



Vascular Street

新春対談

「運動生理学からみたメタボリックシンドローム対策」



司会

福岡大学医学部
心臓・血管内科学
主任教授

朔 啓二郎 先生

特別講演

福岡大学スポーツ科学部
運動生理学
教授

田中 宏暉 先生

はじめに

今年の新春対談は福岡大学スポーツ科学部(運動生理学)教授 田中宏暉先生にお願いした。福岡大学第二内科(現、心臓・血管内科学講座)は、荒川規矩男名誉教授を中心に高血圧の運動療法(降圧運動療法)に取組んできた歴史がある。多くの大学院生が運動が及ぼす降圧のメカニズムについて、スポーツ科学部の田中教授、進藤教授のご指導を仰いた。高血圧治療ガイドライン2004の第4章 生活習慣の修正、4)運動療法の項目には、清永明先生(現福岡大学スポーツ科学部教授)、田代英一郎先生(現在南区で開業)の学位論文が引用され、「軽い運動での有酸素運動を一日30分以上、10週間継続すると、50%の者は収縮期血圧20mmHg以上、拡張期血圧10mmHg以上の降圧を認め、平均降圧11/6mmHgである」と記載されている。私たちの福岡大学式運動療法のデータが基本になったのである。田中教授は軽強度運動(最大酸素摂取量の50%位の運動)を全世界的にひろめた方である。嬉しく楽しくなるお話を、新春に皆様にお届けしたい。

朔 福岡大学スポーツ科学部の田中宏暉先生に運動療法に関するお話を伺いたく思います。マスコミにも数多く顔を出されていますので、ご承知の方も多いかと思いますが、田中先生のご紹介をさせていただきます。田中先生は昭和45年に東京教育大学体育学部健康・教育学科をご卒業され、福岡大学体育学部に来られました。昭和58~60年はモントリオール大学病院の内分泌学研究室に客員教授として留学されました。その後、福岡大学に戻られ、昭和63年に福岡大学体育学部教授に就任されました。その後、体育学部からスポーツ科学部へと学部名が変更になりました。田中先生は、多くのスポーツ医学、関連学会の理事や研究雑誌のエディターを務められています。今日は"運動生理学から

みたメタボリックシンドローム対策"というテーマを中心にお話を伺いたく思います。

田中 朔先生、丁寧なご紹介ありがとうございます。私たちは朔先生の研究室と共同で以前から高血圧の運動療法に取り組んでいますので、運動の重要性を十分認識しています。

朔 先生は公開講座「ホノルルマラソンを完走・完歩しよう」の主催者ですが、おもしろそうですね。

田中 ホノルルマラソンは心筋梗塞後の方も多く参加されますね。全コースを歩いてもいいんですよ。この写真は、公開講座のひとコマです(図1)。生活習慣病の方を歓迎した取り組みですので、写真にも多くのメタボリックシンドロームの方がおられます。そういう私も

一に運動、二に食事、しっかり禁煙、最後に薬



福岡大学エクステンションセンター公開講座: ホノルルマラソンを完走・完歩しよう

図 1

1993年頃、メタボリックシンドrome予備軍でした。そこで、普段、患者さんに行っていることを自分自身に行ってみたわけです。そうするとどんどん体力が高まってマラソンが完走できるようになりました。運動で病気を治すことは大変ですが、その先にホノルルマラソンに参加するような楽しみがあればと思っています。

朔 メタボリックシンドロームの源流は1951年にVague先生の次のような発見です。性別により太り方が異なり、男性はお腹が出っ張るリンゴ型、女性は下半身が太る洋梨型と分類されます。同じ肥満でも、リンゴ型のほうが糖尿病のリスクが高いことが知られていますね。1990年代には、内臓脂肪が様々なアディポサイトカンを分泌していることも発見されました。また、運動は内臓脂肪を減らすことに有用であることも知られてますね。

田中 内臓脂肪上流説は、内臓脂肪の蓄積が高血圧、糖尿病、脂質代謝異常の原因になるということですが、内臓脂肪を取り去るのは簡単なことです。エネルギー出納バランスを負にすればよいわけです。いわゆるダイエットは摂取エネルギーを減らすことですし、運動により消費エネルギーを増やすことでも、内臓脂肪は減少します。

朔 さて、ビリーズブートキャンプが馬鹿売れしていますが、1週間に5kgやせることと言われています(図2)。先生はどのように考えますか。

田中 全くいい加減です。大目に試算しても500g程度しか減りません。しかも強度が高く、よほど体力が高い人以外は過度な運動になってしまい長続きしません。運動療法は継続することが重要です。ビリーズブートキャンプは継続し難い

ので、長期的に減量、体脂肪を減らすには不向きです。最近の報道では、三重県伊勢市の市役所職員がメタボリックシンдромを改善するために、保健師指導の下に行つた運動により、急性虚血性心疾患を発症して死亡した例があります。運動療法は質と量が重要ですので、過度な運動による失敗例と考えられます。運動処方は難しいのです。

朔 現在、先生方が取組んでいる運動療法と食事療法の介入試験を紹介してください。

田中 対象者を無作為に運動療法群、食事療法群、運動療法と食事療法の併用群に割り付けて、体重、内臓脂肪の変化などを観察しています。減量を行うには、エネルギー出納バランスを負にすればよいと考えられます。この研究では運動療法と食事療法のどちらでも内臓脂肪が減少するかどうかを検証しています。結果の一例として3ヵ月観察後の内臓脂肪の変化を紹介します。3群ともに内臓脂肪を減少する傾向を認めますが、



2

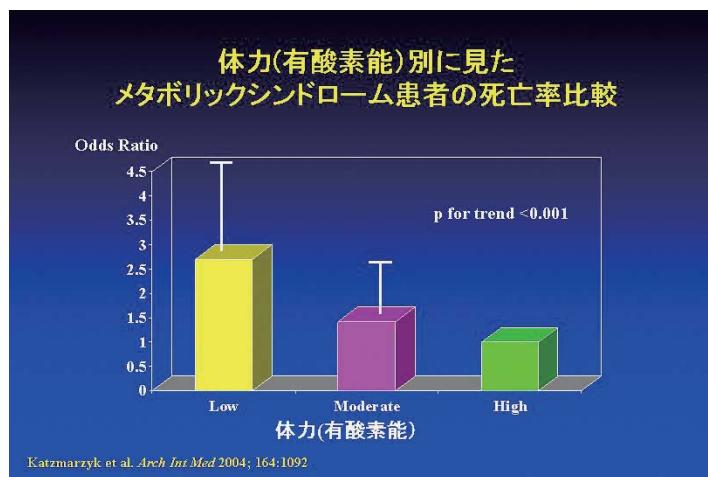


図 3

食事療法を行った症例がより顕著に内臓脂肪が減少しています。次に3ヵ月観察後の体重変化と腹囲周変化をみると、いずれの群でも、体重と腹囲周がパラレルに減少しました。従って、運動療法でも、食事療法でも、エネルギー出納バランスを負に出来れば、内臓脂肪を減少するようです。また、食事療法群には、今まで何度も食事療法(食生活の改善)に失敗してきた方が割り付けられ、非常に心配されていました。しかし、週に1度しっかりした食事指導を行うことで、減量可能であることも分かりました。運動療法の一つの効能はエネルギー消費量を増やすことによる体重および内臓脂肪量の減少です。食事制限をしない運動療法では、20Mets・時/週以上の運動量で腹囲周が減少します。運動のその他の効能として、骨格筋の増加があります。骨格筋はグリコーゲンの最大の貯蔵庫ですので、骨格筋の増加は基礎代謝の増加やインスリン感受性の改善に役立ちます。また、運動により骨格筋の機能を高めることも可能で

す。同じメタボリックシンドロームでも体力のある方は死亡率が低いことが示されています(図3)。

朔 降圧運動療法もそうですが、血液乳酸濃度が増加し始める運動量(乳酸閾値)に着目して、その運動強度を取り上げたのですが、そのあたりの理論をご説明願います。乳酸が増加すると体が硬くなりとても運動の継続はできなくなりますが、マラソン選手は乳酸閾値、つまりニコニコペースで本当に走っているのですか？

田中 運動による乳酸の変化量と体力の増加の関係について検討しました(図4)。その結果、乳酸閾値を越えない運動でも体力が増すことが分かりました。一般的な運動は乳酸閾値をはるかに越えた運動量で行われますが、きついですし、患者さんによっては危険も伴います。一方、乳酸閾値に相当するニコニコペースの運動は、血圧や心筋酸素需要量が安定し、安全に実施することができます。なぜ、われわれがマラソンを推奨するかというと、マラソンもニコニコペースで走るスポーツ

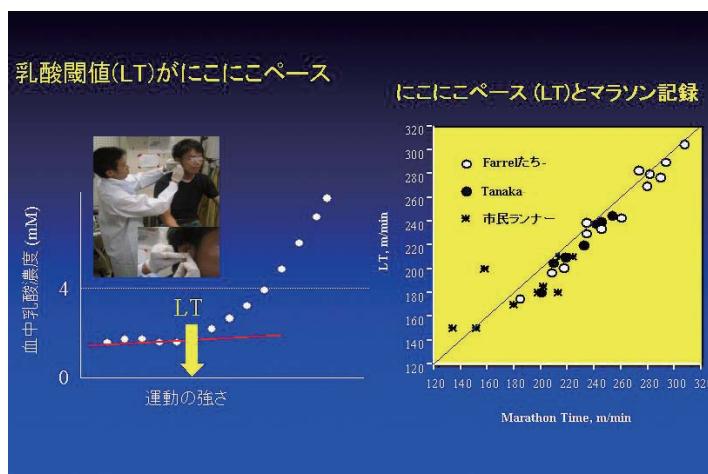


図 4

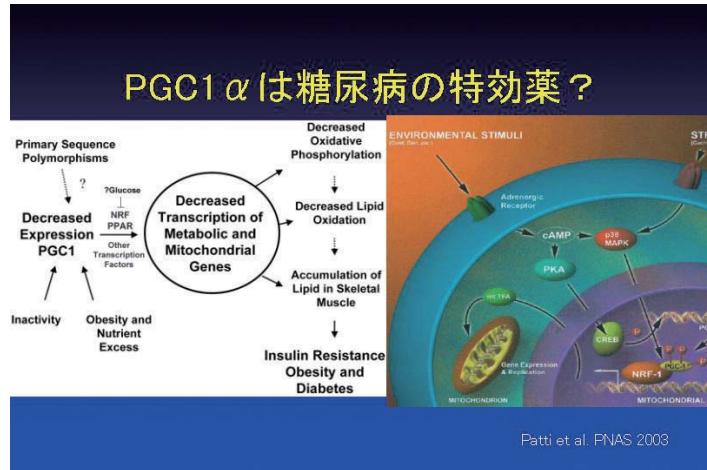


図 5

だからです。

朔 アディポネクチンは内臓脂肪由来のインスリン感受性を改善するホルモンとして知られています。運動でこれも好転しますか？

田中 乳酸閾値による12週程度のトレーニングでは、インスリン感受性が改善されます。内臓脂肪上流説で考えるとアディポネクチンが増加していることが予測されますが、実際には逆に減少していました。理由はまだ十分に分かっていませんが、乳酸閾値の運動がアディポネクチンの産生に対してフィードバックもしくは受容体レベルで制御された結果ではないかと考えています。このように、内臓脂肪上流説だけではインスリン抵抗性を説明できないわけです。

朔 運動と一番関連するのは筋肉、つまり骨格筋ですが、先生との共同研究で骨格筋のファイバータイプがアンジオテンシン変換酵素の遺伝子の多型と関連し、運動が得意な方と不得手な方をある程度見分けることができる論文をだしたことがあります。ACE遺伝子のI-alleleが持続的運動と関連し、血流・ミトコンドリア豊富で疲れにくいタイプI型の筋肉の分布と関連していたとの論文です。その後骨格筋の研究はどうに進んでいるのでしょうか？

田中 最近の報告では、骨格筋に脂肪が蓄積するとインスリン抵抗性が惹起されることが示されています。また、糖尿病患者および糖尿病の家族歴を有する方では、骨格筋細胞のインスリン抵抗性につながるミトコンドリア関連遺伝子の発現が抑制され、その上流に存在するPGC-1 α というco-activatorの発現が減少していることが示されています。われわれの研究では、状例数は少ないのですが、運動療法と食事療法の併用群では、骨

格筋内脂肪の低下が認められるのに対して、食事療法のみの群では骨格筋内脂肪が低下しませんでした。この差が運動療法と食事療法の差として現れるのではないかと考えられます。また、糖尿病や肥満者では、骨格筋内におけるミトコンドリアの量が減少し、ミトコンドリアの酸化能力が低下していることから、骨格筋の障害が関与する可能性が示唆されます(図5)。骨格筋内のPGC-1 α 発現に及ぼす運動量について検討した所、乳酸閾値を越える運動量によってPGC-1 α の発現が亢進することが分かりました。また、乳酸閾値による運動を5日間継続すれば、全例(8例)でPGC-1 α が増加しました。したがって、PGC-1 α を増加させる運動量は、運動の質と量で予測することが可能であると考えられます。

朔 運動療法と食事療法を併用した方が、PGC-1 α をふやす上で有用ということは併用が重要ということでしょうか？

田中 おそらくそうだと思います。内臓脂肪を減らすことで得られるベネフィットと骨格筋を増やす、あるいは機能の改善で得られるベネフィットが独立した有用性をもつますので、両方を組み合わせた方が良いと思います。例えば、まだ少数例での検討ですが、HDLコレステロールは、食事療法だけでは変化しませんが、運動療法と併用すると減少したデータがあります。また、われわれはニコニコペースの運動による骨格筋細胞内の遺伝子発現を網羅的に検討しました。運動後、骨格筋では400種類以上の遺伝子発現が亢進または低下することが示され、糖代謝、脂質代謝に関わる遺伝子が軒並みUp-regulateしました。また、200種類以上の遺伝子は未知の遺伝子でした。これらの中には重要な糖尿病関連遺伝子が存在するかもしれません。

朔 運動する時間について良く質問があります。短時間でも繰り返した方が有効でしょうか？それとも、一定した固定運動をしないと効果が現れないのでしょうか？熱産生からすると運動の分配は可能のような気がしています。

田中 まだ分かりません。こまめな運動でも、長時間の運動でもトータルの運動量で計算されますので、エネルギー出納バランスの結果である内臓脂肪を考慮すると短時間でも繰り返せば有効だと思います。しかしながら、トレーニングによる骨格筋への効果を考えると未知な部分がありますね。しかし、運動療法は1時間継続して行っても、3分程度の短い運動を20回繰り返しても同様に中性脂肪が減少することが明らかとなりました。運動は1時間続けなくても短い運動を繰りかえすことで、スタンダードの効果が得られるわけです。また、自宅で出来る運動についても取り組んでいます。在宅型のベンチステップ運動プログラムというもので、ステップ運動による負荷試験の経過を観察すると、腹囲周の減少、運動強度(乳酸閾値)の増加、脂質代謝の改善などが得られました。最近、Natureに報告された論文に、我々人間は走るために進化してきたことが示されています。すなわち、獲物を追いかけるという行為を効率的に行うために、形態学的な変化が生じ、アキレス腱、大腿筋や背筋などを走りやすくするように進化させたということです。PGC-1 α などの遺伝子発現も、走るために進化した結果として、人間に内なる自然を守るために存在する可能性があると考えています。

フロアからのご質問

最近、経験した症例に関する質問です。28歳の女性で、2年前114kgあった体重が昨年107kgになりました。今

年の検診では74kgに減量できたという症例です。ご本人に伺った所、食事療法はしておらず、週に5回スポーツジムに通っているとのことです。何故これほど痩せたのか疑問ですが、運動療法のみで1年間で33kgも痩せる事がありえるのでしょうか？

田中 有り得ることだと思います。週に5回、スポーツジムに通われたとのことですので、運動量としては、30Metsほどに該当すると思います。かなりの運動量ですので、腹囲周の減少度も大きいと思います。腹囲周1cmの減少が1kgの体重減に相当しますので、継続することでそれくらいの体重減は期待できると思います。我々も3ヶ月の運動療法で体重が20kg以上減少した症例を経験しています。

フロアからのご質問

体重減少には、食事療法と運動療法のどちらが重要だとお考えですか？

田中 体重を減らすには食事療法だと思います。しかし、食事療法単独ではHDLコレステロールも減少しますので、注意が必要です。かなり体重の大きな方であれば、まず食事療法を行って、ある程度の体重を減らしてから、運動療法を併用することで、負担を少なくすることが可能と考えられます。したがって、患者さんの状況に応じて個別に対応することが重要と思います。

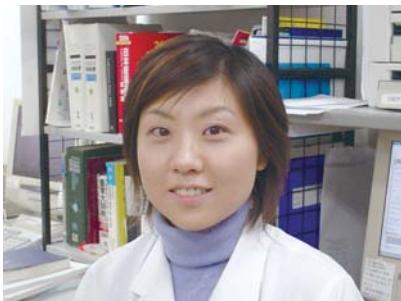
Prof. K. Saku's commentary

新春に相応しく、明るい話題からスタートできた。「運動を科学する」スポーツ科学部の田中教授はいつもジョギングで大学に通われている。乳酸値は上がってないのだろうか、ニコニコしながら走っているようです。Vascular Street、今年も多くの話題を連載します。



One-point lesson for medical students

Q. やはり少しでも動いた方がいいのでしょうか？



斎藤 尚子 先生
福岡大学病院
循環器内科

【解説】

少しでも動く事が必要です。下表2枚に示しますが、安静なやり方、活発なやり方ですいぶん消費カロリーが違います。テレビのチャンネルを変えるのにリモコンで変えると1Kcal以下の熱量ですが、起き上がり変えると3Kcalの運動になります。座って電話せず、立って電話しましょう。お手伝いさんを雇わずに、1時間アイロン、掃除をすると152Kcal、カット野菜を買わず野菜はそのまま買ってきて自分で洗って切ると10-13Kcal、犬と30分歩く、講義をするのと聴講するの大違いということになります。メタボリックシンドrome予備軍のあなた、注意してくださいね。

Lifestyle and Energy Expenditure			
安静なやり方		活発なやり方	
	Kcal		Kcal
・ TV リモコン	<1	起き上がり変える	3
・ 座って電話 30 分	4	立って電話	20
車庫のドアリモコン	<1	手で開ける	2-3
・ お手伝いやどう	0	アイロン・掃除・60分	152
30 分ピザを待つ	15	自分で調理 30分	25
・ カット野菜	0	洗う、15分包丁	10-13
落ち葉風圧	100	自分で掃く	150

Kcal estimates for 150-160 lb Person.L.Bell,1999

Lifestyle and Energy Expenditure			
安静なやり方		活発なやり方	
	Kcal		Kcal
・ 庭仕事頼む	0	ガーデニング30分	360
・ 洗車1回/月	18	手洗い洗車 1時間/月	300
・ 犬を外にだす	2	犬と30分歩く	125
40分運転、5分歩く	22	15 分歩く、バス2回	60
email 4分	2-3	歩き1分、立ち話3分	6
エレベータ3回	0.3	階段3回	15
駐車場・10秒	0.3	駐車場・2分	8
・ 講義を1時間聴く	30	講義をする	70

Kcal estimates for 150-160 lb Person.L.Bell,1999