

若年輕度肥満者の血圧におよぼす

体重コントロールの影響

—— 3年間の追跡調査 ——

広瀬 寛* 辻岡三南子* 河邊 博史* 齊藤 郁夫*

現代は飽食の時代であり、機械化や自動車に代表されるように生活様式も次々と欧米化し豊かになった。その反面、脂肪やカロリーの過剰摂取や運動不足により肥満・糖尿病・高血圧・高脂血症といった生活習慣病が増加し、社会問題化している。定期健康診断においても、軽度異常者を含めると相当な人数になる。これらの病態は、内臓脂肪の蓄積やインスリン抵抗性を伴い、また複数の因子が合併しやすく、各々が動脈硬化症の危険因子であるため Syndrome X¹⁾、死の四重奏²⁾、インスリン抵抗性症候群³⁾、内臓脂肪症候群⁴⁾、Multiple Risk Factor Syndrome⁵⁾などと称され注目されている。

多くの疫学的研究により、肥満と高血圧は密接に関連し、減量や運動によりインスリン抵抗性を減弱させると血圧も低下することが示されている⁶⁾。しかし、軽度肥満者の体重変化と血圧変化に関する報告は少ない。

本研究では、若年者集団を肥満度 (BMI) 別に分けて、血圧変化に及ぼす減量・運動などの効果を3年間の追跡調査により検討した。

対象と方法

1994年と'97年に健康診断を受診した男子大学生 3,558名 (1994年の年齢 18.6 ± 0.8 才, BMI

$21.3 \pm 2.7 \text{ kg/m}^2$) を対象とした。

身長・体重・血圧 (SBP, DBP)・脈拍数 (HR) を測定し、BMI 別にやせ (19.8未満, LE)・正常体重 (19.8以上24.2未満, NL)・軽度肥満 (24.2以上26.4未満, MO)・肥満 (26.4以上, OB) の4群に分類した。

統計解析には、StatView 4.5-J (Abacus社、米国カリフォルニア州) を用いた。結果はすべて平均±標準偏差で示し、 $P < 0.05$ を統計的に有意とした。

成 績

男子大学生において、OB, MO, NL, LE 群は各々 173, 255, 2,075, 1,055名で、3年間のBMI変化量 (Δ BMI) と血圧変化量との相関はOB群で最も強かった (Δ SBP と $r=0.46$, Δ DBP と $r=0.39$, 各々 $P < 0.001$)。MO群でも Δ SBP と $r=0.24$, Δ DBP と $r=0.24$ (各々 $P < 0.001$)、NL群では Δ SBP と $r=0.22$ ($P < 0.001$)、 Δ DBP と $r=0.15$ 、LE群では Δ SBP と $r=0.16$; Δ DBP と $r=0.06$ (NS) とBMIが低いほど弱い相関であった。 Δ BMI と Δ HR は、OB群とMO群でのみ正の相関が認められた (各々 $P < 0.01$, $P < 0.05$)。またOB, MO, NL, LE各群で、3年間で3kg以上の体重増加群・不変群・減少群に分けて検討する

* 慶應義塾大学保健管理センター

表1 男子大学生 3,558 名における 3 年間 (1994-1997) の体重変化 (Δ BW) と 1997 年の血圧 (SBP, DBP), 脈拍数 (HR) との関係

Δ BW (kg)	減少群 ≤ -3	不変群 $-3 \sim 3$	増加群 ≥ 3
n			
やせ	36	746	273
正常	320	1264	491
軽度肥満	95	105	55
肥満	81	47	45
SBP (mmHg)			
やせ	111 \pm 12#	117 \pm 13	121 \pm 12#
正常	120 \pm 13#	122 \pm 12	125 \pm 12#
軽度肥満	125 \pm 13	125 \pm 10	132 \pm 12#
肥満	130 \pm 13*	135 \pm 13	139 \pm 12
DBP (mmHg)			
やせ	64 \pm 10*	67 \pm 8	68 \pm 8#
正常	67 \pm 8	68 \pm 8	69 \pm 8*
軽度肥満	69 \pm 8	70 \pm 7	75 \pm 7#
肥満	73 \pm 7*	76 \pm 8	78 \pm 7
HR (/min)			
やせ	85 \pm 15	82 \pm 14	82 \pm 14
正常	83 \pm 16#	80 \pm 14	79 \pm 14
軽度肥満	77 \pm 14	78 \pm 13	84 \pm 13#
肥満	81 \pm 6	82 \pm 6	86 \pm 7

平均 \pm 標準偏差, *P<0.05, #P<0.01 vs. 不変群。

と, LE~OB の各群で体重増加と 3 年後の SBP, DBP とが有意に関連していた。しかし HR に関しては, OB, MO 群では体重増加群で有意に高値であったが, NL, LE 群では逆の傾向が認められた (表 1)。

OB 群のうち BMI \geq 28.6 であった 84 名において, 1994 年に肥満の生活指導を受けた 27 名では受けなかった 57 名と比較して体重や BMI の減少量が有意に多く, 血圧の増加も抑制されていた。また体育会やサークルで運動をしていた 25 名は, していなかった 59 名に比し体重は同程度ながら血圧・脈拍数は有意に低下していた (表 2)。

考 察

多くの疫学的研究により, 肥満と高血圧には

密接な関連があることが知られているが, その機序に関して未だ完全には解明されていないのが現状である⁷⁾。Lind らによると, 未治療本態性高血圧患者の 27% はインスリン抵抗性 (M 値で正常血圧者の平均 -2 SD 以下) を有し, 他の代謝異常も高頻度に合併するという⁸⁾。

今回の我々の検討では, 軽度肥満者においても減量により血圧が改善することが認められた。中等度以上の肥満者における検討で運動の効果が認められたので, 軽度肥満者においても運動を奨励することが望ましいと考えられた。また正常体重者でも 3 年で 3 kg 以上の体重増加群は他群に比して有意に血圧が高かった。また, BMI の変化と脈拍の変化の関連が特に肥満者でみられたことは, 交感神経系の関与を示唆している。これには, 肥満で上昇しているインス

表2 男子肥満群 (BMI \geq 28.6) 84名における生活指導や定期的運動の体重, 血圧 (SBP, DBP), 脈拍数 (HR) への影響

	生活指導		定期的運動	
	なし	あり	なし	あり
n	57	27	59	25
1997年の体重 (kg)	88.4 \pm 10.2	87.3 \pm 9.2	86.6 \pm 9.6	91.6 \pm 9.9
変化量 (kg)	3.1 \pm 6.5	-3.5 \pm 7.6#	0.9 \pm 6.8	1.0 \pm 9.0
1997年のSBP (mmHg)	135 \pm 12	137 \pm 15	136 \pm 13	135 \pm 13
変化量 (mmHg)	3.3 \pm 12.1	-1.5 \pm 14.6	3.6 \pm 12.0	-2.6 \pm 14.6*
1997年のDBP (mmHg)	76 \pm 8	77 \pm 9	77 \pm 9	75 \pm 7
変化量 (mmHg)	4.8 \pm 8.1	0.5 \pm 10.7*	5.5 \pm 7.7	-1.4 \pm 10.7**
1997年のHR (/min)	81 \pm 15	82 \pm 12	81 \pm 14	82 \pm 15
変化量 (/min)	1.2 \pm 14.9	-0.3 \pm 12.2	3.4 \pm 12.4	-5.5 \pm 15.8**

平均 \pm 標準偏差, *P<0.05, #P<0.01 vs. コントロール (なし群)。

リンやレプチン^{9,10)} が関与している可能性が考えられる。

近年の分子生物学の進歩により, 遺伝性の肥満モデル (*ob/ob*) マウスから肥満遺伝子がクローニングされた⁹⁾。その肥満遺伝子から作られる蛋白であるレプチンは, 主に脂肪細胞から分泌され, 中枢性に食欲を抑制しエネルギー消費を増大することが示されている¹¹⁾。また, レプチン受容体は視床下部以外にも生体のいたる所に発現しており¹²⁾, 種々の末梢作用も解明されつつある。ヒト・動物において肥満度 (BMI) や体脂肪率の上昇とともに増加するレプチン¹⁰⁾ は, 動物実験において交感神経活性を亢進し^{13,14)}, カロリー消費を増大させ, またインスリン抵抗性を改善することが報告されている^{15,16)}。

我々の若年および中高年男性における臨床的検討¹⁷⁾ では, 正常血圧・正常高値・高血圧群の順に血清レプチン濃度が高値を示し, 単相関にて収縮期・拡張期血圧とも血清レプチン濃度やBMI, インスリン抵抗性指数と有意の正相関を認めた。また, BMI と年齢で補正しても若年者では血清レプチン濃度と心拍数の正相関

が認められたことは興味深く, 肥満と高血圧に関して, 若年者ではレプチンによる交感神経活性亢進の関与が示唆されたが, 中高年者ではそれ以外の機序, 例えば高インスリン血症によるナトリウム貯留や動脈硬化の影響が考えられた。

以上まとめると, 男子大学生において3年間の体重変化と血圧変化との間に密接な関係が認められた。特に肥満者において運動や減量効果との関連が強かったが, 軽度肥満者においても体重変化と血圧変化の関連が認められ, 体重コントロールを中心とする生活指導の重要性が示唆された。肥満や高血圧の家族歴との関連や, 危険群での採血やフォローアップ体制の確立が今後の課題と思われる。

総 括

1. 多くの疫学的研究により, 肥満と高血圧は密接に関連し, 減量や運動によりインスリン抵抗性を減弱させると血圧も低下することが示されている。しかし, 軽度肥満者の体重変化と血圧変化に関する報告は少ない。本研究では, 若年者集団を肥満度 (BMI) 別で4

群に分けて、血圧変化に及ぼす減量・運動などの効果を3年間の追跡調査により検討した。

2. 男子大学生では、やせ～肥満いずれの群においても3年間の体重変化は血圧の変化と関連し、肥満の強い群ほど相関係数が高かった。心拍数の変化とは肥満群と軽度肥満群でのみ正相関を認めた。また、BMI 28.6以上の肥満者に行った生活指導は体重や血圧に、運動は血圧に対して好影響を与えた。
3. 以上より、男子大学生において3年間の体重変化と血圧変化との間に密接な関係が認められた。特に肥満者において運動や減量効果との関連が強かったが、軽度肥満者においても体重変化と血圧変化の関連が認められ、体重コントロールを中心とする生活指導の重要性が示唆された。

謝 辞

本論文の要旨は、第21回日本高血圧学会（平成10年9月25日、広島）において発表した。また、本研究の一部は平成10年度慶應義塾学事振興資金の援助を受けた。

文 献

- 1) Reaven GM: Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 37: 1595-1607, 1988
- 2) Kaplan NM: The deadly quartet: upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension. *Arch Intern Med* 149: 1514-1520, 1989
- 3) DeFronzo RA, Ferrannini E: Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 14: 173-194, 1991
- 4) Nakamura T, et al: Contribution of visceral fat accumulation to the development of coronary artery disease in non-obese men. *Atherosclerosis* 107: 239-246, 1994
- 5) 猿田享男, 他: Multiple Risk Factor Syndrome 1: 病態解明へのアプローチ. *Mebio* 15 (別冊): 4-19, 1998
- 6) Staessen J, et al: The relationship between body weight and blood pressure. *J Hum Hypertens* 2: 207-217, 1988
- 7) Anderson EA, Mark AL: The vasodilator action of insulin: implications for the insulin hypothesis of hypertension. *Hypertension* 21: 136-141, 1993
- 8) Lind L, et al: Prevalence of insulin resistance in essential hypertension. *J Hypertens* 13: 1457-1462, 1995
- 9) Zhang Y, et al: Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 372: 425-432, 1994
- 10) Considine RV, et al: Serum leptin concentrations in normal weight and obese humans. *N Engl J Med* 334: 292-295, 1996
- 11) Halaas JL, et al: Weight-reducing effects of the plasma protein encoded by the obese gene. *Science* 269: 543-546, 1995
- 12) Tartaglia LA, et al: Identification and expression cloning of a leptin receptor, OB-R. *Cell* 83: 1263-1271, 1995
- 13) Haynes WG, et al: Receptor-mediated regional sympathetic nerve activation by leptin. *J Clin Invest* 100: 270-278, 1997
- 14) Shek EW, et al: Chronic leptin infusion increases arterial pressure. *Hypertension* 31: 409-414, 1998
- 15) Koyama K, et al: β -Cell function in normal rats made chronically hyperleptinemic by adenovirus-leptin gene therapy. *Diabetes* 46: 1276-1280, 1997
- 16) Sivitz WI, et al: Effects of leptin on insulin sensitivity in normal rats. *Endocrinology* 138: 3395-3401, 1997
- 17) Hirose H, et al: The obese gene product, leptin: possible role in obesity-related hypertension in adolescents. *J Hypertens* 16 (Part II): 2007-2012, 1998