

H. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む。)

1.特許取得

2.実用新案登録

3.その他

厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患等総合研究事業) 分担研究報告書  
心血管のハイリスク患者スクリーニングのための新たな診断システムの構築とその臨床応用に関する研究

分担研究者 宮崎俊一 国立循環器病センター 心臓内科医長  
急性心冠症候群におけるC反応性蛋白とメタボリック症候群の関連に関する研究

#### A. 研究目的

急性心冠症候群では安定狭心症に比較してC反応性蛋白(CRP)が高値であることが報告されている。従来、急性心筋梗塞における高CRP血症は心筋壊死の結果生じる一種の胃炎症性変化の指標と考えられてきたが、その機序は十分に解明されていない。一方、近年動脈硬化に関する危険因子が集合するメタボリック症候群とCRPの関連が報告されており、急性心冠症候群におけるCRPの高値は必ずしも結果ではなく原因であるかもしれない。そこで本研究では急性心筋梗塞症例におけるメタボリック症候群の分布とCRPの関連および長期予後について検討することを目的とした。

#### B. 研究方法

2000年1月から2年間に当センターへ入院した急性心筋梗塞症例を対象として以下のメタボリック症候群の構成要素を調査し、急性心筋梗塞発症後の急性期と安定期に測定したCRPとの相関を検討する。また各症例の長期予後を追跡して多変量解析を用いて予後規定因子を同定する。

#### C. 研究結果

2000年1月から2002年12月の3年間に入院となった連続初回急性心筋梗塞症例のうち、敗血症・肺炎・尿路感染症を併発した4人を除くと461症例が対象となった。メタボリック症候群の診断としては腹囲の情報が欠如して

いるために以下の5項目のうち3項目を満たす症例をメタボリック症候群と診断した。1.空腹時血糖値 $\geq 110$ mg/dlまたは糖尿病治療薬の投与、2.中性脂肪 $\geq 150$ mg/dl、3.HDLコレステロール $< 40$ mg/dl(男)、 $< 50$ mg/dl(女)、4.血圧 $\geq 130/85$ mmHgまたは降圧薬の投与、5.Body-Mass index(BMI) $> 25$ kg/m<sup>2</sup>。この結果、461人中172人(37%)がメタボリック症候群と診断された。

#### D. 考察

急性心筋梗塞例にしめるメタボリック症候群の割合は約1/3であり、冠危険因子としての重症度が軽度と考えられる各要素の集合体としては大きな分布を占められると思われる。現在、CRPを含む他の臨床諸指標を調査しており、次年度には生化学検査、冠動脈造影検査、一般臨床に関するデータを揃えて臨床像を明らかにする計画である。

#### E. 結論

全体としての結論は未だ得られていないが、本年度の研究結論としては急性心筋梗塞症例におけるメタボリック症候群は動脈硬化に寄与する要因としては軽症であることを考慮すると、その集合は加算的影響以上の意義があると思われる。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

なし

H. 知的財産の出願、登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等総合研究事業）

分担研究報告書

「心血管疾患のハイリスク患者スクリーニングのための  
新たな診断システムの構築とその臨床応用」

分担研究者 名前 田中喜代次 所属 筑波大学

研究要旨：減量介入期間における運動療法が長期的な体重管理および心血管疾患リスクに効果があるかどうかを明らかにするために、過体重および肥満女性に対する 3 ヶ月間の減量介入と減量後平均 3.6 年間の体重および心血管疾患リスクの変化を検討した。対象者は 3 ヶ月間の減量介入および 2~5 年（平均  $3.6 \pm 1.4$  年）後の追跡調査に参加した 114 名の女性（年齢  $46.5 \pm 8.0$  歳，BMI  $27.6 \pm 2.8$  kg/m<sup>2</sup>）であり，全員が 1200 kcal/d の食事療法を受けた。79 名（69%）は食事療法に加えて 1000 kcal/wk の運動療法を受けた。対象者全体でみると，3 ヶ月間で体重は 8.6 kg 減少し，3.6 年間で 3.9 kg リバウンドしたが，減量に伴って改善した内臓脂肪面積，収縮期および拡張期血圧，中性脂肪，空腹時血糖は概ね減量達成時の水準が保たれていた。食事群と食事+運動群の交互作用を検討すると，収縮期血圧の変化が有意水準には達しなかったものの（ $P = 0.057$ ），運動効果の持続する傾向がみられた。一方，内臓脂肪面積は食事群に比べて食事+運動群で有意に増加していた（ $P < 0.01$ ）。その他の心血管疾患リスクの変化に有意な交互作用はみとめられなかったことから，減量介入期間における 1000 kcal/wk 程度の運動療法は長期的な体重管理および心血管疾患リスクに顕著な効果をもたらさないことが示唆された。

#### A. 研究目的

食事，運動などの生活習慣の改善によって 10~20 週間で 2~10 kg の体重が減少し，心血管疾患のリスクを減らすことは，多くの研究から明らかである。その短期減量介入期間において，食事療法単独よりも運動療法を併用することによって減量効果が高まることもよく知られているが，運動療法を併用することが長期的な体重管理や心血管疾患リスクに効果があるかどうかについては明らかでない。そこで，本研究では減量後 2 年以上経過した対象者を追跡調査し，介入期間に実践した運動によって長期的な効果がもたらされているかどうかを検討し

た。

#### B. 研究方法

本研究の対象者は，3 ヶ月間の減量介入試験の参加者 215 名のうち，2~5 年後の追跡調査に参加した 114 名である（追跡期間  $3.6 \pm 1.4$  年，年齢  $46.5 \pm 8.0$  歳，BMI  $27.6 \pm 2.8$  kg/m<sup>2</sup>）。3 ヶ月間の減量前後および 3.6 年後に，体重，内臓脂肪面積（visceral fat area: VFA），収縮期血圧（systolic blood pressure: SBP），拡張期血圧（diastolic blood pressure: DBP），総コレステロール（total cholesterol: TC），中性脂肪（triglycerides: TG），LDL コレステロール

( low-density lipoprotein cholesterol: LDLC), 空腹時血糖 (fasting plasma glucose: FPG) を測定した。

3 ヶ月間の介入期間は摂取エネルギー量 1200 kcal/d を目標とし、栄養バランスのとれた食事となるように管理栄養士が指導した。また、114 名中 79 名には週 3 回の定期的な運動指導をおこなった。運動内容はウォーキング、自転車、ステップ運動などの有酸素性運動を主運動とし、自宅などで簡単にできる筋力運動を組み合わせた。1 週間あたりの消費エネルギー量は 1000 kcal/wk 程度である。研究参加者には、研究内容を十分に理解させた上で、研究参加への同意を得た。

### C. 研究結果

#### 1. 対象者全体 (114 名)

減量前の体重は  $67.7 \pm 7.5$  kg, 減量後は  $59.1 \pm 7.0$  kg と平均で 8.6 kg 減少した。この 3 ヶ月間の減量によって、VFA, SBP, DBP, TC, TG, LDLC, FPG はいずれも有意に減少した。その 3.6 年後の追跡調査では体重が  $63.2 \pm 8.0$  kg と有意に増加していたが、SBP および DBP は減量後と同様の値を維持していた。一方、VFA と TG, FPG は減量後と比べれば有意に増加して

いたが、減量前と比べれば有意に低い値を維持していた。TC と LDLC については減量前と差がないレベルにまでリバウンドしていた (表 1)。

#### 2. 食事群 (35 名) と食事+運動群 (79 名)

食事群の体重は減量前が  $68.3 \pm 7.7$  kg, 減量後が  $60.1 \pm 7.5$  kg, 追跡調査時で  $63.4 \pm 8.1$  kg であり、食事+運動群はそれぞれ  $67.4 \pm 7.5$  kg,  $58.7 \pm 6.7$  kg,  $63.1 \pm 8.1$  kg であり、両群間に有意な交互作用はみとめられなかった。心血管疾患リスクについては VFA で交互作用がみとめられ、食事+運動群でリバウンドしやすいことが示唆された。

### D. 考察

肥満者に対する減量介入によって心血管疾患リスクが改善することはよく知られているが、その減量効果が長期にわたる自己管理下においてどれだけ持続するか、また、食事療法に運動療法を加えることによって、長期的な効果が得られるのかどうかについて、日本人を対象とした先行研究はほとんどないのが実情であった。そこで、本研究では、3 ヶ月間の減量介入を完遂し、かつ自己管理下で 2 年以上経過した者を対象に

Table 1. Changes in cardiovascular disease risk factors of all participants (N = 114).

		pre	post	post 3.6 yr	ANOVA
VFA	(cm <sup>2</sup> )	95 ± 50	59 ± 35	68 ± 41	post < post 3.6 yr < pre
SBP	(mmHg)	132 ± 18	121 ± 15	123 ± 17	post, post 3.6 yr < pre
DBP	(mmHg)	82 ± 10	76 ± 9	76 ± 11	post, post 3.6 yr < pre
TC	(mg/dl)	219 ± 32	197 ± 29	218 ± 35	post < pre, post 3.6 yr
TG	(mg/dl)	109 ± 84	68 ± 29	95 ± 57	post < post 3.6 yr < pre
LDLC	(mg/dl)	133 ± 29	120 ± 26	134 ± 32	post < pre, post 3.6 yr
FPG	(mg/dl)	98 ± 25	88 ± 13	92 ± 15	post < post 3.6 yr < pre

Values are presented as mean ± standard deviation. VFA, visceral fat area; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; TC, total cholesterol; TG, triglycerides; LDLC, low-density lipoprotein cholesterol; FPG, fasting plasma glucose; ANOVA, one-way analysis of variance.

Table 2. Comparison of changes in cardiovascular disease risk factors between diet (N = 35) and diet/exercise (N = 79).

			pre	post	post 3.6 yr	P value for interaction
VFA	(cm <sup>2</sup> )	Diet	114 ± 51	77 ± 43	77 ± 45	.005
		Diet/Exercise	86 ± 47	51 ± 27	65 ± 39	
SBP	(mmHg)	Diet	132 ± 17	125 ± 15	127 ± 18	.057
		Diet/Exercise	132 ± 18	120 ± 15	122 ± 17	
DBP	(mmHg)	Diet	85 ± 9	77 ± 10	78 ± 10	.322
		Diet/Exercise	81 ± 11	75 ± 9	76 ± 11	
TC	(mg/dl)	Diet	224 ± 30	205 ± 26	224 ± 39	.754
		Diet/Exercise	217 ± 33	194 ± 30	216 ± 33	
TG	(mg/dl)	Diet	101 ± 36	75 ± 36	93 ± 48	.378
		Diet/Exercise	113 ± 98	64 ± 25	95 ± 62	
LDLC	(mg/dl)	Diet	139 ± 28	126 ± 23	140 ± 34	.929
		Diet/Exercise	130 ± 29	117 ± 27	132 ± 31	
FPG	(mg/dl)	Diet	99 ± 19	89 ± 11	94 ± 18	.575
		Diet/Exercise	98 ± 28	88 ± 14	91 ± 14	

Values are presented as mean ± standard deviation. VFA, visceral fat area; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; TC, total cholesterol; TG, triglycerides; LDLC, low-density lipoprotein cholesterol; FPG, fasting plasma glucose.

追跡調査をおこなった。

本研究の参加者の自己管理期間は2年以上5年未満、平均3.6±1.4年であったが、この期間中、我々研究グループからリバウンド予防を働きかけるような関わりはなかった。観察された体重リバウンド量は体重減少量の5割程度であったが、内臓脂肪面積のリバウンド量は2~3割程度であった。このようリバウンドに伴う心血管疾患リスクの変化については、項目によって異なる特徴がみとめられた。収縮期および拡張期血圧については、減量後と同程度の値で維持されていた。その一方で、血清脂質、特に総コレステロールとLDLコレステロールについては、減量前とほぼ同程度の値にまでリバウンドしていた。これらの体重および心血管疾患リスクの長期的な変化に対して、介入期間におこなった運動療法の効果がより長期間にわたって検討したときにみとめられるかどうかを検討したところ、

ほとんどの項目で効果はみとめられなかった。収縮期血圧については、有意水準には達しなかったものの、運動療法を併用した群で改善度が大きく、その後の追跡期間においても食事群、食事+運動群、両群の差がそのまま維持されるという結果が得られた。一方、内臓脂肪面積は食事群では良好に維持されたのに対して、食事+運動群では有意な増加がみとめられた。減量前の初期値に差があったことも影響しているかもしれないが、項目によっては定期的な運動療法を受けなくなることによる負の効果がもたらされる可能性も示唆された。

横断研究や短期間の縦断研究によって導かれた研究報告が多勢を占める現状において、縦断的なデータベース、とりわけ減量介入の前後と自己管理期間を経た体重および心血管疾患リスクの縦断的な変化を含んだデータベースに基づく検討は非常に少なく、その点で、本研究は減量に関わる臨床

研究をリードする内容といえる。当初、心血管疾患リスクは体重や内臓脂肪面積の変化と比例した変化を示すことが予想されたが、内臓脂肪や血圧が予想以上に良好に維持されていたのに対し、血清脂質、特に総コレステロールおよび LDL コレステロールは予想以上にリバウンド量が大きく、効果を維持できていなかった。今後は、介入による減量効果をできるだけ長期間持続させられるような減量プログラムおよびその後の管理システムを考案することが課題である。

#### E. 結論

食事療法単独もしくは運動療法を併用することによって得られた減量効果は、平均 3.6 年後においても多くの項目で良好に維持された。しかしながら、3 ヶ月間の減量介入期間で食事療法に運動療法を加えることによって、長期的な体重管理や心血管疾患リスクに効果はもたらされなかった。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

Numao S, Hayashi Y, Katayama Y, Matsuo T, Tomita T, Ohkawara K, Nakata Y, Tanaka K. Effects of obesity phenotype on fat metabolism in obese men during endurance exercise. *Int J Obes* (in press).  
Hayashi Y, Nagasaka S, Takahashi N, Kusaka I, Ishibashi S, Numao S, Lee

DJ, Taki Y, Ogata H, Tokuyama K, Tanaka K. A single bout of exercise at higher intensity enhances glucose effectiveness in sedentary men. *J Clin Endocrinol Metab* 90: 4035-4040, 2005.

Okura T, Nakata Y, Lee DJ, Ohkawara K, Tanaka K. Effects of aerobic exercise and obesity phenotype on abdominal fat reduction in response to weight loss. *Int J Obes* 29: 1259-1266, 2005.

林容市, 田中喜代次, 中垣内真樹, 木竜徹. 強度を自己選択した運動中における骨格筋活動と強度認知との関係. *体育学研究* 50: 437-447, 2005.

林容市, 田中喜代次, 曾根博仁, 久野譜也. 短期間の運動が中高齢者の内臓脂肪面積および糖代謝能に及ぼす影響. *体力科学* 54: 305-314, 2005.

片山靖富, 中垣内真樹, 田中喜代次. MC-FAN を用いた血液流動性 (血液通過時間) 測定の再現性. *日本バイオレオロジー学会誌* 19: 100-106, 2005.

中田由夫, 田中喜代次, 大河原一憲, 片山靖富, 沼尾成晴. 体格・体組成が減量に伴う骨量変化に与える影響. *肥満研究* 11: 58-62, 2005.

中田由夫, 田中喜代次, 藪下典子, 藤村透子, 阿久津智美. 肥満女性における体格・体組成が骨量に与える影響. *肥満研究* 11: 174-177, 2005.

中田由夫, 田中喜代次, 大藏倫博, 大河原一憲, 李東俊. ADRB3 遺伝子多型が減量抵抗性に及ぼす影響: The SMART Study. *肥満研究* 11: 301-305, 2005.

大河原一憲, 田中喜代次, 中塘二三生, 中

- 田由夫, 片山靖富, 山田真生, 櫻井進, 谷川武. 睡眠呼吸障害に対する短期減量プログラムの有用性. 体力科学 54: 325-334, 2005.
- 大河原一憲, 田中喜代次, 中田由夫, 片山靖富, 沼尾成晴, 藪下典子, 林容市, 中塘二三生. 多周波数 BI 法による肥満女性の体水分量の推定精度. 肥満研究 11: 290-295, 2005.
- 2.学会発表  
(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)
- Nakata Y, Ohkawara K, Numao S, Okura T, Tanaka K. Weight rebound may not affect coronary heart disease risk factors: The Smart Study. The 8th Asian Federation of Sports Medicine Congress, Tokyo, 2005.5.10-13.
- Ohkawara K, Nakadomo F, Nakata Y, Tanaka K. Estimation of fat mass change by multi-frequency bioelectrical impedance method. The 8th Asian Federation of Sports Medicine Congress, Tokyo, 2005.5.10-13.
- Nakata Y, Ohkawara K, Numao S, Okura T, Tanaka K. Effects of rebound after weight loss on coronary heart disease risk factors: The Smart Study. The 52nd annual meeting of American College of Sports Medicine, Nashville, 2005.6.1-4.
- Ohkawara K, Nakadomo F, Nakata Y, Tanaka K. Validation of multi-frequency bioelectrical impedance method to estimate changes in body composition during weight loss. The 52nd annual meeting of American College of Sports Medicine, Nashville, 2005.6.1-4.
- Ohkawara K, Tanaka K, Ono Y, Nakata Y, Katayama Y, Numao S, Nakadomo F. Serial measurements of human body composition during the weight-loss intervention in Japanese men. The 7th International Symposium In Vivo Body Composition Studies, Southampton, 2005.9.7-9.
- 中田由夫, 大河原一憲, 沼尾成晴, 大藏倫博, 田中喜代次. 減量後2年以上経過時における冠リスク保有数の変化: 内臓脂肪蓄積量との関連 - The SMART Study -. 第60回日本体力医学会, 岡山, 2005.9.23-25.
- 大藏倫博, 中田由夫, 大河原一憲, 沼尾成晴, 片山靖富, 松尾知明, 田中喜代次. 有酸素性運動と食事制限による体重減量が中年肥満男性の血清ホモステイン濃度に与える影響. 第60回日本体力医学会, 岡山, 2005.9.23-25.
- 中田由夫, 大河原一憲, 大藏倫博, 田中喜代次. 減量介入による体重減少量とその後の体重リバウンド量との関係: The SMART Study. 第26回日本肥満学会, 北海道, 2005.10.13-14.
- 大藏倫博, 中田由夫, 大河原一憲, 沼尾成晴, 片山靖富, 松尾知明, 田中喜代次. 減量中の有酸素性運動が肥満男性の血清ホモステイン濃度に与える影響 - The SMART Study -. 第26回日本肥満学会, 北海道, 2005.10.13-14.
- 大河原一憲, 田中喜代次, 中田由夫, 片山



靖富, 中塘二三生, 大藏倫博. 3 ヶ月間の減量介入による体幹・四肢別の体組成変化について. 第 12 回ボディ・コンポジションと代謝研究会, 東京, 2006.1.28.

3.その他  
なし

沼尾成晴, 中田由夫, 大河原一憲, 片山靖富, 松尾知明, 田中喜代次. 減量前後における腹部脂肪の変化と血中脂質との関連性～性差に着目して～. 第 12 回ボディ・コンポジションと代謝研究会, 東京, 2006.1.28.

岡野亮太, 中田由夫, 大河原一憲, 片山靖富, 沼尾成晴, 田中喜代次. 減量介入後の運動習慣とリバウンド～内臓脂肪に着目して～. 第 12 回ボディ・コンポジションと代謝研究会, 東京, 2006.1.28.

平林正晴, 中田由夫, 沼尾成晴, 岡野亮太, 藪下典子, 新村由恵, 田中喜代次. 身体計測値を利用した腹部内臓脂肪面積の簡易推定～中高年肥満女性を対象にして～. 第 12 回ボディ・コンポジションと代謝研究会, 東京, 2006.1.28.

大河原一憲, 田中喜代次, 中田由夫, 片山靖富, 新村由恵, 魏丞完, 中塘二三生. 減量時の体水分変化量に対する多周波数 BI 法の推定精度. 第 13 回小児 BI 法研究会, 東京, 2006.2.4.

H. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む。)

1.特許取得  
なし

2.実用新案登録  
なし

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等総合研究事業）

分担研究報告書

「心血管疾患のハイリスク患者スクリーニングのための  
新たな診断システムの構築とその臨床応用」

～体重減少とメタボリックシンドローム改善の関係～

分担研究者 名前 大藏 倫博 所属 筑波大学

研究要旨：肥満者に対する減量介入によって心血管疾患リスクが改善することはよく知られているが、メタボリックシンドロームに焦点を当てた研究は国内外においても数少ない。そこで、本研究では、3ヵ月間の減量介入がメタボリックシンドロームの改善・治療にどの程度効果をもたらすかを明らかにすることを目的として、検討を進めた。対象者は、3ヵ月間の減量介入試験に参加した男性 51 名（年齢  $48 \pm 11$  歳、BMI  $28 \pm 3$   $\text{kg/m}^2$ ）および女性 456 名（年齢  $49 \pm 9$  歳、BMI  $28 \pm 3$   $\text{kg/m}^2$ ）であった。3ヵ月間の減量前後に、体重、内臓脂肪面積、収縮期血圧、拡張期血圧、総コレステロール、中性脂肪、LDL コレステロール、HDL コレステロール、空腹時血糖（fasting plasma glucose: FPG）などを測定した。男性の平均体重は  $82.0 \pm 14.1$  kg から  $71.6 \pm 9.1$  kg へと  $-8.5$  kg 有意に減少し、女性は  $66.6 \pm 9.3$  kg から  $58.6 \pm 8.6$  kg へと  $-7.8$  kg 有意に減少した。減量前にメタボリックシンドロームを有していた男性は、51 名中 16 名（31%）であったのに対し、減量後は 44 名中 5 名（11%）と減少した。女性では、減量前に 456 名中 67 名（15%）であったのに対し、減量後は 426 名中 8 名（2%）と大幅に減少した。減量前、減量後および減量による変化量のいずれにおいても、臍レベルの腹囲周囲長はメタボリックシンドローム危険因子と有意な関連を示した。

#### A. 研究目的

昨年 4 月、日本におけるメタボリックシンドロームの診断基準が発表された。本病態は、内臓脂肪型肥満を基盤とし、それ以外に軽微な糖・脂質代謝異常または血圧の正常高値を有するとされ、生活習慣病の一次予防に主眼をおいた診断基準とも言える。つまり、疾患が軽微なうちに予防的治療を受けることで、将来、重篤な疾患への移行を未然に防ぐというねらいがある。

しかし、現在のところ、メタボリックシンドロームを有する肥満者に対する減量治療介入の効果は明らかとは言えない。そこ

で、本研究では肥満者に対して、食事療法および運動療法を適用し、いかなる効果が得られるかについての基礎的資料を得ることを目的とした。

#### B. 研究方法

本研究の対象者は、3ヵ月間の減量介入試験に参加した男性 51 名（年齢  $48 \pm 11$  歳、BMI  $28 \pm 3$   $\text{kg/m}^2$ ）および女性 456 名（年齢  $49 \pm 9$  歳、BMI  $28 \pm 3$   $\text{kg/m}^2$ ）であった。3ヵ月間の減量前後に、体重、内臓脂肪面積（visceral fat area: VFA）、収縮期血圧（systolic blood pressure: SBP）、拡張期血圧（diastolic blood pressure: DBP）、総コレステ

ロール (total cholesterol: TC)、中性脂肪 (triglycerides: TG)、LDL コレステロール (low-density lipoprotein cholesterol: LDLC)、HDL コレステロール (high-density lipoprotein cholesterol: HDLC)、空腹時血糖 (fasting plasma glucose: FPG) などを測定した。なお、メタボリックシンドロームの診断基準は、内臓脂肪型肥満 (CT スキャンによる内臓脂肪面積 100 cm<sup>2</sup> 以上) で、次の 3 つのうち 2 つ以上の条件を満たす場合とした。(1) 中性脂肪 150 mg/dl 以上かつまたは HDLC40 mg/dl 未満、(2) 収縮期血圧 130 mmHg 以上かつまたは拡張期血圧 85 mmHg 以上、(3) 空腹時血糖 110 mg/dl 以上。

3 ヶ月間の介入期間は摂取エネルギー量 1200 kcal/d を目標とし、栄養バランスのとれた食事となるように管理栄養士が指導した。また、週 3 回の定期的な運動指導をおこなった。運動内容はウォーキング、自転車、ステップ運動などの有酸素性運動を主運動とし、自宅のできる筋力運動を組み合わせた。1 週間あたりの消費エネルギー量は 1000 kcal/wk 程度である。研究参加者には、研究内容を十分に理解させた上で、研究参加への同意を得た。

### C. 研究結果

3 ヶ月間の教室への継続率は男性で 86%、女性で 93%であった。すなわち、男性 51 名中 44 名が、女性 456 名中 426 名がすべての減量プログラムを遂行し、その前後の検査・測定を受けた。男性の平均体重は 82.0±14.1 kg から 71.6±9.1 kg へと-8.5 kg 有意に減少した。女性は、66.6±9.3 kg から 58.6±8.6 kg へと-7.8 kg 有意に減少した (表 1)。

男性 (表 2) および女性 (表 3) のメタボリックシンドローム危険因子は減量によって大幅に改善した。これらに伴って、同危険因子の保有状況 (率) も男女ともに大幅に改善 (低下) した (表 4、5)。

減量前にメタボリックシンドロームを有していた男性は、51 名中 16 名 (31%) であったのに対し、減量後は 44 名中 5 名 (11%) と減少した (図 1)。また、減量前にメタボリックシンドロームを有していた女性は、456 名中 67 名 (15%) であったのに対し、減量後は 426 名中 8 名 (2%) と大幅に減少した (図 2)。

臍レベルの腹囲周囲長 (以下、腹囲を記す) とメタボリックシンドローム危険因子との関連を検討したところ、減量前、減量後および減量による変化量のいずれにおいても、有意な関連を示すことがわかった (表 6)。

### D. 考察

肥満者に対する減量介入によって心血管疾患リスクが改善することはよく知られているが、メタボリックシンドロームに焦点を当てた研究は国内外においても数少ない。そこで、本研究では、3 ヶ月間の減量介入がメタボリックシンドロームの改善・治療にどの程度効果をもたらすかを明らかにすることを目的として、検討を進めた。

3 ヶ月間の減量プログラムにより、男女ともに約 8 kg の減量を達成し、腹囲も約 9 cm の減少が見られた。結果には示していないが、体重減少量と腹囲減少量の相関は強く、 $r=0.80$  以上であった。また、BMI からみると、減量後の男性は 25.0、女性では 24.3 となり、平均値としてみれば本研究の被験

者は非肥満者の集団にまで減量したことを意味しており、減量プログラムの有効性が伺える。

減量に伴うメタボリックシンドローム危険因子の改善度は、女性より男性で顕著であった。これは、男性の内臓脂肪面積の減少量 (-53 cm<sup>2</sup>) が女性 (-27 cm<sup>2</sup>) よりも顕著に大きかったことと、初期レベルにおいて女性よりも男性の方が危険因子の悪化が進んでいたことなどが影響していると推察される。

腹囲とメタボリックシンドローム危険因子との関連を検討したところ、減量前、減量後および減量による変化量のいずれにおいても、有意な関連を示すことがわかった。特に、変化量同士（腹囲と内臓脂肪面積、収縮期血圧、拡張期血圧、危険因子数）の相関係数が有意であったことから、腹囲の減少量によって減量効果（メタボリックシンドロームの改善）をある程度推定することが可能であることを示唆している。

#### E. 結論

食事療法および運動療法を併用した減量プログラムにより、男女ともにメタボリックシンドロームは顕著に改善した。また、腹囲と体重の関連は強く、腹囲はメタボリックシンドロームの危険因子とも有意に相関したことから、腹囲によってメタボリックシンドロームの診断および改善度を評価できる可能性が示唆された。

今後は、食事療法、運動療法を個々に実施し、各々の効果を明確にすることが必要である。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1.論文発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

Okura T, Nakata Y, Lee DJ, Ohkawara K, Tanaka K. Effects of aerobic exercise and obesity phenotype on abdominal fat reduction in response to weight loss. Int J Obes 29: 1259-1266, 2005.

中田由夫、田中喜代次、大藏倫博、大河原一憲、李東俊. ADRB3 遺伝子多型が減量抵抗性に及ぼす影響: The SMART Study. 肥満研究 11: 301-305, 2005.

魏丞完, 大藏倫博, 中田由夫, 大河原一憲, 沼尾成晴, 片山靖富, 田中喜代次. 肥満度と介入方法の違いが内臓脂肪型肥満者の減量効果に及ぼす影響. 肥満研究. 印刷中

Shigematsu R, Okura T, Kumagai S, Hiyama T, Amagai H, Tanaka K. Intra-abdominal fat area for the prevention of metabolic disorders in pre- and post-menopausal obese women before and after weight reduction. Circulation Journal. In press

##### 2.学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

Nakata Y, Ohkawara K, Numao S, Okura T, Tanaka K. Weight rebound may not affect coronary heart disease risk factors: The Smart Study. The 8th Asian Federation of Sports Medicine Congress, Tokyo, 2005.5.10-13.

Nakata Y, Ohkawara K, Numao S, Okura T, Tanaka K. Effects of rebound after

weight loss on coronary heart disease risk factors: The Smart Study. The 52nd annual meeting of American College of Sports Medicine, Nashville, 2005.6.1-4.

大藏倫博. 日本体力医学会モーニングセッション「生活習慣病予防のための至適運動強度ー肥満者の減量介入研究による知見ー」. 日本体力医学会, 岡山, 2005年9月25日.

Okura T. Made-to-order weight-loss prescription for obese men and women -The SMART Study-. 2005 International Academic Symposium. Family Health & Welfare Center Sungshin Women's University, Seoul, Korea June 21, 2005

Okura T. Weight loss program with exercise training and diet for treating obesity. Benefits of Exercise for Obese Patients The 8th Asian Federation Sports Medicine Congress (AFSMC). Tokyo, Japan. May 10-13, 2005.

中田由夫、大河原一憲、沼尾成晴、大藏倫博、田中喜代次. 減量後2年以上経過時における冠リスク保有数の変化: 内臓脂肪蓄積量との関連ーThe SMART Studyー. 第60回日本体力医学会、岡山、2005.9.23-25.

大藏倫博、中田由夫、大河原一憲、沼尾成晴、片山靖富、松尾知明、田中喜代次. 有酸素性運動と食事制限による体重減量が中年肥満男性の血清ホモシステイン濃度に与える影響. 第60回日本体力医学会、岡山、2005.9.23-25.

中田由夫、大河原一憲、大藏倫博、田中喜代次. 減量介入による体重減少量とその後の体重リバウンド量との関係:

The SMART Study. 第26回日本肥満学会、北海道、2005.10.13-14.

大藏倫博、中田由夫、大河原一憲、沼尾成晴、片山靖富、松尾知明、田中喜代次. 減量中の有酸素性運動が肥満男性の血清ホモシステイン濃度に与える影響ーThe SMART Studyー. 第26回日本肥満学会、北海道、2005.10.13-14.  
大河原一憲、田中喜代次、中田由夫、片山靖富、中塘二三生、大藏倫博. 3ヵ月間の減量介入による体幹・四肢別の体組成変化について. 第12回ボディ・コンポジションと代謝研究会、東京、2006.1.28.

H. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む。)

1.特許取得  
なし

2.実用新案登録  
なし

3.その他  
なし

表1 減量プログラムに伴う体重および腹囲の変化

男性	Pre (n=51)	Post (n=44)	Change
年齢, 歳	48±11	継続率86%	
身長, cm	170±6		
体重, kg	82.0±14.1	71.6±9.1	-8.5
BMI, kg/m <sup>2</sup>	28.4±3.2	25.0±2.1	-2.9
へそ周囲長, cm	95.9±11.3	85.7±6.3	-8.9
女性	Pre (n=456)	Post (n=426)	Change
年齢, 歳	49±9	継続率93%	
身長, cm	156±6		
体重, kg	66.6±9.3	58.6±8.6	-7.8
BMI, kg/m <sup>2</sup>	27.5±3.4	24.3±3.2	-3.2
へそ周囲長, cm	94.4±9.5	85.9±9.0	-8.5

表2 男性のメタボリックシンドローム危険因子の変化

	Pre (n=51)	Post (n=44)	Change
内臓脂肪面積, cm <sup>2</sup>	166±54	113±45	-53
皮下脂肪面積, cm <sup>2</sup>	206±94	144±62	-62
中性脂肪, mg/dl	173±114	93±74	-77
HDLコレステロール, mg/dl	53±12	57±14	+4
収縮期血圧, mmHg	133±19	121±17	-11
拡張期血圧, mmHg	89±12	78±9	-11
空腹時血糖, mg/dl	113±50	96±11	-8
最大酸素摂取量, ml/kg/min	31.6±5.6	35.6±6.4	+3.5

表3 女性のメタボリックシンドローム危険因子の変化

	Pre (n=456)	Post (n=426)	Change
内臓脂肪面積, cm <sup>2</sup>	96±47	68±36	-27
皮下脂肪面積, cm <sup>2</sup>	258±78	195±76	-63
中性脂肪, mg/dl	108±76	74±35	-34
HDLコレステロール, mg/dl	63±15	64±14	±0
収縮期血圧, mmHg	132±18	121±16	-11
拡張期血圧, mmHg	83±11	76±11	-7
空腹時血糖, mg/dl	99±21	91±12	-8
最大酸素摂取量, ml/kg/min	25.2±4.0	29.6±5.1	+4.4



表4 男性のメタボリックシンドローム危険因子の保有状況

	Pre (n=51) 保有人数 (%)	Post (n=44) 保有人数 (%)
内臓脂肪面積	37 (73%)	23 (52%)
中性脂肪	22 (43%)	8 (18%)
HDLコレステロール	5 (10%)	5 (11%)
収縮期血圧	28 (55%)	12 (27%)
拡張期血圧	32 (63%)	9 (20%)
空腹時血糖	15 (29%)	5 (11%)
リスク保有数	2.7 ± 1.5個	1.2 ± 1.2個

表5 女性のメタボリックシンドローム危険因子の保有状況

	Pre (n=456) 保有人数 (%)	Post (n=426) 保有人数 (%)
内臓脂肪面積	190 (42%)	72 (17%)
中性脂肪	73 (16%)	20 (5%)
HDLコレステロール	16 (2%)	7 (2%)
収縮期血圧	245 (54%)	125 (29%)
拡張期血圧	184 (40%)	81 (19%)
空腹時血糖	61 (13%)	22 (5%)
リスク保有数	1.7±1.4個	0.7±1.0個

表6 ウエストと危険因子の相関係数

	VFA	TG	HDLC	SBP	DBP	FPG	No. of Risk
ウエスト周囲長, cm							
減量前	0.17 p=0.01	-0.16 p=0.10	0.02 p=0.81	0.22 p=0.001	0.09 p=0.20	0.05 p=0.47	0.14 p=0.04
減量後	0.45 p<0.0001	0.20 p=0.005	-0.18 p=0.008	0.27 p<0.0001	0.16 p=0.02	0.10 p=0.14	0.30 p<0.0001
変化量	0.20 p=0.004	0.09 p=0.19	-0.09 p=0.23	0.21 p=0.004	0.17 p=0.02	0.02 p=0.74	0.13 p=0.06

図1 メタボリックシンドローム罹患率の変化（男性）

