

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 10 月 19 日現在

機関番号：33920

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25460820

研究課題名(和文) 減量後の体重のリバウンドに關与する生物学のおよび心理社会的要因とその機序

研究課題名(英文) Biological and psychosocial factors related to the rebound after weight reduction

研究代表者

小林 章雄 (Kobayashi, Fumio)

愛知医科大学・医学部・教授

研究者番号：80135342

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：リラクセーションを加えたプログラムの減量及びその維持に関する効果は、職場ストレスがある状況下で、より明瞭となる傾向が示された。また、リラクセーションのレプチンへの効果が職場ストレスの有無によって異なる可能性が示された。減量プログラム終了後1年のフォローアップでは、リラクセーションを加えたプログラム群で減量維持成功の傾向が認められ、それに関する要因としてベースラインからのレプチン値の上昇(高値維持)が示唆された。これらのメカニズムについてはリラクセーションによる交感神経活動の低下がレプチン値の上昇をもたらすことによる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Effects of a weight reduction program with a relaxation technique on weight loss and its maintenance was likely to be more clear in the subjects with high job stress. The effect of relaxation on their leptin level was also depending on their job stress. In the one-year follow-up after the end of the program, it was noted that the reduced weight by the program was more successfully maintained in the group of the weight reduction program accompanied by a relaxation technique. The elevation of serum leptin level derived from reduced sympathetic nerve activity by the relaxation program might be a possible mechanism.

研究分野：衛生学

キーワード：肥満 減量 リラクセーション ストレス リバウンド グレリン レプチン

1. 研究開始当初の背景

日本人における肥満者の割合は増加しつつあり、とくに40歳～50歳代の男性では30%以上にのぼっている(厚生労働省、国民健康・栄養調査)。これらの肥満者への対応として、栄養指導、運動指導をはじめとする各種の減量プログラムが行われ、短期的な減量効果が確認されているが、その効果を長期間にわたって維持し続けることは、きわめて困難である(Anderson, 2001)。減量後の体重のリバウンドは、ただ単に食行動をはじめとする個人の生活習慣が時間の経過とともに減量前のそれに逆戻りしてしまったというような行動レベルでの問題にとどまらず、insulin、leptin、ghrelin、cholecystokinin、peptide YYなど、食欲や摂食行動に関連するホルモンやペプチド、炎症性サイトカインやカテコールアミンなどの血中ストレス物質、自律神経機能などが、減量にともなると一時的に大きく変化した後、その後の長い経過の中で「正常化」していく過程で、体重のリバウンドを惹起する可能性が指摘されている(Sumithuran 2011)。これらについて、動物実験による検討が行われているが(Trevaskis 2009、Reidelberger 2012)、ヒトを対象とした知見は多くない。8週間のダイエットをおこない、その後32週までフォローアップし、ベースライン時および減量終了時のleptin高値、ghrelin低値が体重のリバウンドを最もよく予測したとする報告(Crujeiras 2010)がある一方で、12週間の減量プログラムと12週間のフォローアップにおいて、ベースライン時のインスリン抵抗性のみが減量の予測因子ではあったが、リバウンドを予測する因子はみつから

ない(Napolitano 2012)など、一致した結果は得られていない。また、ラット等とは異なり、社会生活を送るヒトの場合には、仕事のストレスや日常生活におけるイベント等に起因する慢性的な心理社会的ストレスが、食欲関連のペプチドであるghrelinを介して高脂肪食の摂取や、報酬としての食行動に結びつき、体重のリバウンドを引き起こす可能性が指摘されている(Chuang 2012)。さらに、ghrelinそのものが肥満者の血圧や交感神経活動と密接に関連し(Lambert 2011)、心血管リスクを高める可能性も注目される。一方、減量プログラムの方法や内容における差異が減量後の体重のリバウンドに関連しうるか否かについての十分な知見は得られてない。以上の研究動向を踏まえ、本研究では、男性肥満者を対象とし、12週間の減量プログラムとその後72週間のフォローアップ(24週、48週に経過を確認)をおこなって、減量後の体重リバウンドに関連する要因とその機序を明らかにしようとしたものである。

2. 研究の目的

減量後の体重のリバウンドにかかわる要因と、そのメカニズムを解明し、減量効果の長期的持続の方策について根拠を得ることである。

- 1) 減量後の体重のリバウンドを最もよく予測する血中物質、生理指標は何か、その変化の特徴は何かを明らかにする。
- 2) 減量後の体重のリバウンドと自律神経機能、心理社会的ストレス、減量プログラムの内容との関連を明らかにする。
- 3) 以上より、減量後の体重のリバウン

ドをもたらす機序を明らかにする。

3. 研究の方法

調査対象:20歳から64歳までの男性で、BMIが25以上またはメタボリックシンドロームの判定基準に合致した50名を対象とした。

減量プログラム:対象者を無作為割り付けにより、減量プログラム1(栄養・運動指導群)25名、減量プログラム2(リラクゼーション・栄養・運動指導群)25名の2群に分ける。減量プログラム1では、ベースラインの栄養調査・身体活動度調査に基づき、個人ごとのメニューを作成し、概ね1日360kcal減のダイエット、100Kcalの身体運動、万歩計3000歩の追加を盛り込んだ処方提示し、医師と管理栄養士(、健康運動指導士と対象者が面談をして相互に確認した。対象者はその後、毎日ダイアリーに処方の達成状況を記録した。4週間に1回、運動および栄養についての集団指導と個別面談を行って目標管理を厳格におこなった。減量プログラム2では、これに加えて、あらかじめよく習熟した指導者が自律訓練の実施方法(座位にて第3公式まで)を対象者に教示し修得させておいた(集団指導による)。その後、対象者には、毎日自律訓練を施行させ、ダイアリーに実施状況を記録させた。1か月に1回の個別面談の際に自律訓練の実施状況を確認するとともに、集団指導をおこなって自律訓練法の確認と実施の維持を促した。検査の実施:減量プログラム開始前、12週間後の減量プログラム終了時、減量プログラム終了後24週目に行った。

検査項目:

1) 栄養調査として3日間の食事記録と7日間の嗜好品記録 2) 調査票による項目として、既往歴、自覚症状、喫煙習慣、飲酒習慣、生活活動時間、職業性ストレ

ス簡易調査票、ストレスイベント、POMS短縮版、CES-D、SF-36、主観的幸福感(Japanese Subjective Happiness Scale: JSHS)ピッツバーグ睡眠調査票

3) 血液検査項目として、血中ホルモン濃度(レプチン、グレリン、インスリン、ペプチドYY、アミリン、コレシストキニン、オキシトシン、ドーパミン、ノルアドレナリン、アドレナリン、コルチゾル、炎症性サイトカイン濃度(IL-2, IL-6, TNF- α , IFN- γ)、TG、HDL-Cho、LDL-Cho、-GTP、AST、ALT、血糖、HbA1c、hsCRP、Shrp5、尿酸、グルタミン酸
4) 身体計測項目として、身長、体重、BMI、体脂肪率、腹囲径、上腕囲径
5) 運動負荷試験として、トレッドミル運動負荷試験ブルースプロトコールでの12誘導心電図、血圧

4. 研究成果

1) リラクゼーションを加えたプログラムの減量および減量の維持に及ぼす効果は、職場のストレスがある状況下でより明瞭となる傾向、また、リラクゼーションのレプチンへの効果が職場ストレスの有無によって異なる可能性が示された。
2) 血圧と職業性ストレス、グレリンとの関連についてのCross-sectionalな検討で、デスアシルグレリン濃度と職場血圧の逆相関を認め、デスアシルグレリンの自律神経系、血管壁への好影響が示唆された。血中のデスアシルグレリン濃度を上昇させることが労働者の血圧に良好な影響を与えるか否かについて今後の検討が必要であるが、デスアシルグレリン濃度上昇が心血管疾患予防に役立つ可能性が示唆された。
3) ベースラインからの指導後の変化について検討し、減量プログラム終了後1

年のフォローアップでは、リラクセーション・栄養・運動指導群で減量の維持(減量前体重の3%)成功の傾向が認められ、それに関与する要因としてベースラインからのレプチン上昇(高値維持)との関連が示唆された。

4) これらのメカニズムについて更に検討した所、リラクセーションによる交感神経活動の低下によるレプチン値の上昇が関与している可能性を見出した。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計1件)

(1) Akihiko Narisada, Tomomi Hasegawa, Maki Nakahigashi, Takaaki Hirobe, Tatsunori Ikemoto, Takahiro Ushida, Fumio Kobayashi. Inverse association of des-acy ghrelin with worksite blood pressure in overweight/obese male workers. Environmental Health and Preventive Medicine 10 Mar 1-8 2015.

[学会発表](計5件)

(1) 成定明彦 長谷川共美 中東真紀 廣部高明 池本竜則 牛田享宏 小林章雄. 男性肥満勤労者の減量におけるリラクセーションの影響(第1報)減量前の自律訓練は食欲ホルモンに影響する 第86回日本産業衛生学会 愛媛 2013.

廣部高明 長谷川共美 成定明彦 中東真紀 池本竜則 牛田享宏 小林章雄. 男性肥満勤労者の減量におけるリラクセーションの影響(第2報)減量前自律訓練法のレプチンへの影響と職場ストレスとの関連. 第86回日本産業衛生学会 愛媛 2013

(3) 長谷川共美 成定明彦 中東真紀 廣部高明 池本竜則 牛田享宏 小林章

雄. 男性肥満勤労者の減量におけるリラクセーションの影響(第3報)自律訓練法は減量前後の食欲ホルモンに影響する 第86回日本産業衛生学会 愛媛 2013.

(4) 中東真紀 長谷川共美 成定明彦 廣部高明 池本竜則 牛田享宏 小林章雄. 男性肥満勤労者の減量におけるリラクセーションの影響(第4報)自律訓練法の減量時の食事摂取量の影響 第86回日本産業衛生学会 愛媛 2013.

(5) 長谷川共美 成定明彦 中東真紀 柴田英治 小林章雄 池本竜則 牛田享宏. リラクセーションが男性労働者の減量に与える影響(第2報)減量終了1年後のレプチン値の変動 第34回日本肥満学会 2014.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小林章雄 (Kobayashi Fumio)
愛知医科大学・医学部・教授
研究者番号: 80135342

(2) 研究分担者

池本竜則 (Ikemoto Tatsunori)
愛知医科大学・医学部・講師
研究者番号: 40448387