

肥満学生の保健管理に関する研究（第7報）

—高度肥満者の糖代謝異常について—

Studies on the Health Administration for Obese Students (VII) —The Abnormality of Glucose Metabolism in Highly Obese Students—

早水サヨ子^{*1} 佐藤祐造^{*2} 伊藤 章^{*2} 戸田安士^{*2}
山本 親^{*3} 大桑哲男^{*4} 浅井幹一^{*2}

Sayoko HAYAMIZU^{*1}, Yuzo SATO^{*2}, Akira ITO^{*2}, Yasushi TODA^{*2}, Chikashi YAMAMOTO^{*3},
Tetsuo OHKUWA^{*4}, Kanichi ASAI^{*2}

To establish the biochemical criteria for exercise treatment for obesity, glucose tolerance tests (GTT) were administered to 24 highly obese (over 50% according to obesity index) students.

GTT revealed that 15 (63%) of them had borderline type diabetes and 3 (13%) of them displayed diabetic pattern. Furthermore, delayed or hyper-secretion of insulin was observed in 10 (42%) of them.

Two obese students carried out treadmill walking with a speed of 70 m/min for 30 minutes from 30 to 60 minutes following ingestion of 100g of glucose (Exercise GTT). Insulin levels decreased immediately from 78.0 μU/ml to 27.0 μU/ml, from 130.0 μU/ml to 69.5 μU/ml respectively after treadmill walking.

It is suggested that mild physical exercise can improve insulin sensitivity in highly obese subjects.

はじめに

我々は名古屋大学における肥満学生の実態調査の結果、肥満が高度になれば80%以上の高率で肝機能および内分泌代謝学的検査値に異常が認められ、なかでもGPT、中性脂肪およびコレステロールと肥満度が高い相関関係にあることを報告してきた^{1,2)}。この学生期の肥満は成人肥満への移行期であり、今日大きな問題となっている糖尿病、動脈硬化症および高血圧症などの成人病への誘因ともなっており^{1,2,3)}、この意味からも大学生の肥満の治療、改善が望まれているのである。そこで今回は早急に治療改善が望まれる高度肥満学生（肥満度50%以上）を対象に糖代謝の面から種々検討を加えた。

さらに肥満の改善には摂取エネルギーを減少させる食事療法のみでなく、消費エネルギーを増大させるため運動療法を積極的に行うことも有効であり、その際の運動処方作成のための基礎資料を得る目的で、運動が代謝におよぼす影響についても若干の生化学的検索を加えた。

対象および方法

昭和48年度より53年度まで名古屋大学の全学生51008名（延数）中35778名（70.1%）に定期健康診断の際肥満検診を実施し、厚生省発表の国民栄養調査による標準体重を50%以上超過する肥満学生を44名（0.1%）見出した。このうちの24名に早朝空腹時30分間安静後、100 g ブドウ糖負荷

*1 愛知県立大学 *2 名古屋大学 *3 名古屋学院大学 *4 名古屋工業大学

*1 Aichi Prefectural University *2 Research Center of Health, Physical Fitness and Sports, Nagoya University *3 Nagoya Gakuin University *4 Nagoya Institute of Technology

試験 (GTT) を行い、糖負荷前、負荷後30分、60分、120分、180分に肘静脈より約10cc採血し、血糖 (BG: Glucose oxydase method)⁴⁾、インスリン (IRI: Radio immunoassay method)⁵⁾ を測定した。

さらに2名には他日、上記と同様、早朝空腹時30分間安静後GTTを行なう同時に運動を負荷した(Exercise GTT)。運動はブドウ糖投与60~90分後の30分間、速度70 m/minにてTreadmill歩行を行なせ、前記の測定項目に加えて中性脂肪 (TG: 酢素法)⁶⁾、遊離脂肪酸 (FFA: Laurel method)⁷⁾ をも測定した。

結 果

1. 肥満学生数および頻度 (表1)

昭和48年度から53年度までの対象学生数延51008名中延35778名(70.1%)に一般計測を実施、標準体重を20%以上超過したもの(A群)615名(受検者総数の1.7%)、30%以上超過したもの(B群)213名(0.6%)、50%以上超過したもの(C群)44名(0.1%)合計872名(2.4%)の肥満学生を見出した。

2. 高度肥満学生(肥満度50%以上)の100 g ブドウ糖負荷試験成績

Table 1. Prevalence of obese students in Nagoya University

	1973	1974	1975	1976	1977	1978	Total
No. of students	8375	8313	8539	8564	8645	8572	51003
No. of students tested (%)	6180 (73.8)	5990 (72.1)	5707 (66.8)	5661 (66.1)	5997 (69.4)	6243 (72.8)	35778 (70.1)
No. of obese students							
A (%)	93 (1.5)	77 (1.3)	89 (1.6)	79 (1.4)	120 (2.0)	157 (2.5)	615 (1.7)
B (%)	56 (0.9)	23 (0.4)	25 (0.4)	27 (0.5)	37 (0.6)	45 (0.7)	213 (0.6)
C (%)	12 (0.2)	11 (0.2)	6 (0.1)	5 (0.1)	4 (0.1)	6 (0.1)	44 (0.1)
Total	161 (2.6)	111 (1.9)	120 (2.1)	111 (2.0)	161 (2.7)	208 (3.3)	872 (2.4)

肥満度50%以上の高度肥満を呈したC群44名のうち24名の学生の100 g ブドウ糖負荷試験成績は表2の通りである。

GTTの血糖値が日本糖尿病学会勧告の診断基準(表3)⁸⁾から、60分値で糖尿病域あるいは境界型に属すると判定される140 mg/dl以上の者が15名、120分値で同じく110 mg/dl以上の者が17名みられ、結果18名(82%)の肥満学生が正常域に属しない血糖値を示した。このうち学生K. I.は60分値170 mg/dl、120分値160 mg/dl、H. H.は60分値200 mg/dl、120分値172 mg/dl、S. W.はそれぞれ191 mg/dl、168 mg/dl、と糖尿病域に属する高値

を示した。

次に肥満に深い関係があるといわれているインスリンの分泌をみるとM. W.の30分値にわずかな過剰分泌がみられる他、A. O.を初めとする10名に過剰分泌ならびにピークの遅延が認められた。

催糖尿病作用を有するといわれている成長ホルモンには一定の傾向を見出しえなかった。

3. 運動負荷時の代謝変動

図1に運動負荷時の代謝変動の結果を示す。H. K., Y. M.の両者ともGTTとExercise GTTの間で血糖値に大きな差はみられなかつたが、30分の歩行後インスリンはH. K.で78.0 μU/mlから27

Table 2. Results of oral glucose tolerance test (O-GTT) in highly obese students (over 50%)

	Blood Sugar (mg/dl)					Insulin (μ U/ml)					Growth Hormone (ng/ml)				
	0	30	60	120	180	0	30	60	120	180	0	30	60	120	180
A. O.	96	160	152	142	77	48	150	177	229	80	2.2	1.2	0.4	0.7	0.6
A. Y.	91	139	124	91	61	18	92	98	101	63	1.0	0.3	0.3	0.6	1.2
M. W.	83	121	92	88	77	27	108	83	92	37	0.9	1.0	1.0	1.9	1.1
A. M.	87	99	99	106	74	20	112	160	120	17	1.6	0.4	0.1	0.4	0.6
Y. Y.	92	148	121	146	92	33	167	126	320	140	2.2	2.1	0.8	1.2	1.0
N. S.	96	126	130	122	92	16	56	70	63	26	2.4	2.9	2.8	3.0	3.2
K. K.	83	96	129	92	74	8	45	121	48	14	1.4	1.6	1.6	2.6	1.3
S. H.	92	131	121	121	108	33	146	146	165	106	2.3	2.7	1.3	0.7	0.8
A. O.	83	137	144	101	85	42	143	204	168	111	2.5	2.4	2.8	2.0	2.9
N. S.	86	126	124	96	68	17	36	45	36	28	0.1	0.4	0.5	0.4	0.7
A. Y.	78	112	88	64	74	8	43	38	9	7	1.9	0.8	1.7	1.3	2.0
S. M.	120	182	164	148	122	31	205	192	196	104	1.9	2.7	1.8	1.4	1.6
N. S.	110	160	142	136	72	22	106	126	99	20	1.0	1.1	1.3	1.6	1.7
N. S.	110	180	168	134	120	5.5	49.5	44	47.5	28.5	0.8	0.4	0.4	1.1	0.7
A. S.	116	182	206	142	136	18	74	89.5	120	100.5	1.4	0.4	0.2	0.6	1.6
K. I.	110	190	170	160	122	19.5	95	103	106	80	5.2	2.5	1.3	1.5	1.6
K. K.	74	120	143	150	108	8	60	86	134	83.5	11.7	4.0	1.9	1.8	1.3
H. H.	88	150	200	172	144	40.5	144	185	240	207.5	1.9	1.3	1.4	1.2	1.6
N. S.	102	152	144	122	84	13.5	55.5	64.5	45.5	15	1.9	1.5	1.0	0.8	1.0
N. S.	98	164	154	130	100	12	61.5	77	54	43	1.3	1.1	1.3	0.9	1.4
H. K.	126	159	156	181	143	21.4	64	44.5	93	68.5	8.2	6.8	3.3	1.2	1.5
N. S.	100	192	181	128	100	14.5	68.5	103.5	72.5	24.5	0.9	0.8	0.7	0.7	0.1
G. T.	133	177	168	143	80	16.5	89.5	131.5	161	40	2.9	1.6	2.0	1.7	2.0
S. W.	115	181	191	168	137	31.5	155	125	177	137	3.2	2.3	1.9	1.7	3.6
Mean ± S. E.	98.7 ±3.1	149.3 ±5.7	146.3 ±6.3	128.5 ±5.8	97.9 ±5.1	21.8 ±2.3	96.9 ±9.3	110.0 ±9.8	120.7 ±15.0	65.9 ±10.1	2.5 ±0.5	1.8 ±0.3	1.3 ±0.2	1.3 ±0.1	1.5 ±0.2

μ U/ml に、Y. M. では 130 μ U/ml から 69.5 μ U/ml へと大巾な低下を示した。

中性脂肪および遊離脂肪酸については GTT と Exercise GTT の両者の値が得られたのは 1 名のみであったが、中性脂肪は運動後急激に低下した。遊離脂肪酸にはあまり大きな変動は認められなかった。

考 案

肥満は身体の貯蔵脂肪が正常者よりも増加した状態をいう⁹⁾。しかし、かって肥満は富や健康の象徴であったが、現在では糖尿病、高血圧症、心臓病および痛風などの成人病の増加を招き¹⁰⁾、統計的にも肥満者は死亡率が高いこと¹¹⁾があきらかとなっている。しかしながら名古屋大学における検診結果によれば各年度とも 2~3% と依然として減少傾向をみせず¹¹⁾、全国調査では増加傾向にあり¹²⁾より有効な対策が切望されている所である。

TABLE 3 Diagnostic criteria for diabetes recommended by Japan Diabetic Society

Blood glucose level after 100 g oral glucose load		
	Normal type	Diabetic type
Fasting level	< 100 ↓ (mg/dl)	-
1 hr after glucose load	< 140 ↓	> 160 ↑
2 hrs after glucose load	< 110 ↓	> 150 ↑

Cases should satisfy all qualifications.

Cases which do not belong to both types are classified as borderline.

Cases with normal type of blood glucose level are classified as renal glycosuric.

肥満の成因としては単純性および症候性肥満と大きく2つに分類され、後者はさらに遺伝性、視床下部性、内分泌性肥満などに分けられる¹³⁾。本研究の対象者は症候性肥満に該当する明らかな成因を有するものではなく、全例単純性肥満とみなしてもよい。単純性肥満の原因は摂取カロリーが消費カロリーを上回った結果によるものと考えられる。中には厳しい受験期を過してきた学生が長い夜の学習にそなえ夜食の習慣をもつにいたり、さらに受験に対する強いストレスがこれに加わり夜食症候群(night eating syndrome)¹⁴⁾の状態に陥り、肥満を来すにいたったものも少くないと思われる。

肥満における代謝異常に関しては糖・脂質代謝面から種々報告されているが^{15), 16)}、本研究において

ても高度肥満者24名中18名(75%)の高率で血糖が糖尿病境界域以上の値を示し、またインスリンの過剰分泌、遅延が13名(54%)にみられた。血糖値とインスリンの両者をあわせて考えてみれば24名中20名(83%)の高率で耐糖能の低下ないし高インスリン反応がみられたこととなり、肥満が高度になれば糖代謝異常が進行し、糖尿病発生直前の状態に達していることが確認された。すなわち、過食による高血糖により胰臓のβ細胞が刺激され過剰のインスリンが分泌される。これが一過性低血糖を招き、食欲を刺激し過食におちいらせる。さらにこの過食が血糖の上昇を招き再び過剰のインスリン分泌を引きおこすという悪循環が遂には胰臓のβ細胞にストレスとなり、胰β細胞の疲弊を來し糖尿病状態となるのである。

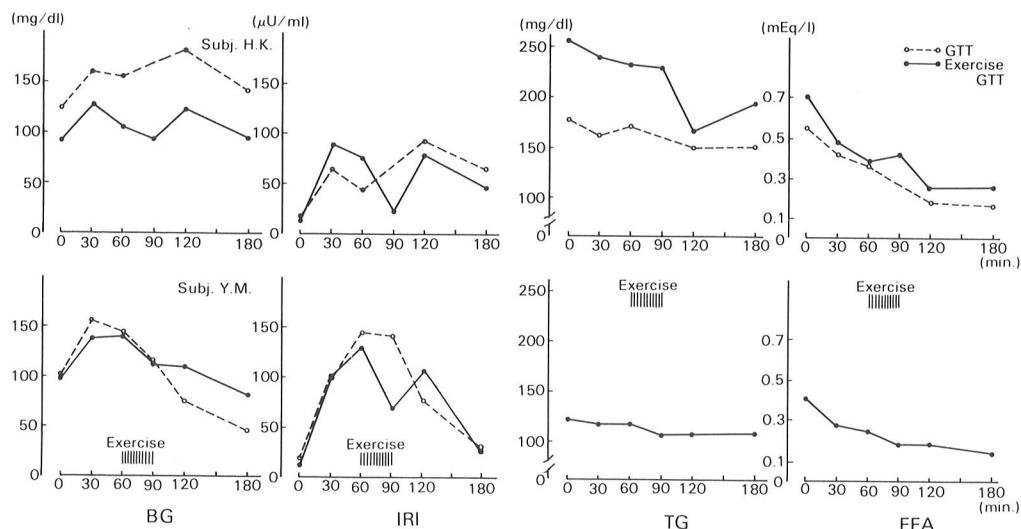


Figure 1. Effects of exercise on BG, IRI, TG and FFA levels following ingestion of 100g of glucose in obese students.

肥満の治療法としては摂取カロリーを減少させる食事療法と消費カロリーの増大をもたらす運動療法の両面がある^{17, 18)}。食事療法の面からカロリー制限を行った成績は数多く報告されているが^{19, 20, 21)}、運動療法を用いた成績は消費カロリーの増大^{22, 23, 24)}についての報告が若干みられるのみで運動負荷時の代謝変動の面から種々検討を加えたものは少ない。運動負荷強度を考える場合に全身持久性能能力の指標として最も信頼性の高い最大酸素摂取量 ($VO_2 \text{ max}$) による方法が一般的であるが、肥満者は日常生活においても運動量が少なく^{25, 26, 27)}、さらに高血圧、心血管障害が合併していることも稀でないので^{1, 2, 3)}、今回は運動療法における生化学的データーを得る第一歩として散歩に匹敵する運動量 (70 m/min の30分間歩行) を負荷し、糖、脂質代謝について検討を加えた。その結果、血糖、中性脂肪および遊離脂肪酸には運動による大きな代謝変動はみられなかったが、インスリンは30分間の歩行後大巾な低下がみられた。このインスリンはブドウ糖からの中性脂肪合成を促進し、脂肪分解を抑制するので中性脂肪の蓄積が促進され、肥満を招来するといわれている²⁸⁾。この結果、肥満者では過インスリン血症が存在するのである。また運動によりインスリン分泌が低下したにもかかわらず血糖値も低下傾向を認めたが、これには生体が運動を行った際①インスリンを介すことなく筋肉においてブドウ糖が利用される。②末梢組織のインスリン感受性が増大する。③組織液還流や血液循環が促進される²⁹⁾。等々のメカニズムが考えられる。いずれにしても運動により、糖尿病の準備状態ともみなされる高血糖、過インスリン血症の両者とも改善され、さらに運動後にもたらされる精神的爽快感、ストレス解消（これは夜食症候群にも有効）とともに肥満改善に有意義な現象と思われる。Lahmann etc³⁰⁾ や Björntorp etc³¹⁾ らも鍛練者と非鍛練者の比較により、鍛練者では身体運動によるインスリンの血糖処理能力の効率がよいことを報告しており、今後運動による急性効果のみならず長期にわたるトレーニング効果についても代謝学的検討を加えたい。

結論

肥満度50%以上の高度肥満学生24名を対象に糖代謝の面から検討を加えた。さらにこのうちの2名に運動療法における生化学的指標を得る目的で軽度の歩行運動 (70 m/min, 30 分間) を負荷し、糖、脂質代謝について検討を加え、以下の成績を得た。

1. 血糖値が日本糖尿病学会勧告の診断基準から判定して、境界型に属するものが24名中15名約63%の高率にみられ、糖尿病域に属するものが3名約13%にみられた。

肥満に深い関係があるといわれているインスリン分泌では過剰分泌と遅延が24名中10名約42%にみられ、結局24名中20名約83%の高率に糖尿病の準備状態とも考えられる糖代謝異常なし過インスリン血症が認められた。

2. ブドウ糖 100 g 投与30~60分後、30分間速度 70 m/min で歩行させれば、血糖値に大きな差はみられなかったがインスリンは $78.0 \rightarrow 27.0 \mu\text{U}/\text{ml}$, $130.0 \rightarrow 69.5 \mu\text{U}/\text{ml}$ へと大巾な低下を示した。

以上の事実は肥満者にみられる糖尿病の準備状態ともみなされる過インスリン血症、高血糖が身体運動により改善される可能性を示すものであり、今後運動の急性効果のみならず、長期間にわたるトレーニング効果についても検討を加える予定である。

文献

- 1) 佐藤祐造他：肥満学生の保健管理に関する研究（第1報）。学校保健研究. 18: 487–492, 1976.
- 2) 山本 親他：肥満学生の保健管理に関する研究（第5報）。総合保健体育科学. 2: 33–38, 1979.
- 3) 佐藤祐造他：肥満学生の健康障害の実態。総合保健体育科学. 1: 7–13, 1978.
- 4) Hoffman, W. S.: A rapid photoelectric method for the determination of glucose in blood and urine. J. Biol. Chem. 120: 51–55, 1937.
- 5) Yalow, R. S., Berson, S. A.: Immunoassay of endogenous plasma insulin in man. J. Clin. Invest. 39: 1157–1174, 1960.
- 6) 内呂和夫：酵素法を用いた新しいトリグリセライド測定法の検討。臨床病理, 22: 131, 1974.
- 7) Laurell, S. and G. Tibbling: Colorimetric micro-determination of free fatty acids in plasma. Clin.

- Chim. Acta. **16**: 57–62, 1967.
- 8) 葛谷信貞他：糖負荷試験における糖尿病診断基準委員会報告（糖尿病の診断に用いるための糖負荷試験の判定基準についての勧告），糖尿病. **13**: 1–7, 1970.
- 9) 山田弘三, 坂本信夫：肥満とやせ, 治療. **50**: 651–656, 1968.
- 10) 佐野隆志他：疾病増悪因子としての肥満. 臨床科学. **11**: 822–831, 1975.
- 11) 折茂 肇：肥満と動脈硬化. からだの科学. **27**: 57–61, 1976.
- 12) 厚生統計協会：国民衛生の動向. 健康増進と疾病対策. **54**: 112–120, 1979.
- 13) 繁田幸男, 王子亘由：肥満症. 日本臨床. **29**: 474–480, 1971.
- 14) Stunkard, A. J.: Obesity: In Arieti ed. American Hand book of psychiatry. p. 767–786, 1976.
- 15) Nikkilä, E. A. & Kekki, M.: Plasma triglyceride transport kinetics in diabetes mellitus. Metabolism. **22**: 1, 1973.
- 16) 丸浜喜亮：糖尿病の脂質代謝異常高インスリン血症を伴った過栄養症候群における脂質代謝異常. 糖尿病. **15**: 454–458, 1972.
- 17) Gwinup, G.: Effects of diet and exercise in the treatment of obesity. In Bray, G. A. and Bethune. J. E. eds. Treatment and management of obesity. Harper & Row. New York. p. 93–102, 1974.
- 18) Garrow, J. S.: Treatment of obesity. In Energy balance and obesity in man. North-Holland pub. Co. Amsterdam. p. 249–285, 1974.
- 19) 佐藤祐造他：肥満学生の保健管理に関する研究（第3報）学校保健研究. **20**: 492–500, 1978.
- 20) 石川勝憲, 山本 章：単純性肥満の治療法と問題点. 臨床科学. **11**: 832–839, 1975.
- 21) Young, C. M. etc.: Effect of body composition and other parameters in obese young men of carbohydrate level of reduction diet. Am. J. Clin. Nutr. **24**: 290–296, 1971.
- 22) 山岡誠一他：肥満児の熱量出納と運動処方の効果. 体育学研究. **15**: 510–515, 1970.
- 23) 山岡誠一他：肥満児の実態と運動処方の効果—中学生1年生について—学校保健研究. **11**: 202–207, 1969.
- 24) Bruch, H.: Obesity in childhood. II, Basal metabolism and serum cholesterol of obese children. Am. J. Dis. Child., **58**, 1001–1022, 1939.
- 25) 佐藤祐造他：肥満学生の保健管理に関する研究（第4報）学校保健研究. **21**: 134–140, 1979.
- 26) Mayer, J.: Genetic, traumatic and environmental factors, in the etiology of obesity. Physio. Revs. **33**, 472–508, 1953.
- 27) Mayer, J.: Decreased activity and energy balance in hereditary obesity-diabetes syndrome of mice. Science. **117**: 504–505, 1953.
- 28) 松下 宏他：肥満動物の代謝異常. 臨床科学. **11**: 865–873, 1975.
- 29) 坂本信夫他：糖尿病の診療. 新興医学出版社. 東京 p. 53–55, 1979.
- 30) Lohman, D., etc.: Diminished Insulin response in Highly trained athletes. Metabolism. **27**: 521–524, 1978.
- 31) Björntorp, P., etc.: The effect of physical training on insulin production in obesity. Metabolism. **19**: 631–638, 1970.

(1980年1月23日受付)