

# Metabolic Syndromeの背景要因 multiple risk factor に及ぼす 運動，食事，降圧薬およびそれらの併用療法の影響

東京慈恵会医科大学 鈴木 政 登  
(共同研究者) 同 穂 積 典 子  
共立薬科大学 大塚 淳 一  
日本体育大学 進 藤 大 典  
同 大 野 誠

## Effects of Exercise, Diet and Antihypertensive Medication Therapy, and a Combination of These Therapies on Risk Factors of Metabolic Syndrome in OLETF Rats

by

Masato Suzuki, Noriko Hozumi  
*Department of Laboratory Medicine,  
The Jikeikai University School of Medicine*  
Junichi Otsuka  
*Kyoritsu University of Pharmacy*  
Daisuke Shindo, Makoto Ohno  
*Nippon Sport Science University*

### ABSTRACT

Lifestyle modifications such as regular exercise, dietary treatment, and blood pressure (BP) control, etc. are recommended for an improvement of metabolic syndrome risk factors. This study was conducted to examine the effects of exercise (Ex), dietary (Diet), antihypertensive medication therapy (Capt), and a combined treatment with each of these therapies on risk factors of metabolic syndrome. The risk factors involved include

body weight (BW), visceral fat mass (VFM), BP, glucose intolerance (GI) and serum lipids in Otsuka Long Evans Tokushima Fatty (OLETF) rats, being obese-diabetic models. Sixty-four male OLETF rats were divided into six groups. Each therapy was conducted from 21 to 31 weeks of age. Ex group participated in voluntary exercise using a rotatory wheel, and Diet group was restricted to 70% of the food intake consumed freely by the other groups. The Capt group was administered about 20 mg/kg/day with Capt every day. The combined exercise with dietary treatment (Ex&Diet) group exercised every other day, and was simultaneously restricted to 80% of the food intake. The combined exercise with Capt treatment (Ex&Capt) group exercised, while taking Capt every day. Sedentary control (Sed) group maintained an inactive lifestyle throughout the experiment.

BW in Sed and Capt groups increased with aging, and conversely Ex, Diet, Ex&Diet and Ex&Capt groups showed a significant decrease in BW compared to that of Sed and Capt groups during therapy. BP in Ex, Diet and Ex&Diet groups had a tendency to be higher, but Capt and Ex&Capt groups had lower BP levels during therapy. Ex, Diet, Ex&Diet and Ex&Capt treatments improved GI and serum lipids levels, and reduced BW, VFM and subcutaneous fat masses (SFM). Especially worthy of notice is the fact that Ex significantly reduced VFM compared to the amount reduced by Diet, although there was no difference in the reduction of SFM between Diet and Ex treatments. Capt improved serum lipid levels, but there was no improvement of GI, nor a reduction of VFM. There was no difference in the improvement of GI and fatty metabolism (FM) between Ex and Diet treatments, except that VFM reduction by Ex was greater than that by Diet treatment.

A combination therapy including exercise, diet and antihypertensive medication treatment may be more effective for the improvement of metabolic syndrome risk factors, particularly complicated with hypertension.

## 要 旨

メタボリック症候群危険因子の改善には、運動の習慣化、食事および血圧管理など生活習慣の修正が奨められている。しかし、これら個々の介入の功・罪や併用した場合の効果については言及されて来なかった。そこで、本研究ではメタボリック症候群危険因子に及ぼす運動、食事、降圧薬単独療法およびこれらの併用療法の影響について調べた。本研究では、雄性 OLETF ラット 64 匹（運

動療法群, Ex, n=15 ; 食事療法群, Diet, n=8 ; 運動と食事療法併用群, Ex & Diet, n=8 ; ACE 阻害薬 Captopril 投与群, Capt, n=9 ; 運動と ACE 阻害薬併用群, Ex & Capt, n=9 ; 安静対照群, Sed, n=15) を用い、21 ~ 31 週齢まで各療法を行い、次のような結果が得られた。1) 体重は Ex, Diet, Ex & Diet および Ex & Capt の 4 群間に著しい減少が認められ、Sed 群に比較し有意な低値であった。体重減少は、皮下脂肪 (SFM,  $r=0.72$ ) に比較し、腸間膜脂肪、副睾丸周囲脂肪

および後腹膜脂肪重量を合計した内臓脂肪量 ( $\Sigma$  VFM) の減少と極めて関連が高かった ( $r=0.906$ )。内臓脂肪量の皮下脂肪量に対する相対値 ( $\Sigma$  VFM / SFM 比) には Ex と Diet 群間に有意差はなかったが、Ex 群の VFM 絶対量は有意に低値であった。しかし、骨格筋重量には 2 群間に差異はなかった。2) 血圧 (SBP) は Capt, Ex & Capt が有意に減少したが、他 4 群は加齢に伴い上昇した。3) 糖負荷試験 (OGTT) 結果および血清脂質濃度は Ex, Diet, Ex & Diet および Ex & Capt の 4 群いずれも有意な改善を示した。Capt 単独投与群も僅かに脂質代謝の改善を認めた。4) 体組成と血清脂質濃度との関連を調べた結果、VFM が多い程中性脂肪 (TG)、総コレステロール (TC) 濃度が高かったが、VFM が最も多い Capt 単独投与群でも血清 TG や LDL-コレステロール (LDL-C) 濃度は低値であった。

以上の結果から、とくに運動によって VFM が顕著に減少し、糖・脂質代謝が改善したが降圧しないなど、各療法には長・短が認められた。一方、運動と降圧薬の併用によって、VFM の減少、糖・脂質代謝の改善等メタボリック症候群の危険因子全てが改善した。したがって、メタボリック症候群への対応としては各療法の長・短を認識し、適切な組み合わせによる療法が推奨される。

## 緒 言

Metabolic syndrome (MS) の risk factor (RF) が 3 つ重なると心イベント発生頻度が RF を保持しない者に比べ 2 倍以上になると報告されている<sup>1)</sup>。MS 発症の起源は内臓脂肪の過剰蓄積であり、それに起因してインスリン抵抗性の亢進、高血糖、高脂血症および高血圧等が発症し、最終的には動脈硬化症へ進展する、と言われる<sup>2)</sup>。

MS 治療の基本は運動や食事など生活習慣の修正であるが、運動により内臓脂肪が選択的に減少するという報告<sup>3)</sup> と、皮下脂肪減少との間に差

異がないという報告<sup>4)</sup> とがある。一方、肥満・糖尿病に高血圧が合併し易いことから、降圧薬の併用が奨められる場合もある。横山たちは<sup>5)</sup>、アンギオテンシン変換酵素阻害薬 (ACE-inhibitor) Captopril (Capt) の長期服薬による糖・脂質代謝への影響を調べ、血清中性脂肪 (TG) の低下および HDL-コレステロール (HDL-C) の有意な上昇を報告し、糖代謝への増悪効果はみられず、むしろ脂質代謝は改善した、と述べている。

そこで、本研究ではヒト MS の恰好のモデル動物と考えられる OLETF ラットを用い、1) 体組成 (内臓周囲脂肪、皮下脂肪、骨格筋重量)、血圧、血清 LDL-コレステロール (LDL-C)、HDL-C、TG 濃度および耐糖能 (経口糖負荷試験: OGTT) など MS の RF に及ぼす運動と食事療法の比較、2) 運動と食事または降圧薬 (Capt) とを併用した場合の影響を観察し、メタボリック症候群危険因子に及ぼす運動、食事、降圧薬単独療法およびこれらの併用療法の効果を検討する事にした。