

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 7 日現在

機関番号：27401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24700771

研究課題名(和文) 糖尿病の治療を目的とした運動と身体活動に関する研究(脂肪肝に着目して)

研究課題名(英文) Research on physical activity and exercise for the treatment of diabetes with a focus on fatty liver

研究代表者

吉村 英一 (Yoshimura, Eiichi)

熊本県立大学・環境共生学部・講師

研究者番号：70613214

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円、(間接経費) 1,020,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は食事制限と運動の異なる減量方法による肝臓内脂肪の減少効果を検討した。40-75歳の男女33名を食事制限のみ(D群)と食事制限に有酸素運動を加えた群(D+Ex群)の2群に振り分け、12週間の介入を実施した。介入後、体重は両群とも有意に減少したが、群間に有意な差は認められなかった。肝臓内脂肪もまた、両群で減少したが群間に有意な差は認められなかった。本研究では、食事制限と有酸素運動の異なる減量方法によって両群とも有意に体重と肝臓内脂肪を減少させたが、運動によるさらなる効果は認められなかった。

研究成果の概要(英文)：The aim of the present study was to evaluate the effect of calorie restriction-induced weight loss, with or without aerobic exercise, on liver fat. Thirty-three adults were divided into calorie restriction (CR; n = 18) or CR and aerobic exercise (CR+Ex; n = 15) groups. Target energy intake was 25 kcal/kg of ideal body weight. The CR+Ex group had a targeted exercise time of 300 min/wk or more at lactate threshold intensity for 12 weeks. Reductions in body weight and visceral fat were not statistically different between groups. Liver fat decreased significantly in both groups, with no difference between groups. Calorie restriction-induced weight loss, with or without aerobic exercise, may provide an effective reduction in liver fat in adults. In addition, the results demonstrated that there were no additional benefits relating to liver fat and liver enzymes when aerobic exercise was prescribed together with calorie restriction (Yoshimura et al. J Obesity 2014).

研究分野：複合領域

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：脂肪肝 食事制限 有酸素運動 介入研究 糖代謝 エネルギー代謝

1. 研究開始当初の背景

非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) に対する治療の原則は、食事療法や運動療法などの生活習慣の是正であり、10%程度の減量で脂肪肝を改善し得る。一方、動物実験では運動トレーニングにより高脂肪食摂取で誘発される肝脂肪変性や NAFLD を抑制できること、逆に運動量が低下する遺伝的低有酸素能ラットは肝臓内ミトコンドリア機能が低く肝脂肪変性と肝障害の発症が高いことが明らかにされている。これらの結果は運動により肝の適応が生じ、過剰な脂肪の蓄積を抑制する可能性を示唆しているが、ヒトを対象とした研究では、有酸素運動による脂肪肝の改善効果については未だ不明な点が多い。

2. 研究の目的

糖尿病患者は健常者と比較して脂肪肝の発症率が高い。ヒトにおける脂肪肝は多くとも <200g 程度であり、体脂肪に占める割合は非常に少ないが生体内に及ぼす影響は大きいことが示唆されている。もし、運動によって肝臓の脂肪を優先的に減少させることができるのであれば、脂肪肝の減少のみならず、血糖調節にも役立つかもしれない。これまで申請者らは有酸素運動が体重の減少量が少なくとも脂肪肝や肝機能を改善させる可能性を示している。

そこで、本研究では食事制限と有酸素運動の異なる減量方法が肝臓内脂肪と糖代謝へ及ぼす影響を検討した。

3. 研究の方法

本研究では、内臓脂肪型肥満を有する 40-75 歳男女を対象とし、食事制限と有酸素運動の異なる減量プログラムが肝臓内脂肪へ及ぼす影響を検討するために、12 週間の介入を実施した。介入は、食事制限のみ群 (D 群) と食事制限に有酸素運動を加えた群 (D+Ex 群) の 2 群に振り分けられた。

食事制限は目標摂取エネルギーを 25kcal/kg 標準体重/日とし、週に一度食事指導を行った。運動は乳酸閾値強度で週あたり 300 分以上を目標とし、そのうち週 180 分は管理下でトレーニングを実施した。残り 120 分は自宅で運動トレーニングを行うように指示し、日誌によって確認を行った。

内臓脂肪面積と肝臓内脂肪の評価にはコンピュータ断層撮影装置 (Toshiba Multi-CT Aquilion TSX-101A Scanner, 東芝製) を用いた。肝臓内脂肪は L1-T12 の部位で撮像し、肝臓と脾臓の HU の比を評価した (Davidson L et al. J Appl Physiol, 2006)。

両群とも介入前後に身体組成、血液生化学検査、3 日間の秤量法を用いた食事記録による栄養摂取状況、加速度計付歩数計を装着して身体活動量の評価を行った。D+Ex 群の身体組成と血液生化学検査は運動による急性効果の影響を取り除くため、運動後 48 時間以上経過した状態で測定した。

統計解析は、介入前の 2 群の比較に対応のない t 検定を用いた。群間の交互作用の検定には繰り返しのある二元配置の分散分析を行った。介入前後の群内の比較には対応のある t 検定を用いた。さらに、介入前の年齢に群間で有意差が認められたため、各群を独立変数、身体組成と肝臓内脂肪の介入前後の変化量を従属変数とし、年齢を調整して共分散分析を行った。

4. 研究成果

(1) 介入前の身体組成、肝臓内脂肪、血圧、血液生化学検査項目、エネルギー摂取量、有酸素性作業能、歩数には群間で有意な差は認められなかった。しかしながら、年齢と脂質摂取量に群間に有意な差が認められた。脂質の摂取量の変化と肝臓内脂肪の変化には有意な相関関係は認められなかった。

(2) 12 週間を通じた管理下の運動教室の平均参加率は 80±4% であった。非管理下 (自宅) での週あたりの運動時間と週あたりの総運動時間は 139±23 分/週、282±27 分/週であった。運動強度は 57±4% VO_{2peak}、66±3% HR_{max} であった。食事指導の参加率は D 群 96±2%、D+Ex 群 94±2% であった。

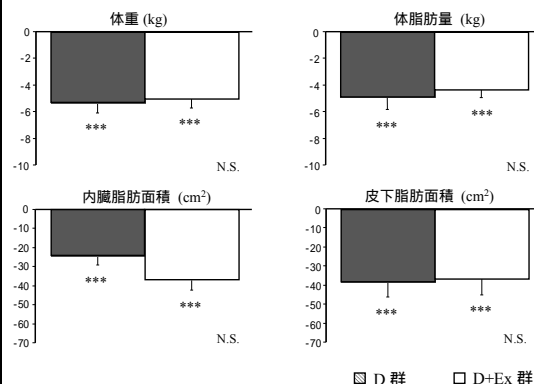


図 1. 介入前後の身体組成の変化
いづれの項目にも群間に有意な交互作用は認められなかった。PRE vs. POST, ***p<0.001.

(3) 介入前後の身体組成の変化を図 1 に示した。介入 12 週間後、体重 (D 群、-5.3±0.8kg; D+Ex 群、-5.1±0.7kg) と内臓脂肪 (D 群、-24±5cm²; D+Ex 群、-37±5 cm²) は D 群と D+Ex 群とも有意に減少したが、群間に有意な差は認められなかった。

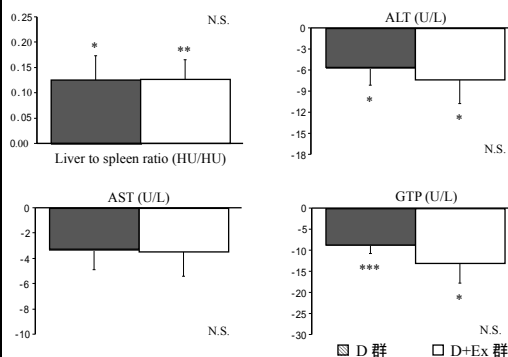


図 2. 介入前後の肝臓内脂肪と肝機能の変化
いづれの項目にも群間に有意な交互作用は認められなかった。PRE vs. POST, *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001.

(4) 介入前後の肝臓内脂肪と肝機能の変化は図2に示した。肝臓内脂肪、ALT、GTPもまた両群で有意に減少したが、群間に有意な差は認められなかった。この結果は、共分散分析を用いて、年齢を調整しても変わらなかった。このほか、空腹時血糖値、75g 経口糖負荷試験による2時間後血糖値、HOMA-IRにおいても群間に有意差は認められなかった。介入前後で、有酸素性作業能やHDL コレステロールはD+Ex群でのみ改善したため、運動による一定の効果は認められた。

(5) まとめ

食事制限と有酸素運動の異なる減量方法による肝臓内脂肪の減少効果は両群ともに得られた。申請者は、D群とD+Ex群の体重減少量が同等であるならば、D+Ex群はD群を上回る肝臓内脂肪の減少効果が得られると仮説していたが、本研究ではD群を上回る効果は認められなかった。

本研究は内臓脂肪型肥満を有する者を対象としており、必ずしも脂肪肝を有する者が対象でなかった。今後、脂肪肝の対象者のみで同様の検討が必要と考えられた。

(6) 本研究課題では糖尿病患者と健常者間での脂肪肝の程度、エネルギー必要量、基礎代謝量、身体活動量の相違も検討しているが、現在も調査を進行中のため、さらに対象者を集めた後に解析を進めて論文投稿する予定である。

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〕(計8件)

E Yoshimura, H Kumahara, T Tobina, T Matsuda, M Ayabe, A Kiyonaga, K Anzai, Y Higaki, H Tanaka. Lifestyle intervention involving calorie restriction with or without aerobic exercise training improves liver fat in adults with visceral adiposity. *J Obesity* 2014 (査読有)
<http://dx.doi.org/10.1155/2014/197216>

Yoshimura E, Kumahara H, Tobina T, Matono S, Ayabe M, Kiyonaga A, Higaki Y, Anzai K, Tanaka H. Aerobic Exercise Attenuates the Loss of Skeletal Muscle during Energy Restriction in Adults with Visceral Adiposity. *Obesity Facts* 7(1); 26-35, 2014 (査読有)
DOI: 10.1159/000358576.

吉村英一, 高田和子, 長谷川祐子, 村上晴香, 野末みほ, 猿倉薫子, 中出麻紀子, 窪田哲也, 三好美紀, 坪田(宇津木)恵, 井上真理子, 由田克士, 奥田奈賀子, 宮地元彦, 笠岡(坪山)宜代, 西信雄, 横山由香里, 八重樫由美, 坂田清美, 小林誠一郎, 徳留信寛. 東日本大震災被災者

健康調査の質問票における身体活動関連項目の妥当性及び再現性の検討. 岩手公衆衛生学会誌 25(2);7-14, 2014

Sagayama H, Yoshimura E, Yamada Y, Ichikawa M, Higaki Y, Kiyonaga A, Tanaka H. Effects of rapid weight loss and regain on body composition and energy expenditure. *Appl Physiol, Nutr Metab* 39(1); 21-27, 2014 (査読有)
DOI: 10.1139/apnm-2013-0096.

Nishi N, Yoshimura E, Ishikawa-Takata K, Tsuboyama-Kasaoka N, Kubota T, Miyachi M, Tokudome S, Yokoyama Y, Sakata K, Kobayashi S, Ogawa A. Relationship of living circumstances with dietary patterns of Great East Japan Earthquake victims. *J Epidemiol* 5:23(5); 376-381, 2013 (査読有)
<http://dx.doi.org/10.2188/jea.JE20130025>

N Okuda, N Nishi, K Ishikawa-Takata, E Yoshimura, S Horie, T Nakanishi, Y Sato, H Takimoto. Understanding of sodium content labeled on food packages by Japanese people. *Hypertens Res* 2013 (In Press)
DOI: 10.1038/hr.2013.149.

吉村英一, 難波秀行, 松田拓朗, 北村美穂子. 集団型指導と個別型指導による減量支援の効果の比較. *健康支援* 15(2); 1-6, 2013 (査読有)

村上晴香, 吉村英一, 高田和子, 長谷川祐子, 窪田哲也, 笠岡(坪山)宜代, 西信雄, 横山由香里, 八重樫由美, 坂田清美, 小林誠一郎, 宮地元彦, 徳留信寛. *日本公衆衛生雑誌* 60; 222-230, 2013 (査読有)
http://dx.doi.org/10.11236/jph.60.4_222

〔学会発表〕(計2件)

E Yoshimura, H Kumahara, T Tobina, T Matsuda, K Watabe, S Matono, M Ayabe, A Kiyonaga, K Anzai, Y Higaki and H Tanaka. Aerobic Exercise Attenuates the Loss of Skeletal Muscle during Energy Restriction in Adults with Visceral Adiposity. 12th International Congress on Obesity 2014

吉村英一, 熊原秀晃, 飛奈卓郎, 綾部誠也, 安西慶三, 松田拓朗, 清永明, 桧垣靖樹, 田中宏暁. 有酸素運動は減量に伴う骨格筋の減少を抑制する. 第15回日本健康支援学会 年次学術集会

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕
○出願状況(計0件)

○取得状況（計 0 件）

〔その他〕
ホームページ等
該当なし

6．研究組織

(1)研究代表者

吉村 英一（Eiichi Yoshimura）
熊本県立大学・環境共生学部・講師
研究者番号：70613214