

平成 21 年 6 月 7 日現在

研究種目：基礎研究（C）
 研究期間：2006～2008
 課題番号：1850555
 研究課題名（和文）メタボリックシンドロームへの介入効果に及ぼす遺伝的・心理的個体差
 についての検討
 研究課題名（英文）The examination about the hereditary psychological individual
 difference to give it to an intervention effect to the metabolic
 syndrome
 研究代表者 辻 昌宏
 北海道医療大学・個体差医療科学センター・教授
 研究者番号：70364271

研究成果の概要：

メタボリックシンドロームは、それを構成する因子が増加するにしたがい動脈硬化の危険性を高める脂質因子やアディポサイトカインが増加することが判明した。その改善は、持続的な運動と食習慣の改善で達成された。介入効果判定の指標として今回使用したマルチ周波数体組成計が有用であることが示された。介入成功例では、体幹部脂肪が最も大きく減少しており、一方体幹部の筋肉量には有意な変化が起らないことが示された。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
平成 18 年度	2,400,793	0	2,400,793
平成 19 年度	600,612	180,000	780,612
平成 20 年度	600,432	180,000	780,432
年度			
年度			
総計	3,601,837	360,000	3,961,837

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学 応用健康科学

キーワード：生活習慣病、動脈硬化、糖尿病、遺伝子、心理

1. 研究開始当初の背景

メタボリックシンドロームは、運動不足・食習慣の乱れからくる内臓肥満をベースとする典型的な生活習慣病とされている。メタボリックシンドロームに対する介入は、一般には画一的な食事療法・運動療法が指導されているが、その効果は症例により様々である。こうしたメタボリックシンドロームに対する介入効果の不均一性について、遺伝的背景や心理的背景が同時に検討された研究はなかった。

2. 研究の目的

メタボリックシンドロームと診断された対象者の動脈硬化に対する危険因子の集積

につき調査する。

メタボリックシンドロームの介入効果のあった対象者の詳細につき検討する。

3. 研究の方法

(1) 体組成計による内臓脂肪量の推定

マルチ周波数体組成計（MC-180 タニタ）を用いた内臓脂肪量の推定につき検討した。体組成計で測定した体幹部脂肪量と内臓脂肪量測定のスチンダードとされている CT スキャンによる内臓脂肪面積の相関性について検討した。CT スキャンによる内臓脂肪面積の計測には FatScan ver.3.0（N2 システム株式会社）を用いた。体組成計による内臓脂肪測定前の条件は、下記の通りとした。

- ①測定前 12 時間以降のアルコールの禁止
- ②測定前 12 時間以降過激な運動の禁止
- ③測定前日の過度の摂食飲水の禁止
- ④測定前 3 時間以降の摂食飲水の禁止
- ⑤測定前の排尿
- ⑥月経期の回避
- (2) 健診受診者におけるメタボリックシンドローム

本研究に対し同意が得られた健診受診者 226 名 (男性 146 名、女性 80 名)、平均年齢 50.5 ± 12 歳を対象にメタボリックの頻度を調査した。さらにメタボリックシンドロームにおける動脈硬化発症の重要な因子である脂質代謝関連因子との関連を検討した。今回検討の対象とした脂質関連因子は、高感度 CRP、apoB48、apoB(total)、RLP コレステロール、small dense LDL、酸化 LDL である。さらにアディポサイトカイン (adiponectin、TNF- α 、leptin) との関連を検討した。

- (3) メタボリックシンドローム改善症例の検討

研究期間を通じて、2 年以上の期間にわたり減量を達成し維持できた症例につき、体組成の変化を部位別に検討した。

4. 研究成果

- (1) 体組成計による内臓脂肪量の推定

- ① 体幹部脂肪量と CT による内臓脂肪面積との相関

体幹部脂肪量 (kg) と内臓脂肪面積 (cm²) との相関は、相関係数 0.915 ($p < 0.0001$) と有意な相関が示された。また腹部全体の脂肪面積 (内臓脂肪面積 + 皮下脂肪面積) とも相関係数 0.955 ($p < 0.0001$) と有意な相関が示された。(図 1)

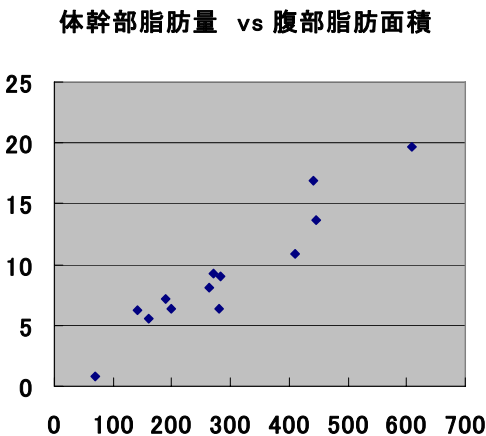


図 1 x 軸腹部脂肪面積 (cm²) y 軸体幹部脂肪量

- ② 体幹部脂肪量と腹囲との相関

体幹部脂肪量と腹囲との相関を男女別に検討した。男性では両者は相関係数 0.86 ($p < 0.001$) と有意に相関し、女性でも相関係数 0.85 ($p < 0.001$) と有意な相関が認められた。(図 2) 日本人におけるメタボリックシンドロームの基準である男性腹囲 85cm は、体幹部脂肪量約 7.5kg に相当し、女性腹囲 90cm は、約 10kg に相当することが判明した。

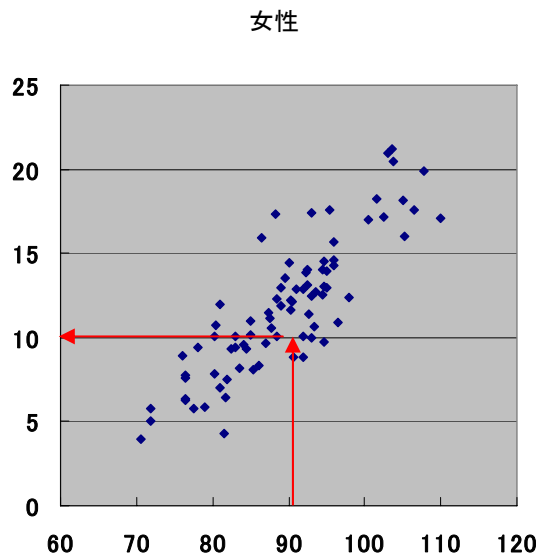
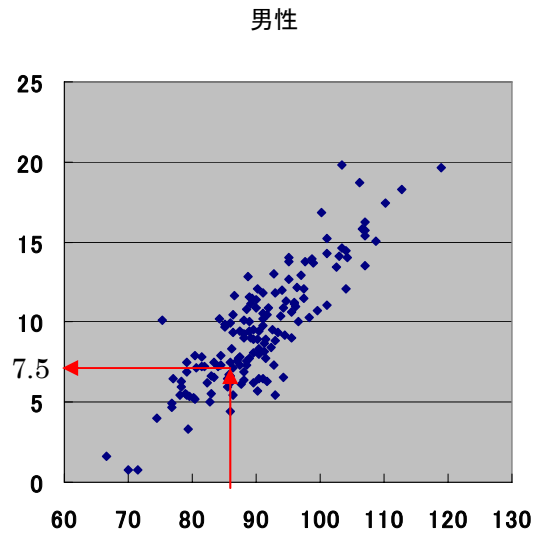


図 2 上段男性・下段女性 x 軸腹囲 (cm) y 軸体幹部脂肪量 (kg)

- ③ 体幹部脂肪量とメタボリックシンドローム関連各パラメータとの相関

体組成計による体幹部脂肪量と総コレステロールとの相関は、男性 $r = -0.006$

($p = 0.9471$)、女性 $r = -0.157$ ($p = 0.166$) であった。トリグリセライドとは男性で $r = 0.088$

($p = 0.306$)、女性で $r = 0.06$ ($p = 0.601$) であった。HDL コレステロールとは男性で $r = -0.328$

($p < 0.0001$)、女性で $r = -0.166$ ($p = 0.1419$) と男性で有意な相関が認められた。高感度 CRP とは男性で $r = 0.153$ ($p = 0.153$)、女性で $r = -0.033$ ($p = 0.7904$) であった。尿酸値とは男性で $r = 0.167$ ($p = 0.05$)、女性で $r = 0.121$ ($p = 0.2904$) であった。

体幹部脂肪量と adiponectin との相関は $r = 0.122$ ($p = 0.657$) であった。また、leptin とは、 $r = 0.515$ ($p = 0.04$) であった。TNF とは、 $r = 0.122$ ($p = 0.658$) であった。

(2) 健診受診者におけるメタボリックシンドローム

① 健診受診者におけるメタボリックシンドロームの頻度

対象者の内、腹囲 (男性 85cm 以上、女性 90cm 以上) を満たし、さらに血圧 (130/85mmHg 以上)、トリグリセライド 150mg/dl 以上・HDL コレステロール 40mg/dl 未満、空腹時血糖 110mg/dl 以上のうち 2 項目以上を示した対象者をメタボリックシンドロームと診断した。男性健診者では、メタボリックの頻度は、19.9% (29 名) であり、女性健診者では 2.5% (2 名) であった。女性のメタボリックシンドローム該当者の頻度が極めて少ないため以下の検討は男女あわせておこなった。

② 脂質関連因子とメタボリックシンドロームとの関連

健診受診者の内メタボリックシンドローム該当の有無により有意差が認められた脂質関連項目は、高感度 CRP、apoB48、apoB (total)、RLP コレステロール、small dense LDL、酸化 LDL とメタボリックシンドロームの構成要素である腹囲、脂質異常、血圧異常、血糖異常の 4 項目の集積度による順位相関を検討した。

メタボリックシンドローム構成項目の増加と有意な関連をもって増加した測定項目は、高感度 CRP ($p < 0.0001$)、apoB48 ($p < 0.0001$)、apoB ($p < 0.005$)、RLP コレステロール ($p < 0.0001$)、small dense LDL ($p < 0.0001$) であった。(図 3)

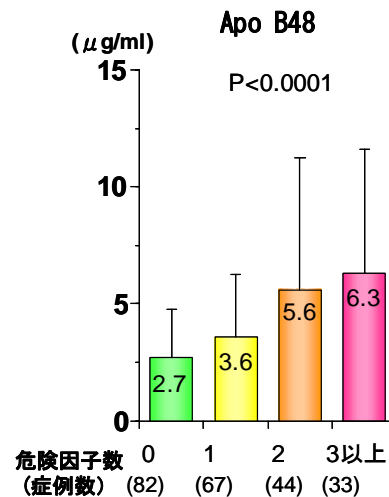
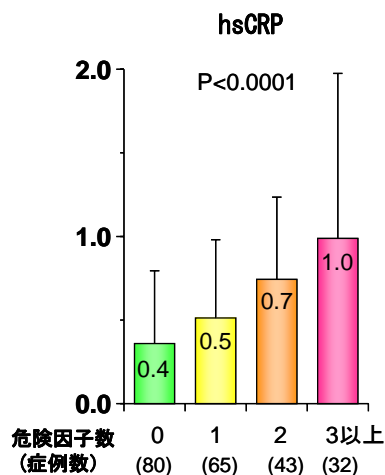


図 3. 高感度 CRP と apoB48 の危険因子増加との関係

③ アディポサイトカインとメタボリックシンドロームとの関連

adiponectin、TNF- α 、leptin とメタボリックシンドローム構成項目との関連を検討した。メタボリックシンドローム構成項目増加に伴い adiponectin は順位相関で有意な減少 ($p < 0.0001$) を示し、leptin は有意な増加 ($p < 0.0001$) を示した。(図 4)

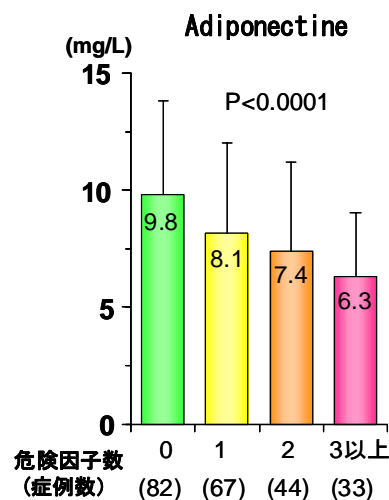


図 4. adiponectin の危険因子増加との関係

(3) メタボリックシンドローム改善症例の検討

3 年間の研究期間を通じて、2 年以上減量を維持しつづけた症例は 13 例であった。介入成功例の体組成変化を部位別に検討した。今回の検討での介入ポイントは、1 日 30 分以上の運動励行と 20 時以降の炭水化物摂取の制限であった。

体重減少は、平均 5.5kg であり、腹囲の減

少は、平均 5.9cm であった。体脂肪率、脂肪量および筋肉量の減少は、それぞれ 3.4、4kg、1.5kg であった。部位別の脂肪量の減少幅は、体幹部脂肪量が 2.5kg と最も大きく、筋肉量の変化では、体幹部筋肉量に介入前後で有意差が認められなかった。

表 1. 減量成功例の介入前後体組成変化

	前	後	p値
体重(kg)	73.2	67.7	<0.0001
腹囲(cm)	97.5	91.6	<0.0001
体脂肪率(%)	29.4	26.1	<0.0001
脂肪量(kg)	21.8	17.8	0.0002
筋肉量(kg)	48.7	47.2	0.0031
BMI	27.2	25.3	0.0002
体幹部脂肪量(kg)	12.7	10.3	0.0007
対幹部筋肉量(kg)	26.0	25.3	0.4063
右足脂肪量(kg)	3.6	3.1	<0.0001
右足筋肉量(kg)	8.9	8.4	0.0448
左足脂肪量(kg)	3.6	3.1	<0.0001
左足筋肉量(kg)	8.8	8.3	0.0387
右腕脂肪量(kg)	0.9	0.8	0.0072
右腕筋肉量(kg)	2.6	2.5	0.024
左腕脂肪量(kg)	1.0	0.8	0.0038
左腕筋肉量(kg)	2.5	2.4	0.0655

5. 主な発表論文等

[学会発表] (計 2 件)

- 1) 長谷川敦・後藤知紗・堀本和志・辻昌宏、
空腹時アポ蛋白B48 とメタボリックシン
ドロームの診断項目およびアディポネクチ
ンとの関連、第 51 回日本糖尿病学会総会、
2008 年 5 月 22 日、東京
- 2) 辻昌宏・井出肇・伊藤昭英・室谷光治、
メタボリックシンドローム診断における体
組成計MC-180 の有用性、第 40 回日本糖尿病
学会北海道地方会、2006 年 10 月 29 日、札幌

6. 研究組織

(1) 研究代表者

辻 昌宏 北海道医療大学・個体差医療科学
センター・教授 (研究者番号: 70364271)

(2) 研究分担者

井出 肇 北海道医療大学・個体差医療科学
センター・教授 (研究者番号: 70002136)
坂野 雄二 北海道医療大学・心理科学部・
教授 (研究者番号: 10134339)

(3) 連携研究者

斉藤 昌之 天使大学・看護栄養学研究科・
教授 (研究者番号: 80036441)
大野 秀樹 杏林大学・医学部・教授 (研究
者番号: 00133819)
山口 敦子 天使大学・看護栄養学部・准教
授 (研究者番号: 50326617)

(4) 研究協力者

長谷川 敦 市立千歳市民病院・内科・診療
部長
堀本 和志 市立千歳市民病院・院長