

- in Japan. *Pancreas* **28**: 247-252, 2004.
4. Doppman JL, Chang R, Fraker DL, et al. Localization of insulinomas to regions of the pancreas by intra-arterial stimulation with calcium. *Ann Intern Med* **123**: 269-273, 1995 (Erratum in: *Ann Intern Med* **123**: 734, 1995).
 5. Imamura M, Takahashi K, Adachi H, et al. Usefulness of selective arterial secretin injection test for gastrinoma in patients with Zollinger-Ellison syndrome. *Ann Surg* **205**: 230-239, 1987.
 6. Imamura M, Hattori Y, Nishida O, et al. Unresponsiveness of insulinoma cells to secretin: significance of the secretin test in patients with insulinoma. *Pancreas* **5**: 467-473, 1990.
 7. Brandle M, Pfammatter T, Spinas GA, Lehmann R, Schmid C. Assessment of selective arterial calcium stimulation and hepatic venous sampling to localize insulin-secreting tumors. *Clin Endocrinol (Oxf)* **55**: 357-362, 2001.
 8. Tonelli F, Fratini G, Nesi G, et al. Pancreatectomy in multiple endocrine neoplasia Type 1-related gastrinoma and pancreatic endocrine neoplasias. *Ann Surg* **244**: 61-70, 2006.
 9. Yoshio N, Kitajima K, Ohsato H, et al. A case of pancreatic glucagonoma of diameter 15 mm, discovered with medical examination and a calcium tolerance test in a selective artery was effective in preoperative diagnosis. *Hormon To Rinsho (Clinical Endocrinology)* **46**: S156-S161, 1998 (in Japanese).
 10. Hayashi T, Honda H, Yasumori K, et al. Selective intra-arterial injection of calcium for localization of insulinomas: proposed new criteria. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* **55**: 952-956, 1995 (in Japanese, Abstract in English).
 11. McGavran MH, Unger RH, Recant L, Polk HC, Kilo C, Levin ME. A glucagon-secreting alpha-cell carcinoma of the pancreas. *N Engl J Med* **274**: 1408-1413, 1966.
 12. Mallinson CN, Bloom SR, Warin AP, Salmon PR, Cox B. A glucagonoma syndrome. *Lancet* **2**: 1-5, 1974.
 13. Pelosi G, Bresaola ME, Bogina CG, et al. Endocrine tumors of the pancreas: Ki-67 immunoreactivity on paraffin sections is an independent predictor for malignancy: A comparative study with proliferating-cell nuclear antigen and progesterone receptor protein immunostaining, mitotic index, and other clinicopathologic variables. *Hum Pathol* **27**: 1124-1134, 1996.
 14. Sato M, Kihara M, Nishitani A, et al. Large and asymptomatic pancreatic islet cell tumor in a patient with multiple endocrine neoplasia type 1. *Endocrine* **13**: 263-266, 2000.

発症早期に多臓器不全を来した劇症1型糖尿病の1例

兵庫医科大学内科学糖尿病科

越智 史浩 勝野 朋幸 石川 哲也 紺屋 浩之 永井 悦子
小西 康輔 中村 裕子 濱口 朋也 宮川潤一郎 難波 光義

概要 劇症1型糖尿病は、糖尿病関連自己抗体陰性、ケトアシドーシスを伴う急激な発症、血中・尿中Cペプチドの著明な低値、発症時の尿外分泌酵素の上昇があり、特に発症時の著明な高血糖にもかかわらずHbA1cが低値であることが特徴とされている。今回、重症感染症後に非自己免疫性の劇症1型糖尿病と診断し、インスリン強化療法にて血糖コントロールを要した一例を経験した。劇症1型糖尿病の全国調査結果も加えて報告する。

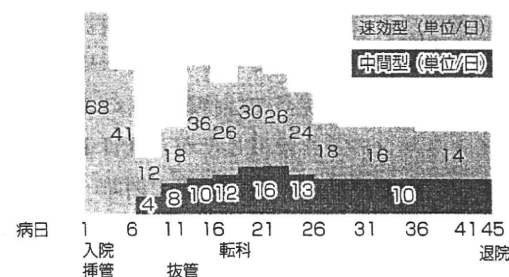
〔日内会誌 97：3043～3045, 2008〕

Key words：劇症1型糖尿病、先行の感染症状、HbA1c低値

症 例

患者：38歳、男性。主訴：意識障害。既往歴・家族歴：特記事項なし。現病歴：2007年3月初旬より全身倦怠感、食思不振を訴えていた。翌日夕方より家人の問いかけに反応なくなり改善を認めないため、近医に救急搬送となるも処置困難にて当院救命救急センターに転送となった。現症：身長176cm、体重70.1kg、BMI 22.6、意識レベルJCS III-300、血圧87/38mmHg、脈拍88/分、体温34.5℃、SpO₂ 94% (room air)、胸部聴診上心音純、両肺湿性ラ音聴取。胸腹部X線：両側肺炎像、肺水腫。胸腹部CT：両側下肺に肺炎像、無気肺、胸水を認める。腹部超音波：明らかな異常所見なし。検査所見：WBC 1,770/ μ l、CRP 24.0mg/dl、AMY 977U/l、BUN 87mg/dl、CRE 4.08mg/dl、BS 649mg/dl、HbA1c 6.0%、pH 7.078、pCO₂ 44.2mmHg、pO₂ 35.0mmHg、HCO₃⁻ 13.3mEq/l、BE -16.0mEq/l、 β -

インスリン量 (単位/日)



図．インスリン必要量の推移

Dグルカン 600pg/ml以上、尿ケトン体 (1+)。臨床経過：当院転送後まもなく呼吸停止をきたし、気管内挿管を施行。第10病日まで人工呼吸器下での呼吸管理が行われた。CRP 24mg/dl、白血球 1,770/ μ l、胸部X線、胸部CTより、重症感染症が疑われた。アミラーゼ高値に加え、BUN 87mg/dl、CRE 4.1mg/dlと腎機能障害も認めた。喀痰培養より Staphylococcus aureus (3+)、Can-

〔2007年9月1日 第183回近畿地方会推薦〕

A fulminant type 1 diabetes with multiple organ failure at the onset of diabetes.

Fumihito Ochi, Tomoyuki Katsuno, Tetsuya Ishikawa, Hiroyuki Konya, Etsuko Nagai, Kousuke Konishi, Yuko Nakamura, Tomoya Hamaguchi, Jyun-ichiro Miyagawa and Mitsuyoshi Namba : Division of Diabetes and Metabolism, Department of Internal Medicine, Hyogo College of Medicine, Hyogo.

表. 劇症 1 型糖尿病の診断基準

下記①～③の全ての項目を満たすものを劇症 1 型糖尿病と診断する.
①症状発現後 1 週間前後以内で、ケトosisあるいはケトアシドーシスに陥る. (初診時に尿ケトン陽性、もしくは血清ケトン上昇のいずれかを認める)
②初診時の(随時)血糖値が 288mg/dl 以上であり、かつ HbA1c 値 8.5% 未満である.
③発症時の尿中 CPR 10μg/day 未満、または空腹時血清 CPRO.3μg/ml 未満 かつグルカゴン負荷後(または食後 2 時間)血清 CPRO.5μg/ml 未満である.
【参考所見】
A) 原則として GAD 抗体などの膵島関連自己抗体は陰性である.
B) ケトosisと診断されるまで原則として 1 週間以内であるが、1～2 週間の症例も存在する.
C) 約 98% の症例で発症時に何らかの血中膵外分泌酵素(アミラーゼ、リパーゼ等)が上昇している.
D) 約 70% の症例で先行感染症状(発熱、上気道炎症状、消化器症状等)を認める.
E) 妊娠に関連して発症することがある.

didia albicans (4+) が検出され、各種抗生剤、抗真菌剤を投与。抜管後も全身状態は順調に改善し、第 16 病日にあたる 3 月 26 日、当科に転科転棟となった。当科転科後もβ-Dグルカンの高値が続いており、抗真菌剤の内服は継続とした。高血糖に対し、入院時よりインスリンにて血糖調整を行った。入院当初は持続注入のため速効型インスリンのみを使用した。経管栄養開始後より、中間型併用の強化療法を開始。最終的に糖尿病食摂取の上で速効型のノボリンRを朝食前 6 単位・昼食前 3 単位・夕食前 5 単位の日合計 14 単位、中間型であるノボリンNを眠前 10 単位自己注射することにより空腹時血糖 100～150 mg/dl とほぼ良好な血糖コントロールが得られ(図)、第 45 病日に退院となった。

考 察

劇症 1 型糖尿病の診断基準¹⁾を表に示す。本症例では、入院時までには糖尿病は指摘されておらず、来院時尿ケトン体が陽性、血糖値 649mg/dl に対し HbA1c は 6.0% であり、身体症状出現数日にて高血糖を伴うケトアシドーシスを呈しており、尿中Cペプチドは 0.5μg/day 未満、血中Cペプチドは食前 0.08ng/ml、食後 0.20ng/ml と枯渇しており、劇症 1 型糖尿病と診断した。さらに参考所見を見ても、自己抗体陰性、入院時血清アミラーゼ 977U/l といった点で合致していた。

糖尿病関連の自己抗体(抗GAD抗体、インスリン抗体、抗IA-2)は陰性であった。また、甲状腺機能、甲状腺関連の自己抗体に異常所見は認めなかった。免疫学的検査において、HLAは1型糖尿病において日本人で疾患感受性とされるDR4、DR9のうち、DR9が陽性であり、DNAタイピングではDRB1 0901、DQB1 0303の疾患感受性タイプとDRB1 1501、DQB1 0602、DQA1 0102の疾患抵抗性タイプが並存していた。1型糖尿病の成因のひとつにウイルス感染の関与が示唆されており、各種ウイルスの抗体を測定するも、今回の一連の症状と関連すると考えられるものは認めなかった。以上より、本症例は非自己免疫性の劇症型1型糖尿病と診断された。本例では重症肺炎を呈していたが、多くの症例で先行の感染症状を伴い、劇症1型糖尿病の発症に何らかのウイルス感染が関与するのではないかと考えられており、現在研究が進められている。全国調査による劇症1型糖尿病の特徴²⁾では劇症1型糖尿病の発症時の血糖値は800mg/dl前後に多く見られるとされている。また、HbA1cの分布では、劇症型では自己免疫性などと比較して低値を示しており、HbA1c 6.4±0.9%とされている。本症例においてもHbA1cは6.0%であり一致した結果といえる。劇症型は日本人の急性発症1型糖尿病の約2割を占め、うち約9割は

成人に発症するといわれる。約7割に感冒様症状や腹部症状が見られ、妊娠に伴う1型のほとんどは劇症型として発症しているとされる。1型糖尿病ではあるが、GAD抗体陽性は5%以下しか認めない特徴がある。全身状態の悪化とともに急激に悪化する高血糖を認めた際には、劇

症1型糖尿病の可能性を考慮する必要があると考える。

文 献

- 1) Imagawa A, Hanafusa T: Diabetes Journal 32: 6-10, 2004.
- 2) Imagawa A, et al: Fulminant type 1 diabetes—a nationwide survey in Japan. Diabetes Care 26: 2345-2352, 2003.

アリピプラゾール投与開始後に血糖値の上昇をきたした 統合失調症の1例

永井 悦子 勝野 朋幸 紺屋 浩之 小西 康輔
中村 裕子 美内 雅之 片岡 政子 浜口 朋也
宮川潤一郎 難波 光義

要約：症例は44歳、女性。2007年2月に統合失調症に対し服用中のリスペリドン[®]を3mg/日に増量した頃より口渇が生じ、3月4日全身痙攣、血糖値2089mg/dlにて、糖尿病性非ケトン性高浸透圧昏睡と診断した。同薬を中止し、インスリン加療を開始。治療経過良好にて、退院後は食事療法のみとなった。7月より妄想が出現しペロスピロンを開始した。12月にアリピプラゾール6mg/日を追加したところ、5%台前半であったHbA1cが2008年1月25日受診時8.4%となった。外来でインスリン治療を再開するも血糖コントロールの改善なく、3月1日入院となった。当初、30単位/日のインスリンを要したが、アリピプラゾール中止後速やかに使用インスリン量が減少し、再び食事療法のみで血糖コントロール可能となった。米国精神医学会治療ガイドラインでは、アリピプラゾールは糖・脂質代謝異常を来す危険性がない、あるいは治療域で稀にしか副作用が起きない薬剤とされているが、使用時には血糖測定をはじめ慎重な観察を行う必要がある。

Key words：① 糖尿病 ② 統合失調症 ③ アリピプラゾール ④ 抗精神病薬

〔糖尿病52(4)：295～300, 2009〕

はじめに

非定型抗精神病薬は、体重増加・代謝異常・性機能障害などのさまざまな副作用が問題となっている。特に耐糖能異常に関する報告が多く、オランザピンとクエチアピンでは糖尿病もしくは糖尿病の既往のある患者への使用が禁忌となっている。

一方、アリピプラゾールはドパミンD2受容体部分アゴニスト作用を有する抗精神病薬であり、統合失調症に対して既存の抗精神病薬と同等の効果を持ちながら、内分泌系副作用において安全性の高い薬剤とされ、糖・脂質代謝異常を来す危険性がない、あるいは治療域で稀にしか副作用が起きない薬剤とされてきた¹⁾。

今回、アリピプラゾール投与に関連して耐糖能の悪化を認めた症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：44歳、女性。

主訴：血糖コントロールが目的。

家族歴：糖尿病なし、兄が統合失調症、長男が発達遅滞、長女に精神科入院歴あり。

生活歴：喫煙歴、飲酒歴ともなし。

現病歴：2007(平成19)年3月4日、全身強直性痙攣が出現し当院ERに搬送、JCS300、血糖値2,089mg/dl、HbA1c13.9%で、非ケトン性高浸透圧性昏睡と診断され入院加療となった。これまで糖尿病の指摘はなかった。糖尿病発症の原因として、リスペリドン内服との関連が疑われたため中止し、インスリン投与を開始。以後、血糖コントロール良好となり、30%混合型ヒトインスリンタ10単位のみで4月3日退院となった。朝食前CPRは1.18ng/ml(血糖値149mg/dl)、朝食後CPRは1.79ng/ml(血糖値325mg/dl)であった。入院中、臍体部に3cm大の腫瘍を指摘さ

兵庫医科大学内科学糖尿病科(〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町1-1)

連絡先：永井悦子(〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町1-1 兵庫医科大学内科学糖尿病科)

受付日：2008年5月26日

採択日：2009年2月18日

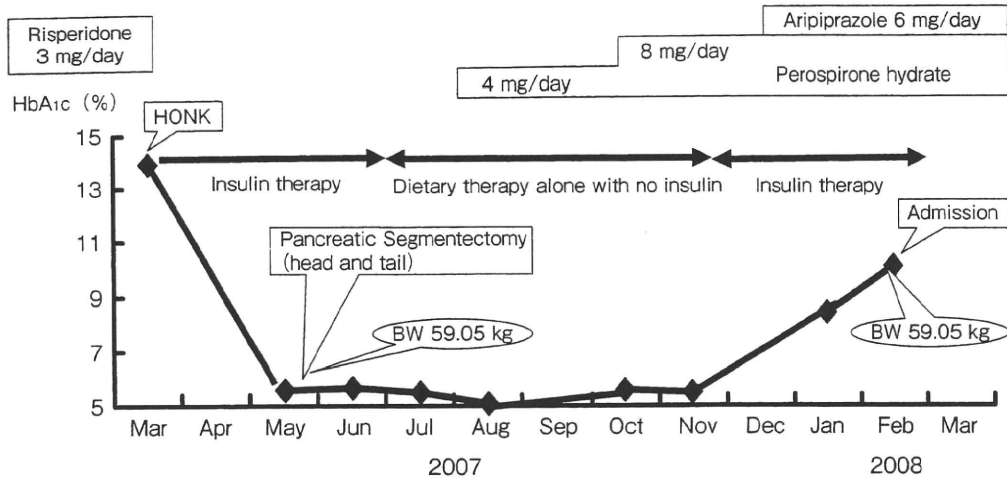


Fig. 1 Clinical preadmission course

れ、5月18日に当院第一外科で膵体尾部切除術を施行したが、病理診断は線維性被膜に覆われた脂肪組織であった。術後の朝食前CPRは1.18 ng/ml(血糖値149 mg/dl)、朝食後CPRは4.69 ng/ml(血糖値145 mg/dl)であった。血糖コントロールは、Fig. 1に示すように食事療法のみで良好となった。

2007(平成19)年7月頃より不安・被注察妄想・関係妄想が出現し、ペロスピロン4 mg/日の投与を開始し、9月に8 mg/日に増量した。聴覚過敏も認めたため、12月7日にアリピプラゾール6 mg/日を追加投与したが、その頃より口渇が出現。2008(平成20)年1月25日定期外来受診時検査で、それまで5%台であったHbA1cが8.4%と悪化していた。外来にて30%混合型ヒトインスリン朝4単位・夕4単位から開始するも、血糖値の改善認めず。2月4日には血糖値が自己血糖測定にてhighとなり、当院の夜間外来を緊急受診した。インスリンを増量し対応していたが、HbA1cは10.1%とさらに悪化したため、3月1日当科へ入院となった。

入院時現症および検査所見

身長160 cm、体重59 kg、BMI 23 kg/m²と肥満を認めず。血圧100/70 mmHg、脈拍75/min・整、体温35.8℃。胸腹部に明らかな異常なし。四肢の乾燥・浮腫なし。

入院時検査所見をTable 1に示した。白血球の軽度増加と以前から指摘されていた甲状腺機能低下を認めた。HbA1cは10.1%で、入院時のインスリン(速効型インスリン朝食前8単位、昼食前8単位、夕食前6単位、中間型インスリン眠前8単位)使用下の血糖日内変動をTable 1に示す。早朝空腹時血中Cペプチドは0.6 ng/mlと低値で、抗GAD抗体は陰性であった。

入院後経過

Fig. 2に示すように、入院後basal-bolus therapyを施行し、入院当初は1日約30単位のインスリン投与下で平均食前血糖値が120 mg/dl前後であった。しかし、アリピプラゾールを3月4日に中止してから速やかにインスリン必要量が減少し、最終的にはインスリン投与なしの食事療法のみで空腹時血糖値が140 mg/dl前後の血糖コントロールになった。また、Cペプチドは入院時朝食前0.6 ng/ml、食後2時間2.36 ng/mlであったものが、3月14日には朝食前1.78 ng/ml、食後2時間4.75 ng/mlとなり、アリピプラゾール服用以前に測定した値とほぼ同レベルに回復した。入院中に体重の大きな変化もなく、入院時の59 kgから退院時58 kgと1 kg減少したのみであった。

考 察

抗精神病薬の歴史は、ドパミンD2受容体拮抗作用が主なハロペルドールやクロロプロマジンなどの第一世代(定型薬)に始まったが、副作用として錐体外路障害が高頻度に出現したので、ドパミンD2受容体拮抗作用に加えてセロトニン5HT_{2A}受容体拮抗作用も有する第二世代の抗精神病薬(非定型薬)が開発された。しかし、体重増加や糖尿病といった副作用が問題視され、特にオランザピン・クエチアピンは、糖尿病やその既往歴のある患者に対しては禁忌となっており、米国食品医薬品局(FDA)では、第二世代抗精神病薬のすべての製造者に高血糖と糖尿病についてラベル表示で警告することを要請している²⁾。

一方、アリピプラゾールは初のドパミンD2受容体部分アゴニスト作用を有する抗精神病薬であり、統合失調症に対して既存の抗精神病薬と同等の効果を持ちながら内分泌系副作用において安全性の優れた薬剤であるとされ、米国精神医学会(APA)、米国糖尿病学

Table 1 Clinical findings

CBC		Serological data	
RBC	419×10 ⁴ /μl	Anti-GAD antibody	<0.3 U/ml
Hb	11.9 g/dl	TSH receptor antibody	6.2%
WBC	10,080/μl	Anti-TPO antibody	45.8 U/ml
seg	46.1%		(normal : 0-0.3 U/ml)
lymph	41.1%	Thyroglobulin antibody	253 U/ml
mono	4.6%		(normal : 0-0.3 U/ml)
eosino	7.5%		
Plt	28.4×10 ⁴ /μl	Urinalysis	
Biochemical data		Protein	(-)
TP	6.4 g/dl	Sugar	(-)
Alb	4.1 g/dl	Blood	(-)
T-bil	0.9 mg/dl	Ketone	(-)
AST	25 IU/l	Daily profile	
ALT	31 IU/l	07 : 30	136 mg/dl
LDH	138 IU/l	10 : 00	213 mg/dl
CRP	0.1 mg/dl	11 : 30	173 mg/dl
Na	139 mEq/l	14 : 00	160 mg/dl
K	4.0 mEq/l	15 : 30	79 mg/dl
Cl	100 mEq/l	20 : 00	216 mg/dl
Cre	0.39 mg/dl	22 : 00	160 mg/dl
BUN	12 mg/dl	CPR	
T-Cho	195 mg/dl	Fasting	0.6 ng/ml
LDL-Cho	118 mg/dl	2 hours after breakfast	2.36 ng/ml
HDL-Cho	55 mg/dl		
TG	135 mg/dl		
FreeT3	2.05 pg/ml		
FreeT4	0.86 ng/dl		
TSH	8.63 IU/ml		
PRL	15.32 ng/ml		

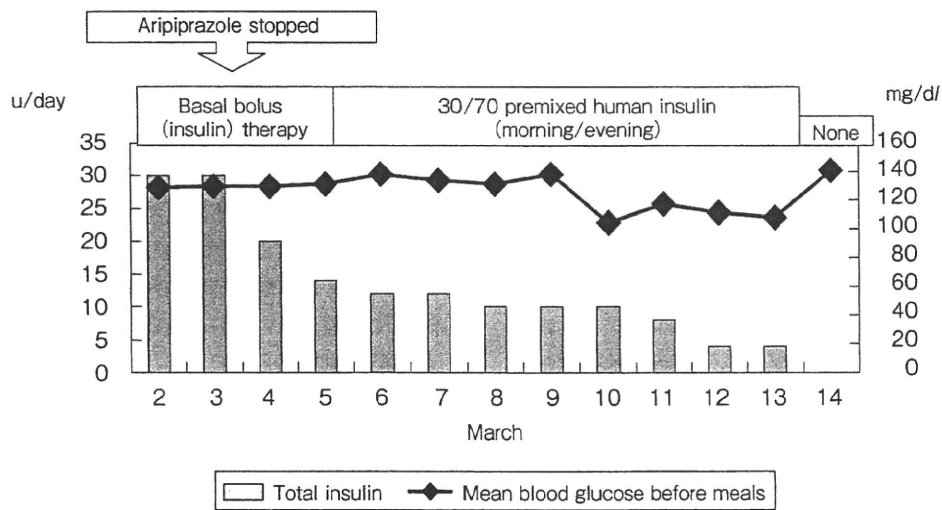


Fig. 2 Clinical postadmission course

Table 2 Antipsychotic drug side effects

Drug	EPS /TD	PRL elevation	Weight gain	Glucose abnormalities	Lipid abnormalities	QTc prolongation	Sedation	Hypotension	Anti- cholinergic side effects
Thioridazine	+	++	+	+?	+?	+++	++	++	++
Perphenazine	++	++	+	+?	+?	0	+	+	0
Haloperidol	+++	+++	+	0	0	0	++	0	0
Clozapine	0c	0	+++	+++	+++	0	+++	+++	+++
Risperidone	+	+++	++	++	++	+	+	+	0
Olanzapine	0c	0	+++	+++	+++	0	+	+	++
Quetiapine	0c	0	++	++	++	0	++	++	0
Ziprasidone	0c	+	0	0	0	++	0	0	0
Aripiprazole	0c	0	0	0	0	0	+	0	0

EPS/TD: Extrapyramidal side effects/tardive dyskinesia

c: Possible exception of akathisia

0: No risk or rare side effects at therapeutic dose

APA Guideline (2004)

会(ADA)など関連学会のコンセンサスでは、Table 2に示すようにアリピプラゾールは現状のデータで、耐糖能に影響なしもしくは少ないとしている^{1,3)}。

そのため現在アリピプラゾールは、他の第二世代抗精神病薬と比較して副作用の点で重要な選択肢となり、APA ガイドラインでは Ziprasidone(本邦未発売)と並んで、体重増加、高血糖、高脂血症の既往がある患者の治療には選択を考慮するように記載されている¹⁾。

しかし、本症例では、アリピプラゾール投与開始後から血糖コントロールの増悪を認め、同薬剤中止後速やかに血糖コントロールの改善を認めたことから、同薬剤使用による耐糖能障害が強く疑われた。

抗精神病薬使用によって誘発される糖尿病の発症機序についてはさまざまな説明がなされているものの、十分には明らかになっていない。現在考えられている糖尿病発症機序としては、体重増加、ヒスタミン H1 受容体拮抗作用、インスリン抵抗性の増大、レプチン濃度の上昇によるものなどが挙げられる⁴⁾。

本症例においては、アリピプラゾール使用前から入院までの期間において、食事内容の大きな変化や清涼飲料水の過剰摂取は認めておらず、体重の変化は ±1 kg の範囲であり、体重増加に付随する血糖コントロールの増悪とは考えにくい。また、本症例は、リスパリドン使用時とアリピプラゾール使用時に耐糖能が悪化しており、かつ現在ハロペリドール使用しているが、血糖コントロールの悪化を認めていない。このことから、抗精神病薬の受容体親和性を検討すると、アリピプラゾールとリスパリドンは、ハロペリドールと比較してセロトニン 5-HT_{1A}, 2A, 2C 受容体、ヒスタミン H₁ 受容体との親和性が高くなっており⁵⁾、これらの受容体に関連して耐糖能が悪化した可能性も考

えられた。しかし、セロトニン 5-HT_{1A}, 2A 受容体に関しては、その拮抗作用と新規抗精神病薬の糖尿病発症率が相関しないことが報告⁴⁾されている。ヒスタミン H₁ 受容体に関しては、その拮抗作用で起こるとされている体重増加が本症例では起きておらず、また食物摂取の調節に関与するセロトニン 5-HT_{2C} 受容体の拮抗作用においても、同様に体重増加を認めていないことから、本症例の糖尿病発症の原因とは断定できなかった。

米国では、2003 年 11 月に ADA や APA などが糖尿病を含む心血管疾患危険因子と第二世代抗精神病薬との関係についての合同カンファレンスを開催し、抗精神病薬処方開始前に BMI、空腹時血糖、家族歴などの糖尿病リスクを評価し、開始後にも定期的な BMI、空腹時血糖などの検査をしていくことが推奨されている。2008 年 9 月現在、MEDLINE で検索できる範囲でアリピプラゾールによる糖尿病の症例報告は海外で 5 件あるが⁶⁻¹⁰⁾、本邦ではまだ論文となった報告例がない。発症年齢は 12~48 歳で、アリピプラゾール開始後に糖尿病を発症するまでの期間も 3 日~18 カ月までさまざまである。本症例ではアリピプラゾール使用による耐糖能障害が強く疑われたため、今後、同薬剤を含め新規の抗精神病薬を投与する際には耐糖能悪化が起きていないか定期的な血糖測定とともに慎重な経過観察が必要であると考えられた。

文 献

- 1) Work group on schizophrenia (2004) Formulation and implementation of a treatment plan, Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia 2nd ed., American psychiatric association steering committee on practice guidelines, DOI:10.1176/appi.books.

- 9780890423363.45859, p 17-53
- 2) Work group on schizophrenia (2004) Review and synthesis of available evidence, Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia 2nd ed., American psychiatric association steering committee on practice guidelines, DOI:10.1176/appi.books.9780890423363.45859, p 66-113
 - 3) American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists, North American Association for the Study of Obesity (2004) Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes Care* 27: 596-601
 - 4) Lean MEJ, Pajonk FG (2003) Patients on atypical antipsychotic drugs. *Diabetes Care* 26: 1597-1605
 - 5) 菊地哲朗, 廣瀬 毅, 中井 哲 (2005) ドパミン D2 パーシャルアゴニスト—新規抗精神病薬アリピプラゾール—. *臨床精神医学* 34: 461-468
 - 6) Dhamija R and Verma R (2008) Diabetic ketoacidosis induced by aripiprazole in a 12-year-old boy. *Diabetes Care* 31: e50
 - 7) Church CO, Stevens DL, and Fugate SE (2005) Diabetic ketoacidosis associated with aripiprazole. *Diabet Med* 22: 1440-3
 - 8) Campanella LM, Lartey R and Shih R (2009) Severe hyperglycemic hyperosmolar nonketotic coma in a nondiabetic patient receiving aripiprazole. *Ann Emerg Med* 53: 264-266
 - 9) Makhzoumi ZH, McLean LP, Lee JH, and Ibe AI (2008) Diabetic ketoacidosis associated with aripiprazole. *Pharmacotherapy* 28: 1198-202
 - 10) Reddymasu S, Bahta E, Levine S, Manas K and Slay LE (2006) Elevated lipase and diabetic ketoacidosis associated with aripiprazole. *JOP* 7: 303-305

若年女性における座位中心の身体活動が 循環器疾患のリスク要因に及ぼす影響

フルカワ ヨウ コ トウジ チヒロ フクイ ミツル
古川 曜子* 田路 千尋*,2* 福井 充^{3*}
カズミ ツトム ダテチグサ^{5*}
鹿住 敏^{2*,4*} 伊達ちぐさ^{5*}

目的 身体活動の異なる2群の若年女性を対象として、座位を主とする身体活動が糖尿病や循環器疾患のリスク要因に及ぼす影響を、身体的・血液生化学的指標および食事摂取状況の面から比較検討した。

方法 女子大学学生で特別な運動習慣のない食物栄養学科学生108人を非運動群、激しい運動習慣をもつ健康スポーツ学科学生100人を運動群、合計208人を対象者とし、2004年6月中旬～7月中旬に調査を実施した。身長・体重を含む身体計測、二重エネルギーX線吸収法（Dual Energy X-ray Absorptiometry; DXA）を用いた体組成、血圧脈派検査装置による四肢血圧および足関節上腕血圧比（Ankle Brachial Index; ABI）、血液生化学的検査、7日間の秤量食事記録（Dietary Record; DR）が実施された。身体的・血液生化学的検査値の各項目、DRから算出された栄養素等摂取量、食品群別摂取量を非運動群と運動群で比較した。

結果 7日間のDRを完遂した133人（非運動群78人、運動群55人）を解析対象者とした。両群を比較すると、肥満指標については、Body Mass Index; BMI (kg/m^2): 20.5, 21.4, 体脂肪率: 29.4%, 22.6%であり、非運動群はBMIが低いにも関わらず体脂肪率が有意に高かった。血圧では、足関節の収縮期血圧およびABIが運動群で有意に高く、血液生化学的検査値については、HOMA- β 、レプチン、アポ蛋白Bが非運動群で有意に高かった。食事調査では、エネルギー: 1550 kcal/日、1853 kcal/日と運動群で有意に高く、ほとんどの栄養素等摂取量が運動群で有意に高かった。

結論 非運動群で、レプチン等の血液生化学的検査値が有意に高く、ABIが有意に低かった。これは、内臓脂肪を含む体脂肪量の蓄積が影響していると考えられる。非運動群は、身体活動量の増加や習慣的な運動を実施することにより、消費エネルギーを増加させ、消費量に見合った食事を摂取することが重要であると考えられる。

Key words : 若年女性, 身体活動度, 体脂肪, 足関節上腕血圧比, 血液生化学的指標, 食事摂取

I 緒 言

近年、肥満は欧米諸国を中心として世界的に増加しており¹⁻³⁾、肥満による糖尿病や循環器疾患に対する影響が懸念されている。肥満が世界的に増加した一つの原因として、交通機関の発達や産業の機械

化により生活習慣が変化し、日常生活における身体活動量が低下したことがあげられる⁴⁾。

不活発な身体活動は、内臓脂肪の蓄積⁵⁾、2型糖尿病、循環器疾患のリスク増加⁶⁾と関連することが報告されている。しかし、現代の若年女性に対して、座位を主とする身体活動が糖尿病や循環器疾患のリスク要因に与える影響を、体組成や血液生化学的指標の面から検討した研究は、我が国において少ない^{7,8)}。その理由として、肥満が世界的に増加傾向を示す現在、わが国では、若年女性におけるBody Mass Index; BMI (kg/m^2) 18.5未満の低体重、いわゆる“やせ”が増加しており、問題になっていることがあげられる^{9,10)}。“やせ”の増加背景には、女性特有の瘦身願望が大きく影響していると考えら

* 奈良女子大学大学院人間文化研究科共生自然科学専攻

^{2*} 武庫川女子大学生活環境学部食物栄養学科

^{3*} 大阪市立大学大学院医学研究科

^{4*} 武庫川女子大学生活習慣病オープンリサーチセンター

^{5*} 奈良女子大学生活環境学部食物栄養学科

連絡先: 〒630-8506 奈良市北魚屋西町

奈良女子大学大学院人間文化研究科 古川曜子

れる¹¹⁾。とくに、若年女性は、運動量の低下や食事制限などにより、除脂肪量が減少し、普通体重でありながら体脂肪量が蓄積した正常体重肥満者の問題が指摘されている¹²⁾。また近年、わが国の低出生体重児の増加が深刻化しており¹³⁾、この傾向は、妊娠中の喫煙¹⁴⁾や若年女性の“やせ”の増加^{9,10)}等、妊婦の健康状態が変化したこと起因している可能性がある。このように、近年、若年女性における様々な健康問題が指摘されるようになってきた。

本研究は、座位中心の生活活動レベルである女子大学生と激しい身体活動を維持する運動部所属女子大学生を対象として、二重エネルギー X 線吸収法 (Dual Energy X-ray Absorptiometry; DXA) を用いた体組成、血圧脈波検査装置を用いた上腕-足首動脈間脈波伝播速度および足関節上腕血圧比、血液生化学的指標、食事摂取状況を比較検討し、座位中心の身体活動が糖尿病や循環器疾患のリスク要因 (肥満、高血圧、脂質代謝異常) に与える影響を検討することを目的とした。

II 研究方法

1. 対象者

特別な運動習慣がなく、座位中心の身体活動群として、武庫川女子大学食物栄養学科学生を対象者とした。1年生と2年生 (各学年200人) に、研究協力者を募集するための説明会を開催し、研究概要を示す文書を用いて十分な説明を行った。別に、3年生、4年生、大学院生のうち、本研究テーマに興味を持っている学生に個別に説明した。研究目的と内容を理解した上で、本人および保護者の自署による参加同意書を提出した108人 (1年生6人、2年生39人、3年生11人、4年生50人、大学院生2人) を、座位中心の身体活動レベル群 (以下、非運動群) とした。

激しい運動習慣のある身体活動群として、同大学健康スポーツ学科学生を対象者とした。バスケットボール部、陸上部、バレーボール部に所属し、1日5時間以上、週5~7日の運動を1年以上続けている学生に、非運動群と同様の手続きを行い、参加同意書を提出した100人 (クラブ別: バスケットボール部46人、陸上部25人、バレーボール部29人、学年別: 1年生39人、2年生30人、3年生20人、4年生11人) を、運動群とした。

調査は、2004年6月中旬~7月中旬に実施された。

2. 倫理的配慮

本研究は、武庫川女子大学研究倫理審査委員会の審査を受け、承認を得たものである。対象者に研究目的、方法、研究意義、個人情報保護等倫理的配

慮がなされていることを文書で明確に示し、且つ口頭で説明した。参加はあくまで対象者の自由意志に基づくこととし、随時同意を撤回できることを保障した。

3. 体組成を含む身体計測

自動身長体重計 (TBF-202, TANITA, 東京) を用いて身長 (cm)、体重 (kg) を測定し、BMI [体重 (kg)/身長 (m)²] を算出した。

体組成は、二重エネルギー X 線吸収法 (Dual Energy X-ray Absorptiometry; DXA) により、Hologic QDR-2000 (Waltman, MA, USA) を用いて、体脂肪量 (全身、体幹、上肢、下肢)、体脂肪率 (全身、体幹、上肢、下肢)、除脂肪量 (全身、体幹、上肢、下肢) を測定した¹⁵⁾。

血圧は、血圧脈波検査装置、AT-Form ABI/PWV (BP-203RPE, オムロンコーリン株式会社, 東京) を用いて、四肢血圧 (上腕血圧および足関節血圧)、足関節上腕血圧比 (Ankle Brachial Index; ABI)、上腕一足首動脈間脈波伝播速度 (brachial-ankle Pulse Wave Velocity; baPWV) を測定した。四肢血圧は、上腕と足関節における左右の血圧の平均値を算出し、非運動群と運動群の両群で比較した。ABI は、左右の足関節収縮期血圧を上腕収縮期血圧 (左右の上腕血圧のうち高い方の値を採用) で除して算出し (左足関節; L-ABI, 右足関節; R-ABI)、左右の平均値を両群で比較した。左側上腕から左足関節間 (LbaPWV)、右側上腕から右足関節間 (RbaPWV) のbaPWVをそれぞれ測定し、平均値を両群で比較した。

4. 血液生化学的検査

夕食後10時間以上の絶食による翌朝の空腹時採血とし、肘静脈より25 ml を各対象者から採取した。分析は検査会社 (三菱化学メディエンス株式会社) に委託した。糖尿病および肥満に関連する項目として、グルコース、HbA1c、インスリン、レプチン、アディポネクチン、組織型プラスミノゲン活性化因子阻害因子1 (tPAI-1)、脂質代謝異常に関連する項目として、総コレステロール、トリグリセロール、HDL-コレステロール、LDL-コレステロール、レムナント様リポ蛋白-コレステロール (RLP-コレステロール)、アポ蛋白 A-1、アポ蛋白 B を測定した。

なお、身体計測および採血は食事調査実施日とは異なる1日に、全項目が実施された。

5. 秤量食事記録法による食事調査

習慣的な食事摂取状況を把握するため、1か月 (4週間) にわたる7日間の秤量食事記録法を採用した。具体的には、1週目に日曜日、2週目に月・

火曜日, 3週目に水・木曜日, 4週目に金・土曜日と全ての曜日が1回ずつ含まれるように設定した¹⁶⁾。対象者はデジタルクッキングスケール〔KD-171 (最大計量1000 g, 最小計量1 g), TANI-TA, 東京〕1台を貸与され, 調査日に飲食した全ての食物を秤量して記録した。外食等で秤量できない場合に目安摂取量を記入する際の参考とするため, 「グラムの本」¹⁷⁾と食品スケール (食器や食物のサイズを示す二次元モデル)¹⁸⁾が配布された。

対象者は, 秤量した値を記録手帳に記入し, 1日目を記録後, 直ちに研究グループの管理栄養士・栄養士 (以下, 管理栄養士等) に記録手帳を提出した。管理栄養士等は記入方法の誤りや記入漏れの有無を点検し, 記入に問題があった場合, その場で十分説明して対象者に理解させた。その後, 対象者は残りの食事記録を完了させた時点で記録手帳を提出した。

6. 栄養素等摂取量及び食品群別摂取量の算出

管理栄養士等が, 提出された記録手帳を整理し, 料理名と食品名をコード化した。その後, 著者等の研究グループで開発された専用ソフトウェアを用いて, 食事調査のデータ入力を行った。五訂増補日本食品標準成分表¹⁹⁾に準拠し, エネルギー, たんぱく質, 脂質, 炭水化物, 無機質類, ビタミン類, 脂肪酸類, コレステロール, 食物繊維, 食塩相当量を含めた栄養素等摂取量および, 17の食品群別摂取量を個人別に1日ずつ算出し, 7日間の平均値を個人の代表値とした。

7. 解析方法

連続変数 (身長, 体重, BMI, 体組成, 血圧, ABI, baPWV, 血液生化学的検査値, 栄養素等摂取量, 食品群別摂取量) は, 平均値と標準偏差を算出し, 対応のないt検定を用いて非運動群と運動群を比較した。BMI (kg/m^2) は, 日本肥満学会が定めた肥満の判定基準に基づき²⁰⁾, 低体重 (BMI18.5未満), 普通体重 (18.5以上25未満), 肥満 (25以上) に分類し, 各区分の割合を非運動群と運動群別に算出し, Fisherの正確確率検定を用いて割合の差を検定した。血液生化学的検査項目のうち2項目 (tPAI-1, RLP-Cコレステロール), 栄養素等摂取量のうち6項目 (レチノール, α カロテン, β カロテン, クリプトキサンチン, β カロテン当量, レチノール当量), 17の食品群別摂取量は, 正規分布に近似させるため, 対数変換して両群を比較し, 対応のないt検定を行った。血液生化学的検査値 (tPAI-1, RLP-Cは対数変換した) と体脂肪率との関連を検討するため, Pearson相関係数を算出した。

統計解析にはSPSS 14.0J for Windows (SPSS Japan Inc, 東京) を用い, 統計的有意差は $P < 0.05$

とした。

III 研究結果

1. 解析対象者

7日間の秤量食事記録を完全に実施できた対象者を解析対象者とした。7日間の食事記録を完了した者は, 非運動群78人 (同意書を提出した108人の72.2%), 運動群55人 (100人の55.0%) の合計133人であった。解析対象者の学年内訳は, 非運動群では1年生6人 (7.7%), 2年生30人 (38.5%), 3年生10人 (12.8%), 4年生30人 (38.5%), 大学院生2人 (2.6%), 運動群では1年生30人 (54.5%), 2年生13人 (23.6%), 3年生6人 (10.9%), 4年生6人 (10.9%) であった。年齢の平均値は, 表1に示したように非運動群20.1歳, 運動群19.1歳で, 非運動群が有意に高かった。

日本人の食事摂取基準 (2005年版)²¹⁾に対応して, 各対象者の身体活動レベル (physical activity level; PAL) を日常生活内容と活動時間に応じて分類すると, 非運動群では, 低い (I) 18人 (23.1%), 普通 (II) 59人 (75.6%), 高い (III) 1人 (1.3%), 運動群では全ての者が高い (III) であった。

2. 対象者の身体的特徴

対象者の身体的特徴を表1に示した。身長, 体重共に運動群が有意に高値を示した。BMI (kg/m^2) は非運動群 20.5 ± 2.0 (平均値 $\pm$ 標準偏差), 運動群 21.4 ± 1.9 で運動群が有意に高値を示した。しかしながら, 日本肥満学会が定めたBMIを用いた肥満の判定基準²⁰⁾, 低体重 (BMI18.5未満), 普通体重 (18.5以上25未満), 肥満 (25以上) の割合は, 非運動群で各々12.8%, 82.1%, 5.1%, 運動群で3.6%, 90.9%, 5.5%であり, Fisherの正確確率検定の結果, 両群の割合に有意差は認められなかった。体組成について, 体脂肪量は全ての部位 (全身, 体幹, 上肢, 下肢) で非運動群が有意に高値を示し, 体脂肪率 (%) は非運動群 29.4 ± 5.3 , 運動群 22.6 ± 4.8 と非運動群で有意に高値を示した。除脂肪量は全ての部位で運動群が有意に高値を示した。

血圧について, 上腕血圧は収縮期血圧, 拡張期血圧共に両群の平均値に有意差が認められなかったが, 足関節の収縮期血圧が運動群で有意に高く, ABI (足関節上腕血圧比) が運動群で有意に高値を示した。baPWV (上腕一足首動脈間脈波伝播速度) は, 両群に有意差は認められなかった。

3. 血液生化学的検査値と体脂肪率との関係

非運動群と運動群の血液生化学的検査値および, 各検査値と体脂肪率とのPearson相関係数を表2に示した。検査値では, HOMA- β , レプチン, アポ

表1 非運動群及び運動群の年齢および身体的特徴

測 定 項 目		非運動群 (78人)		運 動 群 (55人)		P 値
		平 均 値	標準偏差	平 均 値	標準偏差	
年齢		20.1	1.3	19.1	1.2	**
身長 (cm)		158.9	5.0	162.9	5.6	**
体重 (kg)		51.9	6.4	56.9	6.5	**
BMI (kg/m ²)		20.5	2.0	21.4	1.9	*
体脂肪量 (kg) ¹⁾	全身	15.3	4.3	13.1	4.0	**
	体幹	7.3	2.4	6.1	2.1	**
	上肢	1.4	0.6	1.1	0.5	**
	下肢	6.0	1.5	5.3	1.5	**
体脂肪率 (%) ¹⁾	全身	29.4	5.3	22.6	4.8	**
	体幹	30.0	6.3	22.6	5.5	**
	上肢	28.2	7.6	20.6	6.8	**
	下肢	32.2	5.0	25.2	4.5	**
除脂肪量 (kg) ¹⁾	全身	33.8	3.2	41.4	3.7	**
	体幹	15.9	1.6	19.5	1.8	**
	上肢	3.1	0.4	3.9	0.5	**
	下肢	11.6	1.3	14.6	1.6	**
血圧 (mmHg)	上腕 SBP	102.9	7.1	104.5	7.4	
	上腕 DBP	56.9	5.1	56.4	5.5	
	足関節 SBP	113.3	11.3	120.7	10.9	**
	足関節 DBP	59.1	5.8	59.6	6.5	
ABI		1.09	0.07	1.14	0.09	**
baPWV (cm/sec)		980.4	83.0	966.2	94.9	

両群の平均値の比較: t 検定 * : $P < 0.05$ ** : $P < 0.01$

¹⁾ 二重エネルギー X 線吸収法 (DXA) により測定

SBP: 収縮期血圧, DBP: 拡張期血圧

ABI: 足関節上腕血圧比, 足関節収縮期血圧/上腕収縮期血圧

baPWV: 上腕一足首動脈間脈波伝播速度

表2 非運動群と運動群の血液生化学的検査値および体脂肪率との Pearson 相関係数

血液検査項目	単 位	血液生化学的検査値 ¹⁾				体脂肪率との Pearson 相関係数 ²⁾		
		非運動群 (78人)		運動群 (55人)		P 値	非運動群 (78人)	運動群 (55人)
		平均値	標準偏差	平均値	標準偏差			
グルコース	mg/dl	85.5	7.2	86.4	7.4		-0.085	-0.032
HbA1c	%	4.7	0.2	4.8	0.3		-0.070	0.017
インスリン	μU/ml	7.0	4.4	5.9	4.8		0.373**	0.297*
HOMA-IR		1.5	1.0	1.3	1.2		0.355**	0.242
HOMA-β		114	66	90	48	*	0.485**	0.444**
tPAI-1 ³⁾	ng/ml	15.0	(11.0, 20.0)	15.0	(10.0, 19.0)		0.443**	0.237
レプチン	ng/ml	9.5	4.2	6.3	2.2	**	0.681**	0.634**
アディポネクチン	μg/dl	10.8	3.8	11.1	4.1		-0.022	0.165
総コレステロール	mg/dl	180.8	26.2	176.6	22.2		0.309**	0.185
トリグリセロール	mg/dl	58.4	23.3	54.1	22.4		0.208	0.025
HDL-コレステロール	mg/dl	76.4	13.0	79.5	12.6		-0.019	-0.089
LDL-コレステロール	mg/dl	92.7	23.3	86.3	20.1		0.323**	0.256
RLP-コレステロール ³⁾	mg/dl	2.4	(2.0, 2.7)	2.1	(2.0, 2.8)		0.257*	0.216
アポ蛋白 A-1	mg/dl	165	20	172	19		0.014	-0.134
アポ蛋白 B	mg/dl	73	15	67	13	*	0.390**	0.189

¹⁾ 両群の比較: t 検定 * : $P < 0.05$ ** : $P < 0.01$

²⁾ 血液生化学的検査値と体脂肪率との関連: Pearson 相関係数

³⁾ 対数変換後, t 検定を行った。

表中の値は, 中央値 (25パーセンタイル値, 75パーセンタイル値) とした。

HOMA-IR: インスリン抵抗性指数, 空腹時血糖 $\times$ 空腹時インスリン / 405

HOMA- β : インスリン分泌指数, 空腹時インスリン $\times$ 360 / (空腹時血糖 - 63)

tPAI-1: 組織型プラスミノゲン活性化因子阻害因子 1

RLP-コレステロール: レムナント様リポ蛋白-コレステロール

表3 非運動群と運動群の1日当たり栄養素等摂取量

栄 養 素 等	非運動群 (78人)		運 動 群 (55人)		P 値
	平 均 値	標準偏差	平 均 値	標準偏差	
エネルギー (kcal)	1,551	303	1,853	450	**
たんぱく質 (g)	55.4	11.6	62.4	18.3	**
脂質 (g)	50.8	13.2	57.9	17.9	**
炭水化物 (g)	212.2	44.5	264.4	67.6	**
灰分 (mg)	12.3	2.9	13.2	4.2	
ナトリウム (mg)	2,666	681	2,843	945	
カリウム (mg)	1,805	539	1,900	654	
カルシウム (mg)	428	148	534	293	**
マグネシウム (mg)	184	53	195	61	
リン (mg)	821	182	928	315	*
鉄 (mg)	5.7	1.8	5.7	1.9	
亜鉛 (mg)	6.6	1.5	7.4	2.1	**
銅 (mg)	0.87	0.24	0.90	0.23	
マンガン (mg)	2.67	1.11	2.48	0.84	
レチノール ¹⁾ (μg)	177	(119, 266)	162	(115, 249)	
αカロテン ¹⁾ (μg)	221	(135, 332)	244	(115, 372)	
βカロテン ¹⁾ (μg)	1,580	(1,061, 2,370)	1,457	(963, 1,985)	
クリプトキサンチン ¹⁾ (μg)	36	(25, 67)	48	(30, 110)	
βカロテン当量 ¹⁾ (μg)	1,746	(1,183, 2,602)	1,717	(1,129, 2,250)	
レチノール当量 ¹⁾ (μg)	344	(264, 456)	309	(240, 442)	
ビタミンD (μg)	4.4	3.2	3.9	2.9	
αトコフェロール (mg)	5.7	1.7	5.9	1.9	
βトコフェロール (mg)	0.35	0.11	0.42	0.13	**
γトコフェロール (mg)	10.0	3.4	11.0	3.9	
δトコフェロール (mg)	2.2	0.8	2.6	1.0	*
ビタミンK (μg)	148	69	152	98	
ビタミンB ₁ (mg)	0.73	0.21	0.79	0.25	
ビタミンB ₂ (mg)	1.05	0.28	1.18	0.47	*
ナイアシン (mg)	11.5	3.7	11.7	4.1	
ビタミンB ₆ (mg)	0.84	0.25	0.85	0.29	
ビタミンB ₁₂ (μg)	4.4	2.8	4.4	2.8	
葉酸 (μg)	233	92	206	74	
パントテン酸 (μg)	4.90	1.16	5.58	1.78	**
ビタミンC (mg)	69	31	66	37	
SFA (g)	15.33	4.45	18.28	6.02	**
MUFA (g)	18.62	5.31	21.13	6.97	*
PUFA (g)	10.87	3.36	11.93	3.98	
n-3PUFA (g)	1.75	0.61	1.79	0.69	
n-6PUFA (g)	9.09	2.88	10.13	3.42	
コレステロール (mg)	297	75	316	115	
食物繊維 (水溶性)(g)	2.4	0.8	2.5	0.8	
食物繊維 (不溶性)(g)	6.9	2.3	6.8	2.1	
食物繊維 (総量)(g)	9.7	3.0	9.6	2.8	
食塩相当量 (g)	6.7	1.7	7.2	2.4	
エネルギー比率 (%)					
たんぱく質	14.4	1.8	13.5	2.2	**
炭水化物	55.2	4.5	57.8	5.5	**
脂質	28.9	4.1	27.4	4.3	*

両群の比較: t 検定 * : $P < 0.05$ ** : $P < 0.01$ ¹⁾ 対数変換後, t 検定を行った。

表中の値は, 中央値 (25パーセンタイル値, 75パーセンタイル値) とした。

SFA : 飽和脂肪酸

MUFA : 一価不飽和脂肪酸

PUFA : 多価不飽和脂肪酸

n-3PUFA : n-3 系多価不飽和脂肪酸

n-6PUFA : n-6 系多価不飽和脂肪酸

蛋白 B が非運動群で有意に高値を示したが、他の検査項目は有意差を認めなかった。各検査値と体脂肪率との相関係数については、非運動群ではインスリン、HOMA-IR、HOMA- β 、tPAI-1、レプチン、総コレステロール、LDL-コレステロール、アポ蛋白 B の 8 項目が相関係数 0.3 以上の正の関連を示した。運動群では HOMA- β 、レプチンの 2 項目が正の関連を示した。

4. 栄養素等摂取量および食品群別摂取量の比較

非運動群と運動群における 1 日当たり栄養素等摂取量を表 3 に示した。ほとんどの栄養素等摂取量が運動群で高く、有意差が認められたものは、エネルギー、たんぱく質、脂質、炭水化物、カルシウム、リン、亜鉛、 β トコフェロール、 δ トコフェロール、ビタミン B₂、パントテン酸、飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸であった。一方、エネルギー比率については、たんぱく質、脂質が非運動群で有意に高く、炭水化物が運動群で有意に高かった。

表として示していないが、残差法²²⁾を用いたエネルギー調整栄養素摂取量の比較では、ほとんどの栄養素摂取量が非運動群で高値を示し、炭水化物のみ運動群で有意に高値を示した ($P < 0.05$)。

非運動群と運動群における 1 日当たり食品群別摂取量を表 4 に示した。食品群別摂取量を両群で比較した結果、穀類、乳類、油脂類は運動群で有意に高

く、種実類、野菜類、きのこ類は非運動群で有意に高かった。

IV 考 察

身体活動が異なる 2 群の若年女性を対象として、座位中心の身体活動レベルが糖尿病や循環器疾患のリスク要因に及ぼす影響を、身体的・血液生化学的指標および食事摂取状況の面から検討した。今後、妊娠・出産・育児を経験する可能性のある集団にとって、これらのリスク要因を検討することは母子保健上意義深いことであり、その基礎資料を蓄積するために、本研究を実施した。

本研究には以下の限界がある。①横断研究であるため、曝露（運動要因）と帰結（体格、血液指標、食事要因）との因果関係について明らかにすることは難しい。②対象者は無作為抽出によって選定されていないため、一般的な若年女性集団を代表しているとは限らない。また、募集時の対象集団に比べて解析対象者数は少なく、健康意識の高い集団であった可能性が考えられる。実際、本研究の解析対象者は、7 日間の秤量記録法を完遂できた者を対象としており、選択バイアスの影響が大きかったと考えられる。③習慣的な食事摂取状況を把握するために実施した長期間の食事調査が、対象者の負担を大きくし、脱落者が多くなった可能性がある。また、食事

表 4 非運動群と運動群の 1 日当たり食品群別摂取量

食品群別 (g/日)	非運動群 (78人)		運動群 (55人)		P 値
	中央値	(25, 75パーセンタイル値)	中央値	(25, 75パーセンタイル値)	
穀類	308.3	(264.8, 400.5)	383.0	(321.0, 469.6)	**
いも類	26.2	(17.9, 45.0)	22.6	(12.8, 36.6)	
砂糖類 ¹⁾	4.2	(2.4, 7.3)	3.1	(0.8, 10.2)	
豆類 ¹⁾	24.4	(7.9, 44.4)	19.6	(5.4, 39.7)	
種実類 ¹⁾	0.7	(0.1, 1.8)	0.0	(0.0, 0.8)	**
野菜類	165.8	(119.4, 212.1)	110.3	(80.2, 160.4)	**
果実類 ¹⁾	71.6	(29.0, 132.0)	82.9	(31.9, 160.6)	
きのこ類 ¹⁾	4.5	(1.5, 8.5)	1.0	(0.0, 6.6)	**
藻類 ¹⁾	1.7	(0.4, 6.3)	2.2	(0.7, 5.7)	
魚介類 ¹⁾	37.3	(18.8, 55.7)	26.5	(16.1, 48.7)	
肉類	60.9	(45.2, 86.1)	66.9	(51.7, 91.7)	
卵類	32.9	(23.6, 43.7)	32.5	(21.9, 48.6)	
乳類	147.8	(73.5, 223.8)	205.3	(82.4, 362.0)	*
油脂類	10.2	(7.4, 13.9)	12.7	(9.2, 15.7)	**
菓子類 ¹⁾	53.0	(31.4, 70.9)	57.1	(29.6, 103.1)	
嗜好飲料類	554.9	(401.3, 771.5)	544.5	(298.4, 845.7)	
調味料類	55.8	(38.4, 103.9)	47.3	(34.7, 80.2)	

対数変換後、t 検定を行った。* : $P < 0.05$ ** : $P < 0.01$

¹⁾ 最小値が 0 であるため 1 を加えてから対数変換後、t 検定を行った。

表中の値は、中央値 (25パーセンタイル値, 75パーセンタイル値) とした。

調査を完了できても、調査日に普段の食事内容を変更したことによって、摂取量を過小評価した可能性も考えられる。④非運動群として選択された食物栄養学科学生は、運動群として選択された健康スポーツ学科学生と比較して、栄養に関する専門的知識を有した健康意識の高い集団であった可能性がある。このような状況を考慮して、得られた結果を解釈する必要がある。

本研究の対象者のBMI (kg/m^2) は、非運動群20.5、運動群21.4であった。しかしながら、体脂肪率を両群で比較した場合、全身では非運動群29.4%、運動群22.6%であり、全ての部位で非運動群が有意に高値を示し、肥満の質が異なっていた。とくに、非運動群は運動群に比べて、体幹や下肢の体脂肪量の蓄積が多く、筋肉や骨格を反映する除脂肪量が少ないことが特徴的であった。内臓脂肪は、身体活動量が低い場合に増加し、活動量の増加により減少し、日常の身体活動の変化に応じた可塑性を持っている⁵⁾。体幹の体脂肪率は内臓脂肪を直接示すものではないが、先行研究において、DXAにより評価された体幹の脂肪と断層撮影装置(CT)を用いて評価された内臓脂肪・腹部脂肪との強い相関が報告されている²³⁾。座位中心の身体活動が、内臓脂肪を主とする体幹や下肢・上肢の体脂肪蓄積につながったものと考えられる。

血液生化学的検査値について、非運動群は運動群と比較してHOMA- β 、レプチン、アポ蛋白Bが有意に高値を示した。さらに、体脂肪率と血液生化学的検査値との関連では、非運動群は、HOMA- β 、tPAI-1、レプチン、運動群はHOMA- β 、レプチンで正相関が認められた。内臓脂肪は、PAI-1、レプチン、アディポネクチン等のアディポサイトカインと称される様々な生理活性物質を分泌することで、内分泌・代謝異常ひいては動脈硬化の発症・促進に関与している²³⁾。とくに、レプチンは、ほとんどの肥満者において、体脂肪量に比例して上昇することが知られている²⁴⁾。また、アポ蛋白は、リポ蛋白を構成するたんぱく質で、アポ蛋白BはLDLコレステロールの増加により高値を示す²⁵⁾。レプチンが非運動群で有意に高値を示したのは、体脂肪量の差による影響が大きいと考えられる。小栗らは、高校1年生の男女を対象として、思春期の隠れ肥満が血清脂質に及ぼす影響を検討した⁷⁾。その結果、総コレステロール、LDLコレステロール、トリグリセロールが正常群に比べて隠れ肥満群で有意に高いことを報告している。本研究において、これらの検査値はいずれも有意差を認めなかったが、アポ蛋白Bが非運動群で有意に高値を示した。座位中心の身体

活動により体脂肪量が蓄積した状態は、血中脂質異常につながり、動脈硬化症の進行を促進する可能性があると考えられた。

血圧については、上腕血圧は両群で有意差は認められなかったが、ABIが運動群で有意に高値を示した。ABIは閉塞性動脈硬化症の診断に用いられる指標であり、ABIの値が0.9以下の場合、閉塞性動脈硬化症の疑いを示す²⁶⁾。今回の対象者は運動群・非運動群共に0.9以下を示す者を認めなかったが、ABI値が非運動群で有意に低値を示した。身体活動とABI等のアテローム性動脈硬化症の各指標との関連について、若年成人を対象とした研究はほとんどみられず、本研究におけるABI値の有意な差が直ちに動脈硬化度の差を示していると断定することはできない。しかしながら、米国で実施された研究では、動脈硬化症は小児期に始まり、思春期・若年成人期まで徐々に進行していくことが示されている²⁷⁾。そのため、早期に予防を開始することが重要であると考えられる。動脈硬化症のリスクファクターとしては、年齢や喫煙、運動不足、肥満、脂質異常、高血圧等様々な要因があるが^{27,28)}、本研究において、身体活動量の増加や活発な運動習慣が動脈硬化症の予防に有益な影響をもたらすことが示された。今後、若年女性を対象とした更なる研究が必要とされる。

食事摂取状況については、エネルギーおよびほとんどの栄養素等摂取量が非運動群に比べて運動群で高値を示し、非運動群は、食事の絶対量が少なかった。しかし、エネルギー調整栄養素摂取量では、ほとんどの栄養素摂取量が非運動群で高値を示した。今回、非運動群の対象者は食物栄養学科専攻であり、運動群に比べて野菜類やきのこ類などの摂取量が多く、食事内容にも配慮しており、比較的健康意識の高い集団であった。しかし、食事内容に気を付けていても、低い身体活動は除脂肪体重の減少と体脂肪量の蓄積につながると考えられる。体重が、消費エネルギーと摂取エネルギーとの均衡により維持される²⁹⁾ことを考えると、非運動群は座位中心の身体活動で食事摂取量を減らして体重を維持するよりも、日常生活における身体活動量の増加や定期的な運動を行うことにより、内臓脂肪を含めた体脂肪量を減少させ筋肉量を増加させることが重要であると考えられる。また、その際、高めた消費エネルギーに見合った食事量を摂取することが重要であろう。

V 結 語

肥満が世界的に増加傾向を示す現在、わが国では若年女性の低体重が増加しており、問題となってい

る。本研究は、座位中心の身体活動が糖尿病や循環器疾患のリスク要因に与える影響を検討するため、身体活動の異なる2群（非運動群と運動群）の若年女性を対象として、身体的・血液生化学的指標および食事摂取状況を比較検討した。今回の対象者は、ほとんどが普通体重であったが、非運動群では体脂肪量が多く、血液生化学的指標を比較した場合、両群共に正常範囲内ではあるものの、肥満者で高値を示すレプチン、動脈硬化の指標となるアポ蛋白Bが非運動群で有意に高く、ABIが非運動群で有意に低かった。以上より、体重が普通体重であっても、座位中心の身体活動は、内臓脂肪を含む体脂肪が蓄積し、レプチン等の生理活性物質の増加や動脈硬化症への進行を早めることにつながることを示唆された。食事摂取状況では、非運動群の摂取量が少なかった。

体重が消費と摂取のエネルギーバランスを示すと考えるのであれば、日常生活における身体活動量の増加や習慣的な運動を実施することにより、エネルギー消費量を増加させ、消費量に見合った食事量を摂取することが重要であると考えられる。

本研究の一部は文部科学省ハイテク・リサーチ・センター整備事業（平成15年度～平成19年度）による私学助成を得て行われた。

調査研究に際し、対象者としてご協力いただいた学生諸氏及びデータの整理・入力にご協力いただいた加藤井文恵氏、松尾香苗氏に感謝申し上げます。

(受付 2008.11.10)
(採用 2009. 9. 7)

文 献

- 1) Mascie-Taylor CG, Goto R. Human variation and body mass index: a review of the universality of BMI cut-offs, gender and urban-rural differences, and secular changes. *J Physiol Anthropol* 2007; 26: 109-112.
- 2) Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, et al. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA* 2006; 295: 1549-1555.
- 3) Parikh NI, Pencina MJ, Wang TJ, et al. Increasing trends in incidence of overweight and obesity over 5 decades. *Am J Med* 2007; 120: 242-250.
- 4) Brownson RC, Boehmer TK, Luke DA. Declining rates of physical activity in the United States: what are the contributors? *Annu Rev Public Health* 2005; 26: 421-443.
- 5) Booth FW, Laye MJ, Lees SJ, et al. Reduced physical activity and risk of chronic disease: the biology behind the consequences. *Eur J Appl Physiol* 2008; 102: 381-390.
- 6) Bassuk SS, Manson JE. Epidemiological evidence for the role of physical activity in reducing risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease. *J Appl Physiol* 2005; 99: 1193-1204.
- 7) 小栗和雄, 加藤義弘, 黒川淳一, 他. 高校1年生男女における隠れ肥満者の血清脂質性状. *体力科学* 2006; 55: 155-164.
- 8) 高宮裕子, 本間 健. 若年女性の肥満状況と地域性: 隠れ肥満とインスリン抵抗性. *栄養学雑誌* 2001; 59: 277-283.
- 9) 健康・栄養情報研究会, 編. 国民健康・栄養の現状: 平成17年厚生労働省国民健康・栄養調査報告より. 東京: 第一出版, 2008; 51-53.
- 10) Takimoto H, Yoshiike N, Kaneda F, et al. Thinness among young Japanese women. *Am J Public Health* 2004; 94: 1592-1595.
- 11) Hayashi F, Takimoto H, Yoshita K, et al. Perceived body size and desire for thinness of young Japanese women: a population-based survey. *Br J Nutr* 2006; 96: 1154-1162.
- 12) 藤瀬武彦, 長崎浩爾. 青年男女における隠れ肥満者の頻度と形態的及び体力的特徴. *体力科学* 1999; 48: 631-640.
- 13) Takimoto H, Yokoyama T, Yoshiike N, et al. Increase in low-birth-weight infants in Japan and associated risk factors, 1980-2000. *J Obstet Gynaecol Res* 2005; 31: 314-322.
- 14) Takimoto H, Sugiyama T, Fukuoka H, et al. Maternal weight gain ranges for optimal fetal growth in Japanese women. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 92: 272-278.
- 15) Wu B, Fukuo K, Suzuki K, et al. Relationships of systemic oxidative stress to body fat distribution, adipokines and inflammatory markers in healthy middle-aged women. *Endocr J* 2009; 56: 773-782.
- 16) Willett W. 食事調査のすべて: 栄養疫学 第2版 [Nutritional Epidemiology, 2nd ed] (田中平三, 監訳). 東京: 第一出版, 2003; 59-60.
- 17) 佐藤和子. グラムの本. 徳島: 大塚製薬株式会社健康増進本部, 1994.
- 18) 特定非営利活動法人 日本栄養改善学会, 監修. 食事調査マニュアル. 東京: 南山堂, 2005; 165.
- 19) 文部科学省 科学技術・学術審議会 資源調査分科会. 五訂増補 日本食品標準成分表. 東京: 国立印刷局, 2005.
- 20) 肥満症治療ガイドライン作成委員会. 肥満症治療ガイドライン2006. 東京: 日本肥満学会, 2006; 10-15.
- 21) 第一出版編集部. 厚生労働省策定 日本人の食事摂取基準 (2005年版). 東京: 第一出版, 2005; 28-37.
- 22) Willett W. 食事調査のすべて: 栄養疫学 第2版 [Nutritional Epidemiology, 2nd ed] (田中平三, 監訳). 東京: 第一出版, 2003; 299-329.
- 23) Clasey JL, Bouchard C, Teates CD, et al. The use of anthropometric and dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) measures to estimate total abdominal and abdominal visceral fat in men and women. *Obes Res* 1999; 7: 256-264.
- 24) 門脇 孝. 糖尿病ナビゲーター 第1版. 東京: メ

- ディカルレビュー社, 2002; 142-195.
- 25) 酒井尚彦. [脂質代謝異常 高脂血症・低脂血症] 脂質・リポ蛋白代謝の分子機構 アポリポ蛋白の種類とその機能. 日本臨床 2007; 65: 18-25.
- 26) Orchard TJ, Strandness DE Jr. Assessment of peripheral vascular disease in diabetes. Report and recommendations of an international workshop sponsored by the American Diabetes Association and the American Heart Association. *Circulation* 1993; 88: 819-828.
- 27) McGill HC Jr, McMahan CA, Gidding SS. Preventing heart disease in the 21st century: implications of the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) study. *Circulation* 2008; 117: 1216-1227.
- 28) Misra A. Risk factors for atherosclerosis in young individuals. *J Cardiovasc Risk* 2000; 7: 215-229.
- 29) Das SK, Roberts SB. エネルギー代謝. 最新栄養学 第9版: 専門領域の最新情報 [Bowman BA, Russell RM, eds. *Present Knowledge in Nutrition* 9th edition] (木村修一, 小林修平, 翻訳監修). 東京: 健帛社, 2007; 44-55.
-

The impact of sedentary lifestyle on risk factors for cardiovascular disease among Japanese young women

Yoko FURUKAWA*, Chihiro TOJI^{*2*}, Mitsuru FUKUI^{3*}, Tsutomu KAZUMI^{2*,4*} and Chigusa DATE^{5*}

Key words : young women, physical activity level, body fat, ankle brachial index, blood biochemical marker, dietary intake

Objective The purpose of this study was to examine body composition, blood biochemical markers, and dietary intake in 2 groups of young women engaged in different physical activities and to assess the impact of sedentary lifestyle on risk factors for diabetes and cardiovascular disease.

Methods The subjects were 208 students of a women's university. Of these, 108 majored in nutrition (physically sedentary group, SG) and 100 majored in sports (physically active group, AG). We conducted a survey from mid-June to mid-July in 2004, during which physical examinations, including measurements of body weight and height, evaluation of body composition using dual energy X-ray absorptiometry (DXA), determination of the ankle brachial index (ABI) by measuring the brachial and ankle systolic and assessment of diastolic blood pressure, blood biochemical tests, and examination of 7-day weighted diet records (DRs) were all conducted. The physical and blood biochemical values and the food and nutrient intakes calculated from the DRs were then compared between the groups.

Results We analyzed a total 133 subjects who had completed all the DRs (78 SG subjects and 55 AG subjects). A comparison between the 2 groups revealed mean body mass indices (BMIs) of 20.5 and 21.4 kg/m² and mean body fat percentages of 29.4% and 22.6% in the SG and AG subjects, respectively. Even though the SG subjects had lower BMIs, they had significantly higher body fat percentages. The ankle systolic blood pressure and ABI were significantly higher in the AG subjects. With regard to blood biochemistry, the HOMA- β , leptin, and apoprotein-B levels were significantly higher in the SG subjects. The mean energy intakes (kcal/day) of the SG and AG subjects was 1550 and 1853, respectively. The intakes of most nutrients were significantly higher in the AG subjects, and the amount of food consumed by the SG subjects was low.

Conclusion The levels of blood biochemical markers such as leptin and apoprotein-B were higher and the ABI was lower in the SG subjects than in the AG subjects. We think that these results are attributable to the accumulation of body fat, including visceral fat. Therefore, it is important for SG subjects to increase their energy expenditure by regular exercise and consume a diet that corresponds to their dietary requirements.

* School of Natural Science and Ecological Awareness, Graduate School of Humanities and Sciences, Nara Women's University

^{2*} Department of Food Science and Nutrition, School of Human Environmental Sciences, Mukogawa Women's University

^{3*} Graduate School of Medicine, Osaka City University

^{4*} The Open Research-Center Project of Mukogawa Women's University for Studying Lifestyle-Related Diseases

^{5*} Department of Food Science and Nutrition, Faculty of Human Life and Environment, Nara Women's University

続けられるダイエットの指導 新連載第1回

本来の「ダイエット」の意味とは何なのか

鈴木一永

「肥満と糖尿病」Vol.8 No.3(通巻49号): 440-442, 2009 別刷

丹水社