

Table 3.1 The changes of BW and coronary risk factors.

Characteristics	Conventional diet group (CD) n = 110	Formula diet group (FD) n = 119	p-Value
Weight (kg)			
8 W	-0.7 ± 6.3**	-2.9 ± 2.3**	0.000
16 W	-1.4 ± 3.0**	-3.3 ± 3.4**	0.000
24 W	-1.4 ± 3.4**	-3.5 ± 4.0**	0.000
Body mass index (kg/m²)			
8 W	-0.3 ± 2.1	-1.1 ± 0.8**	0.000
16 W	-0.6 ± 1.2**	-1.3 ± 1.3**	0.000
24 W	-0.6 ± 1.3**	-1.4 ± 1.5**	0.000
Visceral fat area (cm²)			
24 W	-5.3 ± 34.7	-23.6 ± 27.5**	0.001
Subcutaneous fat area (cm²)			
24 W	-12.3 ± 50.3	-31.6 ± 61.9**	0.049
Systolic blood pressure (mmHg)			
8 W	-1.7 ± 15.4	-7.2 ± 15.5**	0.009
16 W	-2.1 ± 14.4	-7.1 ± 15.8**	0.015
24 W	-1.1 ± 15.5	-5.9 ± 16.2**	0.026
Diastolic blood pressure (mmHg)			
8 W	-1.5 ± 9.7	-2.9 ± 9.3**	0.302 (NS)
16 W	-1.2 ± 10.4	-2.6 ± 8.9**	0.273 (NS)
24 W	-0.3 ± 11.3	-1.1 ± 9.0	0.582 (NS)
Fasting blood glucose (mg/dl)			
8 W	-9.4 ± 39.7*	-17.3 ± 37.3**	0.127 (NS)
16 W	-8.2 ± 37.6*	-15.9 ± 39.6**	0.138 (NS)
24 W	-5.2 ± 37.6	-12.1 ± 37.6**	0.171 (NS)
HbA_{1c} (%)			
8 W	-0.3 ± 0.7**	-0.5 ± 0.7**	0.024
16 W	-0.4 ± 0.8**	-0.7 ± 0.9**	0.016
24 W	-0.2 ± 0.8**	-0.6 ± 1.1**	0.002
Insulin (μ.u/ml)			
8 W	0.8 ± 15.2	-2.6 ± 17.2	0.117 (NS)
16 W	0.0 ± 11.1	-1.8 ± 18.6	0.378 (NS)
24 W	-1.3 ± 9.8	-3.6 ± 18.1*	0.254 (NS)
HOMA-IR			
8 W	-0.4 ± 6.5	-1.8 ± 6.2**	0.107 (NS)
16 W	-0.2 ± 5.5	-1.2 ± 7.7	0.317 (NS)
24 W	-0.5 ± 5.7	-1.8 ± 7.3**	0.152 (NS)

HbA_{1c}, hemoglobin A_{1c}; HOMA-IR, homeostasis model assessment of insulin resistance. Values are expressed as mean ± S.D.

* $p < 0.05$ compared with baseline.

** $p < 0.005$ compared with baseline. NS, not significant.

Visceral fat area improvement rate/ Δ BW at week 24 was significantly higher in FD than in CD (2.37 vs 1.34%, $p = 0.029$).

HbA_{1c} improvement rate/ Δ BW were significantly higher in FD than in CD at weeks 16 and 24 (week 16: 2.74 vs 1.63%, $p = 0.030$; week 24: 2.2 vs 1.10%, $p = 0.032$).

Among the lipid components (Table 4), non-HDL cholesterol improvement rates/ Δ BW were not significantly different between FD and CD at weeks 8, 16 and 24. Triglyceride improvement rate/ Δ BW was significantly greater in FD than in CD at week 8. HDL-cholesterol improvement rate/ Δ BW was higher in FD than in CD at week 24.

Analysis of diet components at week 16

Table 5 shows the analysis of food records at week 16 in 44 subjects (22 in FD, 22 in CD) in one institution. Mean total calorie intake was significantly lower in FD than CD (1574 vs 1386 kcal/day, $p = 0.037$). Mean protein intake was higher in FD than in CD (73.4 vs 62.3 g, $p = 0.019$). Fat was not different between two groups (53.1 vs 48.5, $p = 0.23$). Carbohydrate was significantly lower in FD than in CD (164 vs 212 g, $p = 0.032$). Mean protein:fat:carbohydrate ratio (PFC ratio) was $21 \pm 3.2:31 \pm 6.4:47 \pm 8.2$ in FD, and $16 \pm 4.1:33 \pm 4.1:54 \pm 12$ in CD.

Table 3.2 The changes of coronary risk factors.

Characteristics	Conventional diet group (CD) n = 110	Formula diet group (FD) n = 119	p-Value
LDL-cholesterol (mg/dl)			
8 W	-5.2 ± 17.3**	-6.2 ± 21.9**	0.701 (NS)
16 W	-7.8 ± 19.5**	-7.0 ± 25.7**	0.798 (NS)
24 W	-2.7 ± 22.1	-3.2 ± 26.3	0.881 (NS)
Triglyceride (mg/dl)			
8 W	-9.2 ± 71.6	-19.7 ± 54.2**	0.212 (NS)
16 W	12.3 ± 117.1	-16.2 ± 85.5*	0.037
24 W	-1.1 ± 81.9	-22.6 ± 60.4**	0.025
HDL-cholesterol (mg/dl)			
8 W	-2.7 ± 5.8**	-1.0 ± 5.8	0.033
16 W	-1.7 ± 6.0**	-0.2 ± 6.8	0.023
24 W	-0.6 ± 6.8	-2.8 ± 7.3**	0.0001
Non HDL-cholesterol (mg/dl)			
8 W	-5.3 ± 18.4**	-10.3 ± 25.1**	0.092 (NS)
16 W	-5.5 ± 25.2*	-9.6 ± 30.8**	0.272 (NS)
24 W	-2.5 ± 22.0	-6.6 ± 30.7*	0.256 (NS)
Leptin (ng/ml)			
8 W	0.1 ± 4.2	-2.1 ± 9.2*	0.023
16 W	1.2 ± 4.6*	-1.1 ± 9.7	0.025
24 W	1.6 ± 4.4**	-0.7 ± 9.6	0.020
Adiponectin (mg/ml)			
8 W	0.0 ± 1.2	0.0 ± 1.4	0.934 (NS)
16 W	0.2 ± 1.5	0.2 ± 2.0	0.770 (NS)
24 W	0.4 ± 1.7*	0.5 ± 2.2*	0.761 (NS)
Lipoprotein lipase mass (ng/ml)			
8 W	2.0 ± 10.1*	2.0 ± 10.4*	0.979 (NS)
16 W	3.5 ± 11.6**	3.9 ± 12.0**	0.790 (NS)
24 W	5.1 ± 12.7**	5.6 ± 12.8**	0.756 (NS)

Values are expressed as mean ± S.D.

* $p < 0.05$ compared with baseline.

** $p < 0.005$ compared with baseline. NS, not significant.

Changes in medications (Table 6)

The changes of medicines after this intervention study are shown in Table 6. As for Insulin therapy, insulin dose was reduced in 9/26 patients in CD and 17/20 patients in FD, not significant. As for sulfonylureas, discontinued persons were 3/51 in CD, and 20/57 in FD ($p < 0.02$). Reduced persons were 3/51 in CD, and 11/51 in FD ($p < 0.05$). As for thiazolidine, discontinued persons were 4/24 in CD, and 12/27 in FD ($p < 0.01$).

As for statins, ceased case was 4/11 in CD, and 4/13 in CD, 45 in FD.

As for angiotensin 2 receptor blockers, discontinued case was 3/12 in CD, and 4/20 in FD. As for calcium channel blockers, discontinued case was 2/21 in CD, and 4/21 in FD.

Clinical laboratory data and absence of adverse effect (Table 7)

Serum total protein did not change in CD and FD during 24 weeks. Liver function tests such as aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT)

and gamma-glutamyl transpeptidase did not change. Uric acid, blood urea nitrogen and creatinine also did not change in both groups.

Red blood cell and white blood cell counts remained unchanged in both groups. No subject showed elevated AST or ALT to higher than normal levels during this study in both FD and CD. Abnormal clinical sign and symptom were not observed. Especially, mental problems were not observed.

Discussion

Body weight reduction was achieved with both FD and CD, but the magnitude of reduction was greater in FD than in CD throughout the intervention period up to week 24. Significant visceral fat area reduction was only observed in FD, and subcutaneous fat area also decreased significantly only in FD (Table 3.1).

Fasting glucose was reduced in both FD and CD, but the reduction tended to be greater in FD, although not significantly (Fig. 2A). HbA_{1c} reduction was observed in both FD and CD, and the decrease was significantly greater in FD

Table 4 Improvement rates (%) of cardiovascular risk markers per 1% body weight reduction.

Cardiovascular risk markers	Improvement rates (%) of per 1% body weight reduction			p-Value
	Conventional diet group (CD)		Formula diet group (FD)	
Visceral fat area high group (>100 cm ²)				
24 W	1.342	(n = 50)	2.373 (n = 64)	0.029
Systolic blood pressure high group (>140 mmHg)				
8 W	0.591		1.988	0.093
16 W	0.845	(n = 44)	1.470 (n = 47)	0.142
24 W	0.633		0.713	0.834
Diastolic blood pressure high group (>90 mmHg)				
8 W	1.203		1.432	0.810
16 W	0.883	(n = 28)	1.212 (n = 22)	0.654
24 W	1.185		0.200	0.161
HbA _{1c} high group (>7%)				
8 W	1.872		2.249	0.503
16 W	1.626	(n = 56)	2.742 (n = 58)	0.030
24 W	1.096		2.187	0.032
Non HDL-cholesterol high group (>160 mg/dl)				
8 W	-0.354		-0.855	0.643
16 W	-0.122	(n = 43)	-0.197 (n = 51)	0.854
24 W	0.000		0.168	0.720
Triglyceride high group (>150 mg/dl)				
8 W	1.133		5.304	0.031
16 W	-0.306	(n = 44)	3.667 (n = 44)	0.229
24 W	2.337		3.349	0.534
HDL-cholesterol low group (<50 mg/dl)				
8 W	0.957		-0.050	0.266
16 W	-0.270	(n = 48)	-0.662 (n = 58)	0.417
24 W	-0.016		-1.251	0.013

Table 5 Comparison of dietary compositions between conventional diet group and formula diet group at 16 weeks.

Compositions	Conventional diet group at 16 W (n = 22)	Formula diet group at 16 W (n = 22)	p-Value
Total energy (kcal)	1574 ± 299	1386 ± 210	0.037
Protein (g)	62.3 ± 14 (15.8 ± 4.1%)	73.4 ± 8.6 (21 ± 3.2%)	0.019
Fat (g)	53.1 ± 8.3 (32.9 ± 4.1%)	48.5 ± 12.9 (31 ± 6.4%)	0.132
Carbohydrate (g)	212 ± 46.7 (54 ± 12%)	164 ± 26.8 (47 ± 8.2%)	0.032

Values are expressed as mean ± S.D.

than in CD (Fig. 2B). As for coronary risk markers, systolic blood pressure decreased significantly only in FD (Fig. 1B and C). Triglycerides decreased to a greater extent in FD compared with CD at weeks 16 and 24. HDL-cholesterol was significantly increased only in FD on week 24 from base line (Table 3.2).

Several factors may account for why FD was more effective than CD in achieving body weight reduction. First, the actual calorie intake was probably lower in FD than in CD (Table 5), although the prescribed total calorie intake was the same. Actually, the calorie intake calculated from the food records was almost 200 kcal/day less in FD. Future research is needed to investigate the reduced energy intake in recipients of FD. These participants may have restricted intake energy because of limited food choice, or the low-carbohydrate diet

may have an appetite suppressing effect [29]. Second, the compositional difference between FD and CD may affect weight reduction. The ratios of protein to carbohydrate and to fat were high in FD than in CD. Several reports [19–22] have shown that a high-protein and low-carbohydrate diet achieves greater weight loss and more favorable metabolic effects in 6–12 months.

The third factor might be motivation. The greatest weight loss was observed during the first 1–2 months, and the resulting sense of achievement might have motivated the subjects to continue diet therapy using formula diet. However, precise data is not available.

Generally, FD improved coronary risk markers more than CD did. A greater body weight reduction achieved with FD than CD might contribute to these improvements. However, other possibilities should also be examined.

Table 6 The changes of administered drugs after intervention of diets.

Used drugs	Conventional diet group (n = 110)			Formula diet group (n = 119)		
	Administered case	Reduced case	Discontinued case	Administered case	Reduced case	Discontinue case
Insulin	19	9	0	20	17	0
Sulfonylureas	51	3	3	57	11*	20**
Thiazolidine	24	0	4	27	0	12**
Biganides	31	0	0	33	4	4
Glinides	9	0	0	9	0	4
Alfa glucosidase inhibitors	15	0	0	13	0	0
Statins	11	0	4	13	0	4
Fibrates	6	0	0	5	0	0
Eicosapentaenoic acid	5	0	0	4	0	0
Angiotensin converting enzyme inhibitor	11	0	0	4	0	0
Angiotensin II receptor blockers	12	0	3	20	0	4
Calcium channel blockers	21	0	2	21	0	4

* $p < 0.05$.** $p < 0.02$.

For example, FD might improve metabolic parameters by itself. To confirm this hypothesis, we calculated the improvement rates (%) of parameters per 1% body weight reduction among high risk subjects.

As shown in Table 4, visceral fat area, systolic and diastolic blood pressures, HbA_{1c}, non-HDL-cholesterol, triglyceride and HDL-cholesterol showed greater improvement rates in FD than in CD, with significant improvements in most parameters (HbA_{1c} at weeks 16 and 24, triglyceride at week 8, and HDL-cholesterol at week 24). Considering that insulin, sulfonylurea and thiazolidinedione dose reductions were clearly more prominent in FD than in CD during intervention, these data might suggest that FD per se has some ameliorating effect on metabolic parameters. One possible explanation might be due to the compositional differences in protein, fat and carbohydrate between FD and CD. FD is rich in protein and poor in carbohydrate. The effect of FD might be consistent with the findings for high-protein and low-carbohydrate diets [22,30,31].

In addition, as for improvement of blood pressure, sodium salt restriction might be involved, because formula diet contained only 320 mg sodium salt/pack. When one pack of formula diet was taken in place of conventional diet, 2–3 g of sodium salt might be restricted.

It is reported that diet-induced weight loss results in a decrease in a plasma leptin concentration [32]. In our study, leptin level decreased in FD, but not in CD (Table 3.2). The reason why leptin increased in CD, especially at 24 weeks is unclear, but a little body weight gain compared to 12 weeks might be involved. Adiponectin [25,26] and lipoprotein lipase mass [27,28] are considered to be markers of insulin sensitivity. Both markers were increased by both diet therapies (Table 3.2). But,

the improving degrees of both marker were not different each other significantly, although those of FD looks better. HOMA-IR also looked better in FD than in CD (Table 3.1), but the difference was not significant. The effect of FD on the expression of those markers seemed not so greater than that of CD. The effect of FD on the improvement rates of cardiovascular risk markers as shown in Table 4 might be mainly due to energy restriction, itself.

Further studies are required to elucidate the precise mechanism by which FD ameliorates coronary risk factors.

Limitations: There were some limitations in this study.

1. The achievement of dose reduction or discontinuation of sulfonylurea and thiazolidinedione was greater in FD than CD (Table 6). Therefore, the real metabolic parameter changes in FD would be much better than the changes obtained in the present studies. However, further studies are required to substantiate this conjecture.
2. Analysis of dietary composition during the period of intervention was done using the food records at one point in one institute.
3. We found no serious adverse effect of the formula diet during the study period, but our data do not provide information on long-term effects or occasional dangerous adverse effects.
4. The term of this study is 24 weeks. The real effect of this method should have to be evaluated after a few years with following clinical events. Based on this study, such long term study might be worthwhile.

Table 7 Clinical laboratory findings of conventional group and formula diet group.

Clinical Backgrounds	Conventional diet group (CD) n = 110				Formula diet group (FD) n = 119			
	Before	8W	16W	24W	Before	8W	16W	24W
Total protein (g/dl)	7.8 ± 6.7	7.5 ± 0.4	7.5 ± 0.5	7.6 ± 0.5	7.6 ± 0.5	7.6 ± 0.6	7.6 ± 0.6	7.7 ± 0.5
AST (IU/l)	25.5 ± 12.6	24.0 ± 11.2	27.0 ± 21.0	24.5 ± 10.5	25.0 ± 11.0	22.2 ± 7.6	22.3 ± 8.8	24.0 ± 11.3
ALT (IU/l)	33.4 ± 22.9	31.0 ± 21.7	33.8 ± 27.9	29.8 ± 17.5	31.1 ± 19.2	26.0 ± 14.	26.2 ± 17.0	28.2 ± 20.5
γ-GTP (IU/l)	46.6 ± 58.3	41.4 ± 42.5	52.7 ± 74.2	43.1 ± 47.6	43.1 ± 36.9	42.8 ± 49.	40.5 ± 42.0	42.4 ± 44.0
Uric acid (mg/dl)	5.5 ± 1.6	5.5 ± 1.4	5.5 ± 1.5	5.5 ± 1.4	5.3 ± 1.3	5.2 ± 1.1	5.3 ± 1.2	5.3 ± 1.2
BUN (mg/dl)	15.0 ± 5.2	15.3 ± 5.8	14.6 ± 4.3	14.9 ± 5.6	14.5 ± 4.3	15.2 ± 4.8	15.8 ± 5.1	15.5 ± 4.8
Creatinin (mg/dl)	0.7 ± 0.3	0.7 ± 0.3	0.7 ± 0.2	0.7 ± 0.3	0.7 ± 0.2	0.7 ± 0.2	0.7 ± 0.2	0.7 ± 0.2
Clinical Backgrounds	Conventional diet (CD) n = 110 group				Formula diet group (FD) n = 119			
	Before	12W	24W	24W	Before	12W	24W	24W
RBC ($\times 10^6$ ml ⁻¹)	4.67 ± 0.45	4.60 ± 0.46	4.63 ± 0.47	4.63 ± 0.47	4.73 ± 0.41	4.65 ± 0.42	4.66 ± 0.45	4.66 ± 0.45
WBC (ml)	6899 ± 2050	6779 ± 1756	6541 ± 1780	6541 ± 1780	6743 ± 1900	6523 ± 1753	6603 ± 1977	6603 ± 1977
Hb (g/dl)	14.1 ± 1.5	13.9 ± 1.6	14.1 ± 1.7	14.1 ± 1.7	14.2 ± 1.4	14.0 ± 1.5	13.9 ± 1.6	13.9 ± 1.6
Ht (%)	42.1 ± 3.8	41.6 ± 4.3	42.3 ± 4.9	42.3 ± 4.9	42.3 ± 3.7	41.6 ± 4.2	41.6 ± 4.5	41.6 ± 4.5

RBC, red blood cell; WBC, white blood cell; Hb, hemoglobin; Ht, hematocrit. Values are expressed as mean ± S.D.

Conclusion

Weight reduction was greater using the formula diet MicroDiet® once a day in combination with low-caloric diet than conventional low-caloric diet alone. Furthermore, improvement rates of metabolic parameters per weight reduction appeared to be superior to conventional Japanese low-caloric diet, in addition to the reduction or discontinuation of sulfonylureas and thiazolidine. These results suggest that subcaloric diet therapy using formula diet once a day may be useful tool for weight control and improvements of metabolic parameters in obese diabetic patients.

Acknowledgments

This study was supported by the non-profitable organization Weight Control Association in Japan. The funding source had no role in the design, conduction of reporting of the study or in the decision to submit the manuscript for publication. MicroDiet® was kindly provided by Sunny Health Co. Ltd (Tokyo, Japan).

References

- [1] Fujioka S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, Tarui S. Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. *Metabolism* 1987;36:54–9.
- [2] Jousilahti P, Tuomilehto J, Varitainen E, Pekkanen J, Puska P. Body weight, cardiovascular risk factors, and coronary mortality. 15-Year follow-up of middle-aged men and women in eastern Finland. *Circulation* 1996;93:1372–9.
- [3] Matsuzawa Y. Pathophysiology and molecular mechanisms of visceral fat syndrome: the Japanese experience. *Diabetes Metab Rev* 1997;13:3–13.
- [4] Eckel RH, Krauss RM. American Heart Association call to action: obesity as a major risk factor for coronary heart disease. AHA Nutrition Committee. *Circulation* 1998;97:2099–100.
- [5] Rimm EB, Stampfer MJ, Giovannucci E, Ascherio A, Spiegelman D, Colditz GA, et al. Body size and fat distribution as predictors of coronary heart disease among middle-aged and older US men. *Am J Epidemiol* 1995;141:1117–27.
- [6] Wang Y, Chen X, Song Y, Caballero B, Cheskin LJ. Association between obesity and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int* 2008;73(1):19–33.
- [7] Shiri R, Solovieva S, Husgafvel-Pursiainen K, Taimela S, Saarikoski LA, Huupponen R, et al. The association between obesity and the prevalence of low back pain in young adults: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Am J Epidemiol* 2008;167(9):1110–9.
- [8] Laaban JP, Cassuto D, Orvoën-Frija E, Iliou MC, Mundler O, Léger D, et al. Cardiorespiratory consequences of sleep apnea syndrome in patients with massive obesity. *Eur Respir J* 1998;11(1):20–7.
- [9] Shirai K. Obesity as the core of the metabolic syndrome and the management of coronary heart disease. *Curr Med Res Opin* 2004;20(3):295–304.
- [10] Phillips LK, Prins JB. The link between abdominal obesity and the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep* 2008;10(2):156–64.

- [11] Kanai H, Tokunaga K, Fujioka S, Yamashita S, Kameda-Takemura K, Matsuzawa Y. Decrease in intra-abdominal visceral fat may reduce blood pressure in obese hypertensive women. *Hypertension* 1996;27:125–9.
- [12] Harris TB, Launer LJ, Madans J, Feldman JJ. Cohort study of effect of being overweight and change in weight on risk of coronary heart disease in old age. *BMJ* 1997;314:1791–974.
- [13] Stuncard A, McLaren-Hume M. Results of treatment for obesity: review of literature and report of series. *Arch Intern Med* 1959;103:79–85.
- [14] Bistrrian BR. Clinical use of a protein-sparing modified fast. *JAMA* 1978;240:2299–302.
- [15] Blackburn GL, Bistrrian BR, Flatt JP, Sizer J. Role of a protein sparing modified fast in a comprehensive weight reduction program. In: Howard I, Alan ED, editors. *Recent advances in obesity research*. London: Newman Publishing Ltd.; 1975.
- [16] Saito Y, Ishikawa Y, Shimonomiya M, Shirai K, Yoshida S. Effect of protein-sparing modified fasting on obese Japanese patients. *Clin Biochem Nutr* 1987;2:91–100.
- [17] Cheskin LJ, Mitchell AM, Jhaveri AD, Mitola AH, Davis LM, Lewis RA, et al. Efficacy of meal replacements versus a standard food-based diet for weight loss in type 2 diabetes: a controlled clinical trial. *Diabetes Educ* 2008;34(January–February(1)):118–27.
- [18] Stern L, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, et al. The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one-year follow-up of a randomized trial. *Ann Intern Med* 2004;140(10):778–85.
- [19] Yancy WS, Olsen MK, Guyton JR, Bakst RP, Westman EC. A low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-fat diet to treat obesity and hyperlipidemia: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2004;140(10):769–77.
- [20] Brehm BJ, D'Alessio DA. Benefits of high-protein weight loss diets: enough evidence for practice? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2008;15(October(5)):416–21.
- [21] Layman DK, Boileau RA, Erickson DJ, Painter JE, Shiue H, Sather C, et al. A reduced ratio of dietary carbohydrate to protein improves body composition and blood lipid profiles during weight loss in adult women. *J Nutr* 2003;133:411–7.
- [22] Gannon MC, Nuttall FQ. Effect of a high-protein, low-carbohydrate diet on blood glucose control in people with type 2 diabetes. *Diabetes* 2004;53:2375–82.
- [23] Noakes M, Keogh JB, Foster PR, Clifton PM. Effect of an energy-restricted, high-protein, low-fat diet relative to a conventional high-carbohydrate, low-fat diet on weight loss, body composition, nutritional status, and markers of cardiovascular health in obese women. *Am J Clin Nutr* 2005;81(6):1298–306.
- [24] McLaughlin T, Carter S, Lamendola C, Abbasi F, Yee G, Schaaf P, et al. Effects of moderate variations in macronutrient composition on weight loss and reduction in cardiovascular disease risk in obese: insulin-resistant adults. *Am J Clin Nutr* 2006;84(4):813–21.
- [25] Hotta K, Funahashi T, Bodkin NL, Ortmeier HK, Arita Y, Hansen BC, et al. Circulating concentrations of the adipocyte protein adiponectin are decreased in parallel with reduced insulin sensitivity during the progression to type 2 diabetes in rhesus monkeys. *Diabetes* 2001;50(5):1126–33.
- [26] Yamauchi T, Kamon J, Waki H, Terauchi Y, Kubota N, Hara K, et al. The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipoatrophy and obesity. *Nat Med* 2001;7:941–6.
- [27] Shirai K, Itoh Y, Sasaki H, Totsuka M, Murano T, Watanabe H, et al. The effect of insulin sensitizer, troglitazone, on lipoprotein lipase mass in preheparin serum. *Diabetes Res Clin Pract* 1999;46:35–41.
- [28] Saiki A, Oyama T, Endo K, Ebisuno M, Ohira M, Koide N, et al. Preheparin serum lipoprotein lipase mass might be a biomarker of metabolic syndrome. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;76:93–101.
- [29] Stubbs J, Ferrer S, Horgan G. Energy density of foods: effects on energy intake. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2000;40:481–515.
- [30] Gardner CD, Kiazand A, Alhassan S, Kim S, Stafford RS, Balise RR, et al. Comparison of the Atkins, Zone, Ornish, and LEARN diets for change in weight and related risk factors among overweight premenopausal women: the A TO Z Weight Loss Study: a randomized trial. *JAMA* 2007;297(9):969–77.
- [31] Farnsworth E, Luscombe ND, Noakes M, Wittert G, Argyiou E, Clifton PM. Effect of a high-protein, energy-restricted diet on body composition, glycemic control, and lipid concentrations in overweight and obese hyperinsulinemic men and women. *Am J Clin Nutr* 2003;78:31–9.
- [32] Maffei M, Halaas Ravussin E, Pratley RE, Lee GH, Zhang GH, Fei GH, et al. Leptin levels in human and rodent: measurement of plasma leptin and obRNA in obese and weight-reduced subjects. *Nat Med* 1995;1:1155–2116.

Available online at www.sciencedirect.com

SciVerse ScienceDirect



歯周病とメタボリックシンドローム

大阪大学大学院歯学研究科 口腔分子免疫制御学講座 久保庭雅恵

歯周病の発症と全身への影響

口腔内には800種を超える細菌種が存在するが、複合感染症である歯周病の原因菌は、*Porphyromonas gingivalis*をはじめとする十数種のグラム陰性嫌気性桿菌であると考えられている。これらの歯周病菌は、多種多様な口腔常在菌とともに凝集塊を形成し、歯肉と歯の境界部に存在する溝(歯肉溝)にバイオフィーム(歯垢; デンタルプラーク)として生息する¹⁾。口腔清掃不良によりバイオフィーム中の菌数が増加すると、まず歯肉に局限した炎症が惹起されて歯肉炎(gingivitis)の症状を呈する。その後、多くのケースで、歯の周囲に深さ4mm以上の歯肉溝(歯周ポケット)の形成がみられるようになり、バイオフィーム菌叢における歯周病菌の比率が高まり、歯根膜傷害や歯槽骨吸収などの深部歯周組織の破壊が特徴である歯周炎(periodontitis)へと移行する。いったん歯の周囲に歯周ポケットが形成されると、歯周ポケット内面上皮の潰瘍形成面から歯肉結合組織を通じて、バイオフィーム構成細菌の菌体そのもの、あるいはリポ多糖(LPS)や酵素などの病原因子、さらには、歯周病局所で産生されるサイトカインなどが血行性に遠隔組織や臓器へ移行し、全身に影響を与える。28本の歯が歯周病に侵され、すべての歯の全周に5mmの歯周ポケットが形成されたと仮定した場合、その潰瘍面積は約72cm²にも及ぶことから、軽微で大きな炎症巣が歯周病患者に恒常的に存

在しているといえる。歯周病の病態決定に関与する因子 歯周病の病態は、その原因因子である細菌と宿主の免疫・炎症反応のバランスにより変化する。そして、この細菌と宿主との相互作用が歯周組織における上皮、結合組織および骨の代謝に影響を与え、歯周病の発症や進行をもたらす。加えて、全身疾患や喫煙などの後天的リスク因子や環境リスク因子、さらに個人が持つ遺伝的リスク因子が歯周組織における代謝と宿主反応を修飾し、歯周病の病態が決定される(図)。上述したように、歯周病は慢性炎症巣として全身疾患に影響を及ぼしう一方、全身疾患は歯周病の修飾因子となる場合があることから、糖尿病など特定の全身疾患と歯周病は双方向の関係にあると考えられている。

歯周病とメタボリックシンドローム 過去20年間に、全身疾患と歯周病の相互関係についての疫学研究が勢力的に進められ、それらの研究を基に報告された複数のシステマティックレビューにより、糖尿病と歯周病および冠動脈性心疾患と歯周病との連関が強く示唆されている(表)。また、メタボリックシンドロームの基盤となる肥満と歯周病の相互関係については、1998年に日本から第一報が報告された後、世界各地でも同様の研究が実施され、これらの結果を基にしたメタ解析において、肥満者では歯周炎リスクが有意に高まるという結果が示された(表)。一方、中年期の進行した

表 全身疾患と歯周病についてのシステマティックレビュー抜粋

対象疾患	リサーチ クエスチョン	代表的システマティック レビューでの 採択論文数と内訳	結論の要約	参考文献
糖尿病(2型)	糖尿病患者の歯周炎のリスクは健康者と比べて高くなるのか	57 (コホート研究8,横断研究49)	2型糖尿病患者は健康者に比べて歯周組織のクリニカルアタッチメントロス(WMD=1.00, 95%CI: 0.15~1.84)およびポケット深さ(WMD=0.46, 95%CI: 0.01~0.91)が有意に大きい。	3)
糖尿病(1型および2型)	歯周病治療は糖尿病患者の血糖コントロール状態を改善するの	7 (すべてランダム化比較試験,クロスオーバー試験2を含む)	介入行為:歯肉縁上縁下歯石除去のみ、もしくは歯肉縁上縁下歯石除去+抗菌薬。研究期間:3/4ヶ月。糖尿病指標:HbA1c 歯周治療はHbA1c値を有意に低下させる(WMD=-0.40, 95%CI: -0.78~-0.01, p=0.04)	4)
冠動脈性心疾患(CHD)	歯周炎罹患者は健康者に比べてCHD発症リスクが高まるのか	29 (コホート研究7,横断/症例対照研究22)	コホート研究:歯周炎罹患患者ではCHD発症リスクが有意に高い(OR=1.34, 95%CI: 1.27~1.42, p<0.0001)。横断/症例対照研究:歯周炎が存在するとCHDリスクが有意に高い(OR=2.35, 95%CI: 1.87~2.96, p<0.0001)	5)
肥満	肥満者は歯周炎罹患リスクが高いのか	28 (横断研究28)	横断研究:肥満者は歯周炎リスクが有意に高い(OR=1.35, 95%CI: 1.23~1.47)。この傾向は若い成人,女性,非喫煙者で強まる。	6)

歯周炎罹患患者では、メタボリックシンドロームのリスクが有意に高まるという報告もある²⁾。

臨床歯周病学の代表的学術雑誌である Journal of Clinical Periodontology誌2013年4月増刊号は、「歯周病と全身疾患」をテーマにした特別号で、糖尿病、心血管疾患、肥満などの個別疾患と歯周病の研究に加え、メタボリックシンドロームと歯周病の相互関係についても言及している⁷⁾。このなかで指摘されているように、本邦のメタボリックシンド

ロームの診断基準と欧米の基準が異なることから、わが国におけるこの分野での良質な臨床研究のさらなる推進が待たれる。

- 文献
 1) Kuboniva M, Lamont RJ: Periodontol 2000 52: 38-52, 2010
 2) D' Aiuto F, et al: J Clin Endocrinol Metab 93: 3989-3994, 2008
 3) Chavvry NG, et al: Oral Health Prev Dent 7: 107-127, 2009
 4) Simpson TC, et al: Cochrane Database Syst Rev 12: CD004714, 2010
 5) Braziot A, et al: Int Dent J 59: 197-209, 2009
 6) Chaffee BW, Weston SJ: J Periodontol 81: 1708-1724, 2010
 7) <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcpe.2013.40.issue-s14/issuetoc>



笑いとメタボリックシンドローム

福島県立医科大学医学部 疫学講座 大平哲也

心理社会的ストレスとメタボリックシンドローム

メタボリックシンドロームに、食事、運動などの生活習慣が深く関連することはよく知られているが、近年、心理社会的ストレスの関与が報告されるようになってきた。ロンドン市役所職員35~55歳の男女10,308人を対象としたWhitehall II studyにおいては、職業ストレスとメタボリックシンドロームとの関連を14年以上にわたって前向きに検討した結果、慢性的に職業ストレスを感じている者はそうでない者とは比べて2.25倍(95%信頼区間1.31~3.85)メタボリックシンドロームになりやすいことが報告された¹⁾。また、閉経前の地域住民女性を対象としたHealthy Women Studyにおいても、432人を平均15年間追跡調査した結果、うつ症状およびストレスフルなライフイベントはどちらもメタボリックシンドロームの発症リスクを上昇させることが明らかにされている²⁾。しかしながら、ネガティブなスト

スに対する介入は困難な場合が多く、メタボリックシンドロームに対しての心理的介入については、あまり効果がないことが報告されている³⁾。このような背景のもとに、近年、笑いや生きたいなどのポジティブな感情の介入効果が注目されるようになってきた。笑いと糖尿病との関連

中高年の糖尿病患者19人を対象とした研究では、最初の日に参加者に対して昼食後に糖尿病の講義を40分間聴いてもらい、次の日は同じ昼食後にB & Bの漫才を40分間鑑賞しってもらい、昼食前と昼食後2時間の血糖値を測定し比較した結果、講義の日には血糖値が151mg/dLから274mg/dLに急上昇したのに対し、漫才の日では178mg/dLから255mg/dLにとどまり、笑いによって血糖値の上昇が抑えられる可能性が示された⁴⁾。

そこで、筆者らは秋田県I町および大阪府Y市M地区住民のうち、2007~2008年に健診を受診した4,780人(男性1,786人、女性2,994人、平均年

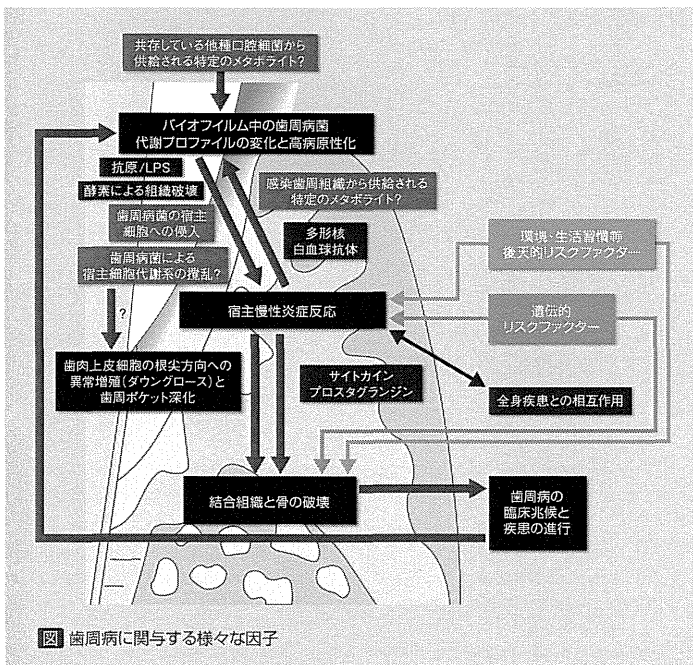


図 歯周病に関与する様々な因子

齢59歳)を対象として、日常生活における声を出して笑う頻度と糖尿病の有病率との関連を検討した。その結果、毎日声を出して笑っている人に比べて、週に1~5日程度笑っている人は1.26倍(95%信頼区間0.97~1.65)、月に1~3日もしくはほとんど笑っていない人は1.51倍(同1.08~2.11)糖尿病の有病率が高かった(図)。また、男女別にみると、男性に比べて女性のほうが顕著に笑いと糖尿病との関連がみられた。さらに、この集団を3年間追跡調査し、笑いの頻度と糖尿病発症との関連を前向きに検討した結果、女性においてのみ笑いの頻度と糖尿病発症との有意な関連がみられ、毎日声を出して笑っている人に比べて、週に1~5日の人は1.14倍(95%信頼区間0.94~2.21)、月に1~3日もしくはほとんど笑っていない人は2.23倍(同1.17~4.25)糖尿病発症のリスクが高かった。

笑いとメタボリックシンドローム

次に、前述の対象者において、笑いの頻度とメタボリックシンドロームとの関連を検討した。4,780人中、わが国のメタボリックシンドロームの基準にあてはまった者は438人(男性

290人、女性148人)であり、笑いの頻度との関連を検討した結果、メタボリックシンドロームを有するリスクは、毎日声を出して笑っている人に比べて、週に1~5日の人は1.04倍(95%信頼区間0.82~1.33)、月に1~3日もしくはほとんど笑っていない人は1.11倍(同0.80~1.53)であり、笑いの頻度とメタボリックシンドロームとの有意な関連はみられなかった。さらに、メタボリックシンドロームの構成因子との関連をそれぞれ検討した結果、笑いの頻度は糖異常とのみ有意な関連がみられた。したがって、笑いはメタボリックシンドロームの構成因子のうち、糖異常とより強く関連すると思われる。

笑いの効果についてのメカニズム

笑いの糖異常に対する効果のメカニズムの一つとして、笑うことそのものが運動になっている可能性が指摘されている。笑っている間の消費カロリーは安静時から10~20%増加し、1日10~15分間の笑いは、1日のエネルギー消費を10~40kcal増加させることが報告されている⁵⁾。また、笑うことがストレス解消に繋がることによって、交感神経系の緊張を減らした

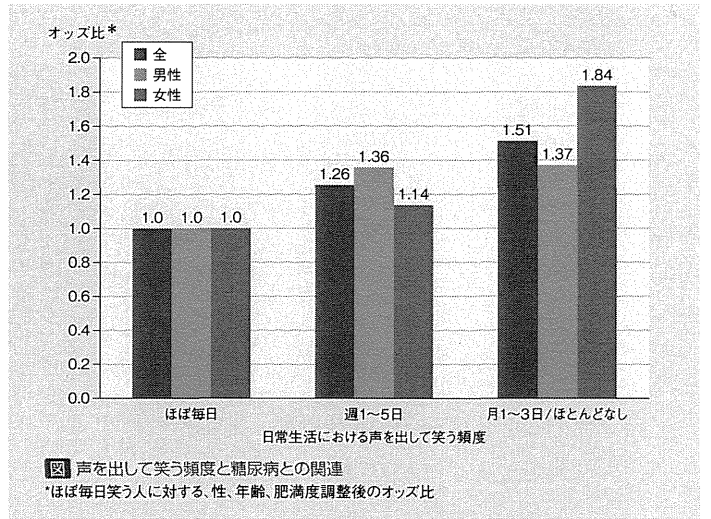
り、視床下部-下垂体-副腎皮質系などの内分泌系に影響する可能性がある。すなわち、インスリン抵抗性を改善させたり、コルチゾールの分泌を減らしたりすることによって、血糖値に良い作用を及ぼす可能性が考えられる。

現在、筆者らは大阪大学内分・代謝内科学教室と共同で糖尿病外来患者を対象とした「笑って健康教室」を実

施しており、こうした介入研究によって、より笑いとメタボリックシンドロームとの関連がより明らかになることが期待される。

文献

- 1) Chandola T. et al: BMJ 332: 521-525, 2006
- 2) Rääkkönen K. et al: Diabetes Care 30: 872-877, 2007
- 3) Claesson M. et al: J Intern Med 260: 320-331, 2006
- 4) Hayashi K. et al: Diabetes Care 26: 1651-1652, 2003
- 5) Buchowski MS. et al: Int J Obes(Lond) 31: 131-137, 2007



糖尿病腎症における地域連携の今後の展望

杉本クリニック 杉本英克

食事習慣の変化と運動不足によって、糖尿病患者は増加し続けている。厚生労働省による2011年度の「国民健康栄養調査」では、成人の10.9%が「糖尿病が強く疑われ、16.2%が「糖尿病を否定できない(いわゆる予備群である可能性が高い)」と報告されている。両者を合わせると27.1%となり、成人の4分の1以上が耐糖能障害を有することになる。成人男性だけを見ても「糖尿病が強く疑われる」のは15.7%、「糖尿病を否定できない」のは17.3%、両者で33.0%と極めて高い耐糖能障害の有病率である。

糖尿病は、3大合併症の網膜症、腎症、神経障害だけでなく、脳梗塞、虚血性心疾患、末梢動脈閉塞症などの動脈硬化性疾患の合併も問題となる。特に腎不全になると、心血管障害の合併率が上昇するために、前述の合併症は互いに関連しあって重大な結果を招く可能性を考える必要がある。日本透析学会の集計によると、2012年の透析新規導入は38,165名であったが、糖尿病腎症が原因で透析導入にいたった患者が44.1%を占めていて、1998年に慢性糸球体腎炎を逆転して以来、常に透析導入原疾患のトップであり続けている。糖尿病腎症を重症化させないために早期からの治療が必要である。しかし、現実には糖尿病腎症第3期(表)にいたって初めて医療機関を受診する症例も多い。

北九州市における患者の受診行動範囲は、市内均等ではない傾向がある。すなわち、市の東半分は

JR日豊線や国道10号に沿った南北の受診・紹介行動がみられ、一方、西半分はJR鹿児島線や国道3号に沿った患者行動意識がみられる。したがって、東部地区では小倉北区・南区を中心として、内科医と眼科医で「豊の国 糖尿病と眼研究会」を2004年2月より毎年2回開催し、両分野の医師集団による病診連携を中心として勉強を続けている。市の西部地区でも2004年より「豊・内科眼科糖尿病診療連携の会」を続けている。さらに、透析予防への取り組みを目指して、2006年3月から「豊の国 糖尿病と腎研究会」を立ち上げ、市の東部地区を中心とした内科医と腎臓専門医の連携を目指した勉強会を継続している。糖尿病を多く診療している内科医と腎臓専門医が最新の治療傾向を互いに熟知しあうのみでなく、糖尿病腎症早期から両科で併診していく体制の構築が目標である。

北九州市行政と北九州市医師会が中心となって、国民健康保険におけ

る特定健診に血清クレアチニン値測定を加えて慢性腎臓病対象者を抽出し、「かかりつけ医」への受診を促したうえで腎臓専門医との併診を行って透析導入を減少させる体制が確立している。上記の体制に透析導入原疾患の1位である「糖尿病」の早期治療導入促進への新体制組み込みが、2012年より検討され始めている。「市行政」、「かかりつけ医」、「腎臓専門医」の連携により北九州市全域での透析導入が減少することを期待したい。

表 糖尿病腎症病期分類

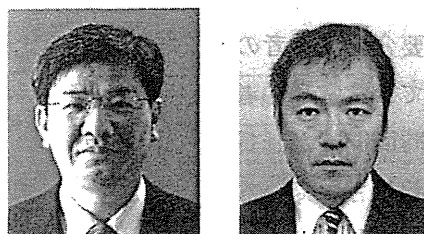
病期	臨床的特徴		備考 (主な治療法)
	尿蛋白(アルブミン)	eGFR(Ccr)	
第1期 (腎症前期)	正常	正常 ときに高値	血糖コントロール
第2期 (早期腎症)	微量アルブミン尿	正常 ときに高値	厳格な血糖コントロール 降圧治療
第3期A (顕性腎症前期)	持続性蛋白尿	ほぼ正常	厳格な血糖コントロール 降圧治療・蛋白制限食
第3期B (顕性腎症後期)	持続性蛋白尿	低下	厳格な降圧治療 蛋白制限食
第4期 (腎不全期)	持続性蛋白尿	著明低下 (血清Cr上昇)	厳格な降圧治療 低蛋白食・透析療法導入
第5期 (透析療法)	透析療法中		移植

降圧療法については、「高血圧治療ガイドライン(日本高血圧学会)(2009年)を参照のこと(糖尿病性腎症に関する合同委員会報告、日腎会誌 44(1), 2002より)。

論文

能動的笑い発声による 高齢者の嚥下機能への影響について

松 村 雅 史
辻 村 肇



《要旨》

本研究の目的は、能動的な笑いにより、介入前・後の嚥下時間間隔を評価することである。

本研究では、先行研究で開発した嚥下回数自動検出システムを用いることにより無意識・無拘束にて、嚥下音を検出し嚥下時間間隔を計測した。対象者は、介護老人保健施設の入所者28名である。

その結果、能動的な笑いにより、介入前より介入後の嚥下時間間隔が減少し、有意差が認められた。笑いの介入により嚥下機能が向上したことが示唆された。また、笑いの介入の実施後の感想から、「ぜひ行いたい」、「また行いたい」と回答した対象者が全体の約90%を占め、笑いの介入をまた体験したいという人が多いことが認められた。

以上より、能動的な笑いにより、嚥下機能向上に効果的であったことが示唆された。

[はじめに]

わが国では高齢者介護のため、在宅・施設ケアや医療・リハビリテーションなど、さまざまな取り組みが行われている。その中で高齢者の生活において不安を感じることの一つとして「食べる機能」があげられる。この「食べる機能の障害」すなわち「摂食・嚥下障害（摂食・嚥下機能障害）」の患者数は増加しており、誤嚥による不慮の事故死の割合も増加している。病院などに比べ家庭では、誤嚥性肺炎を起こす可能性が高い。最近では、高齢者の誤嚥・窒息事故が年間9419人に達し、急増しており²⁾、口腔機能（食事、誤嚥、会話）に関する情報を含めた総合的な体調管理が切望されている。要介護高齢者の嚥下機能を維持向上することは、口から食べる楽しみを維持するだけでなく、誤嚥性肺炎の発症を減少させるうえでも重要である。

嚥下機能が低下する原因として、咀嚼能力の低下や神経学的疾患、構造的原因による嚥下障害がある。経口摂取を行っていない

い症例では嚥下頻度が減少することで、嚥下機能の低下が助長されると報告されている³⁾¹¹⁾。これらの報告より、加齢による唾液分泌の低下から嚥下頻度の減少に伴う嚥下に関わる器官の筋萎縮による嚥下障害がおこると考えられる。また、健常高齢者と要介護高齢者の嚥下時間間隔の比較について、健常高齢者に比べ要介護高齢者の嚥下時間間隔が延長し、有意差が認められたと報告されている⁹⁾。

現在、多くの介護保険施設では高齢者の嚥下機能低下や誤嚥の防止のために嚥下体操を行っている。嚥下体操とは、食事前に嚥下関連筋肉を刺激して、嚥下の準備を喚起するものである。頸部、肩部、顎、頬、口唇、舌の運動や「パ・タ・カ行」の発音を行っている。この嚥下体操や口腔ケアによって嚥下機能が向上したという報告は多い⁶⁾。また、嚥下機能のリハビリテーションにより、高齢者の反復唾液嚥下テスト（以下、RSST）の成績が改善する。49%の参加者で嚥下回数の増加が認められたという報告もある⁷⁾。しかし、訓練を主体とした方法で、日常生活で簡便に行えるとは言い難い。

日常生活でよく見られる笑いは、ストレス解消など健康面で効果的であると言われている⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾。それを医学的に実証する研究、予防医学における「笑い」の効果に関する研究が進められている。例えば、がん患者にお笑いを見せて、爆笑後の血液を検査するとナチュラルキラー細胞が増えている（NK細胞の活性化）、つまり免疫系を活性化するという報告、また、ストレス関連

ホルモンの減少、関節リウマチの症状改善につながるという報告もある¹¹⁾。このように笑いには、多くの効用があることがわかってきた。

さらに、発声し顔の筋肉を動かすことで従来の嚥下体操と同じく、嚥下機能の向上が出来るのではないのかと我々は考えた。しかし、嚥下時間間隔との関係を計測した報告はない。

日常生活場面で見られる笑いに嚥下機能を向上させる効果があることがわかれば、日常的にいつでも嚥下機能の維持・向上が行えると我々は考えた。

本研究では、辻村ら⁵⁾¹²⁾により開発した嚥下回数自動検出システムを用いて、能動的な笑いの介入前と介入後の評価を行った。なお「能動的な笑い」とは、楽しさなどの感情を伴う真の笑いではなく、故意に笑うことと定義する。

[方法]

1. 対象者

対象者は介護老人保健施設に入所中の28名(男性14名、女性14名)であった。平均年齢±標準偏差(範囲)は80.0±9.2歳(69~90歳)であった。

2. 口腔咽喉音の計測方法

本論文では口腔咽喉音収集のため、図1(a)に示すように頸部に装着可能な接触型マイクロフォンが付いた咽喉マイクロフォンを使用した。口腔咽喉音をICレコーダで収集することにより、装着者の四肢を拘束することなく、日常生活での行動(運動)を妨げない無拘束計測を実現した(図1

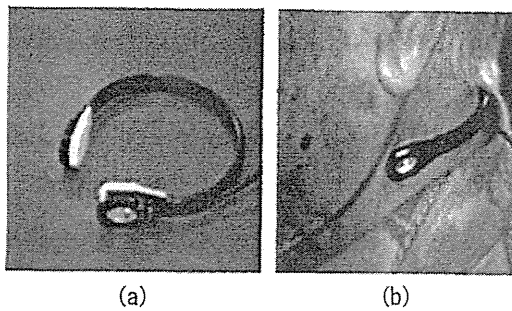


図1 咽喉マイクロフォン(a)と装着図(b)
咽喉マイクロフォン (南豆無線電気社)

(b))。使用する咽喉マイクロフォンは図1 (b) に示すように頸部皮膚表面上にマイクロフォンが配置され、皮膚を介して口腔咽喉部で発生する音を検出する。咽喉マイクロフォンは200~3000 [Hz] の周波数範囲であり、マイク感度は-40~-45 [dB] である。検出した口腔咽喉音は、モノラル、サンプリング周波数は16 [kHz]、量子化bit数は16 [bit]、MP3方式で記録した。記録した口腔咽喉音には、嚥下音だけでなく会話、咳、ゲップ、しゃっくり、呼吸などに伴う音が混入するため、嚥下音のみを自動検出できるシステムを使用した(図2)⁵⁾¹²⁾。詳細に関しては電気学会論文誌にて報告した。

このシステムを使用し、能動的な笑いの介入前・後の嚥下時間間隔を計測した。

本研究での嚥下時間間隔とは、抽出された嚥下音と次の嚥下音との間隔を計測した時間と定義した。図3に嚥下時間間隔の例を示した。

各被験者には、能動的な笑いの介入前に、約30分間安静座位状態で口腔咽喉音の計測を行った。その後、職員の掛け声により一斉に出来るだけ大きな声で故意に「ハア、ハア、ハア、ハア、ハア・・・」と約5分間の発

声を能動的な笑いの介入時間とした。さらに、介入後、約30分間安静座位状態にて計測を行った。合計約65分の計測を行い、介入前と介入後の口腔咽喉音を収集し録音した。総計測時間は約33.3時間であった。また、開始から終了までの間、飲食物の経口

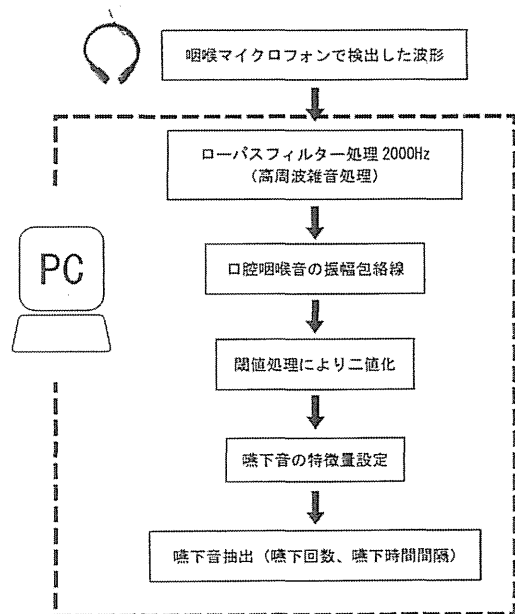


図2 嚥下回数自動検出システム⁵⁾¹²⁾
口腔咽喉音(会話、咳、ゲップ、しゃっくり、呼吸、嚥下)から嚥下音のみを検出するシステムの流れを示した。

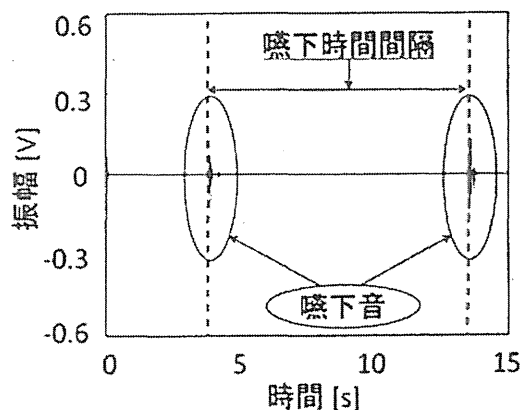


図3 嚥下時間間隔の例
「嚥下時間間隔」は嚥下音と次の嚥下音との間隔と定義した。

摂取を禁止して行った。

3. 統計解析

統計的手法について、年齢と嚥下時間間隔は、平均±標準偏差 (Standard deviation; 以下、SD) で示した。能動的な笑いの介入前・後の嚥下時間間隔の差を検討するため、2群とも正規分布していることを確認後、T検定を用いて比較を行った。これらの統計解析にはExcel for Windowsを使用し、有意水準は5%未満とした。

4. 能動的な笑いの介入に関するアンケート

能動的な笑いの介入に対する参加者の感想を得るためにアンケートを行った。

対象は、明らかな認知機能障害がなく、アンケート調査に協力が得られた22名(男性10名、女性12名)であった。平均年齢±標準偏差(範囲)は78.1±7.5歳(69~89歳)であった。対象者22名の方に、口腔咽喉音収集を行った後、能動的な笑いの介入を今後また行いたいかどうかを回答してもらった。アンケート内容は、「ぜひ行いたい」、「また行いたい」、「あまり行いたくない」、「行って欲しくない」の4項目の中から1つを選択する方式とした。

5. 倫理的配慮

本研究の実施にあたっては、介護老人施設の協力ならびにインフォームド・コンセントのもとで行った。実験協力者の年齢と性別のみ記録し、個人の氏名や生年月日の個人データを取得しない対策を講じた。ま

た、データを解析するにあたり、「大阪電気通信大学における生体を対象とする研究および教育に関する倫理委員会」に申請し、研究内容と個人情報の取り扱いについて、承認を得た。本研究は、人権の保護、個人情報の取り扱い、安全基準の法令に遵守して実施した。(承認番号:08-020号)

[結果]

1. 能動的な笑いの介入前・後の嚥下時間間隔

能動的な笑いの介入前・後の嚥下時間間隔の結果を図4に示した。

介入前では243.0±120.8秒と介入後では178.1±67.2秒となり、有意差が認められ、嚥下時間間隔の平均値が減少する傾向が認められた。

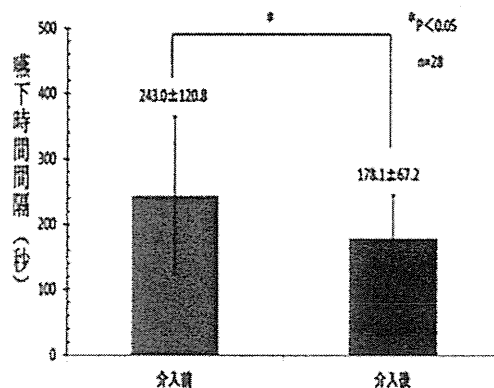


図4 能動的な笑いの介入前・後の嚥下時間間隔(平均値±SD)、介入前と介入後の平均値の比較(T検定、*P<0.05)

2. 能動的な笑いの介入に関するアンケート結果

表1にアンケート結果を示した。その結果、「ぜひ行いたい」、「また行いたい」と回答した対象者が全体の約90%を示した。

「あまり行いたくない」と回答した対象者は、全体の約10%であった。アンケート以外の感想では、「楽しい気分になった」、「施設生活で、笑う機会がないのでよかった」、「笑ったあと声が出やすくなった気がする」との感想を得た。また、「あまり行いたくない」と回答した対象者からは、「わざと笑う習慣がないため笑いにくかった」という感想を得た。

表1 能動的な笑いの介入に関するアンケート結果

能動的な笑いの介入について	性別(人数)
「ぜひ行いたい」	男4 女4
「また行いたい」	男5 女7
「あまり行いたくない」	男1 女1
「行ってほしくない」	0

[考察]

1. 能動的な笑いの介入前・後の嚙下時間間隔

本研究では、能動的な笑いの介入によって、嚙下機能に改善が見られるかどうかを検討するため、介入前・後の嚙下時間間隔を計測した。

介入前と介入後において、統計学的には有意差が認められ、介入後に嚙下間隔が短くなる傾向が認められた。

嚙下時間間隔に関して筆者らが行った先行研究⁹⁾では、健常者群と要介護高齢者群(部分介護者群、全介護者群)を対象にしたものがある。それらの結果は、健常者群(122.6±28.6秒)に対して、部分介護者群(256.4±69.8秒)、全介護者群(395.7±122.7秒)の順に嚙下時間間隔が延長する

との結果を述べている。それらの結果からも本研究で示された介入後の嚙下時間間隔が、正常な値に近付いたと考えられる。

以上のことから、能動的な笑いが嚙下機能に影響を与えることが示唆された。

今後の課題を述べる。1つ目は、Manssonら¹³⁾は、空嚙下の誘発刺激は唾液であると報告している。本研究で示された嚙下時間間隔の減少は、笑いの介入により唾液分泌量が増加したことが要因の1つと考えられる。そのため、今後唾液量との関係を検討する。2つ目は、今回能動的な笑いに限定していたため、楽しさなどの感情を伴う真の笑いについても検討する。3つ目は、日常会話においても嚙下機能の向上があると考えられるため会話時間との関係も検討する。

2. 能動的な笑いの介入に関するアンケートについて

能動的な笑いの介入に関するアンケート結果では「ぜひ行いたい」、「また行いたい」と回答した対象者が全体の約90%を占める結果となり、笑いの介入をまた体験したいという人が多いことが認められた。また、今回のアンケート結果からは男女差は認められなかった。

能動的な笑いの介入は楽しみながらいつでも簡便に嚙下機能の向上が行えるため、高齢者にとって受け入れやすいことが示唆された。

[まとめ]

本研究は、先行研究により開発した嚙下

回数自動検出システムを使用し、能動的な笑いの介入による嚥下機能への影響を調べるため、笑いの介入前と介入後の比較・評価を行った。この結果、介入前より介入後の方が嚥下時間間隔が減少し有意差が認められたことで、嚥下機能向上への可能性が示唆された。

以上より、日常生活で能動的な笑いの介入により嚥下機能向上のリハビリとして有効であると考えられる。

(まつむらまさふみ・つじむらはじめ)

[参考文献]

- 1) 安全推進委員会 広報情報委員会：介護老人保健施設 安全推進マニュアル－誤嚥・誤飲を防止するために－。社団法人全国介護老人保健施設協会：1-8、2008
- 2) 厚生労働省：人口動態統計 下巻。厚生労働統計協会：320-323、2011
- 3) 小谷泰子 他：健常成人の日常生活における嚥下回数－安静時、食事時、食後。摂食嚥下リハビリテーション学会雑誌10(3)：444-445、2006
- 4) 山本真由美：廃用症候群患者の摂食嚥下障害に対する摂食嚥下訓練の効果とその効果に影響する因子。音声言語医学49(1)：7-13、2008
- 5) 辻村肇 他：高齢者の嚥下回数の無拘束モニタリング。作業療法31：52-60、2012
- 6) 居林晴久 他：高齢者の口腔清掃指導および口腔体操実施による口腔機能の変化。産業医科大学雑誌 28(4)：411-420、2006
- 7) 大岡貴史 他：日常的に行う口腔機能訓練による高齢者の口腔機能向上への効果。口腔衛生学会雑誌 58：88-94、2008
- 8) 大平哲也：笑いのストレス解消効果についての研究。笑い学研究10：157、2003
- 9) 西田元彦 他：笑いとNK細胞活性の変化について。笑い学研究 8：27-33、2001
- 10) 角辻豊：笑いのちから－ストレス時代の快笑学。家の光協会：1996
- 11) 昇幹夫：笑って長生き－笑いと言語と健康科学。大月書店：2006
- 12) 辻村肇 他：口腔咽喉音分析による嚥下回数の無拘束計測。電気学会論文誌C 130：376-382、2010
- 13) Mansson I et al: Oro-pharyngeal sensitivity and elicitation of swallowing in man. Acta Otolaryng 79:140-145、1975

プロフィール

松村雅史

大阪電気通信大学教授

1958年生まれ。大阪大学大学院博士課程修了（工学博士）。

現在、大阪電気通信大学医療福祉工学科教授、同大学メディアコミュニケーションセンター長。専門分野は生体情報計測学、口腔機能解剖学、音声科学。QOL向上を目指した生体情報の無拘束モニタリング技術。

辻村肇

大阪電気通信大学客員准教授

1970年生まれ。大阪電気通信大学大学院博士課程修了 博士（工学）。

現在、介護老人保健施設にて作業療法士として従事しながら、同大学にて口腔機能に関する研究を行っている。

