

面積、皮下脂肪面積はさらに減少した。しかし期待されたような減少量ではなかった。また食事群は運動効果が認められ、有酸素性作業能が介入前より改善され、運動群、併用群のレベルに到達した。また大腿骨格筋面積、除脂肪体重は12週以後維持できた。一方、運動群は、大腿骨格筋面積、除脂肪体重が減少した。

研究2として、運動と栄養指導を併用するMS改善教室を病院内に設置し、週一回の監視型と在宅トレーニングの効果を調べた。運動はベンチステップ運動とし多段階漸増運動負荷試験で乳酸閾値に相当する運動強度(台高と頻度)を決定し、その強度での運動を10分1セットとして行っている。12週目までの平均運動時間は、 147 ± 94 分/週であり、介入効果として、体重(-2.3 ± 2.1 kg)、腹囲周囲径(-5.8 ± 5.7 cm)ともに有意に減少し($p < 0.05$)、有酸素能が有意に向上した($p < 0.05$)。空腹時血糖値は、有意に低下し($p < 0.05$)、収縮期血圧と総コレステロール、高感度CRPは、介入前の数値が高い者ほど改善効果が高いという結果を得た。なお、MSおよびその予備群の人数は、8名から5名(MS:5→3、予備群:2→3)へ減少した。

以上のように、食事制限は負の出納バランスにしやすいことから体重減少、内臓脂肪面積減少にとって効果的な方法である事が考えられ、そのために糖代謝の改善に寄与し易いと考えられた。一方、運動介入は体重減少を伴わずとも、脂質代謝を改善されることが示唆された。さらに、有酸素運動では、メタボリックシンドロームによる死亡や生活習慣病罹患に関連する有酸素性作業能を向上させることができる。以上の結果は食事制限と運動のそれぞれが異なるメタボリックシンドローム改善効果がある可能性を示唆している。ただし、本研究は、対象者が少ないことから、さらに対象を増やして検討する必要がある。また、食事減量の場合、運動と併用したとしても、除脂肪体重量の減少を抑制することは阻止できないことから、このような減量指導の際に食事指導、運動指導ともにプログラムの工夫が必要と考えられた。このように、メタボリックシンドロームの対策については、さらに研究開発すべき点が多く、来年度より開始される特定保健指導においても、十分に検討を重ねながら推進していく必要がある。

A. 研究目的

2005年にメタボリック・シンドローム(MS)の診断基準が公表され、その予防・治療に重点的に取り組むことが改めて提起されている。ここでは、内臓脂肪の蓄積がアディポサイトカインの分泌異常を経てインスリン抵抗性を誘引し、糖尿病や脳・心血管疾患などの重篤な疾病の発症と密接に関係することを仮説とし、内臓脂肪を減量することを疾病予防の第

一戦略と位置づけられている。エネルギー出納バランスの観点から、運動と食事のコントロールが減量のキーとなる。つまり、これらエネルギーバランスの相対的な調節により体重の減量は可能となるので、減量を行うのであれば、そのどちらでも個々人が行い易い方を勧めればよい。つまり、「運動」療法では、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、MS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。我々はこれまでに乳酸閾値強度（LT）の運動トレーニングにより、体脂肪の減少なく（恐らく内臓脂肪の減少も無く）高脂血症や高血圧を改善すること、インスリン感受性とグルコース感受性が高まることを明らかにしている（Kiyonaga A et al., 1985; Sasaki J et al., 1989; Nishida Y et al., 2004）。さらに、若年者を対象とした研究で、LT運動により、血中のアディポネクチン濃度は低下して、インスリン抵抗性は改善するという結果を得ている。これらの知見は、運動によるインスリン抵抗性の改善には、内臓脂肪とは独立した機序が存在することを示唆している。このように、MS治療における「運動」と「食事」コントロールはそれぞれ独立した役割を有することが考えられる。最近の研究で、MS治療の観点より、「運動」と「食事」のそれぞれの効果に関する検討を行った報告がいくつかあるが、効果とその程度に関する一定の見解は得られていない。最新のシステムティックレビュー（勝川ら、2007）で食事制限と運動による内臓脂肪減少量に差はないことが示唆されている。しかし、肥満者に対する持続的な運動は、体重減少を伴わずとも内臓脂肪、骨格筋内脂肪を特異的に減少させ、肥満改善のために運動が有効な方法であると

Leeら（2005）によって報告されており、ここに矛盾点がある。また、インスリン抵抗性の主要因として内臓脂肪の過剰蓄積と骨格筋内脂肪の蓄積が考えられるが、内臓脂肪減少と骨格筋内脂肪減少のどちらがインスリン抵抗性の改善に大きく寄与しているのかはいまだはっきりと明らかにされていない。Weissら（2006, 2007）は食事と運動どちらにおいてもインスリン抵抗性の改善の程度は同等であると報告している。一方で、Rossら（2000, 2004）は肥満男性では同等であったが、肥満女性においては運動群がよりインスリン抵抗性を改善したと報告しており、性差によって改善に差異がある可能性も考えられる。しかし、彼らの研究では最終運動日の5日後にインスリン抵抗性の検査を行った事によって運動のはっきりとした効果が希薄になってしまった可能性がある。このことから、まだ食事制限と運動が内臓脂肪の減少、インスリン抵抗性の改善にどのような相互作用を示すかははっきりと明らかにされておらず、食事と運動による効果について再検討する必要がある。しかも、これらの研究は欧米人を対象としたものであり、日本人においても調査を行う必要がある。

また、運動がMS対策の柱の一つとして掲げられているにも関わらず、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。我々は、昨年度の報告で、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を対象とし、従来高齢者の体力や生活機能に関する運動機能の向上に有効であることが証明されている、主として在宅で行うステ

ップ運動プログラムの一定の有効性を報告している。

本研究は、研究1として、食事制限と運動介入それぞれの効果について、形態・身体組成、体力およびMS関連リスクの改善の程度を比較することを検討した。また、研究2として、特定保健指導を意図した実践研究として、運動と栄養指導を併用するMS改善教室を某病院内に設置し、週一回の監視型と在宅トレーニングの効果を調べた。

B. 研究方法

【研究1】

対象者は、新聞広告による48名の応募者の中から本研究の主旨に同意し、かつ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(ウエスト周径囲(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 $< 40\text{mg/dl}$)、および腹囲周径の基準値を超える40歳以上の男女39名とした。また、1) 1型糖尿病、2) 遺伝性糖尿病または二次性糖尿病、3) 血糖コントロール不良、4) 急性感染症、5) 増殖型網膜症による新鮮な眼底出血、6) 重篤な腎疾患または肝疾患、7) 重篤な虚血性心疾患、8) 骨・関節疾患など運動療法ができない患者、9) 糖尿病壊疽、10) 高度の自立性神経障害、11) 主治医が不相当とした患者については、本研究参加の除外基準とした。対象者は、症状、メタボリックシンドローム診断基準項目数と性別で層別した後に無作為割付により食事制限群(13名)と運動実施群(12

名)とならびに両者を併用する群(14名)の3つに群分けされた。本研究は、介入12週間は以上の3群各々の方法で介入を実施し、以後、24週間までは、全対象者で食事と運動の併用介入を行った。

以上の介入の前と介入開始12週間、24週間後に血液・生化学検査、形態測定、体力測定、CT検査による内臓脂肪断面積、大腿筋断面積を評価した。

(介入方法)

運動群は食生活習慣を変えずに、乳酸閾値(LT)強度による有酸素運動を主体とした、300分/週以上を目標運動時間とするトレーニングを行った。本学内で開催する運動教室(週3回の参加を推奨)と自宅での自主トレーニングを行った。運動教室では、自転車運動、ベンチステップ運動、歩・走行を組み合わせて計60分/回行った。自宅での運動は、携帯型心拍数計測装置とステップ台およびステップ頻度を調整できる音楽CDを貸与し、各個人のLT強度に相当する心拍数やステップ台高と頻度で実施するよう指導した。食事群は日常の身体活動量は変えずに、週1回の食事指導を行った。食事群の目標摂取エネルギー量は肥満の食事療法で使用される理想体重(身長(m) \times 身長(m) $\times 22$)当たり25kcalとし、炭水化物60%、タンパク質15%、脂質25%を目標摂取栄養バランスとして指導した。運動群においても食事摂取量が変化しないよう、介入前に食事調査を取り、週に1度食物摂取頻度調査法にて摂取エネルギーのモニタリングを行い、さらにすべての被検者は、介入前後で24時間思い出し法と写真記録を併用して平日2日、休日1日の計3日分の食事記録をした。併用群は上記の運動と食事介入を併

用して行った。

(測定項目)

- 1) 形態・身体組成測定：食後 3 時間以上の後に身長、体重、ウエスト周囲径(臍位周囲)を計測した。体脂肪率は、水中体重法を用いた。内臓脂肪断面積は、臍部を基準にスライス厚 1.0cm で CT スキャンを行い、専用ソフトウェアを用いて CT 値により脂肪組織を判定し、内臓脂肪と皮下脂肪に分けて断面積を計測した。また、大腿部の中央部の骨格筋断面積も測定した。
- 2) 医学的検査：12 時間絶食後の午前中に全ての服薬を中止した状態で、血圧(デジタル自動血圧計 HEM-7051T、OMRON 社製)、肘静脈より採血を行った。ここでは、糖代謝項目としてグルコース、HbA1c、脂質代謝項目として HDL コレステロール、LDL コレステロール、small dense LDL、総コレステロール、中性脂肪)、および計算された HOMA index と動脈硬化指数の結果を示す。さらに、75g グルコースを用いた経口糖負荷試験を実施し、血中グルコース 2 時間値と Matsuda index を算出し評価した。また、上記検査は、運動の急性効果の影響を除く為に最終の運動トレーニングの 2 日後に実施した。
- 3) 体力検査：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、先行研究(Ayabe et al. 2003)の方法に準じて行った。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 Accurrex 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 μ 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 3mmol/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 equivalents 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]。さらに、自転車エルゴメーターを用いた Ramp 式漸増運動負荷試験を実施した。10watts で 4 分間のウォーミングアップ後に 8、10、または 15watts/分で疲労困憊に至

るまで漸増した。呼気ガスは、連続してミキシングチャンバー法とダグラスバック法で採取され、最大努力時酸素摂取量 (PeakVO₂) を測定した。

24 週間継続できた者は食事群 12 名、運動群 9 名、併用群 10 名であった。ドロップアウトの理由は、仕事の都合 4 名、家庭の都合 1 名、介入中に疾病が診断され入院した者 3 名であった。なお、3 群間の介入前

【研究 2】

某クリニック内において、運動と栄養指導を併用する MS 改善教室を病院内に設置した。対象者は、参加を希望した 55 名のうち、ウエスト周囲径 (臍位周囲) が MS の基準を超えていた男性 16 名、女性 10 名であった (51.1±15.4 歳)。週一回の健康教室では、ステップ運動を中心とした監視型トレーニングと運動・栄養についてのアドバイスを、意見交換を行った。ステップ運動は、研究 1 と同様の方法で LT 相当運動強度 (台高と頻度) を決定し、その強度での運動を 10 分 1 セットとして行った。介入期間は 1 年間であり、介入前中後に研究 1 と同様の血圧測定、採血、および有酸素性作業能の評価を行った。

【倫理面への配慮】

本研究プロトコルは、福岡大学研究倫理審査委員会および京都大学倫理審査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

【研究 1】

表 1. 被検者特性

	食事群 [n=12]	運動群 [n=9]	併用群 [n=10]
年齢(歳)	54.5±10.3	59.7±9.7	60.8±7.8
体重(kg)	76.0±14.5	78.0±13.2	71.6±14.3
腹囲(cm)	100.1±7.1	100.4±8.4	100.0±8.0
体脂肪率(%)	33.3±6.5 [n=10]	35.5±7.5 [n=9]	35.8±6.3 [n=9]
除脂肪体重(kg)	50.6±10.8 [n=10]	50.4±10.8 [n=9]	43.6±8.4 [n=9]
脂肪量(kg)	25.4±8.2 [n=10]	27.6±7.3 [n=9]	24.1±4.4 [n=9]
内臓脂肪(臍圍) (cm ²)	181±42 [n=11]	231±99 [n=9]	194±49 [n=10]
皮下脂肪(臍圍) (cm ²)	293±102 [n=11]	308±93 [n=9]	304±105 [n=10]
摂取エネルギー (kcal/day)	2074±414	2073±500	2007±256
P:F:C	16 : 26 : 56	17 : 31 : 45	18 : 28 : 53

の年齢、体重、腹囲周囲径に有意な差は認められなかった (表 1)。

各群の介入の参加率は、食事群の食事指導は 93.1%、運動群の監視型トレーニングは 78.5%、併用群の監視型トレーニングは 79.9%、また食事指導は 85.0%であった。介入 12 週間の摂取エネルギーは、食事群のみで有意に減少し、併用群は減少傾向に留まった (表 2)。また、介入 12 週間での教室と自宅を合計した週当たりの平均運動時間は運動群で 352±180 分、併用群で 276±93 分であった (表 2)。また、食事群の日常身

表 2. 介入 12 週後の日常生活習慣の変化

		食事群 [n=12]	運動群 [n=9]	併用群 [n=10]	変化量		
					食事群	運動群	併用群
摂取エネルギー (kcal/day)	PRE	2074±414	2073±500	2007±256			
	12w	1691±283 [n=10]	2010±492	1823±336	-383±264*	-63±300	-184±313*
P:F:C	PRE	16 : 26 : 56	17 : 31 : 45	18 : 28 : 53			
	12w	16 : 24 : 58	16 : 29 : 52	17 : 28 : 54			
運動時間(分/週)					352±180	276±93	

(*p<0.05, **p<0.01, #p<0.1)

体活動量に変化はみられなかった（歩数： 介入前 vs 介入 12 週後；6523±2357 歩 vs 7205±3133 歩，p=0.95）

（形態・身体組成）

表 3, 4 に形態・身体組成の変化を示した。介入 12 週目において体重は、3 群ともに有意に減少した。また、腹囲周囲径は、食事群、併用群で有意に減少し、運動群は減少傾向が見られた。体脂肪率は 3 群ともに有意に減少した。除脂肪体重は併用群で有意に減少し、食事群と運動群には有意な変化は認められなかった。しかし、運動群に比して食事群、併用群ともに除脂肪体重の減少の程度（減少率）が有意に大きかった（ $p < 0.05$ ）。内臓脂肪面積と皮下脂肪面積は 3 群ともに有意に減少した。また、大腰筋面積は食事群で有意に減少し、運動群と併用群には有意な変化が認められなかった。体重の変化量と腹囲周囲径の変化量との関係は、食事群（ $r=0.79$, $p < 0.001$ ）、運動群（ $r=0.59$, $p < 0.1$ ）、併用群（ $r=0.74$, $p < 0.01$ ）で食事群と併用群に正の相関関係が認められ、運動群においては相関傾向が見られた。これら 3 群間の傾きと切片の検定では傾き（ $p=0.89$ ）、切片（ $p=0.82$ ）に 3 群間で有意な差は認められなかった。さらに、体重減少量に対する内臓脂肪減少量（食事群： 9.4 ± 9.4 、運動群： 10.8 ± 8.0 、併用群： 6.6 ± 5.2 ）の各群比較では、3 群間に有意差は認められなかった。腹囲周囲径に対する内臓脂肪減少量（食事群： 9.0 ± 14.6 、運動群： 7.0 ± 6.2 、併用群： 21.4 ± 27.4 ）においても同様に 3 群間で有意差は認められなかった。

24 週目では、測定できた全ての項目で介

表 3. 介入 24 週間の各種パラメータの変化（研究 1）

(* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, # $p < 0.1$)

		食事群	運動群	併用群	変化量		
		[n=12]	[n=9]	[n=10]	食事群	運動群	併用群
体重(kg)	PRE	76.0±14.5	78.0±13.2	71.8±14.3			
	12w	69.1±11.9	74.9±13.1	65.2±14.2	-6.9±4.4**	-3.1±2.2**	-6.4±4.0**
	24w	67.2±10.7	71.4±13.0	63.8±14.2	-8.8±6.0**	-6.6±2.7**	-7.8±3.9**
腹囲(cm)	PRE	100.1±7.1	100.4±8.4	100.0±8.0			
	12w	94.2±8.3	97.7±7.2	93.8±9.5	-5.9±4.3**	-2.7±2.8#	-6.2±4.9**
	24w	90.0±6.8	93.3±8.5	91.4±8.2	-10.1±6.2**	-7.1±4.0*	-8.6±5.3**
体脂肪率(%)	PRE	33.3±6.5	35.5±7.5	35.8±6.3			
	12w	29.2±6.5	32.5±7.8	31.0±8.3	-4.1±2.3**	-3.0±2.0**	-4.8±2.8**
	24w	27.5±8.2 [n=10]	31.8±8.8 [n=9]	30.1±9.0 [n=9]	-5.8±3.9**	-3.8±2.5*	-5.8±3.6**
体脂肪量(kg)	PRE	25.4±8.2	27.6±7.3	24.1±4.4			
	12w	19.8±5.6	24.2±6.9	18.8±5.0	-5.4±3.8**	-3.4±2.0**	-5.3±2.9**
	24w	18.2±6.3 [n=10]	22.8±7.8 [n=9]	17.7±5.3 [n=9]	-7.2±5.2**	-4.8±2.3**	-6.3±3.3**
内臓脂肪(平方cm)	PRE	181±42	231±99	194±49			
	12w	134±50 [n=11]	204±86	146±57	-47±29**	-25±18**	-49±54*
皮下脂肪(平方cm)	PRE	293±102	308±93	304±105			
	12w	229±89 [n=11]	265±82	256±104	-65±37**	-43±30*	-48±51*

特に、体重および内臓脂肪面積は、12 週目以降も有意な低下が認められた。

（有酸素性作業能）

介入 12 週目において、Peak $\dot{V}O_2$ /体重は、運動群と併用群の 2 群で有意に上昇した（表 4）。また、絶対値である Peak $\dot{V}O_2$ は運動群でのみ有意な上昇が認められた。自転車エルゴメータで測定された LT 相当の運動負荷は運動群で有意に上昇し、併用群で上昇傾向が見られた。

24 週目では、介入と比して全ての項目に有意な改善が認められたが、12 週目以降の変化に関しては、Peak $\dot{V}O_2$ /体重は 3 群ともに有意な上昇を示したが、Peak $\dot{V}O_2$ で併用群でのみに有意な増加が認められ、自転車エルゴメータで測定された LT 相当の運動負荷は運動群、併用群で上昇傾向が認められた。

（血液生化学検査）

血液検査結果は、12 週目までの分析が完了しているため、表 5 には介入 12 週目までの検査結果を示す。

糖代謝項目：介入 12 週目において、血糖値に有意な変化は認められなかった。

表5. 介入12週目の各種パラメータの変化(研究1)^{(*)p<0.05, (**p<0.01, #p<0.1)}

		介入前			介入後		
		食事群 (n=12)	運動群 (n=12)	併用群 (n=12)	食事群	運動群	併用群
HDL(mg/ml)	PRE	48±13	47±3	43±11			
	12w	48±12	54±11	47±9	0±7	4±7 [#]	3±7 [#]
LDL(mg/ml)	PRE	128±29	123±34	167±32			
	12w	113±23	124±27	161±23	-12±20 [#]	2±16	-2±12 [#]
中性脂肪(mg/ml)	PRE	141±52	107±72	135±51			
	12w	113±50	104±50	87±34	-29±59	5±51	-5±51
動脈硬化指数	PRE	3.62±1.23	3.48±1.29	3.42±0.87			
	12w	3.19±1.88	3.09±1.69	2.79±0.72	-0.43±0.58	-0.37±0.85 [#]	-0.73±0.64 ^{#*}
Small dense LDL(mg/ml)	PRE	32.39±10.1	26.62±23.8	23.419±7			
	12w	21.51±10.4	12.82±6.9	12.216±2	-10.2±12.9 [#]	-12.3±20.3 [#]	-10.2±6.4 ^{**}
グルコース(mg/dl)	PRE	108±16	110±13	100±7			
	12w	101±9	107±10	100±10	-8±12 [#]	-3±5	-8±10
OGTT-2h(mg/dl)	PRE	167±48	171±52	185±32			
	12w	150±50	159±48	159±34	-29±39 [#]	-12±25	-5±26
Metzosta index	PRE	2.81±1.57	2.77±1.11	2.56±1.78			
	12w	2.74±1.59	2.82±1.29	2.41±0.71	2.0 [#] ±1.83 ^{#*}	0.92±1.63 [#]	1.34±2.46 [#]
HOMA index	PRE	2.7±1.3	3.4±1.0	3.2±2.5			
	12w	1.9±0.8	2.7±1.3	2.3±1.4	-0.8±1.4 [#]	-0.8±1.4	-0.9±1.7 [#]
HbA1c(%)	PRE	6.3±0.4	6.1±0.2	6.5±0.5			
	12w	6.1±0.3	6.1±0.2	6.2±0.6	-0.2±0.3 [#]	-0.1±0.1 [#]	-0.3±0.2 [#]
SBP(mmHg)	PRE	128±14	129±14	132±14			
	12w	121±17	129±11	121±11	-7±13 [#]	0±14	-11±11 [#]
DBP(mmHg)	PRE	79±12	83±9	88±11			
	12w	73±10	84±9	75±9	-6±7 [#]	-1±7	-8±11

OGTT-2 時間値は食事群でのみ有意な改善が認められた。HbA1c は食事群、併用群の 2 群で有意に改善し、運動群は改善傾向が見られた。また、HOMA 指数は食事群で有意に改善し、併用群は改善傾向が見られた。

脂質代謝項目：介入 12 週目において、

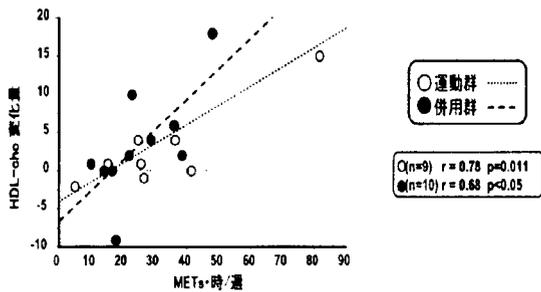


図1. METs・時/週とHDL-choの関係

HDL コレステロールは運動群、併用群で上昇傾向(運動群: p=0.09, 併用群: p=0.09)が認められた。LDL コレステロール値は、

表4. 介入24週間の各種パラメータの変化(研究1)

		介入前			介入後		
		食事群 (n=12)	運動群 (n=12)	併用群 (n=12)	食事群	運動群	併用群
体脂肪体量(kg)	PRE	50.8±10.8	50.4±10.8	43.6±8.4			
	12w	48.8±10.5	50.4±11.3	42.2±7.6	-2.0±2.4 [#]	0.2±1.3	-1.4±1.9 [#]
	24w	48.1±10.2	48.8±10.9	42.0±8.4	-2.4±1.8 ^{#*}	-1.8±1.3 ^{#*}	-1.8±1.4 [#]
大腿筋量	PRE	25.2±8.6	27.6±11.3	23.8±9.0			
	12w	21.9±7.3	27.1±11.3	22.1±8.7	-3.4±3.0 ^{#*}	-0.5±1.4	-0.7±1.3 [#]
大腿骨密度	PRE	28.4±7.0	31.7±8.4	28.3±8.0			
	12w	26.4±2.7	31.5±8.1	25.1±3.2	-2.0±1.7 ^{#*}	-2±1.0	-1.2±1.6 [#]
peakVO ₂ /体重 (ml/min/kg)	PRE	23.1±5.6	23.0±7.1	19.5±3.5			
	12w	23.1±6.6	25.5±7.6	23.9±5.5	1.4±2.7	2.4±2.0 [#]	4.4±4.7 [#]
VO ₂ (ml/min)	PRE	1677±359	1919±599	1392±291			
	12w	1525±219	1942±756	1550±460	3.6±2.5 [#]	2.8±3.2 [#]	5.3±5.2 [#]
基礎エネルギー (kcal/day)	PRE	2074±414	2073±500	2007±256			
	12w	1691±283	2010±492	1823±338	-383±264 [#]	-63±300	-184±313 [#]

食事群、併用群で減少する傾向が見られた。

一方、Small dense LDL は運動群、併用群で有意に減少し、食事群では有意な変化は認められなかった(p=0.09)。動脈硬化指数は、運動群、併用群の 2 群で有意に改善した。

血圧値の 24 週目の介入成績は、収縮期血圧は、3 群ともに有意な改善が認められず、拡張期血圧は運動群のみに改善傾向が認められた(p=0.06)。

介入 12 週目までの HDL コレステロールの改善の変化と METs・時/週に、運動群(r=0.78, p=0.011) および併用群(r=0.68, p<0.05)で有意な正の相関関係が認められた(図 1)。また、動脈硬化指数についても、METs・時/週と運動群(r=-0.83, p<0.01) および併用群(r=-0.73, p=0.013)で有意な負の相関関係が認められた(図 2)。さらに、動脈硬化指数ならびに HDL コレステロールをそれぞれ従属変数とし、体重変化量、除脂肪体重変化量、内臓脂肪面積変化量、皮下脂肪面積変化量、大腰筋面積変化量、大腿骨面積変化量、METs・時/週を独立変数としたステップワイズ重回帰分析の結果、動脈硬化指数で内臓脂肪面積変化量と METs・時/週(r²=0.77, p<0.0001)が採用された。一方、HDL コレステロールでは、METs・時/週(r²=0.48, p<0.0012)のみが採用され、その他の因子は棄却された。

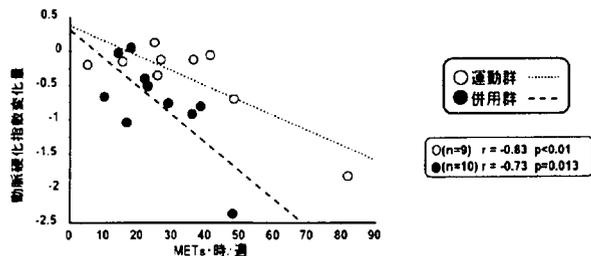


図2. METs・時/週と動脈硬化指数の関係

(12週目までのメタボリックシンドローム診断基準の変化)

介入前すべての被検者が腹囲基準以上であり、食事群：12名中5名、運動群：9名中4名、併用群：10名中4名がメタボリックシンドロームであった。介入後には腹囲基準未満に減少したものは食事群：12名中3名、運動群：9名中1名、併用群：10名中1名であった。また、メタボリックシンドローム該当者は介入後に食事群で40%、運動群で50%、併用群で75%減少した。

【研究2】

12週間の介入中に持病の変形性膝関節痛と仕事上の理由で計2名のドロップアウトがあった。現在、第一期生11名が6ヶ月目、第二期生30名が3ヶ月目の定期検査の最中であり、現時点で3ヶ月目の分析が完了した計13名（男性10名、女性3名）の結果を表6に示す。3ヶ月目までの平均運動時間は、147±94分/週であり、介入効果として、体重(-2.3±2.1kg)、腹囲周囲径(-5.8±5.7cm)ともに有意に減少し(p<0.05)、有酸素能が有意に向上した(p<0.05)。空腹時血糖値は、有意に低下し(p<0.05)、収縮期血圧と総コレステロール、高感度CRPは、介入前の数値が高い者ほど改善効果が高いという結果を得た。なお、MSおよびその予備群の人数は、8名から5名(MS:5→3、予備群:2→3)へ減少した。

D. 考察

研究1において、体重、内臓脂肪面積ともに3群全てにおいて有意に減少したが、運動群の減少率は、他の2群に比して少なかった。腹囲周囲径は、運動群で有意でな

表6. メタボリックシンドローム者および予備群(n=13)における12週間の介入効果(研究2)

		変化量		運動時間=130.2±63.0分/週		変化量	
体重(kg)	PRE 75.2±7.5 12w 72.7±7.3	-2.5±2.0**	HbA1c	PRE 5.2±0.4 12w 5.2±0.4	-0.0±0.1		
腰囲(cm)	PRE 95.3±4.7 12w 89.5±6.4	-5.8±5.5**	総コレステロール(mg/dL)	PRE 197.4±31.2 12w 192.8±25.6	-4.6±22.4		
収縮期血圧(mmHg)	PRE 130.7±18.1 12w 128.5±15.5	-2.2±9.1	LDL-c(mg/dL)	PRE 120.5±22.9 12w 117.5±22.9	-3.1±17.8		
拡張期血圧(mmHg)	PRE 82.5±7.6 12w 81.4±9.8	-1.2±9.8	Small dense LDL(mg/dL) (n=8)	PRE 31.3±10.4 12w 27.5±12.1	-3.9±6.1		
空腹時血糖値(mg/dL)	PRE 102.7±11.7 12w 100.7±11.4	-2.0±10.2	尿酸値(mg/dL)	PRE 6.5±1.7 12w 6.0±1.2	-0.5±1.4		
HDL-c(mg/dL)	PRE 52.3±13.1 12w 52.6±13.8	+0.3±7.3	高感度CRP(ng/dL) (n=8)	PRE 1273.9±1657.9 12w 652.0±362.5	-631.9±1579.1		
トリグリセリド(mg/dL)	PRE 129.8±52.7 12w 117.2±54.0	-12.6±42.2	有酸素能METs@LT	PRE 4.7±0.6 12w 5.2±1.2	+0.5±0.9*		
メタボ(人)	5→3						
予備群(人)	8→4						

Wilcoxon signed rank test * p<0.05, ** p<0.01

かったが食事群と併用群の2群で有意に減少した。さらに、経口糖負荷試験によるグルコース2時間値やMatsuda index、HbA1cやHOMA値では、最も体重、内臓脂肪量が減少していた食事群において顕著な改善が認められた。先行研究で、食事制限、運動によって負の出納バランスを-20%に合わせて内臓脂肪とインスリン抵抗性の影響を調査した結果、食事群と運動群ともに内臓脂肪量を同等に減少させ、インスリン抵抗性を同等に改善させたことが報告されている

(Racette et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2006; Weiss et al. Nutrition, 2007; Am J Clin Nutr, 2006)。本研究においても体重1kgの減少に伴う内臓脂肪面積の減少の程度は各群で同様であり、インスリン抵抗性を含む糖代謝の改善も内臓脂肪面積の減少に伴うと考えれば、食事は、運動よりも対象者自身がコントロールし易く、体重減量を目的とするのであれば、取り組み易い方法であり、それに伴う糖代謝改善効果も得易いかもしれない。しかし、Tamura et al. (J Clin Endocrinol Metab. 2005) は糖尿病患者に対して、運動と食事制限の併用が食事制限のみよりも骨格筋内脂肪を多く減少させ、さらにインスリン抵抗性も大きく改善させたと報告している。このように運動は、同時に骨格筋内脂肪を減少させ、

インスリン抵抗性の改善に対する特異的な効果が期待される。

一方、興味深い事に本研究において運動群は、身体組成項目の改善の程度が小さいにもかかわらず、食事群では改善の認められなかった脂質代謝の指標の1つである small dense LDL と動脈硬化指数が有意に改善した。併用群も運動群と同様の改善が認められた。また、HDL コレステロールにおいても運動群と併用群で改善傾向が認められた。さらに、HDL コレステロール、動脈硬化指数の改善の程度は、週あたりの運動トレーニング量 (METs・時/週) と関連していた。Sunami ら (Metabolism, 1999) は、50%VO₂max 強度での運動時間が体重減少を伴わずとも HDL コレステロール改善に関連があることを報告している。さらに Kokkinos ら (Sports Med, 1999) は、ランニング距離と HDL コレステロール改善に関連があることを報告している。本研究において、運動量と HDL コレステロール、動脈硬化指数の改善の程度に関連性は体重減少の影響を取り除いた場合においても有意であることから、本研究の運動介入における脂質代謝の改善傾向は、先行研究同様に、体重減少によるものよりも乳酸閾値強度における運動時間が影響している可能性が示唆された。

また最近、厚生労働省は、健康づくりのための運動基準 2006 で、運動量の多い人の運動による METs・時/週 の目標量を 10METs・時/週以上としている。さらに、Ohkawara ら²⁸⁾ は内臓脂肪を減少させるためには 10METs・時/週以上の運動が必要であると報告している。本研究では運動における METs・時/週 が運動群で 33.8 ±

22.2METs・時/週、併用群で 25.4 ± 12.0METs・時/週であり、内臓脂肪面積減少、生活習慣病リスク改善のための運動量は充分量あったと考えられた。

Seidell ら (J Intern Med, 1997) は、2型糖尿病患者において筋萎縮と腹部脂肪の蓄積が、糖尿病と深く関連している要因の一つであると報告している。このことから、筋量の維持および除脂肪体重を維持しながら内臓脂肪を減少させることは、これら生活習慣病の危険因子の維持改善に大きく寄与されると考えられる。本研究では、運動群でのみ除脂肪体重が維持され、大腿骨格筋面積、大腰筋面積においても変化は見られなかった。また、有酸素性作業能の指標である最大酸素摂取量の測定で PeakVO₂/体重は運動群、併用群で有意に上昇しており、PeakVO₂ は運動群でのみ有意に上昇していた。最近の疫学研究において、特に持久性運動で向上でき得る有酸素性作業能が肥満と独立して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)。このように、本研究における運動群は食事群ほど大きな体重減少や内臓脂肪面積減少こそ見られなかったものの、有酸素性作業能を向上させ、さらに筋量を維持することができたことから、運動が生活習慣病の危険因子の維持または改善に寄与した可能性が示唆された。

しかしながら、本研究では、被検者の人数が少なかったことが課題であり、今後被検者を増やしていき、さらに検討していく予定である。

介入 12 週後から 24 週までは、いずれの

群も食事制限と運動の併用法を行った結果、体重、内臓脂肪面積、皮下脂肪面積はさらに減少した。しかし期待されたような減少量ではなかった。また食事群は運動効果が認められ、有酸素性作業能が介入前より改善され、運動群、併用群のレベルに到達した。また大腿骨格筋面積、除脂肪体重は12週以後維持できた。一方、運動群は、大腿骨格筋面積、除脂肪体重が減少した。これらの結果からこの3つの異なる減量プログラムはどれにおいてもメタボリックシンドロームリスク改善のために有効である事が考えられた。例えば介入プログラム初期に食事制限による減量に伴って、若干の筋量低下は認められるものの、ステップテスト時のLT-METsの改善に見られるように、身軽に動けるようになり、膝への負担も軽減した状態で運動することが出来るメリットがある。また、その後運動を併用することで、12週後には初期の運動群と同様の運動効果を得られる可能性がある。また運動群の結果からすれば、食事制限ができなくとも過食を防ぐことさえできれば順調に減量と有酸素作業能改善、メタボリックシンドロームの改善効果が期待でき、さらに食事制限を加えることにより効果の継続が出来ることを示唆している。

しかしながら、介入12週以降、3群とも食事制限+運動の併用群となり、予想された結果であれば、3群ともにさらに大きく体重減少するはずであったが、予想された体重減少量を得ることはできなかった。12週までの併用群も食事群に比べ、さらに体重の減少が期待されたが、食事群と同レベルに留まったことを併せて考えると、併用療法では食事制限を継続することが難しいこ

とを示唆している。さらに12週から24週ではすべての群で12週までの併用群の変化量よりも少なかったことは急激な食事制限や運動量の増加などの生活習慣の変容を継続させることが困難であることを示しているのかもしれない。今後このことを踏まえた支援法を工夫していく必要がある。また併用群の12週までの結果と同様、運動群も食事制限が加わることによって筋量、除脂肪体重が減少したことから、併用療法では食事制限による筋萎縮を抑制することは可能なものの阻止できないことが明らかになった。

E. 結論

食事制限は負の出納バランスにしやすいことから体重減少、内臓脂肪面積減少にとって効果的な方法である事が考えられ、そのために糖代謝の改善に寄与し易いと考えられた。一方、運動介入は体重減少を伴わずとも、脂質代謝を改善されることが示唆された。さらに、有酸素運動では、メタボリックシンドロームによる死亡や生活習慣病罹患に関して、肥満とは独立して関連している有酸素性作業能を向上させることができるというベネフィットもある。以上の結果は食事制限と運動のそれぞれが異なるメタボリックシンドローム改善効果がある可能性を示唆している。ただし、本研究は、対象者が少ないことから、さらに対象を増やして検討する必要がある。

また、食事減量の場合、運動と併用したとしても、除脂肪体重量の減少を抑制することは阻止できないことから、このような減量指導の際に食事摂取エネルギーはもちろん、タンパク質摂取などの食品構成をさ

らに考慮すると共に、運動指導に際しては、レジスタンストレーニングを併用するなどの運動プログラムの工夫が必要かもしれない。このように、メタボリックシンドロームの改善プログラムは、さらに研究開発すべき点が多く、来年度より開始される特定保健指導においても、十分に検討を重ねながら推進していく必要がある。

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)

○吉村英一、熊原秀晃、飛奈卓郎、小清水孝子、進藤宗洋、清永明、安西慶三、田中宏暁. 食事と運動の介入による腹囲周囲径および内臓脂肪減少効果の検討. 第11回日本病態栄養学会年次学術集会. 2008年1月(京都市)

2) ○Yoshimura E, Kumahara H, Tobina T, Koshimuzu T, Shindo M, Kiyonaga A,

Anzai K, Tanaka H. Effect of exercise and diet intervention on the anthropometric measures and metabolic risk factors in Japanese. 16th European Congress on Obesity. 2008年5月(Geneva, Switzerland)(発表抄録採択済み)

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

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」

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:自宅での運動と比較的軽負荷の食習慣改善アドバイスを通じて簡便に内臓脂肪を減らす介入手法を開発することを目的に、滋賀県の肥満のある男性工場勤務者 58 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 か月間の保健指導の無作為化比較対照試験を行った。他事業所、地域での前年度までの経験をいかしてさらに改良を加えた指導手法を用いて事業所保健師主体に実施することで、介入群と対照群で、ウェスト、体重、BMI でそれぞれ -3.7cm 、 -2.8kg 、 -0.9kg/m^2 の変化量の差が観察された（すべて有意差あり）。この身体測定値の減少は、介入群の指導終了後に保健指導を行った対照群でも同様に観察され、指導期間終了後の観察期間中（3 ヶ月）介入群ではリバウンドがみられなかった。対象者にとっても継続が比較的容易な生活習慣改善方法を提示できる保健指導技法であったと考える。本手法は職域でも地域でも実施可能で特定保健指導に合致したモデルプランとなり得る。

A. 研究目的

平成 20 年施行の「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、広く勤労者および地域住民を対象とした保健指導が展開されることとなる。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、多数を対象者とした効果的な保健指導を可能とするためには、簡便で効果を期待できる生活習慣改善指導技法の開発が急務である。

本研究では、前年度に兵庫県 K 社で無作為化比較対照試験を実施して有効性を検討した内臓脂肪減少のための保健指導手法を改良し、別の滋賀県内の事業場で無作為化比較対照試験を行い有効性を検証することを試みた。

保健指導は、特別な設備を要しない運動指導と、詳細な栄養調査を伴わない軽負荷の問診にもとづいた栄養指導を用い、ウェストサイズを減らすことに焦点を絞った介入とした。

B. 研究方法

対象:滋賀県 N 社の 60 歳以下の男性従業員 (2, 253 人) に対して減量プログラムへの参加募集した。サンプルサイズは前年度 K 社での保健指導による成績を用いて、介入終了時の介入群と対照群のウェストサイズの差が 2.0cm 、体重の差が 1.5kg または BMI の差が 0.5kg/m^2 として算出した（片群 30 人）。参加を希望した 108 人より平成 18 年度定期健康診断時に BMI 25kg/m^2 以上でありメタボリック症候群の診断に係わる所見

を1つ以上もつ者58人を対象者とした。3ヶ月の指導期間終了後さらに自助努力期を3ヶ月追加し、計6ヶ月間観察した。前期介入群の指導期間中、後期介入群に対しては月1回程度の身体計測または採血のみを行い、前期介入群の指導終了後に介入を開始した。保健指導は、2週間に1回、15分程度の現場の保健師による個人面談とし、勤務時間中に実施した。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た。初回の運動の実技指導時のみ集団指導を行った。簡便な食習慣についての問診を前もって行った。面談時には習慣的なエネルギーの過剰摂取源を聞き取るため、標準的な質問を行った。問診結果と面談時の聞き取りとをあわせて、適度な摂取エネルギー量減少のための具体的目標を設定した。自宅で使用するための体重計(50g精度)、歩数計、ダンベル(2kg)を対象者に配布した。

指導開始の約1カ月後に、希望者に対して写真法(デジタルカメラ、携帯電話のカメラを利用)による1日分の食事調査を行い、次回の面談時に栄養素等摂取量、食品群別摂取量および食事改善アドバイスを記載した結果を説明した。また食事についての配布教材は、コンビニエンスストアでの食品選びや飲酒時のつまみ選びの工夫など、男性勤務者にありがちな食習慣の問題点について、重点的に前年度研究で使用したものに改良を加えた。

評価に用いる検査項目は、ウェスト、体重、BMIのほか、メタボリック症候群の診断基準に関わる項目および高感度CRP、ア

ディポネクチンとした。

(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

ベースラインの両群のウェスト、体重、BMI、血圧・血液検査所見、および高血圧、脂質代謝異常、糖尿病の治療率に有意差はなかった。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1、表2)。

表1. 介入による身体計測値の推移(3ヶ月間)

	3ヶ月間の変化量		有意差 (群間)
	介入群 (前期介入群) n=29	対照群 (後期介入群) n=29	
△ウェスト(cm)	-4.6	-0.9	<0.001
△体重(kg)	-3.7	-0.9	<0.001
△BMI(kg/m ²)	-1.2	-0.3	<0.001

表2. 介入による各種検査値の推移(3ヶ月間)

	3ヶ月間の変化量		有意差 (群間)
	介入群 (前期介入群) n=28	対照群 (後期介入群) n=27	
△SBP(mmHg)	-3.6	-0.9	0.240
△DBP(mmHg)	-0.5	-1.6	0.528
△TCH(mg/dl)	-9.0	-3.0	0.255
△HDLc(mg/dl)	-0.1	0.2	0.836
△LDLc(mg/dl)	-5.6	1.5	0.094
△TG(mg/dl)	-22.5	-1.6	0.122
△FBS(mg/dl)	-3.5	-2.4	0.474
△HbA1c(%)	-0.04	-0.05	0.874
△hs-CRP(mcg/L)	-1144	-103	0.349
△Log hs-CRP(mcg/L)	0.00	0.04	0.762
△Adiponectin(mcg/L)	-0.8	-0.4	0.134

期間中に治療を開始あるいは中止した者を除いた。

介入群と対照群の変化量の差は、ウエストで -3.7 cm 、体重で -2.8 kg 、BMI が -0.93 kg/m^2 で、いずれも有意($p<0.001$)であった。収縮期血圧では -2.2 mmHg 、LDL コレステロールでは -4.2 mg/dl 、中性脂肪では -28 mg/dl 、空腹時血糖値では -2.3 mg/dl 、高感度CRPでは -746 mcg/L それぞれ介入群において変化量が大きかったが有意ではなかった。アディポネクチンは両群ともに減少し、減少量は介入群で多い傾向がみられた($p=0.134$)。

前期介入群の観察期間、後期介入群の介入期間を含めた、6ヶ月後までのウエスト、体重、BMI の推移を図1-3にそれぞれ示す。いずれの測定値も、3ヶ月後までは介入群で対照群よりも大きく低下した。3ヶ月後以降6ヶ月までの期間には、前期介入群では身体測定値に変化は見られず、後期介入群では各身体測定値は低下した。

D. 考察

本研究では、研究者の役割はプロトコルの作成に重点を絞り、実際の介入（保健指導）は事業場の第一線のスタッフが実施することとし、平成20年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、短い面談時間で実行可能な効率的な保健指導手法を開発した。

運動介入は運動施設への通所ではなく、主に自宅で行うダンベル体操など30分以内の運動指導とした。栄養指導では、煩雑な栄養調査は避け、食事についての自覚・知識の乏しい男性勤務者も簡単に回答できる問診および面談での質問より肥満の要因となっている食事習慣をあきらかにし、1カ月1kg程度の適度な減量のための具体的な食事量の減少目標（1日200kcal程度の摂取エネルギー量の減少）を設定するようにした。

一般に、自覚症状のない者は、健診で異常所見を指摘されても保健指導には参加しない。参加者にとって時間的な負担が少なく、取り組みやすく効果を期待できる生活

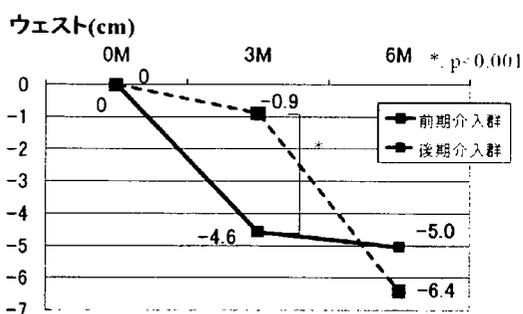


図1 指導期間と観察期間のウエストの推移

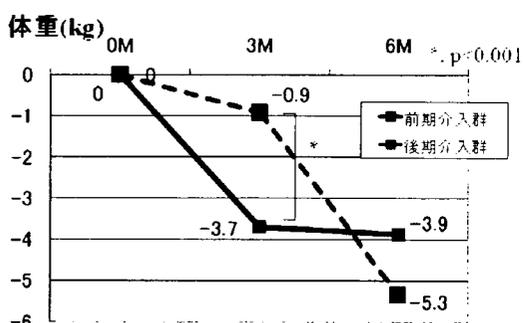


図2 指導期間と観察期間の体重の推移

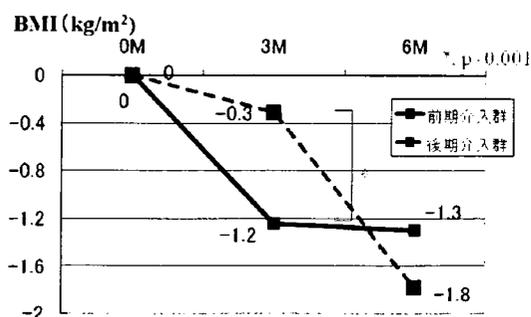


図3 指導期間と観察期間のBMIの推移

習慣改善点を提案が可能な手法が望ましい。食事習慣についての質問には、よく食べる食品の種類、量、時間、提供者（家庭での食事か外食か）など、あらゆる質問が考えられるが、本研究では、習慣的な過剰エネルギー摂取源について情報を得るための11問にしぼって質問することで、保健指導者と対象者の双方の負担を軽減した。また、食事指導においては、ほぼ毎日におよぶ習慣的な過剰エネルギー摂取源を軽度に制限することに重点をおき、「野菜を増やす」「バランスをとる」といった食事の手間を増やす方向のアドバイスは副次的な指導におさえることとした。これにより軽負荷の食習慣の変更で適度なエネルギー量の摂取低下を実現できるよう指導した。

指導開始の3ヶ月後から6ヶ月後までは自助努力による観察期間としたが、この間体重の増加（リバウンド）はみられなかった。軽度の運動量増加、負担の少ない食習慣の変更を目標としたことで、観察期間中も生活習慣の維持が可能であったものと考えられる。3ヶ月目より指導開始となった後期介入群においても、指導期間中に前期介入群と同程度の身体測定値の低下がみられ、軽負荷の運動と食事指導による本研究での保健指導は、前期介入群でも後期介入群でも同様に有効であった。

前年度までに、兵庫県K社の男性工場勤務者44人、群馬県T市K町の地域住民42人（男性6名、女性36名）を対象に、内臓脂肪減少のための保健指導技法の非無作為化比較対照試験を行った。3ヶ月間の指導後の、介入群と対照群のウェスト、体重、

BMIの変化量の差はそれぞれ、兵庫県K社で、 -2.3cm 、 -1.5kg 、 -0.5kg/m^2 でいずれも有意差があり、群馬県T市K町では、 -0.6cm 、 -0.9kg 、 -0.4kg/m^2 であり介入群の減少量が大きかったが、有意差は認めなかった。また、対照群をおかない一群での実施ではあるが、平成18年度に行った滋賀県K町での地域住民27人（男性8名、女性19名）を対象とした保健指導では、ウェスト、体重、BMIの変化量はそれぞれ -1.0cm 、 -1.3kg 、 -0.5kg/m^2 であった。職域での実施で、より良好な身体測定値の減少がみられており、地域での実施でもより大きな効果を得られるよう指導技法の検討が必要である。

E. 結論

男性工場勤務者58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ヶ月間の保健指導の無作為化比較対照試験を行った。他事業所、地域での前年度までの経験をいかしてさらに改良を加えた指導手法を用いて事業所保健師主体に実施することで、さらに大きなウェスト（ -3.7cm ）、体重（ -2.8kg ）、BMI（ -0.9kg/m^2 ）の変化量の差が観察された。この身体測定値の減少は、介入群の指導終了後に保健指導を行った対照群でも同様に観察され、指導期間終了後の観察期間中（3ヶ月）の介入群ではリバウンドもみられなかった。対象者にとっても継続が比較的容易な生活習慣改善方法を提示できる保健指導技法であったと考える。

指導者および非指導者側の負担が比較的

軽く、多くの施設で実施可能なプログラム
であると考える。

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(現、国立循環器病
センター)、村上義孝、

田中太一郎(現、山梨大学社会医学講座)、
奥田奈賀子

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

慶応大学衛生学公衆衛生学教室

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

論文発表

1) Okamura T, Nakamura K, Kanda H,
Hayakawa T, Hozawa A, Murakami Y,
Kadowaki T, Kita Y, Okayama A, Ueshima H;
Health Promotion Research Committee,
Shiga National Health Insurance
Organizations: Effect of combined
cardiovascular risk factors on
individual and population medical
expenditures: a 10-year cohort study of
national health insurance in a Japanese
population. *Circ J.* 71(6):807-13, 2007

2) Kadota A, Hozawa A, Okamura T, Kadowaki
T, Nakamura K, Murakami Y, Hayakawa T,
Kita Y, Okayama A, Nakamura Y, Kashiwagi
A, Ueshima H; NIPPON DATA Research Group:
Relationship between metabolic risk
factor clustering and cardiovascular
mortality stratified by high blood
glucose and obesity: NIPPON DATA90,
1990-2000. *Diabetes Care* 30(6):1533-8,
2007

3) Nakamura Y, Turin TC, Kita Y, Tamaki
S, Tsujita Y, Kadowaki T, Murakami Y,
Okamura T, Ueshima H; Associations of
obesity measures with metabolic risk
factors in a community-based population
in Japan; *Circ J.* 71(5):776-81, 2007

学会発表

1. 高田桂子、岡村智教、宮松直美、盛永
美保、森本明子、柳田昌彦、田中太一
郎、井出真美、上島弘嗣。自己記録表
を用いた内臓脂肪減少プログラムの開
発：職域における無作為化比較対照試
験。第66回日本公衆衛生学会総会、
松山、10月24日、2007

2. 米田志保子、門田文、田中太一郎、岡
村智教、柳田昌彦、井手真美、門脇沙
也佳、東山綾、上島弘嗣。自己記録表
を用いた内臓脂肪減少プログラムの開
発 地域における実践。第66回日本公
衆衛生学会総会、松山、10月24日、
2007

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介入研究における食事指導」

分担研究者 名前 稲垣暢也 所属 京都大学大学院医学研究科糖尿病・栄養内科

研究要旨：メタボリックシンドロームに対して食事・運動の介入を行い、体重・ウエスト周囲径・血清脂質値・血糖値・血圧などの改善を調べた研究の中で、食事指導（理想体重×25kcal/日）の効果について検討した。食事・運動達成群および食事達成群は全体の76.9%であり、運動の達成度と比べて、食事の達成度は比較的高かった。指導効果は3ヶ月後にすみやかに認められ、6ヶ月後においても同程度の効果が維持されていた。メタボリックシンドローム患者において、食事療法の指導効果は比較的大きく、3ヶ月毎の介入により持続的な効果が認められることが示された。

A. 研究目的

内臓肥満、高脂血症、耐糖能異常、高血圧などの危険因子が合併した病態であるメタボリックシンドロームは、動脈硬化性疾患のハイリスクな病態として注目されている。2005年4月に作成された日本の新しい診断基準の中では、メタボリックシンドロームに対する治療方針として運動と食事療法による減量が最も有効であると考えられているが、どの程度の食事制限をすれば、それぞれの危険因子が改善するかについては明らかになっていない。今回、メタボリックシンドロームに対して食事・運動の介入を行い、体重・ウエスト周囲径・血清脂質値・血糖値・血圧などの改善を調べた研究の中で、食事指導の効果について検討する。

B. 研究方法

研究への参加時に食物摂取頻度調査票により、指導前摂取エネルギー量を算出した。指示エネルギー量は、原則として男女とも理想体重（身長（m）²×22）×25kcal/日とした。初回と3ヶ月後に病態栄養部の栄養士が栄養指導を行い、3ヶ月後・6ヶ月後に郵送にて回収した3日間の食事記録から平均のエネルギー摂取量を算出した。食事療法

の達成度は、指示エネルギー量±20%以内を維持することを目標とした。食事療法を達成し、かつ運動に関して8000歩/日以上を達成できたものを「食事・運動達成群」、食事療法のみ達成したものを「食事達成群」、それ以外のものを「非達成群」とした。これら3群において摂取エネルギー量や指示量に対する比率などの平均値±SDを求め、ANOVAを用いて解析を行った。

（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。本プロトコールに関しては京都大学医の倫理委員会において承認された（C-30）。

C. 研究結果

26名中10名の患者が食事・運動目標を達成した。食事目標のみの達成者は10名であった。指導前の摂取エネルギー量は、食事・運動達成群、食事達成群、非達成群において、それぞれ1790.3±380.7 kcal、1978.8±374.8 kcal、2310.3±813.5 kcalと、非達成群において有意に高かった（ $p<0.05$ ）が、食事・運動達成群と食事達成群の間には有意差はなかった。一方、指示エネルギー量は、食事・運動達成群、食事達成群、非達

成群において、それぞれ 1490 ± 110.1 kcal、 1370.4 ± 176.7 kcal、 1500.0 ± 126.5 kcal であり、各群間に有意差はなかった。指導前の摂取エネルギー量を反映して、指導前の指示量に対する摂取エネルギー量の比率は、食事・運動達成群、食事達成群、非達成群において、それぞれ 120.8 ± 28.2 %、 145.5 ± 27.3 %、 165.2 ± 42.9 % と、非達成群において有意に高かった ($p < 0.05$)。

3ヶ月後の摂取エネルギー量は、食事・運動達成群、食事達成群、非達成群において、それぞれ 1487.3 ± 221.3 kcal、 1438.4 ± 269.4 kcal、 2011.3 ± 381.8 kcal (指示量に対する比率は、それぞれ 98.9 ± 10.7 %、 103.5 ± 12.5 %、 133.1 ± 16.0 %) と、非達成群において有意に高かった ($p < 0.01$)。6ヶ月後の摂取エネルギー量は、食事・運動達成群、食事達成群、非達成群において、それぞれ 1557.9 ± 168.6 kcal、 1521.5 ± 309.0 kcal、 2136.7 ± 396.2 kcal (指示量に対する比率は、それぞれ 104.9 ± 12.0 %、 110.9 ± 12.3 %、 140.4 ± 19.4 %) と、非達成群において有意に高かった ($p < 0.01$)。全期間の平均摂取エネルギー量は、食事・運動達成群、食事達成群、非達成群において、それぞれ 1518.2 ± 168.7 kcal、 1444.1 ± 288.6 kcal、 2035.3 ± 312.3 kcal (指示量に対する比率は、それぞれ 101.9 ± 9.3 %、 105.1 ± 12.4 %、 135.2 ± 13.1 %) と、非達成群において有意に高かった ($p < 0.01$)。指導前値と比較して、食事・運動達成群および食事達成群においては、有意な改善が認められた (それぞれ $p < 0.05$ 、 $p < 0.01$)。

D. 考察

食事・運動達成群および食事達成群は全体の 76.9% であり、運動の達成度と比べて、

食事の達成度は比較的高かった。指導効果は3ヶ月後にすみやかに認められ、6ヶ月後においても同程度の効果が維持されていた。一般に、指導効果の持続は3ヶ月程度といわれているため、今回3ヶ月毎に介入を行ったことは適切であったと考えられる。一方、非達成群の特徴として、もともとの摂取エネルギー量が多いこと、3ヶ月毎の食事指導では効果が得られにくいことが明らかとなった。このため、食事指導に反応しにくい患者群については、指導の頻度を多くするなど、違うアプローチが必要であるかもしれない。

今回の介入研究において、食事・運動目標達成群において、最も危険因子の改善の程度が大きく、なかでも体重、ウエスト周囲径、アポ B、高感度 CRP が有意に減少したことが明らかとなっている。食事・運動達成群、食事達成群ともに、同程度のエネルギー制限を達成できていたことから、危険因子のさらなる改善のためには、運動療法の併用が重要であ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患者において、食事療法の指導効果は比較的大きく、3ヶ月毎の介入により持続的な効果が認められた。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Aramaki Y, Mitsuoka H, Toyohara M, Jinnai T, Kanatani K, Nakajima K, Mukai E, Yamada Y, Kita T, Inagaki N, and Kume N. (2008) Lectin-like LDL receptor-1 (LOX-1) acts as a receptor for remnant-like lipoprotein particles

- (PLPs) and mediates RLP-induced migration of vascular smooth muscle cells. *Atherosclerosis*, in press.
2. Fujiwara H, Hosokawa M, Zhou X, Fujimoto S, Fukuda K, Toyoda K, Nishi Y, Fujita Y, Yamada K, Yamada Y, Seino Y, and Inagaki N. (2008) Curcumin inhibits glucose production in isolated mice hepatocytes. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, in press.
 3. Yamada C, Yamada Y, Tsukiyama K, Yamada K, Udagawa N, Takahashi N, Tanaka K, Drucker DJ, Seino Y, and Inagaki N. (2008) The murine Glpr is essential for control of bone resorption. *Endocrinology* 149: 574-579.
 4. Toyoda K, Okitsu T, Yamane S, Uonaga T, Liu X, Harada N, Uemoto S, Seino Y, and Inagaki N. GLP-1 receptor signaling protects pancreatic beta cells in intraportal islet transplant by inhibiting apoptosis. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 367(4), 793-798, 2008.
 5. Toyoda K, Fukushima M, Mitsui R, Harada N, Suzuki H, Takeda T, Taniguchi A, Nakai, Y Kawakita T, Yamada Y, Inagaki N. Seino Y. Factors responsible for age-related elevation in fasting plasma glucose: a cross-sectional study in Japanese Men. *Metabolism* 57(2), 299-303, 2008.
 6. Harada N, Yamada Y, Tsukiyama K, Yamada C, Nakamura Y, Mukai E, Hamasaki A, Liu X, Toyoda K, Seino Y, and Inagaki N. A novel gastric inhibitory polypeptide (GIP) receptor splice variant influences GIP sensitivity of pancreatic β -cells in obese mice. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 294(1), E61-68, 2008
 7. Yamada C, Yamada Y, Tsukiyama K, Yamada K, Yamane S, Harada N, Miyawaki K, Seino Y, and Inagaki N. (2007) Genetic inactivation of GIP signaling reverses aging-associated insulin resistance through body composition changes. *Biochem Biophys. Res. Commun.* 364: 175-180.
 8. Taniguchi A, Fukushima M, Kuroe A, Sakaguchi K, Hashimoto H, Yoshioka I, Kitatani N, Tsuji T, Ohya M, Ohgushi M, Nagasaka S, Isogai O, Nakai Y, Inagaki N. and Seino Y. (2007) Metabolic syndrome, insulin resistance, and atherosclerosis in Japanese type 2 diabetic patients. *Metabolism* 56: 1099-1103.
 9. 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. (2007) Soluble tumor necrosis factor receptor 2 is independently associated with pulse wave velocity in nonobese Japanese patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 56: 571-577.
2. 学会発表 なし
- H. 知的財産権の出願・登録状況
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：検診を受診した 1843 例において、頸動脈内膜肥厚と上腕足首脈波伝播速度 (baPWV) を含めた動脈硬化の危険因子との関連性について検討した。頸動脈内膜肥厚と baPWV は良好な相関を示したことから、baPWV は動脈硬化のスクリーニングとして有用と思われる。また、従来の冠動脈危険因子の中では、高血圧が頸動脈内膜肥厚に最も強く関与することが示された。

A. 研究目的

頸動脈内膜肥厚 (IMT) は、早期の動脈硬化の評価に有用であり心血管疾患の予後や罹患率に関係していると報告されている。一方、脈波伝播速度 (PWV) は、非観血的に動脈硬化を評価することができ、PWV が高値であることは心血管疾患の独立した危険因子であると報告されている。簡便に非簡潔に動脈の硬化度を評価する方法として上腕足首脈波伝播速度 brachial-ankle PWV (baPWV) は、従来使用されてきた PWV と良好な相関があり、冠動脈疾患の規定する因子と考えられている。

本研究の目的は、IMT と baPWV を含めた動脈硬化の危険因子との関連性について検討することである。

B. 研究方法

対象は、検診を受診した 1843 例 (男性 1583 例、女性 260 例、平均年齢 57 ± 10 歳) である。IMT は血管エコーで計測し、Form PWV/ABI を用いて baPWV を測定した。

動脈硬化の危険因子の基準は、肥満 (body mass index 25 kg/m^2 以上)、高血圧 (収縮期血圧 130 mmHg 以上あるいは拡張期

血圧 85 mmHg 以上)、脂質異常症 (LDL コレステロール 140 mg/dl 以上あるいは中性脂肪 150 mg/dl 以上あるいは HDL コレステロール 40 mg/dl 未満)、耐糖能異常 (空腹時血糖 110 mg/dl 以上)、高 baPWV (baPWV 1400 cm/sec 以上) と定義した。

(倫理面への配慮)

研究プロトコルは、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

頸動脈の IMT の平均値は $0.78 \pm 0.13 \text{ mm}$ 、baPWV の平均値は $1540 \pm 334 \text{ cm/sec}$ であった。

単回帰解析において頸動脈の IMT は、年齢、BMI、収縮期血圧、拡張期血圧、baPWV、空腹時血糖、LDL コレステロール、中性脂肪、HDL コレステロールいずれも有意な関連を認めた。多変量解析において、年齢、BMI、HDL コレステロール、LDL コレステロール、空腹時血糖、収縮期血圧、baPWV が頸動脈の IMT の独立した因子であったが、中性脂肪と拡張期血圧は有意な関連を認め