に向けての検討—

久木久美子^a 久保 益秀^{bc} 大原 栄二^d
坂井 孝^a

a 大阪国際大学短期大学部ライフデザイン総合学科, 大阪, 〒570-8555 守口市藤田町6-21-57

b 久保鍼灸マッサージ院, 大阪, 〒596-0034 岸和田市春木本町14-9

c 平成医療学園専門学校, 大阪, 〒531-0071 大阪市北区中津6-9-38

d 大阪夕陽丘学園短期大学食物栄養学科, 大阪, 〒543-0073 天王寺区生玉寺町7-72

The Relationship of Obesity to Genetic Makeup and Body Constitution According to Oriental Theory

—The Path to Personalized Nutrition—

Kumiko HISAKI^a Yoshihide KUBO^{bc} Eiji OHARA^d
Takashi SAKAI^a

a Department of Life Design, Osaka International College, 6-21-57 Todacho, Moriguchi, Osaka 570-8555, Japan

b Kubo Acupuncture, Moxibustion and Shiatsu Clinic, 14-9 Harukihonmachi Kishiwada, Japan

c Hiesei College of Medecial Technologies, 6-9-38 Nakatsu Osaka Kita-ku, Osaka 531-0071, Japan

d Department of Food Science and Nutrition, Osaka Yuhigaoka-gakuen Junior College, 7-72 Ikutamateramachi Osaka Tennoji-ku, Osaka 543-0073, Japan

Abstract

Diet therapy is an effective method for treating obesity. However, its effectiveness varies from person to person. With that in mind and working towards the implementation of personalized nutrition education, we investigated the relationship between aspects of oriental medicine and genes related to obesity. We analyzed three genes associated with obesity (ADRB 3, UCP 1, and ADRB 2) and classified them as either wild type or mutant. The presence or absence of gene polymorphisms in the obesity-related genes was analyzed by using PCR-CTPP. We conducted a survey using questions that would be comprehensible to people unfamiliar with oriental medicine in order to assess their body constitution, by diagnosing two elements of body constitution according to oriental medical theory (stomach heat [wei re] and spleen vacuity [pi xu]). The study was conducted in 81 women and 28 men (mean age, 42.6 years ; mean BMI, 22.3 kg/m²). Among them, 7 participants were underweight, 83 were of normal weight, and 19 were overweight. The results of the analysis revealed that BMI was highest in those with stomach heat and lowest in subjects with spleen vacuity. Wild type ADRB 3 increased susceptibility to stomach heat, which led to higher body weight ; whereas, the presence of mutated ADRB 3 increased the likelihood of spleen vacuity, which led to lower body weight. These results suggest that by making comprehensive assessments of body characteristics, it is possible to identify individuals with a pre-disposition to obesity or low body weight.

Key words : Obesity-related gene, BMI, stomach heat, spleen vacuity, personalized nutrition education

要旨

肥満に係わる遺伝的な体質（肥満関連遺伝子とする）と東洋医学的な体質、さらに食嗜好等の関連性を検討した。肥満関連遺伝子は ADRB 3、UCP 1 及び ADRB 2 について PCR-CTPP を用い変異の有無を分析し、野生型と変異型に分類した。東洋医学的体質は体質アンケートを用い胃熱、脾虚、両方持たないに分類した。食嗜好等はアンケートを実施した。対象者は女81人、男28人で平均年齢は42.6歳、BMI 中央値は22.3 kg/m²、低体重7人、普通体重83人、肥満19人である。肥満関連遺伝子のうち ADRB 3 野生型は胃熱になりやすく胃熱群の BMI 値は高かつ

た。食嗜好として油もの、辛いものを好んだ。ADRB 3 変異型は脾虚になりやすく脾虚群の BMI 値は低く食嗜好は胃熱と異なった。ADRB 3 の変異の有無と東洋医学的体質、さらに食嗜好の特徴を把握することで肥満予防のための個別化栄養指導ができる可能性が示唆された。

キーワード：肥満関連遺伝子, BMI, 胃熱, 脾虚, 個別化栄養指導

1. 緒言

エネルギー摂取量とエネルギー消費量が等しいとき、体重の変化はなく、健康的な体格が保たれるが、エネルギー摂取量がエネルギー消費量を上回ると脂肪が蓄積し肥満となる¹⁾。生活習慣病の多くはその発症に肥満が深く関わっているといわれ、肥満の改善は健康を維持する上で重要課題とされている。そこで我々栄養士は、肥満の改善のためにエネルギー摂取をコントロールした食事や運動をするよう栄養指導を行うが、その是正度合いに個人差があることを臨床上よく経験する。近年、その個人差が個々に持って生まれた遺伝的体質によるものと考え、肥満に係わる遺伝子を調べ、対象者の体質にあわせた栄養指導が注目されている²⁾。

一方東洋医学においても肥満が他の疾病を引き起こすと考えられており、西洋医学の考えと同様肥満の改善は健康維持に必要ととらえられている³⁾。そこで東洋医学では対象者の体質を症状や所見から鑑別し、体質に合った治療や食事指導がなされる^{3)~5)}。

肥満に対する食事へのアプローチは遺伝的な体質や東洋医学的な体質、どちらも体質に目を向けたものであるにも係わらず両者の関係に注目した研究は今までほとんどない。

そこで、本研究は対象者の持つ遺伝的な体質と東洋医学的体質の両者の特徴を、生活習慣や食嗜好、食行動から見出し、肥満の改善や予防のための個々の体質に合ったより効果的な栄養指導ができないか、その可能性を探る事を目的とした。

対象者の肥満に係わる遺伝的な体質として、肥満との関わりが多く報告されている遺伝子（以下、肥満関連遺伝子とする）、アドレナリン受容体遺伝子（以下、ADRB 3 とする）、脱共役たんぱく質 1 遺伝子（以下、UCP 1 とする）、および $\beta 2$ アドレナリン受容体遺伝子（以下、ADRB 2 とする）の 3 つを取り上げた^{6)~9)}。ADRB 3 は脂肪細胞や肝臓に存在し、変異があると脂肪の分解や熱産生が悪くなり基礎代謝量が低下し、内臓型肥満との関連性が指摘されている遺伝子である⁶⁾。UCP 1 は褐色脂肪細胞

に多く存在し、変異があれば脂肪の分解能力が低下することで基礎代謝が下がり、体脂肪の蓄積や BMI の増加と関連するとも言われている⁷⁾⁸⁾。一方 ADRB 2 は ADRB 3 と UCP 1 とは異なり変異していることで、基礎代謝量の亢進がおき肥満になりにくいと言われている⁹⁾。肥満関連遺伝子の解析は、口腔粘膜摂取による検査キットを用いて行い、各遺伝子において変異がない者を「野生型」、変異がある者を「変異型」と分類した。

東洋医学的概念による肥満には「胃熱（実証）」による肥満と「脾虚（虚証）」による肥満がある。「胃熱」による肥満は長期にわたる食欲亢進や油っこいもの等の過食により脾胃に熱がたまり生じるとされており、一方「脾虚」による肥満は、飲食の不摂生や過労などにより脾虚となり水湿停滞によって生じるとされている³⁾。そこで、対象者の肥満に係わる体質を「胃熱体質」と「脾虚体質」に、さらに胃熱や脾虚のどちらにも傾いていない、すなわち現在健康な状態と考えられる「両方持たない」の 3 つに分類し、これらの体質と肥満関連遺伝子の変異の有無、さらに性別や年齢、生活習慣、食行動、食嗜好との関連性を検討した。

なお、肥満度はボディマスインデックス（以下、BMI とする）を用いた。

2. 方法

2. 1 対象者

20歳から63歳までの男女で、O 学園教職員他、本研究に同意を得られた109人である。対象者の平均年齢は42.6歳 ± 10.1歳、男性28人（25.7%）、女性81人（74.3%）である。年齢構成を表1に示す。なお、この研究は大阪国際大学・大阪国際短期大学部倫理委員会の承認を得て（14-04号）実施され、対象者には、研究主旨を事前に説明し文書による同意を得た。

2. 2 調査期間

2014年7月から2015年1月の間に実施した。

2. 3 分析方法

1) BMI

表1 対象者の年齢構成

年齢構成	性別						全体		
	男性			女性					
	n=28			n=81			n=109		
	人数	(	%)	人数	(	%)	人数	(	%)
20-29歳	1	(	3.6)	12	(	14.8)	13	(	11.9)
30-39歳	8	(	28.6)	20	(	24.7)	28	(	25.7)
40-49歳	10	(	35.7)	29	(	35.8)	39	(	35.8)
50-59歳	7	(	25.0)	18	(	22.2)	25	(	22.9)
60歳以上	2	(	7.1)	2	(	2.5)	4	(	3.7)

対象者の身長と体重は、調査期間で直近の健康診断結果の写しを提出してもらい、そこから拾い出した。BMI kg/m²は体重 kg を身長 m の2乗で除して求めた。肥満度の判定は、日本肥満学会による診断基準に基づき、18.5 kg/m²未満を「低体重」、18.5 kg/m²以上25 kg/m²未満を「普通体重」とし、25 kg/m²以上を「肥満」とした¹⁰⁾¹¹⁾。対象者のBMIの内訳は低体重群7人(6.4%)、普通体重群83人(76.2%)、肥満群19名(17.4%)で、全体のBMI中央値(四分位範囲)は22.3 (4.6) kg/m²、低体重群は17.5 (1.4) kg/m²、普通体重群は21.5 (3.5) kg/m²、肥満群は27.2 (4.9) kg/m²であった。

2) 肥満関連遺伝子型の検査

肥満関連遺伝子型の検査は市販の遺伝子検査キット(DNA SLIM ダイエット遺伝子分析キット(口腔粘膜専用))を用いて行った。対象者はキット付属の綿棒を用いて自らの口腔粘膜を採取し、採取した粘膜は、イービーエス株式会社(広島, 日本)においてPCR-CTPP法を用い、ADRB 3, UCP 1, およびADRB 2における標的の一塩基変異多型(SNP:それぞれTrp64Arg, A-3826GおよびArg16Gly)について、「野生型」(それぞれTrp/Trp, A/AおよびArg/Arg), 「変異ヘテロ型」(それぞれTrp/Arg, A/GおよびArg/Gly)ならびに「変異ホモ型」(それぞれArg/Arg, G/GおよびGly/Gly)に解析された。今回の研究では、「変異ヘテロ型」および「変異ホモ型」を持つ対象者を「変異型」として分類した。対象者の肥満関連遺伝子型の内訳は、ADRB 3野生型77人(70.6%)と変異型32人(29.4%), UCP 1は野生型36人(33.0%)と変異型73人(67.0%),

ADRB 2については野生型25人(22.9%)と変異型84人(77.1%)であり、いずれも先行研究とほぼ同じ割合であった^{12)~14)}。なお、「野生型」, 「変異ヘテロ型」, 「変異ホモ型」の人数(%)は示していないが、全ての遺伝子において遺伝子型の割合はハーディー・ワインベルクの法則に合っていた。

3) 属性、生活習慣、食嗜好および食行動に関するアンケート調査

アンケートの調査項目は年齢、性別など対象者の属性に関する内容と運動、喫煙の生活習慣、食行動、食嗜好に関する内容からなる。それぞれの質問項目につき必要事項を記入あるいは選択することで回答を得た。

4) 東洋医学的体質に関する体質アンケート調査

アンケートは書籍を参考に作成した^{3)15)~17)}。作成に当たっては、栄養士など東洋医学の知識を持たないものでも簡便に体質判定できるよう、設問数はそれぞれ14項目に絞り設問毎にスコア化し、胃熱および脾虚それぞれ24点満点とした。表2に示す。胃熱による肥満の特徴として、食後に胃が痛む、便秘しやすい、食欲旺盛である、汗かきである、暑がりである、冷たい物を好む、油っこいもの、辛いものが好き、よく喉が渇くなどで、これらが該当すれば胃熱スコアが高くなる。一方脾虚による肥満であれば、食後に腹(胃)が張る、下痢をしやすい、食欲がない、お腹が痛むと温めた方が楽になる、顔色が白い、寒がりである、疲れやすい、手足が冷えやすいなどで、これらが該当すれば脾虚スコアが高くなる。

また、体質の判定は胃熱スコアおよび脾虚スコアの各合計点より次の様に行った。「胃熱体質」は脾

表2 体質アンケート

【設問表】

次の症状で当てはまるものはどれですか。該当する番号に○をつけてください。					
胃熱※			脾虚※		
No.	設問	スコア※	No.	設問	スコア※
1	食後に胃が痛む	3	2	食後に腹(胃)が張る	3
3	酸っぱいものが上がってくることがある	1	4	胃がつかえた感じがする	1
5	胸やけしやすい	1	6	お腹が痛むと温めた方が楽になる	2
7	便秘しやすい	3	8	下痢しやすい	3
9	尿の量が少なく黄色い	1	10	尿の量が少なく透明	1
11	顔色が赤っぽい	1	12	顔色が白い	2
13	汗かきである	2	14	めまいがすることがある	1
15	暑がりである	2	16	寒がりである	2
17	食欲旺盛である	3	18	食欲がない	3
19	冷たい物をよく飲む	2	20	疲れやすい	2
21	よく喉が渇く	1	22	手足または体がだるい	1
23	お腹が張る	1	24	手足が浮腫む	1
25	口臭が気になる	1	26	手足が冷える	1
27	油っこいもの、辛いものが好き	2	28	話すのが面倒くさい	1
合計		24	合計		24

【体質の判定】※

胃熱体質:胃熱スコア合計点>脾虚スコア合計点 かつ 胃熱スコア合計点5点以上
 脾虚体質:胃熱スコア合計点<脾虚スコア合計点 かつ 脾虚スコア合計点4点以上
 両方持たない:胃熱体質と脾虚体質のどちらにも当てはまらない

※対象者のアンケートには「胃熱」「脾虚」「スコア」「体質の判定」については記載していない。

虚スコアより胃熱スコアが高くかつ胃熱スコア5点以上であること、「脾虚体質」は胃熱スコアより脾虚スコアが高くかつ脾虚スコアが4点以上であること、「両方持たない」は胃熱体質かつ脾虚体質を持たないものである。

なお、本研究は対象者が持つ肥満関連遺伝子と東洋医学的体質との関係性を検討することを目的としているため、対象者用のアンケートには体質（胃熱、脾虚）は表記せず、またスコア、体質の判定についても記入していない。したがって、設問項目に該当するものに○をつけてもらうことで回答を得た。

対象者の体質スコアの分布を表3に示す。0点から5点までは1点刻み、6点から15点までは2点刻みで、16点以上をまとめている。全体を見ると、0点を除き胃熱スコア4点が最も多く18人、次いで3点が17人であった。また、16点以上が2人いた。脾虚スコアは0点を除き、3点が最も多く19人で、次

いで2点の15人で、14～15点の層に1人いた。

対象者の体質を体質判定表に基づき（表2下）判定したところ、胃熱体質群43人（33.3%）、脾虚体質群27人（29.6%）、両方持たない群39人（37.0%）であった。

2. 4 統計解析

SPSS 統計解析ソフトウェア version23および R 統計 version 3.1.3¹⁸⁾を用い、独立性の χ^2 検定、フィッシャー直接確率法、傾向性の χ^2 検定、クラスカル・ウォリス検定およびマン・ホイットニー検定により解析した。有意水準は $p < 0.05$ とした。

3. 結果

3. 1 性別と BMI, 生活習慣, 肥満関連遺伝子型および東洋医学的体質との関連

対象者の性別により BMI, 生活習慣, 肥満関連遺伝子型および東洋医学的体質との間に違いがあるかを検討した。その結果を表4に示す。

表3 対象者の体質スコア分布

体質スコア	胃熱			脾虚		
	男性	女性	全体	男性	女性	全体
	n=28	n=81	n=109	n=28	n=81	n=109
点	人数	人数	人数	人数	人数	人数
0	2	9	11	10	10	20
1	1	3	4	2	11	13
2	2	7	9	5	10	15
3	2	15	17	6	13	19
4	5	13	18	2	9	11
5	3	9	12	2	7	9
6~7	5	5	10	0	11	11
8~9	5	8	13	0	3	3
10~11	0	4	4	1	5	6
12~13	3	6	9	0	1	1
14~15	0	0	0	0	1	1
16以上	0	2	2	0	0	0

BMI 3 群間での性別分布をみると、男性の肥満者の割合が女性に比べ高く、低体重者は女性のみで、男女の間で有意差が認められた ($p = 0.000$)。生活習慣のうち、運動については、男性が53.6%で女性の44.4%より定期的な運動をしている割合が高かったが、両者の間で有意の差は認められなかった ($p = 0.511$)。喫煙については男性の喫煙者の割合が21.4%で女性の喫煙者5.0%より高く、男女の間で有意の差が認められた ($p = 0.010$)。

さらに、肥満関連遺伝子の変異型に注目してみると、ADRB 3については女性の変異型保有率が33.3%で男性の保有率17.9%より高く、一方UCP 1については変異型保有率が男性75.0%に対し女性は64.2%で、男性の割合が高かった。しかしながら、ADRB 3およびUCP 1の変異の有無と男女の間に有意差は認められなかった (順に $p = 0.152, 0.356$)。ADRB 2については男女間での割合に違いは無く、有意差も認められなかった ($p = 0.797$)。

東洋医学的体質 3 群間と男女間で有意の差が認められた ($p = 0.047$)。女性は3群間での割合はほとんど変わらなかったが、男性は、胃熱体質が57.1%

と多く、次いで両方持たない32.1%、脾虚体質10.7%と3群間で割合が異なった。また、男性は女性より胃熱体質者が多く、女性は男性より脾虚体質者の割合が高かった。

3. 2 東洋医学的体質と年齢、生活習慣、食行動および食嗜好との関連

東洋医学的体質が年齢、運動や喫煙などの生活習慣、食行動、食の好み (食嗜好) により体質の現れ方に違いが出るのかを検討した。その結果を表5に示す。

年代と体質3群の間には有意の差はなかったが ($p = 0.313$)、胃熱体質も脾虚体質も40~49歳で多く約37%であった。

運動習慣および喫煙について、体質3群間との間に有意の差は認められなかった (順に $p = 0.110, 0.148$)。しかしながら、胃熱体質や脾虚体質の人に比べ両方の体質を持たない人は、定期的に運動している人の割合が高く、またたばこを吸ったことのない人の割合が高かった。

食行動について胃熱体質群と脾虚体質群を比較したところ、全ての行動について有意の差は認められ

表 4 性別と BMI, 生活習慣, 肥満関連遺伝子および東洋医学的体質

項目	性別						全体 n=109※	p 値
	男性 n=28		女性 n=81※					
	人数	(%)	人数	(%)				
BMI								
低体重群	0	(0.0)	7	(8.6)	7	(6.4)		
普通体重群	17	(60.7)	66	(81.5)	83	(76.2)		0.000
肥満群	11	(39.3)	8	(9.9)	19	(17.4)		
生活習慣								
定期的な運動をしている	はい	15	(53.6)	36	(44.4)	51	(46.8)	0.511
	いいえ	13	46.4	45	(55.6)	58	(53.2)	
タバコを吸う※	はい	6	(21.4)	4	(5.0)	10	(9.2)	0.010
	やめた	7	(25.0)	12	(15.0)	19	(17.4)	
	いいえ	15	(53.6)	64	(80.0)	79	(72.5)	
肥満関連遺伝子								
ADRB3	野生型群	23	(82.1)	54	(66.7)	77	(70.6)	0.152
	変異型群	5	(17.9)	27	(33.3)	32	(29.4)	
UCP1	野生型群	7	(25.0)	29	(35.8)	36	(33.0)	0.356
	変異型群	21	(75.0)	52	(64.2)	73	(67.0)	
ADRB2	野生型群	7	(25.0)	18	(22.2)	25	(22.9)	0.797
	変異型群	21	(75.0)	63	(77.8)	84	(77.1)	
東洋医学的体質								
胃熱体質群	16	(57.1)	27	(33.3)	43	(39.4)		
脾虚体質群	3	(10.7)	24	(29.6)	27	(24.8)		0.047
両方持たない群	9	(32.1)	30	(37.0)	39	(35.8)		

p 値: BMIについては傾向性の χ^2 検定, 2値データにはフィッシャー直接確率法、それ以外は独立性の χ^2 検定を用いた。p<0.05で有意差有り。

※「喫煙している」の設問に対し未回答者が1人いた。従って、女性n=80, 全体n=108となる。

なかった。しかしながら、脾虚体質者は胃熱体質者に比べ、栄養のバランスを考え、脂質を控える者の割合が高かった。

食嗜好について胃熱体質群と脾虚体質群を比較してみると、飲酒は両群の間で有意差が認められなかったが (p = 0.069), 胃熱体質は週4回以上飲んでいる者の割合が高かった。胃熱体質の者が塩分の多い食べ物や、油っこい食べ物、辛い食べ物を好み、脾虚体質との間で有意差が認められた (順に p = 0.028, 0.013, 0.003)。胃熱体質の特徴として「油っこいもの、辛いものが好き」(表2)があるが、本研究において別途行った食嗜好アンケートによってもこの特徴が裏付けられるものとなった。さらに間食については、有意差は認められなかったが (p = 0.325), 脾虚体質の方が胃熱体質者より週4回以上摂取している者の割合が高かった。

3. 3 肥満関連遺伝子型と BMI との関連

肥満関連遺伝子の変異と BMI との関連について表6に示す。ADRB3の野生型群と変異型群の BMI 中央値 (四分位範囲) は、それぞれ22.3 (4.4) kg/m², 21.7 (5.4) kg/m²であった。同様に UCP1については、21.9 (5.1) kg/m², 22.3 (4.6) kg/m², ADRB2に関しては22.3 (4.9) kg/m², 22.3 (4.5) kg/m²であり、遺伝子変異の有無と BMI 値の間にいずれも有意差が認められなかった (順に p = 0.360, 1.000, 0.606)。

3. 4 BMI と東洋医学的体質との関連

BMI と東洋医学的体質の関係について図1に示す。体質3群の BMI 中央値を見ると胃熱体質群>両方持たない群>脾虚体質群の順となり、それぞれ BMI 中央値 (四分位範囲) は23.0 kg/m² (4.5), 22.3 kg/m² (4.6), 20.2 kg/m² (3.4) であり、3群間において BMI 中央値に有意の差が認められた (p = 0.002)。各2群間においては、両方持たない群と胃

表5 東洋医学的体質と年齢, 生活習慣, 食行動および食嗜好

項目	東洋医学的体質								p 値	
	両方持たない		胃熱体質		脾虚体質		全体			
	n=39		n=43※		n=27		n=109			
	人数	(%)	人数	(%)	人数	(%)	人数	(%)		
年齢構成									3群間	
20～29歳	6	(15.4)	3	(7.0)	6	(22.2)	15	(13.8)	0.313	
30～39歳	9	(23.1)	12	(27.9)	6	(22.2)	27	(24.8)		
40～49歳	12	(30.8)	16	(37.2)	10	(37.0)	38	(34.9)		
50～59歳	10	(25.6)	10	(23.3)	5	(18.5)	25	(22.9)		
60歳以上	2	(5.1)	2	(4.7)	0	(0.0)	4	(3.7)		
生活習慣									3群間	
定期的な運動をしている	23	(59.0)	19	(44.2)	9	(33.3)	51	(46.8)	0.110	
タバコを吸う※	はい	1	(2.6)	7	(16.7)	2	(7.4)	10	(9.3)	0.148
	やめた	5	(12.8)	9	(21.4)	5	(18.5)	19	(17.6)	
	いいえ	33	(84.6)	26	(61.9)	20	(74.1)	79	(73.1)	
食行動									胃熱 vs. 脾虚	
栄養や食事を考える	33	(84.6)	35	(81.4)	23	(85.2)	91	(83.5)	0.755	
栄養のバランスを考える	32	(82.1)	30	(69.8)	22	(81.5)	84	(77.1)	0.401	
カロリーを控える	17	(43.6)	13	(30.2)	9	(33.3)	39	(35.8)	0.787	
脂質を控える	14	(35.9)	18	(41.9)	14	(51.9)	46	(42.2)	0.466	
糖質を控える	12	(30.8)	12	(27.9)	9	(33.3)	33	(30.3)	0.789	
塩分を控える	20	(51.3)	14	(32.6)	10	(37.0)	44	(40.4)	0.798	
食嗜好									胃熱 vs. 脾虚	
飲酒(週4回以上)	13	(33.3)	25	(58.1)	11	(40.7)	49	(45.0)	0.220	
間食(週4回以上)	24	(61.5)	23	(53.5)	18	(66.7)	65	(59.6)	0.325	
塩分の多い食べ物(漬け物など)を好む	11	(28.2)	28	(65.1)	10	(37.0)	49	(45.0)	0.028	
油っこい食べ物を好む	11	(28.2)	25	(58.1)	7	(25.9)	43	(39.4)	0.013	
辛い食べ物(唐辛子など)を好む	16	(41.0)	31	(72.1)	9	(33.3)	56	(51.4)	0.003	

p 値: 年齢構成については傾向性の χ^2 検定, 2値データにはフィッシャー直接確率法、それ以外は独立性の χ^2 検定を用いた。 $p < 0.05$ で有意差有り。

※「タバコを吸う」の設問に対し未回答者が1人いた。従って、胃熱体質 $n=42$, 全体 $n=108$ となる。

表6 肥満関連遺伝子と BMI

n=109						
肥満関連遺伝子型		人数 (%)		BMI kg/m ²		p 値
				中央値 (四分位範囲)		
ADRB3	野生型群	77	(70.6)	22.3	(4.4)	0.360
	変異型群	32	(29.4)	21.7	(5.4)	
UCP1	野生型群	36	(33.0)	21.9	(5.1)	1.000
	変異型群	73	(67.0)	22.3	(4.6)	
ADRB2	野生型群	25	(22.9)	22.3	(4.9)	0.606
	変異型群	84	(77.1)	22.3	(4.5)	

マン・ホイットニー検定による。 $p < 0.05$ で有意差有り。

東洋医学的体質 $p=0.002^{1)}$

図1 BMIと東洋医学的体質

図中の値：BMI kg/m²の中央値（四分位範囲）である。

- 1) クラスカル・ウォリス検定による。 $p < 0.05$ で有意差有り。
- 2) マン・ホイットニー検定による。 $p < 0.05$ で有意差有り。

BMI中央値は「胃熱体質」が一番高く、次いで「胃熱かつ脾虚の両方の体質を持たない」、一番低かったのが「脾虚体質」であった。

熱体質群では有意の差は認められなかったが ($p = 0.194$)、両方持たない群と脾虚体質群、胃熱体質群と脾虚体質群では有意の差が認められた (順に $p = 0.016, 0.001$)。

東洋医学的概念により肥満を胃熱体質による肥満と脾虚体質による肥満に分類し BMI との関連性を見たが、本研究においては胃熱体質と BMI 肥満との関連性は認められたが、脾虚体質については想定とは異なり BMI 肥満との関連性は認められず、BMI が低くなる傾向が認められた。

3. 5 肥満関連遺伝子型と東洋医学的体質との関連

肥満関連遺伝子型と東洋医学的体質の関係について表7に示す。肥満関連遺伝子の変異の有無と東洋医学的体質3群間での有意差が認められたのは

ADRB 3で ($p = 0.030$)、野生型群に胃熱体質の割合が高く45.5%、一方変異型群には脾虚体質が多く40.6%の結果となった。UCP 1とADRB 2の変異の有無と東洋医学的体質3群との間には関連性は認められなかった (順に $p = 0.901, 0.111$)。

4. 考察

4. 1 肥満関連遺伝子型と肥満

本研究において肥満関連遺伝子 ADRB 3, UCP 1, ADRB 2の変異の有無と BMI 肥満との間に関連性は見いだせなかった。その要因として、一つは肥満者のみを対象としていないこと、また体脂肪の蓄積は被験者が持つ遺伝的な要因だけでなく、食を含めた生活習慣の影響を受けるためと考えられる。本研究の対象者においても、肥満群の人は他の群に比べ脂質を控える傾向にはなく、油っこいものを好み、

表7 肥満関連遺伝子と東洋医学的体質

肥満関連遺伝子型		東洋医学的体質						p値	
		両方持たない		胃熱体質		脾虚体質			
		n	人数	(%)	人数	(%)	人数		(%)
ADRB3	野生型群	77	28	(36.4)	35	(45.5)	14	(18.2)	0.030
	変異型群	32	11	(34.4)	8	(25.0)	13	(40.6)	
UCP1	野生型群	36	13	(36.1)	15	(41.7)	8	(22.2)	0.901
	変異型群	73	26	(35.6)	28	(38.4)	19	(26.0)	
ADRB2	野生型群	25	6	(24.0)	9	(36.0)	10	(40.0)	0.111
	変異型群	84	33	(39.3)	34	(40.5)	17	(20.2)	

p値: χ^2 検定による. $p < 0.05$ で有意差有り.

表8 BMI と食行動および食嗜好

項目	BMI								p 値
	低体重群		普通体重群		肥満群		全体		
	n=7		n=83		n=19		n=109		
	人数	(%)	人数	(%)	人数	(%)	人数	(%)	
食行動									
栄養や食事を考える	7	(100.0)	69	(83.1)	15	(78.9)	91	(83.5)	0.276
栄養のバランスを考える	7	(100.0)	66	(79.5)	11	(57.9)	84	(77.1)	<u>0.012</u>
カロリーを控える	1	(14.3)	31	(37.3)	7	(36.8)	39	(35.8)	0.422
脂質を控える	5	(71.4)	38	(45.8)	3	(15.8)	46	(42.2)	<u>0.004</u>
糖質を控える	2	(28.6)	25	(30.1)	6	(31.6)	33	(30.3)	0.873
塩分を控える	2	(28.6)	34	(41.0)	8	(42.1)	44	(40.4)	0.637
食嗜好									
飲酒(週4回以上)	2	(28.6)	36	(43.4)	11	(57.9)	49	(45.0)	0.146
間食(週4回以上)	5	(71.4)	51	(61.4)	9	(47.4)	65	(59.6)	0.197
塩分の多い食べ物(漬け物など)を好む	0	(0.0)	48	(57.8)	5	(26.3)	53	(48.6)	<u>0.001</u>
油っこい食べ物を好む	1	(14.3)	29	(34.9)	13	(68.4)	43	(39.4)	<u>0.003</u>
辛い食べ物(唐辛子など)を好む	1	(14.3)	48	(57.8)	13	(68.4)	62	(56.9)	0.097

p値: 傾向性の χ^2 検定による. $p < 0.05$ で有意差有り.

栄養のバランスも考えないなどの食行動が見られた(順に $p = 0.004$, $p = 0.003$, 0.012 。表8に示す)。

4. 2 東洋医学的体質と肥満

胃熱体質者については、BMI 肥満との関連性が認められ、BMI30 kg/m²以上の者も散見された(図1)。これは、胃熱体質者が「油っこいもの、辛いものを好む」特徴があり(表2)、食嗜好アンケートからもその傾向が裏付けられたこと、また食をすすませる塩分の多い食べ物を好む特徴もあわせ持つことから(表5)、食嗜好を通しBMIが高くなった可能性が考えられる。

一方、脾虚体質者についてはBMI 肥満との関連性は認められず、BMIも低体重群寄りの20 kg/m²前後に分布が集中する結果であった(図1)。食嗜好

をみると、塩分の多いものや辛いもの、油っこいものを好まず(表5)、脂質を控え、栄養バランスを考えるなど(表5)、BMI 肥満には陥りにくい食行動が見られた。さらに、興味深い結果として脾虚体質者は胃熱体質者より間食頻度の高い者の割合が高かった(表5)。東洋医学的に脾は甘味と関係すると言われており¹⁹⁾、甘味を間食としてとらえるなら、間食頻度が高くなることで飲食の不摂生が生じ脾虚になったとも考えられることから³⁾、今後、間食の内容を含め、脾虚＝甘味＝間食の関係性について検討したいと考える。

東洋医学的概念より肥満を胃熱による肥満と脾虚による肥満とに分け、BMIと比較したが、BMIと関連する肥満は胃熱であり、脾虚による肥満はBMI

肥満ではなかった。これは、脾虚による肥満を俗に「水太り」と呼ばれていることが²⁰⁾少なくとも関係しているのかもしれない。

胃熱でも脾虚でもない体質は東洋医学的には健康上好ましい状態であると考えられているが、本研究において「両方持たない」者のBMI中央値が22.3 kg/m²と(図1)、最も疾病にかかりにくいとされているBMI22に近かった²⁰⁾。食嗜好を見ると胃熱体質や脾虚体質者に比べ、飲酒の頻度が少なく、塩分の多い食べ物を好まず、塩分を控えている者が多かった。(表5)。さらに生活習慣については定期的な運動をしている者が比較的多くいたこと、喫煙の経験がない者が約8割であったことから(表5)、少なくともこういった食を含めた生活習慣が胃熱体質や脾虚体質発症予防に役立っている可能性が考えられる。しかしながら、本研究において体質判定の際の問題点として、胃熱スコアも脾虚スコアが高得点で有りながら同スコアの場合、この群に振り分けられることから(本研究においては各スコア7点の者が1名。BMI20.0 kg/m²)、今後このタイプの食・生活習慣の特徴等を抽出し検証する必要があると考える。

4. 3 肥満関連遺伝子型と東洋医学的体質を用いた栄養指導の可能性

肥満関連遺伝子 ADRB 3, UCP 1, ADRB 2 のうち東洋医学的体質と関連性が認められたのが ADRB 3 で、ADRB 3 野生型に胃熱体質者が多く、反対に変異型に脾虚体質者が多かった(表7)。

ADRB 3 は脂肪細胞や肝臓に存在し、変異があると脂肪の分解や熱産生が悪くなり基礎代謝量が低下するとされている⁶⁾。すなわち野生型を持つ人は、変異型の人に比べ同じ食事をしていても肥満にはなりにくいということである。しかしながら野生型に胃熱体質者が多かったこと(表7)、胃熱体質はBMI肥満と関わりがあったことから(図1)、ADRB 3 野生型であっても胃熱体質となればBMI肥満に陥る可能性がある。特に胃熱体質とBMI肥満との関わりのある食嗜好の因子として、食をすすめる塩分の多いものや辛いものを好み、さらにエネルギー摂取に関与する油ものを好む特徴があった。これらの食嗜好を早くから把握し、栄養指導に生かすことで、ADRB 3 野生型の胃熱体質予防ひいてはBMI肥満の予防につながると考える。

一方、ADRB 3 変異型の人は、野生型の人に比べ基礎代謝が低く遺伝的に肥満になりやすい体質を持つと考えられるが⁶⁾、本研究において ADRB 3 変異型に脾虚体質者が多く(表7)、脾虚体質者のBMIが低く(図1)、BMI肥満ではなく、低体重側に陥りやすいという結果が得られた(図1)。その理由として、脾虚体質者は胃熱体質者とは異なり、エネルギーの過剰摂取になりやすい油ものを好まないなどの食嗜好や食行動が少なくとも関係しているものとする(表5)。また、脾虚体質者の体質の特徴として、胃が張り、胃がつかえた感じ、さらに冷えなどの症状を伴うことから(表2)、ショウガやナツメなど、胃腸を温め脾胃を調えることで消化機能低下による脾虚を改善する働きがあるとされている食材²¹⁾²²⁾の利用を栄養指導に取り入れるなどし、ADRB 3 変異型の脾虚体質の改善に役立てていきたいと考える。

本研究により、肥満に係わる遺伝的体質と東洋医学的体質を用い、個々の体質に応じた栄養指導の導入の可能性が見いだせたが、低体重者や肥満者の対象者が少なくそれらの層の対象者を増やすこと、また東洋医学的体質については同一人物において季節、年齢、今後の食生活等の生活習慣により変わる可能性があること、また今回用いた体質判定が対象者の自覚的所見のみによる判定で有り、隠れた症状(所見)持つ可能性もあることから、今後さらなる検討や追跡調査が必要と考える。

5. 結論

1) BMI 肥満になりやすいのは胃熱体質者で、胃熱体質者に ADRB 3 野生型を持つものが多かった($p = 0.030$)。特に胃熱体質者の食嗜好として塩分の多い食べ物、油っこい食べ物、辛い食べ物を好む傾向にあった(順に $p = 0.028, 0.013, 0.017$)。

2) ADRB 3 の変異型に脾虚体質者が多くいた($p = 0.030$)。脾虚体質者はBMI肥満ではなくBMIが低くなる傾向に有り(脾虚体質群のBMI中央値20.2 kg/m²)、食嗜好として、胃熱体質とは反対に、塩分の多いもの、油ものや辛いものは好まなかった(順に $p = 0.028, 0.013, 0.017$)。

3) 肥満関連遺伝子の変異の有無に係わらず、胃熱でも脾虚でもない体質、すなわち東洋医学では健康とされている両方持たない群のBMI中央値は22.5 kg/m²であった。食嗜好を見ると胃熱体質や脾

虚体質者に比べ、飲酒の頻度が少なく、塩分の多い食べ物を好む者も少なかった。さらに生活習慣については定期的な運動をしている者、喫煙の経験のないものが比較的多かった。

本研究により、対象者が持つ肥満に係わる遺伝的体質（ADRB 3 肥満関連遺伝子の変異の有無）と東洋医学的体質の間に、食嗜好をはじめとする生活習慣の特徴を抽出することができた。対象者が持つ両体質を把握することで、一人一人にあわせたより効果的な栄養指導ができる可能性が示唆された。

謝辞 本研究は平成26年度大阪国際大学・大阪国際大学短期大学部特別研究費の学術研究助成による支援を受け実施されました。また、本論文を投稿するにあたり、宮寄潤二先生（宝塚医療大学鍼灸学科）に大変貴重なご助言を賜りましたこと深謝いたします。

利益相反（COI）に関して開示すべきものなし。

引用文献

- 厚生労働省. 「日本人の食事摂取基準（2015年版）策定検討会」報告書.
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/0000041824.html>
- 吉田俊秀. 肥満関連遺伝子診断に基づく肥満症のテーラーメイド食事指導の実践. 臨床薬理 2003; 34: 4995-4997.
- 教科書執筆小委員会. 東洋医学臨床論はりきゅう編. 東洋療法学校協会, 医道の日本社, 神奈川 1993. 108-107.
- 日野原重明総監修, 中村丁次監修・執筆. 食べて治す・防ぐ医学事典. 講談社, 東京 2002. 300-303.
- 岡本清孝. 簡単レシピと解説 食と癒やしの知恵袋—健康への近道 わかる薬膳. 柴田書店イータリング, 東京 2004. 54-60.
- 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.
- Bouillaud F, Weissenbach J, Ricquier D. Complete cDNA-derived amino acid sequence of rat brown fat uncoupling protein. Journal of Biological Chemistry 1986; 261: 1487-1490.
- Pecqueur C, Couplan E, Bouillaud F, et al. Genetic and physiological analysis of the role of uncoupling proteins in human energy homeostasis. Journal of molecular medicine 2001; 79: 48-56.
- Sakane N, Yoshida T, Umekawa T, et al. Beta 2-adrenoceptor gene polymorphism and obesity. Lancet 1999; 353: 1976.
- 日本肥満学会肥満症診断基準検討委員会. 新しい肥満の判定と肥満症の診断基準2011.
<http://www.jasso.or.jp/data/office/pdf/guideline.pdf>
- 小川渉, 宮崎滋. 肥満と肥満症の診断基準. 総合検診 2015; 42: 59-64.
- Sakane N, Yoshida T, Umekawa T. B 3-adrenergic-receptor polymorphism: a genetic marker for visceral fat obesity and the insulin resistance syndrome. Diabetologia 1997; 40: 200-204.
- Valve R, Heikkinen S, Rissanen A, et al. Synergistic effect of polymorphisms in uncoupling protein 1 and beta 3-adrenergic receptor genes on basal metabolic rate in obese Finns. Diabetologia 1998; 41: 357-361.
- Nakano T, Shinka T, Sei M, et al. A/G heterozygote of the A-3826 G polymorphism in the UCP-1 gene has higher BMI than A/A and G/G homozygote in young Japanese males. The Journal of Medical Investigation 2006; 53: 218-222.
- 兵藤明監訳・学校法人後藤学園中医学研究所訳. 針灸学シリーズ針灸学【基礎編】. 天津中医药大学・学校法人後藤学園編, 東洋学術出版社, 千葉 2007. 151-153, 158-159, 273-278.
- 兵頭明監訳・学校法人後藤学園中医学研究所訳. 針灸学シリーズ2 針灸学【臨床編】. 天津中医薬大学・学校法人後藤学園編, 東洋学術出版社, 千葉 1993. 201-203.
- 矢野忠編集主幹. 鍼灸療法技術ガイドⅠ. 文光堂, 東京 2012. 590-597.
- R Development Core Team. R: A language and environment for statistical computing. 2015,
<http://www.R-project.org/>
- 日本中医食養学会. 薬膳のすすめ.
<http://www.syokuyou.jp/yakuzen/gomi.html>
- 日本糖尿病学会. 科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン2013. 1 版, 南江堂, 東京 2013. 119.
- 岡村信幸. 病態からみた漢方薬物ガイドライン. 京都廣川書店, 京都 2013. 179.
- 原島広至. 生薬単. デジタルインプレッション, 東京 2010. 260, 265.