

機関番号：37104

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20500637

研究課題名（和文）生活習慣病における運動と栄養指導の酸化ストレス改善効果

研究課題名（英文）Effects of Dietary Intake Modification and Physical Activity on Oxidative Stress in Patients With Life-style Related Disease

研究代表者

吉田 典子 (YOSHIDA NORIKO)

久留米大学 健康・スポーツ科学センター・教授

研究者番号：10210709

研究成果の概要（和文）：生活習慣病における食事指導の酸化ストレスおよび動脈硬化危険因子に及ぼす影響を検討した。今回の研究で行った指導では、指導前に比較して、指導4週間後、12週間後の時点では、酸化ストレスの指標ならびに、体重、血圧、血中コレステロール、血糖などの動脈硬化を進行させる因子の改善は認められなかった。運動の効果に関しては、今回の研究期間では参加者が少なかったため十分に研究できなかった。

研究成果の概要（英文）：The aim of the study was to examine the effects of dietary intake modification on oxidative stress in patients with life-style related disease. Consequently, there were no significant changes in oxidative stress parameters and atherosclerotic risk factors including body weight, blood pressure, blood glucose and lipid profiles after 4 and 12 weeks as compared with baseline values. Moreover, we could not fully study the effects of physical activity on oxidative stress because of small number of study subjects.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2009年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2010年度	1,200,000	360,000	1,560,000
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：総合領域

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：酸化ストレス、運動、食事、生活習慣病、指導

1. 研究開始当初の背景

(1) 生命活動に必要なエネルギー産生のために体内に取り込まれた酸素の約数%は、正常な状態においても不完全還元されて活性酸素やフリーラジカルになる。これらの活性酸素の多くは体内の抗

酸化防御システムによりすみやかに消去されている。しかし、何らかの内因性あるいは外因性の原因により、これらの防御能を上回る量の活性酸素が生じると、処理されなかった活性酸素は、組織障害や細胞死を引き起こす。このように生体

内で発生する活性酸素を十分に処理することができなくなった状態を酸化ストレスという。酸化ストレスは、がんや動脈硬化症を含めた数々の疾患の進展に関与していると考えられている。実際、心筋梗塞、脳梗塞などの動脈硬化性疾患のみならず、高血圧、糖尿病、高脂血症といった動脈硬化を促進する病態にも酸化ストレスが関与していることが報告されている。

(2) 国内外の疫学研究において、日常的な身体活動(運動)は心血管病の1次および2次予防効果があることが明らかにされてきた。有酸素運動によるトレーニングは、生体の抗酸化能を高めあるいは活性酸素の発生を減少させ、安静時の酸化ストレスを軽減するという報告がある。運動による生体内における酸化ストレス発生の反復が、長期的には身体に適応反応を起し抗酸化能の増加あるいは活性酸素産生の低下をもたらしていると推察されている。近年、健康成人において運動トレーニングによって安静時および運動中に発生する酸化ストレスが減少することが報告されている。我々は、これまでの研究で、生活習慣病患者において、有酸素運動によるトレーニングにより、酸化ストレスが軽減することを報告した。生活習慣病の病態のコントロールには、運動のみならず、栄養面からの指導や評価が必要であるが、運動指導と栄養指導の効果を、これらの病態の背景にあると考えられている酸化ストレスの面から評価した研究は極めて限られている。

2. 研究の目的

研究計画の当初は、生活習慣病における運動指導と栄養指導を併用した場合の効果を、酸化ストレスの変化から検討することを目的としていた。しかし、運動療法に関しては、

ボランティアの協力が十分に得られず、今回の研究期間においては、食生活改善の酸化ストレスに及ぼす効果を検討した。また、酸化ストレスに関与すると考えられる栄養摂取以外の冠危険因子を測定し統計学的に検討した。

3. 研究の方法

(1) 対象：成人男女

生活習慣病患者を対象としたが、十分な対象者数に達しなかったため、一部健康者を含めることとなった。

(2) 介入方法

栄養指導と同時に行動変容の手掛かりとして雑穀米(粉末)を一日9g、1回~3回で毎日摂取し、介入前、摂取1ヵ月。摂取3ヵ月、摂取中止1ヵ月後に、体重、腹囲、血圧、心拍数、血液検査と血流依存性血管拡張反応検査:FMD(flow-mediated vasodilation)を評価した。栄養面の介入に使用する雑穀米は、市販されている国産の商品*「十六雑穀米」(ベストアメニティ株式会社)を乾燥後粉末状にした雑穀米パウダーを使用した。1日9gの摂取量では、カロリーは約33kcal、食物繊維含有量は0.9g未満である。

(3) 血液検査項目は、血計、肝機能(AS T, A L T, γ G T P) 尿素窒素、クレアチニン、N a、K、C l、尿酸、総コレステロール、L D L-コレステロール、H D L-コレステロール、中性脂肪、血糖、H b A 1 c、レムナント様リポ蛋白コレステロール、Malondialdehyde LDL、アディポネクチン、高感度C R Pである。

(4) 酸化ストレスの評価

Free Radical Analytical System 4

(FRAS4 : Diacron International, Grosseto, Italy) を用い、フリーラジカルの指標としてd-ROMs : Reactive Oxygen Metabolites、抗酸化力の指標としてBAP: Biological

Antioxidant Potentialを測定した。

d-ROMs testは、生体内で発生した活性酸素・フリーラジカルによる脂質、たんぱく質、アミノ酸、核酸の過酸化反応で生じた血中のヒドロペルオキシド濃度を呈色させ分光光度計で測定し、これをフリーラジカルレベルとする。BAP testは、鉄イオンを含む試薬を血液に混合し、 F^{3+} が F^{2+} に還元される量を呈色反応によって測定する。測定で得られたd-ROMsとBAP値の比d-ROMs/BAPを酸化ストレスの指標とした。

(5) 栄養評価

被検者本人が記録した研究開始の1ヶ月間の中の3日間の食事記録(写真撮影を含む)をもとに、管理栄養士による栄養評価を行った。1日の総エネルギー摂取量、蛋白質、脂質、糖質の摂取量と各エネルギー比率を算出し、3日間の平均を求めた。

(6) 活動量評価

加速度計付歩数計(ケンズライフコード Ex:株式会社スズケン)を1か月間装着し、一日の消費カロリーを推定した。

4. 研究成果

参加者24名(男性20名、女性3名)のうち、男性1名、女性1名は、体調不良や懐妊のため研究を中止し、21名(男性19名、女性1名、平均年齢 36.7 ± 7.6 歳)について解析を行った。高血圧、脂質異常症、高尿酸血漿が各1名、高血圧(アンギオテンシⅡ受容体拮抗薬)と脂質異常症(HMG-CoA還元酵素)のため治療内服中の者は各1名であった。喫煙者は6名、習慣的飲酒者は15名、運動習慣のあるものは13名(週3回以上1名、週1-2回12名)であった。

参加者の1日の平均摂取カロリーは 2172 ± 370 kcal、たんぱく質摂取量 78.8 ± 15.6 g、脂肪摂取量 82.2 ± 20.6 g、炭水化物摂取量 236 ± 40 gであった。

一日の運動量は、平均歩数 9075 ± 2742 歩、総エネルギー消費量は 2273 ± 301 kcal、運動や労作による消費エネルギー量は、平均 298 ± 113 kcalであった。

雑穀パウダー摂取前、摂取1か月後、3か月後、摂取中止1か月後の時点の血液検査項目、酸化ストレスマーカー(dROM, BAP)、FMDいずれの指標にも有意な変化は認めなかった。(図1~図4)

図1

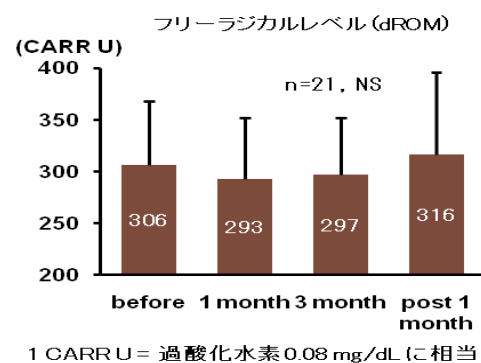


図2

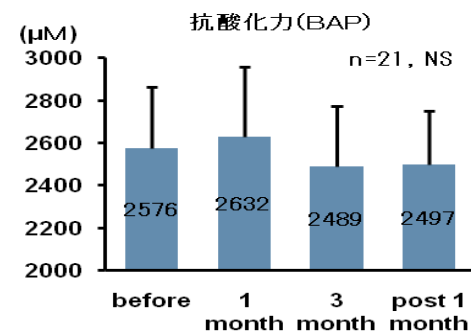


図3

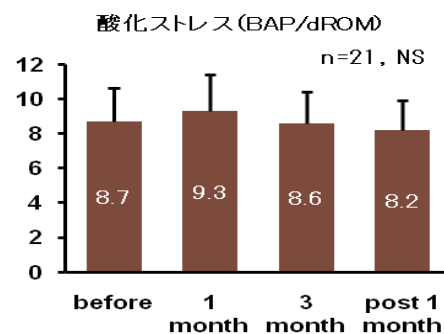
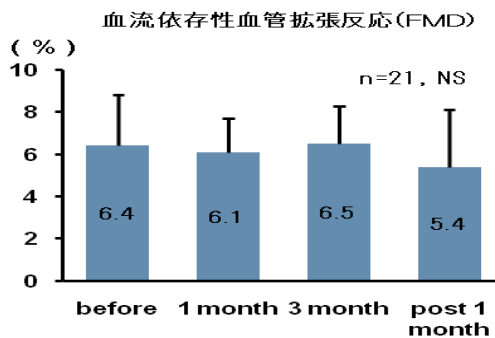


図 4



今回の結果より、1日9g雑穀パウダー摂取によっては、脂質・糖質代謝、酸化ストレスおよび血管内皮機能にも変化を認めなかった。今回の1日摂取量9gの雑穀中の食物繊維成分は0.67gと少量であるため、生体内での影響が生じるほどの量ではなかったと考えられる。食事指導による介入で効果を出すことの困難さが明らかとなった研究結果となった。食事指導の方法を再考し、詳細な食事内容の聞き取りによる栄養評価が必要と考えられた。

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1件)

吉田典子、池田久雄. 生活習慣病患者における酸化ストレスは運動トレーニングにより改善する、日本血流血管学会誌 査読無、2巻、2010、38-40

[学会発表] (計3件)

Yoshida N, Ikeda H: Long-term Exercise Training Improves Redox Imbalance in Lifestyle-related Disease. 第73回日本循環器学会総会・学術集会 (2009年3月22日: 大阪)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

吉田 典子 (YOSHIDA NORIKO)
久留米大学 健康・スポーツ科学センタ

一・教授

研究者番号: 10210709

(2) 研究分担者

池田 久雄 (IKEDA HISAO)

久留米大学 医学部・教授

研究者番号: 50168134