

- 5.
- 67) Kime R, Im J, Hamaoka T, Nioka S, Katsumura T, Chance B: Noninvasive determination of functional hyperemia using near infrared spectroscopy in human. 49th American College of Sports Medicine (ACSM), St. Louis, U.S.A., 2002. 5.
- 68) Nagasawa T, Hamaoka T, Murakami M, Homma T, Ueda C, Kitahara A, Ichimura S, Nakagawa N, Katsumura T: Muscle oxygen consumption and blood flow during recovery after exercise using NIR spectroscopy. 7th Annual Congress of the European College of Sport Science (ECSS), Athens, Greece, 2002. 7.
- 69) Kitahara A, Hamaoka T, Murase N, Murakami M, Homma T, Ueda C, Nagasawa T, Ichimura S, Motobe M, Kurosawa Y, Katsumura T: Deterioration of muscle function after 21 day forearm immobilization. 7th Annual Congress of the European Congress of Sport Science (ECSS), Athens, Greece, 2002. 7.
- 70) Hamaoka T, Homma T, Murakami M, Nagasawa T, Ueda C, Kitahara A, Ichimura S, Kurosawa Y, Katsumura T: Muscle energetics and oxygenation after 3-week immobilization of the skeletal muscle in human. 19th Annual Scientific Meeting – ESMRMB, Cannes, France, 2002. 8.
- 71) Ueda C, Hamaoka T, Murase N, Osada T, Sako T, Murakami M, Kime R, Homma T, Nagasawa T, Kitahara A, Ichimura S, Nakagawa N, Nakagawa N, Katsumura T: The effect of foods intake on muscle oxygen consumption : Noninvasive measurement using NIRS. 30th Annual Scientific Meeting - International Society for Oxygen Transport to Tissue (ISOTT), Manchester, UK, 2002. 8.
- 72) Hamaoka T, Murase N, Osada T, Sako T, Higuchi H, Murakami M, Esaki E, Kime R, Homma T, Kurosawa Y, Shimomitsu T, Katsumura T, Chance B: Dissociation between muscle oxygen consumption and phosphocreatine in the initial phase of the exercise onset. 30th Annual Scientific Meeting – ISOTT, Manchester, UK, 2002. 8.
- 73) Nakagawa N, Hamaoka T, Sako T, Homma T, Nagasawa T, Ichimura S, Katsumura T: Effect of sustained bilateral isometric contractions at submaximal level on working muscle fiber recruitment pattern. 30th Annual Scientific Meeting – ISOTT, Manchester, UK, 2002. 8.
- 74) Murase N, Katsumura T, Ueda C, Inoue S, Shimomitsu T: Reliability and Validity Study of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) in Japan. The 5th Asian Federation of Sports Medicine Congress (AFSMC 2002). Seoul, Korea, 2002. 9.
- 75) Katsumura T: Move for health -From a physical activity perspective- (Plenary session III: New trend of physical activity).

- The 5th Asian Federation of Sports Medicine Congress (AFSMC 2002), Seoul, Korea, 2002. 9.
- 76)市村志朗、浜岡隆文、村瀬訓生、長田卓也、本間俊行、上田千穂子、北原 綾、永澤 健、中川直樹、勝村俊仁：前腕位置の異なる動的掌握運動が神経筋疲労閾値と筋への酸素供給に与える影響。第 18 回疲労研究会、高知、2002. 9.
- 77)市村志朗、浜岡隆文、村瀬訓生、長田卓也、佐古隆之、村上元秀、本間俊行、上田千穂子、北原 綾、永澤 健、中川直樹、黒沢裕子、勝村俊仁：前腕挙上により筋最高酸素消費量は減少する。第 57 回日本体力医学会大会、高知、2002. 9.
- 78)村瀬訓生、勝村俊仁、浜岡隆文、長田卓也、本間俊行、北原 綾、上田千穂子、永澤 健、市村志朗、本部真由子、福島 洋行、石丸 新：閉塞動脈硬化症に対する自転車エルゴメータによる運動療法の効果。第 57 回日本体力医学会大会、高知、2002. 9.
- 79)中川直樹、浜岡隆文、佐古隆之、本間俊行、永澤 健、市村志朗、勝村俊仁：静的両側同時掌握運動が活動筋の筋線維動員パターンに及ぼす影響。第 57 回日本体力医学会大会、高知、2002. 9.
- 80)永澤 健、浜岡隆文、本間俊行、上田千穂子、北原 綾、市村志朗、中川直樹、伊澤英紀、勝村俊仁：近赤外分光法による運動後の骨格筋酸素消費量と血流量の回復。第 57 回日本体力医学会大会、高知、2002. 9.
- 81)北原 綾、浜岡隆文、本間俊行、上田千穂子、永澤 健、市村志朗、本部真由子、黒沢裕子、勝村俊仁：21 日間の前腕固定による不活動モデルでの骨格筋への影響。第 57 回日本体力医学会大会、高知、2002. 9.
- 82)本間俊行、浜岡隆文、村上元秀、上田千穂子、北原 綾、永澤 健、市村志朗、勝村俊仁：運動開始時における活動筋の高エネルギーリン酸の変化が筋および肺における酸素動態におよぼす影響。第 57 回日本体力医学会大会、高知、2002. 9.
- 83)木村直人、浜岡隆文、黒沢裕子、勝村俊仁：運動中における骨格筋エネルギー代謝の測定・評価--有酸素的及び無酸素的状況下での比較--。第 57 回日本体力医学会大会、高知、2002. 9.
- 84)上田千穂子、浜岡隆文、村瀬訓生、佐古隆之、村上元秀、木目良太郎、本間俊行、永澤 健、市村志朗、森口哲史、勝村俊仁：骨格筋は食事誘発性熱産生に關与するか？ 第 57 回日本体力医学会大会、高知、2002. 9.
- 85)熊崎泰仁、勝村俊仁、浜岡隆文、村瀬訓生、井上 茂、松木重村、佐藤真司、下光輝一：健康づくり施設における身体活動量および全身持久力体力評価のための質問紙の検討。第 57 回日本体力医学会大会、高知、2002. 9.
- 86)村瀬訓生、勝村俊仁：身体活動量評価の国際標準化－IPAQ Project の経緯と展

- 望一（キーノートレクチャー）．日本体育学会第 53 回大会、さいたま、2002. 10.
- 87) Hamaoka T, Sako T, Osada T, Murase N, Katsumura T: The influence of adipose tissue on indicators determined by NIR time-resolved spectroscopy in human muscles. Biomedical Optics and Photomedicine (BOPM), Sapporo, Japan, 2002. 10.
- 88) Hamaoka T, Katsumura T, Nishio S, Osada T, Sako T, Higuchi H, Kurosawa Y, Shimomitsu T, Miwa M, Chance B: Quantitative evaluation of oxygenation and energetics in the human skeletal muscle. Biomedical Optics and Photomedicine (BOPM), Sapporo, Japan, 2002. 10.
- 89) 村瀬訓生、市村志朗、北原 綾、永澤 健、上田千穂子、本間俊行、本部真由子、長田卓也、浜岡隆文、勝村俊仁、福島洋行、石丸 新: 閉塞性動脈硬化症患者に対する自転車エルゴメータによる通院型運動療法の効果. 第 9 回医用近赤外線分光法研究会、東京、2002. 11.
- 90) 江崎和希、武政 徹、長田卓也、黒澤裕子、浜岡隆文、勝村俊仁、芳賀脩光: 膝伸展運動時における共同筋内での筋内酸素飽和度の相違. 第 9 回医用近赤外線分光法研究会、東京、2002. 11.
- 91) 竹並恵理、松本 均、倉重恵子、上田千穂子、永澤 健、北原 綾、長田卓也、浜岡隆文、勝村俊仁: 実験的頸肩腕痛における血流阻害に対するカシス抽出物摂取の影響. 第 9 回医用近赤外線分光法研究会、東京、2002. 11.
- 92) 本部真由子、浜岡隆文、村瀬訓生、本間俊行、上田千穂子、永澤 健、北原 綾、市村志朗、黒澤裕子、勝村俊仁、星加明德: 21 日間の前腕ギブス固定時における筋有酸素能の非侵襲的モニタリング. 第 126 回日本体力医学会大会地方会、東京、2002. 12.

H. 知的財産権の出願・登録状況
特にありません。

厚生労働科学研究費補助金（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 みずほ（名古屋大学総合保健体育科学センター）

研究要旨

13 年度の研究では運動療法 3 ヶ月間の研究成績（被験者数 136 名）を報告した。14 年度は、41 名の被験者を追加、合計 177 名について検討し、5 名には、正常血糖クランプ法による検討を行った。また、高齢糖尿病患者 24 名についても運動指導を行った。

その結果、インスリン作用に対して、自己の体重やラテックス製チューブを用いた簡便な軽強度のレジスタンストレーニングと歩行を中心とした有酸素運動の実施は、有意な改善効果（GIR：インスリン感受性；トレーニング前 5.4 ± 0.9 、後 7.0 ± 1.1 mg/kg/min、 $p < 0.05$ 、インスリン反応性；前 9.4 ± 1.0 、後 10.8 ± 1.2 mg/kg/min、 $p < 0.001$ ）をもたらし、さらに脂質代謝に関しても改善効果（TG：前 115 ± 5 、後 106 ± 4 mg/dl、 $p < 0.01$ 、HDL：前 60 ± 1 、後 62 ± 1 mg/dl、 $p < 0.001$ ）を認めた。これらのことから、高脂血症が改善された結果、インスリン受容体・ポスト受容体レベルのインスリンシグナル伝達の亢進が主な原因となっており、インスリン作用が改善されたものと示唆された。また、運動は糖尿病患者の血糖値を低下させた。

以上の成績より、レジスタンストレーニングと有酸素運動の継続は高齢者の糖・脂質代謝、インスリン抵抗性の改善を期待しうる運動処方であることが判明した。

A. 研究目的

骨格筋におけるインスリン抵抗性は種々な病態の危険因子として関与し、これらに代表される生活習慣病は、近年増加の一途をたどっている。また、加齢に伴いインスリン抵抗性が出現し、高齢者では糖尿病・耐糖能異常を随伴するケースが少なくないことは周知の事実となっている。一方、生活習慣の是正や身体トレーニングの継続は、インスリン作用を改善し、糖尿病、肥満をはじめ、加齢に伴う生活習慣病の発症を防止したり、遅延させる効果がある。最近レジ

スタンス(筋力)トレーニングが高齢者における筋力、筋量の低下を防ぎ、QOL を維持するとして注目されている。そこで本研究では、レジスタンストレーニングが糖・脂質代謝に及ぼす影響について血液生化学検査、HOMA-R 法および正常血糖クランプ法を用いて検討を加えた。

13 年度の研究では運動療法 3 ヶ月間の研究成績（被験者数 136 名）を報告した。14 年度の研究は、41 名の被験者を追加、合計 177 名について検討し、さらに、そのうちの 5 名には、正常血糖クランプ法による検討を行った。

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である。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 244 名であった。しかし、244 名中 67 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 177 名で、年齢は 60 歳~82 歳、平均 68 ± 5 歳、男性 28 名、女性 149 名であった。

また、対象被験者 177 名中 5 名については、正常血糖クランプ法を実施した。さらに、某医院糖尿病運動指導教室において、高齢糖尿病患者 24 名(男性 4 名、女性 20 名、 67 ± 6 歳)を対象に、6 ヶ月健康運動指導士による運動指導(歩行、ストレッチング、チューブ運動)を行った。

(倫理面への配慮)

なお、研究の実施に際しては、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・有酸素運動トレーニング

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、週に 3 日以上、12 週間実施した。運動抵抗負荷は、自己の体重やラテックス製チューブ(レッ

ブバンド™、Magister Co., ; 弾性を利用した抵抗負荷訓練器具)を用いた。さらに、同時に歩行を中心とした有酸素運動トレーニングも実施した。なお、トレーニング実施前に 12 週間のコントロール期間を設定した。なお、糖尿病運動指導教室での指導期間は 6 ヶ月間である。

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指導施設への来所を指示し、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。血液は遠心分離し、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、HbA1c はラテックス凝集法、総コレステロール (TC) および HDL コレステロール (HDL-C) 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。

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服装であるように指示し、着衣による影響をできるかぎり除外した。

3) 正常血糖クランプ法

被験者 177 名中同意の得られた 5 名に正常血糖クランプ (euglycemic-hyperinsulinemic clamp)法を施行し、インスリン作用を評価した。対象者は前日夜 10:00 以降絶食とし、早朝空腹時 30 分以上の安静後、検査を開始した。ク

ランプの条件は速攻型ヒトインスリン (NovolinR 注 40) を初期プライミング後、クランプ血糖値を空腹時血糖値に維持、インスリン注入率を 40 (L-dose) 及び 400 (H-dose) $\text{mU}/\text{m}^2/\text{min}$ に設定し、グルコース注入率 (GIR, $\text{mg}/\text{kg}/\text{min}$) を算出した。

4. 統計処理

測定値は、平均 \pm 標準誤差で示した。身体トレーニング効果の比較は、paired t-test 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

身長は、 152.0 ± 0.5 cm であった。体重 (トレーニング前 51.0 ± 0.5 kg、トレーニング後 50.9 ± 0.5 kg)、体脂肪率 (トレーニング前 25.3 ± 0.5 %、トレーニング後 24.9 ± 0.5 %) および BMI (トレーニング前 22.1 ± 0.2 、トレーニング後 22.0 ± 0.2) は、トレーニング前後で有意な変化が認められなかった。

一方、糖尿病教室群の体重はトレーニング前 60.1 ± 2.4 kg、トレーニング後は 60.8 ± 2.4 kg と変化はなかった。

2. 血液生化学検査

トレーニング実施前の安静対照期間 (12 週間) の血液生化学検査は、HDL-C の軽度低下以外は、有意な変動はなかった。

血液生化学検査に及ぼすトレーニングの影響では、TG がトレーニング前の 115 ± 5 mg/dl からトレーニング後 106 ± 4 mg/dl へと有意に減少 ($p<0.01$) し、また、HDL-C がトレーニング前の 60 ± 1 mg/dl からトレーニング後 62

± 1 mg/dl と有意に増加 ($p<0.001$) した。しかし、TC (トレーニング前 222 ± 3 mg/dl 、トレーニング後 219 ± 3 mg/dl) は有意な変化を認めなかった。一方、トレーニング前の TC の値が 220 mg/dl 以上であった 89 名においては、TC (トレーニング前 247 ± 2 mg/dl 、トレーニング後 239 ± 3 mg/dl) および TG (トレーニング前 126 ± 8 mg/dl 、トレーニング後 111 ± 6 mg/dl) が有意に低下 (それぞれ $p<0.005$ 、 $p<0.05$) し、HDL-C (トレーニング前 61 ± 2 mg/dl 、トレーニング後 63 ± 2 mg/dl) が有意に上昇 ($p<0.005$) した。

血糖値 (トレーニング前 96 ± 1 mg/dl 、トレーニング後 96 ± 1 mg/dl)、IRI (トレーニング前 5.9 ± 0.2 $\mu\text{U}/\text{ml}$ 、トレーニング後 6.0 ± 0.2 $\mu\text{U}/\text{ml}$)、HOMA-R (トレーニング前 1.4 ± 0.0 、トレーニング後 1.4 ± 0.0) および HbA1c (トレーニング前 5.2 ± 0.0 %、トレーニング後 5.2 ± 0.0 %) には、有意な変動が認められなかった。

一方、糖尿病教室群では、運動実施前の血糖値 $202\pm 8\text{mg}/\text{dl}$ は、運動実施後 $182\pm 9\text{mg}/\text{dl}$ と有意に ($p<0.0005$) 低下した。しかし、トレーニング開始時の血糖値 $198\pm 24\text{mg}/\text{dl}$ は指導 6 ヶ月後 $169\pm 22\text{mg}/\text{dl}$ と低下傾向を示すものの有意差はなかった。

3. 正常血糖クランプ

GIR が L-dose クランプでは、トレーニング前の 5.4 ± 0.9 $\text{mg}/\text{kg}/\text{min}$ からトレーニング後 7.0 ± 1.1 $\text{mg}/\text{kg}/\text{min}$ へ、High-dose クランプでは、トレーニング前の 9.4 ± 1.0 $\text{mg}/\text{kg}/\text{min}$ からトレーニング後 10.8 ± 1.2 $\text{mg}/\text{kg}/\text{min}$ へと有意に増大 (それぞれ $p<0.05$ 、 $p<0.001$) した。

D. 考察

糖代謝に対するトレーニング効果をより厳密に評価するため、5例に対して2段階正常血糖クランプ法を行い、GIRを求めた。トレーニング前後でGIRはLow-doseクランプにおいて5.4から7.0 mg/kg/minへ、High-doseクランプにおいて9.4から10.8 mg/kg/minへと、それぞれ有意に増加した。この成績は、私共の研究室の先行研究 (Kitamura I et al, Geriatrics Gerontology International 2003, in press) のPACE トレーニング (油圧式マシンを用いたレジスタンストレーニングと有酸素運動の併用) の成績と一致し、本研究で実施された強度の低いレジスタンス運動と有酸素運動の併用でも、インスリン感受性 (インスリン受容体レベル) 及びインスリン反応性 (ポストインスリン受容体レベル) を共に有意に改善させる事実が認められた。一方、HOMA-Rは有意な変化がなかった。HOMA-Rは、肝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算出しており、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った可能性が推察される。

インスリン抵抗性を増悪させる原因の一つとして、アディポサイトカインの影響が指摘されている。身体運動量の低下により脂肪組織量が増加する結果、アディポサイトカインが多量に分泌されることが原因となって、インスリン抵抗性が生じていると考えられている。遊離脂肪酸やTNF- α の増加は、インスリンに対する受容体のチロシンリン酸化反応を悪化させ

(Diabetes 2001,50:2770-2778)、さらにIRS-1に結合するPI 3-kinase活性を減少させる (J Clin Invest 1999,103:253-259) ことも報告されている。本研究においては、TG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。高脂血症患者ではいずれの血清脂質項目においても有意な改善が認められた。これらのことから、高脂血症が改善された結果、インスリン受容体レベル及びポストインスリン受容体レベルのインスリンシグナル伝達の亢進も一因となり、インスリン作用が改善された可能性は否定できない。

一方、身体組成は、レジスタンストレーニングによる変動を認めなかった。短期のレジスタンストレーニングでは、BMIと体脂肪率の変化を認めないことが報告 (Int J Sports Med 2002,23(6):422-427) されており、身体組成に対するトレーニング効果の発現は、期間的な要因が影響することが示唆された。

また、糖尿病患者運動指導教室における糖代謝に及ぼす身体運動の急性効果に関する検討では、昼食後血糖 202 ± 8 mg/dl を 181 ± 9 mg/dl まで運動の実施によって有意に低下 ($p < 0.0005$) させた。今後さらにトレーニング効果についても検討する予定である。

本研究の成績は、高齢者の糖・脂質代謝改善に対するレジスタンストレーニングと有酸素運動併用の有効性を示しており、高齢者のための具体的運動処方ガイドライン作成に極めて貴重な情報を提供した。

E. 結論

本研究の目的は、加齢に由来するインスリン抵抗性の改善における身体トレーニングの果たす役割に焦点を当て、高齢者の生活習慣の改善、とりわけ日常生活活動や身体運動が「生活習慣病」の予防および QOL 改善に果たす効果指標を確立し、実践的運動指導マニュアルの作成を目指すことである。具体的には、高齢者を対象とした簡便なレジスタンストレーニングおよび歩行などの有酸素運動を 3 ヶ月間にわたり実施させ、内分泌・代謝学および身体組成などの効果を検討した。その結果、インスリン抵抗性に対して、簡便な軽強度のレジスタンストレーニングおよび有酸素運動は、有意な改善効果をもたらし、さらに脂質代謝に関しても改善効果を認めた。これらのことから、高脂血症が改善された結果、インスリン受容体レベル及びポストインスリン受容体レベルのインスリンシグナル伝達の亢進も一因となり、インスリン作用が改善された可能性がある。

本研究の 177 名の対象者は現在も継続してトレーニングを実施させており、今後さらに、糖・脂質代謝に及ぼす運動療法の長期効果について検討を加える予定である。また、研究の進行に従い、数点の課題が判明した。すなわち、自力で運動できない高齢者への対処方法に不明な点がみられた。そこで、歩行などの運動の実施が困難な高齢糖尿病患者を対象に、他動運動機器（ジョーバ[®] 松下電工）を用いた急性運動および長期間にわたるトレーニングが糖脂質代謝におよぼす影響を検討する予定である。

F. 健康危険情報

特にありません。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kitamura I, Takeshima M, Tokudome M, Yamanouchi K, Oshida Y, Sato Y: Effects of aerobic and resistance exercise training on insulin action in the elderly. *Geriatrics Gerontology International*. 2003 (in press).
- 2) Sato Y: Effects of physical exercise on the decreased insulin action caused by aging. *Muscle Metabolism* (Zierath JR and Wallberg-Henriksson H eds). Taylor & Francis, London, pp. 365-371, 2002.
- 3) Yamamoto T, Maruyama W, Kato Y, Yi H, Shamoto-Nagai M, Tanaka M, Sato Y, Naoi M: Selective nitration of mitochondrial complex I by peroxynitrite: involvement in mitochondria dysfunction and cell death of dopaminergic SH-SY5Y cells. *J. Neural Transmission*. 109:1-13,2002.
- 4) Kajioka T, Tsuzuku S, Shimokata H, Sato Y: Effects of intentional weight cycling on non-obese young women. *Metabolism*. 51(2):149-154,2002.
- 5) Fuku N, Oshida Y, Takeyasu T, Guo LJ, Kurata M, Yamada Y, Sato Y, Tanaka M: Mitochondrial ATPase subunit 6 and cytochrome b gene polymorphisms in young obese adults. *BBRC*. 290:1199-1205,2002.
- 6) Nomura T, Kawano F, Kang MS, Lee JH, Han EY, Kim CK, Sato Y, Ohira Y: Effects of long-term cold exposure on contractile properties in slow- and fast-twitch muscles of rats. *Jap. J. Physiol*. 52:85-93,2002.
- 7) Fushimi T, Tayama K, Fukaya M, Kitakoshi K, Nakai N, Tsukamoto Y, Sato Y: The efficacy of acetic acid for glycogen repletion in rat skeletal

- muscle after exercise. *Int. J. Sports Med.* 23:218-222,2002.
- 8) Hayashi K, Sato J, Fujiwara N, Kajita M, Fukuharu M, Hu X, Kuriki K, Hoshino H, Kato R, Tokudome S, Sato Y: Associations between physical strength, cerebral function and mental health in independent-living elderly Japanese women. *Environmental Health and Preventive Medicine.* 7(3):123-128, 2002.
 - 9) Kajita M, Takahashi T, Hayashi K, Fukuharu M, Sato J, Sato Y: Self-esteem and mental health characteristics especially among lean students surveyed by University Personality Inventory. *Psychiatry and Clinical Neurosciences.* 56:123-129,2002.
 - 10) Kontani Y, Wang Z, Furuyama T, Sato Y, Mori N, Yamashita H: Effects of aging and denervation on the expression of uncoupling proteins in slow- and fast-twitch muscles of rats. *J. Biochem.* 132:309-315,2002.
 - 11) Watanabe T, Omori M, Fukuda H, Tanaka H, Miyao M, Ohsawa I, Oshida Y, Sato Y, Hasegawa T: Influence of death from circulatory disease on life expectancy at birth in Japan. *J. Epidemiol.* 12(6):450-456,2002.
 - 12) Nakai N, Miyazaki Y, Sato Y, Oshida Y, Nagasaki M, Tanaka M, Nakashima K, Shimomura Y: Exercise training increases the activity of pyruvate dehydrogenase complex in skeletal muscle of diabetic rats. *Endocrine J.* 49(5):547-554,2002.
 - 13) Yamanouchi K, Abe R, Takeda A, Atsumi Y, Shichiri M, Sato Y: The effect of walking before and after breakfast on blood glucose levels in patients with type 1 diabetes treated with intensive insulin therapy. *Diab. Res. Clin. Prac.* 58:11-18,2002.
 - 14) Tanaka M, Fuku N, Takeyasu T, Guo LJ, Hirose R, Kurata M, Borgeld HJW, Yamada Y, Maruyama W, Arai Y, Hirose N, Oshida Y, Sato Y, Hattori N, Mizuno Y, Iwata S, Yagi K: Golden mean to longevity: rareness of mitochondrial cytochrome b variants in centenarians but not in patients with Parkinson' s disease. *J. Neuroscience Res.* 70:347-355,2002.
 - 15) Yamamoto T, Ohkuwa T, Itoh H, Sato Y, Naoi M: Effect of gender differences and voluntary exercise on antioxidant capacity in rats. *Comp. Biochem. Physiol. Part C.* 132:437-444,2002.
 - 16) Nishida Y, Tokuyama K, Nagasaka S, Higaki Y, Fujimi K, Kiyonaga A, Shindo M, Kusaka I, Nakamura T, Ishikawa SE, Saito T, Nakamura O, Sato Y, Tanaka H: S(G), S(I), and EGP of exercise-trained middle-aged men estimated by a two-compartment labeled minimal model. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 283(4):E809-E816,2002.
 - 17) Toda K, Oshida Y, Tokudome M, Manzai T, Sato Y: Effects of moderate exercise on metabolic responses and respiratory exchange ratio (RER). *Nagoya J. Medical Sci.* 65:109-113,2002.
 - 18) 佐藤祐造 (編集): 高齢者運動処方ガイドライン、南江堂、東京、pp.1-113、2002.
 - 19) 佐藤祐造 (監訳): 糖尿病と運動-糖尿病患者のスポーツ活動ガイドライン、大修館書店、東京、pp.1-290、2002.
2. 学会発表
- 1) 宇野智子、徳留みずほ、押田芳治、佐藤祐造: 糖尿病患者のインスリン作用に及ぼす漢方薬(牛車腎気丸)の影響.第 45 回日本糖尿病学会年次学術集会、東京、2002.5.
 - 2) 酒井和子、大澤 功、後藤慎一、押田芳治、

- 佐藤祐造： α グルコシダーゼ阻害薬の臨床的有用性に関する研究-meta analysis による副反応の評価-第 45 回日本糖尿病学会年次学術集会、東京、2002.5.
- 3) 韓 艶清、押田芳治、越中敬一、大澤 功、Wahren J、佐藤祐造：C-peptide のインスリン作用に及ぼす影響(第 9 報)-C-peptide の生活活性部位について-第 45 回日本糖尿病学会年次学術集会、東京、2002.5.
 - 4) 越中敬一、押田芳治、長崎 大、韓 艶清、大澤 功、佐藤祐造：高脂肪食誘発インスリン抵抗性モデルにおける AMPK 系障害の有無-第 45 回日本糖尿病学会年次学術集会、東京、2002.5.
 - 5) 福 典之、押田芳治、武安岳史、郭 麗君、広瀬信義、新井康通、佐藤祐造、田中雅嗣：青年肥満者におけるミトコンドリア cytochrome b 遺伝子の SNPs の解析-第 45 回日本糖尿病学会年次学術集会、東京、2002.5.
 - 6) 長崎 大、下村吉治、中井直也、徐 明、佐藤祐造：運動による骨格筋糖輸送能および GLUT-4 蛋白質量に及ぼす運動トレーニング経験の影響-第 45 回日本糖尿病学会年次学術集会、東京、2002.5.
 - 7) 郭 麗君、押田芳治、福 典之、武安岳史、山之内国男、広瀬信義、新井康通、佐藤祐造、田中雅嗣：糖尿病患者におけるミトコンドリア cytochrome b 遺伝子の SNPs の解析-百寿者との比較-第 45 回日本糖尿病学会年次学術集会、東京、2002.5.
 - 8) 押田芳治、長崎 大、佐藤祐造：ワークショップ「運動療法の生理生化学」身体トレーニングとインスリン抵抗性:分子生物学的検討-第 45 回日本糖尿病学会年次学術集会、東京、2002.5.
 - 9) 徳留みずほ、長崎 大、島岡 清、佐藤祐造：高齢者におけるレジスタンス運動の糖脂質代謝に及ぼす影響-第 44 回日本老年医学会学術集会、東京、2002.6.
 - 10) 佐藤祐造：教育講演 健康日本 21 世紀と運動指標-急増する高齢者をどのようにしたら良いか-第 56 回日本栄養・食糧学会大会、札幌、2002.7.
 - 11) 佐藤祐造：シンポジウム V「高齢者の健康づくりと運動」高齢者糖尿病の運動療法-第 10 回日本運動生理学会大会、つくば、2002.7.
 - 12) Baggiotto G, Shimomura Y, Murakami T and Sato Y : Low activity of muscle pyruvate dehydrogenase(PDH) complex is related with the development of diabetes in the obese-type II diabetes model Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty (OLETF) rat. 9th International Congress on Obesity, Sao Paulo, Brazil, 2002.8.
 - 13) Sato Y, Kondo T, Kawamura T and Ando A : Frequency of obesity and its relation to hypertension in University students in Japan. 9th International Congress on Obesity, Sao Paulo, Brazil, 2002.8.
 - 14) Bajotto G, 下村吉治、長崎 大、村上太郎、佐藤祐造：Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty(OLETF)ラット骨格筋のピルビン酸脱水素酵素複合体(pyruvate dehydrogenase complex: PDC)活性がインスリン抵抗性に及ぼす影響-第 57 回日本体力医学会大会、高知、2002.9.
 - 15) 越中敬一、押田芳治、長崎 大、韓 艶清、佐藤祐造：インスリンと AICAR 刺激による骨格筋グルコース取り込みに関する研究-高脂肪食誘発インスリン抵抗性モデルでの検討-第 57 回日本体力医学会大会、高知、2002.9.
 - 16) 山下 均、王 作成、紺谷靖英、汪 幼学、古山達雄、佐藤祐造、森 望：温度受容機能の低下による体熱制御の変化とミトコンドリア脱共役蛋白質の役割-第 75 回日本生化学会、京都、2002.10.
 - 17) Yamashita H, Kontani Y, Wang Z, Wang Y, Sato Y and Mori N : Loss of UCP1 function increases susceptibility to obesity with aging. 2002 Cold Spring

Harbor Meeting "Molecular Genetics of Aging", Cold Spring Harbor, U.S.A, 2002.10.

- 18) 佐藤祐造：会長講演「糖尿病運動療法の今日的課題」.第 13 回日本臨床スポーツ医学会学術集会、名古屋、2002.11.

H. 知的財産権の出願・登録状況

特にありません。

厚生労働科学研究費補助金(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

一身体障害を伴った高齢者の QOL 向上のための指導マニュアル作成に関する研究一

分担研究者 上月 正博 (東北大学大学院医学系研究科・教授)
金澤 雅之 (東北大学大学院医学系研究科・助教授)
黒澤 一 (東北大学大学院医学系研究科・講師)

研究要旨

今年度は、まず、高齢慢性肺気腫患者を対象に呼吸筋トレーニングが呼吸筋力、肺機能、6 分間歩行距離 (6MD) に及ぼす効果について検討した。患者群を 1 回 15 分間、1 日 2 回双方とも呼吸筋トレーニングの群 (EMT) と、1 回は EMT で残りの 1 回は吸気筋トレーニング (IMT) を併用した群 (EMT+IMT) に分けてそれぞれ 2 週間施行させた。その結果、EMT 単独で行うよりも、IMT 併用の方が呼吸筋力増強や呼吸困難感の軽減には有効である可能性が示唆された。さらに、日本人高齢オストメイトの QOL が低下しているか否かを明らかにするためにオストメイトの QOL の現状分析や国際間の比較を行った。その結果、オストメイトの健康関連 QOL は国民標準値より低く、オストメイト適応度でも諸外国より低いことが初めて明らかになった。重回帰分析などの結果、QOL に影響する因子として、特に皮膚障害有りが大きく影響していることが明らかになった。さらに、高齢者の脳卒中回復期におけるリハビリテーションが日常生活活動 (ADL) に及ぼす効果を Barthel Index(BI)、Motor Age Test (MoA)、Manual Function Test Score(MFS)を指標とし、検討した。その結果、高齢者であっても、適切なりハビリテーションの施行により ADL は著明に改善されることが判明した。同時に上腕-足首脈波伝播速度(PWV)は低値を示し、動脈硬化の改善が示唆された。

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。高齢慢性肺気腫患者を対象に呼吸筋トレーニングが呼吸筋力、肺機能、6 分間歩行距離 (6MD) に及ぼす効果について検討した。次に、日本人高齢オストメイトの QOL が低下しているか否かを明らかにするためにオストメイトの QOL の現状分析や国際間の比較を行った。さらに、高齢者の脳卒中回復期におけるリハビリテ-

ーションが日常生活活動 (ADL) や動脈硬化に及ぼす効果を Barthel Index(BI)、Motor Age Test (MoA)、Manual Function Test Score(MFS)、上腕-足首脈波伝播速度(PWV)を指標として検討した。

B. 研究方法

1) 高齢呼吸障害者における ADL、呼吸機能、運動機能の関連と、呼吸リハビリおよび呼吸筋トレーニングが及ぼす効果
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である。患者群を1回15分間、1日2回双方とも呼気筋トレーニングの群(EMT)と、1回はEMTで残りの1回は吸気筋トレーニング(IMT)を併用した群(EMT+IMT)に分けてそれぞれ2週間施行させた。EMTにはSouffleを、IMTにはThreshold-IMTを用い、負荷圧はそれぞれ初回測定時の最大呼気圧(MEP)、最大吸気圧(MIP)の20~30%とした。運動機能評価、肺機能評価を詳細に行った。運動機能評価としては、6分間歩行距離を測定した。

2)高齡膀胱直腸機能障害者におけるADL、QOLの関連と、リハビリが及ぼす効果

日本人オストメイトのQOLが低下しているか否かを明らかにするためにオストメイトのQOLの現状分析や国際間の比較を行った。また、性別、配偶者の有無、年齢、術後経過年数、ストーマセルフケアが可能か否か、ストーマ外来受診経験の有無、患者同士の情報交換の場である患者会加入の有無や皮膚障害の有無などはオストメイトのQOLに影響する因子となるのかどうかについて検討した。対象は2001年12月~2002年2月までの3ヶ月の間に、本研究では比較的多数例の人工肛門造設者(以下コロ)131例(平均年齢±SD 66.6±11.0歳)と尿路ストーマ保有者(以下ウロ)49例(72.7±8.4歳)を対象に、ストーマ装具販売店において、オストメイトより購入依頼のあったストーマ装具発送時に、健康関連QOL及びストーマに対する適応度についてMOS 36-Item Short Form Health SurveyとOstomy Adjustment Scale調査票を同封し、郵送にて回答を得た。

3)高齡脳卒中回復期リハビリ患者におけるリハおよびレジスタンストレーニングの動脈硬化、筋力、ADL、QOLに及ぼす効果

22例の高齡者の脳卒中回復期におけるリハビリテーションがADLに及ぼす効果をBarthel Index(BI)、Motor Age Test (MoA)、Manual Function Test Score(MFS)を指標とし、検討した。症例数は22例、平均年齢73.1±7.5(平均値±1SD)(65~89)歳であった。高齡脳卒中回復期リハビリ患者において、非侵襲的方法により動脈硬化の指標である脈波伝播速度(PWV)を測定することが可能であった。

C. 研究結果

1)高齡呼吸障害者におけるADL、QOL、呼吸機能、運動機能の関連と、呼吸リハビリおよび呼吸筋トレーニングが及ぼす効果

EMT単独群では筋力増強効果が得られなかったが、EMT+IMT群では呼気筋・吸気筋共に筋力が増加する傾向にあった。肺機能及び6MDはどちらの群でも増加傾向を示し、EMT単独群では6MDの増加に応じて呼吸困難も強くなる傾向がみられたが、EMT+IMT群では同じ距離を歩いても呼吸困難が小さくなる傾向を示した。

2)高齡膀胱直腸機能障害者におけるADL、QOLの関連と、リハビリが及ぼす効果

オストメイトではコロストメイト、ウロストメイトともに、健康関連QOLは国民標準値より低く、OASでも諸外国より低いことが初めて明らかになった。また、重回帰分析などの結果、QOLに影響する因子として、年齢、術後経過年数、性別、配偶者、ストーマ外来受診経験、患者会加入については、QOLへの影響は明らかにならなかった。しかし、コロでは皮膚障害有り、セルフケア無しで、ウロでは皮膚障害有り、QOLが低下している可能性があることが初めて明らかになった。また、QOLに影響を与える因子についてはウロと比較しコロの方が多かつ

た。一方、コロとウロの比較では、健康関連 QOL では「健康感」の項目でコロの方がウロより QOL が高かったものの、SF-36 の他の項目、OAS 総計ではコロとウロの間に明らかな差はみられなかった。

3)高齢脳卒中回復期リハビリ患者におけるリハおよびレジスタンストレーニングの動脈硬化、筋力、ADL、QOL に及ぼす効果

リハビリテーション施行前の BI は 41.6 ± 27.5 であったが、施行後には 73.2 ± 23.2 に改善を認めた。さらに改善量（施行後-施行前）は、 31.6 ± 21.4 であった。同様に MoA については、 17.6 ± 13.1 から 28.4 ± 17.9 に改善を認め、改善量は 10.72 ± 8 であった。MFS に関しては、 39.3 ± 34.8 から 48.5 ± 35.4 に改善を認め、改善量は 9.2 ± 9.1 であった。

一方、60 歳以上の患者における心-頸動脈 PWV の平均値は $933 \pm 73.6\text{cm/秒}$ 、上腕-右足首 PWV は $1983 \pm 67.5\text{cm/秒}$ 、上腕-左足首 PWV は $1985 \pm 63.6\text{cm/秒}$ であり、いずれも基準値に比較して有意に高値を示し、強い動脈硬化の存在が示唆された。理学療法、作業療法などの運動療法を中心としたリハを開始後 2 ヶ月の時点で PWV を再検したところ、心-頸動脈 PWV には有意な変化を認めなかったが、上腕-足首 PWV は低値を示し、動脈硬化の改善が示唆された。

D. 考察

本邦では戦後タバコ消費量や喫煙者数が増加し、欧米と同様に 20-30 年の時を経て「喫煙の結果」が近年「COPD を中心とする高齢肺機能障害者の激増」となってあらわれている。最近、ACCP/AACVPR、NHLBI/WHO の GOLD、日本呼吸管理学会/日本呼吸器学会などで相次いで「呼吸リハビリのガイドライン」が作成された。その中でも COPD において運動トレーニング、特に歩行やエルゴメーターなど

による下肢筋のトレーニングが有効であるというコンセンサスが得られている。一方、呼吸筋トレーニングは主に呼吸筋を中心に行われてきたが、その効果に関しては十分とは言えなかった。

今回、高齢慢性肺気腫患者を対象に呼吸筋トレーニングが呼吸筋力、肺機能、6 分間歩行距離 (6MD) に及ぼす効果について検討したところ、高齢慢性肺気腫患者の呼吸筋トレーニングでは、1 日 2 回 EMT 単独で行うよりも、1 日 1 回 EMT 1 日 1 回 IMT 併用の方が呼吸筋力増強や呼吸困難感の軽減には有効である可能性が示唆された。呼吸リハビリテーションの科学的有効性および効率化を進める上で興味ある結果である。今後は IMT 単独群との比較や対象者数を増やした上での再検討を行いたい。

オストメイトは排泄機能障害やストーマ造設に伴うボディイメージの変化など様々な障害と共に社会生活を送ることとなる。本研究では、日本人オストメイトの QOL が低下しているか否かを明らかにするためにオストメイトの QOL の現状分析や国際間の比較を行った。その結果、コロストメイト、ウロストメイトともに、健康関連 QOL は国民標準値より低く、OAS でも諸外国より低いことが初めて明らかになり、QOL の改善には皮膚障害の対策によりいっそう力点をおくべきことが示唆された。一方、年齢、術後経過期間、性別、配偶者、ストーマ外来受診経験、患者会加入については、QOL への影響は明らかにならなかった。このように、オストメイトの QOL を詳細に把握し、その個人因子や環境因子が QOL に及ぼす影響について検証することは、オストメイトに対するリハビリテーションに極めて重要である。今後、さらに研究を発展させ、オストメイトのストーマ増設前後およびストーマ非増設患者も加えた縦断的な検討を行うことで、リハ

ビリ項目としてのストーマ管理指導、体操、運動などが ADL、QOL をいかに改善するかを、検討していきたい。

高齢脳卒中回復期リハビリ患者において、非侵襲的方法により動脈硬化の指標である脈波伝播速度 (PWV) を測定することが可能であった。脳卒中回復期におけるリハビリテーションが、高齢者であっても、適切なやり方により ADL や動脈硬化が著明に改善されることが明らかになった。フィットネスが低下し廃用症候群を合併しやすい高齢心肺機能障害者こそ、適切な運動療法が重要であり、フィットネスの改善、不安軽減、QOL の向上、健康寿命の延長などのメリットが大きい。引き続き症例を重ね検討する計画である。さらに、レジスタンストレーニングを取り入れた訓練の効果を検討中である。

E. 結論

高齢慢性肺気腫患者の呼吸筋トレーニングでは、1日2回 EMT 単独で行うよりも、1日1回 EMT 1日1回 IMT 併用の方が呼吸筋力増強や呼吸困難感の軽減には有効である可能性が示唆された。さらに、日本人高齢オストメイトの健康関連 QOL は国民標準値より低く、オストメイト適応度でも諸外国より低いことが初めて明らかになった。特に皮膚障害が多いことが諸外国との差異の原因と考えられた。さらに、脳卒中回復期におけるリハビリテーションが、高齢者であっても、適切なやり方により ADL や動脈硬化が著明に改善されることが明らかになった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kanazawa M, Kohzuki M, Yoshida K, Kurosawa H, Minami N, Saito T, Yasujima M, Abe K: Combination therapy with an angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitor and a calcium antagonist: beyond the renoprotective effects of ACE inhibitor monotherapy in a spontaneous hypertensive rat with renal ablation. *Hypertens Res* 25: 447-453, 2002.
- 2) Chida K, Tanaka T, Saito H, Zuguchi M, Ozawa A, Watanabe S, Sato K, Kohzuki M: Ventriculography using ECG-gated multiple diastolic injection of contrast material in pediatric angiocardiology. *Pediatr Cardiol* 23: 200-204, 2002.
- 3) Minami N, Mori N, Nagasaka M, Kurosawa H, Kanazawa M, Kohzuki M: Effect of estrogen on pressor responses to α 1-Adrenoreceptor agonist in conscious female rats. *Hypertens Res* 25: 609-613, 2002.
- 4) Kawamura T, Yoshida K, Sugawara A, Nagasaka M, Mori N, Takeuchi K, Kohzuki M: Impact of exercise and ACE inhibition on TNF- α and leptin in hypertensive rats. *Hypertens Res* 25: 919-926, 2002.
- 5) Yoshida K, Xu X-L, Kawamura T, Ji L, Kohzuki M: Chronic angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II antagonism in rats with chronic renal failure. *J Cardiovasc Pharmacol* 40: 533-542, 2002.
- 6) Chida K, Saito H, Takai Y, Zuguchi M, Mitsuya M, Sakakida H, Kohzuki M, Yamada S: Stability of electron-beam energy monitor for quality assurance of the electron-beam energy from radiotherapy accelerators. *Tohoku J Exp Med* 198: 197-201, 2002.
- 7) Kanazawa M, Li L, Matsumoto K, Sasaki Y, Li H, Kawamura T, Minami N, Kurosawa H, Harada T, Mori N, Nagasaka M, Kohzuki M: Disability prevention of

chronic renal failure (CRF): Effects of moderate to intense exercise in rats with CRF. Proceedings of the 2nd World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine, Monduzzi Editore, Bologna, 2003 (in press).

8) 吉田一徳、森 信芳、河村孝幸、吉田俊子、小川美歌、柳沼巖弥、茂泉喜政、田林暁一、上月正博。2週間入院型冠動脈バイパス術後リハビリテーションの効果。心臓リハビリテーション 7: 116-119, 2002

9) 後藤葉子、黒澤 一、上月正博。肺気腫患者の精神心理機能, quality of life に及ぼす LVRS の効果。肺気腫症の診断と治療 (吉田 稔、白日高歩編) 105-110, 2002

10) 黒澤 一、飛田 渉、菊池喜博、白土邦男、高山哲郎、黒川良望、後藤葉子、上月正博。LVRS 手術例と非手術例における予後の比較。肺気腫症の診断と治療 (吉田 稔、白日高歩 編) 119-126, 2002

11) 吉田俊子、吉田一徳、森 信芳、長坂 誠、河村孝幸、小川美歌、金澤雅之、南 尚義、目黒泰一郎、上月正博。高齢者における心筋梗塞リハビリテーション効果の検討。心臓リハビリテーション 7: 164-167, 2002

12) 長坂 誠、上月正博、藤居 徹、河村孝幸、市江雅芳。ラット骨格筋虚血モデルでの持続的微弱電気刺激による血管心因子の動態。リハビリテーション医学 39: 457-466, 2002

13) 後藤葉子、森 信芳、黒澤 一、上月正博。Lung volume reduction surgery による重症肺気腫患者の長期的な ADL および health-related quality of life への影響。作業療法 21: 118-124, 2002

14) 上月正博: 変わるリハビリテーション: 内科疾

患によって合併した身体障害への対応。Medical Asahi 21-24, 2002

15) 後藤葉子、黒澤 一、一ノ瀬正和、上月正博: 呼吸リハビリテーションにおける作業療法の役割。COPD Frontier メディカルレビュー社、2002

16) 黒澤 一、飛田 渉、上月正博: エコロジー・ライフスタイルの変化と呼吸器疾患。呼吸、21: 335-341, 2002

17) 黒澤 一、上月正博: 慢性閉塞性肺疾患のリハビリテーション。治療学、36: 843-848, 2002

18) 上月正博: フィットネス: 循環呼吸器系フィットネスの指標。運動障害のリハビリテーション (岩谷 力、佐直信彦、飛松好子 編) (南江堂)、41-43, 2002

19) 上月正博: フィットネス向上。運動障害のリハビリテーション (岩谷 力、佐直信彦、飛松好子 編) (南江堂)、104-110, 2002

20) 上月正博: 高齢脳卒中患者の生理機能の特徴と運動の効果。高齢者運動処方ガイドライン、47-57, 2002

21) 上月正博: 内部障害のリハビリテーション。リハビリテーション白書第3版 (日本リハビリテーション医学会 編) (医学書院) 211-218, 2003.

22) 上月正博: 生活習慣病のリハビリテーション。医学のあゆみ第5土曜特集 「21世紀のリハビリテーション医学・医療」 p821-826, 医歯薬出版 2002.

2.学会発表

1) Yoshida K, Xu H-L, Kawamura T, Ji L, Mori N, Kohzuki M: Chronic angiotensin converting enzyme Inhibition and angiotensin II antagonism the remnant kidney model of rats. 19th Scientific Meeting of the

International Society of Hypertension 12th European Meeting on Hypertension. (June, 2002, Prague, Czech Republic)

2) Nagasaka M, Kohzuki M, Fujii T, Ichie M, Sato Y: Effect of continuous low-voltage electrical stimulation on angiogenic growth factors in rat skeletal muscle. XIIIth International Vascular Biology Meeting. (May, 2002, Karuizawa, Japan.)

3) Goto Y, Kohzuki M, Mori N, Matsumoto K, Kurosawa H: Quality of life and activities of daily living in Japanese patients with emphysema. 13th World Congress of Occupational Therapists. (June, 2002, Stockholm, Sweden.)

4) Mori N, Kurosawa H, Matsumoto K, Goto Y, Kohzuki M: Altered ventilatory patterns and efficacies in patients with severe cerebral palsy with spinal rotation, scoliosis, and mental retardation. The 2nd World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine (May, 2003, Prague, Czech Republic).

5) Matsumoto K, Kurosawa H, Mori N, Goto Y, Kohzuki M: Reduced lung volume after chest physiotherapy. The 2nd World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine (May, 2003, Prague, Czech Republic).

6) Ji L, Kohzuki M, Kanazawa M, Minami N: Disability prevention of renal failure: Effects of exercise and enalapril in Thy-1 nephritis rats. The 2nd World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine (May, 2003, Prague, Czech Republic).

7) Kataoka H, Kohzuki M: Generic & disease-specific quality of life, anxiety and depression in Japanese colostomates. The 2nd World Congress of the

International Society of Physical and Rehabilitation Medicine (May, 2003, Prague, Czech Republic).

8) Goto Y, Kurosawa H, Matsumoto K, Mori N, Kohzuki M: Long-term effects of lung volume reduction in exercise capacity, activities of daily living (ADL) and quality of life. The 2nd World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine (May, 2003, Prague, Czech Republic).

9) Kohzuki M, Wu X-M, Kanazawa M, Minami N: Disability prevention of renal failure: effects of exercise and enalapril in nephritic rats. The 2nd World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine (May, 2003, Prague, Czech Republic).

10) Goto Y, Kurosawa H, Mori N, Matsumoto K, Kohzuki M: ADL, Psychological state, and quality of life improve following lung volume reduction surgery. The 99th International Conference of American Thoracic Society (May, 2003, Seattle, USA).

11) Mori N, Kurosawa H, Ito A, Matsumoto K, Goto Y, Kohzuki M: Ventilatory in patients with severe cerebral palsy with spinal rotation, scoliosis, and mental retardation. The 99th International Conference of American Thoracic Society (May, 2003, Seattle, USA).

12) Matsumoto K, Kurosawa H, Goto Y, Mori N, Kohzuki M: Functional residual capacity decreased after chest physiotherapy. The 99th International Conference of American Thoracic Society (May, 2003, Seattle, USA).

13) 上月正博. 特別講演: 心臓リハビリテーションの変容: 回復期 phase II の重要性. 第133回日本循環器学会東北地方会、H14.2. 仙台

14) 上月正博. シンポジウム: 高齢者運動処方-理論

と実践・高齢肺機能低下者。第 57 回日本体力医学会、H14.9. 高知

15)上月正博。特別講演：生活習慣病の運動療法：脳卒中の予防とリハビリテーション。第 35 回日本臨床スポーツ医学会総会 市民公開講座、H14.11. 名古屋

16)上月正博。ワークショップ：運動療法は高齢心肺機能障害者のフィジカルフィットネスの改善に寄与するか？ 第 40 回日本リハビリテーション医学会、H15.6. 札幌

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

研究要旨：

高齢者心不全患者（心駆出率 40%以下）を対象に低レベル運動療法が効果的である事、及びその理由について検討する。前年は安全性について報告した。今回は低レベル運動が、如何に神経体液性因子、免疫因子に関わるかを検討した。運動は嫌気性代謝閾値（AT）を決定し、そのレベルでの運動療法を指導し、毎日2回、30分ずつの処方をして1-3ヶ月くり返す。結果は、完結した10例の患者でQOL、運動耐容能(peak VO₂)が改善し、BNPは減少した。また、CRPの改善はこの短期運動では認められず、IL-6は改善した。しかし、FGF、HGF等の成長因子、TNF-αについては微小な変化であった。このように、安全に、心機能の悪化無く、QOLと運動時間の改善が可能であり、肥大や免疫に関する因子が動くことで長期的な予防効果が期待できると考えられた。

A. 研究目的

長期的運動療法が、心不全患者にとって有益であることは徐々に認められ実行されつつある。動脈硬化の危険因子の予防と改善、虚血改善、リモデリング抑制、心室性不整脈の減少、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。これらの因子は心不全者にとって有意義ではあるが、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長期的に有益であるかは未だ未解決部分が多い。この点を明らかにすべく、神経体液性因子を含めて今回検討した。

B. 研究方法

前回同様、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を行った。10名が対象であり、男女比は9:1であった。

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。

心不全アンケート（SF36(心不全)）を運動療法期間

の前後で施行した。また神経体液性因子として、心機能を反映するBNP、カテコラミンのNE、更に動脈硬化に深く関わりと考えられる炎症因子であるCRP、免疫性因子であるサイトカインのIL-6、TNF-α、そして血管成長因子であるHGF、b-FGFである。更に運動効果の期待されるHSP-60蛋白についても経過を観察した。

C. 研究結果

今回の10名の対象については、前回の13人同様、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った。心不全患者用のアンケート結果については、運動療法後にスコアが17.0±1.8から18.0±2.1と改善した。また最大負荷量は、106.0±23.9 Wから110.0±36.4 Wと増加したが有意ではなかった。運動耐容能ではpeak VO₂が20.8±3.9 l/min/kgから22.2±4.5 l/min/kgへと改善した(P<.05)。

神経体液性因子の検討では、BNPが107.3 pg/mlから63.9 pg/mlに低下した(P<.05)。しかし、NEは168 pg/dlから348 pg/dlと増加したが有意なものではなかった。高感度CRP (hs CRP)は2.833 mg/dlから2.705 mg/dlとこの短期間では変化が認められなかった。免疫因子であるIL-6は2.47 pg/mlから2.08 pg/ml

へと改善を示したが($P < .05$)、TNF- α については微小な変化であった。また成長因子であるところの、HGF、b-FGFはこの期間では極めて微小な変化に終わった。

D. 考察

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更に確認された。効果として運動量の増加とQOLの改善も確認した。またBNP、IL-6の改善は、心機能の悪化無く(積極的な治療である可能性もある)、肥大や心不全悪化の免疫因子が運動によって修飾しうる可能性を示したとも言える。しかし、短期の安全性を重視した運動療法であるため、他の神経体液性因子、HSPについては微小な変化にとどまった。悪化は認めていない。

心不全運動療法については、EF<40%群は他の群より運動効果が顕著であり予後改善も明らかであるという報告が既に出ている。さらに多施設研究ELVD、EAMIで運動による心拡大の増強(リモデリング)が無いことが報告されている。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、血管成長因子の増加、血管拡張因子(NO)のECNOS gene発現の増強、さらに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。最近では、運動量の多い人についてはCRPが低いと報告されており、運動量が多くなる当メニューでのCRP改善効果も期待できる。

今回の検討では安全性を重視した、高齢者が対象の運動療法であったため短期での結果は出にくかった可能性もあるが、悪化は認めていない。

またこれらの結果は、心不全を有する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ことを示しており、この運動効果のメカニズムを長期的に更に多数例で検討する必要がある。

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、QOL、ピーク酸素消費量の改善には極めて効果的である。またBNPが減少し、サイトカインがIL-6が低下したことは心不全にとって有用であり、今後このメカニズムを更に検討する必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

- 1) Shimizu K, Chin K, Nakamura T, Masuzaki H, Ogawa Y, Hosokawa R, Niimi A, Hattori N, Nohara R, Sasayama S, Nakao K, Mishima M, Nakamura T, Ohi M: Plasma leptin levels and cardiac sympathetic function in patients with obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome. THORAX 2002;57:429-434
- 2) Goto Y, Sumida H, Ueshima K, Adachi H, Nohara R, Itoh Haruki: Safety and implementation of exercise testing and training after coronary stenting in patients with acute myocardial infarction. Circulation Journal 2002;66:930-936
- 3) Kataoka K, Hasegawa K, Fujita M, Yanazume T, Iwai-Kanai E, Hirai T, Sawamura T, Kita T, Nohara R: LOX-1 pathway affects the extent of myocardial ischemia-reperfusion injury. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2003;300:656-660
- 4) Ishihara S, Makita S, Imai M, Hashimoto T, Mashima M, Nohara R: Relationship between immune response and anger expression in patients with coronary heart disease. Heart and Vessels (in print)
- 5) Shimomura M, Hamazaki H, Nohara R: Evaluation of nonsupervised sports rehabilitation for patients with ischemic heart disease. Japanese Journal of Adapted Sports Science (in print)
- 6) Goto Y, Itoh H, Adachi H, Ueshima K, Nohara R: Use of exercise cardiac rehabilitation after acute myocardial infarction in Japan: Comparison between health insurance-approved and non-approved hospitals. Circulation Journal (in print)
- 7) 小河繁彦, 平井 拓, 野原隆司, 田口貞善: 心筋梗塞/再灌流後の慢性期における骨格筋適応 日生誌 2002;64:225-236
- 8) 野原隆司: コンプライアンスを高めるプログラムの工夫 日本臨床スポーツ医学会誌 2002;10:263-266
- 9) 石原俊一, 今井 優, 橋本哲男, 河合忠一, 野原隆司: 心臓リハビリテーションとQOL 心臓リハビリテーション 2001;6:34-37
- 10) 牧田 茂, 久保古都美, 石原俊一, 今井 優, 橋本哲男, 野原隆司: 集団スポーツリハビリテーションの長期継続率と参加者の特徴 心臓リハビリテーション 2001;6:49-51
- 11) 陳 麗光, 野原隆司, 平井 拓, 李 西華, 田口貞善, 篠山重威: 心不全ラットにおける左心室のremodelingと酸素代謝への運動効果 心臓リハビリテーション 2001;6:83-86