

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 4月 1日現在

機関番号：17401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2009～2011

課題番号：21650174

研究課題名（和文）遺伝子情報を利用した行動変容プログラムの開発

研究課題名（英文）

Development of a behavior modification program using genetic information

研究代表者

加藤 貴彦（KATO TAKAHIKO）

熊本大学・大学院生命科学研究部・教授

研究者番号：70169506

研究成果の概要（和文）：今日の職域では、職業起因性の疾病よりも生活習慣病が健康管理上の問題となっている。昨今の分子生物学の発展を背景に、遺伝的個人差の解析が可能となり、肥満症や高血圧に関連した遺伝子に関する知見も得られつつある。本研究では、データ把握が比較的容易である職域集団を対象として用い、健診データ・ライフスタイルと肥満、高血圧などの生活習慣病との関連が疑われる候補遺伝子を探索した。次に飲酒行動を規定するアセトアルデヒド脱水素酵素2型の遺伝子診断結果を利用した健康指導介入を行った。その結果、介入群では週飲酒量が減少傾向を示した。

研究成果の概要（英文）：Currently, in the field of occupational health, management of lifestyle disease has become one of most important issues. In addition, disease susceptibility, which indicates vulnerability to various environmental factors, has been elucidated at the gene level using molecular epidemiology. In this study, we used factory workers, from whom it is relatively easy to receive lifestyle and health examination data, as the target population. We explored the relevance of candidate genes and lifestyle-related diseases such as obesity and hypertension. Additionally, this study was conducted to examine whether the genetic diagnosis of aldehyde dehydrogenase 2, which defines drinking behavior is useful in supporting those who want to decrease their alcohol intake. The weekly alcohol intake tended to decrease in the notified group, although the result was not significant.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,200,000	0	1,200,000
2010年度	600,000	0	600,000
2011年度	1,000,000	300,000	1,300,000
総計	2,800,000	300,000	3,100,000

研究分野：健康科学

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学、応用健康科学

キーワード：健康教育、行動変容、遺伝子診断

## 1. 研究開始当初の背景

今日の職域では、職業起因性の疾病よりも

生活習慣病が健康管理上の問題となっている。特にメタボリックシンドローム対策は、

平成 21 年度からスタートした「特定健診・特定保健指導」を鑑みても、最も対策が重要視されている健康問題である。一方、昨今の分子生物学の発展を背景に、基礎代謝と関連した肥満関連遺伝子や飲酒行動を規定する遺伝子に関する知見が得られつつある。しかし、その具体的な応用・展開に関してはいまだ試行錯誤の状況にある。本研究では、疾患感受性に関与する遺伝子情報を健康教育へ展開するというアイデアをベースに、「遺伝子診断結果の行動変容に及ぼす影響」について断面調査と介入研究を実施した。

## 2. 研究の目的

本研究では、対象者の管理がしやすく、データ把握が比較的容易である職域集団を対象とした。そして健診データ・ライフスタイル情報と肥満、高血圧などの生活習慣病との関連を解析し、肥満関連遺伝子、飲酒行動を規定する遺伝子型（遺伝子多型）を特定する。次に企業従業員を対象として、特定された遺伝子型を栄養・健康指導ツールとして用いた介入研究を実施し、個別支援プログラムの開発に必要な基礎データを収集する。

## 3. 研究の方法

九州内の某企業（社員数は 1,355 人）に在職し、文書による研究協力の承諾を得た従業員より、2005 年度からの詳細なライフスタイル情報と健診データを収集した。また同意の得られた従業員からゲノム DNA を収集した。

(1) 有効な健康指導を実施するための候補遺伝子の探索研究

① 肥満に関連する遺伝子としてエビデンスが得られている“ベータ 3-アドレナリン受容体遺伝子 (Beta-3: beta 3-adrenergic receptor ; ADRB3 )” の遺伝子多型 (rs4994) 解析とライフスタイル情報・健診データとの関連について解析

を行った。

② 飲酒行動を規定するアセトアルデヒド脱水素酵素 2 型 (ALDH2; aldehyde dehydrogenase 2) の遺伝子多型と高血圧との関連について解析を行った。高血圧の定義は、日本高血圧学会治療ガイドライン 2009 の診断基準に従い、収縮期血圧 140 以上、または拡張期血圧 90 以上とした。

(2) 遺伝子解析結果を用いた健康指導方法に関する検討

遺伝子解析結果の返却に関し、承諾の得られた従業員に対し、「遺伝子解析結果を用いた節酒に関する個別健康指導」を実施した。具体的には、遺伝子解析結果の返却を希望した従業員をランダムに介入群、非介入群の 2 群に分ける。

① 介入群に対してのみ、産業医が遺伝子解析結果を指導ツールとして用い、健康指導を実施。1 年後に、介入群、非介入群からライフスタイル情報（食事、運動習慣）、健診データの収集し、2 群を比較検討した。

② データ収集後、非介入群に対しても倫理的配慮から同様の健康指導を実施した。

## 4. 研究成果

(1) 有効な健康指導を実施するための候補遺伝子の探索研究

① 健診データ、飲酒歴、喫煙歴、運動量、仕事量に関する情報、ADRB3 遺伝子多型 (Trp64Arg) 頻度の相互関連について解析した。その結果、「Arg/Arg」型保有者は 20 歳からの BMI 増加量との関連が認められ、「Arg/Arg」型保有が肥満の遺伝的背景となっている可能性が示唆された (Takeuchi S *et al*, Exp Diabetes Res, in press)。

② 飲酒行動を規定する ALDH2 遺伝子多型と高血圧と関連について解析を行った。その結果、ALDH2 遺伝子多型「\*1/\*1」型保有者は「\*1/\*2 + \*2/\*2」型保有者と比較して有意に飲酒量が多く、高血圧の頻度も高かった。しかし、ALDH2 遺伝子多型と高血圧との関連は認められなかった。これらの結果から、高血圧の発症には、ALDH2 遺伝子多型が直接関わることはないが、飲酒行動が ALDH2 遺伝子多型により支配され、高血圧の発症に影響を及ぼす可能性が示唆された。

### (2) 遺伝子解析結果を用いた具体的な健康指導方法に関する検討

飲酒行動を規定する ALDH2 遺伝子多型を用いた節酒支援を目的とした健康指導を実施した。その結果、通知1年後の変化をみると有意差はないが、通知後群で週飲酒量が減少傾向を示した。通知群、非通知群ともに、肝臓機能の評価指標である GOT と GPT の平均値に有意な変化はみられなかった。

### (3) 考察

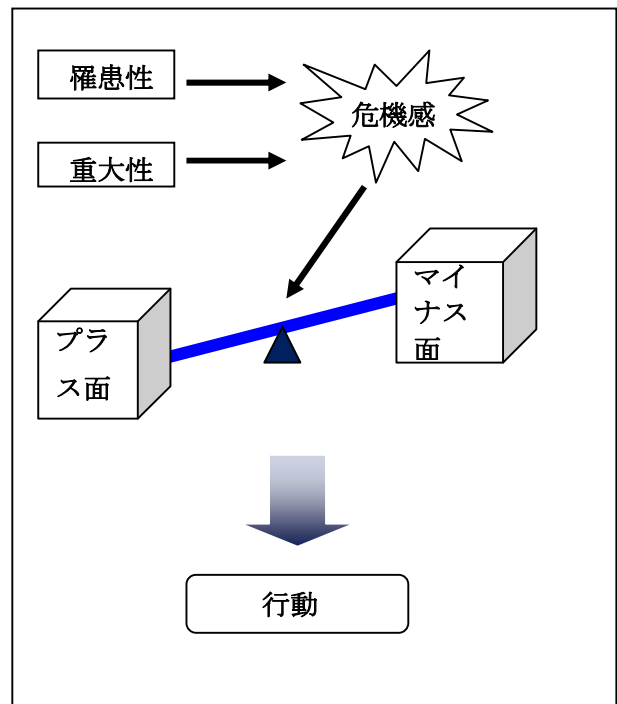
本研究によって、肥満に関連する遺伝子である ADRB3 遺伝子多型 (Trp64Arg) と BMI 増加量との関連を明らかにすることができた。またこれまでに飲酒は、高血圧の主要な危険因子であり、飲酒量が増加するほど高血圧のリスクが高まることが明らかになっている。しかし、ALDH2 遺伝子多型と高血圧発症との関連に関する疫学研究は報告が少ない。本研究によって、飲酒と高血圧との関連については、ALDH2 遺伝子型が飲酒行動を規定し、その結果として飲酒に起因する高血圧が発症することを明らかにすることができた (Kawaguchi S *et al*, Manuscript in preparation)。

以上の研究結果から、本研究では飲酒行動を規定する ALDH2 遺伝子多型を用いた介入研

究を実施し、遺伝子型を健康指導ツールとして用いた場合の飲酒行動や肝臓機能に対する影響を検討した。その結果、週間飲酒量の減少傾向は観察されたものの、統計学的有意差は認められず、肝臓機能に対する影響も認められなかった。本研究の結果からは、遺伝子診断の健康指導ツールとしての有効性を示唆する結果は得られなかった。

しかし、本研究結果だけから遺伝子型の行動変容ツールとしての効果を否定するのは早計だと考える。Rosenstock や Becker らによって考案されたヘルス・ビリーフ・モデルを例にとると、人の行動は、「罹患性」と起きる結果の「重大性」によって形成される「危機感」、そして行動変容した場合の「プラス面」と「マイナス面」をはかりにかけ、「危機感」と「行動のプラス面」という2つの条件が満たされると健康行動をとる可能性が高くなるといわれる。

### ヘルス・ビリーフ・モデル (健康信念モデル)



究極の個人情報である遺伝子型の通知は、ヘルス・ビリーフ・モデルにおける「罹患性」因子にあたり、変更が不可能な情報である。従って、短期的には行動変容にはつながらなくても、年齢を重ねるなかで「危機感」因子の自己認識へつながり、長期的には予防的健康行動へつながる可能性がある。

今後は、遺伝子型のこれまでに提案されているさまざまな行動変容モデルの各要素との関連やモデル内における位置づけについて検討し、研究を積み重ねていく必要があるだろう。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

- ① Takeuchi S, Katoh T, Yamauchi T, Kuroda Y, ADRB3polymorphism associated with BMI gain in Japanese men, Experimental Diabetes Research, (in press) 査読有

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

加藤 貴彦 (KATOH TAKAHIKO)  
熊本大学・大学院生命科学研究部・教授  
研究者番号：70169506

##### (2) 研究分担者

( )

研究者番号：

##### (3) 連携研究者

( )

研究者番号：