

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 10 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25460902

研究課題名(和文) 肥満に対する減量およびリバウンド防止のための効果的治療法の開発と検証

研究課題名(英文) Development and validation of an effective treatment for weight loss and for the prevention of weight regain by obese patients.

## 研究代表者

野崎 剛弘 (Nozaki, Takehiro)

九州大学・大学病院・特任講師

研究者番号：60301339

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：肥満患者に対して認知行動療法を行い、減量及びリバウンド防止に必要な条件と方法を、前向き研究にて同定した。女性肥満患者119名に対し、10か月間の集団認知行動療法を実施した。7か月間の減量期終了時に身体活動強化群と復習群の2群に無作為に分けた。治療終了後2年間体重をフォローし、身体活動強化群のリバウンド防止効果の検証をメインアウトカムとした。結果は、1)10ヶ月の治療完遂者は88名であり、平均減少体重は10.8kgであった。2年後平均3.9kgリバウンドしたが、2群間の体重に差はみられなかった。2)睡眠時覚醒回数が減量効果を予測した。3)治療期間中の脱落は、体形への強いこだわりが最も予測した。

研究成果の概要(英文)：Cognitive behavioral treatment was performed over 10 months for 119 female patients with obesity to identify variables related to weight loss and to the prevention of weight regain. The patients were randomly divided into enhanced physical activity and active control (reviewing the contents of the weight loss phase) groups at the end of the 7-month weight loss phase of the program. They were followed for two years after treatment, with the primary outcome being to verify if the enhancement of physical activity would prevent weight regain. The results are as follows: 1) The average weight loss of the 88 participants who completed treatment was 10.8kg, and the average weight regain was 3.9kg. No significant difference was found in the body weight of the two test groups in the two years after treatment. 2) Higher sleep fragmentation predicted a lower magnitude of weight loss. 3) Sleep time was related to serum adiponectin. 4) Shape concern strongly predicted dropout from treatment.

研究分野：内分泌代謝系の心身医学

キーワード：肥満 認知行動療法 集団療法 減量 リバウンド アクチグラフ 覚醒回数 無作為化試験

## 1. 研究開始当初の背景

肥満に対しては種々の治療法があるが、外科療法を除けば、減量した体重をその後長期間にわたり維持するのは極めて困難である。概して、減量した体重の1/3は1年以内に戻り、3-5年以内にそのほぼすべてが元の体重に戻ると言われている。従って、肥満治療の成否は、減量した体重をいかにしてリバウンドさせることなく維持できるかにかかっている。

肥満への進展に関しては、遺伝的要因に加え、不健康な食事・運動不足などのライフスタイル、およびそれにつながる不適切なストレスコーピングなどが大きく関わっている。そのため、肥満の治療には、心身両面からのアプローチが不可欠であり、長期的なライフスタイルの変容を促し、患者が体重の自己管理に対して、自律性を持って取り組めるようにするための手助けが必要となる。心身両面からのアプローチとして、肥満に対する行動療法や認知行動療法が行われ、治療期間中の減量および体重維持効果が認められている。しかし、介入終了後の長期的な体重維持については、海外で多くの研究が種々の治療法を開発し、その効果を評価するために無作為化比較試験を実施しているが、いずれの方法も現時点では成功しているとは言い難い。また、本邦では、減量治療や減量後の体重維持治療に関する無作為化比較試験は、ほとんどなされていない。

CooperとFairburnらは、肥満患者に対して、減量だけではなくその後の体重維持にも焦点を当てた新しい認知行動療法を開発した(Behav Res Ther 48, 2010)。この認知行動療法の特徴は、維持期を減量期の後の付加的な治療とするのではなく、一つの治療の中に減量期と維持期の両方が存在することである。しかし、この治療も、介入終了後の長期的な体重維持効果については、従来の行動療法による減量治療と同様の結果であり、体重の再増加を防ぐことはできなかった。そのため、さらなる治療戦略の開発が長期予後の改善のために必要となっている。体重維持期においては、種々の減量治療の要素の中でも、適切な身体活動の継続が大きく貢献するというエビデンスがある。しかし、多くの肥満患者にとって、身体活動を長期的に継続することは難題であり、そのアドヒアランスの維持向上が治療上問題となる。そこで、従来の認知行動療法に身体活動のアドヒアランス強化を目的としたプログラムを組み入れることで、長期的な体重維持を期待できる可能性があるとしてGraveらは報告している(J Obesity 2011)。

以上を踏まえ、今回、われわれは、体重維持期の治療として、従来の認知行動療法で実施されていたリバウンド防止対策に身体活動のアドヒアランス強化に焦点を当てたプログラムを組み入れた集学的認知行動療法を、リバウンド防止に対する新たな治療戦略として実施し、その有効性について検討することとした。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、肥満に対する減量および減量後の体重の再増加(リバウンド)防止のための効果的治療法の開発と検証を行うことである。すなわち、肥満患者に対して認知行動療法に基づく無作為化比較試験を実施し、減量後のリバウンド防止効果を検証する。具体的には、体重の維持に関しては継続的なエクササイズが有効であるという見解を踏まえ、減量後の体重維持期に、身体活動のアドヒアランス強化に焦点を当てた認知行動療法と通常の認知行動療法との無作為化比較試験を実施し、その長期成績を追跡する(主要評価)。また、副次的評価として、減量および減量後のリバウンドに関連する因子を、生理生化学的側面および心理社会的側面から検討する。

## 3. 研究の方法

(1)対象：募集に応じた、BMIが25kg/m<sup>2</sup>以上40kg/m<sup>2</sup>未満の女性肥満者119名。

(2)治療(介入)：(減量期)上記患者に7か月間、肥満の認知行動療法を集団で行った(1集団10人前後)。(維持期)減量期に初期体重の5%以上の減量に成功した参加者を、体重維持治療として、身体活動のアドヒアランス強化に焦点を当てた集学的認知行動療法を行う群(身体活動強化群)、減量期に行った治療を繰り返す強化認知行動療法を行う群(復習群)の2群に無作為に割り付け、それぞれ3か月の体重維持治療を行った。

(3)評価項目：身体計測：身長、体重、Waist・Hip径、体脂肪率、睡眠の評価：アクチグラフ、自己申告睡眠日誌、ピッツバーク睡眠質問票、エップワース眠気尺度 日常活動量の評価：活動量計を用いて測定、血液データ：血算、生化学、ホルモン、サイトカイン、炎症性マーカーの測定、心理学的評価：STAI、CES-D、SF-36、EDI(摂食障害調査票)、BITE(大食症質問票)、TFEQ(食行動質問紙) DEBQ(オランダ式食行動質問紙)。上記 ~ の評価を、治療開始前および7か月目、10か月目に行い、体重の変化および各種パラメータの変化を評価する。また、体重変化と各種パラメータの変化の間の関係性について検討した。

(4)フォローアップ：維持治療終了後2年目まで、6か月ごとに体重を測定し、治療介入終了後の長期的な体重維持効果について評価する。また、治療期間中に測定した各種パラメータが、長期的な体重維持の予後因子となりうるか否かについて検討した。

## 4. 研究成果

1)治療参加者119名中、全10か月の治療完遂者は88名(74%)であり、平均減量は10.8kg、BMI減少率は14.2%であった。治療終了後2年時点での体重は、初期体重の-9.0%であり、治療終了時から平均3.9kgの増加であった。身体活動強化群と復習群間でリバウンド防止効果に差はみられなかった。また、リバウンドの予測因子は、減量期間の体重減少の程度が

小さいこと、および減量期終了時の食事に関する脱抑制が高いことであった。2)アクチグラフによる睡眠関連指標で、ベースラインの睡眠時覚醒回数(睡眠の断片化)が減量効果を予測した。すなわち、覚醒回数が5回以上の群の減量率が15.4%に対し、5回未満では11.7%と有意差を認め、後者ではインスリン抵抗性が有意に高かった(Nutr Diab 4: e144, 2014)。3)治療による睡眠時間の増加が、独立して血清アディポネクチンの増加量と有意な関連を示した(Obesity Facts 9, 2016) 4)治療期間中のドロップアウトの予測因子は、体形への強いこだわり、几帳面さに欠ける性格、小児期に受けた母親からの低い養護、無職であった(Obes Sci Prac 2, 2016)。

肥満のある2型糖尿病患者を対象に、認知行動療法をベースにしたライフスタイル介入法の大規模前向き研究(Look AHEAD Study)は、治療終了2年後で初期体重の-5.1%、3年後以降7年後までの間は、-4.7%を維持できたと報告した(Obesity 22, 2014)。それまでの介入研究の多くが、3~5年以内にほぼ元の体重に戻っていることからみると、この結果は認知行動療法の長期維持効果を立証したといえる。我々の今回の研究は2年後で減少率が9.0%であったのは、良好な成績であり、生活習慣に介入する認知行動療法が一定のリバウンド阻止に有効であることを示した。減量後の体重維持にはカロリー制限に加えて身体活動の強化の継続が有効とされている。今回は体重維持期の3か月間に身体活動の強化を実施したが、2年後の体重は対照群との間に差はなかった。これは身体活動強化群が治療終了後に推奨された活動レベルを維持できていない可能性を示唆する。強化された身体活動を継続するには、定期的な介入または新たな工夫が必要と思われる。今回、リバウンド予測因子となった脱抑制スコアが高値の者については、陰性感情に反応して過食が高まる傾向があることから、減量中の情動的な摂食により焦点を当てた治療が必要と考えられる。

今回は、減量や減量後の維持に関与すると考えられる、心理的生理的な因子も検証した。睡眠の断片化が肥満の減量効果を減弱させ、また睡眠時間の延長が動脈硬化を防止する役割をもつアディポネクチン濃度の増加と関連があった。これらの事実は、肥満の治療に当たっては、睡眠に関連する指標の評価が必要であり、睡眠が減量治療をより効果的にするために重大な役割をもつことを示唆する。また、治療期間中の脱落には、これまでも体形への不満感や強いこだわりが関連していた。今回我々は、新たに、母親の養育態度の低さと几帳面さに欠ける心理特性を脱落の予測因子として見出した。減量治療の開始前に、多様な心理的側面から評価し、患者特性に応じた適切な治療選択肢を提示することは減量治療へのアドヒアランスを高めるためには重要であると考えられる。

## 5. 主な発表論文等

(雑誌論文)(計18件)

Sawamoto R, Nozaki T, Furukawa T, Tanahashi T, Morita C, Hata T, Nakashima M, Komaki G, Sudo N. A Change in objective sleep duration is associated with a change in the serum adiponectin level of women with overweight or obesity undergoing weight loss intervention. Obesity Science and Practice 14 MAR 2016 (DOI: 10.1002/osp4.32).

Sawamoto R, Nozaki T, Furukawa T, Tanahashi T, Morita C, Hata T, Komaki G, Sudo N. Predictors of Dropout by Female Obese Patients Treated with a Group Cognitive Behavioral Therapy to Promote Weight Loss. Obesity Facts 9: 29-38, 2016 (DOI:10.1159/000442761). 野崎剛弘、小牧 元、須藤信行. 特集: 心身症の最新ガイドラインの動向. 糖尿病診療ガイドライン. 心身医学 56: 134-141, 2016

野崎剛弘. ライフスタイル介入治療は過食(むちゃ食い)症状を減少させる(論文紹介). 肥満症治療学展望 7: 7, 2015 野崎剛弘、中島めぐみ、澤本良子、小牧元、須藤信行. 一般内科診療で役立つうつ病の知識. 各領域におけるうつ病の診かた. 内分泌・代謝領域. 内科 115: 222-225, 2015

Sawamoto R, Nozaki T, Furukawa T, Tanahashi T, Morita C, Hata T, Komaki G, Sudo N. Higher sleep fragmentation predicts a lower magnitude of weight loss in overweight and obese women participating in a weight loss intervention. Nutr Diabetes 4, e144, 2016 (DOI:10.1038/nutd.2014).

須藤信行、野崎剛弘、瀧井正人、高倉修、澤本良子、古川智一: 肥満と摂食障害に関連する腸内因子の解明および同疾患に対する効果的治療法の開発. 心身症の病態解明ならびに効果的治療法の開発研究. 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費 23-2 総括・分担研究報告書(平成 23年度~25年度). 125-127, 2014

野崎剛弘、澤本良子、須藤信行: 肥満の認知行動療法~ライフスタイル改善のための心身医学的アプローチ~. 福岡医学誌 105:139-147, 2014

須藤信行、野崎剛弘: 特集/日常診療に役立つうつ病の知識 身体疾患と合併したうつ病の治療. 糖尿病. 臨床と研究 91:609-614, 2014

野崎剛弘、須藤信行、久保千春：特集  
肥満症の診療 update:肥満症とメンタル  
ケア. 日本医師会雑誌 143: 73-76, 2014  
野崎剛弘、瀧井正人、須藤信行：心療内  
科の立場から肥満を心療内科的に科学す  
る. 糖尿病診療マスター12: 57-60, 2014  
野崎剛弘、澤本良子、古川智一、森田千  
尋、棚橋徳成、波多伴和、小牧 元、須  
藤信行：肥満の認知行動療法：集団治療  
の試み. 日本心療内科学会誌 17: 26-31,  
2013  
須藤信行、野崎剛弘、澤本良子：肥満患  
者の不安症状が認知行動療法による減量  
およびその後の体重の再増加に及ぼす影  
響に関する研究. メンタルヘルス岡本記  
念財団研究助成報告集 24: 29-33, 2013  
野崎剛弘：特集 内科でよくみられる心  
の病気と適正処方. 身体疾患 心身両面  
からみつめなおす 代謝・内分泌疾患.  
レジデント 6: 76-81, 2013  
野崎剛弘、須藤信行：2型糖尿病の心身  
医療 (特集 内分泌・代謝疾患の心身医  
療). 心身医 53: 20-28, 2013  
野崎剛弘、澤本良子、須藤信行：肥満の  
認知行動療法. 日本臨床 71:329-334,  
2013  
野崎剛弘、澤本良子、須藤信行：むちゃ  
食い障害. 精神科治療学 27: 1331-1338,  
2012  
福永幹彦、野崎剛弘：生活習慣病の心身  
医学-生活習慣病のターゲット、肥満介入  
の光と影. 心身医 52:910、2012

[学会発表](計 30 件)

(国際学会)

Sawamoto R, Nozaki T, Furukawa T,  
Morita C, Hata T, Komaki G, Sudo N.  
Sleep duration affects serum  
adiponectin levels in weight loss  
intervention for obese women.  
European Congress on Obesity. Prague,  
Czech. May 6-9, 2015  
Nozaki T, Sawamoto R, Furukawa T,  
Morita C, Hata T, Kawai K, Komaki G,  
Sudo N. The relationship between binge  
eating status and hormone profiles of  
obese patients undergoing weight loss  
intervention. European Congress on  
Obesity. Prague, Czech. May 6-9, 2015  
Sawamoto R, Nozaki T, Furukawa T,  
Tanahashi T, Morita C, Hata T, Komaki G,  
Sudo N. Poor sleep quality attenuates  
the magnitude of weight loss in  
overweight or obese women undergoing  
weight loss intervention. The 16<sup>th</sup>  
Congress of Asian College of  
Psychosomatic Medicine (ACPM).

Jakarta, Indonesia. 9.22-232014  
Nozaki T, Sawamoto R, Furukawa T,  
Tanahashi T, Morita C, Hata T, Kawai K,  
Komaki G, Sudo N. The number of arousal  
episodes during sleep of obese  
patients is predictive of weight loss.  
22<sup>th</sup> World Congress on Psychosomatic  
Medicine. Lisbon, Portugal. September  
12-14, 2013  
Sawamoto R, Nozaki T, Furukawa T,  
Morita C, Tanahashi T, Hata T, Komaki G,  
Sudo N. Characteristics of Overweight  
and Obese Patients with Binge Eating  
Disorder. 22<sup>th</sup> World Congress on  
Psychosomatic Medicine. Lisbon,  
Portugal. September 12-14, 2013

(国内学会)

野崎剛弘. 肥満の認知行動療法 栄養  
指導の位置づけと実践例 (教育講演).  
第 55 回日本心身医学会九州地方会.  
2016.1.23-24, 福岡  
澤本良子、野崎剛弘、古川智一、森田  
千尋、波多伴和、小牧 元、須藤信行. 肥  
満患者の減量治療において、睡眠時間の  
増加は独立してアディポネクチンの増  
加に影響する. 第 55 回日本心身医学会  
九州地方会. 2016.1.23-24, 福岡  
野崎剛弘. 肥満患者における食行動異  
常と心理特性との関連について(シンポ  
ジウム「過食! その意味とその対応 -  
職場ストレスとの関わりを含めて-」).  
第 31 回日本ストレス学会学術総会.  
2015.11.7-8、三鷹  
澤本良子、野崎剛弘、古川智一、森田千  
尋、波多伴和、小牧 元、須藤信行. 減  
量治療において、睡眠時間の増加はアデ  
ィポネクチンの増加に影響を与える. 第  
36 回日本肥満学会. 2015.10.2-3, 名古  
屋  
野崎剛弘、澤本良子、古川智一、森田千  
尋、波多伴和、小牧 元、須藤信行. 減  
量治療下における肥満症患者の過食症  
状にはレプチンが関連する. 第 36 回日  
本肥満学会. 2015.10.2-3, 名古屋  
澤本良子、野崎剛弘、古川智一、森田  
千尋、波多伴和、小牧 元、須藤信行. 肥  
満患者の減量治療において、睡眠時間の  
増加はアディポネクチンの増加に影響  
を与える. 第 33 回日本肥満治療学会.  
2015.6.26-27, 幕張  
野崎剛弘、澤本良子、古川智一、森田千  
尋、波多伴和、小牧 元、須藤信行. 肥  
満症患者の減量治療下における過食症  
状とホルモン動態との関連. 第 33 回日  
本肥満治療学会. 2015.6.26-27, 幕張  
野崎剛弘、澤本良子、古川智一、森田千  
尋、波多伴和、小牧 元、須藤信行. 肥  
満症患者における食行動異常と心理特

性との関連および治療による変化について(ワークショップ). 第33回日本肥満治療学会. 2015.6.26-27, 幕張

澤本良子、野崎剛弘、古川智一、森田千尋、波多伴和、小牧元、須藤信行. 肥満患者の減量治療において、睡眠時間の増加はアディポネクチンの増加に影響を与える. 第56回日本心身医学会総会. 2015.6.26-27, 東京

野崎剛弘、澤本良子、古川智一、森田千尋、波多伴和、小牧元、須藤信行. 肥満症患者に対する外来における集団認知行動療法の成績. 第56回日本心身医学会総会. 2015.6.26-27, 東京

野崎剛弘、澤本良子、古川智一、森田千尋、波多伴和、小牧元、須藤信行. 肥満症患者の減量治療下における過食症状とホルモン動態との関連. 第56回日本心身医学会総会. 2015.6.26-27, 東京

澤本良子. Psychosomatic approach to obesity. 第19回日本心療内科学会総会. 日独交流企画. 2014.11.29, 東京

野崎剛弘、澤本良子、小牧元、須藤信行. 生活習慣病の各領域における認知行動療法. 肥満症・糖尿病・代謝系疾患(シンポジウム). 第21回日本行動医学会学術総会. 2014.11.22-23, 所沢

澤本良子、野崎剛弘、古川智一、森田千尋、波多伴和、小牧元、須藤信行. 睡眠時覚醒の増加は肥満患者の減量効果を減弱させる. 第35回日本肥満学会. 2014.10.24-25, 宮崎

野崎剛弘、澤本良子、古川智一、森田千尋、棚橋徳成、波多伴和、小牧元、須藤信行. 肥満症患者に対する外来における集団認知行動療法の成績. 第32回日本肥満症治療学会学術集会. 2014.7.4-5, 大津

野崎剛弘、澤本良子、古川智一、森田千尋、棚橋徳成、波多伴和、小牧元、須藤信行. (ワークショップ) 高度肥満の心理的治療とケア: ガイドラインの作成に向けて「心理的治療とケアの方法」第32回日本肥満治療学会2014.7.4-5, 大津

澤本良子、野崎剛弘、古川智一、森田千尋、棚橋徳成、波多伴和、小牧元、須藤信行. 睡眠時覚醒回数が肥満患者の減量効果に影響を与える. 第32回日本肥満症治療学会学術集会. 2014.7.4-5, 大津

野崎剛弘、澤本良子、古川智一、森田千尋、棚橋徳成、波多伴和、小牧元、須藤信行. 肥満患者の睡眠時の覚醒回数は減量効果に影響する. 第55回日本心身医学会総会. 2014.6.6-7, 千葉

澤本良子、野崎剛弘、古川智一、森田千尋、波多伴和、小牧元、須藤信行. 肥満女性患者におけるBDNFレベルの検討. 第55回日本心身医学会総会. 2014.6.6-7,

千葉

野崎剛弘. 肥満の認知行動療法. 第3回肥満症総合セミナー. 2014.2.8, 佐倉

- ②① 野崎剛弘、澤本良子、古川智一、森田千尋、棚橋徳成、波多伴和、小牧元、須藤信行. 肥満患者の睡眠時の覚醒回数は減量効果を予測する. 第31回日本肥満症治療学会学術集会. 2013.6.28-29, 東京
- ②② 澤本良子、野崎剛弘、古川智一、森田千尋、棚橋徳成、波多伴和、小牧元、須藤信行. 集団減量治療におけるドロップアウトの予測因子. 第31回日本肥満症治療学会学術総会. 2013.6.28-29, 東京
- ②③ 澤本良子、野崎剛弘、古川智一、波多伴和、小牧元、須藤信行. 肥満患者における食行動異常と心理特性との関連について(シンポジウム). 第19回日本摂食障害学会. 2015.10.24-25, 福岡
- ②④ 澤本良子、野崎剛弘、古川智一、森田千尋、棚橋徳成、波多伴和、須藤信行. 肥満症患者のボディイメージ規定因子. 第54回日本心身医学会総会. 2013.6.26-27, 横浜
- ②⑤ 澤本良子、野崎剛弘、古川智一、森田千尋、棚橋徳成、波多伴和、須藤信行. 集団減量治療におけるドロップアウト例の臨床的・心理学的特性. 第52回日本心身医学会九州地方会. 2013.2.9, 福岡

〔図書〕(計1件)

野崎剛弘、小牧元. 行動変容の応用. 肥満・糖尿病. 行動医学テキスト. 日本行動医学会編、中外医学社、東京、pp156-162, 2015

〔その他〕

日本経済新聞: SUNDAY NIKKEI 記事掲載(平成26年5月18日)

読売新聞: 医療ルネサンス No6282-6284 記事掲載(平成28年4月6日-4月8日)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

野崎 剛弘 (Nozaki Takehiro)

九州大学・大学病院・心療内科・特任講師  
研究者番号: 60301339

### (2) 研究分担者

須藤 信行 (Sudo Nobuyuki)

九州大学・大学院医学研究院・心身医学・教授  
研究者番号: 60304812

### (3) 研究協力者

澤本良子 (Sawamoto Ryoko)