

C. 研究結果

1) FCHLにおけるメタボリックシンドローム診断基準の各代謝異常の頻度

メタボリックシンドローム診断基準の脂質異常値、血圧異常値、血糖異常値に合致するFCHL男性症例は、それぞれ78%、30%、36%、女性症例は73%、15%、31%だった(図1)。BMI25以上および上記2項目を満たす症例は41%(男性45%、女性33%)、BMI25以上または上記から3項目を満たす症例は88%(男性91%、女性83%)だった。

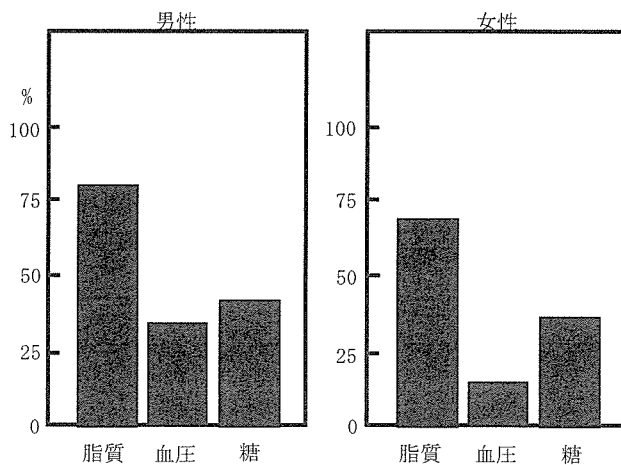


図1 FCHLにおけるメタボリックシンドローム基準の各代謝異常の割合

2) FCHLにおけるインスリン抵抗性の解析

FCHL群と年齢、総コレステロール値を一致させた対照高脂血症群において、男女ともにFCHL群で中性脂肪値が有意に高値(男性 263 ± 119 vs 151 ± 84 , $p < 0.05$ 、女性 241 ± 91 vs 126 ± 55 , $p < 0.05$)、男性でHDLコレステロール値が有意に低値(41 ± 6 vs 48 ± 5 , $p < 0.05$)だった。HOMA指数は、男性はFCHLが対照に比べて有意に高値(2.2 ± 0.7 vs 1.7 ± 0.4 , $p < 0.05$)、女性は高い傾向を示した(2.0 ± 0.5 vs 1.5 ± 0.5 , $p = 0.08$)。メタボリックシンドロームの診断基準に合致するFCHL症例は、合致しない症例と比較してHOMA指数が高い傾向を示した(2.5 ± 0.4 vs 1.9 ± 0.3 , $p = 0.05$)。一方、メタボリックシンドロームの診断基準に合致するFCHL症例と合致しない症例におけるアポB/LDL-C >1.0 および小粒子高密度LDL

を保有する割合は有意な差異を認めなかった。IMT値も両者で有意な差異を認めなかった。一方、HDL-C <40 mg/dlを合併するFCHL症例は合併しない症例に比べてIMT値が有意に高値だった(1.2 ± 0.2 vs 0.9 ± 0.2 , $p < 0.05$)。

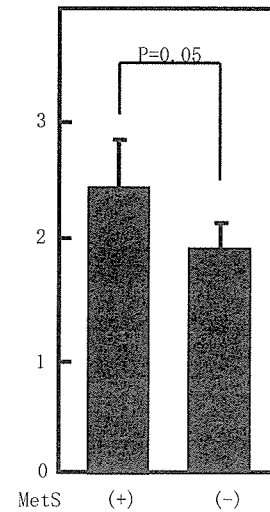


図2 メタボリックシンドローム (MetS) 診断に合致するFCHLのHOMA指数

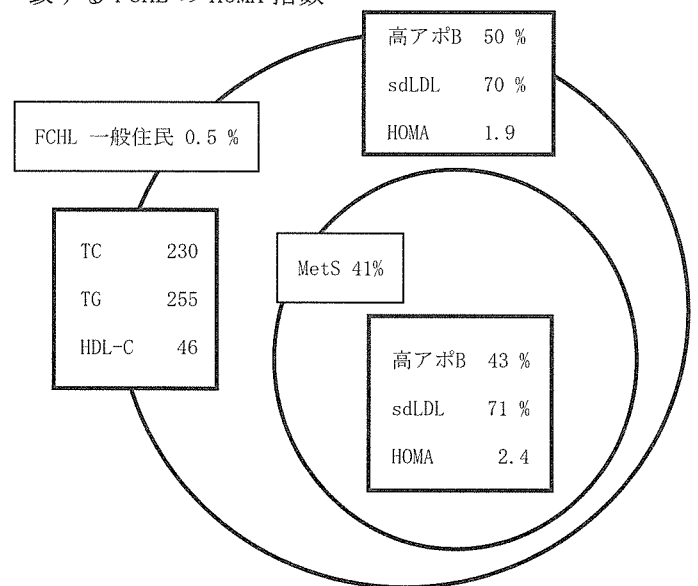


図3 FCHLにおけるメタボリックシンドローム診断に合致および合致しない症例のプロファイル

D. 考察および結論

FCHLにおいてメタボリックシンドローム診断基準に合致する症例の頻度は41%だった。メタボリックシンドローム診断基準に合致することにより

HOMA 指数は高値だったが、アポ B/LDL-C、小粒子高密度 LDL、IMT は有意な差異が見られなかった。

以上の結果から、FCHL の病態に、メタボリックシンドロームと異なる原因が存在することにより表現型が形成されていることが考えられる。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

論文発表

- 1) Ohwaki K, Bujo H, Jiang M, Yamzaki H, Schneider WJ, Saito Y. A secreted soluble form of LR11, specifically expressed in intimal smooth muscle cells, accelerates a formation of lipid-accumulated macrophages. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2007 in press.
- 2) Murakami K, Bujo H, Unoki H, Saito Y. Effect of PPAR α activation of macrophages on the secretion of inflammatory cytokines in cultured adipocytes. *Eur. J. Pharmacol.* 2007 in press.
- 3) Murakami K, Bujo H, Unoki H, Saito Y. High fat intake induces a population of adipocytes to co-express TLR2 and TNF α in mice with insulin resistance. *Biochem Biophys Res Commun.* 2007 Mar 16;354(3):727-34.
- 4) Unoki H, Bujo H, Yamagishi SI, Takeuchi M, Imaizumi T, Saito Y. Advanced glycation end products attenuate cellular insulin sensitivity by increasing the generation of intracellular reactive oxygen species in adipocytes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2006 Nov 7; [Epub ahead of print]
- 5) Ishikawa K, Takahashi K, Bujo H, Hashimoto N, Yagui K, Saito Y. Subcutaneous fat modulates insulin sensitivity in mice by regulating TNF- α expression in visceral fat. *Horm Metab Res.* 2006 Oct;38(10):631-8.

6) Unoki H, Bujo H, Shibasaki M, Saito Y. Increased matrix metalloproteinase-3 mRNA expression in visceral fat in mice implanted with cultured preadipocytes. *Biochem Biophys Res Commun.* 2006 Nov 17;350(2):392-8.

7) Hirata T, Unoki H, Bujo H, Ueno K, Saito Y. Activation of diacylglycerol O-acyltransferase 1 gene results in increased tumor necrosis factor- α gene expression in 3T3-L1 adipocytes. *FEBS Lett.* 2006 Sep 18;580(21):5117-21.

8) Shibasaki M, Bujo H, Takahashi K, Murakami K, Unoki H, Saito Y. Catalytically inactive lipoprotein lipase overexpression increases insulin sensitivity in mice. *Horm Metab Res.* 2006 Aug;38(8):491-6.

9) Jiang M, Bujo H, Zhu Y, Yamazaki H, Hirayama S, Kanaki T, Shibasaki M, Takahashi K, Schneider WJ, Saito Y. Pitavastatin attenuates the PDGF-induced LR11/uPA receptor-mediated migration of smooth muscle cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2006 Oct 6;348(4):1367-77.

10) Sakurai K, Fukata H, Todaka E, Saito Y, Bujo H, Mori C. Colestimide reduces blood polychlorinated biphenyl (PCB) levels. *Intern Med.* 2006;45(5):327-8.

11) Bujo H, Saito Y. Modulation of smooth muscle cell migration by members of the low-density lipoprotein receptor family. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006 Jun;26(6):1246-52.

H. 知的財産権の出願、登録状況

特になし。

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 松崎益徳 所属 山口大学大学院医学系研究科器官病態内科学

研究要旨：血管長軸方向におけるプラークの不安定性の局所規定因子について：仮想血管モデルならびに3次元血管内エコー法を用いたプラーク内ストレス分布シミュレーションによる検討

A. 研究目的

プラークの破裂は心血管イベントにおける重要な病態であることが知られている。プラークの破綻は、血管短軸断面においては非石灰化偏心性の、脂質コアに富み、線維性被膜の菲薄化したプラークの肩領域に集中しやすいことが報告されているが、血管の長軸方向における易破綻性の規定因子は知られていない。本研究は仮想血管モデルならびに3次元血管内エコー法を用いたプラーク内ストレス分布シミュレーションにより、血管長軸方向におけるプラークの不安定性の局所規定因子について検討することにある。

B. 研究方法

まず有限要素法を用いた構造力学シミュレーションプログラムにより、仮想血管モデルについてプラークの形状や組織成分を様々変化させて、プラーク内のストレス集中への影響について検討した。次に、プラークが破綻した像を呈した患者について、その3次元血管内エコー画像を得たのち、プラーク破綻前のプラークの形状ならびに組織成分を推定して、プラーク内ストレスの分布ならびに、線維組織が断裂するスト

レス値に達する臨界線維性被膜厚を計算した。

（倫理面への配慮）血管内エコー法については、その保険適用基準にのっとり、通常の心臓カテーテル検査を行った患者のデータを利用したものであり、特別に検査を行って得たものではない。その心臓カテーテル検査についても、血管内エコー法を行うことを含めてあらかじめ同意を得たものである。

C. 研究結果

仮想血管モデルについては、プラークの形状がひずんでいる箇所や、狭窄率の低いプラーク、また陽性リモデリングを呈している所や線維性被膜が菲薄化しているところ、ならびに脂質コアが存在しているところのプラークの表面にストレスが集中しやすいことが判明した。一方、石灰化領域が存在すると周囲のストレスが減弱することも判明した。血管内エコー法を用いて検討した結果、症例によって臨界線維性被膜厚は異なり、同じ線維性被膜の厚さであっても易破綻性は異なることが判明した。

D. 考察

線維性被膜厚の菲薄化や脂質コアがプラーク

クの易破綻性を増加させることは、短軸断面について以前から言われていたことと一致する。また狭窄率が低く、陽性リモデリングを呈している所は、不安定性プラークが多いことが過去に示されていることも、本研究の結果は一致する。しかしながら、石灰化の存在などにより、同じ線維性被膜厚であっても、プラークの易破綻性は異なることが判明し、昨今線維性被膜厚を測定できると歌ったイメージング技術が数々登場してきているものの、それだけではプラークの不安定性を判断するには不十分であることが示された。

E. 結論

プラークの不安定性は、血管長軸方向においても、プラークの形状や組織成分によって大きく決定されることが判明した。

F. 健康危険情報

プラークの組織性状を正確に同定する技術は、プラークの不安定性を正確に診断し、心血管イベントを未然に防ぐためにも将来必須のものである。

G. 研究発表

1.論文発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

Kouji Imoto, Takafumi Hiro, Takashi Fujii他: Longitudinal structural determinantsof atherosclerotic plaque vulnerability:a computational analysis of stress distribution using vessel models and three-dimensional intravascular ultrasound imaging. J Am Coll Cardiol. 46:1507-1515,2005

2.学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

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

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）

分担研究報告書

「メタボリックシンドロームの頻度と白血球数および CRP との関連」

」

分担研究者 名前 佐々木 淳 所属 国際医療福祉大学大学院医療福祉研究科

研究要旨：人間ドック受信者を対象にメタボリックシンドロームと冠動脈イベントの危険因子である炎症マーカーの関連を検討した。メタボリックシンドロームの頻度と白血球数および CRP 濃度には正の関連が認められた。白血球数が最も少ない群に対するオッズ比（95%信頼区間）は最も多い群では 5.3(3.2-8.9)であった。CRP 濃度が最も低い群に対するオッズ比は最も高い群では 4.1(2.7-6.2)であった。炎症マーカーがメタボリックシンドロームの冠動脈硬化イベントリスクの評価に有用であることが示唆された。

A. 研究目的

冠動脈疾患の原因として炎症の役割が重要視されている。メタボリックシンドロームでは TNF α や IL-6 が脂肪細胞から産生されており炎症が亢進していることが考えられている。本研究の目的は炎症マーカーである白血球数および CRP 濃度とメタボリックシンドロームの頻度および構成因子の数との関連を調べることを目的とした。

B. 研究方法

2003 年の 1 年間に福岡県内の某予防医学センターで人間ドックを受診した男性 1731 名、女性 1051 名の計 2782 名（平均年齢 48.9 歳）を対象とした。メタボリックシンドロームの診断は米国の NCEP ATP-III（National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III）の定義により①高トリグリセライド血症はトリグリセライド値 $\geq 150\text{mg/dl}$ 以上、②低 HDL コレステロール血症は HDL コレステロール値 $< 40\text{mg/dl}$ 、③血圧高値は収縮期血圧

130mmHg 以上または拡張期血圧 85mmHg 以上、

④耐糖能異常は空腹時血糖 110mg/dl 以上、

⑤内臓肥満は腹囲男性 $> 85\text{cm}$ 、女性 $> 90\text{cm}$ であるが、腹囲の測定値がないため体格指数（BMI）25.0 以上とした。以上 5 項目のうち 3 項目以上該当する場合をメタボリックシンドロームとした。

メタボリック症候群の発症との関係は、ロジスティック回帰分析を行いオッズ比を求めた。

白血球数 $15000/\mu\text{l}$ および CRP 3.0mg/dl 以上は臨床的に炎症性疾患状態と考え除外した。喫煙は 5 分位に分けた。メタボリック症候群の発症との関係は、喫煙、高血圧、糖尿病を調整し、ロジスティック回帰分析を行った

（倫理面への配慮）

対象者の人権擁護について得られたデータに関しては単に統計上の数値として発表する。

C & D. 研究結果と考察

メタボリックシンドロームの頻度は男性 17.3%、女性 4.6%であった。メタボリックシンドロームの構成因子の数が増えるほど白血球数および CRP 濃度は有意に増加した (いずれも Trend $P < 0.001$)。白血球数の最も少ない群「Q1」に対する各分位のメタボリックシンドロームの頻度に関連するオッズ比 (95% 信頼区間) は 2.2 (1.3-3.6), 2.9 (1.7-4.9) 白血球数の最も多い群「Q5」では 5.3 (3.2-8.9) であった。CRP 濃度最も低い群「Q1」に対する各分位のメタボリックシンドロームの頻度に関連するオッズ比 (95% 信頼区間) は 1.3 (0.8-2.2), 1.9 (1.2-2.9), 2.5 (1.6-3.9), 4.1 (2.7-6.2) であった。

E. 結論

白血球数と CRP 濃度の上昇に伴いとメタボリックシンドローム頻度の増加がみとめられ、これらの炎症マーカーがメタボリックシンドロームのリスクの評価に有用であることが示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Sasaki J, Iwashita M, and Kono S. Statins: Beneficial or adverse for glucose metabolism. *J Atheroscler Thromb* 13:123-129, 2006

2) Koba S, Sasaki J. Treatment of hyperlipidemia from Japanese evidence. *J Atheroscler Thromb* 13 : 267-280, 2006

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

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 宏暁	所属	福岡大学スポーツ科学部
	名前	熊原 秀晃	所属	福岡大学スポーツ科学部
	名前	武友 麻衣	所属	福岡大学大学院スポーツ健康科学研究科
	名前	田中 雅人	所属	トヨタ自動車九州株式会社総務部安全衛生室
	名前	岩田 智子	所属	トヨタ自動車九州株式会社総務部安全衛生室
	名前	城後 志保	所属	トヨタ自動車九州株式会社総務部安全衛生室
	名前	山本 英彦	所属	飯塚病院
	名前	吉田 るみ子	所属	飯塚病院
	名前	萱島 誠	所属	飯塚病院
	名前	清永 明	所属	福岡大学スポーツ科学部
	名前	進藤 宗洋	所属	福岡大学スポーツ科学部

研究要旨：

運動習慣を形成し難い職務形態（2交代または3交代制）である某社工場に勤務する従業員を対象とし、主として在宅で行うステップ運動プログラムの有効性を検証した。対象者は、メタボリックシンドロームまたはその予備軍と診断された男性 19 名（29～58 歳）であった。8 週間の運動トレーニングプログラムは、2 週間一回の監視型トレーニングと自主的に在宅で実施する非監視型ステップ運動トレーニングで構成された。運動は、ステップ台を用いた間欠式多段階漸増運動負荷試験で測定した乳酸閾値強度（以下、LT）に相当する台高と昇降頻度で行った。トレーニング期間中の週当たりの平均運動時間は、 110 ± 76 分/週であり、目標運動時間（150 分/週）を達成した者は 4 名のみであるにもかかわらず、有酸素性作業能が有意に向上した。それに伴い、血液検査に関して、基準値範囲内であるが総コレステロール値が有意に減少した。また、平均値が危険閾値（3.0～5.0）範囲であった動脈硬化指数が減少傾向を示した。しかし、より実質的な疾病改善効果を得るためには本研究の運動量（時間）では不足していたことが推察された。このように、本研究の対象のような極端に不規則な生活週間である勤労者を対象とした場合、自宅での非監視型運動を主体としたステップ運動プログラムは、メタボリックシンドロームをはじめとした疾病の「予防」を意図した運動習慣の形成法としては有効であるが、疾病の「治療」を意図した場合、プログラムのさらなる工夫が必要と考えられた。また、今後の課題として、疾病の「予防」と「治療」それぞれに必要な体力水準の閾値を明らかにすること、ならびにそのための必要運動量（時間）を検証する必要がある。

A. 研究目的

メタボリック・シンドロームの診断基準が策定され、その予防・治療は公衆衛生上の重要課題となっている。この疾病の主たる原因として、肥満、特にアディポネクチン分泌量との関係から内蔵脂肪型肥満（内蔵脂肪の蓄積）を基盤としたインスリン抵抗性と複数の危険因子の合併に基定され、これらが心血管疾患や脳血管疾患などの循環器疾患の誘発の危険性を高めることが分かっている。

この診断基準の策定の背景には、メタボリック・シンドロームという重篤疾患を呈する以前の段階で積極的に疾病の予防介入を行う必要性が示されている。「運動」療法は、エネルギー収支バランスの観点から、エネルギー消費量を増すことによる体重（内臓脂肪）の減少の面から有効な疾病予防・治療法として期待されている。一方、最近の研究で、骨格筋代謝機能（糖代謝と脂質代謝の両方）の低下が直接的にエネルギー資質の余剰蓄積を誘引し、メタボリック・シンドロームの発症の引き金となる可能性が報告されている。つまり、「運動」のもう一つの期待される重要な効果として、有酸素性作業能の改善で示唆されるように骨格筋内の代謝機能の正常化をもたらす可能性がある。また、このような骨格筋の代謝適応を引き起こす運動刺激は、ある条件を備える必要性があることが示唆されている。したがってこれらの条件を満足させ、かつ日常生活で運動習慣を形成しやすい運動処方望まれる。筆者たちは、自転車エルゴメータを用いた乳酸閾値運動強度の監視下トレーニングで減量を伴わずに降圧

(Kiyonaga A et al., 1985)、糖・脂質代謝の改善 (Sasaki J et al., 1989; Nishida Y et al., 2004) 効果があることを明らかにしてきた。

このように、運動が疾病の予防に有効であることが明らかにされてきている一方で、定期的な運動習慣を有する日本人は未だ 3 割程度という現状があり、運動習慣の形成を支援するプログラムの開発が望まれている。生活習慣病は、働き盛りである 40 歳以降に発症することが多く、早期の予防治療が必要である。我々は、既に、運動習慣の形成に有効な自宅での実施を中心とした非監視型の運動プログラムを開発している。ここで用いる踏み台昇降運動（ステップ運動）は、高齢者の有酸素性作業能や生活機能に関する運動機能を向上させ得ることを明らかにしている。

本研究は、運動習慣を形成し難い職務形態である某社工場に勤務する従業員の内、メタボリックシンドロームおよびその予備軍と診断された者を対象とし、主として在宅で行うステップ運動プログラムの有効性を検討した。

B. 研究方法

対象者は、福岡県内の某社工場に勤務する従業員（2交代もしくは3交代制）の内、健康運動教室の参加を希望した 157 名（20～64 歳、男性：119 名、年齢歳、女性：38 名、年齢歳）の中から、日本人のメタボリックシンドローム診断基準（2005 年）によりメタボリックシンドロームもしくはその予備軍と判定された者（ウエスト周径困（男性 $\geq 85\text{cm}$ 、女性 $\geq 90\text{cm}$ ）を必須項目とし、血圧高値（SBP ≥ 130 、DBP ≥ 85 ）、耐糖能異

常（血糖値 $\geq 110\text{mg/dl}$ ）、脂質代謝異常（TG $\geq 150\text{mg/dl}$ 、HDL-cho $< 40\text{mg/dl}$ ）の内1つ以上の項目を満たす者）41名を抽出し、さらに、運動介入前後の測定を実施できた男性19名（29～58歳、 $167.7\pm 4.3\text{cm}$ 、 $76.1\pm 7.8\text{cm}$ 、 $\text{BMI}=27.0\pm 2.5\text{kg/m}^2$ ）とした。なお、41名中約半数の者が介入後の測定を実施できなかった理由とした、社内事情により介入後の測定日が2日みの設定であり、当該時期に工場内で風邪が流行し、体調不良のため測定を実施できなかったこと、残業等により測定を受検できなかったこと、病欠・出張・実習などにより介入参加を中断せざるをえなかった者がいたことがあげられる。

対象者は、8週間の運動トレーニングを実施し、介入前後に、食事摂取5時間以上の後に問診（既往歴、喫煙、飲酒などの生活習慣に関する調査）、体力検査、医学的検査、形態測定項目を評価した。

【測定項目】各測定は、食後5時間以上の後に行った。

- 1) 形態測定：身長、体重、ウエスト周囲径（臍位周囲）
- 2) 医学的検査：血圧、グルコース、HbA1c、総コレステロール、HDLコレステロール、LDLコレステロール（計算値）、中性脂肪、動脈硬化指数（計算値）
- 3) 体力検査：下肢筋力の評価として、脚伸展パワーをAnaero Press(コンビ社製)を用い測定した。各対象者の体重値を負荷として測定装置のパウダーブレーキに設定し、両脚の股、膝および足関節を屈曲した座位姿勢から足底部でフットプレートを前方に最大努力で蹴り出すテストを5回実施した。また、有

酸素性作業能の評価として、ステップテストを用いた乳酸性作業閾値運動強度の判定を行った。テストは、高さ20cmの踏み台（ステップウェルII、コンビウェルネス社製）を用いた踏み台昇降運動による漸増式多段階運動負荷試験を行った。昇降頻度は、音楽(メトロノーム様にリズムが一定である)によりコントロールされ、初期負荷15回/分より各ステージ5回/分ずつ漸増し、毎分30回で運動を終了しなかった者に対し2.5～5cmずつ台高を挙上した。1ステージの運動継続時間は、4分とし、各ステージ間に2分の休息を設けた。安静時に心拍数(Polar Accurex Plus、Polar Electro社製、Finland)、血中乳酸濃度(ラクテートプロ、Arkray社製)、各ステージ30秒前に心拍数、各ステージ終了後に血中乳酸濃度と主観的強度(RPE)を測定した。血中乳酸濃度の測定に際しては、耳朶より $5\mu\text{l}$ の抹消血を採集し、血中乳酸濃度を測定した。なお、負荷試験は、血中乳酸濃度が 2mmol/l を超えるまで、あるいは、規定の昇降頻度に合わせられなくなるまで継続した。乳酸閾値強度(LT)は、Ayabeらの方法より運動中の血中乳酸値にて算出し、ステップテスト中に得られた乳酸値により、安静時から 0.1mmol/l 増加した乳酸値に相当する運動強度を評価した。また、評価された強度は、相対比較する為にLTに相当するMETs値(Mets@LT; METsはMetabolic equivalentの略語で、運動強度の相対的指標である。安静時のエネルギー消費量の何倍かを示し、安静時を1METs

とする)をアメリカスポーツ医学会より報告されている次式により算出した。

$$METs = \{(0.2 \times \text{昇降回数}) + (1.33 \times 1.8 \times \text{高さ} \times \text{昇降数}) + 3.5\} \div 3.5$$

[昇降数;昇降回数/分、高さ;m]

【トレーニング方法】

運動トレーニングは、踏み台を用いた踏み台昇降運動(ステップ運動)で行い、自主的に自宅で実施する非監視型トレーニングを中心とし、加えて2週間に1回の健康運動教室(監視型トレーニング)を実施した。トレーニング強度は、ステップテストより測定されたLT強度に相当する高さと昇降頻度を個人毎に設定した。このトレーニングのために台高調整可能なステップ台と昇降頻度を調整するリズム(テンポ)の入った音楽CDを配布した。1回10分の音楽CDに合わせてベンチステップ運動を実施した。目標運動時間は厚生労働省が定めた健康づくりのための運動所要量に伴い1週間あたり150分以上を目標とした。運動の実施状況は、トレーニング日誌によって調査した。日誌には、トレーニング時間、体調、その日の出来事などを記入してもらい、教室時に回収しコメントを付して還元した。なお、介入期間中は一切の食事制限・指導は行わなかった。

また、週一回の監視型トレーニングは、自由参加型の健康教室として開催し、ステップ運動をはじめレクリエーションや運動日誌(運動時間の記録等が記載される)の評価等を行った。

(倫理面への配慮)

本研究プロトコルは、福岡大学研究所倫理委員会に承認されており、それに従い、

予め対象者全員に本研究の目的、方法、意義について十分に説明したインフォームドコンセントを実施し、研究参加に関する同意書に署名を得た。

C. 研究結果

プログラム期間中の平均ステップ運動時間は110.4±76.3分/週(最小～最大:13.0～263.3分/週)であり、目標運動時間(150分/週)を達成した者は4名であった。

トレーニング介入前後でウエスト周囲径やBMIなどの形態測定項目に変化は見られなかった(表1)。一方、有酸素性作業能の指標であるLT相当のMETs(METs@LT)が有意に向上した(表2)。

表3に血液検査値に関する介入前後の変化を示した。基準値範囲内であるが総コレステロール値が有意に減少した。また、平均値が危険閾値(3.0～5.0)範囲であった動脈硬化指数が減少傾向を示した。HbA1c値は、統計学的に有意な増加が認められたものの、実質的には基準値範囲内のわずかな変化(平均0.07%)であり、临床上では無視し得る変化であった。

表1. 運動介入による形態測定項目の変化

体重(kg)	76.1 ± 7.8	75.5 ± 7.7
BMI(kg/m ²)	27.0 ± 2.5	26.9 ± 2.6
ウエスト周囲径(cm)	92.2 ± 5.1	91.4 ± 6.6

数値は、平均値±標準偏差を示す。
 BMI: body mass index

表2. 運動介入による有酸素性作業能及び下肢筋力の変化

METS@LT (METs)	4.7 ± 1.2	6.1 ± 1.0 ***
脚伸展パワー一評価値 (watts)	1540.3 ± 455.7	1521.3 ± 433.2
脚伸展パワー一体重当り (watts/kg)	19.8 ± 4.1	19.8 ± 4.0

数値は、平均値±標準偏差を示す。介入前後の比較の結果: ***p<0.001
脚伸展パワーは未測定者を除く15名の数値である

表3. 運動介入による医学的検査項目の変化

収縮期血圧 (mmHg)	134.9 ± 19.8	137.4 ± 16.6
拡張期血圧 (mmHg)	83.6 ± 16.3	83.3 ± 12.8
平均血圧 (mmHg)	100.7 ± 17.0	101.4 ± 13.4
総コレステロール (mg/dl)	209.1 ± 30.3	200.4 ± 30.6 *
中性脂肪 (mg/dl)	240.4 ± 135.9	243.4 ± 137.5
HDLコレステロール (mg/dl)	48.9 ± 13.3	48.4 ± 12.6
LDLコレステロール (mg/dl)	112.1 ± 30.9	103.3 ± 33.5
グルコース (mg/dl)	81.9 ± 13.1	90.4 ± 17.7 #
HbA1c (%)	5.1 ± 0.2	5.1 ± 0.2 *
動脈硬化指数	3.5 ± 1.1	3.4 ± 1.0 #

数値は、平均値±標準偏差を示す。介入前後の比較の結果: #p<0.1, *p<0.05

D. 考察

プログラム期間中の平均ステップ運動時間 (110.4 ± 76.3 分/週) は、目標とした運動時間 (150 分/週) を十分に確保できなかったにもかかわらず、有酸素性作業能を向上できたことは注目すべき点である。それに伴い、わずかではあるが、動脈硬化の危険因子である総コレステロール値の有意な低下と動脈硬化指数が改善する傾向を示した。最近の疫学研究においても、特に持久性運動で向上でき得る有酸素性作業能がメタボリックシンドロームと密接に関連していることが報告されている (Katzmarzyk et al., 2004 & 2005; Church TS et al., 2001 & 2004)。また、監視下の定期的な LT 強度のトレーニング (〜300 分/週) による降圧効果や、糖・脂質代謝の改善効果が明らかになっており、適切な運動強度と必要十分な

運動時間を確保することで、高い体力水準の獲得と、それに伴うメタボリック・シンドロームの改善効果が明らかになっている。つまり、本研究で実施された運動時間は、メタボリックシンドロームをはじめとした疾病治療の観点からは十分でなかったと推察される。

興味深いことに、少人数ではあるが、本研究で目標運動時間を確保できた 4 名についてみると異常値を示した血液検査項目が運動介入により改善することが認められた。つまり、2 名の対象者の中性脂肪が異常値であったが改善し (152 → 122 mg/dL, 226 → 100 mg/dL)、異常値を示した 2 名の HDL コレステロールが改善する方向に向かった (39 → 44 mg/dL, 28 → 33 mg/dL)。我々は、昨年度の報告で、高齢者を対象に同様の運動プログラムを導入したところ、目標運動時間 (140 分/週) を確保できた者では 80% の対象者に 1 項目以上のメタボリックシンドローム診断項目の改善効果を認めており、十分な運動量 (時間) の保持がメタボリックシンドロームの治療に必要であることを示唆している。

本研究で十分な運動時間を確保できなかった原因として、対象者が 2 交代もしくは 3 交代制の勤務形態であり、残業等が多いこと、また就業後も業務関連の会合 (飲食を伴う) が頻繁であり、生活習慣が不規則であり、就業後に設定されていた 2 週間に 1 回の運動教室に参加できない場合が多かったことが考えられた。ちなみに、昨年度の高齢者を対象とした研究では、週に 1 回の健康教室を開催したという相違がある。高齢者よりも比較的運動時間の確保が困難である勤労者の場合は、健康教室の開催時

間や開催数に工夫を要するかもしれない。

一方、本年度、厚生労働省より策定された「健康づくりのための運動基準 2006」では、生活習慣病の「予防」の観点から、その発症リスクが低くなる運動量の値は、週当たり約 2METs・時から 10METs・時であることを報告している。本研究のステップ運動トレーニング時間を換算すると平均 9.5 ±6.9METs・時/週であり、この運動基準の条件を満たしている。このように、本ステップ運動プログラムは、非常に不規則な勤務形態である勤労者男性においても、疾病の「予防」に推奨される運動量を確保する手法としては有用であると期待される。

ただし、上述のとおり、メタボリックシンドロームのリスク保有者などといった疾病罹患者に対する「治療」に対しては、必要十分な運動時間を確保できず、また、「予防」を目的とした運動量では実質的な疾病改善効果を誘引するには不足していたと推察される。

E. 結論

自宅での非監視型ステップ運動を主体としたトレーニングプログラムは、極端に不規則な生活習慣である勤労者に対してもメタボリックシンドロームの「予防」を意図した運動習慣の形成に有効と考えられる。ただし、疾病「治療」を意図した場合、それに十分な運動量の確保のためには、プログラクのさらなる工夫が必要と考えられた。

先行研究で、有酸素性作業能の低下は心血管疾患や癌をはじめとした生活習慣病の独立した危険因子であることが報告されており、高い体力水準を確保する為に日常生活の中で積極的に身体活動水準を向上させ

ることが重要であると考えられる。今後は、疾病の「予防」と「治療」それぞれに必要な体力水準の閾値を明らかにすること、ならびにそのための必要運動量（時間）を検証する必要がある。

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)

なし

2.学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

1) ○Kumahara H, Taketomo M, Nakamura A, Hirata A, Doi Y, Mori S, Tobina T, Yamamoto H, Yoshida R, Kayashima M, Maruyama I, Hashiguchi T, Kiyonaga A, Shindo M, Tanaka H. Home based bench step exercise attenuates metabolic syndrome risk in middle-aged and older adults. Physical Activity+Obesity, International Congress Satellite Conference . 2006 年 8 月 (Brisbane, Australia)

2) ○武友麻衣, 土井由紀子, 坂井洋子, 田中宏暁. 勤労者に対する在宅型ステップ運動プログラムの有効性. 第 14 回日本健康体力栄養学会. 2007 年 3 月 (千葉)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

なし

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし

一般市民を対象とした内臓脂肪減少のための簡便な保健指導技法の開発

分担研究者 上島 弘嗣 滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学

研究要旨:本研究の目的は、自宅での運動と比較的軽負荷の栄養改善アドバイスを通じて、簡便にウエストサイズ(内臓脂肪)を減らす介入手法を開発することである。肥満のある兵庫県T工場勤務者44人、群馬県T市住民42人を無作為に介入群と対照群に割りつけ3ヶ月間の介入を行った。事業所では、各個人に目標をたてさせて経過を記録票に記入させ、その内容に基づいて1人15分程度の時間をかけて個別指導をした。地域住民の場合もほぼ同じ手法としたが、個別指導の代わりに集団指導を主体とした。勤務者では3ヶ月後の介入群と対照群の身体計測所見の差は、ウエストで-2.3cm、体重で-1.5kg、BMIで-0.5kg/m²であった。またHDLコレステロールは介入群で増加し、トリグリセリド、空腹時血糖、尿酸は介入群で減少していた(尿酸のみ有意差あり)。地域住民では、ウエスト、体重、BMIのそれぞれで、介入群では-3.4cm、-1.4kg、-0.6kg/m²、対照群では-2.8cm、-0.5kg、-0.2kg/m²であり、介入群の減少度が大きかったが、有意差は認めなかった。またLDLコレステロールの変化量は、介入群で-13.3mg/dl、対照群で3.6mg/dlで有意差を認めた。本手法は職域でも地域でも実施可能で特定保健指導の合致したモデルプランとなり得る。

A. 研究目的

平成20年から施行される「高齢者医療確保法」に伴い保険者の責務においてメタボリック症候群に着目した保健指導が必須化される。メタボリック症候群の予防・治療法として食事・運動療法の有効性が強調されているが、広く全国民を対象に実施していくためには効果的かつ簡便な生活習慣改善技法の開発が急務である。本研究では企業勤務者および地域住民を対象として現場のスタッフが主体となって行う保健指導技法を開発し、その有効性について無作為化比較対照試験で検証することを試みた。本研究では軽い運動指導と詳細な栄養調査を伴わない軽負荷の栄養指導を用いた非薬物介入を用いて、ウエストサイズを減らすことに焦点を絞った介入を、近畿地方の一事業所と関東地方の一自治体で行った。

B. 研究方法

対象1:兵庫県西部のK社T工場(男性社

員数1,287人)の男性社員のうち2006年6~7月の定期健康診断時にウエスト測定を実施し、ウエストサイズ85cm以上の484人から参加者を募集した。サンプルサイズは介入終了時の介入群と対照群の体重の差が2kgまたはBMIの差が0.5~1.0として算出した(片群20人)。最終的に44人の参加者が得られた。対象者は無作為に前期介入群と後期介入群に割り付けられ、3ヶ月の運動指導、栄養指導を実施した(さらに自助努力期を3ヶ月追加し計6ヶ月間観察)。後期介入群は前期介入群の指導が進行している3ヶ月間は月1回程度の身体計測または採血のみを行い、前期介入群が終了してから介入を開始した。保健指導は2週間に1回の個人面談とし、勤務時間中に実施した。その際、同一部署の者を同時に呼び出さないように配慮した。具体的には各個人に目標をたてさせて経過を記録票に記入させ、その内容に基づいて保健師または看護師が1人15分程度の時間をかけて指導した。運

動指導はストレッチ、ダンベル体操、ウォーキングの組み合わせとし、初回の実技指導時のみ集団指導を行った。また自宅で使用するための体重計（50グラム精度）、歩数計、ダンベルを対象者に配布した。評価に用いる検査項目は、ウエスト、体重、BMIの他、メタボリック症候群の診断基準に係わる項目および高感度 CRP、アディポネクチン、可溶性 LOX-1 とした。

対象 2：群馬県 T 市 K 町の地域住民（人口 4,683 人）のうち、65 歳未満で BMI が 25 kg/m²以上の者、ただし BMI が 23 以上 25 未満の場合は、高血圧や高脂血症など何らかのリスクを伴う者を対象者とした。該当者全員へ個人通知を行い（基本健診受診者 1,500 名のうち 315 名が該当）、チラシ全戸配付、保健師による電話呼びかけによる方法で行った。サンプルサイズの計算は対象 1 に準じた。その結果、42 名（男 6、女 36）の参加者が得られ、無作為化に前期介入群と後期介入群に割り付けられた。介入手法や配布物等は、可能な限り対象 1 と共通化したが、集団特性（対象 1 よりも年齢が高く女性が多い、公共交通機関の便が悪い）を踏まえて、個別ではなく集団指導を主体とし、パンフレット等も適宜改変して使用した。なお検査項目は対象 1 と共通である。（倫理面への配慮）

本研究計画は疫学研究に関するガイドラインを適用し、滋賀医科大学および慶応大学の倫理委員会の承認を受けた。参加者からはすべて書面によるインフォームドコンセントを得た。

C. 研究結果

対象 1：ベースラインの両群のウエスト、体重、BMI、血圧、血液検査所見等に有意差

はなかった。介入開始後、対照群のウエストや体重はほとんど変化がなかったが、介入群においては徐々に減少した。3 ヶ月経過時点の主な検査所見の変化量を両群で比較した（表）。

表. 介入による各種検査指標の推移(3ヶ月間)

危険因子	グループ	変化量(12週間) ベースラインとの差	有意差(群間)
Δウエスト (cm)	介入群	-2.31	0.01
	対照群	-0.27	
Δ体重 (kg)	介入群	-1.45	0.04
	対照群	0.00	
ΔBMI (kg/m ²)	介入群	-0.50	0.03
	対照群	0.01	
ΔHDLC (mg/dl)	介入群	2.63	0.30
	対照群	0.68	
ΔTG (mg/dl)	介入群	-0.77	0.61
	対照群	9.05	
ΔFBS (mg/dl)	介入群	-1.05	0.10
	対照群	2.68	
ΔUA (mg/dl)	介入群	-0.75	0.01
	対照群	0.04	

介入群と対照群との差は、ウエストで -2.3cm、体重で -1.5kg、BMI で -0.5 kg/m² といずれも有意であった。HDL コレステロールは介入群で増加し、トリグリセリド、空腹時血糖、尿酸は介入群で減少していた（尿酸のみ有意差あり）。なお両群のアディポネクチンの変化量の中央値は、介入群で 1.12 μg/ml、対照群で 0.91 μg/ml であり、有意差はないが介入群の増加量が多かった。高感度 CRP、可溶性 LOX-1 は現在測定中である。

対象 2：

対象 1 と同様にベースラインの両群のウエスト、体重、BMI、血圧、血液検査所見等に有意差はなかった。介入開始後、対照群ともにウエストや体重は徐々に減少した。3 ヶ月経過時点の主な肥満関連指標の変化量をみると、ウエスト、体重、BMI のそれぞれで、介入群では -3.4cm、-1.4kg、-0.6 kg/m²、対照群では -2.8cm、-0.5kg、-0.2

kg/m²であり、いずれも介入群の減少度が大きかったが、有意差は認めなかった。検査所見もほぼ同じ傾向であったが、LDL コレステロールの変化量は、介入群で -13.3mg/dl、対照群で 3.6mg/dl であり有意差を認めた。アディポネクチン、高感度 CRP、可溶性 LOX-1 は現在解析中および測定中である。

D. 考察

本研究では、研究者の役割はプロトコールの作成に重点を絞り、実際の介入（保健指導）は職域・地域の第一線のスタッフが実施することとし、平成 20 年度からの特定保健指導のモデルとなる手法の開発を試みた。介入の実務にはなるべく研究者の関与を少なくし、短い指導時間で実行可能な効率的な保健指導手法を開発した。また運動介入は運動施設への通所ではなく、主に自宅での 30 分以内の運動指導とし、栄養指導もワンポイントアドバイスのなものとして煩雑な栄養調査は避けた。一般に「自覚症状のない個人」は、健診で何らかの異常所見を指摘されても容易には保健指導に参加しない。参加者を増やすためには参加者にとって時間的な負担が少ない手法が望ましい。また栄養調査は詳細にやればやるほど膨大な時間がかかり、かつ詳細に聴取された情報を保健指導やその評価に用いる科学的な手法の確立は困難である。平成 12 年度から厚生労働省は、市町村事業として老人保健事業として高血圧、高脂血症、糖尿病に対して「個別健康教育」という名称で保健指導を提供してきた。この事業には、かなり詳細なマニュアルや栄養指導用のプログラムが標準案として提供されたが、高血圧、

高脂血症、糖尿病の三領域の個別健康教育参加者は毎年約 2～3 万人に止まっており、市町村あたりの平均参加者数は 10 人程度に過ぎない。これには幾つかの理由が考えられるが一つには介入手法の複雑さが挙げられる。ここで使用された標準プランは厚生科学研究（循環器疾患ハイリスク集団への生活習慣改善によるリスク低下のための介入研究班：主任研究者 上島 弘嗣）で行われた無作為化比較対照試験から派生したものであり、科学的な裏づけはあるものの、初回の栄養調査の内容は地域でそのまま実施するにはかなりハードルの高いものとなっていた。本研究ではこの事業の反省点に立脚して、指導者側、被指導者側の負担が、「個別健康教育」の 3 分の 1 程度になることを目指して手法の開発を行った。一部に改良の余地はあるもののほぼ妥当なプログラムを提示できたと考えている。

E. 結論

企業勤務者 44 人および地域住民 42 人を対象としてメタボリックシンドローム予防のための 3 ヶ月間の無作為化比較対照試験を実施した。現場の保健師、看護師等が実施する 2 週間に 1 回程度の保健指導と自宅で行う比較的軽負荷の運動の組み合わせにより、ウエスト、BMI、体重を減少させることが可能であった。さらに対象者数を増やして本手法を確立する必要がある。

研究組織

滋賀医科大学社会医学講座（福祉保健医学）

上島 弘嗣、岡村 智教

田中 太一郎（現、山梨大学社会医学講座）

滋賀医科大学臨床看護学講座（成人看護

学)

宮松 直美、盛永 美保
福井県立大学看護福祉学部看護学科
柳田 昌彦
慶応大学衛生公衆衛生学教室
西脇 祐司、菊池 有利子
京都女子大学家政学部生活福祉学部
中村 保幸

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1) Nakamura Y, Yamamoto T, Okamura T, Kadowaki T, Hayakawa T, Kita Y, Saitoh S, Okayama A, Ueshima H; The NIPPON DATA 80 Research Group: Combined cardiovascular risk factors and outcome. *Circ J* 70(8): 960-4, 2006.

2) Kadowaki T, Sekikawa A, Okamura T, Takamiya T, Kashiwagi A, Zaky WR, Maegawa H, El-Saed A, Nakamura Y, Evans RW, Edmundowicz D, Kita Y, Kuller LH,

Ueshima H. Higher levels of adiponectin in American than in Japanese men despite obesity. *Metabolism* 55: 1561-3, 2006

3) Kadowaki T, Sekikawa A, Murata K, Maegawa H, Takamiya T, Okamura T, El-Saed A, Miyamatsu N, Edmundowicz D, Kita Y, Sutton-Tyrrell K, Kuller LH, Ueshima H. Japanese men have larger areas of visceral adipose tissue than Caucasian men in the same levels of waist circumference in a population-based study. *Int J Obes (Lond)*.30: 1163-5, 2006

H. 知的財産権の出願・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 稲垣 暢也 所属 京都大学 糖尿病・栄養内科

研究要旨：日本人糖尿病患者において、心血管疾患のハイリスク患者スクリーニングを効率的に行う方法を構築することを目的とする。日本人糖尿病患者における心血管疾患ハイリスク因子は、欧米人、非糖尿病患者のエビデンスが必ずしも該当しない可能性を念頭におき解析することが、新たな診断システムの構築に重要であると考えられた。

A. 研究目的

耐糖能障害者（特に境界型）においては、心血管疾患のハイリスク集団としてメタボリックシンドロームが注目されているが、糖尿病患者においても該当するかどうかは不明である。日本人糖尿病患者において、心血管疾患のハイリスク患者スクリーニングを効率的に行う方法を構築する。

B. 研究方法

BMI 27未満の日本人糖尿病患者において、早期の動脈硬化性変化を評価し、動脈硬化進展のリスク因子を明らかにする。身体所見、一般的なリスク因子に加え、インスリン抵抗性や慢性炎症との関連が示唆されている TNF- α 、可溶性 TNF 受容体についても解析する。

（倫理面への配慮）

日常診療の範囲内で実施する。TNF- α 、可溶性 TNF 受容体測定については、患者へのインフォームドコンセントを得て実施する。

C. 研究結果

BMI の低い日本人糖尿病患者において、インスリン抵抗性と脈波伝播速度（PWV）とは関連がなかったが、血中の可溶性 TNF 受容体の濃度が、PWV と関連していた。

D. 考察

日本人糖尿病患者は欧米人に比して BMI が低い、インスリン抵抗性以外の因子も動脈硬化の進展に重要である。

E. 結論

日本人糖尿病患者における心血管疾患ハイリスク因子は、欧米人、非糖尿病患者のエビデンスが必ずしも該当しない可能性を念頭におき解析することが、新たな診断システムの構築に重要であると考えられた。

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）

- 1) Mitsui, R., Fukushima, M., Nishi, Y., Ueda, N., Suzuki, H., Taniguchi, A., Nakai, Y., Kawakita, T., Kurose, T., Yamada, Y., Inagaki, N., and Seino, Y. Factors responsible for deteriorating glucose tolerance in newly diagnosed type 2 diabetes in Japanese men. *Metabolism* 55: 53-58, 2006.
- 2) Nabe, K., Fujimoto, S., Shimodahira, M., Kominato, R., Nishi, Y., Funakoshi, S., Mukai, E., Yamada, Y., Seino, Y., and Inagaki, N. Diphenylhydantoin suppresses glucose-induced insulin release by decreasing cytoplasmic H⁺ concentration in pancreatic islets. *Endocrinology* 147: 2717-2727, 2006.

- 3) Sassa, M., Fukuda, K., Fujimoto, S., Toyoda, K., Fujita, Y., Matsumoto, S., Okitsu, T., Iwanaga, Y., Noguchi, H., Nagata, H., Yonekawa, Y., Ohara, T., Okamoto, M., Tanaka, K., Seino, Y., and Inagaki, N., and Yamada, Y. A single transplantation of the islets can produce glycemic stability and reduction of basal insulin requirement. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 73: 235-240, 2006.
- 4) Yamada, C., Nagashima, K., Takahashi, A., Uen., H., Kawasaki, Y., Yamada, Y., Seino, Y., and Inagaki, N. Gatifloxacin acutely stimulates insulin secretion and chronically suppresses insulin biosynthesis. *Eur. J.Pharmacol.* 553: 67-72, 2006.
- 5) Yamada, K., Hosokawa, M., Fujimoto, S., Nagashima, K., Fukuda, K., Fujiwara, H., Ogawa, E., Fujita, Y., Ueda, N., Matsuyama, F., Yamada, Y., Seino, Y., and Inagaki, N. The spontaneously diabetic Torii rat with gastroenteropathy. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 75: 127-134, 2007.
- 6) Hamasaki, A., Yamada, Y., Kurose, T., Ban, N., Nagashima, K., Takahashi, A., Fujimoto, S., Shimono, D., Fujiwara, M., Toyokuni, S., Seino, Y., and Inagaki, N. Adult pancreatic islets require differential pax6 gene dosage. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 353: 40-46, 2007.
- 7) Izuka, M., Fukushima, M., Taniguchi, A., Nakai, Y., Suzuki, H., Kawakita, T., Kawamata, S., Kajimoto, O., Tsuda, K., Inagaki, N., Murakami, M., and Seino, Y. Factors responsible for glucose intolerance in Japanese subjects with impaired fasting glucose. *Horm. Metab. Res.* 39: 41-45, 2007.
- 8) Ohgushi, M., Taniguchi, A., Fukushima, M., Nakai, Y., Kuroe, A., Ohya, M., Nagasaka, S., Taki, Y., Yoshii, S., Matsumoto, K., Yamada, Y., Inagaki, N., and Seino, Y. Soluble tumor necrosis factor receptor 2 is independently associated with pulse wave velocity in nonobese Japanese patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*, in press.
- 2.学会発表
(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)
- 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

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）

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 鄭 忠和 所属 鹿児島大学大学院循環器・呼吸器・代謝内科学教授

研究要旨：従来使用されてきた baPWV と血圧の影響の少ない CAVI を用い、メタボリックシンドロームにおける動脈の硬化度を検討した。肥満やメタボリックシンドロームでは、CAVI に比べ血圧の影響を受ける baPWV がより良好な相関を示したことより、これらの疾患の動脈の硬化度に血圧が影響する可能性が示唆された。

A. 研究目的

動脈の硬化度を簡便に評価する方法として、上腕-足首脈波伝播速度(brachial-ankle pulse wave velocity: baPWV)が用いられているおり、我々もその有用性について報告してきた。しかし、baPWV の問題点は、血圧の関与が大きいことである。最近、血圧で補正した動脈硬化の指標である stiffness parameter β を基にした新しい Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) が開発され、baPWV に比べ、血圧の影響が少ないことを我々は報告した。本研究の目的は、従来使用されてきた baPWV と血圧の影響の少ない CAVI を用い、メタボリックシンドロームにおける動脈の硬化度を検討することである。

B. 研究方法

対象は、検診を受診した 891 例(男性 493 例、女性 398 例、平均年齢 52 ± 14 歳)である。VaSera VS-1000 (フクダ電子) を用いて、右上腕と両足首の脈波形、血圧、心臓から足首までの血管長により CAVI を自動的に算出した。同装置を用いて、baPWV も同時に測定した。Body mass index 25 kg/m^2 以上の

症例のうち、空腹時血糖 110 mg/dl 以上、中性脂肪 150 mg/dl 以上あるいは HDL コレステロール 40 mg/dl 未満、収縮期血圧 130 mmHg 以上あるいは拡張期血圧 85 mmHg 以上の 3 項目うち 2 項目以上含む症例をメタボリックシンドローム群(108 例、男性;82 例、女性; 26 例)とし、それ以外をコントロール群(783 例、男性; 411 例、女性 372 例)とした。
(倫理面への配慮)

研究プロトコールは、鹿児島大学病院臨床研究倫理委員会の承認を得た。また、それぞれの症例には、書面にて研究参加への承諾を得た。

C. 研究結果

年齢は両群間に有意差を認めなかった (メタボリックシンドローム群; 54 ± 12 歳, コントロール群; 52 ± 12 歳, not significant)。baPWV はコントロール群に比べメタボリックシンドローム群で有意に高値であったが、CAVI は両群間に有意差を認めなかった (baPWV: メタボリックシンドローム群; $1506 \pm 288 \text{ cm/sec}$, コントロール群; $1378 \pm 278 \text{ cm/sec}$, $P < 0.0001$, CAVI: メタボリック