

令和 2 年 6 月 5 日現在

機関番号：32689

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K01874

研究課題名(和文)閉経後女性に対する断続性身体活動による食後代謝改善の有用性

研究課題名(英文)Effectiveness of accumulating physical activity on postprandial metabolism in postmenopausal women.

研究代表者

宮下 政司 (Miyashita, Masashi)

早稲田大学・スポーツ科学学術院・准教授

研究者番号：40447248

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究より、血中中性脂肪が上昇しやすい閉経後高齢者女性において、急性の断続性歩行は食後の中性脂肪濃度を抑制したが、この断続性歩行の急性効果には食事によるエネルギー補充の有無が影響するため、身体活動の増加や座位行動時間の軽減によって、食後の脂質管理を行う場合、食事と運動のエネルギーバランスを考慮し検討する重要性が示された。また、現行の身体活動基準に即した、自由生活下における任意の慢性的な身体活動の実施は、急性的な身体活動の増加を伴わない場合、空腹時および食後の中性脂肪濃度に影響しない可能性が示唆され、高齢期における食後の脂質管理には、身体活動の実施頻度やタイミングを考慮する必要性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

運動が食後代謝に与える影響については、これまで主に若年層から高齢層の健常者を対象に糖尿病や脂質異常症の“予防”の観点から検討されてきた。しかし、諸外国に比べ高齢化が進み、更に座位行動時間が多く、20歳以上の約4割に脂質異常症が疑われる本邦において、本研究は食後高中性脂肪血症のリスクが高い高齢期における身体活動の役割を“予防”の観点から“予後管理”へと発展させた。また日常の食事を考慮しエネルギー出納に着目したことで、身体活動の有益性を実践的な立場から示した。更に、現行の身体活動基準に即した日常生活における、より長期的な身体活動の実践が食後代謝にもたらす慢性的な影響について見解を示すことができた。

研究成果の概要(英文)：The present study showed that acute accumulated walking reduced postprandial triglyceride (TG) concentrations in postmenopausal older women with increasing concentrations of non-fasting TG. However, replacing the energy expenditure induced accumulating waking by additional energy intake diminished the postprandial TG-lowering effect, suggesting that energy balance is a key factor to manage postprandial lipaemia by increasing physical activity and reducing sedentary activity time in postmenopausal older women. Also, the current study indicated that chronic self-selected activities performed under free-living conditions, following the physical activity guideline in Japan, did not affect fasting and postprandial TG concentrations in the absence of an acute increased physical activity. These results suggested that it is needed to consider the frequency and timing of physical activity under free-living conditions for a strategy of postprandial lipid control in postmenopausal older women.

研究分野：運動代謝学

キーワード：食後中性脂肪 閉経後高齢者女性 エネルギーバランス 自由生活下身体活動

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

日本における「脂質異常症が疑われる人」は、実際に脂質異常症の基準値（空腹時の LDL コレステロール、HDL コレステロールおよび中性脂肪の値）を用いて判定すると約 4,220 万人（20 歳以上の日本人全体の 41%）と推計されている。近年、欧米諸国より長時間の座位行動と様々な生活習慣病のリスク因子、心血管疾患および死亡率との関連性が示されている（*Ann Intern Med* 2015;162:123-32）。特に、脂質異常症の観点より、一回の座位時間が長い者で中性脂肪が高値を示すことが報告されている（*Diabetes Care* 2008;31:661-6）。日本においては、座位行動の時間が諸外国と比較し非常に大きな割合を占めている（*Am J Prev Med* 2011;41:228-35）。さらに、非空時中性脂肪値と心血管疾患の罹患率との関係を示す本邦の疫学研究（*Atherosclerosis* 2014;237:361-8）より、食後の中性脂肪の重要性も指摘されている。したがって、一日の生活の中で身体活動を取り入れることによって長時間の座位や食後の脂質代謝異常を防ぐ必要があると考えられる。先行研究を含め申請者におけるこれまでの研究は、主に若年者から高齢者までの健常者を対象とし、糖尿病や脂質異常症の“予防”を目指した検討である。したがって、“予後管理”を目指した有患者を対象とした食後代謝への急性および慢性的な影響については未解明である。これまでの研究を通し、特に座位行動時間の多い本邦では（*Am J Prev Med* 2011;41:228-35）さらに脂質異常症の人口が増えると予想し、高齢期における食後の中性脂肪に対する身体活動（運動・生活活動）の役割を予後管理の立場から評価する必要性を実感した。社会的背景及びこれまでの研究成果をもとに、本研究では、高齢期の脂質異常症の予防や改善を身体活動や食事介入による食後代謝の評価と応用の両側面より、中性脂肪をはじめとする脂質管理の重要性を再構築することで、実践型応用研究として展開する。

## 2. 研究の目的

### (1) 研究 1:

一過性の断続性身体活動及び食事補充を伴う断続性身体活動が閉経後女性の食後の中性脂肪に及ぼす影響を比較検討する。

### (2) 研究 2:

慢性的な断続性身体活動が閉経後女性の食後の中性脂肪ならびに日常の身体活動に及ぼす影響を比較検討する。

## 3. 研究の方法

### (1) 研究 1:

閉経後高齢者女性 17 名（年齢  $70 \pm 3$  歳、身長  $1.55 \pm 0.05$  m、体重  $53.5 \pm 7.1$  kg、BMI  $22.3 \pm 3.0$  kg/m<sup>2</sup>、腹囲  $79.2 \pm 9.2$  cm; 平均±標準偏差）を対象に 座位安静試行（安静試行） 断続性歩行試行（歩行試行） 断続性歩行 + 食事補充試行（補充試行）の 3 試行を無作為順に 1 週間の間隔を空け実施した。安静試行では 9 時から 17 時の間、座位安静とした。歩行試行では、1 回 1.5 分のトレッドミル歩行（速度  $4.1 \pm 1.0$  km/時; 平均±標準偏差）を 10 時から 16 時半の間に計 20 回（合計時間 30 分）実施し、歩行以外の時間は座位安静とした。補充試行では、歩行試行と同様の工程に加え、歩行によって消費する推定エネルギー量（ $148 \pm 29$  kcal; 平均±標準偏差）の食パンを規定の朝食に追加して摂取した。全試行において、9 時に規定の朝食（総エネルギー量  $486 \pm 65$  kcal; 平均±標

準偏差, エネルギー比率 たんぱく質 15%, 脂質 34%, 炭水化物 51%) および 12 時に規定の昼食(総エネルギー量  $486 \pm 65$  kcal; 平均 $\pm$ 標準偏差, エネルギー比率 たんぱく質 15%, 脂質 35%, 炭水化物 50%) を摂取し、静脈血を空腹時と食後 2、4、6 および 8 時間目に採取した。各試行の前日の食事は実験当日の空腹時及び食後の血液結果に影響するため、統一した。また、身体活動についても同様の理由から運動を禁止し、その他の活動は 3 試行間で出来る限り統一するよう依頼した。その際、加速度センサー内蔵の活動量計(ライフコーダ-EX, 株式会社スズケン)の装着を依頼し、身体活動量を客観的に評価した。本研究の主要評価項目は中性脂肪とした。データ解析には統計解析ソフト(IBM SPSS Statistics 25.0, 日本アイ・ピー・エム株式会社)を用いた。歩行中の心拍数と主観的運動強度(RPE)は対応のある t 検定を用い歩行試行と補充試行の違いを検討した。空腹時の中性脂肪および食後中性脂肪の時間平均曲線下面積(AUC)は対応のある一元配置の分散分析を用いて試行(安静試行, 歩行試行, 補充試行)の主効果の有意性を検討した。食後中性脂肪の変化は 2 元配置の分散分析を用い、試行と時間(空腹時, 食後 2 時間目, 食後 4 時間目, 食後 6 時間目, 食後 8 時間目)の主効果、および試行と時間の交互作用の有意性を検討した。主効果および交互作用が認められた項目は Bonferroni 検定を用いて多重比較を行った。全ての値は平均 $\pm$ 標準偏差で表した。p 値 0.05 未満を有意差ありとした。

## (2) 研究 2

閉経後高齢者女性を対象に無作為化比較試験を実施した。参加希望者 32 名を 身体活動増加群(増加群) 16 名、 身体活動維持群(維持群) 16 名に無作為に振り分け、そのうち参加辞退者 6 名を除く、増加群 11 名(年齢  $71 \pm 5$  歳, 身長  $1.54 \pm 0.07$  m, 体重  $57.0 \pm 11.3$  kg, BMI  $24.0 \pm 3.3$  kg/m<sup>2</sup>; 平均 $\pm$ 標準偏差)と維持群 15 名(年齢  $72 \pm 5$  歳, 身長  $1.55 \pm 0.05$  m, 体重  $55.6 \pm 6.0$  kg, BMI  $23.1 \pm 2.6$  kg/m<sup>2</sup>; 平均 $\pm$ 標準偏差)を本研究の対象者とした。増加群は通常的身體活動に加え「健康づくりのための身体活動基準 2013」に則し 1 日計 10 分以上、自由な活動強度で身体活動に取り組むよう依頼し、維持群には通常的身體活動を維持するよう依頼した。介入前 1 週間と介入 3 ヶ月間、対象者に加速度センサー内蔵の活動量計(ライフコーダ-EX, 株式会社スズケン)の装着を依頼し、身体活動量(強度別活動時間, 歩数)を客観的に評価した。介入前(2019 年 9 月) 介入 1 ヶ月目(2019 年 10 月) 及び介入 3 ヶ月目(2020 年 12 月)に来研し 9 時に規定の朝食(総エネルギー量  $654 \pm 99$  kcal; 平均 $\pm$ 標準偏差, エネルギー比率 たんぱく質 16%, 脂質 35%, 炭水化物 49%) を摂取し、静脈血を空腹時と食後 2、4 および 6 時間目に採取した。なお、介入 2 ヶ月目(2019 年 11 月)は空腹時採血のみ実施した。各測定の前日の身体活動や食事の統制は研究 1 に準じた。データ解析には統計解析ソフト(IBM SPSS Statistics 25.0, 日本アイ・ピー・エム株式会社)を用いた。全活動時間、歩数、3METs 以上の活動時間、空腹時の中性脂肪値および食後中性脂肪の時間平均曲線下面積(AUC)は線形混合モデルを用いて、グループ(増加群, 維持群)と月(介入前, 介入 1 ヶ月目, 介入 3 ヶ月目)の主効果、およびグループと月の交互作用の有意性を検討した。食後中性脂肪値の変化は線形混合モデルを用いて、グループと月と時間(空腹時, 食後 2 時間, 食後 4 時間, 食後 6 時間)の主効果、および交互作用の有意性を検討した。主効果が認められた項目は Bonferroni 検定を用いて多重比較を行った。全ての値は平均 $\pm$ 標準偏差で表した。p 値 0.05 未満を有意差ありとした。

## 4. 研究成果

### (1) 研究1

歩行中の平均心拍数（歩行  $91 \pm 12$ , 補充  $90 \pm 12$  拍/分,  $p = 0.546$ ）と RPE（歩行  $10 \pm 1$ , 補充  $10 \pm 1$ ,  $p = 0.397$ ）に試行間で有意差は認められなかった。食後の中性脂肪濃度に試行の主効果が認められ（安静  $1.71 \pm 0.25$  mmol/L, 歩行  $1.46 \pm 0.23$  mmol/L, 補充  $1.60 \pm 0.24$  mmol/L,  $p = 0.017$ ）歩行試行は安静試行に比べて有意に低い値を示した（95%信頼区間  $-0.471$  to  $-0.320$  mmol/L,  $p = 0.022$ ）が、補充試行と歩行試行（95%信頼区間  $-0.043$  to  $0.325$  mmol/L,  $p = 0.172$ ）および補充試行と安静試行（95%信頼区間  $-0.364$  to  $0.143$  mmol/L,  $p = 0.783$ ）の間に差は認められなかった。食後の中性脂肪濃度の AUC に試行の主効果が認められ（安静  $1.79 \pm 1.09$  mmol/L h, 歩行  $1.54 \pm 0.98$  mmol/L h, 補充  $1.67 \pm 1.03$  mmol/L h,  $p = 0.024$ ）歩行試行は安静試行に比べて 14% 有意に低い値を示した（95%信頼区間  $-0.491$  to  $-0.022$  mmol/L h,  $p = 0.030$ ）が、補充試行と歩行試行（95%信頼区間  $-0.057$  to  $0.331$  mmol/L h,  $p = 0.223$ ）および補充試行と安静試行（95%信頼区間  $-0.396$  to  $0.157$  mmol/L h,  $p = 0.795$ ）との間に差は認められなかった。本結果から、1 回 1.5 分の計 30 分間の断続性歩行は食後中性脂肪の上昇を抑制するが、歩行によるエネルギー消費量を食事から補充すると食後中性脂肪の抑制効果を打ち消す可能性が示唆された。

### (2) 研究2

介入期間の身体活動量の変化について、介入 3 ヶ月間平均で全活動時間は増加群において  $1.1 \pm 19.3$  分/日、維持群において  $3.3 \pm 15.3$  分/日増加したが、月の主効果（0 ヶ月目  $72 \pm 29$  分/日, 1 ヶ月目  $75 \pm 25$  分/日, 2 ヶ月目  $75 \pm 23$  分/日, 3 ヶ月目  $73 \pm 26$  分/日,  $p = 0.572$ ）グループの主効果（増加群  $80 \pm 20$  分/日, 維持群  $68 \pm 26$  分/日,  $p = 0.216$ ）ならびに月とグループの交互作用（ $p = 0.312$ ）は認められなかった。同様に、歩数は増加群において  $139 \pm 1,748$  歩/日、維持群において  $525 \pm 1,668$  歩/日増加したが、月の主効果（介入前  $6,840 \pm 2,936$  歩/日, 1 ヶ月目  $7,223 \pm 2,654$  歩/日, 2 ヶ月目  $7,245 \pm 2,514$  歩/日, 3 ヶ月目  $7,138 \pm 2,828$  歩/日,  $p = 0.572$ ）グループの主効果（増加群  $7,750 \pm 2,068$  歩/日, 維持群  $6,643 \pm 2,862$  歩/日,  $p = 0.216$ ）ならびに月とグループの交互作用（ $p = 0.312$ ）は認められなかった。3METs 以上の活動時間は増加群において  $2.8 \pm 8.8$  分/日、維持群において  $4.9 \pm 11.2$  分/日増加したが、月の主効果（介入前  $17.6 \pm 16.3$  分/日, 1 ヶ月目  $20.2 \pm 15.3$  分/日, 2 ヶ月目  $21.8 \pm 15.7$  分/日, 3 ヶ月目  $22.6 \pm 17.5$  分/日,  $p = 0.055$ ）グループの主効果（増加群  $22.3 \pm 12.3$  分/日, 維持群  $19.3 \pm 17.4$  分/日,  $p = 0.636$ ）ならびに月とグループの交互作用（ $p = 0.686$ ）は認められなかった。

血中中性脂肪の介入 3 ヶ月間の変化について、一般線形混合モデルによって解析した結果、空腹時の中性脂肪の値にグループの主効果（増加群  $1.29 \pm 0.65$  mmol/L, 維持群  $0.98 \pm 0.49$  mmol/L,  $p = 0.170$ ）は認められなかったが、月の主効果（介入前  $1.06 \pm 0.50$  mmol/L, 1 ヶ月目  $1.22 \pm 0.78$  mmol/L, 2 ヶ月目  $1.11 \pm 0.59$  mmol/L, 3 ヶ月目  $1.06 \pm 0.56$  mmol/L,  $p = 0.015$ ）およびグループと月の交互作用（ $p = 0.04$ ）が認められた。多重比較の結果、介入 1 ヶ月目は 0 ヶ月目（95%信頼区間  $0.006$  to  $0.387$  mmol/L,  $p = 0.023$ ）と 3 ヶ月目（95%信頼区間  $0.018$  to  $0.375$  mmol/L,  $p = 0.040$ ）に比べ有意に高い値を示した。食後の中性脂肪について、グループの主効果は認められなかったが（増加群  $1.72 \pm 0.94$

mmol/L, 維持群  $1.29 \pm 0.66$  mmol/L,  $p = 0.187$ ) 月の主効果 (介入前  $1.41 \pm 0.71$  mmol/L, 1ヶ月目  $1.60 \pm 1.01$  mmol/L, 3ヶ月目  $1.35 \pm 0.76$  mmol/L,  $p < 0.001$ ) 時間の主効果 (空腹時  $1.11 \pm 0.58$  mmol/L, 2時間  $1.42 \pm 0.66$  mmol/L, 4時間  $1.82 \pm 1.05$  mmol/L, 6時間  $1.58 \pm 0.97$  mmol/L,  $p < 0.001$ ) グループと月の交互作用 ( $p < 0.001$ ) が認められた。多重比較の結果、介入1ヶ月目は介入前 (95%信頼区間 0.097 to 0.355 mmol/L h,  $p < 0.001$ ) と3ヶ月目 (95%信頼区間 0.128 to 0.395 mmol/L h,  $p < 0.001$ ) に比べ有意に高い値を示し、時間についてはいずれの間にも有意な差が認められた。本研究の結果から、長期間の自由生活下における任意の身体活動の実施は身体活動時間および歩数の有意な増加を伴わず、前日の身体活動が制限された場合、空腹時および食後の中性脂肪濃度に対して低減効果を示さないことが示唆された。

研究1より、健常若年者のみならず、血中中性脂肪値が上昇しやすい閉経後高齢者女性においても、急性の断続性運動は食後の中性脂肪値の管理に有効であることが示された。さらに、運動による急性効果には食事によるエネルギー補充の有無が影響する可能性が示された。そのため、身体活動の増加や座位行動時間の軽減を介した生活習慣の改善によって食後の脂質管理を行う際は、普段の食事頻度、食事摂取量およびエネルギーバランスを考慮し検討する重要性が示された。また、一過性の運動による食後中性脂肪濃度に対する急性効果に反して、現行の「健康づくりのための身体活動基準2013」に即した自由生活下における任意の慢性的な身体活動の増加は、前日の急性的な身体活動の増加を伴わない場合、翌日の空腹時および食後の中性脂肪濃度に影響しない可能性が研究2より示された。そのため、高齢期における食後の脂質管理には、日々の身体活動の実施頻度やタイミングを考慮する必要性が示された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Miyashita M, Hamada Y, Fujihira K, Nagayama C, Takahashi M, Burns SF, Thackray AE, Stensel DJ.	4. 巻 In Press
2. 論文標題 Energy replacement diminishes the postprandial triglyceride-lowering effect from accumulated walking in older women	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Nutrition	6. 最初と最後の頁 In Press
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1007/s00394-020-02234-z	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 該当する

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 1件/うち国際学会 3件）

1. 発表者名 名村紗希、山本遼、濱田有香、柳岡拓磨、藤平杏子、岩田理沙、鈴木克彦、宮下政司
2. 発表標題 エネルギー出納に着目した断続性の歩行が閉経後女性の食後中性脂肪濃度に及ぼす影響
3. 学会等名 第53回日本成人病（生活習慣病）学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Miyashita M.
2. 発表標題 Physical activity and postprandial triglyceride metabolism: current issues and research needs
3. 学会等名 2018 International Conference on Sports and Medical Technology（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Miyashita M.
2. 発表標題 Physical activity for older adults: Implication for postprandial triacylglycerol metabolism
3. 学会等名 2018 The Society of Chinese Scholars on Exercise Physiology and Fitness & 2018 The Society of Taiwan Scholars on Exercise Physiology and Fitness（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nagayama C, Yamamoto R, Namura S, Hamada Y, Fujihira K, Takahashi M, Burns SF, Thackray AE, Stensel DJ, Miyashita M.
2. 発表標題 Energy replacement diminishes the postprandial triglyceride-lowering effect from accumulated walking in postmenopausal women
3. 学会等名 24th European College of Sport Science Annual Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔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