

シンドローム群; 8.6 ± 1.4 , コントロール群; 8.5 ± 1.3 , not significant)。また、BMI が 25 kg/m^2 以上の群では BMI が 25 kg/m^2 未満の群と比べ、収縮期血圧、拡張期血圧、空腹時血糖、中性脂肪、HDL コレステロール、baPWV は有意に高値を示したが、CAVI は有意な変化を認めなかった。さらに、単回帰解析で、baPWV は BMI と有意の相関を示したが、CAVI は BMI と有意な相関を示さなかった。

D. 考察

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。

E. 結論

メタボリックシンドロームにおける動脈の硬化度には、血圧の関与が強い。

F. 健康危険情報

特記すべき事項なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

Kubozono T, Miyata M, Ueyama K, Nagaki A,

Otsuji Y, Kusano K, Kubozono O, Tei C. Clinical significance and reproducibility of new arterial distensibility. *Circ J* 71; 89-94: 2007.

2. 学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

1. Kubozono T, Miyata M, Tei C. Smoking causes the increase of arterial stiffness. *Circ J* Vol. 70, Suppl 1; 27, 2006.

2. 窪菌琢郎、宮田昌明、上山記代、永喜亜耶、草野 健、窪菌 修、鄭 忠和. 喫煙による動脈硬化度への急性及び慢性作用. *Journal of Cardiology* Vol. 48, Suppl I; 656, 2006.

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」

地域住民における運動教室の効果に関する研究

分担研究者 鳥羽 研二 所属 杏林大学医学部高齢医学

研究要旨：長野県塩尻市中山地区在住の男性 6 名、女性 26 名（平均年齢 70.0±7.0 歳；53～84 歳）に対して、平成 17 年 12 月～平成 18 年 3 月の 3 か月間運動教室を実施した。その結果、運動によって十分な体重減少が得られれば、腹囲、皮下脂肪、内臓脂肪、下肢脂肪面積、空腹時血糖は減少し、また、収縮期血圧、LDL-C、TSH（fT3 の上昇を伴う）は体重との相関は認められないものの運動後に低下することが明らかとなった。一方、TG、HDL-C には有意な変化は認められなかった。また、アディポネクチンは運動後に有意に低下した。

A. 研究目的

近年、食生活の欧米化や運動不足のため日本人の肥満傾向が進んでいる。肥満とくに内臓型肥満は高血圧、糖尿病、高脂血症を合併し、動脈硬化が進行し、狭心症や心筋梗塞などの心臓病、脳血管障害、閉塞性動脈硬化症の発症につながることから、メタボリックシンドロームと呼ばれる病態として社会的に注目されている。

本研究では、地域住民の体操教室参加によって、どの程度肥満が減少し、さらには血清脂質値や血糖値、血圧が改善するかを検証することを目的としている。

B. 研究方法

長野県塩尻市中山地区在住の男性 6 名、女性 26 名（平均年齢 70.0±7.0 歳；53～84 歳）に対して、平成 17 年 12 月～平成 18 年 3 月の 3 か月間運動教室（月 2 回のストレッチおよび筋力強化運動を 30 分間指導と、同様の運動を毎日自宅で行うよう指示）を実施した。

（倫理面への配慮）

本研究（運動教室）の参加者には、文書にて内容を説明したのち、全員から同意書を取得した。

C. 研究結果

運動教室前後で体重に有意な変化は認められなかったが（54.4±5.6→54.2±8.6kg；p=0.3）、腹囲、体脂肪率は有意に減少した（腹囲：80.1±7.4→78.4±7.8cm；p<0.05、体脂肪率：34.5±5.5→33.9±5.4%；p<0.05）。その他、CT により計測した内臓脂肪面積、皮下脂肪面積にも有意な変化は認められなかった。また、血圧は 138±13/81±10→128±15/78±9mmHg と収縮期血圧に有意な低下が認められた。血清脂質では LDL-C のみ有意な低下が認められた（139±33→130±29mg/dL；p<0.05）。空腹時血糖、インスリン、HOMA-R には有意な変化は認められなかった。また、TSH に有意な低下（2.34±1.31→2.07±1.21；p<0.05）、freeT3 に有意な上昇（3.01±0.29→3.16±0.27；p<0.001）が認められた。なお、アディポネクチンは 13.6±5.8→12.6±5.9μg/mL と低下した。

次に、運動によって体重が 0.3kg 以上減少した群（BWLo 群；n=15）と、0.3kg 未満もしくは体重が増加した群（BWGa 群；n=17）の 2 群に分けて、各種パラメーターの運動前後での変化量を比較したところ、皮下脂肪面積（BWLo 群-2163±2391cm² vs BWGa 群+1194±2658cm²，p=0.001）、内臓脂肪面積（BWLo 群-1438±1570cm² vs BWGa 群+427±

1209cm², p<0.001)、下肢脂肪面積(BWLo群-170±1111cm² vs BWGa群+910±1346cm², p<0.05)、空腹時血糖(BWLo群-3.4±8.2mg/dL vs BWGa群+2.4±5.4mg/dL, p<0.05)に有意な変化が認められた。

D. 考察

本研究は平成17年12月～平成18年3月の冬季3か月間、長野県塩尻市中山地区という農村地区における運動効果を調べたものである。結果として、体重には明らかな変化が認められなかった。その理由として、冬季期間中の日常運動量の低下が想定される。当該地区は春～秋には農業活動が活発で運動量が保たれるものの、冬季は戸外活動も屋内活動も非常に減る。そこで、参加者を体重減少が認められた群と認められなかった群の2群に分けて、各パラメーターの比較を行ったところ、皮下脂肪面積、内臓脂肪面積、下肢脂肪面積(DXAにより測定)、FPGに有意な変化が認められた。このことから、短期間の運動によって十分な体重減少が得られれば、腹囲、皮下脂肪、内臓脂肪、下肢脂肪面積、空腹時血糖が併行して減少すること、一方、収縮期血圧、LDL-C、TSH (fT3の上昇を伴う)は体重の変化とは関連せず、運動そのものの効果として減少させると考えられる。また、メタボリックシンドロームの脂質代謝異常として現れるTG、HDL-Cには運動による有意な変化は認められなかった。

なお今後、メタボリックシンドロームと関連が深いアディポネクチンについては、運動によって有意に低下し(体重変化との関連はなし)、予想とは逆の結果であった。この点については、基礎値が12～13μg/mLと非常に高く、高齢者もしくは地域性の点で特殊な集団であった可能性があり、他集団との比較が必要である。

E. 結論

比較的高齢な地域住民において、短期間の運動によって十分な体重減少が得られれば、腹囲、皮下脂肪、内臓脂肪、下肢脂肪面積、空腹時血糖は減少することが示され

た。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Xi H, Akishita M, Nagai K, Yu W, Hasegawa H, Eto M, Kozaki K, Toba K: Potent free radical scavenger, edaravone, suppresses oxidative stress-induced endothelial damage and early atherosclerosis. *Atherosclerosis*. In press
2. Kikuchi R, Mochizuki S, Shimizu M, Sudoh N, Kozaki K, Akishita M, Toba K: Elderly patient presenting with severe thyrotoxic hypercalcemia. *Geriatrics and Gerontology International*. 2006;6:270-3.
3. Okochi J, Toba K, Takahashi T, Matsubayashi K, Nishinaga M, Takahashi R, Ohru T: Simple screening test for risk of falls in the elderly. *Geriatrics and Gerontology International*. 2006;6:223-7.
4. 平山俊一、菊地令子、井上慎一郎、塚原大輔、末光有美、小林義雄、杉山陽一、長谷川浩、神崎恒一、井上剛輔、鳥羽研二. 超高齢者におけるクレアチニンクリアランス推定式の比較検討. *日老医誌* 44:90-94, 2007

2. 学会発表

1. 林秀生、樋口元、山田思鶴、神崎恒一、秋下雅弘、大内尉義、鳥羽研二. 地域在住高齢者の生活習慣病指標に対する転倒予防運動教室の効果. 第48回日本老年医学会 2006年6月 金沢
2. 菊地令子、山崎智子、杉山陽一、町田綾子、馬場幸、長谷川浩、神崎恒一、井形昭弘、鳥羽研二. 運動習慣のある集団における転倒の縦断変化:2年次報告. 第48回日本老年医学会 2006年6月 金沢
3. 末光有美、大荷満生、金子光伸、水川真二郎、神崎恒一、秦葭哉、鳥羽研二. 高齢者のメタボリック症候群と炎症性サイトカイン 壮年者単純性肥満との比較. 第48回日本老年医学会 2006年6月 金沢
4. 杉山陽一、長谷川浩、小林義雄、田中

克明，園原和樹，神崎恒一，鳥羽研二。もの忘れ外来通院中の高齢者における携帯型加速度計で測定した活動量と総合機能評価(CGA)との関係。第48回日本老年医学会2006年6月金沢

5. 長谷川浩，杉山陽一，園原和樹，小林義雄，田中克明，清水昌彦，井上慎一郎，馬場幸，神崎恒一，鳥羽研二。中高年女性における脊柱矯正・柔軟体操の経時的効果(3年次報告)。第48回日本老年医学会2006年6月金沢

6. 神崎恒一(杏林大学 医学部高齢医学)，杉山陽一，三田有実子，田中克明，町田綾

子，馬場幸，長谷川浩，大荷満生，鳥羽研二，井形昭弘。運動習慣と活力度 体操三井島システム研究。第48回日本老年医学会2006年6月金沢

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

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 宮崎滋、浅野貴子 所属 東京逡信病院

研究要旨：当院を受診したメタボリックシンドロームの診断基準に該当する患者のうち、2泊3日の教育入院に参加した患者には運動指導を強化し、外来の減量を目的とした栄養指導教室のみ参加の患者と比較し、運動療法指導の違いにより治療効果に差があるかを検討した。運動指導強化群は非強化群に対し体重・腹囲、脂質、肝機能、糖代謝などが有意に改善した。アディポサイトカイン、内臓脂肪面積などは指導強化群の方がより内臓脂肪面積低下、レプチン低下、総アディポネクチン増加の傾向を示したが、症例数が少なかったため十分な検討ができなかった。

A. 研究目的

メタボリックシンドローム患者に対し運動療法指導の有用性を検討する。

B. 研究方法

当院外来を受診しメタボリックシンドロームの診断に該当する患者のうち、2006年5月から11月の間に2泊3日の教育入院に参加した患者（運動指導強化群、以下「強化群」）11名と外来の講義・栄養指導のみに参加の患者（運動指導非強化群、以下「非強化群」）11名の計22名を対象とした。

強化群には運動療法の指導と脈拍をモニタリングしながらの有酸素運動の実践の講義を計1時間行い、オムロン社製歩数計（Walking style HJ-7101T）を支給し退院後も継続して歩数を記録させた。運動指導非強化群に対しては減量を目的とした栄養指導教室において運動療法に関する講義内容は医師が重要性を指摘する簡単なものとした。栄養指導に関しては、両群ともに25～30kcal/理想体重kgの栄養指導を計2時間

2名～8名の集団で行った。

両群とも外来で経過を最大6ヶ月間観察し、運動療法については来院時適宜指導を行った。体重、ウエスト周囲径、baPWV、血圧、脂質、糖質、アディポサイトカインなどは約2ヶ月ごと、腹部CTは介入前と介入後6ヶ月に測定し各項目の推移を検討した。（倫理面への配慮）

実験計画は当院倫理委員に提出し承認を得た（東京逡信病院倫理委員会承認受付番号782、平成18年8月17日承認）

研究は承認された実施計画に従って行った。

C. 研究結果

対象は強化群11名、非強化群11名。

1) 介入前の比較

年齢・体重・腹囲・BMI、収縮期血圧（sBP）、拡張期血圧（dBP）、空腹時血糖、HbA1c、IRI、TG・HDL-C・LDL-C・T-Chol、ALT・ γ GTPについては両群で有意差なし、AST（ $p=0.0421$ ）、UA（ $p=0.0475$ ）は指導強化群の方が高値で

あった。

2) 介入前後の比較

- (1) 腹囲・体重・BMI：強化群は介入前に比較し2ヵ月後(p<0.05)、4ヵ月後(p<0.01)と有意に低下し、6ヵ月後も平均値は低下傾向であったが有意差はなかった。非強化群では2, 4, 6ヵ月後とも介入前と有意差がなかった。
- (2) sBP・dBP：強化群、非強化群ともに2, 4, 6ヵ月後とも有意差を認めなかった。
- (3) 空腹時血糖(FPG)・HbA1c・IRI：強化群はHbA1cは2, 4ヵ月後まで介入前より低下した(p<0.05)。FPG、IRIは2, 4, 6ヵ月後とも有意な改善なし。非強化群はいずれの値も有意な改善を認めなかった。
- (4) TG、HDL-C、LDL-C、T-Chol：強化群ではTG、LDL、T-Cholは2ヵ月後には有意に低下(p<0.01)したが、それ以後は有意な改善を認めなかった。HDL-Cは2, 4, 6ヵ月後とも有意な改善を認めなかった。非強化群ではいずれも有意な改善を認めなかった。
- (5) AST・ALT・γGTP：AST、γGTPは2, 4ヵ月後まで、ALTは4ヵ月後のみ有意な改善(p<0.05)を認めたが、6ヵ月後には平均値はいずれも戻ってしまう傾向にあった。
- (6) ABI、baPWVに関しては強化群・非強化群ともに有意な変化を認めなかった。
- (7) 内臓脂肪面積、皮下脂肪面積：介入前後に検査を行ったのは、強化群3

例、非強化群1例であった。強化群は2例は明らかに介入前に比べ介入6ヵ月後に内臓脂肪面積は低下したが、1例はわずかに上昇した。非強化群1例は介入後、内臓脂肪面積はわずかに増加した。皮下脂肪面積は4例とも低下したが、強化群1例で著明に低下し、他の3例(強化群2例、非強化群1例)はわずかな変化にとどまった。

- (8) レプチン・総アディポネクチン：強化群は6例、非強化群は2例しか検討できなかった。強化群ではレプチンは4ヵ月後まで低下傾向を示し、6ヵ月後に関しては低下し続ける症例もあったが、増加に転じた症例もあった。総アディポネクチンは1例を除き6ヵ月後まで低下した。非強化群では2例ともレプチンは、総アディポネクチンは低下を認めた。

D. 考察

強化群、非強化群ともに順次該当者をエントリーしていったために、エントリーした時期により十分に観察期間をとれないケースも多かった。

今回、指導強化群で腹囲・体重・BMIは4ヵ月後までは有意差が認められたものの6ヵ月後は平均値の低下傾向は示したものの有意差が認められなかったのは、6ヵ月後のデータは症例数が少なかったためと考えられ、今後さらに症例数を増やして検討を続けることが必要と思われる。

血圧はまったく改善傾向を示さなかった。外来血圧は安静時より高くなる傾向にあり、介入による効果が反映されにくい可能性が

ある。ABI, baPWV もまったく改善傾向がなかったが、血圧の改善がなかったためと思われる。

糖代謝は強化群で HbA1c のみ 4 ヶ月後まで、脂質は 2 ヶ月後まで改善がみられたがそれ以降は持続傾向は認められなかった。食事、運動療法は指導強化しても 4 ヶ月前後しか持続しない可能性が示唆され、今後この指導後の遵守をいかに持続させるかが課題となると思われる。

メタボリックシンドローム患者は脂肪肝を合併する例が多く、介入前のトランスアミナーゼも高めである(強化群: AST 39.8 ± 23.9, ALT 71.6 ± 58.5, γ GTP 67.9 ± 40.4, 非強化群: AST 23.6 ± 6.3, ALT 33.9 ± 19.0, γ GTP 55.4 ± 41.9)。強化群においては、介入により概ね 4 ヶ月後まで肝機能改善効果が見られたが、糖・脂質代謝と同様 6 ヶ月は持続しなかった。

強化群においてはレプチン抵抗性改善傾向、総アディポネクチン増加傾向、内臓脂肪面積低下の傾向を示し、非強化群に関してはレプチン、内臓脂肪面積はほぼ不変、総アディポネクチンは逆に低下傾向を示した。

E. 結論

強化群は体重・腹囲、脂質、肝機能、糖代謝などが有意に改善した。非強化群は有意に改善した項目は認められなかった。なお指導強化群では脂質改善効果は 2 ヶ月、糖代謝・肝機能改善効果は 4 ヶ月までしか持続しなかった。アディポサイトカイン、内臓脂肪面積などは症例数が十分でなく十分な検討ができなかった。

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)

2. 学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

1) 山崎芳浩、川村光信、矢野絵里加、陳里菜、宮崎滋、平田結喜緒：アディポネクチンとレプチンの日内変動と血糖コントロール前後の変化。第 49 回日本糖尿病学会年次学術集会。2006 年 5 月 25-27 日。

2) 矢野絵里加、川村光信、矢野絵里加、陳里菜、宮崎滋、平田結喜緒：Glucose-clamp および OGTT による血中アディポネクチンの変化とインスリン抵抗性に及ぼす影響。第 49 回日本糖尿病学会年次学術集会。2006 年 5 月 25-27 日。

3) Ashidate K, Kawamura M, Chin R, Yano E, Yamazaki Y, Miyazaki S, Teramoto T, Hirata Y: Rapid intravenous insulin infusion reduces plasma adiponectin levels. XIV International Symposium on Atherosclerosis. Rome, Italy, June 18-22, 2006.

4) Chin R, Kawamura M, Yano E, Yamazaki Y, Miyazaki S, Teramoto T, Hirata Y: Effect of endogenous and exogenous insulin on plasma adiponectin levels. XIV International Symposium on

Atherosclerosis. Rome, Italy, June 18-22,
2006.

5) 山崎芳浩、川村光信、矢野絵里加、陳里菜、宮崎滋、平田結喜緒：アディポネクチンとレプチンの日内変動と血糖コントロール前後の変化. 第 38 回日本動脈硬化学会総会・学術集会. 2006 年 7 月 13-14 日.

6) 陳 里菜、阿部麻希子、浅野貴子、東田寿子、川村光信、宮崎 滋、平田結喜緒：メタボリックシンドローム合併 2 型糖尿病患者のアディポサイトカイン、動脈硬化因子の臨床的検討：肥満研究第 12 巻 (supple)Page213(2006. 9)

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

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 近畿大学医学部循環器内科 教授

A. 研究目的

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急性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。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いる。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。

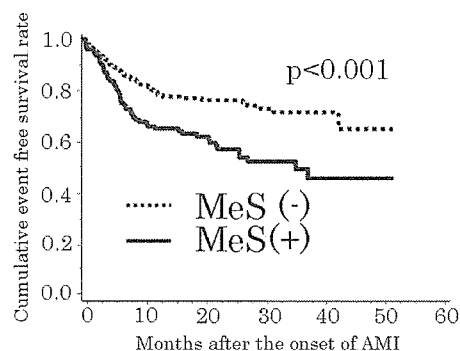
B. 研究方法

2000年1月から2年間に国立循環器病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症例を対象とした。昨年までの調査により172人(37%)がメタボリック症候群と診断され、CRP値と構成要素が正比例した。そこで、本年は対象例の長期予後を調査してメタボリック症候群の有無による差異を検討した(図参照)。また、Cox's比例ハザード法

を用いた多変量解析結果では全死亡の規定要因は高齢、左室駆出率低値、CRP高値が有意であり、心事故の規定要因は低心機能とともにメタボリック症候群が有意が有意な寄与因子であった。



D. 考察

CRP高値は長期生命予後の規定要因であるが、心事故発生に寄与する要因はメタボリック症候群である事の方が強力な規定要因となる。今後は心事故の内容を詳細に検討して、両者の不一致原因を特定する事が必要である。

E. 結論

全体としての結論は未だ得られていないが、メタボリック症候群は心事故の発生が多く、これは必ずしも死亡には結びつかない。今後は肥満を中心としてCRPと予後との関連を検討することが必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

学会報告: T. Hayashi, et.al. Circulation
114:II-460, 2006. (Abstract)

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 犀川哲典

所属 大分大学

研究要旨：中高年男性 2 型糖尿病患者の心臓自律神経機能を、圧受容体反射、MIBG 心筋シンチグラフィ等で検討し、血中アディポネクチン濃度との関連性を検討した。血中アディポネクチンと関連する独立した因子として、HOMA 指数および MIBG シンチグラフィにおける洗い出し率（WR）が抽出された。

A. 研究目的

血中アディポネクチン（AD）濃度はインスリン抵抗性と強く関連し動脈硬化を促進する。一方、糖尿病性心臓自律神経機能障害は、患者の生命予後を規定する重要な因子である。しかし、2 型糖尿病患者における血中 AD と自律神経機能の関連性についての検討はない。

B. 研究方法

33 名の男性 2 型糖尿病患者（平均年齢 58 歳）を、低 AD 群と正常 AD 群に分け、臨床検査項目および心臓自律神経機能検査（圧受容体反射、MIBG 心筋シンチグラフィ等）を行った。

（倫理面への配慮）

患者に不利益、苦痛は与えないようにした。十分なインフォームドコンセントを得た。大分大学医学附属病院倫理委員会を通した。

C. 研究結果

低 AD 群では正常 AD 群に比し、HOMA 指数が高値を示し、MIBG 心筋シンチグラフィにおける心集積が低値を示し、WR が高値を示した。アディポネクチンと関連する独立した因子として、HOMA 指数および MIBG シンチグラフィにおける洗い出し

率（WR）が抽出された。

D. 考察

低 AD 血症の病態は、心臓交感神経活動度亢進（sympathetic overactivity）と強く関連することが示唆された。

E. 結論

低 AD 血症は、インスリン抵抗性および sympathetic overactivity と強く関連する。

F. 健康危険情報

MIBG 心筋シンチグラフィで評価した sympathetic overactivity は、糖尿病患者の心血管系病発症の危険因子となる可能性が示唆された。

G. 研究発表

1. 論文発表

（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

Takahashi N, Saikawa T et al.

Hypoadiponectinemia in Type 2 Diabetes in Men Is Associated With Sympathetic

Overactivity as Evaluated by Cardiac

¹²³I-Metaiodobenzylguanidine Scintigraphy,

Metabolism (in press)

2.学会発表

なし

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

なし

2.実用新案登録

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

(予定を含む。)

なし

3.その他

なし

1.特許取得

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	田中 喜代次	所属	筑波大学大学院人間総合科学研究科 教授
研究協力者	名前	中田 由夫	所属	筑波大学大学院人間総合科学研究科 助手
研究協力者	名前	笹井 浩行	所属	筑波大学大学院修士課程体育研究科

研究要旨：本年度は心血管疾患のハイリスク者と考えられるメタボリックシンドローム（MetS）病態、またはその構成因子を保有する中年肥満男性を対象に、14週間の減量（運動）介入研究をおこない、介入方法の違いがMetS関連項目に及ぼす影響を検討した。

対象は中年肥満男性104名（ 50.1 ± 11.5 歳）であった。その104名を週3回、1回90分の有酸素性運動を中心とした運動プログラムに参加する者24名（E群）、1日1680kcalの食事制限プログラムに参加する者39名（D群）、および両プログラムを併用する者41名（DE群）に振り分けた。介入期間はいずれも14週間であった。測定項目は、体重、body mass index（BMI）、体脂肪率（二重エネルギーX線吸収法）、内臓脂肪面積（腹部CT）、MetS構成因子、small-dense LDL、ApoB、高感度C反応性蛋白、lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1（LOX-1）およびアディポネクチンとした。

体重、BMIおよび体脂肪率の減少量はDE群、D群、E群の順に大きかった。腹囲や内臓脂肪面積は、いずれもE群に比べDE群で有意に大きく減少した。MetSの構成因子はDE群で特に大きく改善し、MetS該当者はDE群において13名（31.7%）から2人（4.9%）と顕著に低下した。small-dense LDLは介入前に陽性者がE群で20.8%、D群およびDE群でともに5.8%存在したのに対し、介入後にはそれぞれ8.3%、0%、0%に減少した。ApoBは運動を伴った群（EおよびDE群）でのみ、介入前後で有意に減少し、DE群の変化はD群に比べ有意に大きかった。一方、高感度C反応性蛋白については、いずれの群においても有意な変化が認められなかった。LOX-1は、介入に伴う変化に有意な交互作用が見られた。しかし、介入前のLOX-1値で調整した共分散分析を施したところ、群間差は有意でなくなった。アディポネクチンには、介入に伴う変化に群間差は認められなかった。

本研究の結果、運動実践のみに比べ、運動実践に食事改善を加えた介入がMetS構成因子や関連項目に対して、より好ましい影響を及ぼすことが明らかとなった。しかし、食事改善のみとの差は大きくないことが示唆された。

A. 研究目的

近年、注目を浴びているMetSは循環器

系疾患の発症やその死亡リスクと有意に関連することが報告されている。本邦における MetS の該当率は男性において 23.0%，その予備軍で 22.6%と推計され，約 1960 万人が MetS に関連する健康障害をこうむる危険性を有する。このような実情を考慮すると，循環器系疾患の一次予防の観点から，MetS を効果的に改善させる方策を講じる必要がある。MetS の改善には肥満と同様に運動実践，食事改善およびその併用が有効であると考えられる。しかし，これら介入方法の違いが MetS に及ぼす影響は十分に検討されていない。そこで，本研究では運動実践，食事改善およびその組み合わせが MetS 改善およびその関連指標に及ぼす影響を比較検討した。

B. 研究方法

本研究の対象者は中年肥満および肥満傾向の男性 104 名 (50.1 ± 11.5 歳)であった。その 104 名を運動プログラムに参加する者 24 名 (E 群，年齢 53.4 ± 11.4 歳，体重 81.4 ± 11.6 kg，BMI 28.9 ± 3.1)，1 日 1680 kcal の食事改善プログラムに参加する者 39 名 (D 群，年齢 47.6 ± 10.8 歳，体重 76.8 ± 6.3 kg，BMI 27.2 ± 2.0)，および両プログラムを併用する者 41 名 (DE 群，年齢 50.5 ± 11.8 歳，体重 78.8 ± 10.8 kg，BMI 27.5 ± 2.4) に振り分けた。介入期間はいずれも 14 週間であった。

E 群および DE 群が参加した運動プログラムは 1 回 90 分間，週 3 回で構成された。運動内容は 10～15 分間の徒手体操を中心とした準備運動，主運動として 40～60 分間のウォーキングおよびジョギングを中心とした有酸素性運動，10～15 分間の自重負荷

による筋力トレーニングおよびレクリエーション運動，5～10 分間の徒手体操やリラクゼーションを中心とした整理運動とした。主運動の運動強度は原則として Borg による自覚的運動強度を 12～14 あたりに保つよう指導した。

D 群および DE 群が参加した食事改善プログラムは週 1 回の食事指導で構成された。指導内容は栄養や食生活に関する講話および実習であった。対象者には，1 食あたり 560 kcal を目標に，四群点数法を用いて栄養バランスの良い食事を摂取するように指導した。また，教室期間中，対象者には毎食の食事内容（メニュー，食材，調味料など）を記録させ，その記録をもとに栄養士が必要に応じて個別に指導した。

測定項目は，身長，体重，BMI，体脂肪率（二重エネルギー X 線吸収法），腹囲，収縮期血圧（systolic blood pressure: SBP），拡張期血圧（diastolic blood pressure: DBP），HDL コレステロール（high-density lipoprotein cholesterol: HDL-C），中性脂肪（triglyceride: TG），空腹時血糖（fasting plasma glucose: FPG）の MetS 構成因子，腹部 CT による内臓脂肪面積（visceral fat area: VFA），small-dense LDL，ApoB，高感度 C 反応性蛋白，lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1

（LOX-1）およびアディポネクチンとした。これらすべてを介入前後で測定した。なお，高感度 C 反応性蛋白は自然対数変換を施したうえで分析をおこなった。また，LOX-1 およびアディポネクチンは D 群および DE 群のみで測定した。

（倫理面への配慮）

すべての対象者に研究の目的や運動およ

び食事改善プログラムの内容，測定内容を十分に説明し，書面にて研究協力への同意を得た．なお，本研究は筑波大学に所属する倫理委員会の承認を得た．

C. 研究結果

介入前の身体的特徴は BMI においてのみ E 群が有意に高値を示した．形態や身体組成，腹部脂肪の変化を表 1 に示した．体重，BMI および体脂肪率はすべての群において，介入前後で有意に減少した．その減少量は DE 群，D 群，E 群の順に大きかった．腹囲や VFA もすべての群で有意に減少した．腹囲，VFA とともに減少量は，E 群に比べ DE 群で有意に大きかった．

各群における MetS 構成因子の変化を表 2 に示した．SBP と DBP は E 群では変化せず，D および DE 群で有意に変化した．SBP の減少量は E 群に比べ DE 群で有意に大きかった．一方，DBP の減少量は E 群に比べ D および DE 群で有意に大きかった．TG は，D および DE 群において介入前後で有意に改善した．減少量は E および D 群に比べ DE 群で有意に大きかった．HDL-C は，D および DE 群において介入前後で有意に上昇した．変化量は 3 群において差はみとめられなかった．FPG は，E および D 群において介入前後で変化せず，DE 群のみで有意に減少した．減少量は E 群に比べ DE 群で有意に大きかった．MetS およびその構成因子の該当者数の変化を図 1 に示した．すべての構成因子で E 群に比べ D および DE 群で改善が顕著であった．

small-dense LDL は介入前に陽性者が E 群で 20.8%，D 群および DE 群とともに 5.8% 存在したのに対し，介入後にはそれぞれ

8.3%，0%，0% に減少した．ApoB は E 群および DE 群において介入前後で有意に減少し，DE 群の変化は D 群に比べ有意に大きかった (図 2)．高感度 C 反応性蛋白については，いずれの群においても有意な変化が認められなかった．LOX-1 は D および DE 群ともに介入前後で有意に減少した (図 3)．二元配置の分散分析の結果，有意な交互作用が見られた．しかしながら，介入前の値に差がみられたため，介入前の LOX-1 値で調整した共分散分析を施したところ，群間差は有意でなくなった．アディポネクチンは，D および DE 群ともに有意に増加した．しかし，介入に伴う変化に群間差は認められなかった．

D. 考察

本研究の目的は，運動実践と食事改善，およびその併用プログラムが MetS 構成因子や関連項目に及ぼす影響を比較検討することであった．身体組成，MetS 構成因子などは運動実践に比べ，明らかに食事改善を伴った介入で効果が顕著であった．運動実践は血圧や血清脂質，血糖など MetS 構成因子を改善させることが報告されているが，本研究ではいずれも顕著な結果は得られなかった．この理由として，十分な体重減少を得られなかったことが挙げられよう．本研究でおこなった運動内容は週 3 回，1 回 40～60 分の有酸素性運動が中心であった．対象者の体重に依るが，この一回の運動で得られる消費エネルギーは概ね 300～400 kcal に過ぎない．体重を 1 kg 減少させるのに必要なエネルギーは約 7000 kcal とされ，これを達成するには 1 ヶ月を要する．おおよそ E 群の体重変化と一致しており，妥当

な結果と言える。座業中心の生活をしている肥満の者にとっては週3回、1回60分の運動実践(継続)は必ずしも容易ではなく、脱落や整形外科的疾患を生じさせることもある。従って、運動実践のみでMetSに対して顕著な効果を上げるには、大きなリスクを伴うことが予想される。日本肥満学会は2006年に「3kg減量、3cm腹囲の減少」を目標にしたサンサン運動を掲げており、この目標を成し遂げられれば、確かな効果が得られることを示唆している。本研究のE群ではこの目標と同程度の成果(体重-2.6kg、腹囲-4.3cm)をあげているが、腹囲以外のMetS構成因子に顕著な変化がみられなかった。このことはMetS構成因子に確かな効果を得るには、体重や腹囲の減少が不足している可能性を示唆している。

食事改善を伴う介入ではMetS構成因子の改善が顕著であった。体重減少が十分であり、そのことがMetS構成因子に好影響をもたらしたものと推察される。食事は1日3回の活動であり、少しの努力によって負のエネルギー出納を得やすい。1ヵ月で1kgの体重減少を得るには、1回の食事で約80kcal抑えることで足りてしまう。これは白米50gに過ぎない。このようなことから、食事改善を伴う介入では、本研究のような短期間であっても十分な体重減少を得ることができ、結果としてMetSやその構成因子の改善が可能となろう。

D群とDE群の間に有意差がみられた項目として、TGとApoBがある。TGは介入前においてDE群で高い値を示していたことから、介入に伴う変化が大きい可能性があり、一概には比較できない。ApoBについてはD群のみ有意な変化を示さず、運動

実践を伴うEおよびDE群で大きく改善した。このことから、運動がApoBに対して特異的な影響を及ぼすことが示唆される。その機序について更なる検討が必要であろう。

LOX-1も運動実践の効果が顕著である可能性がある。初期値を考慮した分析後は有意ではなくなったものの、D群とDE群における介入に伴う変化には交互作用が認められ、DE群で改善が有意に大きかった。従って、食事改善に運動を加えることによる好ましい影響がある可能性がある。この点についても、更なる検討が必要であると考えられる。

E. 結論

本研究の結果、運動実践のみに比べ、運動実践に食事改善を加えた介入がMetS構成因子や関連項目に対して、より好ましい影響を及ぼすことが明らかとなった。また、運動実践と食事改善の組み合わせによる効果は食事改善のみの効果と顕著な差はないことが示唆された。したがって、MetSの改善を企図した策を講じる際は運動実践ではなく、食事改善に重きを置く必要があると考えられる。

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)

- 1) Matsuo T, Okura T, Nakata Y, Yabushita N, Numao S, Sasai H, Tanaka K. The influence of physical

activity-induced energy expenditure on the variance in body weight change among individuals during a diet intervention. *Obesity Research & Clinical Practice*. (in press)

2) Murakami T, Horigome H, Tanaka K, Nakata Y, Ohkawara K, Katayama Y, Matsui A. Impact of weight reduction on production of platelet-derived microparticles and fibrinolytic parameters in obesity. *Thromb Res* 119: 45-53, 2007.

3) Okura T, Nakata Y, Ohkawara K, Numao S, Katayama Y, Matsuo T, Tanaka K. Effect of aerobic exercise on metabolic syndrome improvement in response to weight reduction. *Obesity*. (in press)

4) Schwingel A, Nakata Y, Ito LS, Chodzko-Zajko WJ, Shigematsu R, Erb CT, Oba-Shinjo SM, Matsuo T, Shinjo SK, Uno M, Marie SK, Tanaka K. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome and its components among native Japanese and Japanese Brazilians residing in Japan and Brazil. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. (in press)

5) Schwingel A, Nakata Y, Ito LS, Chodzko-Zajko WJ, Shigematsu R, Erb CT, Souza SM, Oba-Shinjo SM, Matsuo T, Marie SK, Tanaka K. Lower HDL-cholesterol among healthy

middle-aged Japanese Brazilians in Sao Paulo compared to Natives and Japanese-Brazilians in Japan. *Eur J Epidemiol* 22: 33-42, 2007.

6) Tanabe A, Yanagiya T, Iida A, Saito S, Sekine A, Takahashi A, Nakamura T, Tsunoda T, Kamohara S, Nakata Y, Kotani K, Komatsu R, Itoh N, Mineo I, Wada J, Funahashi T, Miyazaki S, Tokunaga K, Hamaguchi K, Shimada T, Tanaka K, Yamada K, Hanafusa T, Oikawa S, Yoshimatsu H, Sakata T, Matsuzawa Y, Kamatani N, Nakamura Y, Hotta K. Functional SNPs in the Secretogranin III (SCG3) Gene that Forms Secretory Granules with Appetite-Related Neuropeptides are Associated with Obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. (in press)

7) Katayama Y, Horigome H, Murakami T, Takahashi-Igari M, Miyata D, Tanaka K. Evaluation of blood rheology in patients with cyanotic congenital heart disease using a microchannel array flow analyzer. *Clin Hemorheol Microcirc* 35: 499-508, 2006.

8) Maeda S, Jesmin S, Iemitsu M, Otsuki T, Matsuo T, Ohkawara K, Nakata Y, Tanaka K, Goto K, Miyauchi T. Weight loss reduces plasma endothelin-1 concentration in obese men. *Exp Biol Med* 231: 1044-1047, 2006.

- 9) 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* 30: 1189-1196, 2006.
- 10) Shigematsu R, Okura T, Kumagai S, Kai Y, Hiyama T, Sasaki H, Amagai H, Tanaka K. Cutoff and target values for intra-abdominal fat area for prevention of metabolic disorders in pre- and post-menopausal obese women before and after weight reduction. *Circ J* 70: 110-114, 2006.
- 11) 鯨坂隆一, 大槻毅, 前田清司, 松田光生, 久野譜也, 田中喜代次, 曾根博仁. 中高年齢者における血清高感度 CRP 濃度と運動耐容能の関連-SAT プロジェクト 188-. *日本臨床スポーツ医学会誌* 14: 303-310, 2006.
- 12) 片山靖富, 中田由夫, 大河原一憲, 沼尾成晴, 松尾知明, 大藏倫博, 田中喜代次. 食事制限と運動の実践による血清脂質の変化が血液流動性に及ぼす影響—減量前後の変化に着目して. *肥満研究* 12: 225-233, 2006.
- 13) 大河原一憲, 田中喜代次, 小野洋平, 片山靖富, 新村由恵, 中田由夫, 中塘二三生. 体組成変化に対する BI 法の推定精度: 減量期間中の体組成変動の検討を含めて. *体力科学* 55: 125-136, 2006.
- 14) 鈴木恵美, 大藏倫博, 中田由夫, 大河原一憲, 片山靖富, 沼尾成晴, 田中喜代次. 食行動意識が肥満男性の活力年齢および減量効果に及ぼす影響. *肥満研究* 12: 112-118, 2006.
- 15) 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* 12: 47-53, 2006.

2.学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

- 1) 中田由夫, 大藏倫博, 田中喜代次, 堀田紀久子. 肥満関連遺伝子が減量効果に及ぼす影響～運動実践の有無を考慮して～: The SMART Study. 第 17 回日本疫学会, 広島, 2007.1.26-27.
- 2) 田中喜代次, 藪下典子, 林容市, 坂井智明, 中田由夫, 大藏倫博, 竹田正樹, 檜山輝男. 循環器系疾患による死亡者と生存者における活力度の比較. 第 24 回臨床運動療法研究会, 大阪, 2006.4.15.
- 3) Nakagaichi M, Katayama Y, Tanaka K. Effect of exercise training and dietary restriction on whole blood fluidity in obese middle-aged women. The 53rd annual meeting of American College of Sports Medicine, Denver, 2006.5.31-6.3.
- 4) Nakata Y, Ohkawara K, Numao S, Shimura Y, Schwingel A, Tanaka K. Effects of exercise during diet-induced

weight loss on bone mineral density in obese middle-aged men. The 53rd annual meeting of American College of Sports Medicine, Denver, 2006.5.31-6.3.

5) 田中喜代次. 肥満研究に関する未解決の課題. 第 25 回臨床運動療法研究会, 茨城, 2006.7.29.

6) Katayama Y, Tanaka K, Okura T, Nakata Y, Ohkawara K, Numao S, Matsuo T, Okubo H, Nakagaichi M. Serum lipid changes do not influence on blood fluidity during a weight-loss intervention in obese Japanese women: The SMART Study. The 10th International Congress on Obesity, Sydney, Australia, 2006.9.3-8.

7) Nakata Y, Ohkawara K, Numao S, Katayama Y, Okura T, Tanaka K. Effect of leisure-time exercise after weight reduction on maintenance of weight and CHD risk factors: The SMART Study. The 10th International Congress on Obesity, Sydney, Australia, 2006.9.3-8.

8) Numao S, Hayashi Y, Katayama Y, Matsuo T, Shimura Y, Ohkawara K, Nakata Y, Okura T, Tanaka K. Gender differences in fat kinetics and substrate utilization during endurance exercise in obese subjects: The SMART study. The 10th International Congress on Obesity, Sydney, Australia, 2006.9.3-8.

9) Ohkawara K, Nakadomo F, Nakata Y, Numao S, Katayama Y, Okura T, Tanaka S, Tanaka K. Regional fat mass changes during weight-loss intervention in Japanese men: The SMART Study. The 10th International Congress on Obesity, Sydney, Australia, 2006.9.3-8.

10) Okura T, Nakata Y, Ohkawara K, Numao S, Katayama Y, Matsuo T, Tanaka K. Effect of aerobic exercise training on metabolic syndrome in response to weight reduction: A clinical intervention study of obese Japanese women: The SMART Study. The 10th International Congress on Obesity, Sydney, Australia, 2006.9.3-8.

11) Tanaka K, Nakata Y, Ohkawara K, Numao S, Katayama Y, Yabusita N, Okura T. Effects of weight reduction on vital age of obese women -diet vs diet and exercise-: The SMART Study. The 10th International Congress on Obesity, Sydney, Australia, 2006.9.3-8.

12) 片山靖富, 中田由夫, 松尾知明, 沼尾成晴, 大河原一憲, 大蔵倫博, 田中喜代次. 運動と食事による減量介入中の身体活動量と冠危険因子の変化. 第 61 回日本体力医学会, 兵庫, 2006.9.24-26.

13) 野又康博, 中田由夫, 大蔵倫博, 田中喜代次. 肥満, 高脂血漿, 糖尿病に対する運動療法. 第 61 回日本体力医学会, 兵庫, 2006.9.24-26.

14) 野又康博, 中田由夫, 大河原一憲, 沼尾成晴, 片山靖富, 松尾知明, 大藏倫博, 田中喜代次. 体重減少が血清脂質画分に与える影響と炎症の関連性について. 第61回日本体力医学会, 兵庫, 2006.9.24-26.

15) 田中喜代次. 食が担う健康長寿の役割-運動と栄養から-. 第53回日本栄養改善学会, 茨城, 2006.10.25-27.

16) 田中喜代次. 肥満に関する未解決課題: 内臓脂肪, リバウンド, 死亡率. 第22回日本健康科学学会, 宮城, 2006.10.27-28.

17) 堀田紀久子, 中村好宏, 中田由夫, 蒲原聖可, 和田淳, 伊藤直人, 嶺尾郁夫, 浜口和之, 船橋徹, 宮崎滋, 徳永勝人, 益崎裕章, 田中喜代次, 山田研太郎, 花房俊昭, 及川眞一, 吉松博信, 中尾一和, 坂田利家, 松澤佑次. 肥満関連遺伝子のSNPとメタボリックシンドロームとの関連性の検討. 第27回日本肥満学会, 兵庫, 2006.10.27-28.

18) 松尾知明, 大藏倫博, 中田由夫, 田中喜代次. 減量介入前の情報で体重減少量をどの程度予測できるか: The SMART Study. 第27回日本肥満学会, 兵庫, 2006.10.27-28.

19) 中田由夫, 大藏倫博, 松尾知明, 片山靖富, 沼尾成晴, 大河原一憲, 田中喜代次. メタボリックシンドローム危険因子の改善に求められる条件とは?: The SMART Study. 第27回日本肥満学会, 兵庫, 2006.10.27-28.

20) 大河原一憲, 中田由夫, 大藏倫博, 片山靖富, 沼尾成晴, 松尾知明, 中塘二三生, 田中喜代次. 減量期および減量終了後10ヵ月経過時の体組成変動に対するBI法の妥当性: The SMART Study. 第27回日本肥満学会, 兵庫, 2006.10.27-28.

21) 大藏倫博, 中田由夫, 大河原一憲, 片山靖富, 沼尾成晴, 松尾知明, 田中喜代次. 減量指導による体重及び腹囲の減少とメタボリックシンドローム改善との関係: The SMART Study. 第27回日本肥満学会, 兵庫, 2006.10.27-28.

22) 鈴木恵美, 大藏倫博, 中田由夫, 大河原一憲, 片山靖富, 沼尾成晴, 田中喜代次. 肥満女性の食行動意識が総合的健康度に及ぼす影響. 第27回日本肥満学会, 兵庫, 2006.10.27-28.

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