

《総説》

メタボリック症候群の病態と身体活動の役割について

早川 幸博

相山女学園大学看護学部

要 旨

本総説では、メタボリック症候群（metabolic syndrome：MetS）の病態と身体活動（生活活動および運動）が果たす役割について概説する。MetSは食事や運動など、個人の嗜好や生活習慣に深く根ざした問題に起因して発症する病態であるため、生活習慣上の問題点の是正を目的とした行動変容が困難な場合がある。また、運動処方という面から見ると、限られた時間・人的資源を活用して、具体的にどのように個別性を尊重した介入を行うべきなのか、医療・保健指導現場での戸惑いも見られる。最近、消費エネルギーの分類としてnon-exercise activity thermogenesis（NEAT）という概念が注目されており、MetS対策として、NEATを高めるという観点からの介入が、これらの問題を解決するブレイクスルーとなりうる可能性がある。

キーワード：メタボリック症候群，身体活動，NEAT

I. はじめに

MetSが強く疑われる人の頻度は「国民健康・栄養調査（2015年 40～74歳）」¹⁾では、男性29.5%、女性10.3%と報告されており、女性よりも男性で頻度が高く、年齢とともに増加する傾向が見られる。日本では、2005年に新しいMetSの診断基準が制定され²⁾（表1）、2008年からは40歳以上の被保険者・被扶養者に対して、MetSに着目した特定健診とその結果に基づく特定保健指導が義務付けられる制度が導入されている。現在、日本人の死因に占める動脈硬化性疾患（脳血管疾患および心疾患）の比率は30%程度であり、悪性新生物（がん）による死亡者数とほぼ同程度となっている³⁾。MetSを基盤として発症する動脈硬化性疾患は、生活習慣の是正（食事や運動面からの介入）により予防しうる可能性があり、これらの医療制度の推移は合理的なものであったと考えられる。

表1 メタボリックシンドロームの診断基準（文献2より引用）

ウエスト周囲径

・男性：85cm以上、女性：90cm以上に加え、以下の（1）-（3）の3項目のうち2項目以上を満たすもの。

（1）血清脂質値異常：

・中性脂肪（トリグリセライド） ≥ 150 mg/dL かつ/または

・HDL-コレステロール < 40 mg/dL

（2）高血圧：

・最高（収縮期）血圧 ≥ 130 mmHg かつ/または

・最低（拡張期）血圧 ≥ 85 mmHg

（3）高血糖：

・空腹時血糖 ≥ 110 mg/dL

Ⅱ. メタボリック症候群の概念

MetSは、耐糖能異常、脂質代謝異常（高トリグリセリド血症・低HDL-コレステロール血症）、高血圧症などの動脈硬化危険因子が1個人に複数合併した状態であり、背景に肥満（特に内臓脂肪の過剰な蓄積）が存在し、その機序として、インスリン抵抗性や脂肪細胞由来の生理活性物質（アディポサイトカイン）の分泌異常が見られる、というものである²⁾。肥大化した内臓脂肪細胞からは様々な生理活性を持つアディポサイトカインが分泌されることが報告されており^{2, 4, 5)}、内臓脂肪は単純に過剰な脂肪を蓄積する部位ではなく、MetSの病態成立に重要な役割を果たす内分泌器官として捉えることができる⁴⁾。（図1）

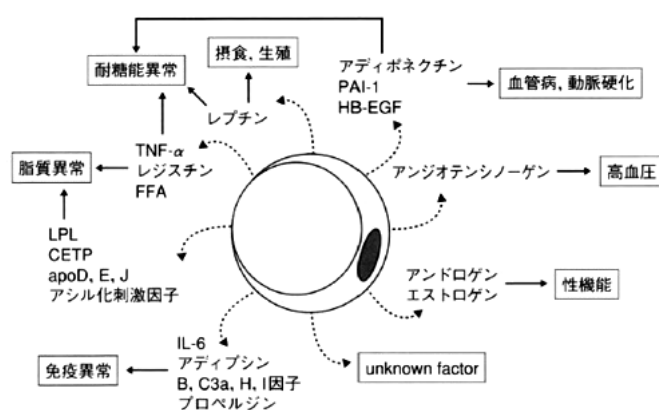


図1 肥大化した脂肪組織から分泌される種々のアディポサイトカイン（文献4より引用）

MetSの中核的な病態と考えられるインスリン抵抗性は、インスリン受容体数の減少、受容体結合後の細胞内伝達系の障害、細胞内へ糖を取り込む糖輸送担体（GLUT4）の細胞膜へのtranslocationの障害により生じる⁵⁾が、MetSでは、内臓脂肪からの過剰な遊離脂肪酸の供給と共に、アディポネクチンの減少やTNF- α 及びレジスチンの増加といった内臓脂肪由来のアディポサイトカインの分泌異常がインスリン抵抗性を惹起する⁶⁾。

MetSにおける心血管疾患発症及び心血管疾患死のリスクは、非MetSと比較して約1.5～2倍に増加する⁷⁾。また、MetSでは、肥満症、耐糖能異常、脂質代謝異常、高血圧症といった動脈硬化危険因子が1個人に重複して存在するケースが多いが、日本人において、それらの動脈硬化危険因子が3つ以上重複して存在する場合には、動脈硬化危険因子を1つも持たない対照群と比較すると、虚血性心疾患の発症リスクが30倍以上にもなるという衝撃的なデータが報告されている⁸⁾。

Ⅲ. メタボリック症候群に対する運動療法の意義と限界について

MetSの治療目標は、心血管疾患と2型糖尿病の予防である²⁾。MetSの治療は、食事療法、運動療法、禁煙といった生活習慣の改善により、内臓脂肪型肥満およびインスリン抵抗性を改善することが中心となる²⁾。5～10%の体重減少によりMetS診断指標値の有意な改善、新規糖尿病発症および心血管イベントの抑制が認められる⁹⁾。

一般的に、MetS対策として推奨されている運動処方の内容は、① 有酸素的、全身的、動的な

運動種目, ② 中等度強度, ③ 1日30～60分間, ④ 3～4日/週の頻度というものである¹⁰⁾。また, 中等度強度運動と高強度運動を混合して行うインターバルトレーニングが有効であることが報告されている¹¹⁾。筋力トレーニングなどのレジスタンス運動は, 減量時の除脂肪組織の維持に役立つため, 併せて行うことが推奨される¹²⁾。

①肥満の是正を目的とした運動処方

脂肪1gは体内で7.2kcalの熱量を発生させるので, 例えば脂肪2kg(2000g)を1ヶ月(30日)間で燃焼させるためには, 1日あたりに確保すべき負のエネルギーバランスは $[2000\text{g} \times 7.2\text{kcal}] \div 30\text{日}$ と計算され, 480kcalのマイナスを食事制限や運動によるエネルギー消費で作る必要があることになる。

内臓脂肪は皮下脂肪と比較してカテコラミンによる β 刺激(運動)による易分解性を有し, 運動療法の継続により内臓脂肪が選択的に減少する¹³⁾。しかし, 運動によるエネルギー消費は比較的小さく, エネルギー出納に及ぼすインパクトは限定的であり, 運動は体重減少そのものには大きく貢献しないという問題が指摘されている¹⁴⁾。運動によって300kcalを消費するためには, 1時間程度のウォーキングや30分程度のジョギングが必要となるが, これらの運動を週に3～4回実践するためには, 運動指導者による強力な介入や本人の強い意思, そして, 時間的余裕が必要であり, 実現は容易ではない¹⁵⁾。

運動の継続時間は体重減少に大きく影響しないため, 日常生活において細切れの時間を有効に活用して, 身体活動量を高い水準に保つ工夫が重要であると考えられる¹⁶⁾。

②高血圧の是正を目的とした運動処方

有酸素運動による降圧効果は, 運動頻度, 運動強度の影響を受けない¹⁷⁾。運動時間に関しては, 1回30分未満の運動では降圧効果を認めないことが明らかとなっている¹⁸⁾。また, レジスタンス運動は高負荷と比較して低負荷で降圧効果が大きいことが報告されている¹⁶⁾。したがって, 高血圧に対する運動療法としては, 1回30分以上の中等度強度の運動を少ない頻度で行ってもよいものと考えられ, これにレジスタンス運動を追加する場合には, 補足的に, 軽負荷の内容とすることが望ましい¹⁷⁾。

③脂質異常症の是正を目的とした運動処方

運動のエネルギー消費量が1200kcal/週(180分/週)以上では, HDL-コレステロールおよびトリグリセリドの改善が認められるが, 900～1000kcal/週未満では改善を認めないことが報告されている¹⁸⁾。運動の頻度, 強度と改善効果との関連性は認められないが, HDL-コレステロールは1回の運動時間が30分を超えると運動時間に比例して改善が見られる¹⁸⁾。LDL-コレステロールに関しては, 薬物療法や食事療法と比較した場合, 運動療法の効果は不確実で, その意義は小さい¹⁸⁾。また, レジスタンス運動はエネルギー消費量が少なく, 脂質異常症の是正に大きく寄与しない¹⁸⁾。

したがって, HDL-コレステロール及びトリグリセリドの改善を目的とする場合, 中等度強度の有酸素運動を30分以上持続して行うことが望ましいと考えられる。

④糖尿病・耐糖能異常の是正を目的とした運動処方

運動は、筋グリコーゲン貯蔵能の亢進、内臓脂肪の減少、血中遊離脂肪酸の低下、糖輸送担体 (GLUT4) の動員増加、筋線維タイプの変化等を通じて、インスリン抵抗性を改善する²⁰⁾。

運動の頻度とHbA1c低下率との関係に関しては十分なエビデンスが無いが、運動後の血糖・インスリン感受性改善の持続が24～72時間であるため、運動を3日以上の間隔を空けずに行うことが推奨されている²¹⁾。運動時間については、150分/週以下よりも150分/週以上でHbA1c値の改善は大きく、運動強度に関しては、HbA1c値は高強度運動で改善が大きい、あるいは、強度とは関連しないことが報告されている²²⁾。

したがって、糖尿病・耐糖能異常に対しては、週3～4回の頻度で、合計150分以上、中強度以上の運動強度で行うことが推奨される²²⁾。

IV. 座位行動および非運動性活動熱産生 (non-exercise activity thermogenesis : NEAT)

座位行動 (sedentary behavior) が肥満・糖尿病・心血管疾患の発症に関連があり、身体活動とは独立した危険因子となることが報告されている²³⁾。座位行動とは「座位および臥位におけるエネルギー消費量が1.5 METs以下のすべての覚醒行動」と定義され²⁴⁾、具体的には、工作中的の座位時間、テレビ視聴時間などが座位活動の指標として用いられることが多い²⁴⁾。座位行動に関連したリスクは、座位行動の中断により減少する可能性があり、座位時間の置き換えや中断に関する介入試験が開始されている²⁵⁾。

最近、スポーツ活動など、特別な運動によらない日常生活の中での動作によるエネルギー消費 (non-exercise activity thermogenesis : NEAT) が注目されている²⁶⁾⁻³⁰⁾。NEATは、Levineらにより提唱された概念であり「随意的運動以外の日常生活動作全般による熱産生」と定義される²⁶⁾⁻³⁰⁾。ヒトでは、体重、年齢、性別により規定される基礎代謝量 (basal metabolic rate : BMR)、摂食による食事誘発性体熱産生 (thermic effect of food : TEF)、活動誘発性体熱産生 (activity-induced thermogenesis : AIT) の3つの要因によって1日の総エネルギー消費量が決定される²⁶⁾⁻³⁰⁾ (図2)。NEATはAITに含まれるが、随意的運動によるエネルギー消費とは区別されている²⁶⁾⁻³⁰⁾。

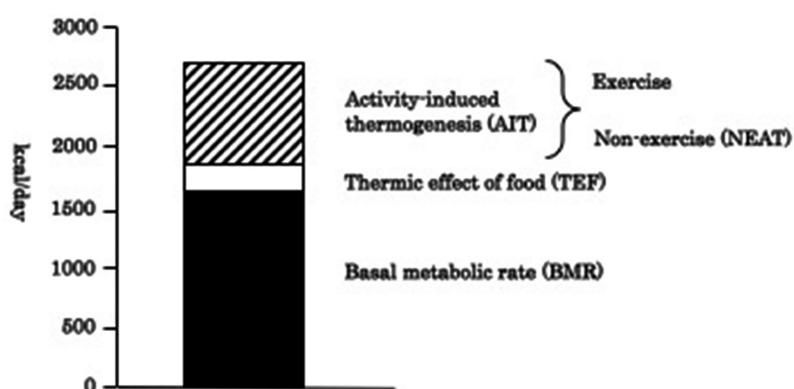


図2 不活発な成人でのエネルギー消費の内訳 (文献29より改変引用)

通勤時の歩行、仕事に付随する動作、階段の上り下り、貧乏揺すり、歌うこと、踊ること、掃除・洗濯・食事の準備など、非常に多様な日常生活動作がNEATに含まれる²⁸⁾。NEATは最大

で2000kcal/日もの個人差があり²⁹⁾、肥満患者ではNEATが低い³⁰⁾ため、NEATを高めることが肥満是正に有効な可能性が示唆されている³⁰⁾。

最近の研究では、1日30分程度の運動を行っても、他の生活が全く不活動な状態では、各種疾患の罹患が多いことが指摘されている³¹⁾。また、中高年（55歳以上）では、まとまった運動を行っても、運動以外の身体活動が減る結果、両者が相殺されて総エネルギー消費量の増加が認められないことが報告されている^{32, 33)}。

MetSで見られる運動不足は個人の嗜好や生活習慣に密接に根ざした問題であるため、運動不足を是正する行動変容は困難である場合も多い³⁴⁾。日常生活での活動量（NEAT）を高めることにより総エネルギー消費量を増加させるという工夫が、MetSの病態を改善し、糖尿病・脂質異常症・高血圧症など各種疾患のリスクを軽減する戦略として有効な可能性がある。

厚生労働省は「健康づくりのための身体活動基準2013」³⁵⁾の中で、意図的に実施する運動以外の生活活動（労働、家事、通勤、通学など）にも着目し、身体活動を全体的に高めることの重要性を指摘している。具体的には、18歳～64歳では3 METs以上の強度の身体活動を毎日60分および3 METs以上の強度の運動を毎週60分、65歳以上では、強度を問わず、身体活動を毎日40分行うことが推奨されている。運動以外の生活活動の重要性に着目した点が評価されるが、これらの提言は健診結果が基準範囲内の健常者を対象とした目標値であるため注意が必要である。

現状で、NEATを高めることにより、脂肪組織や筋肉組織にどのような変化が生じ、生理学的影響がもたらされるかという点については明らかではない²⁸⁾ため、今後の研究により、NEATに関連する生理学的エビデンスの蓄積が期待される。

V. まとめ

MetSでは、内臓脂肪細胞由来のアディポサイトカインの分泌異常が中核的な病態であるため、食事療法および運動療法により、内臓脂肪を効率的に減少させることがMetS対策の中心となる。これまでに推奨されている運動処方の内容は抽象的な表現にとどまっているため、指導の際には、運動種目、運動の頻度、運動の継続時間等を、できるだけ具体的に提示することが重要であると考えられる。また、年齢、体力水準、疾病の有無、生活環境等の個別性を総合的に考慮することも必要である。

栄養指導に関しては、現在の医療制度の中で、既に必要十分な数と質の管理栄養士が配備されているが、運動指導者は絶対的に不足している。運動療法は、本来、食事療法や薬物療法と同様な重要性を持つが、限られた医療資源の中での優先順位を考えた場合、今後も運動指導者の不足が改善される可能性は低いと思われる。したがって、運動習慣を持たない者に対して運動習慣の定着を促すことのみに固執せず、日常生活の中での活動量（NEAT）を高める工夫によって総エネルギー消費量を増加させることが、MetSへの新たな戦略として一定の有効性を持つ可能性がある。

文献

- 1) eStat.https://www.estat.go.jp/SG1/estat/GL08020103.do?_toGL08020103_&listID=000001176863&requestSender=dsearch（平成29年10月8日閲覧）

- 2) メタボリックシンドローム診断基準検討委員会：メタボリックシンドロームの定義と診断基準，日本内科学会雑誌，94 (4)，188-203，2005
- 3) 平成26年我が国の人口動態－厚生労働省 (<http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/dl/81-1a2.pdf>) (平成29年10月8日閲覧)
- 4) 前田和久，下村伊一郎：肥満症・メタボリックシンドロームの病態，医学のあゆみ，213 (6)，543-548，2005
- 5) 中村康彦：インスリン抵抗性，最新女性医療，3 (2)，92-93，2016
- 6) 松久宗英：糖尿病でインスリンが効かなくなる，糖尿病ケア，10 (8)，26-28，2013
- 7) Mottillo S, Filion KB, Genest J et al: Eisenberg MJ: The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 56 (14), 1113-1132, 2010
- 8) Nakamura T, Tsubono Y, Kameda-Takemura K et al: Magnitude of sustained multiple risk factors for ischemic heart disease in Japanese employees. Jpn Circ J. 65 (1), 11-17, 2001
- 9) Ilanne-Parikka P, Eriksson JG, Lindström J et al: Effect of lifestyle intervention on the occurrence of metabolic syndrome and its component in the Finish Diabetes Prevention Study. Diabetes Care. 31 (4), 805-807, 2008
- 10) 坂本静夫：生活習慣病，特にメタボリックシンドロームに対する運動処方作成の際に考慮すべき内容とは，臨床スポーツ医学，34 (1)，86-87，2017
- 11) 松尾知明：肥満・メタボリックシンドロームに高め強度インターバル運動は有効か？，肥満研究，21 (2)，84-92，2015
- 12) 大野誠：メタボリックシンドローム予防のための運動指導，総合臨床，60 (4)，606-608，2011
- 13) Iwao N, Oshida Y, Sato Y: Regional difference in lipolysis caused by a beta-adrenergic agonist as determined by the microdialysis technique. Acta Physiol Scand. 161 (4), 481-487, 1997
- 14) 勝川史憲：肥満患者への運動指導，診断と治療，105 (3)，356-360，2017
- 15) 松尾知明，蘇リナ：メタボリックシンドローム予防・改善のための具体的な運動指導方法，臨床スポーツ医学，34 (1)，36-41，2017
- 16) 田中喜代次，笹井浩行，大河原一憲，内臓脂肪蓄積予防と運動療法，Adiposcience，4 (3)，281-287，2007
- 17) Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc. 2 (1), e004473, 2013
- 18) Guidry MA, Blanchard BE, Thompson PD et al: The influence of short and long duration on the blood pressure response to an acute bout of dynamic exercise. Am Heart J. 151 (6), 1322, e5-12, 2006
- 19) Blundell JE, Caudwell P, Gibbons C et al: Body composition and appetite: fat-free mass (but not fat mass or BMI) is positively associated with self-determined meal size and daily energy intake in humans. Br J Nutr. 107 (3), 445-449, 2012
- 20) 石井好二郎：運動療法，日本臨床，71 (2)，320-323，2013
- 21) 勝川史憲：メタボリックシンドローム予防・改善のために必要な健康スポーツ・運動，臨床スポーツ医学，31 (1)，30-34，2017
- 22) 勝川史憲：生活習慣病治療の要：運動と実践，Clinical Calcium，26 (3)，447-45，2016
- 23) 小熊祐子：運動療法の意義と日本の現状，日本臨床スポーツ医学会誌，23 (3)，387-391, 2015
- 24) Sedentary Behavior Research Network: Letter to the editor : standardized use of the terms “sedentary” and “sedentary behaviors”. Appl Physiol Nutr Metab. 37 (3), 540-542, 2012
- 25) 小熊祐子：運動療法 ステップアップで考えよう，プラクティス，34 (2)，164-167，2014
- 26) 緒方ひとみ，徳山薫平：NEAT (非運動性活動熱産生) の意義，日本臨床，71 (3)，512-515, 2013
- 27) Levine JA, Eberhardt NL, Jansen MD: Role of nonexercise activity thermogenesis in resistance to

- fat gain in humans. *Science*. 283 (5399), 212-214, 1999
- 28) 濱崎秀崇, 柳内秀勝: 肥満および代謝性疾患における Non exercise activity thermogenesis (NEAT) について, *肥満研究*, 21 (2), 99-105, 2015
- 29) Levine JA, Vander Weg MW, Hill JO, et al: Non-exercise activity thermogenesis: the crouching tiger hidden dragon of societal weight gain. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 26 (4), 729-736, 2006
- 30) Levine JA, Lanningham-Foster LM, McCrady SK et al: Interindividual variation in posture allocation: possible role in human obesity. *Science*. 307 (5709), 584-586, 2005
- 31) Biswas A, Oh PI, Faulkner GE et al: Sedentary time and its association with risk for disease incidence, mortality, and hospitalization in adult: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 162 (2), 123-132, 2015
- 32) Westerterp KR. Physical activity as determinant of daily energy expenditure. *Physiol Behav*. 93 (4-5), 1039-1043, 2008
- 33) 東宏一郎, 堀澤栞里, 田畑尚吾 他: 運動内容と運動療法の効果, *日本臨床スポーツ医学会誌*, 23 (3), 392-394, 2015
- 34) 木村穰: メタボリックシンドローム予防・改善のための運動指導に必要な安全面への配慮と運動継続のための心理的アプローチ, *臨床スポーツ医学*, 34 (1), 42-46, 2017
- 35) 「健康づくりのための身体活動基準2013」
<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000002xp1e-att/2r9852000002xpqt.pdf>
(平成29年10月8日閲覧)

The pathogenesis and treatment of metabolic syndrome

Yukihiro Hayakawa

Sugiyama Jogakuen University School of Nursing

Abstract

Low levels of physical activity and overeating are significantly associated with the development of metabolic syndrome (MetS). Therefore, lifestyle (diet and exercise) modification has been shown to be effective in resolving MetS and reducing the severity of related abnormalities in blood glucose, blood pressure, triglycerides, and high-density lipoprotein cholesterol. Generally, the standard recommendation is 30 to 60 minutes of moderate-intensity aerobic physical activity at a frequency of three to four times a week. However, it is often difficult for patients with MetS to develop exercise habits or to increase physical activity. Therefore, an increase in non-exercise activity thermogenesis (NEAT), defined as the total energy expenditure for all non-exercise activities, may provide a novel interventional strategy for lifestyle modification in MetS.

Keywords: metabolic syndrome, physical activity, NEAT