

- 一. 第45回千葉県公衆衛生学会, 千葉, 2007. 2. 22.
14. Tanaka K. Effects of Exercise and Diet on Metabolic Syndrome Factors. Symposium: Physical Activity, Exercise and Obesity. The 4th Asia-Oceania conference on Obesity. Seoul, 2007. 2. 9-11. (Invited Lecture)
 15. 田中喜代次. 生活習慣病予防・介護予防に向けた運動習慣化のストラテジー. 第8回日本プライマリ・ケア学会茨城県支部学術集会, 茨城, 2007. 3. (基調講演)
 16. Kamiyo K, Nishihira Y, Sakai T, Kim S, Tanaka K. Effects of an aerobic exercise program on cognitive processing in older adults. The 54th annual meeting of American College of Sports Medicine, New Orleans, 2007. 5. 30-6. 2.
 17. Kim MJ, Yabushita N, Matsuo T, Shimura Y, Lee M, Tanaka K. Self-reported mobility difficulties and physical performance among high-functioning older Japanese and Korean women. The 54th annual meeting of American College of Sports Medicine, New Orleans, 2007. 5. 30-6. 2.
 18. Matsuo T, Nakata Y, Okura T, Hotta K, Tanaka K. Is peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) genotype a useful predictor for body-weight reduction?. The 54th annual meeting of American College of Sports Medicine, New Orleans, 2007. 5. 30-6. 2.
 19. Sakai T, Nakata Y, Shimura Y, Tanaka K. Accuracy of body composition estimated by BIA in stroke survivors resembles that in healthy adults. The 54th annual meeting of American College of Sports Medicine, New Orleans, 2007. 5. 30-6. 2.
 20. Sasai H, Katayama Y, Numao S, Nakata Y, Okura T, Tanaka K. Effects of exercise training on metabolic syndrome and its component factors in Japanese middle-aged men. The 54th annual meeting of American College of Sports Medicine, New Orleans, 2007. 5. 30-6. 2.
 21. Schwingel A, Chodzko-Zajko WJ, Nakata Y, Ito LS, Shigematsu R, Erb CT, Oba-Shinjo SM, Matsuo T, Shinjo SK, Uno M, Marie SK, Tanaka K. Prevalence of the metabolic syndrome among native Japanese and Japanese immigrants to Brazil. The 54th annual meeting of American College of Sports Medicine, New Orleans, 2007. 5. 30-6. 2.
 22. Shigematsu R, Okura T, Nakagaichi M, Tanaka K. Sakai T, Kitazumi S, Rantanen T. Square Stepping Exercise And Fall Risk Factors In Older Adults: A Single-blind Randomized Controlled Trial. The 54th annual meeting of American College of Sports Medicine, New Orleans, 2007. 5. 30-6. 2.

23. Ohkubo H, Nakata Y, Matsuo T, Iemitsu M, Miyauchi T, Maeda S, Tanaka K. Effects of habitual exercise and gene polymorphism on quantitative ultrasound parameters in Japanese elderly. The 54th annual meeting of American College of Sports Medicine, New Orleans, 2007. 5. 30-6. 2.
24. Yabushita N, Shigematsu R, Nakagaichi M, Matsuo T, Okura T, Shimura Y, Tanaka K. Primary factors for exercise habituation and physical activity barriers among community-dwelling older adults. The 54th annual meeting of American College of Sports Medicine, New Orleans, 2007. 5. 30-6. 2.
25. Nakata Y, Ohkawara K, Numao S, Katayama Y, Tanaka K. Changes in metabolic-syndrome components after 3-month weight-loss intervention in overweight Japanese men: a 2-year follow-up study. The 12th annual congress of the European College of Sport Science, Jyväskylä (Finland), 2007. 7. 11-14.
26. 笹井浩行, 中田由夫, 田中喜代次. 中年肥満男性における運動実践が内臓脂肪に及ぼす影響: 食事改善との比較. 第58回日本体育学会, 神戸, 2007. 9. 5-7.
27. 中田由夫, 笹井浩行, 田中喜代次. 矢状面直径を用いた腹部内臓脂肪面積の推定式作成と体重変化に対する頑健性の検討. 第58回日本体育学会, 神戸, 2007. 9. 5-7.
28. 片山靖富, 笹井浩行, 沼尾成晴, 大久保寛之, 新村由恵, 金美芝, 中田由夫, 田中喜代次. 運動教室参加による日常生活身体活動量の変化が健康度に及ぼす影響. 第62回日本体力医学会, 秋田, 2007. 9. 14-16.
29. 新村由恵, 林容市, 岡田英孝, 坂井智明, 金美芝, 笹井浩行, 片山靖富, 田中喜代次. つまづき経験のない在宅脳血管疾患片麻痺者における歩行動作特性の検証~toe clearanceに着目して~. 第62回日本体力医学会, 秋田, 2007. 9. 14-16.
30. 田中喜代次, 林容市, 坂井智明, 沼尾成晴, 中田由夫. メタボリックシンドローム予防を目的とした日本人におけるVO2maxのMinimum Zone (MZ) 設定の試み. 第62回日本体力医学会, 秋田, 2007. 9. 14-16.
31. 中田由夫, 大河原一憲, 片山靖富, 松尾知明, 沼尾成晴, 大藏倫博, 田中喜代次. 食事制限に運動実践を加えることによってもたらされる効果: The SMART Study. 第62回日本体力医学会, 秋田, 2007. 9. 14-16.
32. 沼尾成晴, 鈴木正成, 松尾知明, 野又康博, 中田由夫, 田中喜代次. 有酸素性運動中および運動後の血中アディポネクチン分画濃度と糖・脂質代謝との関連性. 第62回日本体力医学会, 秋田, 2007. 9. 14-16.
33. 松尾知明, 中田由夫, 大藏倫博, 田中喜代次. リバウンドをもたらない減量介入プログラムの開発: Sodegaura Weight Management Study. 第62回日本体力医学会, 秋田, 2007. 9. 14-16.

34. 大藏倫博, 中田由夫, 大河原一憲, 沼尾成晴, 片山靖富, 松尾知明, 田中喜代次. 食事療法を併用した有酸素性運動の実践がメタボリックシンドロームの改善に与える影響: The SMART Study. 第28回日本肥満学会, 東京, 2007. 10. 19-20.
35. 笹井浩行, 中田由夫, 沼尾成晴, 大藏倫博, 田中喜代次. CT画像を用いた内臓脂肪面積の算出における撮影間および検者間誤差の検討. 第28回日本肥満学会, 東京, 2007. 10. 19-20.
36. 野又康博, 笹井浩行, 片山靖富, 中田由夫, 大藏倫博, 田中喜代次, 船橋徹, 久米典昭. 減量が可溶性酸化LDL受容体 Lox-1 の血中濃度に与える影響. 第28回日本肥満学会, 東京, 2007. 10. 19-20.
37. 堀田紀久子, 田辺篤, 蒲原聖可, 中田由夫, 小谷一晃, 和田淳, 浜口和之, 船橋徹, 宮崎滋, 徳永勝人, 益崎裕章, 田中喜代次, 山田研太郎, 花房俊昭, 及川眞一, 吉松博信, 坂田利家, 中尾一和, 松澤佑次, 中村祐輔. 大規模 SNP 検索により同定した新たな肥満関連遺伝子セクレトグラニン3 (SCG3). 第28回日本肥満学会, 東京, 2007. 10. 19-20.
38. 中田由夫, 田中喜代次, 水木知恵, 吉田次男. 運動実践の有無と閉経が減量に伴う骨量変化に与える影響: The SMART Study. 第9回日本骨粗鬆症学会, 東京, 2007. 11. 14-16.
39. 片山靖富, 堀米仁志, 小山雄三, 江藤幹, 田中喜代次, 宮本朋行, 吉永正夫. MC-FAN を用いた健常幼児の血液細孔通過時間-健常成人との比較. 第14回日本ヘモレオロジー学会, 神戸, 2007. 11. 23-24.
40. 田中喜代次. 健康スケールの現状と課題. 体育科学の立場から-健康体力関連指標の評価に関する諸問題-. 東北福祉大学感性福祉研究所シンポジウム, 宮城, 2007. 12. (シンポジスト)
41. Sasai H, Matsuo T, Fujita M, Saito M, Tanaka K. Effects of vespa amino acid mixture ingestion on visceral fat, lipid profiles and cardiorespiratory fitness in response to exercise training in older women: A double-blind randomized controlled trial. Asia-Pacific Conference on Exercise and Sports Science 2007, Hiroshima, 2007. 12. 6-8.
- 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

表1 肥満者に対する減量介入が身体的特徴, MetS構成因子および肥満関連因子に及ぼす影響

		運動群			食事群			交互作用
		対象者数	平均値	標準偏差	対象者数	平均値	標準偏差	
年齢, 歳	pre	51	51.1 [†]	10.6	49	46.9	9.4	
身長, cm	pre	51	168.8	6.8	49	169.8	5.7	
体重, kg	pre	51	85.0	11.9	49	84.3	12.7	< 0.01
	post	51	81.7	11.4	49	76.5	12.0	
	change	51	-3.3*	2.8	49	-7.8*	4.1	
BMI, kg/m ²	pre	51	29.8	3.3	49	29.2	3.6	< 0.01
	post	51	28.6	3.1	49	26.5	3.4	
	change	51	-1.2*	0.9	49	-2.7*	1.4	
体脂肪率, %	pre	51	32.1	4.7	49	32.7	5.3	< 0.01
	post	51	29.8	5.1	49	27.8	6.9	
	change	51	-2.8*	3.8	49	-4.9*	3.1	
腹囲, cm	pre	51	101.8	7.9	49	100.1	9.6	< 0.01
	post	51	97.3	7.7	49	92.6	10.3	
	change	51	-4.5*	3.2	49	-7.5*	4.9	
内臓脂肪面積, cm ²	pre	51	196.1	56.7	49	184.5	67.4	0.01
	post	51	164.8	54.4	49	133.6	56.6	
	change	51	-31.3*	35.0	49	-50.8*	40.8	
収縮期血圧, mmHg	pre	51	137.6	17.1	49	131.4	14.3	< 0.01
	post	51	135.8	14.7	49	119.6	15.0	
	change	51	-1.8	10.3	49	-11.8*	11.7	
拡張期血圧, mmHg	pre	51	91.8 [†]	11.9	49	86.1	10.4	< 0.01
	post	51	91.0	12.9	49	78.4	10.0	
	change	51	-0.8	10.6	49	-7.6*	6.9	
HDLコレステロール, mg/dL	pre	51	52.8	13.1	49	54.0	10.7	0.86
	post	51	54.0	13.4	49	55.5	12.8	
	change	51	1.2	4.9	49	1.4	9.5	
中性脂肪, mg/dL	pre	51	162.4	99.1	49	160.6	104.7	0.93
	post	51	123.2	55.7	49	119.6	105.0	
	change	51	-39.2*	74.8	49	-41.0*	116.8	
空腹時血糖, mg/dL	pre	51	100.7	18.5	49	100.6	16.3	0.15
	post	51	99.5	11.3	49	95.9	12.1	
	change	51	-1.2	13.3	49	-4.7*	10.3	
ApoB, mg/dL	pre	50	110.2 [†]	23.9	48	99.6	22.9	0.61
	post	50	100.4	21.2	48	87.9	21.3	
	change	50	-9.8*	11.2	48	-11.8*	14.5	
高感度CRP (対数変換)	pre	50	6.9	1.2	47	6.6	0.9	0.82
	post	50	6.8	1.1	47	6.4	1.0	
	change	50	-0.1	1.1	47	-0.2	1.0	
アディポネクチン, ng/mL	pre	26	6.6	4.3	46	5.9	2.6	0.04
	post	26	5.7	4.0	46	5.8	2.2	
	change	26	-0.9*	1.3	46	0.0	2.0	

BMI: body mass index, *P < 0.05 vs pre, [†]P < 0.05 vs 食事群

表2 MetS該当者に対する減量介入が身体的特徴、MetS構成因子および肥満関連因子に及ぼす影響

		運動群			食事群			交互作用
		対象者数	平均値	標準偏差	対象者数	平均値	標準偏差	
年齢, 歳	pre	23	48.3	9.9	21	49.2	9.1	
身長, cm	pre	23	170.4	6.9	21	169.8	5.9	
体重, kg	pre	23	85.8	11.9	21	87.4	15.6	< 0.01
	post	23	82.1	10.4	21	79.4	14.9	
	change	23	-3.8*	3.4	21	-8.0*	4.2	
BMI, kg/m ²	pre	23	29.5	3.4	21	30.2	4.2	< 0.01
	post	23	28.2	3.0	21	27.4	4.1	
	change	23	-1.3*	1.1	21	-2.8*	1.4	
体脂肪率, %	pre	23	32.3	3.9	21	33.6	4.2	< 0.01
	post	23	29.8	4.7	21	28.9	6.4	
	change	23	-2.5*	1.8	21	-4.6*	3.3	
腹囲, cm	pre	23	101.3	7.9	21	103.5	11.4	0.08
	post	23	96.3	6.8	21	96.1	12.2	
	change	23	-5.0*	3.2	21	-7.3*	5.3	
内臓脂肪面積, cm ²	pre	23	197.9	49.9	21	211.1	72.1	0.10
	post	23	156.2	39.6	21	148.0	54.9	
	change	23	-41.7*	39.9	21	-63.1*	44.3	
収縮期血圧, mmHg	pre	23	140.3	15.3	21	141.3	13.0	< 0.01
	post	23	136.3	12.6	21	127.6	15.2	
	change	23	-4.0*	6.4	21	-13.7*	10.3	
拡張期血圧, mmHg	pre	23	94.5	13.6	21	92.7	7.8	< 0.01
	post	23	93.2	11.4	21	83.8	9.2	
	change	23	-1.3	6.5	21	-8.9*	5.5	
HDLコレステロール, mg/dL	pre	23	47.1	10.0	21	53.6	12.3	0.74
	post	23	49.3	10.3	21	55.2	15.7	
	change	23	2.2	5.6	21	1.5	7.8	
中性脂肪, mg/dL	pre	23	233.1	106.0	21	221.1	127.8	0.44
	post	23	148.6	60.5	21	167.5	146.3	
	change	23	-84.6*	86.0	21	-53.6	169.0	
空腹時血糖, mg/dL	pre	23	106.5	24.8	21	111.0	18.3	0.17
	post	23	102.8	13.6	21	101.0	14.4	
	change	23	-3.7	18.1	21	-10.0*	10.6	
ApoB, mg/dL	pre	22	109.6	25.2	20	102.2	27.5	0.68
	post	22	97.9	19.5	20	88.7	27.4	
	change	22	-11.7*	11.8	20	-13.5*	15.7	
高感度CRP (対数変換)	pre	22	6.9	1.1	20	7.0	0.8	0.05
	post	22	7.0	1.2	20	6.6	0.7	
	change	22	0.1	0.9	20	-0.4*	0.7	
アディポネクチン, ng/mL	pre	14	5.3	2.8	19	5.8	2.6	0.09
	post	14	4.4	2.0	19	5.7	2.0	
	change	14	-0.9*	1.2	19	-0.1	1.5	

BMI: body mass index, *P < 0.05 vs pre, †P < 0.05 vs 食事群

表3 減量介入に伴うMetSおよびその構成因子該当者数の変化

	運動群			食事群		
	介入前	介入後	改善率	介入前	介入後	改善率
①内臓脂肪蓄積 (内臓脂肪面積100 cm ² で判定)	48名	→ 46名	4.2%	47名	→ 32名	31.9%
②脂質代謝異常 (中性脂肪とHDLコレステロール値)	21名	→ 17名	19.0%	17名	→ 8名	52.9%
③血圧高値	45名	→ 41名	8.9%	31名	→ 16名	48.4%
④高血糖	8名	→ 8名	0.0%	14名	→ 4名	71.4%
MetS該当者	23名	→ 16名	30.4%	21名	→ 8名	61.9%

MetS：メタボリックシンドローム

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」

～体重減少が中年肥満女性のメタボリックシンドローム改善に与える効果～

分担研究者 名前 大藏 倫博 所属 筑波大学

研究協力者 名前 野又 康博 所属 筑波大学

研究要旨：3 ヶ月間の減量介入において、体重は D0 群で-9.9%、DE 群で-12.1%有意に減少した。これにともない、すべての項目で有意 ($p < 0.05$) な減少または改善が認められた。減量前にメタボリックシンドロームを有していた参加者は、D0 群で 53 名中 11 名 (20%) であったが、減量後 4 名 (8%) へ、DE 群では減量前 46 名中 10 名 (21%) がであったが、減量後は 1 名 (2%) へと大幅に減少した。small dense LDL の出現頻度は DE 群において 13%であったが、減量介入によって出現頻度は 0%となった。hsCRP は D0 群で-35.9%、DE 群で-58.9%有意に減少、Adiponectin は D0 群で+7.1%、DE 群で+11.3%、LOX-1 は D0 群で+47.4%、DE 群で+7.1%と有意に増加したが、グループ間の交互作用は認められなかった。hsCRP の対数変換値は介入前において、adiponectin、LOX-1、体重、BMI、腹囲、内臓脂肪、HDL-C と、変化量では LOX-1 と、adiponectin は介入前において、内臓脂肪、TG、HDL-C と、変化量では HDL-C とそれぞれ有意な相関を示した。介入前の LOX-1 は内臓脂肪と有意な相関を示した。

A. 研究目的

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

しかし、現在のところ、メタボリックシンドロームを有する肥満者に対する減量治療介入の効果は明らかとは言えない。そこで、本研究ではメタボリックシンドロームに対する減量の効果を明らかとするために、ハイリスク肥満者に食事療法および運動療

法を实践させ、減量に伴う肥満関連指標への影響を検討した。

B. 研究方法

1. 対象者

本研究では、3 ヶ月間の減量介入研究に参加した BMI 25 以上の肥満中年女性 99 名 (30-65 歳) を対象とした。参加者は食事療法のみをおこなう食事改善群 ($n = 53$) と、食事改善+運動実践群 ($n = 46$) の 2 群に割り付けた。

2. 測定項目

3 ヶ月間の減量前後に、形態 (腹囲、皮下脂肪厚ほか)、DXA 法による体組成、安静時血圧、体力 (最大酸素摂取量: $\dot{V}O_{2max}$)、

CT法による皮下脂肪面積 (SFA)、内臓脂肪面積 (VFA)、総脂肪面積 (TFA) を測定した。血液の分析項目としては、血糖、HbA1c、インシュリン、総コレステロール、中性脂肪などに加えて、hsCRP、small dense LDL、ApoB、adiponectin、LOX-1 (lectin like oxidize LDL receptor-1) を測定した。

3. 減量プログラム

食事改善群については、摂取エネルギーを 1200kcal に制限すると同時に、栄養バランスのとれた食事内容となるよう、管理栄養士を中心とした複数のスタッフで集団指導を週 1 回おこなった。運動実践については、専門指導員の監視下にて教室型指導を週 2-3 回、1 回あたり 90 分間 (主運動は 45-60 分間)、主にウォーキングやエアロビクダンスなどの有酸素性運動をおこなった。

(倫理面への配慮)

本研究は、筑波大学における倫理委員会での研究実施の承認を受けた上で実施し、対象者全員からインフォームドコンセントを得ている。

C. 研究結果

1. 3ヵ月間の減量介入効果 (図 1、図 2、図 3) (表 1)

1. 体重は D0 群で -9.9%、DE 群で -12.1% 有意に減少した。体脂肪量 (それぞれ -20.4% と -28.3%)、腹囲 (同 -6.4% と -8.1%)、SBP (同 -9.4% と -13.6%)、DBP (同 -6.4% と -10.8%) も体重と同様に有意な減少がみられた。また、介入方法と介入期間の 2 要因による交互作用は、上記のいずれの項目においても

有意であった。

2. TFA は D0 群で -24.6%、DE 群で -30.9% 有意に減少した。VFA は (それぞれ -28.2% と -30.9%)、SFA (同 -23.0% と -31.0%) も同様に有意に減少した。TFA と SFA には介入方法と介入期間の 2 要因による有意な交互作用が見られたが、VFA は有意な交互作用は認められなかった。
 3. 血清脂質関連項目 (TC、TG、HDL-C、LDL-C、FFA、ApoB) は減量介入によって有意に減少したが、有意な交互作用は認められなかった。
 4. $\dot{V}O_{2max}$ は D0 群で 16.2%、DE 群で 25.4% 有意に増加した。増加率を比較したところ、DE 群の増加率は D0 群に比べて有意に大きかった。
 5. 減量前、small dense LDL の出現頻度は DE 群において 13% であったが、減量介入によって出現頻度は 0% となった。
 6. hsCRP は D0 群で -35.9%、DE 群で -58.9% 有意に減少した。介入方法と介入期間の 2 要因による有意な交互作用は見られなかった。Adiponectin は D0 群で +7.1%、DE 群で +11.3%、LOX-1 は D0 群で +47.4%、DE 群で +7.1% と減量介入によって有意に増加したが、有意な交互作用は認められなかった。
2. メタボリックシンドローム因子保有者に対する減量介入効果 (表 2)
 1. 減量前のメタボリックシンドローム (MS) 保有者は、D0 群で 11 名、DE 群 10 名であったが、介入後には、

DO 群で 4 名、DE 群で 1 名へと大幅に減少した。

2. MS の判定基準となる項目 (VFA、LDL コレステロール、血圧、血糖) 及び hsCRP、adiponectin、LOX-1 の変化量について、MS 保有者と非保有者で比較したが、有意差は認められなかった。
3. 2 変量間の関連性の検討 (表 3、表 4、表 5)
 1. hsCRP の対数変換値は、介入前において、adiponectin、LOX-1、体重、BMI、腹囲、内臓脂肪、HDL-C と有意に相関した。また、変化量で見た場合、hsCRP は LOX-1 と有意な相関を示した。
 2. adiponectin は、介入前において、内臓脂肪、TG、HDL-C と有意に相関し、変化量で見た場合、HDL-C と有意に相関した。
 3. LOX-1 は、介入前において内臓脂肪と有意な相関を示した。

D. 考察

肥満者に対する減量介入によって心血管疾患リスクが改善することはよく知られているが、メタボリックシンドロームに焦点を当てた研究は国内外においても数少ない。そこで、本研究では、3 ヶ月間の減量介入プログラムの相違 (D、DE 群) が、メタボリックシンドロームの改善・治療にどの程度効果をもたらすかを明らかにすることを目的とした。減量介入によってメタボリックシンドローム危険因子 (内臓脂肪面積、腹囲、TG、HDL-C、SBP、DBP、血糖) すべて

にわたって改善された。また、メタボリックシンドローム危険因子保有者は (DO 群: 11→4 名、DE 群: 10→1 名) と減少し、運動を加味した介入群が効果的であった。さらに、体重、BMI、体脂肪量、腹囲、SBP、DBP についても、運動を加味した介入群が有意に減少、運動の効果が示唆された。さらに、HDL-C、 $\dot{V}O_{2max}$ が有意に増加したことから、このことは支持される。TG、FFA、apoB、small dense LDL は介入により有意に減少、両群間で有意差が出なかった。このことは、血清脂質 profile が健全化し、脂肪代謝が正常化していることを示している。しかし、介入における運動量が低いため差が出なかった可能性が示唆される。hsCRP の両群での減少、adiponectin の増加は、介入による脂肪組織内の炎症性の改善が示唆される。LOX-1 は介入により増加し、両群間で有意差を認めた。介入前の LOX-1 は内臓脂肪とその変化量は hsCRP 変化量と有意な相関を示した。このことは、LOX-1 の炎症や脂肪代謝への関連が示唆される。本研究から、肥満管理指標として、炎症の側面から hsCRP、脂質代謝の側面から TG、small dense LDL、脂質酸化の側面から LOX-1、adiponectin の測定の重要性が示唆された。しかしながら、本研究の対象者は健康な中年肥満女性であり、今後、中年肥満男性や高度肥満者、糖尿病患者などを対象とした介入試験データを積み重ねることが必要である。

E. 結論

食事改善群では約 10% の体重減少に伴い、MS 及び MS 因子の大幅な改善がみられた。食事改善に運動実践を加えることで体重減少率は約 12% にまで向上し、それに伴う MS

関連因子の改善は食事改善のみと比べて同等以上であった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

1. Numao S, Hayashi Y, Katayama Y, Matsuo T, Tomita T, Kazunori K, Nakata Y, Okura T, Tanaka K. Plasma fat concentration increases in visceral fat obese men during high-intensity endurance exercise. *Obesity Research & Clinical Practice*. 1: 273-279, 2007.
2. Okura T, Nakata Y, Ohkawara K, Numao S, Katayama Y, Matsuo T, Tanaka K. Effect of aerobic exercise on metabolic syndrome improvement in response to weight reduction. *Obesity* 15:2478-2484, 2007.
3. 松尾知明, 室武由香子, 齋藤義浩, 大藏倫博, 中田由夫, 田中喜代次. 減量介入前の体格, 食事摂取量, 身体活動量が体重減少量に及ぼす影響. *肥満研究*. 13: 154-163, 2007.
4. Okura T, Nakata Y, Ohkawara K, Numao S, Katayama Y, Ono Y, Matsuo T, Tanaka K. Effects of weight reduction on concentration of plasma total homocysteine in obese Japanese men. *Obesity Research and Clinical Practice* 1:213-221, 2007.

5. Matsuo T, Okura T, Nakata Y, Yabushita N, Numao S, Sasai H, Tanaka K. The influence of physical activity-induced energy expenditure on the variance in body weight change among individuals during a diet intervention. *Obesity Research & Clinical Practice*. 1: 109-117, 2007.

6. 柳 久子, 奥野純子, 戸村成男, 大藏倫博, 田中喜代次. 軽度要介護者の血中ビタミン D レベルの分布状況とビタミン D・カルシウム製剤補充による介護予防効果—生活機能・身体機能と血中ビタミン D レベルとの関連より— *Osteoporosis Japan* 15:677-681, 2007.
7. Kitamura I, Ando F, Koda M, Okura T, Shimokata H. Effects of the interaction between lean tissue mass and estrogen receptor gene polymorphism on bone mineral density in middle-aged and elderly Japanese. *Bone* 40:1623-1629, 2007.

2. 学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

1. 深作貴子, 奥野純子, 柳久子, 戸村成男, 藪下典子, 大藏倫博, 田中喜代次. 介護予防教室における在宅虚弱高齢者への栄養指導による介護予防効果. 第66回日本公衆衛生学会, 愛媛, 2007年10月
2. 奥野純子, 深作貴子, 戸村成男, 柳久子, 藪下典子, 大藏倫博, 田中喜代次. 開始時のビタミン D 濃度とビタミン D 補充が虚弱高齢者の介護予防に及ぼす効果. 第66回日本公衆衛生学会, 愛媛, 2007年10月

3. 中田由夫, 大河原一憲, 片山靖富, 松尾知明, 沼尾成晴, 大藏倫博, 田中喜代次. 食事制限に運動実践を加えることによる効果は肥満度によって異なる: The SMART Study. 臨床運動療法研究会, 大阪, 2007. 7.
4. 大藏倫博, 中田由夫, 大河原一憲, 沼尾成晴, 片山靖富, 松尾知明, 田中喜代次. 食事療法を併用した有酸素性運動の実践がメタボリックシンドロームの改善に与える影響: The SMART Study. 第28回日本肥満学会, 東京, 2007. 10.
5. 藤本幸弘, 大石洋子, 阿部純子, 高柳由紀子, 織田映子, 大藏倫博. エステティック施術と生活習慣改善指導が成人男性の体組成および腹部脂肪に与える効果. 第28回日本肥満学会, 東京, 2007. 10.
6. 中田由夫, 片山靖富, 松尾知明, 大河原一憲, 沼尾成晴, 大藏倫博, 田中喜代次. 肥満者におけるメタボリックシンドローム罹患率と減量に伴う改善率の男女差: The SMART Study. 第28回日本肥満学会, 東京, 2007. 10.
7. 笹井浩行, 中田由夫, 沼尾成晴, 大藏倫博, 田中喜代次. CT画像を用いた内臓脂肪面積の算出における撮影間および検者間誤差の検討. 第28回日本肥満学会, 東京, 2007. 10.
8. 金美芝, 藪下典子, 松尾知明, 大藏倫博, 田中喜代次. 地域在住高齢者における身体パフォーマンス評価指標を用いた身体的虚弱状態スクリーニング法の有効性. 第62回日本体力医学会, 秋田, 2007年9月.
9. 中田由夫, 大河原一憲, 片山靖富, 松尾知明, 沼尾成晴, 大藏倫博, 田中喜代次. 食事制限に運動実践を加えることによってもたらされる効果: The SMART Study. 第62回日本体力医学会, 秋田, 2007年9月.
10. 松尾知明, 中田由夫, 大藏倫博, 田中喜代次. リバウンドをもたらない減量介入プログラムの開発: Sodegaura Weight Management Study. 第62回日本体力医学会, 秋田, 2007年9月.
11. Sasai H, Katayama Y, Numao S, Nakata Y, Okura T, Tanaka K. Effects of exercise training on metabolic syndrome and its component factor in middle-aged Japanese men. The 54th Annual Meeting of American College of Sports Medicine, New Orleans, June 2007.
12. Matsuo T, Nakata Y, Okura T, Hotta K, Tanaka K. Is peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) genotype a useful predictor for body-weight reduction?. The 54th annual meeting of American College of Sports Medicine, New Orleans, 2007. 5. 30-6. 2.
13. Shigematsu R, Okura T, Nakagaichi M, Tanaka K, Sakai T, Kitazumi S, Rantanen T. Square Stepping Exercise And Fall Risk Factors In Older Adults: A Single-blind Randomized Controlled Trial. The 54th annual meeting of American College of Sports Medicine, New Orleans, 2007. 5. 30-6. 2.
14. Yabushita N, Shigematsu R, Nakagaichi M, Matsuo T, Okura T, Shimura Y,

- Tanaka K. Primary factors for exercise habituation and physical activity barriers among community-dwelling older adults. The 54th annual meeting of American College of Sports Medicine, New Orleans, 2007. 5. 30-6. 2. なし
15. J. Okuno, S. Tomura, H. Yanagi, N. Yabushita, T. Okura, K. Tanaka. Relationship between Serum 25-hydroxyvitamin D3 Concentration and Walking Ability, Leg Strength, or Balance in Community-Dwelling Japanese Frail Elderlies. The 29th American Society for Bone and Mineral Research. Honolulu, HI, USA, 2007. 9. 16~19. 3. その他
なし
研究協力者
野又康博（筑波大学人間総合科学研究科）
16. 深作貴子、奥野純子、柳久子、戸村成男、藪下典子、大蔵倫博、田中喜代次. 在宅虚弱高齢者における食品摂取状況の多様性と生活の質・食習慣との関連. 日本プライマリケア学会, 宮崎, 2007年5月.
17. 中田由夫, 大蔵倫博, 田中喜代次, 堀田紀久子. 肥満関連遺伝子が減量効果に及ぼす影響～運動実践の有無を考慮して～: The SMART Study. 第17回日本疫学会, 広島, 2007. 1. 26-27.

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

表1 食事改善(DO)群と食事改善+運動実践(OE)群との比較及び介入前後の変化

項目	食事改善(DO)群		食事改善+運動実践(OE)群		交互作用P
	介入前	変化量	介入前	変化量	
年齢	57.4 ± 5.9		57.1 ± 6.2		
性別	157 名 男	6.5 ± 2.1	157 名 男	-1.9 ± 2.2	0.049
BMI	27.0 ± 4.3	2.1 ± 1.1	26.8 ± 2.5	-1.2 ± 0.8	0.000
腹囲	21.0 ± 4.9	1.9 ± 1.2	21.0 ± 4.1	-1.1 ± 1.0	0.002
腰囲	92.2 ± 8.1	5.1 ± 1.7	91.9 ± 7.7	-2.3 ± 1.1	0.000
SBP	142.0 ± 20.0	12.4 ± 10.4	144.2 ± 18.5	15.2 ± 10.7	0.001
DBP	93.1 ± 12.2	5.2 ± 8.6	93.0 ± 10.4	9.1 ± 9.1	0.012
LDL-C	215 ± 50.0	12 ± 11.0	227 ± 51.1	5.8 ± 11.1	0.008
TC	251.2 ± 60.1	16.5 ± 15.1	251.0 ± 59.0	10.5 ± 15.0	0.015
VFA	10.0 ± 2.0	0.2 ± 0.1	115.4 ± 10.2	0.6 ± 0.1	0.001
FFA	212.1 ± 21.8	15.7 ± 12.1	210.7 ± 20.1	15.8 ± 11.1	0.000
TC	225.7 ± 31.9	13.2 ± 12.5	211.0 ± 30.1	21.1 ± 20.1	0.001
TC	101.2 ± 20.1	10.0 ± 12.0	111.1 ± 12.1	11.1 ± 11.1	0.011
HDL-C	60.4 ± 11.1	2.0 ± 1.0	61.0 ± 12.1	1.2 ± 0.9	0.222
LDL-C	111.1 ± 11.1	1.0 ± 1.0	111.1 ± 11.1	1.0 ± 1.0	0.111
FFA	101.1 ± 11.1	1.0 ± 1.0	101.1 ± 11.1	1.0 ± 1.0	0.111
log hsCRP	1.22 ± 0.2	-0.10 ± 0.2	1.01 ± 0.2	-0.10 ± 0.2	0.162
LOX-1	141.9 ± 12.1	-11.1 ± 10.2	141.9 ± 12.1	-11.1 ± 10.2	0.152
adiponectin	32.0 ± 1.0	1.0 ± 1.0	32.0 ± 1.0	1.0 ± 1.0	0.172
血糖	101.1 ± 11.1	1.0 ± 1.0	101.1 ± 11.1	1.0 ± 1.0	0.005

MSD: body mass index, TC: triglyceride, HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol, VFA: visceral fat area, FFA: free fatty acid, log hsCRP: high sensitivity C-reactive protein, LOX-1: lectin like oxidized LDL receptor 1, n.s.: not significant

表2 MS保有者群と非保有者群の変化量

項目	変化量		群間比較
	MS群 (n=21)	非MS群 (n=78)	
体重 (kg)	-6.8 ± 3.0	-7.2 ± 2.4	n.s.
BMI (kg/m ²)	-2.8 ± 1.3	-2.9 ± 1.0	n.s.
腹囲 (cm)	-6.8 ± 1.1	-7.0 ± 1.6	n.s.
SBP (mmHg)	-20.2 ± 12.0	-13.6 ± 11.5	n.s.
DBP (mmHg)	-8.2 ± 10.4	-6.6 ± 9.1	n.s.
HDL-C (mg/dl)	5.7 ± 6.2	2.2 ± 9.1	n.s.
血糖 (mg/dl)	-11.8 ± 30.5	-1.2 ± 12.2	n.s.
log hsCRP (ng/ml)	-0.3 ± 0.9	-0.7 ± 0.6	n.s.
LOX-1 (fg/ml)	114.9 ± 312.1	59.6 ± 153.7	n.s.
adiponectin (ug/ml)	1.1 ± 2.1	0.9 ± 2.2	n.s.

(平均 ± 標準偏差)

BMI: body mass index, TC: triglyceride, HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, log hsCRP: high sensitivity C-reactive protein, LOX-1: lectin like oxidized LDL receptor 1, n.s.: not significant

表3 Log hsCRPとMS関連項目の相関関係

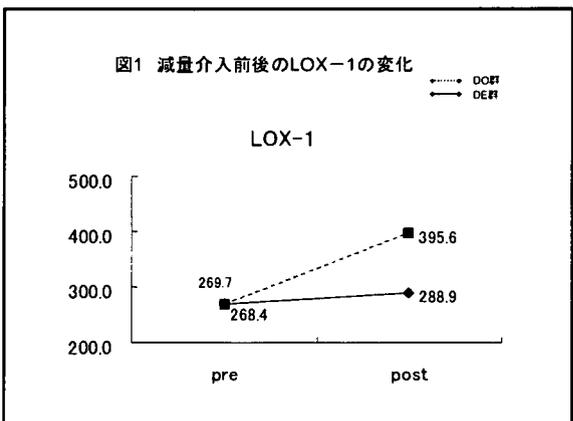
Log hsCRP	介入前	変化量
adiponectin	r=-0.281 P=0.01	r=-0.018 P=0.889
LOX-1	r=0.292 P=0.004	r=0.321 P=0.001
体重	r=0.290 P=0.003	r=0.182 P=0.075
BMI	r=0.299 P=0.003	r=0.169 P=0.097
腹囲	r=0.314 P=0.002	r=0.093 P=0.366
内臓脂肪	r=0.470 P=0.000	r=-0.029 P=0.808
皮下脂肪	r=0.183 P=0.072	r=0.014 P=0.894
SBP	r=0.058 P=0.576	r=-0.015 P=0.884
DBP	r=0.038 P=0.608	r=-0.009 P=0.931
TG	r=0.356 P=0.001	r=0.103 P=0.317
HDL-C	r=-0.296 P=0.003	r=-0.100 P=0.328
血糖	r=0.143 P=0.183	r=-0.161 P=0.004

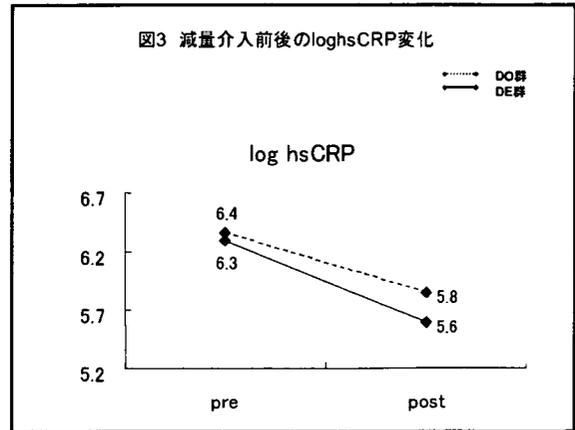
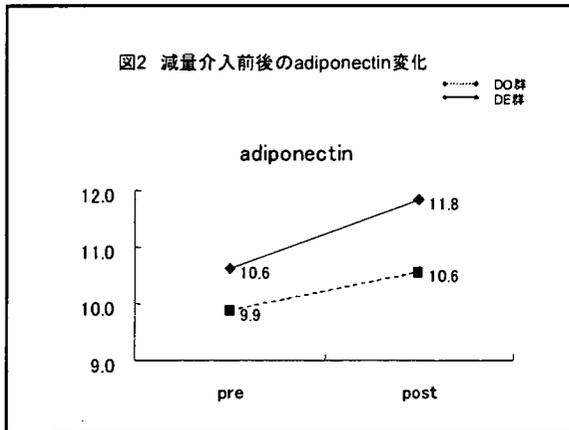
表4 LOX-1とMS関連項目の相関関係

LOX-1	介入前	変化量
体重	r=0.156 P=0.128	r=0.080 P=0.567
BMI	r=0.171 P=0.094	r=0.064 P=0.533
腹囲	r=0.128 P=0.210	r=0.047 P=0.651
内臓脂肪	r=0.205 P=0.044	r=0.038 P=0.725
皮下脂肪	r=0.129 P=0.207	r=0.014 P=0.891
SBP	r=0.022 P=0.830	r=0.016 P=0.878
DBP	r=0.049 P=0.636	r=0.112 P=0.276
TG	r=0.034 P=0.740	r=0.010 P=0.924
HDL-C	r=0.184 P=0.071	r=0.035 P=0.735
血糖	r=0.084 P=0.412	r=0.089 P=0.388

表5 adiponectinとMS関連項目の相関関係

adiponectin	介入前	変化量
体重	r=0.154 P=0.132	r=0.001 P=0.995
BMI	r=0.120 P=0.243	r=0.048 P=0.639
腹囲	r=0.179 P=0.079	r=0.065 P=0.525
内臓脂肪	r=0.301 P=0.003	r=0.156 P=0.128
皮下脂肪	r=0.000 P=0.996	r=0.091 P=0.379
SBP	r=0.170 P=0.097	r=0.013 P=0.896
DBP	r=0.130 P=0.204	r=0.009 P=0.931
TG	r=0.208 P=0.041	r=0.027 P=0.791
HDL-C	r=0.333 P=0.001	r=0.324 P=0.001
血糖	r=0.119 P=0.248	r=0.017 P=0.888





厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等総合研究事業）

分担研究報告書

「心血管疾患のハイリスク患者スクリーニングのための

新たな診断システムの構築とその臨床応用」

分担研究者 秋下雅弘 東京大学大学院医学系研究科加齢医学 准教授

研究要旨：危険因子の重積が起りやすい高齢者において、内臓脂肪の蓄積に加えて筋肉量の低下がどのように危険因子の重複に影響を及ぼしているかについて検討した。対象は、都内診療所の老人健診を受診し生活が自立した65歳以上の女性155名（平均年齢75±7歳）。腹部CTから内臓脂肪面積（VFA）、全身骨密度測定から、除脂肪体重（LBM）を求め、危険因子数（IDF基準のうち腹囲以外のもの：0～4個）との関連について検討した。その結果、体格指数BMIにかかわらずVFA高値群で危険因子数が多く、アディポネクチンが低く、HOMA-IRが高かった。重回帰分析では、危険因子数に対しVFAとLBMとが独立して関連していた。以上より、高齢女性における全身筋肉量の低下と内臓脂肪の増加はそれぞれ独立して危険因子重複と関連すると考えられた。

A. 研究目的

我が国では過去に例のない高齢社会を迎えている。このような著しい高齢化とともに、高脂肪食や運動不足を背景として、高齢者の肥満症も増加している。さらに、我が国の疫学的研究によれば、メタボリックシンドロームの有病率は、加齢とともに増加していることが明らかになっている。しかしながら、高齢者におけるメタボリックシンドロームの病態は十分解明されているわけではない。

近年、メタボリックシンドロームの病態として、内臓脂肪の蓄積とそこからひきおこされるインスリン抵抗性が重要視されている。実際に、内臓脂肪の蓄積は、加齢とともに増加すると、想定されている。一方、個体レベルにおいてインスリン感受性を決定するもう一つの重要な組織である骨格筋は、その重量が加齢とともに低下することが知られている。しかしながら、高齢者のメタボリックシンドローム／インスリン抵抗性の病態に加齢にともなう骨格筋の重量の低下が関与

しているかどうかは明らかではない。

そこで本研究では、危険因子の重積が起りやすい高齢女性において、内臓脂肪の蓄積とともに骨格筋の低下が、危険因子の重積に関連しているかどうか検討を行った。

B. 研究方法

1. 対象

対象は都内診療所において老人健診を受診したADLが保たれている65歳以上で、本研究への参加同意が得られた高齢女性155例。除外規定は以下のとおり：心不全、腎不全（血清Cr \geq 1.5mg/dL）、悪性腫瘍、腸管手術の既往、内分泌疾患、血清Alb \leq 3.0mg/dL、Hb \leq 10.0g/L、ホルモン薬（ステロイドを含む）、インスリン、インスリン抵抗性改善薬、 β 遮断薬、 β 刺激薬、 α 遮断薬服用者。平均年齢75.3±6.7歳であった。

図1. 各4群と平均危険因子保有数

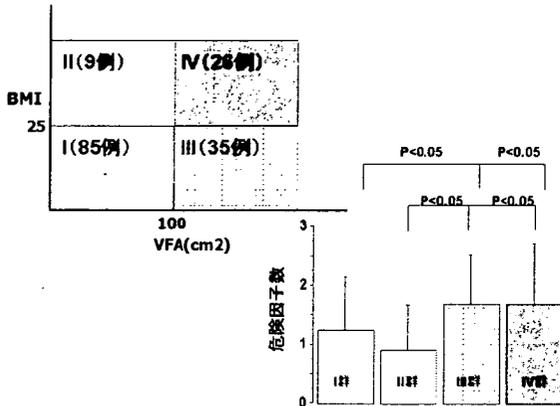
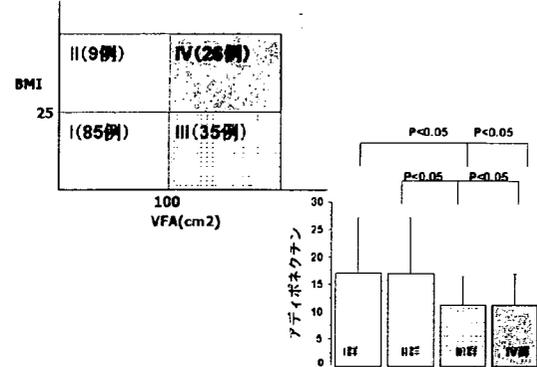


図2. 各4群と血中アディポネクチン濃度



2. 測定項目

全例に対し、腹部CT（臍レベル）を施行、そこからFAT SCAN（N2システム）をもちいて内臓脂肪面積（VFA）、皮下脂肪面積（SFA）を求めた。さらに骨密度測定をおこなった91例に対して除脂肪体重lean body mass（LBM）を計測した。

3. データ解析

データはすべて平均値±SDで表した。BMI 25, VFA100cm²をCutOffとする各4群に分類し、危険因子保有数（IDF基準のうち腹囲以外のもの：0~4個）、血中アディポネクチン濃度、HOMA-1Rについて、それぞれ比較検討を行った。多群間の比較には分散分析（ANOVA）を用いて検討を行った。危険因子保有数の関連因子を重回帰分析にて検討した。

（倫理面への配慮）本研究は施設の倫理委員会の承認を得て行い、参加について本人から書面の同意を得て行った。

C. 研究結果

症例を正BMI正VFA群（I群；n=85）、高BMI正VFA群（II群；n=9）、正BMI高VFA（III群；n=35）、高BMI高VFA群（IV群；n=26）の4群間に分類した。平均危険因子

保有数はI群で1.24±0.91個であったのに対し、III群では1.69±0.83個、IV群では1.69±1.01個と有意に高値であった（P=0.01, P=0.02）。これに対しII群では0.89±0.78個とIII群、IV群と比べ有意に低く（P=0.01, P=0.02）、有意ではないもののI群よりもさらに低かった（図1）。

I群と比較し、III群、IV群では有意にアディポネクチンが低く（共にP<0.01）、HOMA-1Rが高い傾向があった（P=0.06, P<0.01）（図2）。

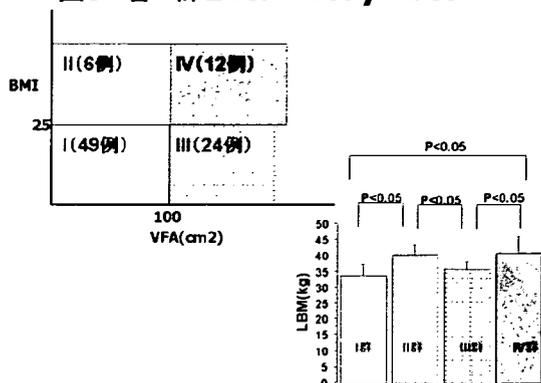
LBMはII群、IV群で有意に高値であった（図3）。

BMIを共変量とした重回帰分析では、VFA（β=0.34, p<0.01）およびLBM（β=-0.32, p=0.02）は、それぞれが独立した危険因子数の規定因子であった。

D. 考察

これまでに、高齢者においても内臓脂肪の蓄積が、危険因子の重積と関連することを我々は明らかにしてきた。内臓脂肪の増加に加えて、高齢者は骨格筋の減少が認められるが、このことが、危険因子の重積と関連するかは明らかではなかった。骨格筋は、インスリンの最大の標的臓器（組織）の一つであり、個体レベルでのインスリン感受性を規定し

図3. 各4群とLean Body Mass



ていると考えられている。実際に、今回の検討でも、LBMは、危険因子の保有数に対する、独立した負の関連因子であることが明らかになった。

高齢者において、有効に、内臓脂肪を減少させる介入方法、骨格筋を増加させる介入方法は今のところ確立していない。しかしながら、これらの方法を開発し、実際に高齢者に応用することにより、どの程度、危険因子の改善がみとめられるか、さらには、血管イベント発症や予後に影響があるかについて前向き研究をすることで、高齢者の代謝、動脈硬化性疾患に対する有効な治療法の開発が可能になると期待される。

E. 結論

高齢女性における全身筋肉量の低下、内臓脂肪の増加はそれぞれ独立して危険因子重複と関連があった。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

1) Son BK, Akishita M, Iijima K, Kozaki K,

Maemura K, Eto M, Ouchi Y. Adiponectin Antagonizes Stimulatory Effect of TNF (alpha) on Vascular Smooth Muscle Cell Calcification: Regulation of Gas6-Mediated Survival Pathway by AMP-Activated Protein Kinase. *Endocrinology*. 2008 Jan 3 [Epub ahead of print].

2) Ota H, Akishita M, Eto M, Iijima K, Kaneki M, Ouchi Y. Sirt1 modulates premature senescence-like phenotype in human endothelial cells. *J Mol Cell Cardiol*. 2007;43:571-9.

3) Teramoto S, Yamaguchi Y, Yamamoto H, Hanaoka Y, Ishii M, Hibi S, Kume H, Akishita M, Ouchi Y. Effects of age and sex on plasma adrenomedullin levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55:1891-2.

4) Akishita M, Hashimoto M, Ohike Y, Ogawa S, Iijima K, Eto M, Ouchi Y. Association of plasma dehydroepiandrosterone-sulfate levels with endothelial function in postmenopausal women with coronary risk factors. *Hypertens Res*. in press.

5) Akishita M, Hashimoto M, Ohike Y, Ogawa S, Iijima K, Eto M, Ouchi Y. Low testosterone level is an independent determinant of endothelial dysfunction in men. *Hypertens Res*. 2007;30:1029-1034

6) Xi H, Akishita M, Nagai K, Yu W, Hasegawa H, Eto M, Kozaki K, Toba K. Potent free radical scavenger, edaravone, suppresses oxidative stress-induced endothelial damage and early

atherosclerosis. Atherosclerosis. 191:281-289, 2007.

なし

7) Yu J, Eto M, Akishita M, Kaneko A, Ouchi Y, Okabe T. Signaling pathway of nitric oxide production induced by ginsenoside Rb1 in human aortic endothelial cells: A possible involvement of androgen receptor. Biochem Biophys Res Commun. 2007;353:764-9.

3.その他

研究協力者

東京大学大学院医学系研究科 江頭正人

同上

野村和至

秀行会阿部クリニック

中村哲郎

8) Son BK, Kozaki K, Iijima K, Eto M, Nakano T, Akishita M, Ouchi Y. Gas6/Axl-PI3K/Akt pathway plays a central role in the effect of statins on inorganic phosphate-induced calcification of vascular smooth muscle cells. Eur J Pharmacol. 2007;556:1-8.

2. 学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

1) 秋下雅弘 (シンポジウム): 性ホルモン・閉経と動脈硬化. 日本老年医学会学術集会, 札幌, 2007.6.22

2) 秋下雅弘 (シンポジウム): ホルモンからみた血管年齢. 日本抗加齢医学会総会, 京都, 2007.7.21

3) 秋下雅弘 (シンポジウム): 循環器領域における性差医療. 性ホルモンと動脈硬化. 日本心臓病学会学術集会, 千葉, 2007.9.12

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

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 船橋 徹 所属 大阪大学内分泌・代謝内科

研究要旨：公共機関に従事する労働者男性 2336 名の男性において、内臓脂肪とメタボリックシンドロームの心血管疾患危険因子の関係について検討し、肥満の有無とかかわらず内臓脂肪蓄積者に危険因子が集積することを確認した。また、内臓脂肪の変化量は有意に危険因子数の変化と関連し、1年後に内臓脂肪面積が減少した群では危険因子数が減少することを明らかにした。

A. 研究目的

本研究の目的は、メタボリックシンドロームという、現在わが国で増加しつつある心血管疾患のハイリスク病態の実態、特に本病態の上流に位置すると考えられている内臓脂肪と動脈硬化の危険因子の関係について、多数の都市労働者において調査し、明らかにしようとするものである。

心血管疾患の基盤病態は複雑であり、わが国では脳出血に対する高血圧、心筋梗塞に対する高 LDL 血症等、順次対策を講じてきた。現在問題になっているのは過栄養を基盤として耐糖能異常、脂質異常、血圧上昇を伴う病態である。

教室では内臓脂肪型肥満が動脈硬化性疾患の危険因子を複数合併する心血管疾患のハイリスク肥満であることを明らかにし、冠動脈疾患症例の分析より、肥満でなくとも内臓脂肪蓄積例が約 4 割に存在し、マルチプルリスクを合併することを報告してきた。また病態の一因として脂肪細胞から分泌されるアディポサイトカイン異常がある可能性も示してきた。このような経緯の中で 2005 年メタボリックシンドロームの診

断基準が発表された。

本年度研究では内臓脂肪と動脈硬化の危険因子を経年的に分析した結果を報告する。

B. 方法

対象は近畿地方都市部某事業所に勤務する 2336 名の男性である（年齢 48.0 ± 10.5 歳）。健診時に、腹部生体電気インピーダンス（BIA; bioelectrical impedance analysis）を用いて内臓脂肪量を測定し、メタボリックシンドロームの各コンポーネントである高血圧（収縮期血圧 ≥ 130 mmHg および、あるいは拡張期血圧 ≥ 85 mmHg）、脂質異常（中性脂肪 ≥ 1.69 mmol/l および、あるいは HDL-コレステロール < 1.04 mmol/l）、耐糖能障害（血糖値 ≥ 6.1 mmol/l）の 3 つの代謝異常の合併数との関係を分析した。食後採血の場合は、食後高中性脂肪血症として中性脂肪 ≥ 2.27 mmol/l (11, 12) を、食後高血糖症として血糖 ≥ 7.77 mmol/l を用いた。統計解析は StatView-J v5.0 (SAS Inc., Cary, NC) を用いて行った。代謝異常の危険因子数と脂肪分布との相関関係には Fischer's PLSD test を、代謝異常の危険因子数の変化と内臓脂肪量の変化との相関関係には

Kruskal-Wallis testをそれぞれ適応し、解析を行った。

C. 研究結果

1497名の非肥満例 (BMI <25) のうち、401名 (26.8%) に内臓脂肪蓄積を認めた (内臓脂肪面積 ≥ 100 cm²)。BMIに関わらず内臓脂肪面積 < 100 cm²群と比較して、内臓脂肪面積 ≥ 100 cm²群ではメタボリックシンドロームの心血管疾患危険因子数が有意に高かった。BMI <25 kg/m²の非肥満であるにもかかわらず内臓脂肪面積 ≥ 100 cm²群は、BMI ≥ 25 kg/m²の肥満でありながら内臓脂肪面積 < 100 cm²の群に比しても、危険因子数が有意に高かった ($p < 0.0001$)。多数の集団において、内臓脂肪蓄積者は危険因子合併が多いことが確認された。

次に1年間の経過で、内臓脂肪面積の変化 (Δ VFA) と代謝異常の危険因子数 (Δ n) の変化との相関を検討した。 Δ VFAは有意に Δ nと相関を示した ($p < 0.001$)。内臓脂肪面積 ≥ 100 cm²群の中で、1年後に内臓脂肪面積が減少した症例では、危険因子数が有意に低下していた ($p < 0.05$)。

D. 考察

本研究において、1) 肥満の有無とかかわらず内臓脂肪蓄積者にメタボリックシンドロームの心血管疾患危険因子が集積すること、2) 内臓脂肪面積が減少すると危険因子数が有意に減少すること、を示した。

これまで内臓脂肪の蓄積が心血管疾患の集積と関連することが明らかになってきており、メタボリックシンドロームとして心血管疾患の予防のターゲットとなっている。今回の検討により、内臓脂肪の減少が心血

管疾患パラメーターの改善に繋がることが大規模集団において明らかになり、危険因子を軽減し心血管疾患を予防することを目標に、内臓脂肪を減少する運動や食事指導をおこなう意義が確認された。

E. 結論

多数の男性勤労者の検討で、内臓脂肪の減少が、心血管疾患の危険因子数の減少と関連することを示した。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

Okauchi Y, Nishizawa H, Funahashi T, Ogawa T, Noguchi M, Ryo M, Kihara S, Iwahashi H, Yamagata K, Nakamura T, Shimomura I, Matsuzawa Y.: Reduction of visceral fat is associated with decrease in the number of metabolic risk factors in Japanese men. *Diabetes Care* 30:2392-2394, 2007

2. 学会発表

第28回日本肥満学会

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし