

- 運動(レジャーやスポーツ)だけでなく、生活活動の増加も重要。
- 1日10,000歩以上が最もわかりやすく具体的な目安。

目標に到達すればよい。

運動と生活活動と身体活動●

熟考・非熟考期のステージにある者が運動を実施できない要因には、本人の意識の問題に加えて、職業や家事による多忙などの社会的問題があげられる。余暇時間を活用して週に5日以上の運動を実施することは、職務や事業における責任が重い中年層にとっては困難を伴う。1日あたりわずか30分程度の運動とはいえ、更衣やシャワーなどの準備や後始末の負担も継続の妨げになる。

最近では余暇時間に行うスポーツや運動に加えて、仕事や家事などの生活活動も加えた身体活動(図2)が注目されている。最近策定された「健康づくりのための運動基準2006」⁶⁾「健康づくりのための運動指針2006」⁷⁾でも、生活習慣病の一次予防のために歩行を伴うような身体活動を週あたり23MET・時(METsに運動実施時間をかけたもので身体活動量の指標)、歩数に換算すると1日あたり10,000歩、行うことが推奨されている。

スポーツを中心とした運動を行う余暇時間が十分に取れない人や運動の準備などが面倒な人は、通勤や家事などの中で生活活動を増やすことで、身体活動全体を増加させるという方法が有効である。

個人の身体活動量を評価する方法●

身体活動を増加させるためには、対象者個々人が自らの身体活動量を知ること、さらに支援者が対象者の身体活動量を評価した上で支援することが重要である。身体活動量を評価する方法として、生活活動記録、思い出しといった質問紙法(代表的な質問紙として国際標準化身体活動質問紙:IPAQ(international physical activity questionnaire)がある)と、二重標識水法、カロリメト

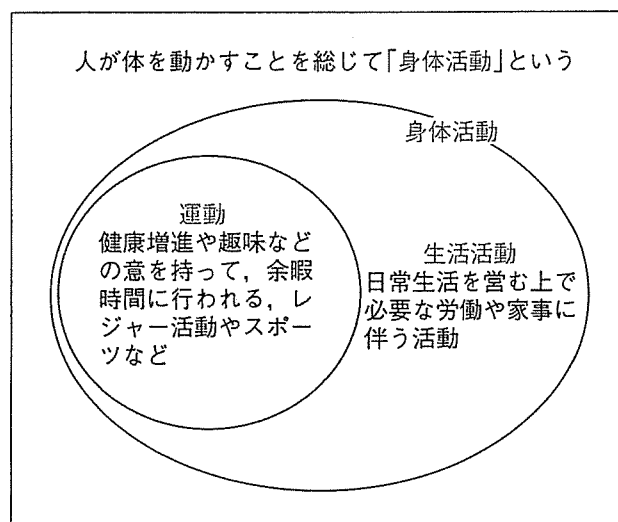


図2 運動と身体活動
身体活動 = 運動 + 生活活動

リー、活動量計(心拍数計、歩数計)などによる生理学的方法があげられる。質問紙法は質問項目が少なければ簡便で評価を実施する際の制約が少ない利点がある一方で、客観性と妥当性に欠ける。生理学的方法は妥当性と再現性が高い一方で、コストと手間がかかる。

歩数を用いて身体活動量を増加させる工夫●

身体活動量を評価するために最も簡便かつ有効なのが歩数計である。歩数計は安価に入手することができ(安いものでは500円程度から)、歩行を伴う身体活動の量をかなり正確に評価することができる。高価ではあるが、精密な加速度センサーを内蔵し身体活動の強度やエネルギー消費量を評価できる製品も販売されている。歩数計を身につけ、自分の歩数を時々刻々と観察するだけで、身体活動を増加させる動機づけを高める効果が期待できる。

現状での歩数が6,000歩/日の対象者の場合、歩数を3,000~4,000歩/日程度増加させ、9,000~

●運動療法の成功には、有能な支援者が不可欠。

10,000歩/日の歩数を確保することで、中強度の運動を1日あたり30分で週に5回程度行ったことに相当するのと同等のエネルギー消費が見込める。「通勤時に一駅前で降りて歩きましょう」「買い物には車を使わずに歩いて行きましょう」などとよくいわれる。1,000歩は約10分の歩行を伴う活動に相当するので、通勤時に一駅前で降りて片道あたり20分の歩行(往復で40分)を日常生活に加えることや、買い物の往復と買い物そのもので40分かけて歩き回ることによって、4,000歩に相当する身体活動を増加させることができる。

その他の生活活動では、風呂掃除、掃除機をかける、床の拭き掃除、庭の草抜き、屋外で子供と遊ぶ、洗車といった活動などでも、同様の時間で同様の歩数とエネルギーの消費が見込める。したがって、普段よりもこれらの生活活動の頻度を多めにし、普段よりもテキパキと行うことにより、運動に代わって身体活動量を増加させることができる。

おわりに●

糖尿病の患者もしくは耐糖能異常者が、運動習慣を獲得し維持するためには、さまざまな困難が待ち受けている。その要因は対象者の心の中にあ

り対象者を取り巻く環境の中に隠れているため、見つけ出して取り除くことがむずかしい。糖尿病の運動療法が成功するためには本人の努力に加えて、有能な運動支援者が不可欠である。医師のみならず、健康運動指導士や糖尿病療養指導士、さらには保健師や栄養士の支援スキルの向上が望まれる。

文 献

- 1) Sigal, R. J., Kenny, G. P., Wasserman, D. H. et al.: Physical activity/exercise and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 27 (10): 2518-2539, 2004
- 2) Sigal, R. J., Kenny, G. P., Wasserman, D. H. et al.: Physical activity/exercise and type 2 diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 29 (6): 1433-1438, 2006
- 3) 糖尿病治療ガイド編集委員会: 5. 運動療法. 日本糖尿病学会編 糖尿病治療ガイド 2004-2005, 文光堂, p.37-39, 2004
- 4) 厚生労働省健康局生活習慣病対策室: 平成16年国民健康・栄養調査の概要, 2005
- 5) 竹中晃二, 富樫陽子: 運動指導者のための行動変容入門—ライフスタイルプランナーへの道—, 早稲田大学応用健康医学研究室, p.2-23, 2005
- 6) 厚生労働省: 健康づくりのための運動基準 2006, 2006
- 7) 厚生労働省: 健康づくりのための運動指針 2006—エクササイズガイド 2006—, 2006

医学概論

医学と医療 総括と展望 [改訂・改題]

著 後藤由夫 (東北大学名誉教授)

B5判・436頁 / 定価5,250円 (本体5,000円+税5%)

1999年に発行された『医学と医療 総括と展望』を大幅に加筆・修正したもの。長年にわたり医学の臨床、教育、研究に携わってきた著者が歴史的な視野から医学と医療を見直そうと、膨大な資料を収集・検証してまとめたユニークな書。医学史を縦糸にすえ、医師の使命や職業倫理、病人をめぐる諸問題、法的な視点について言及。そのほか、医学と医療に関する様々な事柄や状況が興味深く語られている。

文光堂

運動指針 (エクササイズガイド) を活用した メタボリックシンドローム改善のための保健指導

宮地元彦 *Miyachi, Motobiko*

(独)国立健康・栄養研究所 運動ガイドラインプロジェクト

Key words

身体活動, エクササイズ (メッツ・時),
行動変容, 傷害予防

はじめに

身体活動・運動と生活習慣病の一次予防ならびに二次予防に関する科学研究は、この四半世紀に急速に発展し、冠状動脈疾患ばかりでなく、糖尿病などの生活習慣病罹患に対する身体活動・運動の予防効果ならびに改善効果が科学的に明らかにされている。とくに、前回の運動所要量 (平成元年) ならびに運動指針 (平成5年) 策定以降、質的・量的にかなりのエビデンスが蓄積されたことにより、平成18年度に、「健康づくりのための運動基準2006」¹⁾ と「健康づくりのための運動指針2006 (エクササイズガイド2006)」²⁾ の策定が行われた。

運動基準は、運動指導に携わる者がエビデンスに基づいた指導ができるよう、システマティックレビューという手法を用いて内外の学術文献を余すことなく読み込み策定された。エクササイズガイドでは、健康づくりに励む人々が安心して生活習慣病予防のための運動を実践するためのさまざまな道筋が示された。

エクササイズガイドでは、昨今話題となっているメタボリックシンドロームを解消するための手だてが提案されている。目標とする運動量は「普段の生活に週当たり10エクササイズ(メッツ・時)かそれ以上の運動を加える」となる。この量の運動を働き盛りの中年が実施するのはさまざまな困難がともなうので、食事改善との組み合わせで腹囲

の減少に取り組む方法も併せて示された。さらに、メタボリックシンドロームになってしまった人は、そもそも運動・身体活動量が少なく、運動や身体活動に嫌悪感をもっている人が多い。したがって、個々人の運動に対する心理的準備状況 (レディネス) に応じた、取り組みの方法も示された。

本稿では、エクササイズガイドを利用したメタボリックシンドローム改善のための保健指導の具体的な手だてについて提案する。

メタボリックシンドローム改善のための 運動量・身体活動量

内臓脂肪の減少には有酸素性運動が有効な手段の一つであり、その効果はヒトを対象としたいくつかの介入試験ですでに認められている。そこで、減量手段として用いられた有酸素性運動と内臓脂肪の減少との間に量反応関係があるか否かについて、システマティックレビューにより検討を行った。対象論文を選定するため、本研究の目的を満たす数種類のキーワードを用いてPubMedにより検索した (1次スクリーニング)。そのなかから、CTなどによって内臓脂肪量を評価し、運動量をエクササイズ (メッツ・時)/週に換算できる原著論文のみを選定し (2次スクリーニング)、本研究の対象論文とした。9つのランダム化比較試験 (計14群) と7つの非ランダム化比較試験 (計9群) が選ばれ、それらの運動量はおよそ5-50メッツ・時/週の範囲にあった。全23群のうちの5群は、介入期間中に有意な内臓脂肪の減少が認められなかった。代謝性疾患のみを対象とした群は6群あったので、それらの研究は分析から除外した。その結果、代謝性疾患を有さない肥満者を対

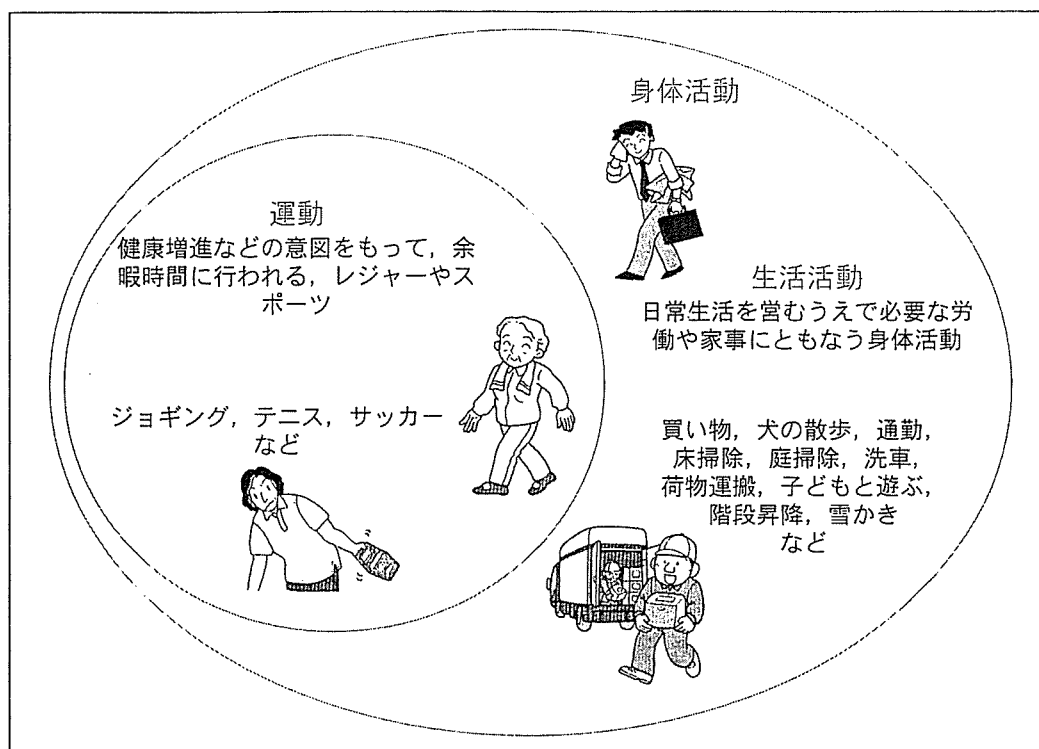


図1 人が体を動かすことを総して「身体活動」という

象とした場合、有酸素性運動と内臓脂肪の減少は量反応関係にあることが示唆された。また、有意な内臓脂肪の減少は、10エクササイズ（メッツ・時）程度かそれ以上の有酸素性運動を実施した介入試験から観察されており、内臓脂肪を有意に減少させるには少なくともおよそ10エクササイズ（メッツ・時）/週の有酸素性運動が必要であることが示唆された。

運動・身体活動指導の達成目標

メタボリックシンドーム改善すなわち内臓脂肪を減少させるのに必要な運動量は週あたり10エクササイズ（メッツ・時）が必要であることが、システムティックレビューの結果明らかになった。また、従来のレビューに用いられた研究では、運動による介入が用いられていたが、エネルギー消費量の観点からすると、運動でなくても身体活動を週あたり10エクササイズ（メッツ・時）増やせばよいと考えられる。この値を簡易な言葉でいい換えると、以下の通りとなる。なお、身体活動とは図1に示す通り、日常生活活動と運動を足したものである。

1. 週に5日以上、30分の軽く息が弾む程度の運動（速歩など）を、普段の生活のなかに加える。

根拠：軽く息が弾む程度の運動（速歩など）の強度は4METsである。4METs強度の運動を1日30分で週に5回行くと $4\text{METs} \times 0.5\text{時間} \times 5\text{回/週} = 10\text{エクササイズ（メッツ・時）/週}$ となる。

2. 1日当たりの歩数を、それまでよりも毎日3,000歩増加させる。

根拠：歩行の強度は3METs程度である。歩行10分はほぼ1,000歩であり、3,000歩は30分の歩行に相当する。歩行30分を毎日行くと $3\text{METs} \times 0.5\text{時間} \times 7\text{日/週} = 10.5\text{エクササイズ（メッツ・時）/週}$ となる。散歩や通勤・買い物で歩くだけでなく、掃除機をかける、庭の草抜きをする、などでも歩数を増やすことはできる。

10エクササイズ（メッツ・時）/週の運動・身体活動をエネルギーに換算してみる。4METsの強度の速歩を行う場合、安静時代謝に相当する1METを引いた3METs分が、エネルギー消費が過剰となる運動の強さ。MET数と運動時間と体

重の積はエネルギー消費量となることから、体重80 kgの人が速歩(4 METs)を30分行った場合、 $(4 - 1) \text{ METs} \times 0.5 \text{ 時間} \times 80 \text{ kg} = 120 \text{ kcal}$ のエネルギーを過剰に消費することになる。この運動を週に5日のペースで一月行くと約2,400 kcal 過剰消費され、脂肪1 kgが7,000 kcalとし、“食事による摂取エネルギーに変化がない”と仮定した場合、一月当たり0.3~0.4 kg 体重が減少することが見込まれる。同様に1日3,000歩の歩行を行った場合、 $(3 - 1) \text{ METs} \times 0.5 \text{ 時間} \times 80 \text{ kg} = 80 \text{ kcal}$ を過剰消費したことになり、これを毎日一月行くと2,400 kcalの過剰消費となるので、一月当たり0.3~0.4 kgの減量が見込まれる。

運動と食事の組み合わせの重要性

運動や身体活動を増加させれば消費エネルギーが増えるのだから、体重が減るのが当然だと考えるのは早計である。人とは因果な生き物で、気持ちよく運動をすれば、お腹が空き、その分食べてしまう。結局、運動をがんばったけれども、体重はあまり減らなかったということはよくあること。したがって、メタボリックシンドローム改善のためには、運動・身体活動支援だけでなく食事・栄養支援が不可欠である。当然、食事のみの減量は必要な栄養素をとり損ね、筋量の減少が懸念され、リバウンドの可能性が高い。筆者は、指導の際に「食事だけではダメ、運動だけではムリ」ということにしている。

図2左はエクササイズガイドに示された、内臓脂肪減少シートである。エクササイズガイドでも、内臓脂肪減少のためには運動によるエネルギー消費と食事減による摂取エネルギー抑制の両方が推奨されている。図2右はシートの内容を運動4：食事6の割合で具体的に示した例である。エクササイズガイドに内臓脂肪減少のための最低必要量として書かれている運動量では、体重3 kg、腹囲3 cm減のために30分のウォーキングを週に5回実施するよりも、缶コーヒーを1日1本我慢するほうが、減量の効果が大きいという事実注目しなければならない。

運動・身体活動習慣のステージ

個々人の運動習慣に対する意識や実施の現状は千差万別である。個々人の運動習慣の現状に応じて運動を開始しないと、運動習慣を継続できないだけでなく運動による傷害が生じる可能性もあるので注意が必要である。

個々人の運動・身体活動ステージは、おおむね5つに分類することができる³⁾。1) 維持期(望ましい水準での運動を長期にわたって継続している段階)、2) 活動期(健康の恩恵を得る望ましい水準で運動しているが、はじめてから間もない段階)、3) 準備期(望ましい水準ではないが自分なりに(不定期)に運動している段階)、4) 熟考期(運動の必要性を理解しているが実行できていない段階)、5) 非熟考期(運動の必要性を十分理解できないか、理解していても運動をする意欲がない段階)。図3にステージの分類チャートを示した。

個々人の運動習慣は常に同じステージにあるわけではなく、ステージの間を上下するものである。運動習慣を確立し逆戻りを防ぐためには、そのときどきのステージに応じた取り組みが必要となる。

運動・身体活動習慣のステージ別の支援のポイント

維持・実行期のステージにある対象者に対しては、「賞賛」と「自信」が運動習慣の維持に重要である。準備期のステージにある者には「激励」、家族などの身近な人の「支援」と、運動を行う環境を整えることが有効である。熟考期のステージにある者には、糖尿病が治った自分を「イメージ」させ、運動を阻害する要因を探って取り除くことが有効である。非熟考期のステージにある者には、現状が続くことによる将来の問題や「不安」を提示し、運動の必要性を理解させることが重要である。熟考・非熟考期のステージにある者に対する運動指導は、運動が実施できない現状に対して「共感」し、対象者の立場に立つことが支援の第一歩である。彼らの運動の取り組みの当初に限れば、

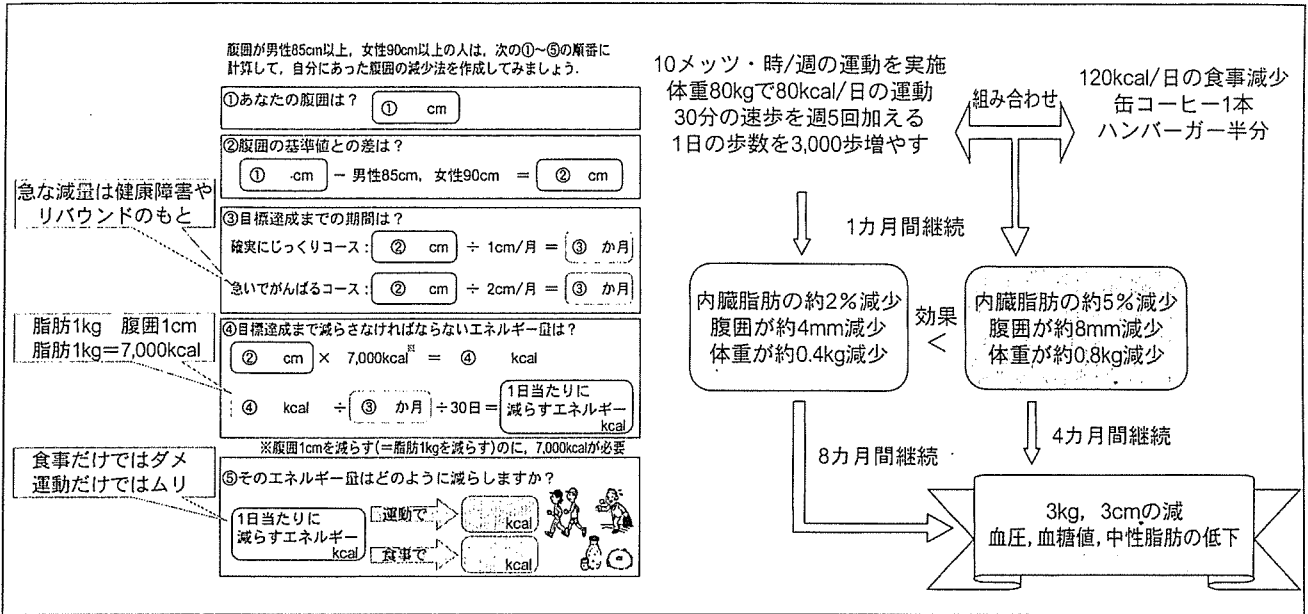


図2 内臓脂肪減少シート

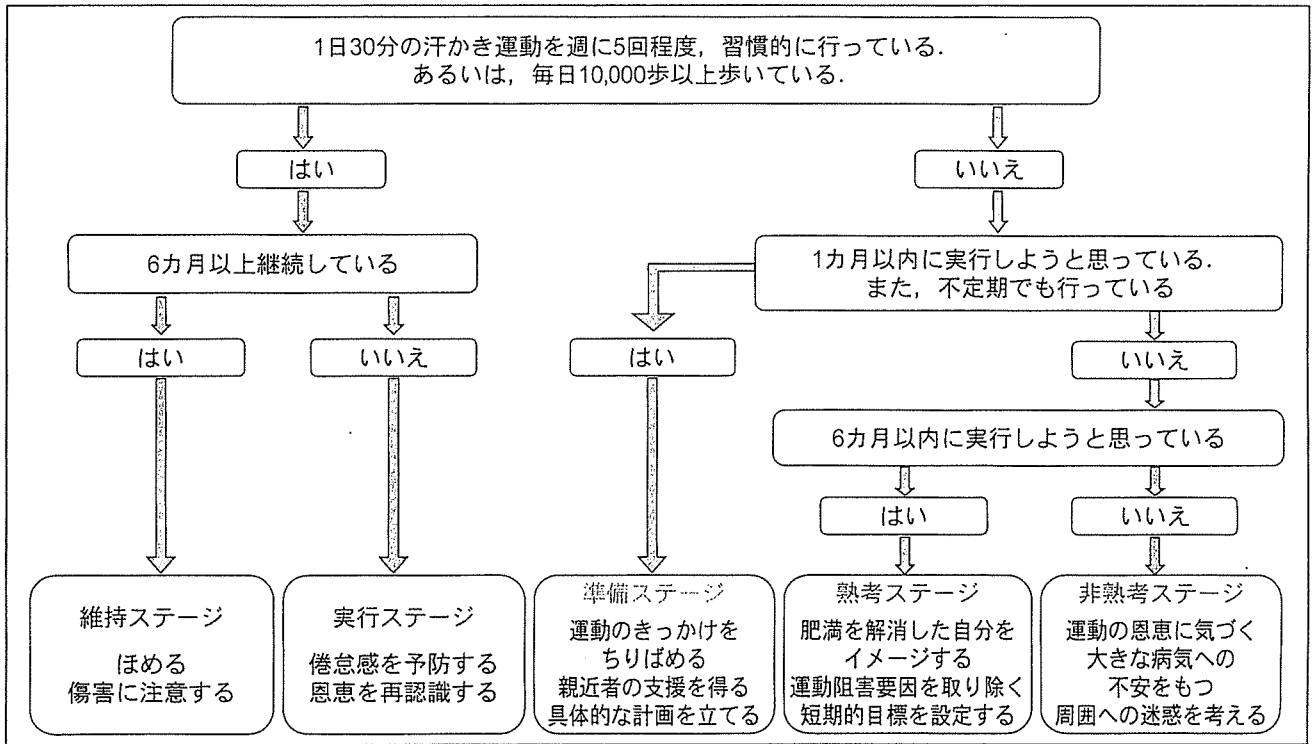


図3 メタボ者の運動・身体活動ステージチャート

三日坊主を繰り返すような気楽さで運動に取り組んでもらうことも行動の変容を促す方法の一つである。まずははじめてみて、将来に向けて目標とする運動を長期にわたり継続する覚悟をしていく意思を固めていけばよい。

メタボリックシンドロームあるいはその予備群

の者は、非熟考もしくは熟考ステージの者がほとんどである。運動に対してなにかと手強い人が対象となるので、指導者にも相当な覚悟とそれを支える知識と哲学が必要となってくる。

運動・身体活動を支援する際の リスクマネジメント

メタボリックシンドロームあるいはその予備群の者は病人ではないが、少なくとも健康な人と比較して、運動実施時に傷害や内科的イベントに遭遇するリスクが高い。したがって、メタボリックシンドローム者を対象とした運動指導を行う際には、十分なリスク管理を行う必要がある。そのためには 1) 指導対象者の既往歴、服薬の有無、健診結果の把握、2) 傷害予防の徹底、が不可欠である。

1) 既往歴、服薬の有無、健診結果の把握

保健指導のなかでメタボリックシンドローム者に運動・身体活動支援を行う際には、指導対象の個々人がどのようなリスクを有しているのかを問診票や聞き取りなどを用いて十分に把握しておかないといけない。「健診あつての保健指導なのだから大丈夫」とタカをくくっていると、事故を引き起こしかねない。過去に脳卒中や心筋梗塞などの循環器疾患を患った人は、なんらかのきっかけで再発する可能性が高いので、これらの疾患の既往歴は少なくとも把握したい。また、血液や血圧の検査結果は、服薬により正常域にコントロールされているケースが多くあるため、服薬の有無については疾患別(高血圧症、糖尿病、高脂血症など)に把握しておく必要がある。

上記の疾患の既往歴がある者、服薬をしている者は、かかりつけの医師の指導のもとに運動を行うべきで、少なくとも本人を通してかかりつけ医の運動実施に関する意見を聞いておく必要がある。医師の介在なしで運動・身体活動支援を行ってよいのは、疾患(脳卒中、心疾患、腎臓疾患、高血圧症、高脂血症、糖尿病)でないメタボリックシンドロームとその予備群の者となる。

2) 傷害予防の徹底

メタボリックシンドローム者やその予備群の者

は体重が重いので、歩行程度の弱い運動・身体活動とはいえ、実施の方法を誤ると膝や腰などに痛みがでる可能性が高い。そのため、さまざまな傷害予防のための配慮が必要となる。運動や身体活動の増加にともなう傷害の発生を防げるか否かは、このメタボリックシンドロームのための保健指導プログラムの成否に大きく影響する。したがって、以下のポイントを押さえた運動・身体活動支援を実施することが必須である。

1. 運動にふさわしい服装や傷害予防のための靴の選び方
2. 運動前後の準備・整理運動の実施方法の指導
3. 実施運動種目の正しいフォームの指導
4. 膝や腰に整形外科的問題のある人への歩行以外の運動種目の指導

まとめ

平成20年度から、メタボリックシンドロームをターゲットとした新しい健診と保健指導がはじまる。これに携わる指導者には、1) 指導対象を見分ける力、2) 行動変容を促す力、3) 傷害や事故を回避する力、4) メタボリックシンドローム改善という結果を出す力が求められる。「1に運動、2に食事、しっかり禁煙、最後にクスリ」のスローガンに恥じない運動・身体活動支援が今後さらに求められる。また、運動と食事の両面からのアプローチが不可欠なので、保健師、管理栄養士、健康運動指導士の協力が一層重要性を増してくると考えられている。

文献

- 1) 厚生労働省. 健康づくりのための運動基準 2006. 2006.
- 2) 厚生労働省. 健康づくりのための運動指針 2006-エクササイズガイド 2006-. 2006.
- 3) 竹中晃二, 富樫陽子. 運動指導者のための行動変容入門-ライフスタイルプランナーへの道-. 2005.

Effects of age on ventilatory threshold and peak oxygen uptake normalised for regional skeletal muscle mass in Japanese men and women aged 20–80 years

Kiyoshi Sanada · Tsutomu Kuchiki · Motohiko Miyachi ·
Kelly McGrath · Mitsuru Higuchi · Hiroshi Ebashi

Accepted: 30 November 2006
© Springer-Verlag 2006

Abstract Ventilatory threshold (VT) is an important predictor of cardiorespiratory fitness, such as peak oxygen uptake ($\dot{V}_{O_{2peak}}$), and is a valuable index of aerobic exercise intensity. However, little is known about the role of skeletal muscle (SM) mass in the age-associated decline of VT. Therefore, the present study was performed to investigate the effects of age on cardiopulmonary fitness normalised for regional SM mass in 1,463 Japanese men and women, and to determine the relevance of VT normalised to SM mass based on age and gender. Total, trunk and thigh SM mass were measured using an ultrasound method,

while $\dot{V}_{O_{2peak}}$ and VT were determined during treadmill walking. $\dot{V}_{O_{2peak}}$ was estimated using the predicted maximum heart rate (HR) and the HR- \dot{V}_{O_2} relationship for sub-maximal treadmill walking. There were significant negative correlations between VT normalised for body mass and age in men and women ($P < 0.001$). Age-associated declines were also observed in VT normalised for body mass in both men and women; however, VT normalised for SM mass was not significantly different with age. Significant correlations were also observed between thigh SM mass and VT in both men and women. These results suggest that thigh SM mass is closely associated with $\dot{V}_{O_{2peak}}$ and/or VT in both men and women, and the decrease in VT with age is predominantly due to an age-related decline of SM mass. Moreover, this study provides normative cardiorespiratory fitness data regarding VT normalised SM mass in healthy men and women aged 20–80 years.

K. Sanada (✉)
Consolidated Research Institute for Advanced Science
and Medical Care, Waseda University,
513 Wasedaturumaki-cho, Shinjuku-ku,
Tokyo 162-0041, Japan
e-mail: sanada@waseda.jp

T. Kuchiki
Division of Integrated Humanistic and Cultural Studies,
Graduate School of Integrated Science and Art,
University of East Asia, Shimonoseki, Japan

M. Miyachi
National Institute of Health and Nutrition, Tokyo, Japan

K. McGrath
Department of Physiological Sciences and Sports
Performance, National Institute of Fitness and Sports,
Kanoya, Japan

M. Higuchi
Faculty of Sport Sciences, Waseda University, Tokorozawa,
Japan

H. Ebashi
Faculty of Integrated Cultures and Humanities,
University of East Asia, Shimonoseki, Japan

Keywords Age · Anaerobic threshold · Gender ·
Skeletal muscle mass · Ultrasound · $\dot{V}_{O_{2peak}}$

Introduction

Low levels of cardiorespiratory fitness, such as peak oxygen uptake ($\dot{V}_{O_{2peak}}$), are risk factors for future cardiovascular mortality, as well as mortality of all causes in middle-aged and elderly men and women (Blair et al. 1995, 1989; Fletcher et al. 1996). Although measurement of $\dot{V}_{O_{2peak}}$ is important to classify an individual's health risk, the accurate determination of $\dot{V}_{O_{2peak}}$ requires a maximum graded exercise test (GXT) performed on a treadmill or cycle ergometer. However, GXT are accompanied by a certain degree

of risk, such as myocardial infarction, and the need to consider the subject's motivation even in healthy middle-aged and older individuals (American College of Sports Medicine 1995). Therefore, predicted maximal heart rates (HR), such as 220 minus age, are commonly used to estimate $\dot{V}_{O_{2peak}}$ using the HR- \dot{V}_{O_2} relationship during sub-maximal exercise (McArdle 2001). The ventilatory threshold (VT) has been defined as the point when the changes in ventilation (VE) are disproportionately greater than the changes in \dot{V}_{O_2} with increasing workloads which occurs at the lactate acidosis threshold (Wasserman et al. 2005). The VT can be used directly and accurately as a measure of cardiorespiratory fitness (Gaskill et al. 2001), and is also useful for evaluating the training effect in low to moderate intensity physical exercise (Zhang et al. 2003). Furthermore, it has been shown that the changes in VT in low to moderate exercise are associated with cardiac autonomic nervous function, which may be used clinically as a predictor of cardiovascular morbidity and mortality (Tuomainen et al. 2005). Thus, when studying the effects of aging on cardiorespiratory fitness, both $\dot{V}_{O_{2peak}}$ and VT are key factors.

The age-related decline of $\dot{V}_{O_{2peak}}$ has been attributed to changes in body composition, especially a loss of skeletal muscle (SM) mass, or sarcopenia (Fleg and Lakatta 1988; Frontera et al. 2000; Proctor and Joyner 1997). SM mass is important for understanding the decline in $\dot{V}_{O_{2peak}}$ with age, because the arterial-venous difference for oxygen in SM is one of the determinant factors of $\dot{V}_{O_{2peak}}$ according to the Fick principle. Previously, we reported that lower body SM mass measured by magnetic resonance imaging (MRI) was strongly correlated with $\dot{V}_{O_{2peak}}$ during running (Sanada et al. 2005), independent of body mass and fat-free body mass (FFM). However, to our knowledge, there is no evidence supporting the relationship between VT and total or regional SM mass as a function of age in a large population. Therefore, it is necessary to clarify what factors are important for normalisation (i.e., body mass, FFM, SM mass) in order to accurately evaluate VT.

It is difficult to accurately quantify total and regional SM mass because it requires the use of MRI or computerised tomography (the gold standard), which are costly and time-consuming for analysis. Recently, our laboratory developed several regression-based prediction equations (Sanada et al. 2006) of SM mass based on B-mode ultrasound of muscle thickness (MTH). We have further demonstrated that use of these equations are a valid method for predicting SM mass in healthy Japanese adults, and a viable alternative to costly MRI measurements. Ultrasound has been widely employed

for measuring SM size in vivo (Abe et al. 1994; Kubo et al. 2003; Reimers et al. 1998). This method is practical for large-scale studies, most notably because of its portability (~10 kg) and ease of taking measurements in the field.

The purpose of the present study was twofold: (1) to investigate the effects of age on cardiorespiratory fitness normalised for regional SM mass, and (2) to determine the relevance of VT normalised to SM mass based on age and gender.

Methods

Subjects

Fourteen hundred and sixty-three healthy Japanese men and women aged 20–80 years participated in this study (807 men and 656 women, 49.3 ± 13.5 years). None of the subjects were taking any medications known to affect the study variables, such as beta-blockers or hormone replacement therapy, and all subjects were members of a fitness club. Most of the subjects routinely performed moderate aerobic and/or resistance exercises. The purpose, procedures and risks were explained to each participant, and all subjects gave their written informed consent before participating in the study approved by the Ethical Commission of Waseda University. Subjects with any of the following conditions were excluded from the study: significant cardiovascular or pulmonary disease, uncontrolled metabolic disease (diabetes, anaemia, or thyroid disease), or electrolyte abnormalities.

Measurement of $\dot{V}_{O_{2peak}}$ and VT

We measured the body mass, height and waist circumference of all subjects before measurement of $\dot{V}_{O_{2peak}}$ and VT. \dot{V}_{O_2} during a treadmill walking test was measured using an automated breath-by-breath mass spectrometry system (Aeromonitor AE-280S; Minato Medical Science, Tokyo, Japan). Subjects warmed-up at 40 m min^{-1} on a 4% grade for 3 min. Then, the treadmill speed and grade were increased by 15 m min^{-1} or 5% alternately for each successive minute of walking until subjects reached approximately 85% of their maximum HR (220 minus age). We developed this protocol based on the metabolic equations for gross \dot{V}_{O_2} (American College of Sports Medicine 1990). Previously, we validated this protocol in 104 healthy middle-aged and older men and women (Sanada et al. 1997). Lehmann et al. (1997) confirmed that the treadmill exercise protocol designed on a

theoretical basis to span a range of 0–200 W in increments of approximately 25 W by alteration of either speed or grade from one stage to the next should correspond to a standard bicycle protocol consisting of 25-W steps. $\dot{V}O_2$ during walking was calculated every 30 s. The electrocardiograph was monitored constantly during the exercise session and was also used to measure HR at intervals of 30 s. Ratings of perceived exertion (RPE) were also recorded every minute during exercise. $\dot{V}O_{2peak}$ was estimated from maximum HR using the HR- $\dot{V}O_2$ relationship for sub-maximal exercise. VT was estimated from ventilatory equivalents for oxygen ($\dot{V}E/\dot{V}O_2$) and carbon dioxide ($\dot{V}E/\dot{V}CO_2$) as described previously (Caiozzo et al. 1982). VT was determined from $\dot{V}O_2$ as the point of inflection where the $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ ratio was at its lowest and then increased progressively with further increments in treadmill work rate, while at the same time $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ reached a plateau or declined. The modified V-slope method where $\dot{V}CO_2$ was plotted against $\dot{V}O_2$ was also used to support the estimate of VT by ventilatory equivalents (Beaver et al. 1986). In this study, 1,367 (755 men and 612 women) subjects met the criteria for attainment of VT. The VT was similar with a small (< 2%) and not significant difference between the observers. The $\dot{V}O_2$ should be proportional to L^2 or $M^{2/3}$, where L is length and M is body mass (Astrand and Rodahl 1977). We applied this calculation for VT and $\dot{V}O_{2peak}$.

Ultrasound MTH and measurements

Ultrasound has been widely employed for accurate measurement of the SM size in vivo, and this method has been shown to be highly reliable and valid in previous studies involving measurement of muscle thickness—MTH (Abe et al. 1994; Fukunaga et al. 2001; Reimers et al. 1998). The MTH determined by B-mode ultrasound was assessed at six sites on the anterior and posterior surfaces of the body, as described previously (Abe et al. 1994). The sites included: the anterior and posterior upper arm, a point 60% distal between the lateral epicondyle of the humerus and the acromial process of the scapula; the abdomen, 2–3 cm to the right of the umbilicus; subscapula, 5 cm directly below the inferior angle of the scapula; anterior and posterior thigh surfaces, midway between the lateral condyle of the femur and the greater trochanter.

Ultrasonographic evaluation of MTH was performed using a real-time linear electronic scanner with a 5 MHz scanning head (SSD-500; Aloka, Tokyo, Japan). The scanning head with water-soluble transmission gel, which provided acoustic contact without depression of the skin surface, was placed perpendicular to the tissue

interface at the marked sites. The MTHs were measured directly from the screen with electronic callipers, and determined as the distance from the adipose tissue-muscle interface to the muscle–bone interface. Total and regional SM mass were estimated using the equations of Sanada et al. (2005). The MTHs were converted to mass units in kilograms by ultrasound-derived prediction equations using site-matched MTH \times height, which were then used to calculate arm, trunk, thigh and lower leg SM mass. Strong correlations were observed between the site-matched SM mass (total, arm, trunk body, thigh and lower leg) for the MRI measurement and MTH \times height (in metres) in the model development group ($r = 0.83$ – 0.96 in men, $r = 0.53$ – 0.91 in women). In addition, the SM mass prediction equations were applied to the validation group, significant correlations were also observed between the MRI-measured and predicted SM mass in vivo (Sanada et al. 2006). Moreover, in another study the reliability of image reconstruction and distance measurements were confirmed by comparing the ultrasonic and manual measurements of tissue thickness in human cadavers, and the coefficient of variation for the MTH measurements was 1% (Kawakami et al. 1993).

Measurement of FFM

FFM was estimated from body density using the subcutaneous fat measurements from B-mode ultrasound, as described previously (Abe et al. 1994). Body density was estimated from measurements at the six subcutaneous fat layer sites, as described in the previous section. The standard error of these estimates using the ultrasound equations was -0.006 g ml^{-1} ($\pm 2.5\%$ body fat) for men and women. Body fat percentage was then calculated from body density using the equation described by Brozek et al. (1963) and FFM was the difference between body mass and fat mass.

Statistical analysis

All measurements and calculated values are expressed as the mean \pm standard deviation. One-way ANOVA was used to compare age decade and gender differences for the following physical characteristics: total or regional SM mass and VT or $\dot{V}O_{2peak}$, body mass, BMI, percent body fat, FFM, waist circumference, total SM mass, trunk SM mass, thigh SM mass and absolute or normalised VT and $\dot{V}O_{2peak}$ (Tables 1, 2, 3, 4). In cases where a significant F value was obtained, Scheffe's post hoc test was performed to identify significant differences among mean values. Pearson's product correlations were calculated between SM mass and $\dot{V}O_{2peak}$ or

Table 1 Physical characteristics of subjects

Gender and age range (years)	<i>n</i>	Body mass (kg)	Fat-free body mass (kg)	Body mass index (kg m ⁻²)	Percent body fat (%)	Waist circumference (cm)
Men						
20–29	55	73.2 ± 10.7 [†]	60.3 ± 5.9 [†]	24.3 ± 3.3	18.2 ± 6.4	73.7 ± 6.7
30–39	110	72.0 ± 9.3 [†]	58.2 ± 6.2 [†]	24.3 ± 2.8	18.8 ± 5.4	75.2 ± 7.8
40–49	205	71.6 ± 9.6 [†]	58.3 ± 6.8 [†]	24.5 ± 3.1	18.2 ± 6.2	77.5 ± 7.2
50–59	205	70.5 ± 9.3 [†]	57.7 ± 6.1 [†]	24.7 ± 2.8	18.0 ± 5.3	80.1 ± 7.8
60–69	167	67.1 ± 7.3	55.3 ± 5.1	24.0 ± 2.2	17.4 ± 3.9	83.3 ± 9.3
70+	65	63.6 ± 5.8	52.9 ± 4.1	23.1 ± 1.7	16.6 ± 3.4	88.1 ± 5.6
All	807	69.9 ± 9.2	57.1 ± 6.2	24.3 ± 2.7	17.9 ± 5.3	87.4 ± 7.7
Women						
20–29	61	53.4 ± 5.8	40.6 ± 3.6	20.6 ± 2.3	23.5 ± 7.1	82.8 ± 9.8 [†]
30–39	158	52.4 ± 7.0	40.1 ± 3.9	20.5 ± 2.5	22.9 ± 6.8	85.7 ± 7.6 [†]
40–49	173	53.3 ± 6.6	40.0 ± 4.1	21.0 ± 2.4	24.2 ± 7.2	87.4 ± 8.3 [†]
50–59	150	53.0 ± 6.7	40.3 ± 3.8	21.4 ± 2.4	23.3 ± 5.8	89.3 ± 7.3
60–69	101	54.0 ± 6.6	40.0 ± 4.4	22.4 ± 2.6	25.8 ± 5.0	87.6 ± 6.6
70+	13	55.4 ± 5.0	41.5 ± 3.5	22.8 ± 2.2	24.9 ± 4.8	86.9 ± 5.9
All	656	53.2 ± 6.6*	40.2 ± 4.0*	21.2 ± 2.5*	23.9 ± 6.4*	78.4 ± 8.4*

[†] Significant difference in the 70- to 79-year-old group ($P < 0.05$)

*Significant difference in all male subjects ($P < 0.05$)

Table 2 Total and regional SM mass in men and women

Gender and age range (years)	<i>n</i>	Total SM mass (kg)	Trunk SM mass (kg)	Thigh SM mass (kg)
Men				
20–29	55	28.1 ± 3.3 [†]	11.6 ± 1.7 [†]	10.5 ± 1.3 [†]
30–39	110	26.5 ± 3.6 [†]	10.8 ± 1.8 [†]	9.9 ± 1.5 [†]
40–49	205	25.7 ± 3.1 [†]	10.4 ± 1.5 [†]	9.6 ± 1.4 [†]
50–59	205	24.8 ± 3.2 [†]	9.9 ± 1.4	9.2 ± 1.4 [†]
60–69	167	23.2 ± 2.5	9.3 ± 1.2	8.6 ± 1.1 [†]
70+	65	21.4 ± 2.1	9.2 ± 1.3	7.8 ± 1.0
All	807	24.8 ± 3.5	10.0 ± 1.6	9.2 ± 1.5
Women				
20–29	61	15.3 ± 2.1	6.3 ± 0.8	5.8 ± 0.8
30–39	158	14.6 ± 2.0	6.0 ± 0.8	5.6 ± 0.8
40–49	173	15.0 ± 2.5	6.1 ± 0.9	5.6 ± 0.9
50–59	150	14.6 ± 2.3	5.9 ± 0.8	5.4 ± 0.8
60–69	101	14.4 ± 2.6	5.9 ± 0.9	5.2 ± 0.9
70+	13	13.9 ± 2.7	5.8 ± 0.7	4.9 ± 1.0
All	656	14.7 ± 2.3*	6.0 ± 0.8*	5.5 ± 0.9*

[†] Significant difference in the 70- to 79-year-old group ($P < 0.05$)

*Significant difference in all male subjects ($P < 0.05$)

VT (Table 5). Quadratic regression was performed on $\dot{V}_{O_{2peak}}$ normalised for body mass and linear regression was performed on VT normalised for body mass in men and women (Fig. 1). The alpha level for testing significance was set at $P < 0.05$. All statistical analyses were completed using Stat View v5.0 for windows (SAS Inc., Cary, NC, USA).

Results

The physical characteristics of the male and female subjects are listed in Table 1. Subjects varied in age

from 20 to 80 years and body mass index (BMI) from 15.0 to 36.0. The waist circumference increased with age in both genders, but not the % body fat. These results suggest that the accumulation of body fat occurs in abdominal area with age. The reference values for SM mass using the ultrasound method are shown in Table 2. The men had significantly higher SM ($P < 0.001$) in comparison with the women in total, trunk and thigh. Age-associated declines were observed in total, trunk and thigh SM mass in men, but not in women. Tables 3 and 4 show the values for $\dot{V}_{O_{2peak}}$ and VT in each gender and age group. Age-associated declines were observed for $\dot{V}_{O_{2peak}}$ normalised for body mass as well as normalised for SM mass (Table 3) in both men and women. Age-associated decline of the absolute VT was observed in men, but not in women. This result is associated with gender differences in SM mass (Table 4). Despite the age-associated declines in VT normalised for body mass in both men and women, VT normalised for SM mass was not significantly different with age.

Table 5 shows simple correlation coefficients among age, and aerobic power in men and women. There were significant negative correlations between age and $\dot{V}_{O_{2peak}}$ normalised for body mass in men and women, and between age and VT normalised for body mass in men and women. Moreover, there were significant negative correlations between age and SM mass in both men and women.

Significant negative quadratic regression was observed between age and absolute $\dot{V}_{O_{2peak}}$, while there was a significant negative correlation between age and absolute VT in both men and women (Fig. 1). Signifi-

Table 3 Absolute and normalised $\dot{V}_{O_{2peak}}$ in various age groups

Gender and age range (years)	n	Absolute value (L)	Normalised values					
			Body mass (ml kg ⁻¹ min ⁻¹)	Body mass ^{2/3} (ml kg ^{-2/3} min ⁻¹)	Fat-free body mass (ml kg ⁻¹ min ⁻¹)	Total SM mass (ml kg ⁻¹ min ⁻¹)	Trunk SM mass (ml kg ⁻¹ min ⁻¹)	Thigh SM mass (ml kg ⁻¹ min ⁻¹)
Men								
20–29	55	3.44 ± 0.66 [†]	47.2 ± 7.9 [†]	197.1 ± 32.4 [†]	58.7 ± 7.6 [†]	125.9 ± 15.3 [†]	308.5 ± 50.6 [†]	336.4 ± 40.1 [†]
30–39	110	3.15 ± 0.49 [†]	44.3 ± 7.5 [†]	183.3 ± 28.0 [†]	54.1 ± 6.7 [†]	119.8 ± 17.1 [†]	296.8 ± 47.5 [†]	322.2 ± 55.2 [†]
40–49	205	3.04 ± 0.52 [†]	42.6 ± 5.8 [†]	176.3 ± 23.9 [†]	52.3 ± 8.3 [†]	118.7 ± 16.6 [†]	296.7 ± 55.7 [†]	319.9 ± 48.2 [†]
50–59	205	2.71 ± 0.45 [†]	38.7 ± 5.7 [†]	159.7 ± 22.6 [†]	47.2 ± 6.6 [†]	110.6 ± 17.3 [†]	279.2 ± 52.7 [†]	298.6 ± 47.3 [†]
60–69	167	2.39 ± 0.38 [†]	35.7 ± 5.3 [†]	144.8 ± 21.0 [†]	43.2 ± 6.3 [†]	103.7 ± 16.0	260.4 ± 48.2 [†]	280.6 ± 48.0 [†]
70+	65	1.94 ± 0.32	30.7 ± 4.9	122.1 ± 19.5	36.8 ± 5.8	90.9 ± 13.6	214.4 ± 42.4	251.0 ± 41.4
All	807	2.78 ± 0.61	39.8 ± 7.4	163.6 ± 30.9	48.4 ± 9.0	116.6 ± 18.8	315.7 ± 74.2	301.5 ± 53.1
Women								
20–29	61	2.15 ± 0.34 [†]	40.5 ± 6.1 [†]	153.2 ± 22.5 [†]	52.4 ± 8.3 [†]	139.6 ± 22.7 [†]	340.1 ± 65.4 [†]	369.6 ± 66.4 [†]
30–39	158	2.06 ± 0.37 [†]	39.6 ± 6.5 [†]	147.6 ± 23.5 [†]	51.9 ± 7.6 [†]	144.1 ± 24.0 [†]	354.6 ± 75.3 [†]	376.0 ± 60.6 [†]
40–49	173	1.90 ± 0.36	35.9 ± 6.3 [†]	134.3 ± 23.2 [†]	47.6 ± 8.4 [†]	128.5 ± 25.6	317.8 ± 73.1	345.8 ± 66.5
50–59	150	1.76 ± 0.32	33.5 ± 5.7 [†]	125.3 ± 20.8	43.7 ± 6.7 [†]	122.1 ± 21.0	303.5 ± 60.1	332.0 ± 57.5
60–69	101	1.57 ± 0.30	29.1 ± 4.8	109.6 ± 18.0	39.3 ± 6.9	110.8 ± 21.6	270.5 ± 63.6	304.2 ± 63.1
70+	13	1.39 ± 0.26	25.3 ± 5.0	95.2 ± 18.7	33.6 ± 5.7	101.4 ± 28.0	242.6 ± 60.0	297.2 ± 86.4
All	656	1.87 ± 0.39*	35.4 ± 7.2*	132.5 ± 26.2*	46.5 ± 9.0*	128.2 ± 26.1*	278.2 ± 56.5*	343.8 ± 67.6*

[†] Significant difference in the 70- to 79-year-old group ($P < 0.05$)

*Significant difference in all male subjects ($P < 0.05$)

cant correlations were observed between the thigh SM mass and absolute $\dot{V}_{O_{2peak}}$ (Fig. 2) or VT (Fig. 3).

Discussion

To our knowledge, the present study is the first to normalise cardiorespiratory fitness values, including $\dot{V}_{O_{2peak}}$ and VT, for SM mass using a large population sample. The most notable findings of this study were that absolute $\dot{V}_{O_{2peak}}$ and VT were closely associated with thigh SM mass independent of age, and the study provided normative cardiorespiratory fitness data based on normalised SM mass in healthy men and women aged 20–80 years. Age-associated declines were also observed in VT normalised for body mass in both men and women; however, VT normalised for SM mass was not significantly different with age. Thus, this cross-sectional study showed that the age-associated declines in VT are markedly blunted if normalised for SM mass rather than body mass. These results suggest that SM mass is closely associated with $\dot{V}_{O_{2peak}}$ or VT in both men and women, and the decrease in VT with age is primarily due to an age-related decline of SM mass.

In cross-sectional studies, the rates of age-related decline in $\dot{V}_{O_{2peak}}$ normalised for body mass using treadmill walking or running were in the range of 0.28–0.46 ml kg⁻¹ min⁻¹ year⁻¹ in men and 0.25–0.57 ml kg⁻¹ min⁻¹ year⁻¹ in women (Fleg and Lakatta 1988; Jackson et al. 1995, 1996; Paterson et al. 1999;

Talbot et al. 2000; Tanaka and Seals 2003; Toth et al. 1994); values for this study were 0.32 and 0.31 ml kg⁻¹ min⁻¹ year⁻¹ in men and women, respectively (Fig. 1). In addition, previous studies have indicated that the rate of decline in VT is approximately one-third of the rate of decline in $\dot{V}_{O_{2peak}}$ (Babcock et al. 1992; Cunningham et al. 1985; Posner et al. 1987). Posner et al. (1987) found the rates of decline in VT were 0.08 and 0.07 ml kg⁻¹ min⁻¹ year⁻¹ in men and women, respectively, which are similar to the values from this study (0.09 and 0.10 ml kg⁻¹ min⁻¹ year⁻¹ Fig. 1). However, there is little scientific information about the effect of age on these cardiorespiratory fitness parameters normalised for regional SM mass. A previous study using dual energy X-ray absorptiometry (DXA) to estimate muscle mass showed some variation with a significant decrease in the $\dot{V}_{O_{2peak}}$ even after normalisation for appendicular muscle mass (Proctor and Joyner 1997). On the other hand, there was no evidence of a decline in VT with age, even when normalised for SM mass. However, in the present study, age-associated declines were also observed for VT normalised for body mass in both men and women. Theoretically, the \dot{V}_{O_2} should be proportional to L^2 or $M^{2/3}$, where L is length and M is body mass. We applied this calculation to VT, and showed that there was an age-related decline in \dot{V}_{O_2} /body mass^{2/3} similarly to $\dot{V}_{O_{2peak}}$ /body mass. These results suggest that $\dot{V}_{O_{2peak}}$ and \dot{V}_{O_2} at VT decrease with age even when taking body dimensions in consideration. This is despite this study showing VT, normalised for SM mass, did not vary

Table 4 Absolute and normalised VT in various age groups

Gender and age range (years)	n	Normalised values							
		Percentage of $\dot{V}_{O_{2peak}}$ (%)	Absolute value (L)	Body mass (ml kg ⁻¹ min ⁻¹)	Body mass ^{2/3} (ml kg ^{-2/3} min ⁻¹)	Fat-free body mass (ml kg ⁻¹ min ⁻¹)	Total SM mass (ml kg ⁻¹ min ⁻¹)	Trunk SM mass (ml kg ⁻¹ min ⁻¹)	Thigh SM mass (ml kg ⁻¹ min ⁻¹)
Men									
20-29	47	48.7 ± 7.8†	1.71 ± 0.34†	23.1 ± 4.2†	97.5 ± 16.9†	28.4 ± 4.9†	60.8 ± 9.8	150.2 ± 30.1	162.4 ± 26.7
30-39	98	47.4 ± 8.1†	1.48 ± 0.30†	20.6 ± 3.6†	85.6 ± 15.1†	25.5 ± 4.5†	56.4 ± 10.7	139.5 ± 28.1	151.7 ± 32.2
40-49	195	48.9 ± 7.4†	1.47 ± 0.28†	20.6 ± 3.3†	85.5 ± 13.5†	25.2 ± 4.2†	57.4 ± 8.8	143.8 ± 28.6	154.6 ± 24.4
50-59	185	51.7 ± 8.2†	1.40 ± 0.28†	19.8 ± 3.3	81.6 ± 14.1†	24.2 ± 4.0†	56.6 ± 10.2	142.7 ± 30.1	153.0 ± 28.5
60-69	165	53.3 ± 9.3	1.26 ± 0.22†	18.8 ± 3.2	76.1 ± 12.6	22.8 ± 3.8	54.8 ± 10.5	137.2 ± 30.3	148.2 ± 30.0
70+	65	58.0 ± 10.6	1.11 ± 0.19	17.4 ± 2.3	70.0 ± 9.7	20.9 ± 2.9	51.7 ± 7.5	122.7 ± 25.3	142.8 ± 22.9
All	755	51.1 ± 8.9	1.39 ± 0.31	19.9 ± 3.5	81.9 ± 15.0	24.3 ± 4.4	56.2 ± 9.9	140.1 ± 29.7	151.9 ± 28.1
Women									
20-29	47	51.3 ± 8.0	1.09 ± 0.20	20.5 ± 3.4†	76.9 ± 13.0†	27.2 ± 4.8†	71.6 ± 10.7	174.1 ± 34.8	190.5 ± 30.9
30-39	144	50.4 ± 7.9	1.00 ± 0.22	19.9 ± 3.3†	74.4 ± 12.8†	25.9 ± 4.6†	71.9 ± 13.1	176.9 ± 40.0	187.8 ± 35.2
40-49	161	54.5 ± 7.9	1.03 ± 0.20	19.4 ± 3.5	72.5 ± 13.2	25.7 ± 4.9†	69.4 ± 14.7	171.4 ± 41.2	186.9 ± 39.1
50-59	148	55.4 ± 8.0	0.97 ± 0.18	18.4 ± 3.2	68.5 ± 12.1	24.1 ± 4.1	67.0 ± 12.0	165.8 ± 33.2	182.3 ± 32.9
60-69	100	58.7 ± 9.0	0.90 ± 0.16	16.8 ± 2.5	63.1 ± 9.6	22.7 ± 3.7	63.9 ± 12.3	155.8 ± 34.2	175.3 ± 36.1
70+	12	60.8 ± 9.9	0.86 ± 0.23	15.4 ± 3.2	55.6 ± 10.9	20.6 ± 4.1	58.6 ± 11.2	139.6 ± 31.8	180.8 ± 68.4
All	612	54.3 ± 8.6*	1.00 ± 0.21*	18.8 ± 3.5*	70.5 ± 13.1*	24.9 ± 4.7*	68.5 ± 13.3*	168.4 ± 38.1*	183.9 ± 35.7*

† Significant difference in the 70- to 79-year-old group ($P < 0.05$)*Significant difference in all male subjects ($P < 0.05$)

with age. These results suggest that the age-related decline of VT, defined by treadmill walking is mainly due mainly to a decline of SM mass.

This could be accounted for by the understanding that $\dot{V}_{O_{2peak}}$ is limited by central circulatory capacity, while changes in VT reflect peripheral/metabolic alterations with age, such as a loss of mitochondrial content for oxidative phosphorylation (Coggan et al. 1992b). It has been reported that subjects with a higher lactate threshold (LT) have a higher muscle respiratory capacity (Coggan et al. 1992a), and LT is associated with volume density of mitochondria and the surface density of mitochondrial cristae (Drexler et al. 1992) in human SM in vivo. Moreover, in rat SM, LT is determined by peripheral factors, such as mitochondrial oxidative capacity (Hepple et al. 2003). Paterson et al. (1999) suggested that the lower rate of age-associated decline in VT (compared with $\dot{V}_{O_{2peak}}$) may reflect preserved metabolic function of muscle oxidation and may more closely define endurance capacity, while a greater decline of $\dot{V}_{O_{2peak}}$ may be due to a loss of oxygen delivery capacity. Since it is well known that slow-twitch fibres have a high mitochondrial density and mitochondrial enzyme activity, these findings suggest that the age-related decline in VT defined by treadmill walking may be associated with an age-related decline of SM mass, reflecting a decrease in active tissue, especially a loss of slow-twitch fibres.

Little information is available on the age-related decline of SM mass (*i.e.*, sarcopenia) using direct measurements, such as MRI or CT, the latter of which is the gold standard. In a cross-sectional study using MRI, Janssen et al. reported an age-related decrease of total body SM mass of 0.18 kg year⁻¹ in men and 0.08 kg year⁻¹ in women (Janssen et al. 2000); these values were notably higher than those obtained by ultrasound in the present study (0.12 and 0.01 kg year⁻¹ in men and women, respectively). Despite these variations, both studies showed the same trend with a greater decrease in total SM mass in men compared to women, and both studies had almost identical differences of ~0.1 kg year⁻¹ between men and women. In contrast, a longitudinal study by Song et al. indicated that sarcopenia in total SM mass was 0.37 kg year⁻¹ for African American women (Song et al. 2004). In addition to possible ethnic differences, it has been suggested that cross-sectional studies may underestimate actual rates of change in SM mass with age, because these losses may not be linear and could accelerate with age.

The observations of this study are tempered by the limitations inherent to cross-sectional studies. Sta-

Table 5 Simple correlation coefficients among age, body composition, and aerobic power in men and women

	Age (years)	Body mass (kg)	Total SM (kg)	Trunk SM (kg)	Thigh SM (kg)	$\dot{V}O_{2peak}$ (l min ⁻¹)
In men						
Body mass (kg)	-0.28					
Total SM (kg)	-0.49	0.76				
Trunk SM (kg)	-0.42	0.55	0.77			
Thigh SM (kg)	-0.47	0.72	0.91	0.55		
$\dot{V}O_{2peak}$ (l min ⁻¹)	-0.64	0.55	0.66	0.49	0.63	
VT (l min ⁻¹)	-0.45	0.57	0.59	0.43	0.58	0.68
In women						
Body mass (kg)	NS					
Total SM (kg)	-0.09	0.68				
Trunk SM (kg)	-0.11	0.42	0.69			
Thigh SM (kg)	-0.20	0.57	0.85	0.37		
$\dot{V}O_{2peak}$ (l min ⁻¹)	-0.51	0.34	0.41	0.16	0.48	
VT (l min ⁻¹)	-0.30	0.44	0.45	0.20	0.47	0.67

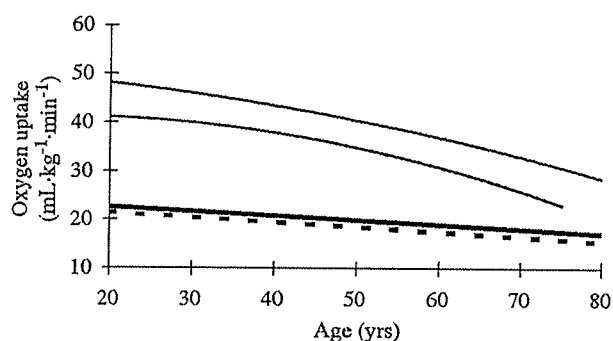


Fig. 1 Relationship between age and cardiorespiratory fitness ($\dot{V}O_{2peak}$ and VT) are shown for men and women. The thin line indicates $\dot{V}O_{2peak}$ and the heavy line VT. The solid line indicates men and the dashed line women. Significant quadratic age declines were observed in $\dot{V}O_{2peak}$ in men ($n = 807$, $R^2 = 0.34$, $Y = 50.989 - 0.096x - 0.002x^2$, $P < 0.001$) and women ($n = 656$, $R^2 = 0.32$, $Y = 40.605 - 0.122x - 0.005x^2$, $P < 0.001$). On the other hand, VT declined linearly with age in men ($n = 755$, $R^2 = 0.12$, $Y = 24.549 - 0.091x$, $P < 0.001$) and women ($n = 612$, $R^2 = 0.13$, $Y = 23.623 - 0.102x$, $P < 0.001$)

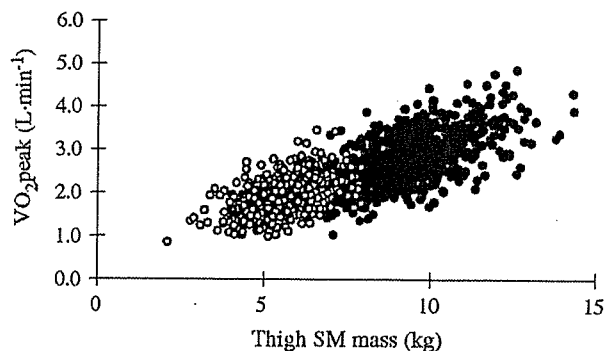


Fig. 2 Relationship between thigh SM mass and $\dot{V}O_{2peak}$ values in men (closed circles) and women (open circles). Significant correlations were observed between the thigh SM mass and $\dot{V}O_{2peak}$. Men; $n = 755$, $y = 0.265x + 0.332$, $r = 0.63$, $P < 0.001$. Women; $n = 620$, $y = 0.215x + 0.681$, $r = 0.48$, $P < 0.001$

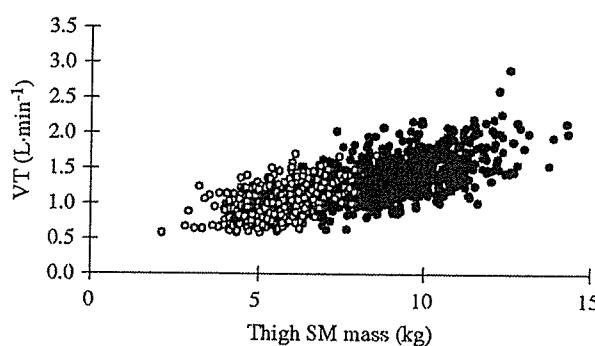


Fig. 3 Relationship between thigh SM mass and VT values in men (closed circles) and women (open circles). Significant correlations were observed between the thigh SM mass and VT. Men; $n = 755$, $y = 0.119x + 0.297$, $r = 0.58$, $P < 0.001$. Women; $n = 612$, $y = 0.112x + 0.382$, $r = 0.47$, $P < 0.001$

thokostas et al. (2004) investigated longitudinal data versus cross-sectional analysis, and showed a greater decline in VT for men ($0.14 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1} \text{ year}^{-1}$) and women ($0.11 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1} \text{ year}^{-1}$). Second, this study assessed the total or regional SM mass by ultrasound. MTH measurements using ultrasound may not be accurate as compared to MRI, and the measurement of SM size by B-mode ultrasound has limitations because it cannot exclude non-contractile tissue, such as the connective and intra-muscular fat tissue. Third, $\dot{V}O_{2peak}$ was estimated at sub-maximal effort, which may introduce substantial error. However, this study had a large sample size including many middle-aged and older men and women, and there is a certain degree of risk with graded exercise tests (GXT) in subjects with low fitness levels or in the elderly (American College of Sports Medicine 1995). We configured the end point of the GXT to prevent such risks. In addition, Wasserman et al. (1995) noted that in calculating using the V-slope method, the data

above the \dot{V}_{O_2} at which VE/\dot{V}_{CO_2} starts to increase (respiratory compensation point) should not be included. Since we calculated the VT by this method, VT could be estimated at sub-maximal GXT. Moreover, the \dot{V}_{O_2} values at VT in the present study correspond to those reported in previous studies (Posner et al. 1987; Thomas et al. 1985). Finally, the treadmill protocol in this study which alternates the speed and grade has the potential to give a non-linear increase in estimated work rate, because it uses rather large steps to increase the grade. However, we ensured a linear increase in \dot{V}_{O_2} during this protocol in the majority of subjects. Therefore, we might as well to evaluate the ventilatory threshold using our protocol.

In conclusion, we have demonstrated that absolute $\dot{V}_{O_{2peak}}$ and VT were closely associated with thigh SM mass independent of age, body mass and FFM. Age-associated declines were observed in VT normalised for body mass in both men and women, but not VT normalised for SM mass. These results suggest that thigh SM mass was closely associated with $\dot{V}_{O_{2peak}}$ or VT in both men and women, and the decrease in VT with age is due, in part, to an age-related decline of SM mass. Moreover, this study provides normative cardiorespiratory fitness data regarding VT normalised SM mass in healthy men and women aged 20–80 years.

References

- Abe T, Kondo M, Kawakami Y, Fukunaga T (1994) Prediction equations for body composition of Japanese adults by B-mode ultrasound. *Am J Hum Biol* 6:161–170
- American College of Sports Medicine (1995) Guidelines for exercise testing and prescription, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia
- American College of Sports Medicine (1990) American College of Sports Medicine position stand. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 22:265–274
- Astrand PO, Rodahl K (1977) Textbook of work physiology. Physiological bases of exercise, McGraw-Hill, NY
- Babcock MA, Paterson DH, Cunningham DA (1992) Influence of ageing on aerobic parameters determined from a ramp test. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 65:138–143
- Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ (1986) A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol* 60:2020–2027
- Blair SN, Kohl HW III, Paffenbarger RS, Jr, Clark DG, Cooper KH, Gibbons LW (1989) Physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy men and women. *JAMA* 262:2395–2401
- Blair SN, Kohl HW III, Barlow CE, Paffenbarger RS, Jr, Gibbons LW, Macera CA (1995) Changes in physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy and unhealthy men. *JAMA* 273:1093–1098
- Brozek J, Grande F, Anderson JT, Keys A (1963) Densitometric analysis of body composition: revision of some quantitative assumptions. *Ann NY Acad Sci* 110:113–140
- Caiozzo VJ, Davis JA, Ellis JF, Azus JL, Vandagriff R, Prietto CA, McMaster WC (1982) A comparison of gas exchange indices used to detect the anaerobic threshold. *J Appl Physiol* 53:1184–1189
- Coggan AR, Kohrt WM, Spina RJ, Kirwan JP, Bier DM, Holloszy JO (1992a) Plasma glucose kinetics during exercise in subjects with high and low lactate thresholds. *J Appl Physiol* 73:1873–1880
- Coggan AR, Spina RJ, King DS, Rogers MA, Brown M, Nemeth PM, Holloszy JO (1992b) Histochemical and enzymatic comparison of the gastrocnemius muscle of young and elderly men and women. *J Gerontol* 47:B71–B76
- Cunningham DA, Nancekivill EA, Paterson DH, Donner AP, Rechnitzer PA (1985) Ventilation threshold and aging. *J Gerontol* 40:703–707
- Drexler H, Riede U, Munzel T, König H, Funke E, Just H (1992) Alterations of skeletal muscle in chronic heart failure. *Circulation* 85:1751–1759
- Fleg JL, Lakatta EG (1988) Role of muscle loss in the age-associated reduction in $V_{O_{2max}}$. *J Appl Physiol* 65:1147–1151
- Fletcher GF, Balady G, Blair SN, Blumenthal J, Caspersen C, Chaitman B, Epstein S, Sivarajan Froelicher ES, Froelicher VF, Pina IL, Pollock ML (1996) Statement on exercise: benefits and recommendations for physical activity programs for all Americans. A statement for health professionals by the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation* 94:857–862
- Frontera WR, Suh D, Krivickas LS, Hughes VA, Goldstein R, Roubenoff R (2000) Skeletal muscle fiber quality in older men and women. *Am J Physiol Cell Physiol* 279:C611–C618
- Fukunaga T, Miyatani M, Tachi M, Kouzaki M, Kawakami Y, Kanehisa H (2001) Muscle volume is a major determinant of joint torque in humans. *Acta Physiol Scand* 172:249–255
- Gaskill SE, Ruby BC, Walker AJ, Sanchez OA, Serfass RC, Leon AS (2001) Validity and reliability of combining three methods to determine ventilatory threshold. *Med Sci Sports Exerc* 33:1841–1848
- Hepple RT, Hagen JL, Krause DJ, Jackson CC (2003) Aerobic power declines with aging in rat skeletal muscles perfused at matched convective O_2 delivery. *J Appl Physiol* 94:744–751
- Jackson AS, Beard EF, Wier LT, Ross RM, Stuteville JE, Blair SN (1995) Changes in aerobic power of men, ages 25–70 years. *Med Sci Sports Exerc* 27:113–120
- Jackson AS, Wier LT, Ayers GW, Beard EF, Stuteville JE, Blair SN (1996) Changes in aerobic power of women, ages 20–64 years. *Med Sci Sports Exerc* 28:884–891
- Janssen I, Heymsfield SB, Wang ZM, Ross R (2000) Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18–88 years. *J Appl Physiol* 89:81–88
- Kawakami Y, Abe T, Fukunaga T (1993) Muscle-fiber pennation angles are greater in hypertrophied than in normal muscles. *J Appl Physiol* 74:2740–2744
- Kubo K, Kanehisa H, Azuma K, Ishizu M, Kuno SY, Okada M, Fukunaga T (2003) Muscle architectural characteristics in women aged 20–79 years. *Med Sci Sports Exerc* 35:39–44
- Lehmann G, Schmid S, Ammer R, Schomig A, Alt E (1997) Evaluation of a new treadmill exercise protocol. *Chest* 112:98–106
- McArdle W, Katch FI, Katch VL (2001) Exercise physiology: energy, nutrition, and human performance. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia

- Paterson DH, Cunningham DA, Koval JJ, St Croix CM (1999) Aerobic fitness in a population of independently living men and women aged 55–86 years. *Med Sci Sports Exerc* 31:1813–1820
- Posner JD, Gorman KM, Klein HS, Cline CJ (1987) Ventilatory threshold: measurement and variation with age. *J Appl Physiol* 63:1519–1525
- Proctor DN, Joyner MJ (1997) Skeletal muscle mass and the reduction of $V_{O_{2max}}$ in trained older subjects. *J Appl Physiol* 82:1411–1415
- Reimers CD, Harder, T, Saxe H (1998) Age-related muscle atrophy does not affect all muscles and can partly be compensated by physical activity: an ultrasound study. *J Neurol Sci* 159:60–66
- Sanada K, Kuchiki T, Takao Y, Horii M, Kyuunou, S, Hatori Y (1997) References of exercise prescription in ideal old aged that considered to individual differences in fitness levels (in Japanese). *Ono Sports Sci* 5:71–86
- Sanada K, Kearns CF, Kojima K, Abe T (2005) Peak oxygen uptake during running and arm cranking normalized to total and regional skeletal muscle mass measured by magnetic resonance imaging. *Eur J Appl Physiol* 93:687–693
- Sanada K, Kearns CF, Midorikawa, Abe T (2006) Prediction and validation of total and regional skeletal muscle mass by ultrasound in Japanese adults. *Eur J Appl Physiol* 96:24–31
- Song MY, Ruts E, Kim J, Janumala I, Heymsfield S, Gallagher D (2004) Sarcopenia and increased adipose tissue infiltration of muscle in elderly African American women. *Am J Clin Nutr* 79:874–880
- Stathokostas L, Jacob-Johnson S, Petrella RJ, Paterson DH (2004) Longitudinal changes in aerobic power in older men and women. *J Appl Physiol* 97:781–789
- Talbot LA, Metter EJ, Fleg JL (2000) Leisure-time physical activities and their relationship to cardiorespiratory fitness in healthy men and women 18–95 years old. *Med Sci Sports Exerc* 32:417–425
- Tanaka H, Seals DR (2003) Invited review: dynamic exercise performance in Masters athletes: insight into the effects of primary human aging on physiological functional capacity. *J Appl Physiol* 95:2152–2162
- Thomas SG, Cunningham DA, Thompson J, Rechnitzer PA (1985) Exercise training and “ventilation threshold” in elderly. *J Appl Physiol* 59:1472–1476
- Toth MJ, Gardner AW, Ades PA, Poehlman ET (1994) Contribution of body composition and physical activity to age-related decline in peak V_{O_2} in men and women. *J Appl Physiol* 77:647–652
- Tuomainen P, Peuhkurinen K, Kettunen R, Rauramaa R (2005) Regular physical exercise, heart rate variability and turbulence in a 6-year randomized controlled trial in middle-aged men: the DNASCO study. *Life Sci* 77:2723–2734
- Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ (2005) Principles of exercise testing and interpretation: including pathophysiology and clinical applications. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia
- Zhang JG, Ohta T, Ishikawa-Takata K, Tabata I, Miyashita M (2003) Effects of daily activity recorded by pedometer on peak oxygen consumption ($V_{O_{2peak}}$), ventilatory threshold and leg extension power in 30- to 69-year-old Japanese without exercise habit. *Eur J Appl Physiol* 90:109–113

肥満関連遺伝子、身体組成、有酸素能力がメタボリックシンドロームに及ぼす影響

真 田 樹 義* 田 畑 泉** 宮 地 元 彦**
 河 野 寛*** 鈴 木 克 彦****

EFFECTS OF THE OBESE-RELATED GENE, BODY COMPOSITION, AND CARDIORESPIRATORY CAPACITY ON THE PREVALENCE OF THE METABOLIC SYNDROME

Kiyoshi Sanada, Izumi Tabata, Motohiko Miyachi,
Hiroshi Kawano, and Katsuhiko Suzuki

SUMMARY

There is little information on the relationship between the human obese-related gene, cardiorespiratory fitness ($\dot{V}O_{2max}$) and metabolic syndrome (MS) or predisposition to the MS (MP). The purpose of this study was to investigate the relationships between obese-related genotype, fitness and the prevalence of the MS in Japanese men and women. Sedentary and moderately active men ($n = 85$) and women ($n = 271$) aged 30-84 yrs participated in this study, and were divided into 4 groups; 61 healthy men, 24 MS men (up to 2 or more risk factors involved abdominal obese), 237 healthy women, and 34 MP women (up to 1 or more risk factors involved abdominal obese). We measured $\dot{V}O_{2max}$ during an incremental cycle ergometer exercise test. Serum HDL-cholesterol, triglycerides, and plasma glucose were measured in all subjects. Total and regional lean soft tissue and fat mass were also measured using Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). We analyzed the genotype of obese-related gene using a polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) assay at the beta-3 adrenergic receptor gene (ADRB3), fatty acid binding protein 2 gene (FABP2), peroxisome proliferators-activated receptor gamma gene (PPARG), and uncoupling protein 1 gene (UCP1). A total of 24 men (28.2%) and 9 women (3.3%) developed MS. In addition, a total of 37 men (43.5%) and 34 women (12.5%) were involved MP. $\dot{V}O_{2max}$ in men and women with MS or MP (31.5 ± 4.7 and 25.2 ± 5.5 ml/kg/min) were significantly ($p < 0.05$) lower than in healthy men and women (35.9 ± 5.9 and 30.3 ± 5.4 ml/kg/min). The $\dot{V}O_{2max}$ less than 35 ml/kg/min in men and 26 ml/kg/min in women were significantly increased the number of risk factors of MS ($p < 0.05$). The body mass index and the number of risk factors of the MS in the C1431T polymorphism at the PPARG is significantly higher than those wild genotype ($p < 0.05$). We concluded that poor $\dot{V}O_{2max}$ associated with the prevalence of MS in men and women, and the C1431T polymorphism at the PPARG is associated with

* 早稲田大学先端科学健康医療融合研究機構

** 独立行政法人国立健康・栄養研究所健康増進研究部

*** 早稲田大学大学院人間科学研究科

**** 早稲田大学人間科学学術院

Consolidated Research Institute for Advanced Science and Medical Care, Waseda University, Tokyo, Japan.

National Institute of Health and Nutrition, Tokyo, Japan.

Graduate School of Human Sciences, Waseda University, Saitama, Japan.

Faculty of Human Sciences, Waseda University, Saitama, Japan.

obese and risk factors of the MS in Japanese men and women. Moreover, poor $\dot{V}O_{2max}$ is associated with obese and risk factors of the MS independently of the C1431T polymorphism at the PPARG.

Key words: obese-related gene, body composition, cardiorespiratory fitness, metabolic syndrome.

緒 言

近年、本邦では内臓脂肪の蓄積が引き金となる、高血圧症、高脂血症、糖尿病などの複数の生活習慣病の合併が急増している。このような状態はメタボリックシンドローム (MS) と呼ばれ、世界的にも注目されている。MS は自覚症状が少なく、重病という認識が欠如したまま病状が進行し、働き盛りの時期に心筋梗塞や脳梗塞などの心血管系疾患を突然発症するといわれている¹⁹⁾。したがって MS の予防は、社会保険制度の維持や更なる医療費の高騰を防ぐための日本政府における緊急の課題として認識されている。

MS の有病率には、運動不足や過食などの環境的要因とともに肥満にかかわる遺伝的要因も関係すると考えられる。日本人では大木が、肥満の約 70% が遺伝的要因に起因するとも報告している²³⁾。近年は、ヒト肥満関連遺伝子マッピングの急速な発展により、2003 年当時で 139 種の肥満関連遺伝子が既に挙げられており、そのうち BMI (body mass index) やウエスト囲などの指標を用いて、統計学上肥満との間に有意な関連が認められる報告として 90 種類が確認されている²⁷⁾。

身体活動や運動トレーニングは環境的要因の 1 つに挙げられるが、体力 (有酸素能力) と MS の有病率との関係に関するこれまでの多くの報告では、低体力が MS の有無の強い決定要因であることを示しており^{5,12,18-20,24,33)}、有酸素能力が MS の危険信号として活用できることが示唆される。しかし、有酸素能力の有力な指標としては最大酸素摂取量が挙げられるが、これまでの研究で実測の最大酸素摂取量を測定した研究は少なく^{18,20)}、日本人を対象とした研究は現在のところ明らかではない。

遺伝的要因としては、ヒト $\beta 3$ アドレナリンリセプター遺伝子 (ADRB3: $\beta 3$ -adrenergic receptor) が、肥満関連遺伝子の 1 つとして早くから知られている^{7,32,34)}。この遺伝子の 64 番目のトリプト

ファンがアルギニンに変わったミスセンス変異 (T64A) は肥満者以外の日本人で 15~22%、また肥満者では 37% という高い頻度で認められている¹⁹⁾。我々は以前、11 名の運動習慣者を対象に ADRB3 多型と最大酸素摂取量や無酸素性作業閾値、および内臓脂肪蓄積の目安とされる超音波 B モード法を用いた腹膜前脂肪厚を測定し、ADRB3 多型の有無と有酸素能力、身体組成との関係について検討した²⁵⁾。その結果、ADRB3 変異を有する被験者の内臓脂肪の蓄積は、最大酸素摂取量や無酸素性作業閾値と有意に相関し、またその相関の強さは安静時代謝量よりも高かった。この結果は、低体力は内臓脂肪型肥満に関係し、肥満関連遺伝子変異を持つ被験者においても有酸素能力を高く維持することでその肥満を予防できる可能性を示している。しかし最近では、ADRB3 多型は、メタ解析による報告で BMI が 0.26kg/m^2 低いとする報告が認められる一方で¹⁷⁾、日本人の体重や BMI との関連は認められないとする報告もあり²¹⁾、議論の余地は残されている。ADRB3 多型以外にも多数のヒト肥満関連遺伝子が同定されている今日では、最新の肥満関連遺伝子について再度検討し、複数の肥満関連遺伝子との関連について検討する必要があると考えられる。我々は、ADRB3 の他いくつかの肥満関連遺伝子多型においても、低体力はそれらの多型の違いと独立して BMI やウエスト囲、MS のリスクファクターに関係するものと仮説を立てている。また、加齢による筋量の低下を予防することも有酸素能力を維持するために重要であるが、MS の有病率と筋力との関係に関する研究は非常に少ない。

そこで本研究では、日本人の中高齢者に対して最新で複数の肥満関連遺伝子多型の検出と DXA 法による身体組成および最大酸素摂取量の測定を行い、肥満関連遺伝子、身体組成、有酸素能力と MS の有病率およびそのリスクとの関係について検討することを目的とした。

研究方法

A. 被験者

本研究は、独立行政法人国立健康・栄養研究所における「健康づくりのための運動基準策定に関するコホート」を使用した。これらの被験者は当研究所の健康づくり教室に参加している、あるいはしていた者の縁故による募集で現在1200名が登録されている。このデータベースから無作為に400名を抽出し、そのうち心臓病など重篤な疾患を有しない成人男女356名(30~84歳, 男性85名 48.3 ± 14.3 歳, 女性271名 54.2 ± 11.3 歳)を対象とした。MSの基準は、腹部肥満に加え血圧高値(SBPが130mmHg以上かつ/またはDBPが85mmHg以上)、血清脂質異常(TGが150mg/dl以上かつ/またはHDLCが40mg/dl未満)、高血糖(FPGが110mg/dl以上)のうちいずれか2つのリスクファクターを保有する場合をM群(metabolic syndrome)とし、その他の被験者を正常群(N群)とした。男性のM群は85名中24名(28.2%)、女性は271名中9名(3.3%)であった。本研究では、女性におけるMSの基準値を満たすものが少なかったため、女性に限っては腹部肥満に加え1つのリスクファクターを保有する場合をMS予備群(MP群:Predisposition to Metabolic Syndrome, 271名中34名, 12.5%)とし、その他を正常群(N群)として解析した。また体力(有酸素能力)の違いについて検定するため、厚生労働省が発表した「健康づくりのための運動基準2006—身体活動・運動・体力」に基づき体力の高い群(HF:男性17名, 女性58名)および低い群(LF:男性48名, 女性50名)に分類した。

研究参加者には、研究の目的や測定内容を文書および口頭で説明し、研究内容を十分理解させたうえで、研究参加への同意を得た。これらの研究実施の手続きに関しては、早稲田大学「人を対象とする研究等倫理委員会」の承諾を得た。

B. 測定項目

1. 形態計測

形態計測の測定項目は、身長、体重、ウエスト囲であった。ウエスト囲は早朝空腹時に、立位で、臍位置にて測定した。身長と体重からBMI

を算出した。

2. 安静時計測

安静時計測としては、収縮期血圧(systolic blood pressure; SBP)および拡張期血圧(diastolic blood pressure; DBP)を全身血圧計(form PWV/ABI, コーリンメディカルテクノロジー社製)によって測定した。

3. 血液生化学

被験者は12時間以上の絶食後に肘正中静脈から採取した血液から、HDLコレステロール(high-density lipoprotein cholesterol; HDLC)、中性脂肪(triglycerides; TG)、血糖(fasting plasma glucose; FPG)を測定した。

4. 最大酸素摂取量

最大酸素摂取量の測定は自転車エルゴメーター(Monark社製)を使用し、プロトコールは、被験者の体力に合わせて30~90Wから開始し、1分ごとに15Wずつ強度を高める多段階負荷漸増法で行った。自転車エルゴメーターの回転数は60回転/分とし、測定は疲労困憊に至るまでとした。運動中は、各負荷ステージの心拍数とRPE(rating of perceived exertion)を求めた。運動中の呼気ガスはダグラスバッグにより採集し、呼気ガスの酸素と二酸化炭素の濃度分析は、質量分析器(ウエストロン社製)により行った。ガス量およびガス温は乾式ガスメーター(品川製作所社製)で測定した。最大酸素摂取量の評価基準は、1) レベリングオフが確認されること、2) 年齢から推定される最高心拍数($220 - \text{年齢} \pm 5$ 拍/分)にほぼ到達していること、3) 換気交換比が1.0以上であること、4) RPEが19もしくは20であること、この4つの指標のうち2つ以上を満たすこととした³⁰⁾。

5. 体組成

体組成はDXA法(QDR4500A, Hologic社製)を用いて全身および体幹部の体脂肪量、全身、腕、体幹、および脚部の除脂肪軟組織量(lean soft tissue mass; LSTM)を測定した。体重と体脂肪量から体脂肪率を算出した。

6. 筋力および筋パワー

筋力の指標としては握力を、また筋パワーの指標としては脚伸展パワー(Anaero Press 3500, コンビウエルネス社製)を測定した。脚伸展パワー

は長座位によって行い、5回の試行中最も高い2回の平均値 (Watt/kg) を用いた。

7. 肥満関連遺伝子

本研究では、356名の被験者から無作為に抽出した60名の成人男女 (男性39名、女性21名) を対象に、ADRB3、核内受容体型転写因子 (PPARG; peroxisome proliferators-activated receptor gamma)、脱共役蛋白1 (UCP1; uncoupling protein 1)、および脂肪酸結合蛋白2 (FABP2; fatty acid-binding protein 2) の4遺伝子多型について解析した。これらの遺伝子を選択した基準は、Snyderら²⁷⁾の肥満関連遺伝子マップ2003によりポジティブなエビデンスの多い順で、かつ日本人、アジア人に多く変異が認められるものとした。このうち最大酸素摂取量を測定した被験者は45名であった。なお、ADRB3は2名、UCP1、およびFABP2は1名が解析不能であった。核酸 (DNA) の抽出は、採血によって得られた血液からフェノール、クロロフォルム抽出法によって得た。遺伝子多型の抽出は、ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) シーケンス法により実施した (図1)。各遺伝子多型および制限酵素は以下のとおりであった。ADRB3 (T64A多型)、BstNI⁷⁾。PPARG (C1431T多型)、TaqMan アレル判定解析 (リアルタイムPCR) 法⁹⁾。UCP1 (A3826G多型)、BclI²²⁾。FABP2 (A54T多型)、Hha I⁶⁾。

C. 統計方法

各測定項目の値はすべて平均±標準偏差で示した。2群間のデータの比較は対応のないt検定を用いた。体力水準別、遺伝子多型別のMS有病者の割合については、 χ^2 検定を行った。いずれの場合も有意水準は5%未満とした。

結 果

被験者の身体的特性を表1に示した。

男女ともM群 (女性はMP群) とN群の年齢に有意な差は認められなかった。M群およびMP群のウエスト囲、安静時SBP、TG、FPGはN群よりも有意に高く、HDLCは有意に低い値を示した ($p < 0.05$)。男性におけるM群の腹部肥満の割合は100%、それに次いでTG高値および血圧高値が79.2%、高血糖が37.5%、HDLC低値が25.0%であった。女性におけるMP群の腹部肥満の割合は100%、それに次いでTG高値が55.9%、血圧高値が44.1%、高血糖が32.4%、HDLC低値が11.8%であった。男性のN群では、腹部肥満の割合が42.6%とリスクファクターの中で最も高い値を示したが、女性では腹部肥満の割合が5.5%と非常に低く、TG高値が25.7%で最も高かった。

M群 (30.0 ± 4.1 ml/kg/min) およびMP群 (25.2 ± 5.5 ml/kg/min) の体重当たりの最大酸素摂

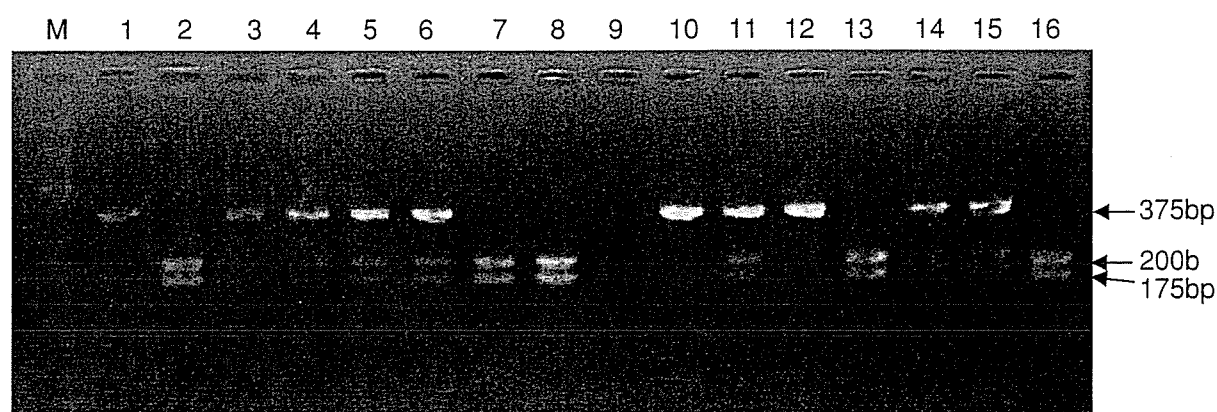


図1. ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) 法による肥満関連遺伝子 (FABP2) 多型の解析

Fig.1. Analysis of the genotype of obese-related gene using a polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) assay at the fatty acid binding protein 2 (FABP2).

The genomic DNA fragment flanking the A54T polymorphism was amplified using two primers flanking exon 2 of the FABP2 gene: CTACCGAGTTTTCTTCCCACC and AATTAACCATCCAATGAAATAGAGC. 5 μ l of the PCR product (375 base pairs) was digested in a 15- μ l reaction volume containing 1 U of Hha I with the buffer supplied by the vender. The digested PCR products were resolved on 2.0% agarose gels. Hha I digested the wild type, Alanine (GCT), which yielded two products, 200 and 175 base pairs (A allele). The G to A substitution (Threonine, ACT) destroyed the Hha I site (T allele).