

機関番号：24701

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2008年度～2010年度

課題番号：20500624

研究課題名 (和文) 運動と食事の介入が酸化ストレスと内臓脂肪アディポサイトカインに及ぼす影響

研究課題名 (英文) Effect of physical activity and diet on oxidative stress and adipocytokine

研究代表者 有田 幹雄 (ARITA MIKIO)

和歌山県立医科大学 保健看護学部 教授

研究者番号：40168018

研究成果の概要 (和文)：メタボリックシンドローム (MetS) によって引き起こされる動脈硬化のリスクを軽減するには、身体活動を含めた生活習慣を是正することが基本となる。Metsにおける砂浜でのウォーキングが Mets の危険因子に及ぼす影響については十分な検討はなされていない。本研究では砂浜でのウォーキングが Mets の心血管危険因子に及ぼす影響を検討した。

重篤な心血管病のない44名の住民を対象とした。無作為に運動群 (n=22) と非運動群 (n=22) に分類した。運動群は、1日1万歩の歩行運動を行い、非運動群は、積極的な運動を行わないようにした。その後、8週間観察後、クロスオーバーした。介入前後に、身体計測、血圧、Augmentation Index(AI)、血液・尿検査などの検査を計4回実施した。

運動群44名の平均歩行数は9692±1592歩で、非運動群の平均歩行数は6386±1633歩であった。運動群は、体重、腹囲、BMIが有意に改善した。血圧は改善傾向であったが、有意ではなかった。中性脂肪は有意に低下し、インスリン、空腹時血糖、HOMA-R、HbA1cは低下し、特にHbA1cで有意であった。非運動群ではいずれも有意差を認めなかった。運動群ではbaPWV、radial(r)AIは有意に減少、血清アディポネクチンは有意に増加したが、非運動群では有意差を認めなかった。

以上より、身体活動は内臓脂肪の減少とインスリン抵抗性及び内臓脂肪アディポサイトカインを改善させるとともに動脈スティフネスの改善を示したことより、1日1万歩程度の歩行は、MetS改善に寄与する有効な手段であることが示唆された。

研究成果の概要 (英文)： **Background** Regular exercise, including walking, is an effective way to improve the risk of cardiovascular disease, and may be beneficial in preventing vascular stiffening and atherosclerosis.

Objective The aim of this study is to investigate whether walking exercise improved cardiovascular risk parameters and arterial stiffness of sedentary, middle-aged and elderly subjects.

Methods Forty-four community based, physically inactive men and women (age, 53.0±12.7 years) were randomized to either 2 months of walking exercise (n=22) or control condition (n=22). The exercise subjects were instructed to walk briskly 10,000 steps per day, while controls continued their normal daily sedentary life. Brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV), blood pressure (BP), fasting blood lipid and glucose parameters, adiponectin, and anthropometric characteristics were measured at baseline and follow-up.

Results Average number of walking steps in intervention and control subjects was 9,692 and 6,386 per day, respectively. In the intervention group, significant reductions of waist circumference (WC), diastolic BP, insulin, homeostasis model assessment of insulin resistance and an increase of adiponectin were observed at follow-up. After adjusting for age, sex, and baseline difference, intervention participants showed significantly greater reduction of baPWV compared to the controls (-0.79m/sec vs. +0.37m/sec, p<0.001). Change in baPWV was significantly correlated to change in WC, systolic and diastolic BP, insulin, and adiponectin, respectively. Using stepwise multivariate regression analysis,

diastolic BP ($\beta=0.364$) WC reductions ($\beta=0.327$) and subject's age ($\beta=0.295$) were independently correlated with improved baPWV at follow-up (adjusted $R^2=0.389$, $p=0.004$).

Conclusions: Increased physical activity achieved by walking 10,000 steps per day may be effective in improving cardiovascular risk parameters and decreasing arterial stiffness in sedentary, middle-aged and elderly subjects.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	2,100,000	630,000	2,730,000
2009年度	500,000	150,000	650,000
2010年度	900,000	270,000	1,170,000
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：応用健康科学

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：内臓脂肪アディポサイトカイン， 血圧， 運動習慣， 酸化ストレス， 食事

1. 研究開始当初の背景

近年、循環器病対策に有効なライフスタイルの確立をねらった疫学研究が地域保健分野で行われている。しかし、その多くのはライフスタイルの変容を必要とし、多くの時間や努力を伴うものが多い。身体活動・運動療法は心筋酸素需要量を減少させ、運動耐応能を増加させることにより、冠危険因子のレベルを低下させる。有酸素運動の心保護効果としては、肥満・糖尿病発症・血圧などの低下作用、脂質代謝改善、血液粘着能改善、血管炎症改善などが知られている。有酸素運動は、また内皮機能を改善し線溶系活性を亢進させる。(Lee IM et al: Physical activity and all-cause mortality:What is the dose response relation? Med Sci Sports Exerc 33:s459-471,2001、Goto C et al. Circulation 2003;108:530-5)

我々は既に、運動の循環機能に及ぼす影響については、ジョギング、一万歩歩行や水泳の降圧効果や血管内皮機能の改善をはじめ多くの論文を発表してきた (M.Iwane et al:Walking 10,000 steps/day or more reduces blood pressure and sympathetic nerve activity in mild essential hypertension. Hypertens Res 26:573-580,2000)。(N.Miyai, M.Arita, et al: Antihypertensive effects of aerobic exercise in middle-aged normotensive men with exaggerated blood pressure response to exercise. Hypertens Res 2002; 25:507-514.)。近年肥満を伴う高血圧では心血管リスクが高いとの報告が見られ、内臓肥満との関連も指摘されている。高血圧、糖尿病、高脂血

症、内臓肥満は合併することが多く、その重責により、心血管系合併症の発生頻度が飛躍的に増加し、近年の著しい高齢化とも関連して、一次、二次予防の重要性が指摘されている。しかし、これらの疾病では身体活動の有効性が示されているが、その運動強度や、運動頻度との関連は必ずしも明らかでない。

2. 研究の目的

そこで本研究では、肥満を合併した高血圧患者での運動(好気性運動)と食事(カリウムとポリフェノール含量の多い柿酢、減塩食)の心行動態及び酸化ストレス・脂肪細胞由来サイトカインへ及ぼす影響について前向きコホート研究を行い、心血管系の新たな危険因子(高感度CRP、血管内皮機能、酸化ストレス、PWV,AIなど)に及ぼす効果を調査することにより、血管の老化を把握し、将来の心血管イベントの抑制を目指す。

3. 研究の方法

メタボリックシンドロームにおける砂浜ウォーキングの心血管危険因子(動脈スティフネス)に与える影響—無作為クロスオーバー法による検討—

身体活動による介入に先がけて、まず、対象者を無作為に運動群(n=22)と非運動群(n=22)の2群に分類した。介入の期間は平成20年5月から7月までの8週間とし、この間、運動群は、1日1万歩を目標とする歩行運動を日常生活に取り入れることとし、非運動群は、積極的な身体活動を行わず、普段と同様の生活を継続するようにした。その後、8週間の観察期間の後、クロスオーバーして、

8週間、運動群は積極的な身体活動を行わず、普段と同様の生活を継続し、非運動群は1日1万歩を目標とする歩行運動をおこなった。なお、期間中は、両群ともに歩数計を装着し、起床後から就寝時までの1日の歩行数を記録した。また、歩行運動以外の食事や飲酒、その他の生活行動についての制限は行わないこととした。

対象者には介入開始前と終了後に、身体計測、血圧、脈波伝播速度、血液・尿検査などからなる臨床検査を計4回実施した。検査は、研究協力医療機関の健診センター内の検査室において午前8時から12時までの間に行った。対象者には、検査の受診に際して、朝食を摂取しないこと、喫煙、服薬等を行わないようにすることを指示した。また、臨床検査にあわせて質問票および問診により、対象者の既往歴、現病歴、常用薬の有無とその内容、喫煙および飲酒、身体運動の状況などを調査した。

臨床検査

身体計測として、身長、体重、BMI (kg/m²)、腹囲の測定を行った。腹囲は、MetSの診断基準における測定方法に基づき、立位にて通常呼吸の呼気の終わりに臍平面で測定した。室温を安定させた静寂な室内で十分に安静を保った後、安静時血圧、Augmentation Index (AI)の測定を行った。安静時血圧、AIはオムロンコーリン社製HEM-9000AIを用いて右上腕部より収縮期血圧および拡張期血圧、AIは橈骨動脈トノメトリ検査rAIを測定した。測定は2回実施し、その平均を代表値として用いた。

採血は、検査受診時に空腹の状態で行った。中性脂肪 (TG)、総コレステロール (TC)、HDLコレステロール (HDL-C)、空腹時血糖 (FBS)、インスリン (IRI)、HbA1c、アディポネクチンの測定を行った。また、これらの測定値から、インスリン抵抗性の指標としてHOMA指数 (FBS×IRI÷405) を算出した。

分析方法

統計解析にはSPSS15.0J for Windowsを使用した。また、運動群と非運動群における各変数の比較は、性、年齢、介入前の値を共変量とした共分散分析により検討した。統計学的有意水準はいずれもp<0.05とした。

4. 研究成果

運動群44名の期間中の平均歩行数は9692±1592歩であった。次に、非運動群41名の平均歩行数は6386±1633歩であり、2群間の歩行数に有意な差が認められた。2群間の心血管危険因子の介入前後の測定値の結果を表1に示した。

表 1

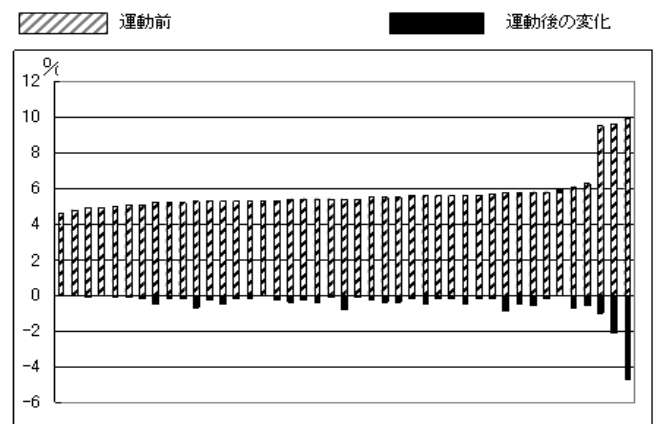
指標	運動群 (n=44)		非運動群 (n=41)	
	前	後	前	後
BMI (kg/m ²)	24.2 ± 3.0	23.9 ± 3.1*	23.9 ± 3.1	23.9 ± 3.2
体重 (kg)	63.3 ± 12.0	62.5 ± 12.3**	62.8 ± 12.2	63.0 ± 12.2
腹囲 (cm)	87.3 ± 9.8	85.7 ± 9.7***	86.4 ± 10.5	86.9 ± 10.3
体脂肪 (%)	30.1 ± 7.6	29.5 ± 7.1	29.9 ± 7.5	29.5 ± 8.1
収縮期血圧 (mmHg)	133.8 ± 21.4	131.6 ± 20.2	133.1 ± 19.9	127.4 ± 19.3
拡張期血圧 (mmHg)	80.0 ± 12.8	80.9 ± 14.3	80.8 ± 12.6	80.2 ± 14.2
中性脂肪 (mg/dl)	193.1 ± 239.7	143.8 ± 105.3*	169.1 ± 168.9	152.6 ± 108.0
総コレステロール (mg/dl)	216.1 ± 57.7	207.5 ± 52.3	211.9 ± 62.0	211.1 ± 55.8
LDLコレステロール (mg/dl)	122.4 ± 48.7	117.5 ± 39.9	121.2 ± 50.5	120.4 ± 42.9
HDLコレステロール (mg/dl)	56.9 ± 12.5	56.9 ± 14.1	55.5 ± 14.7	56.2 ± 14.3
血糖 (mg/dl)	105.3 ± 31.5	102.1 ± 25.1	95.4 ± 11.7	100.3 ± 21.8
インスリン (μU/ml)	7.4 ± 7.5	7.3 ± 6.8	7.6 ± 7.7	7.6 ± 3.8
HbA1c (%)	5.7 ± 1.1	5.3 ± 0.9*	5.3 ± 0.5	5.3 ± 0.7
HOMA-R	1.9 ± 1.8	1.9 ± 2.2	1.8 ± 1.9	1.9 ± 1.0

平均 ± 標準偏差

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 前との比較

運動群は、体重、腹囲、BMI がそれぞれ改善を示したが、血圧では、収縮期血圧と拡張期血圧ともに改善傾向であったが、有意ではなかった。血圧 130/85mmHg 以上の高血圧者でも血圧の低下を認めたが有意ではなかった。脂質代謝の指標では、中性脂肪は有意に低下したが、LDLコレステロール、HDLコレステロールのいずれの指標も有意な変化はなかった。糖質代謝の指標では、インスリン、空腹時血糖、HOMA-R、HbA1c、HOMA-R、アディポネクチンのすべての指標で改善傾向を示し、特に HbA1c、アディポネクチンで有意差を認めた。全ての対象者の運動前後での HbA1c の前値とその変化度を図1に示す。砂浜での歩行運動を主とした取り組みにより1名を除いていずれも HbA1c の減少を認めた。非運動群ではいずれの指標も有意な差を認めなかった。

図 1



また、AIの検査結果の比較すると、運動群ではAIは有意な減少を示したが、非運動群では有意な差は認めなかった。Metsにおいて2ヶ月間の砂浜での歩行を主とした運動により、体重、腹囲、BMIは有意に低下し、検診時血圧は不変であったが、中心血圧は有意に低下した。中性脂肪は有意に低下し、HDL-コレステロールは不変であったが、HbA1cは有意に減少した。

動脈硬化指標の上腕足首間脈派伝播速度(baPWV)、血管内皮障害の指標の%FMD、尿中微量アルブミンが高値を示した。baPWVは有意に低下したが、その他の指標での差は認めなかった。

介入によるbaPWVの改善に寄与する要因について検討したところ(表2)、baPWVの変化量に対して腹囲、SBP、DBP、IRI、アディポネクチンの変化量が有意な相関を示した。さらに、baPWVの変化量を従属変数に、体重、BMI、腹囲、SBP、DBP、TG、TC、HDL-C、FPG、IRI、HOMA指数、アディポネクチンの変化量および性と年齢を独立変数としたステップワイズ法による重回帰分析を行った結果、DBPと腹囲の変化量および年齢が有意な変数としてモデルに採択された。

変数名	r
年齢(歳)	0.443 **
体重(kg)	0.057
BMI(kg/m ²)	0.300
腹囲(cm)	0.341 *
収縮期血圧(mmHg)	0.747 ***
拡張期血圧(mmHg)	0.631 ***
中性脂肪(mg/dl)	0.204
総コレステロール(mg/dl)	0.407 **
HDLコレステロール(mg/dl)	0.027
nonHDLコレステロール(mg/dl)	0.410 ***
空腹時血糖(mg/dl)	0.551 ***
インスリン(μU/ml)	0.251
HOMA-R	0.352 *
HbA1c(%)	0.196
尿中微量アルブミン(mg/g・Cr)	0.449 **
%FMD(%)	0.030
高感度CRP(mg/L)	0.012

考察

本研究では、MetSにおける1日1万歩の砂浜における身体活動が心血管危険因子に及ぼす影響を検討した結果、8週間で1万歩程度の砂浜歩行により体重、腹囲、BMIがそれぞれ改善を示した。血圧は、収縮期血圧と拡張期血圧ともに改善傾向であり、血圧130/85mmHg以上の高血圧患者では有意な血圧の低下を認め、さらに中心血圧の指標であるAIは有意に低下した。中性脂肪は有意に低下し、インスリン、空腹時血糖、HOMA-R、HbA1cのすべての指標で改善傾向を示し、特にHbA1cで有意差を認めた。以上より、MetSにおける主として砂浜での1日1万歩の身体活動は、MetSの構成因子である中心血圧、糖代謝、脂質代謝などの心血管危険因子の改善を来すことが示された。

MetSは現代人に特有の運動不足と食べ過ぎ(特に動物性脂肪の過剰摂取)に加齢や遺伝的要因が影響し、腹部肥満やインスリン抵抗性を招来し、脂質代謝や糖代謝、血圧などに破綻を来す結果、個人に複数の動脈硬化危険因子が重積する状態である^{2, 3)}。MetSの病態の中心に位置する腹部内臓脂肪は様々な代謝性リスクをもたらす一方、運動や食事療法に反応して減少しやすいことも知られている。MetSを予防するための運動としては、19.3km/週の歩行程度の運動でもジョギングと同様に内臓脂肪量が減少するとの報告⁷⁾が見られる。日本での31人のBMI25以上の肥満男性を対象とした研究では、カロリー制限はおこなわないで、ウォーキングを推奨し、1日の歩数を平均7013歩から8840歩と1827歩増加させると、1年間でウェスト周囲径が94.5cmから89.9cmに減少し、CTで測定した内臓脂肪量も110.8cm²から88.3cm²と20%の低下が認められた⁸⁾。また、カロリー制限と運動とどちらが内臓脂肪減少に効果があるか男女別に検討した介入研究⁹⁾もある。カロリー制限と運動も同程度内臓脂肪を減少させ、特に運動のほうが内臓脂肪減少効果を示す結果は得られていない。内臓脂肪を確実に減少させるためには、カロリー制限などの食事療法は不可欠である。一方、運動には筋肉量の減少を予防、心肺機能を増加させるといった利点もある。

我々の成績でも、わずか8週間の短期間の砂浜でのウォーキングであったが、歩行群では9692歩、非歩行群では6386歩と3306歩の差であった。腹囲は88.4cmから85.1cmへと有意な減少が見られた。砂浜でのウォーキングは平地での通常歩行に比べて心拍数の上昇が見られることから心肺機能を高めると考えられ、内臓脂肪が減少した可能性が考えられる。その結果、中性脂肪が低下し脂質代謝が改善、HbA1cも1例を除いて全て低下し、5.8%から5.4%と有意であり、糖代謝の改善

を来したと考えられる。また、MetSでは、おだやかな筋疲労をもたらす程度の筋力トレーニングが有用とされている¹⁰⁾。砂浜ウォーキングは、平地歩行に比し筋力を要すると考えられ、反復トレーニングによる効果も期待される。

高血圧を含む心血管系疾患の一次予防としての、運動療法の有用性に関しては、かなり確かなエビデンス^{11,12)}がある。身体活動(運動)は、学童期の早期から開始し、以後生涯を通じて継続するとよい。成人になり、学校や大学などでスポーツをしなくなると、体重の増加をきたし、高血圧などのメタボリックシンドロームをきたしやすい。したがって、その予防にはスポーツ・身体活動をする必要がある。運動は1週間に4~5回、少なくとも1回当たり、30~60分間、あるいは1週間のほぼ毎日、30分間行う。運動の頻度、時間、強度については運動の形態と進め方とともに、個人毎に調整することが望ましい。運動のエンドポイントは息切れもしくはBorg指数の「ややきつい」と考えられるレベルで設定するとよいとされている。

運動としては、歩行、ジョギング、水泳、サイクリング、その他レクリエーションスポーツ、レジャースポーツなどの有酸素運動を行うことが推奨されている。運動療法は、1週間あたりの総運動時間、あるいはキロカロリー単位で測定することが適当である。運動の回数を少なくして、1回あたりの時間を長くするか、運動強度を低くすると運動の回数を増す必要がある。降圧には少なくとも1週間に120分の有酸素運動が必要とされる。有酸素運動が血圧に及ぼす影響に関する無作為臨床試験44のメタ解析では、長期的な身体活動は全対象者2674人の収縮期血圧を3.4mmHg、拡張期血圧を2.4mmHg低下させた¹³⁾。運動前の血圧が運動の効果に重要であり、正常血圧者では2.6mmHg/1.8mmHg低下させ、高血圧患者では7.4mmHg/5.8mmHg低下させる。高血圧の運動療法の降圧機序としては、交感神経活性の低下のほかに、循環血漿量の低下や血管拡張効果などが考えられている。1週間の身体活動の頻度や強度と降圧の程度には相関が見られないことから、身体活動と血圧の用量依存の曲線は平坦であると考えられている。

軽度の等張性運動では運動による収縮期血圧の上昇はわずかであり、拡張期血圧は低下する。我々の成績では、軽症高血圧に自転車エルゴメーターまたはジョギングを中心とした運動や水泳を週2~3回、1時間、3ヶ月間行い、有意な降圧をみた¹⁴⁾。しかし、これらの運動療法は設備と場所が必要であり、持続的には行いにくい欠点がある。そこで、我々はより手軽にできる1日1万歩の歩行運動の効果を検討し、1日8000歩以上の歩

行運動を3ヶ月間行い、有意な降圧を認めたと¹⁵⁾。軽症高血圧の運動療法として1日8000歩~1万歩程度の歩行を積極的に推進している。

しかし、今回の砂浜での歩行運動では、血圧は有意には低下しなかった。これに関しては、歩行期間が2ヶ月間と短かったことと、正常血圧者が多く含まれていたことによるものと考えられる。一方、中心血圧の指標と考えられるAIは有意に低下を示した。AIは心臓からの血液の駆出によって生じた駆動圧とこの駆動圧波が血管系を伝わり反射して戻ってきた反射圧波の比率である。AIは血管壁が硬く、血管内腔が狭く、血管壁が厚い、すなわち動脈硬化に陥った血管で上昇するため、血管状態を反映した指標となるとされている^{16,17)}。また、駆動圧波に対する反射圧とはいう観点からは、心臓に対する血管系の負荷という考えが成り立ち、AIが高いほど心臓への負担が増えることになる。従って、AIは血管性状の把握および心臓と血管との適合状態の評価に有用である指標と考えられている。今回の検討で、Metsにおいて2ヶ月間の運動療法により末梢血圧には変化がみられなかったが、rAIに有意な変化がみられたことから、動脈ステイフネスの改善が示唆された。

今回、身体活動として砂浜での1日1万歩歩行により、血管危険因子の改善と動脈ステイフネスの改善が認められた。そのため、1万歩程度の身体活動を行うことは、MetSの心血管危険因子や動脈ステイフネスの改善による、将来の動脈硬化性疾患発症のリスク軽減に有効な手段の一つであることが示唆された。

しかし、身体活動期間が8週間という短期間であり、また食事等の制限はなかったことより、対象者の身体活動の継続効果や健康意識から食行動の変化などが結果に影響していることも考えられた。また、身体活動によるrAIの改善が、MetSにおける動脈硬化性疾患発症予防にとって有効であるかは、今後さらなる検討を行う必要がある。

結論

中高年男女44名において、身体活動がそれらの因子に与える影響をみるため、運動群、非運動群の2群間で比較を行った。身体活動は内臓脂肪の減少とインスリン抵抗性、内臓脂肪アディポサイトカインを改善させるとともに動脈ステイフネスの改善を示したことより、1日1万歩程度の砂浜歩行は、MetS改善に寄与する有効な手段であることが示唆された。

謝辞

本研究に対しご協力いただいた和歌山県白浜温泉旅館協同組合、白浜はまゆう病院の皆様へ深謝致します。

文献

- 1) Reaven GM: Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37:1595-1607
 - 2) DeFronzo R, Ferrannini E: Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991; 14:173-194
 - 3) Matsuzawa Y, Funahashi T, Kihara S, et al: Adiponectin and metabolic syndrome. *Arterioscler Tromb Vasc Biol* 2004 ;24:29-33
 - 4) メタボリックシンドローム診断基準検討委員会: メタボリックシンドロームの定義と診断基準 日本内科学会雑誌 2005; 94:188-203
 - 5) Hsieh S, Yoshinaga H, Muto T, et al: Regular physical activity and coronary risk factor in Japanese men. *Circulation* 1998; 24:661-665
 - 6) Lee C, Folsom A, Blair S: Physical activity and stroke risk: a meta-analysis. *Stroke* 2003; 34: 2475-2481
 - 7) Slentz CA, Aiken LB, Houmard JA, et al: Inactivity, exercise and visceral fat. STRRIDE: a randomized, controlled study of exercise intensity and amount. *J Appl Physiol* 2005; 99:1613-1618
 - 8) Miyatake N, Nishikawa H, Morishita A, et al: Daily walking reduces visceral adipose tissue areas and improves insulin resistance in Japanese obese subjects. *Diabetes Res Clin Pract* 2002; 58:101-107
 - 9) Ross R, Dagnone D, Jones PJ, et al: Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000;133:92-103
 - 10) 日本肥満学会編集委員会(編). 肥満・肥満症の指導マニュアル. 第2版. 東京: 医歯薬出版; 2001, p90-112
 - 11) He J, Wheldon OK: Elevated systolic blood pressure and risk of cardiovascular and renal disease: overview of evidence from observational epidemiologic studies and randomized controlled trials. *Am Heart J* 1999;138:211-219
 - 12) American College of Sports Medicine: ACSM's Guideline for Exercise Testing and Prescription. 7th Ed. Baltimore MD: Lippincott, Williams Wilkins 2006
 - 13) Whelton SP, Chin A, Xin X., et al: Effects of aerobic on blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Intern Med* 2002;136:493-503
 - 14) Jo Y, Arita M, BaBa A, et al: Blood pressure and sympathetic activity following responses to aerobic exercise in patients with essential hypertension. *Clin Exper Hypertens* 1989; A11(supp):411-417
 - 15) Iwane M, Arita M, Tomimoto S, et al: Walking 10,000steps/day or more reduces blood pressure and sympathetic nerve activity in mild essential hypertension *Hypertension Res* 2000; 26:573-580
 - 16) Kelly R, Hayward C, Avolio A, et al: Noninvasive determination of age-related changes in the human arterial pulse. *Circulation* 1989;80:1652-1659
 - 17) Murgu JP, Westerhof N, Giolma JP, et al: Aortic input impedance in normal man: relationship to pressure wave forms. *Circulation* 1980;62:105-116
- ## 5. 主な発表論文等
- (研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)
- [雑誌論文] (12件)
- ①前田美季, 中村千種, 内垣亜希子, 弓庭喜美子, 内海みよ子, 志波 充, 三家登喜夫, 宮井信行, 有田幹雄: 女性における加齢および更年期の血管系に及ぼす影響. 日本老年医学会誌, 査読有, 48(2), 158-162, 2011
 - ②内川友紀子, 宮井信行, 伊藤克之, 藪 真悠子, 石井敦子, 志波 充, 内海みよ子, 有田幹雄: 中高年者における歩行運動が心血管危険因子および動脈ステイフネスに及ぼす影響. 日本臨床生理学会雑誌, 査読有, 第40(4), 185-192, 2010.
 - ③N. Miyai, M. Arita, K. Miyashita, I. Morioaka, S. Takeda: The influence of obesity and metabolic risk variables on brachial-ankle pulse wave velocity in healthy adolescents. *Journal of Human Hypertension*, 23, 査読有, 444-450, 2009.
 - ④塚尾歌奈子, 丸谷 康, 尾崎倫子, 内海みよ子, 寺田和史, 宮井信行, 中村千種, 有田幹雄: 若年スポーツ選手における生活習慣病の検討. 日本臨床スポーツ医学会誌, 17(1), 査読有, 59-64, 2009.
 - ⑤湯原弘喜, 一田 綾, 大谷里奈, 前田美季, 淡路水須, 高橋直子, 内海みよ子, 有田幹雄, 牟礼佳苗: 血圧と血中抗酸化能に及ぼす運動の影響. 関西臨床スポーツ医・科学研究会誌, 査読有, 18, 45-46, 2009.
 - ⑥宮井信行, 有田幹雄, 森岡郁晴, 宮下和久: 運動負荷中及び終了後の中心血圧測定による心血管リスク評価の有効性の検討. *デサントスポーツ科学*, 査読有, 30, 77-86, 2009.
 - ⑦Chigusa NAKAMURA, Ikuharu MORIOKA,

Hiromi Tamai, Yosikiyo MATSUTANI, Miyoko UTSUMI, Yukiko SUZUKI, Tomoko OZAKI, and Mikio ARITA: Subclinical Target Organ Damage in Masked and White-Coat Hypertension. Japanese Journal of Clinical Physiology, 査読有, 39(6), 279-285, 2009

⑧河村真生, 玉井宏美, 中村千種, 有田幹雄: 高血圧患者における血圧測定条件と血圧変動との関連性. 日本循環器予防学会誌, 査読有, Vol.43 No.1, 70-76, 2008

⑨ Ayami Furuta, Misao Uozaki, Hisashi Yamasaki, Tsutomu Arakawa, Mikio Arita and A. Hajime Koyama: Antiviral effects of ascorbic and dehydroascorbic acids *in vitro*. International Journal of Molecular Medicine, 査読有, 22, 541-545, 2008

⑩隅田恵理子, 内村達也, 塚本佳奈, 那須康弘, 有田幹雄, 武田眞太郎: 中学生における生活習慣病予防の試み—講座選択学習による介入効果について—. 日本医学看護学教育学会誌, 査読有, 17, 15-18, 2008

⑪Akiko Yamana, Mikio Arita, Machi Furuta, Yoshinori Shimajiri, Tokio Sanke: The angiotensin II receptor blocker telmisartan improves insulin resistance and has beneficial effects in hypertensive patients with type 2 diabetes and poor glycemic control. Diabetes Research and Clinical Practice, 査読有, 82, 127-131, 2008

⑫Kim YT, Tanaka H, Takaya R, Kajiura M, Tamai H, Arita M: Quantitative study on cerebral blood volume determined by a near-infrared spectroscopy during postural change in children. Acta Paediatrica, 査読有, 98(3), 466-471 2008

[学会発表] (計 45 件)

①藪真悠子, 宮井信行, 内海みよ子, 宮下和久, 有田幹雄: メタボリックシンドローム構成因子の集積と運動負荷時の昇圧反応との関連. 第 22 回血圧管理研究会, 2010. 12. 4, 京都市.

②内垣亜希子, 藪真悠子, 古川嘉代, 内海みよ子, 有田幹雄: 脊髄損傷者におけるメタボリックシンドローム危険因子の特徴. 第 47 回日本臨床生理学会総会, 2010. 11. 20, 前橋市

③岡田夏季, 伊藤克之, 井戸上綾香, 大西修平, 宮井信行, 有田幹雄: 砂浜ウォーキングが呼吸循環機能に及ぼす影響. 第 21 回日本臨床スポーツ医学会学術集会. 2010. 11. 6, つくば市.

④藪真悠子, 宮井信行, 内垣亜希子, 内川友紀子, 内海みよ子, 宮下和久, 有田幹雄: メ

タボリックシンドローム構成因子が運動負荷時昇圧反応に及ぼす影響. 第 33 回日本高血圧学会総会, 2010. 10. 15, 福岡市.

⑤宮井信行, 塩崎万起, 内海みよ子, 藪真悠子, 内川友紀子, 伊藤克之, 森岡郁晴, 宮下和久, 有田幹雄: 動脈ステイフネスが運動負荷時昇圧血圧応答に及ぼす影響. 第 33 回日本高血圧学会総会, 2010. 10. 15, 福岡市.

⑥内垣亜希子, 宮井信行, 森岡郁晴, 藪真悠子, 古川嘉代, 内海みよ子, 有田幹雄: 若年者における運動と血清レプチン濃度との関連. 第 33 回日本高血圧学会総会, 2010. 10. 16, 福岡市.

⑦内川友紀子, 宮井信行, 伊藤克之, 藪真悠子, 石井敦子, 内海みよ子, 有田幹雄: 中年者における身体活動が動脈ステイフネスに及ぼす影響に関する介入研究. 第 33 回日本高血圧学会総会, 2010. 10. 17, 福岡市.

⑧井戸上綾香, 岡田夏季, 影山 渚, 鷺本紗季, 内川友紀子, 藪 真悠子, 内海みよ子, 伊藤克之, 宮井信行, 有田幹雄: メタボリックシンドロームにおける歩行運動の循環機能および QOL に及ぼす影響. 第 29 回臨床運動療法研究会, 2010. 9. 4, 大阪市

⑨鷺本紗季, 井戸上綾香, 岡田夏季, 影山 渚, 内川友紀子, 藪 真悠子, 内海みよ子, 伊藤克之, 宮井信行, 有田幹雄: メタボリックシンドロームにおける歩行運動の循環機能および QOL に及ぼす影響. 第 78 回和歌山医学会総会, 2010. 7. 11, 和歌山市

⑩内川友紀子, 影山 渚, 井戸上綾香, 藪 真悠子, 内海みよ子, 伊藤克之, 宮井信行, 有田幹雄: メタボリックシンドロームにおける歩行運動の循環機能および QOL に及ぼす影響. 第 46 回日本循環器病予防学会, 2010, 5. 29, 東京都

⑪Yabu M, Miyai N, Arita M, Ito K, Uchikawa Y, Shiozaki M, Utsumi M, Miyashita K: Increased Arterial Pressure Response to Dynamic Exercise in Normotensive Subjects with Metabolic Syndrome. The 23rd Scientific Meeting of The International Society Of Hypertension, 2010. 9. 29, Vancouver Canada.

⑫T Hashizume, S Shioji, M Arita, T Akasaka: Quantitative Analysis of Renal Elasticity with Real-Time Sonoelastography Imaging in Hypertensive Patients with Chronic Kidney Disease. 20th Scientific Meeting European Society of Hypertension, 2010. 6. 19, Oslo Norway

⑬N Miyai, M Arita, M Shiozaki, M Utsmi, K Terada, I. Morioka: Impact Of Metabolic Risk Factor On Ascending Aortic Pressure Response During And After Dynamic Exercise In Hypertensive Subjects. 20th Scientific

Meeting European Society of Hypertension, 2010. 6. 20, Oslo Norway

⑭ M. Arita, Y Uchikawa, N Miyai, K Itoh, A Ishii, M. Utsumi, K. Miyashita: Effect of Walking-Exercise On Blood Pressure And Novel Risk Factor In Metabolic Syndrome-Randomized Control Design-. 20th Scientific Meeting European Society of Hypertension, 2010. 6. 20, Oslo Norway

⑮ 西脇智里, 青木香奈, 内海みよ子, 有田幹雄, 石井敦子, 左海伸夫: 若年国体スポーツ選手における身体活動量の心血管リスク予知因子に及ぼす影響. 第 20 回日本臨床スポーツ医学会学術集会, 2009. 11. 14, 神戸市.

⑯ 石井敦子, 有田幹雄, 伊藤克之, 内川友紀子, 森岡郁晴, 田中章慈, 菊岡弘芳: メタボリックシンドロームの診断基準による肥満を伴わない高リスク者の頻度の検討. 第 32 回日本高血圧学会総会, 2009. 10. 1, 大津市.

⑰ 内川友紀子, 有田幹雄, 伊藤克之, 宮井信行, 石井敦子, 古家奈美, 内海みよ子: タボリックシンドロームを含む中高年者において歩行運動は 30%の脱メタボを示した. 第 32 回日本高血圧学会総会, 2009. 10. 1, 大津市.

⑱ 宮本知穂, 青木香奈, 西脇智里, 長岡歩, 内川友紀子, 伊藤克之, 石井敦子, 内海みよ子, 有田幹雄: メタボリックシンドロームにおける歩行が心血管系危険因子に及ぼす影響. 第 77 回和歌山医学会総会, 2009. 7. 5, 和歌山市.

⑲ N. Miyai, I. Morioka, M. Arita, Y. Igarashi, S. Takeda, K. Miyashita: Clustering Of Metabolic Risk Variables Is Associated With An Increase In Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity In Adolescents. 19th Scientific Meeting European Society of Hypertension, 2009. 6. 15, Milan Italy.

⑳ M. Arita, M. Utsumi, N. Miyai, Y. Uchikawa, K. Itou, M. Maeda, C. Nakamura: The Influence of Aging And Gender On Arterial Elasticity In Hypertensive Patients. 19th Scientific Meeting European Society of Hypertension, 2009. 6. 15, Milan Italy.

㉑ 伊藤克之, 内川友紀子, 古家奈美, 石井敦子, 内海みよ子, 岩根幹能, 有田幹雄: 砂浜ウォーキングが心拍数に及ぼす影響. 第 19 回関西臨床スポーツ医・科学研究会, 2009. 6. 13, 大阪市.

㉒ 内川友紀子, 内海みよ子, 伊藤克之, 古家奈美, 石井敦子, 宮井信行, 有田幹雄: メタボリックシンドロームにおける動脈硬化指標の比較. 第 45 回日本循環器予防学会, 2009. 6. 6, 横浜市.

㉓ 大谷里奈, 一田綾, 前田美季, 湯原弘喜,

内海みよ子, 中村千種, 左海伸夫: 若年者スポーツ選手における高血圧及び心血管系合併症危険因子の検討. 第 26 回和歌山県公衆衛生学会, 2008. 11. 15, 和歌山市.

㉔ 宮井信行, 有田幹雄, 森岡郁晴, 武田眞太郎, 宮下和久: 若年者における心血管危険因子とその集積が脳波伝播速度の進展に及ぼす影響に関する縦断的検討. 第 31 回日本高血圧学会総会, 2008. 10. 11, 札幌市.

㉕ 伊藤克之, 中村千種, 内海みよ子, 森岡郁晴, 内川友紀子, 辻あさみ, 有田幹雄: 肥満を伴う中高年高血圧者における内臓脂肪アディポサイトカイン, 標的臓器障害との関連. 第 31 回日本高血圧学会総会, 2008. 10. 11, 札幌市.

㉖ 大谷里奈, 一田綾, 前田美季, 湯原弘喜, 内海みよ子, 有田幹雄, 中村千種: 若年者高血圧における心血管系疾患危険因子の検討. 第 75 回和歌山医学会総会, 2008. 7. 6, 和歌山市.

㉗ 湯原弘喜, 一田綾, 大谷里奈, 前田美季, 淡路水須, 高橋直子, 内海みよ子, 牟礼佳苗, 有田幹雄: 血圧と血中抗酸化能に及ぼす運動の影響. 第 18 回関西臨床スポーツ医・科学研究会, 2008. 6. 21, 大阪市.

㉘ 中村千種, 松谷良清, 内海みよ子, 辻あさみ, 尾崎倫子, 有田幹雄: 柿酢入りみかんジュースの飲用により高血圧者の血圧は低下する. 第 105 回日本内科学会総会, 2008. 4. 11, 東京都

㉙ Arita M., Morioka I., Mure K., Takeshita T., Matsutani Y., Nakamura C., Tsuji A., Utsumi M., Suzuki Y., Yamada K: Effect of Exercise Intervention on Blood Pressure, Insulin, Oxidative Stress in Subjects with Metabolic Syndrome. 18th Scientific Meeting European Society of Hypertension and 22nd Scientific Meeting International Society of Hypertension, 2008. 6. 16, Berlin Germany

〔図書〕(計 7 件)

① 有田幹雄, 内海みよ子: 経過・予後 思春期における起立時循環反応の縦断的变化. 五十嵐隆総編集 田中英高専門編集, 小児科臨床ピクシス 13 起立性調節障害. 134-135, 中山書店, 2010.

② 有田幹雄: メタボリックシンドロームと診断基準/検査の評価 血圧. 大野 誠 津下一代 蒲池桂子編集, メタボリックシンドロームディクショナリー—健診・保健指導のための知っておきたいキーワード. 71-73, 診断と治療社, 2009.

③ 有田幹雄: 疾患編 A 循環器疾患 1 本態性高血圧 2 低血圧症. 日本臨床内科医会編, 内科診療実践マニュアル. 151-166, 日本医学出版, 2009.

④有田幹雄：生活習慣病の修正．日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編集，高血圧治療ガイドライン 2009．31-36，日本高血圧学会，2009

⑤有田幹雄：生活習慣病の知識② 高血圧症．田畑 泉総監修，健康運動指導者必携ハンドブック（2009年版）．23-28，財団法人健康・体力づくり事業財団，2008

⑥有田幹雄：Ⅱメディカルチェックと測定・評価 4．生活習慣病患者のメディカルチェック〔循環器系疾患〕．佐藤祐三編，運動療法と運動処方 第2版．65-69，文光堂，2008

6. 研究組織

(1) 研究代表者

有田 幹雄 (ARITA MIKIO)

和歌山県立医科大学保健看護学部・教授
研究者番号：40168018

(2) 研究分担者

森岡 郁晴 (MORIOKA IKUHARU)

和歌山県立医科大学保健看護学部・教授
研究者番号：70264877

内海 みよ子 (UTSUMI MIYOKO)

和歌山県立医科大学保健看護学部・教授
研究者番号：00232877

牟礼 佳苗 (MURE KANAE)

和歌山県立医科大学医学部・講師
研究者番号：90268491

辻 あさみ

和歌山県立医科大学保健看護学部・講師
研究者番号：60310794