

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 9 日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24390488

研究課題名(和文)筋萎縮予防訓練による高齢肥満者の身体機能と代謝病態の改善と看護介入モデルの構築

研究課題名(英文)Improvement of physical function and metabolic pathophysiology by the training methods for preventing muscle atrophy in elder subjects with obesity

研究代表者

新井 恵美(Arai, Emi)

筑波大学・医学医療系・講師

研究者番号：70178713

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,400,000円

研究成果の概要(和文)：高齢者NAFLD肥満者の増加の社会背景より、高齢肥満者が安全に運動療法を行えるような「肝臓リハビリテーション」プログラムの構築が強く望まれる状況にある。本研究では、高齢者NAFLD肥満者のHybrid訓練法および加速度トレーニング(AT)訓練法のアウトカム(体組成、骨格筋と肝の脂肪化、代謝機能、肝機能、身体機能、健康関連QOL)を明確にすることを目的とした。本研究の結果より、Hybrid訓練法およびATがNAFLDを有するNAFLD肥満者の肝脂肪を減少させることが判明した。また、健康関連QOL調査の結果から、精神的側面の改善が得られることも明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：The number of elder obese subjects with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) has increased because of sedentary lifestyles and imbalanced dietary choices. Therefore, the development of liver rehabilitation program is needed for the elder obese subjects to practice training methods that is simple, safe and effective. In this study, we studied the outcomes of hybrid training and acceleration training methods for elder obese subjects with NAFLD in terms of body composition, ectopic adiposity in liver and muscle, metabolic function, liver function, physical function, health-related QOL. The results show that these training methods are useful for decreasing hepatic lipid contents and improving the QOL.

研究分野：健康応用科学

キーワード：高齢者 肥満 運動訓練法 廃用性筋萎縮 脂肪肝

## 1. 研究開始当初の背景

日本の高齢化は急速に進行している。65歳以上の高齢者が人口に占める割合は、20年後には3割を占める。75歳以上の後期高齢者の増加も著しく、20年後には高齢者全体の約6割を占める。介護必要者の8割が後期高齢者である。

一方、食習慣の欧米化による過栄養と慢性的運動不足に伴い、高齢肥満者の数も急増している。メタボリック症候群が強く疑われる者、または予備群と考えられる者が40~74歳では、約2010万人に上ると推定されている(平成19年国民健康・栄養調査)。少子超高齢化社会の到来により、要介護者の著明な増加も想像に難くない。肥満は過剰なエネルギー源が脂肪として蓄えられた状態であり、肝臓や骨格筋における過剰な脂肪蓄積(異所性脂肪蓄積症)は組織の構造や機能に異常をきたす。最近の健診等では、肝機能異常を有する中・高齢期成人の頻度が急増しているが、これには非アルコール性脂肪性肝疾患(non-alcoholic fatty liver disease: NAFLD)の増加が大きく関わっている。

今後増加が予想される高齢者NAFLDの管理においては食事療法と並んで有効性が期待されている運動療法がある。運動がターゲットとする骨格筋の総重量は肝重量の約20倍であり、肝と同様に代謝機能に果たす役割は大きい。運動療法による骨格筋の筋量増加は、代謝と肝機能の改善のみならず、運動器不安定症を予防するための身体機能の改善に重要な課題である。しかしながら、高齢者を対象とした運動訓練はその安全性の基準が低いことより、一般に訓練効果が出にくい特徴を有している。高齢者は骨折、捻挫、靭帯などの損傷を起こしやすく、その運動療法には、歩行などの軽度の運動のみが推奨されている。

Hybrid訓練法は、電気刺激による筋収縮と自発筋収縮の混合運動を組み合わせた新しい訓練法である。長期宇宙空間滞在におこる骨格筋廃用性萎縮の予防目的に考案された訓練法である。動作中の主動筋の拮抗筋に電気刺激を与え、これを運動抵抗とする運動訓練を実践する。主動筋は自発求心性収縮を行うが、電気刺激で収縮する拮抗筋は遠心性収縮を行う。骨格筋は遠心性収縮により筋張力が大きくなる特性があり、同一電気刺激で求心性と比較して約50%大きな筋力を発揮する。この特性を利用することにより比較的弱い電気刺激を用いても効率よく運動訓練が可能となる。

一方、全身振動療法(whole-body vibration: WBV)は、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訓練法である。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にて、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(acceleration training: AT)という。AT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。ATは動的トレーニングの実践が困難な高齢肥満者に、非常に適したトレーニング法になる可能性がある。

## 2. 研究の目的

高齢肥満者のNAFLDに対して考案された民間施設における運動プログラムや健康運動指導士による運動教室を実践することは、医療上の安全性、また、効果に関するエビデンスの低さの問題より、許可を得ることは少なかった。しかし、現在では高齢者NAFLDの増加の社会背景より、高齢肥満者が安全に運動療法を行えるような「肝臓リハビリテーション」プログラムの構築が強く望まれる状況にある。運動療法効果に関する基礎研究ならびに臨床研究の推進が必要である。

本研究では、高齢者NAFLDのHybrid訓練法およびAT訓練法のアウトカム(体組成、骨格筋と肝の脂肪化、代謝機能、肝機能、身体機能、健康関連QOL)を明確にすることを目的とした。

## 3. 研究の方法

生活習慣指導の12週後に、血中ALT濃度および肝臓脂肪沈着(腹部超音波検査に基づく)の低下または不変を示した症例は除外し、残りの症例は血中ALT濃度または肝臓脂肪沈着のグレードの上昇を示し、これらの患者が12週間の(1)Hybrid訓練法、あるいは(2)AT訓練法に参加した。さらに、本学附属病院に勤務する肥満でなく脂質異常がない被験者を本研究に登録し、体組成測定、プロトン磁気共鳴分光法(プロトンMRS)、脂肪肝および肝硬度の測定ならびに血液検査を実施した。研究実施計画書は1975年ヘルシンキ宣言の倫理ガイドラインに適合しており、筑波大学医学医療系の倫理委員会による事前の承認を受けた。各訓練の介入前後において、エネルギー摂取量および消費量の測定、間接熱量測定、体重および体組成、臨床検査、超音波検査、肝硬度および脂肪肝の測定、磁気共鳴分光法、筋力の測定、健康関連QOLの評価を実施した。方法に関する詳細は原著論文「*Ther Clin Risk Manag* 11:371-80, 2015」および「*Ther Clin Risk Manag* 10:925-936, 2014」を参照。

## 4. 研究成果

### Hybrid 訓練法

訓練開始前と6ヶ月後において有意( $P < 0.05$ )な改善が認められた項目は、骨格筋細胞内脂肪(23.3 vs. 19.7)、体重(63.3 vs. 60.3)、AST(38 vs. 31)、ALT(53 vs. 34)、 $\gamma$ -GT(37 vs. 29)、フェリチン(125 vs. 105)、TNF- $\alpha$ (1.51 vs. 1.24)、IL-6(1.05 vs. 0.73)、レプチン(13.8 vs. 11.4)であった。ハイブリッド

訓練は、異所性脂肪を減少させ、代謝病態を改善させる効果があり、NAFLD の新しい運動療法として有用であると考えられた。

#### AT 訓練法

(1) エネルギー消費量およびエネルギー摂取量：12 週間の AT プログラム後に肥満患者は安静時 EE (-0.7%) または非蛋白呼吸商 (+1.23%) の有意な変化を示さなかった。Lifecorder の記録に基づくと、AT プログラムの前と後の期間中の日常生活での総 1 日 EE の差 (-14.0%) は有意ではなかった。さらに、毎日の食事記録に基づくと、肥満患者は AT プログラム後に 1 日総エネルギー摂取量の有意な変化を示さなかった (+12.6%)。

(2) 身体計測データ：12 週間の AT プログラム後に肥満患者は体重 (-0.4%)、体格指数 (-0.7%)、体脂肪量 (-5.9%) および内臓脂肪面積 (-6.8%) のわずかなが有意な減少を示した ( $P < 0.05$ )。骨格筋量 (+2.0%) に有意な変化は認められなかった。しかし、これらのパラメータ (骨格筋量を除く) はベースラインでも 12 週間の AT 介入後でも健常被験者より有意に高値であった ( $P < 0.01$ )。

(3) 筋力および断面積：肥満患者は AT プログラムの前と後に筋力検査を受けた。等尺性膝関節伸展時の大腿筋 (大腿四頭筋) の筋力の中央値に介入前と介入後で有意差が認められた (1.58 [1.29 ~ 1.88] 対 1.78 [1.34 ~ 1.97] Nm/kg,  $P = 0.004$ )。一方、等尺性膝関節屈曲時の大腿筋 (ハムストリングス) の筋力には介入前と介入後で有意差がなかった (0.64 [0.57 ~ 0.73] 対 0.70 [0.62 ~ 0.79] Nm/kg,  $P = 0.18$ )。大腿四頭筋 (断面積) の磁気共鳴画像解析の結果、有意な増加が認められた (55.2 [49.0 ~ 64.4] 対 56.9 [46.6 ~ 66.7] cm<sup>2</sup>,  $P = 0.020$ )。しかし、ハムストリングスの筋力には有意な変化がなかった (22.2 [19.1 ~ 28.7] 対 21.9 [19.4 ~ 25.9] cm<sup>2</sup>,  $P = 0.43$ )。

(4) プロトン MRS：被験者 (NAFLD を有する肥満患者) は、ベースラインでも 12 週間の AT 介入後でも IMCL と EMCL の両方が健常被験者と比較して有意に高値であった。AT 介入は肥満患者の IMCL のレベルを低下させたが (4.59 [3.00 ~ 6.38] 対 3.38 [2.97 ~ 5.40] mmol/kg,  $P = 0.044$ )、EMCL は低下させなかった (19.00 [10.14 ~ 21.88] 対 14.66 [8.98 ~ 22.50] mmol/kg,  $P = 0.78$ )。また、NAFLD を有する肥満患者は、ベースラインでも 12 週間の AT 介入後でも健常被験者より肝臓内脂肪のレベルが有意に高かった。NAFLD を有する肥満患者は AT 介入後に肝臓内脂肪の有意な減少を示した (0.138 [0.054 ~ 0.253] 対 0.110 [0.044 ~ 0.209],  $P = 0.007$ )。

(5) Fibroscan 502 による脂肪肝および肝硬度の測定：AT 介入後に肥満患者は、脂肪肝の程度の指標である CAP の有意な低下を示し (310 [245 ~ 316] 対 286 [197 ~ 306] dB/m,  $P = 0.009$ , 図 2E)、肝硬度の低下傾向を示した (6.2 [4.9 ~ 8.9] 対 5.0 [4.3 ~ 8.9] kPa,  $P = 0.083$ )。しかし、健常被験者と比較して肥満患者はベースラインでも 12 週間の AT 介入後でも CAP および肝硬度が高値であった。

(6) 血液検査：肝機能検査の 16 項目のうち、血小板、低密度リポタンパク質コレステロールおよびヒアルロン酸を除く 13 項目のベースライン値に肥満患者と健常被験者との有意差が認められた ( $P < 0.05$ )。しかし、3 項目 (フェリチン、高感度 C 反応性蛋白質および遊離脂肪酸) は AT 介入後に健常被験者に対する有意差を示さなかった。肝機能検査の結果、介入後に ALT (-47.6%)、 $\gamma$ -グルタミルトランスペプチダーゼ (-7.1%)、遊離脂肪酸 (-16.4%) および総コレステロール (-5.1%) の有意な改善が認められた。

アディポカインに関しては、肥満患者では対照と比較してレプチン、TNF- $\alpha$  およびインターロイキン 6 の濃度が有意に高く、アディポネクチン濃度が有意に低かった。肥満患者はレプチン (31.9 [16.9 ~ 53.5] 対 28.8 [15.3 ~ 36.3] ng/mL,  $P = 0.031$ )、アディポネクチン (3.69 [2.72 ~ 6.24] 対 4.01 [3.29 ~ 6.55] ng/mL,  $P = 0.022$ )、TNF- $\alpha$  (1.45 [0.53 ~ 2.11] 対 1.19 [0.34 ~ 1.82] pg/mL,  $P = 0.012$ ) およびインターロイキン 6 (2.05 [1.81 ~ 3.08] 対 1.50 [1.24 ~ 2.32] pg/mL,  $P = 0.011$ ) の濃度の有意な改善を示した。一方、高感度 C 反応性蛋白 (炎症マーカー) およびチオバルビツール酸反応性物質 (酸化ストレスマーカー) の濃度には改善が認められなかった。

(7) 健康関連 QOL：8 つの下位尺度 (身体機能、日常役割機能 (身体)、体の痛み、日常役割機能 (感情)、心の健康、全体的健康感、活力および社会生活機能) によって QOL に対する AT プログラムの影響を評価した。これらのうち、身体機能 (41.6 [32.6 ~ 50.6] 対 48.8 [39.8 ~ 54.2],  $P = 0.009$ )、日常役割機能 (身体) (50.8 [42.4 ~ 55.7] 対 55.7 [52.4 ~ 55.7],  $P = 0.042$ )、全体的健康感 (38.4 [35.1 ~ 49.5] 対 46.9 [38.9 ~ 49.5],  $P = 0.011$ ) および社会生活機能 (53.8 [37.7 ~ 57.0] 対 57.0 [50.6 ~ 57.0],  $P = 0.036$ ) のレベルに有意な改善が認められた。

(8) 総括：本パイロット研究の重要な結果は、AT が NAFLD を有する肥満患者の体脂肪を減少させることである。20 分間の AT セッションを週 2 回 12 週間行うプログラムによって肝臓脂肪量および IMCL の有意な減少も達成され、肝機能検査値異常も改善された。健康関連 QOL 調査の結果から、身体的側面および精神的側面の両方の改善が裏付けら

れた。AT が肥満患者の NAFLD の管理に特に有効であるとともに精神的および身体的な健康状態にプラスの効果をもたらすことがわかる。

#### 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 27 件)「全て査読有」

- (1) Okamoto Y, Kemp GJ, Isobe T, Sato E, Hirano Y, Shoda J, Minami M.: Changes in diffusion tensor imaging (DTI) eigenvalues of skeletal muscle due to hybrid exercise training Magnetic Resonance Imaging. Magnetic Resonance Imaging 2014, In press.
- (2) Oh S, Tanaka K, Chiaki K, Tsujimoto T, So R, Shida T, Shoda J: Moderate to vigorous physical activity is an important factor for managing non-alcoholic fatty liver disease: a retrospective study. Hepatology 61:1205-15, 2015.
- (3) Kawamoto T, Thomas M, Yamashita-Kashima Y, Shu S, Ishikura N, Ariizumi S, Yamamoto M, Kurosaki K, Shoda J.: Overexpression and Gene Amplification of HER1, HER2 and HER3 in Biliary Tract Carcinomas and the Possibility for Therapy with a HER2-Targeting Antibody Pertuzumab. J Gastroenterol, 2014, In press.
- (4) Oh S, Tanaka K, Noh J, So R, Tsujimoto T, Sasai H, Kim M, Shoda J.: Abdominal obesity: causal factor or simply a symptom of obesity-related health risk. Diabetes, Metab Syn & Obesity 7:289-96, 2014.
- (5) Oh S, Shida T, Onozuka T, Maruyama T, Eguchi K, Isobe T, Okamoto Y, Someya N, Tanaka K, Tozawa A, Arai E, Shoda J.: Acceleration training for management of non-alcoholic fatty liver disease: a pilot study. Ther Clin Risk Manag 10:925-936, 2014.
- (6) Miyahara N, Ishida H, Ueda T, Kawamoto T, Akimoto Y, Kawakami H, DiGiovanni J, Kiguchi K, Irimura T, Shoda J.: Interaction of Muc4 and ErbB2 in a transgenic mouse model of gallbladder carcinoma: potential pathobiological implications. Oncol Rep 32:1796-1802, 2014.
- (7) Oh S, Tanaka K, Tsujimoto T, So R, Eto M, Shoda J.: Regular Exercise Coupled to Diet Regimen Accelerates Reduction of Hepatic Steatosis and Associated Pathological Conditions in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. Metabolic Syndrome & Related Disorders 12:290-98, 2014.
- (8) Oh S, Shida T, Ikeda A, Maruyama T, Eguchi K, Isobe T, Okamoto Y, Arai E, Shiba N, Shoda J.: Therapeutic effect of hybrid training of voluntary and electrical muscle contractions on middle-aged obese women with NAFLD: a pilot study. Ther Clin Risk Manag 11:371-80, 2015.
- (9) Seto K, Shoda J, Horibe T, Warabi E, Kohno M, Yanagawa T, Bukawa H, Nakanuma Y, Kawakami Y.: Interleukin-4 receptor  $\alpha$ -based hybrid peptide effectively induces antitumor activity in biliary tract cancer cells. Int J Hepatol 2014, In press.
- (10) Suzuki H, Roa JC, Kawamoto T, Ishige K, Shoda J, Wistuba II, Li D, Thomas MB.: Expression of insulin-like growth factor receptor (IGFR) as a useful biomarker for predicting prognosis in biliary tract cancer patients. Mol & Clin Oncol 3:464-70, 2015.
- (11) Seto K, Uchida F, Baba O, Yamatoji M, Karube R, Warabi E, Yanagawa T, Onizawa K, Miyoshi E, Shoda J, Bukawa H.: Negative expression of N-acetylglucosaminyltransferase V in oral squamous cell carcinoma correlates with poor prognosis. Springer Plus 2014, In press.
- (12) Ito T, Kimura S, Seto K, Warabi E, Kawauchi Y, Shoda J, Tabuchi K, Yamagata K, Hasegawa S, Bukawa H, Ishii T, Yanagawa T.: Peroxidoxin I plays a protective role against UVA irradiation through reduction of oxidative stress. J Dermatol Sci 74:9-17, 2014.
- (13) Onuki K, Sugiyama H, Ishige K, Kawamoto T, Ota T, Ariizumi S, Yamato M, Kadota S, Takeuchi K, Ishikawa A, Onodera M, Onizawa K, Yamamoto M, Miyoshi E, Shoda J.: Expression of N-acetylglucosaminyltransferase V in the subserosal layer correlates with postsurgical survival of pathological tumor stage 2 carcinoma of the gallbladder. J Gastroenterol 49:702-714, 2014.
- (14) Oh, S., Kim, M., Eto, M., Kim, B., Shoda J, Tanaka, K.: New approach for obesity treatment incorporating individual self- management education. J Obesity & Weight Loss Therapy 2013, In press.
- (15) Seto K, Uchida F, Baba O, Yamatoji M, Karube R, Warabi E, Yanagawa T, Onizawa K, Miyoshi E, Shoda J, Bukawa H.: Negative expression of N-acetylglucosaminyltransferase V in oral squamous cell carcinoma correlates with poor prognosis. Springer Plus 2014, In press.
- (16) Seto K, Shoda J, Horibe T, Warabi E, Ishige K, Yamagata K, Kohno M, Yanagawa T, Bukawa H, Kawakami K: Interleukin-4 receptor  $\alpha$ -based hybrid peptide effectively induces antitumor activity in head and neck squamous cell carcinoma. Oncology Report 29:2147-53, 2013.
- (17) Harada H, Warabi E, Matsuki T, Yanagawa T, Okada K, Uwayama J, Ikeda A, Nakaso K, Kirii K, Noguchi N, Bukawa H, Siow R, Mann G, Shoda J, Ishii T, Sakurai T: Deficiency of p62/Sequestosome 1 causes hyperphagia due to leptin resistance in the brain. J Neuroscience 33:14767-14777, 2013.
- (18) Ito T, Kimura S, Seto K, Warabi E, Kawauchi Y, Shoda J, Tabuchi K, Yamagata K, Hasegawa S, Bukawa H, Ishii T, Yanagawa T.: Peroxidoxin I

plays a protective role against UVA irradiation through reduction of oxidative stress. *J Dermatol Sci* 74:9-17, 2014.

- (19) Oh S, Tanaka K, Warabi E, Shoda J.: Exercise training decreases elevated serum ferritin and lipid peroxidation marker levels in middle-aged obese men with non-alcoholic fatty liver disease. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 45:2214-22, 2013.
- (20) Matsuda A, Kuno A, Matsuzaki H, Kawamoto T, Shinkai T, Nakanuma Y, Yamamoto M, Ohkohchi N, Ikehara Y, Shoda J, Hirabayashi J, Narimatsu H: Glycoproteomics-based cancer marker discovery adopting dual enrichment with Wisteria floribunda agglutinin for high specific glyco-diagnosis of cholangiocarcinoma. *J Proteomics* 85:1-11, 2013.
- (21) Onuki K, Shoda J, Kawamoto T, Ariizumi S, Yamamoto M.: Expression of N-acetylglucosaminyltransferase V in intrahepatic cholangiocarcinoma and its association with clinical findings. *Tokyo Joshi Ikadaigaku Zasshi* 82:62-69, 2012.
- (22) Okada K, Ma D, Warabi E, Morito N, Akiyama K, Yamagata K, Bukawa H, Shoda J, Ishii T, Yanagawa T.: Amelioration of cisplatin-induced nephrotoxicity in Peroxiredoxin I-deficient mice. *Cancer Chemother Pharmacol* 71:503-509, 2012.
- (23) Okada K, Warabi E, Sugimoto H, Horie M, Gotoh N, Tokushige K, Hashimoto E, Utsunomiya H, Takahashi H, Ishii T, Yamamoto M, Shoda J.: Deletion of Nrf2 leads to rapid progression of steatohepatitis in mice fed atherogenic plus high-fat diet. *J Gastroenterol* 48:620-32, 2013.
- (24) Yamanashi Y, Takada T, Shoda J, Suzuki H.: Novel Function of Niemann-Pick C1-Like 1 as a Negative Regulator of Niemann-Pick C2 Protein. *Hepatology* 55:953-64, 2012.
- (25) Okada K, Warabi E, Sugimoto H, Horie M, Tokushige K, Ueda T, Harada N, Taguchi K, Hashimoto E, Itoh K, Ishii T, Utsunomiya H, Yamamoto M, Shoda J.: Nrf2 inhibits hepatic iron accumulation and counteracts oxidative stress-induced liver injury in nutritional steatohepatitis. *J Gastroenterol* 47:924-35, 2012.
- (26) Kishida M, Shoda J, Ishige K, Kawakami K. Orexin 2 receptor as a potential target for the immunotoxin and antibody-drug conjugate cancer therapy. *Oncology Letters* 3:525-529, 2012.
- (27) Shoda J, Ishige K, Sugiyama H, Kawamoto T.: Biliary tract carcinoma: clinical perspective on molecular targeting strategies for therapeutic options. *JHBPS* 19:342-353, 2012.

〔学会発表〕(計 22 件)

- (1) 丸山 剛, 吳 世昶, 志田隆史, 新井恵美, 志波直人, 正田純一: 筋萎縮予防法ハイブリッド訓練の女性 NAFLD 患者に対する有用性の検討 第 163 回日本体力医学会関東地方会

慶応義塾大学芝共立キャンパス(東京都港区) 平成 27 年 2 月 28 日.

- (2) 蘇 リナ, 吳 世昶, 志田隆史, 辻本健彦, 田中喜代次, 正田純一: 肥満者における irisin の分泌動態と身体活動量の関連性 第 163 回日本体力医学会関東地方会 慶応義塾大学芝共立キャンパス(東京都港区) 平成 27 年 2 月 28 日.
- (3) 丸山 剛, 吳 世昶, 佐治朱美, 染谷典子, 志田隆史, 新井恵美, 磯辺智範, 岡本嘉一, 正田純一: 非アルコール性脂肪性肝疾患に対する 3 次元加速度トレーニングの効果 第 162 回日本体力医学会関東地方会 早稲田大学東伏見キャンパス(東京都西東京市) 平成 26 年 12 月 20 日.
- (4) Oh S, Shida T, So R, Tsujimoto T, Tanaka K, Shoda J : Moderate-Vigorous Physical Activity (MVPA) Volume in a Week is an Important Factor for Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Retrospective Study. The 65<sup>th</sup> Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (Boston, USA), 2014. 11. 7 - 11.
- (5) So R, Oh S, Shida T, Tanaka K, Shoda J : Irisin is associated with physical activity and hepatic steatosis in non-alcoholic fatty disease patients. The 65th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (Boston, USA), 2014. 11. 7 - 11.
- (6) 蘇 リナ, 志田隆史, 正田純一: 非アルコール性脂肪性肝疾患における新規筋由来生理活性物質 Irisin の分泌動態と病態因子との関連性 第 40 回日本肝臓学会東部会(京王プラザホテル, 東京) 平成 26 年 11 月 27~28 日.
- (7) 吳 世昶, 田中喜代次, 正田純一: 非アルコール性脂肪性肝疾患を有する肥満者における新しいレジスタンス運動の臨床的有用性 第 18 回日本肝臓学会総会(神戸国際展示場, 神戸) 平成 26 年 10 月 23 日~26 日.
- (8) 吳 世昶, 田中喜代次, 蘇 リナ, 加藤千晶, 澤井朱美, 正田純一: NAFLD 肥満者における中高強度身体活動量の増加が血中脂肪酸組成に及ぼす影響について 第 18 回日本肝臓学会総会(神戸国際展示場, 神戸) 平成 26 年 10 月 23 日~26 日.
- (9) 正田純一: 肥満者の肝臓, 筋肉, インスリン抵抗性: 運動の効果 シンポジウム「メディカルフィットネス: 過去, 現在, 未来」第 69 回日本体力医学会大会(長崎大学, 長崎) 平成 26 年 9 月 19 日~21 日.
- (10) 蘇 リナ, 辻本健彦, 吳 世昶, 金 甫建, 藤栄治, 田中喜代次, 正田純一: 減量による血中 Irisin 濃度の変動が肥満病態の改善に及ぼ



す影響 第 69 回日本体力医学会大会 (長崎大学, 長崎) 平成 26 年 9 月 19 日~21 日.

- (11) 堀江正樹, 小峰昇一, 蘇 リナ, 藤 栄治, 正田純一: 肥満予防を目的とした全身振動刺激の有用性の基礎的検討 第 69 回日本体力医学会大会 (長崎大学, 長崎) 平成 26 年 9 月 19 日~21 日.
- (12) 吳 世昶, 田中喜代次, 正田純一: NAFLD 肥満成人男性の肝および代謝異常の改善を目指した適切な身体活動量の検討 第 33 回日本臨床運動療学会 (グランフロント大阪, 大阪) 平成 26 年 9 月 6 日.
- (13) 正田純一: 肥満・生活習慣病と胆道疾患 (胆石・胆道がん) シンポジウム「生活習慣が消化器がんの発生に与える影響: 最近の知見」第 52 回日本癌治療学会 (パシフコ横浜, 横浜) 平成 26 年 8 月 28 日~30 日.
- (14) 吳世昶, 田中喜代次, 正田純一: NAFLD 肥満者に効果的な運動療法を実践するための中高強度身体活動量の検討 第 50 回日本肝臓学会総会 (ホテルニューオータニ, 東京) 平成 26 年 5 月 29 日~30 日.
- (15) 吳世昶, 田中喜代次, 正田純一: 非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) における最適な運動療法の検討 第 100 回日本消化器病学会 (東京国際フォーラム, 東京) 平成 26 年 4 月 23 日~26 日.
- (16) 加藤千晶, 辻本健彦, 蘇リナ, 吳世昶, 金甫建, 田中喜代次, 正田純一: 中・高強度身体活動量の増加による非アルコール性脂肪性肝疾患の改善. 第 15 回日本健康支援学会年次学術大会 (電気通信大学, 東京) 平成 26 年 3 月 3 日~9 日.
- (17) 正田純一, 田中喜代次: ワークショップ 16: 運動と内科疾患~運動療法の有益性と不利益性の境界~ 肥満・生活習慣病と肝胆道疾患, 運動療法による予防と治療 第 68 回日本体力医学会 (東京教育会館, 東京) 平成 25 年 9 月 21 日~23 日.
- (18) 正田純一, 小野塚太郎, 志田隆史, 丸山 剛, 江口 清: 肥満者女性に対する加速トレーニングの効果についての予備検討 第 68 回日本体力医学会 (東京教育会館, 東京) 平成 25 年 9 月 21 日~23 日.
- (19) 正田純一: 胆道疾患 - 肥満・生活習慣病と胆道疾患 第 49 回日本肝臓学会総会 教育講演 (京王プラザホテル, 東京) 平成 25 年 6 月 6 日~7 日.
- (20) 吳 世昶, 田中喜代次, 正田純一: 運動療法は体重減少とは独立して肝病態と代謝異常を改善する. 第 16 回日本肝臓学会大会 (神戸国際展示場, 神戸), 平成 24 年 10 月 10 日~13 日.

(21) 正田純一: 胆石の種類と成因. 日本胆道学会認定指導医養成講座 3. 第 48 回日本胆道学会学術集会 (京王プラザホテル, 東京), 平成 24 年 9 月 20 日~21 日.

(22) 吳 世昶, 田中喜代次, 正田純一: 減量目的の運動療法が内臓型肥満者の肝および代謝病態に及ぼす影響について. 第 48 回日本肝臓学会総会 (金沢市アートホール, 金沢), 平成 24 年 6 月 7 日~8 日.

#### 〔図書〕(計 5 件)

- (1) 正田純一: 生活習慣と胆道癌 膵癌・胆道癌 日本臨床 73: 814-18, 2015.
- (2) 正田純一: 生活習慣と胆道癌-胆管癌集団発症への対策も含めて Annual Review 消化器 2014 中外医学社 (東京) pp.258-262, 2014.
- (3) 正田純一: 日本胆道学会認定指導医養成講座 胆石の種類と成因 第 48 回日本胆道学会学術集会記録 胆道 27:672-679, 2013.
- (4) 田中喜代次, 蘇 リナ, 宮木亜沙子, 小野塚太郎, 正田純一: 加速度トレーニングを含む減量介入が肥満者の健康・体力に及ぼす影響 臨床スポーツ医学 30:565-569, 2013.
- (5) 正田純一, 田中喜代次, 吳 世昶: 肝疾患と分子スポーツ医学 疾病予防・健康増進のための分子スポーツ医学 医学のあゆみ 244:934-938, 2013.

#### 〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

#### 〔その他〕

ホームページ等

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

新井恵美 (Arai Emi)  
筑波大学・医学医療系・講師  
研究者番号: 70178713

##### (2) 研究分担者

川口孝泰 (Kawaguchi Takayasu)  
筑波大学・医学医療系・教授  
研究者番号: 40214613  
藤 栄治 (Warabi Eiji)  
筑波大学・医学医療系・講師  
研究者番号: 70396612  
正田純一 (Shoda Junichi)  
筑波大学・医学医療系・教授  
研究者番号: 90241827