

令和 4 年 6 月 2 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2021

課題番号：15K16350

研究課題名(和文)呼吸・循環障害を合併した高度肥満症への包括的リハビリテーションの有効性の確立

研究課題名(英文) Establishing the effectiveness of comprehensive rehabilitation for severe obesity with respiratory and circulatory disorders

研究代表者

高橋 珠緒 (Takahashi, Tamao)

東北大学・大学病院・講師

研究者番号：20529698

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：高度肥満患者に対し、食事療法・運動療法・患者教育等から成る包括的リハビリテーションを施行し、種々のパラメーターから有効性を検討した。肥満症患者に対する包括的リハビリテーションは、血圧や糖脂質代謝異常など動脈硬化リスクファクターの改善、呼吸機能(肺活量、呼気予備量、機能的残気量、全肺気量)の改善に有効であることが示唆された。運動の種類による体重減量の有意差は認めず、安全面などを考慮し個々の患者に適した運動療法を行うことが重要と思われた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

肥満症患者では合併症などにより運動療法を継続することが困難なことも多いが、食事療法・運動療法・患者教育を含めた包括的リハビリテーション介入により、動脈硬化危険因子の改善や呼吸機能(肺活量、呼気予備量、機能的残気量、全肺気量)の改善に有効であることが示唆された。治療効果をフィードバックすることは患者の体重減量や運動療法に対するモチベーションの維持につながる。高度肥満患者に対する運動療法はリスク管理が重要となる為、運動療法を行う上での留意点などについて啓蒙も行った。

研究成果の概要(英文)：In this study, comprehensive rehabilitation consisting of diet, exercise therapy, patient education, etc. was performed for severely obese patients, and the effectiveness was examined from various parameters. It was suggested that comprehensive rehabilitation for obese patients is effective in improving arteriosclerosis risk factors such as abnormal blood pressure and glycolipid metabolism, and improving respiratory function (vital capacity, expiratory reserve, functional residual capacity, total lung volume). There was no significant difference in weight loss depending on the type of exercise, and it seemed to be important to carry out exercise therapy suitable for individual patients considering safety.

研究分野：リハビリテーション

キーワード：肥満症 包括的リハビリテーション 運動療法 呼吸機能 体重減量

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

肥満人口の増加は全世界的な傾向であり、特に高度肥満症では糖尿病、高血圧、脂質異常以外に、睡眠時無呼吸症候群、心不全といった呼吸・循環障害の合併を認め、病態の重篤さが問題となっている。適切な治療が行われない場合には、心血管イベント発生が増加し (Lancet 365:1046-1053, 2005)、生命予後を悪化させる (J Am Coll Cardiol 49:1625-1631, 2007)。

肥満治療に難渋する症例に対しては肥満外科手術が実施されるが、胃切除に伴う悪心・嘔吐、術後の吸収阻害による貧血や筋肉量低下 (Surg. Obes. Relat. Dis 8:108-115, 2012)、骨代謝回転の変化や体重負荷減少による骨密度低下 (Nat. Rev. Endocrinol 9:630-632, 2013) 等の合併症が問題となる。一方、保存的治療は食事療法・運動療法を中心に行われる。食事療法は即効性が高いものの、過度な食事制限は骨格筋量の減少、運動耐容能の低下を来す。運動療法は、運動耐容能の向上、呼吸困難感の軽減、冠循環の改善、交感神経緊張の低下、骨格筋機能の改善など多彩な効果がある。特に呼吸・循環障害を合併した肥満患者は、運動耐容能の低下による活動性低下が更に肥満を助長する悪循環に陥り易いため、運動療法による根源的治療および QOL の向上が期待できる。また、心不全に対する運動療法のメタ解析では、運動療法が心不全患者の予後を改善することが示されており (ExTraMATCH 研究. BMJ; 328:189, 2004)、呼吸・循環障害を合併した高度肥満症に対しても、心血管イベントの抑制等の効果が期待できる。肥満に伴う合併症の改善は、運動のエネルギー消費量やこれによる体重・体組成の変化と関連する (JAMA 286:1218-27, 2001)。また、内臓脂肪の減少においても、運動でエネルギー消費量を増やすことの重要性が示唆されており、運動療法の強化が重要となる。しかし、呼吸・循環障害合併例では、過度な運動が低酸素血症や心不全悪化など心肺機能に悪影響を及ぼす危険性もあり、リスク管理に十分配慮してすすめていかねばならない。更に、高度肥満患者では運動器障害の合併も多く、運動種目を選定する際には骨関節荷重への配慮が必要となる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、呼吸・循環障害を合併した高度肥満患者への包括的リハビリテーションの有効性を確立することである。呼吸困難感の軽減、病態の改善、動脈硬化性疾患の予防に向けた有効性を明らかにする。特に呼吸・循環障害は運動耐容能低下の原因となり、運動療法を進めていくにあたり、モニターでのリスク管理や負荷強度の調整などへの特別な留意が必要となる。本研究において肥満症の根本治療の一つである運動療法を安全かつ有効に継続していくための運動療法プロトコルを検討する。

3. 研究の方法

高度肥満患者に対し運動療法・食事療法・栄養指導・日常生活指導による包括的リハビリテーションを行い、治療前後で心肺機能、体組成、血圧、糖脂質代謝、腎機能などを比較することで、その有効性を検討する。また、運動療法の種類や運動量の違いによる安全性や体重減少率などを比較し、高度肥満患者に対する効果的な運動方法について検討する。

4. 研究成果

(1) 体重減量目的に入院した肥満症患者 29 名(男性 14 名、女性 15 名、平均体重 118.7 ± 39.3 kg) に対し包括的肥満リハビリを施行し体重減量を目指した。プログラム介入前後に体重及び体組成検査、血液生化学検査、呼吸機能検査を実施し、包括的肥満リハビリの与える影響を調べた。

介入後に平均 12kg 体重が減少し、BMI は 43.8 kg/m² から 39.5 kg/m² に減少した。体脂肪と体脂肪率は、骨格筋量と比べ、著明に減少した。体重減量に伴い LDL コレステロール、尿酸、HbA1c 値など動脈硬化危険因子の改善を認めた。

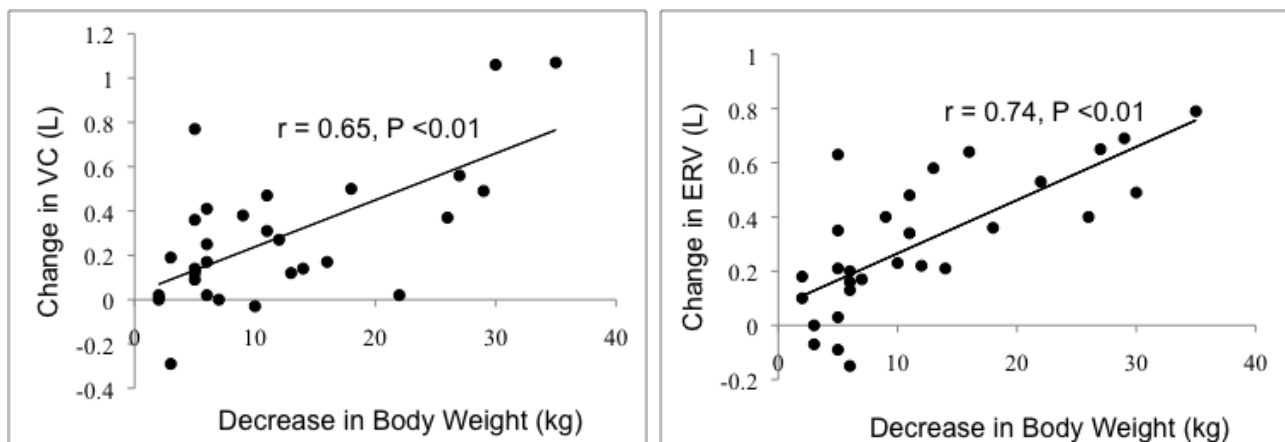
包括的肥満リハビリによる体重減量により、VC(vital capacity;肺活量)、ERV(expiratory reserve volume;呼気予備量)、FRC(functional residual capacity;機能的残気量)、TLC(total lung capacity;全肺気量)の有意な増加を認めた(図1)。肺容量(VC,ERV,FRC,TLC)の変化は、体重減少量と正の相関を認めた(図2)。腹部内臓脂肪の減量が横隔膜の可動性を改善させたことや肺胸郭のコンプライアンスの向上が肺容量増加の一因として考えられた。

図1:包括的肥満リハビリ前後の肺容量の変化

	前	後	P 値
VC (L)	3.37 ± 0.86	3.65 ± 0.87	<0.001*
%VC	93.77 ± 27.5	101.4 ± 27.7	<0.001*
IC (L)	2.75 ± 0.70	2.68 ± 0.60	0.108
ERV (L)	0.62 ± 0.35	0.93 ± 0.42	<0.001*
%ERV	47.56 ± 25.35	70.59 ± 27.20	<0.001*
FRC (L)	2.14 ± 0.67	2.40 ± 0.79	<0.001*
RV (L)	1.45 ± 0.46	1.42 ± 0.45	0.208
TLC (L)	4.91 ± 1.20	5.15 ± 1.24	0.002*
RV/TLC	29.16 ± 6.51	26.89 ± 5.53	0.001*

	前	後	P 値
FEV _{1.0} (L)	2.66 ± 0.65	2.93 ± 0.67	<0.001*
FEV _{1.0} /FVC (%)	82.32 ± 7.89	82.79 ± 6.65	0.282
%FEV _{1.0}	91.01 ± 20.70	98.38 ± 18.57	<0.001*
PEF (l/min)	6.74 ± 1.85	6.99 ± 1.79	0.075
V50 (L/s)	3.53 ± 1.44	3.88 ± 1.24	0.014*
V25 (L/s)	1.14 ± 0.59	1.34 ± 0.55	0.002*
V50/V25	3.35 ± 0.94	3.14 ± 1.01	0.041*

図2:肺容量の変化と体重減量変化の相関



- (2) 包括的肥満リハビリを施行した高度肥満症患者に対し、運動療法の種類（自転車エルゴメーター、水中トレッドミル）や運動量により、体重減量効果や体組成変化に違いがあるかを検討した。運動療法の種類により体重減量効果の有意差は認めなかったが、運動量が多いと体重減量効果が大きくなる傾向を認めた。
- (3) 肥満関連呼吸障害に対する体重減量と運動療法の効果について最新の知見をまとめた。体重減量は肥満関連呼吸障害を改善し、更に、運動療法が労作時の息切れや睡眠時無呼吸症候群の改善に有効であることが示唆された。(Asian Journal of Human Services. 2019,17; p95-106 に掲載)。
- (4) 研究成果を元に、「肥満症の息切れとリハビリテーション」について執筆した。肥満の呼吸機能への影響として、肺容量の低下、呼吸器系のコンプライアンス低下、呼吸数の増加、気道抵抗の増大などが報告されており、肥満は息切れのリスクファクターとなっている。肥満者の息切れを改善する方法として、体重減量や有酸素運動が挙げられる。労作時の息切れは運動療法を継続する障害因子となりうるため、運動強度や時間に留意して進めていく必要がある。(Jpn J Rehabil Med. 2017,54; p961-964.に掲載)
- (5) 「肥満・メタボリックシンドロームを伴う CKD 患者の運動療法」について執筆した。運動療法は、肥満・メタボリックシンドロームを伴う CKD 患者の減量及び最高酸素摂取量の改善に有効である。肥満・メタボリックシンドロームを伴う CKD 患者の運動療法を実施する際には、腎機能低下に伴う症状に留意するとともに、肥満や糖尿病の合併症や運動負荷に伴う骨関節障害に対するリスク管理が重要となる。
- (6) 研究成果を元に、「重複障害のリハビリテーション実践マニュアル：心不全・呼吸不全を有する超肥満患者へのリハビリテーション」について執筆した。心不全・呼吸不全を有する高度肥満患者へのリハビリテーションの進め方や留意点などについて症例を挙げながら解説した。
- (7) 「日常診療に取り入れよう 継続できる内科疾患のリハビリ・運動療法 肥満症の運動療法の実際 」について執筆した。高度肥満症では、肥満低換気症候群、心不全、腎機能障害、静脈血栓症、肺塞栓症、変形性膝関節症など重篤な疾患を合併しやすくなる。合併症を含めたリスク管理や監視下での運動療法が望まれるため、高度肥満に対する運動療法の施行は専門科への紹介が勧められる。運動の種類は、有酸素運動を主体とし、レジスタンス運動、ストレッチング、種々のコンディショニング・エクササイズを併用するのが望ましい。動脈硬化の既往があったり、耐糖能障害や高血圧、脂質異常症などの健康障害を有する症例では、心血管事故の防止に十分な配慮を必要とする。効果判定・評価として、体重減量の推移と共に、体組成（骨格筋量、体脂肪量）やウエスト周囲長の変化を確認する。合併症の改善については、検査指標（血圧、TG、LDL-C、HDL-C、HbA1c、肝機能など）の変化や症状の改善で評価する。検査値の改善を患者自身にフィードバックし、体重減量継続へのモチベーション維持につなげる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Takahashi T, Kohzuki M	4. 巻 17
2. 論文標題 Effect of weight loss and exercise therapy on obesity-related respiratory disorders.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Asian Journal of Human Services	6. 最初と最後の頁 95-106
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.14391/ajhs.17.95	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Tamao Takahashi, Satoru Ebihara, Masahiro Kohzuki	4. 巻 242巻
2. 論文標題 Improvement of Pulmonary Function after Comprehensive Obesity Rehabilitation Program in obese patients	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Tohoku Journal of Experimental Medicine	6. 最初と最後の頁 215-221
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1620/tjem.242.215	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 高橋 珠緒	4. 巻 54巻
2. 論文標題 肥満の息切れの機序とそれに対するリハビリテーション	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine	6. 最初と最後の頁 957-960
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2490/jjrmc.54.961	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 高橋珠緒, 阿部将之, 森 信芳, 伊藤 修, 杉村宏一郎, 上月正博	4. 巻 53
2. 論文標題 中性脂肪蓄積症ミオパチー/中性脂肪 蓄積心血管症に対するリハビリテーションによりQOLの向上を認めた症例	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine	6. 最初と最後の頁 495-502
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2490/jjrmc.53.495	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計8件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 高橋珠緒、笹瀬謙太郎、中澤ちひろ、三浦平寛、原田卓、上月正博
2. 発表標題 拡張型心筋症と睡眠時無呼吸症候群を合併した高度肥満症患者に包括的リハビリテーションを施行した一例
3. 学会等名 第57回日本リハビリテーション医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高橋珠緒、高橋諒、笹瀬謙太郎、中澤ちひろ、三浦平寛、鈴木文歌、原田卓、上月正博
2. 発表標題 肥満患者の合併症と運動能力との関連
3. 学会等名 第56回日本リハビリテーション医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋珠緒
2. 発表標題 肥満に伴う合併症に対する包括的肥満リハビリの有効性の検討
3. 学会等名 第2回日本リハビリテーション医学会秋季学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三浦平寛、高橋諒、笹瀬謙太郎、大山千佳、中澤ちひろ、鈴木文歌、高橋珠緒、原田卓、上月正博
2. 発表標題 肥満減量手術に対する周術期リハビリテーションを行った視床下部性肥満の一例
3. 学会等名 第2回日本リハビリテーション医学会秋季学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高橋 珠緒
2. 発表標題 冠動脈危険因子を有する肥満症患者に対する包括的肥満リハビリの影響
3. 学会等名 心臓リハビリ学会東北地方会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高橋 珠緒
2. 発表標題 慢性腎臓病の危険因子を有する肥満症患者に対する包括的肥満リハビリの影響
3. 学会等名 第8回腎臓リハビリ学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高橋 珠緒
2. 発表標題 骨格筋ミオパチーを合併した中性脂肪蓄積心筋血管症に対しリハビリテーションを行った症例
3. 学会等名 第34回日本臨床運動療法学会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 高橋珠緒、小畑景祐、吉田直記、高橋諒、笹瀬謙太郎、中澤ちひろ、三浦平寛、原田卓、上月正博
2. 発表標題 高度肥満症患者に対する運動療法が体重減量や体組成に与える影響
3. 学会等名 第5回日本リハビリテーション医学会秋季学術集会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 高橋珠緒、上月正博	4. 発行年 2020年
2. 出版社 日本医事新報社	5. 総ページ数 5
3. 書名 CKD・AKI診療 ガイドラインの内側と外側－肥満・メタボリックシンドロームを伴うCKD患者の運動療法	

1. 著者名 高橋珠緒	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医歯薬出版株式会社	5. 総ページ数 6
3. 書名 重複障害のリハビリテーション実践マニュアルー心不全・呼吸不全を有する超肥満患者へのリハビリテーションー	

1. 著者名 高橋珠緒	4. 発行年 2022年
2. 出版社 日本医事新報社	5. 総ページ数 7
3. 書名 継続できる内科疾患のリハビリ・運動療法 肥満症の運動療法の実際	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	上月 正博 (Kohzuki Masahiro)		

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	海老原 覚 (Ebihara Satoru)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関