

早稲田大学審査学位論文  
博士(スポーツ科学)

脂質酸化能力の個人差が長時間運動中の  
脂質酸化応答に及ぼす影響

Effects of the inter-individual differences of the  
ability to oxidize fat on fat oxidation response  
during prolonged exercise

2020年1月

早稲田大学大学院 スポーツ科学研究科

田端 宏樹

TABATA, Hiroki

研究指導教員：坂本静男 教授

## 目次

第1章 序論.....	- 1 -
1-1 背景 .....	- 1 -
1-2 目的 .....	- 4 -
第2章 文献研究.....	- 5 -
2-1 運動強度と運動中および運動後回復期の脂質酸化 .....	- 5 -
2-2 Fat <sub>max</sub> -test .....	- 6 -
2-3 脂質酸化能力の個人差と関連要因 .....	- 7 -
第3章 検討課題 1 .....	- 9 -
3-1 緒言 .....	- 9 -
3-2 方法 .....	- 10 -
3-2-1 対象者 .....	- 10 -
3-2-2 研究デザイン .....	- 11 -
3-2-3 運動負荷試験 .....	- 11 -
3-2-4 Fat <sub>max</sub> -test .....	- 12 -
3-2-5 最大下長時間運動実験 .....	- 12 -
3-2-6 呼気ガスデータ分析と脂質酸化量の計算 .....	- 13 -
3-2-7 血液分析 .....	- 13 -
3-2-8 統計解析 .....	- 15 -
3-3 結果 .....	- 15 -
3-3-1 対象者の身体特性 .....	- 15 -
3-3-2 長時間運動実験の運動継続時間とエネルギー消費量 .....	- 16 -
3-3-3 運動負荷の再現性と長時間運動中の脂質酸化特性 ...	- 19 -
3-3-4 脂質酸化能力と長時間運動中の脂質酸化量 .....	- 20 -
3-3-5 血中代謝産物と脂質酸化関連ホルモン応答 .....	- 25 -

3-4	考察	- 31 -
3-5	結論	- 34 -
第4章	検討課題2	- 35 -
4-1	緒言	- 35 -
4-2	方法	- 36 -
4-2-1	対象者	- 36 -
4-2-2	研究デザイン	- 37 -
4-2-3	運動負荷試験	- 38 -
4-2-4	Fat <sub>max</sub> -test	- 38 -
4-2-5	最大下長時間運動実験	- 39 -
4-2-6	呼気ガスデータ分析と脂質酸化量の計算	- 39 -
4-2-7	血液分析	- 40 -
4-2-8	統計解析	- 41 -
4-3	結果	- 42 -
4-3-1	対象者の身体特性	- 42 -
4-3-2	運動継続時間とエネルギー消費量	- 43 -
4-3-3	運動中および運動後回復期の脂質酸化	- 44 -
4-3-4	血中代謝産物と脂質酸化関連ホルモン応答	- 47 -
4-4	考察	- 56 -
4-5	結論	- 58 -
第5章	総合討論	- 60 -
5-1	本研究の成果	- 60 -
5-2	本研究結果の応用、限界点および今後の課題	- 62 -
第6章	結論	- 65 -
	謝辞	- 66 -



## 第 1 章 序論

### 1-1 背景

肥満は現代世界における重大な健康課題の 1 つである。肥満は身体に過剰に脂肪が蓄積した状態として特徴づけられる慢性疾患であり、体重 (kg) を身長 (m) の 2 乗で除した体格指数 [body mass index: BMI (kg/m<sup>2</sup>)] の指標により判定される<sup>1)</sup>。欧米では BMI が 25 以上 30 未満の状態を Overweight(過体重)、30 以上の状態を Obesity(肥満) と定義している<sup>1)</sup>。しかし、本邦では BMI が 30 を超える肥満者の割合は少なく、BMI が 25 を超えた程度の軽度の肥満でも健康障害に繋がりがやすい<sup>2)</sup>。そのため、BMI が 25 以上の状態を肥満と定義している<sup>3)</sup>。

肥満者数は全世界規模で増加し続けている。1975 年から 2014 年までの 18 歳以上の肥満者数およびその割合を調査した大規模研究では、BMI が 30 を超える肥満者数は 1975 年の男性約 3400 万人、女性約 7100 万人から 2014 年には男性約 2 億 6600 万人、女性約 3 億 7500 万人へと増加しており、18 歳以上人口に占める割合でも 1975 年の男性約 3.2%、女性約 6.4% から 2014 年には男性約 10.8%、女性約 14.9% へと大幅に増加している<sup>4)</sup>。また BMI が 25 以上の過体重者を含めた肥満者数の推移を 195 か国で調査した同様の大規模研究では、2015 年時点での 18 歳以上の過体重を含む肥満者数は約 6 億 370 万人、人口に占める割合は約 12% と報告している<sup>5)</sup>。本邦でも、20 歳以上の BMI が 25 以上の肥満者の割合は男性 30.7%、女性 21.9% であり 3~5 人に 1 人が肥満である(平成 29 年度国民健康栄養調査)。

過体重者や肥満者では標準体重者と比べて寿命が短いと報告されている<sup>6)</sup>。肥満は 2 型糖尿病、心血管疾患や一部のがんと強く関連し死亡率を高める<sup>7-11)</sup>。世界保健機関 (World Health Organization; WHO) の

2017年の報告によると、全世界で肥満が原因で亡くなる人は少なくとも1年間に280万人以上と推定されている<sup>12)</sup>。したがって、肥満に対する有効な予防・改善策の確立は喫緊の課題である。

運動は肥満に有効な予防・改善策の1つである<sup>13-16)</sup>。運動はエネルギー消費量を増大し過剰な体脂肪を減少させると共に<sup>17)</sup>、除脂肪体重の減少を最小に留め、長期間の体重管理にも有効である<sup>18,19)</sup>。肥満の主な原因はエネルギー摂取量とエネルギー消費量の不均衡であり、1日当たりわずか30kJのエネルギー収支の不均衡の持続が体重を増加させる<sup>20)</sup>。またエネルギー収支の中でも脂質の摂取量と消費量のバランス、すなわち脂質バランスが体重増加を引き起こす可能性が示唆されている<sup>21-23)</sup>。よって、脂質をより多く酸化できる運動が肥満の予防・改善に有効であると推察される。

運動中の脂質酸化量の重要な決定要因は運動強度である。脂質酸化量は低強度から中等度強度で増大し最大値を示した後、徐々に減少し高強度ではほぼゼロとなる<sup>24)</sup>。そのため、多くの運動処方ガイドラインで中等度強度運動が肥満の運動療法として推奨されている<sup>25-27)</sup>。さらに、運動中に単位時間当たりの脂質酸化量(mg/min)が最大値(maximal fat oxidation; MFO)を示す運動強度は $Fat_{max}$ と定義されている<sup>28,29)</sup>。 $Fat_{max}$ は肥満の予防・改善に最適な運動強度であると推察される<sup>30,31)</sup>。しかし、MFO、 $Fat_{max}$ には心肺体力や身体組成、性別など様々な要因により大きな個人差があり<sup>32)</sup>、運動中の脂質酸化応答も異なるため<sup>33)</sup>、 $Fat_{max}$ が全ての人で脂質酸化に最適な運動強度ではないかもしれない。

実際に先行研究において9名の健康な若年男性を対象に $Fat_{max}$ 、 $Fat_{max} \pm 5\%$ 強度、 $Fat_{max} \pm 10\%$ 強度の5つの強度で60分間の運動を実施し脂質酸化量(mg/min)を検討した結果、運動開始5~10分の脂質酸化

量(mg/min)は  $Fat_{max}$  で最大であったが、運動経過 55~60 分後の脂質酸化量(mg/min)は  $Fat_{max}+10\%$ 強度において最大となったと示唆されている<sup>34)</sup>。さらに、この研究では 9 名中 6 名が  $Fat_{max}+10\%$ 強度で 55~60 分の脂質酸化量(mg/min)が最大値を示した一方で、 $Fat_{max}$  で 2 名、 $Fat_{max}-5\%$ 強度で 1 名が最大値を示したと報告している。したがって、脂質酸化に最適な運動強度は脂質酸化能力の違いに応じて  $Fat_{max}$  前後の強度範囲内で異なるかもしれない。

脂質酸化能力の指標である MFO と  $Fat_{max}$  は持久鍛錬者と非鍛錬者<sup>33,35)</sup>、肥満者と非肥満者<sup>36)</sup>、男性と女性<sup>35)</sup>、若年者と高齢者<sup>37)</sup>など様々な身体特性に応じて異なると報告されている。しかし、いずれの研究も一過性の漸増運動負荷試験で測定した MFO および  $Fat_{max}$  の比較に留まっており、長時間運動での総脂質酸化量(g)では検討されていない。脂質酸化能力の違いが長時間運動での脂質酸化に与える影響が明らかとなれば、肥満の予防・改善に対するオーダーメイドの運動処方作成に向けた有用な知見となり得る。

## 1-2 目的

本研究では、一過性の漸増運動負荷試験で測定される脂質酸化能力の違いが長時間運動での脂質酸化に与える影響を明らかにするため、以下の2つの検討課題を明らかにすることを目的とした。

検討課題1：脂質酸化能力の違いは長時間運動中および運動中止後の脂質酸化に影響するか？一肥満者、正常体重者、鍛錬者による検討—

検討課題2：脂質酸化能力の違いで脂質酸化に適した運動強度範囲は変わるか？

課題1では脂質酸化能力が異なると推察される対象者（肥満者、正常体重者、鍛錬者）において、長時間運動時の脂質酸化応答を比較する。課題2では脂質酸化能力の高い者と低い者において、Fat<sub>max</sub>前後の強度で長時間運動を行った際の脂質酸化応答を比較する。



## 第2章 文献研究

### 2-1 運動強度と運動中および運動後回復期の脂質酸化

安静時および運動中のエネルギー基質は脂質と糖質であり、運動継続時間、運動強度、運動形態などにより利用される基質の絶対量、相対量は変化する<sup>24)</sup>。運動中のエネルギー基質の調節に最も重要なのは運動強度である。1993年に Romijn らは運動中の脂質酸化量は低~中等強度で多くなり、高強度では少なくなると報告した<sup>38)</sup>。さらに、本邦では1994年に坂本らが<sup>39)</sup>、諸外国では2002年に Achten らは中等度強度範囲で脂質酸化量が最大となる運動強度を  $Fat_{max}$  と定義し、脂質酸化量の最大値を最大脂質酸化量 (maximal fat oxidation; MFO) とした。 $Fat_{max}$  が示される運動強度は個々人で異なり、最大酸素摂取量 ( $\dot{V}O_2max$ ) の40%~65%前後である<sup>40)</sup>。 $Fat_{max}$  は運動中の脂質酸化に最適な運動強度と言える。

一方で、運動後では運動前に比べて脂質酸化が亢進する<sup>41)</sup>。特に60% $\dot{V}O_2max$  以上の高強度運動や筋中のグリコーゲンを減らすような運動では運動後の脂質酸化の亢進が顕著であると示されている<sup>42)</sup>。そのため、運動中と運動中止後で脂質酸化量が多くなる運動強度は一致せず、運動中および運動中止後を通して脂質酸化に最適な強度は長らく議論されてきた。

Bahr らは運動直後に生じる酸素摂取過剰量が脂質酸化の亢進を反映していると示唆し、高強度運動の方が運動中止後の顕著な脂質酸化を引き起こせるため有効であると報告した<sup>41,43)</sup>。しかし、Bahr らの研究では異なる運動強度で運動継続時間を同一にしており、エネルギー消費量が統一されていなかった。よって、脂質酸化量を過大評価していたと推察される。

実際に 1998 年に Thompson らは持久鍛錬者を対象に  $33\% \dot{V}O_{2\max}$  と  $66\% \dot{V}O_{2\max}$  とで運動中のエネルギー消費量を揃えて運動をした場合、2 時間の運動後回復期の脂質酸化量が変わらないことを初めて報告した<sup>44)</sup>。この研究に引き続き、2005 年に Kuo らは持久鍛錬者を対象に  $45\% \dot{V}O_{2\max}$  と  $65\% \dot{V}O_{2\max}$  で同様の報告をした<sup>45)</sup>。また、 $Fat_{\max}$  を用いた実験でも、Lazzer らが若年肥満者を対象として  $Fat_{\max}$  と  $67\% \dot{V}O_{2\max}$  とで同様の結果を示した。しかし、これらの研究では脂質酸化量が高い持久鍛錬者を対象とした  $Fat_{\max}$  を用いた比較実験は行われていなかった。そこで我々が持久鍛錬者を対象に  $Fat_{\max}$  と  $65\% \dot{V}O_{2\max}$  で運動中のエネルギー消費量を揃えた実験を行ったところ、これまでの先行研究と同様に鍛錬者でも運動中止後の脂質酸化に運動強度で違いは認められなかった<sup>46)</sup>。よって、運動中のエネルギー消費量を揃えた場合、運動中止後の脂質酸化量は同等となる。

脂質酸化に最適な運動強度を明らかにするためには、運動中のエネルギー消費量を揃える必要があり、運動中のエネルギー消費量が同等であるため、運動後回復期の脂質酸化も同様になる。よって、運動中および運動中止後を通して脂質酸化に最適な運動強度は運動中に脂質を最も酸化できる運動強度である。

## 2-2 $Fat_{\max}$ -test

MFO および  $Fat_{\max}$  は 1 ステージの継続時間が 3~6 分に設定され徐々に負荷が増加していく漸増運動負荷試験 ( $Fat_{\max}$ -test) により測定される<sup>29,47,48)</sup>。 $Fat_{\max}$ -test のプロトコルは様々なプロトコルがあり、一般化された方法は未だに確立されていない。最もよく使われているのは Achten らの方法であり、自転車エルゴメーターを用いて 25W から開始し、3 分

毎に 35W ずつ疲労困憊まで漸増させていく方法である<sup>29)</sup>。トレッドミルでは Venables らの方法で、時速 3.5km/h、傾斜 1%より運動を開始し、時速 6.5km になるまで 3 分毎に時速 1km 毎漸増させ、時速 6.5km に達してからは呼吸交換比が 1.0 になるまで 1 分毎に傾斜を 2%ずつ疲労困憊まで増加させる方法である<sup>49)</sup>。しかし、いずれの方法も長時間であり、運動継続時間が長引くと脂質酸化量が亢進し過剰評価する可能性がある<sup>50)</sup>。そのため、トレッドミルを用いた短いプロトコルも模索されている。Takagi らはトレッドミルを用いて定常状態を作らず 1 分毎におよそ 1MET ずつ速度と傾斜が漸増するプロトコルを提唱した<sup>34)</sup>。この方法では Fat<sub>max</sub> に関しては他のプロトコルと一致し、信頼性が得られたが、MFO については過剰評価してしまっていた。本研究では先行研究を基に、1 ステージ 3 分として全体の時間が 20 分前後で終わるように 7~9 ステージから成るプロトコルを作成して実施した。

### 2-3 脂質酸化能力の個人差と関連要因

最大脂質酸化量は様々な身体特性により異なると報告されている。本研究では様々な脂質酸化能力を有する人を対象とするため、どのような身体特性を有する人を対象とするかがとても重要である。

これまでに報告されている 3 編の横断研究では、 $\dot{V}O_2\text{max}$ 、身体活動量、性差<sup>32)</sup>、Fat<sub>max</sub>、 $\dot{V}O_2\text{max}$ 、体脂肪率<sup>51)</sup>、絶食時間、 $\dot{V}O_2\text{max}$ 、身体活動量、性別、脂質摂取量、糖質摂取量<sup>52)</sup>などが報告されている。本研究では横断研究で報告されている項目を中心に対象者の条件を決定した。

前述の 3 つの横断研究全てで  $\dot{V}O_2\text{max}$  が関連要因として示されている。いずれの研究でも  $\dot{V}O_2\text{max}$  の寄与率は最も高いため、持久鍛錬者で

は MFO が高くなる。持久鍛錬者と非鍛錬者で骨格筋のミトコンドリアを比較した研究では、MFO が高い持久鍛錬者では非鍛錬者に比べて筋中のミトコンドリアの容量は増加しているが、1 個当たりのミトコンドリアの酵素活性は非鍛錬者と変わらない<sup>53)</sup>。次に身体活動量が 2 つの横断研究で示されている。ここ数年では座位活動の代謝への影響が示されている<sup>54)</sup>。しかし、参加者の活動を全て統制は出来ないため、実験前日は同様の生活をするようにだけ求めた。次に性別であるが、女性の方が男性に比べて MFO、Fat<sub>max</sub> が有意に高いと報告されている<sup>55,56)</sup>。女性では脂質分解作用を持つエストロゲンの作用と男性に比べて脂肪量が多いため、MFO が高くなると報告されている。食事については、絶食時間、脂質酸化量、糖質酸化量全てが関連するため、前日夜に規定食を食べてもらった後は水のみ摂取とし、空腹状態で代謝を測定した。最後に、体脂肪率の高さが MFO と関連すると示されている。一般に肥満者では非肥満者に比べて MFO が低いと報告されているが、肥満者では体内に過剰に脂質があるため除脂肪体重で補正しない場合、鍛錬者と同様の MFO を示す場合もある。

これらの検討を踏まえ、本研究では  $\dot{V}O_2$  および身体組成が大きく異なる鍛錬者、正常体重者、肥満者を対象者として本研究を実施した。

### 第3章 検討課題 1

脂質酸化能力の違いは長時間運動中および運動中止後の脂質酸化に影響するか？—肥満者、正常体重者、鍛錬者による検討—

#### 3-1 緒言

脂質をより多く酸化できる運動は、肥満の予防や改善だけでなく<sup>57)</sup>、持続性アスリートのトレーニングとしても有用である。運動中の脂質酸化量の最大値は最大脂質酸化量(maximal fat oxidation; MFO)と定義され、MFOを示す運動強度( $Fat_{max}$ )と共に、生理指標としても用いられている<sup>28,29,48)</sup>。

MFOは運動中の脂質酸化を反映する指標として、様々な身体特性を有する人で比較検討されてきた。これまでに、MFOは非鍛錬者に比べて持久鍛錬者で高い<sup>33,35)</sup>、肥満者に比べて正常体重者で高い<sup>58,59)</sup>など報告されている。しかし、漸増運動負荷試験で測定されたMFOの比較は多いが、MFOの異なる対象者間で長時間運動中の脂質酸化応答を検討した研究は少なく、MFOの違いが長時間運動中の脂質酸化応答にどのように影響するかは不明である。

漸増運動負荷試験で示されるMFOの違いは長時間運動中の脂質酸化応答にも影響すると推測される。脂肪組織における脂質分解と脂質利用能が高い場合、運動中のエネルギー基質として脂質がより利用されるという報告がある<sup>60)</sup>。また、長時間運動では脂質酸化量が亢進する<sup>61)</sup>ためMFOの高い人と低い人では脂質酸化量の差がより顕著に表れるかもしれない。よってMFOの高い人では運動中の脂質酸化量も多くなるであろう。しかし、先行研究ではMFOの低い持久鍛錬者とMFOの高い高持久鍛錬者を対象に $Fat_{max}$ と $Fat_{max}$ ±約10%強度とで60分の長時間運動中の脂質酸化量を検討した結果、MFOの高低に関わらず3つの強度

間で脂質酸化量に有意な差は認められず、エネルギー消費量に占める総脂質酸化量の割合にも有意な差はなかったと示唆されている<sup>62)</sup>。しかし、この研究ではエネルギー消費量が統一されておらず、運動強度の高い試行では総脂質酸化量が過大評価されているかもしれない。

そこで本研究では、漸増運動負荷試験における脂質酸化能力の違いが長時間運動中の脂質酸化に与える影響を明らかにするために、MFO が異なると推察される様々な身体特性を有する肥満者、正常体重者、持久鍛錬者を対象に  $Fat_{max}$  でのエネルギー消費量を揃えた長時間運動を行い、MFO と長時間運動中の脂質酸化の関連を検討した。また、肥満者、正常体重者、持久鍛錬者での運動中および運動後の血中脂質代謝関連物質の濃度変化も併せて検討した。

### 3-2 方法

#### 3-2-1 対象者

運動習慣のない肥満者 10 名、運動習慣のない正常体重者 10 名、運動習慣を有する持久鍛錬者 8 名の計 28 名の若年男性を対象とした。肥満者の定義は BMI 25 以上とし、BMI 18 以上 25 未満を正常体重者とした。運動習慣者の定義は週 3 日以上かつ週合計 150 分以上の定期的な運動を半年以上継続して実施している者とした。対象者は心身ともに健康であり、疾患・障害を抱えている者、常備薬を服用している者、喫煙歴のある者は除外した。全ての測定はヘルシンキ宣言に基づき実施され、対象者に対し事前に実験の概要、安全性について十分に説明を行い、自由意志の下で書面による同意を得た。本研究は早稲田大学人を対象とする研究に関する倫理審査委員会による承認(2015-220)を得て実施した。

### 3-2-2 研究デザイン

全ての対象者は運動負荷試験、 $\text{Fat}_{\text{max}}$ -test および  $\text{Fat}_{\text{max}}$  での定常負荷長時間運動実験を行った。運動負荷試験と  $\text{Fat}_{\text{max}}$ -test との間は最低 3 日以上、 $\text{Fat}_{\text{max}}$ -test と定常負荷長時間運動実験との間は最低 1 週間以上空けて実施した。運動負荷試験と  $\text{Fat}_{\text{max}}$ -test において全ての対象者は軽装で身長(アズワン社製身長計)およびインピーダンス法での体組成(TANITA 社製: MC-980A)を測定した。測定前日は激しい運動、カフェインおよびアルコールの摂取を禁止とした。全ての実験前夜の夕食は日本人の食事摂取基準 2015 に基づき PFC バランスを考慮した規定食(エネルギー:  $649.7 \pm 18.9$  kcal, タンパク質:  $14.0 \pm 0.1\%$ , 脂質:  $25.2 \pm 0.6\%$ , 糖質:  $59.6 \pm 0.6\%$ )を摂取するよう指示し、夕食以降実験終了まで純水以外の飲食を禁止した。規定食は対象者毎に統一した。全ての測定は 12 時間以上絶食した状態で午前中に実施した。

### 3-2-3 運動負荷試験

運動負荷心電計(FUKUDA 電子社製: ML-9000)およびトレッドミル(FUKUDA 電子社製: MAT-2700)を用いて症候限界性の心肺運動負荷試験を行い、最大酸素摂取量( $\dot{V}\text{O}_2\text{max}$ )を測定した。運動負荷試験のプロトコルは 1 分毎におおよそ 1Mets ずつ速度と傾斜が漸増するトレッドミル用ランブ負荷法を用いた<sup>63,64)</sup>。運動負荷試験中の  $\dot{V}\text{O}_2$ 、 $\dot{V}\text{CO}_2$  を呼気ガス分析器(ミナト医科学社製: AE310S)で breath by breath 法により測定した。呼気ガス分析器は実験毎に 2L シリンジを用いて流量計の校正、3 種混合ガス( $\text{O}_2$ :15.04%,  $\text{CO}_2$ , 5.10%,  $\text{N}_2$ -balance)を用いてガスセンサーの校正を実施した。30 秒毎の  $\dot{V}\text{O}_2$  の平均値を算出し最大値を  $\dot{V}\text{O}_2\text{max}$  とした。運動負荷試験のエンドポイントは次の 3 つの条件 1)負

荷の増加にも関わらず酸素摂取量が 2.0ml/kg/min 以上増加しない状態：  
2)呼吸交換比(respiratory exchange ratio; RER)が 1.1 以上：3)心拍数  
(拍/分)が年齢別予測最大心拍数(220-年齢)拍/分の 90%以上に達したこ  
とのうち 2 つ以上満たした事を基準とした<sup>65)</sup>。

### 3-2-4 Fat<sub>max</sub>-test

最大脂質酸化量(maximal fat oxidation; MFO)、最大脂質酸化量時運  
動強度(Fat<sub>max</sub>)を正確に測定するため Fat<sub>max</sub>-test を実施した。Fat<sub>max</sub>-  
test のプロトコルは運動負荷試験の結果を基に作成した。運動負荷試験  
において RER が 1.0 に達したステージを最終ステージとし、30 秒毎の  
平均脂質酸化量が最大のステージを含む 7~9 ステージで構成した。定常  
状態の代謝を測定するため 1 ステージの時間は 3 分に設定した。運動前  
から継続して呼気ガス分析を行い RER が 1.0 に達したステージで終了  
とした。呼気ガス分析の値は各ステージの最後 1 分の平均値を算出した。  
脂質酸化量の最大値を MFO とし、MFO が示される運動強度(% $\dot{V}O_2$ max)  
を Fat<sub>max</sub> とした。

### 3-2-5 最大下長時間運動実験

Fat<sub>max</sub> で 300kcal 消費する定常負荷長時間運動実験を実施した。対象  
者それぞれの目標  $\dot{V}O_2$  から次の ACSM 代謝推定式<sup>66)</sup>を用いて運動継続  
時間を算出した。

$$\text{エネルギー消費量(kcal)} = \dot{V}O_2(L/min) \times 5kcal \times \text{時間(min)}$$

運動強度の設定は負荷開始から 5~10 分の間で目標  $\dot{V}O_2$  が再現、維持さ



れるようにトレッドミルの傾斜を調節した。運動後は座位安静を 2 時間保ち運動後回復期とした。運動後回復期は読書、パソコンや携帯電話の使用を許可した。運動前の安静時から運動中および運動後回復期まで継続して呼気ガス分析を行い  $\dot{V}O_2$ 、脂質酸化量、RER を測定した。また、運動前、運動直後、運動 1 時間後、運動 2 時間後に肘正中静脈から血液を 20mL 採取した。

### 3-2-6 呼気ガスデータ分析と脂質酸化量の計算

呼気ガス分析器による脂質酸化量、糖質酸化量の測定は次の回帰式を用いて計算された。

$$\text{脂質酸化量 (g/min)} = 1.67 \times \dot{V}O_2 \text{ (L/min)} - 1.67 \times \dot{V}CO_2 \text{ (L/min)}$$

$$\text{糖質酸化量 (g/min)} = 4.55 \times \dot{V}CO_2 \text{ (L/min)} - 3.21 \times \dot{V}O_2 \text{ (L/min)}$$

最大下長時間運動実験中の RER、 $\dot{V}O_2$ 、脂質酸化量(g/min)、糖質酸化量(g/min)は 15 分毎に 3 分間の平均値を算出した。長時間運動中に示される脂質酸化量(mg/min)の最大値を  $MFO_{EX}$ 、平均値を AveFOR とした。運動中および運動後回復期の総脂質酸化量(g)、総糖質酸化量(g)は脂質酸化量(g/min)、糖質酸化量(g/min)の曲線下面積(area under the curve : AUC)より算出した。エネルギー消費量は脂質(1g = 9kcal)、糖質(1g = 4kcal)として総脂質酸化量(g)、総糖質酸化量(g)から算出した。

### 3-2-7 血液分析

採取した血液は血糖値および血中乳酸濃度を測定した後、血漿分析用と血清分析用に分注した。血漿分析用血液はただちに遠心分離機

(KUBOTA 社製：Model 2420)にて 3500rpm で 10 分間遠心分離した。血清分析用血液は室温で 30 分以上静置した後、血漿分析用血液と同様に遠心分離した。遠心分離後、それぞれの採血管より血漿、血清を分離し測定まで冷凍保存(-30°C)した。

血糖値は血糖センサー(ニプロ社製：フリースタイル血糖センサーライト)を用いて測定した。血中乳酸濃度は簡易血中乳酸測定器(アークレイ社製：ラクテートプロ 2)を用いて測定した。血漿からは HPLC 法を用いてアドレナリン、ノルアドレナリン、CLIA 法を用いてコルチゾール、酵素法を用いて遊離脂肪酸(free fatty acid; FFA)を測定した。血清からは ECLIA 法を用いて成長ホルモン(growth hormone; GH)、酵素法を用いて中性脂肪(triglyceride; TG)、CLEIA 法を用いてインスリンを測定した。アドレナリン、ノルアドレナリン、コルチゾール、成長ホルモン、中性脂肪は BML(Tokyo, Japan)へ測定を委託した。遊離脂肪酸は C-テストワコー(富士フィルム和光純薬社製)を用いて Matoba のプロトコル<sup>67)</sup>で測定した。インスリンは SRL(Tokyo, Japan)へ測定を委託した。測定した血糖値とインスリンより次の式を用いてインスリン抵抗性の指標である HOMA-IR を算出した。

### *HOMA-IR*

$$= \text{空腹時インスリン値}(\mu\text{ U/mL}) \times \text{空腹時血糖値}(\text{mg/dL}) \div 405$$

血漿ならびに血清から測定した各項目における運動直後、運動 1 時間後、運動 2 時間後の濃度は全て Dill & Costill の方法<sup>68)</sup>を用いて運動前の値を基準としてヘマトクリット値を用いて補正を行った。

### 3-2-8 統計解析

全ての測定値は平均値 ± 標準誤差(SE)で示した。統計解析は SPSS Statistics version 24 (IBM, Japan)および R コンソール(version 3.4.1; available as a free download from <http://www.r-project.org>)を用いて行い、有意水準は 5%未満とした。対象者の身体特性、エネルギー消費量、Fat<sub>max</sub>-test での代謝指標と長時間運動中の代謝指標との比較は一元配置分散分析で検討し、Post-hoc テストには bonferroni 法を用いた。また、Fat<sub>max</sub>-test での代謝指標と長時間運動中の代謝指標との関連を級内相関係数、ピアソンの積率相関係数および Bland-Altman 分析を用いて検討した。血中脂質酸化関連指標は対象者群と時間を要因とした二元配置分散分析を用いて比較した。Post-hoc テストは Shaffer の方法を用いた。

## 3-3 結果

### 3-3-1 対象者の身体特性

対象者の身体特性を Table 1-1 に示す。年齢が持久鍛錬者群において正常体重者群に比べて有意に若かったが( $P < 0.05$ )、肥満者群と正常体重者群、肥満者群と持久鍛錬者群では有意な差は認められなかった。体重は肥満者群に比べて正常体重者群、持久鍛錬者群で有意に軽かった( $P < 0.01$ )。持久鍛錬者群と正常体重者群では体重に有意な差は認められなかった。体脂肪率、BMI、体脂肪量は肥満者群に比べて正常体重者群で有意に小さく( $P < 0.01$ )、さらに正常体重者群に比べて持久鍛錬者群で有意に小さかった( $P < 0.01$ )。除脂肪体重は肥満者群と比べて正常体重者群と持久鍛錬者群で有意に小さかったが( $P < 0.01$ )、正常体重者群と持久鍛錬者群とで有意な差は認められなかった。

$\dot{V}O_{2\max}$  の絶対値は持久鍛錬者群で正常体重者群よりも有意に高かったが ( $P < 0.01$ )、肥満者群と正常体重者群、持久鍛錬者群とで有意な差は認められなかった。体重および除脂肪体重当たりで補正した相対値では持久鍛錬者群で肥満者群および正常体重者群に比べて有意に高かった ( $P < 0.01$ )。

$Fat_{\max}$  は群間で有意な差は認められなかった。MFO の絶対値は正常体重者群に比べて持久鍛錬者群で有意に高く ( $P < 0.05$ )、除脂肪体重当たりで補正した MFO の相対値は持久鍛錬者群で肥満者群および正常体重者群に比べて有意に高かった ( $P < 0.01$ )。

### 3-3-2 長時間運動実験の運動継続時間とエネルギー消費量

長時間運動実験の平均運動継続時間と運動中、運動後回復期、運動中および運動後回復期の合計のエネルギー消費量を Table 1-2 に示す。長時間運動実験の平均運動継続時間は持久鍛錬者群で正常体重者群に比べて有意に短かった ( $P < 0.05$ )。運動中のエネルギー消費量に全ての群間で有意な差は認められなかった。運動後回復期、運動中および運動後回復期の合計のエネルギー消費量においても群間で有意な差は認められなかった。

Table 1-1. Physical characteristics of participants

	All participants (n=28)	Overweight (n=10)	Normal (n=10)	Trained (n=8)	<i>P</i> value
Age (years)	23 ± 1	24 ± 1	25 ± 1	21 ± 0 <sup>b</sup>	<i>P</i> < 0.05
Height (cm)	171.8 ± 0.8	173.1 ± 1.7	170.4 ± 1.3	172.0 ± 1.2	N.S
Body mass(kg)	67.3 ± 2.1	79.4 ± 2.3	63.1 ± 2.1 <sup>a</sup>	57.3 ± 1.7 <sup>a</sup>	<i>P</i> < 0.01
Body fat (%)	17.4 ± 1.1	22.9 ± 0.7	16.3 ± 1.5 <sup>a</sup>	11.8 ± 0.9 <sup>a,b</sup>	<i>P</i> < 0.01
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22.7 ± 0.6	26.4 ± 0.4	21.7 ± 0.6 <sup>a</sup>	19.3 ± 0.4 <sup>a,b</sup>	<i>P</i> < 0.01
FM (kg)	12.2 ± 1.0	17.7 ± 1.0	10.4 ± 1.2 <sup>a</sup>	7.4 ± 0.6 <sup>a,b</sup>	<i>P</i> < 0.01
FFM (kg)	55.0 ± 1.2	61.2 ± 1.8	52.6 ± 1.1 <sup>a</sup>	50.4 ± 1.2 <sup>a</sup>	<i>P</i> < 0.01
$\dot{V}O_{2max}$ (mL/min)	3472 ± 104	3589 ± 185	3129 ± 154	3755 ± 133 <sup>b</sup>	<i>P</i> < 0.05
$\dot{V}O_{2max}$ /Body mass (mL/kg/min)	52.6 ± 2.0	45.2 ± 1.8	49.5 ± 1.9	65.7 ± 2.3 <sup>a,b</sup>	<i>P</i> < 0.01
$\dot{V}O_{2max}$ /FFM (mL/kg FFM/min)	63.4 ± 1.8	58.6 ± 2.0	59.2 ± 2.2	74.7 ± 2.3 <sup>a,b</sup>	<i>P</i> < 0.01
Fat <sub>max</sub> (% $\dot{V}O_{2max}$ )	39.2 ± 2.0	36.7 ± 2.6	36.8 ± 2.8	45.2 ± 4.7	N.S
MFO (mg/min)	374.4 ± 20.8	380.0 ± 38.0	312.2 ± 21.6	445.3 ± 36.8 <sup>b</sup>	<i>P</i> < 0.05
MFO/FFM (mg/kg FFM/min)	6.8 ± 0.4	6.1 ± 0.5	5.9 ± 0.3	8.8 ± 0.7 <sup>a,b</sup>	<i>P</i> < 0.01

Values are means ± SE. BMI, body mass index; FM, fat mass; FFM, fat-free mass;  $\dot{V}O_{2max}$ , maximal oxygen uptake; MFO, maximal fat oxidation. <sup>a</sup>*P* < 0.05 for significant difference compared to the Overweight group, <sup>b</sup>*P* < 0.05 for significant difference compared to the Normal group.

**Table 1-2. Energy Expenditure (kcal)**

	All Participants (n=28)	Overweight (n=10)	Normal (n=10)	Trained (n=8)	<i>P</i> value
<b>Exercise duration (min)</b>	49 ± 3	49 ± 3	57 ± 4	39 ± 5 <sup>b</sup>	<i>P</i> < 0.05
<b>Energy Expenditure (kcal)</b>					
Ex	302.5 ± 2.3	310.3 ± 3.9	299.0 ± 3.3	297.3 ± 3.9	N.S
Post-Ex	147.0 ± 3.4	156.1 ± 6.6	135.7 ± 3.4	149.8 ± 5.8	N.S
Ex+Post-Ex	449.5 ± 4.9	466.4 ± 8.3	434.7 ± 5.6	447.1 ± 8.2	N.S

Values are means ± SE. <sup>b</sup>*P* < 0.05 for significant difference compared to the Normal group.

### 3-3-3 運動負荷の再現性と長時間運動中の脂質酸化特性

Fat<sub>max</sub>-test における Fat<sub>max</sub> 時の  $\dot{V}O_2$  と RER および Fat<sub>max</sub> での長時間運動中の 15 分経過時、運動終了時の  $\dot{V}O_2$  と RER を Table 1-3 に示す。正常体重者群において運動終了時の  $\dot{V}O_2$  が Fat<sub>max</sub>-test 時および 15 分経過時の  $\dot{V}O_2$  と比べて有意に高かった ( $P < 0.01$ )。肥満者群と持久鍛錬者群では Fat<sub>max</sub>-test 時の  $\dot{V}O_2$  と長時間運動中の  $\dot{V}O_2$  と有意な差は認められなかった。RER は全ての対象者群で Fat<sub>max</sub>-test 時に比べて 15 分経過時で有意に高く ( $P < 0.01$ )、肥満者群でのみ Fat<sub>max</sub>-test 時に比べて運動終了時でも有意に高かった ( $P < 0.01$ )。また、全ての対象者群で 15 分経過時に比べて運動終了時では有意に低かった ( $P < 0.01$ )。

Table 1-3. Target and kinetics of  $\dot{V}O_2$  and RER

	Fat <sub>max</sub> -test	Ex-15min	Ex-Last	<i>P</i> value
<b><math>\dot{V}O_2</math> (ml/min/kg)</b>				
Overweight (n=10)	16.4 ± 1.2	16.5 ± 1.2	16.7 ± 1.2	N.S
Normal (n=10)	18.3 ± 1.6	18.3 ± 1.7	18.9 ± 1.6 <sup>a,b</sup>	<i>P</i> < 0.01
Trained (n=8)	30.3 ± 4.1	30.5 ± 4.2	31.0 ± 4.2	N.S
<b>RER</b>				
Overweight (n=10)	0.83 ± 0.01	0.90 ± 0.01 <sup>a</sup>	0.86 ± 0.01 <sup>a,b</sup>	<i>P</i> < 0.01
Normal (n=10)	0.83 ± 0.01	0.89 ± 0.00 <sup>a</sup>	0.86 ± 0.01 <sup>b</sup>	<i>P</i> < 0.01
Trained (n=8)	0.83 ± 0.02	0.89 ± 0.01 <sup>a</sup>	0.85 ± 0.02 <sup>b,*</sup>	<i>P</i> < 0.01

Values are means ± SE. <sup>a</sup>*P* < 0.05 for significant difference compared to the Fat<sub>max</sub>-test, <sup>b</sup>*P* < 0.05 for significant difference compared to the Ex-15min.

#### 3-3-4 脂質酸化能力と長時間運動中の脂質酸化量

長時間運動中の脂質酸化特性を Table 1-4 に示す。長時間運動中の脂質酸化量の最大値は絶対値および除脂肪体重当たりの相対値共に持久鍛錬者群で肥満者群、正常体重者群に比べて有意に高かった ( $P < 0.01$ )。長時間運動中に脂質酸化量が最大値を示す時間帯は対象者群間で有意な差は認められなかったが、いずれの対象者群でも長時間運動の 85%経過時以降であった。長時間運動中の平均脂質酸化量および除脂肪体重当たりの平均脂質酸化量も持久鍛錬者群で過体重者群、正常体重者群に比べて有意に高かった ( $P < 0.01$ )。



**Table 1-4. Characteristics of FOR during prolonged exercise**

	<b>All Participants (n=28)</b>	<b>Overweight (n=10)</b>	<b>Normal (n=10)</b>	<b>Trained (n=8)</b>	<b><i>P</i> value</b>
MFO <sub>EX</sub> (mg/min)	373.8 ± 16.2	364.5 ± 22.1	324.6 ± 27.4	447.1 ± 18.1 <sup>a,b</sup>	<i>P</i> < 0.01
MFO <sub>EX</sub> /FFM (mg/kg FFM/min)	6.9 ± 0.3	6.0 ± 0.3	6.1 ± 0.4	8.9 ± 0.4 <sup>a,b</sup>	<i>P</i> < 0.01
MFO <sub>EX</sub> defined time (min)	42 ± 2	43 ± 4	48 ± 4	35 ± 5	N.S
MFO <sub>EX</sub> defined time percnetile (%)	87.9 ± 2.0	88.0 ± 2.9	87.0 ± 3.7	89.0 ± 4.1	N.S
Ave FOR (mg/min)	289.2 ± 14.9	274.0 ± 20.1	251.5 ± 24.3	344.4 ± 19.1 <sup>a,b</sup>	<i>P</i> < 0.01
Ave FOR/FFM (mg/kg FFM/min)	5.3 ± 0.3	4.5 ± 0.3	4.8 ± 0.4	7.0 ± 0.4 <sup>a,b</sup>	<i>P</i> < 0.01

Values are means ± SE. FOR, fat oxidation rate; MFO<sub>EX</sub>, maximal fat oxidation rate during prolonged exercise; FFM, fat-free mass; Ave FOR, average fat oxidation rate during prolonged exercise. <sup>a</sup>*P* < 0.05 for significant difference compared to the Overweight group, <sup>b</sup>*P* < 0.05 for significant difference compared to the Normal group.

長時間運動中および運動後回復期の総脂質酸化量(g)、総糖質酸化量(g)を Fig. 1-1 に示す。運動中の総脂質酸化量(g)に群間で有意な差はなかったが、運動後回復期および運動中と運動後回復期の合計の総脂質酸化量(g)は肥満者に比べて鍛錬者で有意に多かった( $P < 0.05$ , Fig. 1-1 : A.)。総糖質酸化総量(g)は運動中、運動後回復期、運動中と運動後回復期の合計の全てにおいて群間で有意な差はなかった(Fig. 1-1 : B)。

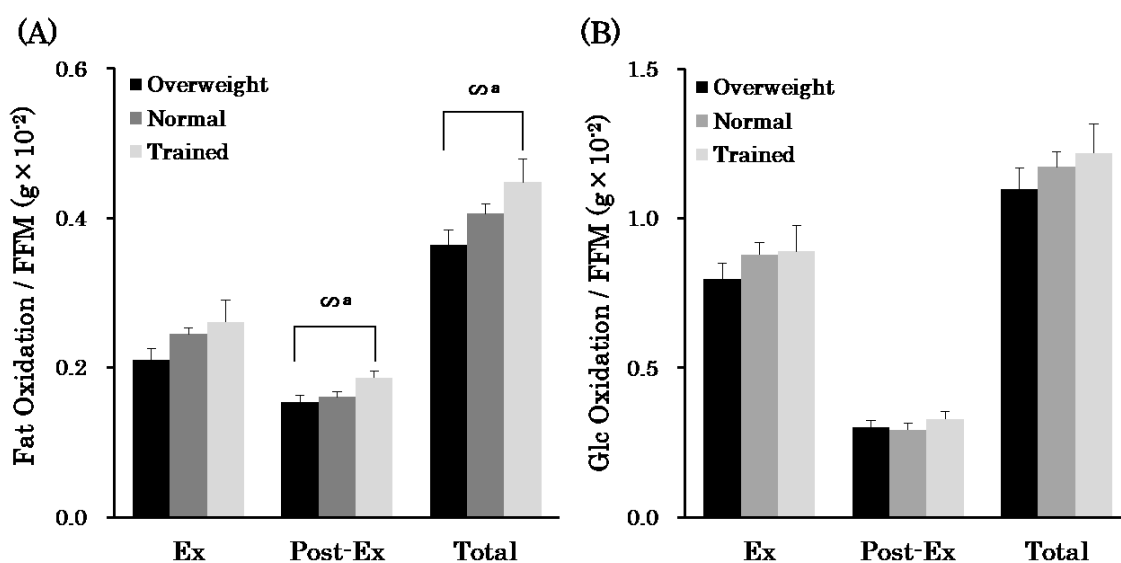


Fig. 1-1. Fat oxidation (A) and glucose oxidation during exercise (Ex), post-exercise (Post-Ex) and total of Ex and Post-Ex (Total) for each groups.  $\approx P < 0.05$  for significant difference between groups; <sup>a</sup>:Overweight vs Trained.

脂質酸化能力の指標である  $\text{Fat}_{\max}$ -test における MFO と長時間運動中の脂質酸化指標との関連を Fig. 1-2、Fig. 1-3、Fig. 1-4 に示す。MFO と  $\text{MFO}_{\text{EX}}$  は有意な強い正の相関関係を示した ( $R = 0.77$ ,  $P < 0.05$ , Fig. 1-2: A)。また MFO は  $\text{MFO}_{\text{EX}}$  と級内相関係数でも 0.75 と有意に高い信頼性が認められ ( $P < 0.05$ )、Bland-Altman 分析においても有意な系統誤差は認められなかった。

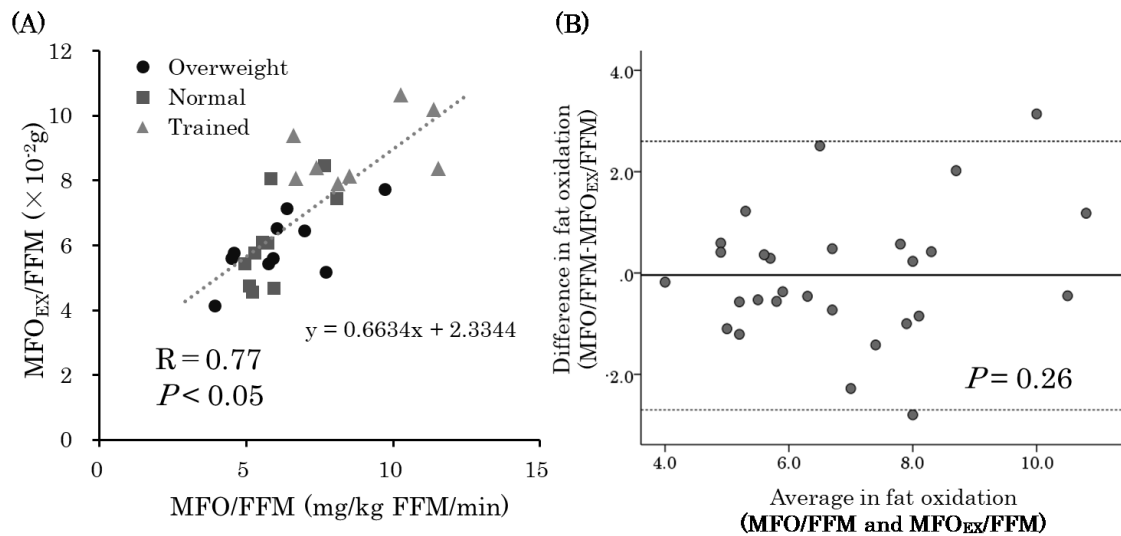


Fig. 1-2. The correlation (A) and the Bland-Altman plot (B) between maximal fat oxidation and maximal fat oxidation rate during prolonged exercise ( $\text{MFO}_{\text{EX}}$ ).

MFO は運動中の平均脂質酸化量(Ave FOR)とも有意な強い正の相関関係を示したが( $R = 0.76$ ,  $P < 0.05$ , Fig. 1-3 : A)、Bland-Altman 分析において有意な系統誤差が認められた( $P < 0.05$ , Fig. 1-3 : B)。

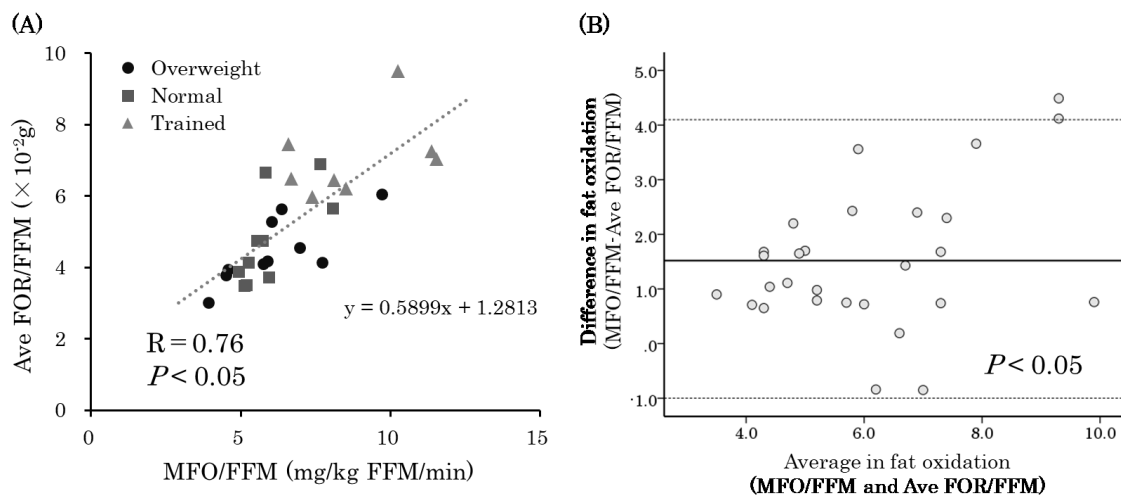


Fig. 1-3. The correlation (A) and the Bland-Altman plot (B) between maximal fat oxidation and average fat oxidation rate during prolonged exercise (Ave FOR).

しかし、MFO と長時間運動中の総脂質酸化量(g)との間に有意な関連はなかった(Fig. 1-4)。

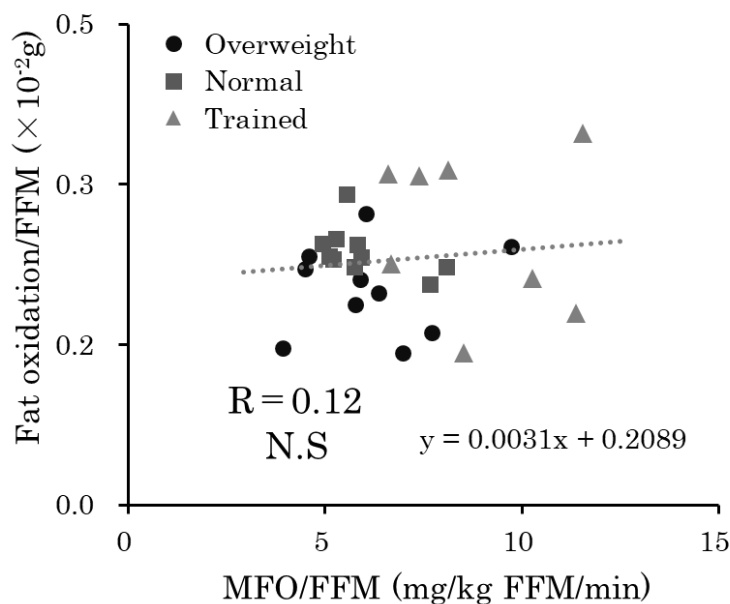


Fig. 1-4. The relationship between maximal fat oxidation and fat oxidation during prolonged exercise.

### 3-3-5 血中代謝産物と脂質酸化関連ホルモン応答

血中乳酸濃度、血糖値、血清インスリン濃度、HOMA-IR 値の運動前後での変化を Fig. 1-5 に示す。

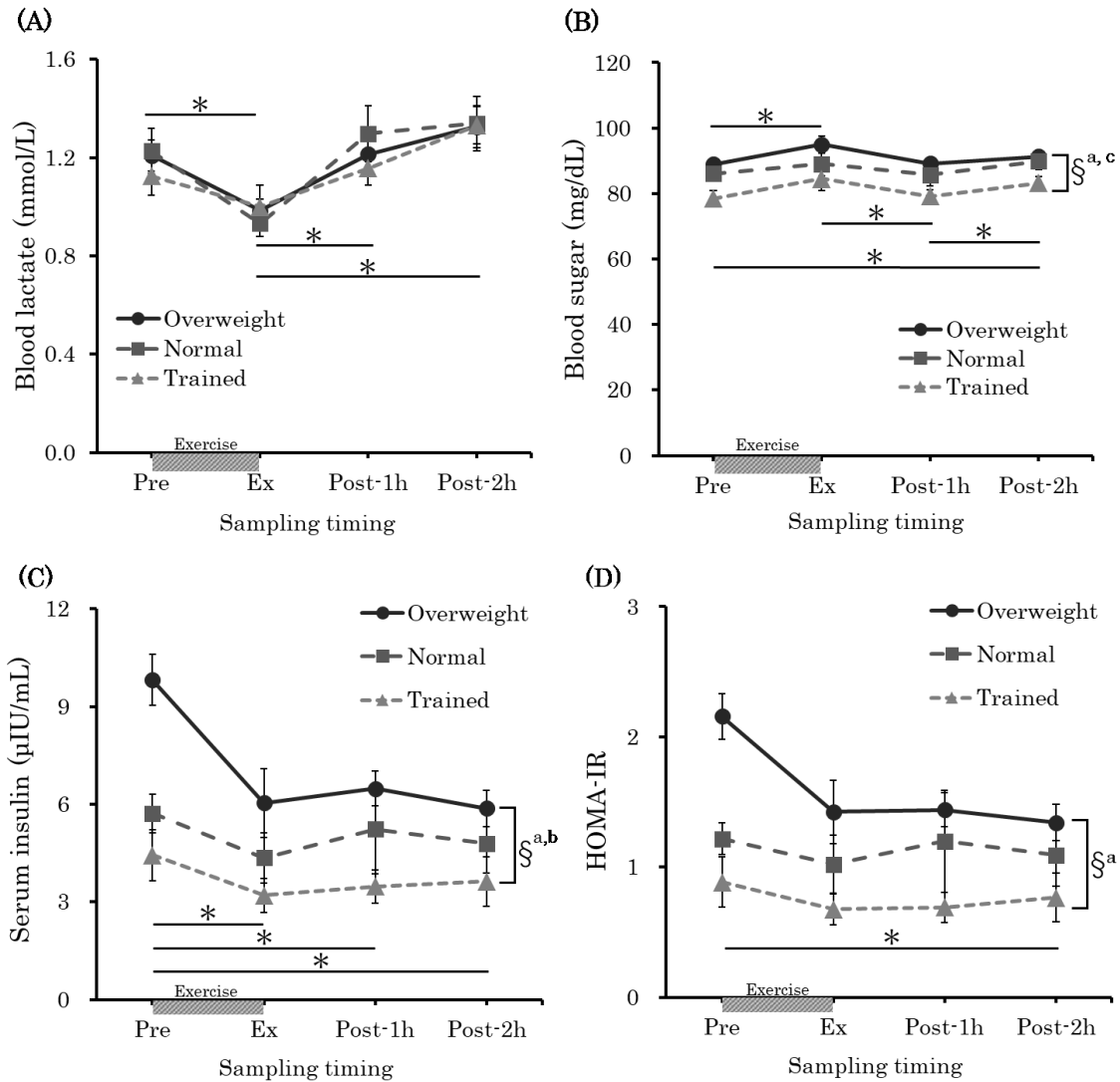


Fig. 1-5. Blood lactate (A), blood sugar (B), and serum insulin (C) concentrations and HOMA-IR index (D) during exercise and post-exercise in overweight (n=10), normal (n=10) and trained (n=8) peoples. Values are the means  $\pm$  SE. \* $P < 0.05$  for the significant difference in the main effect of sampling timing. § $P < 0.05$  for significant difference of the main effect of the group; a:Overweight vs Trained, b:Overweight vs Normal, c:Normal vs Trained.

血中乳酸濃度(Fig. 1-5 : A)は全ての対象者群で運動前に比べて運動直後で有意な低値を示し( $P < 0.05$ )、運動直後に比べて運動 1 時間後、運動 2 時間後で高値を示した( $P < 0.05$ )。血糖値(Fig. 1-5 : B)は運動前後を通して、肥満者群と正常体重者群で持久鍛錬者群と比べて有意に高かった( $P < 0.05$ )。また、全ての対象者群で運動前に比べて運動直後で有意な高値( $P < 0.05$ )、運動直後に比べて運動 1 時間後で有意な低値( $P < 0.05$ )、運動前と運動 1 時間後に比べて運動 2 時間後で有意な高値を示した( $P < 0.05$ )。血清インスリン濃度(Fig. 1-5 : C)は運動前後を通して、肥満者群で正常体重者群と持久鍛錬者群に比べて有意に高かった( $P < 0.05$ )。また、全ての対象者群で運動前に比べて運動直後、運動 1 時間後、運動 2 時間後で有意な低値を示した( $P < 0.05$ )。HOMA-IR (Fig. 1-5 : D)は運動前後を通して、肥満者群で持久鍛錬者群に比べて有意に高かった( $P < 0.05$ )。また、全ての対象者群で運動前に比べて運動 2 時間後で有意に低下した( $P < 0.05$ )。

血清 GH 濃度、血漿コルチゾール濃度、血漿アドレナリン濃度、血漿ノルアドレナリン濃度の運動前後での変化を Fig. 1-6 に示す。

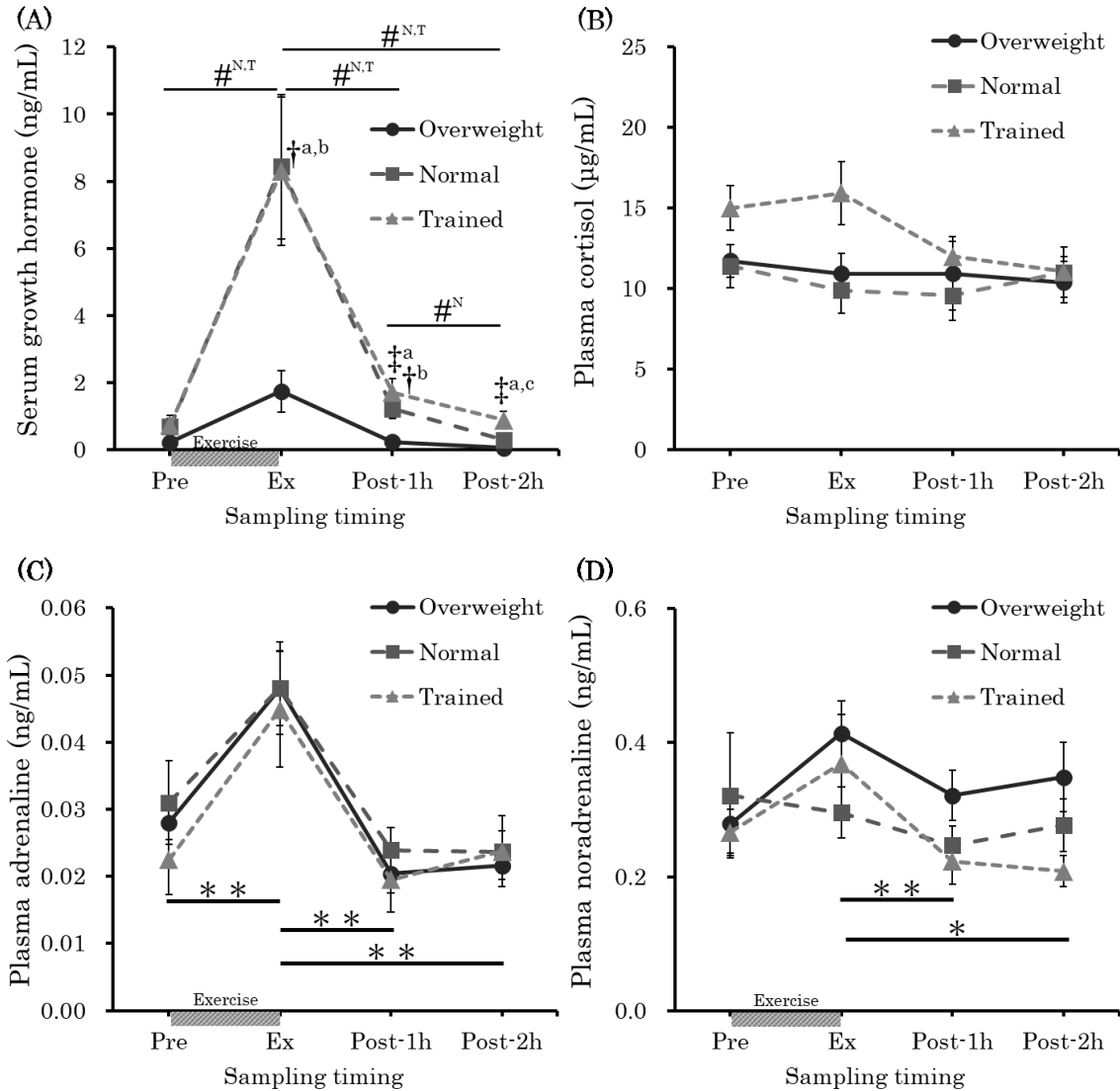


Fig. 1-6. Serum growth hormone (A), plasma cortisol (B), plasma adrenaline (C), and plasma noradrenaline (D) concentrations during exercise and post-exercise in overweight (n=10), normal (n=10) and trained (n=8) peoples. Values are the means  $\pm$  SE. \* $P < 0.05$  for significant difference in the main effect of sampling timing.  $^{\S}P < 0.05$  for the significant difference in the main effect of the group.  $^{\dagger}P < 0.05$ ,  $^{\ddagger}P < 0.01$  for significant difference between groups;  $^a$ :Overweight vs Trained,  $^b$ :Overweight vs Normal,  $^c$ :Normal vs Trained.  $^{\#}P < 0.05$  for significant difference of sampling timing in each group;  $^o$ :Overweight,  $^N$ :Normal and  $^T$ :Trained.

血清 GH 濃度(Fig. 1-6 : A)は運動直後( $P < 0.05$ )、運動 1 時間後( $P < 0.01$ )で持久鍛錬者群、正常体重者群の方が肥満者群に比べて有意に高かった。また、運動 2 時間後で持久鍛錬者群の方が肥満者群、正常体重者群に比べて有意に高かった( $P < 0.01$ )。全ての対象者群で、運動前に比べて運動直後で有意に上昇し( $P < 0.05$ )、運動直後に比べて運動 1 時間後( $P < 0.05$ )、運動 2 時間後( $P < 0.05$ )で有意に低下した。また、肥満者群と正常体重者群のみで運動 1 時間後に比べて運動 2 時間後に有意に低下した( $P < 0.05$ )。血漿コルチゾール濃度(Fig. 1-6 : B)は群間および運動前後で有意差はなかった。血漿アドレナリン濃度(Fig. 1-6 : C)は全ての対象者群で運動前に比べて運動直後に有意な高値を示し( $P < 0.01$ )、運動直後に比べて運動 1 時間後( $P < 0.01$ )、運動 2 時間後( $P < 0.01$ )に有意な低値を示した。血漿ノルアドレナリン濃度(Fig. 1-6 : D)は全ての対象者群で運動直後に比べて運動 1 時間後( $P < 0.01$ )、運動 2 時間後( $P < 0.05$ )で有意な低値を示した。



血清 TG 濃度、血漿 FFA 濃度、血清アセト酢酸濃度、血清  $\beta$  ヒドロキシ酪酸濃度の運動前後での変化を Fig. 1-7 に示す。

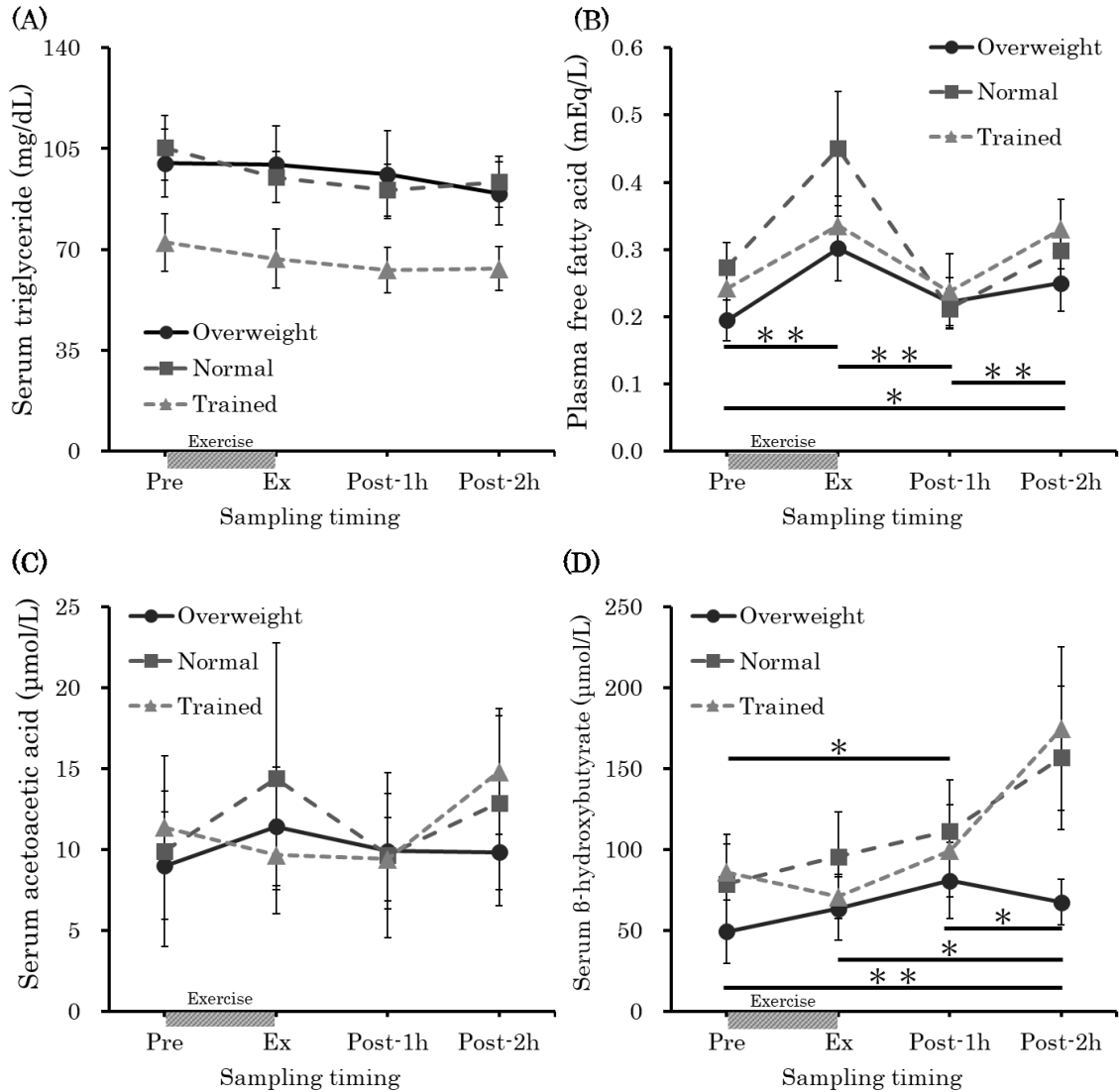


Fig. 1-7. Serum triglyceride (A), plasma free fatty acid (B), serum acetoacetic acid (C), and serum  $\beta$ -hydroxybutyrate (D) concentrations during exercise and post-exercise in overweight (n=10), normal (n=10) and trained (n=8) peoples. Values are the means  $\pm$  SE. \* $P$  < 0.05 for the significant difference in the main effect of sampling timing.

血清 TG 濃度(Fig. 1-7 : A)は運動前後を通して全ての群で有意な差は認められなかった。血漿 FFA 濃度(Fig. 1-7 : B)は全ての対象者群で運動前に比べて運動直後( $P < 0.05$ )、運動 2 時間後( $P < 0.05$ )で有意な高値を示し、運動直後に比べて運動 1 時間後( $P < 0.05$ )、運動 2 時間後( $P < 0.05$ )では有意な低値を示した。また、運動 1 時間後に比べて運動 2 時間後( $P < 0.05$ )では有意な高値を示した。血清アセト酢酸濃度(Fig. 1-7 : C)は運動前後を通して全ての群で有意な差は認められなかった。血清  $\beta$  ヒドロキシ酪酸濃度(Fig. 1-7 : D)は運動前、運動直後、運動 1 時間後に比べて運動 2 時間後で有意に高値を示した(それぞれ  $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ,  $P < 0.05$ )。また、運動前に比べて運動 1 時間後で有意な高値を示した( $P < 0.05$ )。

### 3-4 考察

本研究では、漸増運動負荷試験で測定される脂質酸化能力の違いと長時間運動中の脂質酸化応答との関連を検討した。漸増運動負荷試験における脂質酸化量の最大値(MFO)は  $Fat_{max}$  での長時間運動中の脂質酸化量の最大値(MFO<sub>EX</sub>)および平均脂質酸化量(Ave FOR)と強く関連した。しかし、MFO と  $Fat_{max}$  での長時間運動中の総脂質酸化量(g)との間に関連は認められなかった。また、肥満者、正常体重者、持久鍛錬者で運動中の総脂質酸化量(g)に差はなかったが、血清成長ホルモン濃度で運動に対する応答に違いが認められ、運動後回復期および運動中および運動後回復期の合計の総脂質酸化量(g)は持久鍛錬者で肥満者に比べて多かった。よって、漸増運動負荷試験での MFO の違いは  $Fat_{max}$  での長時間運動中の脂質酸化応答においても再現されるが、総脂質酸化量(g)には影響しないかもしれない。

$Fat_{max}$ -test での MFO の違いは定常負荷長時間運動中の脂質酸化応答でも確認された。しかし、必ずしも同様の数値が再現されるわけではないかもしれない。長時間運動中の脂質酸化量の最大値(MFO<sub>EX</sub>)は  $Fat_{max}$ -test での MFO と強い正の相関関係および信頼性を示した。また長時間運動中の平均脂質酸化量(Ave FOR)と MFO でも強い正の相関関係が認められた。よって、漸増運動負荷試験で示される脂質酸化能力の違いは定常負荷長時間運動でも再現されたといえる。しかし、MFO<sub>EX</sub> は 85%以上運動が経過してから示されており、Ave FOR は MFO と比例関係の系統誤差が認められた。また、RER は  $Fat_{max}$ -test での値に比べて、定常負荷長時間運動では全ての対象者群で高値を示した。よって、漸増運動負荷試験中と定常負荷長時間運動中とで脂質酸化応答は異なるかもしれない。

Fat<sub>max</sub>-test での MFO の違いは定常負荷長時間運動での総脂質酸化量 (g) には影響しない。MFO と長時間運動中の総脂質酸化量 (g) との間に関連は認められなかった。本研究では運動強度自体の影響を明確にするためエネルギー消費量を一律に 300kcal に統制している。そのため、単位時間当たりのエネルギー基質に占める脂質の割合の高値が重要であるかもしれない。MFO は漸増運動負荷試験中に示される脂質酸化量の最大値であり、相対的なエネルギー基質に占める脂質の割合は必ずしも高くはない。実際に Fat<sub>max</sub>-test における Fat<sub>max</sub> 時のエネルギー基質に占める脂質の割合と Fat<sub>max</sub> での長時間運動中の総脂質酸化量 (g) との関係を検討したところ強い正の相関関係が認められた ( $R = 0.76$ ,  $P < 0.05$ , Fig.1-6)。よって、運動中の脂質酸化を最大化するためにはエネルギー基質に占める相対的な脂質の割合も考慮するべきであるかもしれない。

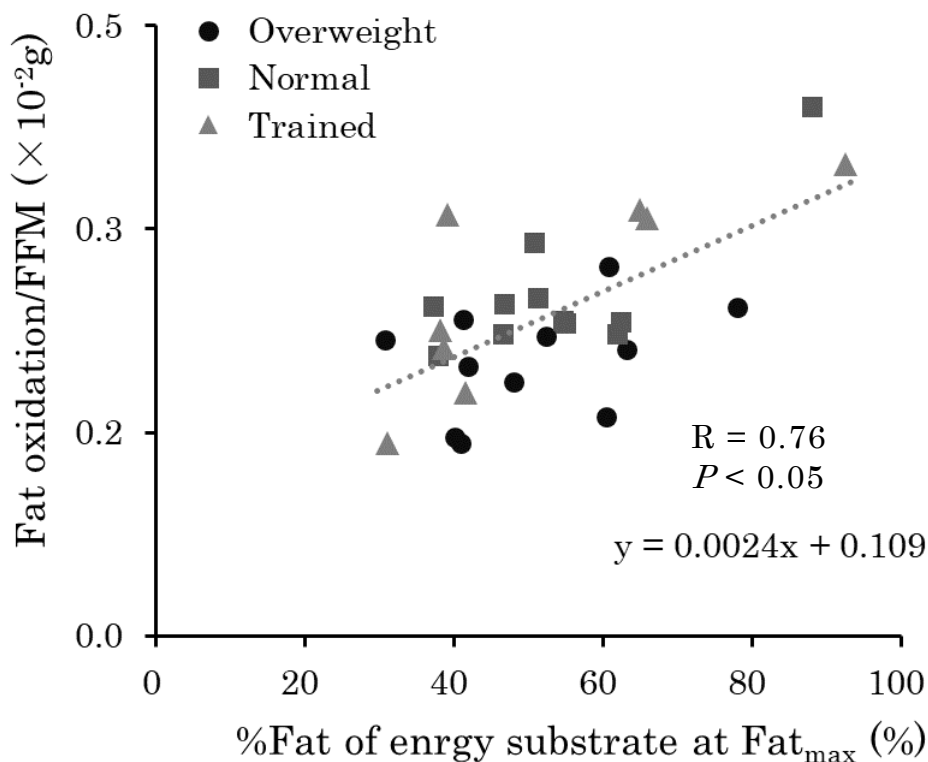


Fig. 1-6. The relationship between the proportion of fat oxidation to energy substrate and fat oxidation during prolonged exercise.

肥満者、正常体重者、持久鍛錬者では運動に対する脂質酸化ホルモン応答は異なる。運動中の総脂質酸化量(g)に違いは認められなかったが、脂質分解ホルモンである成長ホルモンの応答に違いがみられ、運動後回復期の総脂質酸化量(g)は持久鍛錬者で肥満者よりも多かった。成長ホルモン濃度は肥満者に比べて正常体重者、持久鍛錬者で高値を示した。本研究の結果は先行研究と一致する。肥満者では成長ホルモンの分泌能および運動への応答性の低下が報告されており<sup>69)</sup>、肥満者に比べて痩せている人では有酸素運動に対する成長ホルモン応答が高いと示唆されている<sup>70)</sup>。有意差は認められなかったものの運動直後に示された持久鍛錬者におけるコルチゾール濃度の高値が運動中の脂質酸化量の高値を引き起こしていたかもしれない。運動中の脂質酸化量は血中グリセロール濃度と正の相関関係を示すと報告されている<sup>71)</sup>。本研究では測定していないが、コルチゾールはグリセロール濃度と強い関連を示すと報告されており<sup>72)</sup>、コルチゾール濃度の高値がグリセロールを介して高い脂質酸化量を引き起こしたと推測される。実際に本研究ではMFO<sub>EX</sub>、AveFORともに持久鍛錬者では肥満者、正常体重者と比べて高値を示した。

本研究では基礎代謝量を考慮しておらず、実際の運動刺激は個々人で異なるかもしれない。本研究では運動自体の影響を明確にするため、エネルギー消費量を一律で300kcalに設定した。しかし、対象者毎に基礎代謝量が異なるため実際に運動で消費したエネルギー量には差があるかもしれない。今後は基礎代謝量を考慮して、運動自体のエネルギー消費量を揃えて検討する必要がある。

### 3-5 結論

Fat<sub>max</sub>-test で測定される脂質酸化能力の違いは Fat<sub>max</sub> での定常負荷長時間運動中の脂質酸化応答にも反映されるが、運動中の総脂質酸化量(g)とは関連しない。また、肥満者、正常体重者、持久鍛錬者では運動中の総脂質酸化量(g)に違いはないが、運動に対する脂質酸化応答は異なり運動後回復期の総脂質酸化量は肥満者に比べて鍛錬者で多くなる。

脂質酸化能力の違いが Fat<sub>max</sub> での長時間運動においても反映される可能性が示されたが、脂質酸化量が高まる Fat<sub>max</sub> 前後強度の脂質酸化応答は異なるかもしれない。そこで、検討課題2として脂質酸化能力の高低で Fat<sub>max</sub> 前後強度範囲での脂質酸化応答に違いが認められるか検討した。

## 第4章 検討課題 2

脂質酸化能力の違いで脂質酸化に適した運動強度範囲は変わるか？

### 4-1 緒言

肥満は身体に脂質が異常に蓄積した状態であり、糖尿病など種々の代謝疾患と関連する<sup>10,17)</sup>。肥満の予防や改善には脂質をより多く酸化できる運動が有用である<sup>57)</sup>。運動中の脂質酸化量は運動強度により変化する。低～中等度強度で脂質酸化量は増加し、中等度～高強度では急激に減少する<sup>38,73)</sup>。特に運動中に脂質酸化量が最大値(MFO)を示す運動強度は $Fat_{max}$ と定義され、生理指標としても用いられている<sup>28,29,48)</sup>。 $Fat_{max}$ 前後の運動強度では、脂質酸化量は近しい値を示し、概ね $Fat_{max} \pm 10\%$ 程度範囲内の脂質酸化量はMFOの10%以内の値を示す<sup>29,55)</sup>。そのため、 $Fat_{max}$ を目標とした運動は多くの脂質を酸化できると推察され、肥満の予防、改善に有効な運動処方として推奨されている<sup>30,31,74)</sup>

一般に、MFOおよび $Fat_{max}$ は1ステージの継続時間が3~6分に設定され徐々に負荷が増加していく漸増運動負荷試験( $Fat_{max}$ -test)により測定される<sup>29,47,48)</sup>。そのため、漸増運動負荷試験で測定した $Fat_{max}$ が長時間運動でも最大の脂質酸化を引き起こすかは未だ議論の余地がある。運動継続時間により脂質酸化量は亢進するため<sup>50,61)</sup>、実際の長時間運動中では $Fat_{max}$ ではなく $Fat_{max}$ 前後の運動強度の方が最大の脂質酸化を引き起こすかもしれない。実際にTakagiらは9名の健康な若年男性を対象に $Fat_{max}$ 、 $Fat_{max} \pm 5\%$ 強度、 $Fat_{max} \pm 10\%$ 強度の5つの強度で60分間の運動を実施し脂質酸化量を検討した結果、運動開始5~10分の脂質酸化量は $Fat_{max}$ で最大であったが、運動経過55~60分後の脂質酸化量は $Fat_{max} + 10\%$ 強度において最大となったと報告している<sup>34)</sup>。一方、Schwindlingらは持久鍛錬者16名を対象に $Fat_{max}$ と $Fat_{max}$ 前後約10%

強度の 3 つの運動強度での 60 分間の長時間運動で検討した結果、60 分間の平均脂質酸化量に強度間で差がなかったと報告している<sup>62)</sup>。しかし、これら 2 つの研究は運動継続時間を一律に設定しているため、エネルギー消費量が運動強度の高い試行で多く、脂質酸化量も亢進した可能性がある。脂質酸化に最適な運動強度を明らかにするためにはエネルギー消費量を揃えて比較する必要がある。

また、2 つの先行研究が一致しなかった要因として脂質酸化能力の個人差が影響した可能性がある。MFO および  $\text{Fat}_{\text{max}}$  には性別、 $\dot{V}\text{O}_2\text{max}$ 、身体活動量、身体組成、栄養状況などにより大きな個人差があると報告されている<sup>32,51,52)</sup>。前述の Takagi らの研究では 9 名中 6 名が  $\text{Fat}_{\text{max}}+10\%$  強度で 55~60 分の脂質酸化量が最大値を示した一方、 $\text{Fat}_{\text{max}}$  で 2 名、 $\text{Fat}_{\text{max}}-5\%$  強度で 1 名が最大値を示しており、個々人で最適な運動強度は異なるかもしれない。運動強度に対する脂質酸化応答は個々人で大きく異なっており、MFO が高い人では脂質酸化の高い運動強度範囲が広くなると報告されている<sup>75)</sup>。よって、脂質酸化能力に応じて長時間運動中の脂質酸化に最適な運動強度範囲は異なるかもしれない。

そこで本研究の目的は、最大脂質酸化量の違いが運動中のエネルギー消費量を揃えた異なる 3 つの強度( $\text{Fat}_{\text{max}}$  および  $\text{Fat}_{\text{max}} \pm 10\%$  強度)での長時間運動中および運動後回復期の脂質酸化応答および血中脂質酸化関連物質に与える影響を明らかにすることである。

## 4-2 方法

### 4-2-1 対象者

定期的な運動習慣を有さない健康な若年成人男性 18 名を対象とした。対象者は心身ともに健康であり、週 3 日以上かつ週合計 150 分以上の運



動を半年以上継続して実施している定期的な運動習慣を有する者、BMI(kg/m<sup>2</sup>)が 18 未満または 30 以上の者、疾患・障害を抱えている者、常備薬を服用している者、喫煙歴のある者は除外した。対象者を最大脂質酸化量の値で 2 群に分け最大脂質酸化量の低い 9 名を L-MFO 群、高い 9 名を H-MFO 群とした。全ての測定はヘルシンキ宣言に基づき実施され、対象者に対し事前に実験の概要、安全性について十分に説明を行い、自由意志の下で書面による同意を得た。本研究は早稲田大学人を対象とする研究に関する倫理審査委員会による承認(2015-220)を得て実施した。

#### 4-2-2 研究デザイン

全ての対象者は運動負荷試験、Fat<sub>max</sub>-test および異なる 3 つの強度 (Fat<sub>max</sub>-10%強度, Fat<sub>max</sub> 強度, Fat<sub>max</sub>+10%強度)での定常負荷長時間運動実験を行った。運動負荷試験と Fat<sub>max</sub>-test との間は最低 3 日以上、Fat<sub>max</sub>-test と定常負荷長時間運動実験との間、定常負荷長時間運動実験と他の定常負荷長時間運動実験との間は最低 1 週間以上空けて実施した。運動負荷試験と Fat<sub>max</sub>-test において全ての対象者は軽装で身長(アズワン社製身長計)およびインピーダンス法での体組成(TANITA 社製: MC-980A)を測定した。測定前日は激しい運動、カフェインおよびアルコールの摂取を禁止とした。全ての実験前夜の夕食は日本人の食事摂取基準 2015 に基づき PFC バランスを考慮した規定食(エネルギー: 649.7 ± 18.9 kcal, タンパク質: 14.0 ± 0.1%, 脂質: 25.2 ± 0.6%, 糖質: 59.6 ± 0.6%)を摂取するよう指示し、夕食以降実験終了まで純水以外の飲食を禁止した。規定食は対象者毎に統一した。全ての測定は 12 時間以上絶食した状態で午前中に実施した。

#### 4-2-3 運動負荷試験

運動負荷心電計(FUKUDA 電子社製：ML-9000)およびトレッドミル(FUKUDA 電子社製：MAT-2700)を用いて症候限界性の心肺運動負荷試験を行い、最大酸素摂取量( $\dot{V}O_2\max$ )を測定した。運動負荷試験のプロトコルは1分毎におおよそ1Metずつ速度と傾斜が漸増するトレッドミル用ランプ負荷法を用いた<sup>63,76)</sup>。運動負荷試験中の $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ を呼気ガス分析器(ミナト医科学社製：AE310S)で breath by breath 法により測定した。呼気ガス分析器は実験毎に2Lシリンジを用いて流量計の校正、3種混合ガス(O<sub>2</sub>:15.04%, CO<sub>2</sub>, 5.10%, N<sub>2</sub>-balance)を用いてガスセンサーの校正を実施した。30秒毎の $\dot{V}O_2$ の平均値を算出し、最大値を $\dot{V}O_2\max$ とした。運動負荷試験のエンドポイントは次の3つの条件1)負荷の増加にも関わらず酸素摂取量が2.0ml/kg/min以上増加しない状態：2)呼吸交換比(respiratory exchange ratio; RER)が1.1以上：3)心拍数が年齢別予測最大心拍数(220-年齢)の90%以上に達するのうち2つ以上満したことのうち2つ以上満たすのを基準とした<sup>65)</sup>。

#### 4-2-4 Fat<sub>max</sub>-test

最大脂質酸化量(maximal fat oxidation; MFO)、最大脂質酸化量時運動強度(Fat<sub>max</sub>)を正確に測定するため Fat<sub>max</sub>-test を実施した。Fat<sub>max</sub>-test のプロトコルは運動負荷試験の結果を基に作成した。運動負荷試験において RER が 1.0 に達したステージを最終ステージとし、30秒毎の平均脂質酸化量が最大のステージを含む7~9ステージで構成した。定常状態の代謝を測定するため1ステージの時間は3分に設定した。運動前から継続して呼気ガス分析を行い RER が 1.0 に達したステージで終了とした。呼気ガス分析の値は各ステージ最後1分の平均値を算出した。

脂質酸化量の最大値を MFO とし、MFO が示される運動強度( $\% \dot{V}O_2\max$ )を  $Fat_{\max}$  とした。

#### 4-2-5 最大下長時間運動実験

3つの異なる運動強度( $Fat_{\max}$ 、 $Fat_{\max}-10\%$ 強度、 $Fat_{\max}+10\%$ 強度)での定常負荷長時間運動実験をランダムに実施した。定常負荷長時間運動のエネルギー消費量は 300kcal に統一し、次の ACSM 代謝推定式<sup>77)</sup>を用いて対象者それぞれの各運動強度の目標  $\dot{V}O_2$  から運動継続時間を算出した。

$$\text{エネルギー消費量(kcal)} = \dot{V}O_2(L/min) \times 5kcal \times \text{時間(min)}$$

運動強度の設定は負荷開始から 5~10 分の間で目標  $\dot{V}O_2$  が再現、維持されるようにトレッドミルの傾斜を調節した。運動後は座位安静を 2 時間保ち運動後回復期とした。運動後回復期は読書、パソコンや携帯電話の使用を許可した。運動前の安静時から運動中および運動後回復期まで継続して呼気ガス分析を行い  $\dot{V}O_2$ 、脂質酸化量、RER を測定した。また、運動前、運動直後、運動 1 時間後、運動 2 時間後に肘正中静脈から血液を採取した。

#### 4-2-6 呼気ガスデータ分析と脂質酸化量の計算

呼気ガス分析器による脂質酸化量の測定は次の回帰式を用いて計算された<sup>78)</sup>。

$$\text{脂質酸化量(g/min)} = 1.67 \times \dot{V}O_2(L/min) - 1.67 \times \dot{V}CO_2(L/min)$$

最大下長時間運動実験中の脂質酸化量(g/min)、糖質酸化量(g/min)は

15分毎に3分間の平均値を算出した。運動開始15分経過後および運動終了時のエネルギー基質に占める相対的な脂質の割合(%Fat of energy substrate)を次の計算式を用いて算出した<sup>79)</sup>。

$$\%Fat\ of\ energy\ substrate = \{(1-RER)/0.29\} \times 100$$

運動中および運動後回復期の総脂質酸化量(g)、総糖質酸化量(g)は脂質酸化量(g/min)、糖質酸化量(g/min)の曲線下面積(area under the curve : AUC)より算出した。エネルギー消費量は脂質(1g = 9kcal)、糖質(1g = 4kcal)として総脂質酸化量(g)、総糖質酸化量(g)から算出した。

#### 4-2-7 血液分析

採取した血液は血糖値および血中乳酸濃度を測定した後、血漿分析用と血清分析用に分注した。血漿分析用血液はただちに遠心分離機(KUBOTA社製: Model 2420)にて3500rpmで10分間遠心分離した。血清分析用血液は室温で30分以上静置した後、血漿分析用血液と同様に遠心分離した。遠心分離後、それぞれの採血管より血漿、血清を分離し、測定まで冷凍保存(-30°C)した。

血糖値は血糖センサー(ニプロ社製: フリースタイル血糖センサーライト)を用いて測定した。血中乳酸濃度は簡易血中乳酸測定器(アークレイ社製: ラクテートプロ 2)を用いて測定した。血漿からはHPLC法を用いてアドレナリン、ノルアドレナリン、CLIA法を用いてコルチゾール、酵素法を用いて遊離脂肪酸(free fatty acid; FFA)を測定した。血清からはECLIA法を用いて成長ホルモン(growth hormone; GH)、酵素法を用いて中性脂肪(triglyceride; TG)、CLEIA法を用いてインスリンを測定した。アドレナリン、ノルアドレナリン、コルチゾール、成長ホルモン、中性脂肪はBML(Tokyo, Japan)へ測定を委託した。遊離脂肪酸はC-テ

ストワコー(富士フィルム和光純薬社製)を用いて Matoba のプロトコル<sup>67)</sup>で測定した。インスリンは SRL(Tokyo, Japan)へ測定を委託した。

血漿ならびに血清から測定した各項目における運動直後、運動 1 時間後、運動 2 時間後の濃度は全て Dill & Costill の方法<sup>68)</sup>を用いて運動前の値を基準としてヘマトクリット値を用いて補正を行った。

#### 4-2-8 統計解析

全ての測定値は平均値 ± 標準誤差(SE)で示した。統計解析は SPSS Statistics version 24 (IBM, Japan)および R コンソール(version 3.4.1; available as a free download from <http://www.r-project.org>)を用いて行い、有意水準は 5%未満とした。総脂質酸化量(g)は対象者群と運動強度を要因とした 2 元配置分散分析を用いて比較した。脂質酸化量、エネルギー基質に占める脂質の割合、血中脂質酸化関連指標は L-MFO 群、H-MFO 群それぞれで運動強度と時間を要因とした 2 元配置分散分析を用いて比較した。Post-hoc テストは Shaffer の方法を用いた。

### 4-3 結果

#### 4-3-1 対象者の身体特性

対象者は除脂肪体重当たりで補正した最大脂質酸化量の数値で 2 群 (L-MFO 群 9 名、H-MFO 群 9 名) に分けられた。対象者の身体特性を Table 2-1 へ示す。身長、体重、体脂肪率、体脂肪量、BMI、脂肪量、除脂肪体重は H-MFO 群で L-MFO 群に比べて有意に高かった ( $P < 0.05$ )。  $\dot{V}O_{2max}$  は絶対値において H-MFO 群で L-MFO 群に比べて有意に高かったが、体重当たり、除脂肪体重当たりで補正した  $\dot{V}O_{2max}$  では群間に有意差はなかった。  $Fat_{max}$  に群間で有意差はなかった。

**Table 2-1. Physical characteristics of participants**

	<b>All participants (N=18)</b>	<b>L-MFO Overweight=3 Nomal=6</b>	<b>H-MFO Overweight=6 Nomal=3</b>
Age (year)	24 ± 1	25 ± 1	23 ± 1
Height (cm)	172.2 ± 1.2	169.9 ± 1.6	174.4 ± 1.4*
Body mass(kg)	71.3 ± 2.6	65.0 ± 3.5	77.5 ± 2.6*
Body fat (%)	19.6 ± 1.2	17.2 ± 2.1	22.0 ± 0.8*
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.0 ± 0.7	22.5 ± 1.0	25.4 ± 0.7*
FM (kg)	14.0 ± 1.2	10.8 ± 1.6	17.2 ± 1.1*
FFM (kg)	56.9 ± 1.5	53.5 ± 2.1	60.3 ± 1.6*
$\dot{V}O_{2max}$ (ml/min)	3386 ± 138	3060 ± 202	3711 ± 116*
$\dot{V}O_{2max}$ /body mass (ml/kg/min)	47.7 ± 1.5	47.3 ± 2.5	48.1 ± 1.7
$\dot{V}O_{2max}$ /FFM (ml/kg FFM/min)	59.4 ± 1.5	57.0 ± 2.3	61.3 ± 1.8
$Fat_{max}$ (% $\dot{V}O_{2max}$ )	37.4 ± 2.0	35.8 ± 2.0	38.9 ± 3.5
MFO (mg/min)	353.9 ± 24.5	275.9 ± 13.2	431.9 ± 29.3*
MFO/FFM (mg/kg FFM/min)	6.2 ± 0.3	5.2 ± 0.2	7.1 ± 0.4*

Values are means ± SE. BMI, body mass index; FM, fat mass; FFM, fat-free mass;  $\dot{V}O_{2max}$ , maximal oxygen consumption; MFO, maximal fat oxidation.

\* $P < 0.05$  significant between groups.

#### 4-3-2 運動継続時間とエネルギー消費量

運動継続時間を Table 2-2 へエネルギー消費量を Table 2-3 へ示す。運動継続時間は全ての運動強度で L-MFO 群で H-MFO 群より有意に長く ( $P < 0.05$ )、いずれの対象者群でも  $\text{Fat}_{\max}$ -10%強度試行比較して  $\text{Fat}_{\max}$  試行、 $\text{Fat}_{\max}$  試行に比べて  $\text{Fat}_{\max}$ +10%強度試行で有意に短かった ( $P < 0.01$ )。エネルギー消費量は運動中、運動後回復期のいずれにおいても、両群で運動強度の違いで有意な差は認められなかった。

**Table 2-2. Exercise duration**

	All participants (N=18)	H-MFO (N=9)	L-MFO (N=9)
$\text{Fat}_{\max}$ -10%	73 ± 5	66 ± 7	80 ± 5*
$\text{Fat}_{\max}$	52 ± 3	47 ± 4 <sup>a</sup>	57 ± 3 <sup>*,a</sup>
$\text{Fat}_{\max}$ +10%	40 ± 2	36 ± 3 <sup>a,b</sup>	44 ± 3 <sup>*,a,b</sup>

Values are means ± SE. MFO, maximal fat oxidation. \* $P < 0.05$  for significant difference between groups, <sup>a</sup> $P < 0.05$  for significant difference compared to the  $\text{Fat}_{\max}$ -10%, <sup>b</sup> $P < 0.05$  for significant difference compared to  $\text{Fat}_{\max}$ .

**Table 2-3. Energy expenditure during exercise and post-exercise**

	$\text{Fat}_{\max}$ -10%	$\text{Fat}_{\max}$	$\text{Fat}_{\max}$ +10%	<i>P</i> value
<b>Exercise</b>				
All participants (N=18)	300.9 ± 6.7	303.5 ± 6.4	307.6 ± 5.1	N.S
L-MFO (N=9)	302.3 ± 3.2	304.7 ± 3.7	303.4 ± 4.9	N.S
H-MFO (N=9)	299.6 ± 4.9	302.1 ± 4.5	311.8 ± 3.1	N.S
<b>Post-exercise</b>				
All participants (N=18)	147.2 ± 3.3	145.5 ± 3.5	149.0 ± 2.8	N.S
L-MFO (N=9)	142.3 ± 6.2	140.3 ± 4.5	146.2 ± 4.2	N.S
H-MFO (N=9)	152.0 ± 5.2	150.8 ± 7.3	151.9 ± 5.3	N.S

Values are means ± SE. MFO, maximal fat oxidation

#### 4-3-3 運動中および運動後回復期の脂質酸化

運動中および運動後回復期の総脂質酸化量(g)を Fig.2-1 に示す。運動中の総脂質酸化量(g)は両群共に  $Fat_{max}+10\%$ 強度試行に比べて  $Fat_{max}$ 試行で、 $Fat_{max}$ 試行と  $Fat_{max}+10\%$ 強度試行に比べて  $Fat_{max}-10\%$ 強度試行で有意に多かった( $P < 0.05$ )。運動後回復期の総脂質酸化量(g)には群間、試行間で有意な差は認められなかった。

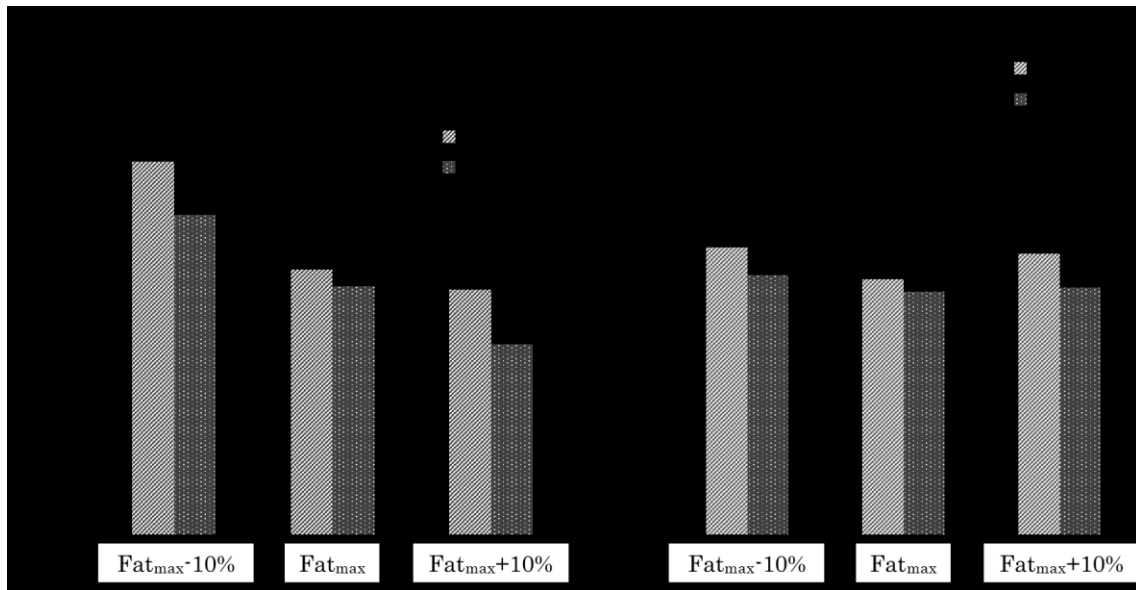


Fig. 2-1. Fat oxidation during exercise (A) post-exercise (B) for each groups. \* $P < 0.05$  for significant difference between trials, \$ $P < 0.05$  for significantly different between groups.



運動中の両群それぞれの脂質酸化量(mg/min)の変化を Fig. 2-2 に示す。L-MFO 群では運動終了時で  $Fat_{max}$  試行、 $Fat_{max}-10\%$ 強度試行に比べて  $Fat_{max}+10\%$ 強度試行で有意に高値を示した(それぞれ  $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。いずれの試行でも運動前の安静時に比べて運動 15 分経過時、運動終了時、運動 15 分経過時に比べて運動終了時で脂質酸化量は有意に増加した( $P < 0.01$ )。H-MFO 群では全ての運動強度試行において運動前の安静時に比べて運動 15 分経過時、運動終了時、運動 15 分経過時に比べて運動終了時で脂質酸化量が有意に増加したが( $P < 0.05$ )、試行間で有意な差は認められなかった。

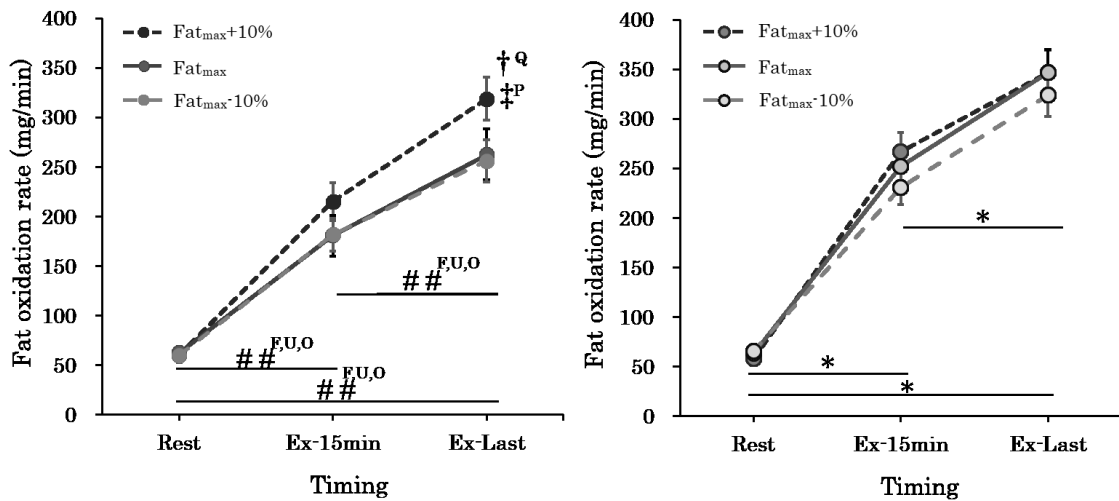


Fig. 2-2. Fat oxidation rate during exercise at  $Fat_{max}$ ,  $Fat_{max}-10\%$ , and  $Fat_{max}+10\%$  in L-MFO (A) and H-MFO (B). Values are the means  $\pm$  SE. \* $P < 0.05$  for significant difference of the main effect of the time.  $^{\dagger}P < 0.05$ ,  $^{\ddagger}P < 0.01$  for significant difference between trials;  $^P$ :  $Fat_{max}-10\%$  vs  $Fat_{max}+10\%$ .  $^{##}P < 0.01$  for significant difference of the time in each group;  $^F$ :  $Fat_{max}$ ,  $^U$ :  $Fat_{max}-10\%$  and  $^O$ :  $Fat_{max}+10\%$ .

運動中のエネルギー基質に占める脂質の割合の変化を Fig. 2-3 に示す。L-MFO 群で運動 15 分経過時と運動終了時で  $Fat_{max}$ -10%強度試行の方が  $Fat_{max}$  試行、 $Fat_{max}$ +10%強度試行と比べて有意な高値を示した( $P < 0.01$ )。運動前に比べて運動 15 分経過時で  $Fat_{max}$  試行、 $Fat_{max}$ +10%強度試行では有意な低値を示した( $P < 0.05$ )。全ての試行で運動 15 分経過時に比べて運動終了時に有意な高値を示した( $P < 0.05$ )。  $Fat_{max}$  試行では運動前に比べて運動 15 分経過時に有意な低値を示した( $P < 0.05$ )。H-MFO 群では運動 15 分経過時と運動終了時において  $Fat_{max}$ -10%強度試行は  $Fat_{max}$  試行、 $Fat_{max}$ +10%強度試行に比べて有意な高値を示し( $P < 0.05$ )、 $Fat_{max}$  試行は  $Fat_{max}$ +10%強度試行に比べて有意な高値を示した( $P < 0.05$ )。全ての試行で安静時に比べて運動 15 分経過時で有意な低値を示し( $P < 0.05$ )、運動 15 分経過時に比べて運動終了時に有意な高値を示した( $P < 0.05$ )。

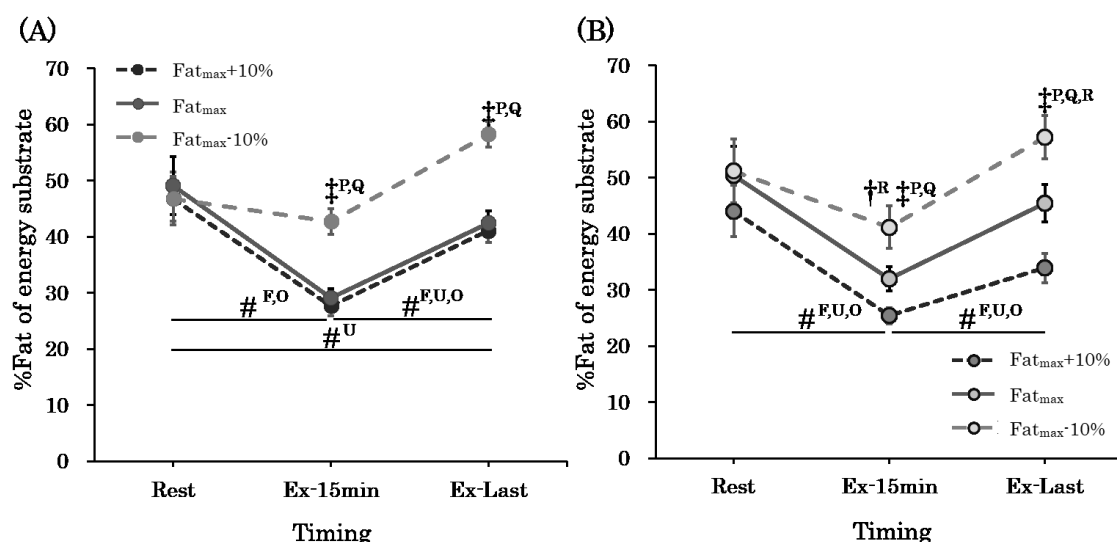


Fig. 2-3. The relative contribution of fat oxidation to energy substrate during exercise at  $Fat_{max}$ ,  $Fat_{max}$ -10%, and  $Fat_{max}$ +10% in L-MFO (A) and H-MFO (B). Values are the means  $\pm$  SE. \* $P < 0.05$  for significant difference of the main effect of the time. † $P < 0.05$ , ‡ $P < 0.01$  for significant difference between trials; <sup>P</sup>: $Fat_{max}$ -10% vs  $Fat_{max}$ +10%, <sup>Q</sup>: $Fat_{max}$  vs  $Fat_{max}$ -10%, <sup>R</sup>: $Fat_{max}$  vs  $Fat_{max}$ +10%. # $P < 0.05$  for significant difference of the time in each group; <sup>F</sup>: $Fat_{max}$ , <sup>U</sup>: $Fat_{max}$ -10% and <sup>O</sup>: $Fat_{max}$ +10%.

#### 4-3-4 血中代謝産物と脂質酸化関連ホルモン応答

血中乳酸濃度の運動前後での変化を Fig. 2-4 に示す。L-MFO 群では全ての試行で運動前に比べて運動直後( $P < 0.05$ )、運動 2 時間後( $P < 0.05$ )、運動直後に比べて運動 1 時間後( $P < 0.01$ )、運動 2 時間後( $P < 0.01$ )で有意な高値を示した。H-MFO 群では全ての試行で運動直後に比べて運動 2 時間後で有意な高値を示した( $P < 0.05$ )。また、実験全体を通して  $Fat_{max}+10\%$  強度試行で  $Fat_{max}-10\%$  強度試行に比べて有意に高かった( $P < 0.05$ )。

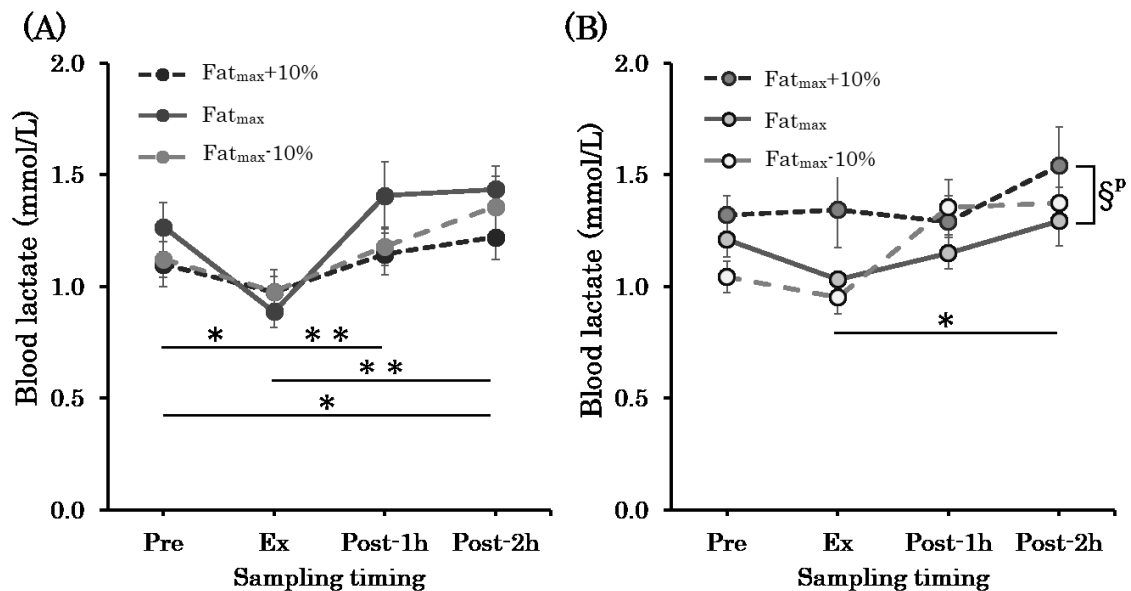


Fig. 2-4. Blood lactate concentrations during exercise and post-exercise at  $Fat_{max}$ ,  $Fat_{max}-10\%$ , and  $Fat_{max}+10\%$  in L-MFO (A) and H-MFO (B). Values are the means  $\pm$  SE. \*  $P < 0.05$  for the significant difference in the main effect of the sampling timing. §  $P < 0.05$  for significant difference of the main effect of the group;  $\rho$ :  $Fat_{max}+10\%$  vs  $Fat_{max}-10\%$

血糖値の運動前後での変化を Fig. 2-5 に示す。L-MFO 群では全ての試行において運動前、運動 1 時間後に比べて運動 2 時間後で有意な高値を示した( $P < 0.05$ )。一方、H-MFO 群では運動直後において  $Fat_{max-10\%}$  強度試行に比べて  $Fat_{max}$  試行( $P < 0.05$ )、 $Fat_{max+10\%}$  強度試行( $P < 0.01$ )で有意な高値を示した。また、 $Fat_{max}$  試行と  $Fat_{max+10\%}$  強度試行では運動前に比べて運動直後で有意な高値を示し( $P < 0.05$ )、運動直後に比べて運動 1 時間後で有意な低値を示した( $P < 0.05$ )。さらに  $Fat_{max}$  試行では運動直後に比べて運動 2 時間後で有意な低値を示した( $P < 0.05$ )。

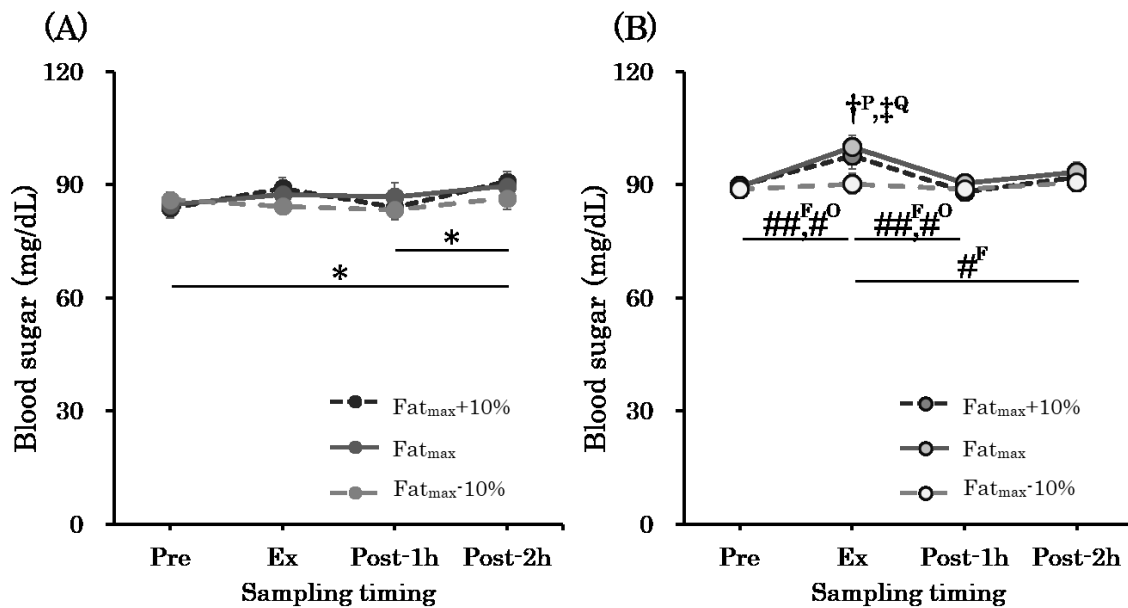


Fig. 2-5. Blood sugar concentrations during exercise and post-exercise at  $Fat_{max}$ ,  $Fat_{max-10\%}$ , and  $Fat_{max+10\%}$  in L-MFO (A) and H-MFO (B). Values are the means  $\pm$  SE. † $P < 0.05$ , ‡ $P < 0.01$  for the significant difference between trials; P: $Fat_{max-10\%}$  vs  $Fat_{max+10\%}$ , Q: $Fat_{max}$  vs  $Fat_{max-10\%}$ . # $P < 0.05$  for the significant difference of the time in each group; F: $Fat_{max}$  and O: $Fat_{max+10\%}$ .

血清インスリン濃度の運動前後での変化を Fig.2-6 に示す。両群で試行間および時間に有意な差は認められなかった。

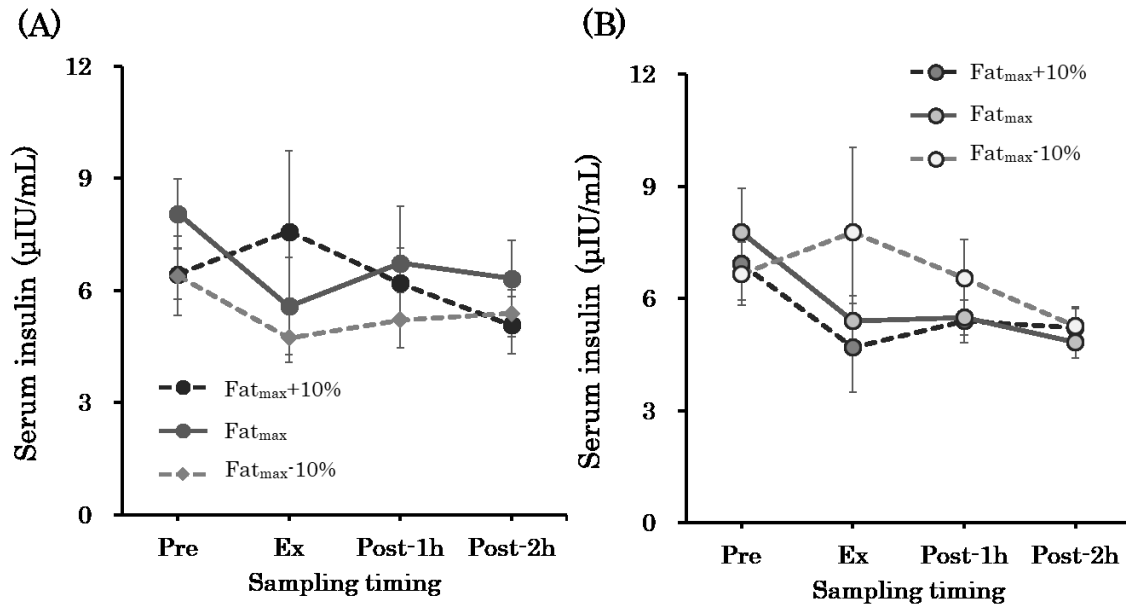


Fig. 2-6. Serum insulin concentrations during exercise and post-exercise at Fat<sub>max</sub>, Fat<sub>max</sub>-10%, and Fat<sub>max</sub>+10% in L-MFO (A) and H-MFO (B). Values are the means ± SE.

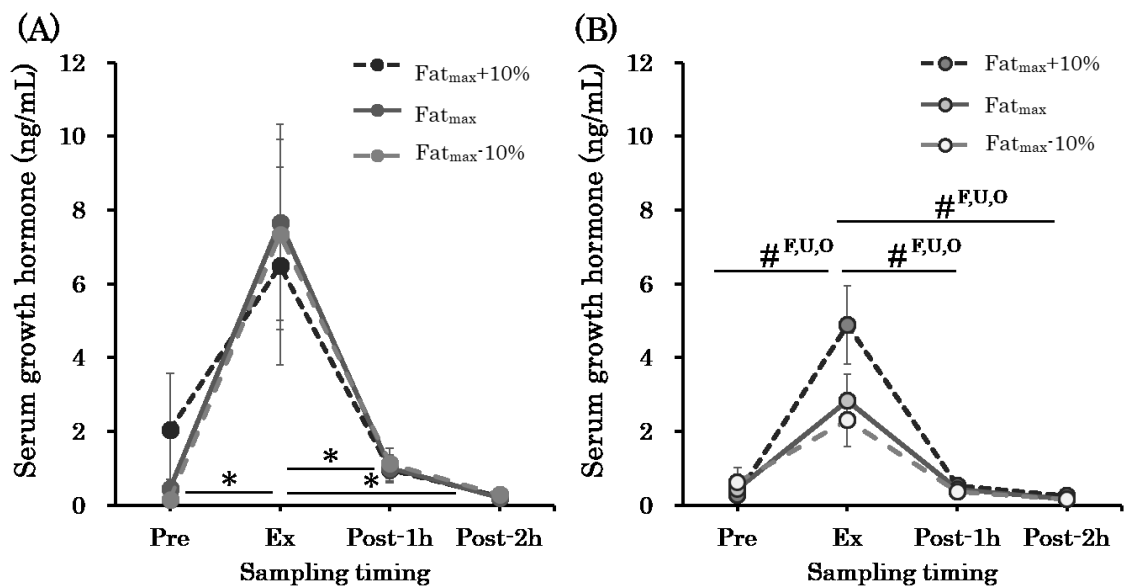


Fig. 2-7. Serum growth hormone concentrations during exercise and post-exercise at Fat<sub>max</sub>, Fat<sub>max</sub>-10%, and Fat<sub>max</sub>+10% in L-MFO (A) and H-MFO (B). Values are the means ± SE. \**P* < 0.05 for the significant difference in the main effect of the sampling timing. #*P* < 0.05 for the significant difference of the time in each group; F:Fat<sub>max</sub>, U:Fat<sub>max</sub>-10% and O:Fat<sub>max</sub>+10%.

血清成長ホルモン濃度の運動前後での変化を Fig. 2-7 に示す。L-MFO 群では全ての試行において運動前に比べて運動直後で有意な高値を示し ( $P < 0.05$ )、運動直後に比べて運動 1 時間後 ( $P < 0.05$ )、運動 2 時間後 ( $P < 0.05$ ) で有意な低値を示した。H-MFO 群では全ての試行で運動前に比べて運動直後で有意な高値を示し ( $P < 0.05$ )、運動直後に比べて運動 1 時間後 ( $P < 0.05$ )、運動 2 時間後 ( $P < 0.05$ ) で有意な低値を示した。

血漿コルチゾール濃度の運動前後での変化を Fig.2-8 に示す。両群で試行間および時間に有意な差は認められなかった。

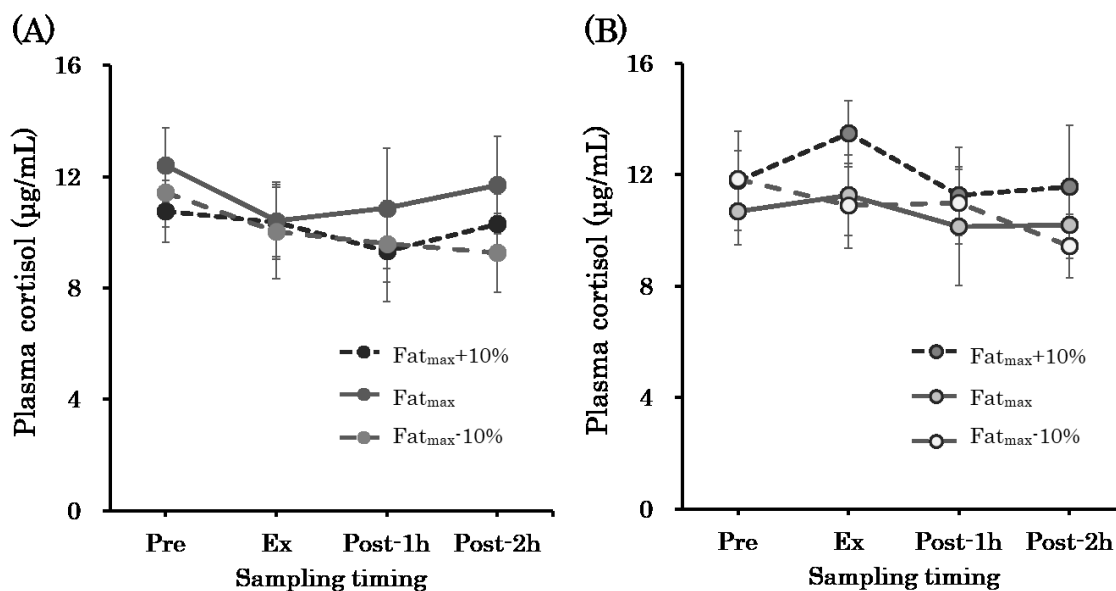


Fig 2-8. Plasma cortisol concentrations during exercise and post-exercise at Fat<sub>max</sub>, Fat<sub>max</sub>-10%, and Fat<sub>max</sub>+10% in L-MFO (A) and H-MFO (B). Values are the means  $\pm$  SE.

血漿アドレナリン濃度の運動前後での変化を Fig.2-9 に示す。両群で全ての試行において運動前に比べて運動直後で有意な高値を示し ( $P < 0.05$ )、運動直後に比べて運動 1 時間後、運動 2 時間後で有意な低値を示した ( $P < 0.05$ )。

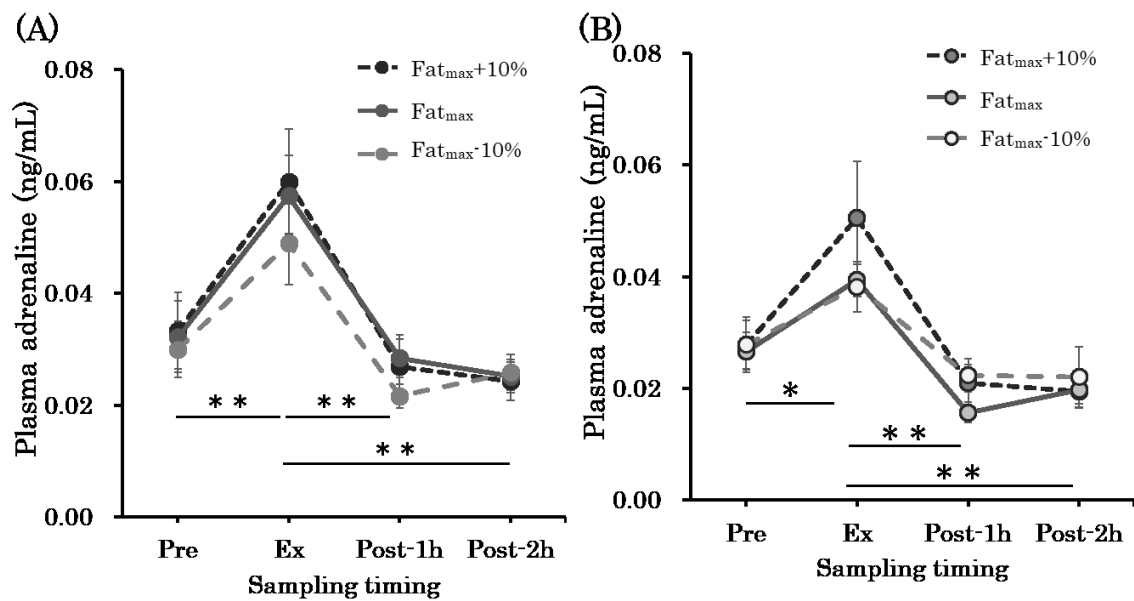


Fig. 2-9. Plasma adrenaline concentrations during exercise and post-exercise at Fat<sub>max</sub>, Fat<sub>max</sub>-10%, and Fat<sub>max</sub>+10% in L-MFO (A) and H-MFO (B). Values are the means  $\pm$  SE. \* $P$  < 0.05 for the significant difference in the main effect of the sampling timing.

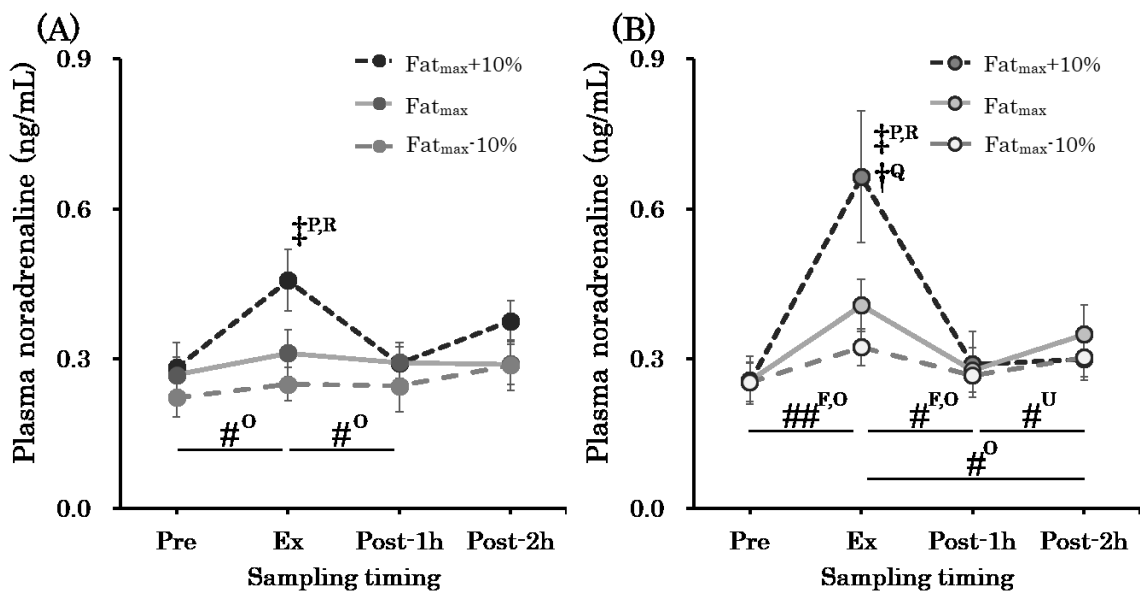


Fig. 2-10. Plasma noradrenaline concentrations during exercise and post-exercise at Fat<sub>max</sub>, Fat<sub>max</sub>-10%, and Fat<sub>max</sub>+10% in L-MFO (A) and H-MFO (B). Values are the means  $\pm$  SE. † $P$  < 0.05, ‡ $P$  < 0.01 for the significant difference between trials; P:Fat<sub>max</sub>-10% vs Fat<sub>max</sub>+10%, Q:Fat<sub>max</sub> vs Fat<sub>max</sub>-10%, R:Fat<sub>max</sub> vs Fat<sub>max</sub>+10%. # $P$  < 0.05 for the significant difference of the time in each group; F:Fat<sub>max</sub>, U:Fat<sub>max</sub>-10% and <sup>o</sup>:Fat<sub>max</sub>+10%.

血漿ノルアドレナリン濃度の運動前後での変化を Fig. 2-10 に示す。L-MFO 群では運動直後において  $\text{Fat}_{\max}$  試行、 $\text{Fat}_{\max}$ -10%強度試行に比べて  $\text{Fat}_{\max}$ +10%強度試行で有意な高値を示した( $P < 0.05$ )。また、 $\text{Fat}_{\max}$ +10%強度試行でのみ運動前に比べて運動直後で有意な高値を示し( $P < 0.05$ )、運動直後に比べて運動 1 時間後で有意な低値を示した( $P < 0.05$ )。H-MFO 群では運動直後において  $\text{Fat}_{\max}$ -10%強度試行に比べて  $\text{Fat}_{\max}$  試行で、 $\text{Fat}_{\max}$ -10%強度試行、 $\text{Fat}_{\max}$  試行に比べて  $\text{Fat}_{\max}$ +10%強度試行で有意な高値を示した( $P < 0.05$ )。  $\text{Fat}_{\max}$  試行では運動前に比べて運動直後で有意な高値を示し( $P < 0.05$ )、運動直後に比べて運動 1 時間後で有意な低値を示した( $P < 0.05$ )。  $\text{Fat}_{\max}$ -10%強度試行では運動 1 時間後に比べて運動 2 時間後で有意な高値を示した( $P < 0.05$ )。  $\text{Fat}_{\max}$ +10%強度試行では運動前に比べて運動直後で有意な高値を示し( $P < 0.05$ )、運動直後に比べて運動 1 時間後、運動 2 時間後で有意な低値を示した( $P < 0.05$ )。



血清 TG 濃度の運動前後での変化を Fig. 2-11 に示す。両群で試行間および時間に有意な差は認められなかった。

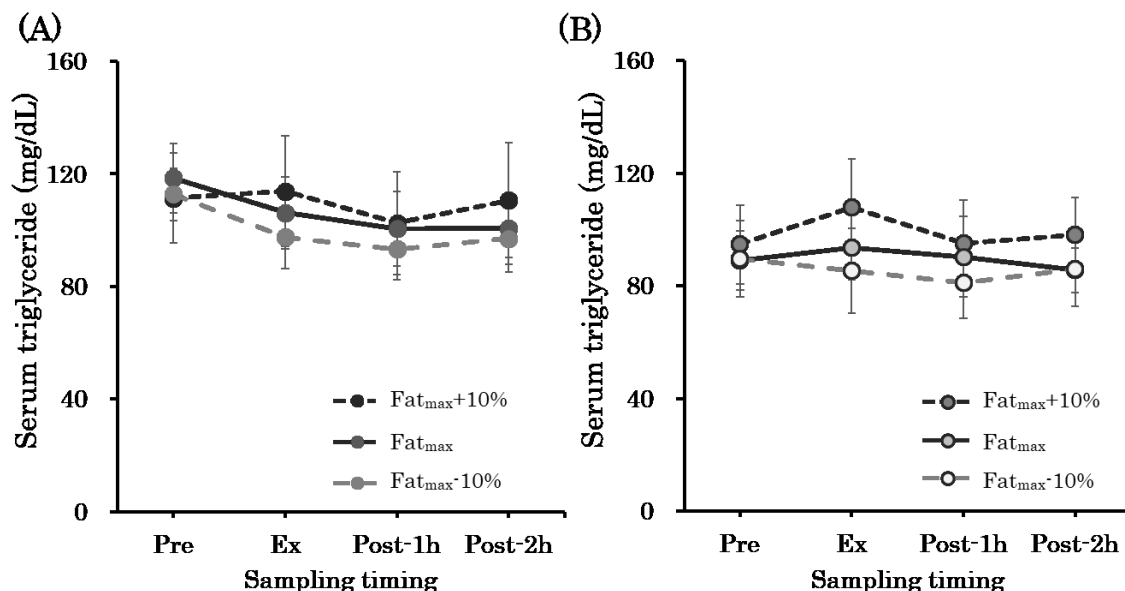


Fig. 2-11. Serum triglyceride concentrations during exercise and post-exercise at Fat<sub>max</sub>, Fat<sub>max</sub>-10%, and Fat<sub>max</sub>+10% in L-MFO (A) and H-MFO (B). Values are the means  $\pm$  SE.

血漿 FFA 濃度の運動前後での変化を Fig. 2-12 に示す。L-MFO 群において運動直後で Fat<sub>max</sub>-10%強度試行に比べて Fat<sub>max</sub>+10%強度試行で有意な高値を示した ( $P < 0.05$ )。Fat<sub>max</sub> 試行では運動前に比べて運動直後で有意な高値を示し ( $P < 0.05$ )、運動直後に比べて運動 1 時間後で有意な低値を示した ( $P < 0.05$ )。Fat<sub>max</sub>-10%強度試行では運動前に比べて運動直後で有意な高値を示し ( $P < 0.05$ )、運動 1 時間後に比べて運動 2 時間後で有意な高値を示した ( $P < 0.05$ )。Fat<sub>max</sub>+10%強度試行では運動前に比べて運動直後で有意な高値を示し ( $P < 0.05$ )、運動直後に比べて運動 1 時間後、運動 2 時間後で有意な低値を示した ( $P < 0.05$ )。H-MFO 群では全ての試行で運動前に比べて運動直後で、運動 1 時間後に比べて運動 2 時間後で有意な高値を示した ( $P < 0.05$ )。

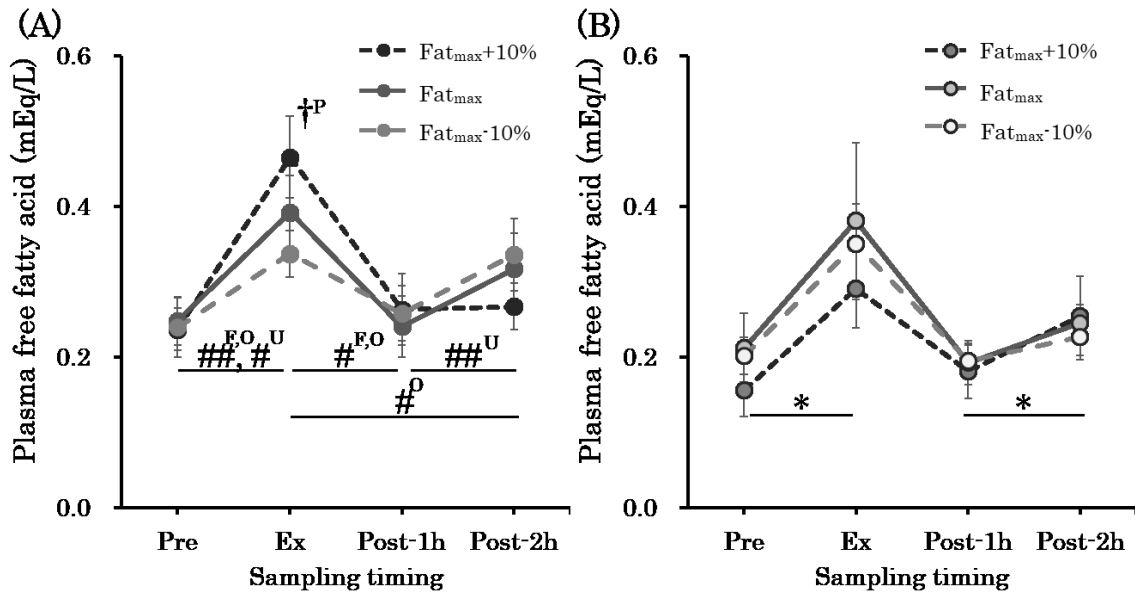


Fig. 2-12. Plasma free fatty acid concentrations during exercise and post-exercise at Fat<sub>max</sub>, Fat<sub>max</sub>-10%, and Fat<sub>max</sub>+10% in L-MFO (A) and H-MFO (B). Values are the means  $\pm$  SE. \* $P$  < 0.05, \*\* $P$  < 0.01 for the significant difference in the main effect of the sampling timing. † $P$  < 0.05, ‡ $P$  < 0.01 for significant difference between trials; <sup>P</sup>:Fat<sub>max</sub>-10% vs Fat<sub>max</sub>+10%. # $P$  < 0.05, ## $P$  < 0.01 for the significant difference of the time in each group; F:Fat<sub>max</sub>, U:Fat<sub>max</sub>-10% and O:Fat<sub>max</sub>+10%.

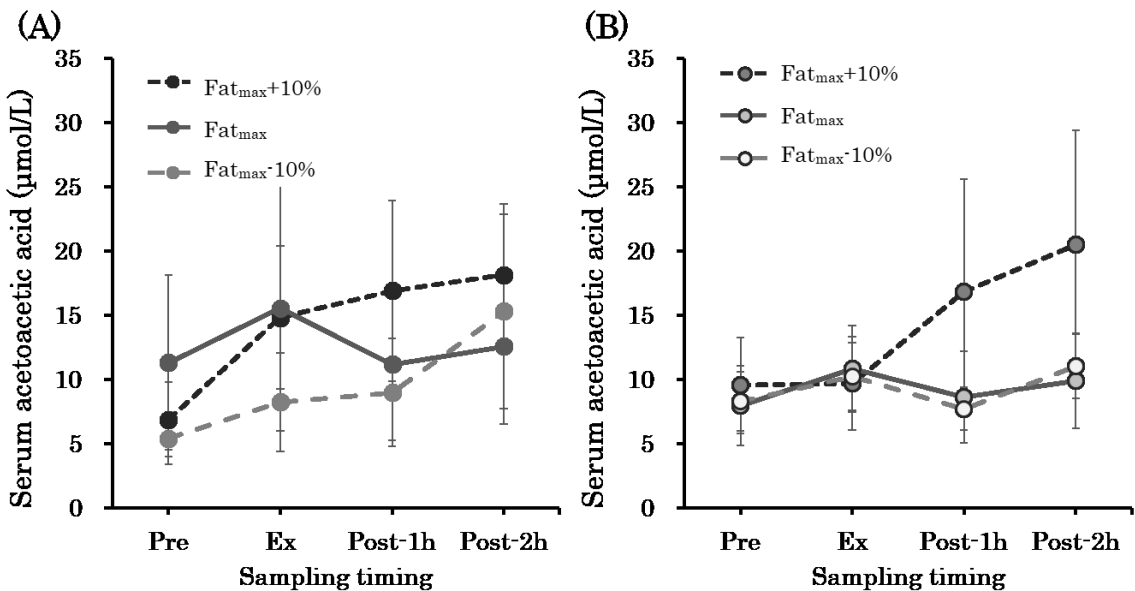


Fig. 2-13. Serum acetoacetic acid concentrations during exercise and post-exercise at Fat<sub>max</sub>, Fat<sub>max</sub>-10%, and Fat<sub>max</sub>+10% in L-MFO (A) and H-MFO (B). Values are the means  $\pm$  SE.

血清アセト酢酸濃度の運動前後での変化を Fig. 2-13 に示す。両群で試行間および時間に有意な差は認められなかった。

血清βヒドロキシ酪酸濃度の運動前後での変化を Fig. 2-14 に示す。L-MFO 群では運動 2 時間後で  $Fat_{max}$  試行に比べて  $Fat_{max}-10\%$  強度試行で有意な高値を示した ( $P < 0.05$ )。  $Fat_{max}+10\%$  強度試行で運動前に比べて運動直後、運動 1 時間後で有意な高値を示した ( $P < 0.05$ )。  $Fat_{max}-10\%$  強度試行で運動前に比べて運動直後で有意な高値を示した ( $P < 0.05$ )。 H-MFO 群では試行間および時間に有意な差は認められなかった。

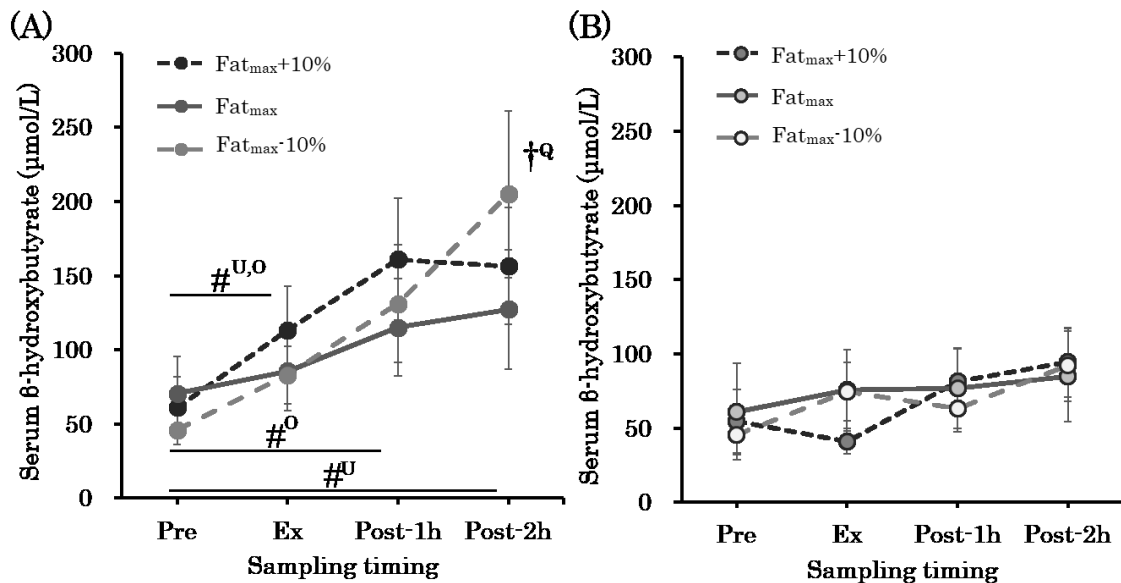


Fig. 2-14. Serum β-hydroxybutyrate concentrations during exercise and post-exercise at  $Fat_{max}$ ,  $Fat_{max}-10\%$ , and  $Fat_{max}+10\%$  in L-MFO (A) and H-MFO (B). Values are the means  $\pm$  SE. † $P < 0.05$ , # $P < 0.05$  for significant difference between trials; †Q:  $Fat_{max}-10\%$  vs  $Fat_{max}$ . # $P < 0.05$ , ## $P < 0.01$  for the significant difference of the time in each group; F:  $Fat_{max}$ , U:  $Fat_{max}-10\%$  and O:  $Fat_{max}+10\%$ .

#### 4-4 考察

本研究では  $Fat_{max}$  とその前後の運動強度( $Fat_{max} \pm 10\%$ 強度)でエネルギー消費量を揃えた長時間運動負荷実験を行い、運動中および運動後の脂質酸化量および血中脂質酸化関連物質の変化を MFO の低い群(L-MFO 群)と高い群(H-MFO 群)のそれぞれで検討した。運動中の脂質酸化量(mg/min)は L-MFO 群において  $Fat_{max}-10\%$ 強度に比べて  $Fat_{max}+10\%$ 強度で有意な高値を示したが、H-MFO 群では強度間で違いは認められなかった。また L-MFO 群と H-MFO 群で脂質分解ホルモンおよび脂質代謝産物の運動前後の変化に運動強度間で違いが認められた。しかし、運動中のエネルギー基質に占める脂質の割合はいずれの群でも  $Fat_{max}-10\%$ 強度で  $Fat_{max}$  および  $Fat_{max}+10\%$ 強度に比べて高く、運動中の総脂質酸化量(g)は両群で  $Fat_{max}-10\%$ 強度が  $Fat_{max}$ 、 $Fat_{max}+10\%$ 強度と比べて多かった。よって、最大脂質酸化量の違いにより運動中の脂質酸化応答に違いはあるが、 $Fat_{max}-10\%$ 強度が脂質酸化に最適な運動強度であるかもしれない。

エネルギー消費量を揃えた条件では、脂質酸化能力の違いは脂質酸化に最適な運動強度範囲に影響せず、いずれの群でも総脂質酸化量(g)は  $Fat_{max}-10\%$ 強度で  $Fat_{max}$ 、 $Fat_{max}+10\%$ 強度と比べて多かった。 $Fat_{max}-10\%$ 強度で  $Fat_{max}$ 、 $Fat_{max}+10\%$ 強度と比べて総脂質酸化量(g)が高くなったのはエネルギー基質に占める脂質酸化の割合が高かったためである。 $Fat_{max}$  は漸増運動負荷試験により測定される単位時間当たりの脂質酸化量が最大値(MFO)を示す運動強度であり<sup>28,29)</sup>、エネルギー基質に占める脂質の割合が最大となる運動強度ではない。Romijn らの先行研究によると、単位時間当たりの脂質酸化量が最大となる運動強度は中等度強度範囲であるがエネルギー基質に占める脂質酸化の割合が最大となる運

動強度は低強度であると示している<sup>38,73)</sup>。本研究における  $Fat_{max-10\%}$  強度は  $27.1 \pm 1.8 \% \dot{V}O_2max$  と低強度範囲であり、また実際にエネルギー基質に占める脂質酸化の割合はいずれの群でも  $Fat_{max}$ 、 $Fat_{max+10\%}$  強度よりも高値を示した。よって、エネルギー消費量を揃えた長時間運動ではエネルギー基質に占める脂質の割合が高い運動強度の方がより効率よく脂質を酸化できると推察される。

最大脂質酸化量が高い人では脂質酸化応答の柔軟性が高いかもしれない。運動中のエネルギー基質に占める脂質酸化の割合はいずれの群でも  $Fat_{max-10\%}$  強度で  $Fat_{max}$  と  $Fat_{max+10\%}$  強度に比べて高値を示したが、L-MFO 群では、 $Fat_{max}$  と  $Fat_{max+10\%}$  強度では差が認められなかったのに対し、H-MFO 群では  $Fat_{max+10\%}$  強度に比べて  $Fat_{max}$  で高値を示した。脂質酸化能力の高い人では低い人と比べて低～中等度強度範囲の運動において、運動強度の増加に伴うエネルギー要求量の増大に対し脂質をより多く用いていると推察される。最大脂質酸化量の高い人では骨格筋のミトコンドリア容量やクレアチンキナーゼ活性が優れていると示されており<sup>53)</sup>、運動中の脂質酸化の応答や調節が最大脂質酸化量の低い人と比べて優れているのかもしれない。

また、運動強度の違いによる血中脂質酸化関連物質応答が最大脂質酸化量の高い人と低い人で異なる点も最大脂質酸化量の高い人での脂質酸化応答の柔軟性を裏付けている。脂質分解作用のある成長ホルモン、ノルアドレナリンの運動前後の変化に L-MFO 群と H-MFO 群で違いがみられた。L-MFO 群では運動前後の成長ホルモンの応答に  $Fat_{max}$ 、 $Fat_{max} \pm 10\%$  強度で違いはなかったが、H-MFO 群では有意差はなかったものの、運動直後で  $Fat_{max-10\%}$  強度に比べて  $Fat_{max+10\%}$  強度で高い傾向がみられた ( $P=0.08$ )。ノルアドレナリンでは、運動直後で L-MFO 群では

Fat<sub>max</sub>、Fat<sub>max</sub>-10%強度に比べて Fat<sub>max</sub>+10%強度で高値を示したのに対し、H-MFO 群では Fat<sub>max</sub>+10%強度で Fat<sub>max</sub>、Fat<sub>max</sub>-10%強度に比べて高値を示したのに加え、Fat<sub>max</sub> でも Fat<sub>max</sub>-10%強度に比べて有意な差が認められた。よって、H-MFO 群の方が L-MFO 群に比べて強度の違いによる脂質調節の応答性が高いと推察される。また、代謝産物である遊離脂肪酸において、H-MFO 群では強度に応じて違いは認められないが、L-MFO 群では運動直後で Fat<sub>max</sub>-10%強度に比べて Fat<sub>max</sub>+10%強度で高値を示した。よって、最大脂質酸化量の高い人では脂質分解ホルモンに対する応答性が高く、少ない分泌量でも多くの遊離脂肪酸を血中に放出できるが、最大脂質酸化量の低い人では脂質分解ホルモンの濃度に応じて放出できる遊離脂肪酸が少ないと推測される。

本研究では若年成人男性 18 名を 2 群に分けて検討した。そのため検出力が 0.2~0.3 前後とやや小さかった。今後は人数をさらに増やした検討が必要である。また、本研究のいずれの対象者も代謝疾患を有していない健常な成人男性であり、最大脂質酸化量には疾患リスクの高まるカットオフ値のような基準値がないため、脂質酸化量の高低による代謝への影響の違いが認められなかったのかもしれない。今後、横断研究などにより最大脂質酸化量と疾患リスクの関連および、基準値の開発が求められる。

#### 4-5 結論

MFO の違いが脂質酸化に最適な運動強度範囲に与える影響について検討した。MFO の違いで脂質酸化に最適な運動強度に違いはなく、エネルギー消費量を揃えた条件の長時間運動では Fat<sub>max</sub>、Fat<sub>max</sub>+10%強度よりも Fat<sub>max</sub>-10%強度の方がより脂質を多く酸化できる可能性が示唆

された。また、MFO の違いで運動中の脂質酸化応答に違いがみられ、MFO が高い人では代謝調節の柔軟性が高い可能性が示された。

## 第 5 章 総合討論

### 5-1 本研究の成果

本研究では脂質酸化能力の違いが長時間運動での脂質酸化に影響するかを明らかにするために、次の検討課題を実施した。

検討課題 1：脂質酸化能力の違いは長時間運動中および運動中止後の脂質酸化に影響するか？一肥満者、正常体重者、鍛錬者による検討—

検討課題 2：脂質酸化能力の違いで脂質酸化に適した運動強度範囲は変わるか？

検討課題 1 では一過性の漸増運動負荷試験で測定される脂質酸化量の最大値 (MFO) が、漸増運動負荷試験において MFO が示される運動強度 ( $Fat_{max}$ ) で 300kcal 消費する定常負荷長時間運動の脂質酸化にどのように影響するかを、身体特性や運動習慣の異なる若年成人男性 28 名 (肥満者 10 名、正常体重者 10 名、持久鍛錬者 8 名) で検討した。また、肥満者、正常体重者、持久鍛錬者の運動前後での血中脂質酸化応答を検討した。長時間運動中の脂質酸化量の最大値 ( $MFO_{EX}$ ) と脂質酸化量の平均値 ( $AveFOR$ ) は漸増運動負荷試験で測定した MFO と強く関連し、長時間運動中の脂質酸化でも脂質酸化能力の違いが反映されると示唆された。しかし、MFO と  $Fat_{max}$  での長時間運動中の総脂質酸化量 (g) との間に関連は認められなかった。MFO はあくまで脂質酸化量の最大値であり、エネルギー基質に占める相対的な脂質酸化割合の最大値ではない。エネルギー消費量を統一した場合には、脂質酸化量の絶対値の高低ではなく、エネルギー基質に占める相対的な脂質の利用割合の方が総脂質酸化量



(g)と関連する。また、肥満者、正常体重者、持久鍛錬者で運動中の総脂質酸化量(g)に差はなかったが、いくつかの脂質酸化関連ホルモンで運動に対する応答に群間で違いが見られ、運動後回復期の総脂質酸化量(g)は肥満者に比べて持久鍛錬者で多かった。血清成長ホルモンの分泌上昇反応は肥満者で低下しており、運動直後での上昇が持久鍛錬者や正常体重者とは異なった。よって、漸増運動負荷試験での MFO の違いは Fat<sub>max</sub> での長時間運動中の脂質酸化応答においても再現されるが、総脂質酸化量(g)には影響しないかもしれない。また、身体特性や運動習慣の異なる人では血中の脂質酸化応答にも違いが見られると示唆された。

検討課題 2 では脂質酸化能力の違いが脂質酸化に最適な運動強度範囲に与える影響について検討した。検討課題 1 において、脂質酸化能力の指標である漸増運動負荷試験で測定される最大脂質酸化量は長時間運動中の総脂質酸化量(g)とは関連しないと示された。よって、脂質酸化能力に応じて長時間運動中の脂質酸化に最適な運動強度は異なるかもしれない。先行研究において、漸増運動負荷試験で MFO が示される運動強度 (Fat<sub>max</sub>) とその前後強度 (Fat<sub>max</sub> ± 5% 強度、Fat<sub>max</sub> ± 10% 強度) で同一の運動継続時間の長時間運動を行い、脂質酸化量を比較した研究では強度間で差がない<sup>62)</sup>、±10% 強度で多い<sup>34)</sup> など結果が必ずしも一致しているとは言えない。しかし、いずれの研究も脂質酸化能力の違いには着目しておらず、運動強度に応じてエネルギー消費量が異なるという問題点がある。そこで、脂質酸化能力に応じた最適な運動強度を検討するため、漸増運動負荷試験で MFO が示される運動強度 (Fat<sub>max</sub>) とその前後強度 (Fat<sub>max</sub> ± 10% 強度) で等エネルギー消費量の長時間運動負荷実験を行い、運動中および運動後の脂質酸化量および血中脂質酸化関連物質の変化を

MFO の低い群(L-MFO 群)と高い群(H-MFO 群)のそれぞれで検討した。運動中の脂質酸化量は L-MFO 群において  $Fat_{max}-10\%$ 強度に比べて  $Fat_{max}+10\%$ 強度で有意な高値を示したが、H-MFO 群では強度間で違いは認められなかった。また L-MFO 群と H-MFO 群で脂質分解ホルモンである成長ホルモン、ノルアドレナリンの運動前後の変化に運動強度間で違いが認められた。運動中のエネルギー基質に占める脂質の割合はいずれの群でも  $Fat_{max}-10\%$ 強度で  $Fat_{max}$  および  $Fat_{max}+10\%$ 強度に比べて高く、運動中の総脂質酸化量(g)は両群で  $Fat_{max}-10\%$ 強度が  $Fat_{max}$ 、 $Fat_{max}+10\%$ 強度と比べて多かった。よって、最大脂質酸化量の違いにより運動中の脂質酸化応答に相違があり、 $Fat_{max}-10\%$ 強度がより脂質酸化に最適な運動強度であるかもしれない。

## 5-2 本研究結果の応用、限界点および今後の課題

本研究の結果は肥満の予防、改善に対する個々人に合わせたオーダーメイドの運動処方ガイドライン策定のための一助となる。運動強度は運動中の基質酸化量の主な決定要因であり、運動処方作成の上で重要な項目である。脂質酸化能力の違いに応じた、脂質をより多く酸化できる運動強度が解明されれば、肥満の予防、改善に有用である。

長時間運動中の総脂質酸化量(g)をより多くするためには、脂質酸化量の絶対値の大きさに着目するだけでなく、エネルギー基質に占める脂質酸化の相対的な割合も考慮する必要があるかもしれない。研究課題 1 において、漸増運動負荷試験で測定される脂質酸化量の最大値は長時間運動中の総脂質酸化量(g)と関連しなかったが、最大値が示される際のエネルギー基質に占める脂質の割合が長時間運動中の総脂質酸化量(g)と強い正の相関関係を示した。また研究課題 2 において、エネルギー基質に

占める脂質の割合が高い運動強度の方で総脂質酸化量(g)が多くなると示された。エネルギー基質に占める脂質酸化の割合は低強度で最大となる<sup>38,73)</sup>。しかし、低強度の運動は単位時間あたりに消費するエネルギー量が少ないため時間効率が悪い。よって、絶対的な脂質酸化量とエネルギー基質に占める脂質酸化の割合の高さのバランスが最適な運動強度が、脂質酸化に最適である。絶対値と相対値の最適なバランスが解明されれば、個々人の脂質酸化能力に合わせた脂質酸化に最適な運動強度を処方できる。

本研究の結果を踏まえ、脂質酸化能力の違いに応じた脂質酸化に有効な運動処方は次のように設定できる。研究課題2において最大脂質酸化量の高い群では  $Fat_{max}$  と  $Fat_{max}$  前後の強度において脂質酸化量に違いは認められなかったが、最大脂質酸化量の低い群では  $Fat_{max}+10\%$ 強度で高値を示した。よって、最大脂質酸化量が低い人では、運動継続時間が同じであるならば  $Fat_{max}-10\%$ 強度ではなく  $Fat_{max}+10\%$ 強度で運動した方がより効率が良いと推察される。一方、最大脂質酸化量が高い人では運動継続時間が同じ場合でも、エネルギー基質に占める脂質の割合が高い  $Fat_{max}-10\%$ 強度で運動した方がより多くの脂質を酸化できると推察される。

本研究では脂質酸化能力の違いに応じた最適な運動処方作成に資する重要な知見を示したが、いくつかの限界点および今後の課題が認められた。限界点および今後の課題を次に示す。

本研究では運動のエネルギー消費量に基礎代謝を考慮していない。特に研究課題1では肥満者や持久鍛錬者を対象としており、体格が異なるため基礎代謝を差し引くと運動自体の刺激が異なるかもしれない。よって、今後は基礎代謝を考慮し、運動自体のエネルギー消費量を揃えた検

討を実施する必要がある。

本研究では脂質酸化能力の指標である最大脂質酸化量の違いに着目して研究を実施した。最大脂質酸化量には個人差だけでなく食事や身体活動量に応じて日間変動があると報告されている<sup>80,81)</sup>。よって、異なる日に2回測定を行い、平均値を採用した方がより正確であるかもしれない。

本研究では実験前夜の夕食を規定食とし12時間以上の絶食状態で実験を行うなど可能な限り条件を統制したが、睡眠の統制は出来ていない。睡眠不足は成長ホルモンやコルチゾールの分泌応答に影響する<sup>82)</sup>。よって、睡眠時間の管理や睡眠状況の測定なども含めて検討する必要がある。

本研究の対象者は全て若年成人男性であるため、今回の結果が中高年男性や女性に適用できるか否かは不明である。加齢に伴い脂質酸化は変化すると報告されている<sup>37)</sup>。女性は男性に比べて脂質酸化能力が高く、脂質酸化に適した運動強度範囲も広い。したがって、様々な年代、性別、身体特性を有する方を対象とした更なる研究が求められる。また、本研究の対象者はいずれも疾患を有していない健常者であるため、疾患を有する肥満者への応用には注意が必要である。

## 第6章 結論

漸増運動負荷試験での脂質酸化能力の違いは長時間運動中の脂質酸化応答においても再現される。しかし、長時間運動中の総脂質酸化量(g)には影響しない。また、脂質酸化能力の違いは脂質酸化に最適な運動強度範囲にも影響しないが、脂質酸化能力の高い人と低い人とで長時間運動中の脂質代謝応答に違いが認められ、脂質酸化能力の高い人では代謝調節の柔軟性が高い可能性が示唆された。本研究の結果は肥満の予防、改善に対する個々人に合わせたオーダーメイドの運動処方ガイドライン策定のための一助となるであろう。

## 謝辞

稿を終えるにあたり、本研究の内容に深い理解を示し、研究の機会を下さった早稲田大学スポーツ科学学術院 坂本静男 教授に深謝いたします。医学への道を諦め、生きる目的を見失いかけていた私に対し、たくさんの温かい言葉を掛けてくださりました。遅々として進まない研究、論文執筆、本稿もたたき台の状態での提出となり、ご心配とご迷惑を多々お掛けしました。最後まで見放さずにご指導ご鞭撻してくださり感謝の念に堪えません。次に、お忙しい中快く副査を受けてくださった、スポーツ科学学術院 鈴木克彦教授、ならびに澤田亨教授へ感謝申し上げます。次に、坂本先生と同様に私を根気よく面倒見続けてくださった常葉大学の小西真幸先生に感謝いたします。早稲田大学を離れてからも色々のご相談に乗っていただき、ここまで来ることが出来ました。本当に有難うございます。そして、今回の実験に携わって下さった全ての参加者の方へ感謝申し上げます。

1 人学位が取り切れない中でも変わらず接してくれた、谷澤薫平さん、中村宜大さん、金鉉基さんを始め多くの仲間に支えられて本稿を書き結んでいます。本当にありがとうございます。そして最後に、何も言わずにただ応援し続けてくれた家族に感謝し、本稿の結びとさせていただきます。

参考文献

- 1) World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic - WHO Technical Report Series. *WHO Tech Rep Ser* 2000;:1-252.
- 2) 吉池信男, 西信雄, 松島松翠, *et al.* Body Mass Indexに基づく肥満の程度と糖尿病, 高血圧, 高脂血症の危険因子との関連: 多施設共同研究による疫学的検討. *肥満研究 日本肥満学会誌 = J Japan Soc Study Obes* 2000;6:4-17. <http://ci.nii.ac.jp/naid/10008565092> (accessed 21 Oct 2017).
- 3) Examination Committee of Criteria for 'Obesity Disease' in Japan, Japan Society for the Study of Obesity. New criteria for 'obesity disease' in Japan. *Circ J* 2002;66:987-92. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12419927> (accessed 27 Oct 2017).
- 4) Di Cesare M, Bentham J, Stevens GA, *et al.* Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: A pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet* 2016;387:1377-96. doi:10.1016/S0140-6736(16)30054-X
- 5) Collaborators TG 2015 O. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med* 2017;:NEJMoa1614362. doi:10.1056/NEJMoa1614362
- 6) Global BMI Mortality Collaboration. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet (London,*

- England*) 2016;**388**:776–86. doi:10.1016/S0140-6736(16)30175-1
- 7 ) Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Body mass index and cardiovascular disease in the Asia-Pacific Region: an overview of 33 cohorts involving 310 000 participants. *Int J Epidemiol* 2004;**33**:751–8. doi:10.1093/ije/dyh163
  - 8 ) Kahn SE, Hull RL, Utzschneider KM. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature* 2006;**444**:840–6. doi:10.1038/nature05482
  - 9 ) Vucenik I, Stains JP. Obesity and cancer risk: evidence, mechanisms, and recommendations. *Ann N Y Acad Sci* 2012;**1271**:37–43. doi:10.1111/j.1749-6632.2012.06750.x; 10.1111/j.1749-6632.2012.06750.x
  - 10 ) Garg SK, Maurer H, Reed K, *et al.* Diabetes and cancer: two diseases with obesity as a common risk factor. *Diabetes Obes Metab* 2014;**16**:97–110. doi:10.1111/dom.12124
  - 11 ) Smith KB, Smith MS. Obesity Statistics. *Prim Care Clin Off Pract* 2016;**43**:121–35. doi:10.1016/J.POP.2015.10.001
  - 12 ) World Health Organization. Obesity and overweight. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (accessed 20 Oct 2019).
  - 13 ) Ballor DL, Keeseey RE. A meta-analysis of the factors affecting exercise-induced changes in body mass, fat mass and fat-free mass in males and females. *Int J Obes* 1991;**15**:717–26.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1838100> (accessed 11 Jun 2017).



- 14 ) Hill J, Wyatt H. Role of physical activity in preventing and treating obesity. *J Appl Physiol* 2005;;765–70.  
doi:10.1152/jappphysiol.00137.2005.
- 15 ) Jakicic JM, Otto AD. Treatment and Prevention of Obesity: What is the Role of Exercise? *Nutr Rev* 2006;64:S57–61.  
doi:10.1111/j.1753-4887.2006.tb00235.x
- 16 ) Wirth A, Wabitsch M, Hauner H. The Prevention and Treatment of Obesity. *Dtsch Aerzteblatt Online* Published Online First: 17 October 2014. doi:10.3238/arztebl.2014.0705
- 17 ) Okay DM, Jackson P V, Marcinkiewicz M, *et al.* Exercise and obesity. *Prim Care* 2009;36:379–93.  
doi:10.1016/j.pop.2009.01.008
- 18 ) van Baak MA, van Mil E, Astrup A V, *et al.* Leisure-time activity is an important determinant of long-term weight maintenance after weight loss in the Sibutramine Trial on Obesity Reduction and Maintenance (STORM trial). *Am J Clin Nutr* 2003;78:209–  
14.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12885699> (accessed 27 Jun 2017).
- 19 ) Hills AP, Byrne NM. Physical activity in the management of obesity. *Clin Dermatol* 2004;22:315–8.  
doi:10.1016/j.clindermatol.2004.01.002
- 20 ) Hall KD, Sacks G, Chandramohan D, *et al.* Quantification of the effect of energy imbalance on bodyweight. *Lancet* 2011;378:826–37. doi:10.1016/S0140-6736(11)60812-X;

10.1016/S0140-6736(11)60812-X

- 21 ) Swinburn B, Ravussin E. Energy balance or fat balance? *Am J Clin Nutr* 1993;**57**:766S-770S; discussion 770S-771S.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8475894> (accessed 3 Jun 2017).
- 22 ) Melanson EL, MacLean PS, Hill JO. Exercise improves fat metabolism in muscle but does not increase 24-h fat oxidation. *Exerc Sport Sci Rev* 2009;**37**:93–101.  
doi:10.1097/JES.0b013e31819c2f0b
- 23 ) Hall KD, Bemis T, Brychta R, *et al.* Calorie for Calorie, Dietary Fat Restriction Results in More Body Fat Loss than Carbohydrate Restriction in People with Obesity. *Cell Metab* 2015;**22**:427–36. doi:10.1016/j.cmet.2015.07.021
- 24 ) Jeukendrup AE. Modulation of carbohydrate and fat utilization by diet, exercise and environment. *Biochem Soc Trans* 2003;**31**:1270–  
3.[http://apps.webofknowledge.com/full\\_record.do?product=UA&search\\_mode=GeneralSearch&qid=2&SID=W28bu2FQhMNRtFkyh3s&page=1&doc=1](http://apps.webofknowledge.com/full_record.do?product=UA&search_mode=GeneralSearch&qid=2&SID=W28bu2FQhMNRtFkyh3s&page=1&doc=1) (accessed 16 Dec 2015).
- 25 ) World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. *Glob Recomm Phys Act Heal* Published Online First:  
2010.<https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20133026906> (accessed 24 Apr 2017).
- 26 ) 日本肥満学会. *肥満症治療ガイドライン：2016*. ライフサイエンス

ス出版 2016.

- 27 ) American College of Sports Medicine, Riebe D, Ehrman JK, *et al.* *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription.* 2018.
- 28 ) Jeukendrup A, Achten J. Fatmax : A new concept to optimize fat oxidation during exercise? *Eur J Sport Sci* 2001;1:1–5.  
doi:10.1080/17461390100071507
- 29 ) Achten J, Gleeson M, Jeukendrup AE. Determination of the exercise intensity that elicits maximal fat oxidation. *Med Sci Sports Exerc* 2002;34:92–7. doi:10.1097/00005768-200201000-00015
- 30 ) Brun J-F, Romain A-J, Mercier J. Maximal lipid oxidation during exercise (Lipoxmax): From physiological measurements to clinical applications. Facts and uncertainties. *Sci Sports* 2011;26:57–71. doi:10.1016/j.scispo.2011.02.001
- 31 ) Sakamoto S, Konishi M, Kim HK, *et al.* Exercise prescription for fat metabolism disorder - From the viewpoint of fat oxidation rate. *J Phys Fit Sport Med* 2012;1:499–504.  
doi:10.7600/jpfs.1.499
- 32 ) Venables MC, Achten J, Jeukendrup AE. Determinants of fat oxidation during exercise in healthy men and women: a cross-sectional study. *J Appl Physiol* 2005;98:160–7.  
doi:10.1152/jappphysiol.00662.2003
- 33 ) Nordby P, Saltin B, Helge JW. Whole-body fat oxidation determined by graded exercise and indirect calorimetry: A role

- for muscle oxidative capacity? *Scand J Med Sci Sport* 2006;**16**:209–14. doi:10.1111/j.1600-0838.2005.00480.x
- 34 ) Takagi S, Sakamoto S, Midorikawa T, *et al.* Determination of the exercise intensity that elicits maximal fat oxidation in short-time testing. *J Sports Sci* 2014;**32**:175–82. doi:10.1080/02640414.2013.815360
- 35 ) Stisen AB, Stougaard O, Langfort J, *et al.* Maximal fat oxidation rates in endurance trained and untrained women. *Eur J Appl Physiol* 2006;**98**:497–506. doi:10.1007/s00421-006-0290-x
- 36 ) Ara I, Larsen S, Stallknecht B, *et al.* Normal mitochondrial function and increased fat oxidation capacity in leg and arm muscles in obese humans. *Int J Obes (Lond)* 2011;**35**:99–108. doi:10.1038/ijo.2010.123; 10.1038/ijo.2010.123
- 37 ) Solomon TPJ, Marchetti CM, Krishnan RK, *et al.* Effects of aging on basal fat oxidation in obese humans. *Metabolism* 2008;**57**:1141–7. doi:10.1016/j.metabol.2008.03.021
- 38 ) Romijn JA, Coyle EF, Sidossis LS, *et al.* Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration. *Am J Physiol* 1993;**265**:E380–91.
- 39 ) 坂本 静男. 最大脂質燃焼量の運動処方および運動の効果判定への応用に関する検討. 臨床スポーツ医学 1994;**11**:937–42.<http://ci.nii.ac.jp/naid/10010656948> (accessed 25 Oct 2017).
- 40 ) Achten J, Jeukendrup AE. Optimizing fat oxidation through

- exercise and diet. *Nutrition* 2004;**20**:716–27.  
doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2004.04.005>
- 41 ) Børsheim E, Bahr R. Effect of Exercise Intensity, Duration and Mode on Post-Exercise Oxygen Consumption. *Sport Med* 2003;**33**:1037–60. doi:10.2165/00007256-200333140-00002
- 42 ) Kimber NE, Heigenhauser GJ, Spriet LL, *et al.* Skeletal muscle fat and carbohydrate metabolism during recovery from glycogen-depleting exercise in humans. *J Physiol* 2003;**548**:919–27. doi:10.1113/jphysiol.2002.031179
- 43 ) Bahr R, Sejersted OM. Effect of intensity of exercise on excess postexercise O<sub>2</sub> consumption. *Metabolism* 1991;**40**:836–41. doi:10.1016/0026-0495(91)90012-L
- 44 ) D.L. Thompson K.M. Townsend R. Boughey, K. Patterson D.R. Bassett Jr. Substrate use during and following moderate- and low-intensity exercise: Implications for weight control. *Eur J Appl Phys* 1998;**78**:43–9.  
<http://www.springerlink.com/content/kpepnlx4b57e0a24/fulltext.pdf>
- 45 ) Kuo CC, Fattor JA, Henderson GC, *et al.* Lipid oxidation in fit young adults during postexercise recovery. *J Appl Physiol* 2005;**99**:349–56. doi:10.1152/jappphysiol.00997.2004
- 46 ) Tabata H, Kim H, Konishi M, *et al.* Substrate metabolism responses to equicaloric exercise at the maximal fat oxidation intensity or high intensity in endurance-trained men. *J Clin Physiol* 2019;**49**:in press.

- 47 ) CheneviÈre X, Malatesta D, Peters EM, *et al.* A mathematical model to describe fat oxidation kinetics during graded exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2009;**41**:1615–25.  
doi:10.1249/MSS.0b013e31819e2f91
- 48 ) Amaro - Gahete FJ, Sanchez - Delgado G, Jurado - Fasoli L, *et al.* Assessment of maximal fat oxidation during exercise: A systematic review. *Scand J Med Sci Sports* 2019;;sms.13424.  
doi:10.1111/sms.13424
- 49 ) Venables MC, Jeukendrup AE. Endurance training and obesity: effect on substrate metabolism and insulin sensitivity. *Med Sci Sports Exerc* 2008;**40**:495–502.  
doi:10.1249/MSS.0b013e31815f256f
- 50 ) Coyle EF. Substrate utilization during exercise in active people. *Am J Clin Nutr* 1995;**61**:968S-979S.  
doi:10.1093/ajcn/61.4.968S
- 51 ) Randell RK, Rollo I, Roberts TJ, *et al.* Maximal Fat Oxidation Rates in an Athletic Population. *Med Sci Sports Exerc* 2017;**49**:133–40. doi:10.1249/MSS.0000000000001084
- 52 ) Fletcher G, Eves FF, Glover EI, *et al.* Dietary intake is independently associated with the maximal capacity for fat oxidation during exercise. *Am J Clin Nutr* 2017;**105**.  
doi:10.3945/ajcn.116.133520
- 53 ) Dandanell S, Præst CB, Søndergård SD, *et al.* Determination of the exercise intensity that elicits maximal fat oxidation in individuals with obesity. *Appl Physiol Nutr Metab*

- 2017;**42**:405–12. doi:10.1139/apnm-2016-0518
- 54 ) Rynders CA, Blanc S, DeJong N, *et al.* Sedentary behaviour is a key determinant of metabolic inflexibility. *J Physiol* 2018;**596**:1319–30. doi:10.1113/JP273282
- 55 ) Chenevière X, Borrani F, Ebenegger V, *et al.* Effect of a 1-hour single bout of moderate-intensity exercise on fat oxidation kinetics. *Metabolism* 2009;**58**:1778–86. doi:10.1016/j.metabol.2009.06.008
- 56 ) Horton TJ, Pagliassotti MJ, Hobbs K, *et al.* Fuel metabolism in men and women during and after long-duration exercise. *J Appl Physiol* 1998;**85**:1823–32.
- 57 ) Hansen K, Shriver T, Schoeller D. The effects of exercise on the storage and oxidation of dietary fat. *Sports Med* 2005;**35**:363–73.
- 58 ) Perez-Martin A, Dumortier M, Raynaud E, *et al.* Balance of substrate oxidation during submaximal exercise in lean and obese people. *Diabetes Metab* 2001;**27**:466–74.
- 59 ) Lanzi S, Codecasa F, Cornacchia M, *et al.* Fat oxidation, hormonal and plasma metabolite kinetics during a submaximal incremental test in lean and obese adults. *PLoS One* 2014;**9**:e88707. doi:10.1371/journal.pone.0088707
- 60 ) Moro C, Harant I, Badin P-M, *et al.* Influence of lipolysis and fatty acid availability on fuel selection during exercise. *J Physiol Biochem* 2014;**70**:583–91. doi:10.1007/s13105-013-0306-z

- 61) van Hall G. The Physiological Regulation of Skeletal Muscle Fatty Acid Supply and Oxidation During Moderate-Intensity Exercise. *Sport Med* 2015;45:23–32. doi:10.1007/s40279-015-0394-8
- 62) Schwindling S, Scharhag-Rosenberger F, Kindermann W, *et al.* Limited Benefit of Fatmax-Test to Derive Training Prescriptions. *Int J Sports Med* 2014;35:280–5. doi:10.1055/s-0033-1349106
- 63) 山本雅庸, 田辺一彦, 大宮一人, *et al.* トレッドミルramp負荷酸素摂取量予測式の臨床応用について. *心臓* 1993;25:79–80. doi:10.11281/shinzo1969.25.supplement2\_79
- 64) 高木俊, 小西真幸, 緑川泰史, *et al.* 運動負荷プロトコールの相違が最大脂質酸化量を示す運動強度に及ぼす影響. *日本臨床スポーツ医学会誌 = J Japanese Soc Clin Sport Med* 2011;19:272–9. <https://ci.nii.ac.jp/naid/10028206852/> (accessed 21 Oct 2019).
- 65) Midgley AW, McNaughton LR, Polman R, *et al.* Criteria for determination of maximal oxygen uptake: a brief critique and recommendations for future research. *Sports Med* 2007;37:1019–28. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18027991> (accessed 10 Oct 2016).
- 66) Glass S, Dwyer GB, American College of Sports Medicine. *ACSM'S metabolic calculations handbook*. Lippincott Williams & Wilkins 2007. [https://books.google.co.jp/books?hl=ja&lr=lang\\_ja%7Clang\\_en&](https://books.google.co.jp/books?hl=ja&lr=lang_ja%7Clang_en&)



id=\_wvBjsjkBU8C&oi=fnd&pg=PR7&dq=ACSM%27s+Metabolic  
+Calculations+Handbook&ots=keW4uIk0WS&sig=MG1rThuAQ  
LQKcrQJYiiB0DRPcr8#v=onepage&q=ACSM's Metabolic  
Calculations Handbook&f=false (accessed 16 Oct 2019).

- 67 ) Matoba H. Validity of the assay for plasma glucose, lactate, NEFA and glycerol concentration in micro-liter range of fingertip capillary blood. *J Run Sci* 2004;**15**:41–7.
- 68 ) Dill DB, Costill DL. Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma, and red cells in dehydration. *J Appl Physiol* 1974;**37**:247–8.
- 69 ) Pritzlaff CJ, Wideman L, Weltman JY, *et al.* Impact of acute exercise intensity on pulsatile growth hormone release in men. *J Appl Physiol* 1999;**87**:498–504.  
doi:10.1152/jappl.1999.87.2.498
- 70 ) Wong T, Harber V. Lower excess postexercise oxygen consumption and altered growth hormone and cortisol responses to exercise in obese men. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;**91**:678–86. doi:10.1210/jc.2005-1148
- 71 ) Robinson SL, Chambers ES, Fletcher G, *et al.* Lipolytic Markers, Insulin and Resting Fat Oxidation are Associated with Maximal Fat Oxidation. *Int J Sports Med* 2016;**37**:607–13.  
doi:10.1055/s-0042-100291
- 72 ) Djurhuus CB, Gravholt CH, Nielsen S, *et al.* Effects of cortisol on lipolysis and regional interstitial glycerol levels in humans. *Am J Physiol Metab* 2002;**283**:E172–7.

doi:10.1152/ajpendo.00544.2001

- 73) Romijn JA, Coyle EF, Sidossis LS, *et al.* Substrate metabolism during different exercise intensities in endurance-trained women. *J Appl Physiol* 2000;**88**:1707–14.
- 74) Tan S, Wang J, Cao L, *et al.* Positive effect of exercise training at maximal fat oxidation intensity on body composition and lipid metabolism in overweight middle-aged women. *Clin Physiol Funct Imaging* 2016;**36**:225–30. doi:10.1111/cpf.12217
- 75) Croci I, Hickman IJ, Wood RE, *et al.* Fat oxidation over a range of exercise intensities: fitness versus fatness. *Appl Physiol Nutr Metab* 2014;**39**:1352–9.
- 76) 高木俊, 小西真幸, 緑川泰史, *et al.* 運動負荷プロトコールの相違が最大脂質酸化量を示す運動強度に及ぼす影響. *日本臨床スポーツ医学会誌 = J Japanese Soc Clin Sport Med* 2011;**19**:272–9.
- 77) Glass S, Dwyer GB, American College of Sports Medicine. *ACSM'S metabolic calculations handbook*. Lippincott Williams & Wilkins 2007.
- 78) Frayn KN. Calculation of substrate oxidation rates in vivo from gaseous exchange. *J Appl Physiol* 1983;**55**:628–34.
- 79) McGilvery RW, Goldstein G. *Biochemistry, a functional approach*. Saunders 1979.  
[https://books.google.co.jp/books/about/Biochemistry.html?id=w66oPwAACAAJ&redir\\_esc=y](https://books.google.co.jp/books/about/Biochemistry.html?id=w66oPwAACAAJ&redir_esc=y) (accessed 16 Oct 2019).
- 80) Meyer T, Folz C, Rosenberger F, *et al.* The reliability of fatmax. *Scand J Med Sci Sport* 2009;**19**:213–21.

doi:10.1111/j.1600-0838.2008.00775.x

81 ) De Souza Silveira R, Carlsohn A, Langen G, *et al.* Reliability and day-to-day variability of peak fat oxidation during treadmill ergometry. *J Int Soc Sports Nutr* 2016;**13**:4.

doi:10.1186/s12970-016-0115-1

82 ) Sharma S, Kavuru M. Sleep and metabolism: an overview. *Int J Endocrinol* 2010;**2010**. doi:10.1155/2010/270832