

氏 名 (本籍)	野 又 康 博 (栃 木 県)		
学 位 の 種 類	博 士 (スポーツ医学)		
学 位 記 番 号	博 甲 第 5513 号		
学位授与年月日	平成 22 年 3 月 25 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
審 査 研 究 科	人間総合科学研究科		
学 位 論 文 題 目	肥満者の減量が血清脂質プロファイルに及ぼす影響		
主 査	筑波大学教授	医学博士	鯨 坂 隆 一
副 査	筑波大学教授	教育学博士	田 中 喜代次
副 査	筑波大学准教授	医学博士	大 森 肇
副 査	筑波大学講師	博士 (医学)	飯 田 薫 子

## 論 文 の 内 容 の 要 旨

### (目的)

近年、糖尿病の基礎疾患である肥満において、インスリン感受性と血清リポ蛋白異常の関連が注目されている。インスリン抵抗性は血清脂質の変化に大きい影響を与えているが、その変化は従来の血清脂質分析法では捉えきれない。そのため、血清脂質全体の変化を網羅的に分析することが可能な血清脂質プロファイル法 (HPLC 法) 用いて、食事改善や運動実践による肥満改善効果や血清脂質代謝変化を明らかにし、糖尿病や動脈硬化リスクファクターとの関連性検討することを目的とする。さらに、血清脂質プロファイルが実際の減量プログラムの効果、炎症や急性冠症候群の判定の基準として応用可能か評価することを目的とする。

### (対象と方法)

本研究の対象者は、2005、2006 年茨城県明野町でおこなわれた第 1 期、第 2 期、2007 年茨城県筑波大学田中研究室でおこなわれた第 3 期、2008 年千葉県袖ヶ浦市でおこなわれた 4 期の減量教室に参加者を対象とした。参加者のうち BMI25 以上の肥満傾向中年男性 97 名 (31 ~ 66 歳)、中年女性 60 名 (33 ~ 64 歳) を対象とした。食事改善群、運動実践群、食事改善+運動実践群の 3 群に分割し、13 週間の減量介入研究を行った。食事改善群は、4 群点数法に基づき摂取エネルギーを 1200 kcal / 日 (女性)、1680kcal / 日 (男性) に制限した。週に 1 度、管理栄養士が栄養指導をおこなった。運動実践群は有酸素性運動を中心とした週 3 回の集団指導による監視型運動プログラムを 13 週間おこなった。減量前後に、血清脂質プロファイル (全 13 分画) の測定および DXA 法による体組成、CT 法による皮下脂肪面積、内臓脂肪面積を測定した。血液分析は一般測定項目のほかに、hsCRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 、レプチン、アディポネクチンを測定した。

### (結果)

本研究における減量介入研究より以下の結論を得た。

- 1) 血清脂質プロファイルの測定精度は測定上問題のない範囲であり、従来の脂質測定法と高い相関を示した。
- 2) 横断研究や縦断研究に血清脂質プロファイルを応用することにより、従来の血清脂質分析では明らかに出来なかった性差、初期 BMI による脂質代謝、閉経の有無の変化を明らかにした。
- 3) 肥満者に対する運動実践と食事改善の減量プログラムの効果の違いを明らかにするために血清脂質プロ

ファイルを検討し、両群の変化はHDL 亜分画に認められることを明らかにした。

- 4) 減量により、血清脂質プロファイルの大分子 VLDL 相当亜分画、small dense LDL 相当亜分画、HDL3 相当亜分画は有意に減少した。しかし、HDL2 相当亜分画のみ有意に増加した。
- 5) 減量により、レムナント VLDL 相当分画の変化量はインスリン感受性項目の変化量と有意な正の相関を示し、small dense LDL 相当亜分画の変化量は高感度 CRP、IL-6 の変化量と有意な正の相関を示した。
- 6) 急性冠症候群のマーカーである sLOX-1 の値が肥満度に応じて上昇し、減量によって減少することを示し、その減少が LDL 亜分画や炎症性マーカーと相関することを示した。

#### (考察)

血清脂質プロファイルは肥満者の減量や運動の脂質代謝変化を評価する上で有効な方法であると考えられた。肥満者の減量により大分子 VLDL 相当亜分画、レムナント VLDL 相当亜分画が有意に減少、HDL2 亜分画が増加し、冠動脈疾患リスク低い脂質プロファイルになることが明らかになった。食事制限と運動実践による減量方法の違いがHDL代謝に変化を及ぼすことを示し、運動実践によってより冠動脈疾患リスクの低いHDL構造になることを示した。しかし、中年男性のみのデータであり、女性や若年者にも研究を拡げることが今後の検討課題である。急性冠症候群のマーカーである sLOX-1 の値が肥満度に応じて上昇し、減量によって減少することを示し、その減少が LDL 亜分画や炎症性マーカーと相関することを示した。この点についても女性や心疾患患者におけるさらなる検討が必要である。

### 審 査 の 結 果 の 要 旨

本博士論文は、血清脂質プロファイルに及ぼす食事改善および運動実践による減量の影響を検討した新たな試みであると評価された。特に、high-density lipoprotein cholesterol の亜分画に対する影響が食事改善と運動実践で異なることを示唆した点は新規性が高い。一方、減量に伴う脂質代謝や炎症性因子の変化に対する影響要因を説明する際の統計解析に問題があるとの指摘や、血清脂質プロファイルの変化に対する考察が不十分であるとの批評があった。また、脂質代謝に異常をきたしていない対象者が大多数であったことから、今後はより脂質代謝異常が顕著な対象者に絞り再検討する必要がある。膨大な情報を扱うがゆえに、全体のまとまりがやや不十分になっているが、博士論文としての一定の基準を満たしていると判定された。

よって、著者は博士（スポーツ医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。