

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 3 月 31 日現在

機関番号：14602 研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22500758

研究課題名（和文）メタボリックシンドロームの予防と治療のための食事指導

研究課題名（英文）Diet for prevention and treatment of metabolic syndrome

研究代表者

塚本 幾代（TSUKAMOTO IKUYO）

奈良女子大学・生活環境科学系・教授

研究者番号：20144636

研究成果の概要（和文）：

今や、国民病とも言われるメタボリックシンドローム(Mets)の予防と治療は、国民的焦眉の課題である。検診受診男性 234 例を対象に、どのような食事が Mets の予防に有効かを検討した結果、糖質エネルギー比率を抑える食事が有用であることが示された。さらに、Mets 患者の食事指導において、糖質摂取の減少が MetS の基礎疾患である腹部肥満を改善することが示された。

研究成果の概要（英文）：

Metabolic syndrome (Mets) is an increasing problem in Japan. The present study suggested that a diet with a low ratio of carbohydrates in energy was beneficial to prevent Mets using the data of 234 Japanese men. Further, a decrease in the carbohydrate intakes improved the abdominal obesity, a fundamental disease of Mets.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	2,100,000	630,000	2,730,000
2011 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2012 年度	400,000	120,000	520,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：臨床栄養学

科研費の分科・細目：生活科学・食生活学

キーワード：メタボリックシンドローム、食事調査、脂質代謝、血中脂肪酸組成、食事指導、肥満、

1. 研究開始当初の背景

日本において、メタボリックシンドロームは、現在、40 歳以上の男性の半数、女性の 5 人に 1 人という高頻度で蔓延しており、40～74 歳におけるメタボリックシンドロームの

該当者数は約 960 万人、予備群者数は約 980 万人、併せて約 1,940 万人と推定されている。今やまさにメタボリックシンドロームは国民病であるといえる。

メタボリックシンドロームとは、肥満（内

臓肥満)に加えて、3つの症状(高血糖、高脂血、高血圧)の中の2つの症状を有する症候群を言う。生活習慣病の中で、肥満症・糖尿病・高脂血症・高血圧は1個人に重積して合併することが多く、重積することにより動脈硬化症のリスクがさらに高くなる。この症候群は以前、シンドロームXあるいは、死の四重奏とも呼ばれていたが、メタボリックシンドロームという名称で世界的に統一されるようになった。メタボリックシンドロームの基礎疾患は、肥満とすることができる。肥満は、糖質と脂質の代謝異常をもたらし、この代謝異常が、糖尿病、高血圧、脂質異常症、脂肪肝、動脈硬化等を引き起こす。研究代表者と研究分担者は、これまで行ってきた肝疾患の臨床研究において、脂肪肝(肝臓への脂肪蓄積)を有する患者は、同時に、メタボリックシンドロームを併発していることが多く、インスリン抵抗性と同時に、脂質代謝異常を発症していることを認めた。この事実から、我々は、メタボリックシンドロームは、脂肪肝と同様に、食生活の改善によって脂質代謝の異常を改善することによって、治療することが可能であり、メタボリックシンドロームの治療には、脂質代謝を指標とした食事指導がきわめて重要であると考えに至った。また、*in vitro*での研究においても、遊離脂肪酸は、細胞のエネルギー源として重要であるとともに、細胞の機能調節におけるバイオシグナルの担い手として注目を集めており、近年、メタボリックシグナル伝達分子としての脂肪酸の新しい役割が次々と明らかになりつつある。

そこで、今回、本研究では、血中脂肪酸組成を脂質代謝の指標とし、メタボリックシンドロームにおける脂質代謝異常の状態を明らかにするとともに、食事指導によるその改善効果を調べることによって脂質代謝の観点

からの食事指導の有効性を検証するものである。

2. 研究の目的

健常者とメタボリックシンドローム患者において、身体状況、臨床検査、食事摂取状況調査、血中脂肪酸組成を調べ、メタボリックシンドロームにおける脂質代謝異常の実態を明らかにするとともに、メタボリックシンドロームを誘導するであろう食事性因子(食事性メタボリックシンドローム予測因子)を検討する。

これらの検討成果に基づいてメタボリックシンドローム予防の食事療法を構築し、さらに、その食事療法を指導することによってその有用性を検証する。食事指導の構築とその有用性の検証によって、食事指導がメタボリックシンドローム予防とメタボリックシンドロームの動脈硬化症、心疾患への進展を予防することを証明する。

3. 研究の方法

奈良県健康づくりセンターにおける健康診断においてメタボリックシンドロームおよび予備群と診断され、研究についての同意の得られた対象者に対し、食事指導を研究開始時と1ヵ月後、2ヵ月後、3ヵ月後に行うとともに、以下の項目について研究開始時と3ヵ月後に測定する。測定した結果をSPSSで統計解析する。

<食事指導>

食事指導は厚生労働省「標準的な健診・保健指導プログラム」に従い体重減少を目的とした指導を行う。

<食物摂取頻度調査>

“エクセル栄養君 食物摂取頻度調査 FFQg ver.2.0 (建帛社)”を用いて調査を行う。

<食事摂取状況調査>

研究開始時には調査開始前日の食事内容を聞き取りにて調査する。1ヶ月以降は、1ヶ月間に連続した1週間の食事を自己記入し調査する。食事摂取量は、“エクセル栄養君ver. 4.0”を用いてエネルギーおよび栄養素摂取量を算出する。

<身体計測>

腹囲、身長、体重、上腕三頭筋皮下脂肪厚、上腕囲、肩甲骨下部皮下脂肪厚、下腿囲を測定する。また、研究開始以降は毎日、起床時と就寝前に体重を記録する。

<臨床検査>

臨床検査（血液一般、TNF- α などのサイトカインの生化学検査）

腹部超音波検査

<脂肪酸分析>

血漿及び赤血球膜についてガスクロマトグラフィーを用いて行う。

<血清中の酸化ストレスマーカー>

抗酸化ビタミン(ビタミンE, ビタミンC)の定量

グルタチオンの定量

TBARS (thiobarbituric acid reactive substance) の定量

<アディポサイトカイン>

血清アディポネクチン及びレプチン量をELISAで定量

4. 研究成果

- (1) 血中脂肪酸を脂質代謝の指標とし、どのような食事がメタボリックシンドロームを引き起こす原因となるかを明らかにするために、メタボリックシンドローム (METS) を有する男性62名と健康な男性 (HEALTHY) 58名について、食事調査、身体計測、臨床検査、血中脂肪酸分析を行った。METS 群では、HEALTHY 群と比較

して、BMI、腹囲、血圧、血中のTG、糖、HbA1c、いずれも有意に高値を示した。血中のコレステロール画分の脂肪酸組成では、パルミトレイン酸、 γ -リノレン酸、ジホモ γ -リノレン酸、アラキドン酸が上昇し、リノール酸の減少が認められた。また、前駆体と生成物の比から求めたdesaturase活性は、 $\Delta 9$ -及び $\Delta 6$ -desaturase活性の上昇と $\Delta 5$ -desaturase活性の減少が見られ、脂肪酸合成の指標（パルミチン酸/リノール酸比）も有意に増加した。栄養素では、食物繊維、n-3系多価不飽和脂肪酸 (PUFA) の摂取が有意に減少していた。ロジスティック分析の結果、食事からのn-3PUFAの摂取が、メタボリックシンドローム発症のリスクを減少することが示された。

- (2) 検診受診男性 234 例を対象に、健常 (C) 群 52 例、腹部肥満 (OW) 群 40 例 (腹囲 ≥ 85 cm)、PreMets 群 79 例 (腹囲 ≥ 85 cm に加え高血圧、高血糖、脂質異常の 3 項目のうち 1 つ該当)、Mets 群 63 例 (腹囲 ≥ 85 cm に加え上記 3 項目のうち 2 つ該当) について食事調査、身体計測、臨床検査、血中脂肪酸分析を行った。OW 群では、C 群と比較し血圧、糖代謝及び脂質代謝指標において有意な差異は認められなかったが、レプチンは有意な高値を示した。PreMets 群では、レプチン、血圧と脂質代謝指標が有意に上昇した。Mets 群では、これらに加え糖代謝指標の上昇が認められた。摂取栄養素では、C 群と比較し OW 群や PreMets 群では有意差は認められず、Mets 群で食物繊維の不足や肉類の摂取過剰が認められた。血中脂肪酸組成から算出した Desaturase (D) index (生成物/前駆物質) では、OW 群と C 群に間に有意差は見られなかったが、PreMets 群では、C 群と比較し $\Delta 6$ D index

が有意な高値を示し、Mets 群ではさらに Δ 9D index の上昇が認められた。多変量解析の結果、腹部肥満発症の予測因子として Δ 6D index、腹部肥満から Mets に進展する予測因子としては Δ 9D index が示された。 Δ 6D index はアディポネクチンと負に相関し、アディポネクチンは糖質エネルギー比率と負に相関した。また、 Δ 9D index と糖質エネルギー比率は正に相関した。即ち、腹部肥満の発症及び Mets への進展の予防のためには、糖質エネルギー比率を抑える食事が有用であることが示された。

- (3) 奈良県健康づくりセンターの健康診断受診者において、メタボリックシンドローム (MetS) と診断され同意が得られた対象者 30 例に対し、エネルギー量と PFC 比率の調整を基本とした 3 ヶ月間の栄養指導を実施し、開始時と 3 カ月後に身体計測、臨床検査、食物摂取頻度調査、血漿コレステロールエステル (CE) 画分の脂肪酸組成分析を行い、MetS 改善における有効な栄養指導について検討した。栄養指導 3 カ月後には開始時に比べ、腹囲、BMI、TG、血糖値の有意な減少がみられた。栄養素摂取状況においては、エネルギー摂取量、脂質摂取量、たんぱく質摂取量の有意な減少がみられた。また、 Δ 9desaturase (D) Index (16:1n-7/16:0) が有意に減少し、D5D Index は有意に上昇した。Mets からの改善は、5 例であったが、検査項目において基準値以内になった例が、脂質異常症では 23 例中 12 例、高血圧では 28 例中 5 例、血糖値では 18 例中 3 例、腹囲の減少が 30 例中 20 例にみられた。腹囲と Δ 9D Index の変化量には正の相関が認められた。又、重回帰分析した結果 Δ 9D Index の減少が糖質摂取量の減少と正相関することが認めら

れた。以上の結果から、MetS の改善、特に MetS の基礎疾患である腹部肥満の改善のための栄養指導においては糖質摂取の減少を推奨することが有用であると考えられる。

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 1 件)

- ① 菅原詩緒理、川島愛子、赤羽たけみ、福居健一、白井康代、沖田美佐子、塚本幾代 日本人男性における腹部肥満改善に影響する栄養学的因子の検討、日本病態栄養学会誌、査読有、印刷中、平成 25 年 (2013) [学会発表] (計 8 件)

- ① 菅原詩緒理、川島愛子、塚本幾代、非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) 患者における栄養素摂取状況と脂肪酸代謝、第 34 回日本臨床栄養学会学術総会、2012 年 10 月 7 日、東京 (都市センターホテル)

- ② 菅原詩緒理、塚本幾代、腹部肥満の発症及びメタボリックシンドロームへの進展に関連する栄養学的因子、第 59 回日本栄養改善学会学術総会、2012 年 9 月 14 日、名古屋 (名古屋国際会議場)

- ③ 菅原詩緒理、赤羽たけみ、塚本幾代、腹部肥満改善と糖質摂取量、第 66 回日本栄養・食糧学会大会、2012 年 5 月 20 日、仙台 (東北大学)

- ④ 菅原詩緒理、塚本幾代、メタボリックシンドロームにおける栄養素摂取状況と脂肪酸代謝の検討、第 33 回日本臨床栄養学会総会、2011 年 10 月 28 日、東京 (都市センターホテル)

- ⑤ 菅原詩緒理、塚本幾代、腹部肥満者における栄養素摂取状況と脂肪酸代謝の検討、第 58 回日本栄養改善学会学術総会、2011 年 9 月 9 日、広島 (広島国際会議場)

- ⑥ 菅原詩緒理、塚本幾代、腹部肥満者にお

- ける栄養指導、奈良県栄養士会研究発表
会、2011年8月20日、奈良(奈良女子大学)
- ⑦ 菅原詩緒理、川島愛子、赤羽たけみ、沖田美佐子、塚本幾代、メタボリックシンドロームにおける栄養指導、第65回日本栄養・食糧学会大会、2011年5月14日、東京(お茶の水女子大学)
- ⑧ 菅原詩緒理、川島愛子、赤羽たけみ、沖田美佐子、塚本幾代、脂質異常症における栄養素摂取状況と脂肪酸代謝、第64回日本栄養・食糧学会大会、2010年5月23日、徳島

6. 研究組織

(1) 研究代表者

塚本 幾代 (TSUKAMOTO IKUYO)
奈良女子大学・生活環境科学系・教授
研究者番号：20144636

(2) 研究分担者

沖田 美佐子 (OKITA MISAKO)
奈良女子大学・生活環境学部・特任教授
研究者番号：70079242

(平成23年度以降は退職、所属無)