

- 史、勝村 俊仁: 食事により安静時筋酸素消費量は増加する. 第 56 回日本体力医学会大会、仙台、2001.9
- 64) 佐古 隆之、浜岡 隆文、江崎 和希、村上 元秀、木目 良太郎、本間 俊行、永澤 健、勝村 俊仁: 筋内の低酸素化は運動時の骨格筋エネルギー代謝に影響するか?. 第 56 回日本体力医学会大会、仙台、2001.9
- 65) 小田切 優子、下光 輝一、井上 茂、高宮 朋子、涌井 佐和子、加藤 理津子、大谷 由美子、佐藤 真司、三浦 由美、森口 哲史、勝村 俊仁、仲 真美子: 健康増進施設における健康づくり指導受講者の運動習慣の継続状況について—運動習慣のステージモデルを用いた評価. 第 56 回日本体力医学会大会、仙台、2001.9
- 66) 川合 ゆかり、高波 嘉一、木村 穂、勝村 俊仁、下光 輝一: 運動療法による血清の酸化感受性の変化と Paraoxonase との関係 — paraoxonase/ arylesterase 比と運動療法の感受性—. 第 56 回日本体力医学会大会、仙台、2001.9
- 67) 勝村 俊仁、村瀬 訓生、上田 千穂子、井上 茂、下光 輝一: 國際標準化身体活動質問表(IPAQ)日本語版の信頼性、妥当性の検討(第 1 報). 第 56 回日本体力医学会大会、仙台、2001.9
- 68) 村瀬 訓生、勝村 俊仁、上田 千穂子、井上 茂、下光 輝一: 國際標準化身体活動質問表(IPAQ)日本語版の信頼性、妥当性の検討(第 2 報). 第 56 回日本体力医学会大会、仙台、2001.9
- 69) 村上 元秀、浜岡 隆文、村瀬 訓生、本間 俊行、勝村 俊仁: 実験的頸肩腕痛における血流阻害の測定についての基礎的検討. 第 17 回疲労研究会、仙台、2001.9
- 70) T.Hamaoka, T.Sako, M.Murakami, R.Kine, T.Katsumura: Oxidative metabolism of skeletal muscle determined by near infrared spectroscopy. Non invasive Investigation of Muscle Function, Marseille, France, 2001.10
- 71) S.Nishio, T.Hamaoka, T.Katsumura, :The normal range of skeletal muscle oxidative capacity evaluated by nearinfrared spectroscopy. Non invasive Investigation of Muscle Function, Marseille, France, 2001.10
- 72) S.Ichimura, T.Hamaoka, N.Murase, M.Murakami, R.Kine, T.Homma, C.Ueda, T,Nagasawa, M.Samejima, Y.Kuroswa, T.Katsumura: The effect of arm position on muscle oxygenation. Non invasive Investigation of Muscle Function, Marseille, France, 2001.10
- 73) M.Samejima, T.Hamaoka, S.Nishio, T.Sako, T.Homma, S.Ichimura,

- T.Shimomitsu, T.Katsumura: Changes in NIR signals during constant work rate exercise. Marseille, France, 2001.10
- 74) C.Ueda, T.Hamaoka, N.Murase, T.Sako, M.Murakami, R.Kine, T.Homma, T.Nagasawa, M.Samejima, S.Ichimura, T.Katsumura: The effect of dietary intake on resting muscle metabolism as measured by NIR spectroscopy. Non invasive Investigation of Muscle Function, Marseille, France, 2001.10
- 75) T.Nagasawa, T.Hamaoka, N.Murase, T.Sako, M.Murakami, R.Kine, T.Homma, C.Ueda, S.Ichimura, M.Samejima, Y.Kurosawa, T.Katsumura: Noninvasive measurement of muscle oxidative capacity determined by muscle oxygen consumption recovery using NIR spectroscopy. Non invasive Investigation of Muscle Function, Marseille, France,
- 76) Y.Kurosawa, T.Hamaoka, T.Katsumura: Creatine supplementation affects ATP production rate during maximal exercise. Non invasive Investigation of Muscle Function, Marseille, France, 2001.10
- 77) 村瀬 訓生、勝村 俊仁、上田 千穂子、井上 茂、下光 輝一:身体活動量評価の国際標準化(第1報)－IPAQ日本語版の信頼性、妥当性－. 第60回日本公衆衛生学会総会、高松, 2001.10
- 78) 上田 千穂子、勝村 俊仁、村瀬 訓生、井上 茂、下光 輝一:身体活動量評価の国際標準化(第2報)－IPAQ日本語版の加速度計による評価－. 第60回日本公衆衛生学会総会、高松, 2001.10
- H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)
現在のところなし。

厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
(分担) 研究報告書

肥満および耐糖能異常を伴った高齢者の QOL 向上そのための
運動指導マニュアル作成に関する研究

分担研究者 佐藤 祐造 (名古屋大学総合保健体育科学センター)
押田 芳治 (名古屋大学総合保健体育科学センター)
長崎 大 (名古屋大学総合保健体育科学センター)
徳留 みづほ (名古屋大学大学院医学研究科健康・スポーツ医学)

研究要旨

高齢者にみられるインスリン抵抗性に対し、自分の体重やラテックス製チューブを用いた簡便なレジスタンストレーニングの有用性について縦断的検討を行った。その結果、インスリン感受性に対して、簡便な軽強度のレジスタンストレーニングは、有意な改善効果をもたらさなかつたが、中性脂肪値がトレーニング前の $125 \pm 70 \text{ mg/dl}$ からトレーニング後 $111 \pm 55 \text{ mg/dl}$ に有意に減少 ($p < 0.005$) し、また、HDL コolestrolがトレーニング前の $60 \pm 14 \text{ mg/dl}$ からトレーニング後 $62 \pm 15 \text{ mg/dl}$ に有意に増加 ($p < 0.001$) し、脂質代謝に関してレジスタンストレーニングの改善効果が認められた。近年、インスリン抵抗性は adipocytokine によって招かれている可能性も指摘されており、脂質代謝の改善は、インスリン抵抗性改善に関する可能性が推察される。以上の成績より、高齢者に対するレジスタンストレーニングの有効性が示唆された。

A. 研究目的

加齢に伴い耐糖能が低下することは周知の事実である。すでに我々の研究室でも高齢者におけるインスリン作用の低下を報告している。インスリン抵抗性の主因は、末梢組織、特に骨格筋におけるインスリン作用の低下が示唆されている。一方、運動トレーニングは骨格筋におけるインスリン感受性を改善させることが明らかにされ、とりわけ有酸素運動トレーニングの有用性について数多く報告されている。我々の研究室においても有酸素運動トレーニングによりインスリン作用の改善を認めた成績を報告している。また最近では、

インスリン抵抗性に対するレジスタンストレーニングの効果が注目されはじめ、有酸素運動トレーニングとの併用によって有用性が認められている。レジスタンストレーニングは、比較的短時間で行われ遅筋線維よりも速筋線維の動員が大きい。また、速筋線維の方がより多くの糖を取り込む。すなわち、有酸素運動トレーニングよりもレジスタンストレーニングの方が筋の糖代謝を高めてくれるということも推察できる。しかし、レジスタンストレーニングの有用性については、いまだ確立していない。そこで本研究では、簡便なレジスタンストレーニングがインスリン作用を中心に糖・脂質

代謝に及ぼす影響について検討を加えた。

B. 研究方法

1. 対象

対象はメディカルチェックにてレジスタンス運動が可能と判定された高齢者とした。被験者は、高齢者福祉サービス施設において募集した健康な日常生活を営む無償ボランティアであった。その多くは、運動サークルに所属し、日頃より運動習慣のある集団であった。

試験開始にあたりエントリーされた被験者数は 154 名であった。しかし、154 名中 18 名については、予め規定した脱落基準に従って、検討対象から除外した。以上により、検討の対象となった有効対象者数は 136 名で、年齢は 55 歳～78 歳、平均 68±5 歳、男性 15 名、女性 121 名であった。

倫理面への配慮

なお、試験の実施に際しては、名古屋大学総合保健体育科学センター倫理委員会の承認のもとに行われ、ヘルシンキ宣言の主旨に従い、被験者に対しては研究内容、方法などについて医師より十分な説明を行い文書による同意を得て実施した。

2. レジスタンストレーニング

レジスタンストレーニングは、主要な大筋群を対象とした 11 種類の運動を各 10 回反復し、12 週間実施した。運動抵抗負荷は、自分の体重やラテックス製チューブ（レップバンドTM、Magister Co., Chattanooga, TN；弹性を利用した抵抗負荷訓練器具）を用いた。

3. 測定

1) 血液生化学検査

被験者は、前日の夕食後より絶食とし、翌朝 9:30 までに空腹状態で所定の測定機関に来るよう指示し、30 分以上の安静の後、10:00 から 11:00 までの間に採血を実施した。

2) 体重・身長 (BMI)、体脂肪率

体重、体脂肪率は採血時に測定を行った。体重測定はシャツ（ブラウス）・ズボンなどの軽装としたが、同一被験者では毎回ほぼ同じ装丁であるように指示し、着衣による影響ができるかぎり除外した。

4. 血液分析

採血した血液を遠心分離し、得られた血清から、血糖値は酵素法、インスリン (IRI) は二抗体法、HbA_{1c} はラテックス凝集法、総コレステロールおよび HDL コレステロールは酵素法、中性脂肪 (TG) は酵素法（遊離グリセロール消去法）にて測定した。また、Turner らのインスリン抵抗性指数 Homeostasis model assessment insulin resistance index (HOMA-R) を算出した。

5. 統計処理

全ての測定値は、平均 ± 標準偏差で示した。レジスタンストレーニング効果の比較は、Paired t-test を用いた。骨格筋特性と各パラメータ間の相関関係はピアソンの相関係数を用いた。有意差の判定は、確立水準 5%以下を有意とした。

C. 研究結果

1. 身長・体重・BMI

体重（トレーニング前 51.6 ± 6.1 kg、トレーニング後 51.8 ± 6.2 kg）、体脂肪率（トレーニング前 25.6 ± 5.6 %、トレーニング後 25.3 ± 5.6 %）および BMI（トレーニング前 22.4 ± 2.5 kg/m²、トレーニング後 22.5 ± 2.5 kg/m²）は、レジスタンストレーニング前後で有意な変化が認められなかった。

2. 血液生化学検査

TG 値がトレーニング前の 125 ± 70 mg/dl からトレーニング後 111 ± 55 mg/dl へと有意に減少 ($p < 0.005$) し、また、HDL コレステロールがトレーニング前の 60 ± 14 mg/dl からトレーニング後 62 ± 15 mg/dl と有意に増加 ($p < 0.001$) した。一方、総コレステロール（トレーニング前 226 ± 32 mg/dl、トレーニング後 224 ± 32 mg/dl）は有意な変化を認めなかった。

血糖値（トレーニング前 96.2 ± 13.2 mg/dl、トレーニング後 97.4 ± 14.5 mg/dl）、IRI（トレーニング前 6.3 ± 2.1 μU/ml、トレーニング後 6.3 ± 2.3 μU/ml）、HOMA-R（トレーニング前 1.51 ± 0.64 、トレーニング後 1.54 ± 0.67 ）および HbA_{1c}（トレーニング前 5.2 ± 0.5 %、トレーニング後 5.2 ± 0.6 %）には、有意な変動が認められなかった。

3. 骨格筋特性と臨床的成績との関連性

BMI と HDL コレステロールとの間には、トレーニング前 ($y = -1.48x + 93.01$, $r = 0.27$, $p < 0.05$)、トレーニング後 ($y = -1.80x + 103.08$,

$r = 0.30$, $p < 0.01$) ともに負の相関関係が認められた。その他の身体組成（体重、体脂肪率、BMI）と血液生化学検査の間には、いずれも有意な相関関係が認められなかつた。

D. 考察

1. 身長・体重・BMI

体重は、体脂肪率および BMI は、レジスタンストレーニング前後で有意な変化が認められなかつた。また、Nautilus Machine®（カムを用いた可変抵抗負荷運動器具）を用いたレジスタンストレーニングにおいても、体重の変化を認めないことが報告（Metabolism 1994, 43: 847-54）されており、比較的短期間のトレーニングでは身体組成に対して変化を及ぼさないことが確認された。

2. 血液生化学検査

TG 値がトレーニングにより有意に減少し、また、HDL コレステロールがトレーニングにより有意に増加した。一方、総コレステロールは有意な変化を認めなかつた。

脂質代謝を改善するレジスタンストレーニングの効果についてはすでに報告（Metabolism 1999, 48:1474-80、South Med J 1987, 80: 328-31）があるが、これらの研究では、除脂肪体重の増加や体脂肪率の減少をもたらしており、比較的高強度で運動トレーニングが行われている。一方、本研究においては、身体組成に対してレジスタンストレーニングの影響を認めなかつた。すなわち、レジスタンストレーニングは、軽度の運動負荷であっても脂質代謝の改善に有効であ

ることが示唆された。

一方、血糖値、IRI、HOMA-R および HbA_{1c}には、有意な変動が認められなかつた。骨格筋のインスリン作用を評価する *euglycemic clamp* 法でレジスタンストレーニングの効果を検討した報告(デサントスポーツ科学 2001, 22: 24-30)では、12 週間のトレーニングの実施によって、インスリン反応性が改善することを確認している。HOMA-R は、肝臓からの糖の放出を抑制することなく血糖およびインスリンを測定して算出しているため骨格筋のインスリン感受性を厳密には評価し得ていない可能性が指摘されている。そのために、トレーニング効果を十分に評価できなかつた可能性が推察される。今後、厳密な個体のインスリン作用を評価するために *euglycemic clamp* 法を用いて検討する予定である。

3. 骨格筋特性と臨床的成績との関連性

BMI と HDL コレステロールとの間には、トレーニング前後ともに負の相関関係が認められた。このことは、BMI は高脂血症の予知マーカーとして有用であることが示唆された。

E. 結論

本研究の目的は、高齢者を対象とした簡便なレジスタンストレーニングを短期間にわたり実施させ、内分泌・代謝および身体組成などの効果を検討し、最終的には高齢者に対する生活習慣病の発症、進展の防止、および QOL の向上のための運動処方ガイドラインを作成することにある。インスリン感受性に対して、簡便な軽強度のレジスタンストレーニングは、

有意な改善効果をもたらさなかつたが、脂質代謝に関して運動トレーニングの改善効果が認められた。近年、インスリン抵抗性は adipocytokine によって招かれている可能性も指摘されており、脂質代謝の改善は、インスリン抵抗性改善に関する可能性が推察される。すなわち、レジスタンストレーニングの継続は高齢者のインスリン作用の低下防止に期待できる運動処方としての可能性を示唆するものである。

今後さらに、高齢者を対象とした運動指導教室を実施し、厳密な個体のインスリン作用を評価するために *euglycemic clamp* 法を用いて検討する予定である。

F. 健康危険情報

特になかつた。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) C.Nakao, E.Yamada, M.Fukaya, K.Tayama, Y.Tsukamoto and Y.Sato: Effect of acetate on glycogen replenishment in liver and skeletal muscles after exhaustive swimming in rats. Scand J Med Sci Sports, 11:33-37, 2001.
- 2) M.Obayashi, Y.Sato, R.A.Harris and Y.Shimomura: Regulation of the activity of branched-chain 2-oxo acid dehydrogenase (BCODH) complex by binding BCODH kinase. FEBS Letters. 491:50-54, 2001.

- 3) Y.Nishida, Y.Higaki, K.Tokuyama, K.Fujimi, A.Kiyonaga, M.Shindo, Y.Sato and H.Tanaka: Effect of mild exercise training on glucose effectiveness in healthy men. *Diabetes Care*, 24(6):1008-1013, 2001.
- 4) T.Fushimi, K.Tayama, M.Fukaya, K.Kitakoshi, N.Nakai, Y.Tsukamoto and Y.Sato: Acetic acid feeding enhances glycogen repletion in liver and skeletal muscle of rats. *J.Nutr*, 131(7):1973-1977, 2001.
- 5) M.Fukuharu, J.Sato, I.Ohsawa, Y.Oshida, K.Kuriki, K.Shibata, T.Tamagawa, T.Nagaya, N.Fujiwara, S.Tokudome, Y.Sato: Effects of lifestyle factors on ultrasono-graphically determined bone health in Japanese women. *Public Health*, 115:146-151, 2001.
- 6) M.Xu, M.Nagasaki, M.Obayashi, Y.Sato, T.Tamura and Y.Shiomura: Mechanism of activation of branched-chain α -keto acid dehydrogenase complex by exercise. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 287:752-756, 2001.
- 7) Z.Li, T.Murakami, N.Nakai, M.Nagasaki, M.Obayashi, M.Xu, J.Sato, Y.Oshida, Y.Sato and Y.Shiomura: Modification by exercise training of activity and enzyme expression of hepatic branched-chain α ketoacid dehydrogenase complex in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Nutritional Sciences and Vitaminology*, 47(5):345-350, 2001.
- 8) T.Nomura, F.Kawano, A.Ishihara, Y.Sato, G.Mitarai, S.Iwase, A.Kamiya, T.Manoh and Y.Ohira: Enhanced Hoffman-reflex in human soleus muscle during exposure to microgravity environment. *Neuroscience Letters* 316: 55-57, 2001.
- 9) Y.Sato: Correct teaching methods of therapeutic exercise-Guidelines for the treatment of diabetes mellitus- Asian. *Medical Journal*, 44(2):64-70, 2001.
- 10) 戸田 香、押田 芳治、北村 伊都子、大澤 功、山之内 国男、佐藤 祐造: インスリン感受性の測定法に関する検討-第一報--HOMA-R と Euglycemic clamp 法との相関-、*日本体質学雑誌*、63(1・2 合併号):54-59、2001
- 11) 柳本 有二、押田 芳治、佐藤 祐造: 高齢女性の骨量および体力とそれに関与する身体活動について、*臨床スポーツ医学*、18(6):713-720、2001.
- 12) 北村 伊都子、竹島 伸生、押田 芳治、佐藤 祐造: 高齢者におけるレジスタンストレーニングのインスリン作用に及ぼす影響、*デサントスポーツ科学*、22:23-30、2001.
- 13) 和田 昌樹、渡邊 俊彦、佐藤 祐造: 太極拳の運動生理学的解析-% HR reserve を用いた検討-、*臨床スポーツ医学*、

- 18(8):933-938、2001.
- 14) 佐藤 祐造: 特集 Multiple Risk Factor と循環器疾患 7. 治す 運動療法の意義、Heart View、5(4):524-531、2001.
- 15) 佐藤 祐造、長崎 大、下村 吉治: 特集 運動とエネルギー代謝における近年の進歩 エネルギー代謝・運動と肥満研究における最近の動向、臨床スポーツ医学、18(4):399-406、2001.
- 16) 佐藤 祐造: 肥満運動療法の今日的課題 肥満研究、7(1):15-20、2001.
- 17) 佐藤 祐造、樋口 満: 特集 最近の肥満をめぐる話題 肥満の運動療法の今日的課題と今後の動向、JJPEN、23(4):189-193、2001.
- 18) 佐藤 祐造: 特集 マルチブルリスクファクター症候群 マルチブルisksクファクター症候群治療における運動療法の意義、Diabetes Frontier、12(3):363-368、2001.
- 19) 佐藤 寿一、佐藤 祐造: 特集 運動・スポーツ医学における疫学面からのアプローチ 糖尿病に対する運動の効果についての疫学研究による評価、臨床スポーツ医学、18(7):781-785、2001.
- 20) 佐藤 祐造、長崎 大、下村 吉治、野澤 明子: 特集 糖尿病の運動療法-運動効果のメカニズムと指導の実際-糖尿病運動療法の分子機構、プラクティス、18(4):400-405、2001.
- 21) 佐藤 祐造、徳留 みづほ、奥山 牧夫、野澤 明子: 運動指導、Medical Practice、18(9):1527-1530、2001.
- 22) 佐藤 祐造: スポーツ医学セミナー スポーツと内科 3 内分泌・代謝疾患、臨床スポーツ医学、18(10):1141-1149、2001.
- 23) 佐藤 祐造、徳留 みづほ、佐藤 寿一: 特集 過栄養・偏栄養と生活習慣病 生活習慣病予防のための運動療法、総合臨牀、50(12):3249-3255、2001.
- 24) 佐藤 祐造: III.糖尿病 3c.治療-運動療法 (編集 金澤 康徳、田中 孝司、武谷 雄二、山田 信博)、Annual Review 内分泌代謝中外医学社、東京、pp125-130、2001.
- 25) 佐藤 祐造: 糖尿病運動療法指導の手びき -病態に合わせた具体的運動処方-、改訂第2版 (佐藤祐造編著)、南江堂、東京、pp1-140、2001.
- 26) 佐藤 祐造、押田 芳治、山之内 国男: 糖尿病の治療/運動療法(監修:日野原重明、井村裕夫、監修協力:岩井郁子、北村聖、編集:南條輝志男)、看護のための最新医学講座 8.糖尿病と合併症中山書店、東京、pp57-65、2001.
- 27) 佐藤 祐造: 糖尿病の管理のあり方 3.運動療法(保険診療に対応する運動処方)、(日本糖尿病学会編)、第35回/糖尿病学の進歩 糖尿病療養指導 2001 診断と治療社、東京、pp165-170、2001.
- 28) 佐藤 祐造: 運動療法を理解して指導する (編集:春日雅人)、糖尿病のとらえかた 眼でみるペッドサイドの病態生理、文光堂、東京、pp119-126、2001.

2. 学会発表

- 1) 佐藤 祐造: レクチャー 糖尿病の管理の

- あり方-運動療法(保険診療に対応する運動処方)、第 35 回糖尿病学の進歩、広島、2001.2
- 2) 佐藤 祐造: 教育講演 運動療法の適応と実際、第 44 回日本糖尿病学会年次学術集会、京都、2001.4
- 3) 長崎 大、下村 吉治、中井 直也、徐 明、押田 芳治、佐藤 祐造: 運動トレーニング経験の有無が骨格筋糖輸送能の亢進過程に及ぼす影響-過去の運動経験はトレーニング効果を高めるか?-、第 44 回日本糖尿病学会年次学術集会、京都、2001.4
- 4) 山之内 国男、臼井 邦子、入山 愛子、岡林 直実、加藤 宏一、楠 正隆、榎原 文彦、佐藤 祐造: 肥満耐糖能障害におけるインスリン抵抗性に対する運動トレーニング効果 - グルコースクランプ法と HOMA-R による男女別比較検討-、第 44 回日本糖尿病学会年次学術集会、京都、2001.4
- 5) 山下 均、紺谷 靖英、王 作成、鈴木 友子、佐藤 祐造、森 望: ミトコンドリア脱共役蛋白質 I 型(UCP1)欠損マウスの表現型の加齢変化、第 24 回日本基礎老化学会、大阪、2001.6
- 6) ZC. Wang, T. Mizuno, Y.Kontani, Y.Sato, N.Mori and H.Yamashita: Change of cold-induced expression of UCP3 in skeletal muscle during aging. 第 74 回日本生化学会大会、京都、2001.10
- 7) T.Kajioka, K.Masaki, R.Chen, R.Abbott, K.Yano, BL Rodriguez, H.Shimokata, Y.Sato and JD Curb: The association of sagittal abdominal diameter with metabolic risk factors for cardiovascular disease in elderly Japanese-American men. The 5th International Conference on Preventive Cardiology, Osaka, 2001.5
- 8) T.Kajioka, R.Chen, K.Masaki, RD Abbott, K.Yano, H.Shimokata, Y.Sato, BL Rodriguez and JD Curb: Body mass index and abdominal adiposity measures as predictors of mortality in elderly Japanese-American men. 2001 Congress of Epidemiology, Toronto, Canada, 2001.6
- 9) H.Yamashita, Y.Kotani, Z Wang, T.Furuyama, Y.Sato and N.Mori: Effects of aging and denervation on the gene expression of UCPs, GLUT4 and FABP in skeletal muscles of rats. Gordon Research Conferences: Biology of Aging, Oxford, U.K., 2001.7
- 10) 長崎 大、下村 吉治、中井 直也、徐 明、押田 芳治、佐藤 祐造: 運動トレーニング経験が骨格筋糖輸送能の亢進過程および 5'AMP-activated protein kinase(AMPK)に及ぼす影響、第 56 回日本体力医学会大会、仙台、2001.9
- 11) 柴田 優子、押田 芳治、渡辺 智之、佐藤 祐造: 運動負荷が骨代謝に及ぼす影響、第 56 回日本体力医学会大会、仙台、2001.98)
- 12) 佐藤 祐造: レクチャーシリーズ 肥満の予防、治療における運動療法の意義、第 22

回日本肥満学会、前橋、2001.10

- 13) 澤 貴広、牧田 茂、間嶋 満、佐藤 祐
造: 脳卒中患者の AT レベルの運動療法に
によるインスリン感受性改善効果の検討、第
12 回日本臨床スポーツ医学会学術集会、
つくば、2001.11

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になかった。

高齢者の健康増進のための運動指導マニュアル作成に関する研究
一身体障害を伴った高齢者の QOL 向上そのための指導マニュアル作成に関する研究一

上月 正博（東北大学大学院医学系研究科・教授）

黒澤 一（東北大学大学院医学系研究科・講師）

金澤 雅之（東北大学大学院医学系研究科・助教授）

研究要旨

今年度は、高齢呼吸障害者（肺気腫患者）における activities of daily living (ADL)、健康に関連した QOL である health-related quality of life; (HRQL)、呼吸機能、運動機能を横断的に調査し、それらの関連を検討した。その結果、肺気腫患者の HRQL、ADL、運動機能、精神心理機能では著明な低下が認められ、特に不安や鬱傾向の割合が高く、社会参加や家庭内の役割が低下していた。また、呼吸機能障害を有するのに動作場面毎に指示どおりの酸素使用をしていない症例が多く認められた。さらに対象者に呼吸リハビリテーション（呼吸リハビリ）を施行したが、呼吸リハビリによる運動機能の改善は、必ずしも精神心理機能の改善を伴なわず、肺気腫患者の QOL 向上のためにには、精神心理ケアも含めた包括的なアプローチが必要であることが明らかになった。一方、lung volume reduction surgery (LVRS) が肺気腫患者の術後の呼吸機能、運動機能を著明に改善し、ADL、HRQL、精神心理機能も並行して術後 12 カ月にわたり明らかに改善させることができ初めて明らかになった。さらに、健常者で、吸気筋トレーニング(IMT)と呼気筋トレーニング(EMT)を併用することで、それ単独のトレーニングに比較し、1/2 のトレーニング時間で、強化を目的の筋の筋力増強効果と同等の効果が得られること、それ単独のトレーニングを継続するよりも、大きな呼吸筋力増強効果が得られることが明らかになり、今後、呼吸障害者に対する呼吸筋トレーニングを施行する上で、参考となる極めて興味深い知見を得た。

A. 研究目的

高齢呼吸障害者（肺気腫患者）では、労作時の息切れによる行動の制限により生活範囲が狭小化し、HRQL も低下するとされている。しかし、HRQL を規定する因子に関しての詳細な報告はない。本研究では、肺気腫患者の日常生活活動（ADL）の障害状況、HRQL、精神心理機能を詳しく分析し、それとの相互関係、特に HRQL を規定する因子に関しての分析を行った。さらに呼吸リハビリや新たな外科的治療法である LVRS が、HRQL、ADL、精神心理機能に及ぼす影響についても明らかにした。

また、高齢呼吸障害者における呼吸筋トレーニングが及ぼす効果を明らかにすることの予備研究と

して、今回、健常者を対象に、IMT あるいは EMT を行わせて、その効果を比較するとともに、IMT と EMT を組み合わせた場合の効果も検討した。更に、呼吸筋力の改善が、呼吸機能、下肢筋力、運動耐容能の改善につながるか否かに関しても検討した。

B. 研究方法

1)高齢呼吸障害者の運動機能評価、精神心理機能評価、ADL 評価、HRQL 評価

対象は東北大学医学部附属病院および関連病院に入院し、呼吸リハを受けた安定期肺気腫患者 61 例である。運動機能評価、精神心理機能評価、ADL 評価、HRQL 評価を詳細に行った。運動機能評価と

しては、6分間歩行距離、万歩計による歩数・運動消費カロリーを測定した。精神心理機能評価としては、日本版 state trait anxiety inventory (STAI-I, II)、東邦大式鬱調査表 self-rating questionnaire for depression (SRQ-D)などを用いた。ADL 評価は、われわれが作成した在宅 ADL 評価表を用い、HRQL 評価には disease-specific HRQL として認められている平塚・木田ら作成の「慢性呼吸器疾患患者の QOL 評価表」を、また generic HRQL 評価としては、国際的に広く使用されている「行動面からみた」generic HRQL 評価表である sickness impact profile (SIP)をわれわれが翻訳して用いた。

2) 呼吸リハ前後での運動機能の変化

上記患者の4週間の呼吸リハビリの運動機能、精神心理機能、ADL、HRQL への影響を検討した。

3) 胸腔鏡下 LVRS の運動機能、精神心理機能、ADL、HRQL に与える影響

胸腔鏡下 LVRS を施行した肺気腫患者を対象に、LVRS 施行前から術後 12 カ月までの運動機能、精神心理機能、ADL、HRQL を長期的にフォローし、LVRS がこれらに与える影響を分析した。

4) 呼気筋・吸気筋トレーニングの呼吸筋力、呼吸機能、下肢筋力、運動耐容能への影響

健常女性 39 名を対象として、前半 2 週間、後半 2 週間の計 4 週間の呼吸筋トレーニングを行わせた。前半 2 週間では、EMT 群、IMT 群、対照群 (NC 群) の 3 群に分け、更に後半 2 週間では EMT 群、IMT 群、IMT + EMT 群 (I/E 群) に振り分けた。すなわち、EMT→EMT 群、EMT→I/E 群、IMT→IMT 群、IMT→I/E 群、NC→EMT 群、NC→I/E 群に分類した。EMT 群での呼気筋トレーニングには Souffle を、IMT 群の吸気筋トレーニングには Threshold-IMT を用い、それぞれ連日、1 日 2 回、1 回 15 分間のトレーニングを監視下にて行わせた。負荷圧はそれぞれ初回測定時の最大吸気筋力 (PImax)、最大呼

気筋力 (PEmax) の 30%とした。NC 群にはこの 2 週間の期間、呼吸筋トレーニングを行わせなかつた。後半のトレーニングにおいても、EMT、IMT は同一の方法、期間、頻度で行わせた。一方、I/E 群には連日、1 日各 1 回、1 回 15 分間の EMT と IMT を同一期間施行させた。トレーニング開始前、前半 2 週間終了時、後半 2 週間終了時に呼吸筋力、胸郭拡張差、呼吸機能、下肢筋力を測定し、トレーニングッドミル運動負荷試験を実施した。これらの結果を群間で比較した。

C. 研究結果

1) 高齢呼吸障害者の運動機能評価、精神心理機能評価、ADL 評価、HRQL 評価

肺気腫患者の HRQL、ADL、運動機能（6 分歩行距離試験で 239m、1 日平均歩数約 2500 歩）、精神心理機能では著明な低下が認められ、特に不安(40%) や鬱傾向(51%)の割合が高く、社会参加や家庭内の役割が低下していた。また、在宅 ADL 障害を米国胸部疾患学会の COPD 重症度分類における Stage 別にみると、StageII 以上で ADL 障害が表面化し、上肢を挙上する動作や腹圧がかかる動作が早期から障害され、StageIII では多くの項目で介助を必要とした。一方、Stage にかかわらず、指示どおりの酸素使用をしていない症例が 42-61% と多く認められた。SIP による HRQL 評価では、日常生活の広汎な HRQL 低下が認められた。SIP の総得点と他因子をステップワイズ回帰分析した結果、STAI-II、SRQ-D、6 分間歩行テストの歩行距離・SpO₂ の最低値・Borg 指数が有意に寄与していた。

2) 呼吸リハビリ前後での運動機能の変化

呼吸リハビリによる運動機能の改善は、必ずしも精神心理機能の改善を伴なわず、肺気腫患者には精神心理ケアも含めた包括的なアプローチが必要であることが明らかになった。

3) 胸腔鏡下 LVRS の運動機能、精神心理機能、ADL、

HRQL に与える影響

LVRS が肺気腫患者の術後の呼吸機能（術後 3 ヶ月で術前に比較し、一秒量が 45%、肺活量が 10%、努力肺活量が 24% それぞれ増加、残気量は 27% 減少）、運動機能（6 分歩行距離試験で 1.3 倍、1 日平均歩数で 1.8 倍、平均運動消費カロリーで 2.0 倍 それぞれ増加）を著明に改善し、ADL、HRQL、精神心理機能も並行して術後 12 カ月にわたり明らかに改善させた。

4) 呼気筋・吸気筋トレーニングの呼吸筋力、呼吸機能、下肢筋力、運動耐容能への影響

前半 2 週間のトレーニングにおいて、IMT 群では PI_{max} の有意な増加を、EMT 群では PE_{max} の有意な増加のみならず PI_{max} の増加傾向を認めた。しかし、いずれの群においても呼吸筋トレーニングの呼吸機能ならびに運動耐容能に及ぼす影響については、NC 群との比較で有意な変化を見出せなかつた。I/E 群では、IMT 群での PI_{max}、EMT 群での PE_{max} の増加と同等の筋力増強を認めた。後半 2 週間のトレーニングにおいて、EMT→EMT 群では PI_{max} が増加せず、IMT→IMT 群では PI_{max}、PE_{max} ともに増加しなかつた。一方、IMT→I/E 群と EMT→I/E 群では、PI_{max} と PE_{max} の両方が増加し、IMT→I/E 群は IMT→IMT 群よりも PI_{max}、PE_{max} ともに増加が大きかつた。しかし両方のトレーニングをした群でも、一方のトレーニングを継続したあるいは開始した群と比較して、呼吸機能および運動負荷試験諸指標が変化しなかつた。

IMT、EMT を連日、1 日各 1 回、1 回 15 分間行った場合の呼吸筋力増強効果は、IMT または EMT を連日、1 日 2 回、1 回 15 分間行った場合の、強化を目的とする筋の筋力増強効果と同等であることが明らかとなつた。更に、両筋のトレーニングの組み合わせに変更した時には、単独トレーニングを継続するよりも呼吸筋力の増強効果が高かつた。

D. 考察

高齢呼吸障害者の呼吸機能や予後に關しての研究は少なくないが、SIP の日本版や在宅 ADL 評価表を新たに作成して、日本における肺気腫患者での HRQL、ADL、運動機能、精神心理機能とそれらの相互関係を詳細に系統的に調査・分析し、また HRQL を規定する因子に関する分析を行つた研究は今回が初めてである。さらに対象者に呼吸リハビリテーション（呼吸リハビリ）を施行したが、呼吸リハビリによる運動機能の改善は、必ずしも精神心理機能の改善を伴なわず、肺気腫患者の QOL 向上のためにには、精神心理ケアも含めた包括的なアプローチが必要であることが明らかになつた。

また、本研究により、LVRS が肺気腫患者の術後の呼吸機能、運動機能を著明に改善し、ADL、HRQL、精神心理機能も並行して術後 12 カ月にわたり明らかに改善させることが初めて明らかになつた。

呼吸障害者において、包括的リハビリテーションは運動機能、日常生活活動、生活の質の向上に有用である。しかし、呼吸リハビリの個々の内容の重要性や有効性に関する吟味、特に呼吸筋トレーニングの方法やその効果に関しては未だ十分確立されているとは言い難い。すなわちこれまでの報告では呼吸リハビリテーションのメニューに IMT を取り入れる場合が多いが、その結果も様々であり、一方、EMT の効果についてはほとんど報告がない。また、IMT と EMT を組み合わせた場合に、それぞれの単独のトレーニングと比較して効果が増強するか否かに關しても明らかにはなっていない。そこで高齢呼吸障害者における呼吸筋トレーニングが及ぼす効果を明らかにすることの予備研究として、今回、健常者を対象に行った結果、IMT では PI_{max} の有意な増加を認め、EMT によって PE_{max} の有意な増加のみならず PI_{max} の有意ではないが増加傾向を認めた。更に、両筋のトレーニングの組み合わせに変更した時には、単独トレーニングを継続するよりも呼吸筋

力の増強効果が高いことが示された。これは、深い呼気位での吸気筋増強効果、腹筋の吸気作用の増大効果が、IMT とは異なって生じる可能性を示唆するものであり、Souffle の使用が Threshold-IMT と異なる機序で吸気筋を増強するためと考えられた。しかし、健常者においては、両筋のトレーニングの組み合わせの効果は、呼吸筋力増強効果に限定され、呼吸機能や運動耐容能には影響を及ぼさなかつたが、高齢呼吸障害者では、肺の過膨張による横隔膜の平坦化や肺、胸郭のコンプライアンスの低下、気道抵抗の増大などから呼吸筋疲労が生じやすい。この一つの対策として行われる吸気筋のトレーニングによって、吸気筋力の増大に限らず、呼吸困難感の減少、一定歩行距離の延長が認められている。このように、高齢呼吸器疾患患者では、一般に呼吸困難感が運動負荷試験の中止理由にならない健常者とは異なって、EMT、あるいは EMT と IMT を組み合わせた場合の効果が、呼吸筋力の増強に伴う呼吸困難感の軽減によって、運動耐容能を向上させる可能性があり、今後の検討が期待される。

E.結論

高齢呼吸障害者（肺気腫患者）の健康に関連した QOL、ADL、運動機能、精神心理機能では著明な低下が認められた。さらに、呼吸リハビリによる運動機能の改善は、必ずしも精神心理機能の改善を伴なわず、肺気腫患者の QOL 向上には、精神心理ケアも含めた包括的なアプローチが必要である。肺容量減少術が肺気腫患者の術後の呼吸機能、運動機能を著明に改善し、ADL、HRQL、精神心理機能も並行して術後 12 カ月にわたり明らかに改善させることができ初めて明らかになった。IMT と EMT を併用することで、IMT、EMT それぞれ単独のトレーニングに比較し、1/2 のトレーニング時間で、強化を目的の筋の筋力増強効果と同等の効果が得られること、さらに IMT、EMT それぞれ単独のトレーニングを

継続するよりも、大きな呼吸筋力増強効果が得られることが明らかになった。

F.研究発表

1.論文発表

- 1) Yoshida K, Kohzuki M, et al.: Renoprotective effects of troglitazone in spontaneously hypertensive rats with chronic renal failure. *J Hypertens* 19: 503-510, 2001.
- 2) Kohzuki M, et al.: Renal-protective effects of chronic exercise and antihypertensive therapy in hypertensive rats with renal failure. *J Hypertens* 19: 1877-1882, 2001.
- 3) Saiki S, Sato T, Kohzuki M, et al.: Changes in serum hypoxanthine levels by exercise in obese subjects. *Metabolism* 50: 627-630, 2001.
- 4) Takahashi C, Kagaya Y, Namiuchi S, Takeda M, Fukuchi M, Otani H, Ninomiya M, Yamane Y, Kohzuki M, et al. Non selective ET receptor antagonist initiated soon after the onset of myocardial infarction may deteriorate 24-hour survival. *J Cardiovasc Pharmacol* 38: 29-38, 2001.
- 5) Yoshida T, Yoshida K, Yamamoto C, Nagasaka M, Tadaura H, Meguro T, Sato T, Kohzuki M. Effect of a two-week, hospitalized phase II cardiac rehabilitation program on physical capacity, lipid profiles and psychological variables in patients with acute myocardial infarction. *Jpn Circ J* 65: 87-93, 2001.
- 6) Watanabe M, Kohzuki M, Meguro K, Goto Y, Sato T: Marked Improvement of Neuropsychological Impairment in a Patient with Chronic Obstructive Pulmonary Disease after Lung Volume Reduction Surgery. *Tohoku J Exp Med* 193: 67-72, 2001.
- 7) Goto Y, Kohzuki M, et al.: Improved activities of daily living (ADL) and quality of life (QOL) following lung volume reduction surgery (LVRS) for emphysema. *Proceedings of the 1st World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation*

- Medicine, Monduzzi Editore, Bologna, 837-840, 2001.*
- 8) Kohzuki M, et al.: Heart disease and hyperinsulinemia in Japanese stroke patients. *Proceedings of the 1st World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine, Monduzzi Editore, Bologna, 531-535, 2001.*
- 9) 後藤葉子、渡邊美穂子、黒川良望、飛田 渉、上月正博：肺気腫患者の息切れ感、抑うつ傾向に与える lung volume reduction surgery の影響;comprehensive dyspnea inventory と self-rating questionnaire for depression を用いて. *総合リハ* 29: 169-174, 2001.
- 10) 渡辺美穂子、目黒謙一、後藤葉子、佐藤徳太郎、上月正博：呼吸リハビリテーションを施行した慢性閉塞性肺疾患患者における高次脳機能障害の検討—その頻度と特徴について—。*リハ医学* 38: 374-381, 2001.
- 11) 後藤葉子、渡邊美穂子、森 信芳、黒澤 一、上月正博：. 肺気腫患者の呼吸リハビリテーションにおける精神心理機能と health-related quality of life (HRQL)。*総合リハ* 29: 1039-1045, 2001.
- 12) 上月正博、後藤葉子、吉田一徳、森 信芳、岡田克典、近藤 丘。脳死肺移植術前後のリハビリテーション—本邦初の脳死片肺移植症例の術前および術後1年間の経過—。日本呼吸管理学会雑誌、2001 (印刷中)。
- ## 2. 学会発表
- 1) Goto Y, Kohzuki M, et al.: Improved health-related quality of life (HRQL) following lung volume reduction surgery (LVRS) for emphysema. *1st Pan-pacific Conference of the International Society for Quality of Life Research.* (April, 2001, Tokyo).
- 2) Goto Y, Kohzuki M, et al.: Activities of daily living (ADL), psychological state (anxiety, depression) and health-related quality of life (HRQL) in Japanese patients with emphysema. *1st Pan-pacific Conference of the International Society for Quality of Life Research.* (April, 2001, Tokyo).
- 3) Yoshida T, Yoshida K, Yamamoto C, Tadaura H, Meguro T, Kohzuki M: Changes in quality of life and psychological status after two-week hospitalized phase II cardiac rehabilitation in patients with acute myocardial infarction. *1st Pan-pacific Conference of the International Society for Quality of Life Research.* (April, 2001, Tokyo).
- 4) Goto Y, Kohzuki M, et al.: Improved activities of daily living (ADL), quatity of life (QOL) and psychological status following lung volume reduction surgery (LVRS) for emphysema. *1st World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine.* (July, 2001, Amsterdam) .
- 5) Kohzuki M, et al.: Effect of physical activities on glucose and lipid metabolisms in patients with stroke. *1st World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine.* (July, 2001, Amsterdam) .
- 6) Kohzuki M, et al.: Effects of chronic exercise training and enalapril on renal function in rat models of chronic renal failure. *The 2001 ASN/ISN World Congress of Nephrology.* (October, 2001, San Francisco).
- 7) Harada T, Kikuchi H, Sato T, Kohzuki M: Effects of exercise on renal energy metabolism in starved and fed rats. *The 2001 ASN/ISN World Congress of Nephrology.* (October, 2001, San Francisco).
- 9) 岩谷 力、上月正博。シンポジウム：運動障害者における体力増進の意義。第56回日本体力医学会、H13.9. 仙台
- ## G. 知的所有権の取得状況
- なし

厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

分担研究報告書

高齢者の健康増進のための運動指導マニュアル作成に関する研究

分担研究者 野原隆司 北野病院循環器内科 部長

研究要旨：

高齢者心不全患者を対象に低レベル運動療法が如何に効果的であるかを検討する。今回は心駆出率を40%以下に設定して患者を選択し運動療法に参加させる。運動は、呼気ガス分析を全例に施行して、そのtime-trend,あるいはV-slope法で嫌気性代謝閾値(AT)を決定し、そのレベルでの運動療法を指導する。トレッドミル、エルゴメータ、歩行運動でこのレベルを達成し、毎日2回、30分ずつの処方をくり返す。この処方を心不全患者に施行し、今年度は安全性の確認と、運動耐容の改善、そして最大酸素消費量の改善を確認し得た。

A. 研究目的

運動療法が心臓病患者にとって極めて有益であることは既に確立された感がある。すなわち、動脈硬化の危険因子の予防と改善、心筋虚血、リモデリング、不整脈の改善、そして運動耐容能の延長と副交感神経活性の改善などである。しかし高齢者心不全患者では、運動療法が安全であり、なおかつ運動療法が如何に有益であるかは未だ未解決である。今回、この点を明らかにすべく、この検討を計画した。

B. 研究方法

今回は、虚血性心疾患、心筋症を含む心駆出率(EF)40%以下の症例で、65歳以上の高齢者を対象に当院での運動療法メニューの安全性と、効果についての初期的検討を行った。10名については、新病院での病棟リハビリ(廊下歩行)、座位エルゴメータの安全性と精神的效果を、さらに3例については、この安全性の基に運動効果としての最大酸素消費量、運動耐容能の改善を検討した。

運動レベルは呼気ガス分析(ミナト社製 AE-280)によりtime-trend法、あるいはV-slope法でATとpeak VO₂を求めた。またトレッドミルで運動耐容能の確認を行った。安全性については、心事故を含め、精神的、整形外科的事故についても検討した。運動はATレベル以下での心拍数処方として、1日午前、午後の2回施行した。

C. 研究結果

新病院での病棟リハビリ、心臓リハビリルームでの新企画であったため安全性の確認が最重要だった。しかし今回の13人については全てにおいて整形外科的問題の発生は無く、精神的に追い込まれたり、depressiveになることも無く安全な処方が可能であることを確認した。また3名の心不全患者の経時的検討では、平均コントロール時運動能が5.03 Metであったが、AT、Peak VO₂とも11.8%の改善を示した。心エコーにおける心拡大の改善も認められ、その平均改善率は4%であった。また6分間歩行の距離も100%の延長を認めた。血圧、心拍数の低下が確認され一般的運動療法の効果に合致するものであった。

D. 考察

今回の結果により、一般病院の病棟、あるいは専門リハビリルームにおける、高齢者の低レベル心不全運動療法は安全かつ危険性のない効果的な治療法であることが示唆された。心不全運動療法については、その予後改善効果、EF<40%群は40%群より効果が顕著であること、さらに運動による心拡大の増強(リモデリング)が抑制されること、また心不全の悪化因子である神経-体液性因子の抑制効果などが報告され、治療法としての将来が期待されているところである。実際、運動により虚血性心疾患での血管成長因子が増え、動脈効果促進性のサイトカインが減り、抑制性のそれが増えることも報告される。また末梢血管、冠動脈の血管拡張因子(NO)のECNOS

gene が運動によって発現が増強されることも判明している。これらは、高齢者と言えど、心不全には極めて重要な治療的側面を持つ因子であり、運動はその点でも期待できる、選択すべき治療法と言える。また骨格筋そのものの組成も変化することが期待される。これは疲れない生活を保証するものかもしれない。これらを総合すると、高齢者にとっても運動療法は、生活の質、予後改善にとって重要なものである。残された年度は、この運動効果のメカニズムと、症例を増やしての検討が必要である。

E. 結論

高齢者の低レベル心不全運動療法は、精神的、整形外科的、循環器的に安全であり、運動耐容能の改善には極めて効果的である可能性がある。今後このメカニズムを検討する必要がある。

F. 研究発表

- 1) Kataoka K, Nohara R, et al: Myocardial lipid metabolism in compensated and advanced stages of heart failure. -Evaluation by canine pacing model with BMIPP. J Nucl Med, 2001; 42:124-129
- 2) Hirai T, Nohara R, et al: Serial evaluation of fatty acid metabolism in rats with myocardial infarction by pihole SPECT. J Nucl Cardiology, 2001; 8:472-481
- 3) Masuda D, Nohara R, et al: Enhanced external counterpulsation improved myocardial perfusion and coronary flow reserve in patients with chronic stable angina. -Evaluation by ¹³N-ammonia positron emission tomography- European Heart J, 2001; 22:1451-1458
- 4) Kanda H, Nohara R, et al: A nuclear complex containing PPAR α/ RXRa is markedly down regulate in the hypertrophied rat left ventricular myocardium with normal systolic function. Heart and Vessels, 2001; 15:191-196
- 5) LaRovere MT, Nohara R, et al: Baroreflex sensitivity and heart rate variability in the identification of patients at risk for life-threatening arrhythmias. Circulation, 2001; 103:2072-2077
- 6) Nohara R: Lipid metabolism in the heart. -Contribution of BMIPP to the diseased heart-.

Ann Nucl Med, 2001; 15:403-409

7) Iwakura A, Fujita M, Nohara R, et al : Pericardial fluid from patients with ischemic heart disease induces myocardial cell apoptosis via an oxidant stress-sensitive p38 mitogen-activated protein kinase pathway. J Mol Cell Cardiol, 2001; 33:411-430

8) Iwakura A, Fujita M, Nohara R, et al : Pericardial fluid from patients with unstable angina induces vascular endothelial cell apoptosis. J Am Coll Cardiol, 2001;(in print)

9) Hosokawa R, Nohara R, et al: Myocardial metabolism of ¹²³I-BMIPP during low flow ischemia in an experimental model. Comparison with myocardial blood flow and ¹⁸FDG. Eur J Nucl Med, 2001;28:1630-1639

厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）（分担）研究報告書
高齢者の健康増進のための運動指導マニュアル作成に関する研究
一健常高齢者の呼吸循環器系、筋骨格系機能向上のための運動指導マニュアルに関する研究一

分担研究者 樋口 满 国立健康・栄養研究所 健康増進研究部 部長代理

スイミング・トレーニングを日常規則的に行っている高齢女性の4年間にわたる最大酸素摂取量（Vo_{2max}）の変化を検討した結果、長期間のスイミング・トレーニングは中年女性と同様に、高齢女性の Vo_{2max} を約 15% 上昇させる効果があることが示された。また、ローイング・トレーニングを行っている高齢男性（ボート愛好者）の呼吸循環器系機能、身体組成、及び血中脂質・リポ蛋白プロフィールを運動習慣のない同年齢層の男性（一般人）、及び若年の一般男性、ボート選手との対比で検討した結果、若年者と同様に、高齢ボート愛好者の体脂肪率は一般人よりも低く、Vo_{2max} は有意に高くなっていたり、動脈硬化指数(LDL-C/HDL-C)は低くなっていた。これらの結果から、スイミング、ローイングいずれの運動も高齢者の健康増進にとって有効である可能性が示唆された。

A. 研究目的

「健康日本 21」は病気や障害による社会的な負担を減らし、国民の健康寿命を延長して、活力ある持続可能な社会を目指している。加齢に伴い身体活動が低下すると、骨格筋を中心とした除脂肪体重の減少と相まって QOL が低下し、生活習慣病も発症しやすくなると考えられる。とくに、高齢者はこれまでのライフスタイルの影響を反映して、個々人で健康度が著しく異なっている。

本分担研究においては、とくに日常生活に不自由のない健常な高齢者を対象として、加齢と日常生活活動、身体運動指導による身体諸機能の変化について検討を加えることによって、「高齢者の健康増進のための実践的運動指導マニュアル作成」に寄与し、生活習慣病の予防のみならず、高齢者の QOL 向上を計る。

B. 研究方法

研究 1. スイミング・トレーニングが中高年女性の呼吸循環器系機能に及ぼす効果
被検者：従来、運動習慣のなかった勤労中高年女性で、国立健康・栄養研究所において 4 年間のスイミング・トレーニングを行った 15 名（研究開始時点での年齢 55±5 歳、身長 154±5cm、体重 53±6kg、BMI 22.1±2.0kg/m²、平均±SD）をトレーニング・グループとし、非運動・対照グループとして、水泳教室に登録されているが、ほとんどスイミングを行わなかった中高年女性 7 名（53±8 歳、156±5cm、59±7kg、24.4±3.6kg/m²）を対象とした。

身体組成の測定：上腕背部と肩胛骨下部の皮脂厚を栄研式キャリバーにて計測し、長嶺・鈴木の式を用いて身体密度を算出後、Brozek の方法により体脂肪率を推定した。

運動負荷テスト：トレッドミルによる歩行と走行

による負荷漸増法により最大酸素摂取量(Vo_2max)を測定した。

トレーニング・プロトコール：国立健康・栄養研究所においては水泳教室を週に2～3回開催している。1回のトレーニング時間は1.5時間であり、ウォーミングアップ、ストレッチを行った後、中高年女性は、水泳距離にして1,000～1,600mを泳いだ。トレーニング期間は4年間である。

研究2. ローイング・トレーニングが中高年男性の呼吸循環器系機能と骨格筋機能、及び血中脂質・リポ蛋白プロフィールに及ぼす影響

被検者：ローイング（ボート漕ぎ）を日常規則的に行っている高齢男性ボート愛好者（年齢 64 ± 4 歳、体重 $69 \pm 6\text{kg}$ ）、体重をマッチさせた同一年齢層の運動習慣のない高齢男性(65 ± 3 歳、 $70 \pm 7\text{kg}$)、若年男性ボート選手(22 ± 2 歳、 $70 \pm 4\text{kg}$)、運動習慣のない若年男性一般人(22 ± 3 歳、 $69 \pm 7\text{kg}$)、それぞれ17名を対象とした。

身体組成の測定：身体組成は BOD POD システムによる空気置換法にて身体密度を求めて体脂肪率を算出した。

運動負荷テスト：ローイング・エルゴメータによる負荷漸増法により Vo_2max を求めた。運動負荷中に心拍数(HR)をモニターし、最高心拍数(HRmax)を求めた。

採血と血中脂質・リポ蛋白濃度の測定：採血は前夜から12時間以上の絶食をした後、早朝空腹時に肘静脈からを行い、血清を分離した。血清中の総コレステロール(T-C)、HDL-コレステロール(HDL-C)、およびトリグリセリド(TG)の分析は(株)SRLに委託した。血清中の LDL-コレステロール(LDL-C)濃度は計算式で求めた。

(倫理面への配慮)

本研究は、ヘルシンキ宣言による倫理基準に則り、独立行政法人国立健康・栄養研究所「人間を対象とする生物医学的研究に関する倫理委員会」の承認を得て実施した。測定に先だって、被検者に対して、本研究の意義や各種測定に際しての不利益の可能性、具体的な測定内容、被検者としての権利の擁護などについて十分に説明し、文書によるインフォームド・コンセントを得た。

C. 研究結果

研究1. 4年間のスイミング・トレーニングを行った中高年女性の平均トレーニング参加頻度は、最初の2年間が1.4回/週であり、後半の2年間の頻度は1.3回/週であった。スイミングを行った中高年女性のBMIは4年のトレーニング期間中に有意な変化がみられなかった。また、皮脂厚から算出した体脂肪率も統計的に有意な変化が認められなかった（初期値： $28 \pm 6\%$ 、2年経過時点： $27 \pm 5\%$ 、4年後： $26 \pm 5\%$ ）。 Vo_2max はスイミング・トレーニングを2年間行ったことによって、有意に増加し、後半の2年間でも一層の増加が認められた（初期値： $1.66 \pm 0.25\text{L/min}, 31.5 \pm 3.2\text{ml/kg/min}$ 、2年経過時点： $1.84 \pm 0.30\text{L/min}, 35.3 \pm 4.1\text{ml/kg/min}$ 、4年後： $1.94 \pm 0.27\text{L/min}, 36.8 \pm 3.7\text{ml/kg/min}$ ）。しかし、非運動グループの Vo_2max はL/min, l/m/kg/minいずれでみても、初期値と4年間経過した時点での差は認められなかった。

本研究のスイミング・プログラムに4年間参加した15名の中高年女性を年齢にしたがって2区分して、スイミング・トレーニングの効果が年齢によって異なるかどうかを検討した。その結果、平均年齢が 50 ± 3 歳のグループ($\text{Vo}_2\text{max} : 33 \pm 4\text{ ml/kg/min}$)と 59 ± 3 歳のグループ($\text{Vo}_2\text{max} : 31 \pm 1\text{ ml/kg/min}$)のいずれも、 Vo_2max が約15%上昇し、年齢による差は認められなかった。

研究2. 高齢ボート愛好者の HRmax は若年のボート選手、及び運動習慣のない一般人よりも低くなっていた (176 ± 13 vs. 198 ± 8 , 201 ± 9 beats/min, それぞれ $P<0.01$)。しかし、その値は高齢非運動習慣者 (166 ± 9 beats/min, $P<0.05$) よりも高い値であった。また、高齢ボート愛好者の Vo2max (3.0 ± 0.4 L/min) は若年ボート選手の値 (4.1 ± 0.3 L/min) より $P<0.01$ 水準で有意に低かったが、若年非運動習慣者の Vo2max (3.1 ± 0.5 L/min) と同レベルであった。さらに、高齢ボート愛好者の最大酸素脈 ($\text{Vo2max}/\text{HRmax}$) は、若年及び高齢の非運動習慣者よりも高い水準であった。なお、高齢ボート愛好者のローイング・エルゴメータによる 2,000m ローイング・パフォーマンス・タイムは若年ボート選手よりも著しく低いレベルであった (489 ± 16 vs. 451 ± 12 sec, $P<0.05$)。

高齢ボート愛好者の T-C 及び LDL-C は若年ボート選手よりも有意に高くなっていたが、若年、及び高齢の非運動習慣者と同水準であった (T-C: 高齢ボート愛好者 5.2 ± 0.4 vs. 若年ボート選手 4.1 ± 0.6 , 若年非運動習慣者 4.8 ± 0.6 , 高齢非運動習慣者 5.2 ± 0.4 mmol/L, LDL-C: 2.9 ± 0.4 vs. 2.0 ± 0.7 , 2.9 ± 0.7 , 3.0 ± 0.6 mmol/L)。また、高齢ボート愛好者の TG、及び HDL-C は、若年ボート選手、若年非運動習慣者、高齢非運動習慣者の 3 グループの値と顕著な差が認められなかった (TG: 1.4 ± 0.4 vs. 0.9 ± 0.3 , 0.9 ± 0.5 , 1.3 ± 0.4 mmol/L, HDL-C: 1.7 ± 0.2 vs. 1.6 ± 0.3 , 1.4 ± 0.2 , 1.5 ± 0.2 mmol/L)。

しかしながら、LDL-C/HDL-C、あるいは T-C/HDL-C の比率を動脈硬化指數としてみると、高齢ボート愛好者の動脈硬化危険度は、若年ボート選手よりは高くなっていた (LDL-C/HDL-C: 高齢ボート愛好者 1.7 ± 0.2 vs. 若年ボート選手 1.3

± 0.4 , $P<0.05$, T-C/HDL-C: 3.1 ± 0.2 vs. 2.6 ± 0.4 , $P<0.05$) が、若年及び高齢の非運動習慣者よりは低い水準であった (LDL-C/HDL-C: 若年 2.1 ± 0.4 , 高齢 2.1 ± 0.3 , $P<0.05$, T-C/HDL-C: 若年 3.5 ± 0.4 , 高齢 3.6 ± 0.3 , $P<0.05$)。

D. 考察

研究1. 本研究に先だって、我々は中高年女性のうち、非運動習慣者と長期間にわたって日常的にスイミング・トレーニングを行っている人々の最大有酸素性能力を横断的に観察し、以下のような有酸素性能力の加齢に伴う低下を明らかにした (スイマー: $\text{Vo2max}(\text{ml/kg/min}) = -0.45 \times \text{Age}(\text{yr}) + 61$, $n=69$, $r= -0.564$, $P<0.001$, 非運動習慣者: $\text{Vo2max} = -0.34 \times \text{Age} + 49$, $n=288$, $r= -0.701$, $P<0.001$)。本研究に被検者として参加した中高年女性のスイミング・トレーニング前の Vo2max は上記横断研究によって得られたデータとほぼ同レベルであった (年齢が 55 歳相当で、 30.4 ml/kg/min) が、4 年間の規則的なスイミング・トレーニングによって、17% 上昇してスイマーのレベルにまで到達した (年齢が 59 歳相当で、 34.5 ml/kg/min)。この結果から、中高年女性にとって、長期間にわたるスイミング・トレーニングは最大有酸素性能力を顕著に上昇させることができた。

さらに、本研究に参加した 15 名の年齢を 2 区分して、トレーニング開始年齢が、トレーニング効果に及ぼす影響を検討したところ、トレーニング開始時点での Vo2max が、高年齢女性よりも年齢が低い中年女性では、最初の 2 年間でのトレーニング効果が大きかったが、その後の 2 年間では Vo2max の上昇は少なかった。一方、 Vo2max が低い高年齢女性では、最初の 2 年間の Vo2max の上昇はわずかであったが、後半の 2 年間には顕著