

短期間の運動が中高齢者の内臓脂肪面積および糖代謝能に及ぼす影響

林 容 市¹⁾ 田 中 喜代次²⁾
曾 根 博 仁²⁾ 久 野 譜 也²⁾

EFFECTS OF AEROBIC TRAINING ON VISCERAL FAT AND GLUCOSE METABOLISM IN OLDER ADULTS

YOICHI HAYASHI, KIYOJI TANAKA, HIROHITO SONE and SHINYA KUNO

Abstract

Excess accumulation of visceral fat is reported to promote insulin resistance. However, it is not known whether or not insulin resistance improves without reducing visceral fat. Recent studies have reported, however, that exercise can improve insulin resistance. The aim of this study was to examine the effects of low-intensity exercise training on insulin resistance and visceral fat. Participants were 26 older adults, aged 63.9 ± 3.9 years, who were divided into two groups based on visceral fat area (VFA, cm^2) measured by X-ray computed tomography. Eight men ($153.4 \pm 49.4 \text{ cm}^2$) and 5 women ($151.9 \pm 45.5 \text{ cm}^2$) were classified as having a VFA of 100 cm^2 or more (VFO group), and 6 men and 6 women as having less than 100 cm^2 (C group). After a 14-week exercise training program, VFA in women of the VFO group was significantly reduced ($126.3 \pm 40.0 \text{ cm}^2$); though it did not reach 100 cm^2 . However, homeostasis model assessment (HOMA-IR), an index of insulin resistance, significantly improved from 4.6 ± 1.9 to 2.2 ± 1.1 among women in the VFO group. These data suggest that improvements in insulin resistance for women with relatively high VFA are weakly associated with exercise-induced reductions in VFA. Based on these results, the activation of skeletal muscle with physical activity has the possibility of being independently associated with an improvement in insulin resistance without a significant decrease of VFA.

(Jpn. J. Phys. Fitness Sports Med. 2005, 54 : 305~314)

key word : insulin resistance, gender differences aerobic training, visceral fat (VFA),
glucose metabolism

緒 言

現在、上半身肥満を代表とする体脂肪分布変異は、腹腔内に存在する内臓脂肪(visceral fat: VF)の蓄積などを介して、糖・脂質代謝異常や高血圧、動脈硬化症疾患のリスクファクターとなりうるということが明らかになっている¹⁾。Tanaka et al.²⁾は、内臓脂肪型肥満者に食事と運動を3ヵ月間介入し、内臓脂肪面積(visceral fat area: VFA)が 100 cm^2 を下回ることにより、収縮期および拡張期高血圧、高コレステロール血症、高トリグリセリド血症、空腹時血糖高値といった冠危険因子の保有数が1個以下に

なることを報告している。このように、VFの蓄積は種々の慢性疾患との深い関連がある。内臓脂肪は腹腔内の門脈につながっているという解剖学的特徴により、VFに由来した過剰な遊離脂肪酸や各種のサイトカインなどの肝への流入が増大し、インスリン抵抗性を惹起すると想定されている³⁾。

このように過剰蓄積によりインスリン抵抗性の要因となりうるVFは、皮下脂肪(subcutaneous fat: SF)と比較して運動によって分解されやすいという報告がいくつかみられる⁴⁾。実際にDespres et al.⁵⁾は、このVFや体脂肪率(%fat)の減少がインスリン抵抗性と高い負の相関関係にあることを報告して

¹⁾筑波大学大学院体育科学研究科
〒305-8574 茨城県つくば市天王台1-1-1

Doctoral Program in Health and Sport Science, University of Tsukuba

²⁾筑波大学人間総合科学研究科
〒305-8574 茨城県つくば市天王台1-1-1

Graduate School of Comprehensive Human Sciences, Doctoral Program in
Sports Medicine, University of Tsukuba

いる。Janssen et al.⁶⁾も、有酸素性運動とレジスタンス運動に食事指導を加えた介入により、VF の減少と同時にインスリン抵抗性が改善すると述べている。他方、Ross et al.⁷⁾は、減量を目的とする食事指導、減量を伴う運動および減量を伴わない運動の3つを14週にわたって介入し、VF やインスリン感受性への影響を介入していない対照群と比較検討している。その結果、すべての介入により VF が減少したが、インスリン感受性は減量を伴う運動介入がなされた群においてのみ改善している。このことは、インスリン抵抗性を改善するためには、単なる VF の減少だけでなく、運動を伴った介入が重要であることを示唆するものである。

しかし、インスリン抵抗性と VF 蓄積に関する因果関係については現在までに明確な結論が導かれていない。運動によるインスリン抵抗性改善の機序の一つとして、運動の継続により糖輸送担体 (GLUT-4) が増加することが想定されている⁸⁾。このような運動による GLUT-4 の変化は、主に骨格筋の収縮に伴って生じると推定されている。しかし、運動による GLUT-4 の変化は、インスリン抵抗性の主要因と考えられている「VF に由来した遊離脂肪酸やサイトカインの肝への過剰な流入」³⁾に直接的な影響を与えるとは考えにくい。それゆえ、VF に減少がみられなくとも、エネルギー消費量を増やす運動の継続が、持続的なインスリン抵抗性改善に貢献する可能性がある。また、インスリンは脂肪分解を抑制する作用を持つが、このインスリンの脂肪分解抑制反応が VF 細胞では低いため、脂肪酸の代謝回転と脂肪分解活性は、SF よりも VF で高い⁹⁾。そのため、インスリン抵抗性のある状況下では脂肪分解が抑制され、VF の蓄積が促進されやすくなる。つまり、インスリン抵抗性そのものが、VF 蓄積の要因であることも考えられる。運動は VF とインスリン抵抗性の両者を改善しうるが、両者に対して独立した影響を及ぼすのか、どちらかの改善が他方に影響するののかといった点については不明なままである。

そこで本研究では、高齢者を対象にした短期間の運動介入前後における VF とインスリン抵抗性の変化から、運動によるインスリン抵抗性の改善と VF の変化の関連について検討することとした。

方 法

1. 対象者

対象者は、日常生活において特別な運動習慣を持たない中・高齢者26名(平均年齢 63.9 ± 3.9 歳)であった。その内訳は、男性14名(65.8 ± 3.8 歳)、女性11名(61.3 ± 2.2 歳)であった。これらの対象者の全員が、我々の提供した健康支援プログラムに基づき、3ヵ月にわたり運動を実践した。対象者一人ひとりに本研究の目的および測定内容を説明し、全員から研究参加への承諾を得た。なお、本研究プロジェクトは、筑波大学体育科学系の倫理委員会の承諾を得た。

2. 腹腔内脂肪の測定

腹腔内脂肪型肥満者の選択は、体脂肪測定法として妥当性と信頼性が報告されている computed tomography (CT) 画像¹⁰⁾の分析結果(後述)に基づいておこなった。CT 画像は島津製作所社製の X 線 CT 撮影機(SCT-2000T)を用い、仰臥位による臍レベルを基準位置として撮影した。(VFA)と皮下脂肪面積(subcutaneous fat area : SFA)は、Yoshizumi et al.¹¹⁾の方法を用いて算出した。運動介入を開始するに際し、VFA の測定値 100 cm^2 ¹²⁾を境界値として対象者を2群に分類した。すなわち、VFA が 100 cm^2 以上の男性8名(67.6 ± 3.7 歳, VFA : $153.4 \pm 49.4 \text{ cm}^2$)と女性5名(61.4 ± 3.4 歳, VFA : $151.9 \pm 45.5 \text{ cm}^2$)を腹腔内脂肪型肥満(visceral fat obesity : VFO)群(M-VFO 群と F-VFO 群)、それ未満の男性6名(64.3 ± 2.4 歳, VFA : $61.5 \pm 30.7 \text{ cm}^2$)と女性6名(61.2 ± 1.0 歳, VFA : $50.4 \pm 6.1 \text{ cm}^2$)を Control 群(M-C 群と F-C 群)とした。

3. 運動強度の決定および測定方法

運動介入に先立ち、運動負荷テストによって対象者全員の最高酸素摂取量($\dot{V}O_{2\text{peak}}$)および換気性閾値(ventilatory threshold : VT)を求めた。これらの測定にはコンビ社製エルゴメータ 232CXL を用い、20 watts で4分間のウォーミング・アップの後、1分間あたり 10 watts ずつ負荷を漸増させるランプ負荷を用いた。ペダル回転数は 60 rpm に維持するように指示した。テスト中の呼気ガスは、ミナト社製 AE-300 を用いて breath-by-breath で測定し、15秒

ごとに平均した値を V-slope 方法¹³⁾ によって解析して VT を決定した。 $\dot{V}O_{2peak}$ は 1) 心拍数 (heart rate : HR) が推定最大心拍数 (HRmax) (220-年齢) に達する, 2) 収縮期血圧が 250 mmHg 以上に達する, 3) 回転数 (60 rpm) が維持できなくなる, 4) 極度の下肢疲労により自転車駆動が不可能になる, のいずれかに達した時点までの酸素摂取量の最高値とした。テスト中は事故防止のため, 12誘導による心電図を観察し, 同時に 1 分毎に HR を求めた。また, 各対象者の VT に相当する HR の 80% (VT80%) に相当する $\dot{V}O_2$ から有酸素性運動中 (40 分) に消費されるエネルギー量を求めた¹⁴⁾。

血液生化学的状态を評価するため, 安静空腹時における血漿インスリン, グルコース濃度およびヘモグロビン A_{1C} (HbA_{1C}) を, それぞれ RIA 固相法¹⁵⁾, GOD (電極) 法¹⁶⁾ およびラテックス凝集反応法¹⁷⁾ を用いて分析した。さらに, インスリンおよびグルコースを用いてインスリン抵抗性の指標である HOMA-IR, インスリンの分泌状態を反映する HOMA- β を算出した¹⁸⁾。HOMA-IR および HOMA- β の算出式は, それぞれ, 空腹時血糖 [mg/dL] \times 空腹時血中インスリン濃度 [μ U/mL] \div 405, および (空腹時血中インスリン濃度 [μ U/mL] \times 360) / (空腹時血糖 [mg/dL] - 63) であった。採血は, 12時間の絶食後におこなった。以上の項目の測定を運動介入終了時 (3 ヶ月後) にも同一機器, 同一方法によってくり返した。

4. 運動内容

運動は, 週に 2 回を原則とした。運動の内容は運動負荷テスト時と同一の自転車エルゴメータを用いた 40 分間の有酸素性運動とし, 運動中は事前に測定した VT80% が維持されるよう負荷を調節した。さらに, 対象者は毎回の自転車運動終了後, 自重筋力トレーニングおこなうよう指示した。筋力トレーニングは腹筋, 背筋, スクワット, かかとの上げ下げ, 椅座位での脚の屈伸運動および膝つき腕立て伏せを各 10 回 \times 3 セットおこなうよう指示した。なお, 筋力トレーニングに要する時間に個人差が大きいことを予想し, 自転車駆動と筋力トレーニングを含めた一回の総運動時間は規定しなかった。対象者の運動量を把握するために, 毎回, 運動時の HR および時間を記録させた。

5. 解析方法

M-VFO, F-VFO, M-C および F-C の各群において用いた運動強度や消費エネルギー量, 介入前の各測定指標の群間比較には, 一元配置の分散分析を用いた。運動介入前後の項目および介入による変化の差の検定には, 二元配置の分散分析を用いた。同一群における運動介入前後の比較には, 対応のある t-テストを適用した。検定における有意水準は $\alpha = 0.05$ とした。

結 果

すべての対象者の運動介入前後における形態的变化, 血液生化学的指標の変化および耐糖能指標の変化を表に示した。各群の対象者が強度として用いた VT80% を $\dot{V}O_{2peak}$ あたりに換算した相対値 (% $\dot{V}O_{2peak}$), 同様に VT80% で 40 分間運動した際の運動中のエネルギー消費量には, 有意な群間差異はみられなかった (表)。空腹時グルコース濃度は, M-C 群で 116.3 ± 28.7 mg/dl, F-C 群で 102.3 ± 7.0 mg/dl, M-VFO 群で 134.0 ± 39.2 mg/dl, F-VFO 群で 104.5 ± 15.1 mg/dl であった。二元配置の分散分析の結果, 介入前後における体重, %fat, BMI に有意な交互作用はみられなかった。M-VFO 群では, 運動介入後に TFA と VFA に有意な減少がみられたにもかかわらず, HOMA-IR や HOMA- β は改善しなかった。SFA と VFA には群間および介入前後に有意な主効果がみられ, 交互作用も有意であった (図)。HOMA-IR には, 運動介入による主効果および交互作用が有意であり, F-VFO 群で有意な減少がみられた (図)。同様に, HOMA- β には, 群間, 運動介入に主効果がみられなかったが, 交互作用は有意であり F-VFO 群においてのみ有意な減少を示した。

考 察

今回の運動介入後の VFA は, 男女ともに運動介入前より減少していた。しかし, 内臓脂肪型肥満の判定基準¹²⁾ である 100 cm^2 を下回るまでは至らず, 男女それぞれで平均約 119 cm^2 と 126 cm^2 までの減少に留まった (図)。他方, M-VFO と F-VFO 両群の VFA の減少量には有意な差異が得られていないにも関わらず, F-VFO 群の対象者においてのみ, 運動介入後に有意な HOMA-IR および HOMA- β の

Table Physical characteristics of subjects and measured variables.

		Male		female		
		M-VFO group n=8	M-C group n=6	F-VFO group n=5	F-C group n=6	
Age (yr)		67.6±3.7 (60-71)	65.4±2.9 (61-70)	61.4±3.4 (59-66)	61.3±1.0 (60-62)	† M-VFO group > M-VFO group, F-C group
Height (cm)		165.3±6.0	166.7±5.5	152.6±3.0	155.1±4.5	† M-VFO group, M-C group > F-C group M-VFO group, M-C group > F-VFO group
Weight (kg)	pre	68.0±4.7	64.5±10.2	60.6±6.4	55.8±5.5	† M-VFO group > F-C group # pre > post
	post	67.4±5.4	65.7±10.7	58.8±6.2	55.1±5.5	
BMI (Kg/m ²)	pre	24.9±1.3	23.6±2.8	26.0±2.1	23.2±1.5	# pre > post
	post	24.7±1.6	23.5±2.5	25.3±2.4	22.8±1.2	
HDL-C (mg/dl)	pre	58.2±19.5	62.2±16.0	57.0±10.6	65.5±18.8	NS
	post	59.9±19.8	64.5±20.1	58.4±16.7	65.3±14.8	
LDL-C (mg/dl)	pre	107.3±16.5	122.3±29.2	137.6±23.0	152.0±38.7	† F-C group > M-VFO group # pre > post
	post	99.0±19.8	120.0±19.7	133.4±33.9	136.8±26.2	
HbA1c (%)	pre	6.6±2.2	5.2±0.6	5.2±0.2	5.1±0.2	† M-VFO group > F-C group
	post	5.9±0.8	5.2±0.7	5.1±0.3	5.1±0.2	
%VO ₂ at VT80% (%)		47.7±5.4	44.9±6.2	45.2±10.2	52.1±6.5	NS
energy expenditure (kcal/40 min)		145.8±21.3	140.0±28.3	118.6±18.9	127.9±24.0	NS

Values are expressed as mean±SD

BMI : body mass index

† Main effects : group ($P<0.05$)# Main effects : timing ($P<0.05$)

低下が認められた(図). F-VFO 群における介入後の HOMA-IR は, 日本人における非肥満者のインスリン抵抗性の正常上限とされている値 $2.53^{19)}$ を下回っていた. HOMA-IR は, 空腹時血糖値が 170 mg/dl を越えるとインスリン抵抗性指標との相関が低下する $^{20)}$. 本研究では, すべての群において介入前後の空腹時グルコースは 170 mg/dl を下回っていたことから, 算出されるインスリン抵抗性指標としての HOMA-IR の妥当性は維持されると判断された. そのため, 今回の F-VFO 群に属する対象者では, 運動介入によって VFA が基準値まで減少せずともインスリン抵抗性には十分な改善が得られると判断できる. また, HOMA- β やインスリン分泌量から考察すると, F-VFO 群では介入前の高インスリン血症 (HOMA- β : $132.5\pm28.1\%$, HOMA-IR : 4.6 ± 1.9) と考えられる状態から, 介入後には良好にコントロールされるようになったと推測され

る. つまり, F-VFO 群では, インスリン抵抗性さらにはインスリン分泌のコントロールも 3 ヶ月間の運動介入によって改善したことになる. 他方, M-VFO 群では, 同一運動を介入したにもかかわらず, 介入前に F-VFO 群と同レベルであった HOMA-IR が, 介入後も 3.8 ± 3.3 とインスリン抵抗性が疑われる値 $^{19)}$ を示していた. これは, 従来考えられていた VFA がインスリン抵抗性を惹起するという両者の関係 $^{3)}$ とは相反する結果である.

今回のような結果が得られた原因として, インスリン抵抗性と VFA では, 運動介入による効果が異なる可能性の存在をあげることができる. 本研究では, 運動経験のない者を対象としたため, 安全性を最優先して VT の 80% に相当する強度を運動に用いている. 各群の対象者それぞれで決定された VT80% に相当する $\dot{V}O_2$ には有意な群間差異はみられず(表), 全体の平均は $48.0\pm7.6\%$ $\dot{V}O_{2peak}$ であ

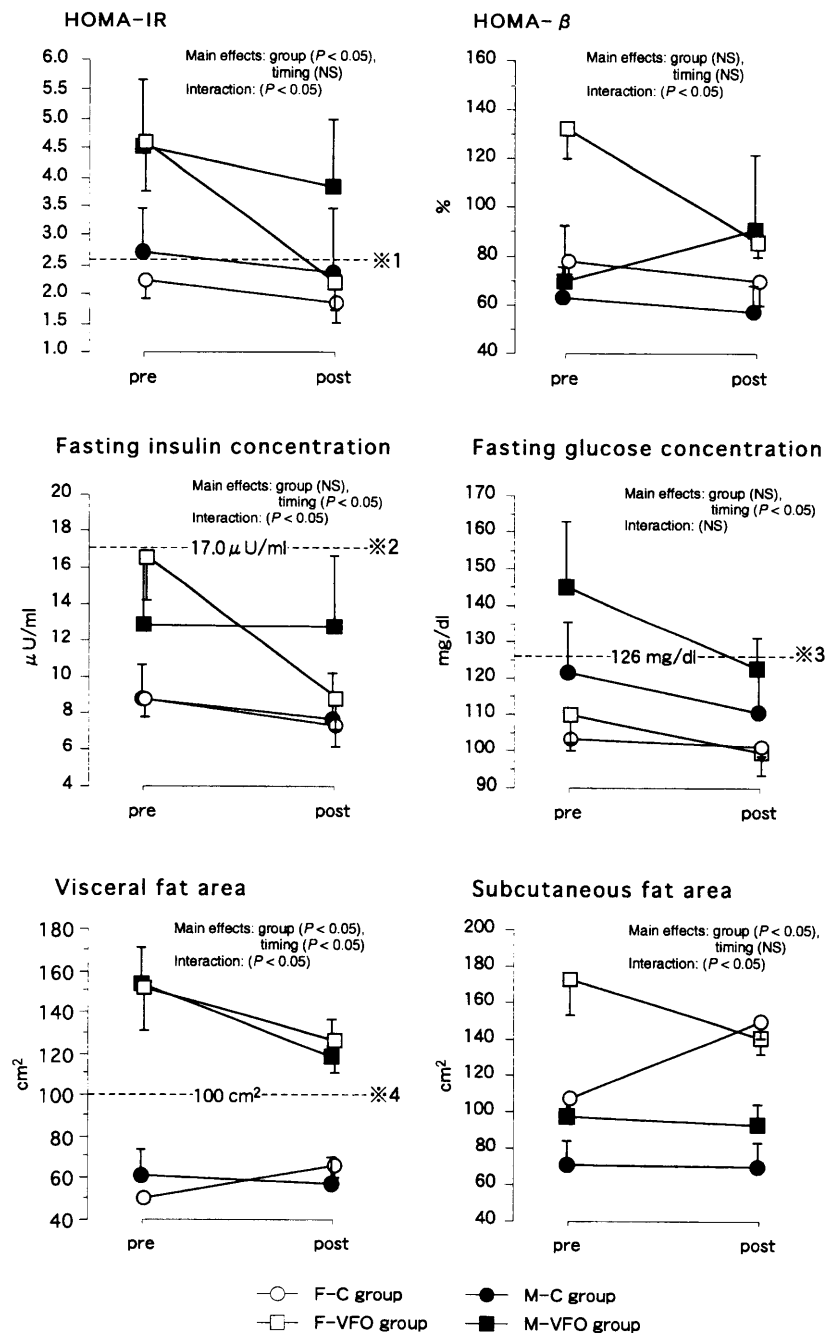


Figure Effects of aerobic exercise training for 3 months on HOMA-IR, HOMA- β , fasting concentration, fasting glucose concentration, visceral fat area and subcutaneous fat area.
 ※1 The upper limit of the normal HOMA-IR level²⁰⁾
 ※2 The upper limit of the normal for the fasting insulin concentration²³⁾
 ※3 The diagnostic value of fasting glucose for diabetes²⁴⁾
 ※4 The defining criteria of the visceral fat obesity¹²⁾

った。この VT80%に相当する強度は、アメリカ糖尿病学会の Position statement²¹⁾における身体活動量の強度分類において、「Moderate」な強度に含まれる。それゆえ、インスリン抵抗性の改善を目的とした本研究においては、VT80%が有効な強度になり得たと推察される。他方、軽度肥満女性を対象に、

VT 強度で60分間の自転車駆動をおこなわせた結果、運動開始から30分後では内臓脂肪型肥満者の脂質「分解」が皮下脂肪型肥満者より亢進する可能性があるものの、脂質の「消費」については両肥満者の間に差異がないことが報告されている²²⁾。また、介入研究では、VT を越えた最大摂取量($\dot{V}O_{2max}$)の

75%や82.5% $\dot{V}O_{2max}$ ^{23) 24)}強度で運動介入をおこなうことで、VFが大きく減少している。これらの先行研究と比較すると、VT80%を用いた運動では多大なVFAの減少は期待しがたい。しかし、% $\dot{V}O_{2peak}$ などを用いた単なる強度の評価だけではなく、「40分」という運動時間を考慮すると、VT80%を用いた運動でも、VFAの減少に貢献しうることが推察できる。今回の対象者は、日常生活における活動量がやや低い者の集団と判断されるが、第4次日本人の栄養所要量²⁵⁾において、「50~69歳」、「生活活動強度Ⅱ(やや低い)」に当確する者の「生活活動強度別エネルギー消費量」は、男性で2000 kcal/day、女性で1650 kcal/dayである。同年代の「安静時エネルギー消費量」が男性で1807 kcal/day、女性で1590 kcal/dayと報告されている²⁵⁾ことから、日常生活における活動量の少ない中・高齢者が安静時以外の「日常生活活動」によって消費するエネルギー量は、男女それぞれ193 kcal/day、60 kcal/dayと推定できる。VT80%で40分間継続した運動時のエネルギー消費量(表)は、この代謝量に比してM-C群とM-VFO群では約72.5%と75.1%、F-C群とF-VFO群にいたっては213.6%と197.7%に相当している。これらの結果から考察すると、「VT80%」での「40分間」の有酸素性運動は、インスリン抵抗性改善を目的として捉えた場合は適切な負荷となり、VFAの減少を目的とした場合にも十分なエネルギー消費が見込まれる運動実践であったと推察される。このように、VFAの減少とインスリン抵抗性の改善の両者に有効な強度で運動介入が実践されていたという条件下において、内臓脂肪型肥満の基準とされる100 cm²¹²⁾に至らずともF-VFO群のHOMA-IRが改善している本研究の結果から、VFAの減少の程度はインスリン抵抗性の改善とは密接に関与しない可能性が示唆された。

次に、介入に用いた運動強度の影響に加え、介入前の血糖コントロールの状態やインスリン抵抗性の程度が、インスリン抵抗性の改善の群間差異に関与している可能性も考えられる。M-VFO群の介入前の空腹時血糖値は、「糖尿病域」に相当する²⁶⁾。他方、HOMA- β の値から、M-VFO群では、糖毒性が関与したインスリンの分泌低下の状態にあると推察できる。つまり、M-VFO群は臨床的には境界型から初期の2型糖尿病で認められる病態に相当して

いる。F-VFO群でも、空腹時グルコースの109.8 \pm 16.7 mg/dl, HOMA-IRの4.6 \pm 1.9という値から、インスリン抵抗性の存在が確認できる。しかし、HOMA- β が高値を示していることから、インスリンの分泌能自体には大きな低下は無い。F-VFO群およびM-VFO群は、HOMA-IRが同レベルの値を示しているのに対し、HOMA- β で推定される介入前のM-VFO群とF-VFO群のインスリン分泌能には差異が存在している。さらに、介入前のHbA_{1c}もM-VFO群で「改善の努力を行うべき領域」²⁷⁾に相当しており、血糖コントロールにも群間に差異がみられている。このような介入前の耐糖能レベルや血糖コントロール状態の違いが、今回の運動によるHOMA-IRの改善程度における差異をもたらした可能性がある。また、HOMA-IRには、運動による改善が見られていないものの、インスリン分泌に着目すると、M-VFO群にも運動介入後の変化を確認することができる。一般に糖尿病は、血糖上昇によるインスリン値の上昇、インスリン抵抗性亢進、さらにインスリン分泌量の低下という一連の過程を通じ、正常領域から境界域へと増悪してゆく²⁷⁾。耐糖能異常へ至るこのような血糖値とインスリンの変化から考えると、M-VFO群の介入前から後において観察されたHOMA- β の上昇は、インスリン抵抗性が改善した結果生じるものであるとも捉えられる。つまり、血糖値に対して適切な反応を生じる前段階にまで、運動介入によってインスリン分泌能が改善した状態であるとも推察できる。M-VFO群の血中グルコースが運動介入後にやや低下している一方で、インスリン値は変化していない。このことは、インスリン分泌に関与する β 細胞機能は改善されるものの、インスリン抵抗性の改善にはさらなる運動が必要であることも示していると推察される。しかし、本研究では β 細胞機能は測定しておらず、運動によって β 細胞の機能が改善したとは一概には言い難い。それゆえ、この点については今後の詳細な検討が期待される。以上のことから、インスリン抵抗性の発症から糖尿病にいたるまでの段階によって運動の効果は異なるものの、今回用いた運動によって、対象者の状態に応じた糖代謝やインスリン抵抗性の改善が期待できると推察された。ただし、インスリン抵抗性の進行段階に応じて十分な効果が得られる運動強度や時間に関しては今後の追加検討が

必要である。

本研究では、性別によって群を分けて検討をおこなっている。一般に、女性と比較して男性の身長や体重は大きい。それゆえ、身体全体における VF の相対的な量が今回のインスリン抵抗性改善における群間差異を生じさせている可能性もあげられる。今回の M-VFO 群と F-VFO 群との身長および体重には、有意な差異が認められている。つまり、身体の総体積は、F-VFO 群の対象者と比較して M-VFO 群の方が大きいと推定できる。推定された身体全体の体積が M-VFO 群で大きいにもかかわらず、M-VFO、F-VFO 両群における CT 画像から測定した VFA の値 (cm^2) に群間差異が見られていないことから、身体の全体体積における VF の相対的な割合が、F-VFO 群で大きいと判断できる。つまり、F-VFO 群の対象者がより多くの VF を蓄積していたと考えられる。このような観点から見れば、運動介入前後における M-VFO 群と F-VFO 群との VF の変化量には差異が無くとも、身体の体積あたりに換算した場合には、F-VFO 群でより多くの VF が減少しているとも考えられる。身体体積あたりの相対的な VF の減少が F-VFO 群で多いことが、HOMA-IR やインスリン分泌コントロールにおける性差を生じさせているとも予想できる。また、Kotani et al.²⁸⁾ は、SF 量が体脂肪の約 85% を占めることを報告しており、VF 自体の体積は SF と比較して非常に小さい。それゆえ、相対的な VF のわずかな違いであっても、糖・脂質代謝へは多く影響を及ぼすのかもしれない。

内臓脂肪型肥満の判定基準である VFA が $100 \text{ cm}^{2,12)}$ に加え、本研究で用いた M-VFO、F-VFO 両群のように、インスリン抵抗性など耐糖能に異常のある者が動脈硬化危険因子を 1 つ以下にする基準として、VFA が 120 cm^2 という値も報告されている²⁹⁾。F-VFO 群における VFA は運動介入後も平均で 126 cm^2 までしか減少しておらず、内臓脂肪型肥満の判定基準である 100 cm^2 を大きく上回っている。しかし、先行研究²⁹⁾の結果に即して考察すれば、今回の介入により VFA が 120 cm^2 に近似する程度にまで減少したことで、F-VFO 群におけるインスリン抵抗性が改善した可能性もある。今後、インスリン抵抗性を改善しうる VFA の基準値についても検討を進める必要がある。また、今回の介入

においては、有酸素性運動に加え筋力トレーニングを導入している。そのため、この筋力トレーニング時の強い骨格筋の収縮によってインスリン非依存性のグルコース取り込みが生じ、血中グルコース濃度に好影響を及ぼした可能性もある。これらの運動によるグルコース代謝への影響は、VF の蓄積を直接的に介さないものである。一般に女性は筋力、骨格筋量共に男性よりも低値を示す。F-VFO 群においてのみ VF の変化に対応しない HOMA-IR や HOMA- β の改善がみられた本研究の結果から、女性では各対象者の体重程度の比較的軽い負荷であっても、骨格筋におけるグルコース取り込みの亢進や筋タンパク量の GLUT-4 の上昇³⁰⁾が生じうる十分な運動負荷であったと推察される。そのため、今後は運動時の骨格筋の収縮程度や動員される骨格筋量に着目し、運動の強度や様式がインスリン抵抗性に及ぼす影響について検討する必要があるだろう。

ま と め

本研究の結果、3 ヶ月間の VT を強度とした有酸素性運動と自体重を負荷とした筋力トレーニングをおこなうことにより、F-VFO においてのみ HOMA-R が改善したが、M-VFO および F-VFO 両群ともに VFA には有意な減少は得られなかった。そのため、運動の実践により、VF の変化(減少)を伴わずともインスリン分泌が良好に改善される可能性が示唆された。しかし、VFA の減少を伴わないインスリン抵抗性改善のメカニズムについては今回の結果だけでは結論づけることはできず、今後運動強度や様式を考慮した検討が必要であると思われる。

謝 辞

本研究は、平成14～16年度文部科学省進行調整費「高齢者の生活機能維持・増進と社会参加を促進する地域システムに関する研究」(代表 村上和雄)の補助を受け実施したものである。ここに記して感謝する。

文 献

- 1) Matsuzawa, Y., Fujioka, S., Tokunaga, K., and Tarui, S. Classification of obesity with respect to morbidity. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1991), **200**: 197-201.
- 2) Tanaka, K., Okura, T., Shigematsu, R., Nakata, Y., Lee, D. J., Wee, S. W., and Yamabuki, K. Target value of intraabdominal fat area for improving coronary heart

- disease risk factors. *Obes Res* 2004, **12** : 695-703.
- 3) 徳永勝人, 松沢佑次編, 内臓脂肪型肥満, 初版, 内臓脂肪型肥満と糖尿病, 医薬ジャーナル社, 大阪, (1995), 56-64.
 - 4) Fujioka, S., Matsuzawa, Y., Tokunaga, K., Kawamoto, T., Kobatake, T., Keno, Y., Kotani, K., Yoshida, S., and Tarui, S. Improvement of glucose and lipid metabolism associated with selective reduction of intra-abdominal visceral fat in premenopausal women with visceral fat obesity. *Int. J. Obes.*(1991), **15** : 853-859.
 - 5) Despres, J. P., Pouliot, M. C., Moorjani, S., Nadeau, A., Tremblay, A., Lupien, P. J., Theriault, G., and Bouchard, C. Loss of abdominal fat and metabolic response to exercise training in obese women. *Am. J. Physiol.*(1991), **261** : E 159-E 167.
 - 6) Janssen, I., Fortier, A., Hudson, R., and Ross, R. Effects of an energy-restrictive diet with or without exercise on abdominal fat, intermuscular fat, and metabolic risk factors in obese women. *Diabetes care* (2002), **25** : 431-438.
 - 7) Ross, R., Janssen, I., Dawson, J., Kungl, A. M., Kuk, J. L., Wong, S. L., Nguyen-Duy, T. B., Lee, S., Kilpatrick, K., and Hudson, R. Exercise-induced reduction in obesity and insulin resistance in women: a randomized controlled trial. *Obes. Res.*(2004), **12** : 789-798.
 - 8) 谷口 中, 福島光夫, 徳山薫平, 長坂昌一郎, 黒江彰, 酒井正彦, 中井義勝, 運動のインスリン抵抗性, 脂質, 内臓脂肪への影響. *Diabetes Frontier*(2003), **14** : 42-46.
 - 9) Engfeldt, P. and Arner, P. Lipolysis in human adipocytes. Effects of cell size, age and of regional differences. *Horm. Metab. Res. Suppl.*(1988), **19** : 26-29.
 - 10) Thaete, F. L., Colberg, S. R., Burke, T., and Kelley, D. E. Reproducibility of computed tomography measurement of visceral adipose tissue area. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*(1995), **19** : 464-467.
 - 11) Yoshizumi, T., Nakamura, T., Yamane, M., Islam, A. H., Menju, M., Yamasaki, K., Arai, T., Kotani, K., Funahashi, T., Yamashita, S., and Matsuzawa, Y. Abdominal fat : standardized technique for measurement at CT. *Radiology*(1999), **211** : 283-286.
 - 12) 日本肥満学会肥満診断基準検討委員会, 新しい肥満の判定と肥満症の診断基準, 肥満研究(2000), **6** : 18-28.
 - 13) Beaver, W. L., Wasserman, K., and Whipp, B. J. A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J. Appl. Physiol.*(1986), **60** : 2020-2027.
 - 14) Peronnet, F., and Massicote, D. Table of nonprotein respiratory quotient: an uptake. *Can. J. Sport Sci.* (1991), **16** : 23-29.
 - 15) 長谷川恭一, 笹隈富治子, 松宮和人, 大西正信, 堀内成人, 置塩達郎, Phadeseph Insulin RIA Kit を用いた IRI 測定 of 臨床応用, ホルモンと臨床(1985), **33** : 1083-1088.
 - 16) 前川 聡, 芳川隆一, グルコース, 広範囲血液・尿科学検査, 免疫学的検査, 日本臨床(1995), **683** : 527-531.
 - 17) 山田末子, 久留島良和, 田中秀武, Hi-Auto-A1C HA-8121 およびグリコパック HLC-723GHb 2 の基礎的検討, 新薬と臨床(1991), **40** : 2330-2337.
 - 18) Matthews, D. R., Hosker, J. P., Rudenski, A. S., Naylor, B. A., Treacher, D. F., and Turner, R. C. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*(1985), **28** : 412-419.
 - 19) 桑名文二, 浦山修, 川井紘一, 2 型糖尿病におけるインスリン抵抗性の診断のための基準値とカットオフ値, 臨床病理(2002), **50** : 398-403.
 - 20) 小野利夫, 志賀伯弘, 種田嘉信, 梅村周香, HOMA 指数の適用範囲についてーインスリン抵抗性と空腹時血糖値の関係からの考察ー, 糖尿病(1999), **42** : 1005-1011.
 - 21) American Diabetes Association. Position statement: Physical activity/exercise and diabetes. *Diabetes Care* (2004), **27** : S58-S62.
 - 22) 林 容市, 沼尾成晴, 李 東俊, 田中喜代次, 腹腔内脂肪面積の差異が換気性代謝閾値強度での長時間運動中の脂質代謝に及ぼす影響. 体育学研究(2004), **49** : 245-255.
 - 23) Mourier, A., Gautier, J. F., De Kerviler, E., Bigard, A. X., Villette, J. M., Garnier, J. P., Duvallet, A., Guezennec, C. Y., and Cathelineau, G. Mobilization of visceral adipose tissue related to the improvement in insulin sensitivity in response to physical training in NIDDM. Effects of branched-chain amino acid supplements. *Diabetes Care*(1997), **20** : 385-391.
 - 24) 大蔵倫博, 上原一人, 和田実千, 中西とも子, 田中喜代次, 有酸素性運動が腹腔内脂肪に与える特異的な減少効果, 第20回日本肥満学会抄録集(1999), **5** : 126.
 - 25) 健康・栄養情報研究会, 第6次改訂 日本人の栄養所要量 食事摂取基準, エネルギー, 第一出版株式会社, 東京, (1999), 31-51.
 - 26) 葛谷 健, 中川昌一, 佐藤 譲, 金澤康徳, 岩本安彦, 小林 正, 南條輝男, 佐々木 陽, 清野 裕, 伊藤千賀子, 島 健二, 野中共平, 門脇 孝, 糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告, 糖尿病(1999), **42** : 385-404.
 - 27) 日本糖尿病学会, 科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン, 南江堂, 東京(2004)
 - 28) Kotani, K., Tokunaga, K., Fujioka, S., Kobatake, T., Keno, Y., Yoshida, S., Shimomura, I., Tarui, S., and Matsuzawa, Y. Sexual dimorphism of age-related changes in whole-body fat distribution in the obese. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*(1994), **18** : 207-212.
 - 29) 甲斐裕子, 熊谷秋三, 田中喜代次, 佐々木 悠, 耐糖能異常者の動脈硬化危険因子合併の改善を目的とした内臓脂肪面積の目標設定値に関する研究, 糖尿病(2003), **46** : 647-653.
 - 30) Reynolds, T. H. 4th, Brozinick, J. T. Jr., Rogers, M. A.,

and Cushman, S. W. Effects of exercise training on glucose transport and cell surface GLUT-4 in isolated

rat Epitrochlearis muscle. Am. J. Physiol. (1997), **272** : E 320-325.