

令和 4 年 6 月 28 日現在

機関番号：12102

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2021

課題番号：18K17918

研究課題名（和文）遠隔食事・運動指導システムの実用化に向けた肝臓リハビリテーションプログラムの構築

研究課題名（英文）Development of a liver rehabilitation program for practical application of a remote diet and exercise program

研究代表者

呉 世昶 (OH, SECHANG)

筑波大学・医学医療系・研究員

研究者番号：10789639

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：医療組織における多数の患者の支援策として、さらに積極的に対応できる遠隔運動指導プログラムの実用化を目的とした。運動療法は基本治療として重要であるが、心理的・身体的な障害や疲労しやすい点より、運動療法の実践と継続が困難である症例も少なくない。そこで、短い時間で全身の骨格筋を効率的に刺激する動作で構成された振動プログラムを考案した。本プログラム実施はマイオカインの改善と共に糖・脂質指標の改善が明らかとなった。この結果から、運動を避けがちな者においても、本プログラムは高度の疲労感を伴わない等、継続性や効率性に優れた効果的な運動法として考えられた。本プログラムは遠隔運動指導で無理なく十分使えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生活習慣病に対して運動療法は基本治療として重要であるが、心理的・身体的な障害や疲労しやすい点より、運動療法の実践と継続が困難である症例も少なくない。そこで、娯楽性・安全性・継続性に優れ、効果的な運動療法の代替手段の確立が求められている。本研究の最初ステップとして、日常の運動が困難な者でも楽しく実施可能な「適切かつ誰でも続けられる運動療法」をコンセプトに、遠隔運動指導で無理なく十分使える新たな運動法の構築を目指した。本プログラムは運動実践に苦しみ多くの人へ遠隔的に適用することが可能であり、身体的自立やその親族の介護負担の軽減を通じて、生涯自立と生きがいを確保する点で大きな意義があると考えられる。

研究成果の概要（英文）：This study aimed to develop a practical remote exercise program that can be used as a more proactive support measure for a large number of patients in a medical organization. Although exercise is essential as a primary treatment, many patients have difficulty practicing and continuing exercise due to psychological and physical obstacles and susceptibility to fatigue. Therefore, we devised a vibration program consisting of movements that efficiently stimulate skeletal muscles throughout the body in a short time. Implementation of this program revealed improvement in glucose and lipid metabolism along with improvement in myokines. The results suggest that this program is an effective exercise method with excellent continuity and efficiency, even for those who tend to avoid exercise, and does not cause a high degree of fatigue. Furthermore, this program can be used without difficulty in remote exercise programs.

研究分野：応用健康科学

キーワード：振動刺激 加速度訓練 運動 遠隔指導 マイオカイン 糖代謝 疲労 生活習慣病

1 . 研究開始当初の背景

日本の耐糖能異常者は約 2010 万人に上ると推定され、総医療費の約 4% を占めており、その予防や改善は重要課題である。耐糖能異常の予防・改善において運動療法の有用性についての認識が深まりつつある。運動療法は、骨格筋でのエネルギー消費量を増やし、長期的にはインスリン抵抗性の予防・改善といった効果が認められている。しかし、耐糖能異常者の多くは、心理面・身体面の障害や易疲労性などから、運動を避ける傾向があり、習慣的な運動実施率は現状で 26% 程度にとどまっている (1)。

近年では、全身振動療法と称される、高速で微細振動するプラットフォーム上で運動訓練を実践する機器が登場した。本訓練法の有効性について、幅広い年代、競技レベル、健康度を有する対象者において検討が重ねられてきている。それらの中でも、3次元振動するプラットフォーム上で、目的に応じた様々な姿勢の保持や動作をおこなう WBV を、加速度トレーニングという。加速度トレーニングの特徴は、大きな質量物による負荷を課したり、動的な動作を求めずとも、レジスタンス運動としての効果が期待出来る。我々の研究では、下肢機能の改善、筋力と筋肉量の増大、腹部脂肪の減少が得られている (2,3)。しかし、本訓練は安全で効果的な方法であるが、身体障害者や疲労しやすい患者に対しては継続性も考慮する必要がある。

代表者は従来型の加速度訓練を応用し、高度の疲労感を伴わない等、継続性や効率性に優れた代替療法として遠隔でも利用可能な新規振動刺激プログラムを考案した。本プログラムはレジスタンス運動の要素を除外した参加者は自発的な動作を必要としない。40 分間の短時間で全身の骨格筋を効率的に刺激する 25 種目で構成され、従来の訓練とは異なり、参加者は自発的な動作を必要とせず、リラックスした状態で実施が可能である。

先行研究では、強制振動による不随意性の筋収縮 (4) が AMP キナーゼ (5) と抗酸化因子の活性 (6)・マイオカイン (7) の分泌、インスリンの輸送能力 (8) を促すことが確認され、骨格筋に対する振動刺激は随意性の筋収縮を伴う運動療法と類似した改善効果を発揮することが示唆されている (9)。上述のような強制振動に関する様々な報告から、本プログラムの実践により、骨格筋の硬度と筋内脂肪が減少および糖代謝機能の増進、さらに、筋肉でのマイオカインの分泌と AMP キナーゼや Nrf2 の賦活化を介した血糖の取り込み能の増加が推測される。

遠隔運動指導の最初ステップとして、日常の運動が困難な者でも楽しく実施可能な「適切かつ誰でも続けられる運動療法」をコンセプトに、遠隔運動指導で無理なく十分使える新たな運動法の構築を目指した。

本研究の成果により、心理的・身体的な障害や疲労しやすい点より、運動療法の実践と継続が困難である症例でも楽しく、安全に効果的な運動療法の代替手段として継続できる。また、本プログラムは運動実践に苦む多くの人へ遠隔的に適用することが可能であり、身体的自立やその親族の介護負担の軽減を通じて、生涯自立と生きがい確保する点で大きな意義があると考えられる。

2 . 研究の目的

医療組織における多数の患者の支援策として、さらに積極的に対応できる遠隔運動指導プログラムの実用化を目的とした。

日常的な運動を実践することが困難な中高年 II 型糖尿病患者・糖尿病予備群を対象とした振動刺激プログラムを実施し、この有効性を検討した。

骨格筋刺激による糖代謝能への効果とマイオカイン・性ホルモンの分泌能、体組成、筋緊張度への影響の検討

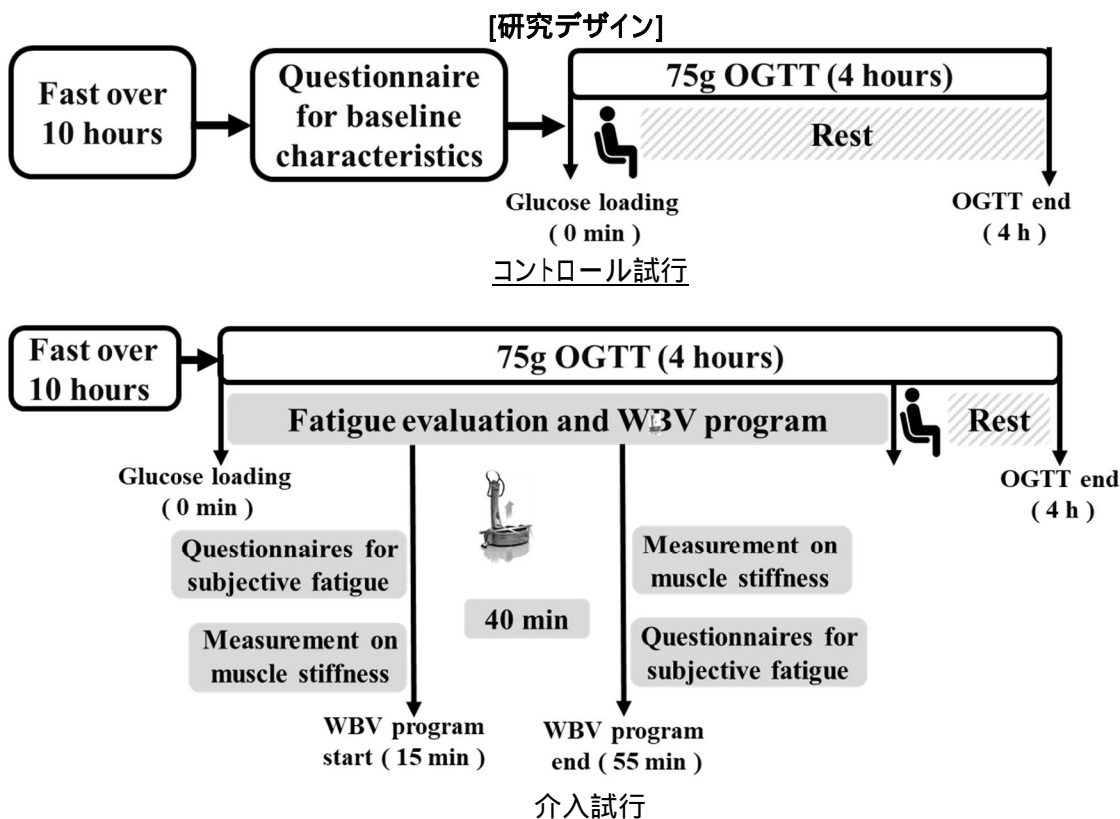
楽しく実践でき、安全かつ効率が高い本プログラムの活用性を明らかにするため、実践前後の疲労感と習慣化の検討である。

3 . 研究の方法

動きが不自由な中高年 II 型糖尿病患者・糖尿病予備群の 34 名肥満者を対象 (特定検診対象: 45~75 歳) に、本プログラム本プログラムを実施した。QOL と運動の習慣化、運動後の疲労感について調査した。

介入前後において以下 (1) ~ (7) を調査する。(1) 形態: 身長, 体重, 血圧 (2) 体組成: 体重, 体脂肪量, 骨格筋量 (生体電気インピーダンス法), (3) 日常の身体活動量: 活動量計 Polar UNITE を用い、研究期間中の身体活動時間, 消費カロリー, 睡眠時間評価 (4) 血液生化学: 筋疲労マ

ーカマー (ALT, AST, CK, LDH, 高感度 CRP), 代謝機能 (血糖, HbA1c, IRI, 中性脂肪, 遊離脂肪酸), マイオカイン (ミオスタチン, FGF-21), 炎症・酸化ストレスマーカー () (5) 筋硬度: 組織硬度計 MyotonPro は生体組織の減衰自由振動を記録し, その加速度信号の形状から表面骨格筋の客観的かつ非侵襲の評価, 骨格筋の硬度, トーン, 弾力性を算出 (6) 耐糖能: 日々の血糖トレンド評価 (フリースタイルリブレ), 75 グラム経口ブドウ糖除去能を測定し, 全研究期間中の血糖トレンド評価 (7) アンケート: 疲労部位, 自覚症



4. 研究成果

本研究結果は「Frontier in Physiology」に発表する予定で、現在執筆中である。投稿過程が終了し、出版後、詳細のデータを含めた研究成果を再提出する予定である。

1. コントロール試行と介入試行のグルコース値で、有意な交互作用が認められた。介入試行はコントロール試行に比べて、糖負荷試験の45分と1時間において、グルコース値が有意に低値を示した。(P < 0.05, effect size: 0.29 for 45 min; 0.25 for 1 h) また、コントロール試行に比べて、介入試行のグルコースのピーク値が有意に低値を示した。(P < 0.05, Effect size: 0.17)
2. 介入試行では主観的な疲労度について、眠気感、不安定感、だるさ感、ぼやけ感、上・下半身の疲労感が有意に軽減された。(総点数: P < 0.01)
3. 介入試行では客観的な疲労度について、腓腹筋の硬度が有意に低下した(総点数: P < 0.01) また、本プログラム実施前後の筋疲労マーカー (ALT, AST, CK, LDH, 高感度 CRP) の変化は認められなかった。
4. 介入試行ではグルコース・脂質調節因子の有意な改善が認められた。

この結果から、運動を避けがちな者においても、本プログラムは高度の疲労感を伴わない等、継続性や効率性に優れた効果的な運動法として考えられた。本プログラムは遠隔運動指導で無理なく十分使えられると考えられた。

<引用文献>

佐藤 祐造, 曾根 博仁, 小林 正, 河盛 隆造, 渥美 義仁, 押田 芳治, 田中 史朗, 鈴木 進, 牧田 茂, 大澤 功, 田村 好史, 渡邊 智之, 糖尿病運動療法・運動処方確立のための学術調査研究委員会, わが国における糖尿病運動療法の実施状況(第2報) 患者側への質問紙全国調査成績, 糖尿病, 2015, 58 巻, 11 号, 850-859.

S Oh, T Shida, A Sawai, T Maruyama, K Eguchi, T Isobe, Y Okamoto, N Someya, K Tanaka, E Arai, A Tozawa, J Shoda, Acceleration training for managing nonalcoholic fatty liver disease: a

pilot study, *Ther Clin Risk Manag*, 10, 925-36, 2014.

S Oh, N Oshida, N Someya, T Maruyama, T Isobe, Y Okamoto, T Kim, B Kim, J Shoda, Whole body vibration for patients with nonalcoholic fatty liver disease: a 6 month prospective study, *Physiol Rep*. 7(9), e14062, 2019.

C Di Loreto 1, A Ranchelli, P Lucidi, G Murdolo, N Parlanti, A De Cicco, O Tsarpela, G Annino, C Bosco, F Santeusanio, G B Bolli, P De Feo, Effects of whole-body vibration exercise on the endocrine system of healthy men, *J Endocrinol Invest*, 27(4), 323-7, 2004.

Z Ren, Q Lan, Y Chen, Y Wa, J Chan, G B Mahady, SM-Y Lee, Low-Magnitude High-Frequency Vibration Decreases Body Weight Gain and Increases Muscle Strength by Enhancing the p38 and AMPK Pathways in db/db Mice, *Diabetes Metab Syndr Obes*, 13, 979-89, 2020.

Y Liu, M Zhai, F Guo, T Shi, J Liu, X Wang, X Zhang,, D Jing, C Hai, Whole Body Vibration Improves Insulin Resistance in db/db Mice: Amelioration of Lipid Accumulation and Oxidative Stress, *Appl Biochem Biotechnol*, 179(5), 819-29, 2016.

AP Simão, VA Mendonça, NCP Avelar, SF da Fonseca, JM Santos, ACC de Oliveira, R Tossige-Gomes, VGC Ribeiro, CDC Neves, CH Balthazar, HR Leite, PHS Figueiredo, M Bernardo-Filho, ACR Lacerda, Whole Body Vibration Training on Muscle Strength and Brain-Derived Neurotrophic Factor Levels in Elderly Woman With Knee Osteoarthritis: A Randomized Clinical Trial Study, *Front Physiol*, 10, 756, 2019.

A Blanks, P Rodriguez-Miguel, J Looney, MA. Tucker, J Jeong, J Thomas, M Blackburn, DW. Stepp, NJ. Weintraub, RA. Harrisa, Whole body vibration elicits differential immune and metabolic responses in obese and normal weight individuals, *Brain Behav Immun Health*, 1, 100011, 2020.

A Machado, D García-López, J González-Gallego, N Garatachea, Whole-body vibration training increases muscle strength and mass in older women: a randomized-controlled trial, *Scand J Med Sci Sports*, 20(2), 200-7. 2010.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 5件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Shida Takashi, Oshida Natsumi, Suzuki Hideo, Okada Kosuke, Watahiki Takahisa, Oh Sechang, Kim Taeho, Isobe Tomonori, Okamoto Yoshikazu, Ariizumi Shun'ichi, Yamamoto Masakazu, Shoda Junichi	4. 巻 50
2. 論文標題 Clinical and anthropometric characteristics of non-obese non-alcoholic fatty liver disease subjects in Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hepatology Research	6. 最初と最後の頁 1032 ~ 1046
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/hepr.13543	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 Kim Bokun, Ku Minjae, Kiyoji Tanaka, Isobe Tomonori, Sakae Takeji, Oh Sechang	4. 巻 39
2. 論文標題 Cardiorespiratory fitness is strongly linked to metabolic syndrome among physical fitness components: a retrospective cross-sectional study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Physiological Anthropology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40101-020-00241-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Matsuishi Yujiro, Shimojo Nobutake, Hoshino Haruhiko, Enomoto Yuki, Mathis Bryan J., Oh Sechang, Kawano Satoru, Myoenzono Kanae, Maeda Seiji, Shoda Junichi, Inoue Shigeaki, Inoue Yoshiaki	4. 巻 9
2. 論文標題 Establishment of a murine, lipopolysaccharide-induced sepsis model for testing anaerobic exercise thresholds and early mobilization	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Medicine in Drug Discovery	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.medidd.2020.100074	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Kim Bokun, Park Hyuntae, Kim Gwonmin, Isobe Tomonori, Sakae Takeji, Oh Sechang	4. 巻 17
2. 論文標題 Relationships of Fat and Muscle Mass with Chronic Kidney Disease in Older Adults: A Cross-Sectional Pilot Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Environmental Research and Public Health	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijerph17239124	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Oh Sechang, Tsujimoto Takehiko, Kim Bokun, Uchida Fumihiko, Suzuki Hideo, Iizumi Seiichiro, Isobe Tomonori, Sakae Takeji, Tanaka Kiyoji, Shoda Junichi	4. 巻 3
2. 論文標題 Weight-loss-independent benefits of exercise on liver steatosis and stiffness in Japanese men with NAFLD	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JHEP Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jhepr.2021.100253	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Uchida Fumihiko, Oh Sechang, Shida Takashi, Suzuki Hideo, Yamagata Kenji, Mizokami Yuji, Bukawa Hiroki, Tanaka Kiyoji, Shoda Junichi	4. 巻 18
2. 論文標題 Effects of Exercise on the Oral Microbiota and Saliva of Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Environmental Research and Public Health	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijerph18073470	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Oshida Natsumi, Shida Takashi, Oh Sechang, Kim Taeho, Isobe Tomonori, Okamoto Yoshikazu, Kamimaki Takashi, Okada Kosuke, Suzuki Hideo, Ariizumi Shun-ichi, Yamamoto Masakazu, Shoda Junichi	4. 巻 9
2. 論文標題 Urinary Levels of Titin-N Fragment, a Skeletal Muscle Damage Marker, are Increased in Subjects with Nonalcoholic Fatty Liver Disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-56121-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Oh Sechang, Oshida Natsumi, Someya Noriko, Maruyama Tsuyoshi, Isobe Tomonori, Okamoto Yoshikazu, Kim Taeho, Kim Bokun, Shoda Junichi	4. 巻 7
2. 論文標題 Whole body vibration for patients with nonalcoholic fatty liver disease: a 6-month prospective study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Physiological Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14814/phy2.14062	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shida Takashi, Oshida Natsumi, Oh Sechang, Okada Kosuke, Shoda Junichi	4. 巻 12
2. 論文標題 Progressive reduction in skeletal muscle mass to visceral fat area ratio is associated with a worsening of the hepatic conditions of non-alcoholic fatty liver disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy	6. 最初と最後の頁 495-503
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/DMSO.S185705	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kim Bokun, Oh Sechang, Ku Minje, Kim Eonho	4. 巻 31
2. 論文標題 Abdominal fat accumulation as a potential risk factor for low back pain in adult men: a comparative study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Applied Exercise Physiology	6. 最初と最後の頁 25-31
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.24985/ijass.2019.31.1.25	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11件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 矢部義人, 志田隆史, 金泰浩, 呉世昶, 正田純一
2. 発表標題 非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) における食生活パターンの調査
3. 学会等名 第56回日本肝臓学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Sechang Oh, Bokun Kim, Tomonori Isobe, Takeji Sakae, Junichi Shoda
2. 発表標題 Anti-steatosis and fibrosis effect is a weight loss-independent benefit of regular exercise on NAFLD: a retrospective study
3. 学会等名 2020 International Congress on Obesity and Metabolic Syndrome (ICOMES) meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yu Takakura, Ryo Nishino, Ruriko Hayakawa, Sechang Oh, Takeji Sakae, Ikuru Miura, Junichi Shoda, Tomonori Isobe
2. 発表標題 Molecular hydrogen improves exercise endurance capacity in mice
3. 学会等名 2020 International Congress on Obesity and Metabolic Syndrome (ICOMES) meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Bokun Kim, Sechang Oh, Tomonori Isobe, Takeji Sakae
2. 発表標題 Decreased cardiorespiratory fitness is strongly associated with metabolic syndrome: A cross-sectional study
3. 学会等名 2020 International Congress on Obesity and Metabolic Syndrome (ICOMES) meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高倉有, 西野遼, 平野伸一, 早川瑠璃子, 呉世昶, 森祐太郎, 磯辺智範, 榮武二
2. 発表標題 水素水による抗酸化能の増大が運動耐容能に与える影響
3. 学会等名 第28回日本運動生理学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 呉世昶, 正田純一
2. 発表標題 有酸素性運動は転写因子Nrf2活性化を誘導し非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) の肝病態を改善する
3. 学会等名 第27回日本消化器関連学会週間
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 呉世昶, 田中喜代次, 正田純一
2. 発表標題 非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) における体重減少とは独立した運動療法の肝病態改善効果
3. 学会等名 第74回日本体力医学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 和田聖大, 小峰昇一, 岡田浩介, 呉 世昶, 藤 栄治, 大森肇, 正田純一
2. 発表標題 継続的走運動は高脂肪食摂餌 p62 遺伝子欠失マウスにおける脂肪性肝炎を改善する
3. 学会等名 第27回日本消化器関連学会週間
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 呉 世昶, 正田純一
2. 発表標題 NAFLDの運動療法による病態改善効果とヘパトカイン, マイオカイン, アディポカインの変動
3. 学会等名 第42回日本肝臓学会東部会 (パネルディスカッション NASH・NAFLD の展望)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Oh S, Kim J, Shoda J
2. 発表標題 Role of exercise in weight loss and weight maintenance
3. 学会等名 2018 Spring Scientific Meeting of KSSO (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 呉 世昶
2. 発表標題 脂肪肝の改善に向けた運動療法の重要性
3. 学会等名 第9回市民公開講演会（招待講演）
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 日本体力医学会（日本医学会第39分科会）；呉世昶	4. 発行年 2019年
2. 出版社 社会保険研究所	5. 総ページ数 160
3. 書名 医師・コメディカルのための メディカルフィットネス	

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------