

報文

体格指数に基づく東洋医学的体質と肥満関連遺伝子型の関連性について
健康・食習慣からの検討：横断研究

Oriental medical constitution, the fat mass and obesity-associated genotypes and body mass index in
health and dietary habits: A cross-sectional study

久木久美子^{1*}, 久保益秀^{2,3}, 宮寄潤二⁴, 坂井孝¹

(投稿日：2021.1.9, 受理日：2021.4.8)

東洋医学的体質を体格の概念から胃熱体質, 脾虚体質に分類し, Fat Mass and Obesity-associated (以下, FTO) 遺伝子型 (野生型, 変異型) との関連を, 体格指数 (以下, BMI), 健康・食習慣から検討した. 対象は, 日本在住の 20-69 歳 415 人 (女性 239 人) である. 対象者の BMI 中央値 (四分位範囲) は, 21.8 (4.6) kg/m² であり, 低体重 6.5%, 普通 74.5%, 肥満 19.0% であった. 東洋医学的体質における変異型保有率は, 脾虚体質 25.2%, 非胃熱/脾虚体質 33.8%, 胃熱体質 39.3% であり, それぞれの体質の体格指数 (以下, BMI) の中央値と正の関連性が認められた (傾向性の検定, $p=0.015$). また, 胃熱体質と脾虚体質の BMI は遺伝子型による差はなかったが, 非胃熱/脾虚体質の BMI は野生型 20.6kg/m², 変異型 23.6kg/m² で, 遺伝子型と強く関連し ($p<0.001$), 変異型保有の非胃熱/脾虚体質の BMI はどの体質よりも高かった. 体質と関連する健康・食習慣について, 胃熱体質では, 喫煙習慣が有り ($p=0.022$), 調整オッズ比 (95%信頼区間) は, 夕食を腹いっぱい食べる 2.51 (1.54-4.10), 塩分を好む 1.89 (1.17-3.05) であった. 脾虚体質は, 脂質摂取を避け ($p=0.020$), 疲れを感じやすく ($p=0.004$), 調整オッズ比 (95%信頼区間) として女性 2.23 (1.29-3.88) が抽出された. 非胃熱/脾虚体質の体調は良好であったが, 変異型保有者のマーガリン摂取頻度は野生型より高かった ($p=0.028$). 本研究より, 胃熱体質は, 肥満に加え高血圧などと関連するリスクを有していた. 脾虚体質は BMI 低値とともに冷えや疲れなどの不調に留意すべき体質であることが示唆された. また, 非胃熱/脾虚体質の変異型保有者は, BMI の変化と高エネルギー食品摂取に注意すべきであることが示された.

キーワード：FTO 遺伝子型, 胃熱体質, 脾虚体質, BMI, 健康・食習慣

1. 緒言

西暦 2000 年頃より, 肥満にかかる個人の体質, すなわち個人が生まれ持つ遺伝的体質 (以下, 肥満関連遺伝子) に注目し, 体質に応じた栄養指導が行われるようになってきた¹⁾. 一方, 東洋医学の場においても個々

の体質を解釈し, その体質に応じた指導が行われる^{2,3)}. このように, 西洋医学あるいは東洋医学それぞれの側面から体質に注目した栄養指導は行われているが, 両体質を組み合わせた栄養指導はこれまでにない. そこで我々は 2014 年から両者の体質を組

¹ 大阪国際大学短期大学部栄養学科 〒570-8555 大阪府守口市藤田町 6-21-57

² 久保鍼灸マッサージ院 〒596-0034 大阪府岸和田市春木本町 14-9

³ 平成医療学園専門学校 〒531-0071 大阪府大阪市北区中津 6-9-38

⁴ 大阪大学大学院医学系研究科 〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2

*著者連絡先 E-mail: hisaki@oiu.jp

み合わせた栄養指導の可能性を探ることを目的とし、東洋医学的体質と肥満関連遺伝子の関係性についての研究を行ってきた。

肥満は、東洋医学の体格に関連する概念から「胃熱 stomach heat (実証 wei re)」と「脾虚 spleen deficiency (虚証 pi xu)」に分類される²⁾。我々は、胃熱及び脾虚を東洋医学的体質として定義し、定量的に捉えることで、簡易に体質を判定できるよう『体質アンケート』を作成した⁴⁾。判定表にしたがい「胃熱体質」、「脾虚体質」、胃熱や脾虚のどちらにも傾いていない「非胃熱/脾虚体質」に判定し、体格指数 body mass index (以下、BMI) を比較した。その結果、非胃熱/脾虚体質の BMI 中央値 22.3kg/m² は標準 (BMI = 22kg/m²)⁵⁾ に近く、胃熱体質 23.0kg/m² は高値に、脾虚体質 20.2kg/m² と低値であることを見出した⁴⁾。そこで、本研究では東洋医学的体質と肥満関連遺伝子との関連を、BMI 及び健康・食習慣から検討することとした。

2. 方法

本研究は、大阪国際大学短期大学部倫理委員会の審査・承認を得て実施した (研究倫理審査番号: 14-04 号, 15-06 号, 16-09 号, 17-08 号, 18-04 号, 19-03 号)。

(1) 解析対象者

研究参加者は大阪府下の大学 1 施設、専門学校 1 施設、兵庫県下の大学 1 施設でリクルートした 20 歳-69 歳の学生及び教職員とその関係者 446 人で、研究の主旨を事前に説明し文書による同意を得た。その中で、アンケート調査票の回答に不備のある者を除いた 415 人 (男性 176 人, 女性 239 人) を解析対象者とした。

(2) 調査期間

2014 年 6 月から 2019 年 5 月の 5 年間にわたって実施した。

(3) 解析項目

1) BMI

本研究の BMI は、対象者の身長と体重は、調査期間で直近の測定結果を記入させ算出した。自記式による BMI 算出は、Davies らにより、その妥当性について示されている⁵⁾。対象者の身長と体重は、調査期間で直近の測定結果を記入させた。BMI は体重 kg を身長 m の 2 乗で除して求め、日本肥満学会による肥満症診療ガイドライン 2016⁶⁾ に基づき 18.5kg/m² 未満を「低体重 (以下、やせ)」、18.5 以上 25kg/m² 未満を「普通」、25kg/m² 以上を「肥満」とし、BMI 22kg/m² を「標準」とした。また、対象者の BMI についてシャピロ・ウィルクによる正規性の検定を行ったところ $p < 0.001$ となり正規分布に従わなかったため、BMI にかかわる検定については BMI 中央値 (四分位範囲) (以下、BMI 値) を用いた。

2) 東洋医学的体質の判定

『体質アンケート』の設問内容と判定法は既報の通りである⁴⁾。胃熱及び脾虚に関する設問は各 14 項目からなり、該当する項目をすべて選択させた。

胃熱に関する設問は、「食後に胃が痛む」、「便秘しやすい」、「食欲旺盛である」(以上、3 点)、「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」(以上、2 点)、「酸っぱいものが上がってくる」、「胸やけしやすい」、「尿の量が少なく黄色い」、「顔色が赤っぽい」、「よく喉が渇く」、「お腹が張る」、「口臭が気になる」(以上、1 点) の合計 24 点でスコア化し胃熱スコアとした。

一方、脾虚に関する設問は、「食後に腹 (胃) が張る」、「下痢をしやすい」、「食欲がない」(以上、3 点)、「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」(以上、2 点)、「胃がつかえた感じがする」、「尿の量が少なく透明」、「めまいがすることがある」、「手足または体がだるい」、「手足が浮腫む」、「手足が冷える」、「話すのが面倒くさい」(以上、1 点) の合計 24 点でスコア化し脾虚スコアとした。

体質の判定は、胃熱スコア、脾虚スコアの

合計点より次のように行った。「胃熱体質」は、脾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、「非胃熱/脾虚体質」は、「胃熱体質」かつ「脾虚体質」を持たないものとした。

3) 肥満関連遺伝子 (FTO 遺伝子型) の検査

肥満関連遺伝子は、日本人を対象とした先行研究でBMIが高くなる要因として報告されているFTOrs1558902, FTOrs9939609の2種類を用いた⁷⁻¹⁰⁾。また、FTO遺伝子型の検査は市販の遺伝子検査キット(DNASLIMダイエット遺伝子分析キット(口腔粘膜専用):イービーエス株式会社(広島, 日本))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、採取した検体は、イービーエス株式会社に郵送されPCR-CTPP法もしくはMass Array法を用いて、「野生型」、「変異ヘテロ型」及び「変異ホモ型」に解析した。本研究では、「変異ヘテロ型」と「変異ホモ型」を持つ者を「変異型」として分類した。

4) 属性, 健康, 食に関するアンケート調査

アンケートの調査内容は、対象者の基本的属性(性別・年齢の2項目)、健康に関する自覚的所見(食事の楽しさ, 疲れ, ストレスなどの4項目)、健康や食に対する意識(喫煙, アルコール, 運動, エネルギー及び栄養摂取についてなどの17項目)、食習慣・食行動(食事時間, 食事量などの8項目)、食嗜好(塩分や油っこい食べ物などの4項目)及び食品・料理摂取頻度(ご飯, 牛肉, ヨーグルト, 野菜炒めなどの37項目)の72項目からなり自己記入させた。

5) 五臓に関するアンケート調査(表1)

東洋医学的理論による五臓とは、肝, 脾, 心, 肺, 腎で構成されている。この概念は解剖学的な臓器を指すものではなく、生理機能的体系を示すものである。これらは相生(育成, 保護, 援助などの働き)や陰陽・相

克(勝つ, 押さえる, 支配するなどの働き)などの関係によりその機能が効率よく働くよう助成し合い、また一方のみが機能亢進しないようバランスを取り健康を保っているとされる²⁾。そこで、本研究ではこれらの理論に基づき五臓に関するアンケートを作成し、調査を実施した。設問は五臓のそれぞれで13項目からなり、五臓それぞれの特徴を定量的に捉えられるよう24点満点となるようスコア化を行った。対象者には該当する項目をすべて選択させ、回収後、肝スコア, 脾スコア, 心スコア, 肺スコア, 腎スコアとして合計点を求めた。なお、五臓に関するアンケートは研究調査開始後3年目から実施したため対象となる人数は257人である。これらの集団と415人の全集団において胃熱体質, 脾虚体質, 非胃熱/脾虚体質者のBMI値に有意差がなかったため同一集団とし解析した。

(4) 統計解析

統計解析には、統計パッケージIBM SPSS version 23を使用し、有意水準は $p < 0.05$ とした。対象者の東洋医学的体質, FTO遺伝子型, 属性及び健康や食習慣等については独立性の χ^2 検定またはフィッシャー正確確率検定を用いた。また、群間差によるBMI値についてはマン・ホイットニーのU検定、東洋医学的体質とFTO遺伝子型の発現割合については傾向性の検定を用いた。多変量ロジスティック回帰分析では有意な変数を絞り込むため、あらかじめ2変量解析(独立性の χ^2 検定, フィッシャー正確確率検定)を行い、有意水準($p < 0.1$)の項目を共変量として調整した。

3. 結果

(1) 対象者の特性(表2)

解析対象者415人全体のBMI中央値(四分位範囲)(以下, BMI)は21.8(4.6) kg/m²で、体格区分割合は、やせ6.5%, 普通74.5%, 肥満19.0%であった。男性のBMIは23.1(4.9) kg/m²、女性は20.8(3.6) kg/m²であり、男性は女性よりもBMIが高かった(p

表 1 五臓アンケート

肝		スコア	心		スコア
口が苦くなることがある	2	動悸がすることがある	3		
イライラしやすい	3	不眠みである	2		
よく足がつる	3	気持ちが落ち着かない、不安感がある	3		
目が疲れ易くかすんだり、乾いたりする	2	顔色にツヤがない	1		
のどに何かつかえたように感じるときがある	2	ろれつがまわりにくいことがある	2		
爪の色が悪い、爪が割れやすい	1	味がわかり難いことがある	1		
よくため息をつく	2	胸に痛みや圧迫感を感じることがある	3		
落ち着きがないとよく言われる	1	独り言が多い	2		
緊張するとお腹の調子が悪くなる	2	舌の先が赤い	1		
わき腹や胸が張った感じになることがある	3	よく夢を見る、眠りが浅い	1		
頭痛持ちである	1	息切れしやすい	2		
よくゲップがでる	1	暑くもないのに汗が出ることもある	2		
めまいがすることがある	1	寝つきが悪い	1		
	24		24		
脾		スコア	肺		スコア
くよくよと思いつらくなる	1	よく鼻が詰まる	2		
身体がだるくてつらい	1	よく咳をする	3		
食後に腹(胃)が張る	3	息苦しさをかんじることがある	3		
食欲がない	3	乾燥肌である	1		
胃が重たい	2	声がかれやすい	2		
疲れやすい	2	風邪を引きやすい	3		
下痢をしやすい	3	よく痰が出る	1		
胃がつかえた感じがする	1	鼻血が出やすい	1		
唇が荒れやすい	1	声が小さい、大声を出しにくい	1		
顔色が白い	2	手がむくむ	1		
手足が浮腫む	1	のどが痛くなりやすい	2		
お腹が痛むと温めた方が楽になる	2	花粉症などアレルギーがある	2		
胃下垂など内臓下垂といわれたことがある	2	鼻水が出やすい	2		
	24		24		
腎		スコア	対象者の調査票には、「肝」、「心」、「脾」、「肺」、「腎」の設問はランダムに並んでおり、五臓名、スコアも記載していない。		
よく歯が浮くことがある	1				
腰がだるい、痛い	3				
トイレに行く回数が多い	3				
明け方腹痛で目が覚めることがある	1				
足がむくむ	2				
髪にツヤがない、髪がよく抜ける	2				
声や音が聞こえにくいことがある	1				
白髪が増えてきた	2				
息が吸いつらいことがある、呼吸が浅くなる	1				
耳鳴りがすることがある	2				
物忘れが多い	3				
ちょっとしたことで驚きやすい	1				
根気がない	2				
	24				

<0.001). 年代においては、20～49 歳の BMI は 21.6(4.7) kg/m², 50 歳～69 歳の 22.4(3.9) kg/m² と世代間で有意差は認められなかった。

東洋医学的体質の割合は、胃熱体質者 42.2%, 脾虚体質者 25.8%, 非胃熱/脾虚体質者 32.0%であった。BMI 値は、脾虚体質者、非胃熱/脾虚体質者、胃熱体質者の順で高く、胃熱体質者と脾虚体質者、胃熱体質者と非胃熱/脾虚体質者の間で有意差が認められた(順に、 $p < 0.001$, $p = 0.002$)。これらの結果は先行研究とほぼ同じであった⁴⁾。

肥満関連遺伝子解析による FTO 遺伝子型の発現割合は、FTOrs1558902 変異型 34.0%, FTOrs9939609 変異型 34.0%で、いずれも先行研究とほぼ同様であった⁹⁾。なお、表 2 に

は「変異ヘテロ型」、「変異ホモ型」の人数(%)は示していないが、すべての遺伝子型の割合はハーディー・ワインベルク法則に合っていた。

FTOrs1558902 と FTOrs9939609 の変異型 BMI は野生型 BMI より有意に高く(順に、 $p = 0.004$, $p = 0.001$)、先行研究と同様であった^{8,9)}。なお、FTOrs1558902 と FTOrs9939609 は FTO 遺伝子の第 1 イントロンにおいて 5' 上流から順に存在する連鎖不平衡の関係にあり⁶⁾、本研究対象者においても遺伝子型が異なったものは 3 人のみ(rs9939069 野生型であるが rs1558902 変異ヘテロ型を持つ者 2 人, rs1558902 野生型であるが rs9939609 変異ヘテロ型を持つ者 1 人)であることから、この後の結果については FTOrs1558902

(以下、FTO 遺伝子) について示す。

(2) 対象者の健康状態 (表 3, 4)

健康に関する自覚的所見と東洋医学的体質との関連を表 3 に示す。非胃熱/脾虚体質者は胃熱体質者に比べストレスや疲れで食欲が変わる者の割合が低かった ($p=0.007$)。また、非胃熱/脾虚体質者は、脾虚体質者に比べ食事はいつも楽しく、疲れは残りにくかった (順に、 $p=0.004$, $p<0.001$)。五臓スコアと東洋医学的体質との関連を表 4 に示す。非胃熱/脾虚体質者のいずれのスコアも胃熱体質者、脾虚体質者が持つスコアより有意に低かった ($p<0.05$)。

(3) 東洋医学的体質と FTO 遺伝子型の関係 (表 5, 図 1)

FTO 遺伝子野生型の発現割合は、脾虚体質者 74.8%、非胃熱/脾虚体質者 66.2%、胃熱体質者 60.6%で、いずれも野生型の方が変異型より発現割合が高かった。BMI に基づき東洋医学的体質及び FTO 遺伝子型の発現割合を比較すると (表 5)、東洋医学的体質における FTO 遺伝子変異型の保有率は、脾虚体質、非胃熱/脾虚体質、胃熱体質の順で、BMI の中央値と正の関連性が認められ、野生型で負の関連性が認められた ($p=0.015$)。さらに、東洋医学的体質と FTO

遺伝子型の組み合わせによる BMI は (図 1)、非胃熱/脾虚体質にのみ遺伝子型と強く関連した ($p<0.001$)。胃熱体質及び脾虚体質は遺伝子変異による BMI に違いは認められなかった。

(4) 胃熱体質者及び脾虚体質者の特徴 (表 6, 表 7)

胃熱体質と脾虚体質の BMI に関与する要因を検討するため、食に関するアンケートから 2 変量解析にて有意差が認められた項目に加え (表 6)、 $p<0.10$ の項目を共変量とし、多変量ロジスティック回帰分析を行った (表 7)。胃熱体質者の調整オッズ比 (95% 信頼区間) で有意であった因子は、夕食を腹一杯食べる 2.51 (1.54-4.10)、塩分の多い食べ物を好む 1.89 (1.17-3.05)、塩分のとりすぎに気をつける 0.51 (0.30-0.86)、天然果汁の飲用 0.31 (0.13-0.76) の 4 つであった ($p<0.001$)。一方、脾虚体質者は、女性 2.23 (1.29-3.88)、白菜の摂取 2.16 (1.00-4.64)、ヨーグルトの摂取 0.44 (0.25-0.78) の 3 因子で、有意な関連性が認められた ($p<0.001$)。

(5) 胃熱/脾虚体質者の FTO 遺伝子型別特徴 (表 8)

FTO 遺伝子型に関連する要因について、

表 2 対象者の特性

	全体		BMI kg/m ²	
	人数 (%)	中央値 (四分位範囲)		p値
全体	415 (100)	21.8 (4.6)		—
体格指数 (BMI kg/m ²)				
やせ (18.5未満)	27 (6.5)	17.8 (1.1)		—
普通 (18.5以上, 25未満)	309 (74.5)	21.2 (3.2)		—
肥満 (25以上)	79 (19.0)	27.2 (4.1)		—
性別				
女性	239 (57.6)	20.8 (3.6)		<0.001
男性	176 (42.4)	23.1 (4.9)		
年代				
20~49歳	351 (84.6)	21.6 (4.7)		0.411
50~69歳	64 (15.4)	22.4 (3.9)		
東洋医学的体質				非胃熱/非脾虚体質者 vs.
胃熱体質者	175 (42.2)	22.6 (4.4)		0.002
脾虚体質者	107 (25.8)	20.7 (3.4)		0.152
非胃熱/非脾虚体質者	133 (32.0)	21.6 (4.9)		—
肥満関連遺伝子型				
FTO rs1558902 野生型	274 (66.0)	21.4 (4.4)		0.004
変異型	141 (34.0)	22.7 (4.1)		
FTO rs9939609 野生型	274 (66.0)	21.4 (4.3)		0.001
変異型	141 (34.0)	22.8 (4.1)		

p 値：マン・ホイットニーU検定。p<0.05で有意差有り。

※胃熱体質者vs. 脾虚体質者：表中にp値は示していないが、 $p<0.001$ 以下であった。

表 3 東洋医学的体質と健康に関する自覚的所見との関連

質問項目別カテゴリー	0	東洋医学的体質				p 値	
		胃熱体質者		脾虚体質者		非胃熱/脾虚体質者	
		n=415	n=175	n=107	n=133	胃熱体質者	脾虚体質者
食事を楽しいといつも感じる	時々, あまりない	214 (51.6)	133 (76.0)	45 (42.1)	81 (60.9)	0.006	0.004
朝目覚めたときに、疲れが残っていると感じるが週3日以上ある	週2日以下	104 (25.1)	66 (37.7)	55 (51.4)	38 (28.6)	0.144	<0.001
ストレスを感じやすいと思う	思わない	274 (66.0)	107 (61.1)	81 (75.7)	86 (64.7)	0.544	0.068
ストレスや疲れで食欲が変わる	時々, あまり, 全くない	48 (11.6)	36 (20.6)	19 (17.8)	12 (9.0)	0.007	0.053

※独立性のχ²検定またはフィッシャー-正確確率検定による検定。胃熱体質もしくは脾虚体質のどちらかの有意差がp<0.1のみ記載

表 4 東洋医学的体質と五臓スコアとの関連

	東洋医学的体質			p 値		
	胃熱体質者		脾虚体質者		非胃熱/脾虚体質者	
	n=114	n=66	n=77	胃熱体質者	脾虚体質者	
肝スコア	3.0 (5.0)	4.0 (4.0)	1.0 (4.0)	0.004	<0.001	
心スコア	2.0 (4.0)	3.0 (6.0)	0.0 (3.0)	0.008	0.001	
脾スコア	2.0 (5.0)	6.0 (5.0)	0.0 (2.0)	<0.001	<0.001	
肺スコア	3.0 (4.0)	3.0 (5.0)	1.0 (3.0)	<0.001	<0.001	
腎スコア	3.0 (5.0)	6.0 (5.0)	2.0 (4.0)	0.001	<0.001	

p 値: マン・ホイットニーのU検定。p<0.05で有意差有り。

※胃熱体質者 vs. 脾虚体質者: 表中にp 値は示していないが、肝スコア、脾スコア、腎スコアについてp<0.05であった。

表 5 東洋医学的体質と FTO 遺伝子型との関連

	FTO 遺伝子型	
	野生型n=274	変異型n=141
脾虚体質者	80 (74.8)	27 (25.2)
非胃熱/脾虚体質者	88 (66.2)	45 (33.8)
胃熱体質者	106 (60.6)	69 (39.4)
p 値	0.015	

傾向性による検定。

東洋医学的体質およびFTO遺伝子はBMI値の順で並べている。

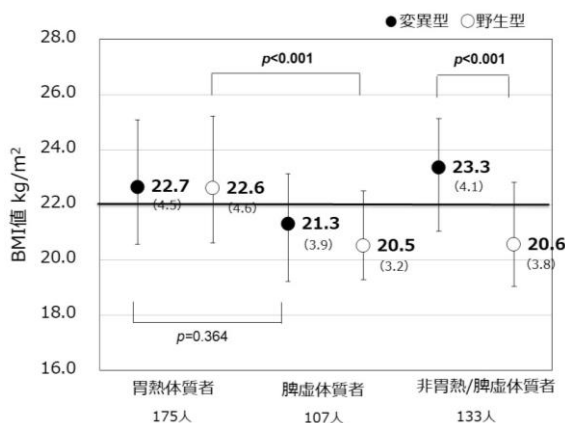


図 1 東洋医学的体質別: FTO 遺伝子野生型及び変異型の BMI

胃熱体質者 175 人: 野生型 106 人, 変異型 69 人

脾虚体質者 107 人: 野生型 80 人, 変異型 27 人

非胃熱/脾虚体質者 133 人: 野生型 88 人, 変異型 45 人

BMI 値: 中央値 (四分位範囲) kg/m² を表す。

p 値: マン・ホイットニーの U 検定。

食に関するアンケートから 2 変量解析により検討した。検討した結果を表 8 に示す。なお表には、基本的属性と p 値が 0.1 以下であった項目を記載している。性別、年代、健康に関する自覚的所見については遺伝子型の間有意差は認められなかった。次に、食に対する意識、食習慣・食行動、食嗜好、食品・料理摂取頻度であるが、変異型は野生型に比べ糖質のとりすぎに気をつけており (p=0.033)、食事時間が規則正しい傾向にあった (p=0.079)。また、食品・料理の摂取頻度については、変異型にマーガリン週 3 回以上摂取の割合が高く (p=0.028)、野生型に野菜炒め週 3 回以上摂取の割合が高かった (p=0.002)。

4. 考察

東洋医学的体質と肥満関連遺伝子との関連を、BMI 及び健康・食習慣から検討した。その結果、胃熱体質者には FTO 遺伝子変異型の保有率が、脾虚体質者には野生型の保有率がそれぞれ高い傾向が示された。東洋医学的体質の BMI は、これまでの報告のとおり⁴⁾、脾虚体質者、非胃熱/脾虚体質者、胃熱体質者の順で BMI が高くなり、先行研究の結果を支持するものであった⁴⁾。

表 6 東洋医学的体質と基本属性、健康や食に対する意識、食習慣・食行動、食嗜好ならびに食品・料理摂取頻度との関連

質問項目別カテゴリー	東洋医学的体質				p 値			
	胃熱体質者		脾虚体質者				非胃熱/脾虚体質者	
	1	0	n=415 「1」の人数 (%)	n=175 「1」の人数 (%)	n=107 「1」の人数 (%)	n=133 「1」の人数 (%)	非胃熱/脾虚体質者vs. 胃熱体質者 脾虚体質者	
基本的属性								
性別	女性	男性	239 (57.6)	93 (53.1)	76 (71.0)	70 (52.6)	0.929	0.004
年代	20-49歳	50-69歳	256 (61.7)	150 (85.7)	95 (88.8)	106 (79.7)	0.163	0.058
健康や食に対する意識								
タバコを吸う		吸わない	52 (12.5)	37 (21.1)	11 (10.3)	15 (11.3)	0.022	0.805
適正体重を知っている		知らない	293 (70.6)	129 (73.7)	67 (62.6)	97 (72.9)	0.878	0.088
定期的に運動をしている		していない	211 (50.8)	92 (52.6)	46 (43.0)	73 (54.9)	0.686	0.067
食品の購入時や外食時に栄養成分表示をみる		あまり、全くしない	213 (51.3)	75 (42.9)	57 (53.3)	81 (60.9)	0.002	0.235
脂質のとりすぎにつけている		気をつけていない	96 (23.1)	58 (33.1)	46 (43.0)	38 (28.6)	0.391	0.020
塩分のとりすぎに気をつけている		気をつけていない	93 (22.4)	43 (24.6)	39 (36.4)	50 (37.6)	0.014	0.855
食習慣・食行動								
食後2時間以上たってから寝る		2時間以内	215 (51.8)	114 (65.1)	82 (76.6)	101 (75.9)	0.041	0.900
夕食は腹一杯食べる		腹八分目、少なめ	131 (31.6)	91 (52.0)	41 (38.3)	40 (30.1)	<0.001	0.180
食嗜好								
塩分の多い食べ物を好む		普通、好まない	159 (38.3)	103 (58.9)	42 (39.3)	56 (42.1)	0.004	0.655
油っこい食べ物を好む [†]		普通、好まない	150 (36.1)	104 (59.4)	35 (32.7)	46 (34.6)	<0.001	0.760
辛い味を好む [†]		普通、好まない	162 (39.0)	101 (57.7)	47 (43.9)	61 (45.9)	0.039	0.764
食品・料理摂取頻度								
ヨーグルトを週3回以上食べる		週に2回まで	134 (32.3)	49 (28.0)	28 (26.2)	57 (42.9)	0.008	0.007
白菜を週3回以上食べる		週に2回まで	65 (15.7)	31 (17.7)	20 (18.7)	14 (10.5)	0.103	0.093
天然果汁を週3回以上飲む		週に2回まで	34 (8.2)	9 (5.1)	8 (7.5)	17 (12.8)	0.022	0.207
清涼飲料水を週3回以上飲む		週に2回まで	78 (18.8)	39 (22.3)	14 (13.1)	25 (18.8)	0.829	0.079

[†]は胃熱の特徴である。

※独立性の χ^2 検定またはフィッシャー正確確率検定より検定。胃熱体質もしくは脾虚体質のどちらかの有意差が $p < 0.1$ のみ記載

表 7 胃熱体質者及び脾虚体質者と関連する要因

	調整 オッズ比	95% 信頼区間		p 値	モデル χ^2 検定	判別 的中率
		下限	上限			
胃熱体質						
夕食は腹一杯食べる	2.51	1.54	4.10	<0.001	$p < 0.001$	67.5%
塩分の多い食べ物を好む	1.89	1.17	3.05	0.009		
塩分のとりすぎに気をつける	0.51	0.30	0.86	0.011		
天然果汁を週3回以上飲む	0.31	0.13	0.76	0.011		
脾虚体質						
女性	2.23	1.29	3.88	0.004	$p < 0.001$	62.1%
白菜を週3回以上食べる	2.16	1.00	4.64	0.050		
ヨーグルトを週3回以上食べる	0.44	0.25	0.78	0.005		

多変量ロジスティック回帰分析による解析

尤度比による変数増加法により採択された項目のみ表記。

従属変数：胃熱体質もしくは脾虚体質(1)、非胃熱/脾虚体質(0)

共変数：性別、年代に加え、「健康や食に対する意識」「食習慣・食行動」「食嗜好」「食品・料理摂取頻度」の項目のうち、

$p < 0.1$ の項目を調整した。なお、油っこいものを好む、辛い味を好むは胃熱の特徴であるため除外した。

調整オッズ比：非胃熱/脾虚体質を1としたときの胃熱体質もしくは脾虚体質の出現率をあらわす。

ホスマー・レメシヨウ適合度検定：胃熱体質 $p = 0.770$, 脾虚体質 $p = 0.907$

さらに、FTO 遺伝子型による BMI は、非胃熱/脾虚体質にのみ遺伝子型と強く関連し、胃熱体質者及び脾虚体質者のいずれも、遺伝子変異の有無による BMI の変化はなかった。

胃熱体質者の BMI が、他の体質より高くなった理由として以下の要因が挙げられる。第1に「食欲旺盛である」、「油っこいもの、辛いものが好き」、「夕食をお腹いっぱい食べる」、「塩分を好む」といった食嗜好、食行

動の要因、第2に「冷たい物を好む」、「よく喉が渴く」、「清涼飲料水をよく飲む」傾向が認められるといった飲水行動の要因、第3に喫煙習慣を有する生活習慣の要因、第4にFTO 遺伝子の変異に関連する遺伝的要因であった。そのため胃熱体質の判定は、肥満や高血圧などの循環器疾患のリスクとなる可能性が示唆された。

脾虚体質では、変異型、野生型いずれのタ

表 8 非胃熱/脾虚体質者の FTO 遺伝子型別基本属性, 食に対する意識, 食習慣・食行動ならびに食品・料理摂取頻度の特徴

質問項目別カテゴリー	FTO遺伝子型			p 値
	野生型 n=133	野生型 n=88	変異型 n=45	
1	「1」 の人数 (%)	「1」 の人数 (%)	「1」 の人数 (%)	野生型 vs. 変異型
基本的属性				
性別 女性	70 (52.6)	50 (56.8)	20 (44.4)	0.176
年代 20-49歳	106 (79.7)	72 (81.8)	34 (75.6)	0.386
食に対する意識				
糖質のとりすぎに気をつけている	43 (32.3)	23 (26.1)	20 (44.4)	0.033
食習慣・食行動				
食事時間はだいたい毎日規則正しい	87 (65.4)	53 (60.2)	34 (75.6)	0.079
食後2時間以上たってから寝る	101 (75.9)	63 (71.6)	38 (84.4)	0.101
食品・料理摂取頻度				
マーガリンを週3回以上	17 (12.8)	7 (8.0)	10 (22.2)	0.028
野菜いために週3回以上	28 (21.1)	25 (28.4)	3 (6.7)	0.002

※独立性の χ^2 検定またはフィッシャー正確確率検定より検定. 基本的属性に加え, 有意差 $p \leq 0.1$ のみ記載

イプも BMI は, 標準 BMI より低くなる傾向にあった。「食欲がない」, 「脂質の摂取を控える」など食事摂取量の減少により BMI が低下し, 「冷えやめまい」, 「疲れやすい」など健康面での不調が現れたものと推察される. 特に, 脾虚体質の発症に女性が関与していることから, 若い女性におけるやせについては, 貧血や低体重児出産, さらに骨密度が低下し将来的に骨粗鬆症に陥る可能性について注意が必要であること^{11,12)}, また, 高齢期においての低栄養は, 寝たきりなど要介護状態の要因となる健康障害「フレイル」につながるということが指摘されている¹³⁾.

以上のことから, 脾虚体質は, やせとの関連が示されている疾病を予測する新しい指標として利用できる可能性が示された.

非胃熱/脾虚体質者は, 五臓スコア及び自覚的所見から良好な体調であることが明らかとなった. 体調が良好であった理由として, 非胃熱/脾虚体質者は, 塩分の摂取を控えるなど食に対する意識が高くそれが食行動へと生かされ, 良い体調に結びついたものではないかと推察される. また, 非胃熱/脾虚体質者は, ヨーグルトを胃熱体質者及び脾虚体質者より良く食べる習慣を持つ. ヨーグルトの摂取は腸内菌叢の改善に有効であるとの報告もあり¹⁴⁾, 便通を整えるなど体調を良好に保つのに役立っているものと思われる. このように体調的には良好な

状態と考えられるが, FTO 遺伝子型変異型保有者の BMI は胃熱体質者と同程度で標準 BMI より高い傾向にあった. 胃熱体質者でなかった理由として, 「糖質摂取に気をつける」, 「規則正しく食事をとる」など食に対する意識が高かったことが要因と推察されるが, マーガリンなど高エネルギー食品を嗜好する特徴を持つことから, BMI の変化に注意すべき体質と考える.

本研究の限界として, 研究の対象者が限定的で一般的な集団を代表していない点が挙げられる. また, 非胃熱/脾虚体質の FTO 遺伝子型別の特徴比較をする際, 変異型保有者が 46 人とサンプルサイズが小さくなったため, 変異型と野生型の解析は 2 変量解析のみで, 関連要因を抽出するところまではできなかった. さらに, 胃熱体質者では「塩分の多い食べ物を好む」ことが示されたが, 血圧測定はできていない. したがって, 今後, 解析対象者の数を増やすことに加え, 調査項目を追加するなど更なる検討が必要である. このような課題はあるが, 全対象者に対し遺伝子判定を実施し, 体質の一つとして FTO 遺伝子型を用いたことは, 体質の客観的指標の担保の観点からも本研究の強みであり, やせや肥満, 高血圧予防のために東洋医学的体質と FTO 遺伝子型の組み合わせが活用できる可能性を見いだせたことは意義のあるものと考えられる.

5. 要約

東洋医学的体質と FTO 遺伝子型との関連から、やせや肥満、高血圧の予防を必要とする体質が明らかとなった。胃熱体質は他の体質より FTO 遺伝子変異型の保有率が高く、肥満に加えて喫煙習慣、塩分嗜好から高血圧などのリスクを有した。脾虚体質は他の体質に比べ FTO 遺伝子野生型保有率が高く、BMI の低下とともに冷えや疲れなど自覚的不調を有する体質であった。非胃熱/脾虚体質の BMI は FTO 遺伝子型に強く影響を受け、特に、変異型保有者の BMI はどの体質より高い値を示し、マーガリン週 3 回以上の摂取割合が有意に高かった。したがって、非胃熱/脾虚体質は、保有する遺伝子型により食事内容と肥満に注意すべきであることが示された。

6. 謝辞

本研究は、2014 年度～2019 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いたしました。また、本研究を遂行するにあたり、ご協力いただきました大阪国際大学、大阪国際大学短期大学部、平成医療学園並びに宝塚医療大学関係各位にこの場をお借りして厚くお礼を申し上げます。

利益相反 (COI) に関して開示すべきものなし。

引用文献

- 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, **34**, 499S-500S (2003)
- 東洋療法学校協会教科書執筆小委員会：東洋医学臨床論はりきゅう編, 105-107 (2017)医道の日本社 1, 神奈川
- 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, 54-60 (2004) 柴田書店イーターリング, 東京
- 久木久美子, 久保益秀, 大原栄二, 他：肥満にかか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－, 日本東洋医学雑誌, **68**, 1-11 (2017)
- Davies A, Wellard-Cole L, Rangan A, et al.: Validity of self-reported weight and height for BMI classification: A cross-sectional study among young adults, *Nutrition*, **71**, 110622 (2020)
- 日本肥満学会：肥満症診療ガイドライン 2016.
http://www.jasso.or.jp/data/magazine/pdf/chart_A.pdf
- 行正信康, 大星航, 林恵輔, 他：肥満の遺伝的要因：Fat Mass and Obesity Associated Gene (FTO 遺伝子) 一塩基多型の関与, 香川県立保健医療大学雑誌, **8**, 27-32 (2017)
- Hotta K, Nakata Y, Matsuo T, et al.: Variations in the FTO gene are associated with severe obesity in the Japanese, *Journal of Human Genetics*, **53**, 546-553 (2008)
- Kawajiri T, Osaki Y and Kishimoto T.: Association of gene polymorphism of the fat mass and obesity associated gene with metabolic syndrome: A retrospective cohort study in Japanese workers, *Yonago Acta medica*, **55**, 29-40 (2012)
- 田中翠, 呉斌, 谷野永和, 他：日本人女性における FTO 遺伝子多型と体脂肪蓄積, 糖代謝異常の関連－運動と加齢の影響－. 糖尿病, **56**, 155-164 (2013)
- 厚生労働省：平成 29 年国民健康・栄養調査結果の概要,
https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000177189_00001.html
- 永井成美, 湊聡美, 林育代：若い女性のやせの背景とその健康影響 (ライフサイクルチェーンにおける女性のやせ), 日本肥満学会誌, **24**, 22-29 (2018)
- 厚生労働省保険局高齢者医療課：高齢者の特性を踏まえた保健事業ガイドライン,
<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12600000-Seisakutoukatsukan/0000212400.pdf>
- 勝野真也, 岡田恵, 川合伸一, 他：YP97 ヨーグルトのヒト便通, 便性糞便内菌叢に及ぼす影響 (II), 腸内細菌学雑誌, **17**, 27-34 (2003)

Article

Oriental medical constitution, the fat mass and obesity-associated genotypes and body mass index in health and dietary habits: A cross-sectional study

Kumiko Hisaki^{1*}, Yoshihide Kubo^{2,3}, Junji Miyazaki⁴, and Takashi Sakai¹

1) Department of Nutrition, Osaka International College, 6-21-57 Toda-cho, Moriguchi-shi, Osaka 570-8555, Japan

2) Kubo Acupuncture, Moxibustion and Shiatsu Clinic, 14-9 Harukihonmachi, Kishiwada-shi, Osaka 596-0034, Japan

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

4) Public Health, Department of Social Medicine, Graduate School of Medicine, Osaka University, 2-2 Yamadaoka, Suita-shi, Osaka 565-0871, Japan

*Corresponding author (E-mail: hisaki@oiu.jp)

Received January 9, 2021; Accepted April 8, 2021

Oriental medicine classifies obesity based on physique, “stomach heat,” and “splenic deficiency.” This study investigated the relationship between these constitutions and the fat mass and obesity-associated (FTO) genotype for body mass index (BMI), health, and dietary habits. The participants were 415 residents of Japan aged between 20–69 years (239 women); 27 participants (6.5%) were underweight, 309 (74.5%) were in the normal range, and 79 (19.0%) were overweight. The median BMI (interquartile range) of the participants was 21.8 (4.6) kg/m². The prevalence of the FTO gene variant in the oriental medical constitution was positively related to BMI for spleen deficiency (25.5%), non-stomach heat/spleen deficiency (33.8%), and stomach heat constitution (39.3%) (Trend test $p=0.015$); there were no differences in BMI by FTO genotype in stomach heat and spleen deficiency. However, the BMI by FTO genotype was strongly associated with the genotype in non-stomach/spleen deficiency; particularly, wild-type 20.6 kg/m² and variant 23.6 kg/m² ($p<0.001$). Specifically, the non-stomach heat/spleen deficiency BMI of variant carriers was the highest among other combination types. Regarding stomach heat, the prevalence of smoking was high ($p=0.022$), and preference for eating a full dinner (adjusted odds ratio [aOR]: 2.51, 95% confidence interval [95% CI]: 1.54-4.10) and salty food (aOR: 1.89, 95% CI: 1.17-3.05) were extracted as onset factors. For spleen deficiency, tiring easily ($p=0.004$) and avoiding ingesting fats ($p=0.020$), and being female (aOR: 2.23, 95% CI: 1.29-3.88) were onset factors. Regarding non-stomach/spleen deficiency, being physically healthy but consuming a high amount of margarine frequently with the variant type ($p=0.028$) were onset factors. These results suggest that stomach heat regardless of FTO genotype has risks associated with obesity and hypertension. Those with spleen deficiency, regardless of FTO genotype, should focus on symptoms like stress and tiredness as well as the decrease in BMI. Furthermore, non-stomach heat/spleen deficiency with FTO variant may lead to an increase in BMI due to the preference for high-energy foods.

Keywords

fat mass and obesity-associated (FTO) genotypes, stomach heat, spleen deficiency, BMI, health and dietary habits

(責任編集委員：楠 隆)