

博士学位論文審査報告書

大学名	早稲田大学		
研究科名	スポーツ科学研究科		
申請者氏名	永山 千尋		
学位の種類	博士（スポーツ科学）		
論文題目	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		
論文審査員	主査	早稲田大学教授	宮下 政司 Ph.D. (Loughborough University)
	副査	早稲田大学教授	鈴木 克彦 博士（医学）（弘前大学）
	副査	早稲田大学教授	澤田 亨 博士（医学）（順天堂大学）

近年、世界保健機構など最新の身体活動指針から 1 回あたりの最低の活動時間が除外され、日常生活の中で身体を動かす機会を増やす重要性も加味されるようになった。これらの身体活動の実施機会についての重要性を裏付ける背景として、ヒトにおける 1 日の生活の中で“生活活動”に占める割合が大きいことが容易に推察される。近年、実験室内にて 1 日を通して、身体活動によるエネルギー代謝応答や食後糖・脂質代謝応答を心血管疾患の予防の視点で評価している研究が多く報告されている。しかし、多くの先行研究は、あくまでも統制された条件での一過性の身体活動による代謝への影響について検討しているため、日常生活で実践可能な身体活動への応用という点で結果の汎用性が低く、より系統的な検討が求められている。そこで本博士学位論文では、「日常生活下」に着目し、日常生活における身体活動が心血管疾患のリスクの増加に影響を与える空腹時と食後の糖・脂質代謝指標に及ぼす影響について検討を行った。本博士学位論文は、5 章から構成され、その概要は以下の通りである。

第 1 章では、身体活動と糖・脂質代謝指標との関連性をこれまでの疫学研究を参照しつつ、身体活動の心血管疾患に対する重要性を概観し、さらに空腹時のみならず食後の糖・脂質代謝指標の評価の重要性をこれまでの前向きコホート研究の結果をもとに日常生活からの視座で記述している。さらに我が国の身体活動指針を概説し、今後、身体活動が健康指標に与える影響について検討するための課題や方策について、その学術的研究の意義を問題提起した上で、本博士学位論文として学術的に集積すべき検討課題を 2 つ挙げ、以下の第 3 章から第 4 章における 2 つの研究課題を設定した。

第 2 章では、課題研究 1（第 3 章）の研究分野の文献考証として、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日本人を対象とした横断研究について丁寧に整理している。同様に課題研究 2（第 4 章）の研究分野の文献考証として、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介入研究について、日本人以外の人種や民族を対象にした先行研究も含めて、特に参照した各先行研究の方法論について詳細にまとめている。

第3章（課題研究1）では、65～75歳の日本人高齢者464名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。その結果、総身体活動時間と空腹時の中性脂肪濃度、HDL コレステロール濃度、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、1日当たり総身体活動時間が10分増加する毎に中性脂肪濃度が0.03~0.04 mmol/L 低下、HDL コレステロールが0.02 mmol/L 増加、グルコース濃度が0.04 mmol/L 低下、HbA1c が0.03%低下、インスリン濃度が0.06~2.06 pmol/L 低下、HOMA-IR が0.03~0.07 低下、HOMA- β が1.98~2.90 低下することが予測された。副次評価項目である身体能力と糖代謝指標との関連性について、歩行機能に関連のある2ステップテストと Time up and go がそれぞれグルコース濃度と HOMA-IR の予測因子として採用された。課題研究1より、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、グルコース濃度およびインスリン濃度が低下する可能性が示唆された。

第4章（課題研究2）では、日本人閉経後女性26名を対象に、対象者を無作為に身体活動群15名（4名途中離脱）とコントロール群15名に割り付け、日常生活における12週間の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。その結果、身体活動群全体としては1日当たりの3METs未滿の身体活動時間は 1.7 ± 15.1 分減少（平均値 \pm 標準偏差、以下同様）（範囲：-27.9 ~ 19.7 分/日）、1日当たりの3METs以上の身体活動時間は 2.8 ± 8.8 分増加（範囲：-16.6 ~ 15.1 分/日）、1日当たりの総身体活動時間は 1.1 ± 19.3 分増加（範囲：-20.9 ~ 30.9 分/日）し、対象者間で大きなばらつきが見られた。しかし、全体としては1日当たりの身体活動時間は有意に増加せず、空腹時と食後の血中の糖・脂質代謝指標に影響は認められなかった。課題研究2では、12週間の身体活動の実践のため、急性的な身体活動による血中の代謝指標への影響を排除するために前日の身体活動を制限したデザインとして検討を行った。研究課題2と同様の研究プロトコルにて急性的な身体活動が食後の糖・脂質代謝指標の改善を示している報告があるため、特に高齢期における食後の脂質管理には、日々の身体活動の実施頻度を考慮する必要性が示された。なお、上記の課題研究2の成果は、*Journal of Exercise Science and Fitness* に掲載された（関連論文1）。

第5章では、2つの課題研究について包括的に議論するとともに、本博士学位論文の限界点や今後の課題について言及している。課題研究1の横断的研究より得られた予測と反して、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な要因として、急性的な身体活動による影響の排除の他、身体活動介入中の身体活動量の増加が不十分であったことを挙げている。特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ことで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と結論している。また、国内外の身体活動指針で参考としている報告の元とな

る多くは欧米人を対象とした研究報告を用いているが、血中代謝指標や身体活動に対する応答が民族間で異なることに言及している。具体的には、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、リポ蛋白リパーゼ遺伝子多型等の生理的な違いが関与していることを記載しつつ（関連論文 2）、民族間における比較研究に着手しているプロトコル論文を紹介し（関連論文 3）、民族別の研究知見の集積および独自の目標値の設定についての学術的意義とその重要性をまとめている。なお、上記の第 5 章の成果は、*International Journal of Sports Medicine* および *BMJ Open Sport and Exercise Medicine* に掲載された（それぞれ、関連論文 2 と関連論文 3）。

本博士学位論文は、「日常生活下」に着目し、日常生活における身体活動が心血管疾患のリスクの増加に影響を与える空腹時と食後の糖・脂質代謝指標に及ぼす影響について検討した研究であり、特に身体活動による食後代謝への影響を急性的な活動と慢性的な活動とを区別した上で検討しており、当該分野の研究知見の集積において重要な知見を見出したことに対し、大いに評価できる。また、身体活動における民族間の生理代謝作用についての考察や介入研究の提案は、高度な専門的知識に基づいた研究成果であり、研究内容の社会的意義が高く、今後の介入研究が期待される。以上、永山千尋氏が申請した博士学位論文は、博士（スポーツ科学）の学位を授与するに十分値するものと認める。

【関連論文】本博士学位論文に関連した学術論文は、以下の通りである。なお、下記の関連論文は、永山千尋氏が博士後期課程入学後に指導教員の指導のもと実施した第4章（課題研究2）および第5章より得られた論文である。

第4章

1. 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. *Journal of Exercise Science and Fitness*. 2021;19(2):111-118.

第5章

2. Nagayama C, Burns SF, Thackray AE, Stensel DJ, Miyashita M. Postprandial metabolism and physical activity in Asians: a narrative review. *International Journal of Sports Medicine*. 2021;42(11):953-966.
3. 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 and Exercise Medicine*. 2020;6(1): e000928.

以 上