

—特集 [肥満症治療の最前線 (4)]—



肥満症の運動療法

羽田 幹子

日本医科大学大学院医学研究科内分泌代謝・腎臓内科学分野

はじめに

運動療法は肥満症の基本的かつ重要な治療法である。身体活動や運動は肥満の改善のみならず、血糖降下作用や高血圧症、脂質異常症などの心血管リスクファクターの改善、QOLやうつ状態、認知機能障害の改善効果など、多面的な作用が知られている(図1)。

近年、社会全般のオートメーション化による身体活動量の低下、すなわち運動不足が国際的にも大きな問題となっている。世界保健機関は全世界における死亡に対する危険因子として、高血圧、喫煙、高血糖に次ぐ4番目に、身体活動・運動の不足を位置づけているが、本邦においても身体活動や運動の不足は、喫煙、高血圧に次いで、非感染性疾患による死亡に対する3番目の危険因子であることが指摘されている¹。実際、厚生労働省の運動習慣に関する令和元年国民・健康栄養調査では、1回30分以上の運動を週2回以上実施し、1年以上継続している者の割合は28.7%に過ぎないことが報告されている²。このように、身体活動・運動の不足は肥満症患者に関わらず重要な課題である。医療者側が運動療法の多面的な効果を正しく理解し、肥満症患者の運動療法の実践のサポートをすることは重要であり、本稿では運動療法の多様な効果と肥満症患者の運動療法を中心に概説する。

運動療法の肥満症への効果

運動療法の肥満症への効果は様々な疫学研究で示されている。例えば、グローバルな疫学研究であるPURE studyでは、身体活動量と全死亡リスクおよび心血管疾患発症リスクの関係を報告し、身体活動量が多い群では少ない群と比較して、肥満症に関連する全死亡リスクおよび心血管発症リスクが少ないことを報告した³。また、150分/週未満の運動で、体重減少が3%未満の場合でも、肥満に合併する代謝指標の改善や糖尿病の発症予防効果が期待されることが報告されている⁴。

一般的に運動療法による体重への効果としては、肥満予防および減量、体重の維持に有効であることが知

られている。減量効果は運動療法が多いほど高く、150分/週未満の運動ではごくわずかしか体重減少は見込めず、150分/週以上では約2~3 kg、225~450分/週以上では5~7.5 kgの減量が期待されることが示されている⁵。

運動療法の実際

1. 運動開始前の評価

安全かつ効果的な運動療法の実践のためには、運動療法の開始前に併存症や合併症とその程度を評価することが重要である。

具体的には、運動療法を行ううえで禁忌やリスクとなるような、不安定狭心症、新規の心筋梗塞、重篤な弁膜症などがいないかを確認する必要がある。心血管疾患のスクリーニング検査に関しては全症例で行う必要はないとされているものの、心血管疾患のリスクが高い患者や、より高強度の運動を行う場合などは必要に応じて、心エコーや運動負荷試験の実施を検討する。

また、肥満症では糖尿病を合併している患者も多いが、糖尿病のある患者の場合、空腹時血糖値250 mg/dL以上、尿ケトン体中等度以上陽性など、運動前の糖尿病の代謝コントロールが極端に悪い場合、運動によって血糖値のさらなる上昇やケトosisを悪化させる可能性があるため、食事療法や薬物療法によってある程度の血糖値の改善を行ってから運動療法を実施する必要がある。また、インスリン製剤やインスリン分泌促進薬(SU薬やグリニド薬)での薬物療法中の患者では運動により低血糖を起こす可能性があり留意が必要である。このような患者では、インスリン量の調整(運動前の超速効型インスリンの投与量の減量やインスリンポンプの基礎インスリン量の減量など)や、運動前の血糖値が低値であった場合の補食を検討し、低血糖の予防に努める必要がある。さらに、糖尿病を併存する肥満症患者については運動療法の開始前に網膜症、腎症、神経障害などの細小血管合併症の状態も把握し、運動強度などの運動処方を調整する必要がある。

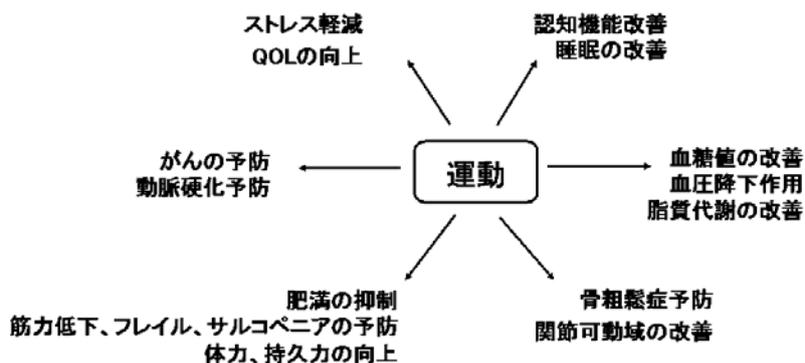


図1 運動の様々な効果

表1 メディカルチェックにおける問診，身体診察，検査の項目

問診項目
<ul style="list-style-type: none"> ・自覚症状（息切れ，胸痛，動悸，失神，関節痛など） ・現病歴（罹患期間，合併症） ・既往歴 ・家族歴（心血管疾患，突然死，家族性脂質異常症など） ・嗜好歴（喫煙歴，飲酒歴） ・処方薬（インスリンや経口血糖降下薬，βブロッカーなどの降圧薬について） ・過去の運動歴，現在の運動習慣，身体活動量
身体診察項目
<ul style="list-style-type: none"> ・身体測定（身長，体重，腹囲） ・血圧，脈拍数 ・起立性低血圧の評価 ・胸部聴診 ・膝窩動脈，後脛骨動脈，足背動脈の触診 ・下腿の観察（浮腫，静脈瘤，潰瘍，白癬，爪の状態など） ・深部腱反射，振動覚などの末梢神経障害の評価 ・関節痛，背部痛の評価 ・筋力，柔軟性，片足立ちテストなど
検査項目
<ul style="list-style-type: none"> ・一般血液検査，尿検査（ケトン体，タンパクなど） ・安静時心電図 ・胸部X線 ・眼底検査 ・心血管スクリーニング*（心エコー，ホルター心電図，冠動脈CT，運動負荷試験） <p>*心血管疾患のリスクが高い患者や，より高強度の運動を行う場合など，必要に応じて検討する。</p>

その他，内科的な疾患のみならず，肥満症患者では運動器疾患も併存する機会が多いため，関節痛や機能障害，骨粗鬆症，背部痛の有無など，あらかじめ運動器の評価しておくことが推奨される。運動器の評価に基づいて，関節炎では関節の負担のかからない運動を行う，骨粗鬆症では体幹屈曲や強いねじれ運動を避けるなど，個々に合わせた運動療法を指導する必要がある。また，特に高齢者については，転倒の危険性を減らすために運動前に転倒リスクを評価しておくこと

も不可欠である。メディカルチェックの際に必要な項目を表1に示す。

2. 実際の運動処方

肥満症の運動療法については，エネルギー消費量を増やすことが重要であるため，有酸素運動を中心に実施することが原則である。また，その他の個々の病態，体力，運動経験，好み，心理状況，生活環境などを考慮し運動処方を組み立てることが重要である。

(1) 有酸素運動

ウォーキングやジョギング、サイクリング、水泳などの有酸素運動は運動療法の中心となる。「肥満症診療ガイドライン 2022」では、運動療法プログラムの原則として、低～中強度（楽である～ややきついと感じる程度）の有酸素運動を1日30分以上（短時間の運動を数回に分け、合計30分でもよい）を毎日、あるいは、週に150分以上実施することを推奨している⁶。

(2) レジスタンス運動

腹筋、腕立て伏せ、スクワットやダンベル運動など、おもりや抵抗負荷に対して動作を行うレジスタンス運動はサルコペニア肥満の予防・改善やHDL-C, LDL-C, インスリン感受性、血圧などの肥満症に合併する危険因子を改善する可能性が報告されている。

特に、高齢者肥満症患者については、レジスタンス運動は筋肉量や筋力を増加させ、有酸素運動や生活活動を行うための筋機能を一生涯維持することにも寄与し、減量に伴うフレイルやサルコペニアなどのリスクを減らす可能性があり、有効な運動様式である⁷。

(3) 身体活動増加/座位行動の短縮

運動だけではなく、日常生活内において、洗濯、掃除、料理、買い物、犬の散歩などの日常生活行動によるエネルギー消費（non-exercise activity thermogenesis: NEAT）を増やすことも重要である。また、近年は座位行動（sedentary behavior）に新たな関心が集まっており、肥満者では座位行動が多く認められることや⁸、身体活動とは独立して座位行動が全死亡リスクに関連することが報告されている⁹。肥満症患者に対して、座位以外の身体活動を現時点より増やすこと、30分以上の座位の継続は避け途中で立ち上がるなど、座位行動を減らすことを指導することは重要である。

(4) その他

厚生労働省の令和元年国民・健康栄養調査では、肥満であっても約35%の患者が運動習慣の改善の意思に対して、「改善することに関心がない」「関心はあるが、改善するつもりはない」と回答しており、運動療法を前向きに開始できるよう、個々に合わせて、運動療法を促す工夫が必要である²。例えば、肥満症患者への運動療法導入段階では、運動の強度や時間を強調せず、「細切れでもよいので今より1日10分（1,000歩）歩行を増やすこと」を呼びかけるなど、実践しやすい目標を設定することで、運動に対する抵抗感や無関心を軽減することが肝心である。

近年、仕事上の身体活動は健康に貢献しないとの見解が多く発表されるようになった。仕事上の身体活動

は、繰り返されるレジスタンス運動、単調で低持久性の運動、長期間の血圧上昇、不十分な回復、心理的ストレス、自律神経系への障害、環境負荷などの負担が多く、心血管イベントの発症を増加させることが示唆されている¹⁰。このため、仕事上の身体活動が多いにもかかわらず、健康障害を有する肥満症患者には、余暇時間のリラックスした状態での運動をアドバイスすることも検討する。

3. 運動療法の効果判定

運動療法開始後には定期的に効果を判定した上で結果を患者にフィードバックし、運動処方を見直すことも重要である。効果判定は、体重変化だけではなく、運動によって改善する可能性のある、耐糖能、血圧、脂質代謝、心肺機能、体力、心理面などを包括的に評価する必要がある。運動療法の問題点として、継続が難しい点が挙げられるが、運動療法の効果を適切に判定し、フィードバックすることが難しいことも原因と考えられる。現在、運動量の目安となる客観的な指標はない。身体活動を簡便かつ正確に計測することができるデジタルデバイスや、運動レベルを客観的に示す運動バイオマーカーが開発されることで、身体活動量を定量的、正確に評価することができるようになれば、患者に対して正しくフィードバックを行い、患者の運動療法継続やモチベーション向上に寄与することも期待される。そのため、バイオマーカーやデジタルデバイスの早期確立と、臨床での活用が期待される。

コラム；マイオカインとは

運動が健康につながるメカニズムは未解明な部分が多いが、筋肉量と寿命とに有意な相関があることが数多くの疫学的研究で報告されるなど¹¹、運動の中心的役割を担う器官である骨格筋がそのカギとなる可能性が示唆されている。骨格筋は体重の約40%を占め、運動器としての役割以外にも、多臓器と関連し、全身に影響を与えていると考えられており、特にマイオカインが運動と健康のメカニズムを解明する上で注目されている。マイオカインは、ギリシャ語のmyo-(筋)とkine-(作動物質)から作られた造語であり、骨格筋から分泌され、オートクライン、パラクライン、エンドクライン作用により骨格筋自身や遠隔の臓器、組織に作用する生理活性物質の総称である¹²。現在までに数多くのマイオカインが発見され、これらが骨格筋を中心とした多臓器関連として、健康維持や疾患改善に役立っていることが明らかになっている（図2）。

例えば、IL-6, IL-15, BAIBA (β-aminoisobutyric

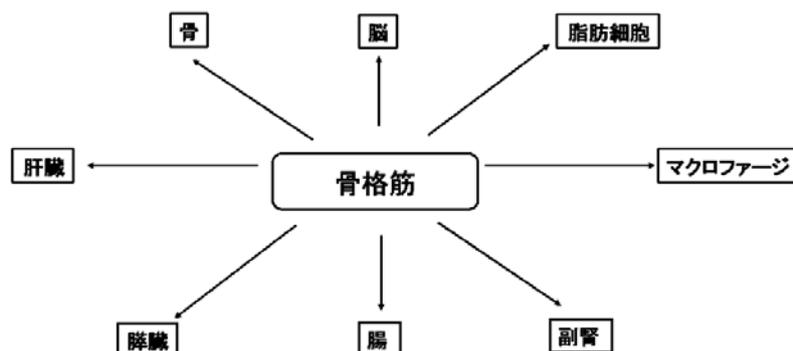


図2 骨格筋の多臓器連関

acid) は代謝に影響を与えるマイオカインとして知られている。IL-6 は様々な機序で糖代謝を改善する。具体的には、骨格筋の AMP 活性化プロテインキナーゼ (AMP-activated protein kinase : AMPK) を活性化し、骨格筋細胞に発現している糖輸送担体である GLUT-4 (glucose transporter 4) の細胞内から細胞膜へのトランスロケーションを誘導し、糖取りこみを促進することが知られている¹³。さらに IL-6 は脂肪代謝にも影響し、骨格筋内の脂肪酸の β 酸化を促進することや、運動に伴う内臓脂肪量や心臓周囲脂肪の減少に寄与することが報告されている^{14,15}。IL-15 も運動で上昇するマイオカインである。IL-15 は脂肪細胞内の脂肪沈着を抑制し、アディポネクチンの分泌を刺激するなど、全身の脂質代謝を調節するマイオカインとして知られている。また、IL-15 は骨格筋自身に作用し、グルコース取りこみを促進し、インスリン抵抗性を改善するとともに、タンパク合成を促進し、筋量増加に働くことも明らかとなっている¹⁶。また、BAIBA も骨格筋から分泌されるマイオカインの1つであり、白色脂肪組織の褐色化に働くことが報告されている。ヒトでも運動により血中の BAIBA が上昇し、耐糖能異常や脂質代謝異常、肥満症などの心血管疾患のリスク因子を減少させる作用があることが報告されている¹⁷。

Conflict of Interest : 開示すべき利益相反はなし。

文 献

- Global Recommendations on Physical Activity for Health. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241599979> Accessed May 14 2024.
- 厚生労働省 : 令和元年国民健康・栄養調査報告. <https://www.mhlw.go.jp/content/001066903.pdf> Accessed May 14 2024
- Yusuf S, Joseph P, Rangarajan S, et al: Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155 722 individuals from 21 high-income, middle income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 795-808.
- Boule 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: 1218-1227.
- Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, et al: Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 41: 459-471.
- 日本肥満学会編 : 肥満症診療ガイドライン 2022. 2022; pp57-62. ライフサイエンス出版 東京.
- Villareal DT, Aguirre L, Gurney AB, et al: Aerobic or resistance exercise, or both in dieting obese older adults. *N Engl J Med* 2017; 376: 1943-1955.
- Levine JA, Lanningham-Foster LM, McCrady SK, et al: Interindividual variation in posture allocation: possible role in human obesity. *Science* 2005; 307: 584-586.
- Van der Ploeg HP, Chey T, Korda RJ, Banks E, Bauman A: Sitting time and all-cause mortality risk in 222 497 Australian adults. *Arch Intern Med* 2012; 172: 494-500.
- Holtermann A, Schnohr P, Nordestgaard BG, Marott JL: The physical activity paradox in cardiovascular disease and all-cause mortality: the contemporary Copenhagen General Population Study with 104 046 adults. *Eur Heart J* 2021; 42: 1499-1511.
- Heitmann BL, Frederiksen P: Thigh circumference and risk of heart disease and premature death: prospective cohort study. *BMJ* 2009; 339: b3292. <https://doi.org/10.1136/bmj.b3292>
- Severinsen MCK, Pedersen BK: Muscle-Organ Crosstalk: The Emerging Roles of Myokines. *Endocr Rev* 2020; 41: 594-609.
- Carey AL, Steinberg GR, Macaulay SL, et al: Interleukin-6 increases insulin-stimulated glucose disposal in humans and glucose uptake and fatty acid oxidation in vitro via AMP-activated protein kinase. *Diabetes* 2006; 55: 2688-2697.
- Wedell-Neergaard AS, Lehrskov LL, Christensen RH, et al: Exercise-Induced Changes in Visceral Adipose Tissue Mass Are Regulated by IL-6 Signaling: A Randomized Controlled Trial. *Cell Metab* 2019; 29: 844-855.
- Christensen RH, Lehrskov LL, Wedell-Neergaard AS, et al: Aerobic Exercise Induces Cardiac Fat Loss and Alters Cardiac Muscle Mass Through an

Interleukin-6 Receptor-Dependent Mechanism: Cardiac Analysis of a Double-Blind Randomized Controlled Clinical Trial in Abdominally Obese Humans. *Circulation* 2019; 140: 1684–1686.

16. Zhang Lei, Lv J, Wang C, Ren Y, Yong M: Myokine, a key cytokine for physical exercise to alleviate sarcopenic obesity. *Mol Biol Rep* 2023; 50: 2723–2734.
17. Roberts LD, Boström P, O'Sullivan JF, et al.: β -Aminoisobutyric Acid Induces Browning of White Fat and Hepatic β -Oxidation and Is Inversely Correlated with Cardiometabolic Risk Factors. *Cell Metab* 2014; 19: 96–108.

(受付：2024年6月2日)

(受理：2024年9月18日)

日本医科大学医学会雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的で、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことができる。