

早稲田大学審査学位論文
博士（スポーツ科学）

身体活動が心血管疾患のリスク指標に与える影響
— 血中の糖・脂質代謝指標に着目して —

The Effects of Physical Activity
on Cardiovascular Disease Risk Factors:
Glucose and Lipid Metabolism

2022年1月

早稲田大学大学院 スポーツ科学研究科

永山 千尋

NAGAYAMA, Chihiro

研究指導教員：宮下 政司 教授

目次

第1章 序論

1. 序 ----- 1-6
2. 本論文の目的と構成 ----- 7-8

第2章 文献考証

1. 身体活動と空腹時の糖・脂質代謝指標との関連性（横断研究） ----- 9-13
2. 身体活動と食後の糖・脂質代謝指標との関連性（介入研究） ----- 14-19

第3章 高齢者の身体活動量と糖・脂質代謝指標との関連性 ～横断研究～

1. 背景と目的 ----- 20-21
2. 方法
- (1) 対象者と実験スケジュール ----- 22-23
- (2) 対象者特性の評価 ----- 24
- (3) 身体活動量の評価 ----- 24-26
- (4) 身体能力の評価 ----- 26-28
- (5) 食事摂取量の評価 ----- 28-29
- (6) 食事と運動の統制 ----- 29
- (7) 採血方法 ----- 29-30
- (8) 血液分析 ----- 30-31
- (9) 統計解析 ----- 31-32
3. 結果
- (1) 対象者特性 ----- 33-41

(2)	身体活動量	42-43
(3)	身体能力	44-49
(4)	空腹時の糖・脂質代謝指標	50-62
(5)	身体活動・身体能力と空腹時の糖・脂質代謝指標との関連性	63-79
4.	考察	
(1)	身体活動と空腹時の脂質代謝指標との関連性	80-82
(2)	身体活動と空腹時の糖質代謝指標との関連性	83-84
(3)	身体能力と空腹時の糖質代謝指標との関連性	84-87

第4章 日常生活における身体活動の実践が閉経後女性の糖・脂質代謝指標に与える影響 ～介入研究～

1.	背景と目的	88-90
2.	方法	
(1)	対象者	91
(2)	実験スケジュール	91-92
(3)	対象者特性の評価	93
(4)	身体活動量の評価	93
(5)	身体能力の評価	93-94
(6)	食事負荷試験	94-95
(7)	試験食	95
(8)	食事と運動の統制	96
(9)	採血方法と血液分析	96-97
(10)	統計解析	97-98

3. 結果	
(1) 対象者特性	99-100
(2) 身体活動量の変化	101-103
(3) 体重と血圧の変化	104-105
(4) 身体能力の変化	106-108
(5) 前日の食事摂取量・身体活動量	109-111
(6) 空腹時の糖・脂質代謝指標	112-114
(7) 食後の糖・脂質代謝指標	115-117
4. 考察	
(1) 身体活動量の変化	118-119
(2) 空腹時の糖・脂質代謝指標の変化	119-120
(3) 食後の糖・脂質代謝指標の変化	120-124
第5章 総合考察と今後の課題および展望	
1. 身体活動と空腹時、及び食後の糖・脂質代謝指標	125-128
2. 研究の限界	128-129
3. 今後の展望	129-134
4. 結論	135
参考文献	136-154
謝辞	155-157

本博士論文は以下の研究成果を基に執筆された。

【第2章】

■ シンポジウム

- 永山千尋、宮下政司. 日常生活における身体活動と食後の中性脂肪. 第76回日本体力医学会大会-シンポジウム9: 身体活動と代謝の最新研究からみる代謝性疾患の予防, オンライン開催, 2021年9月17日

【第4章】

■ 原著論文

- Nagayama C, Kohda K, Hamada Y, Kamemoto K, Hiratsu A, Tataka Y, Miyashita M. The chronic effect of physical activity on postprandial triglycerides in postmenopausal women: A randomized controlled study. *J Exerc Sci Fit.* 2021;19(2):111-118.

• 学会発表

永山千尋、幸田環、濱田有香、亀本佳世子、平津彩野、田高悠晟、宮下政司. 12週間の身体活動の実施が閉経後女性の食後中性脂肪濃度に与える影響: 日常生活下における検討. 第22回日本健康支援学会年次学術大会. つくば市(ハブリット開催), 2021年3月6日

【第5章】

■ 総説論文

- Nagayama C, Burns SF, Tackray AE, Stensel DJ, Miyashita M. Postprandial metabolism and physical activity in Asians: a narrative review. *Int J Sports Med.* 2021;42(11):953-966.

■ プロトコル論文

- Nagayama C, Burns SF, Stensel DJ, Tackray AE, Takahashi M, Miyashita M. Effects of a single bout of walking on postprandial triglycerides in men of Chinese, European and Japanese descent: a multisite randomised crossover trial. *BMJ Open Sport Exerc Med.* 2020;6(1): e000928.

第1章 序論

1. 序

世界保健機関（World Health Organization：以下、WHO）は2021年4月時点において、世界では非感染性疾患によって年間4,100万人が亡くなっており、これは世界全体の死亡者数の71%に相当し、世界の死因第1位であると報告している¹。非感染性疾患の中でも心筋梗塞や脳梗塞に代表される心血管疾患による死亡者数が最も多く、2019年時点で世界全体では心血管疾患による年間の死亡者数は1,790万人と死亡者数全体の32%を占め、次いで癌（930万人）、呼吸器疾患（410万人）そして糖尿病（150万人）の順番となっている²。本邦において、厚生労働省が令和2年（2020年）に公表している最新の人口動態統計によると、死因の第1位は悪性新生物（37.8万人、27.6%）であるが、次いで心疾患（20.6万人、15.0%）、老衰（13.2万人、9.6%）、脳血管疾患（10.3万人、7.5%）の順番となっており、心血管疾患（心疾患と脳血管疾患）は死因全体の22.5%を占めている³。心血管疾患は主に動脈硬化によって血管内腔が狭窄・閉塞することで血流が障害され臓器への酸素供給が不足することで発症する。動脈硬化の中でも心血管疾患の主な原因となるアテローム性動脈硬化は、血管内膜層に脂質を多く含有したアテローム性プラークが形成されることで血管壁が肥厚し、動脈の機能が障害された病態である。WHOは心血管疾患のリスクとなる生活習慣として「不健康な食事」「身体不活動」「喫煙」「過剰な飲酒」の4つを挙げており²、この中でも「身体不活動」は全世界の死亡に対するリスク因子の第4位に位置づ

けられている⁴。また、国際的な学術誌「The Lancet」では世界の全死亡の9%、虚血性心疾患による死亡の6%、2型糖尿病による死亡の7%は「身体不活動」が原因で、その影響の大きさは肥満や喫煙に匹敵し世界的に「Pandemic（大流行している）状態」との認識を示している⁵。このように、近年「身体不活動」が世界的に問題視されており、その対策を世界的に推進することが求められている。また、WHOは前述した「身体不活動」を含む生活習慣に関する心血管疾患のリスク因子と関連し、直接的に動脈硬化・心血管疾患の発症を誘発するリスク因子として「高血圧」「高血糖」「脂質異常」「肥満・過体重」の4つを挙げている²。本論文では、この中でも特に血中の糖質代謝指標、及び脂質代謝指標（以下、糖・脂質代謝指標）である「高血糖」「脂質異常」に着目する。糖質代謝指標に関しては、これまで多くの疫学研究によって、糖尿病や心血管疾患の発症・進展リスクを下げるためには、空腹時グルコース濃度やヘモグロビン A1c（Haemoglobin A1c：以下、HbA1c）の管理だけでは不十分であり、食後のグルコース濃度（耐糖能）を管理することの重要性が指摘されている⁶⁻⁸。食後グルコース濃度（耐糖能）は糖尿病の診断においては75g経口ブドウ糖負荷試験（Oral glucose tolerance test：以下、OGTT）を用いて評価され、OGTT2時間後のグルコース濃度が200 mg/dL以上が糖尿病型、140～200 mg/dLが境界型（Impaired glucose tolerance：IGT）として定義されている⁹。食後に繰り返される血中のグルコース濃度の急劇な変化は血管内で酸化ストレスを誘発し、血管内皮機能の低下を引き起こすことで動脈硬化を促進すると考えられている^{10,11}。本邦を含むアジア圏5施設で実施さ

れた前向きコホート研究の結果を統合した DECODA Study では、OGTT 2 時間後のグルコース濃度は空腹時グルコース濃度とは独立した心血管疾患のリスク因子であり、心血管疾患のリスク評価指標として空腹時グルコース濃度より優れていることを報告している⁶。また、本邦の福岡県久山町の住民を対象とした久山町研究では、OGTT によって境界型と判断される者は 40~79 歳の OGTT 調査対象者 2,480 名の約 2 割にも及び、糖尿病型と診断される者を合わせると OGTT の調査対象者の約 3 割には何らかの耐糖能異常が存在することを報告している⁸。

また、脂質代謝指標に関しても糖質代謝指標と同様に、動脈硬化や心血管疾患のリスクを下げるためには、従来から脂質異常症の診断に用いられてきた空腹時のコレステロール濃度や中性脂肪濃度の管理だけでは不十分であり、食後の中性脂肪濃度を管理することの重要性が指摘されている^{12,13}。食後の高中性脂肪血症は食後高血糖のよ
うに数値による具体的な定義は示されていないが、食後数時間に渡って血中の中性脂肪濃度が空腹時よりも高い状態を指す¹⁴。食後の中性脂肪濃度の上昇は酸化ストレス、内皮機能低下、酸化 LDL (Low-density lipoprotein) の血管内皮への侵入、炎症・凝血反応といった一連の動脈硬化性プラーク形成の反応を誘発し、アテローム性動脈硬化を促進すると考えられる^{15,16}。Iso らは 40~69 歳の日本人男女を対象に本邦で実施された 22 年間の前向きコホート研究の結果から、食後 8 時間以内に検査した非空腹時の中性脂肪濃度は虚血性心疾患と脳梗塞発症の独立したリスク因子であり、空腹時濃度よりも心血管疾患発症リスクとの関連が強いことを報告している¹²。このように、

糖・脂質代謝に関しては、空腹時のみならず食後のグルコース濃度や中性脂肪濃度の上昇がアテローム性動脈硬化を誘発し、心血管疾患の発症リスクを高めることが明らかとなっている。現代では多くの人が1日に複数回の食事をすることを考慮すると、1日の大半の時間が食後の状態と考えられるため、空腹時の値だけではなく、食後の値を管理することは現在の疾患の有無に関わらず、動脈硬化の進展と心血管疾患の発症を予防するために早期から取り組むべき課題である。その対策として、習慣的な身体活動の実施が推奨されており、メタ解析を含む多くの先行研究は一過性の身体活動は安静状態に比べ食後のグルコース濃度や中性脂肪濃度の上昇を一過性に抑制することを報告している¹⁷⁻²¹。さらに、身体活動は一過性の急性的な作用に加え、長期的に継続することで体重・腹囲²²⁻²⁴、高血圧^{24,25}、脂質関連指標²⁵⁻³¹、血糖コントロール^{24,28,32-39}、インスリン抵抗性^{24,28,34,39-42}、炎症反応⁴³、易血栓傾向^{28,44}への有用性や改善といった長期的・相乗的な抗動脈硬化作用も期待できる。

現在、WHO やアメリカスポーツ医学会を始めとする、多くの国際的な身体活動ガイドラインでは高血圧症等の循環器系疾患や、メタボリックシンドローム、糖尿病等の代謝性疾患を始めとする様々な健康障害の予防・改善を図るために個人が行うべき身体活動の基準として18歳以上の成人から高齢者に対しては「週当たり、中強度の身体活動を少なくとも150～300分、又は、高強度の身体活動を少なくとも75～150分」実施することを推奨している⁴⁵⁻⁴⁷。一方、本邦の現行の身体活動ガイドライン「健康づくりのための身体活動基準2013」においては、前述の国際的なガイドラインと

は異なる基準を設定しており、日本人を対象とした研究のメタ解析から、18～64歳の成人に対しては「週当たり、強度が3 METs (Metabolic equivalents、以下 METs) 以上の身体活動を23 METs・時」、65歳以上の高齢者に対しては「週当たり、強度を問わず身体活動を10 METs・時」実施することを推奨している⁴⁸。また、身体活動量と健康障害のリスクとの間には用量反応関係が認められ⁴⁹⁻⁵¹、少量の身体活動量の増加によっても健康関連指標への有用性が示されていることから⁵²、絶対量として示される基準値とは別に、個人差を考慮した基準として「現在の身体活動量を少しでも増やす」ことを推奨している⁴⁵⁻⁴⁸。本邦においては、「健康づくりのための身体活動基準2013」策定のために行われたシステマティックレビューの中で、身体活動量と生活習慣病等及び生活機能のリスクとの用量反応関係をメタ解析した結果、週当たり1 METs・時の身体活動量の増加により、生活習慣病等及び生活機能のリスクが0.8%有意に低下することを示している⁵¹。これは、1日当たりの身体活動の増加が2～3分で0.8%、5分で1.6%、10分で3.2%のリスク低減が期待できると解釈されており、この用量反応関係に基づいて国民向けのガイドライン「アクティブガイド」の中では『プラス・テン：今より10分多く体を動かそう』を国民向けのメッセージとして発信している⁵³。本邦で「アクティブガイド」に着目した身体活動促進プロジェクトとしては、神奈川県藤沢市で実施されている「ふじさわプラス・テン」が代表例であるが⁵⁴、血中の糖・脂質代謝指標との関連性に着目し、日常生活における少しの身体活動の増加が、どの程度糖・脂質代謝指標に影響があるのか、日本人を対象に検討した研究は散見さ

れず、特に動脈硬化・心血管疾患の独立したリスク因子である食後の糖・脂質代謝指標への影響について検討した研究は皆無である。また、身体活動が健康指標に与える影響について検討した介入研究の多くは、運動教室等の監督下で実施されたものであり、この場合は介入中から介入終了後の実施率や継続率が 50～60%と低いことが問題点として挙げられる^{55,56}。生活様式が多様化した現代社会において、集団全体の健康障害のリスク低下を図るポピュレーション・アプローチを推進するためには、従来の監視型の運動プログラムだけではなく、個々人が自身の生活スタイルに合わせ、無理なく日常生活の中に身体活動を取り入れることが求められるであろう。また、身体活動を行う際に論点となる 1 回当たりの実施時間に関して、従来の WHO の身体活動ガイドラインでは有酸素性の身体活動は 1 回当たり 10 分以上実施することを推奨していたが⁵⁷、最近の研究において 1 回当たりの実施時間に関係なく、累計の身体活動量を増加させることで健康関連指標に対し有益であるとの科学的エビデンスが蓄積されている^{18,58-61}。このような科学的エビデンスを背景に、2020 年に公表された最新の WHO の身体活動ガイドラインからは 1 回当たりの実施時間に関する文言が撤廃され、1 回当たりの実施時間を問わず、日常生活の中で少しずつでも身体活動量を増やすことの重要性が示されるようになった⁴⁵。このような背景を踏まえ、本論文は「日常生活下」に着目し、日常生活における身体活動が動脈硬化・心血管疾患のリスク因子である空腹時と食後の糖・脂質代謝指標に与える影響について検討する。

2. 本論文の目的と構成

本邦の身体活動ガイドラインでは、個人差を考慮した集団全体への健康障害のリスク要因の低下を図るポピュレーション・アプローチとして『プラス・テン：今より10分多く体を動かそう』を国民へのメッセージとして掲げている^{48,53}。一方、身体活動が健康関連指標に与える影響について検討した介入研究の多くは、運動教室等の監督下で実施されたものであり、この場合は介入中から介入終了後の実施率や継続率が50~60%と低いことが問題点として挙げられる。そのため、個人の生活スタイルに合わせた日常生活における身体活動の有用性について検討する必要がある。そこで本論文では以下の2つの問題点を学術的に集積すべき検討課題として挙げた。

問題点 1： 日常生活における少しの身体活動の増加でも、空腹時の糖・脂質代謝指標への影響が期待できるのか十分に検討されていない

問題点 2： 日常生活における任意の身体活動の実践が日本人の空腹時と食後の糖・脂質代謝指標に与える影響について検討した研究がない

この問題点1と2に対応し、以下の課題研究を設定した。

課題研究 1 (第3章)： 日本人を対象に日常生活における身体活動と空腹時の糖・脂質代謝指標との用量反応関係を検討する (問題点1)

課題研究 2 (第4章)： 日本人を対象に日常生活における12週間の任意の身体活動の実践が空腹時と食後の糖・脂質代謝指標に与える影響を検討する (問題点1・2)

本論文は、文献考証（第2章）、課題研究1（第3章）と課題研究2（第4章）の2つの実験、総合考察（第5章）で構成されている。最後に、第5章でこれらの研究についての総合考察を行い、今後の課題と展望について述べた。

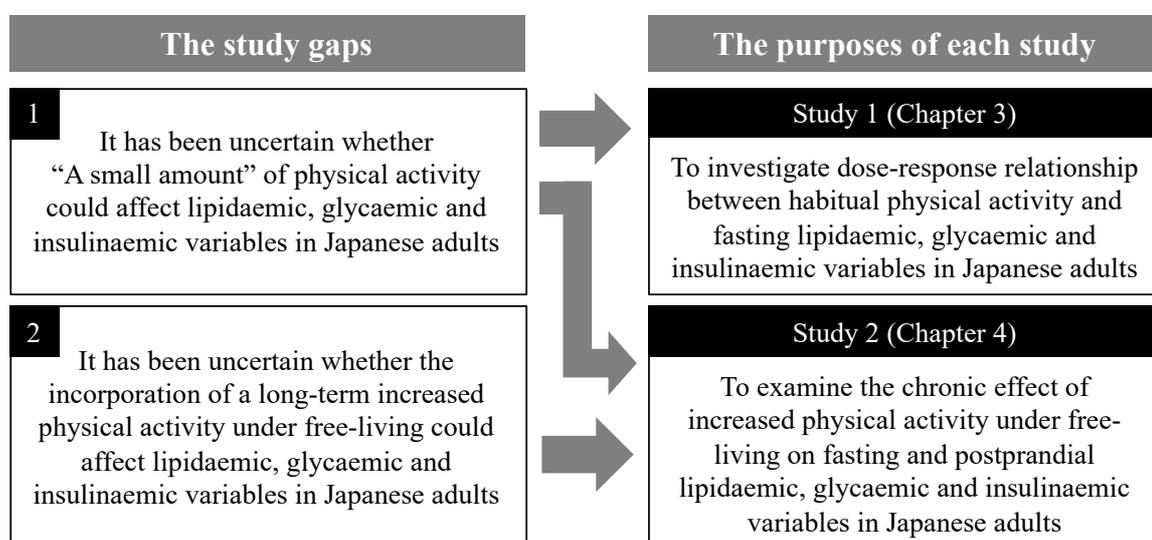


Figure 1. The overview of the gaps in the literature and the purpose of each study

The figure on the left shows the study gaps in the literature. The figure on the right shows the purpose of each study.

第2章 文献考証

1. 身体活動と空腹時の糖・脂質代謝指標との関連性（横断研究）

身体活動と糖・脂質代謝指標との関連性について検討した横断研究を Table 2-1 に示した。本稿では本論文の課題研究 1・2 と同様に、対象者の身体活動を活動量計によって客観的に評価した先行研究をまとめた。また、糖・脂質代謝、更には運動・身体活動に対する糖・脂質代謝の反応は日本人を含むアジア人と欧米人では異なることが指摘されている⁶²⁻⁶⁴。この背景から、本稿では主に日本人を対象とした先行研究について、整理し、文献考証を行う。

Miyashita らは閉経後女性 26 名を対象に一軸加速度計を用いて評価した日常の身体活動時間に基づいて、中・高強度身体活動が 1 週間当たり 150 分以上の活動群と 150 分未満の不活動群に分け、空腹時と試験食摂取後の食後のグルコース濃度と中性脂肪濃度との関連性について検討している⁶⁵。結果として、空腹時グルコース濃度、空腹時中性脂肪濃度、及び食後グルコース濃度の総曲線下面積（Area under the curve : 以下、AUC）に群間差は認められなかった。一方、食後の中性脂肪濃度 AUC は、空腹時中性脂肪濃度、体重、BMI、腹囲を共変量として調整後も、活動群が不活動に比べ 38%有意に低いことを示しており（ 6.20 ± 0.59 vs. 9.97 ± 1.96 mmol・6 時/L、 $p = 0.046$ ）、重回帰分析の結果、体重と空腹時の中性脂肪濃度は食後の中性脂肪濃度の有意な予測因子であることを示している⁶⁵。

最新の WHO の身体活動ガイドライン⁴⁵において、身体活動の 1 回当たりの実施時間に関する文言が撤廃されたことは前述の通りであるが、Ayabe らは 1 回当たりの実施時間に着目し、40 ~ 60 代の女性を対象に一軸加速度計を用いて評価した日常生活における短時間の身体活動頻度と糖・脂質代謝との関連性について検討している⁵⁸。単回帰分析の結果、空腹時 HDL コレステロール濃度に関しては、32 秒以上の総身体活動頻度 ($r=0.380$, $p<0.05$)、32 秒以上の中・高強度身体活動頻度 ($r=0.396$, $p=0.015$)、及び 1 分以上の中・高強度身体活動頻度 ($r=0.363$, $p=0.026$) との間にそれぞれ有意な正の関連性が認められ、多重回帰分析の結果、32 秒以上の中・高強度身体活動頻度は空腹時 HDL コレステロール濃度の有意な予測因子であることを示している⁵⁸。また、空腹時グルコース濃度に関しては、3 分以上の総身体活動頻度 ($r=-0.328$, $p=0.047$)、5 分以上の総身体活動頻度 ($r=-0.336$, $p=0.041$)、3 分以上の中・高強度身体活動頻度 ($r=-0.388$, $p<0.05$)、及び 1 分以上の高強度身体活動頻度 ($r=-0.328$, $p<0.05$) との間にそれぞれ有意な負の関連性が認められ、多重回帰分析の結果、3 分以上の中・高強度身体活動頻度は空腹時グルコース濃度の有意な予測因子であることを示している⁵⁸。この Ayabe らの研究結果は、従来の身体活動ガイドラインで提唱されていた「1 回当たり 10 分以上の身体活動」ではなく「1 回当たり 10 分未満の短時間の身体活動」であっても 1 日を通して頻繁に身体を動かすことで、糖・脂質代謝指標に対し有益である可能性を示すものであった⁵⁸。

また、座位行動に着目した研究として、福岡県久山町の住民を対象に実施された前

向きコホート研究である久山町研究の結果から、Honda らは 40 ~ 70 代の地域住民男女 1,758 名のデータを用いて、三軸加速度計から評価した座位時間と空腹時並びに 75 g OGTT のグルコース濃度から評価した耐糖能（糖尿病型：空腹時グルコース濃度 110 mg/dL 以上、又は OGTT 2 時間後グルコース濃度 200 mg/dL 以上、又はその両方、又は既に糖尿病の治療を受けている）との関連性を横断的に検討している⁶⁶。結果として、年齢、性別、及び加速度計装着時間を調整後も、糖尿病型のオッズ比は 1 日当たりの座位時間が 6 時間未満の者を基準の 1.00 とした時に、1 日当たりの座位時間が 10 時間以上の者は 2.02（95%信頼区間：1.18~3.43、 $p=0.01$ ）と有意に高いことを報告している⁶⁶。更に家族歴、血中脂質濃度、喫煙・飲酒習慣、及び身体活動量を調整しても、糖尿病型のオッズ比は座位時間が 6 時間未満の者に比べ、10 時間以上の者は 1.84（95%信頼区間：1.02~3.31、 $p=0.04$ ）と有意に高く、用量反応的に 1 日当たりの座位時間が 2 時間増加する毎にオッズ比が 1.21 と有意に増加することも示されている⁶⁶。また、グルコース濃度と同様に糖質代謝の重要な評価指標となるインスリン抵抗性に関して、空腹時のグルコース濃度とインスリン濃度から算出されインスリン抵抗性の指標となる Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance（以下、HOMA-IR）と座位時間との関連性についても検討しており、1 日当たりの座位時間が 6 時間未満の者は 6 時間以上の者に比べ、HOMA-IR が有意に低いことを報告している（6 時間未満：1.21、6~8 時間：1.41、8~10 時間：1.40、10 時間以上：1.49、 $p<0.001$ ）⁶⁶。以上の通り Honda らの研究結果は、身体活動量に関係なく 1 日の中で座位時間が

長くなることで耐糖能異常やインスリン抵抗性のリスクが増加する可能性を示すものであった⁶⁶。

また、脂質代謝に関しては1989～2006年までの間に日本人を対象に本邦で実施された国民健康・栄養調査報告の集計結果から、1日当たりの歩数が多い者ほど、非空腹時に検査された中性脂肪濃度は低下し、HDL コレステロール濃度は増加することも報告されている²⁶。

このように、日本人を対象とした研究であっても欧米諸国からの報告と同様に、日常生活において活動的な人は不活動な人に比べ、血中の糖・脂質代謝指標が良好であり、用量反応関係も認められている。一方、身体活動と糖・脂質代謝指標との関連性について報告している疫学研究の多くが、身体活動量の評価に質問紙を用いており⁶⁷⁻⁷¹、上記で紹介した先行研究のように活動量計を用いて身体活動量を客観的に評価し、糖・脂質代謝指標との用量反応関係を検討している研究は限定的である。

Table 2-1. Cross-sectional studies on the relationship between physical activity and fasting and postprandial lipidaemic, glycaemic and insulinaemic states

Author / Year	Study name	City / Prefecture	n / Sex	Age (years)	Physical activity assessment / Grouping	Oral tolerance test	Exercise restriction	Main findings
Miyashita et al. 2011 [57]	NA	NA	Active: 15 F Inactive: 11 F	Active: 69 ± 1 Inactive: 70 ± 1	<u>Uni-axial accelerometer</u> (Lifecorder-Ex, Suzuken) Active: ≥ 150 min per week of MVPA Inactive: < 150 min per week of MVPA	<u>Mixed meal</u> Energy: 9.1 kcal/kg BM Protein: 0.29 g/kg BM, 13 % Fat: 0.34 g/kg BM, 35 % Carbohydrate: 1.11 g/kg BM, 52 %	> 48 hours	<u>Fasting state</u> TG: <i>ns</i> Glucose: <i>ns</i> <u>Postprandial state</u> TG t-AUC: Active < Inactive TG i-AUC: Active < Inactive
Ayabe et al. 2012 [58]	NA	NA	42 F	50 ± 6	<u>Uni-axial accelerometer</u> (Lifecorder-Ex, Suzuken)	NA	NA	<u>Fasting state</u> HDL-C: Frequency of TPA _{32s} , MVPA _{32s} , or MVPA _{1m} was positively associated Glucose: Frequency of TPA _{3m} , TPA _{5m} , MVPA _{3m} or VPA _{1m} was negatively associated
Honda et al. 2019 [59]	The Hisayama Study	Hisayama, Fukuoka	722 M 1,036 F	40-79	<u>Tri-axial accelerometer</u> (Active style Pro HJA 350-IT, Omron Healthcare) The participants were divided into 4 groups depending on their sedentary time (i.e., less than 6, 6-8, 8-10 and more than 10 hours per day)	75g OGTT	NA	<u>Fasting state</u> Total-C: Sedentary time was negatively associated HDL-C: Sedentary time was positively associated TG: Sedentary time tended to be negatively associated HOMA-IR: Sedentary time was positively associated in a dose-response manner <u>Postprandial state</u> Odds ratio for DM: less than 6 < more than 10

Age were expressed as means ± standard deviation or range. *n*: number of participants, NA: not available, *ns*: not significant, M: male, F: female, MVPA: moderate-vigorous physical activity, BM: body mass, OGTT: oral glucose tolerance test, Total-C: total cholesterol, HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol, TG: triglyceride, t-AUC: total area under the curve, i-AUC: incremental area under the curve, HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance, DM: diabetes, TPA_{32s/3m/5m}: total physical activity lasting longer than 32 sec, 3 min or 5 min, MVPA_{32s/1m/3m}: moderate to vigorous physical activity lasting longer than 32 sec, 1 min or 3 min, VPA_{1m}: vigorous physical activity lasting longer than 1 min.

2. 身体活動と食後の糖・脂質代謝指標との関連性（介入研究）

身体活動と食後の糖・脂質代謝指標との関連性について検討した介入研究を Table 2-2 に示した。これまで、システマティックレビューやメタ解析を含む多くの先行研究から日本人を含む東アジア人においても、中・長期的な運動トレーニングや身体活動の実践は、空腹時に評価される血糖コントロール、インスリン抵抗性⁷²、中性脂肪濃度⁷³、HDL コレステロール濃度^{26,27}等の糖・脂質代謝指標に対し有用性が示されている。一方、動脈硬化のリスクとなる糖・脂質代謝異常のなかでも食後に起こるグルコース濃度や中性脂肪濃度の急激な変化は空腹時の値とは独立した心血管疾患のリスク因子であることが疫学研究から示されているもの^{7,12,13}、中・長期的な運動トレーニングや身体活動の実践が食後の糖・脂質代謝指標に与える影響を検討した研究は限定的である⁷⁴⁻⁷⁹。食後のグルコース濃度（耐糖能）に関しては糖尿病の診断として OGTT が一般の臨床現場で用いられているように国際的に統一された評価方法があり⁹、システマティックレビューやメタ解析による系統的かつ定量的な運動の効果を示されているものの、そのデータの多くが欧米人を中心としたものである⁸⁰⁻⁸²。更に、食後の脂質代謝に関しては、現状では国内外で統一された評価方法はなく経口負荷試験に用いられる試験食の脂質負荷量も研究間で一貫性がないことから、システマティックレビューやメタ解析による系統的かつ定量的な見解も示されていない。この背景から、本稿では日本人以外の人種や民族を対象にした先行研究も含め、中・長期的な運動トレーニングや身体活動の実践が食後の糖・脂質代謝指標に与える影響に

ついて検討した先行研究について、整理し、文献考証する。

始めに、食後の脂質代謝に着目した研究の中でも経静脈ではなく、経口による脂質負荷試験を用いて食後の脂質代謝を評価した先行研究は国内外含め 6 編報告されている⁷⁴⁻⁷⁹。この 6 編中 5 編は中・長期的な運動トレーニングや身体活動の実践によって食後の脂質代謝指標は変化しなかったと報告している^{74-77,79}。Aldred らは、閉経前から閉経後の女性を対象に 12 週間の監督下と非監督下で実施された最大心拍数の約 74 %強度の速歩トレーニングが食後の脂質代謝指標に与える影響をランダム化比較試験によって検討した結果、食後の中性脂肪濃度は変化しなかったことを報告している⁷⁵。また、日常生活下の生活活動に着目した枝元らの研究では、日本人の閉経後女性を対象に 4 週間の日常生活における任意の身体活動の増加が食後の脂質代謝指標に与える影響をランダム化比較試験によって検討している。結果として、生活活動増加群において、1 日当たりの歩数は約 600 歩、総身体活動時間は約 5 分増加したものの、食後の中性脂肪濃度は変化しなかったことを報告している⁷⁵。このように、中・長期的な運動トレーニングや身体活動の実践が食後の糖・脂質代謝指標に与える影響について検討した先行研究の多くが食後の中性脂肪濃度の上昇に対する抑制作用を認めていない中、唯一、Correa らは閉経後女性を対象とした 11 週間の週当たり 3 回のレジスタンス運動トレーニングによって食後の中性脂肪濃度が低下したことを報告している⁷⁸。しかし、Correa らはレジスタンス運動トレーニングによる食後中性脂肪濃度上昇の抑制作用にはトレーニング量が重要な規定因子であると指摘しており、

1 種目当たり 3 セット実施した高用量トレーニング群に比べ、1 種目当たり 1 セット実施した低用量トレーニング群では食後中性脂肪濃度は低下しなかったと報告している⁷⁸。

続いて、食後の糖質代謝に着目した研究に関して、Hrubeniuk らは耐糖能異常者を対象に 12 週間以上の運動トレーニングが 75g OGTT から評価した食後の糖質代謝(耐糖能)に与える効果をメタ解析によって定量的に評価した結果、運動トレーニングによって OGTT 2 時間後のグルコース濃度が平均で 5.85 % (95 % 信頼区間 : 3.73 ~ 7.98 %) 低下したことを報告している⁸⁰。更に、Hrubeniuk らは、トレーニングによる食後グルコース濃度上昇の抑制作用に影響する因子として、運動様式と運動量を挙げ、運動様式としては有酸素性運動とレジスタンス運動を組み合わせた複合的な運動トレーニングは有酸素性運動トレーニング単独に比べ、4.77 % (95 % 信頼区間 : 1.73 ~ 7.80 %) 耐糖能を改善し、運動量としては国際的な身体活動ガイドラインの基準である週当たり 150 分以上の中・高強度のトレーニングは 150 分未満のトレーニングに比べ、4.14 % (95 % 信頼区間 : 0.93 ~ 7.35 %) 耐糖能を改善すると報告している⁸⁰。また、前述の閉経前から閉経後の女性を対象に 12 週間の速歩トレーニングが食後の糖・脂質代謝指標に与える影響について検討した Aldred らの研究では、介入後に食後の中性脂肪濃度は変化しなかったものの、食後のインスリン濃度はトレーニング群において有意に低下したことを報告している⁷⁵。

このように、中・長期的な運動トレーニングや身体活動の実践は食後の糖質代謝指

標に対しては有用性が認められているものの、食後の脂質代謝指標に対しては研究間で結果が一致しておらず、報告数としては有用性がみられないものが多い。しかし、食後の脂質代謝に関しては OGTT のように評価方法が確立されておらず、試験食の内容や脂質量に研究間で一貫性がなく報告数も少ないことから、システマティックレビューやメタ解析による系統的かつ定量的な運動や身体活動の効果が示されていない。

Table 2-2. Physical activity intervention studies on fasting and postprandial lipidaemic, glycaemic and insulinaemic variables

Author / Year	Study design	n / Sex	Age (years)	Exercise/Physical activity intervention					Oral tolerance test	Exercise restriction (hours)	Main findings
				Period (weeks)	Frequency (sessions/week)	Duration (min/week)	Mode	Intensity			
Aldred et al. 1995 [68]	Randomised parallel-group comparison trial	T: 11 F C: 13 F	T: 50 ± 1 C: 49 ± 1	12	2-7	20-40	Brisk walking (Supervised and unsupervised)	132 ± 3 BPM (74 ± 2 % of HRmax)	Mixed meal Energy: 1,028 ± 191 kcal Protein: 14.3 ± 0.3 g Fat: 73.0 ± 1.0 g (1.8 g/kg FFM, 66 %) Carbohydrate: 81.8 ± 1.4 g	> 48	<u>Fasting state</u> Total-C HDL-cholesterol: <i>ns</i> LDL-C: (T) -5.5 % vs. (C) +2.6 % TG: <i>ns</i> Glucose: <i>ns</i> Insulin: <i>ns</i> <u>Postprandial state</u> TG peak: <i>ns</i> TG i-AUC: <i>ns</i> Insulin peak: (T) -19.1 % vs. (C) +27.5 % Insulin i-AUC: (T) -35.0 % vs. (C) +40.2 %
Herd et al. 1998 [86]	Randomised parallel-group comparison trial	T: 3 M: 5 F C: 3 M: 3 F	T: 18-29 C: 18-31	13	~5	NA	Running (Supervised and unsupervised)	NA	Mixed meal Energy: 16.9 kcal/kg BM Protein: 0.2 g/kg BM, 4 % Fat: 1.4 g/kg BM, 63% Carbohydrate: 1.2 g/kg BM, 33 %	60	<u>Fasting state</u> Glucose: <i>ns</i> Insulin: <i>ns</i> Total-C: (P) -9.4 % vs. (C) +5.7 % HDL-C: <i>ns</i> TG: <i>ns</i> NEFA: <i>ns</i> <u>Postprandial state</u> Insulin t-AUC: <i>ns</i> TG t-AUC: <i>ns</i> NEFA t-AUC: <i>ns</i>
Paton et al. 2006 [69]	Single group comparison trial	8 M and F	59 ± 5	24	3 (+45-60 min walk on the weekend after 10 weeks)	20-40 (+45-60 min walk on the weekend after 10 weeks)	Supervised exercise and unsupervised walking	50-70 % of VO ₂ max	Liquid fat meal	24-36	<u>Fasting state</u> Total-C: -12.9 % LDL-C: <i>ns</i> HDL-C: <i>ns</i> TG: <i>ns</i> NEFA: <i>ns</i> Glucose: <i>ns</i> Insulin: <i>ns</i> <u>Postprandial state</u> TG level at each time point: <i>ns</i> NEFA level at each time point: <i>ns</i> Glucose level at each time point: <i>ns</i> Insulin level at each time point: <i>ns</i>

Age were expressed as means (standard deviation) or range. n: number of participants, NA: not available, ns: not significant, T: training group, C: control group, M: male, F: female, L: low-volume resistance training group, H: high-volume resistance training group, VO₂ max: maximal oxygen consumption, BPM: beats per minutes, HR: heart rate, BM: body mass, FFM: fat free mass, Total-C: total cholesterol, LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol, HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol, TG: triglyceride, NEFA: non-esterified fatty acid, t-AUC: total area under the curve, i-AUC: incremental area under the curve, HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance

Table 2-2. Physical activity intervention studies on fasting and postprandial lipidaemic, glycaemic and insulinaemic variables

Author / Year	Study design	n / Sex	Age (years)	Exercise/Physical activity intervention					Oral tolerance test	Exercise restriction (hours)	Main findings
				Period (weeks)	Frequency (sessions/week)	Duration (min/week)	Mode	Intensity			
Correa et al. 2015 [71]	Randomised parallel-group comparison trial	L: 13 F H: 12 F C: 11 F	59 ± 6	11	3	L: 15 H: 45	Resistance training L: 8 modes × 1sets H: 8 modes × 3sets	15 RM	Mixed meal Energy: 62-67 kcal/kg BM Protein: 10 % Fat: 60% Carbohydrate: 30 %	15	<u>Fasting state</u> Total-cholesterol: <i>ns</i> LDL-cholesterol: <i>ns</i> HDL-cholesterol: <i>ns</i> TG: <i>ns</i> Glucose: <i>ns</i> <u>Postprandial state</u> TG at each time point: H < L and C TG t-AUC: H < L and C TG i-AUC: H < L and C Glucose at each time point: <i>ns</i>
Edamoto et al. 2015 [72]	Randomised parallel-group comparison trial	T: 14 F C: 14 F	T: 70 ± 4 C: 71 ± 4	12	Freely decided	Freely decided	Freely decided	Freely decided	Mixed meal Energy: 9 kcal/kg BM Protein: 0.29g/kg BM, 13 % Fat: 0.34 g/kg/BM, 35 % Carbohydrate: 1.11 g/kg BM, 52 %	24	<u>Fasting state</u> Total-cholesterol: (T) -5.2 % vs. (C) -0.9 % LDL-cholesterol: (T) -9.8 % vs. (C) -1.7 % HDL-cholesterol: <i>ns</i> TG: <i>ns</i> Glucose: <i>ns</i> <u>Postprandial state</u> TG t-AUC: <i>ns</i> Glucose t-AUC: <i>ns</i> Insulin t-AUC: <i>ns</i>
Wilhelmsen et al. 2019 [70]	Single group comparison trial	8 M	22 ± 3	4	16 sessions over 4 weeks	1 min × 10 bouts	Cycle ergometer-based high-intensity interval training	Warm up: 45 % of VO ₂ max Main: 90 % of VO ₂ max Interval: 45 % of VO ₂ max Cool down: 45 % of VO ₂ max	Energy: 17.6 kcal/kg BM Protein: 0.5 g/kg BM Fat: 1.2 g/kg BM Carbohydrate: 1.2 g/kg BM	72	<u>Fasting state</u> TG: <i>ns</i> NEFA: <i>ns</i> Glucose: <i>ns</i> Insulin: <i>ns</i> HOMA-IR: <i>ns</i> <u>Postprandial state</u> Glucose mean level: <i>ns</i> Insulin mean level: <i>ns</i> TG mean level: <i>ns</i> TG t-AUC: <i>ns</i> TG i-AUC: <i>ns</i> NEFA mean level : <i>ns</i>

Age were expressed as means (standard deviation) or range. n : number of participants, NA: not available, ns: not significant, T: training group, C: control group, M: male, F: female, L: low-volume resistance training group, H: high-volume resistance training group, VO₂ max: maximal oxygen consumption, BPM: beats per minutes, HR: heart rate, BM: body mass, FFM: fat free mass, Total-C: total cholesterol, LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol, HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol, TG: triglyceride, NEFA: non-esterified fatty acid, t-AUC: total area under the curve, i-AUC: incremental area under the curve, HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance

第3章 高齢者の身体活動量と糖・脂質代謝指標との関連性 ～横断研究～

1. 背景と目的

身体活動量と健康関連指標との間には用量反応関係が認められ^{49,50}、これまでの先行研究から身体活動量を増加させることで、用量反応的に空腹時に評価した血糖コントロール⁶⁶、インスリン抵抗性⁶⁶、HDL コレステロール濃度⁵⁸等の健康関連指標が変動することが示されている⁵²。また、前述の通り、国内外の身体活動ガイドラインでは、絶対量として示される基準値とは別に、個人差を考慮した基準として「現在の身体活動量を少しでも増やす」ことを推奨している⁴⁵⁻⁴⁸。本邦においては、「健康づくりのための身体活動基準 2013」策定のために行われたメタ解析の結果から 1 日の身体活動を 10 分増加させることで生活習慣病等及び生活機能低下のリスクを 3.2 % 低減できる可能性があると解釈されており⁵¹、この用量反応関係に基づいて国民向けのガイドライン「アクティブガイド」の中では『プラス・テン：今より 10 分多く体を動かそう』を国民向けのメッセージとして発信している⁵³。一方、日常生活における少しの身体活動の増加が、どの程度、糖・脂質代謝指標に影響があるのか、日本人を対象に検討した研究は散見されない。また、身体活動と糖・脂質代謝指標との関連性について報告している疫学研究の多くが、身体活動量の評価に質問紙を用いている⁶⁷⁻⁷¹。質問紙は簡便であることから疫学研究のような大規模な調査でも使いやすい反面、客観的な評価方法である活動量計で実測した値に比べ身体活動量を過大評価してしまうことが問題点であり⁸³、特に 1 日当たり 10 分程度の短い時間の変動を質問紙

から正確に評価することは困難であると考え。日常生活下で行った身体活動量を客観的に正確に評価し、ガイドラインで国民向けに発信されている日常生活下で少しずつでも身体活動を増加することで具体的にどの程度、血中の糖・脂質代謝指標に影響するのかを示すことは、今後、身体活動ガイドラインを用いた国民へのポピュレーション・アプローチを推進していく上で重要である。そこで、課題研究1では、日本人を対象に加速度計から評価した日常生活における身体活動と空腹時の糖・脂質代謝指標との用量反応関係を検討することを目的とした。

2. 方法

(1) 対象者と実験スケジュール

課題研究 1 では地域保健センターの協力を得て、東京都練馬区、小金井市、東村山市、埼玉県所沢市、狭山市、入間市、及び飯能市在住の 65～75 歳の男女 490 名に対して募集を行なった。実験スケジュールを Figure 3-1 に示す。説明会にて研究の概要を説明し、研究参加の同意が得られた者に対して約 1 週間後に測定会を実施した。そのうち、説明会に不参加であった 17 名、測定会に不参加であった 4 名を除く 469 名が研究を完遂した。データ解析には身体活動のデータに欠損のあった 4 名と血液のデータに欠損のあった 1 名を除いた計 464 名のデータを用いた。対象者には説明会時に研究の目的、方法、実験に伴う苦痛、及び危険性について十分な説明を行い、書面にて参加に対する同意を得た。また、個人の自由意志による参加を尊重し、途中で研究から離脱する権利を有することを伝えた。本研究はヘルシンキ宣言を尊重し、対象者の人権と利益の保護に配慮した研究計画を行い、早稲田大学の研究倫理委員会の承認を得て実施した（承認番号：2016-290）。また、本研究は大学病院医療情報ネットワークセンターに登録した（UMIN000026007）。

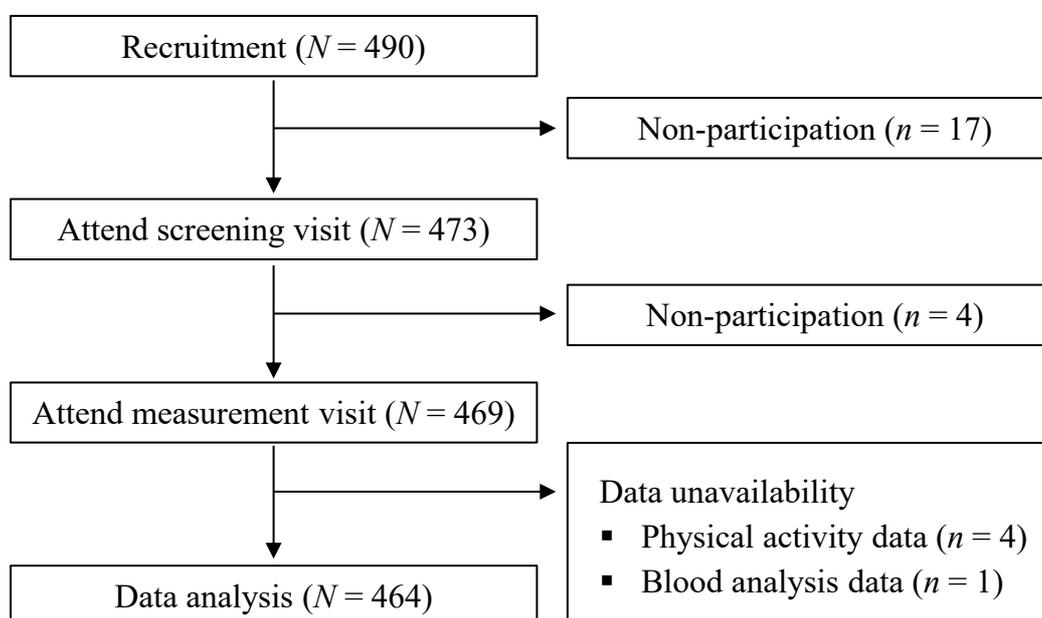


Figure 3-1. Study recruitment and design

(2) 対象者特性の評価

対象者の身体特性は説明会と測定会において、身長は身長計（seca 213、Seca 株式会社）を用いて 0.1 cm 単位、体重は体重体組成計（HBF-214-W、オムロンヘルスケア株式会社）を用いて 0.1 kg 単位、腹囲と内臓脂肪面積を腹部生体インピーダンス法による内臓脂肪計（EW-FA90、パナソニック株式会社）を用いてそれぞれ 0.1 cm 単位、1 cm² 単位、収縮期血圧と拡張期血圧をデジタル自動血圧計（HEM-1010、オムロンヘルスケア株式会社）を用いて 1 mmHg 単位で測定した。体格指数（Body mass index：以下、BMI）は体重（kg）を身長（m）の二乗で割り算して求めた。

(3) 身体活動量の評価

身体活動量の評価には一軸加速度計（ライフコーダ Ex、株式会社スズケン：以下、加速度計）を用いた。対象者には説明会から測定会まで約 1 週間、入浴・入水時間を除く起床から就寝までの終日、腰部の斜め前方に加速度計を装着するよう依頼した。測定会時に加速度計を回収し、記録されたデータは専用のソフトウェア（ライフライザー02 ベーシック、株式会社スズケン）に転送した。本加速度計は、身体動作による 0.06 g から 1.94 g の範囲の垂直方向の加速度信号を 32 Hz で検知する加速度計である。身体活動強度は歩数の頻度と加速度信号の強さ（閾値 1：0.06 g、閾値 2 と 3：メーカーの固有値、閾値 4：1.96 g）によって決まる。歩数に関しては、垂直方向の加速度信号が閾値 2 以上であり、それが 1.5 秒以内に再び検出された場合に歩数を記録す

る。加速度センサが4秒間に3回以上の加速度信号を検出した場合は、身体活動と判断され、4秒毎に9段階（レベル1~9）の本加速度計独自の身体活動強度に分類される。一方、加速度センサが4秒間に3回以上の加速度信号を検出せず、加速度信号が閾値1以上、閾値2未満だった場合は微小運動として強度レベル0.5に、加速度信号が閾値1未満だった場合は安静として強度レベル0に分類される。つまり、本加速度計を装着した状態では4秒毎に11段階のいずれかの強度に分類される（安静：レベル0、微小運動：レベル0.5、身体活動：レベル1~9）⁸⁴。得られた1日当たりの各強度の記録回数を下記の【式1】に代入し、1日当たりの各強度別の身体活動時間（分/日）を算出した。レベル1~3を低強度（3METs未満）、レベル4~9を中・高強度（3METs以上）の身体活動時間として算出し、その合計を総身体活動時間として算出した。また【式1】で算出した各強度別の身体活動時間（分/日）を下記の【式2】に代入し、週当たりの総身体活動量（METs・時/週）を算出した。

$$\text{【式1】 } \underline{\text{各強度の身体活動時間（分/日）}} = \text{各強度の記録回数} \times 4 \div 60$$

$$\text{【式2】 } \underline{\text{身体活動量（METs・時/週）}} = \text{各強度の身体活動時間} \times \text{各強度のMETs強度} \div 60 \times 7$$

本加速度計では、4秒単位での各活動時間の合計時間が表示されるが、時系列としては2分単位での最頻値が得られる。先行研究を参考に非装着時間は活動強度レベル0の継続時間が60分以上連続した場合とし、24時間から非装着時間を引いた時間を装着時間とした。また、1日の装着時間が10時間以上を有効日とした⁸⁵。データ

の信頼性（級内相関係数）が概ね良好とされる 0.7 に達するためには 3 日以上の活動量調査が必要との報告を踏まえ⁸⁶、有効日が 4 日以上あった対象者のデータを解析に用いた。

(4) 身体能力の評価

測定会時に身体能力の測定を行なった。課題研究 1 では筋力の評価として、握力と膝伸展筋力の測定を行い、バランス能力の評価として、ファンクショナルリーチテスト、ステッピングテスト、開眼片脚立ちテスト、及び Time up and go テストを行った。また、ロコモ度の評価として、立ち上がりテスト、2 ステップテスト、及びロコモ 25（質問紙調査）を行った。

握力の測定において、対象者は直立姿勢で両足を左右に自然に開き、握力計（DT-2177、トーエイライト株式会社）を最大限の力で握りしめた時の握力を測定した。測定は左右 1 回ずつ行い、平均値をデータ解析に用いた。

膝伸展筋力の測定において、対象者の内くるぶし上縁の高さにセンサ（ミュータス F1、ANIMA 株式会社）の下端が位置するよう取り付け、対象者は膝裏がベッドの淵に位置するよう腰掛けた。対象者は開始の合図とともに 5 秒かけて最大限の力で脚を前方へ押し出した。測定は 2 回行い、平均値を体重で除した値を膝伸展筋力としてデータ解析に用いた。

ファンクショナルリーチテストにおいて、対象者は壁に沿って平行に立ち、両足を

軽き開き、壁側の手を肩の高さに挙げ、同じ高さを維持したまま足を動かさず前方に最大限手を伸ばした距離を測定値（リーチ距離）とした。測定は2回行い、平均値をデータ解析に用いた。

ステッピングテストにおいて、対象者は座位の姿勢で30 cm 間隔の2本の線の内側で両足を揃えた状態から線の外側に20秒間でできるだけ速く線を踏まないように両足を開閉した。測定は1回のみ行い、時間内に反復した回数をステッピング回数としてデータ解析に用いた。

開眼片脚立ちテストにおいて、対象者は立位にて支持脚の膝を伸ばし、もう一方の足を前方に挙げた状態で手を腰に当て、挙げた脚は支持脚に触れないようにした。挙げた脚が支持脚や床に触れた場合、支持脚の位置がずれた場合、及び腰に当てた手が腰から離れた場合はその時点で終了とし、記録は最長120秒で打ち切りとした。測定は1回行い、持続時間をデータ解析に用いた。

Time up and go テストにおいては、対象者が座位姿勢から立ち上がり、3m先のコーンを周り再び椅子に着座するまでの時間を測定値（時間）とした。Time up and go テスト本番前に1回練習を行った後、測定は2回行い、平均値をデータ解析に用いた。

立ち上がりテストには強化段ボールの腰掛（立ち上がりテスト用ボックス、日本シグマックス株式会社）を使用した。台の高さは40 cm、30 cm、20 cm、10 cm の4段階あり、対象者が片脚または両脚でそれぞれの高さから立ち上がれるか否かで下肢筋力を評価した。立ち上がる際は反動を使わないように指示し、立ちあがった状態で3

秒間保持できた場合を成功とした。対象者は 40 cm の腰掛から開始し、両脚で立ち上がった場合は片脚に変えて測定を行った。片脚で立ち上がった場合は 10 cm ずつ低い腰掛に移行し、片脚で同様の測定を行った。片脚で立ち上がれなかった場合は両足に変え、10 cm ずつ低い腰掛に移行し、同様の測定を行った。両脚または片脚で立ち上がることができた最も低い腰掛の高さを測定値とした。測定値が片脚 10 cm、片脚 20 cm、片脚 30 cm、片脚 40 cm を「ロコモなし（リスク 0）」、両脚 10、20 cm を「ロコモ度 1（リスク 1）」、両脚 30 cm を「ロコモ度 2（リスク 2）」、両脚 40 cm と両脚 40 cm から立ち上がれなかった場合を「ロコモ度 3（リスク 3）」に分類した。

2 ステップテストにおいては、目盛りのついたマット(2 ステップテスト用マット、日本シグマックス株式会社)を使用した。対象者はマット上の開始位置に両足を合わせ、できるだけ大股で 2 歩歩き両脚を揃えた。開始時の両脚つま先から着地点の両脚つま先までの距離を測定した。測定は 2 回行い、平均値を身長で除した値を 2 ステップ値としデータ解析に用いた。

ロコモ 25 においては、直近 1 ヶ月の体の痛みや日常生活において困難であることを質問紙にて調査し、回答を点数化しデータ解析に用いた。

(5) 食事摂取量の評価

説明会から測定会までの 1 週間の任意の 3 日間で食事調査を実施した。対象者は 3 日間で摂取した全ての飲食物を食事記録表に記載し、フィルムカメラ（写ルンです

シンプルエース、富士フィルム株式会社)にて撮影を行った。食事記録表と撮影した写真から、エネルギー摂取量、たんぱく質量、脂質量、及び炭水化物量の算出を管理栄養士が行った。

(6) 食事と運動の統制

対象者には測定会前日の食事は前日 21 時まで済ませ、21 時以降から測定会当日に研究室に来るまでは飲食をしないように依頼した(水のみ飲用可)。また、測定会前日は激しい運動、アルコール類の摂取を避けるように依頼した。

(7) 採血方法

対象者に測定会当時の朝に空腹状態で来研してもらい、医師、看護師、又は臨床検査技師が静脈穿刺によって採血を行った。血液は血清分離用の凝固促進剤を含む真空採血管(VP-AS054K50、ベノジェクト II 真空採血管、テルモ株式会社)、血漿分離用の抗凝固剤(EDTA-2K)を含む真空採血管(VP-DK052K ベノジェクト II 真空採血管、テルモ株式会社)、また血糖測定用の解糖阻止剤(フッ化ナトリウム)と血漿分離用の抗凝固剤(ヘパリンナトリウム EDTA-2Na)を含む真空採血管(VP-FH052K、ベノジェクト II 真空採血管、テルモ株式会社)を用いた。血漿インスリン測定用に抗凝固剤(EDTA-2K)を含む血漿分離用の真空採血管に採取した血液は、遠心分離(1861g、4℃、10 分間)を行い、血漿を保存チューブに分注後、分析まで-80℃の冷凍庫で凍

結保存した。

(8) 血液分析

血清総コレステロール（以下、総コレステロール）、血清低密度リポ蛋白質コレステロール（Low-density lipoprotein cholesterol：以下、LDL コレステロール）、血清高密度リポ蛋白質コレステロール（High-density lipoprotein cholesterol：以下、HDL コレステロール）、血清中性脂肪（以下、中性脂肪）、血清遊離脂肪酸（以下、遊離脂肪酸）、血漿グルコース（以下、グルコース）の濃度、及び HbA1c の分析は株式会社江東微生物研究所に依頼した。総コレステロール濃度（デタミナーC-TC、旧・日立化成ダイアグノスティックス・システムズ株式会社（現・ミナリスメディカル株式会社）以下、ミナリスメディカル株式会社）、LDL コレステロール濃度（メタボリード LDL-C、ミナリスメディカル株式会社）、HDL コレステロール濃度（メタボリード HDL-C、ミナリスメディカル株式会社）、中性脂肪濃度（ピュアオーS TG-N、積水メディカル株式会社）、遊離脂肪酸濃度（NEFA-HR、富士フイルム和光純薬 化成品）、グルコース濃度（ピュアオーS TG-N、株式会社シノテスト）、及び HbA1c（メタボリード HbA1c、ミナリスメディカル株式会社）は酵素法によって測定した。血漿インスリン（以下、インスリン）（Human Insulin ELISA Kit Mercodia、Mercodia Inc.）と総グルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチド（Glucose-dependent insulintropic polypeptide：以下、GIP）（EZHGIP-54K、Merck Millipore）の濃度は Enzyme-linked immunosorbent assay

(ELISA) を用いて測定した。また、空腹時グルコース濃度とインスリン濃度を用いて、インスリン抵抗性の指標として Homeostasis model assessment of insulin resistance (以下、HOMA-IR)、インスリン分泌能の指標として Homeostasis model assessment of β -cell function (以下、HOMA- β) を下記の式から算出した^{87,88}。

【HOMA-IR】(空腹時インスリン濃度 mmol/L \times 空腹時グルコース濃度 mmol/L) \div 22.5

【HOMA- β 】(空腹時インスリン濃度 mmol/L \times 20) \times (空腹時グルコース濃度 mmol/L-3.5)

(9) 統計解析

すべての統計解析には統計解析ソフト (SPSS Statistics version 27、IBM) を用いた。データの確率分布の正規性は Shapiro-Wilk 検定を用いて検討した。対象者を週当たりの身体活動量 (METs \cdot 時/週) をもとに四分位群に分けた (第 1 四分位群 : 以下、Q1 ; 第 2 四分位群 : 以下、Q2 ; 第 3 四分位群 : 以下、Q3 ; 第 4 四分位群 : 以下、Q4)。一般化線形モデルを用いて対象者特性、身体活動量、身体能力、及び空腹時の糖・脂質代謝指標について四分位群間の差の有意性を検定し、Bonferroni 法を用いて多重比較を行った。データの確率分布に正規性が認められた項目は正規分布とリンク関数を用い、データの確率分布に正規性が認められなかった項目はガンマ分布とログ関数を用いて検定した。Model 1 では年齢と性別を共変量として調整し、Model 2 では Model 1 の項目に加え BMI、腹囲、収縮期血圧、及び拡張期血圧を共変量として調整し、Model 3 では Model 1 と Model 2 の項目に加え喫煙習慣、飲酒習慣、サプリメント摂取の有

無、及びエネルギー摂取量を共変量として調整した（評価項目が年齢の場合は年齢を共変量から除外し、男女別のサブ解析の場合は性別を共変量から除外した）。四分位群間で有意差または有意傾向が認められた項目は、平均値の差の 95% 信頼区間を表記した。

四分位群間の男女の割合、肥満者の割合、高血圧症罹患者の割合、脂質異常症罹患者の割合、糖尿病罹患者の割合、喫煙習慣、飲酒習慣、サプリメント摂取の有無、及び立ち上がりテストによるロコモ度の関連性は Pearson's カイ二乗検定を用いて有意性を検定した。Pearson's カイ二乗検定によって有意な関連性が認められた項目は残差分析を行い、調整済み残差が ± 1.96 以上の場合に有意な差とみなした。

空腹時の糖・脂質代謝指標を身体活動時間と身体能力から予測できるか検定するために、各空腹時の糖・脂質代謝指標を従属変数、身体活動時間と身体能力指標を独立変数としてステップワイズ解析を行った。ステップワイズ解析において、変数投入の基準を F 値 0.05、変数除去の基準を F 値 0.10 とした。ステップワイズ解析の際に空腹時の糖・脂質代謝指標に影響しうる交絡因子として、Model 1 では年齢と性別を強制投入法で独立因子に加え、Model 2 では Model 1 の項目に加え BMI、腹囲、収縮期血圧、及び拡張期血圧を強制投入法で独立因子に加え、Model 3 では Model 1 と Model 2 の項目に加え喫煙習慣、飲酒習慣、サプリメント摂取の有無、及びエネルギー摂取量を強制投入法で独立因子に加え調整した。全ての検定において有意水準は 5% 未満とし、10%未満を有意傾向ありとした。

3. 結果

(1) 対象者特性

A. 全対象者

全対象者の対象者特性の結果を Table 3-1 に示した。年齢、体重、BMI、腹囲、及び内臓脂肪量に関して、四分位群間で有意差が認められた (全て $p < 0.001$)。年齢に関して、多重比較の結果、Q3 と Q4 は Q1 に比べ有意に低く (95 % 信頼区間 $-2.5 \sim -0.5$ 歳、 $p < 0.001$; 95 % 信頼区間: $-2.5 \sim -0.6$ 歳、 $p < 0.001$)、Q2 は Q1 に比べ低い傾向であった (95 % 信頼区間: $-1.9 \sim 0.1$ 歳、 $p = 0.084$)。体重に関して、多重比較の結果、Q4 は Q1、Q2、Q3 に比べ有意に低く (95 % 信頼区間: $-7.6 \sim -2.5$ kg、 $p < 0.001$; 95 % 信頼区間: $-5.8 \sim -0.9$ kg、 $p = 0.002$; 95 % 信頼区間: $-5.1 \sim -0.2$ kg、 $p = 0.028$)、Q3 は Q1 に比べ低い傾向であった (95 % 信頼区間: $-4.3 \sim 0.9$ kg、 $p = 0.097$)。BMI に関して、多重比較の結果、Q4 は Q1 と Q2 に比べ有意に低く (95 % 信頼区間: $-2.6 \sim -0.7$ kg/m²、 $p < 0.001$; 95 % 信頼区間: $-2.1 \sim -0.3$ 、 $p = 0.005$)、Q4 は Q3 に比べ低い傾向であった (95 % 信頼区間: $-1.82 \sim 0.04$ kg/m²、 $p = 0.069$)。腹囲に関して、多重比較の結果、Q3 は Q1 に比べて有意に低く (95 % 信頼区間: $-5.9 \sim -0.2$ cm、 $p = 0.026$)、Q4 は Q1 と Q2 に比べ有意に低く (95 % 信頼区間: $-8.4 \sim -2.8$ cm、 $p < 0.001$; 95 % 信頼区間: $-6.7 \sim -1.3$ cm、 $p = 0.001$)、Q4 は Q3 に比べ低い傾向であった (95 % 信頼区間: $-5.2 \sim -0.2$ cm、 $p = 0.083$)。内臓脂肪量に関して、多重比較の結果、Q3 は Q1 に比べ有意に低く (95 % 信頼区間: $-31.4 \sim -4.0$ cm²、 $p = 0.004$)、Q4

は Q1 と Q2 に比べ有意に低かった (95 % 信頼区間 : -40.0 ~ -13.9 cm²、 $p < 0.001$; 95 % 信頼区間 : -27.3 ~ -4.1 cm²、 $p = 0.002$)。拡張期血圧に関して、四分位群間で有意傾向が認められ ($p = 0.096$)、身長と収縮期血圧に関して、四分位群間で有意差は認められなかった。

肥満者 (BMI25 以上の者) の割合に関して、四分位群間で有意な関連性が認められ ($X^2 = 14.982$ 、 $p = 0.002$)、調整済み残差をみると、肥満者は Q1 で有意に多く (33 名、28.2 %)、Q4 で有意に少なかった (12 名、10.3 %)。高血圧症、脂質異常症、及び糖尿病の罹患者の割合に関して、四分位群間で有意な関連性は認められなかった。

喫煙習慣に関して、四分位群間で有意な関連性が認められ ($X^2 = 14.693$ 、 $p = 0.023$)、調整済み残差をみると、喫煙者は Q1 で有意に多く (12 名、10.3 %)、Q4 で有意に少なかった (1 名、0.9 %)。飲酒習慣とサプリメント摂取に関して、四分位群間で有意な関連性は認められなかった。

エネルギー摂取量に関して、四分位群間で有意差が認められ ($p < 0.001$)、多重比較の結果、Q4 は Q1 と Q3 に比べ有意に高かった (95 % 信頼区間 : 62 ~ 296 kcal/日、 $p < 0.001$; 95 % 信頼区間 : 8 ~ 243 kcal/日、 $p = 0.029$)。たんぱく質摂取量、脂質摂取量、炭水化物摂取量、たんぱく質摂取エネルギー比率、脂質摂取エネルギー比率、及び炭水化物摂取エネルギー比率に関して、四分位群間で有意差は認められなかった。

Table 3-1. Characteristics of all participants with different physical activity levels

	All (N = 464)	Q 1 (n = 117)	Q 2 (n = 117)	Q 3 (n = 113)	Q 4 (n = 117)	Main effect of physical activity, p value
Female, n (%)	293 (64.0)	77 (65.8)	80 (68.4)	75 (66.4)	66 (56.4)	0.227
Age (year)	70 (3)	71 (3)	70 (3) ^a	69 (3) ^a	69 (3) ^a	< 0.001
Height (cm)	158.6 (8.0)	158.7 (7.7)	158.0 (7.8)	158.4 (8.1)	159.2 (8.4)	0.227
Body mass (kg)	57.0 (9.5)	58.8 (10.0)	57.1 (9.0)	56.7 (9.5) ^a	55.3 (9.3) ^{abc}	< 0.001
Body mass index (kg/m ²)	22.6 (2.9)	23.3 (3.2)	22.8 (2.7)	22.5 (2.7)	21.7 (2.6) ^{abc}	< 0.001
Waist circumference (cm)	83.3 (8.6)	85.7 (9.4)	84.1 (7.5)	82.7 (8.3) ^a	80.8 (8.3) ^{abc}	< 0.001
Visceral fat area (cm ²) *	75.6 (38)	89.7 (44.1)	76.9 (35.3)	70.9 (35.6) ^a	67.7 (33.6) ^{ab}	< 0.001
Blood pressure (mmHg) **						
Systolic blood pressure	140.9 (20.8)	141.1 (23.3)	139.5 (22.8)	140.7 (18.3)	142.2 (18.4)	0.888
Diastolic blood pressure	81.0 (11.4)	82.9 (11.5)	80.2 (11.1)	80.2 (11.1)	80.5 (11.8)	0.096
Obesity, n (%)	81 (17.5)	33 (28.2)	21 (17.9)	15 (13.3)	12 (10.3)	0.002
Hypertension, n (%)	116 (25.0)	35 (29.9)	28 (23.9)	27 (23.9)	26 (22.2)	0.545
Dyslipidemia, n (%)	59 (12.7)	10 (8.5)	8.0 (6.8)	2 (1.8)	8 (6.8)	0.194
Diabetes, n (%)	28 (6.0)	9 (7.7)	20 (17.1)	15 (13.3)	15 (12.8)	0.158
Smoking habit, n (%) ***						0.023
Non-smoker	280 (60.7)	61 (52.1)	78 (66.7)	71 (60.7)	70 (59.8)	—
Former-smoker	156 (33.8)	41 (35.0)	32 (27.4)	37 (31.6)	46 (39.3)	—
Current-smoker	25 (5.4)	12 (10.3)	7 (6.0)	5 (4.3)	1 (0.9)	—
Alcohol habit, n (%) ****						0.878
Non-drinker	371 (81.0)	93 (81.6)	91 (78.4)	92 (82.1)	95 (81.9)	—
Moderate-drinker	83 (18.1)	21 (18.4)	23 (19.8)	19 (17.0)	20 (17.2)	—
Heavy-drinker	4 (0.9)	0 (0.0)	2 (1.7)	1 (0.9)	1 (0.9)	—
Dietary supplements (%)	174 (37.5)	45 (38.5)	53 (45.3)	36 (31.9)	40 (34.2)	0.146
Habitual food intake *****						
Energy intake (kcal/day)	2,033 (360)	1,949 (332)	2,028 (317)	2,000 (372)	2,153 (387) ^{ac}	< 0.001
Protein intake (g/day)	78.9 (9.7)	79.0 (8.7)	79.1 (10.1)	77.7 (10.2)	79.8 (9.9)	0.308
Fat intake (g/day)	68.5 (10.5)	69 (9)	67 (11)	69 (10)	69 (11)	0.379
Carbohydrate intake (g/day)	254.6 (28.1)	255.2 (24.7)	254.2 (30.6)	253.9 (27.3)	255.0 (29.6)	0.910
Energy ratio (%)						
Protein	15.6 (2.0)	15.7 (1.7)	15.7 (2.0)	15.5 (2.2)	15.6 (1.9)	0.796
Fat	30.3 (4.5)	30.3 (4.3)	29.8 (4.8)	30.7 (4.3)	30.4 (4.5)	0.436
Carbohydrate	50.3 (5.5)	50.7 (5.2)	50.1 (5.9)	50.2 (5.3)	50.1 (5.6)	0.897

Values are presented as means (standard deviation) or number (proportion). Means were analysed using generalised linear model with adjustment for sex and age as covariates. A post-hoc analysis was adjusted for multiple comparisons using the Bonferroni method. Proportions were compared using Pearson's chi-square test. a: significant different (or tendency) with Q1, b: significant different (or tendency) with Q2, c: significant different (or tendency) with Q3. * The available data were 441 because 23 participants were not measured (eight in Q1, one in Q2, three in Q3, 11 in Q4). ** The available data were 462 because two participants were not measured (one in Q2, one in Q3). *** The available data were 461 because three participants did not answer (three in Q1). **** The available data were 458 because six participants did not answer (three in Q1, one in Q2, one in Q3, one in Q4). ***** The available data were 462 because two participants were not measured (two in Q3). Quartile was divided based on the amount of total physical activity per week (METs·hours/week). Q: quartile.

B. 男性対象者

男性対象者の対象者特性の結果を Table 3-2 に示した。体重、BMI、腹囲、及び内臓脂肪量に関して、四分位群間で有意差が認められた ($p=0.015$; $p=0.012$; $p<0.011$; $p<0.001$)。体重に関して、多重比較の結果、Q3 は Q1 に比べ低い傾向であった (95 % 信頼区間 : $-8.8 \sim -0.2$ kg、 $p=0.075$)。BMI に関して、多重比較の結果、Q3 は Q1 に比べ有意に低く (95 % 信頼区間 : $-3.1 \sim -0.1$ kg/m²、 $p=0.038$)、Q3 は Q2 に比べ低い傾向であった (95 % 信頼区間 : $-2.9 \sim 0.1$ kg/m²、 $p=0.083$)。腹囲に関して、多重比較の結果、Q3 と Q4 は Q1 に比べて有意に低く (95 % 信頼区間 : $-10.3 \sim -1.6$ cm、 $p=0.002$; 95 % 信頼区間 : $-9.7 \sim -1.0$ cm、 $p=0.006$)、Q3 は Q2 に比べ低い傾向であった (95 % 信頼区間 : $-8.4 \sim 0.2$ cm、 $p=0.072$)。内臓脂肪量に関して、多重比較の結果、Q3 と Q4 は Q1 に比べて有意に低く (95 % 信頼区間 : $-62.4 \sim -13.5$ cm²、 $p<0.001$; 95 % 信頼区間 : $-60.4 \sim -11.1$ cm²、 $p=0.001$)、Q3 は Q2 に比べ低い傾向であった (95 % 信頼区間 : $-45.8 \sim 2.2$ cm²、 $p=0.099$)。拡張期血圧に関して、四分位群間で有意傾向が認められ ($p=0.055$)、年齢、身長、及び収縮期血圧に関して、四分位群間で有意差は認められなかった。

肥満者の割合に関して、四分位群間で有意な関連性が認められ ($X^2 = 10.229$ 、 $p = 0.017$)、調整済み残差をみると、肥満者は Q1 で有意に多く (14 名、33.3 %)、Q3 で有意に少なかった (3 名、7.5 %)。高血圧症、脂質異常症、及び糖尿病の罹患者の割合に関して、四分位群間で有意な関連性は認められなかった。

喫煙習慣に関して、四分位群間で有意な関連性の傾向が認められ ($X^2=12.317$ 、 $p=0.055$)、調整済み残差をみると、喫煙者は Q1 で有意に高かった (9名、22.0%)。飲酒習慣とサプリメント摂取に関して、四分位群間で有意な関連性は認められなかった。

エネルギー摂取量と脂質摂取エネルギー比率に関して、四分位群間で有意差が認められ ($p<0.001$; $p=0.044$)、脂質摂取量に関して、四分位群間で有意傾向が認められた ($p=0.061$)。エネルギー摂取量に関して、多重比較の結果、Q3 は Q1 に比べ有意に高く (95% 信頼区間 : 15 ~ 398 kcal/日、 $p=0.027$)、Q4 は Q1 と Q2 に比べ有意に高かった (95% 信頼区間 : 77 ~ 462 kcal/日、 $p=0.001$; 95% 信頼区間 : 38 ~ 421 kcal/日、 $p=0.009$)。脂質摂取エネルギー比率に関して、多重比較の結果、Q4 は Q2 に比べ有意に高い傾向であった (95% 信頼区間 : -0.02 ~ 5.28%、 $p=0.053$)。脂質摂取量に関して、多重比較の結果、Q4 は Q2 に比べ有意に高い傾向であった (95% 信頼区間 : -0.05 ~ 13.38 g/日、 $p=0.053$)。たんぱく質摂取量、炭水化物摂取量、たんぱく質摂取エネルギー比率、及び炭水化物摂取エネルギー比率に関して、四分位群間で有意差は認められなかった。

Table 3-2. Characteristics of male participants with different physical activity levels

	Male (<i>N</i> = 166)	Q 1 (<i>n</i> = 42)	Q 2 (<i>n</i> = 42)	Q 3 (<i>n</i> = 40)	Q 4 (<i>n</i> = 42)	Main effect of physical activity, <i>p</i> value
Age (year)	70 (3)	71 (3)	71 (3)	70 (3)	70 (3)	0.103
Height (cm)	166.6 (5.8)	166.5 (5.9)	166.7 (6.1)	166.9 (5.9)	166.5 (5.7)	0.941
Body mass (kg)	64.5 (8.2)	66.2 (9.5)	66.3 (9.0)	62.5 (7.6) ^a	63.1 (5.8)	0.015
Body mass index (kg/m ²)	23.2 (2.7)	23.9 (3.4)	23.8 (2.6)	22.4 (2.2) ^{ab}	22.8 (2.1)	0.012
Waist circumference (cm)	86.7 (7.8)	89.7 (9.5)	88.1 (7.2)	84.0 (7.0) ^{ab}	84.8 (6.0) ^a	< 0.001
Visceral fat area (cm ²) *	94.8 (43.6)	116.2 (52.8)	101.0 (40.6)	79.3 (37.8) ^{ab}	81.6 (29.9) ^a	< 0.001
Blood pressure (mmHg)						
Systolic blood pressure	142.4 (22.4)	145.7 (28.7)	138.6 (26.8)	141.0 (16.1)	144.5 (14.1)	0.583
Diastolic blood pressure	82.7 (11.9)	85.7 (11.5)	80.6 (13.3)	80.1 (11.4)	84.3 (10.9)	0.055
Obesity, <i>n</i> (%)	34 (20.5)	14 (33.3)	11 (26.2)	3 (7.5)	6 (14.3)	0.017
Hypertension, <i>n</i> (%)	42 (25.3)	13 (31.0)	12 (28.6)	6 (15.0)	11 (26.2)	0.360
Dyslipidemia, <i>n</i> (%)	15 (9.0)	1 (2.4)	6 (14.3)	4 (10.0)	4 (9.5)	0.292
Diabetes, <i>n</i> (%)	16 (9.6)	6 (14.3)	4 (9.5)	2 (5.0)	4 (9.5)	0.566
Smoking habit, <i>n</i> (%) **						0.055
Non-smoker	31 (18.8)	6 (14.6)	10 (23.8)	7 (17.5)	8 (19.0)	—
Former-smoker	119 (72.1)	26 (63.4)	29 (69.0)	31 (77.5)	33 (78.6)	—
Current-smoker	15 (9.1)	9 (22.0)	3 (7.1)	2 (5.0)	1 (2.4)	—
Alcohol habit, <i>n</i> (%) **						0.525
Non-drinker	103 (62.4)	23 (56.1)	25 (59.5)	25 (62.5)	30 (71.4)	—
Moderate-drinker	61 (37.0)	18 (43.9)	16 (38.1)	15 (37.5)	12 (28.6)	—
Heavy-drinker	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (2.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	—
Dietary supplements, <i>n</i> (%)	61 (36.7)	15 (35.7)	20 (47.6)	12 (30.0)	14 (33.3)	0.374
Habitual food intake ***						
Energy intake (kcal)	2,208 (347)	2,080 (328)	2,121 (303)	2,287 (360) ^a	2,350 (333) ^{ab}	< 0.001
Protein intake (g/day)	77.7 (11.5)	78.7 (9.6)	77.1 (12.5)	76.4 (13.6)	78.6 (10.5)	0.719
Fat intake (g/day)	66.1 (11.9)	65.9 (9.5)	62.3 (12.6)	67.2 (10.9)	68.9 (13.6) ^b	0.061
Carbohydrate intake (g/day)	249.0 (30.9)	250.7 (29.5)	247.1 (34.9)	249.9 (31.3)	248.4 (28.4)	0.971
Energy ratio (%)						
Protein	15.1 (2.1)	15.4 (1.8)	15.2 (2.4)	14.8 (2.4)	15.2 (1.9)	0.641
Fat	29.4 (4.7)	29.2 (4.4)	27.8 (5.1)	30.1 (4.2)	30.4 (4.8) ^b	0.044
Carbohydrate	48.8 (5.8)	49.4 (6.0)	48.7 (6.7)	48.5 (5.3)	48.4 (5.0)	0.980

Values are presented as means (standard deviation) or number (proportion). Means were analysed using generalised linear model with adjustment for age as covariates. A post-hoc analysis was adjusted for multiple comparisons using the Bonferroni method. Proportions were compared using Pearson's chi-square test. a: significant different (or tendency) with Q1, b: significant different (or tendency) with Q2. * The available data were 158 because eight participants were not measured (two in Q1, one in Q2, one in Q3, four in Q8). ** The available data were 165 because one participant did not answer (one in Q1). *** The available data were 165 because one participant was not measured (one in Q3). Quartile was divided based on the amount of total physical activity per week (METs·hours/week). Q: quartile.

C. 女性対象者

女性対象者の対象者特性の結果を Table 3-3 に示した。年齢、体重、BMI、腹囲、及び内臓脂肪量に関して、四分位群間で有意差が認められた ($p < 0.001$; $p = 0.001$; $p = 0.014$; $p = 0.004$; $p = 0.002$)。年齢に関して、多重比較の結果、Q3 は Q1 と Q2 に比べ有意に低く (95 % 信頼区間 : -3.3 ~ -0.9 歳、 $p < 0.001$; -2.5 ~ -0.1 歳、 $p = 0.027$)、Q4 は Q1 に比べ有意に低かった (95 % 信頼区間 : -2.5 ~ -0.1 歳、 $p = 0.035$)。体重に関して、多重比較の結果、Q4 は Q1 に比べ有意に低かった (95 % 信頼区間 : -7.7 ~ -1.6 kg、 $p < 0.001$)。BMI に関して、多重比較の結果、Q4 は Q1 に比べ有意に低かった (95 % 信頼区間 : -2.7 ~ -0.3 kg/m²、 $p = 0.009$)。腹囲に関して、多重比較の結果、Q4 は Q1 に比べ有意に低かった (95 % 信頼区間 : -8.4 ~ -1.3 cm kg/m²、 $p = 0.002$)。内臓脂肪量に関して、多重比較の結果、Q4 は Q1 に比べ有意に低く (95 % 信頼区間 : -34.6 ~ -5.9 cm²、 $p = 0.001$)、Q4 は Q2 に比べ低い傾向であった (95 % 信頼区間 : -6.8 ~ 0.2 cm²、 $p = 0.085$)。身長、収縮期血圧、及び拡張期血圧に関して、四分位群間で有意差は認められなかった。

肥満者の割合に関して、四分位群間で有意な関連性が認められ ($X^2 = 8.867$ 、 $p = 0.031$)、調整済み残差をみると、肥満者は Q1 で有意に多く (19 名、25.3 %)、Q4 で有意に少なかった (6 名、8.0 %)。高血圧症、脂質異常症、及び糖尿病の罹患者の割合に関して、四分位群間で有意な関連性は認められなかった。

飲酒習慣、飲酒習慣、及びサプリメント摂取に関して、四分位群間で有意な関連性

は認められなかった。

エネルギー摂取量、たんぱく質摂取量、脂質摂取量、炭水化物摂取量、たんぱく質エネルギー比率、脂質エネルギー比率、及び炭水化物摂取エネルギー比率に関して、四分位群間で有意差は認められなかった。

Table 3-3. Characteristics of female participant with different physical activity levels

	Female (N = 298)	Q 1 (n = 75)	Q 2 (n = 74)	Q 3 (n = 74)	Q 4 (n = 75)	Main effect of physical activity, p value
Age (year)	70 (3)	71 (3)	70 (3)	69 (3) ^{ab}	69 (3) ^a	< 0.001
Height (cm)	154.1 (4.9)	154.7 (5.1)	153.8 (5.2)	154.4 (4.1)	153.5 (5.1)	0.189
Body mass (kg)	52.8 (7.4)	55.0 (7.8)	52.4 (5.9)	53.2 (7.8)	50.5 (7.2) ^a	0.001
Body mass index (kg/m ²)	22.2 (2.9)	23.0 (3.0)	22.2 (2.7)	22.3 (3.0)	21.4 (2.8) ^a	0.014
Waist circumference (cm)	81.5 (8.4)	83.7 (8.4)	82.0 (7.3)	81.4 (8.5)	78.8 (8.7) ^a	0.004
Visceral fat area (cm ²) *	64.9 (30.3)	75.1 (28.3)	66.2 (29.0)	63.1 (31.0)	55.0 (29.9) ^{ab}	0.002
Blood pressure (mmHg) **						
Systolic blood pressure	140.0 (19.9)	139.0 (19.4)	141.2 (20.6)	138.1 (19.8)	141.6 (20.0)	0.668
Diastolic blood pressure	80.0 (11.0)	81.3 (11.4)	80.7 (10.0)	78.3 (11.3)	79.6 (11.3)	0.244
Obesity, n (%)	47 (15.8)	19 (25.3)	10 (13.5)	12 (16.2)	6 (8.0)	0.031
Hypertension, n (%)	74 (24.8)	22 (29.3)	18 (24.3)	16 (21.6)	18 (24.0)	0.738
Dyslipidemia, n (%)	44 (14.8)	8 (10.7)	14 (18.9)	8 (10.8)	14 (18.7)	0.279
Diabetes, n (%)	12 (4.0)	4 (5.3)	4 (5.4)	2 (2.7)	2 (2.7)	0.708
Smoking habit, n (%) ***						
Non-smoker	249 (84.1)	55 (75.3)	64 (86.5)	63 (85.1)	67 (89.3)	0.138
Former-smoker	37 (12.5)	15 (20.5)	7 (9.5)	7 (9.5)	8 (10.7)	
Current-smoker	10 (3.4)	3 (4.1)	3 (4.1)	4 (5.4)	0 (0.0)	
Alcohol habit, n (%) ****						0.747
Non-drinker	268 (91.5)	69 (93.2)	66 (90.4)	65 (90.3)	68 (91.9)	
Moderate-drinker	24 (8.2)	5 (6.8)	7 (9.6)	6 (8.3)	6 (8.1)	
Heavy-drinker	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.4)	0 (0.0)	
Dietary supplements, n (%)	113 (37.9)	31 (41.3)	34 (45.9)	22 (29.7)	26 (34.7)	0.190
Habitual food intake *****						
Energy intake (kcal)	1,936 (329)	1,885 (322)	1,968 (325)	1,915 (292)	1,977 (371)	0.239
Protein intake (g/day)	79.6 (8.5)	78.8 (8.1)	80.4 (8.8)	78.6 (8.2)	80.5 (8.9)	0.377
Fat intake (g/day)	69.8 (9.4)	70.2 (8.9)	69.7 (9.7)	70.4 (9.1)	69.1 (10.0)	0.824
Carbohydrate intake (g/day)	257.7 (26.0)	257.8 (22.9)	256.9 (26.5)	255.1 (27.7)	261.0 (26.7)	0.592
Energy ratio (%)						
Protein	15.9 (1.8)	15.8 (1.7)	16.0 (1.8)	15.8 (1.9)	16.0 (1.9)	0.729
Fat	30.8 (4.3)	30.9 (4.2)	30.8 (4.5)	31.1 (4.2)	30.5 (4.5)	0.889
Carbohydrate	51.1 (5.2)	51.5 (4.9)	50.8 (5.2)	50.6 (5.5)	51.6 (5.3)	0.611

Values are presented as means (standard deviation) or number (proportion). Means were analysed using generalised linear model with adjustment for age as covariates. A post-hoc analysis was adjusted for multiple comparisons using the Bonferroni method. Proportions were compared using Pearson's chi-square test. a: significant different (or tendency) with Q1, b: significant different (or tendency) with Q2. * The available data were 283 because fifteen participants were not measured (six in Q1, one in Q3, eight in Q4). ** The available data were 296 because two participants were not measured (one in Q2, one in Q3). *** The available data were 296 because two participants did not answer (two in Q1). **** The available data were 293 because five participants did not answer (one in Q1, one in Q2, two in Q3, one in Q4). ***** The available data was 297 because one participants was not measured (one in Q3). Quartile was divided based on the amount of total physical activity per week (METs · hours/week). Q: quartile.

(2) 身体活動量

全対象者、男性対象者、及び女性対象者の身体活動量の結果を Table 3-4 に示した。

全対象者の四分位群の週間当たりの身体活動量 (METs・時/週) に関して、Q1 は 17 ± 4 METs・時/週 (平均値 \pm 標準偏差)、Q2 は 25 ± 2 METs・時/週、Q3 は 33 ± 3 METs・時/週、Q4 は 46 ± 8 METs・時/週であった。男性対象者の四分位群の週間当たりの身体活動量 (METs・時/週) に関して、Q1 は 17 ± 4 METs・時/週、Q2 は 26 ± 2 METs・時/週、Q3 は 35 ± 3 METs・時/週、Q4 は 49 ± 8 METs・時/週であった。女性対象者の四分位群の週間当たりの身体活動量 (METs・時/週) に関して、Q1 は 17 ± 4 METs・時/週、Q2 は 25 ± 2 METs・時/週、Q3 は 32 ± 3 METs・時/週、Q4 は 44 ± 7 METs・時/週であった。全対象者、男性対象者、及び女性対象者において、全ての身体活動の評価項目 (1 日当たりの歩数、3 METs 未満の身体活動時間、3 METs 以上身体活動時間、総身体活動時間、及び週当たりの総身体活動量) に関して、四分位群間で有意差が認められた (全て $p < 0.001$)。多重比較の結果、男性対象者の 3 METs 未満の身体活動時間を除いた全ての項目において、各四分位群間に有意差が認められ、Q4、Q3、Q2、Q1 の順番で 1 日当たりの歩数、3 METs 未満の身体活動時間、3 METs 以上の身体活動時間、総身体活動時間、及び週当たりの総身体活動量 (METs・時) が高かった。男性対象者の 3 METs 未満の身体活動時間に関して、多重比較の結果、Q3 と Q4 の間に有意差は認められなかった。

Table 3-4. The amount of habitual physical activity with different physical activity levels

	All (N = 464)	Q 1 (n = 117)	Q 2 (n = 117)	Q 3 (n = 113)	Q 4 (n = 117)	Main effect of physical activity, p value
Steps (steps/day)	8,689 (3,095)	5,083 (1,222)	7,498 (625) ^a	9,471 (824) ^{ab}	12,733 (2,013) ^{abc}	< 0.001
< 3 METs PA (min/day) *	61 (21)	42 (12)	57 (12) ^a	67 (17) ^{ab}	77 (23) ^{abc}	< 0.001
≥ 3 METs PA (min/day) **	28 (17)	12 (6)	21 (7) ^a	30 (9) ^{ab}	50 (16) ^{abc}	< 0.001
Total PA (min/day) **	89 (30)	54 (13)	78 (7) ^a	97 (11) ^{ab}	127 (21) ^{abc}	< 0.001
Total PA (METs·hour/week)	30 (12)	17 (4)	25 (2) ^a	33 (3) ^{ab}	46 (8) ^{abc}	< 0.001
	Male (N = 166)	Q 1 (n = 42)	Q 2 (n = 42)	Q 3 (n = 40)	Q 4 (n = 42)	Main effect of physical activity, p value
Steps (steps/day)	9,027 (3,432)	5,051 (1,168)	7,571 (635) ^a	9,967 (721) ^{ab}	13,565 (2,198) ^{abc}	< 0.001
< 3 METs PA (min/day) *	62 (23)	43 (13)	57 (15) ^a	70 (17) ^a	78 (28) ^{ab}	< 0.001
≥ 3 METs PA (min/day) **	30 (21)	11 (6)	22 (8) ^a	32 (11) ^{ab}	56 (19) ^{abc}	< 0.001
Total PA (min/day)	92 (33)	55 (13)	79 (8) ^a	102 (11) ^{ab}	134 (22) ^{abc}	< 0.001
Total PA (METs·hour/week)	31 (13)	17 (4)	26 (2) ^a	35 (3) ^{ab}	49 (8) ^{abc}	< 0.001
	Female (N = 298)	Q 1 (n = 75)	Q 2 (n = 74)	Q 3 (n = 74)	Q 4 (n = 75)	Main effect of physical activity, p value
Steps (steps/day)	8,501 (2,879)	5,097 (1,251)	7,467 (652) ^a	9,171 (774) ^{ab}	12,266 (1,748) ^{abc}	< 0.001
< 3 METs PA (min/day) *	60 (20)	42 (12)	55 (12) ^a	65 (16) ^{ab}	78 (19) ^{abc}	< 0.001
≥ 3 METs PA (min/day) **	27 (15)	12 (6)	21 (7) ^a	29 (8) ^{ab}	46 (13) ^{abc}	< 0.001
Total PA (min/day)	87 (29)	53 (14)	77 (7) ^a	94 (10) ^{ab}	123 (18) ^{abc}	< 0.001
Total PA (METs·hour/week)	29 (11)	17 (4)	25 (2) ^a	32 (3) ^{ab}	44 (7) ^{abc}	< 0.001

Values are means (standard deviation). Means were analysed using generalised linear model with adjustment for sex and age (only age for male and female sub-group analysis) as covariates. A post-hoc analysis was adjusted for multiple comparisons using the Bonferroni method. a: significant different (or tendency) with Q1, b: significant different (or tendency) with Q2, c: significant different (or tendency) with Q3. * intensity is more than 1.8 METs and less than 3 METs. Quartile was divided based on the amount of total physical activity per week (METs·hours/week). Q: quartile, PA: physical activity, MVPA: moderate-vigorous physical activity, METs: metabolic equivalents.

(3) 身体能力

A. 全対象者

全対象者の身体能力の結果を Table 3-5 に示した。開眼片脚立ちテスト、Time up and go テスト、2 ステップテスト、及びロコモ 25 に関して、四分位群間で有意差が認められ ($p=0.048$; $p=0.027$; $p=0.004$; $p<0.001$)、立ち上がりテストに関して、四分位群間で有意傾向が認められた ($p=0.074$)。開眼片脚立ちテストの持続時間に関して、多重比較の結果、Q4 は Q1 に比べ長い傾向であった (95 % 信頼区間 : $-1.4\sim 37.6$ 秒、 $p=0.085$)。Time up and go テストの時間に関して、多重比較の結果、Q3 と Q4 は Q1 に比べ短い傾向であった (95 % 信頼区間 : $-0.590\sim 0.007$ 秒、 $p=0.031$; 95 % 信頼区間 : $-0.581\sim 0.016$ 、 $p=0.004$)。2 ステップテストのステップ値に関して、多重比較の結果、Q3 と Q4 は Q1 に比べ有意に高かった (95 % 信頼区間 : $0.003\sim 0.117$ 、 $p=0.031$; 95 % 信頼区間 : $0.017\sim 0.130$ 、 $p=0.004$)。ロコモ 25 のスコアに関して、多重比較の結果、Q3 と Q4 は Q1 に比べ有意に低かった (95 % 信頼区間 : $-4.19\sim -0.73$ 点、 $p=0.001$; 95 % 信頼区間 : $-3.97\sim -0.42$ 点、 $p=0.006$)。立ち上がりテストによるロコモ度に関して、調整済み残差をみると、ロコモに該当しない者は Q1 (66 名、56.4 %) で有意に少なく、ロコモ度 1 の該当者は Q1 で有意に多く (42 名、35.9 %)、Q4 (23 名、19.7 %) で有意に少なく、ロコモ度 2 の該当者は Q2 (0.0 %) で有意に少なかった。ロコモ度 3 の該当者は四分位群間で有意差は認められなかった。握力、膝伸展筋力、ファンクショナルリーチテスト、及びステッピングテストに関して、四分

位群間で有意差は認められなかった。

Table 3-5. The physical performance of all participants with different physical activity levels

	All (N = 464)	Q 1 (n = 117)	Q 2 (n = 117)	Q 3 (n = 113)	Q 4 (n = 117)	Main effect of physical activity, p value
Grip strength (kg) *	27.3 (8.2)	26.7 (8.7)	26.9 (7.8)	27.6 (8.6)	27.8 (7.7)	0.974
Knee extension strength (kg/BM kg) **	0.37 (0.14)	0.36 (0.13)	0.36 (0.14)	0.37 (0.14)	0.39 (0.13)	0.716
Functional reach test (cm)	34.0 (6.8)	33.5 (7.8)	34.1 (5.6)	34.6 (7.2)	33.9 (6.5)	0.689
Stepping test (cm) ***	30.6 (5.3)	30.0 (5.4)	30.7 (5.1)	30.7 (5.1)	30.8 (5.5)	0.901
One-leg standing (seconds) ****	68.8 (44.7)	56.6 (42.9)	64.9 (45.2)	75.6 (44.1)	78.7 (43.5) ^a	0.048
Time-up and go test (seconds) *****	5.67 (0.89)	5.91 (0.87)	5.62 (0.96)	5.57 (0.82) ^a	5.56 (0.85) ^a	0.027
Two-step test (m/height m) *****	1.44 (0.16)	1.39 (0.17)	1.44 (0.17)	1.46 (0.13) ^a	1.48 (0.15) ^a	0.004
Locomo 25 (scores) *****	4.6 (6.2)	6.3 (9.3)	4.9 (5.6)	3.5 (3.4) ^a	3.6 (4.3) ^a	< 0.001
Stand-up test						0.074
Locomo risk 0, n (%)	305 (65.7)	66 (56.4)	79 (67.5)	79 (69.9)	81 (69.2)	—
Locomo risk 1, n (%)	124 (26.7)	42 (35.9)	34 (29.1)	25 (22.1)	23 (19.7)	—
Locomo risk 2, n (%)	12 (2.6)	4 (3.4)	0 (0.0)	4 (3.5)	4 (3.4)	—
Locomo risk 3, n (%)	23 (5.0)	5 (4.3)	4 (3.4)	5 (4.4)	9 (7.7)	—

Values are means (standard deviation) or number (proportion). Means were analysed using generalised linear model with adjustment for sex and age as covariates. A post-hoc analysis was adjusted for multiple comparisons using the Bonferroni method. Proportions were compared using Pearson's chi-square test. a: significant different (or tendency) with Q1. * The available data were 460 because four participants were not measured (two in Q1, one in Q3, one in Q4). ** The available data were 462 because two participants were not measured (two in Q3). *** The available data were 463 because one participant was not measured (one in Q4). **** The available data were 460 because four participants were not measured (two in Q3, two in Q4). ***** The available data were 461 because three participants were not measured (one in Q1, two in Q4). ***** The available data were 462 because two participants were not measured (one in Q1, one in Q2). ***** The available data were 433 because 31 participants did not completely answer (six in Q1, 12 in Q2, six in Q3, seven in Q4). Quartile was divided based on the amount of total physical activity per week (METs·hours/week). Q: quartile, BM: body mass.

B. 男性対象者

男性対象者の身体能力の結果を Table 3-6 に示した。ファンクショナルリーチテストのリーチ距離に関して、四分位群間で有意差が認められ ($p = 0.028$)、多重比較の結果、Q3 は Q1 に比べ有意に長かった (95 % 信頼区間 : 0.25 ~ 7.41 cm、 $p = 0.028$)。ロコモ 25 のスコアに関して、四分位群間で有意傾向が認められたが ($p = 0.074$)、多重比較の結果、各四分位群間に有意差は認められなかった。握力、膝伸展筋力、ステップリングテスト、開眼片脚立ちテスト、Tim up and go テスト、及び 2 ステップテスト、及び立ち上がりテストに関して、四分位群間で有意差は認められなかった。

Table 3-6. The physical performance of male participants with different physical activity levels

	Male (N = 166)	Q 1 (n = 42)	Q 2 (n = 42)	Q 3 (n = 40)	Q 4 (n = 42)	Main effect of physical activity, p value
Grip strength (kg) *	33.5 (8.4)	34.3 (8.4)	34.6 (8.3)	34.4 (7.7)	30.9 (9.0)	0.129
Knee extension strength (kg/BM kg) **	0.42 (0.15)	0.42 (0.15)	0.41 (0.16)	0.44 (0.14)	0.41 (0.12)	0.655
Functional reach test (cm)	35.1 (6.3)	33.4 (7.2)	35.5 (4.8)	37.4 (6.1) ^a	34.3 (6.4)	0.028
Stepping test (cm) ***	29.5 (5.4)	28.4 (4.9)	29.5 (5.6)	30.1 (5.1)	30.0 (5.7)	0.649
One-leg standing (seconds) ****	69.5 (46.7)	54.5 (45.4)	66.9 (47.2)	88.9 (43.3)	69.5 (46.0)	0.113
Time-up and go test (seconds) *****	5.57 (0.88)	5.74 (0.98)	5.43 (0.79)	5.59 (0.82)	5.50 (0.94)	0.503
Two-step test (m/height m)	1.48 (0.15)	1.43 (0.20)	1.49 (0.11)	1.47 (0.13)	1.52 (0.15)	0.120
Locomo 25 (scores) *****	0.23 (0.59)	0.34 (0.76)	0.30 (0.61)	0.11 (0.31)	0.14 (0.54)	0.074
Stand-up test						0.349
Locomo risk 0, n (%)	107 (64.5)	23 (54.8)	28 (66.7)	27 (67.5)	29 (69.0)	—
Locomo risk 1, n (%)	44 (26.5)	15 (35.7)	13 (31.0)	9 (22.5)	7 (16.7)	—
Locomo risk 2, n (%)	7 (4.2)	2 (4.8)	0 (0.0)	3 (7.5)	2 (4.8)	—
Locomo risk 3, n (%)	8 (4.8)	2 (4.8)	1 (2.4)	1 (2.5)	4 (9.5)	—

Values are means (standard deviation) or number (proportion). Means were analysed using generalised linear model with adjustment for age as covariates. A post-hoc analysis was adjusted for multiple comparisons using the Bonferroni method. Proportions were compared using Pearson's chi-square test. a: significant different (or tendency) with Q1, b: significant different (or tendency) with Q2. * The available data were 164 because two participant were not measured (one in Q1, one in Q4). ** The available data were 165 because one participant was not measured (one in Q3). *** The available data were 165 because one participant was not measured (one in Q4). **** The available data were 164 because two participants were not measured (two in Q3). ***** The available data were 165 because one participant was not measured (one in Q4). ***** The available data were 159 because seven participants did not completely answer (one in Q1, three in Q2, two in Q3, one in Q4). Quartile was divided based on the amount of total physical activity per week (METs·hours/week). Q: quartile, BM: body mass.

C. 女性対象者

女性対象者の身体能力の結果を Table 3-7 に示した。Time up and go テスト、2 ステップテスト、ロコモ 25 に関して、四分位群間で有意差が認められた ($p = 0.021$; $p = 0.020$; $p = 0.001$)。Time up and go テストの時間に関して、多重比較の結果、Q3 は Q1 に比べ有意に短く (95 % 信頼区間 : $-0.78 \sim -0.04$ 秒、 $p = 0.021$)、Q4 は Q1 に比べ短い傾向であった (95 % 信頼区間 : $-0.70 \sim -0.03$ 秒、 $p = 0.089$)。2 ステップテストのステップ値に関して、多重比較の結果、Q4 は Q1 に比べ有意に高かった (95 % 信頼区間 : $0.01 \sim 0.15$ 、 $p = 0.015$)。ロコモ 25 のスコアに関して、多重比較の結果、Q3 と Q4 は Q1 に比べ有意に低かった (95 % 信頼区間 : $-5.48 \sim -0.57$ 点、 $p = 0.007$; 95 % 信頼区間 : $-5.46 \sim -0.66$ 点、 $p = 0.005$)。握力、膝伸展筋力、ファンクショナルリーチテスト、ステッピングテスト、開眼片脚立ちテスト、及び立ち上がりテストに関して、四分位群間で有意差は認められなかった。

Table 3-7. The physical performance of female participants with different physical activity levels

	Female (N = 298)	Q 1 (n = 75)	Q 2 (n = 74)	Q 3 (n = 74)	Q 4 (n = 75)	Main effect of physical activity, p value
Grip strength (kg) *	23.7 (5.5)	23.0 (5.5)	23.2 (5.3)	23.7 (4.9)	25.2 (6.0)	0.064
Knee extension strength (kg/BM kg) **	0.34 (0.12)	0.33 (0.11)	0.33 (0.12)	0.35 (0.14)	0.35 (0.12)	0.637
Functional reach test (cm)	33.4 (7.0)	33.2 (8.4)	33.5 (5.0)	34.8 (8.1)	32.2 (5.7)	0.134
Stepping test (cm)	31.2 (5.1)	31.0 (5.5)	31.1 (4.8)	31.2 (5.2)	31.3 (5.1)	0.988
One-leg standing (seconds) ***	68.5 (43.6)	57.3 (41.8)	64.4 (44.0)	72.1 (43.8)	80.4 (42.1)	0.173
Time-up and go test (seconds) ****	5.72 (0.88)	6.00 (0.80)	5.74 (1.02)	5.53 (0.92) ^a	5.63 (0.72) ^a	0.021
Two-step test (m/height m) *****	1.43 (0.16)	1.37 (0.16)	1.42 (0.18)	1.45 (0.15)	1.46 (0.13) ^a	0.020
Locomo 25 (scores) *****	4.9 (6.7)	7.2 (10.5)	4.7 (5.9)	3.7 (3.7) ^a	3.8 (3.9) ^a	0.001
Stand-up test						0.214
Locomo risk 0, n (%)	198 (66.7)	41 (54.7)	53 (71.6)	53 (71.6)	51 (68.0)	—
Locomo risk 1, n (%)	80 (26.9)	29 (38.7)	17 (23.0)	18 (24.3)	16 (21.3)	—
Locomo risk 2, n (%)	5 (1.7)	2 (2.7)	0 (0.0)	1 (1.4)	2 (2.7)	—
Locomo risk 3, n (%)	15 (5.1)	3 (4.0)	4 (5.4)	2 (2.7)	6 (8.0)	—

Values are means (standard deviation) or number (portion). Means were analysed using generalised linear model with adjustment for age as covariates. A post-hoc analysis was adjusted for multiple comparisons using the Bonferroni method. Proportions were compared using Pearson's chi-square test. a: significant different (or tendency) with Q1. * The available data were 296 because two participants were not measured (one in Q1, one in Q3). ** The available data were 297 because one participant was not measured (one in Q4). *** The available data were 296 because two participants were not measured (two in Q4). **** The available data were 296 because two participants were not measured (one in Q1, one in Q4). ***** The available data were 296 because two participants were not measured (one in Q1, one in Q2). ***** The available data were 274 because 24 participants did not completely answer (five in Q1, nine in Q2, four in Q3, six in Q4). Quartile was divided based on the amount of total physical activity per week (METs·hours/week). Q: quartile, BM: body mass.

(4) 空腹時の糖・脂質代謝指標

A. 全対象者

全対象者の空腹時の糖・脂質代謝指標の結果を Table 3-8 と Figure 3-2・3-3 に示した。空腹時中性脂肪濃度に関して、Model 1 において四分位群間で有意差が認められた ($p = 0.014$)、多重比較の結果、Q4 は Q1 に比べ有意に低かった (95 % 信頼区間: $-4.26 \sim -0.03$ mmol/L、 $p = 0.018$) (Figure 3-2-D)。空腹時中性脂肪濃度に関して、Model 2 と Model 3 において四分位群間で有意差は認められなかった。空腹時グルコース濃度に関して、Model 1 において四分位群間で有意傾向が認められ ($p = 0.068$)、多重比較の結果、Q4 は Q1 に比べ低い傾向であった (95 % 信頼区間: $-0.557 \sim 0.009$ mmol/L、 $p = 0.063$) (Figure 3-3-A)。空腹時グルコース濃度に関して、Model 2 と Model 3 において四分位群間で有意差は認められなかった。空腹時インスリン濃度に関して、Model 1 において四分位群間で有意差が認められ ($p < 0.001$)、多重比較の結果、Q4 は Q1 と Q2 に比べ有意に低かった (95 % 信頼区間: $-18.9 \sim -3.9$ pmol/L、 $p < 0.001$; $-15.6 \sim -1.5$ pmol/L、 $p = 0.008$) (Figure 3-3-C)。空腹時インスリン濃度に関して、Model 2 と Model 3 において四分位群間で有意差は認められなかった。HOMA-IR に関して、Model 1 において四分位群間で有意差が認められ ($p < 0.001$)、多重比較の結果、Q4 は Q1 と Q2 に比べ有意に低かった (95 % 信頼区間: $-0.78 \sim -0.18$ 、 $p < 0.001$; $-0.62 \sim -0.06$ 、 $p = 0.008$) (Figure 3-3-D)。HOMA-IR に関して、Model 2 と Model 3 において四分位群間で有意差は認められなかった。HOMA- β に関して、Model 1 にお

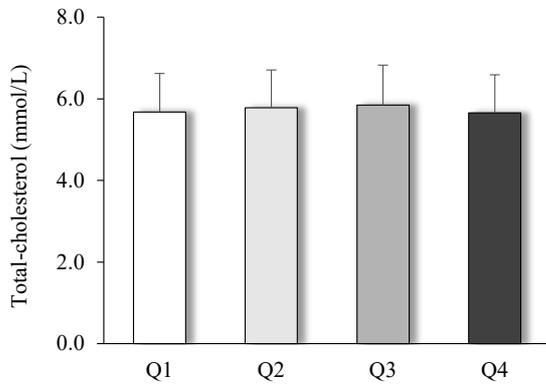
いて四分位群間で有意差が認められ ($p=0.001$)、多重比較の結果、Q3 と Q4 は Q1 に比べ有意に低く (95 % 信頼区間 : $-24.61 \sim -0.49$ 、 $p=0.036$; 95 % 信頼区間 : $-27.61 \sim -4.01$ 、 $p = 0.002$)、Q4 は Q2 に比べ低い傾向であった (95 % 信頼区間 : $-21.58 \sim 0.20$ 、 $p = 0.058$) (Figure 3-3-E)。HOMA- β に関して、Model 2 と Model 3 において四分位群間に有意差が認められ ($p = 0.044$; $p = 0.032$)、多重比較の結果、Model 2 において Q4 は Q1 に比べ低い傾向であり (95 % 信頼区間 : $-21.94 \sim 0.96$ 、 $p = 0.094$)、Model 3 においては各四分位群間に有意差は認められなかった (Figure 3-3-E)。空腹時の総コレステロール濃度、LDL コレステロール濃度、HDL コレステロール濃度、遊離脂肪酸濃度、HbA1c、及び GIP 濃度に関して、いずれの Model においても四分位群間で有意差は認められなかった。

Table 3-8. Fasting lipidaemic, glycaemic and insulinaemic variables of all participants with different physical activity levels

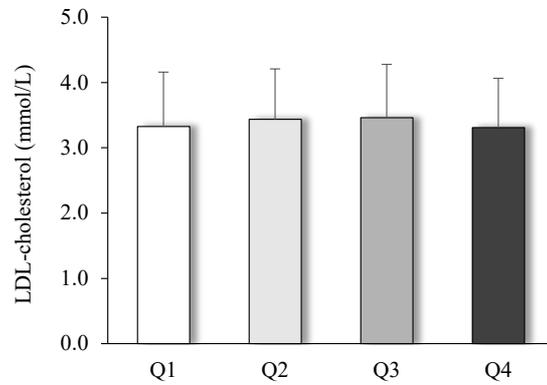
	All (N = 464)	Q 1 (n = 117)	Q 2 (n = 117)	Q 3 (n = 113)	Q 4 (n = 117)	Main effect of physical activity, p value		
						Model 1	Model 2 *	Model 3 **
Fasting total-cholesterol (mmol/L)	5.74 (0.94)	5.68 (0.95)	5.78 (0.92)	5.85 (0.98)	5.66 (0.93)	0.632	0.600	0.591
Fasting LDL-cholesterol (mmol/L)	3.38 (0.80)	3.32 (0.84)	3.43 (0.77)	3.46 (0.82)	3.31 (0.76)	0.543	0.558	0.508
Fasting HDL-cholesterol (mmol/L)	1.76 (0.43)	1.72 (0.40)	1.76 (0.44)	1.77 (0.41)	1.80 (0.47)	0.361	0.990	0.976
Fasting triglyceride (mmol/L)	1.15 (0.75)	1.24 (0.93)	1.11 (0.51)	1.21 (0.79)	1.05 (0.69) ^a	0.014	0.195	0.646
Fasting NEFA (mmol/L)	0.67 (0.25)	0.66 (0.23)	0.67 (0.27)	0.66 (0.24)	0.69 (0.27)	0.797	0.923	0.771
Fasting glucose (mmol/L)	5.59 (0.90)	5.75 (1.02)	5.55 (0.78)	5.54 (1.02)	5.50 (0.75) ^a	0.068	0.437	0.539
Fasting HbA1c [NGSP] (%)	5.70 (0.52)	5.77 (0.52)	5.72 (0.51)	5.67 (0.53)	5.65 (0.52)	0.204	0.643	0.673
Fasting insulin (pmmol/L)	34.9 (27.5)	40.8 (31.9)	37.6 (31.9)	32.5 (22.0)	28.5 (20.8) ^{ab}	< 0.001	0.384	0.373
HOMA-IR	1.29 (1.16)	1.53 (1.29)	1.39 (1.43)	1.20 (0.93)	1.02 (0.82) ^{ab}	< 0.001	0.407	0.388
HOMA- β	52.1 (48.6)	62.0 (79.1)	55.5 (35.6)	47.5 (28.0) ^a	43.4 (30.6) ^{ab}	0.001	0.044	0.032
Fasting GIP (pg/mL)	93.0 (88.1)	89.1 (78.0)	94.7 (90.7)	95.6 (88.0)	92.7 (95.7)	0.786	0.804	0.779

Values are presented as means (standard deviation). Means were compared using generalised linear model and post-hoc analysis was adjusted for multiple comparisons using the Bonferroni method. Model 1: adjusted for sex and age as covariates, Model 2: Model 1 plus adjusted for BMI, waist circumference and systolic/diastolic blood pressure as covariates, Model 3: Models 1 and 2 plus adjusted for smoking/alcohol habits, dietary supplements and energy intake as covariates. a: significant different (or tendency) with Q1 in Model 1, b: significant different (or tendency) with Q2 in Model 1. * The available data were 462 because two participants' blood date were not measured (one in Q2, one in Q3). ** The available data were 455 because two participants' blood date were not measured (one in Q2, one in Q3) and seven participants did not answer the questions of smoking/alcohol habits and/or dietary supplements (four in Q1, one in Q 2, one in Q 3, one in Q4) and two participants' habitual food intake were not measured. Quartile was divided based on the amount of total physical activity per week (METs·hours/week). Q: quartile, LDL: low-density lipoprotein, HDL: high-density lipoprotein, HbA1c: hemoglobin A1c, NEFA: non-esterified fatty acid, GIP: glucose-dependent insulinotropic polypeptide. HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance $[(\text{fasting insulin} \times \text{fasting glucose})/405]$, HOMA- β : homeostasis model assessment of β -cell function $[(\text{fasting insulin} \times 360)/(\text{fasting glucose} - 63)]$.

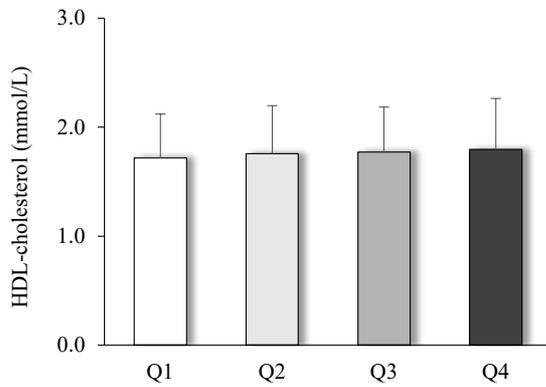
(A) Total-cholesterol (All)



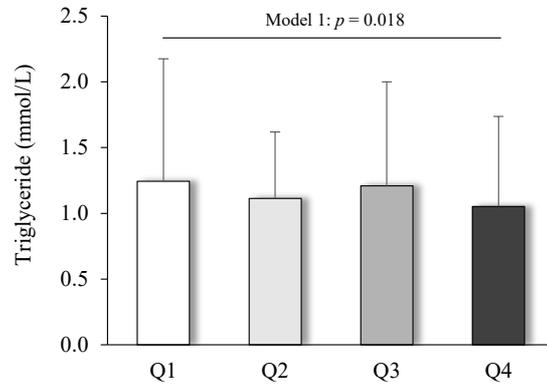
(B) LDL-cholesterol (All)



(C) HDL-cholesterol (All)



(D) Triglyceride (All)



(E) NEFA (All)

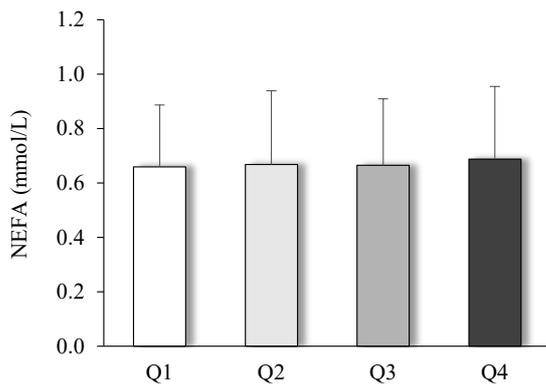


Figure 3-2. Fasting lipidaemic variables in all participants with different physical activity levels

Values are means (standard deviation). Means were analysed using generalised linear model and post-hoc analysis was adjusted for multiple comparisons using the Bonferroni method. Model 1: adjusted for sex and age as covariate. Quartile was divided based on the amount of total physical activity per week (METs·hours/week). Q: quartile, LDL: low-density lipoprotein, HDL: high-density lipoprotein, NEFA: non-esterified fatty acid.

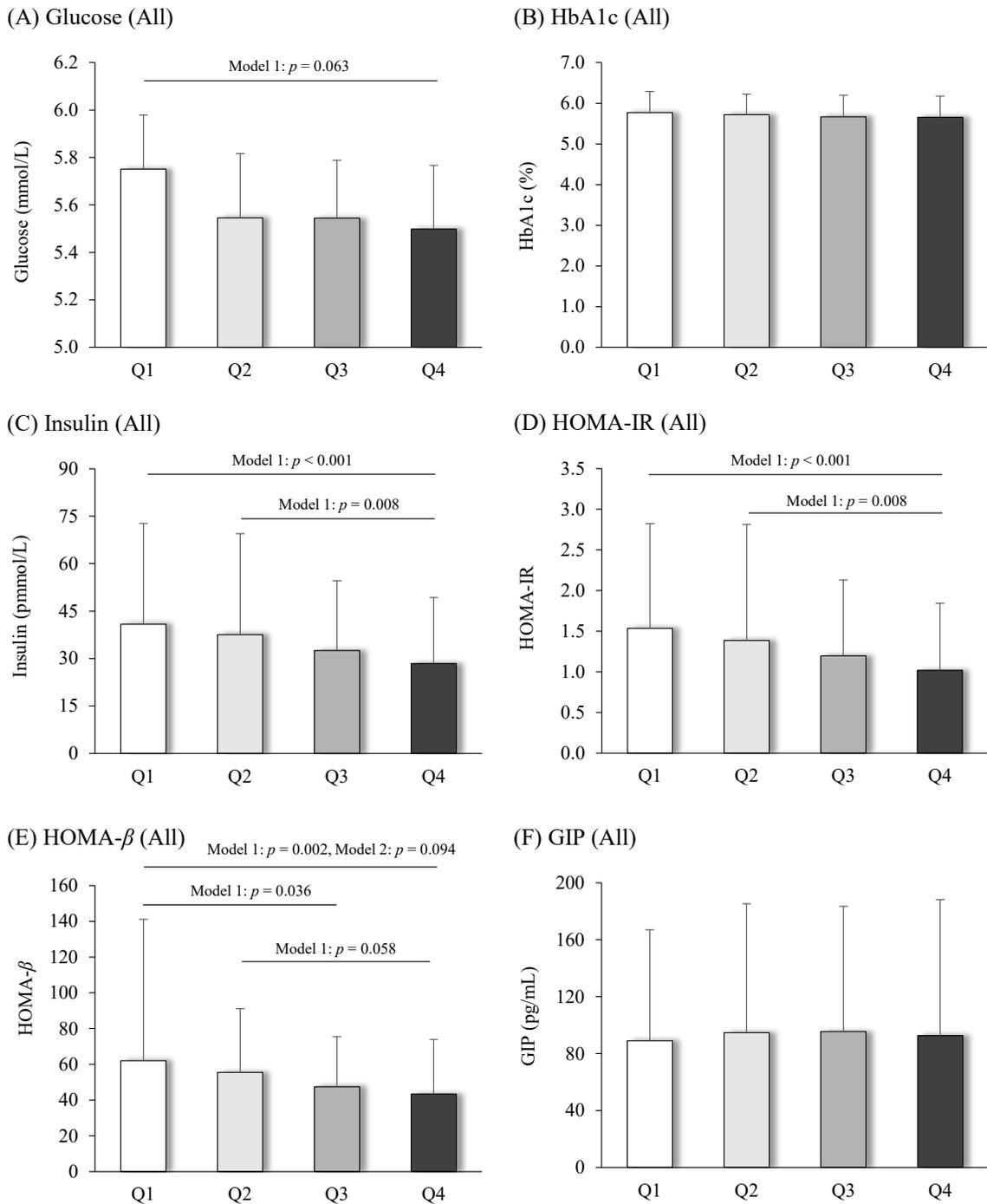


Figure 3-3. Fasting glycaemic and insulinaemic variables in all participants with different physical activity levels
 Values are means (standard deviation). Means were analysed using generalised linear model and post-hoc analysis was adjusted for multiple comparisons using the Bonferroni method. Model 1: adjusted for sex and age as covariate, Model 2: Model 1 plus adjusted for BMI, waist circumference and systolic/diastolic blood pressure as covariate. Quartile was divided based on the amount of total physical activity per week (METs·hours/week). Q: quartile, HbA1c: hemoglobin A1c, GIP: glucose-dependent insulinotropic polypeptide. HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance [(fasting insulin × fasting glucose)/22.5]. HOMA-β: homeostasis model assessment of β-cell function [(fasting insulin × 20)/(fasting glucose - 3.5)].

B. 男性対象者

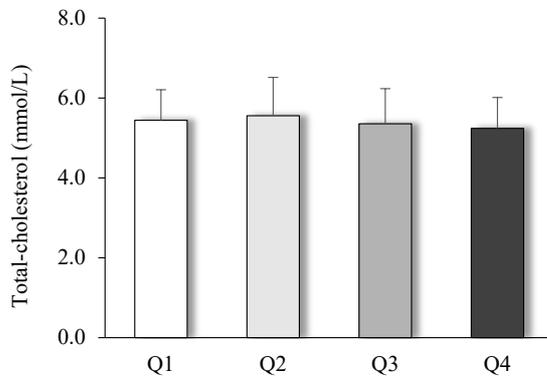
男性対象者の空腹時の糖・脂質代謝指標の結果を Table 3-9 と Figure 3-4・3-5 に示した。空腹時中性脂肪濃度に関して、Model 1 において四分位群間で有意傾向が認められ ($p = 0.054$) (Figure 3-4-D)、Model 2 と Model 3 において四分位群間で有意差は認められなかった。空腹時 HbA1c に関して、Model 1 において四分位群間で有意傾向が認められ ($p = 0.055$)、多重比較の結果、Q3 は Q2 に比べ低い傾向であった (95 % 信頼区間 : $-0.59 \sim 0.02$ %、 $p = 0.085$) (Figure 3-5-B)。空腹時 HbA1c に関して、Model 2 と Model 3 において四分位群間で有意差は認められなかった。空腹時インスリン濃度に関して、Model 1 において四分位群間で有意傾向が認められ ($p = 0.073$) (Figure 3-5-C)、Model 2 と Model 3 において四分位群間で有意差は認められなかった。HOMA-IR に関して、Model 1 において四分位群間で有意差が認められ ($p = 0.023$)、多重比較の結果、Q3 と Q4 は Q2 に比べ低い傾向であった (95 % 信頼区間 : $-1.14 \sim 0.03$ 、 $p = 0.074$; 95 % 信頼区間 : $-1.162 \sim 0.004$ 、 $p = 0.052$) (Figure 3-5-D)。HOMA-IR に関して、Model 2 と Model 3 において四分位群間で有意差は認められなかった。空腹時の総コレステロール濃度、LDL コレステロール濃度、HDL コレステロール濃度、遊離脂肪酸濃度、グルコース濃度、GIP 濃度、及び HOMA- β に関して、いずれの Model においても四分位群間で有意差は認められなかった。

Table 3-9. Fasting lipidaemic, glycaemic and insulinaemic variables of male participants with different physical activity levels

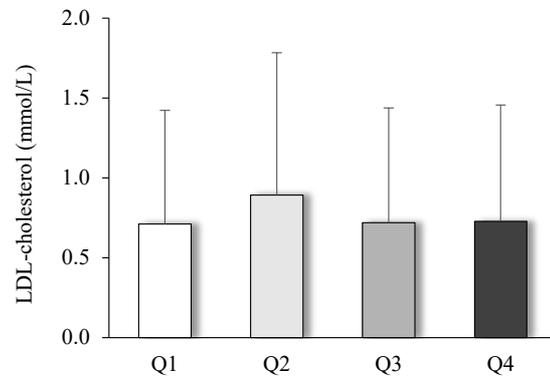
	Male (N= 166)	Q 1 (n = 42)	Q 2 (n = 42)	Q 3 (n = 40)	Q 4 (n = 42)	Main effect of physical activity, p value		
						Model 1	Model 2	Model 3 *
Fasting total-cholesterol (mmol/L)	5.40 (0.85)	5.44 (0.77)	5.56 (0.96)	5.36 (0.88)	5.24 (0.78)	0.370	0.435	0.248
Fasting LDL-cholesterol (mmol/L)	3.16 (0.76)	3.16 (0.71)	3.29 (0.89)	3.14 (0.72)	3.06 (0.73)	0.622	0.717	0.543
Fasting HDL-cholesterol (mmol/L)	1.61 (0.41)	1.59 (0.49)	1.58 (0.39)	1.66 (0.42)	1.61 (0.33)	0.831	0.718	0.491
Fasting triglyceride (mmol/L)	1.27 (0.90)	1.42 (1.30)	1.39 (0.72)	1.09 (0.69)	1.15 (0.73)	0.054	0.267	0.802
Fasting NEFA (mmol/L)	0.62 (0.26)	0.66 (0.24)	0.59 (0.28)	0.59 (0.27)	0.64 (0.24)	0.340	0.324	0.396
Fasting glucose (mmol/L)	5.78 (0.91)	5.97 (1.12)	5.87 (0.99)	5.66 (0.83)	5.60 (0.57)	0.161	0.601	0.790
Fasting HbA1c [NGSP] (%)	5.70 (0.57)	5.77 (0.53)	5.85 (0.62)	5.56 (0.45) ^b	5.63 (0.63)	0.055	0.122	0.258
Fasting insulin (pmmol/L)	36.0 (30.6)	38.2 (26.9)	43.8 (43.8)	30.5 (20.3)	31.2 (24.8)	0.073	0.656	0.697
HOMA-IR	1.39 (1.36)	1.51 (1.19)	1.75 (2.02)	1.16 (0.95) ^b	1.11 (0.85) ^b	0.023	0.414	0.541
HOMA- β	47.3 (34.2)	46.7 (28.6)	54.7 (41.3)	41.0 (23.0)	46.3 (40.0)	0.242	0.477	0.448
Fasting GIP (pg/mL)	114.4 (129.9)	104.1 (110.6)	126.8 (140.4)	105.8 (118.4)	120.5 (149.3)	0.587	0.526	0.443

Values are presented as means (standard deviation). Means were compared using generalised linear model and post-hoc analysis was adjusted for multiple comparisons using the Bonferroni method. Model 1: adjusted for sex and age as covariates, Model 2: Model 1 plus adjusted for BMI, waist circumference and systolic/diastolic blood pressure as covariates, Model 3: Models 1 and 2 plus adjusted for smoking/alcohol habits, dietary supplements and energy intake as covariates. a: significant different (or tendency) with Q1 in Model 1, b: significant different (or tendency) with Q2 in Model 1. * The available data were 164 because one participant did not answer the questions of smoking/alcohol habits and dietary supplements (one in Q1) and one participant's habitual food intake was not measured (one in Q1). Quartile was divided based on the amount of total physical activity per week (METs·hours/week). Q: quartile, LDL: low-density lipoprotein, HDL: high-density lipoprotein, HbA1c: hemoglobin A1c, NEFA: non-esterified fatty acid, GIP: glucose-dependent insulinotropic polypeptide. HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance [(fasting insulin × fasting glucose)/405], HOMA- β : homeostasis model assessment of β -cell function [(fasting insulin × 360)/(fasting glucose - 63)].

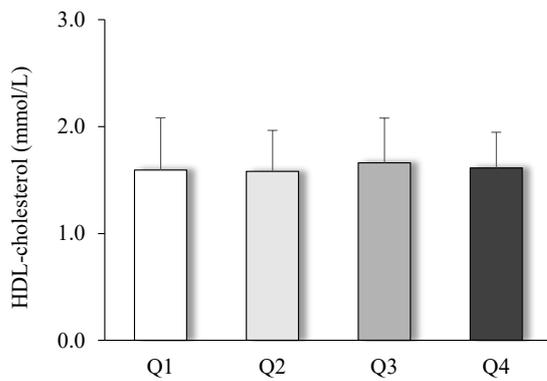
(A) Total-cholesterol (Male)



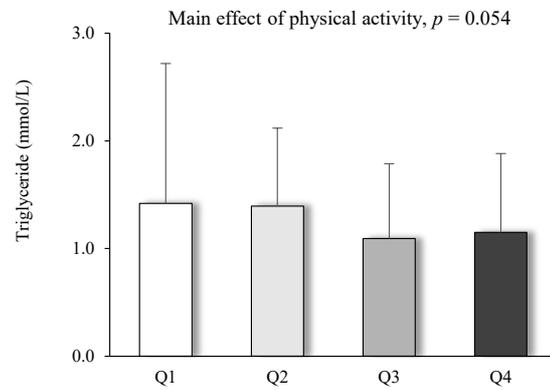
(B) LDL-cholesterol (Male)



(C) HDL-cholesterol (Male)



(D) Triglyceride (Male)



(E) NEFA (Male)

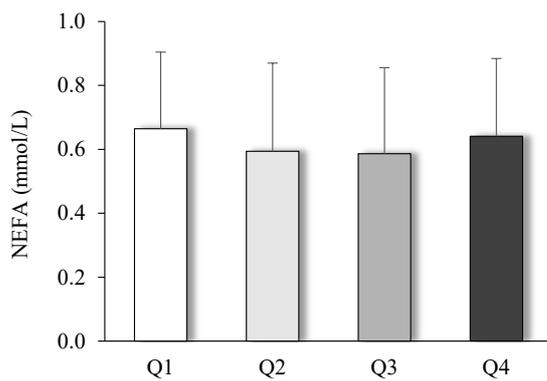
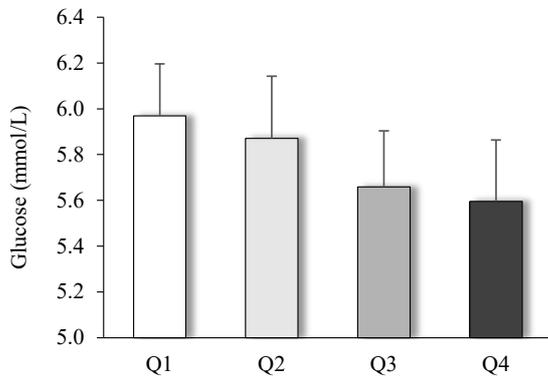


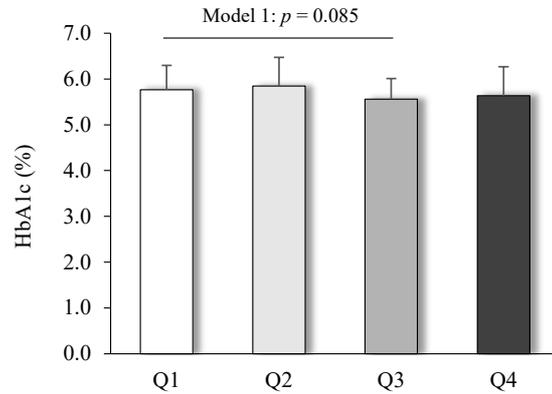
Figure 3-4. Fasting lipidaemic variables in male participants with different physical activity levels

Values are means (standard deviation). Means were analysed using generalised linear model and post-hoc analysis was adjusted for multiple comparisons using the Bonferroni method. Quartile was divided based on the amount of total physical activity per week (METs·hours/week). Quartile was divided based on the amount of total physical activity per week (METs·hours/week). Q: quartile, LDL: low-density lipoprotein, HDL: high-density lipoprotein.

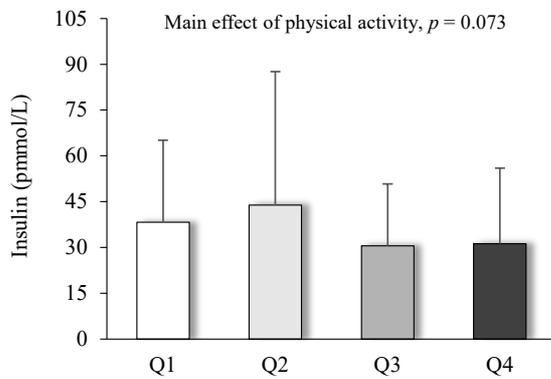
(A) Glucose (Male)



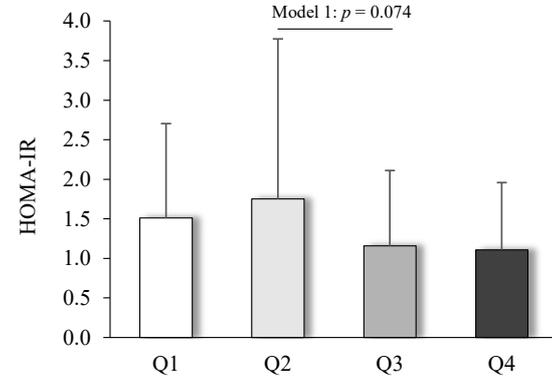
(B) HbA1c (Male)



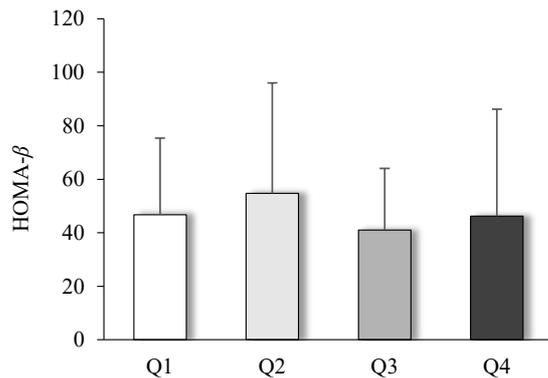
(C) Insulin (Male)



(D) HOMA-IR (Male)



(E) HOMA- β (Male)



(F) GIP (Male)

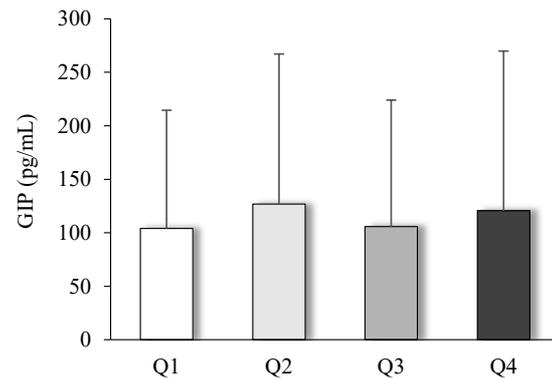


Figure 3-5. Fasting glycaemic and insulinaemic variables in male participants with different physical activity levels

Values are means (standard deviation). Means were analysed using generalised linear model and post-hoc analysis was adjusted for multiple comparisons using the Bonferroni method. Model 1: adjusted for sex and age as covariate. Quartile was divided based on the amount of total physical activity per week (METs·hours/week). Q: quartile, HbA1c: hemoglobin A1c, GIP: glucose-dependent insulinotropic polypeptide. HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance [(fasting insulin \times fasting glucose)/22.5]. HOMA- β : homeostasis model assessment of β -cell function [(fasting insulin \times 20)/(fasting glucose - 3.5)].

C. 女性対象者

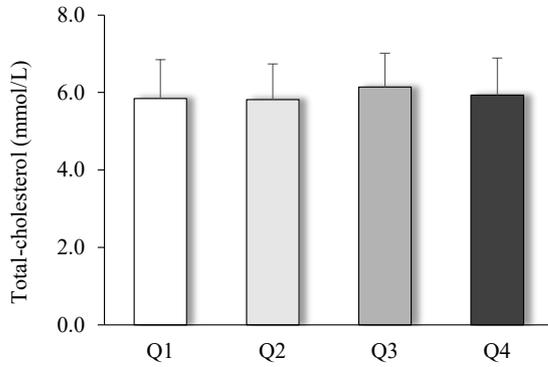
女性対象者の空腹時の糖・脂質代謝指標の結果を Table 3-10 と Figure 3-6・3-7 に示した。空腹時インスリン濃度に関して、Model 1 において四分位群間で有意差が認められ ($p = 0.002$)、多重比較の結果、Q4 は Q1 に比べ有意に低かった (95 % 信頼区間 : $-21.8 \sim 3.5$ pmol/L、 $p = 0.002$) (Figure 3-7-C)。空腹時インスリン濃度に関して、Model 2 と Model 3 において四分位群間で有意差は認められなかった。HOMA-IR に関して、Model 1 において四分位群間で有意差が認められ ($p = 0.002$)、多重比較の結果、Q4 は Q1 に比べ有意に低く (95 % 信頼区間 : $-0.84 \sim 0.14$ 、 $p = 0.001$)、Q2 は Q1 に比べ低い傾向であった (95 % 信頼区間 : $-0.70 \sim 0.02$ 、 $p = 0.074$) (Figure 3-7-D)。HOMA- β に関して、Model 1 において四分位群間で有意差が認められ ($p < 0.001$)、多重比較の結果、Q4 は Q1 に比べ有意に低く (95 % 信頼区間 : $-39.5 \sim -8.2$ 、 $p < 0.001$)、Q2 と Q3 は Q1 に比べ低い傾向であった (95 % 信頼区間 : $-32.0 \sim 0.6$ 、 $p = 0.067$; $-32.6 \sim 1.2$ 、 $p = 0.087$) (Figure 3-7-E)。HOMA- β に関して、Model 2 と Model 3 において四分位群間で有意差が認められ ($p = 0.009$; $p = 0.012$)、多重比較の結果、Model 2 と Model 3 において Q4 は Q1 に比べ有意に低かった (95 % 信頼区間 : $-33.9 \sim -3.8$ 、 $p = 0.006$; 95 % 信頼区間 : $-34.0 \sim -3.3$ 、 $p = 0.008$) (Figure 3-7-E)。空腹時の総コレステロール濃度、LDL コレステロール濃度、HDL コレステロール濃度、中性脂肪濃度、遊離脂肪酸濃度、グルコース濃度、GIP 濃度、及び HbA1c に関して、いずれの Model においても四分位群間で有意差は認められなかった。

Table 3-10. Fasting lipidaemic, glycaemic and insulinaemic variables of female participants with different physical activity levels

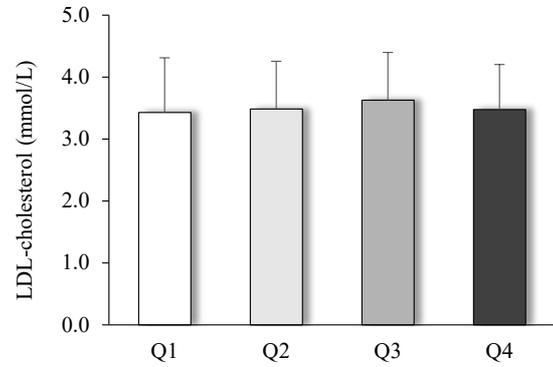
	Female (N = 298)	Q 1 (n = 75)	Q 2 (n = 74)	Q 3 (n = 74)	Q 4 (n = 75)	Main effect of physical activity		
						Model 1	Model 2 *	Model 3 **
Fasting total-cholesterol (mmol/L)	5.93 (0.94)	5.84 (1.01)	5.82 (0.92)	6.14 (0.88)	5.94 (0.95)	0.311	0.367	0.510
Fasting LDL-cholesterol (mmol/L)	3.50 (0.79)	3.43 (0.88)	3.48 (0.7)	3.63 (0.77)	3.48 (0.72)	0.712	0.738	0.827
Fasting HDL-cholesterol (mmol/L)	1.84 (0.42)	1.80 (0.38)	1.77 (0.38)	1.91 (0.41)	1.89 (0.49)	0.109	0.219	0.239
Fasting triglyceride (mmol/L)	1.09 (0.64)	1.16 (0.63)	1.03 (0.40)	1.13 (0.73)	1.05 (0.73)	0.293	0.616	0.822
Fasting NEFA (mmol/L)	0.70 (0.25)	0.66 (0.22)	0.69 (0.26)	0.71 (0.22)	0.72 (0.28)	0.299	0.305	0.360
Fasting glucose (mmol/L)	5.48 (0.89)	5.63 (0.95)	5.46 (0.69)	5.43 (1.08)	5.40 (0.77)	0.301	0.530	0.528
Fasting HbA1c [NGSP] (%)	5.70 (0.49)	5.76 (0.52)	5.68 (0.43)	5.69 (0.56)	5.68 (0.43)	0.618	0.889	0.948
Fasting insulin (pmmol/L)	34.2 (25.7)	42.3 (34.4)	33.4 (22.5)	32.9 (21.3)	28.3 (20.4) ^a	0.002	0.156	0.187
HOMA-IR	1.23 (1.03)	1.55 (1.35)	1.18 (0.92) ^a	1.18 (0.89)	1.01 (0.84) ^a	0.002	0.189	0.215
HOMA- β	54.8 (54.9)	70.7 (95.7)	53.1 (32.5) ^a	51.3 (29.9) ^a	44.2 (25.2) ^a	< 0.001	0.009	0.012
Fasting GIP (pg/mL)	81.1 (48.1)	82.8 (53.2)	78.4 (46.7)	84.2 (46.8)	78.7 (46.0)	0.819	0.945	0.829

Values are presented as means (standard deviation). Means were compared using generalised linear model and post-hoc analysis was adjusted for multiple comparisons using the Bonferroni method. Model 1: adjusted for sex and age as covariates, Model 2: Model 1 plus adjusted for BMI, waist circumference and systolic/diastolic blood pressure as covariates, Model 3: Models 1 and 2 plus adjusted for smoking/alcohol habits, dietary supplements and energy intake as covariates. a: significant different (or tendency) with Q1 in Model 1. * The available data were 296 because two participants' blood pressures were not measured (one in Q2, one in Q3). ** The available data were 289 because two participants' blood pressures were not measured (one in Q2, one in Q3) and six participants did not answer the questions of smoking/alcohol habits and/or dietary supplements (two in Q1, one in Q2, two in Q3, one in Q4) and one participant's habitual food intake was not measured (one in Q3). Quartile was divided based on the amount of total physical activity per week (METs·hours/week). Q: quartile, LDL: low-density lipoprotein, HDL: high-density lipoprotein, HbA1c: hemoglobin A1c, NEFA: non-esterified fatty acid, GIP: glucose-dependent insulinotropic polypeptide. HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance [(fasting insulin × fasting glucose)/405], HOMA- β : homeostasis model assessment of β -cell function [(fasting insulin × 360)/(fasting glucose - 63)].

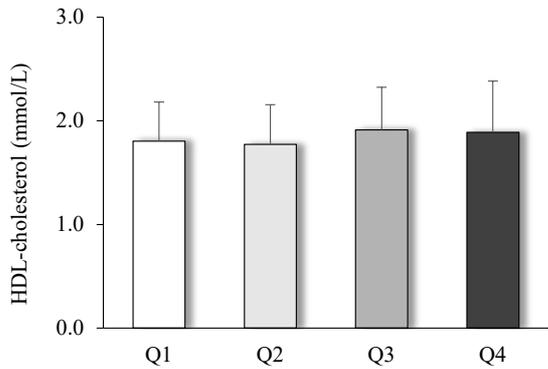
(A) Total-cholesterol (Female)



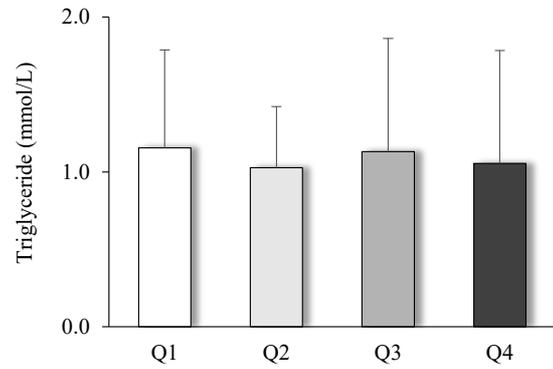
(B) LDL-cholesterol (Female)



(C) HDL-cholesterol (Female)



(D) Triglyceride (Female)



(E) NEFA (Female)

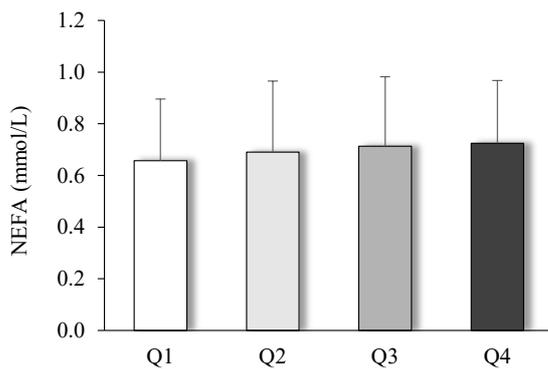


Figure 3-6. Fasting lipidaemic variables in female participants with different physical activity levels

Values are means (standard deviation). Means were analysed using generalised linear model and post-hoc analysis was adjusted for multiple comparisons using the Bonferroni method. Quartile was divided based on the amount of total physical activity per week (METs · hours/week). Q: quartile, LDL: low-density lipoprotein, HDL: high-density lipoprotein.

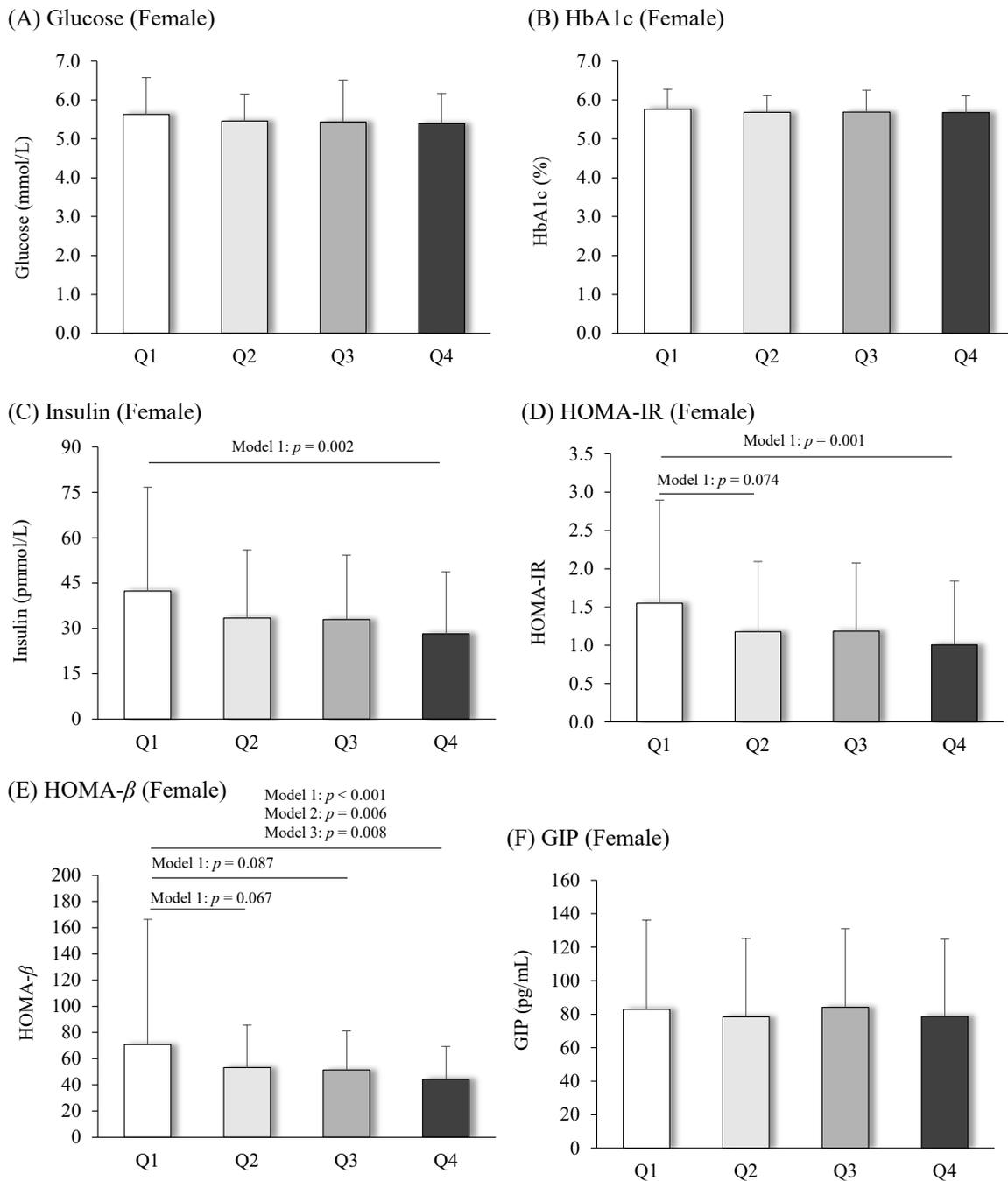


Figure 3-7. Fasting glycaemic and insulinaemic variables in male participants with different physical activity levels
 Values are means (standard deviation). Means were analysed using generalised linear model and post-hoc analysis was adjusted for multiple comparisons using the Bonferroni method. Model 1: adjusted for sex and age as covariate, Model 2: Model 1 plus adjusted for BMI, waist circumference and systolic/diastolic blood pressure as covariate, Model 3: Model 1 and 2 plus adjusted for smoking/alcohol habits, dietary supplements and energy intake as covariate. Quartile was divided based on the amount of total physical activity per week (METs·hours/week). Q: quartile, HbA1c: hemoglobin A1c, GIP: glucose-dependent insulinotropic polypeptide. HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance [(fasting insulin \times fasting glucose)/22.5]. HOMA- β : homeostasis model assessment of β -cell function [(fasting insulin \times 20)/(fasting glucose - 3.5)].

(5) 身体活動・身体能力と空腹時の糖・脂質代謝指標との関連性

A. 全対象者

全対象者の空腹時の糖・脂質代謝指標を予測するステップワイズ分析の結果を Table 3-11 から Table 3-18 に示した。空腹時 HDL コレステロール濃度に関して、Model 1 においては膝伸展筋力と開眼片脚立ちテストが有意な予測因子として採用され、Model 2 と Model 3 においては膝伸展筋力が有意な予測因子として採用された (Table 3-11)。空腹時中性脂肪濃度に関して、Model 1 においては 1 日当たりの総身体活動時間と開眼片脚立ちテスト、Model 2 においては 1 日当たりの総身体活動時間が有意な予測因子として採用され、総身体活動時間が 1 日当たり 10 分増加する毎に空腹時中性脂肪濃度は Model 1 において 0.04 mmol/L (3.5 mg/dL) 低下 (重回帰係数: -0.004、決定係数: 0.021)、Model 2 において 0.03 mmol/L (2.7 mg/dL) 低下 (重回帰係数: -0.003、決定係数: 0.013) することが予測された (Table 3-12)。空腹時中性脂肪濃度の Model 3 においてはいずれの因子も採用されなかった。空腹時遊離脂肪酸濃度に関して、いずれの Model においてもファンクショナルリーチテストと Time up and go テストが有意な予測因子として採用された (Table 3-13)。空腹時グルコース濃度に関して、Model 1 においては 2 ステップテストと 1 日当たりの総身体活動時間が有意な予測因子として採用され、総身体活動時間が 1 日当たり 10 分増加する毎に空腹時グルコース濃度は 0.04 mmol/L (0.72 mg/dL) 低下することが予測された (重回帰係数: -0.004、決定係数: 0.013) (Table 3-14)。空腹時グルコース濃度の Model 2 と 3 におい

では2ステップテストが有意な予測因子として採用された (Table 3-14)。空腹時 HbA1c に関して、Model 1 においてはロコモ 25 と開眼片脚立ちテストが有意な予測因子として採用され、Model 2 と 3 においてはロコモ 25 が有意な予測因子として採用された (Table 3-15)。空腹時インスリン濃度に関して、Model 1 においては1日当たりの総身体活動時間と Time up and go テスト、Model 2 と Model 3 においては1日当たりの総身体活動時間が有意な予測因子として採用され、総身体活動時間が1日当たり10分増加する毎に空腹時インスリン濃度は Model 1 において 1.57 pmol/L (0.22 mU/L) 低下 (重回帰係数 : -0.157、決定係数 : 0.034)、Model 2 において 0.85 pmol/L (0.12 mU/L) 低下 (重回帰係数 : -0.085、決定係数 : 0.011)、Model 3 において 0.88 pmol/L (0.13 mU/L) 低下 (重回帰係数 : -0.088、決定係数 : 0.011) することが予測された (Table 3-16)。HOMA-IR に関して、Model 1 においては1日当たりの総身体活動時間と2ステップテスト、Model 2 と Model 3 においては Time up and go テストと1日当たりの総身体活動時間が有意な予測因子として採用され、総身体活動時間が1日当たり10分増加する毎に HOMA-IR は Model 1 において 0.06 低下 (重回帰係数 : -0.006、決定係数 : 0.030)、Mode 2 と Model 3 において 0.03 低下することが予測された (重回帰係数 : -0.003、決定係数 : 0.010) (Table 3-17)。HOMA- β に関して、Model 1 においては1日当たりの総身体活動時間が有意な予測因子として採用され、総身体活動時間が1日当たり10分増加する毎に HOMA- β は 1.98 低下することが予測された (重回帰係数 : -0.198、決定係数 : 0.014) (Table 3-18)。HOMA- β の Model 2 と Model 3 に

おいてはいずれの因子も採用されなかった。空腹時の総コレステロール濃度、LDL コレステロール濃度、及び GIP 濃度に関して、いずれの Model においても因子は採用されなかった。

Table 3-11. Stepwise analysis for predicting HDL-cholesterol of all participants

Independent variable	B	β	Partial R	Partial R ²	p value
Model 1: adjusted R² = 0.091, p < 0.001					
Knee extension strength (kg/BM kg)	(+) 0.441	(+) 0.140	(+) 0.137	0.019	0.005
One-leg standing duration (seconds)	(+) 0.001	(+) 0.099	(+) 0.100	0.010	0.042
Model 2: adjusted R² = 0.138, p < 0.001					
Knee extension strength (seconds)	(+) 0.379	(+) 0.120	(+) 0.122	0.015	0.013
Model 3: adjusted R² = 0.171, p < 0.001					
Knee extension strength (seconds)	(+) 0.326	(+) 0.103	(+) 0.106	0.011	0.034

Model 1: adjusted for sex and age, Model 2: Model 1 plus adjusted for BMI, waist circumference and systolic/diastolic blood pressure, Model 3: Models 1 and 2 plus adjusted for smoking/alcohol habits, dietary supplements and energy intake. HDL: high-density lipoprotein, B: regression coefficient, β : adjusted regression coefficient, R: correlation coefficient, R²: determination coefficient.

Table 3-12. Stepwise analysis for predicting triglyceride of all participants

Independent variable	B	β	Partial R	Partial R ²	p value
Model 1: R² = 0.045, p < 0.001					
Total physical activity (min/day)	(-) 0.004	(-) 0.147	(-) 0.145	0.021	0.003
One-leg standing duration (seconds)	(-) 0.002	(-) 0.116	(-) 0.115	0.013	0.019
Model 2: R² = 0.061, p < 0.001					
Total physical activity (min/day)	(-) 0.003	(-) 0.119	(-) 0.115	0.013	0.019

Model 1: adjusted for sex and age, Model 2: Model 1 plus adjusted for BMI, waist circumference and systolic/diastolic blood pressure. B: regression coefficient, β : adjusted regression coefficient, R: correlation coefficient, R²: determination coefficient.

Table 3-13. Stepwise analysis for predicting NEFA of all participants

Independent variable	B	β	Partial R	Partial R ²	<i>p</i> value
Model 1: adjusted R² = 0.040, <i>p</i> < 0.001					
Functional reach test (cm)	(-) 0.005	(-) 0.140	(-) 0.140	0.020	0.004
Time-up and go test (seconds)	(-) 0.032	(-) 0.114	(-) 0.114	0.013	0.020
Model 2: adjusted R² = 0.049, <i>p</i> = 0.001					
Functional reach test (cm)	(-) 0.005	(-) 0.145	(-) 0.146	0.021	0.003
Time-up and go test (seconds)	(-) 0.033	(-) 0.117	(-) 0.117	0.014	0.017
Model 3: adjusted R² = 0.050, <i>p</i> < 0.001					
Functional reach test (cm)	(-) 0.005	(-) 0.146	(-) 0.148	0.022	0.003
Time-up and go test (seconds)	(-) 0.034	(-) 0.124	(-) 0.124	0.015	0.013

Model 1: adjusted for sex and age, Model 2: Model 1 plus adjusted for BMI, waist circumference and systolic/diastolic blood pressure, Model 3: Models 1 and 2 plus adjusted for smoking/alcohol habits, dietary supplements and energy intake. NEFA: non-esterified fatty acid, B: regression coefficient, β : adjusted regression coefficient, R: correlation coefficient, R²: determination coefficient.

Table 3-14. Stepwise analysis for predicting glucose of all participants

Independent variable	B	β	Partial R	Partial R ²	<i>p</i> value
Model 1: adjusted R² = 0.054, <i>p</i> < 0.001					
Two-step test (m/height m)	(-) 0.885	(-) 0.153	(-) 0.148	0.022	0.002
Total physical activity (min/day)	(-) 0.004	(-) 0.116	(-) 0.114	0.013	0.020
Model 2: adjusted R² = 0.119, <i>p</i> < 0.001					
Two-step test (m/height m)	(-) 0.734	(-) 0.127	(-) 0.128	0.016	0.009
Model 3: adjusted R² = 0.117, <i>p</i> < 0.001					
Two-step test (m/height m)	(-) 0.660	(-) 0.114	(-) 0.114	0.013	0.023

Model 1: adjusted for sex and age, Model 2: Model 1 plus adjusted for BMI, waist circumference and systolic/diastolic blood pressure, Model 3: Models 1 and 2 plus adjusted for smoking/alcohol habits, dietary supplements and energy intake. B: regression coefficient, β : adjusted regression coefficient, R: correlation coefficient, R²: determination coefficient.

Table 3-15. Stepwise analysis for predicting HbA1c of all participants

Independent variable	B	β	Partial R	Partial R ²	<i>p</i> value
Model 1: adjusted R² = 0.040, <i>p</i> < 0.001					
Locomo 25 (scores)	(+) 0.013	(+) 0.138	(+) 0.135	0.018	0.006
One-leg standing duration (seconds)	(-) 0.001	(-) 0.123	(-) 0.121	0.015	0.014
Model 2: adjusted R² = 0.070, <i>p</i> < 0.001					
Locomo 25 (scores)	(+) 0.013	(+) 0.137	(+) 0.138	0.019	0.005
Model 3: adjusted R² = 0.102, <i>p</i> < 0.001					
Locomo 25 (scores)	(+) 0.013	(+) 0.132	(+) 0.134	0.018	0.007

Model 1: adjusted for sex and age, Model 2: Model 1 plus adjusted for BMI, waist circumference and systolic/diastolic blood pressure, Model 3: Models 1 and 2 plus adjusted for smoking/alcohol habits, dietary supplements and energy intake. HbA1c: hemoglobin A1c, B: regression coefficient, β : adjusted regression coefficient, R: correlation coefficient, R²: determination coefficient.

Table 3-16. Stepwise analysis for predicting insulin of all participants

Independent variable	B	β	Partial R	Partial R ²	<i>p</i> value
Model 1: adjusted R² = 0.059, <i>p</i> < 0.001					
Total physical activity (min/day)	(-) 0.157	(-) 0.186	(-) 0.184	0.034	< 0.001
Time-up and go test (seconds)	(+) 3.352	(+) 0.117	(+) 0.117	0.014	0.017
Model 2: adjusted R² = 0.192, <i>p</i> < 0.001					
Total physical activity (min/day)	(-) 0.085	(-) 0.100	(-) 0.104	0.011	0.034
Model 3: adjusted R² = 0.193, <i>p</i> < 0.001					
Total physical activity (min/day)	(-) 0.088	(-) 0.104	(-) 0.107	0.011	0.032

Model 1: adjusted for sex and age, Model 2: Model 1 plus adjusted for BMI, waist circumference and systolic/diastolic blood pressure, Model 3: Models 1 and 2 plus adjusted for smoking/alcohol habits, dietary supplements and energy intake. B: regression coefficient, β : adjusted regression coefficient, R: correlation coefficient, R²: determination coefficient.

Table 3-17. Stepwise analysis for predicting HOMA-IR of all participants

Independent variable	B	β	Partial R	Partial R ²	<i>p</i> value
Model 1: adjusted R² = 0.068, <i>p</i> < 0.001					
Total physical activity (min/day)	(-) 0.006	(-) 0.179	(-) 0.175	0.030	< 0.001
Two-step test (m/height m)	(-) 0.883	(-) 0.134	(-) 0.131	0.017	0.008
Model 2: adjusted R² = 0.213, <i>p</i> < 0.001					
Time-up and go test (seconds)	(+) 0.113	(+) 0.095	(+) 0.105	0.011	0.034
Total physical activity (min/day)	(-) 0.003	(-) 0.094	(-) 0.098	0.010	0.046
Model 3: adjusted R² = 0.218, <i>p</i> < 0.001					
Time-up and go test (seconds)	(+) 0.117	(+) 0.099	(+) 0.109	0.012	0.029
Total physical activity (min/day)	(-) 0.003	(-) 0.098	(-) 0.102	0.010	0.042

Model 1: adjusted for sex and age, Model 2: Model 1 plus adjusted for BMI, waist circumference and systolic/diastolic blood pressure, Model 3: Models 1 and 2 plus adjusted for smoking/alcohol habits, dietary supplements and energy intake. HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance, B: regression coefficient, β : adjusted regression coefficient, R: correlation coefficient, R²: determination coefficient.

Table 3-18. Stepwise analysis for predicting HOMA- β of all participants

Independent variable	B	β	Partial R	Partial R ²	<i>p</i> value
Model 1: adjusted R² = 0.022, <i>p</i> = 0.007					
Total physical activity (min/day)	(-) 0.198	(-) 0.122	(-) 0.120	0.014	0.014

Model 1: adjusted for sex and age. HOMA- β : homeostasis model assessment of β -cell function, B: regression coefficient, β : adjusted regression coefficient, R: correlation coefficient, R²: determination coefficient.

B. 男性対象者

男性象者の空腹時の糖・脂質代謝指標を予測するステップワイズ分析の結果を Table 3-19 から Table 3-25 に示した。空腹時 HDL コレステロール濃度に関して、Model 1 においては開眼片脚立ちテスト、膝伸展筋力、握力、及びステッピングテストが有意な予測因子として採用され、Model 2 においては膝伸展筋力、ステッピングテスト、及び握力が有意な予測因子として採用され、Model 3 においてはステッピングテストと開眼片脚立ちが有意な予測因子として採用された (Table 3-19)。空腹時中性脂肪濃度に関して、Model 1 においては開眼片脚立ちテストとステッピングテストが有意な予測因子として採用され、Model 2 と Model 3 においてはステッピングテストと開眼片脚立ちテストが有意な予測因子として採用された (Table 3-20)。空腹時遊離脂肪酸濃度に関して、いずれの Model においてもファンクショナルリーチテストが有意な予測因子として採用された (Table 3-21)。空腹時グルコース濃度に関して、Model 1 においては開眼片脚立ちテストが有意な予測因子として採用され、Model 2 と Model 3 においてはいずれの因子も採用されなかった (Table 3-22)。HbA1c に関して、Model 1 においてはロコモ 25 と 1 日当たりの総身体活動時間が有意な予測因子として採用され、総身体活動時間が 1 日当たり 10 分増加する毎に空腹時 HbA1c は 0.03 % 低下することが予測された (重回帰係数 : -0.003、決定係数 : 0.027) (Table 3-23)。空腹時 HbA1c の Model 2 と Model 3 においてはロコモ 25 が有意な予測因子として採用された (Table 3-23)。空腹時インスリン濃度に関して、いずれの Model においても Time

up and go テストが有意な予測因子として採用された (Table 3-24)。HOMA-IR に関して、Model 1 においては 1 日当たりの総身体活動時間が有意な予測因子として採用され、総身体活動時間が 1 日当たり 10 分増加する毎に HOMA-IR は 0.06 低下することが予測された (重回帰係数: -0.006、決定係数: 0.032) (Table 3-25)。HOMA-IR の Model 2 と Model 3 においては Time up and go テストが有意な予測因子として採用された (Table 3-25)。空腹時の総コレステロール濃度、LDL コレステロール濃度、HOMA- β 、及び GIP 濃度に関しては、いずれの Model においても因子は採用されなかった。

Table 3-19. Stepwise analysis for predicting HDL-cholesterol of male participants

Independent variable	B	β	Partial R	Partial R ²	p value
Model 1: adjusted R² = 0.162, p < 0.001					
One-leg standing duration (seconds)	(+) 0.002	(+) 0.197	(+) 0.206	0.042	0.012
Knee extension strength (kg/BM kg)	(+) 0.636	(+) 0.230	(+) 0.227	0.052	0.006
Grip strength (kg)	(-) 0.011	(-) 0.200	(-) 0.206	0.042	0.012
Stepping test (cm)	(+) 0.014	(+) 0.186	(+) 0.191	0.036	0.020
Model 2: adjusted R² = 0.176, p < 0.001					
Knee extension strength (kg/BM kg)	(+) 0.629	(+) 0.228	(+) 0.227	0.052	0.006
Stepping test (cm)	(+) 0.015	(+) 0.193	(+) 0.200	0.040	0.016
Grip strength (kg)	(-) 0.010	(-) 0.176	(-) 0.180	0.032	0.030
Model 3: adjusted R² = 0.199, p < 0.001					
Stepping test (cm)	(+) 0.016	(+) 0.205	(+) 0.211	0.043	0.012
One-leg standing duration (seconds)	(+) 0.002	(+) 0.174	(+) 0.181	0.033	0.032

Model 1: adjusted for sex and age, Model 2: Model 1 plus adjusted for BMI, waist circumference, and systolic/diastolic blood pressure, Model 3: Models 1 and 2 plus adjusted for smoking/alcohol habits, dietary supplements and energy intake. HDL: high-density lipoprotein, B: regression coefficient, β : adjusted regression coefficient, R: correlation coefficient, R²: determination coefficient.

Table 3-20. Stepwise analysis for predicting triglyceride of male participants

Independent variable	B	β	Partial R	Partial R ²	<i>p</i> value
Model 1: R² = 0.127, <i>p</i> < 0.001					
One-leg standing duration (seconds)	(-) 0.005	(-) 0.269	(-) 0.276	0.008	0.001
Stepping test (cm)	(-) 0.041	(-) 0.242	(-) 0.247	0.006	0.002
Model 2: R² = 0.146, <i>p</i> < 0.001					
Stepping test (cm)	(-) 0.044	(-) 0.255	(-) 0.247	0.061	0.001
One-leg standing duration (seconds)	(-) 0.004	(-) 0.214	(-) 0.276	0.076	0.010
Model 3: R² = 0.161, <i>p</i> < 0.001					
Stepping test (cm)	(-) 0.037	(-) 0.217	(-) 0.198	0.039	0.010
One-leg standing duration (seconds)	(-) 0.004	(-) 0.214	(-) 0.195	0.038	0.011

Model 1: adjusted for sex and age, Model 2: Model 1 plus adjusted for BMI, waist circumference and systolic/diastolic blood pressure. Model 3: Models 1 and 2 plus adjusted for smoking/alcohol habits, dietary supplements and energy intake. B: regression coefficient, β : adjusted regression coefficient, R: correlation coefficient, R²: determination coefficient.

Table 3-21. Stepwise analysis for predicting NEFA of male participants

Independent variable	B	β	Partial R	Partial R ²	<i>p</i> value
Model 1: adjusted R² = 0.042, <i>p</i> < 0.001					
Functional reach test (cm)	(-) 0.008	(-) 0.204	(-) 0.205	0.042	0.012
Model 2: adjusted R² = 0.027, <i>p</i> = 0.128					
Functional reach test (cm)	(-) 0.008	(-) 0.199	(-) 0.201	0.040	0.015
Model 3: adjusted R² = 0.086, <i>p</i> = 0.014					
Functional reach test (cm)	(-) 0.008	(-) 0.197	(-) 0.201	0.040	0.017

Model 1: adjusted for sex and age, Model 2: Model 1 plus adjusted for BMI, waist circumference and systolic/diastolic blood pressure, Model 3: Models 1 and 2 plus adjusted for smoking/alcohol habits, dietary supplements and energy intake. NEFA: non-esterified fatty acid, B: regression coefficient, β : adjusted regression coefficient, R: correlation coefficient, R²: determination coefficient.

Table 3-22. Stepwise analysis for predicting glucose of male participants

Independent variable	B	β	Partial R	Partial R ²	<i>p</i> value
Model 1: adjusted R² = 0.022, <i>p</i> < 0.001					
One-leg standing duration (seconds)	(-) 0.004	(-) 0.182	(-) 0.181	0.033	0.026

Model 1: adjusted for sex and age. B: regression coefficient, β : adjusted regression coefficient, R: correlation coefficient, R²: determination coefficient.

Table 3-23. Stepwise analysis for predicting HbA1c of male participants

Independent variable	B	β	Partial R	Partial R ²	<i>p</i> value
Model 1: adjusted R² = 0.103, <i>p</i> < 0.001					
Locomo 25 (scores)	(+) 0.033	(+) 0.300	(+) 0.300	0.090	< 0.001
Total physical activity (min/day)	(-) 0.003	(-) 0.159	(-) 0.164	0.027	0.045
Model 2: adjusted R² = 0.123, <i>p</i> < 0.001					
Locomo 25 (scores)	(+) 0.030	(+) 0.276	(+) 0.265	0.070	0.001
Model 3: adjusted R² = 0.190, <i>p</i> < 0.001					
Locomo 25 (scores)	(+) 0.028	(+) 0.249	(+) 0.251	0.063	0.003

Model 1: adjusted for sex and age, Model 2: Model 1 plus adjusted for BMI, waist circumference, systolic/diastolic blood pressure, Model 3: Models 1 and 2 plus adjusted for smoking/alcohol/supplementation habits and energy intake. HbA1c: hemoglobin A1c, B: regression coefficient, β : adjusted regression coefficient, R: correlation coefficient, R²: determination coefficient.

Table 3-24. Stepwise analysis for predicting insulin of male participants

Independent variable	B	β	Partial R	Partial R ²	<i>p</i> value
Model 1: adjusted R² = 0.019, <i>p</i> = 0.090					
Time-up and go test (seconds)	(+) 4.843	(+) 0.172	(+) 0.170	0.029	0.037
Model 2: adjusted R² = 0.139, <i>p</i> < 0.001					
Time-up and go test (seconds)	(+) 4.663	(+) 0.165	(+) 0.176	0.029	0.031
Model 3: adjusted R² = 0.130, <i>p</i> = 0.001					
Time-up and go test (seconds)	(+) 4.470	(+) 0.158	(+) 0.169	0.029	0.044
Model 1: adjusted for sex and age, Model 2: Model 1 plus adjusted for BMI, waist circumference and systolic/diastolic blood pressure, Model 3: Models 1 and 2 plus adjusted for smoking/alcohol habits, dietary supplements and energy intake. B: regression coefficient, β : adjusted regression coefficient, R: correlation coefficient, R ² : determination coefficient.					

Table 3-25. Stepwise analysis for predicting HOMA-IR of male participants

Independent variable	B	β	Partial R	Partial R ²	<i>p</i> value
Model 1: adjusted R² = 0.027, <i>p</i> = 0.050					
Total physical activity (min/day)	(-) 0.006	(-) 0.182	(-) 0.180	0.032	0.027
Model 2: adjusted R² = 0.144, <i>p</i> < 0.001					
Time-up and go test (seconds)	(+) 0.205	(+) 0.167	(+) 0.178	0.032	0.031
Model 3: adjusted R² = 0.139, <i>p</i> = 0.001					
Time-up and go test (seconds)	(+) 0.193	(+) 0.157	(+) 0.169	0.029	0.045
Model 1: adjusted for sex and age, Model 2: Model 1 plus adjusted for BMI, waist circumference and systolic/diastolic blood pressure, Model 3: Models 1 and 2 plus adjusted for smoking/alcohol habits, dietary supplements and energy intake. HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance, B: regression coefficient, β : adjusted regression coefficient, R: correlation coefficient, R ² : determination coefficient.					

C. 女性対象者

女性対象者の空腹時の糖・脂質代謝指標を予測するステップワイズ分析の結果を Table 3-26 から Table 3-33 に示した。空腹時 HDL コレステロール濃度に関して、Model 1 においては 1 日当たりの総身体活動時間が有意な予測因子として採用され、総身体活動時間が 1 日当たり 10 分増加する毎に空腹時 HDL コレステロール濃度は 0.02 mmol/L (0.77 mg/dL) 増加することが予測された (重回帰係数:0.002、決定係数:0.017) (Table 3-26)。空腹時 HDL コレステロール濃度の Model 2 と Model 3 においては 2 ステップテストが有意な予測因子として採用された (Table 3-26)。空腹時中性脂肪濃度に関して、Model 1 においては 1 日当たりの総身体活動時間が有意な予測因子として採用され、総身体活動時間が 1 日当たり 10 分増加する毎に空腹時中性脂肪濃度は 0.03 mmol/L (2.7 mg/dL) 低下することが予測された (重回帰係数:-0.003、決定係数:0.017) (Table 3-27)。空腹時中性脂肪濃度の Model 2 と Model 3 においてはいずれの因子も採用されなかった。空腹時グルコース濃度に関して、いずれの Model においても 2 ステップテストが有意な予測因子として採用された (Table 3-28)。空腹時 HbA1c に関して、Model 1 においては 2 ステップテストが有意な予測因子として採用され、Model 2 と Model 3 においてはファンクショナルリーチテストが有意な予測因子として採用された (Table 3-29)。空腹時インスリン濃度に関して、いずれの Model においても 1 日当たりの総身体活動時間が有意な予測因子として採用され、総身体活動時間が 1 日当たり 10 分増加する毎に空腹時インスリン濃度は Model 1 において 2.06 pmol/L

(0.30 mU/L) 低下 (重回帰係数 : -0.206、決定係数 : 0.052)、Model 2 において 1.09 pmol/L (0.16 mU/L) 低下 (重回帰係数 : -0.109、決定係数 : 0.017)、Model 3 において 1.17 pmol/L (0.17 mU/L) 低下 (重回帰係数 : -0.117、決定係数 : 0.019) することが予測された (Table 3-30)。HOMA-IR に関して、Model 1 においては 1 日当たりの総身体活動時間と 2 ステップテスト、Model 2 と Model 3 においては 1 日当たりの総身体活動時間が有意な予測因子として採用され、総身体活動時間が 1 日当たり 10 分増加する毎に HOMA-IR は Model 1 において 0.07 低下 (重回帰係数 : -0.007、決定係数 : 0.037)、Model 2 において 0.04 低下 (重回帰係数 : -0.004、決定係数 : 0.015)、Model 3 において 0.04 低下 (重回帰係数 : -0.004、決定係数 : 0.018) することが予測された (Table 3-31)。HOMA- β に関して、Model 1 においては 1 日当たりの総身体活動時間が有意な予測因子として採用され、総身体活動時間が 1 日当たり 10 分増加する毎に HOMA- β は 2.90 低下することが予測された (重回帰係数 : -0.290、決定係数 : 0.021) (Table 3-32)。HOMA- β の Model 2 と Model 3 においてはいずれの因子も採用されなかった。空腹時 GIP 濃度に関して、Model 1 では Time up and go テスト、握力、及びファンクショナルリーチテストが有意な予測因子として採用され、Model 2 と Model 3 では Time up and go テストと握力が有意な予測因子として採用された (Table 3-33)。空腹時の総コレステロール濃度、LDL コレステロール濃度、及び遊離脂肪酸濃度に関しては、いずれの Model においても因子は採用されなかった。

Table 3-26. Stepwise analysis for predicting HDL-cholesterol of female participants

Independent variable	B	β	Partial R	Partial R ²	<i>p</i> value
Model 1: adjusted R² = 0.010, <i>p</i> = 0.099					
Total physical activity (min/day)	(+) 0.002	(+) 0.133	(+) 0.131	0.017	0.022
Model 2: adjusted R² = 0.085, <i>p</i> < 0.001					
Two-step test (m/height m)	(-) 0.420	(-) 0.158	(-) 0.156	0.024	0.011
Model 3: adjusted R² = 0.117, <i>p</i> < 0.001					
Two-step test (m/height m)	(-) 0.433	(-) 0.163	(-) 0.163	0.027	0.010
Model 1: adjusted for sex and age, Model 2: Model 1 plus adjusted for BMI, waist circumference and systolic/diastolic blood pressure, Model 3: Models 1 and 2 plus adjusted for smoking/alcohol habits, dietary supplements and energy intake. HDL: high-density lipoprotein, B: regression coefficient, β : adjusted regression coefficient, R: correlation coefficient, R ² : determination coefficient.					

Table 3-27. Stepwise analysis for predicting triglyceride of female participants

Independent variable	B	β	Partial R	Partial R ²	<i>p</i> value
Model 1: R² = 0.019, <i>p</i> = 0.029					
Total physical activity (min/day)	(-) 0.003	(-) 0.145	(-) 0.142	0.017	0.020
Model 1: adjusted for sex and age. B: regression coefficient, β : adjusted regression coefficient, R: correlation coefficient, R ² : determination coefficient.					

Table 3-28. Stepwise analysis for predicting glucose of female participants

Independent variable	B	β	Partial R	Partial R ²	<i>p</i> value
Model 1: adjusted R² = 0.047, <i>p</i> = 0.001					
Two-step test (m/height m)	(-) 1.329	(-) 0.234	(-) 0.232	0.054	< 0.001
Model 2: adjusted R² = 0.149, <i>p</i> < 0.001					
Two-step test (m/height m)	(-) 0.915	(-) 0.161	(-) 0.165	0.027	0.007
Model 3: adjusted R² = 0.146, <i>p</i> < 0.001					
Two-step test (m/height m)	(-) 0.834	(-) 0.146	(-) 0.149	0.022	0.018

Model 1: adjusted for sex and age, Model 2: Model 1 plus adjusted for BMI, waist circumference, systolic/diastolic blood pressure, Model 3: Models 1 and 2 plus adjusted for smoking/alcohol/supplementation habits and energy intake. B: regression coefficient, β : adjusted regression coefficient, R: correlation coefficient, R²: determination coefficient.

Table 3-29. Stepwise analysis for predicting HbA1c of female participants

Independent variable	B	β	Partial R	Partial R ²	<i>p</i> value
Model 1: adjusted R² = 0.022, <i>p</i> = 0.019					
Two-step test (m/height m)	(-) 0.543	(-) 0.173	(-) 0.172	0.030	0.005
Model 2: adjusted R² = 0.080, <i>p</i> < 0.001					
Functional reach test (cm)	(-) 0.009	(-) 0.129	(-) 0.133	0.018	0.032
Model 3: adjusted R² = 0.099, <i>p</i> < 0.001					
Functional reach test (cm)	(-) 0.008	(-) 0.120	(-) 0.126	0.016	0.047

Model 1: adjusted for sex and age, Model 2: Model 1 plus adjusted for BMI, waist circumference and systolic/diastolic blood pressure, Model 3: Models 1 and 2 plus adjusted for smoking/alcohol habits, dietary supplements and energy intake. HbA1c: hemoglobin A1c, B: regression coefficient, β : adjusted regression coefficient, R: correlation coefficient, R²: determination coefficient.

Table 3-30. Stepwise analysis for predicting insulin of female participants

Independent variable	B	β	Partial R	Partial R ²	<i>p</i> value
Model 1: adjusted R² = 0.070, <i>p</i> < 0.001					
Total physical activity (min/day)	(-) 0.206	(-) 0.229	(-) 0.228	0.052	< 0.001
Model 2: adjusted R² = 0.228, <i>p</i> < 0.001					
Total physical activity (min/day)	(-) 0.109	(-) 0.121	(-) 0.129	0.017	0.038
Model 3: adjusted R² = 0.227, <i>p</i> < 0.001					
Total physical activity (min/day)	(-) 0.117	(-) 0.130	(-) 0.138	0.019	0.029
Model 1: adjusted for sex and age, Model 2: Model 1 plus adjusted for BMI, waist circumference and systolic/diastolic blood pressure, Model 3: Models 1 and 2 plus adjusted for smoking/alcohol habits, dietary supplements and energy intake. B: regression coefficient, β : adjusted regression coefficient, R: correlation coefficient, R ² : determination coefficient.					

Table 3-31. Stepwise analysis for predicting HOMA-IR of female participants

Independent variable	B	β	Partial R	Partial R ²	<i>p</i> value
Model 1: adjusted R² = 0.079, <i>p</i> < 0.001					
Total physical activity (min/day)	(-) 0.007	(-) 0.197	(-) 0.193	0.037	0.002
Two-step test (m/height m)	(-) 0.830	(-) 0.129	(-) 0.128	0.016	0.036
Model 2: adjusted R² = 0.251, <i>p</i> < 0.001					
Total physical activity (min/day)	(-) 0.004	(-) 0.114	(-) 0.122	0.015	0.048
Model 3: adjusted R² = 0.253, <i>p</i> < 0.001					
Total physical activity (min/day)	(-) 0.004	(-) 0.122	(-) 0.133	0.018	0.036
Model 1: adjusted for sex and age, Model 2: Model 1 plus adjusted for BMI, waist circumference and systolic/diastolic blood pressure, Model 3: Models 1 and 2 plus adjusted for smoking/alcohol habits, dietary supplements and energy intake. HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance, B: regression coefficient, β : adjusted regression coefficient, R: correlation coefficient, R ² : determination coefficient.					

Table 3-32. Stepwise analysis for predicting HOMA- β of female participants

Independent variable	B	β	Partial R	Partial R ²	<i>p</i> value
Model 1: adjusted R² = 0.029, <i>p</i> = 0.008					
Total physical activity (min/day)	(-) 0.290	(-) 0.148	(-) 0.146	0.021	0.017

Model 1: adjusted for sex and age. HOMA- β : homeostasis model assessment of β -cell function, B: regression coefficient, β : adjusted regression coefficient, R: correlation coefficient, R²: determination coefficient.

Table 3-33. Stepwise analysis for predicting GIP of female participants

Independent variable	B	β	Partial R	Partial R ²	<i>p</i> value
Model 1: adjusted R² = 0.055, <i>p</i> = 0.001					
Time-up and go test (seconds)	(+) 11.305	(+) 0.217	(+) 0.216	0.047	< 0.001
Grip strength (kg)	(+) 1.134	(+) 0.131	(+) 0.133	0.018	0.031
Functional reach test (cm)	(+) 0.785	(+) 0.120	(+) 0.122	0.015	0.047
Model 2: adjusted R² = 0.049, <i>p</i> = 0.006					
Time-up and go test (seconds)	(+) 9.628	(+) 0.188	(+) 0.186	0.035	0.003
Grip strength (kg)	(+) 1.212	(+) 0.142	(+) 0.143	0.020	0.021
Model 3: adjusted R² = 0.1061, <i>p</i> = 0.005					
Time-up and go test (seconds)	(+) 9.105	(+) 0.177	(+) 0.177	0.031	0.005
Grip strength (kg)	(+) 1.063	(+) 0.125	(+) 0.127	0.016	0.045

Model 1: adjusted for sex and age, Model 2: Model 1 plus adjusted for BMI, waist circumference and systolic/diastolic blood pressure, Model 3: Models 1 and 2 plus adjusted for smoking/alcohol habits, dietary supplements and energy intake. GIP: glucose-dependent insulinotropic polypeptide, B: regression coefficient, β : adjusted regression coefficient, R: correlation coefficient, R²: determination coefficient.

4. 考察

(1) 身体活動と空腹時の脂質代謝指標との関連性

課題研究 1 では、日本人を対象に加速度計から評価した日常生活における身体活動と空腹時の糖・脂質代謝指標との用量反応関係を検討することを目的とした。脂質代謝指標に関して、空腹時中性脂肪濃度は週当たりの身体活動量の高四分位群が低四分位群に比べ低値を示した。また、ステップワイズ解析の結果、1 日当たりの総身体活動時間では空腹時の HDL コレステロール濃度と中性脂肪濃度を予測する因子として採用され、用量反応関係が認められた。一方、日常生活における身体活動量と身体活動時間は空腹時の総コレステロール濃度、LDL コレステロール濃度、及び遊離脂肪酸濃度との間に関連性は認められなかった。

空腹時 HDL コレステロール濃度と空腹時中性脂肪濃度に関して、総身体活動時間が 1 日当たり 10 分増加する毎に、女性対象者において空腹時 HDL コレステロール濃度は 0.02 mmol/L (0.77 mg/dL) 増加し、空腹時中性脂肪濃度は全対象者において 0.03~0.04 mmol/L (2.7~3.5 mg/dL) 低下、女性対象者において 0.03 mmol/L (2.7 mg/dL) 低下することが予測された。Igarashi らは生活習慣病に罹患していない 40 歳以上の日本人を含む東アジア人の研究に限定し、週当たり 60~300 分の 4 週間以上の中・長期的 (4~24 週間) な運動トレーニングのランダム化比較試験 25 試験をメタ解析した結果、空腹時 HDL コレステロール濃度は 0.06 mmol/dL (2.2 mg/dL) 増加、空腹時中性脂肪濃度は 0.15 mmol/L (13.7 mg/dL) 低下することを報告している⁷³。また、Kodama

らは欧米人の研究も含むランダム化比較試験 25 試験のメタ解析から用量反応関係について検討しており、1 回当たりの有酸素性運動トレーニング時間が 10 分増加する毎に空腹時 HDL コレステロール濃度は 0.036 mmol/L (1.4 mg/dL) 増加することを示している²⁷。研究デザインの違いから本研究の結果と単純に比較することはできないが、課題研究 1 において用量反応関係が認められた総身体活動時間は、運動だけではなく低強度から高強度まで日常生活下で行われる全ての身体活動を反映したものであり、計画された運動トレーニングに限らず、日常生活における少量の身体活動の増加でも用量反応的に空腹時 HDL コレステロール濃度が増加し、空腹時中性脂肪濃度が低下する可能性が示唆された。本研究から身体活動と脂質代謝指標との間に認められた用量反応関係の生理メカニズムについて明示することはできないが、運動による脂質代謝指標への作用には、骨格筋における脂肪酸 β 酸化の亢進、骨格筋血流量の増加、骨格筋の毛細血管密度の増加、骨格筋 I 型筋繊維の増加、肝臓からのリポ蛋白質の分泌抑制、骨格筋のリポ蛋白リパーゼ (Lipoprotein lipase : 以下、LPL) の遺伝子発現・酵素活性増加、ミトコンドリア内への脂肪酸転送を担う CPT-1 の酵素活性増加、リポ蛋白質間の脂質転換を担う L-CAT の酵素活性増加等の機序が関与しているものと思われる⁸⁹。本邦の 33~59 歳の日本人男女 6,966 名を対象とした 10 年間の前向きコホート研究の結果から、空腹時 HDL コレステロール濃度が 0.13 mmol (5 mg/dL) 増加することで心血管疾患の発症リスクが 20 % (11~27 %) 低下することが示されており⁹⁰、この結果を課題研究 1 の結果に照らし合わせると、女性対象者において総

身体活動時間が 1 日当たり 10 分増加し、空腹時 HDL コレステロール濃度が 0.02 mmol/L (0.77 mg/dL) 増加することで、心血管疾患リスクが 3.1% (1.7~4.2%) 低下することが期待できる。また、本邦の 40~69 歳の日本人男女 10,659 名を対象とした 22 年間の前向きコホート研究の結果から、空腹時中性脂肪濃度が 1.00 mmol/L (88.6 mg/dL) 増加することで、心血管疾患の発症リスクが 12% 増加することが示されており、この結果を課題研究 1 の結果に照らし合わせると、総身体活動時間が 1 日当たり 10 分増加し、空腹時中性脂肪濃度が 0.03 ~ 0.04 mmol/L (2.7 ~ 3.5 mg/dL) 低下することで心血管疾患リスクが 0.4 ~ 0.5% 低下することが期待できる。一方、課題研究 1 において、空腹時の総コレステロール濃度、LDL コレステロール濃度、及び遊離脂肪酸濃度に関しては、身体活動量との関連性は認められなかった。この結果は先行研究と一致しており、中・長期的な運動トレーニングの効果を検討したランダム化比較試験 169 試験のメタ解析では、HDL コレステロール濃度と中性脂肪濃度には効果が認められているものの、総コレステロール濃度、LDL コレステロール濃度、及び遊離脂肪酸濃度には効果が認められていない²⁸。また、日本人を対象にしたランダム化比較試験を 1 編以上含めたシステマティックレビューまたはメタ解析 8 編の中で LDL コレステロール濃度または中性脂肪濃度への効果を報告しているものは各 2 編、HDL コレステロール濃度への効果を報告しているものは 6 編であり、運動トレーニングの血中脂質代謝指標に与える効果で最もよく観察される効果は HDL コレステロール濃度の増加であると考えられる^{26,27,29-31,91-94}。

(2) 身体活動空腹時の糖質代謝指標との関連性

課題研究 1 では、日本人を対象に加速度計から評価した日常生活における身体活動と空腹時の糖・脂質代謝指標との用量反応関係を検討することを目的とした。糖質代謝指標に関して、空腹時のグルコース濃度、HbA1c、インスリン濃度、HOMA-IR、及び HOMA- β は週当たりの身体活動量の高四分位群が低四分位群に比べ低値を示した。また、ステップワイズ解析の結果、1 日当たりの総身体活動時間は空腹時のグルコース濃度、HbA1c、HOMA-IR、及び HOMA- β を予測する因子として採用され、用量反応関係が認められた。

糖質代謝指標に関して、総身体活動時間が 1 日当たり 10 分増加する毎に空腹時グルコース濃度は全対象者で 0.04 mmol/L (0.72 mg/dL)、空腹時 HbA1c は男性対象者で 0.03 % 低下、空腹時インスリン濃度は全対象者で 0.85 ~ 1.57 pmol/L (0.12 ~ 0.22 mU/L) 低下、女性対象者で 1.09 ~ 2.06 pmol/L (0.16 ~ 0.30 mU/L) 低下、HOMA-IR は全対象者で 0.03 ~ 0.06、男性対象者で 0.06、女性対象者で 0.04 ~ 0.07 低下、HOMA- β は全対象者で 1.98、女性対象者で 2.90 低下することが予測された。先行研究のメタ解析において、中・長期的な運動トレーニングによって空腹時グルコース濃度は 0.07 mmol/L (1.26 mg/dL)、HbA1c は 0.28 %、インスリン濃度は 7.15 pmol/L (1.03 mU/L)、HOMA-IR は 0.3 低下することが報告されており²⁸、課題研究 1 の結果から、計画された運動トレーニングに限らず、日常生活における少量の身体活動の増加でも用量反応的にグルコース濃度やインスリン抵抗性が低下する可能性が示唆された。特にイン

スリン濃度と HOMA-IR に関しては、その他の交絡因子を全て調整した Model 3 においても総身体活動量は予測因子として採用されており (Table 3-16・3-17・3-30・3-31)、身体活動量はインスリン指標との関連性が強く、直接的に作用する因子であると考えられる。本研究から身体活動と糖質代謝指標との間に認められた用量反応関係の生理メカニズムについて明示することはできないが、運動の糖質代謝指標への作用には、骨格筋血流量の増加、骨格筋量・毛細血管密度の増加、骨格筋内のグリコーゲン減少や筋収縮によって誘発される AMP 活性化プロテインキナーゼ活性化を介したインスリン非依存的なグルコーストランスポーター4型 (Glucose transporter type 4 : 以下、GLUT4) のトランスロケーションの増加等の機序が関与しているものと思われる⁹⁵。本邦の 33~59 歳の日本人男女 6,966 名を対象とした 10 年間の前向きコホート研究の結果から、空腹時グルコース濃度が 0.56 mmol (10 mg/dL) 増加することで心血管疾患の発症リスクが 5% (1~10%) 低下することが示されており⁹⁰、この結果を課題研究 1 の結果に照らし合わせると、総身体活動時間が 1 日当たり 10 分増加し、空腹時グルコース濃度が 0.04 mmol/L (0.72 mg/dL) 低下することで、心血管疾患リスクが 0.4% (0.07~0.71%) 低下することが期待できる。

(3) 身体能力と空腹時の糖質代謝指標との関連性

副次評価項目としてステップワイズ解析の際に従属変数として投入した身体能力指標の中からいくつかの項目が予測因子として採用され、糖・脂質代謝指標との関連

性が認められた。全対象者のデータで交絡因子を全て調整した Model 3 において、HDL コレステロール濃度に対しては膝伸展筋力、グルコース濃度に対しては 2 ステップテスト、HbA1c に対してはロコモ 25、HOMA-IR に対しては Time up and go テストが採用された。身体能力の向上は定期的な運動や身体活動への適応を意味し、先行研究では心肺機能や筋力は糖尿病の発症リスクと負の相関関係にあることが示されている⁹⁶⁻⁹⁸。Momma らは日本人男女 21,802 名を対象に種々の身体能力指標と 2 型糖尿病の発症リスクとの関連性を縦断的に検討した結果、握力体重比と閉眼片脚立ちテストの結果が良好な者ほど、2 型糖尿病の発症リスクが低いことを示している⁹⁶。身体能力と 2 型糖尿病との関連性については、これまで心肺機能や全身の筋力を反映する握力との関連性を報告している研究が多い一方、本研究では握力は予測因子から除外され、歩行・移動機能の指標である 2 ステップテストと Time up and go テスト、及びロコモ度の指標であるロコモ 25 が糖質代謝指標の予測因子として採用された。加齢による骨格筋の筋量と機能の低下に伴い骨格筋のミトコンドリア機能は低下するが⁹⁹、高齢者において歩行速度が速い者はミトコンドリア機能の重要な調整因子であり糖・脂質代謝調節にも関与するペルオキシソーム増殖因子活性化受容体 γ 共活性化因子 1 α (Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1 α 、以下 PGC-1 α) のタンパク質レベルが高いことが報告されている¹⁰⁰。PGC-1 α は核内受容体である Peroxisome proliferator activated receptor (PPAR) γ や PPAR δ の共役因子として働き、PGC-1 α は運動による自律神経の興奮によって分泌されるノルアドレナリン、筋収縮

によって細胞内レベルが増加するカルシウムイオン、アデノシン三リン酸の減少によって活性化する AMP 活性化プロテインキナーゼによって発現が増加し活性化する¹⁰¹。加齢に伴うミトコンドリアの機能低下は身体活動の影響を受ける可能性があり、身体活動の低下はミトコンドリア機能に悪影響を及ぼすが¹⁰²、定期的な運動トレーニングは PGC-1 α の増加を介してミトコンドリア生合成を促進させ¹⁰³、加齢によって誘発されるミトコンドリア機能、身体能力、歩行安定性、骨格筋機能、インスリン感受性の低下を抑制する可能性が示唆されている¹⁰⁴。本研究の関連性の解析結果より、糖質代謝指標に対して特に歩行・移動能力が重要な予測因子になると考えられる。

一方、課題研究 1 は横断研究であることから身体活動と糖・脂質代謝指標との関連性の因果関係が不明瞭であるため、実際に日常生活下で個人が任意の様式・強度で身体活動時間を 1 日当たり 10 分増加させた時に、どの程度、糖・脂質代謝指標に影響があるのか、介入研究によって検討する必要がある。また、課題研究 1 では血液検査前日の運動について、激しい運動を避けるように依頼したのみであり、その他の身体活動は特に厳しく制限していなかった。そのため、対象者間で血液検査前日の身体活動量が異なる可能性があり、課題研究 1 で示唆された身体活動量と糖・脂質代謝指標との関連性が身体活動の急性的な影響によるものなのか、長期的な影響によるものなのか不明である。運動や身体活動が糖・脂質代謝指標に与える影響は急性的な側面が大きく、運動や身体活動の終了から時間が経過すると長期的な影響は減弱する可能性があるため¹⁰⁵⁻¹⁰⁷、身体活動の長期的な影響を評価するためには、対象者間で運動

や身体活動終了から血液検査までの時間間隔を統一する必要がある。また、課題研究 1 では糖・脂質代謝指標として空腹時の血液データのみを用いたが、糖・脂質代謝異常のなかでも食後に起こる血中のグルコース濃度や中性脂肪濃度の急峻な変動は、動脈硬化を促進し、空腹時の値とは独立した心血管疾患の発症や全死亡のリスク因子であることが明らかとなっているため^{7,10,12,16}、空腹時のみならず食後の状態も評価することが動脈硬化さらには心血管疾患のリスクを評価する上では重要である。そこで、次章の課題研究 2 では、日本人を対象に日常生活における 12 週間の任意の身体活動の実践が空腹時と食後の糖・脂質代謝指標に与える影響を介入研究によって検討した。

第4章 日常生活における身体活動の実践が閉経後女性の糖・脂質代謝指標に与える

影響 ～介入研究～

1. 背景と目的

前章の課題研究 1 では日本人を対象に加速度計から評価した日常生活における身体活動と空腹時の糖・脂質代謝指標との用量反応関係を検討した結果、総身体活動時間と空腹時の HDL コレステロール濃度、中性脂肪濃度、グルコース濃度、HbA1c、インスリン濃度、HOMA-IR、及び HOMA- β との間に用量反応関係が認められた。しかし、課題研究 1 からは下記の課題点が挙げられた。

- ・ 横断研究のため身体活動と糖・脂質代謝指標との関連性の因果関係が不明瞭
- ・ 身体活動量と糖・脂質代謝指標との関連性が運動や身体活動の急性的、又は長期的な影響によるものなのかが不明瞭

そこで、長期的な身体活動の実践が糖・脂質代謝指標に与える影響を正確に評価するためには、対象者間で運動や身体活動終了から血液検査までの時間間隔を統一した上で介入研究を用いて検討する必要がある。

また、課題研究 1 では糖・脂質代謝指標として空腹時の血液データのみを用いたが、糖・脂質代謝異常のなかでも食後に起こる血中のグルコース濃度や中性脂肪濃度の急峻な変動は、動脈硬化を促進し、空腹時の値とは独立した心血管疾患の発症や全死亡のリスク因子であることが明らかとなっている^{7,10,12,16}。現代では多くの人が 1 日に複数回の食事を摂ることを考慮すると、1 日の大半の時間が食後の状態と考えられ

るため、食後の糖・脂質代謝の管理は現在の疾患の有無に関わらず、動脈硬化の進展と心血管疾患の発症を抑制するために早期から取り組むべき重要な課題である。システマティックレビューやメタ解析を含む多くの先行研究から、一過性の身体活動は急性に食後のグルコース濃度と中性脂肪濃度を低下させることが明らかとなっている¹⁷⁻¹⁹。一方、中・長期的な身体活動が中性脂肪濃度を含む食後の糖・脂質代謝指標への影響を検討した介入研究は希少であり、システマティックレビューやメタ解析による系統的かつ定量的な見解も示されていない。また、枝元らが報告している研究⁷⁹を除き、中・長期的な身体活動の影響を検討した介入研究の全てが運動を監督下で実施した研究であるが^{74-78,107}、運動教室等の監督下で実施する運動は介入終了後の継続率の低さが指摘されている^{55,56,108,109}。また、最新の令和元年（2019年）の国民健康・栄養調査報告¹¹⁰によると、日本人の運動習慣者の割合は男性33.4%、女性25.1%であり、ここ10年で男女ともに変化しておらず、健康日本21（第二次）で掲げられている令和4年（2022年）までの目標値にも到達していない¹¹¹。このような状況を考慮すると、実験室内や運動教室といった監督下での運動のみならず、日常生活下で実施する家事や歩行等の任意の身体活動が食後の糖・脂質代謝指標に与える影響を検討することは、公共的な健康増進施策の視座において重要であると考えられる。先行研究の中で唯一、日常生活下で実施した任意の身体活動の実践が食後の糖・脂質代謝指標に与える影響について検討した枝元らの介入研究では、結果として4週間の介入によって食後の糖・脂質代謝指標に影響がなかったことを報告している⁷⁹。しかし、

枝元らの研究は介入期間が 4 週間と短く、身体活動の増加量も 1 日当たり平均 5 分と、監督下の運動介入で食後の中性脂肪濃度が低下したことを報告している先行研究⁷⁸に比べ、介入期間と身体活動の増加量が不十分であった可能性が考えられる。

そこで、課題研究 2 では日本人閉経後女性を対象に日常生活における 12 週間の任意の身体活動の実践が空腹時と食後の糖・脂質代謝指標に与える影響について検討することを目的とした。糖・脂質代謝は加齢や性ホルモンの影響を受け^{112,113}、高齢者や閉経後女性は若年者や閉経前女性に比べ脂質異常症や糖尿病の罹患割合が高いことが明らかになっているため¹¹⁰、動脈硬化・心血管疾患のリスクが高いと考えられる閉経後女性を対象者として設定した。

2. 方法

(1) 対象者

課題研究 2 では埼玉県狭山市在住の 55～85 歳の女性に対して募集を行い、参加希望の申し出があった 30 名に対して説明会を実施した。説明会では研究の目的、方法、実験に伴う苦痛、及び危険性について十分な説明を行い、個人の自由意志による参加を尊重し、途中で研究から離脱する権利を有することを伝えた。また、説明会では参加基準への該当の有無を確認した。課題研究 2 の参加基準は 1) 年齢が 55～85 歳であること、2) 女性であること、3) 外科的疾患がないこと、4) 閉経していること、5) 喫煙者でないこと、6) 過去 3 ヶ月以内に減量を行っていない、及び研究期間内で減量を行う予定のないこと、7) 研究期間内に他の研究の対象者となる予定がない、及び既に他の研究の対象者となっていないこと、8) 研究内で提供される食事を摂取できることである。参加基準の全てに該当し、書面にて研究参加の同意が得られた 30 名が課題研究 2 に参加した。本研究はヘルシンキ宣言を尊重し、対象者の人権と利益の保護に配慮した研究計画を行い、早稲田大学の研究倫理委員会の承認を得て実施した（承認番号：2019-105）。また、本研究は大学病院医療情報ネットワークセンターに登録した（UMIN000037420）。

(2) 実験スケジュール

課題研究 2 の実験スケジュールを Figure 4-1 に示した。課題研究 2 は 12 週間のラ

ランダム化比較試験であり、説明会で参加の同意の得られた対象者 30 名をコンピューターの乱数割り付けによって無作為に 15 名の身体活動増加群（以下、身体活動群）と 15 名のコントロール群に割り付けた。身体活動群 15 名のうち、本試験前に参加辞退の申し出があった 3 名と介入前の測定会時に血液検査が困難であった 1 名を除く計 11 名が研究を完遂した。身体活動群には 2019 年 9 月から 12 月の 12 週間、普段の生活よりも身体活動を増加してもらうように依頼した。身体活動の強度、頻度、及び様式は対象者の任意としたが、例として散歩、階段昇降、孫と遊ぶ、及びジョギングなどを提示した。身体活動の時間に関しては、厚生労働省の「健康づくりのための身体活動指針（アクティブガイド）」⁵³で掲げられている『プラス・テン』を参考に 1 日当たり最低 10 分以上、普段の生活よりも身体活動時間を増加してもらうように依頼した。コントロール群には身体活動群と同時期の 12 週間、これまでと同様の生活を送り、身体活動は増減させないように依頼した。両群の対象者に介入期間中は一軸加速度計を装着してもらい、食生活は普段と同様の食事をするように依頼した。また、両群の対象者に介入期間中は毎日、記録表に活動記録（身体活動、食事、睡眠時間）を簡易的に記すように依頼した。両群の対象者は介入前（ベースライン）、介入 4 週目、介入 8 週目、及び介入 12 週目の計 4 回、身体測定、身体能力測定、空腹時血液検査、及び食事負荷試験のために研究室に来研した。なお、介入 8 週目は身体能力測定や食事負荷試験に伴う時間的な拘束や静脈血管への負担を考慮し、身体測定と空腹時の血液検査のみ実施した。

(3) 対象者特性の評価

対象者の基本情報は説明会時に、対象者に自記式の質問紙に回答してもらい、生年月日、性別、既往歴、家族歴、生活習慣、家族構成、服薬状況の情報を得た。対象者の身体特性は介入前の測定会時に測定を行なった。身長は身長計（YS-OA、アズワン株式会社）を用いて 0.1 cm 単位、体重は体重計（Inner Scan 50、タニタ株式会社）を用いて 0.05 kg 単位で測定した。収縮期血圧と拡張期血圧は水銀血圧計（605P、株式会社八神製作所）を用いて 1 mmHg 単位で測定した。いずれの身体測定項目も 2 回測定を行い、2 回の平均値を解析に用いた。

(4) 身体活動量の評価

身体活動の評価には、研究 1 と同じ加速度計（ライフコーダ Ex、株式会社スズケン）を用いた。対象者には説明会から介入前の測定会まで約 1 週間と介入 12 週間は入浴・入水時間を除く、起床から就寝までの終日、腰部の斜め前方に加速度計を装着するように依頼した。各測定会の際に加速度計を回収し、記録されたデータは専用のソフトウェア（ライフライザー02 ベーシック、株式会社スズケン）に転送した。身体活動量の算出方法は課題研究 1 と同様である（詳細は第 3 章. 2. (3) 「身体活動量の評価」を参照）。

(5) 身体能力の評価

身体能力の測定は介入前、介入 4 週目、及び介入 12 週目の測定会時に行なった。

課題研究 2 では筋力の評価として、握力と膝伸展筋力の測定を行い、バランス性の評価として、ファンクショナルリーチテストと開眼片脚立ちテストを行った。また、ロコモ度の評価として、立ち上がりテスト、2 ステップテスト、及びロコモ 25（質問紙調査）を行った。各測定方法の詳細は課題研究 1 と同様である（詳細は第 3 章. 2. (4) 「身体能力の評価」を参照）。しかし、握力と開眼片脚立ちに関しては、後述の点が課題研究 1 と異なる。握力の測定において、測定は左右 2 回ずつ行い、左右それぞれの平均値を解析に用いた。開眼片脚立ちテストにおいて、記録は最長 60 秒で打ち切りとし、測定は左右 1 回ずつ行い、最高値を解析に用いた。

(6) 食事負荷試験

食事負荷試験は介入前、介入 4 週目、及び介入 12 週目の測定会時に行なった。対象者は前日から 10 時間以上の絶食状態（水以外）で朝 8 時 45 分までに来研し。来研後、前述の「(3) 対象者特性の評価」と同様に体重は体重計（Inner Scan 50、タニタ株式会社）を用いて 0.05 kg 単位、収縮期血圧と拡張期血圧は水銀血圧計（605P、株式会社八神製作所）を用いて 1 mmHg 単位で測定した。いずれも 2 回測定を行い、2 回の平均値をデータ解析に用いた。15 分の安静後、座位姿勢にて空腹時の静脈血を医師、看護師または臨床検査技師が静脈穿刺法にて採取した（午前 9 時頃）。その後、対象者は朝食として試験食を摂取し、試験食摂取開始から 6 時間後（午後 3 時頃）ま

では研究室で座位安静で過ごした。6時間の座位安静中はうたた寝を禁止とし、検者が常に対象者の様子を観察した。食後の血液検査は食後2時間、4時間、6時間の計3回、空腹時の血液検査と同様に医師、看護師または臨床検査技師が静脈穿刺法にて採血を実施した。

(7) 試験食

試験食の栄養価を Table 4-1 に示した。試験食の内容は、焼鮭、スクランブルエッグ（卵、塩、ケチャップ）、白飯、みそ汁（豆腐、油揚げ、わかめ、味噌）、野菜炒め（キャベツ、人参、ロースハム）、野菜サラダ（茹でジャガイモ、茹でブロッコリー、きゅうり、マヨネーズ）、クラッカー、クリームチーズであった。試験食の摂取時間は身体活動群が 20.1 ± 4.7 分、コントロール群が 20.3 ± 4.6 分であった。試験食摂取中また摂取後に胃腸の不快感を訴えた対象者はいなかった。飲水量は介入前の測定会時には対象者の自由摂取とし、残り2回の測定会（介入4週目と12週目）では介入前の測定会と同じ量を摂取してもらった。飲水量は身体活動群が 765 ± 187 mL、コント

Table 4-1. Energy and macronutrient contents of test meal

	Per kg of body mass	Macronutrient percentage	Actual amount for each group	
			Physical activity group (n = 11)	Control group (n = 15)
Energy (kcal)	11.6	–	633 (132)	648 (70)
Protein (g)	0.46	16 %	26.1 (5.2)	25.5 (2.8)
Fat (g)	0.45	49 %	25.5 (5.1)	24.9 (2.7)
Carbohydrate (g)	1.39	35 %	79.0 (15.7)	77.2 (8.4)

Values are means (standard deviation).

ロール群が 690 ± 196 mL であった。

(8) 食事と運動の統制

対象者に介入前の測定会前日に摂取した全ての食べ物と飲み物（水以外）を記録するよう依頼し、前日はアルコールの摂取を禁止した。また、対象者には食事は前日 21 時までに済ませ、21 時以降から測定会当日に研究室に来るまでは飲食をしないように依頼した（水のみ飲用可）。測定会前日の食事内容を統制するために、残り 3 回の測定会前日（介入 4 週目、8 週目、12 週目）は介入前の測定会前日に記録した食事と同じ内容・量の食事をするように依頼した。食事の栄養価は管理栄養士が計算した。また、身体活動が血中の糖・脂質代謝に与える急性の影響を排除するために、4 回の測定会前日は両群において身体活動を増加させないように依頼し、身体活動を評価するために腰部に一軸加速度計を装着してもらった（活動量計の詳細は「(4) 身体活動の評価」を参照）。本研究では前日からの急性な身体活動を制限することで、介入による中・長期的な身体活動の影響を評価した。

(9) 採血方法と血液分析

採血と血液分析は課題研究 1 と同様の方法で行った（詳細は第 3 章.2.「(6) 採血方法」と「(7) 血液分析」を参照）（HbA1c と総 GIP 濃度は課題研究 2 では測定していない）。課題研究 1 で測定しなかった 3 ヒドロキシ酪酸は酵素法（KAINOS 3-HB、株式会社カイノス）、アポリポ蛋白 E 表現型は免疫ブロットティング法（フェノタイプ

ング アポ E、株式会社常光) を用いて測定し、分析は株式会社江東微生物研究所に依頼した。変動係数は総コレステロール濃度が 0.62 %、LDL コレステロール濃度が 0.75 %、HDL コレステロール濃度が 1.16 %、中性脂肪濃度が 0.60 %、遊離脂肪酸が 0.90 %、3 ヒドロキシ酪酸が 1.40 %、インスリン濃度が 0.05 %、及びグルコース濃度が 0.92 %であった。

(10) 統計解析

すべての統計解析には統計解析ソフト (SPSS Statistics version 26、IBM) を用いた。データの確率分布の正規性は Shapiro-Wilk 検定を用いて検討した。食後 6 時間の中性脂肪濃度、遊離脂肪酸濃度、グルコース濃度、インスリン濃度、及び 3 ヒドロキシ酪酸濃度の時間平均 AUC (以下、AUC) は台形法を用いて計算した。介入前の対象者特性、身体活動量、身体能力、及び各測定会前日の食事量と身体活動量のうち、データの確率分布に正規性が認められた項目は Welch's t-test、正規性が認められなかった項目は ManneWhitney U-test を用いて群間の差の有意性を検定した。群間の肥満者の割合、高血圧症罹患者の割合、脂質異常症罹患者の割合、服薬の有無、サプリメント摂取の有無、及び飲酒習慣の関連性は Fisher の正確確率検定を用いて有意性を検定した。立ち上がりテストによるロコモ度の関連性は Pearson's カイ二乗検定を用いて有意性を検定した。介入 12 週間の体重、血圧、身体活動量、空腹時の糖・脂質代謝指標、食後の糖・脂質代謝指標 AUC の週と群の主効果、及び週と群の交互作用は線形

混合モデルを用いて検定し、主効果または交互作用が認められた項目は **Bonferroni 法** を用いて多重比較検定を行った。群間または介入週間で有意差または有意傾向が認められた項目は、平均値の差の 95% 信頼区間を表記した。全ての検定において有意水準は 5% 未満とし、10% 未満を有意傾向ありとした。

3. 結果

(1) 対象者特性

介入前の対象者特性を Table 4-2 に示した。年齢、身長、体重、BMI、収縮期血圧、及び拡張期血圧に関して、群間で有意差は認められなかった。肥満者の割合、高血圧症罹患者の割合、脂質異常症罹患者の割合、糖尿病罹患者の割合、服薬の有無、サプリメント摂取の有無、喫煙習慣、及び飲酒習慣に関して、群間で有意な関連性は認められなかった。アポリポ蛋白質 E 表現型に関して、身体活動群においては 11 名中、8 名が E3/E3 型、2 名が E2/E3 型、1 名が E3/E4 型であり、コントロール群においては 15 名中、12 名が E3/E3 型、1 名が E2/E3 型、1 名が E3/E4 型、1 名が E2/E4 型であった。

Table 4-2. The baseline characteristics of participants in the physical activity and control groups

	Physical activity group (<i>n</i> = 11)	Control group (<i>n</i> = 15)	Main effect of group, <i>p</i> value
Age (year)	71 (5)	72 (5)	0.589
Height (m)	1.54 (0.07)	1.55 (0.05)	0.519
Body mass (kg)	57.4 (11.8)	56.1 (7.0)	0.751
Body mass index	24.2 (3.4)	23.3 (2.9)	0.509
SBP (mmHg)	130 (18)	136 (17)	0.440
DBP (mmHg)	82 (9)	79 (13)	0.477
Obesity, <i>n</i> (%)	4 (36.4)	3 (27.3)	0.407
Hypertension, <i>n</i> (%)	2 (18.2)	4 (30.8)	0.649
Dyslipidemia, <i>n</i> (%)	6 (54.5)	4 (30.8)	0.408
Diabetes, <i>n</i> (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	—
Taking medication, <i>n</i> (%)	7 (63.6)	11 (84.6)	0.683
Taking supplement, <i>n</i> (%)	4 (36.4)	6 (46.2)	1.000
Non-smoker, <i>n</i> (%) ***	11 (100)	15 (100)	—
Alcohol habit, <i>n</i> (%) ****			0.169
Non-drinker	9 (81.8)	15 (100)	—
Moderate-drinker	2 (18.2)	0 (0.0)	—
Heavy-drinker	0 (0.0)	0 (0.0)	—

Values are means (standard deviation) or number (proportion). Means were compared using Welch's t-test. Proportions were compared using Fisher's exact test. DBP: diastolic blood pressure, SBP; systolic blood pressure.

(2) 身体活動量の変化

介入 12 週間の身体活動の変化を Table 4-3 に示した。活動日誌の記録から、身体活動群は 12 週間の介入期間中に主に身体活動としてウォーキング、階段昇降、家事などに取り組んでいた。介入前において、1 日当たりの歩数、3 METs 未満の身体活動時間、3 METs 以上の身体活動時間、総身体活動時間、及び週当たりの総身体活動量 (METs・時) に群間で有意差は認められなかった。1 日当たりの歩数は 12 週間平均で介入前に比べ、身体活動群において $139 \pm 1,748$ 歩増加 (範囲: $-2,067 \sim 2,934$ 歩/日、11 名中 4 名増加)、コントロール群において $525 \pm 1,668$ 歩増加し (範囲: $1,862 \sim 4,505$ 歩/日、15 名中 9 名増加)、群と週の主効果、及び群と週の交互作用は認められなかった。1 日当たりの 3 METs 未満の身体活動時間は 12 週間平均で介入前に比べ、身体活動群において -1.7 ± 15.1 分減少 (範囲: $-27.9 \sim 19.7$ 分/日、11 名中 5 名減少)、コントロール群において -1.6 ± 11.3 分減少し (範囲: $-19.3 \sim 23.3$ 分/日、15 名中 10 名減少)、群と週の主効果に有意傾向が認められ ($p = 0.088$; $p = 0.088$)、群と週の交互作用は認められなかった。1 日当たりの 3 METs 未満の身体活動時間の群の主効果に関して、多重比較の結果、身体活動群はコントロール群に比べ 12 週間平均で 3 METs 未満の身体活動時間が長い傾向であった (95%信頼区間: $-1.4 \sim 19.3$ 分/日、 $p = 0.088$)。1 日当たりの 3 METs 未満の身体活動時間の週の主効果に関して、多重比較の結果、介入週の間には有意差は認められなかった。1 日当たりの 3 METs 以上の身体活動時間は 12 週間平均で介入前に比べ、身体活動群において 2.8 ± 8.8 分増加 (範囲: $-16.6 \sim$

15.1 分/日、11 名中 8 名増加)、コントロール群において 4.9 ± 11.2 分増加し (範囲 :
-7.4~42.0 分/日、15 名中 12 名増加)、週の主効果に有意傾向が認められ ($p=0.055$)、
群の主効果、及び群と週の交互作用は認められなかった。1 日当たりの 3 METs 以上
の身体活動時間の週の主効果に関して、多重比較の結果、両群平均で 12 週間目は介
入前に比べ、長い傾向であった (95%信頼区間 : -0.2~9.7 分/日、 $p=0.069$)。1 日当
たりの総身体活動時間は 12 週間平均で介入前に比べ、身体活動群において 1.1 ± 19.3
分増加 (範囲 : -20.9~30.9 分/日、11 名中 4 名増加)、コントロール群において $3.3 \pm$
 15.3 分増加し (範囲 : -21.5 ~ 31.5 分/日 15 名中 10 名増加)、群と週の主効果、及び
群と週の交互作用は認められなかった。週当たりの総身体活動量 (METs・時) は 12 週
間平均で介入前に比べ、身体活動群において 1.4 ± 7.2 METs・時増加 (範囲 : -9.4~11.4
METs・時/週、11 名中 5 名増加)、コントロール群において 2.0 ± 6.1 METs・時増加し
(範囲 : -5.9~18.0 METs・時/週、15 名中 9 名増加)、群と週の主効果、及び群と週の
交互作用は認められなかった。

Table 4-3. Physical activity at baseline, 4 weeks, 8 weeks and 12 weeks in the physical activity and control groups

	Physical activity group (<i>n</i> = 11)				Control group (<i>n</i> = 15)				Main effect of group, <i>p</i> value	Main effect of week, <i>p</i> value	Interaction (group×week), <i>p</i> value
	Baseline	4 weeks	8 weeks	12 weeks	Baseline	4 weeks	8 weeks	12 weeks			
Steps (steps/day)	7,646 (2,840)	8,120 (2,354)	7,676 (1,793)	7,559 (2,040)	6,250 (2,959)	6,566 (2,743)	6,929 (2,955)	6,830 (3,327)	0.287	0.570	0.401
< 3 METs PA* (min/day)	59 (19)	63 (14)	56 (11)	54 (9)	50 (17)	49 (13)	50 (13)	47 (16)	0.088 ^a	0.088	0.312
≥ 3 METs PA (min/day)	20 (17)	23 (12)	23 (10)	23 (12)	16 (16)	18 (18)	21 (19)	22 (21)	0.636	0.055 ^b	0.686
Total PA (min/day)	80 (29)	85 (24)	79 (17)	77 (18)	66 (28)	68 (24)	71 (26)	69 (30)	0.216	0.572	0.312
Total PA (METs·hour/week)	25 (12)	28 (9)	26 (7)	26 (9)	21 (11)	22 (10)	23 (11)	23 (12)	0.353	0.263	0.520

Values are means (standard deviation). Means were compared using linear mixed model and post-hoc analysis was adjusted for multiple comparisons using the Bonferroni method. a: post-hoc analysis revealed that < 3 METs PA tended to be higher in the physical activity group than the control group ($p = 0.088$). b: post-hoc analysis revealed that ≥ 3 METs PA tended to be higher in the 12 weeks than the baseline ($p = 0.069$). METs: metabolic equivalents, PA: physical activity. * a minimum threshold is 1.8 METs.

(3) 体重と血圧の変化

介入 12 週間の体重と血圧の変化を Table 4-4 に示した。体重に関して、週の主効果に有意傾向が認められ ($p = 0.054$)、群の主効果、及び群と週の主効果は認められなかった。体重の週の主効果に関して、多重比較の結果、両群平均で 8 週目は介入前に比べ高い傾向であった (95 %信頼区間: $-0.02 \sim 0.81$ kg、 $p = 0.066$)。収縮期血圧と拡張期血圧に関して、群と週の主効果、及び群と週の交互作用は認められなかった。

Table 4-4. Body mass and blood pressure at baseline, 4 weeks, 8 weeks and 12 weeks in the physical activity and control groups

	Physical activity group (<i>n</i> = 11)				Control group (<i>n</i> = 15)				Main effect of group, <i>p</i> value	Main effect of week, <i>p</i> value	Interaction (group×week), <i>p</i> value
	Baseline	4 weeks	8 weeks	12 weeks	Baseline	4 weeks	8 weeks	12 weeks			
Body mass (kg)	57.4 (11.8)	57.7 (11.8)	57.9 (11.7)	57.6 (11.3)	56.1 (7.0)	56.2 (6.9)	56.4 (6.7)	56.6 (6.6)	0.714	0.054 ^a	0.248
SBP (mmHg)	130.5 (17.8)	128.1 (19.1)	129.5 (12.7)	121.0 (14.6)	135.9 (16.7)	140.1 (22.8)	140.0 (25.0)	137.8 (29.2)	0.117	0.512	0.528
DBP (mmHg)	82.3 (8.5)	79.5 (8.5)	77.6 (7.6)	76.3 (8.1)	79.3 (12.7)	79.5 (15.1)	78.5 (10.1)	78.3 (13.4)	0.995	0.285	0.595

Values are means (standard deviation). Means were compared using linear mixed model and post-hoc analysis was adjusted for multiple comparisons using the Bonferroni method. a: post-hoc analysis revealed that body mass tended to be higher in the 8 weeks than the baseline ($p = 0.066$). SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure.

(4) 身体能力の変化

介入 12 週間の身体能力の変化を Table 4-5 に示した。介入前において、左右の握力、膝伸展筋力、ファンクショナルリーチテスト、開眼片脚立ちテスト、2 ステップテスト、ロコモ 25、及び立ち上がりテストの結果に群間で有意差は認められなかった。

膝伸展筋力に関して、群と週の主効果に有意傾向が認められ ($p=0.088$; $p=0.087$)、群と週の交互作用は認められなかった。膝伸展筋力の群の主効果に関して、多重比較の結果、12 週間平均で身体活動群はコントロール群に比べて高い傾向であった (95%信頼区間: $-0.01 \sim 0.16$ kg/体重 kg、 $p=0.088$)。膝伸展筋力の週の主効果に関して、多重比較の結果、両群平均で 12 週目は介入前に比べ高い傾向であった (95%信頼区間: $-0.004 \sim 0.073$ kg/体重 kg、 $p=0.097$)。ファンクショナルリーチテストに関して、週の主効果が認められ ($p=0.002$)、群の主効果、及び群と週の交互作用は認められなかった。ファンクショナルリーチテストの週の主効果に関して、多重比較の結果、両群平均で 4 週目と 12 週目は介入前に比べリーチ距離が有意に長かった (95%信頼区間: $0.98 \sim 5.02$ cm、 $p=0.002$; 95%信頼区間: $0.08 \sim 4.12$ cm、 $p=0.039$)。開眼片脚立ちテストに関して、週の主効果が認められ ($p=0.021$)、群の主効果、及び群と週の交互作用は認められなかった。開眼片脚立ちテストの週の主効果に関して、多重比較の結果、両群平均で 12 週目は介入前に比べ有意に持続時間が長く (95%信頼区間: $0.48 \sim 11.35$ 秒、 $p=0.029$)、4 週目は介入前に比べ持続時間が長い傾向であった (95%信頼区間: $-0.48 \sim 10.39$ 秒、 $p=0.085$)。左右の握力、2 ステップテスト、及びロコモ 25 に関し

て、群と週の主効果、及び群と週の交互作用は認められなかった。また、立ち上がりテストによるロコモ度に関して、両群ともに介入前、介入 4 週目、及び介入 12 週目で有意な関連性は認められなかった。

Table 4-5. Physical performance at baseline, 4 weeks, 8 weeks and 12 weeks in the physical activity and control groups

	Physical activity group (<i>n</i> = 11)			Control group (<i>n</i> = 15)			Main effect of group, <i>p</i> value	Main effect of week, <i>p</i> value	Interaction (group×week), <i>p</i> value
	Baseline	4 weeks	12 weeks	Baseline	4 weeks	12 weeks			
Right grip strength (kg)	24.7 (3.5)	24.8 (4.3)	24.8 (3.7)	25.6 (3.4)	26.6 (2.8)	26.3 (3.7) *	0.302	0.311	0.451
Left grip strength (kg)	23.5 (3.9)	23.7 (4.5)	23.9 (4.0)	24.8 (3.3)	25.8 (3.6)	25.5 (3.2)	0.248	0.231	0.614
Knee extension strength (kg/BM kg)	0.47 (0.17)	0.47 (0.14)	0.49 (0.15)	0.38 (0.07)	0.40 (0.08)	0.43 (0.07)	0.088 ^a	0.087 ^b	0.625
Functional reach test (cm)	21.9 (7.0)	25.0 (6.5)	24.3 (4.8)	21.9 (3.6)	24.8 (4.3)	23.7 (5.3)	0.876	0.002 ^c	0.945
One-leg standing (seconds)	41.6 (22.0)	47.5 (19.1)	48.9 (20.0)	49.4 (15.7)	51.8 (14.3)	54.6 (12.9)	0.646	0.021 ^d	0.805
Two-step test (m/height m)	1.39 (0.14)	1.40 (0.17)	1.43 (0.14)	1.39 (0.12)	1.38 (0.16) *	1.39 (0.09) *	0.612	0.575	0.516
Locomo 25 (scores)	6.0 (5.0)	6.1 (6.8)	6.6 (7.3)	6.0 (4.5)	4.9 (3.8)	6.7 (6.4)	0.814	0.513	0.779
Stand-up test		<i>p</i> = 0.985			<i>p</i> = 0.498		—	—	—
Locomo risk 0, <i>n</i> (%)	8 (72.7)	7 (63.6)	8 (72.7)	4 (26.7)	7 (46.7)	6 (40.0)	—	—	—
Locomo risk 1, <i>n</i> (%)	2 (18.2)	3 (27.3)	2 (18.2)	10 (66.7)	7 (46.7)	9 (60.0)	—	—	—
Locomo risk 2, <i>n</i> (%)	1 (9.1)	1 (9.1)	1 (9.1)	0 (0.0)	1 (6.7)	0 (0.0)	—	—	—
Locomo risk 3, <i>n</i> (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	—	—	—

Values are means (standard deviation) or number (proportion). Means were compared using linear mixed model and post-hoc analysis was adjusted for multiple comparisons using the Bonferroni method. Proportions were compared using Pearson's chi-square test. a: post-hoc analysis revealed that knee extension strength tended to be higher in the physical activity group than the control group (*p* = 0.088). b: post-hoc analysis revealed that knee extension strength tended to be higher in the 12 weeks than the baseline (*p* = 0.097). c: post-hoc analysis revealed that functional reach test (reach distance) was significantly higher in the 4 weeks and 12 weeks than the baseline (*p* = 0.002; *p* = 0.039). d: post-hoc analysis revealed that one-leg standing duration was significantly higher in the 12 weeks than the baseline (*p* = 0.029) and tended to be higher in the 4 weeks than the baseline (*p* = 0.085). * The available data were 14 because the one participant's data was not available.

(5) 前日の食事摂取量・身体活動量

介入前の測定会前日の食事摂取量を Table 4-6 に示した。エネルギー摂取量、たんぱく質摂取量、脂質摂取量、炭水化物摂取量、たんぱく質エネルギー比率、脂質エネルギー比率、及び炭水化物エネルギー比率に群間で有意差は認められなかった。

介入前、介入 4 週目、介入 8 週目、及び介入 12 週目の測定会前日の身体活動を Table 4-7 に示した。1 日当たりの歩数、3 METs 未満の身体活動時間、3 METs 以上の身体活動時間、及び総身体活動時間に関して、週の主効果が認められ ($p=0.045$; $p=0.017$; $p=0.023$; $p=0.037$)、群の主効果、及び群と週の交互作用は認められなかった。1 日当たりの歩数の週の主効果に関して、多重比較の結果、両群平均で 4 週目は介入前に比べ減少傾向であった (95 %信頼区間: $-3,966 \sim 85$ 歩、 $p = 0.068$)。1 日当たりの 3 METs 未満の身体活動時間の週の主効果に関して、多重比較の結果、両群平均で 4 週目は介入前に比べ少ない傾向であり (95 %信頼区間: $-23.1 \sim 0.5$ 分/日、 $p = 0.070$)、12 週目は介入前に比べ有意に少なかった (95 %信頼区間: $-25.4 \sim -1.5$ 分/日、 $p = 0.019$)。1 日当たりの 3 METs 以上の身体活動時間の週の主効果に関して、多重比較の結果、両群平均で 4 週目は 8 週目に比べ有意に少なかった (95 %信頼区間: $-21.6 \sim -0.9$ 分/日、 $p = 0.026$)。1 日当たりの総身体活動時間の週の主効果に関して、多重比較の結果、両群平均で 4 週目は介入前に比べ有意に少なかった (95 %信頼区間: $-38.8 \sim -0.3$ 分/日、 $p = 0.045$)。

Table 4-6. Energy and macronutrient intake one day before main trial at the baseline in the physical activity and control groups

	Physical activity group (<i>n</i> = 11)	Control group (<i>n</i> = 15)	Main effect of group, <i>p</i> value
Energy intake (kcal/day)	1,832 (327)	1,735 (280)	0.435
Protein intake (g/day)	70.6 (14.7)	72.7 (20.9)	0.768
Fat intake (g/day)	66.5 (23.4)	67.2 (25.3)	0.949
Carbohydrate intake (g/day)	239.6 (56.8)	206.2 (57.8)	0.156
Energy ratio (%)			
Protein	15.6 (2.9)	15.6 (1.9)	0.378
Fat	14.4 (4.2)	15.4 (4.9)	0.838 *
Carbohydrate	70.1 (4.8)	67.9 (7.0)	0.354

Values are means (standard deviation). Means were compared using Welch's t-test. * Median was compared using Mann-Whitney U-test.

Table 4-7. Physical activity before main trials at baseline, 4 weeks, 8 weeks and 12 weeks in the physical activity and control groups

	Physical activity group (<i>n</i> = 11)				Control group (<i>n</i> = 15)				Main effect of group, <i>p</i> value	Main effect of week, <i>p</i> value	Interaction (group×week), <i>p</i> value
	Baseline	4 weeks	8 weeks	12 weeks	Baseline	4 weeks	8 weeks	12 weeks			
Steps (steps/day)	7,727 (3,042)	5,886 (2,523)	7,466 (3,932)	6,359 (3,004)	7,191 (3,934)	5,151 (3,791)	7,191 (4,287)	6,642 (3,633)	0.800	0.045 ^a	0.933
< 3 METs PA* (min/day)	63 (18)	50 (16)	51 (17)	47 (15)	52 (18)	43 (23)	50 (21)	42 (26)	0.301	0.017 ^b	0.662
≥ 3 METs PA (min/day)	19 (15)	13 (12)	25 (23)	19 (17)	22 (26)	12 (21)	23 (29)	24 (32)	0.873	0.023 ^c	0.824
Total PA (min/day)	82 (29)	63 (24)	75 (36)	65 (28)	74 (34)	54 (36)	73 (37)	66 (49)	0.668	0.037 ^d	0.896

Values are means (standard deviation). Means were compared using linear mixed model and post-hoc analysis was adjusted for multiple comparisons using the Bonferroni method. a: post-hoc analysis revealed that step tended to be lower in the 4 weeks than the baseline ($p = 0.068$). b: post-hoc analysis revealed that < 3 METs PA tended to be lower in the 4 weeks than the baseline ($p = 0.070$) and was significantly lower in the 12 weeks than the baseline ($p = 0.019$). c: post-hoc analysis revealed that ≥ 3 METs PA was significantly lower in the 4 weeks than the 8 weeks ($p = 0.026$). d: post-hoc analysis revealed that total PA was significantly lower in the 4 weeks than the baseline ($p = 0.045$). METs; metabolic equivalents, PA; physical activity. * a minimum threshold is 1.8 METs.

(6) 空腹時の糖・脂質代謝指標

介入 12 週間の空腹時の糖・脂質代謝指標の変化を Table 4-8 に示した。介入前において、空腹時の総コレステロール濃度、LDL コレステロール濃度、HDL コレステロール濃度、中性脂肪濃度、遊離脂肪酸濃度、グルコース濃度、インスリン濃度、3 ヒドロキシ酪酸濃度、及び HOMA-IR に群間で有意差は認められなかった。HOMA- β に関して、介入前の群間に有意傾向が認められた ($p = 0.087$)。

空腹時 HDL コレステロール濃度に関して、週の主効果が認められ ($p < 0.001$)、群の主効果、及び群と週の交互作用は認められなかった。空腹時 HDL コレステロール濃度の週の主効果に関して、多重比較の結果、両群平均で 8 週目と 12 週目は介入前 (95 %信頼区間 : 0.06 ~ 0.22 mmol/L、 $p < 0.001$; 95 %信頼区間 : 0.09 ~ 0.26 mmol/L、 $p < 0.001$) と 4 週目 (95 %信頼区間 : 0.01 ~ 0.17 mmol/L、 $p = 0.018$; 95 %信頼区間 : 0.05 ~ 0.21 mmol/L、 $p < 0.001$) に比べ有意に高かった。空腹時中性脂肪濃度に関して、週の主効果 ($p = 0.015$)、及び群と週の交互作用が認められ ($p = 0.004$)、群の主効果は認められなかった。空腹時中性脂肪濃度の週の主効果に関して、多重比較の結果、両群平均で 4 週目は介入前と 12 週目に比べ有意に高かった (95 %信頼区間 : 0.02 ~ 0.39 mmol/L、 $p = 0.023$; 95 %信頼区間 : 0.01 ~ 0.38 mmol/L、 $p = 0.040$)。空腹時中性脂肪濃度の群と週の交互作用に関して、多重比較の結果、4 週目は身体活動群がコントロール群に比べ有意に高く (95 %信頼区間 : 0.09 ~ 1.04 mmol/L、 $p = 0.022$)、8 週目は身体活動群がコントロール群に比べ高い傾向であった (95 %信頼区間 : -0.07

~0.88 mmol/L、 $p = 0.095$)。空腹時インスリン濃度に関して、群の主効果に有意傾向が認められ ($p = 0.091$)、週の主効果、及び群と週の交互作用は認められなかった。空腹時インスリン濃度の群の主効果に関して、多重比較の結果、12 週間平均で身体活動群はコントロール群に比べ高い傾向であった (95 %信頼区間 : -2.13 ~ 26.77 pmol/L、 $p = 0.091$)。HOMA- β に関して、群の主効果に有意傾向が認められ ($p = 0.066$)、週の主効果、及び群と週の交互作用は認められなかった。HOMA- β の群の主効果に関して、多重比較の結果、12 週間平均で身体活動群はコントロール群に比べ高い傾向であった (95 %信頼区間 : 6.23 ~ 28.29、 $p = 0.066$)。HOMA- β は介入前の時点で群間に有意傾向が認められたため、介入前の HOMA- β を共変量として調整し解析を行った結果、調整後も 12 週間平均で身体活動群はコントロール群に比べ有意に高かった (95 %信頼区間 : 6.2 ~ 28.3、 $p = 0.004$)。空腹時の総コレステロール濃度、LDL コレステロール濃度、遊離脂肪酸濃度、3 ヒドロキシ酪酸濃度、グルコース濃度、及び HOMA-IR に関して、群と週の主効果、及び群と週の交互作用は認められなかった。

Table 4-8. Fasting lipidaemic, glycaemic and insulinaemic variables at baseline, 4 weeks, 8 weeks and 12 weeks in the physical activity and control groups

	Physical activity group (<i>n</i> = 11)				Control group (<i>n</i> = 15)				Main effect of group, <i>p</i> value	Main effect of week, <i>p</i> value	Interaction (group×week) <i>p</i> value
	Baseline	4 weeks	8 weeks	12 weeks	Baseline	4 weeks	8 weeks	12 weeks			
Total cholesterol (mmol/L)	6.09 (1.19)	6.24 (1.28)	6.28 (1.16)	6.30 (1.26)	5.92 (0.68)	5.96 (0.77)	5.84 (0.66)	6.02 (0.89)	0.434	0.411	0.544
LDL-cholesterol (mmol/L)	3.58 (1.00)	3.62 (0.97)	3.62 (1.02)	3.67 (1.02)	3.47 (0.58)	3.43 (0.70)	3.27 (0.56)	3.45 (0.72)	0.494	0.462	0.430
HDL-cholesterol (mmol/L)	1.89 (0.62)	1.87 (0.65)	1.98 (0.64)	2.03 (0.66)	1.83 (0.42)	1.94 (0.49)	2.01 (0.44)	2.03 (0.50)	0.970	< 0.001 ^a	0.182
Triglyceride (mmol/L)	1.11 (0.51)	1.55 (0.97)	1.34 (0.68)	1.18 (0.54)	1.02 (0.51)	0.99 (0.51)	0.93 (0.47)	0.97 (0.58)	0.170	0.015 ^b	0.004 ^c
NEFA (mmol/L)	0.80 (0.26)	0.68 (0.23)	0.73 (0.20)	0.74 (0.19)	0.81 (0.22)	0.86 (0.42)	0.69 (0.21)	0.75 (0.18)	0.602	0.245	0.108
3-OHB (mmol/L)	0.09 (0.07)	0.05 (0.04)	0.07 (0.06)	0.10 (0.11)	0.13 (0.12)	0.12 (0.14)	0.15 (0.12)	0.14 (0.13)	0.152	0.263	0.507
Glucose (mmol/L)	5.62 (0.58)	5.57 (0.57)	5.52 (0.44)	5.50 (0.45)	5.56 (0.44)	5.46 (0.47)	5.50 (0.39)	5.43 (0.56)	0.712	0.373	0.938
Insulin (pmol/L)	35.6 (17.4)	40.5 (19.2)	38.6 (16.1)	37.1 (13.7)	37.6 (62.0)	24.6 (11.1)	16.9 (7.7)	23.4 (10.2)	0.091 ^d	0.582	0.317
HOMA-IR	1.28 (0.66)	1.45 (0.75)	1.38 (0.64)	1.30 (0.51)	1.37 (2.39)	0.86 (0.39)	0.59 (0.27)	0.81 (0.38)	0.111	0.570	0.336
HOMA- β	50.9 (22.5)	59.6 (27.4)	54.9 (17.7)	56.8 (24.9)	50.5 (71.0)	38.7 (21.2)	25.4 (12.1)	38.1 (19.6)	0.066 ^e	0.555	0.311

Values are means (standard deviation). Means were compared using linear mixed model and post-hoc analysis was adjusted for multiple comparisons using the Bonferroni method. a: post-hoc analysis revealed that HDL-cholesterol was significantly higher in the 8 weeks and 12 weeks than the baseline ($p < 0.001$, both) and 4 weeks ($p = 0.018$; $p < 0.001$). b: post-hoc analysis revealed that triglyceride was significantly higher in the 4 weeks than the baseline and 12 weeks ($p = 0.023$; $p = 0.040$). c: post-hoc analysis revealed that triglyceride at 4 weeks was significantly higher in the physical activity group than the control group ($p = 0.022$) and triglyceride at 8 weeks tended to be higher in the physical activity group than the control group ($p = 0.095$). d: post-hoc analysis revealed that insulin tended to be higher in the physical activity group than the control group over 12 weeks ($p = 0.091$). e: post-hoc analysis revealed that HOMA- β was significantly higher in the physical activity group than the control group over 12 weeks ($p = 0.066$). HDL: high-density lipoprotein, LDL: low-density lipoprotein, NEFA: non-esterified fatty acids, 3-OHB: 3-hydroxybutyrate, HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA- β : homeostasis model assessment of β -cell function.

(7) 食後の糖・脂質代謝指標

介入 12 週間の食後の糖・脂質代謝指標の AUC の変化を Table 4-9 に示した。介入前において、食後の中性脂肪濃度 AUC、遊離脂肪酸濃度 AUC、グルコース濃度 AUC、3 ヒドロキシ酪酸濃度 AUC に群間で有意差は認められなかった。食後のインスリン濃度 AUC に関して、介入前の群間に有意差が認められ、身体活動群はコントロール群に比べ有意に高かった (95 %信頼区間 : 17.5 ~ 89.4 pmol・時/L、 $p = 0.006$)。

食後中性脂肪濃度 AUC に関して、週の主効果 ($p = 0.009$)、及び群と週の交互作用が認められ ($p = 0.030$)、群の主効果は認められなかった。食後中性脂肪濃度 AUC の週の主効果に関して、多重比較の結果、両群平均で 4 週目は介入前と 12 週目に比べて有意に高かった (95 %信頼区間 : 0.006 ~ 0.436 mmol・時/L、 $p = 0.042$; 95 %信頼区間 : 0.041 ~ 0.525 mmol・時/L、 $p = 0.017$)。食後中性脂肪濃度 AUC の群と週の交互作用に関して、多重比較の結果、4 週目において身体活動群はコントロール群に比べて高い傾向であった (95 %信頼区間 : -0.018 ~ 1.367 mmol・時/L、 $p = 0.056$)。一方、4 週目は空腹時中性脂肪濃度に有意な群間差が認められたため、空腹時中性脂肪濃度を共変量として調整すると、食後中性脂肪濃度 AUC に週の主効果、及び群と週の交互作用は認められなかった。食後遊離脂肪酸濃度 AUC に関して、週の主効果 ($p = 0.002$) が認められ、群の主効果、及び群と週の交互作用は認められなかった。食後遊離脂肪酸濃度 AUC の週の主効果に関して、多重比較の結果、両群平均で 4 週目は介入前と 12 週目に比べて有意に低かった (95 %信頼区間 : -0.098 ~ -0.018 mmol・時/L、 $p =$

0.002 ; 95 %信頼区間 : -0.092 ~ -0.003 mmol・時/L、 $p = 0.033$)。食後 3 ヒドロキシ酪酸濃度 AUC に関して、週の主効果 ($p = 0.010$) が認められ、群の主効果、及び群と週の交互作用は認められなかった。食後 3 ヒドロキシ酪酸濃度 AUC の週の主効果に関して、多重比較の結果、両群平均で 4 週目は介入前に比べ有意に低く (95 %信頼区間 : -0.026 ~ -0.002 mmol・時/L、 $p = 0.017$)、12 週目に比べ低い傾向であった (95 %信頼区間 : -0.027 ~ 0.000 mmol・時/L、 $p = 0.053$)。食後グルコース濃度 AUC に関して、群と週の主効果、及び群と週の交互作用は認められなかった。食後インスリン濃度 AUC に関して、群と週の主効果 ($p = 0.002$; $p = 0.008$) が認められ、群と週の交互作用は認められなかった。食後インスリン濃度 AUC の群の主効果に関して、多重比較の結果、12 週間平均で身体活動群はコントロール群に比べて有意に高かった (95 %信頼区間 : 3.424 ~ 13.642 pmol・時/L、 $p = 0.002$)。食後インスリン濃度 AUC は介入前の時点で群間に有意差が認められたため、介入前の食後インスリン濃度 AUC を共変量として調整すると、群の主効果は認められなかった ($p = 0.183$)。食後インスリン濃度 AUC の週の主効果に関して、多重比較の結果、両群平均で 4 週目は介入前と 12 週目に比べ有意に高かった (95 %信頼区間 : 0.326 ~ 6.885 pmol・時/L、 $p = 0.027$; 95 %信頼区間 : 0.493 ~ 7.740 pmol・時/L、 $p = 0.021$)。

Table 4-8. Fasting lipidaemic, glycaemic and insulinaemic variables at baseline, 4 weeks, 8 weeks and 12 weeks in the physical activity and control groups

	Physical activity group (<i>n</i> = 11)				Control group (<i>n</i> = 15)				Main effect of group, <i>p</i> value	Main effect of week, <i>p</i> value	Interaction (group×week) <i>p</i> value
	Baseline	4 weeks	8 weeks	12 weeks	Baseline	4 weeks	8 weeks	12 weeks			
Total cholesterol (mmol/L)	6.09 (1.19)	6.24 (1.28)	6.28 (1.16)	6.30 (1.26)	5.92 (0.68)	5.96 (0.77)	5.84 (0.66)	6.02 (0.89)	0.434	0.411	0.544
LDL-cholesterol (mmol/L)	3.58 (1.00)	3.62 (0.97)	3.62 (1.02)	3.67 (1.02)	3.47 (0.58)	3.43 (0.70)	3.27 (0.56)	3.45 (0.72)	0.494	0.462	0.430
HDL-cholesterol (mmol/L)	1.89 (0.62)	1.87 (0.65)	1.98 (0.64)	2.03 (0.66)	1.83 (0.42)	1.94 (0.49)	2.01 (0.44)	2.03 (0.50)	0.970	< 0.001 ^a	0.182
Triglyceride (mmol/L)	1.11 (0.51)	1.55 (0.97)	1.34 (0.68)	1.18 (0.54)	1.02 (0.51)	0.99 (0.51)	0.93 (0.47)	0.97 (0.58)	0.170	0.015 ^b	0.004 ^c
NEFA (mmol/L)	0.80 (0.26)	0.68 (0.23)	0.73 (0.20)	0.74 (0.19)	0.81 (0.22)	0.86 (0.42)	0.69 (0.21)	0.75 (0.18)	0.602	0.245	0.108
3-OHB (mmol/L)	0.09 (0.07)	0.05 (0.04)	0.07 (0.06)	0.10 (0.11)	0.13 (0.12)	0.12 (0.14)	0.15 (0.12)	0.14 (0.13)	0.152	0.263	0.507
Glucose (mmol/L)	5.62 (0.58)	5.57 (0.57)	5.52 (0.44)	5.50 (0.45)	5.56 (0.44)	5.46 (0.47)	5.50 (0.39)	5.43 (0.56)	0.712	0.373	0.938
Insulin (pmol/L)	35.6 (17.4)	40.5 (19.2)	38.6 (16.1)	37.1 (13.7)	37.6 (62.0)	24.6 (11.1)	16.9 (7.7)	23.4 (10.2)	0.091 ^d	0.582	0.317
HOMA-IR	1.28 (0.66)	1.45 (0.75)	1.38 (0.64)	1.30 (0.51)	1.37 (2.39)	0.86 (0.39)	0.59 (0.27)	0.81 (0.38)	0.111	0.570	0.336
HOMA- β	50.9 (22.5)	59.6 (27.4)	54.9 (17.7)	56.8 (24.9)	50.5 (71.0)	38.7 (21.2)	25.4 (12.1)	38.1 (19.6)	0.066 ^e	0.555	0.311

Values are means (standard deviation). Means were compared using linear mixed model and post-hoc analysis was adjusted for multiple comparisons using the Bonferroni method. a: post-hoc analysis revealed that HDL-cholesterol was significantly higher in the 8 weeks and 12 weeks than the baseline ($p < 0.001$, both) and 4 weeks ($p = 0.018$; $p < 0.001$). b: post-hoc analysis revealed that triglyceride was significantly higher in the 4 weeks than the baseline and 12 weeks ($p = 0.023$; $p = 0.040$). c: post-hoc analysis revealed that triglyceride at 4 weeks was significantly higher in the physical activity group than the control group ($p = 0.022$) and triglyceride at 8 weeks tended to be higher in the physical activity group than the control group ($p = 0.095$). d: post-hoc analysis revealed that insulin tended to be higher in the physical activity group than the control group over 12 weeks ($p = 0.091$). e: post-hoc analysis revealed that HOMA- β was significantly higher in the physical activity group than the control group over 12 weeks ($p = 0.066$). HDL: high-density lipoprotein, LDL: low-density lipoprotein, NEFA: non-esterified fatty acids, 3-OHB: 3-hydroxybutyrate, HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA- β : homeostasis model assessment of β -cell function.

4. 考察

課題研究 2 では、日常生活における 12 週間の任意の身体活動の実践が日本人閉経後女性の空腹時と食後の糖・脂質代謝指標に与える影響について検討した。結果として、身体活動群全体としては 12 週間平均で 1 日当たり 10 分以上の目標を達成できず、対象者間で大きなばらつきが見られ、身体活動群において空腹時と食後の糖・脂質代謝指標に影響は認められなかった。

(1) 身体活動量の変化

課題研究 2 では、国民向けのガイドライン「アクティブガイド」の中で示されている『プラス・テン』を参考に、身体活動群には普段より 1 日当たり 10 分以上身体活動時間を増加するように依頼したが、平均では 1 日 10 分以上の目標を達成できず、12 週間平均で 1 日当たりの総身体活動時間の変化量は身体活動群で 1.1 ± 19.3 分/日（範囲：-20.9 ~ 30.9 分/日）、コントロール群で 3.3 ± 15.3 分/日（範囲：-21.5 ~ 31.5 分/日）と対象者間で大きなバラつきが見られ、身体活動群においても活動時間が減少した者、反対にコントロール群においても活動時間が増加した者がいた。課題研究 2 では個々人が自身の生活スタイルに合わせて無理なく身体活動を取り入れられるように、具体的な身体活動の様式や強度、歩数の目標値は設定せずに「普段より 10 分以上」という時間の目標値のみを設定した。しかし、個々人が日常生活の中で身体活動量を確実に増加させるためには、時間の目標値だけでは不十分であったことが伺

えた。Dasguptaらは平均60歳の男女を対象に運動処方における教示方法の違いが日常生活における歩数と健康関連指標に与える影響をランダム化比較試験で検討した結果、「1日当たり3,000歩増加する」といった歩数による目標値を設定されたグループは、「1日当たり30~60分身体活動を実施する」といった時間の目標値を設定されたグループに比べ、1年後の歩数が有意に1,190歩増加し、HbA1cとHOMA-IRが有意に低下しており、個人レベルで身体活動を増加するためには時間ではなく歩数による管理が有用であることが示されている¹¹⁴。身体活動量を把握する手段の一つである歩数は、多くの人にとって歩数計やスマートフォン等を用いて日常的に測定・評価できる客観的指標であり、10分の身体活動は歩数に換算すると約1,000歩に相当するため、今後は「+1,000歩」といった目標値を可視化して対象者自身が管理できる介入方法を取り入れる必要があるだろう。

(2) 空腹時の糖・脂質代謝指標の変化

空腹時中性脂肪濃度に関して、4週目は身体活動群がコントロール群に比べ有意に高く、両群平均で4週目は介入前と12週目に比べ有意に高かった (Table 4-8)。また、空腹時のインスリン濃度とHOMA- β に関して、12週間平均で身体活動群はコントロール群に比べ有意に高かった (Table 4-8)。空腹時のインスリン濃度とHOMA- β に群と週の交互作用は認められなかったが、空腹時中性脂肪濃度と同様に身体活動群において4週目の空腹時インスリン濃度は介入期間中最も高かった。この4週目における

空腹時の中性脂肪濃度とインスリン濃度の上昇は介入期間中の食事内容が影響した可能性がある。課題研究2では、測定会前日の食事が測定会当日の糖・脂質代謝指標に与える影響を統制するために、全対象者に介入前の測定会前日に摂取した全ての食べ物と飲み物を記録するよう依頼し、残り3回の測定会前日（介入4週目、8週目、12週目）は介入前の測定会前日に記録した食事と同じ内容・量の食事をするように依頼した。結果として、介入前の測定会前日に摂取したエネルギー量と主要栄養素量に群間差は認められなかったことから（Table 4-6）、測定会前日の食事が中性脂肪濃度とインスリン濃度の上昇に影響した可能性は低いと考えられる。一方、課題研究2では全対象者に介入期間中は食生活を変更しないように依頼したものの、測定会前日以外の介入期間中の食事内容や詳細な摂取エネルギー量や摂取主要栄養素量は調査しておらず課題研究2の限界点である。血中の中性脂肪濃度やインスリン濃度は血液検査前日の食事だけではなく、習慣的な食事内容の影響も受けることから^{115,116}、4週目における空腹時の中性脂肪濃度とインスリン濃度の上昇は介入中の食事が影響した可能性が否定できない。

(3) 食後の糖・脂質代謝指標の変化

食後の糖・脂質代謝に関して、空腹時の値と同様に両群平均で週の主効果が認められ介入期間中に数値の変動はみられたものの、身体活動群において食後の糖・脂質代謝指標への影響は認められなかった。この結果は4週間以上の中・長期的な監視型の

運動介入が食後の糖・脂質代謝指標に与える影響を若年者^{77,107}や中・高齢者^{75,76}を対象に検討した先行研究の結果と一致するものであった。また課題研究2では、4週間の日常生活において身体活動時間を1日当たり約5分の増加した場合、食後の糖・脂質代謝指標が変化しなかったと報告している枝元らの研究⁷⁹を参考に介入期間を12週間に延長したが、介入期間を延長したとしても食後のグルコース濃度と中性脂肪濃度への影響はみられなかった。一方、課題研究2と同様に閉経後女性を対象にしたCorreaらの研究では、11週間のレジスタンス運動介入によって食後の中性脂肪濃度が有意に低下したことを報告している⁷⁸。この研究間の結果の不一致は、運動終了から食事負荷試験までの時間間隔が影響していると考えられる。課題研究2も含め、食後の中性脂肪濃度への影響がみられなかった研究は全て、身体活動や運動介入の中・長期的な影響のみを評価するために、食事負荷試験の24時間から72時間前から（課題研究2では24時間前）は対象者に運動や積極的な身体活動はしないように依頼し、身体活動や運動の急性の影響を除いている⁷⁴⁻⁷⁷。一方、Correaらの研究では運動終了から食事負荷試験までの時間が15時間と短い⁷⁸。身体活動のタイミングが食後の中性脂肪濃度に与える影響について検討した先行研究において、身体活動を制限しない、または身体活動を制限してから15時間のタイミングに比べて、身体活動制限から60時間またはそれ以降になると食後中性脂肪が有意に上昇することが明らかになっている^{106,107,117}。この身体活動の急性的な影響は身体活動によって遺伝子発現と酵素活性が上昇する骨格筋のLPLが関連していると考えられる¹¹⁸。食後に小腸か

ら分泌されるカイロミクロンや肝臓から分泌される超低密度リポタンパク質中に存在する中性脂肪を分解し、末梢組織にエネルギー源となる遊離脂肪酸を供給する LPL は急性の運動によって遺伝子発現と酵素活性が上昇するが、そのピークは運動終了から 24 時間以内であり、その後は時間とともに低下することが報告されている¹¹⁸。また、一過性の身体活動が食後の血中中性脂肪濃度に与える効果を定量化したメタ解析において、運動終了から 24 時間以上経過すると、食後中性脂肪の低下効果が 24 時間以内の時に比べて小さいことも報告されている¹⁷。糖質代謝指標に関しても同様であり、運動によって一過性にインスリン感受性が増加し、食後のグルコース濃度とインスリン濃度は低下するが、その作用は運動終了から 48 から 72 時間以降には減弱することが示されている^{119,120}。このことから、身体活動が食後の糖・脂質代謝指標に与える影響は急性的な影響が大きく、運動終了から時間が経つと LPL やインスリン感受性への作用は減弱するため、食後のグルコース濃度や中性脂肪濃度を管理するためには毎日・頻繁に身体を動かすことが重要であると考えられる。

また、介入 4 週目は食後の中性脂肪濃度 AUC とインスリン濃度 AUC は両群平均で 4 週目が介入前と 12 週目に比べ高値を示し、食後の遊離脂肪酸濃度 AUC と 3 ヒドロキシ酪酸濃度 AUC は 4 週目が介入前と 12 週目に比べ低値を示した (Table 4-8・4-9)。このような 4 週目における食後の糖・脂質代謝指標の変動は「(2) 空腹時の糖・脂質代謝指標の変化」の稿で考察した介入中の食事内容の影響以外にも、4 週目の測定会前日における身体活動時間の低下が関与していたと考えられる。課題研究 2 では

身体活動が食後の糖・脂質代謝指標に与える急性の影響を排除し、中・長期的な影響のみを評価するために、4回の測定会前日は両群において身体活動を増加させないよう依頼した。しかし、両群平均で測定会前日の身体活動に週の主効果が認められ、4週目の測定会前日は介入前の測定会前日に比べ歩数 (-1,956 歩/日)、3 METs 未満の身体活動時間 (-11 分/日)、3 METs 以上の身体活動時間 (-9 分/日)、総身体活動時間 (-20 分/日) が低下していた (Table 4-7)。身体活動量が一過性に減少することで食後の中性脂肪濃度やインスリン濃度は変動することが示されていることから^{119,121}、介入4週目における糖・脂質代謝指標の変動は測定会前日の身体活動量の低下が影響した可能性が考えられる。

また、本課題研究1において空腹時と食後の糖・脂質代謝指標に週による変動は見られたものの、全体として影響が認められなかった大きな要因として身体活動の増加量が不十分であったことが挙げられる。運動トレーニングが脂質代謝指標に与える効果で最もよく観察されるのは HDL コレステロール濃度の増加であるが、HDL コレステロールの増加には運動時間としては週当たり 120 分以上、エネルギー消費量としては週当たり 900 kcal 以上の有酸素性運動が必要であることが報告されている²⁷。本研究課題2の身体活動群における1日当たりの3 METs 以上の身体活動の増加量 (-16.6~15.1 分/日) を週当たりに換算しても、-116~106 分/週と最も増加量が多い対象者であっても週当たり 120 分には届いていなかった。また、本研究課題2と同様に閉経後女性を対象としたメタ解析では、12~16 週間の中期的な運動トレーニング

のランダム化比較試験 3 試験において運動介入群はコントロール群に比べ、インスリン濃度が平均 6.50 pmol/L、HOMA-IR が平均 0.18 有意に減少したことを報告している¹²²。この 3 試験では運動トレーニングとして、Frank らは週当たり 225 分以上の有酸素性運動¹²³、Kim らは週当たり 180 分の有酸素性運動¹²⁴、Lee らは週当たり 180 分のヨガ体操¹²⁵を用いており本研究課題 2 における 3 METs 以上の身体活動時間の増加量よりも運動時間が長く、且つ、運動介入群はコントロール群に比べ、BMI が平均 1.48 kg/m²、体脂肪率が平均 2.99 %、及び腹囲が平均 1.87 cm 有意に減少している¹²²。体脂肪の減少は糖輸送体である GLUT4 の働きを低下させる TNF α (Tumor necrosis factor α) などのアディポサイトカインを減少させインスリン感受性を高める可能性があるが¹²⁶、本研究課題 2 では体組成は測定していないものの介入 12 週間で体重減少は見られず、体脂肪量にも変化がなかった可能性が高い。このように本研究課題 2 において糖・脂質代謝指標に影響が見られなかった主な要因は身体活動の増加量の不足や体重減少が見られなかったためだと考えられた。

第5章 総合考察と今後の課題および展望

1. 身体活動と空腹時、及び食後の糖・脂質代謝指標

本論文では、活動量計から客観的に評価した日常生活における身体活動量と動脈硬化・心血管疾患のリスク因子である血中の糖・脂質代謝指標との関連性、及び日常生活における身体活動が血中の糖・脂質代謝指標に与える影響について検討した。課題研究1の横断的データからは1日当たりの身体活動時間と空腹時の血中の糖・脂質代謝指標との間に用量反応関係が認められたものの、課題研究2で実際に日常生活において12週間、任意で身体活動を実践してもらったランダム化比較試験を実施した結果、身体活動群において1日当たりの身体活動時間は有意に増加せず、空腹時と食後の糖・脂質代謝指標に対する影響は認められなかった。課題研究1の横断的データの予測とは反して、課題研究2において糖・脂質代謝指標に影響が認められなかった主要因として身体活動量の増加が不十分であったことが挙げられる。本論では本邦の身体活動ガイドラインにおいて個人差を考慮した集団全体への健康障害のリスク要因の低下を図るポピュレーション・アプローチとして発信されている『プラス・テン：今より10分多く体を動かそう』を参考にしたが、結果として全体として1日当たり10分以上の身体活動の増加には至らなかった。本邦で『プラス・テン』⁵³に着目した身体活動促進プロジェクトとしては、神奈川県藤沢市で実施されている「ふじさわプラス・テン」が代表例である。このプロジェクトは情報提供・教育機会・コミュニティ形成促進から構成される多面的なポピュレーション介入であるが、このような多面

的なアプローチであっても介入 2 年後に身体活動量は増加しなかったと報告されており、ポピュレーション・アプローチによって身体活動を促進することの難しさが伺える⁵⁴。一方、その後 3 年間でグループ運動介入を発展させ、支援とフォローアップに注力した結果、介入前に比べ身体活動量が増加したこと、更に運動機能面、社会面、精神面といったその他の健康関連指標への有用性も確認されている^{127,128}。研究課題 2 では個々人が自身の生活スタイルに合わせて無理なく身体活動を取り入れられるように個人レベルで身体活動を増やすよう促したが、近年、ソーシャル・キャピタルの観点からグループ運動の健康効果についての研究が注目されており、グループ運動実施者は単独で運動を行う者と比べて要介護認定リスクが低い、運動教室への参加率が高い、心理的な満足感や達成感が高い等の有用性が認められている^{129,130}。今後、中・長期的な身体活動の影響を検討する際は、先行の取り組みを参考に個人レベルでの介入に集団レベルでの身体活動促進プログラムも組み合わせる等、実施率と継続率の高い介入プログラムを立てることが今後の検討課題である。

また、課題研究 2 において糖・脂質代謝指標に対する影響が認められなかった要因として、前日の身体活動を制限したことによって 12 週間の身体活動の影響が減弱した可能性も考えられた。身体活動は急性の効果のみならず、継続することで体重減少^{22,24}、血圧低下^{24,25}、HbA1c の低下²⁸、HDL コレステロール濃度の増加²⁷、抗炎症反応⁴³、易血栓傾向^{28,44}といった長期的な抗動脈硬化作用が認められているものの、血中の糖・脂質代謝指標、特に食後のグルコース濃度や中性脂肪濃度に対する作用は急

性的な側面が大きく、24 時間以上、身体不活動に陥ることでグルコース濃度や中性脂肪濃度に対する作用は減弱する^{105-107,119,120}。そのため、食事のタイミングや頻度が個人の自由となる日常生活下で食後の糖・脂質代謝指標を管理するためには、数日間隔の運動や週末のまとまった運動ではなく、毎日頻繁に身体を動かすことが肝要であると考えられる。一方、一過性の身体活動に関しては1回の実施時間に関わらず、短時間の細切れの身体活動であっても1日を通して蓄積することで、単回の身体活動と同等またはそれ以上に食後の糖・脂質代謝指標を有効であるとのエビデンスも蓄積されていることから^{18,59-61}、1日1回以上のまとまった身体活動、または1日を通して細切れの身体活動を取り入れることが重要と言える。また、日常生活下で重要なポイントとなる食事とのバランスに関しては、身体活動を増加したとしても、食事量を増やしエネルギーを補填することで食後の中性脂肪濃度上昇の抑制作用は減弱することも示されており^{17,131}、食後の糖・脂質代謝指標の評価・管理には食事とのエネルギーバランスや食事内容への留意が必要である。

研究課題2から身体活動による糖・脂質代謝指標への影響は認められなかったものの、空腹時だけではなく食後の代謝に焦点を当て、食後代謝の中でも特に食後の脂質代謝も含め評価した点が本論文の強みである。先行研究の大多数が空腹時の血中の糖・脂質代謝指標のみを評価し、食後代謝を評価している研究であってもその多くがOGTTを用いた糖質代謝の評価に限定される中、本研究課題2では一般的な日本人の食生活を意識した食事量・食事内容で食事負荷試験を実施し、食後の糖・脂質代謝指

標を評価した。食後の血中の中性脂肪濃度はグルコース濃度に比べ、確立した評価方法や基準値がなく、また食後の血中動態が遅く評価に時間を要することから空腹時血液検査や OGTT に比べ簡便な測定ではない。しかし、現代の日本では多くの人が 1 日に複数回の食事や間食をとること、また食生活の欧米化によって食事の脂質エネルギー比率が 30 年前に比べ経年的に上昇していることから¹³²、脂質代謝も含めた食後の糖・脂質代謝指標を管理する方策を検討した点は公共的な健康増進施策の視座から有意義であったと考える。

2. 研究の限界

本研究の限界点は、課題研究 2 において、介入期間中の食事内容を評価できていないこと、また、身体活動の増加量が不十分であったことである。1 点目の食事内容については、課題研究 2 の考察で既に述べた通り、介入中の食事の量や内容の変化を捉えきれていないことから、食事の変化が血中の糖・脂質代謝指標に影響した可能性を否定できなかった。そのため、今後、中・長期的な介入研究を実施する際は活動量計による身体活動量の評価だけではなく、近年、急速に開発と一般利用が進んでいるスマートフォンのアプリと連携した人工知能技術（Artificial intelligence：以下、AI）による栄養価計算等を活用し、中・長期的な食事摂取量を把握することで食事の影響も同時に評価していく必要がある。2 点目の身体活動量の増加に関して、課題研究 2 において身体活動の増加量が不十分であったことから、本研究において、血中の糖・脂

質代謝指標に影響が認められなかったことが、急性的な身体活動の影響を除いたことに起因するのか、単純に身体活動量が不十分であったことに起因するのか不明瞭であった。課題研究2から時間的な目標値を設定する教示方法では、十分に身体活動の増加を促すことはできないことが示されたため、今後、介入研究を実施する際、歩数等の可視化できる明確な目標値設定やグループでの身体活動促進プログラムも一緒に組み合わせる等、日常生活で個々人が生活スタイルに合わせて無理なく、運動・身体活動を実施・継続できる介入プログラムを立てる必要がある。

3. 今後の展望

今後の当該研究分野の展望として、「個人差」や「民族差」を考慮した研究の発展が望まれる。健康状態は「個人差」が大きく、栄養・身体活動分野においても集団を対象としたポピュレーション・アプローチのみならず、プレシジョン（個別化）・アプローチとして個人の遺伝的・環境的背景を考慮した「個別化栄養学」や「時間運動学」に期待が集まっている^{133,134}。これまでの栄養指導・運動介入はガイドラインを個人や集団に当てはめる「ルール指向型」であったが、「個別化栄養学」や「時間運動学」では従来から用いられてきた健診データに加え、近年、目覚ましい発展を遂げているオミックス解析やウェアラブルデバイスを用いたリアルタイムモニタリングによって得られたビックデータをAIが解析し、個々人に合った食事・運動や行動変容プログラムの提供を目指すものである。食後の糖・脂質代謝指標に関する先行研究

では、AI によるビックデータの解析によって食後のグルコース濃度や血中中性脂肪値を予測することに成功し、更に AI によって設計した食事介入が食後のグルコース濃度管理に有効であることが示されている^{135,136}。生活スタイルが多様化した現代の日本社会において自由生活下で意識・行動変容を促すことは簡単ではないため、今後はこれらの知見を活用し、「個々人の多様な体質や生活リズムに寄り添い」「無理なく実践できる」オーダーメイド型の栄養・運動アプローチの確立に向けた取り組みがより一層求められる。

「民族差」に関して、心血管疾患の有病率は、国や民族によって異なることが報告されている¹³⁷。しかし、「民族差」に関して、同一実験条件下で身体活動に対する食後の糖・脂質代謝反応を直接比較した研究は限定的であり、筆者が調べた限りでは 5 編の研究が報告されているが、全ては英国に住む南アジア人と白人系ヨーロッパ人の比較である^{63,64,138-140}。Arjunan らの研究では心血管疾患や 2 型糖尿病の有病率が高い南アジア人男性は白人系ヨーロッパ人男性に比べ、食後の中性脂肪濃度が高い一方、最大酸素摂取量の 70% の強度で 60 分間の走行運動による食後の中性脂肪濃度の低下作用は大きいことを報告している (-22.6% vs. -9.9%)⁶⁴。しかし、興味深いことに同研究グループが同民族を対象に運動を最大酸素摂取量の 50% の強度の速歩に変更した場合、食後の中性脂肪濃度の低下作用は両民族において同程度 (-8.0 vs. -9.9%) であったことも報告されている⁶³。糖代謝に関して、Henson らは断続性運動が食後の糖代謝に与える影響を民族間で比較した 4 編の研究から、南アジア人男性は白人系

ヨーロッパ人男性に比べ、断続性運動による食後のインスリン濃度の低下作用が大きいことを報告している (-23.5 % vs. -9.3 %) ¹³⁸。このように、食後の糖・脂質代謝指標や運動への反応が民族間で異なる背景には、アジア人と欧米人における内臓脂肪の蓄積、インスリン感受性、インスリン分泌能、骨格筋における基質酸化能、LPL 遺伝子多型等の生理的な違いが関与していると考えられ、筆者自身もこれらの要因について総説論文にまとめ、指摘してきた ⁶²。

例えば、食後の糖・脂質代謝指標の重要な規定因子であるインスリン感受性と膵臓β細胞のインスリン分泌能に関して、アジア人と欧米人では民族差があることがこれまでに多数報告されている。インスリンクランプ法を用いて生体内のインスリン感受性を評価した先行研究において、幅広い年代で南アジア人、東アジア人、及び東南アジア人は白人系ヨーロッパ人に比べ、インスリン感受性が低いことが示されている ¹⁴¹⁻¹⁴⁶。インスリン感受性の低下に寄与する内臓脂肪組織の蓄積に関して、南アジア人および東アジア人は、同じ年代、性別、体格指数の白人系ヨーロッパ人に比べ、内臓脂肪と肝脂肪が蓄積し易いことが報告されており ^{141,147-149}、民族間のインスリン感受性の違いを規定する因子と考えられる。その他にも、ジアシルグリセロールやセラミドといった骨格筋内脂質はインスリン抵抗性を惹起する細胞内のシグナル伝達を活性化するため、骨格筋における基質酸化能はインスリン感受性と関連する可能性がある ¹⁵⁰⁻¹⁵²。この点に関して、先行研究から南アジア人男性は骨格筋の基質酸化や脂質代謝に関わる遺伝子発現が高く、ミトコンドリアにおけるアデノシン三リン酸 ()

の産生能が高い一方で^{153,154}、最大下運動負荷試験中の全身の脂質酸化率や酸素摂取量は白人系ヨーロッパ人に比べて低いことが報告されている¹⁵⁴。

また、インスリン分泌能に関しては、アジア人は欧米人に比べ、生来的に膵臓β細胞のインスリン分泌能が低いことが報告されている。Fulushimaらは、日本人は耐糖能異常の進行（正常型、境界型、糖尿病型）に伴い、インスリン感受性の変化は小さいにも関わらず、インスリン分泌指数（Insulinogenic index）から評価したグルコース負荷後のインスリン初期分泌能の低下が著しいことを報告している¹⁵⁵。また、Kuroeらは耐糖能が正常であっても、日本人男性において体格指数が高い人はインスリン感受性とインスリン分泌能がともに低いことを報告しており、アジア人ではインスリン感受性の低下に伴い、代償的に膵臓β細胞からのインスリン分泌を促す機能が低く、アジア人における耐糖能異常や2型糖尿病の発症に関与している可能性があると推測している¹⁵⁶。これらの先行研究を裏付けるようにメタ解析の結果からも、インスリン分泌能は東アジア人で最も低く、次いで白人系ヨーロッパ人、アフリカ系民族の順であったと報告されている¹⁵⁷。また、脂質代謝に重要な役割のあるLPLに関して、アジア人と欧米人でLPLの遺伝子発現量や酵素活性を直接比較した研究は報告されていないが、いくつかの研究から血中の中性脂肪濃度に関連する-93G/TやD9NといったLPLの遺伝子変異や遺伝子多型の出現率がアジア人と欧米人では異なることが報告されている¹⁵⁸⁻¹⁶⁰。

このような報告がある一方、WHOを始めとする多くの国際的な身体活動ガイドラ

インが参考としているデータの多くは欧米人を対象としたものであり⁴⁵⁻⁴⁷、本邦のガイドラインであっても2013年度版で18歳以上の身体活動量の基準を策定する際に用いられた参考文献33編のうち日本人を対象としたものは僅か3編である⁴⁸。さらに、身体活動が食後の脂質代謝指標に与える効果について定量的に評価したメタ解析では分析対象となった76研究のうち日本人を対象とした研究は僅か4つである¹⁷。

脂質異常症、糖尿病、肥満等の心血管疾患の重要なリスク因子となる疾病の罹患率は東アジア圏においても増加しており^{161,162}、更に日本を含む東アジア圏の高所得国においては身体不活動に該当する者の割合が30~40%と欧米諸国と同等に高くなっている¹⁶³。しかし、インスリン感受性、体脂肪率、体格指数による肥満のカットオフ値といった心血管疾患のリスク因子の絶対値は、東アジア人と白人系ヨーロッパ人^{146,157}、及びアジア人同士¹⁶⁴であっても異なることから、東アジア人と白人系ヨーロッパ人の代謝反応の違いを明らかにすることは今後の身体活動ガイドラインの策定やメタ解析を行う上で重要な知見となると考えられる。実際、アジア人がヨーロッパ人と同等の循環器リスクの軽減効果を得るためには約1.8倍の身体活動量が必要であることも指摘されている¹¹⁷。日常生活下で生活活動として取り入れやすい歩行はこれまでに様々な民族において食後の糖・脂質代謝やその他の心血管疾患のリスク因子に対して有用であることが明らかとなっているが、東アジア人と欧米人の代謝反応の違いを同一の実験プロトコルを用いて直接比較した研究は見当たらない。そこで、筆者は日本人を含む東アジア人2民族と、白人系ヨーロッパ人の男性を対象に食後の中

性脂肪とその他の心血管疾患の危険因子に対する最大酸素摂取量の 40 %の強度にて実施する 60 分間歩行の影響の違いを民族間で比較する多施設共同無作為化クロスオーバー試験のプロトコルを考案した¹⁶⁵。この実験プロトコルは、一過性運動に対する食後の代謝反応を英国に移住した南アジア人と元々英国に在住する白人系英国人の 2 民族間で比較した先行研究^{63,64,138-140}と異なり、対象となる各民族が自国で生活している点が大きな特徴である。食生活、身体活動、及び季節等の移住に伴う生活習慣や環境の変化^{166,167}は疾患リスクに影響する可能性があるため¹⁶⁸、この実験プロトコルでは自国で生活する各民族を対象に運動に対する食後中性脂肪やその他の心血管疾患リスク因子の民族差を評価する点が独創的である。このように近年、身体活動が健康関連指標へ与える影響について「民族差」に注目が集まっており、今後は画一的な目標値の設定ではなく、各民族を対象とした研究のエビデンスを踏まえた上で独自の目標値を設定していくことが望まれる。

4. 結論

日本人を対象に日常生活における身体活動量と血中の糖・脂質代謝指標との関連性を横断的に検討した結果、身体活動時間が増加すると空腹時の中性脂肪濃度、グルコース濃度、HbA1c、インスリン濃度、HOMA-IR、及び HOMA- β が用量反応的に低下し、HDL コレステロール濃度が用量反応的に増加する可能性が示唆された。しかし、12 週間の日常生活における任意の身体活動の実践が血中の糖・脂質代謝指標に与える影響をランダム化比較試験で検討した結果、1 日当たりの身体活動時間は有意に増加せず、空腹時と食後の糖・脂質代謝指標に影響しないことが示された。

参考文献

1. World Health Organization. Noncommunicable diseases. 閲覧日 2022 年 1 月 11 日.
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
2. World health organization. Cardiovascular diseases (CVDs). 閲覧日 2022 年 1 月 11 日.
[https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
3. 令和 2 年（2020）人口動態統計（確定数）の概況. 厚生労働省; 2020.
4. Global health risks : mortality and burden of disease attributable to selected major risks. World Health Organization; 2009. 閲覧日 2022 年 1 月 11 日 .
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44203>
5. Lee I-M, Shiroma EJ, Lobelo F, et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet*. 2012;380(9838):219-229.
6. Nakagami T, DECODA Study Group. Hyperglycaemia and mortality from all causes and from cardiovascular disease in five populations of Asian origin. *Diabetologia*. 2004;47(3):385-394.
7. Tominaga M, Eguchi H, Manaka H, Igarashi K, Kato T, Sekikawa A. Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. The Funagata Diabetes Study. *Diabetes Care*. 1999;22(6):920-924.
8. Ohmura T, Ueda K, Kiyohara Y, et al. Prevalence of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the Japanese general population: The Hisayama Study. *Diabetologia*. 1993;36(11):1198-1203.
9. 糖尿病診療ガイドライン 2019. 日本糖尿病学会; 2019.
10. Ceriello A, Esposito K, Piconi L, et al. Oscillating glucose is more deleterious to

- endothelial function and oxidative stress than mean glucose in normal and type 2 diabetic patients. *Diabetes*. 2008;57(5):1349-1354.
11. Ceriello A, Esposito K, Piconi L, et al. Glucose “peak” and glucose “spike”: Impact on endothelial function and oxidative stress. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008;82(2):262-267.
 12. Iso H, Imano H, Yamagishi K, et al. Fasting and non-fasting triglycerides and risk of ischemic cardiovascular disease in Japanese men and women: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *Atherosclerosis*. 2014;237(1):361-368.
 13. Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P, Tybjaerg-Hansen A. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. *JAMA*. 2007;298(3):299-308.
 14. Zilvermit DB. Atherogenesis: a postprandial phenomenon. *Circulation*. 1979;60(3):473-485.
 15. Peng J, Luo F, Ruan G, Peng R, Li X. Hypertriglyceridemia and atherosclerosis. *Lipids Health Dis*. 2017;16(1):233.
 16. Ceriello A, Taboga C, Tonutti L, et al. Evidence for an independent and cumulative effect of postprandial hypertriglyceridemia and hyperglycemia on endothelial dysfunction and oxidative stress generation: effects of short- and long-term simvastatin treatment. *Circulation*. 2002;106(10):1211-1218.
 17. Freese EC, Gist NH, Cureton KJ. Effect of prior exercise on postprandial lipemia: an updated quantitative review. *J Appl Physiol*. 2014;116(1):67-75.
 18. Loh R, Stamatakis E, Folkerts D, Allgrove JE, Moir HJ. Effects of interrupting prolonged sitting with physical activity breaks on blood glucose, insulin and triacylglycerol measures: A systematic review and meta-analysis. *Sports Med*. 2020;50(2):295-330.
 19. Haxhi J, Scotto di Palumbo A, Sacchetti M. Exercising for metabolic control: is timing important? *Ann Nutr Metab*. 2013;62(1):14-25.

20. Peddie MC, Rehrer NJ, Perry TL. Physical activity and postprandial lipidemia: are energy expenditure and lipoprotein lipase activity the real modulators of the positive effect? *Prog Lipid Res.* 2012;51(1):11-22.
21. Maraki MI, Sidossis LS. The latest on the effect of prior exercise on postprandial lipaemia. *Sports Med.* 2013;43(6):463-481.
22. Ohkawara K, Tanaka S, Miyachi M, Ishikawa-Takata K, Tabata I. A dose-response relation between aerobic exercise and visceral fat reduction: systematic review of clinical trials. *Int J Obes.* 2007;31(12):1786-1797.
23. Thompson D, Karpe F, Lafontan M, Frayn K. Physical activity and exercise in the regulation of human adipose tissue physiology. *Physiol Rev.* 2012;92(1):157-191.
24. Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, et al. Effect of an intensive exercise intervention strategy on modifiable cardiovascular risk factors in subjects with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial: the Italian Diabetes and Exercise Study (IDES). *Arch Intern Med.* 2010;170(20):1794-1803.
25. Hayashino Y, Jackson JL, Fukumori N, Nakamura F, Fukuhara S. Effects of supervised exercise on lipid profiles and blood pressure control in people with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract.* 2012;98(3):349-360.
26. Koba S, Tanaka H, Maruyama C, et al. Physical activity in the Japan population: association with blood lipid levels and effects in reducing cardiovascular and all-cause mortality. *J Atheroscler Thromb.* 2011;18(10):833-845.
27. Kodama S, Tanaka S, Saito K, et al. Effect of aerobic exercise training on serum levels of high-density lipoprotein cholesterol: a meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2007;167(10):999-1008.
28. Lin X, Zhang X, Guo J, et al. Effects of exercise training on cardiorespiratory fitness and

- biomarkers of cardiometabolic health: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(7): e002014.
29. Kelley GA, Kelley KS, Tran ZV. Aerobic exercise and lipids and lipoproteins in women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Womens Health* . 2004;13(10):1148-1164.
 30. Kelley GA, Kelley KS, Tran ZV. Exercise, lipids, and lipoproteins in older adults: a meta-analysis. *Prev Cardiol.* 2005;8(4):206-214.
 31. Kelley GA, Kelley KS, Tran ZV. Walking, lipids, and lipoproteins: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Prev Med.* 2004;38(5):651-661.
 32. Schwingshackl L, Missbach B, Dias S, König J, Hoffmann G. Impact of different training modalities on glycaemic control and blood lipids in patients with type 2 diabetes: A systematic review and network meta-analysis. *Diabetologia.* 2014;57(9):1789-1797.
 33. MacLeod SF, Terada T, Chahal BS, Boulé NG. Exercise lowers postprandial glucose but not fasting glucose in type 2 diabetes: A meta-analysis of studies using continuous glucose monitoring. *Diabetes Metab Res Rev.* 2013;29(8):593-603.
 34. Mavros Y, Kay S, Anderberg KA, et al. Changes in insulin resistance and HbA1c are related to exercise-mediated changes in body composition in older adults with type 2 diabetes: interim outcomes from the GREAT2DO trial. *Diabetes Care.* 2013;36(8):2372-2379.
 35. Dunstan DW, Daly RM, Owen N, et al. High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2002;25(10):1729-1736.
 36. Boulé NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA.* 2001;286(10):1218-1227.

37. Umpierre D, Ribeiro PAB, Kramer CK, et al. Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2011;305(17):1790-1799.
38. Snowling NJ, Hopkins WG. Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2006;29(11):2518-2527.
39. Grace A, Chan E, Giallauria F, Graham PL, Smart NA. Clinical outcomes and glycaemic responses to different aerobic exercise training intensities in type II diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol*. 2017;16(1):37.
40. Marson EC, Delevatti RS, Prado AKG, Netto N, Kruegel LFM. Effects of aerobic, resistance, and combined exercise training on insulin resistance markers in overweight or obese children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Prev Med*. 2016;93:211-218.
41. Ashton RE, Tew GA, Aning JJ, Gilbert SE, Lewis L, Saxton JM. Effects of short-term, medium-term and long-term resistance exercise training on cardiometabolic health outcomes in adults: systematic review with meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2020;54(6):341-348.
42. Sargeant JA, Gray LJ, Bodicoat DH, et al. The effect of exercise training on intrahepatic triglyceride and hepatic insulin sensitivity: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2018;19(10):1446-1459.
43. Hayashino Y, Jackson JL, Hirata T, et al. Effects of exercise on C-reactive protein, inflammatory cytokine and adipokine in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Metabolism*. 2014;63(3):431-440.
44. Lee KW, Lip GYH. Effects of lifestyle on hemostasis, fibrinolysis, and platelet reactivity: A systematic review. *Arch Intern Med*. 2003;163(19):2368-2392.

45. WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. World Health Organization; 2020.
46. UK chief medical officers' physical activity guidelines. Department of Health and Social Care; 2019.
47. Physical activity guidelines for Americans, 2nd edition. U.S. Department of Health and Human Services; 2018.
48. 健康づくりのための身体活動基準 2013. 厚生労働省; 2013.
49. Liu X, Zhang D, Liu Y, et al. Dose-response association between physical activity and incident hypertension: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Hypertension*. 2017;69(5):813-820.
50. Smith AD, Crippa A, Woodcock J, Brage S. Physical activity and incident type 2 diabetes mellitus: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetologia*. 2016;59(12):2527-2545.
51. 厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）総括研究報告書：健康づくりのための運動基準 2006 改定のためのシステマティックレビュー. 厚生労働省; 2013.
52. Füzéki E, Engeroff T, Banzer W. Health benefits of light-intensity physical activity: A systematic review of accelerometer data of the national health and nutrition examination Survey (NHANES). *Sports Med*. 2017;47(9):1769-1793.
53. 健康づくりのための身体活動指針（アクティブガイド）. 厚生労働省; 2013.
54. 齋藤義信, 田島敬之, 柴知里, 小熊祐子. 身体活動促進のためのポピュレーションアプローチ：ふじさわプラス・テンの取り組み. *日本健康教育学会誌*. 2019;27(1):71-81.
55. Dishman RK. Motivating older adults to exercise. *South Med J*. 1994;87(5):S79-82.

56. Sugiura H, Sugiura H, Kajima K, Mirbod SM, Iwata H, Matsuoka T. Effects of long-term moderate exercise and increase in number of daily steps on serum lipids in women: randomised controlled trial [ISRCTN21921919]. *BMC Womens Health*. 2002;2(1):3.
57. Global recommendations on physical activity for health. World Health Organization; 2010.
58. Ayabe M, Kumahara H, Morimura K, Ishii K, Sakane N, Tanaka H. Very short bouts of non-exercise physical activity associated with metabolic syndrome under free-living conditions in Japanese female adults. *Eur J Appl Physiol*. 2012;112(10):3525-3532.
59. Miyashita M, Edamoto K, Kidokoro T, et al. Interrupting sitting time with regular walks attenuates postprandial triglycerides. *Int J Sports Med*. 2016;37(2):97-103.
60. Kashiwabara K, Kidokoro T, Yanaoka T, Burns SF, Stensel DJ, Miyashita M. Different patterns of walking and postprandial triglycerides in older women. *Med Sci Sports Exerc*. 2018;50(1):79-87.
61. Hatamoto Y, Yoshimura E, Takae R, et al. The effects of breaking sedentary time with different intensity exercise bouts on energy metabolism: A randomized cross-over controlled trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2021;31(6):1879-1889.
62. Nagayama C, Burns SF, Thackray AE, Stensel DJ, Miyashita M. Postprandial metabolism and physical activity in Asians: A narrative review. *Int J Sports Med*. 2021;42:1-14.
63. Arjunan SP, Deighton K, Bishop NC, et al. The effect of prior walking on coronary heart disease risk markers in South Asian and European men. *Eur J Appl Physiol*. 2015;115(12):2641-2651.
64. Arjunan SP, Bishop NC, Reischak-Oliveira A, Stensel DJ. Exercise and coronary heart disease risk markers in south Asian and European men. *Med Sci Sports Exerc*. 2013;45(7):1261-1268.

65. Miyashita M, Park JH, Takahashi M, et al. Physical activity status and postprandial lipaemia in older adults. *Int J Sports Med*. 2011;32(11):829-834.
66. Honda T, Kishimoto H, Mukai N, et al. Objectively measured sedentary time and diabetes mellitus in a general Japanese population: The Hisayama Study. *J Diabetes Investig*. 2019;10(3):809-816.
67. Healy GN, Dunstan DW, Shaw JE, Zimmet PZ, Owen N. Beneficial associations of physical activity with 2-h but not fasting blood glucose in Australian adults: the AusDiab study. *Diabetes Care*. 2006;29(12):2598-2604.
68. Stefanov T, Temelkova-Kurktschiev T, Koehler C, Henkel E, Schaper F, Hanefeld M. Association of physical activity with insulin resistance, subclinical inflammation, coagulation, and fibrinolytic biomarkers among population at high risk for type 2 diabetes. *Folia Med* . 2012;54(2):32-39.
69. Chen Z, Black MH, Watanabe RM, et al. Self-reported physical activity is associated with β -cell function in Mexican American adults. *Diabetes Care*. 2013;36(3):638-644.
70. Hu P, Li Y, Zhou X, Zhang X, Zhang F, Ji L. Association between physical activity and abnormal glucose metabolism-A population-based cross-sectional study in China. *J Diabetes Complications*. 2018;32(8):746-752.
71. Lu L, Chen Y, Cai Y, et al. Physical activity and fasting glucose in adults with abnormal glucose metabolism: Findings from two independent cross-sectional studies in China. *Obes Res Clin Pract*. 2021;15(3):216-220.
72. Kodama S, Shu M, Saito K, et al. Even low-intensity and low-volume exercise training may improve insulin resistance in the elderly. *Intern Med*. 2007;46(14):1071-1077.
73. Igarashi Y, Akazawa N, Maeda S. Effects of aerobic exercise alone on lipids in healthy East Asians: A systematic review and meta-analysis. *J Atheroscler Thromb*. 2019;26(5):488-503.

74. Wirth A, Diehm C, Hanel W, Welte J, Vogel I. Training-induced changes in serum lipids, fat tolerance, and adipose tissue metabolism in patients with hypertriglyceridemia. *Atherosclerosis*. 1985;54(3):263-271.
75. Aldred HE, Hardman AE, Taylor S. Influence of 12 weeks of training by brisk walking on postprandial lipemia and insulinemia in sedentary middle-aged women. *Metabolism*. 1995;44(3):390-397.
76. Paton CM, Brandauer J, Weiss EP, et al. Hemostatic response to postprandial lipemia before and after exercise training. *J Appl Physiol*. 2006;101(1):316-321.
77. Wilhelmsen A, Mallinson J, Jones R, Cooper S, Taylor T, Tsintzas K. Chronic effects of high-intensity interval training on postprandial lipemia in healthy men. *J Appl Physiol*. 2019;127(6):1763-1771.
78. Correa CS, Teixeira BC, Cobos RCR, et al. High-volume resistance training reduces postprandial lipaemia in postmenopausal women. *J Sports Sci*. 2015;33(18):1890-1901.
79. 枝元香菜子, Jung H-H, 城所哲宏, ら. 日常生活下における身体活動の増加が閉経後女性の食後中性脂肪濃度に及ぼす影響. *体力科学*. 2015;64(5):485-492.
80. Hrubeniuk TJ, Bouchard DR, Goulet EDB, Gurd B, Sénéchal M. The ability of exercise to meaningfully improve glucose tolerance in people living with prediabetes: A meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports*. 2020;30(2):209-216.
81. Aguiar EJ, Morgan PJ, Collins CE, Plotnikoff RC, Callister R. Efficacy of interventions that include diet, aerobic and resistance training components for type 2 diabetes prevention: A systematic review with meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2014;11:2.
82. Stoner L, Rowlands D, Morrison A, et al. Efficacy of exercise intervention for weight loss in overweight and obese adolescents: Meta-analysis and implications. *Sports Med*. 2016;46(11):1737-1751.

83. Lee PH, Macfarlane DJ, Lam THH, Stewart SM. Validity of the international physical activity questionnaire short form (IPAQ-SF): A systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2011;8(1):115.
84. Kumahara H, Schutz Y, Ayabe M, et al. The use of uniaxial accelerometry for the assessment of physical-activity-related energy expenditure: A validation study against whole-body indirect calorimetry. *Br J Nutr.* 2004;91(2):235-243.
85. Mâsse LC, Fuemmeler BF, Anderson CB, et al. Accelerometer data reduction: a comparison of four reduction algorithms on select outcome variables. *Med Sci Sports Exerc.* 2005;37(11 Suppl):S544-54.
86. Rowe DA, Mahar MT, Raedeke TD, Lore J. Measuring Physical Activity in Children with Pedometers: Reliability, Reactivity, and Replacement of Missing Data. *Pediatr Exerc Sci.* 2004;16(4):343-354.
87. Turner RC, Holman RR, Matthews D, Hockaday TD, Peto J. Insulin deficiency and insulin resistance interaction in diabetes: estimation of their relative contribution by feedback analysis from basal plasma insulin and glucose concentrations. *Metabolism.* 1979;28(11):1086-1096.
88. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care.* 2004;27(6):1487-1495.
89. 木庭新治. ライフスタイルの改善 運動療法 運動による脂質低下機序. *日本臨床*. 2013;71(増刊 3):501-505.
90. Satoh H, Tomita K, Fujii S, Kishi R, Tsutsui H. Lower high-density lipoprotein cholesterol is a significant and independent risk for coronary artery disease in Japanese men. *J Atheroscler Thromb.* 2009;16(6):792-798.
91. Durstine JL, Grandjean PW, Davis PG, Ferguson MA, Alderson NL, DuBose KD. Blood lipid and lipoprotein adaptations to exercise: A quantitative analysis. *Sports Med.*

- 2001;31(15):1033-1062.
92. Leon AS, Sanchez OA. Response of blood lipids to exercise training alone or combined with dietary intervention. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33(6 Suppl):S502-15; discussion S528-9.
 93. Kuhle CL, Steffen MW, Anderson PJ, Murad MH. Effect of exercise on anthropometric measures and serum lipids in older individuals: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2014;4(6):e005283.
 94. Kelley GA, Kelley KS. Effects of aerobic exercise on lipids and lipoproteins in adults with type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized-controlled trials. *Public Health.* 2007;121(9):643-655.
 95. DiMenna FJ, Arad AD. The acute vs. chronic effect of exercise on insulin sensitivity: nothing lasts forever. *Cardiovasc Endocrinol Metab.* 2021;10(3):149-161.
 96. Momma H, Sawada SS, Kato K, et al. Physical fitness tests and type 2 diabetes among Japanese: a longitudinal study from the Niigata Wellness Study. *J Epidemiol.* 2019;29(4):139-146.
 97. Kawakami R, Sawada SS, Lee I-M, et al. Long-term impact of cardiorespiratory fitness on type 2 diabetes incidence: a cohort study of Japanese men. *J Epidemiol.* 2018;28(5):266-273.
 98. Momma H, Sawada SS, Sloan RA, et al. Importance of achieving a “Fit” cardiorespiratory fitness level for several years on the incidence of type 2 diabetes mellitus: a Japanese cohort study. *J Epidemiol.* 2018;28(5):230-236.
 99. Short KR, Bigelow ML, Kahl J, et al. Decline in skeletal muscle mitochondrial function with aging in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005;102(15):5618-5623.
 100. Joseph A-M, Adhihetty PJ, Buford TW, et al. The impact of aging on mitochondrial function and biogenesis pathways in skeletal muscle of sedentary high- and low-

- functioning elderly individuals. *Aging Cell*. 2012;11(5):801-809.
101. 田中宏暁, 飛奈卓郎, 井上彩, 中島裕之. 骨格筋の PGC-1 α と PDK 発現を増強する運動条件からみたマラソントレーニング. *ランニング研究*. 2009;20(2):1-8.
 102. Ringholm S, Biensø RS, Kiilerich K, et al. Bed rest reduces metabolic protein content and abolishes exercise-induced mRNA responses in human skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2011;301(4):E649-58.
 103. Geng T, Li P, Okutsu M, et al. PGC-1 α plays a functional role in exercise-induced mitochondrial biogenesis and angiogenesis but not fiber-type transformation in mouse skeletal muscle. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2010;298(3):C572-579.
 104. Grevendonk L, Connell NJ, McCrum C, et al. Impact of aging and exercise on skeletal muscle mitochondrial capacity, energy metabolism, and physical function. *Nat Commun*. 2021;12(1):4773.
 105. Gill JMR, Caslake MJ, McAllister C, et al. Effects of short-term detraining on postprandial metabolism, endothelial function, and inflammation in endurance-trained men: dissociation between changes in triglyceride metabolism and endothelial function. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(9):4328-4335.
 106. Hardman AE, Lawrence JE, Herd SL. Postprandial lipemia in endurance-trained people during a short interruption to training. *J Appl Physiol*. 1998;84(6):1895-1901.
 107. Herd SL, Hardman AE, Boobis LH, Cairns CJ. The effect of 13 weeks of running training followed by 9 d of detraining on postprandial lipaemia. *Br J Nutr*. 1998;80(1):57-66.
 108. Dishman RK. Increasing and maintaining exercise and physical activity. *Behav Ther*. 1991;22(3):345-378.
 109. Oida Y, Kitabatake Y, Nishijima Y, et al. Effects of a 5-year exercise-centered health-promoting programme on mortality and ADL impairment in the elderly. *Age Ageing*. 2003;32(6):585-592.

110. 令和元年 国民健康・栄養調査報告. 厚生労働省; 2019.
111. 国立健康・栄養研究所. 健康日本 21 (第二次) : 現状値の年次推移. 閲覧日 2022 年 1 月 11 日 .
<https://www.nibiohn.go.jp/eiken/kenkounippon21/kenkounippon21/#genjouchi>
112. Emerson SR, Kurti SP, Emerson EM, et al. Postprandial metabolic responses differ by age group and physical activity Level. *The Journal of Nutrition, Health and Aging*. 2018;22(1):145-153.
113. 秋下雅弘, 大内尉義. 動脈硬化調節因子としての性ホルモン. *日本臨床*. 2013;71(増刊 3):698-702.
114. Dasgupta K, Rosenberg E, Joseph L, et al. Physician step prescription and monitoring to improve ARTERial health (SMARTER): A randomized controlled trial in patients with type 2 diabetes and hypertension. *Diabetes Obes Metab*. 2017;19(5):695-704.
115. Bozzetto L, Della Pepa G, Vetrani C, Rivellese AA. Dietary impact on postprandial lipemia. *Front Endocrinol* . 2020;11:337.
116. Terada S, Yamamoto S, Sekine S, Aoyama T. Dietary intake of medium- and long-chain triacylglycerols ameliorates insulin resistance in rats fed a high-fat diet. *Nutrition*. 2012;28(1):92-97.
117. Gill JMR, Celis-Morales CA, Ghouri N. Physical activity, ethnicity and cardio-metabolic health: does one size fit all? *Atherosclerosis*. 2014;232(2):319-333.
118. Seip RL, Semenkovich CF. Skeletal muscle lipoprotein lipase: molecular regulation and physiological effects in relation to exercise. *Exerc Sport Sci Rev*. 1998;26(1):191-218.
119. King DS, Baldus PJ, Sharp RL, Kesl LD, Feltmeyer TL, Riddle MS. Time course for exercise-induced alterations in insulin action and glucose tolerance in middle-aged people. *J Appl Physiol*. 1995;78(1):17-22.
120. Nagasawa J, Sato Y, Ishiko T. Effect of training and detraining on in vivo insulin

- sensitivity. *Int J Sports Med.* 1990;11(2):107-110.
121. Miyashita M, Takahashi M, Burns S. Increased participation in weekend physical activity reduces postprandial lipemia in postmenopausal women. *Int J Sports Med.* 2014;35(13):1059-1064.
 122. Bueno-Notivol J, Calvo-Latorre J, Alonso-Ventura V, et al. Effect of programmed exercise on insulin sensitivity in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Menopause.* 2017;24(12):1404-1413.
 123. Frank LL, Sorensen BE, Yasui Y, et al. Effects of exercise on metabolic risk variables in overweight postmenopausal women: a randomized clinical trial. *Obes Res.* 2005;13(3):615-625.
 124. Kim J-W, Kim D-Y. Effects of aerobic exercise training on serum sex hormone binding globulin, body fat index, and metabolic syndrome factors in obese postmenopausal women. *Metab Syndr Relat Disord.* 2012;10(6):452-457.
 125. Lee J-A, Kim J-W, Kim D-Y. Effects of yoga exercise on serum adiponectin and metabolic syndrome factors in obese postmenopausal women. *Menopause.* 2012;19(3):296-301.
 126. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor- α : direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science.* 1993;259(5091):87-91.
 127. Komatsu H, Yagasaki K, Saito Y, Oguma Y. Regular group exercise contributes to balanced health in older adults in Japan: a qualitative study. *BMC Geriatr.* 2017;17(1):190.
 128. Saito Y, Tanaka A, Tajima T, et al. A community-wide intervention to promote physical activity: A five-year quasi-experimental study. *Prev Med.* 2021;150:106708.
 129. Kanamori S, Kai Y, Kondo K, et al. Participation in sports organizations and the

- prevention of functional disability in older Japanese: the AGES Cohort Study. *PLoS One*. 2012;7(11):e51061.
130. 横山典子, 西嶋尚彦, 前田清司, 久野譜也, 鯨坂隆一, 松田光生. 中高年者における運動教室への参加が運動習慣化個人的要因に及ぼす影響 : 個別実施運動プログラムと集団実施運動プログラムの比較. *体力科学*. 2003;52:249-258.
131. Miyashita M, Hamada Y, Fujihira K, et al. Energy replacement diminishes the postprandial triglyceride-lowering effect from accumulated walking in older women. *Eur J Nutr*. 2020;59(5):2261-2270.
132. 国立健康・栄養研究所. 国民健康・栄養調査 : 主な健康指標の経年変化 : 栄養摂取状況調査 . 閲覧日 2022 年 1 月 11 日 .
https://www.nibiohn.go.jp/eiken/kenkounippon21/eiyouchousa/keinen_henka_eiyou.html
133. プレシジョン栄養学 — 先進的な個別化栄養の現状と展望. 医歯薬出版株式会社. 2020;137(3).
134. 高橋将記, 青山晋也. 体内時計と運動・身体活動. *体力科学*. 2020;69(4):351-358.
135. Zeevi D, Korem T, Zmora N, et al. Personalized Nutrition by Prediction of Glycemic Responses. *Cell*. 2015;163(5):1079-1094.
136. Berry SE, Valdes AM, Drew DA, et al. Human postprandial responses to food and potential for precision nutrition. *Nat Med*. 2020;26(6):964-973.
137. Roth GA, Johnson C, Abajobir A, et al. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(1):1-25.
138. Henson J, Edwardson CL, Celis-Morales CA, et al. Predictors of the acute postprandial response to breaking up prolonged sitting. *Med Sci Sports Exerc*. 2020;52(6):1385-1393.

139. Sargeant JA, Jelleyman C, Coull NA, et al. Improvements in glycaemic control after acute moderate-intensity continuous or high-intensity interval exercise are greater in South Asians than white Europeans with nondiabetic hyperglycaemia : a randomised crossover study. *Diabetes Care*. 2021;44(1):201-209.
140. Yates T, Edwardson CL, Celis-Morales C, et al. Metabolic effects of breaking prolonged sitting with standing or light walking in older south asians and white europeans: a randomized acute study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2020;75(1):139-146.
141. Chandalia M, Abate N, Garg A, Stray-Gundersen J, Grundy SM. Relationship between generalized and upper body obesity to insulin resistance in Asian Indian men. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84(7):2329-2335.
142. Dickinson S, Colagiuri S, Faramus E, Petocz P, Brand-Miller JC. Postprandial hyperglycemia and insulin sensitivity differ among lean young adults of different ethnicities. *J Nutr*. 2002;132(9):2574-2579.
143. Raji A, Seely EW, Arky RA, Simonson DC. Body fat distribution and insulin resistance in healthy Asian Indians and Caucasians. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(11):5366-5371.
144. Ehtisham S, Crabtree N, Clark P, Shaw N, Barrett T. Ethnic differences in insulin resistance and body composition in United Kingdom adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(7):3963-3969.
145. Lillioja S, Nyomba BL, Saad MF, et al. Exaggerated early insulin release and insulin resistance in a diabetes-prone population: a metabolic comparison of pima indians and caucasians. *J Clin Endocrinol Metab*. 1991;73(4):866-876.
146. Raygor V, Abbasi F, Lazzeroni LC, Kim S, Ingelsson E, Reaven Gerald M Knowles JW. Impact of race/ethnicity on insulin resistance and hypertriglyceridaemia. *Diab Vasc Dis Res*. 2019;16(2):153-159.

147. Lear SA, Humphries KH, Kohli S, Birmingham CL. The use of BMI and waist circumference as surrogates of body fat differs by ethnicity. *Obesity* . 2007;15(11):2817-2824.
148. Lear SA, Humphries KH, Kohli S, Chockalingam A, Frohlich JJ, Birmingham CL. Visceral adipose tissue accumulation differs according to ethnic background: results of the Multicultural Community Health Assessment Trial (M-CHAT). *Am J Clin Nutr*. 2007;86(2):353-359.
149. Anand SS, Tarnopolsky MA, Rashid S, et al. Adipocyte hypertrophy, fatty liver and metabolic risk factors in south asians: The molecular study of health and risk in ethnic groups (mol-SHARE). *PLoS One*. 2011;6(7):e22112.
150. Bruce CR, Anderson MJ, Carey AL, et al. Muscle oxidative capacity is a better predictor of insulin sensitivity than lipid status. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(11):5444-5451.
151. Nyholm B, Nielsen MF, Kristensen K, et al. Evidence of increased visceral obesity and reduced physical fitness in healthy insulin-resistant first-degree relatives of type 2 diabetic patients. *Eur J Endocrinol*. 2004;150(2):207-214.
152. Goodpaster BH, Brown NF. Skeletal muscle lipid and its association with insulin resistance: what is the role for exercise? *Exerc Sport Sci Rev*. 2005;33(3):150-154.
153. Nair KS, Bigelow ML, Asmann YW, et al. Asian Indians have enhanced skeletal muscle mitochondrial capacity to produce ATP in association with severe insulin resistance. *Diabetes*. 2008;57(5):1166-1175.
154. Hall LML, Moran CN, Milne GR, et al. Fat oxidation, fitness and skeletal muscle expression of oxidative/lipid metabolism genes in South Asians: implications for insulin resistance? *PLoS One*. 2010;5(12):e14197.
155. Fukushima M, Usami M, Ikeda M, et al. Insulin secretion and insulin sensitivity at different stages of glucose tolerance: a cross-sectional study of Japanese type 2 diabetes.

- Metabolism*. 2004;53(7):831-835.
156. Kuroe A, Fukushima M, Usami M, et al. Impaired β -cell function and insulin sensitivity in Japanese subjects with normal glucose tolerance. *Diabetes Res Clin Pract*. 2003;59(1):71-77.
 157. Kodama K, Tojjar D, Yamada S, Toda K, Patel CJ, Butte AJ. Ethnic differences in the relationship between insulin sensitivity and insulin response: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2013;36(6):1789-1796.
 158. Ehrenborg E, Clee SM, Pimstone SN, et al. Ethnic variation and in vivo effects of the -93t→g promoter variant in the lipoprotein lipase gene. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1997;17(11):2672-2678.
 159. Hall S, Chu G, Miller G, et al. A common mutation in the lipoprotein lipase gene promoter, -93T/G, is associated with lower plasma triglyceride levels and increased promoter activity in vitro. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1997;17(10):1969-1976.
 160. Talmud PJ, Hall S, Holleran S, Ramakrishnan R, Ginsberg HN, Humphries SE. LPL promoter - 93T/G transition influences fasting and postprandial plasma triglycerides response in African-Americans and hispanics. *J Lipid Res*. 1998;39(6):1189-1196.
 161. 国立健康・栄養研究所. 国民健康・栄養調査. 閲覧日 2022 年 1 月 11 日. <https://www.nibiohn.go.jp/eiken/kenkounippon21/eiyouchousa/index.html#keinen>
 162. Health Promotion Board. National Nutrition Survey 2010 Singapore. 閲覧日 2022 年 1 月 11 日 . https://www.hpb.gov.sg/docs/default-source/pdf/nns-2010-report.pdf?sfvrsn=18e3f172_2
 163. Guthold R, Stevens GA, Riley LM, Bull FC. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1·9 million participants. *The Lancet Global Health*. 2018;6(10):e1077-1086.
 164. He M, Li ETS, Harris S, Huff MW, Yau CY, Anderson GH. Canadian global village

- reality: anthropometric surrogate cutoffs and metabolic abnormalities among Canadians of East Asian, South Asian, and European descent. *Can Fam Physician*. 2010;56(5):e174-182.
165. Nagayama C, Burns SF, Stensel DJ, Thackray AE, Takahashi M, Miyashita M. Effects of a single bout of walking on postprandial triglycerides in men of Chinese, European and Japanese descent: a multisite randomised crossover trial. *BMJ Open Sport Exercise Medicine*. 2020;6(1):e000928.
166. Celis-Morales CA, Perez-Bravo F, Ibañez L, et al. Insulin resistance in Chileans of European and indigenous descent: Evidence for an ethnicity x environment interaction. *PLoS One*. 2011;6(9):e24690.
167. Schulz LO, Bennett PH, Ravussin E, et al. Effects of traditional and western environments on prevalence of type 2 diabetes in Pima Indians in Mexico and the U.S. *Diabetes Care*. 2006;29(8):1866-1871.
168. Bhatnagar A. Environmental determinants of cardiovascular disease. *Circ Res*. 2017;121(2):162-180.

謝辞

本博士学位論文を提出するにあたり、多くの方々からご指導とご助力をいただきました。この場をお借りして皆様に感謝申し上げます。

主査を引き受けていただきました指導教員である本学スポーツ科学研究科教授の宮下政司先生に厚くお礼申し上げます。新型コロナウイルス感染症の影響で当初の研究計画が上手く立ち行かなくなった際に、研究に関してご助言を下さり、本博士学位論文の提出まで教え導いて頂きました。博士課程3年間に共同研究先であるシンガポールの Nanyang Technological University と英国の Loughborough University に研究留学をする機会を下さり、研究留学の経験がなかった私にとって海外の著名な先生や大学院生と意見を交わし、研究を行った経験は私の研究人生にとって貴重な財産となりました。また、常に国際的な視座から研究を立案・実行する宮下先生の姿勢は、私にとって大きな刺激となりました。その他にも在籍中には運動代謝学・生理学に関する多くの共同研究に携わる機会をいただきました。自身の研究テーマのみならず、様々な実験に関わることで、当該研究分野に関する知識と経験を深めることができました。この場をお借りして、改めて心より感謝申し上げます。

本論文を提出するにあたり、副査を引き受けていただきました本学スポーツ科学研究科教授の鈴木克彦先生と澤田享先生に厚くお礼申し上げます。鈴木克彦先生には学位論文の副査としてご指導を頂いたことに加え、実験に伴う採血に関して、ご助言とご支援をいただきました。ご多忙の中、審査にあたり、丁寧に本学位論文をご高覧頂き、医学的観点から学術用語の表記法などについて貴重なご助言を頂いたことで、博

士学位論文の内容を深めることができました。澤田享先生には疫学的観点から対象者の選定やサンプルサイズについてのご助言を頂いたことで、今後、研究を立案・計画する際に重要となる見識を深めることができました。2名の副査の先生にはこの場をお借りして、改めてお礼申し上げます。

また、博士課程3年間で多くのご支援を賜りました、本学所沢総合事務センターの職員の皆様に感謝申し上げます。

共同研究者である Nanyang Technological University 准教授の Stephen Burns 先生と東京工業大学准教授の高橋将記先生にはシンガポールでの研究留学の際に大変お世話になりました。Burns 先生には現地での実験の際に早朝から採血等の実験のサポートをして頂き、慣れない土地での研究活動を支援して頂きました。高橋先生には早稲田バイオサイエンスシンガポール研究所の施設見学や実際の測定補助など貴重な体験をさせて頂きました。2020 年度に訪問した際は新型コロナウイルス感染症の影響で当初の研究計画が変更になる等、苦難にも直面しましたが、Burns 先生と高橋先生はいつも温かい言葉で励まして下さいました。英国の共同研究者である Loughborough University 教授の David Stensel 先生と、Alice Thackray 先生には、倫理審査申請など英国での実験に向けて沢山のご協力を頂きました。また、宮下先生始め共同研究者である 4 名の先生には総説論文とプロトコル論文の執筆に的確かつ丁寧なご指導を頂きました。先生のアドバイスのお陰で学術的な論文執筆のスキルを学び、論文の質を高めることができました。改めて深くお礼申し上げます。

また、同研究室のメンバーである研究助手・研究員の皆様と大学院生の皆様には、

早朝から試験食準備や運動負荷試験の補助など沢山のサポートを頂きました。特に海外からの留学生が多い私達の研究室では普段の会話や研究ミーティングでは英語で意見を交わしましたが、これまで海外の方との交流経験がなかった私にとって、とても新鮮で楽しい経験でした。マンパワーが必要になるヒトを対象とした研究において、メンバーのサポートなしには実験を遂行できませんでした。全てのメンバーに心より感謝申し上げます。

最後に、故郷の長崎からいつも背中を押してくれた両親に心から感謝の意を表します。26年間過ごした長崎を離れ関東で研究を行う過程で落ち込む時期もありましたが、いつも話を聞き励ましてくれる母と、的確なアドバイスをくれる父のお陰でここまで研究活動を続けることができました。特に還暦を前にして大学に入学し、経済学を楽しそうに学ぶ父の姿にはいつも刺激を受け、私も頑張らなければと背中を押されました。二人には本当に感謝の気持ちでいっぱいです。

博士後期課程を通して、本当に沢山の方々からご支援を頂きました。ご協力くださった全ての方々に、心より感謝申し上げます。

2022年1月11日

永山 千尋