

日本財団補助金による

1998年度日中医学協力事業報告書

—調査並びに研究に対する助成—

11年3月24日

財団法人 日中医学協会
理事長 中島章 殿

研究代表者氏名 山田信博 

所属機関名 東京大学医学部附属病院第3内科

職名 助教授 年齢 47 才

所在地 東京都文京区本郷7-3-1

電話 03-3815-5411 内線 3101

1. 研究課題

日本人と中国人β3-アドレナリン受容体遺伝子突然変異の調査研究と比較

2. 研究期間 自 1998年 4月 1日 ~ 至 1999年 3月 15日

3. 研究組織

日本側研究者氏名 山田信博 (47才)
所属機関 東京大学医学部附属病院第3内科 職名 助教授

中国側研究者氏名 孫黎明 (47才)
所属機関 大連鉄路病院 職名 主任医師(部長)

4. 研究報告

別添書式を参考に、報告本文4000字以上で作成して下さい(枚数自由・ワープロ使用)

研究成果の発表予定がある場合は発表原稿・抄録集等を添付して下さい。

論文発表に当っては、日中医学協会—日本財団補助金による旨を明記して下さい。

日本人と中国人 β 3 - アドレナリン受
容体遺伝子突然変異の調査研究と比較

山田 信博

東京大学糖尿病代謝内科 助教授

< 要 旨 >

β 3 - アドレナリン受容体遺伝子

Trp 64 Arg 突然変異が肥満、インスリン非依存型糖尿病 (NIDDM) およびインスリン抵抗性と関連があると報告されている。本研究ではわれわれが日本人および中国人について BMI、血圧、血清脂質等多くの臨床的パラメーターを用い、 β 3 - アドレナリン受容体遺伝子 Trp 64 Arg 突然変異と肥満との関連性について検討した。 β 3 - アドレナリン受容体遺伝子突然変異 Trp 64 Arg allele 頻度は日本人では 21.7% で、中国人では 18.8% であり、ピマインデアン人より低く、欧米人より高かった。中国人女性においては BMI と β 3 - アドレナリン受容体遺伝子 Trp 64 Arg 突然変異と相関がみられ、中国人男性では BMI が高くなるにつれ β 3 - アドレナリン受容体遺伝子 Trp 64 Arg allele 頻度が高くなる傾向が認められたが、日本人においてはこのような傾向は見られな

かった。日本人男性では Arg / Arg が Trp / Trp より収縮期血圧が有意に高かったが、日本人女性および中国人男女においてはこのような傾向は認められなかった。中国人では糖尿病群では $\beta 3$ -アドレナリン受容体遺伝子突然変異 Trp 64 Arg allele 頻度が非糖尿病群より高い傾向がみられたが、日本人には糖尿病群と非糖尿病群間に有意差はなかった。生化学的検査血清総コレステロール、LDL-コレステロールが日本人および中国人男性においてのみ Arg / Arg では有意に低く、両国の女性にはこのような傾向は認められなかった。従って、われわれの研究では $\beta 3$ -アドレナリン受容体遺伝子 Trp 64 Arg 突然変異と肥満との関連性について同じアジア人でも日本人と中国人では微妙に異なることが分かった。

Key Word: $\beta 3$ -アドレナリン受容体、肥満、高血圧、糖尿病、コレステロール

< 目的 >

肥満は虚血性心疾患を引き起こす高血圧、耐糖能異常、高脂血症等多くの疾患と関連をもっている¹。遺伝的及び環境的な素因がいずれも肥満を引き起こす原因となる²。遺伝的な素因は長時間謎に包まれ不可解とされてきたが、最近の分子生物学の発展に伴い、脂肪細胞の代謝も次第に解明されつつある³。

$\beta 3$ -アドレナリン受容体は近年 $\beta 1$ -アドレナリン受容体と $\beta 2$ -アドレナリン受容体に引き続き発見された脂肪組織の代謝調節に重要なファクターの一つである^{4, 5}。 $\beta 3$ -アドレナリン受容体は新生児の褐色脂肪組織、成人では腹部脂肪細胞に存在し⁶、熱産生、脂肪利用を調節している。 $\beta 3$ -アドレナリン受容体はまた心臓⁷、消化管⁸等他の組織にも広く分布している。マウスの動物実験ではこの $\beta 3$ -アドレナリン受容体遺伝子を破壊することにより、中程度の肥満を引き起こした⁹ことから、 $\beta 3$ -アドレナリン受容体遺伝

子が肥満の進展に大きな役割を果たしていることを示唆した。

1995年ヒトではトリプトファンからアルギニンに置換するミセス突然変異

(Trp64Arg)が報告され¹⁰、フランス人では体重増加¹⁰と、フィンランド人ではインスリン抵抗性症候群¹¹と、ピマインデアン人ではインスリン非依存型糖尿病(NIDDM)の早期発症¹²と関連があると報告されている。他に日本人¹³⁻¹⁸、デンマーク人¹⁹およびオーストラリア人²⁰等各異なる人種の研究からもこれらの結果を裏付けている。いずれにせよこの $\beta 3$ -アドレナリン受容体遺伝子Trp64Arg突然変異と肥満との関係はまだ完全に解明されていないのが現状である。

本研究ではアジアの中で特に日本人及び中国人においてこの $\beta 3$ -アドレナリン受容体遺伝子Trp64Arg突然変異と肥満との関連性を調べるため、より細かにグループ分けをし、BMI、血圧、血漿脂質等より多くの臨床

的パラメータを用い検討を行った。

< 方法 >

対象

日本人対象者

グループ1は八丈島在住民746名、男性224名、女性522名（年令30-89歳、平均年令 61.5 ± 11.33 歳）を対象としている。

グループ2は東京大学附属病院内科外来患者371名、男性180名、女性191名（年令21-88歳、平均年令 58.6 ± 11.40 歳）を用いることにした。

中国人対象者

2年に1回の健康診断に来られた在職国家公務員および退職者747名、男性567名、女性180名（年令34-89歳、平均年令 65.15 ± 10.12 歳）を対象とし、中では糖尿病群と肥満者群に分けて検討を行った。

1) 糖尿病群138名、男性84名、女性54名、年令35-66歳、平均年令 $62.12 \pm$

11.49歳。

2) 肥満者群 (body mass index BMI \geq 25) 349名、男性262名、女性87名、年齢35-89歳、平均年齢65.00 \pm 10.49歳。

すべての日本人および中国人対象者に身長、体重、血圧、心拍数等測定した。BMIは体重 (kg) / 身長 (m)² で換算したもので、BMI > 28、BMI 25 \leq 28、BMI < 25はそれぞれ高度、中程度、軽度の肥満とした。

実験室検査

血液サンプルはすべて12時間絶食後の空腹時採血のものである。すべての対象者に血清総コレステロール (TC)、中性脂肪 (TG)、HDL-コレステロール (HDL-C) 等測定した。LDL-コレステロール (LDL-C) は Friedewald 式で算出したものである。

DNA解析

ゲノムDNAは全血より抽出されたものである。 β 3-アドレナリン受容体遺伝子

Trp 64 Arg コドンが含まれたゲノム DNA フラグメントを PCR 法で増幅し、制限酵素 BstNI で消化後、3% アガロースで泳動分離し診断した。

統計学的解析

全データは平均値 ± 標準偏差で表している。ANOVA、Student's t、 χ^2 検定等を用い統計学的な解析を行った。

< 結果 >

遺伝型頻度

β 3 - アドレナリン受容体遺伝子突然変異 Trp 64 Arg allele 頻度は日本人グループ 1 では 23.4% で、グループ 2 では 18.3% であり、両グループを合わせた Trp 64 Arg allele 頻度は 21.7% であった。中国人の頻度は 18.8% で、日本人と中国人の β 3 - アドレナリン受容体遺伝子突然変異 Trp 64 Arg allele 頻度はほぼ同じであった。

B M I

日本人では男女ともホモ接合体 (Arg / Arg) 、ヘテロ接合体 (Trp / Arg) 、ワイルドタイプ (Trp / Trp) のいずれの genotype 間に平均 BMI の差は見られていなかった

(TABLE 1) 。両グループを合わせて検討しても有意差は認められなかった (TABLE 2) 。また、BMI グループ分けの検討では日本人男性 BMI 26 - 28 は他のグループより $\beta 3$ - アドレナリン受容体突然変異

Trp 64 Arg allele 頻度が高い傾向があったが、統計上有意差は見られていなかった。

中国人では女性において Arg / Arg では平均 BMI が最も高く、Trp / Arg でも Trp / Trp より平均 BMI が高い傾向が認められた。男性にはこのような傾向は認められていなかった (表 1) 。また、BMI グループ分けの検討では、中国人男女とも BMI が上昇するに伴い $\beta 3$ - アドレナリン受容体遺伝子

突然変異 Trp 64 Arg allele 頻度が高く
なり、このような傾向は中国人女性において
はさらにより顕著に見られていた（表 2）。

血 圧

日本人男性ではグループ 2 はいずれの
genotype においてグループ 1 より収縮期
血圧が有意に低かった（TABLE 1）。これ
はグループ 2 が外来患者であり、高血圧に対
し減塩の食事療法、薬物療法を受けていたか
らによると考えられる。両グループを合わせ
て検討したところ、日本人男性においては収
縮期血圧が Arg / Arg で他の genotype よ
り有意に高いことが分かった（TABLE 2）。

中国人では男女とも収縮期血圧、拡張期血
圧において Arg / Arg、Trp / Arg、
Trp / Trp 3 つの genotype 間に有意差は
認められていなかった（表 1）。

N I D D M の 発 症

日本人グループ 1 では糖尿病患者群の $\beta 3$
- アドレナリン受容体遺伝子突然変異

Trp64Arg allele 頻度が18.6%で、グループ2では18.1%であり、非糖尿病群と有意差は見られなかった。

中国人では非糖尿病群の β 3-アドレナリン受容体遺伝子突然変異Trp64Arg allele 頻度が18.0%であるのに対し、糖尿病群では22.5%であり、糖尿病患者群では β 3-アドレナリン受容体遺伝子突然変異Trp64Arg allele 頻度は高い傾向が認められた(表3)。

生化学データ

日本人および中国人の男性においてのみ血清TC, LDL-CがArg/Argでは有意に低かった(TABLE 3, 表4)。両国の女性にはこのような傾向は見られなかった。

< 考察 >

日本人及び中国人 β 3-アドレナリン受容体遺伝子突然変異Trp64Arg allele 頻度がほぼ同じであり、これはピマインデアン

人より低く、欧米人より高かった。

β3-アドレナリン受容体遺伝子

Trp64Arg 突然変異は肥満、NIDDMおよびインスリン抵抗性と関連があると報告されている¹⁰⁻²⁵。肥満に関しては、われわれの中国人についての研究では中国人女性では Trp / Trp、Trp / Arg、Arg / Arg の順で平均 BMI が上昇していた。BMI グループ分けの検討では中国人男女とも BMI が高くなるにつれ β3-アドレナリン受容体遺伝子突然変異 Trp64Arg allele 頻度が上昇していた。特に中国人の中高年女性においてはこのような傾向がより顕著に認められた。これはオーストラリアの報告²⁰と一致している。しかしわれわれの日本人についての研究をみると、日本人 β3-アドレナリン受容体遺伝子 Trp64Arg 突然変異の各 genotype 間に平均 BMI の差は見られず、BMI グループ分けを検討しても Trp64Arg allele 頻度にも有意差は認められなかった。これは同

じアジア人でも日本人と中国人の人種間の異なりを示唆している。また、平均BMIが中国人のほうが全体的に高いことが分かった。これは日本人が最近食生活、ライフスタイルに関心が高いのに対し、高度経済成長期の中国では過食や肥満に対する認識がまだ不十分であることも一つの原因と考えられる。

糖尿病に関しては、 β 3-アドレナリン受容体遺伝子突然変異 Trp64Arg が NIDDM の早期発症及び NIDDM において高頻度に見られると報告されている^{1,2}。われわれの研究では中国人糖尿病群は β 3-アドレナリン受容体遺伝子突然変異 Trp64Arg allele 頻度が非糖尿病群より高かった。これは中国の別の報告をみても一致した結果であった。しかし、われわれの日本人についての研究をみると、日本人 β 3-アドレナリン受容体遺伝子突然変異 Trp64Arg allele 頻度に日本人糖尿病群と非糖尿病群で有意差は見られていなかった。

われわれは日本人男性において $\beta 3$ -アドレナリン受容体遺伝子突然変異 Arg / Arg では Trp / Trp より収縮期血圧が有意に高いことが分かった。しかし中国人に関してはこのような傾向は見られていなかった。いくつかの研究では $\beta 3$ -アドレナリン受容体遺伝子 Trp 64 Arg 突然変異と高血圧との関連について報告されている^{11, 16, 20}。機能的 $\beta 3$ -アドレナリン受容体がヒトでは心臓に存在しており、 $\beta 3$ -アドレナリン受容体刺激剤は血管収縮を抑制している。従って、 $\beta 3$ -アドレナリン受容体遺伝子が障害されると結果的に高血圧を引き起こすことと考えられる。また高血圧がインスリン抵抗性の結果によるとの報告¹¹もある。

日本人および中国人男性においてのみ血清 TC, LDL-C が $\beta 3$ -アドレナリン受容体遺伝子突然変異 Arg / Arg では低い傾向が見られた。これは $\beta 3$ -アドレナリン受容体遺伝子突然変異 Trp 64 Arg の性別特異性を示

峻している。β3-アドレナリン受容体遺伝子突然変異による脂肪分解の減少が肝臓での遊離脂肪酸蓄積を限定し、VLDLの産生減少となり、結果的にLDL-コレステロール減少につながると思われる。また実際的に男性においては女性に比べより多くの内臓脂肪が存在していることも一つの原因と考えられる。

結論としては、中国人女性ではBMIとβ3-アドレナリン受容体遺伝子Trp64Arg突然変異とは相関がみられ、中国人男性ではBMIが高いほどTrp64Arg allele頻度が高くなるのに対し、日本人男女においてはこのような傾向は見られなかった。われわれの研究ではβ3-アドレナリン受容体遺伝子Trp64Arg突然変異と肥満との関連性について同じアジア人でも日本人と中国人では微妙に異なることが分かった。

<参考文献>

1. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1983;67:968-977.
2. Bouchard C, Perusse L. Genetics and obesity. *Annu Rev Nutr*. 1993;13:337-354
3. Spiegelman BM, Flier JS. Adipogenesis and obesity. *Cell*. 1996;87:377-389.
4. Emorine L, Marullo S, Briend-Sutren G, Tate K, Delavier-Klutchko C, Strosberg D. Molecular characterization of the human β 3-adrenergic receptor. *Science*. 1989;245:1118-1121.
5. Muzzin P, Revelli J-P, Kuhne F, Gocayne JD, McCombie WR, Venter JC, Giacobino J-P, Fraser CM. An adipose tissue-specific β -adrenergic receptor: molecular cloning and downregulation in obesity. *J Biol Chem*. 1991;266:24053-24058.
6. Krief S, Lonnqvist F, Raimbault S, Baude B, Spronsen AV, Arner P, Strosberg AD, Ricquier D, Emorine LJ. Tissue distribution of β 3-adrenergic receptor in man. *J Clin Invest*. 1993;91:344-349.
7. Gauthier C, Tavernier G, Charpentier F, Langin D, Le Marec H. Functional β 3-adrenergic receptor in the human heart. *J Clin Invest* 1996;98:556-562.
8. Benseid M, Kaghad M, Rodriguez, Le Fur G, Caput D. The rat β 3-adrenergic receptor gene contains an intron. *FEBS Lett*. 1993;318:223-226.
9. Suslic VS, Frederich RC, Lawitts J, Tozzo E, Kahn BB, Harper M-E, Himms-Hagen J, Flier JS, Lowell BB. Targeted disruption of the β 3-adrenergic receptor gene. *J Biol Chem*. 1995;270:29483-29493.
10. Clement K, Vaisse C, Manning BSJ, Basdevant A, Guy-Grand B, Ruiz J, Silver KD, Shuldiner AR, Froguel P, Strosberg AD. Genetic variation in the β 3-adrenergic receptor and an increased capacity to gain weight in patients with morbid obesity. *N Engl J Med*. 1995;333:52-54.
11. Widen E, Lehto M, Kanninen T, Walston J, Shuldiner AR, Groop LC. Association of a polymorphism in the β 3-adrenergic receptor gene with feature of the insulin resistance syndrome in Finns. *N Engl J Med*. 1995;333:348-351.
12. Walston J, Silver K, Bogardus C, Knowler WC, Celi FS, Austin S, Manning B, Strosberg D, Stern MP, Raben N, Sorkin JD, Roth J, Shuldiner AR. Time of onset of non-insulin-dependent diabetes mellitus and genetic variation in the β 3-adrenergic receptor gene. *N Engl J Med*. 1995;33:343-347.
13. Kadowaki H, Yasuda K, Iwamoto K, Otabe S, Shimokawa K, Silver K, Walson J, Yoshinaga H, Kosaka K, Yamada N, Saito Y, Hagura R, Akanuma Y, Shuldiner A, Yazaki Y, Kadowaki T. A mutation in the β 3-adrenergic receptor gene is association with obesity and hyperinsulinemia in Japanese subjects. *Biochem Biophys Res Commun*. 1995; 215:555-560.
14. Yoshida T, Sakane N, Umekawa T, Sakai M, Takahashi T, Kondo M. Mutation of β 3-adrenergic receptor gene and response to treatment of obesity. *Lancet*. 1995;346:1433-1434.
15. Fujisawa F, Ikegami H, Yamato E, Nakagawa Y, Hamada Y, Oga T, Ueda H, Shintani M, Fukuda M, Ogiwara T. Association of Trp64Arg mutation of the β 3-adrenergic receptor with NIDDM and body weight gain. *Diabetologia*. 1996;39:349-352.
16. Sakane N, Yoshida T, Umekawa T, Kondo M, Sakai Y, Takahashi T. β 3-adrenergic receptor polymorphism: a genetic marker for visceral fat obesity and the insulin resistance syndrome. *Diabetologia*. 1997;40:200-204.
17. Kim-Motoyama H, Yasuda K, Yamaguchi T, Yamada N, Katakura T, Shuldiner AR, Akanuma Y, Ohashi Y, Yazaki Y, Kadowaki T. a mutation of the β 3-adrenergic receptor is association with visceral obesity but decreased serum triglyceride. *Diabetologia*. 1997;40:469-472.
18. Higashi K, Ishikawa T, Ito T, Yonemura A, Shige H, Nakamura H. Association of a genetic variation in the β 3-adrenergic receptor gene with coronary heart disease among Japanese. *Biochem Biophys Res Commun*. 1997;232:728-730.
19. Urhammer SA, Clausen JO, Hansen T, Pederson O. Insulin sensitivity and body weight changes in young white carriers of the codon 64 amino acid polymorphism of the β 3-adrenergic receptor gene. *Diabetes*. 1996;45:1115-1120.
20. Kurabayashi K, Carey DGP, Morrison NA. The β 3-adrenergic receptor gene Trp64Arg mutation is overrepresented in obese women. *Diabetes*. 1996;45:1358-1363.
21. Sun LM, Ishibashi S, Osuga J, Harada K, Ohashi K, Gotoda T, Fukuo Y, Yazaki Y, Yamada N. Clinical features associated with the homozygous Trp64Arg mutation of the β 3-adrenergic receptor -no evidence for its association with obesity in Japanese. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1998;18:941-946

TABLE 1. Clinical Characteristics of Subjects According to Trp⁶⁴Arg Mutation of β 3-AR Gene (日本人)

	Men				Women			
	Arg/Arg	Trp/Arg	Trp/Trp	P	Arg/Arg	Trp/Arg	Trp/Trp	P
Group 1, n	22	77	125		29	169	324	
Age, y	63.6±12.6	63.2±12.2	60.0±11.3	0.11	60.8±11.8	61.5±10.6	61.4±11.4	0.96
BMI, kg/(m) ²	23.4±2.7	23.8±3.2	24.4±3.4	0.28	24.1±3.4	23.7±3.5	23.6±3.4	0.75
SBP, mm Hg	149±23	142±19	141±19	0.16	137±18	139±20	139±20	0.91
DBP, mm Hg	83±12	82±11	83±11	0.99	78±9	80±11	80±11	0.49
Group 2, n	8	49	121		8	54	127	
Age, y	58.5±11.1	55.5±12.5	56.0±12.3	0.82	63.1±7.6	60.9±10.5	61.1±9.2	0.82
BMI, kg/(m) ²	23.0±2.5	23.7±3.8	23.1±2.7	0.63	23.0±3.5	23.0±3.1	22.6±3.0	0.96
SBP, mm Hg	131±22	123±17	122±14	0.31	126±16	128±19	124±16	0.24
DBP, mm Hg	83±4	76±13	76±9	0.17	77±7	79±10	75±7	0.05

Data are mean±SD, analyzed by ANOVA.

表1 中国人臨床的特徴とβ3-AR遺伝子Trp64Arg突然変異

	男性			女性		
	Arg/Arg	Trp/Arg	Trp/Trp	Arg/Arg	Trp/Arg	Trp/Trp
人数	22	160	385	4	69	107
年齢	65.3±6.0	63.2±12.6	65.7±10.4	63.7±6.2	68.8±12.0	65.6±10.1
BMI	24.4±2.6	25.1±3.9	24.6±3.4	27.0±2.4	25.5±4.3	24.8±3.6
SBP	137±23	137±23	138±22	137±22	139±24	136±21
DBP	79±12	81±12	80±12	76±13	83±12	80±13

表2 中国人Body Mass Indexとβ3-AR遺伝子Trp64Arg allele頻度

	Arg/Arg	Trp/Arg	Trp/Trp	合計人数	Trp64Arg allele頻度
男性					
BMI<25	14	79	212	305	17.50%
BMI25-28	6	48	116	170	17.60%
BMI>28	2	33	57	92	20.10%
女性					
BMI<25	1	32	60	93	18.20%
BMI25-28	2	26	35	62	23.80%
BMI>28	1	11	12	24	27.10%
合計					
BMI<25	15	111	272	398	17.70%
BMI25-28	8	74	151	233	19.30%
BMI>28	3	44	69	116	21.60%

TABLE 2. Body Mass Index and Blood Pressure Analyses of Combined Populations (Groups 1 and 2) (日本人)

	Arg/Arg	Trp/Arg	Trp/Trp	<i>P</i>
N				
Men	30	127	247	
Women	37	222	247	
Total	67	349	702	
BMI, kg/(m)²				
Men	23.5±2.7	23.8±3.4	23.8±3.1	0.87
Women	23.9±3.4	23.6±3.4	23.3±3.5	0.45
Total	23.7±3.1	23.6±3.4	23.5±3.4	0.71
SBP, mm Hg				
Men	144.3±18.2*	134.8±20.5	131.7±19.3	0.0026
Women	134.7±18.2	136.2±20.3	134.2±20.1	0.48
Total	138.8±21.5	135.7±20.3	133.1±19.8	0.025
DBP, mm Hg				
Men	82.9±10.4	79.8±12	79.4±10.3	0.28
Women	77.4±8.1	79.4±10.6	78.8±10.3	0.50
Total	80.4±10.6	79.5±11.1	79.0±10.3	0.49

Statistical analyses were performed on the combined population consisting of groups 1 and 2. Data are mean±SD, analyzed by ANOVA.

*Statistically significant difference at $P < 0.05$ vs Trp/Trp genotype by Fisher test.

表 3 中国人糖尿病群と非糖尿病群とβ3-AR遺伝子Trp64Arg allele頻度

	Arg/Arg	Trp/Arg	Trp/Trp	合計人数	Trp64Arg allele頻度
糖尿病群	8	46	84	138	22.50%
非糖尿病群	18	183	408	609	18.00%

TABLE 3. Biochemical Characteristics of Subjects According to Trp⁶⁴Arg Mutation of β 3-AR Gene (日本人)

Trp ⁶⁴ Arg	Men				Women				P
	Arg/Arg	Trp/Arg	Trp/Trp	P	Arg/Arg	Trp/Arg	Trp/Trp	P	
Group 1, n	22	77	125		29	169	324		
TC, mmol/L	4.70±1.03*	5.05±0.83	5.20±0.79	0.03	5.33±0.95	5.27±0.83	5.26±0.82	0.91	
TG, mmol/L	1.21±0.62	1.43±0.88	1.56±1.26	0.35	1.38±0.57	1.19±0.56	1.24±0.72	0.29	
HDL-C, mmol/L	1.33±0.32	1.40±0.37	1.30±0.37	0.18	1.29±0.33	1.39±0.31	1.40±0.31	0.22	
LDL-C, mmol/L	2.82±0.84*	2.99±0.78	3.19±0.70	0.04	3.40±0.93	3.34±0.76	3.29±0.72	0.67	
Group 2, n	8	49	121		8	54	127		
TC, mmol/L	5.25±1.0	5.34±1.1	5.5±1.2	0.61	5.73±0.81	6.07±0.96	5.85±0.83	0.25	
TG, mmol/L	1.60±0.94	1.80±1.18	1.99±1.79	0.67	1.48±0.66	1.60±0.82	1.37±0.89	0.25	
HDL-C, mmol/L	1.39±0.47	1.4±0.39	1.47±0.47	0.59	1.6±0.23	1.75±0.51	1.69±0.54	0.38	
LDL-C, mmol/L	3.14±1.1	3.16±1.03	3.07±1.16	0.89	3.39±0.68	3.7±0.94	3.51±0.89	0.38	

表4 中国人生化学検査とβ3-AR遺伝子Trp64Arg突然変異

	男性			女性		
	Arg/Arg	Trp/Arg	Trp/Trp	Arg/Arg	Trp/Arg	Trp/Trp
TC, mmol/L	4.71±0.77	5.02±0.88	5.19±0.87	6.14±0.83	5.58±0.84	5.73±0.98
TG, mmol/L	1.32±0.72	1.38±0.71	1.42±1.00	2.10±1.03	1.65±1.02	1.67±1.17
LDL-C, mmol/L	2.16±0.88	2.33±0.80	2.60±0.73	4.12±0.90	2.89±0.81	3.10±0.90