

	大 阪 大 学	垂 井 清一郎
(共同研究者)	同	藤 岡 滋 典
	同	松 沢 佑 次
	同	徳 永 勝 人

Studies on Effects of Physical Exercise on Serum Lipoprotein Metabolism and Its Mechanism

by

Seiichiro Tarui, Shigenori Fujioka,
Yuji Matsuzawa and Katsuto Tokunaga
*The Second Department of Internal Medicine,
Osaka University Medical School*

ABSTRACT

In recent years, the atherosclerotic diseases have been increasing in our country and it is well known that the disorders of lipoprotein metabolism are one of the important factors which lead to the development of atherosclerotic diseases. On the other hand, there have been many reports that athletes are rarely suffered from atherosclerotic diseases and in these days many people tend to take exercise such as jogging and tennis to promote their health. However, studies on effects of physical exercise on lipoprotein metabolism are quite few. In this report we investigated the effects of physical exercise on serum lipids and lipoproteins in massive obese patients during the strict treatment of weight reduction who were thought to have atherosclerotic risk factors.

In the first study, 20 massive obese patients with weight 101 ± 26 kg ($190 \pm 43\%$ of IBW) were admitted and treated with a very low calorie diet (2.52–4.2 MJ (600–1000 kcal)/day). Through weight reduction se-

rum triglycerides and total cholesterol significantly decreased. In addition, HDL-cholesterol was also lowered from $43 \pm 11 \text{ mg/dl}$ to $36 \pm 9 \text{ mg/dl}$ ($p < 0.001$). However, HDL-cholesterol recovered to the level before weight reduction two weeks after discharge, while weight, triglycerides and total cholesterol remained decreased. In the second study, eight obese patients ($184 \pm 39\%$ of IBW) were treated with physical exercise, which included 50 watts of ergometer for 45 min. and 10000 step of walking/day, from the third week after admission in addition to the diet therapy described above. Although body weight, triglycerides and total cholesterol reduced equally to the first study, HDL-cholesterol increased from $30 \pm 7 \text{ mg/dl}$ (just before exercise) to $40 \pm 11 \text{ mg/dl}$ ($p < 0.01$) after exercise. Therefore marked reduction of atherogenic index, (total-HDL)-cholesterol/HDL-cholesterol, was obtained. These results suggest that the decrease of HDL-cholesterol during a very-low calorie diet in admission is temporary and probably due to the lack of physical activity. We conclude that physical exercise during weight reduction increases HDL-cholesterol which is an anti-atherogenic factor, and is essential for reducing atherogenic risk factors.

要 旨

リポたん白質代謝異常が動脈硬化性疾患と深いかわりをもつことは周知の事実であり、また、運動は動脈硬化症に好影響をもたらすとされているが、その機序や運動によるリポたん白代謝動態の変動についての報告は少ない。我々は、高コレステロール (TC) 血症、高中性脂肪 (TG) 血症、低 HDL コレステロール (HDL-C) 血症などのリポたん白代謝異常を伴うとされる肥満者を入院させ、食事療法のみによる減量の群と、食事療法と運動療法を併用した群に分け、それぞれリポたん白代謝の変動を検討した。

食事療法単独群 (男 8 名、女 12 名、肥満度 $190 \pm 43\%$) では $600 \sim 1,000 \text{ kcal}$ の低カロリーによる減量に伴い、TG、TC は有意に低下した。しかし、抗動脈硬化性因子である HDL-C も $43 \pm 11 \text{ mg/dl}$ から $36 \pm 9 \text{ mg/dl}$ に低下 ($p < 0.001$)、

したがって動脈硬化指数 (Atherogenic Index, AI) には変化を認めなかった。退院後の経過をみると、体重、TG、TC は一定であったが、HDL-C は退院後早期に上昇傾向がみられ、これには退院後の運動量の増加が考えられたため、次に入院肥満者に対し食事療法に加え、エルゴメータ (50ワット、15分×3回) と歩行 (約 1 万歩) による運動療法を併用して検討した。

運動療法併用群 (男 6 名、女 2 名、肥満度 $184 \pm 39\%$) は前記食事療法とともに、入院第 3 週より運動療法を開始した。運動開始後も体重、TG、TC は同様に低下したが、HDL-C は運動開始時の $30 \pm 7 \text{ mg/dl}$ から、運動療法終了時には $40 \pm 11 \text{ mg/dl}$ に有意に上昇し ($p < 0.01$)、これに伴い AI も著明に改善した。

以上より、低カロリーによる食事療法に伴う HDL-C の低下は一時的で、運動不足が大きな原因の一つであり、運動は HDL-C を上昇させ、

リポたん白代謝を改善することにより、動脈硬化に対し大いに防御的な働きをすることが明らかとなった。

緒 言

近年、我国において動脈硬化性疾患が増加し、これにはリポたん白代謝異常が大きな因子となっていることはよく知られている。また、従来運動選手には動脈硬化性疾患が少ないとされており、最近ジョギングなどの運動が健康増進の目的で流行しているが、まだ運動に伴うリポたん白代謝の動態やその機序についての系統的な研究は見当らない。

我々は、動脈硬化性因子を持つとされる肥満者を入院させて、低カロリー食による食事療法群と、食事療法に加えてエルゴメータなどによる強制的運動を行った群についてリポたん白代謝を検討したところ、食事療法のみ群では体重減少に伴って抗動脈硬化性とされる高比重リポたん白(HDL)が著しく減少するのに反し、運動療法併用の群ではHDLは有意に上昇し、筋肉運動により明らかにリポたん白代謝が改善されることを見出したので報告する。

対象および方法

対象は大阪大学第2内科に入院した高度肥満者28名で、低カロリー食による食事療法のみ行った群と、食事療法に加えて運動療法を併用した群の2群に分けて検討した。

食事療法単独群は20名(男8名、女12名)で、平均体重101kg(肥満度190%)の高度肥満者であり、入院後600~1,000kcal(Prot 50~55g, Fat 16~30g, CH 70~120g)の低カロリー食で減量させた(表1)。

運動療法併用群は8名(男6名、女2名)、平均体重99kg(肥満度184%)で、低カロリーに

表1 食事療法単独群

Inpatients 20 cases	
Male	8
Female	12
Age	31±13
Body Weight	101±26kg
% of IBW	190±43
Diet	600~1000kcal (Prot 50~55 g Fat 16~30 g CH 70~120 g)
Exercise Program	(—)
Mean±SD	

表2 運動療法併用群

Inpatients 8 cases	
Male	6
Female	2
Age	37±18
Body Weight	99±20kg
% of IBW	184±39
Diet	600~1000kcal (Prot 50~55 g Fat 16~30 g CH 70~120 g)
Exercise Program	(Walking 10,000steps 300kcal Ergometer 500w×45min 200kcal)
Mean±SD	

よる食事療法に加え、入院約3週後よりエルゴメータ(50ワット、15分を1日3回、約200kcal)と歩行1日約1万歩(約300kcal)による運動療法を併用した(表2)。

これらの2群につき、体重、血清脂質、リポたん白組成の変化を検討し、食事療法単独群では脂肪細胞容積もあわせて測定した。肥満度は厚生省標準体重表より求め、血清総コレステロール(TC)、中性脂肪(TG)は酵素法、HDLコレステロール(HDL-C)はHeparin Ca法により測定した。また、これらの値から、動脈硬化の指標とされるAtherogenic Index(AI)、(TC-HDL-C)/HDL-Cを計算した。脂肪細胞容積は針吸引生検で腹壁脂肪組織より採取し、frozen cut法に

より脂肪細胞の大きさを測定して求めた。

結 果

1) 食事療法単独群

高度肥満者 20 名を 600~1,000kcal で減量した時の体重、脂肪細胞容積、血清脂質、リポたん白組成、AI の経過を減量前後で比較すると (表 3), 体重、脂肪細胞容積は入院時 $101 \pm 26\text{kg}$, $0.59 \pm 0.20\text{nl}$ と高値であったが、退院時には $91 \pm 21\text{kg}$ ($p < 0.001$), $0.44 \pm 0.10\text{nl}$ ($p < 0.01$) と有意に低下した。TG, TC, HDL-C をみると、入院時はそれぞれ $181 \pm 93\text{mg/dl}$, $223 \pm 50\text{mg/dl}$, $43 \pm 11\text{mg/dl}$ と高 TG, 高 TC, 低 HDL-C 血症を呈している。食事療法による減量で TG, TC は退院時には、 $109 \pm 37\text{mg/dl}$, $187 \pm 33\text{mg/dl}$ と著明に低下したが、同時に HDL-C も $36 \pm 9\text{mg/dl}$ に低下し、したがって AI は入院時の 4.5 ± 1.8 から退院時は 4.7 ± 2.0 と、減量による改善は認められなかった。

入院中、さらに退院後の経過を入院時の値を 100% としてみると (図 1), 体重、脂肪細胞容積は食事療法後徐々に低下しているが、TG, TC, HDL-C は入院後第 2 週から第 4 週で急速に、その後はゆるやかに低下している。一方、退院後の経過をみると、体重、TG, TC は低下したままであったが、HDL-C は退院早期に上昇傾向が認められ、8 週後には減量前のレベルに回復していた。これに伴い、AI は退院時 4.7 ± 2.0 から退院 8 週後には 3.3 ± 0.9 と、著明な改善が認められた。この HDL-C の退院後の上昇は、退院による運動量の増加が一因となっていることが考えられたため、次に入院肥満者において低カロリーによる食事療法に運動療法を併用して検討した。

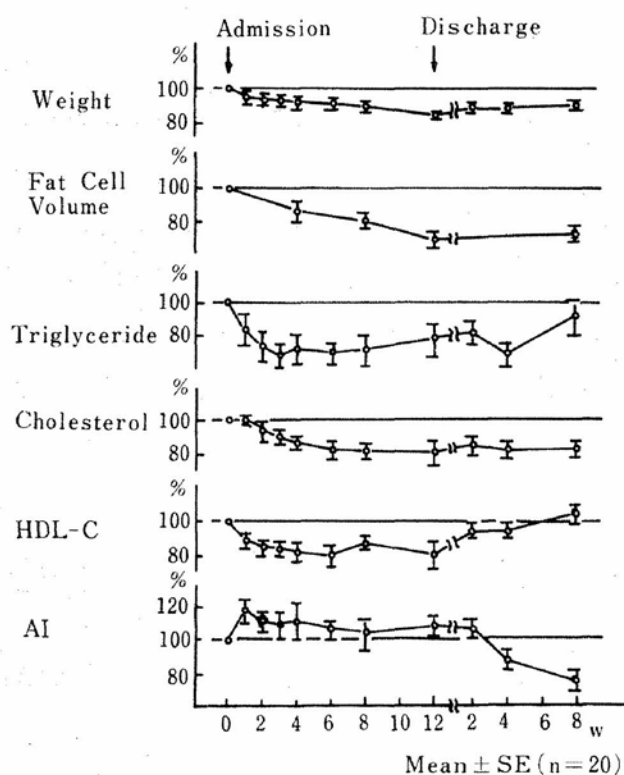


図 1 急速な減量中の血清脂質、血清リポたん白の経過

表 3 食事療法による減量前後における体重、脂肪細胞容積、血清脂質、血清リポたん白の変化

	Before	After	P-Value
Weight (kg)	101 ± 26	91 ± 21	< 0.001
Fat Cell Volume (nl)	0.59 ± 0.20	0.44 ± 0.10	< 0.01
Cholesterol (mg/dl)	223 ± 50	187 ± 33	< 0.01
Triglyceride (mg/dl)	181 ± 93	109 ± 37	< 0.001
HDL-C (mg/dl)	43 ± 11	36 ± 9	< 0.001
AI	4.5 ± 1.8	4.7 ± 2.0	n.s.

Mean $\pm$ SD (n=20)

2) 運動療法併用群

入院肥満者 8 名を入院後 600~1,000kcal で減量させ、3 週後よりエルゴメータと歩行による運動療法を併用した場合の経過を、運動療法開始時を 0 週、測定値を 100% として運動前後の変化をみると (図 2), 運動療法併用後の HDL-C の低下傾向から上昇傾向への転換がみられ、AI の運動後の改善が明らかに認められた。

入院時、運動療法開始直前、運動療法終了時の体重、TG、TC、HDL-C、AI を比較すると (表 4), 体重は入院時 $99 \pm 20\text{kg}$ から運動開始直前 $93 \pm 19\text{kg}$, さらに運動療法後には $88 \pm 17\text{kg}$ に減少し、TG、TC も入院時 $238 \pm 149\text{mg/dl}$, $234 \pm 45\text{mg/dl}$, 運動開始直前 $134 \pm 41\text{mg/dl}$, $202 \pm 47\text{mg/dl}$, 運動療法後 $122 \pm 37\text{mg/dl}$, $173 \pm 22\text{mg/dl}$ と減少したが、運動療法併用による大きな変化は認められなかった。しかし、HDL-C は

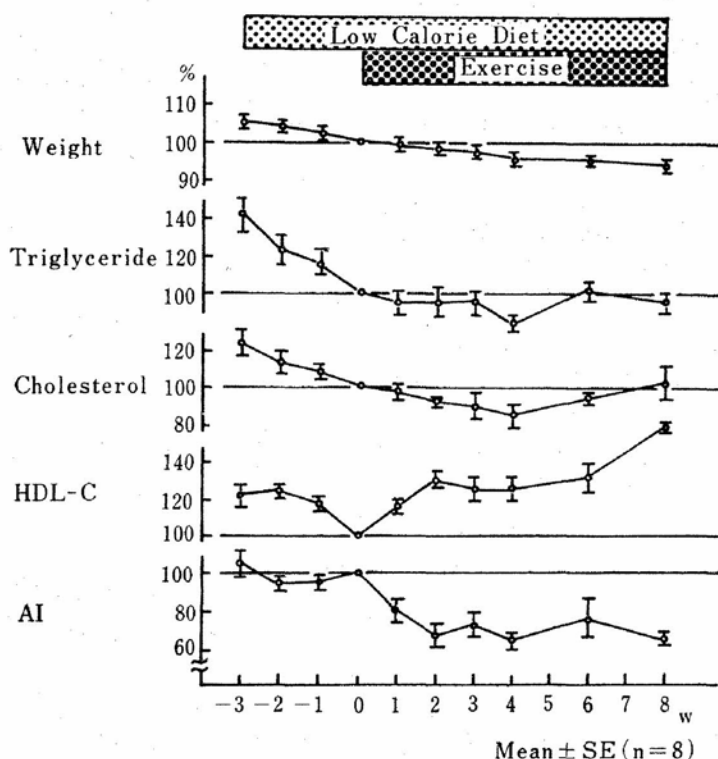


図2 運動療法併用による血清脂質、血清リポたん白の経過

表4 入院時および運動療法併用前後における体重、血清脂質、血清リポたん白の変化

	at Admission (1)	Just Before Exercise (2)	After Exercise (3)	P-Value		
				(1) vs (2)	(2) vs (3)	(1) vs (3)
Weight (kg)	99 ± 20	93 ± 19	88 ± 17	<0.01	<0.01	<0.001
Triglyceride (mg/dl)	238 ± 149	134 ± 41	122 ± 37	<0.05	<0.05	<0.05
Cholesterol (mg/dl)	234 ± 45	202 ± 47	173 ± 22	<0.05	n.s.	<0.01
HDL-C (mg/dl)	37 ± 9	30 ± 7	40 ± 11	<0.01	<0.01	n.s.
AI	5.5 ± 0.8	6.0 ± 2.5	4.1 ± 1.8	n.s.	<0.01	<0.01

Mean ± SD (n=8)

入院時 $37 \pm 9 \text{ mg/dl}$ から運動療法開始直前には $30 \pm 7 \text{ mg/dl}$ に低下したが、運動療法終了後は $40 \pm 11 \text{ mg/dl}$ まで有意に増加した。したがって、それに伴い、AI も運動開始直前の 6.0 ± 2.5 から運動療法後は 4.1 ± 1.8 と著明に改善した。

考 察

虚血性心疾患や脳血管障害、糖尿病などをはじめとする動脈硬化性疾患の増加は一つの社会問題となっており、これにはリポたん白代謝異常が大きな因子となっている¹⁾。運動は、これら動脈硬化性疾患の予防および改善に役立つといわれているが²⁾、その機序やリポたん白代謝に与える影響についての系統的な研究は少ない。我々は高TG、高TC、低HDL-C血症などのリポたん白代謝異常を有するとされる肥満者³⁾を入院、減量させ、一部症例には運動療法を行い、リポたん白代謝の動態を検討した。

入院肥満者を $600 \sim 1,000 \text{ kcal}$ の低カロリーで減量させると、TG、TCの低下とともに、抗動脈硬化性因子であるHDL-Cも減少し、したがって、AIの改善は認められなかった。退院後は、TG、TCにはあまり大きな変化はみられなかったが、HDL-Cは上昇を示し、AIの改善が認められた⁴⁾。この入院中のHDL-Cの低下が、低カロリーによるエネルギー不足によるものか、あるいは入院生活という運動不足の状態が原因となっていることが考えられたため、次に同じ低カロリーによる食事療法に加え、運動療法を併用してリポたん白代謝の経過をみると、食事療法単独ではHDL-Cは低下傾向を示してきたものが、運動を開始すると上昇傾向を示し、AIも改善した⁵⁾。よって、食事療法のみによるHDL-Cの低下は、運動不足がその一因となっていたことが明らかとなり、運動はHDL-Cを上昇させ、リポたん白代謝異常を改善し、抗動脈硬化作用を

有することが解明された。

この運動によるHDL-Cの上昇については、運動によりリポたん白リパーゼ(LPL)が筋肉および脂肪組織で増加するとされており⁶⁻⁹⁾、カイロミクロンやVLDLなどのTG rich リポたん白がLPLによって加水分解される際にHDL-Cが産出されることが知られている¹⁰⁾ことから、運動によりLPLが増加し、これがHDL-Cの上昇につながっていると推測される。今後はこれら運動に伴うLPL活性の変動についても検討を加えてゆく予定である。

結 語

リポたん白代謝異常をもつとされる肥満者を食事療法で減量させ、一部症例には運動療法を併用して加療した結果、以下の結論を得た。

- (1) 低カロリーの食事療法による減量に伴い、TG、TCの低下とともにHDL-Cも低下した。
- (2) 運動療法併用後、TG、TCは低下し続けたが、HDL-Cは低下から上昇傾向へ転換し、したがってAIは著明に改善した。
- (3) 以上の結果より、運動はリポたん白代謝を改善し、動脈硬化性因子を軽減させることが明らかとなった。

文 献

- 1) Miller, G.J. and Miller, N.E.; Plasma high density lipoprotein concentration and development of ischemic heart disease. *Lancet*, **1**: 16 (1975)
- 2) 徳永勝人, 石川勝憲; 糖尿病とりポ蛋白代謝; 食事療法, 運動療法, 三和医報, **6**: 54 (1982)
- 3) 石川勝憲他; 肥満と脂質代謝, 臨床病理, **28**: 362 (1980)
- 4) Tokunaga, K., Ishikawa, K., and Matsuzawa, Y.; Lipids and lipoproteins during a very low calorie diet. *Internat. J. Obes.*, **6**: 416 (1982)
- 5) 藤岡滋典他; 肥満者の体重および脂肪細胞容積の変動とそのリポ蛋白代謝に与える影響, 第3回肥満研究会記録, **3**: 127 (1983)

- 6) Nikkilä, E.A. et al.; High density lipoprotein and atherosclerosis. Elsevier, Amsterdam, 177 (1978)
- 7) Marniemi, J. et al.; Lipoprotein lipase of human postheparin plasma and adipose tissue in relation to physical training. *Acta. Phys. Scand.*, **110** : 131 (1980)
- 8) Taskinen, M.R. et al.; Effect of acute vigorous exercise in lipoprotein lipase activity of adipose and skeletal muscle in physically active men. *Artery*, **6** : 471 (1980)
- 9) Nikkilä, E.A. et al.; Relation of plasma HDL-cholesterol to LPLA in adipose tissue and skeletal muscle. *Atherosclerosis*, **29** : 497 (1978)
- 10) 山本章他 ; リポ蛋白とその代謝, 血清脂質, 中外医学社, 27 (1981)