隠れ肥満女性の食行動パターン及び食事介入効果の生理学的検証

研究代表者　京都大学大学院人間・環境学研究科教授　　森谷　敏夫

共同研究者　岡山県立大学保健福祉学部栄養学科講師　　永井　成美
独立行政法人国立病院機構 京都医療センター
臨床研究センター予防医学研究部室長　　坂根　直樹

1．研究目的

日本人若年女性には、やせ傾向やダイエット志向が強く、現状では20歳代女性の約4人に1人がBMI 18.5未満の「やせ（低体重）」である（H14国民栄養・健康調査結果）[1)]。経年的に見ても20歳代女性の平均BMIは過去約50年間で22から20.5kg/m^{2}へと低下しており[2)]、国レベルでこれほど顕著に若年女性集団のBMIが低下している例は世界的にみても稀である[3)]。その一方で、20歳代女性の3～4割もの高頻度で、低体重または普通体重でありながら体脂肪率が高い「隠れ肥満」や「隠れ肥満傾向」がみられるとの報告もある[4)]。

若年女性の「隠れ肥満」は、「太りたくない」という強い思いから食事のカロリーのみを気にして食事の質が良くない場合に、筋肉量、骨量の減少と体脂肪量の増加によって形づくられると考えられる。しかし、その成因や健康上のリスクについては不明な部分が多く、また、予防と改善の決め手となる、「体重を増やさずに良好な栄養状態を保ちながら、体脂肪のみを減少させる」食事についても、科学的根拠に裏打ちされた具体的な情報は少ないと思われる。

「隠れ肥満」女性は、そのスリムな体型からは「肥満」や「メタボリックシンドローム」などという言葉は連想しにくく、それゆえ本人にも周囲にも健康に対する危機感、関心を持ちにくい。しかし、女性（母性）の健康と栄養状態は、次世代の健康に直接的に影響を及ぼすため、若年女性をターゲットとした研究と健康対策は大変重要であり、かつ急務である。

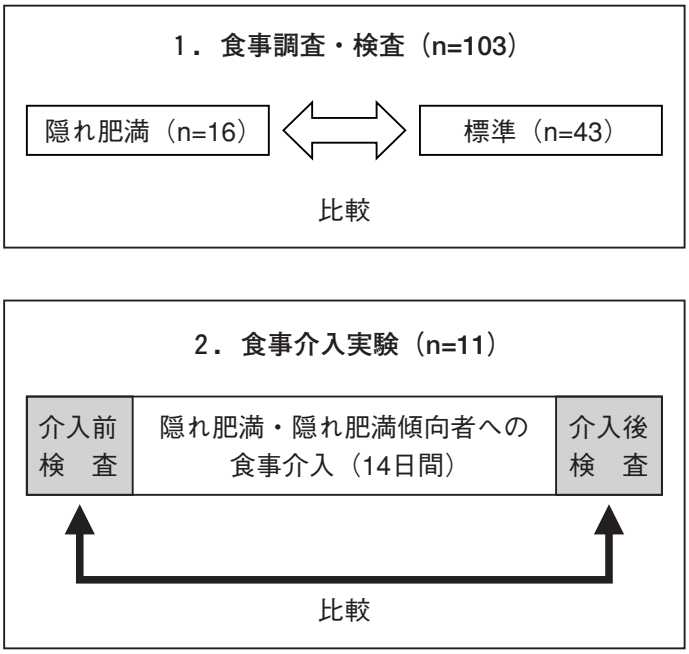
本研究は、若年女性の「隠れ肥満」を形づくりやすい食生活とともに、体組成、エネルギー代謝、自律神経活動動態等の生理学的な特性を明らかにすること、さらに、「隠れ肥満」若年女性を被験者として、米飯を主食として組み立てた栄養バランスの良い3食を2週間供与し、体脂肪減少効果とともに生理学的効果を検証することにより、「隠れ肥満」の予防及び改善に効果的な食事のあり方を検討することを目的として行ったものである。

2．方　法

（1）実験体制

本実験は、京都大学大学院人間・環境学研究科応用生理学研究室、岡山県立大学保健福祉学部栄養学科、独立行政法人国立病院機構京都医療センター臨床研究センター予防医学

研究部の共同研究として実施した。



京都大学大学院
実験デザイン
代謝・自律神経測定と解析
介入方法と評価

岡山県立大学
被験者募集
食事調査
栄養計算
食事介入（調理含む）
被験者の体調管理
データ処理・統計

京都医療センター
行動療法からみた介入方法
血液生化学検査
遺伝子検査

図1　実験デザイン及び各研究機関の役割

（2）対象

【食事調査・検査】

身体測定及び検査は、岡山県立大学または大学院の学部生・院生から実験ボランティアを募集し、面接により喫煙習慣や慢性疾患を有さない20.9±0.8歳の大学生（女性）103人を選んで実施した。

【食事介入実験】

食事調査協力者の中から、BMIと体脂肪率より「隠れ肥満」と判定された者、または「隠れ肥満傾向」であっても体脂肪率が高い方の者で、食事介入実験参加への同意が得られた11名を被験者とした。食事介入を行った被験者の身体的特徴は**表1**に示した。

（3）倫理審査

本実験の実施にあたっては、倫理面や個人情報保護への配慮を盛り込んだ実験計画書を作成し、岡山県立大学倫理委員会、独立行政法人京都医療センター臨床研究センター倫理委員会の承認を受けた。また、全ての被験者へインフォームドコンセントを実施し、全員から実験参加同意書への記名押印を得た。

表１　被験者の特徴

	n = 11
年齢（歳）	21.7 ± 0.8
身長（cm）	156.8 ± 1.5
体重（kg）	51.7 ± 1.9
BMI（kg/m^2）	21.0 ± 0.5
体脂肪率（%）	29.8 ± 0.7
ウエスト周囲径（cm）	72.2 ± 1.1
1日の摂取エネルギー（kcal/day）	1537 ± 105
安静時エネルギー代謝（kcal/day）	1018 ± 36

平均 ± 標準誤差

（４）食事調査・検査の方法

食事調査

食事調査は、実験ボランティアの学生（n=103）に個別に記入方法を説明したうえで自記式の食事記録用紙を手渡し、できるだけ普段の生活に近い日を選んで2日間の食事記録をとるよう依頼した。記録用紙回収時に面接による聴き取りで内容を補足したのち、栄養計算ソフト（エクセル栄養君、建帛社）及び5訂食品成分表を用いて栄養量を計算した。

検査

各被験者には、実験前日にはカフェイン、香辛料、油の多い食事、激しい運動を避けること、及び午後10時以降の絶食と11時以前の就寝を依頼した。検査当日、被験者は絶食を保ったまま午前９時に岡山県立大学保健福祉学部代謝測定室（室温26℃）に来室し、既往歴や不定愁訴、生活習慣に関する問診の後、身長、体重、体脂肪（８極式体組成計、TANITA　BC611）を測定した。座位で30分間の安静を保持した後、心電図を座位保持のまま8分間サンプリングした。血圧を水銀柱血圧計にて測定し、遺伝子検査のための検体として口腔内頬粘膜を採取した。

（５）食事介入の方法

試験食は、主食を米飯とした１食400kcal、1日1200kcal（糖質エネルギー比60%、脂質エネルギー比20%、タンパク質エネルギー比20%）の食事を大学内の調理実習室で調理し、朝食8:30～9:30、昼食12:00～13:00、夕食17:30～18:30を食事時間として被験者（n=11）に温かい状態で供した（**図２**、**表２**）。米飯は被験者自身が計量して盛り付けた。

メニューは、兵庫県赤穂中央病院栄養課より提供いただいた1200kcal糖尿病特別食献立

をベースとした。そのうえで、「飽きが来ず、ある程度好きなものが食べられること」が2週間継続できるポイントであると考え、各被験者の嗜好（食べたい食品や料理）を随時聴き取り、食べたい食品や料理を摂取エネルギーの範囲で調理法や分量を工夫してメニューに取り入れた。そのため 2 週間のメニューには、「鰻の蒲焼」「カレーライス」「おでん」「かぼちゃのサラダ」「カルパッチョ」なども含まれている。**図 2** は献立の一例（1 日分）であるが、エネルギーの割には十分にボリュームと歯ごたえがあり、満腹感が得られるように配慮した献立となっている。実際に、毎食後に「満腹感スケール」(かなり空腹－かなり満腹までの状態を100mmのVisual analog scale; VASs中に×印で本人が記入する）で確認し、満腹感が低い被験者には、「よくかんで会話をしながら時間をかけて食べる」、「食事中や食後にお茶を飲む」、「次の食事までお腹が空いた時には予め用意したノンカロリーの飲料や低エネルギーの食品を口にする」といった指導をした。どうしても間食がしたい場合は、**表 3**「間食のルール」に基づき、「先に身体活動で消費し、消費エネルギー分は間食してよい」と決め、食事介入期間中のエネルギーバランスが一定に保たれるよう配慮した。また、介入期間中は、毎日朝食前に体重、体脂肪率、ウエスト周囲径を測定した。

表 2　被験者の普段の食事と試験食の栄養量の比較

（n = 11）

	実験前の食事	試験食*	*P* values
エネルギー（kcal）	1537 ± 105	1194	0.008
タンパク質（g）	56.7 ± 3.0	57.7	0.739
脂質（g）	49.6 ± 5.7	25	0.002
炭水化物（g）	212.6 ± 11.7	184	0.038
カルシウム（mg）	519 ± 42.4	623.6	0.033
鉄（mg）	6.4 ± 0.4	7.4	0.035
レチノール（μg）	973.4 ± 86.3	1399	0.001
ビタミンE（mg）	7.3 ± 0.7	6.6	0.374
ビタミンB_1（mg）	0.81 ± 0.11	0.90	0.422
ビタミンB_2（mg）	1.20 ± 0.05	1.20	0.985
ビタミンC（mg）	96 ± 10.1	150.4	＜0.001
飽和脂肪酸（g）	13.5 ± 1.0	6.3	＜0.001
コレステロール（mg）	268.1 ± 46.2	169.0	0.057
食物繊維（g）	13.4 ± 1.1	15.6	0.079
食塩相当量（g）	6.0 ± 0.5	7.0	0.006
タンパク質エネルギー比（%）	15.0 ± 0.6	19.3	0.890
脂質エネルギー比（%）	28.4 ± 2.9	18.8	0.754
炭水化物エネルギー比（%）	55.9 ± 1.8	61.9	0.970
朝食エネルギー比（%）	24.9 ± 3.7	33.0	0.055
間食エネルギー比（%）	9.2 ± 2.5	0.0	＜0.001
米　エネルギー比（%）	28.3 ± 1.8	30.0	0.372

平均値 ± 標準誤差

＊ 2 週間の試験食の平均値

朝食　　昼食　　夕食

図 2　1200kcal献立の一例

表 3　間食ルール

1　飲料は、お茶、水など「ノンカロリー」のものとしてください。
2　コーヒー、紅茶は飲んでも構いませんが、甘味は研究室に置いてあるアスパルテームを利用し、ミルクは入れないでください。
3　夕食が済んだあと、果物とノンカロリー飲料をお渡しします。次の日の朝食までのお腹が空いた時に随時飲食してください。
4　低カロリーのガム､キャンディ､昆布なども用意していますので利用してください。
5　どうしてもお菓子が食べたい場合は、次のように、カロリー分を先に身体活動で消費してから食べるようにしてください。

【めやす】
県立大学構内一周（20～25分のウォーキング）＝80kcalの間食
※必ず栄養成分表示のあるものを分量だけ食べるようにしてください。
例：80kcalのアイスクリーム 1 個、40kcalのクッキーを 2 枚
県立大学構内半周（10～15分のウォーキング）＝40kcalの間食
例：トマトジュース 1 缶、40kcalのクッキーを1枚
県立大学構内一周（約15分のジョギング）＝100kcalの間食
例：ヨーグルト 1 カップ（90～100g入り）、板チョコレート20 g

（6）血液生化学検査

午前中の空腹時に採血を行い、臨床検査の手順に基づき、中性脂肪、総コレステロール、インスリン、血糖、グリコアルブミン、ヘモグロビン、ヘマトクリットについて検査を行った。

（7）自律神経活動の評価

心拍変動は自律神経活動を反映するとされ、従来からその変動が副交感神経機能を臨床的に評価する方法として、広く利用されてきた[5)]。心拍変動から自律神経活動を評価するために、CM 5 誘導の心電図を多チャンネル生体アンプで増幅し、1024HzでA/D変換（Trans Era410，Utah，USA）を行い、独自に開発したプログラムを用いてR-R間隔を 1 ミリ秒の精度で求め 2 Hz の時系列データに変換した[6-11)]。時系列データのDC成分及びトレンドを除去し、ハミング･タイプのデータ窓を経て1024の連続データを高速フーリエ変換しパワースペクトルを求めた。得られたスペクトルから，先行研究に基づき[7,8,10)]、 2 つの周波数帯域、Low-frequency；LF Power（0.03～0.15Hz）、High-frequency；HF Power（0.15～0.5Hz）を求めた。LF Powerには交感神経と副交感神経活動の両者が反映されるが、Akselrod et al.[5)]によれば血圧調節がこのスペクトル帯域で行われている可能性が示唆されていることから、主に交感神経活動を表す指標として用いた。一方、HFPowerは呼吸に

よって生じる心拍のゆらぎで心臓副交感神経よって媒介され、その振幅値は心臓副交感神経活動を反映する[5,6]。

以上の成分値に加えて、我々がこれまでに熱産生に関与する交感神経活動として同定した[7,8,10] Very-low frequency；VLF Power（0.007～0.035Hz）も定量化した（**図３**）。0.007～0.5Hz間の総和（Total power）を総自律神経活動としてそれぞれの周波数帯域の積分値を評価の基準とした。

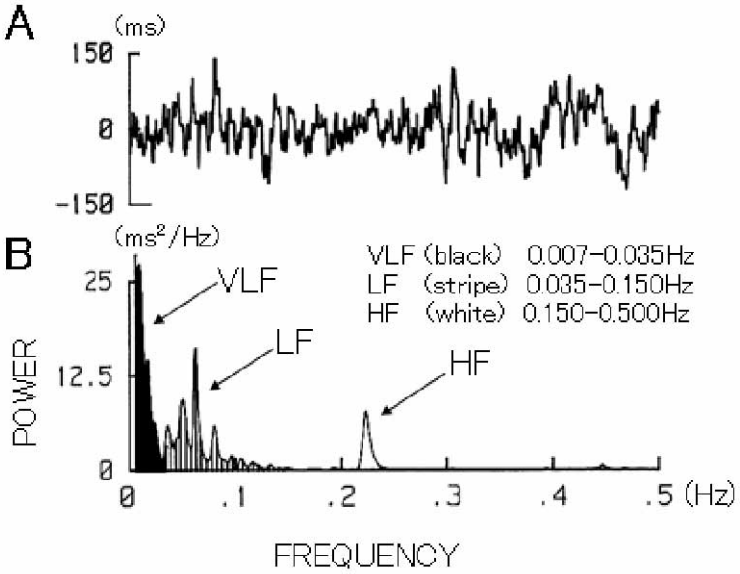


図３　コンピュータを用いたECG R-R間隔パワースペクトル解析結果（典型例）
（A）R-R間隔の変動の時系列データ
（B）Aに対応するパワースペクトル及び定量化した周波数帯域[7,8,10]

（８）エネルギー代謝測定

エネルギー代謝測定は、我々の先行研究に従い[8–11]、ミナト医科学株式会社製の呼気ガス分析装置（エアロモニターAE280）を用い、本機よりアウトプットされる酸素･炭酸ガス分圧のアナログ信号を高精度のA/D変換器（13ビット,酸素分圧：2.5V、炭酸ガス分圧：5V）を介して測定用のコンピュータに入力し、独自に開発したプログラムを用いて最大限の精度で分析した。得られた酸素摂取量及び炭酸ガス排出量（１分間の平均値）よりLuskの表[12]を用いてエネルギー消費量と呼吸商を求めた。

（９）遺伝子解析

被験者の口腔内頬粘膜をナイロンブラシにて採取し、室温で乾燥させたのち、独立行政法人国立病院機構京都医療センター臨床研究センター予防医学研究部にて検査を行った。

DNAを抽出後、UCP1遺伝子（-3826A/G）、β3-AR遺伝子（Trp/Arg^{64}）多型は、Nagai et al.[8–10]の方法に従い、PCR-RFLP法で各遺伝子の多型を判定した。

（10）統計処理

実験データは平均±標準誤差で表した。統計処理にはSPSS（SPSS for Windows, version 13.0, SPSS Inc., Chicago, IL）を用い、「隠れ肥満群」と「標準群」の2群間の検定では、量的変数間の比較には対応のないｔ検定を、質的変数間の比較にはχ^2検定またはフィッシャーの直接確率検定を用いた。また食事介入前後のデータの検定には、対応のあるｔ検定を用いた。統計的有意水準は5％とした。

3．結　果

（1）「隠れ肥満」の定義と出現率

「隠れ肥満」の明確な定義が無いため、ここでは、「BMI25未満で体脂肪率30%以上」を「隠れ肥満」、「BMI25以下で体脂肪率25～29.9%」を「隠れ肥満傾向」とした。**表4**は、BMIと体脂肪率によって分類した各体型の出現率である。「隠れ肥満」に分類されたのは調査対象者103名中16名（15.5%）、「隠れ肥満傾向」は35名（34.0%）であった。

表4　各体型の定義と出現率

	BMI	体脂肪率（%）	人（%）
やせ	～18.4	～24.9	7（6.8）
標準	18.5～24.9	～24.9	43（41.8）
隠れ肥満傾向	～24.9	25～29.9	35（34.0）
隠れ肥満	～24.9	30～	16（15.5）
肥満	25～	30～	2（1.9）
被験者の平均値	19.9	25.4	103（100.0）

注）肥満学会定義による「やせ（BMIが18.5未満）」の者は20名（出現率19.4%）おり、
上記分類では、「やせ」、「隠れ肥満傾向」、「隠れ肥満」の3群に含まれる.

（2）「隠れ肥満」者にみられた身体的特徴及び不定愁訴、遺伝的素因

「隠れ肥満」の者に特有の身体的特徴及び不定愁訴、遺伝的要因を明らかにするために、隠れ肥満群（n=16）と標準群（n=43）とを比較した（**表5、表6、表7**）。

身体的特徴

隠れ肥満群は標準群に比べて、身長には差がなく、体重、BMI、体脂肪率が有意に高く（$p<0.001$）、また拡張期血圧、安静時心拍数が高い傾向が認められた（$p<0.1$）。また、熱産生に関与する交感神経活動が有意に低かった（$p< 0.01$）（**表5**）。

表 5　標準群と隠れ肥満群の身体的特徴

	標準群（n=43）	隠れ肥満群（n=16）	*P*値
年齢（歳）	20.8±0.1	20.9±0.2	*NS*
身長（cm）	158.0±0.7	159.2±1.5	*NS*
体重（kg）	47.5±0.6	56.0±1.6	＜0.001
ＢＭＩ（kg/m^2）	19.0±0.2	22.1±0.4	＜0.001
体脂肪率（%）	22.8±0.2	31.3±0.4	＜0.001
収縮期血圧（mmHg）	103.0±1.5	102.3±1.7	*NS*
拡張期血圧（mmHg）	63.7±0.9	66.8±1.7	0.082
安静時心拍数（bpm）	72.0±1.5	75.8±1.5	0.073
交感神経活動（ms^2）*	470.0±64.7	230.3±27.5	0.001

平均±標準誤差、対応のない t 検定（標準群 vs. 隠れ肥満群）

＊ 心拍変動パワースペクトルの超低周波成分（VLF，0.007-0.035Hz）．熱産生に関与する交感神経活動を反映する周波数帯域として我々がこれまでに報告している[7,10]．

不定愁訴

隠れ肥満群は標準群に比べて、「午前中体調が悪い」、「やる気が出ない」と答えた者の比率が高い傾向にあった（ｐ＜ 0.1）。逆に「冷え性である」については、標準群のほうが隠れ肥満群よりも有意に高かった（ｐ＜ 0.05）（**表 6**）。

表 6　標準群と隠れ肥満群の不定愁訴

	標準群（n=43）	隠れ肥満群（n=16）	*P*値
朝起きにくい	16（37.2）	6（37.5）	*NS*
午前中体調が悪い	20（46.5）	12（75.0）	0.078
やる気が出ない	21（48.8）	12（75.0）	0.085
昼間眠い	38（88.4）	16（100.0）	*NS*
立ちくらみがする	16（37.2）	6（37.5）	*NS*
いらいらする	8（18.6）	3（18.9）	*NS*
冷え性である	21（48.8）	2（12.5）	0.015

人数（各群の被験者数に対する比率）、χ^2検定（標準群 vs. 隠れ肥満群）

肥満遺伝子多型

β_3-AR 遺伝子多型（$Trp^{64}Arg$）及び UCP1 遺伝子多型（-3826A/G）について隠れ肥満群と標準群を比較したところ、β_3-AR 遺伝子多型には差が認められなかったが、UCP1 多型についてみると、隠れ肥満群には標準群よりもＧＧアレルの出現率が有意に高かった（$p < 0.05$）（**表 7**）。

表 7　標準群と隠れ肥満群の肥満関連遺伝子多型

	標準群（n=43）	隠れ肥満群（n=16）	*P*値
β_3-AR（Trp^{64} Arg）			
Trp/Trp	27（62.8）	9（56.3）	
Trp/Arg	12（27.9）	6（37.5）	*NS*
Arg/Arg	4（9.3）	1（6.3）	
アレル頻度	0.232	0.250	
UCP1（-3826A/G）			
AA	13（30.2）	4（25.0）	
AG	22（51.2）	5（31.3）	0.048＊
GG	8（18.6）	7（43.8）	
アレル頻度	0.442	0.594	

人数（各群の被験者数に対する比率）、χ^2検定（標準群 vs. 隠れ肥満群）

＊ ＧＧアレルの出現率を比較した

（3）「隠れ肥満」者にみられた食生活上の特徴

「隠れ肥満」の食生活上の特徴を明らかにするために、隠れ肥満群（n=16）と標準群（n=43）とを比較した（**表 8**）。

栄養摂取及び食生活上の特徴

食事調査結果より、隠れ肥満群には標準群よりも、①朝食のエネルギー比が低い、②間食のエネルギー比が高い、③ビタミンＣが少ない傾向が認められた（$p < 0.1$）。

表 8　食事調査結果

	標準群（n=43）	隠れ肥満群（n=16）	*P*値
エネルギー（kcal）	1545.7±40.2	1536.7±81.7	*NS*
たんぱく質（g）	56.7±1.8	54.4±2.9	*NS*
脂質（g）	49.5±2.3	48.9±2.3	*NS*
飽和脂肪酸（g）	14.7±0.8	14.6±0.9	*NS*
コレステロール（mg）	291.1±20.1	314.6±31.5	*NS*
炭水化物（g）	212.9±5.3	213.9±14.2	*NS*
食物繊維	10.5±0.5	10.5±0.9	*NS*
カルシウム（mg）	487.3±27.7	451.6±38.8	*NS*
鉄（mg）	6.4±0.3	5.9±0.6	*NS*
レチノール当量（μg）	773.5±55.8	789.6±98.9	*NS*
ビタミンB_1（mg）	0.73±0.03	0.75±0.09	*NS*
ビタミンB_2（mg）	1.06±0.05	1.02±0.06	*NS*
ビタミンC（mg）	83.7±7.6	66.7±7.9	0.09
食塩相当量（g）	6.6±0.2	6.8±0.4	*NS*
P比（たんぱく質エネルギー比、%）*	14.7±0.4	14.3±0.5	*NS*
F比（脂質エネルギー比、%）*	28.4±0.9	29.1±1.1	*NS*
C比（たんぱく質エネルギー比、%）*	55.5±0.9	55.1±1.2	*NS*
米エネルギー比（%）*	27.2±1.6	26.4±1.8	*NS*
朝食エネルギー比（%）*	25.6±1.0	22.1±1.5	0.08
間食エネルギー比（%）*	10.8±1.1	14.1±1.4	0.09

平均±標準誤差、対応のない t 検定（標準群 vs. 隠れ肥満群）

＊ 一日の摂取エネルギーに対する比率

（4） 2 週間の食事介入の効果

表 9 に、2 週間の食事介入後の各評価指標の変化を示した。

身体的指標

食事介入後には、被験者全員の体重、BMI、体脂肪率、ウエスト周囲径が低下し、介入前に比べて全ての平均値が有意に低下した（$p < 0.001$）。一人あたり平均減少量は、体重 2.4 ± 0.2kg、BMI 0.95 ± 0.08kg/m^2、体脂肪率2.1 ± 0.4%、体脂肪量 1.7 ± 0.2kg、ウエスト周囲径 3.7 ± 0.6cmであった。

生理学的指標

収縮期血圧、拡張期血圧、安静時心拍数については、食事介入後では介入前に比べて低下傾向が認められた（$p < 0.1$）。

自律神経活動の各指標では、交感神経活動を主に反映するLF Power が食事介入後に有意に増加した（$p < 0.05$）。総自律神経活動 Total Power、副交感神経活動 HF Powerも食事介入後に上昇したが、統計学的な有意差には至らなかった。

代謝指標

安静時エネルギー代謝については、食事介入前後で有意な差は認められなかったが、食事介入後には、脂質酸化量の有意な増加（$p < 0.05$）と、呼吸商の有意な低下が認められた（$p < 0.05$）。

血液生化学的指標

糖代謝に関連する指標では、空腹時血糖は食事介入後に有意に低下した（$p < 0.05$）。また過去約 2 週間の血糖値の指標であるグリコアルブミンにも有意な低下が認められた（$p < 0.001$）。インスリンもまた、食事介入後で有意に低下しており（$p < 0.001$）、それに伴いインスリン抵抗性の指標である HOMA-R も著減（$p < 0.001$）したことから、インスリン抵抗性が改善していることが明らかとなった。

脂質代謝に関連する指標では、総コレステロールには変化がみられなかったが、中性脂肪は、食事介入後に有意な低下が認められた（$p < 0.01$）。

栄養状態の指標として測定したアルブミンは、食事介入前後で有意な変化はなかったが、ヘモグロビンは食事介入後に有意に増加した（$p < 0.01$）。ヘマトクリットには変化が認められなかった。

表 9　食事介入前後の変化（n=11）

	介入前	介入後	*P*値
体格指標			
体重（kg）	51.7±1.9	49.3±1.8	＜0.001
BMI（Kg/m^2）	21.0±0.5	20.0±0.5	＜0.001
体脂肪率（%）	29.8±0.7	27.7±0.7	＜0.001
ウエスト周囲径（cm）	72.2±1.1	68.5±1.0	＜0.001
生理学的指標			
収縮期血圧（mmHg）	104.0±2.9	99.4±2.1	0.053
拡張期血圧（mmHg）	66.4±1.6	63.5±1.4	0.079
安静時心拍数（bpm）	72.9±2.4	65.7±2.2	0.064
総自律経活動 Total Power（ln ms^2）	7.0±0.2	7.2±0.2	0.191
交感神経活動 VLF Power（ln ms^2）＊	5.7±0.2	5.9±0.2	0.378
主に交感神経活動 LF Power（ln ms^2）	5.7±0.2	6.1±0.2	0.039
副交感神経活動 HF Power（ln ms^2）	5.8±0.2	5.7±0.2	0.775
代謝指標			
安静時エネルギー代謝（kcal/day）	1017.7±36.0	1044.5±46.2	*NS*
呼吸商	0.83±0.2	0.76±0.2	0.025
脂質酸化量（mg/min）	45.6±5.4	65.3±5.5	0.011
糖質酸化量（mg/min）	68.9±10.2	29.1±9.3	0.031
血液生化学指標			
空腹時血糖（mg/dL）	90.4±2.7	83.7±1.8	0.017
インスリン（μU/ml）	5.9±0.5	3.3±0.4	＜0.001
HOMA-R	1.32±0.14	0.70±0.09	＜0.001
グリコアルブミン（mg/dL）	14.4±0.2	13.9±0.2	＜0.001
中性脂肪（mg/dL）	68.4±5.9	47.8±3.2	0.004
総コレステロール（mg/dL）	188.9±8.2	192.5±7.3	*NS*
アルブミン（mg/dL）	4.7±0.04	4.7±0.06	*NS*
ヘモグロビン（mg/ml）	13.1±0.4	15.0±0.2	0.001
ヘマトクリット（%）	40.9±0.7	41.6±0.7	*NS*

平均±標準誤差、対応のない t 検定（標準群 vs. 隠れ肥満群）

＊ 心拍変動パワースペクトルの超低周波成分（VLF，0.007-0.035Hz）。熱産生に関与する交感神経活動を反映する周波数帯域として我々がこれまでに報告している[7,10]．

4. 考　察

本研究で得られた主要な知見は次の 4 点である。1）隠れ肥満の若年女性は、拡張期血圧、安静時心拍数が高い傾向にあり、「午前中体調が悪い」、「やる気が出ない」との訴えを有する者が多い傾向にあった。2）隠れ肥満の若年女性には、UCP1 遺伝子多型（-3826A/G）のGGアレルを有する者の比率が高く、熱産生に関与する交感神経活動レベルも低かった。3）隠れ肥満の若年女性の食事傾向として、朝食エネルギー比率が低い、間食エネルギー比率が高い、ビタミンC摂取が少ないといった傾向が認められた。4） 2 週間の食事介入によって体脂肪と内臓脂肪の減少、インスリン抵抗性の改善、血中脂質の改善、及び貧血指標の改善が認められた。

（1）若年女性における「隠れ肥満」者出現率

隠れ肥満者は、研究対象とした女子大学生の15.5%にみられ、隠れ肥満傾向者（34.4%）を合わせると約半数（49.9%）であった。既報[4,13-15]によると、女子大生の隠れ肥満と隠れ肥満傾向者の出現率は、36.8-44.0%と報告されている。「隠れ肥満」と定義したBMIや体脂肪率の範囲、及び体脂肪率の測定方法や機器が異なるために単純に比較はできないが、本研究では、BMIでやせと判定されていても体脂肪率の高い者も「隠れ肥満」、「隠れ肥満傾向」に含めたために既報よりも高率になったものと思われる。

本研究対象と日本人若年女性の体格を比較すると、日本人若年女性（20～24歳）の平均体格は、大学所在地の人口区分と同じ「人口 5 ～10万人の市」では、身長158.0cm、体重50.9kg、BMI 20.4kg/m^{2}と報告されている[3]。一方、本研究の被験者103名の平均体格は、身長158.2cm、体重50.0kg、BMI 19.9kg/m^{2}であり日本人若年女性の平均と比べてややスリムであるが、比較に用いたデータ[3]は1996-2000年のものであり、その後、若年女性のやせ傾向が日本全体で進んでいることを考慮すると、本研究対象は、体格においては特に偏った集団ではなく、平均的な日本人若年女性集団を反映しているものと推察される。

（2）「隠れ肥満」女性の健康上のリスク

隠れ肥満女性の体脂肪率は、標準群の女性よりも8.5%高い31.3%であり、安静時心拍数、拡張期血圧も標準群の女性よりも高い傾向が認められ、正常範囲ではあるものの心臓・循環器系への影響が考えられた。しかし、隠れ肥満女性の平均BMIは健康上「理想」とされる22であった。このことは、若年女性の体格と健康上のリスクを関連づけるためには、BMIのみでなく、体脂肪率やウエスト周囲径等の併用が必要であることを示している。被験者への問診時に、BMI=22の体重では、流行の服がきつく、同性同士では太目とみなされるため、目標値にはしたくないとの意見が大半であった。若い女性が納得できるサイズで、しかも科学的根拠に照らして健康的といえる新しい体格指標（体組成＆サイズ）の提示が必要であると思われる。

また、運動時間、睡眠時間には差がないにもかかわらず、隠れ肥満女性は標準群の女性

よりも「午前中体調が悪い」、「やる気が出ない」との不定愁訴が多い傾向にあり、メンタルな面でも問題を抱えていることがうかがえた。

（3）「隠れ肥満」者の生活上の特徴

まず食生活についてみると、隠れ肥満女性には、①朝食エネルギー比率が低い、②間食エネルギー比率が高い、③ビタミンC摂取が少ないという傾向が認められた。被験者らの通う大学は市の中心部から数キロ離れた郊外にあり、周囲には田畑と民家があるのみで、コンビニエンスストア、ファーストフード、飲食店は皆無である。そのため学生の昼食は、学生食堂や売店を利用するか自宅、下宿から弁当を持参するかのどちらかであり、食事内容に差がつきにくい環境であると思われる。しかし、同等のエネルギーを摂取しているにもかかわらず、「朝食が少なめ」、「間食が多め」という、三食の比率や食事回数の違いが隠れ肥満の形成へと関わっている可能性があることは興味深い。

既報によると、三宅ら[14]は、隠れ肥満の若年女性には、ファーストフードの頻回摂取、及び遅い就寝、長い睡眠時間といった不規則な生活習慣が多いことを報告している。また、林[15]らは、隠れ肥満の若年女性は、食事が不規則で食品の摂取品目が少なく、睡眠時間が長く、運動しない傾向があることを報告している。本研究でも、隠れ肥満の女性にはビタミンC摂取が少ない傾向がみられたが、野菜や果物の摂取不足を反映しているとも推察できる。食事内容については今後、さらに詳細な分析が必要である。

（4）隠れ肥満を形づくる遺伝的要因

肥満は多因子性疾患であり、遺伝的要因に環境的要因が重なって発症すると考えられている。「隠れ肥満」についても、同様に遺伝的背景を有すると推察されるが不明な点が多い。そこで、日本人の肥満形成と関連づけられることの多い、β3-AR遺伝子多型[16]及びUCP1遺伝子多型について検討したところ、隠れ肥満の若年女性には、UCP1遺伝子多型（-3826A/G）のＧＧアレルを有する者の比率が高いことが明らかとなった。我々は最近ＧＧアレルを有する小児では、高脂肪食摂取後の食事誘発性熱産生が低いことや[9]、寒冷下の熱産生が低いこと（未公表データ）を見出しており、褐色脂肪組織ミトコンドリア中のUCP１を介した熱産生機能の低下によるものと考えている。それに加えて、隠れ肥満女性では、熱産生に関与する交感神経活動（VLF）のレベルも低いことから、余分に食べたエネルギーを熱として放散しにくく、体脂肪が蓄積しやすい状態であると考えられる。

（5）食事介入の有効性

・内臓脂肪減少からみた効果の検証

身体的指標では、体重と体脂肪がともに2週間の食事介入後に減少したが、中でも注目したいのは、内臓脂肪蓄積の指標として用いられているウエスト周囲径の著減である。内臓脂肪蓄積を基盤とする生活習慣病は、高血圧、高脂血症、糖尿病などが個人に複数発症

するマルチプルリスクファクターとしての病態を示す特徴がある。近年、肥満の質、特に内臓脂肪蓄積の程度が、将来の循環器系疾患の発症に大きく影響することが指摘されており、内臓脂肪の減少が、生活習慣病を予防するキーファクターであるとされている。2週間の食事介入後に、脂質酸化量の増大とともに交感神経（LF Power）の亢進がみられたことは、脂質代謝が異化の状態に傾いている状態を示唆している。その結果として、体脂肪率、ウエスト周囲径、中性脂肪といったパラメータが著減し、内臓脂肪をはじめとする体内脂肪の減少が起こっているものと考えられる。日本人は軽度の肥満でも糖尿病などの生活習慣病を発症しやすく肥満への抵抗性が弱い民族であると言われている。そのため、内臓脂肪蓄積をブロックする、あるいは蓄積された内臓脂肪を効果的に減らす食事や食べ方を科学的なエビデンスを基に構築していくことは重要かつ緊急の課題であり、本研究の食事介入の手法や食事内容は、その一助となるものと思われる。

・インスリン抵抗性からみた効果の検証

糖代謝に関する指標では、空腹時血糖、グリコアルブミン、インスリンともに有意な低下が認められ、インスリン抵抗性の指標であるHOMA-Rも著減した。インスリン抵抗性は体内脂肪の分布とも関連していることから[17]、内臓脂肪の減少がインスリン抵抗性の改善につながったものと推察される。

では、介入に用いた食事内容のどのような点が内臓脂肪減少及びインスリン抵抗性の改善に有効であったのだろうか。食事内容とインスリン抵抗性改善に関する先行研究では、Barnard et al.[18]が、閉経後の肥満女性をランダムに2群に割り振り、介入群には「低脂肪・植物性食品中心の食事」を、対照群には「通常のガイドラインに基づく食事」をそれぞれ14週間レストランで供与したところ、同一エネルギーの食事（どちらも以前の食事よりも1日約300kcal減少）であったにもかかわらず、介入群のほうが体重、体脂肪、ウエスト周囲径の減少が大きく、インスリン抵抗性の改善も大であった。このことは、内臓脂肪のみならず、インスリン抵抗性の改善においても、エネルギー制限だけでなく「食事の質」が重要な要素であることを示唆している。他にも、低脂肪食がインスリン抵抗性の改善に有効であったとの報告が散見される[19,20]。その一方で、ラクトオボベジタリアン（動物性食品は乳製品のみを摂取する菜食）では、インスリン感受性は亢進したが、貯蔵鉄のレベルが低いことが報告されている[21]。

今回の介入に用いた食事は、先行研究の中ではBarnard et al.[17]の食事に最も近いが、栄養面でそれをさらに上回る長所を有する。第一に、主食がパンではなくご飯である点である。我々は最近、同じエネルギー量ならば、パン食よりもご飯食のほうが満腹感、食後の熱産生がともに高いことを報告しており[11]、ご飯を3食の主食としたことが高い効果につながったものと考えられる。第2は、Barnard et al.[17]が用いた食事はビーガンという厳格な菜食であり、全ての動物性食品が排除してあるのに対し、我々が用いた食事は、ご飯を主体として肉、魚、豆・豆製品、乳製品と野菜、果物、海藻類をバランス良く組み合

わせており、長期的に摂取しても、貧血などの栄養不良状態が起こりにくいメニューとなっている。実際に、食事介入後には血清アルブミン値は低下せず、ヘモグロビンは著増しており、単なる体脂肪減らしの食事に留まらず、全身の栄養状態改善にも寄与していると考えられた。

今回行った食事介入は、隠れ肥満ではありながら、まだ検査値は全て正常値の若年女性を対象としたが、正常値の範囲内であっても介入後にはより望ましい数値へと有意な変化が認められた。従って、血糖や血圧が少し高いくらいの人に対しては、ウエスト周囲径を測定し、エネルギーが低めでご飯を主食としたバランスの良い食事を推奨することが、メタボリックシンドロームの予防や改善に有効であると思われる。

5. 要　約

日本人の20歳代女性の約 4 人に 1 人がBMI18.5未満の「やせ」であり、平均BMIも経年的に低下し続けている。その一方で、20歳代女性の 3 ～ 4 割という高頻度で、低体重・普通体重でありながら体脂肪率が高い「隠れ肥満」、「隠れ肥満傾向」がみられることも報告されているが、その成因や健康上のリスクは不明な部分が多い。また、予防と改善に効果的な食事についても、科学的根拠に裏打ちされた具体的な情報は少ない。そこで本研究では、1)「隠れ肥満」を形づくりやすい食事パターンを明らかにしたうえで、2)「隠れ肥満」の若年女性を対象に食事介入を行い、その効果を評価した。

まず、若年女性（20.9±0.8歳）103名に対して 2 日間の食事記録法による食事調査、問診（生活習慣＆不定愁訴）、体脂肪、血圧、自律神経活動の測定を行った。「隠れ肥満」については明確な定義がないため、ここでは「BMIが正常またはやせでありながら、体脂肪率が30%以上の者」とし、BMI、体脂肪がともに標準域にある者との比較により、体調や食事パターン等について検討した。次に食事介入では、食事調査の対象者で「隠れ肥満、あるいは隠れ肥満傾向の中でも体脂肪率が高いほうの者」の中から協力が得られた11名を被験者とし、 2 週間の完全給食を実施した。大学において調理した主食をご飯とする 1 食400kcal（炭水化物エネルギー比60%）の食事を規則正しく 3 食供し、間食や飲み物もノンカロリーの食品を用意し、そのほかには、水、お茶以外は口にしないよう依頼した。食事介入期間の前後には、ウエスト周囲径、体重、体脂肪率、血圧、血液生化学検査、エネルギー代謝、自律神経活動を測定した。また食事介入期間中は毎朝、定時に体脂肪、ウエスト周囲径を測定し、毎食前に体重測定とビジュアルアナログスケールによる空腹感記入、毎食後に満腹感の記入を行った。身体活動量は食事介入前の状態を維持すること、及び間食をする時には事前に間食のエネルギー分を運動で消費しておくよう依頼し、記録と観察により確認を行った。

食事調査を実施した若年女性103名中、「隠れ肥満」は16名、「隠れ肥満傾向」は35名であり全体の約半数であった。「隠れ肥満群」は「標準群」と比較して、拡張期血圧と安静時心拍数が高い傾向にあり（$p < 0.1$）、熱産生に関与する交感神経活動（VLF）は低く（$p <$

0.01)、「午前中の体調が悪い」、「やる気がおきない」といった不定愁訴が多い傾向にあった（p＜0.1)。食事パターンは、「朝食は少なめ、間食は多め、ビタミンCは少なめ」という傾向がみられた（p＜0.1)。

次に「隠れ肥満・肥満傾向」の11名の被験者へ2週間の食事介入を行った結果、全被験者において体重、体脂肪率、ウエスト周囲径の減少が認められた（p＜0001)。また、収縮期・拡張期血圧、安静時心拍数の低下傾向とともに（p＜0.1)、空腹時血糖（p＜0.05)、グリコアルブミン、インスリン、HOMA-R（p＜0.001)、中性脂肪（p＜0.01）の有意な低下が認められた。ヘモグロビン値は著増しており（p＜0.01）栄養状態の改善が示唆された。自律神経活動指標では、主に交感神経活動を反映するLF Powerが有意に増加した（p＜0.05)。総コレステロール、ヘマトクリットには有意な変化は認められなかった。

以上の結果は、米飯を主食とした低エネルギーでバランスの良い食事は、たとえ2週間という摂取期間であっても内臓脂肪の減少、及びインスリン抵抗性、血中脂質、貧血指標の改善につながり、メタボリックシンドロームの予防・改善に有効であることが示唆された。

6．謝　辞

本実験ボランティアの岡山県立大学保健福祉学部生及び同大学院保健福祉学研究科院生の皆様に感謝します。また、食事の提供やサポートの方法に関して貴重なご示唆を賜りました武庫川女子大学栄養クリニック小西すず助教授、糖尿病食献立をご提供くださいました医療法人白鳳会赤穂中央病院山本医津子管理栄養士、採血と検査に協力くださいました岡山県立大学大学院保健福祉学研究科赤木玲子助教授及び博士課程井上里加子氏に御礼申し上げます。最後に、美味しいダイエット食の調理を担当した岡山県立大学保健福祉学部栄養学科生の皆様に心より感謝の意を表します。

7. 文　献

1）厚生労働省．平成14年度国民栄養調査結果の概要．第一出版株式会社（東京），2004

2）吉池信男，松村康弘，小林修平．日本人のBody Mass Index（BMI）の経年変化．栄養学雑誌　55：209-212, 1997

3）Takimoto H, Yoshiike N, Kaneda F, Yoshida K. Thinness among young Japanese women. Am J Pub Health 94：1592-1595, 2004

4）高橋理恵，石井勝，福岡義之．若年女性の隠れ肥満の実態評価．日本生理人類学雑誌　7：213-217, 2002

5）Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Barger AC, and Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation : a quantitative probe of beat-by-beat cardiovascular control. Science　213：220-222, 1981.

6）Moritani T, Hayashi T, Shinohara M, Mimasa I, Masuda I, and Nakao K. Sympatho-vagal activities of NIDDM patients during exercise as determined by heart rate spectral analysis, in Kawamori R, Vranic M, Horton ES, Kubota M（ed）：Glucose Fluxes, exercise and Diabetes, Great Britain：Smith-Gordon, pp　91-96, 1995

7）MatsumotoT, Miyawaki C, UeT,Kanda T, Yoshitake Y, and Moritani T. Comparison of thermogenic sympathetic response to food intake between obese and non-obese young women. Obes Res　9：78-85, 2001

8）永井成美，坂根直樹，森谷敏夫．朝食欠食，マクロニュトリエントバランスが若年健常者の食後血糖値，満腹感，エネルギー消費量，および自律神経活動へ及ぼす影響．糖尿病　48：761-770, 2005

9）Nagai N, Sakane N, Linda MU, Hamada T, Moritani T．The -3826 A→G variant of the uncoupling protein-1 gene diminishes postprandial thermogenesis after a high-fat meal in healthy boys. J Clin Endocrinol Metab　88：5661-5667, 2003

10）Nagai N, Sakane N, Hamada T, Kimura T, Moritani T. The effect of a high-carbohydrate meal on postprandial thermogenesis and sympathetic nervous system activity in boys with a recent onset of obesity. Metabolism　54：430-438, 2005

11）Nagai N, Sakane N, Moritani T. Postprandial thermogenesis and sympathetic activities after a high-fat meal in healthy young men. J Nutr Sci Vitaminol　51：355-360, 2005

12）Lusk G. Animal calorimetry : analysis of the oxidation of mixtures of carbohydrate and fat. J Biol Chem　59：41－42, 1924

13）山本美智子，田中たえ子，赤石沢京子，水嶋由美，相場恵美子，佐藤和人．女子大学生のBMIと体脂肪率の関連及び健康教育の評価．CAMPUSHEALTH　36：583, 2000

14）三宅芳枝，横山公通，鈴木忠義，松本秀明．女子短期大学生の隠れ肥満と食生活習慣．

神奈川県立大学短期大学紀要　34：87-93, 2002
15）林真理子，飛田美穂，秋元とし子，稲光禮子，松本秀明．女子学生の隠れ肥満と生活習慣に関する研究．東海大学短期大学紀要　38：45-50, 2005
16）Sakane N, Yoshida T, Umekawa T, Kondo M, Sakai Y, and Takahashi T. β3-adrenerigic-receptor polymorphism：a genetic marker for visceral fat obesity and the insulin resistance syndrome. Diabetologia　40：200-204, 1997.
17）Bonora E. Relationship between regional fat distribution and insulin resistance. Int J Obes Relat Metab Disord 24 (Suppl 2)：S32-S35, 2000
18）Barnard ND, Scialli AR, Turner-McGrievy G, Lanou AJ, Glass J. The effects of a low-fat, plant-based dietary intervention on body weight, metabolism, and insulin sensitivity. Am J Med　118：991-997, 2005
19）Lovejoy JC, Windhauser MM, Rood JC, de la Bretonne JA. Effect of a controlled high-fat versus low-fat diet on insulin sensitivity and leptin levels in African-American and Caucasian women. Metabolism　47：1520-1524, 1998
20）Swinburn BA, Metcalf PA, Lev SJ. Long-term (5-year) effects of a reduced-fat diet intervention in individuals with glucose intolerance. Diabetes Care　24：619-624, 2001
21）Hua NW, Stoohs RA, Facchini FS. Low iron status and enhanced insulin sensitivity in lacto-ovo vegetarians. Br J Nutr　86：515-519, 2001