

ICT 身体活動測定システムによる 異なる遺伝子多型の身体活動分析

ライフスタイル改善プロジェクト研究チーム（課題番号：117116）

研究期間：平成 23 年 7 月 22 日～平成 24 年 3 月 31 日

研究代表者：難波秀行 研究員：飛奈卓郎

【緒言】

わが国の高齢化率は、2010 年の 23.0%から 2013 年には 25%台に達し、さらに 2035 年には 33%を超え 3 人に 1 人が 65 歳以上の高齢者になると予想されている（国立社会保障・人口問題研究所 2012）。諸外国と比較し、高齢化率の急上昇に伴う社会システムの構築の遅れが懸念され、さらには高齢化率の高さに対する対応が課題となることが指摘されている（松谷、2004）。高血圧症、脳血管疾患、糖尿病など生活習慣病の患者 1500 万人以上に対して、医療費全体の 3 分の 1 が使われていること（厚生労働省、2007）、介護給付額増大の主要因である要介護状態になる原因として、脳血管疾患（28%）、転倒・骨折（12%）の両原因で約 4 割を占めることが挙げられる（厚生労働省、2001）。これらの生活習慣病は日常生活を改善することによって一定の範囲において予防することが可能であり、加齢に伴う健康障害の予防により国民医療費また介護費の抑制を視野に入れたとき、中高齢者に対する健康維持・増進の社会的な取り組みが必要とされる。

日常生活において身体活動量を維持することが生活習慣病予防のために重要である（Healthy People、2000、運動指針、2006）、しかしながら、未だ多くの国民が理想的な身体活動を行っているとは言えない状況（国民健康栄養調査、2009）があり、生活習慣病はわが国の死因の約 6 割、国民医療費の約 3 割を占め、社会的な課題となっている（厚生労働白書、2007）。

このような社会的背景のもとに、本プロジェクトメンバーの難波は、平成 22-23 年度科研費研究活動スタート支援で課題「携帯電話を用いた身体活動測定システムの開発」にて、数万人規模の身体活動を測定できる仕組みの開発を進めている（Namba et al., 2012）。この取り組みの過程で、従来は文字情報により記憶想起を行う必要があったが、画面にインタラクティブなイラストを表示す

ることにより 24 時間の記憶想起を促す仕組みを考案し特許出願を果たした（難波他、特願 2011-227032）。この発明は 2010 年より普及が急速に進んでいるスマートフォンにも応用でき、身体活動量の評価のみならず生活行動パターンや交通行動の分類も可能となる。この発明を応用すれば、エネルギー消費量を表示するだけでなく、行動パターンを分類して個別に生活習慣病のリスクを知ることが可能となり、身体活動量の増加につながる行動変容へと導くことが期待できる。

一方、生活習慣病の発症には遺伝的素因も関与することが明らかになりつつある。これらは数千～数万人を対象としたコホート研究から集積された情報によるものであるが、非常に多くの対象者を必要とする研究であるため、高精度の身体活動量の調査は困難であった。身体活動量は生活習慣病の発症、体力や筋力の変化と密接な関係にあることは明らかであるため、遺伝子多型（体質）に注目した研究でも、その評価は必要不可欠である。本プロジェクトメンバーの飛奈は、生活習慣病の発症や体力の変化に影響を及ぼす遺伝子多型に関する研究を進めているが、現在は加速度計（1 機 2～4 万円の装置）を用いている。安価で多人数測定に対応できる身体活動量測定システムが求められている中で、上述の身体活動測定システムを導入することができれば、低コストで、より正確なデータを収集することができる。身体活動量に影響を与える遺伝子多型も報告されていることから（Winnicki et al., 2004）、このシステムの必要性は高い。また遺伝子多型と体力や筋力の変化の関連性から、日常生活での身体活動や運動習慣の取り入れ方のアドバイス（テーラーメイドの生活習慣アドバイス）のためのツールとしても、このシステムは利用できる。

そこで、本プロジェクトでは今年度中に ICT を活用した身体活動システムを開発し、その有効性や妥当性を明らかにする。本システムでは、従来の加速度計を用いた身体活動量の測定法では解らなかった生活行動パター

ン分類による新たな知見を示せる可能性がある。また遺伝子多型間で身体活動量の比較することで、どのような遺伝子多型が身体活動量に影響を与えるのかを調査する。今回のシステムの有効性を示すことができれば、数万人規模の対象者にも応用が可能となることから、地域や職域の健康づくりにも応用できる可能性がある。

【方法】

(1) 対象者

福岡大学基盤研究機関身体活動研究所が行うメタボリックシンドローム改善教室（資料1）の参加者のうち、スマートフォン、タブレット端末、PCなどのインターネットにアクセスできる環境があるもの21名を対象とした。対象者の内訳は46～81歳の男性11名（平均年齢59.0 ± 9.4歳）、27～62歳の女性10名（平均40.0 ± 9.1歳）であった。実験は10/24～11/20までの間の1週間に身体活動測定を行った。約1時間半に亘る説明会にて実験の全体およびITシステムの使用方法（資料2）について説明を行い、同意書にサインを頂いたものを対象者とした。

(2) 実験概要

開発した身体活動量測定システムで7日間の測定を行い、総エネルギー消費量（TEE：total energy expenditure）を算出した。また、個々のライフスタイルを明らかにすべく活動内容毎の時間を算出した。基礎代謝量（BMR：basal metabolic rate）は、第5次栄養所要量による基礎代謝量推定式を用いて性別、年齢、身長、体重を用いて算出した。遺伝子多型解析のために採血を行った。

(3) 携帯電話を用いた身体活動量測定システム

各個人が使い慣れている携帯電話、スマートフォン、あるいはパソコンのいずれかのIT端末を利用させた。毎晩20：00にあらかじめ登録しておいたe-mailアドレスに特定のURLを送信してアクセスさせ、就寝前までに1日の行動を振り返り回答させることである。入力されたデータは、インターネット回線を通じて、サーバーへ転送されてエネルギー消費量が自動計算される仕組みになっている。個々の行動への影響を避けるため実験期間中にエネルギー消費量のフィードバックは行わなかった。

24時間振り返り法（Koebnick, 2005）を改良した24h Physical Activity Record WEB（以下24hPAR WEB）を開発した。24時間振り返り法（Koebnick, 2005）は、紙のクロス表を用いて15分ごとの行動内容を仕事（Work related activities）、通勤（Way to work）、余暇時間（Leisure time activities）、運動（Sports activities）の4カテゴリー31種類から選択して、チェックを入れる仕組みである。今回開発した24hPAR WEBは、先に示した4カテゴリー

ー31種類に34種類の活動を追加して合計66種類（資料3）から、15分ごとの行動内容を選択できる仕組みとした。追加した行動内容は、国民生活時間調査NHK（2010）、スポーツライフデータ笹川財団（2010）を参考に日本成人のライフスタイルに多く見られるものを用いた。回答結果は、webサーバーで一元管理され15分ごとの行動内容に割り当てられた各々の活動強度に基づき、総エネルギー消費量（TEE）の算出には、「基礎代謝量（BMR）×24時間平均METs×1.1÷0.9（kcal）」の式を用いた。全対象者が両測定法を、連続する7日間測定を行った。

24h Physical Activity Record WEB

今日は、2011/07/06(水曜日)です。
今日1日を振り返り、階段を昇ることはありましたか？
15 階段昇った。
今日1日の活動内容と時間帯を教えてください。

デスクワーク、PC、書類				
活動内容	選択時間			
家での活動または余暇活動	00:00	00:15	00:30	00:45
移動(通勤・通学など)による活動	01:00	01:15	01:30	01:45
仕事での活動	02:00	02:15	02:30	02:45
食事、休憩	03:00	03:15	03:30	03:45
座位	04:00	04:15	04:30	04:45
デスクワーク、PC、書類	05:00	05:15	05:30	05:45
座位での軽作業	06:00	06:15	06:30	06:45
会議、打ち合わせ	07:00	07:15	07:30	07:45
立位	08:00	08:15	08:30	08:45
歩行	09:00	09:15	09:30	09:45
高強度の活動	10:00	10:15	10:30	10:45
スポーツ・運動	11:00	11:15	11:30	11:45
	12:00	12:15	12:30	12:45
	13:00	13:15	13:30	13:45
	14:00	14:15	14:30	14:45
	15:00	15:15	15:30	15:45
	16:00	16:15	16:30	16:45
	17:00	17:15	17:30	17:45
	18:00	18:15	18:30	18:45
	19:00	19:15	19:30	19:45
	20:00	20:15	20:30	20:45
	21:00	21:15	21:30	21:45
	22:00	22:15	22:30	22:45
	23:00	23:15	23:30	23:45

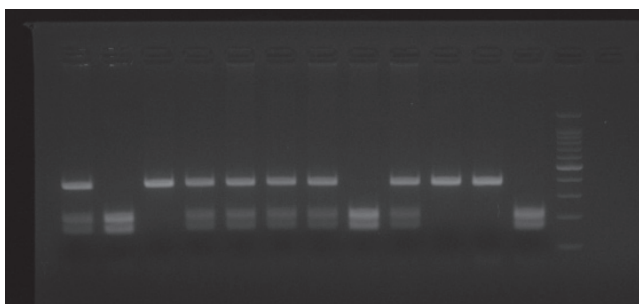
図1 本研究で開発したシステムの入力画面

(4) 遺伝子多型解析

対象者の正肘静脈から血液を得て、Genomic DNA を抽出した (MaxWell 16, Promega, USA)。本研究では、エネルギー代謝の master regulator とされる Peroxisome Proliferator Activated Receptor (PPAR) Gamma Co-activator 1 (PGC-1) の遺伝子発現をコントロールする遺伝子多型である Gly482Ser と脂質代謝の調整に寄与する PPAR δ の遺伝子多型である +294T/C に注目して分析を行った。

DNA の SNP が存在する領域を PCR にて増幅した (Hara et al., 2002, Kunej et al., 2004, Zhang et al., 2008, Holzapfel et al., 2006)。その後、Gly482Ser は Msp I (New England BioLabs, USA)、+294T/C は Bsl I (New England BioLabs, USA) を用いて制限酵素反応を行い、切断された PCR 産物をアガロースゲル電気泳動にて分離、UV 下で写真撮影を行い遺伝子多型の判定をした。

図 2 Gly482Ser の解析画像



【結果】

対象者の基礎的測定項目を表 1 に示した。男性 11 名 (平均年齢 59.0 ± 9.4 歳)、女性 10 名 (平均 40.0 ± 9.1 歳) で平均年齢に男女間で有意差はみられなかった。21 名中 10 名は会社員で、4 名が主婦、2 名が自営業、5 名がその他であった。身長、体重、BMR において男性が女性よりも有意に高い値を示したが、TEE、AEE、PAL においては男女間で有意差はみられなかった。

図 3 に総エネルギー消費量の分布、図 4 に活動エネルギー消費量の分布を示した。総エネルギー消費量は 2250 ~ 2500kcal のカテゴリーを中心に 2008 ~ 3812kcal に分布し、活動エネルギー消費量は 800kcal を中心に、

表 1 対象者の基礎的測定項目

	男性 (n=11)	range	女性 (n=10)	range	P
年齢 (歳)	59.0 ± 9.4	46-81	50.5 ± 10.1	27-62	.06
BMI (kg/m ²)	26.4 ± 2.3	23.1-29.0	25.3 ± 3.9	21.3-30.8	.43
体重 (kg)	76.8 ± 8.8	63.0-92.0	61.6 ± 10.1	47.5-80.0	<.01
身長 (cm)	170.3 ± 5.7	159.0-178.0	155.8 ± 6.2	143.0-165.0	<.01
predicted BMR (kcal)	1507 ± 124	1345-1754	1218 ± 111	1004-1358	<.01
TEE (kcal/day)	2721 ± 442	2205-3812	2330 ± 232	2008-2711	.02
AEE (kcal/day)	941 ± 316	593-1676	879 ± 197	708-1319	.60
PAL (TEE/predicted BMR)	1.80 ± 0.20	1.58-2.17	1.92 ± 0.21	1.78-2.42	.89

593 ~ 1676kcal に分布した。図 5 には 3METs 以上の身体活動量 (Ex) を示した。厚生労働省の生活習慣病予防のための身体活動基準値 23Ex を 21 名中 10 名が超えていた。

図 6 には 1 日あたりの活動強度毎の時間を示した。1.1 ~ 1.9METs が 670 分と最も長く、1.0METs (睡眠時間) が 451 分、2.0 ~ 2.9 METs が 254 分と続いた。3METs 以上の活動時間は非常に少なく合計 63 分であった。図 7 には 21 名の 1 週間の活動内容毎のエネルギー消費量の内訳を示した。21 名の平均総エネルギー消費量は、2520kcal/day で、睡眠時が 18.8%、家または余暇活動が 40.8%、移動が 12.6%、仕事が 24.2%、運動・スポーツが 3.6%であった。

活動量が多い人、少ない人の特徴を明らかにするために典型例として、図 8 に活動量が多い方 1 名 (PAL=2.42) のライフスタイル、図 9 に活動量が少ない 1 名 (PAL=1.58) のライフスタイルを示した。活動量が多い方は、エネルギー消費量の内訳で移動の割合が 32.3% と最も高く、運動・スポーツの活動の割合は 8.0%であった。1 日毎の活動強度のトレンドでは、6METs の活動が定期的に行われていた。一方、活動量が少ない方は、エネルギー消費量の内訳で家または余暇活動の割合が 54.7% と最も高く、移動の割合は 7.0%、運動・スポーツは 0%であった。1 日毎の活動強度のトレンドでは、大半の時間が 1.1 ~ 1.9METs を占め、4METs 強度の活動がわずかにみられた。

遺伝子多型で分けた対象者のエネルギー消費量と身体活動量を表 2 に示した。遺伝子多型間で群間比較を行ったがいずれの項目でも有意な差は認めなかった。また対象者が少ないため、GG+GS と SS、SS+GS と GG、TT と CC+TC の 2 群として比較を行ったが、有意な差は認めなかった。

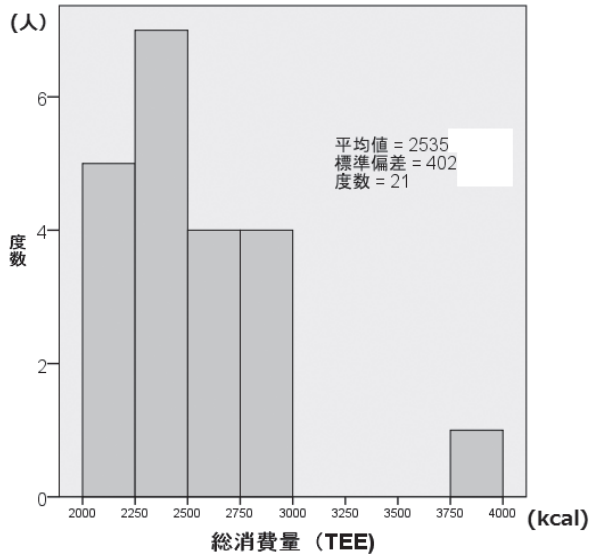


図3 総エネルギー消費量 (TEE) の分布

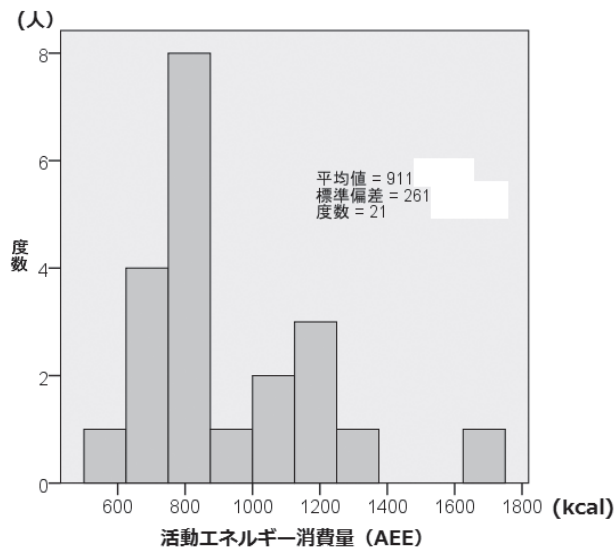


図4 活動エネルギー消費量 (AEE) の分布

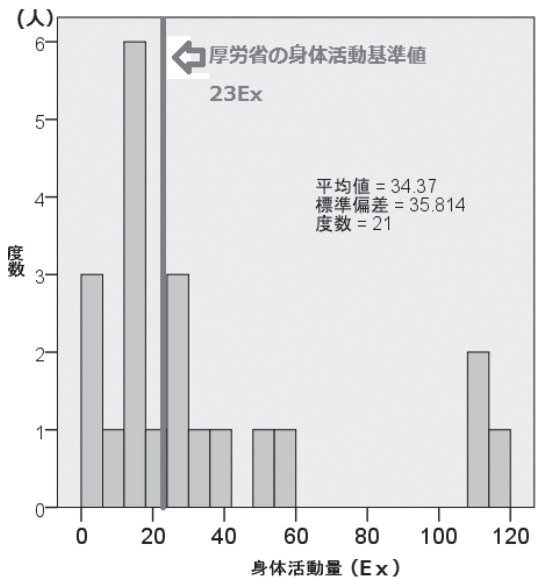


図5 3METs 以上の身体活動量 (Ex) の分布

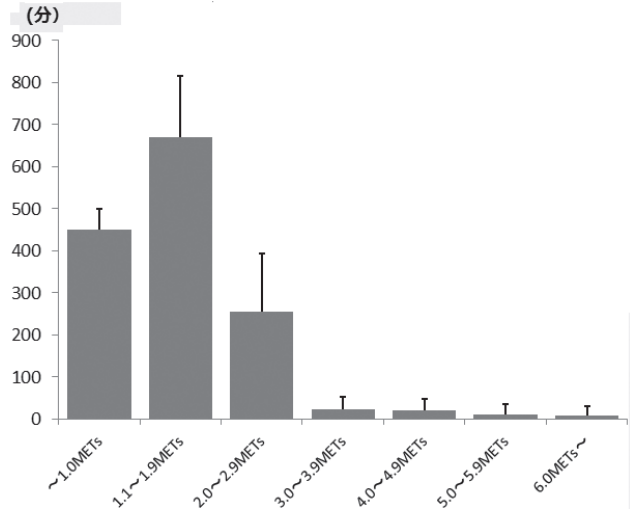


図6 1日あたりの活動強度毎の時間

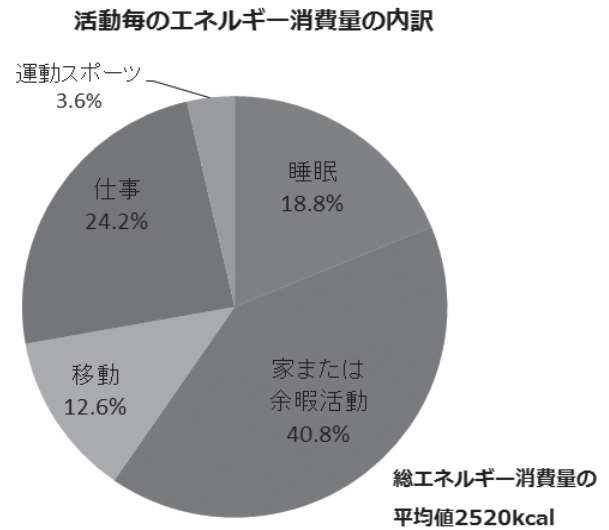
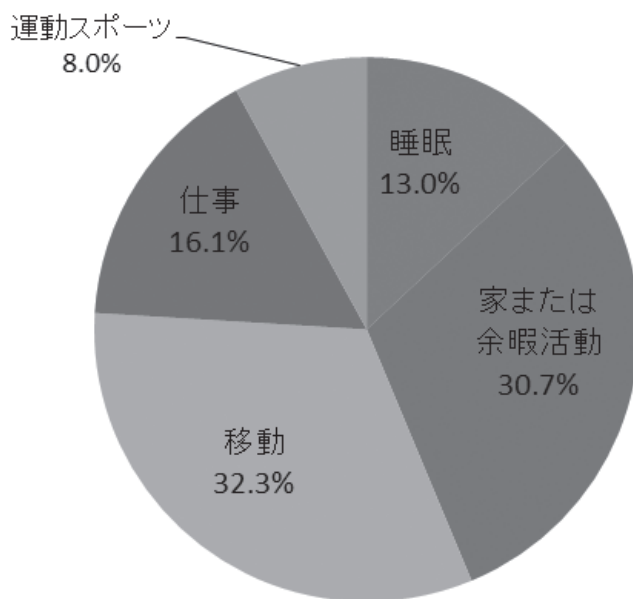


図7 1週間の活動毎のエネルギー消費量の内訳

A.活動量が高い方1名の活動内容毎のエネルギー消費量の内訳



B.活動量が多い方1名の1日毎の活動強度トレンド

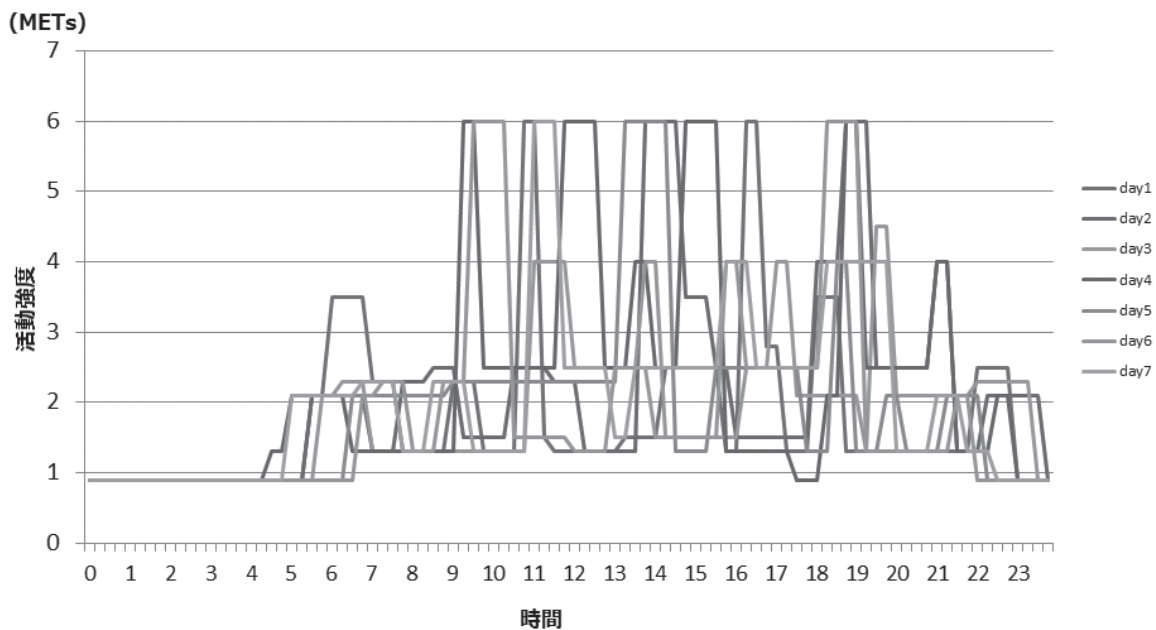
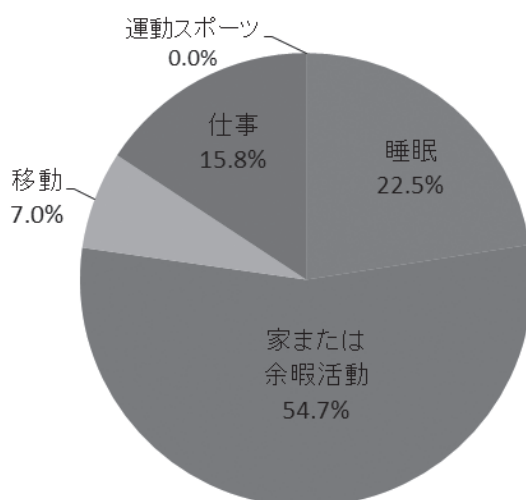


図 8 活動量が多い方 1 名 (PAL=2.42) のライフスタイル

A.活動量が少ない方1名の活動内容毎のエネルギー消費量の内訳



B.活動量が少ない方1名の1日毎の活動強度トレンド

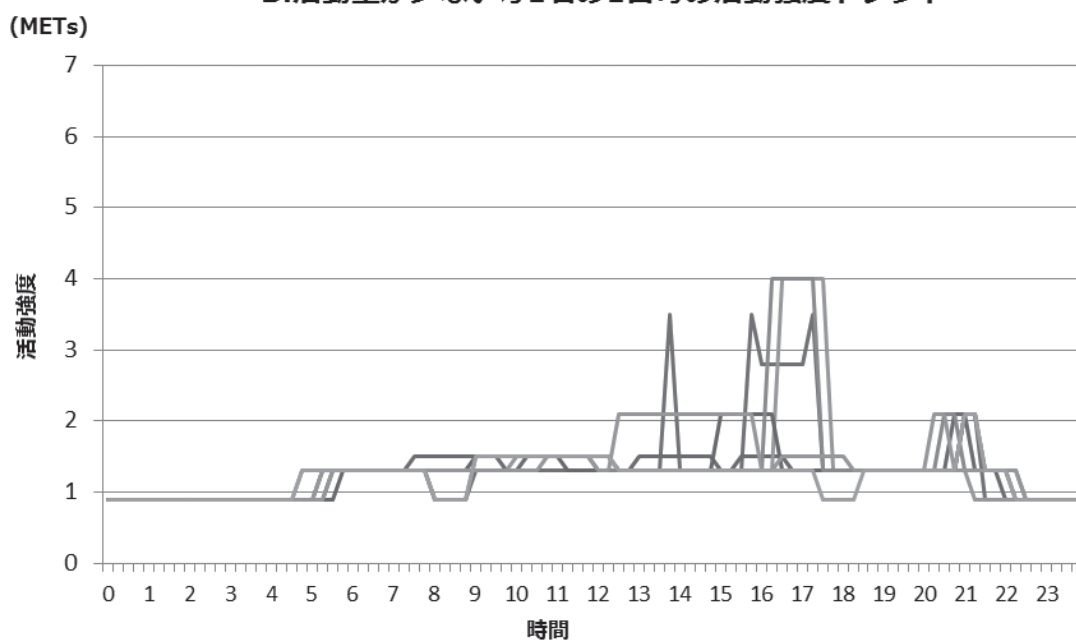


図9 活動量が少ない1名 (PAL=1.58) のライフスタイル

表2 遺伝子多型とエネルギー消費量・身体活動量

		TEE (kcal/day)	BMR (kcal/day)	PAL (TEE/BMR)	AEE (kcal/day)
PGC-1 Gly482Ser	GG n = 6	2465 ± 279	1317 ± 146	1.88 ± 0.17	901 ± 192
	GS n = 4	2838 ± 720	1531 ± 252	1.84 ± 0.22	1023 ± 442
	SS n = 5	2477 ± 331	1352 ± 226	1.85 ± 0.18	878 ± 178
PPAR δ +294T/C	TT n = 11	2636 ± 500	1374 ± 235	1.93 ± 0.24	998 ± 310
	TC n = 6	2527 ± 212	1383 ± 121	1.83 ± 0.15	892 ± 161
	CC n = 2	2242 ± 326	1315 ± 260	1.71 ± 0.09	703 ± 33

【考察】

本プロジェクトでは、ICTを活用した身体活動システムを開発し、その有効性や妥当性を明らかにすることを目的とし、さらに生活行動パターン分類と遺伝子多型間の関係について言及することを目的とした。

開発したICTシステムによって収集したデータにより、総エネルギー消費量(TEE)の算出に加え、活動エネルギー消費量(AEE)、身体活動レベル(PAL)、身体活動量(Ex)、活動強度毎の時間、さらには活動内容毎のエネルギー消費量の内訳、1日の活動強度トレンドを示した。従来、身体活動量の評価には主に加速度計が用いられているが、本プロジェクトで開発したICTシステムを用いると、従来の加速度計では評価できなかった行動、例えば、水泳、自転車、筋力トレーニング、重たい荷物を運ぶなどの活動量を評価することができる。さらに従来の加速度計では行動内容を切り分けることが不可能であったが、図7で示したように活動内容毎のエネルギー消費量を算出することも可能である。すなわち、本システムを用いると個々の行動、ライフスタイルを詳細に分析することが可能である。

また、本システムの最大の特徴は、インターネット回線を通じて双方向の通信が可能であるため、低コストで大人数のデータを取り扱うことができることが挙げられる。

遺伝子多型間で対象者のエネルギー消費量と身体活動量を比較したが、いずれの項目でも有意差はみられなかった。その理由は、対象者の数が少なく統計的に結論を導き出すことが困難であることが挙げられるが、遺伝子多型はライフスタイルを規定する決定的な要素ではないことが推察される。

【謝辞】

本研究に協力いただいた参加者と福岡大学身体活動研究所のスタッフに感謝申し上げます。また、本研究の一部は福岡大学研究推進部の研究経費(課題番号117116)によるものである。この場を借りて関係者の皆様に感謝申し上げます。

【引用文献】

- 厚生労働省(2001)国民生活基礎調査2001
厚生労働省(2006)健康づくりのための運動指針2006
厚生労働省(2007)厚生労働省白書。医療制度改革の目指すもの2007
厚生労働省(2007)健康日本21中間評価報告書、厚生科学審議会地域保健健康増進栄養部会、pp.29
厚生労働省(2008)国民健康栄養調査2007
国立社会保障・人口問題研究所(2012)日本の将来推計人口(平成24年1月推計) <http://www.ipss.go.jp/>
スポーツライフデータ(2010)笹川財団、2010

NHK国民生活時間調査報告書(2010)NHK放送文化研究所、2010

難波秀行、山田陽介、木村みさか 身体活動量測定システム(特願2011-227032)2011年10月14日、福岡大学、京都府公立大学法人

松谷明彦(2004)人口減少経済の新しい公式 pp1-24、日本経済新聞社

Hara K, Tobe K, Okada T, Kadowaki H, Akanuma Y, Ito C, Kimura S, Kadowaki T. A genetic variation in the PGC-1 gene could confer insulin resistance and susceptibility to Type II diabetes. *Diabetologia*. 2002 May;45(5):740-3.

Holzappel J, Heun R, Lütjohann D, Jessen F, Maier W, Kölsch H. PPARG haplotype influences cholesterol metabolism but is no risk factor of Alzheimer's disease. *Neurosci Lett*. 2006 Nov 6;408(1):57-61.

Koebnick C, Wagner K, Thielecke F, Moeseneder J, Hoehne A, Franke A, Meyer H, Garcia AL, Trippo U, Zunft HJ. Validation of a simplified physical activity record by doubly labeled water technique. *Int J Obes (Lond)* 2005 Mar;29(3):302-309.

Kunej T, Globocnik Petrovic M, Dovc P, Peterlin B, Petrovic D. A Gly482Ser polymorphism of the peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator-1 (PGC-1) gene is associated with type 2 diabetes in Caucasians. *Folia Biol (Praha)*. 2004;50(5):157-8.

Namba H, Yamaguchi Y, Yamada Y, Tokushima S, Hatamoto Y, Sagayama H, Kimura M, Higaki Y, Tanaka H. Validation of Web-Based Physical Activity Measurement Systems Using Doubly Labeled Water *J Med Internet Res* 2012;14(5):e123

Winnicki M, Accurso V, Hoffmann M, Pawlowski R, Dorigatti F, Santonastaso M, Longo D, Krupa-Wojciechowska B, Jeunemaitre X, Pessina AC, Somers VK, Palatini P; HARVEST Study Group. Physical activity and angiotensin-converting enzyme gene polymorphism in mild hypertensives. *Am J Med Genet A*. 2004 Feb 15;125A(1):38-44.

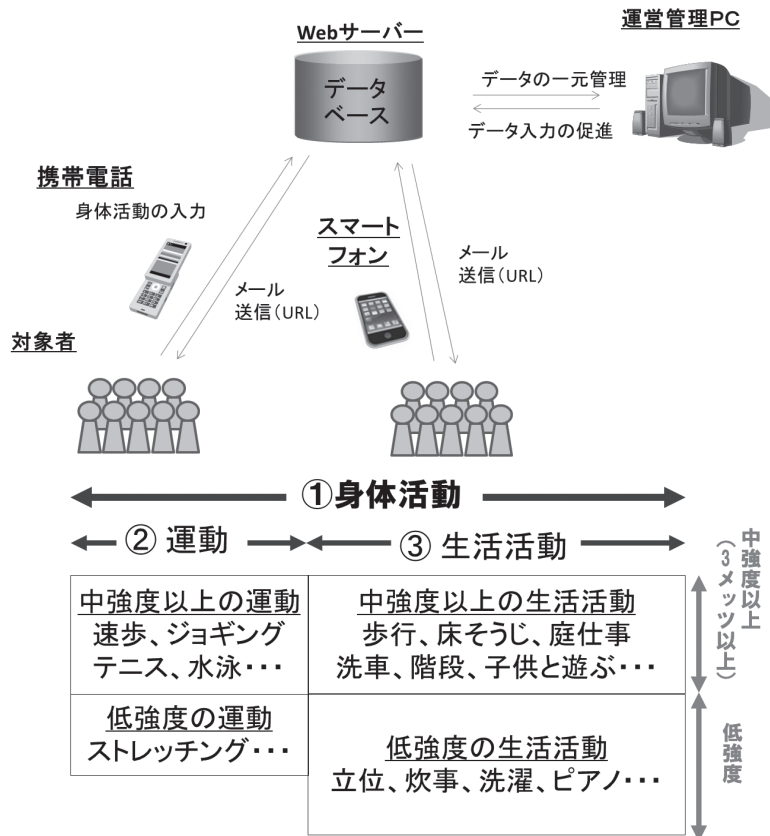
Zhang Y, Xu W, Li X, Tang Y, Xie P, Ji Y, Fan L, Chen Q. Association between PPARGC1A gene polymorphisms and coronary artery disease in a Chinese population. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2008 Oct;35(10):1172-7.

付表



資料 1 対象者募集のポスター

身体活動量測定 全体図



資料 2 参加者説明会にて用いた資料

資料3 24h physical Activity Record WEB で用いた行動内容と活動強度の一覧表

Type of behavior	METs	Type of behavior	METs
睡眠	0.9	スポーツ・運動	
家での活動または余暇活動		散歩(ふらふら歩き)	2.5
食事、読書、新聞、TV鑑賞	1.3	ウォーキング(普通)	3.5
歯磨き、化粧、入浴	2.1	ウォーキング(速歩)	4
散歩	2.1	ジョギング(ゆっくり)	7
掃除、料理、洗濯	2.3	登山・ハイキング	7.5
食料品買い物、育児、歩行	2.8	ジョギング(やや速く)	8
窓拭き、草刈	4.1	ランニング(速く)	12
日曜大工、ペンキ塗り	4.5	サイクリング(ゆっくり<15km/h)	4
穴掘り、雪かき	5.5	サイクリング(普通15-20km/h)	6
移動(通勤・通学など)による活動		サイクリング(速く20-23km/h)	10
ゆっくり歩行	2.5	サイクリング(とても速く23-26km/h)	12
普通歩行	3.5	フィッシング(座位)	2.5
速歩	4	フィッシング(立位)	3.5
ゆっくり(<15km/h)	4	フィッシング(溪流)	6
普通(15-20km/h)	6	ゴルフ(練習場)	3
速い(20-23km/h)	10	ゴルフ(カート有)	3.5
とても速い(23-26km/h)	12	ゴルフ(カート無)	4.5
電車(座位)	1.3	キャッチボール	2.5
電車(立位)	2	ボウリング	3
バス(座位)	1.3	バドミントン	4.5
バス(立位)	2	野球、ソフトボール	5
自家用車	1.3	サッカー、テニス	7
バイク	1.5	ストレッチ	2.5
仕事での活動		筋トレ(軽・中程度)	3
食事、休憩	1.3	縄跳び	5
デスクワーク、PC、書類	1.5	筋トレ(高強度)	6
運転、座位でのレジ打ち	2.5	スキー	7
軽い作業、店内の営業、事務	2.5	水泳(ゆっくり)	8
中強度の作業、棚整理	3	水泳(速く)	12
高強度の作業、積荷	4		
ゆっくり歩行	2.5		
急ぎ足の歩行	4		
軽量物の移動(皿やお盆など)	4		
重量物の移動(20kgの移動)	5		
ペンキ塗り	4.5		
穴掘り	5.5		
農作業	6		
重量物の移動(30kgの移動)	7		
会議、打ち合わせ	1.5		