



Keio Health Science Newsletter

Vol.2

サイエンスで健康になる!

テーマ

肥満と糖尿病

おいしいものをたっぷり食べたい、からだに楽をさせたい。そんな欲望に、常に寄り添ってくるのが肥満と糖尿病。相互に「原因」と「結果」の関係にあり、心疾患や脳疾患などの命にかかわる病気を呼び込み、健康寿命を短くする大きな要因になっている。人々の生活が豊かになるにつれて増え続ける肥満と糖尿病を予防・改善するために行うべきことは、実は、ちょっとした生活習慣の改善でいい。なのに、なぜそれができないのだろう？



Contents

食

- 02 **脂質カットと食物繊維で腸から予防**
白米ご飯は糖尿病のリスクを上げる?!
高カロリー食は「肥満菌」優勢の腸を作る
水溶性食物繊維で内臓脂肪が減る
モズクやコンニャクが糖尿病体質を改善
コラム:アジア人は特に注意! 太ってなくても糖尿病になりやすい

運動

- 04 **“アクティブ”は「太る宿命」も変える**
肥満遺伝子があっても、運動で太りにくく
すでに肥満なら……ダイエットも必要
プラス1000歩でもいい、もっと歩こう
「座りっぱなし」が不健康のもと

心

- 06 **好奇心がいっぱい&よい睡眠が基本**
豊かな環境が、太りにくいからだを作る
不規則な生活で代謝ダウン、体重が増える
睡眠の質の低下は糖尿病につながる
コラム:公園とスーパーマーケットが肥満を遠ざける?!
- 08 Health Science Topics 知っておきたい、最新ヘルスサイエンス情報
パソコンやスマホに、1日何時間使う?
目の疲れや体内時計の乱れに関係
編集後記

Keio Health Science Newsletter とは

サイエンスに基づく正しい健康情報の周知をはかり、人々の健康寿命の延長に資することを目的とするニューズレター。「食」「運動」「心」という三つのカテゴリー別に、「今日から行動する」ために必要な情報を、最新の研究データからピックアップして紹介。取り上げるトピックスについては、編集長の慶應義塾大学医学部眼科学教室教授の坪田一男、副編集長の同大学院政策・メディア研究科教授の渡辺光博、同大学環境情報学部准教授の神成淳司らが、その背景や確からしさ、今後の展望などを「Editor's Check」欄で紹介する。編集委員として、慶應義塾大学医学部、環境情報学部などのスタッフら21人がサポート。

食 脂質カットと食物繊維で腸から予防

白米ご飯、白パン、砂糖……。これら精製した“白い糖質”はからだに吸収されやすく、血糖値を急上昇させることで肥満の一因になる。日本人の主食といえる白米ご飯も、食べ過ぎには注意が必要だ。また、高脂肪食は腸内細菌の「勢力図」を塗り替え、肥満を増長する「肥満菌」の菌を増やす。

肥満や糖尿病を防ぐには、精製した糖質、脂質の摂取は控えめにして、水溶性食物繊維を意識的にとるのがいい。水溶性食物繊維には、糖質の吸収を抑える作用や内臓脂肪の低減効果が期待できる。

白米ご飯は糖尿病のリスクを上げる?!

2012年3月、日本人にとって、衝撃的な報告が出た。白米ご飯の摂取量が増えれば増えるほど、糖尿病のリスクが上がる、しかも、日本人を含むアジア人でその傾向が強い、というもの。米国Harvard公衆衛生大学院のEmily A Huらが、日本、中国、オーストラリア、米国で行われた四つの研究報告を分析して明らかにした。

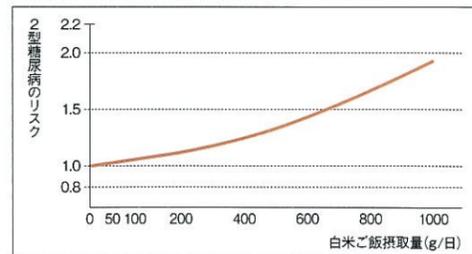
合計35万2384人を4~22年間追跡したところ、期間中に1万3284人が2型糖尿病を発症した。全データをまとめて解析すると、白米ご飯の摂取量が1日当たり茶碗1杯増えるごとに糖尿病のリスクは11%上昇するという結果に。アジア人と西洋人で分けて検討したところ、アジア人の場合、白米ご飯摂取量が最小の群に比べ、最多の群は糖尿病のリスクが55%、西洋人では同12%高かった。

アジア人と西洋人で差が出る要因として、日々の食事における白米ご飯摂取量の違いが挙げられる。例えば中国人は1日に茶碗約4杯分を食べていたが、西洋人は週に5杯分未満。つまり、エネルギーとなる糖質源として、白米の占める“重み”が違っていた。

アジアで肥満や糖尿病が増加の一途をたどる現状について著者らは、「運動量が減少し、摂取できる食品の種類や量が増えた。こうした食生活の変化によって、白米の多量摂取や、その他の精製した糖質源(白パン、菓子、甘い飲料など)の悪影響を受けやすい状態になっている」と考察している。

(出典:BMJ. 2012 Mar 15;344:e1454.)

■白米ご飯の摂取量が増えると糖尿病のリスクが増える



Editor's Check

消化吸収されやすい精製した穀物である白米は、血糖値を上げやすい食品であり、摂取量が多くなれば糖尿病のリスクが上がると考えられてはいたが、今回のように、白米に特化した研究をまとめた報告は、おそらく初めてである。しかし、研究の対象者数は十分か、白米の種類や炊き方によっても違うのではないかと、糖質よりも脂質の制限のほうが重要——といった反論もある。

高カロリー食は「肥満菌」優勢の腸を作る

ヒトの腸内には、1000種類以上の腸内細菌が住みついているが、宿主であるヒトの食生活次第で、ある菌が増えたり減ったりする。高カロリーな食事を続けたら太る理由の一つは、腸内細菌の勢力図が、肥満を増長する方向に傾くからだというのが分かってきた。

米国の国立糖尿病・消化器病・腎臓病研究所のReiner Jumpertzらは、標準体重(BMI18.5超25未満)の男性12人と肥満(BMI30以上)の男性9人に、1日の摂取エネルギー量が2400kcalの食事、同3400kcalの食事を、それぞれ3日間ずつ続けて食べさせた。試験期間中の便と尿に含まれるエネルギー量を測定し、便中の腸内細菌を分析した。

その結果、肥満者では排出されるエネルギー量に変化がなかったが、標準体重者が高カロリー食をとると、排出エネルギー量が減った。つまり、エネルギーの吸収率が高まっていた。

ヒトを含む哺乳類の腸内細菌は、Bacteroidetes門とFirmicutes門に大きく分けられるが、Firmicutes門の菌は、ヒトが分解できないような栄養成分まで分解して栄養源とする、いわば「肥満菌」だ。

この試験で、標準体重者の体内に吸収されたエネルギー量が150kcal増えるごとに、Firmicutes門の菌が20%増え、Bacteroidetes門の菌が減ることも分かった。つまり標準体重者の腸内細菌の勢力図が、たったの3日間で肥満者のそれに近づいたということを示している。

腸内細菌の勢力図と肥満の関係に注目が集まる大きなきっかけとなったのは、2006年、米国Washington大学のJeffrey I. Gordonのグループが発表した一連の試験結果だ(Nature.

2006 Dec 21;444(7122):1022-3.1027-31.)。

Gordonらは、肥満マウスの腸内細菌には、Bacteroidetes門の菌がやせたマウスより50%少ないことを確認。そして、腸内細菌のいない無菌マウスに肥満マウス、あるいはやせたマウスの腸内細菌を住み着かせたところ、摂餌量に差はないにもかかわらず、肥満マウスの菌を住み着かせたほうが体脂肪の増え幅が大きいことも分かった。また12人の肥満者を対象とする脂質あるいは糖質を制限した低カロリーダイエット試験で、Bacteroidetes門の増加と体重の減少が相関することも確認している。

(出典:Am J Clin Nutr. 2011 Jul;94(1):58-65.)

Editor's Check

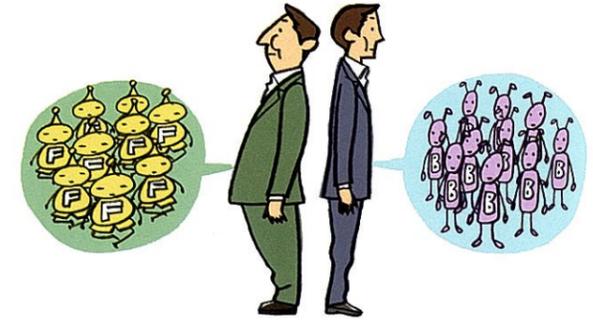
ヒトのからだを構成する細胞の数は約60兆だが、ヒトの腸内細菌の総数は、その10倍の600兆を超え、総重量は1kgにも及ぶ。この多数・多量な腸内細菌が、宿主であるヒトのからだに与える影響は多大だ。肥満や糖尿病のほか、動脈硬化やがんとの関連も指摘され、そのメカニズムも解明されつつある。健康のためには、ともに生きるパートナー、腸内細菌のことも考えた食事を。

水溶性食物繊維で内臓脂肪が減る

肥満や糖尿病をはじめとする生活習慣病に悪影響を及ぼす内臓脂肪(下コラム参照)を減らす一つの方法として、水溶性食物繊維の摂取量を増やすのが有効なようだ。食物繊維は水溶性と不溶性に大別されるが、水溶性食物繊維は大麦や果物、海藻などに、不溶性食物繊維は野菜や玄米、雑穀類に多く含まれている。

米国Wake Forest大学のKristen G. Hairstonらは、1114人の米国人を対象に、生活習慣が体脂肪に及ぼす影響を調べた。研究開始時とその5年後に、生活習慣についてのアンケート調査、内臓脂肪と皮下脂肪の量を判定するための腹部CTスキャン撮影を行い比較したところ、水溶性食物繊維の摂取量が1日当たり10g増えるごとに内臓脂肪が3.7%減っていた。

総摂取エネルギー量やたんぱく質、脂質の摂取量、不溶性食物繊維の摂取量は、内臓脂肪量の変化には影響しなかった。また、水溶性食物繊維の摂取による皮下脂肪の低減効果は見



られなかった。

水溶性食物繊維は、胃や腸でほかの食べ物と混ざり合い、消化吸収をゆっくりにして血糖値やコレステロール値の上昇を抑えるという作用もある。食物繊維といえば「野菜のすじっぽいところに多く、消化吸収されずに大腸まで届いて腸内を掃除する」という便通改善効果を期待する人が多いかもしれないが、これは主に不溶性食物繊維の持つ働き。どちらの食物繊維も大切だが、水溶性食物繊維を多く含み、手に入りやすい食材は大麦くらいだ。大麦には、主食を麦ご飯にすることで日々無理なく摂取できるメリットもある。さらに水溶性食物繊維の摂取量を増やすには、果物や海藻も意識的にとるといい。

なお本研究では、運動量と体脂肪の低減効果の関係も調べている。汗ばむような運動を週に2~4回している人々は、まったく運動しない人々に比べて内臓脂肪が7.4%、皮下脂肪が3.6%減少した。

(出典:Obesity. 2012 Feb;20(2):421-7.)

モズクやコンニャクが糖尿病体質を改善

日本人を含むアジア人は糖尿病になりやすい。その原因の一つとして、血糖値を下げるホルモン、インスリンの分泌を促す消化管ホルモン「インクレチン」の一種、「GLP-1」の分泌能が欧米人に劣っていることが挙げられる(Diabetes. 2004

アジア人は特に注意! 太ってなくても糖尿病になりやすい

食生活の欧米化や運動不足でアジア人の肥満が増えているとはいえ、西洋人と比較すれば圧倒的にスリムだ。しかし、「だから安心できる」とはいえない。なぜなら我々アジア人は、「太る前に糖尿病になってしまう民族」といえるからだ。

米国Johns Hopkins大学のJi Won R.Leeらが1997年から2008年の国民健康調査(NHIS)の結果を解析。対象となったのは18歳以上のアジア系米国人(以下アジア人)1万1056人と非ヒスパニック系米国人(以下白人)21万8447人。

調査期間の12年間で、2型糖尿病の割合は、白人では3.8%から6%に増えたのに対し、アジア人では4.3%から8.2%に増えた。統計的に分析すると、アジア人は白人に対して30~50%糖尿病にな

りやすいという結果に。肥満者の割合は一貫してアジア人のほうが白人よりも低く、2006~2008年ではアジア人17%、白人25%だった。これらの結果は、「アジア人の持つ遺伝的素因そのものが糖尿病のリスクである」とする、これまでの報告と一致する。

アジア人と白人では、脂肪のたまり方も違う。からだにたまる脂肪には、主にクッションとして働く「皮下脂肪」と、腸管の周りにたまり、糖尿病をはじめとする生活習慣病のリスクを高める悪玉因子を出す「内臓脂肪」があるが、アジア人は白人よりも、相対的に内臓脂肪をためやすいことも分かっている(Acta Diabetol. 2003 Oct;40 Suppl 1:S302-4.)。少しお腹が出てきたら、要注意だ。

(出典:Diabetes Care. 2011 Feb;34(2):353-7.)

編集長 坪田一男(ヘルスサイエンス・ラボ、眼科) 副編集長 渡辺光博(ヘルスサイエンス・ラボ、政策・メディア)、神成淳司(ヘルスサイエンス・ラボ、環境情報)
編集委員(50音順、カッコ内は所属) 伊藤裕(内科)、井上浩義(化学)、大谷俊郎(健マネ)、小川郁(耳鼻咽喉科)、加藤真三(看護医療)、熊坂賢次(環境情報)、小堀祐子(スポーツ医学)、國領二郎(総合政策)、齋藤英胤(薬学)、新村健(内科)、竹内勲(内科)、武林亨(公衆衛生)、中川種昭(歯科口腔外科)、別後智子(内科)、三村将(精神神経科)、宮本健史(整形外科)、村井純(環境情報)、安井正人(薬理)、渡辺賢治(漢方) 以上慶應義塾大学内。川原尚行(認定NPO法人ロナンテス)、和田智之(理化学研究所)

発行:慶應義塾大学Health Science Laboratory 企画:(株)メディアプロデュース 編集・執筆:(株)チャング・ジャパン イラスト:shige デザイン・制作:ビーワークス

Mar;53(3):654-62. J Diabetes Invest Volume 1, Issue 1/2, 56-59, February/April 2010)。

GLP-1は、インスリンを分泌する膵臓の保護作用も持っている、膵臓が疲弊してインスリンを出せなくなるのを防いでくれる。糖尿病、特にアジア人の糖尿病発症を防ぐには、GLP-1の分泌能をよくすることが大切だ。

慶應義塾大学の渡辺光博らは、食事をすると消化管に分泌される胆汁酸が、脂質異常症の治療薬「胆汁酸吸着レジン」の作用によって大腸へ運ばれると、腸壁のL細胞にある膜たんぱく「TGR5」を刺激し、GLP-1の分泌が促され、血糖値が下がることを動物実験で突き止めた。TGR5が機能しているマウスでは、胆汁酸吸着レジンを投与するとGLP-1がすみやかに分泌されて血糖値上昇が抑えられるが、TGR5の機能を欠損させたマウスではその効果が見られなかった。

肝臓で合成される胆汁酸は2種類だが、腸内細菌の作用によってさまざまな構造に変化する。「これらがGLP-1の分泌に深くかかわっている」(渡辺)ようだ。

また渡辺らは、胆汁酸吸着レジンで胆汁酸の排出を促すと、肝臓で新たにつくられた胆汁酸が末梢に届き、褐色脂肪細胞※を刺激してエネルギー代謝を上げ、肥満や糖尿病の発症を抑制することも確認した(PLoS ONE. 2012; in press)。

研究の大きな目的は糖尿病治療に使える薬剤の検討だが、渡辺は「モズクやコンニャクにも胆汁酸吸着レジンと同様の作

用がある。これらの食材を積極的に食べることでGLP-1の分泌が増え、肥満や糖尿病の予防に役立つのではないか」と語る。(出典:Sci Rep. 2012;2:430. Epub 2012 May 30.)

Editor's Check

水溶性食物繊維の多い大麦も、モズクやコンニャクも、日本人が昔から食べてきた食材だ。膵臓の疲弊が早く、糖尿病になりやすい体質を持つ我々日本人は、伝統的な食材をもっと見直すべきなのかもしれない。また、渡辺らの今回の発見でも、腸内細菌がカギを握っている可能性がありそうだ。腸内細菌がヒトの健康状態に寄与するところは、計り知れない。

※用語解説

2型糖尿病 糖尿病は1型と2型に大きく分けられる。1型は、自己免疫などの影響が原因で、20歳未満で発症するケースが多い。2型は、遺伝的な素因に加えて、過食や肥満、運動不足、ストレスといった生活習慣の影響を受けて発症するタイプで、全糖尿病患者の9割超を占める。本誌内で「糖尿病」と表記する場合、特別な記述がない限り「2型糖尿病」を指す。

褐色脂肪細胞 余分なエネルギーを熱に変えて放出する脂肪細胞。体脂肪には白色脂肪細胞と褐色脂肪細胞があり、エネルギー貯蔵庫として働く白色脂肪細胞が全体の99%を占める。褐色脂肪細胞は、ネズミなどのげっ歯類にしかないと長年考えられていたが、数年前からヒトの肩甲骨や首の周りなどにあることや、その機能が明らかになりつつある。加齢とともに減り、その量が少ないのはメタボリックシンドロームのリスク因子でもある。

運動 “アクティブ” は「太る宿命」も変える

飢餓と闘うために、太古にヒトが獲得した、エネルギーを脂肪として蓄積しておくる遺伝的な体質が、飽食時代の今においてはアダとなり、肥満や糖尿病が増える一因に。しかし、太りやすい人も、運動によってその宿命が変えられそう。とはいえ肥満になってしまうと、食事療法の併用が必須。

結局のところ、少しでもアクティブに過ごすことが第一で、座ったまま長時間デスクワークを続けるというのは避けたい。運動習慣があっても、座り時間が長ければ肥満や糖尿病のリスクが上がる。

肥満遺伝子があっても、運動で太りにく

太りやすいという遺伝的な体質を持っていても、その“宿命”は変えられるかもしれない——。大規模な国際チームが21万8000人超の被験者を対象にした45件の過去の研究を解析したところ、肥満関連遺伝子のFTO(fat mass and obesity associated)遺伝子の影響は、身体活動度が高ければ低減できることが分かった。

FTO遺伝子を構成する塩基が1カ所変異した一塩基多型※は、2007年に英国Oxford大学などの研究グループが発見(Science. 2007 May 11;316(5826):889-94.)、これを持っていると肥満や糖尿病を引き起こしやすいと考えられる。

今回の解析では、FTOの一塩基多型があり、身体活動度が低いと肥満のリスクは30%増えるが、身体活動度が高ければ肥満のリスクは22%増にとどまった。つまりFTO遺伝子の影響が低減した。

身体活動度の多寡の目安は、各研究報告において男女それぞれ少ないほうから20%を「身体活動度が低い」、それ以外を「身体活動度が高い」と定義。そのため、どの程度からだを動か

していれば、太る“宿命”を変えられるのかは明確にいけないが、著者の一人、英国MRC Epidemiology UnitのRuth J. F. Loosは「からだを動かすのは、遺伝的に肥満しやすい傾向にある人の体重コントロールに有効であることが分かった。遺伝の影響の多くは変えられないという主張に対抗できる結果だ」と述べている。

(出典:PLoS Med. 2011 Nov;8(11):e1001116.)

すでに肥満なら……ダイエットも必要

運動すれば、本当に肥満が防げるか——。それを左右するのは、今の肥満度かもしれない。米国で行われた追跡調査によると、BMIが25未満の標準体重なら運動によって体重の増加は防げるが、25以上の肥満者では、毎日運動しても、体重は増えてしまうことが明らかに。

これは米国Brigham and Women's病院のI-Min Leeらが、1992年から2007年まで健康な女性3万4079人(平均54.2歳)を対象に行った研究で、運動量と体重の変化の関連性を調べた。運動量は、早歩き程度の運動が週に150分未満を軽度運動群、



同150分以上420分未満を中等度運動群、同420分以上を高度運動群とした。

追跡期間中に被験者は平均2.6kg太った。各群の3年ごとの体重変化を見ると、高度運動群に比べて軽度・中等度運動群は有意に(0.11~0.12kg/3年)体重が増え、1日60分未満の運動では体重増加に歯止めがかからなかった。しかも、BMI25以上では、高度運動群でも軽度・中等度運動群同様、体重が維持できなかった。

著者らは、「(米国の公的機関が推奨する)1週間に150分の運動は慢性疾患のリスク低減には効果があるものの、カロリー制限がなければ体重増加の予防には不十分」と結論付けている。(出典:JAMA. 2010 Mar 24;303(12):1173-9.)

Editor's Check

肥満は「遺伝子の寄与が4分の1、生活習慣の寄与が4分の3」といわれるが、一つ目の研究では「まさにその通り」という結果に。二つ目の研究は「運動しているのに、なぜやせないのだろう」という疑問に、3万人超を対象とする大規模な疫学研究で解を示した。いったん太ってしまうと、運動した分を食べて補い、太ったからだを維持するという代謝サイクルができてしまうようで、それを乗り越えるには、食欲という衝動を断ち切る必要がある。もっとも、運動していれば、やせなくても疾患リスクが下がることは、これまでの研究で多数示されている。

プラス1000歩でもいい、もっと歩こう

「毎日60分以上の運動」というのは、ややハードルが高いかもしれないが、少しの努力でも実を結ぶ、といううれしい報告もある。

オーストラリアMurdoch Childrens Research InstituteのT Dwyerらによると、歩数が増えれば増えるほど肥満や2型糖尿病のリスクが下がり、それは「今よりプラス1000歩」でも効果があるという。

男性267人(平均年齢51.4歳)と女性325人(同50.3歳)を2000

年から2005年まで追跡調査。参加者には歩数計を身につけて歩数をカウントしてもらい、BMIやウエスト・ヒップ比(へそ上周囲径÷ヒップ周囲径)、インスリン抵抗性※の指標となるHOMA(HOMA2)を調べた。

その結果、1日の合計歩数が1000歩増えるごとにBMIが0.08、ウエスト・ヒップ比が0.15減り、HOMA2が1.38上がった。つまりこれは、体重が減り、生活習慣病のリスク因子となるお腹にたまった内臓脂肪も少なくなり、糖尿病のリスクが下がったということを意味する。

国民健康・栄養調査によると、日本人の2010年時点の1日平均歩数は男性7136歩、女性6117歩。これは1997年時点の同男性8202歩、女性7282歩から1000歩以上後退しており、2000年に生活習慣病予防の観点から策定された「健康日本21」における目標歩数、男性9200歩、女性8300歩に2000歩以上足りない。約10分歩けば1000歩。できることから始めたい。(出典:BMJ. 2011 Jan 13;342:c7249.)

Editor's Check

1日1000歩でも多く歩けば、BMIも生活習慣病のリスクも減るというのはうれしい話だ。しかし、まだまだ元気に動ける若年者や中高年者には、歩くことだけに頼るのを勧めない。本誌の創刊号(P05)でも紹介したように、運動量が増えれば、もっと効果が高まるということも忘れてほしい。

「座りっぱなし」が不健康のもと

最もよくないのは座りっぱなしの生活で、座り時間が長いほど、肥満や糖尿病はもとより、動脈硬化や心疾患のリスク増にもつながるようだ。オーストラリアQueensland大学のGenevieve N.Healyらは、2003年から2006年の米国の国民健康栄養調査(NHANES)に参加した成人4757人について、座り時間と生活習慣病の関連を調べた。

対象者には、活動度を加速度センサーで計測する活動量計を7日間、起きている間はずっと身につけてもらい、運動時間や運動強度、座ったままでいる時間などを調べた。同時に、罹病歴や生活習慣を聞き取り、へそ上周囲径や血圧、コレステロール値、炎症の指標となるC反応性たんぱく値(CRP)や血糖値などを検査した。

活動量計は1日に平均14.6時間身につけていたが、そのうち平均8.44時間が座っている時間、平均0.34時間が運動時間だった。解析の結果、座り時間が長いとへそ上周囲径が大きい、つまり内臓脂肪型の肥満を呈していて、善玉のHDLコレステロール値が低く、CRPは高かった。CRPが高いというのは、動脈硬化が進んでいるサイン。心筋梗塞や脳梗塞のリスクも高くなっていると考えられる。

空腹時の血液も調べた2118人の解析では、座り時間が長いと中性脂肪値が高く、インスリンの効きも悪い状態になっていた。

また、活発な運動を行う習慣があっても、座り時間が長ければ、へそ上周囲径は大きくCRPが高かった。一方、合計の座り時間が長くても、それが細切れであるほどへそ上周囲径は小さかった。座る回数が「少ないほうから25%」の人々は「多いほうから25%」の人々に比べ、へそ上周囲径が平均4.1cmも少なかった。

Healyは「立っている時間を、たとえ1分でも増やすことが、

健康上のリスク減につながる。“立ち上がろう、もっと動こう、なるべく多く”をスローガンに」とコメントしている。
(出典: Eur Heart J. 2011 Mar;32(5):590-7.)

Editor's Check

運動時以外の日常生活での活動量をニート(NEAT: Non-Exercise Activity Thermogenesis)と呼ぶが、標準体重の人(BMI23前後)は、太っている人(BMI33前後)に比べてニートの量が多く、1日当たりの消費エネルギーに換算すると350kcalも違うという報告もある(Science. 2005 Jan 28;307(5709):584-6.)。こまめにからだを動かそう。

※用語解説

一塩基多型 遺伝子を構成する塩基の配列が1カ所だけ異なるもの。英語(Single Nucleotide Polymorphism)の頭文字をとり、SNP(スニップ)あるいは複数形でSNPs(スニップス)と呼ぶ。一塩基多型は、病気のかかりやすさや薬の効きやすさにも影響している。

インスリン抵抗性 膵臓から分泌され、血糖値を下げる作用を持つホルモン「インスリン」が、筋肉や脂肪などで十分に働かないことを「インスリン抵抗性がある」あるいは「インスリン感受性が悪い」という。インスリン抵抗性の指標には、手計算が可能な「HOMA-R」がよく用いられるが、コンピューターを用いて計算する「HOMA2」は、計算方法も正常範囲も異なる。



心 好奇心がいっぱい&よい睡眠が基本

身体面でも社会面でも、刺激の多い「豊かな環境」が脳を活性化すると、エネルギー燃焼モードのスイッチが入り、脂肪をため込みにくいからだになることが動物実験で分かった。運動だけではなく、心の持ちようでも脂肪は燃える、というわけだ。

また、脳内で時を刻み、睡眠や体温、血圧の変動を1日24~25時間周期でコントロールする体内時計は、不規則な生活と睡眠の質の低下ですぐに乱れ、肥満や糖尿病のリスク要因になる。

豊かな環境が、太りにくいからだを作る

やる事がたくさんある、次々と違うことに挑戦できる——。そんな刺激的な毎日を経験せたら、自然と太りにくいからだになるのかもしれない。

米国Ohio州立大学のLei Caoらが、マウスを用いた試験で確認した。4週間、回転カゴや迷路、おもちゃがある広いケージで、しかもおもちゃは定期的に取り換えるという「豊かな環境」で飼育したマウス(Enriched Environment:EE群)は、これらの遊具がまったくない狭いケージで飼育したマウス(Control:C群)に比べ、エネルギー貯蔵庫として働く「白色脂肪細胞」が有意に少なかった。

「回転カゴでたくさん走ったから」という運動効果ではないことを確認するために、回転カゴだけ与えて走らせるマウスとも比べたが、EE群のほうが有意に白色脂肪細胞が減った。

白色脂肪細胞中の遺伝子を調べてみると、余分なエネルギーを熱に変えて放出する「褐色脂肪細胞」(P4の用語解説参照)にある熱産生たんぱく遺伝子「UCP1」が、EE群で有意に発現していた。白色脂肪細胞の一部が褐色脂肪細胞に変わり、余分なエネルギーを熱に変えて放出するようになったというわけだ。

けた。

著者らはさらに、高脂肪食を与えて飼育してみた。EE群もC群も体重は増えたが、4週間後の体重増加分は、C群よりEE群が28.7%少なく、白色脂肪細胞も有意に少なかった。

なぜ豊かな環境で過ごす、太りにくい体質になるのか。そこには、脳由来神経栄養因子(brain-derived neurotrophic factor:BDNF)が関与するようだ。遺伝子操作によってBDNFが働かないようにしたマウスは、豊かな環境で育てても白色脂肪細胞が褐色脂肪細胞に変わらなかった。

BDNFは神経細胞の生存や成長、神経回路の発達や機能を調節する物質で、うつ病などの精神神経疾患とのかかわりも深い。このBDNFが交感神経に作用し、褐色脂肪細胞の産生を促していると考えられる。

マウスを用いた別の研究報告では、BDNFの遺伝子に変異があると、食欲抑制ホルモンのレプチンや、血糖をコントロールするインスリンの分泌指令が損なわれることも明らかに(Nat Med. 2012 Mar 18;18(4):564-71.)。つまり、豊かな環境からの刺激は、BDNFを活性化して太りにくいからだにしてくれる、というわけだ。

(出典:Cell Metab. 2011 Sep 7;14(3):324-38.)

Editor's Check

生活環境が運動以上に影響を及ぼすという今回の報告は大変興味深い。しかし、この領域の研究には、まだまだ批判もある。例えば、研究で設定した「豊かな環境」によって、マウスは本当に好奇心がいっぱいな“ごきげん”な気分になっているのかどうかは分からないし、関与するのはBDNFだけではないかもしれない。なお、運動でもBDNFが活性化し、うつの症状を緩和するという報告も多く、心、運動、BDNF、肥満は相互に関連しあっていると考えられそうだ。

不規則な生活で代謝ダウン、体重が増える

睡眠不足や不規則な生活が続くと、短期間で肥満や糖尿病のリスクは高まる。米国Brigham and Women's 病院のOrfeu M.Buxtonらは、健康な成人男女21人を対象に、睡眠サイクルや身体活動、食生活を管理するための環境を整えた実験室で39日間過ごしてもらい、エネルギー代謝と血糖値の変化を調べた。

参加者は、実験開始3週間以上前から規則正しい生活を続けていた。実験室にいる期間のうち3週間は、28時間周期で6.5時間(24時間当たり5.6時間)の睡眠が許された。これは、夜勤を含む交代労働者を想定した生活リズムだ。その後は、24時間の生活リズムに戻すために規則正しく過ごす、回復期間とした。

睡眠が制限された3週間で、参加者の安静時代謝率(座っているときのエネルギー消費率)が8%低下した。この状態が続くだけで1年間に5.7kg体重が増える試算が成り立つという。また、睡眠が制限される前に比べて空腹時の血糖値は8%、食後の血糖値は14%増えた。つまりこれは、血糖値が上がりやすい糖尿病の一手手前の状態になっていることを意味する。

なお、回復期間後の血糖値は、睡眠が制限される前のレベルに戻った。

(出典:Sci Transl Med. 2012 Apr 11;4(129):129ra43.)

睡眠の質の低下は糖尿病につながる

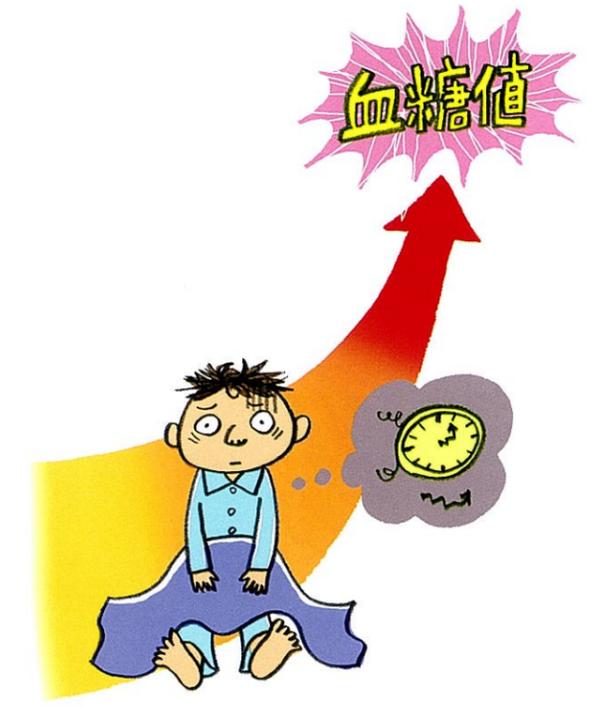
すでに糖尿病になっている人の、睡眠の質と糖尿病の進行度の関係を調べたのは米国Chicago大学のKristen L. Knutsonら。40人の糖尿病患者に、寝付きの良さや中途覚醒の頻度などについて聞き取り調査を行い、腕時計型の睡眠・覚醒判定器を6日間、寝ている間装着してもらい、血糖値やインスリン値などの関連を調べた。

寝付きが悪かった、あるいは一晩に3回以上起きてしまったという患者や、睡眠・覚醒判定器で睡眠効率(睡眠時間÷就床時間)が8割未満の患者は「睡眠の質が低い」と判定された。睡眠の質が低下している患者は、睡眠の質が保たれている患者に比べて朝食前の血糖値が23%高く、インスリン値も43%高く、インスリン抵抗性は82%も高かった。

(出典:Diabetes Care. 2011 May;34(5):1171-6.)

Editor's Check

夜遅く食べると太るのは、摂取したエネルギーをため込むばかりで使われない影響も大きい。からだのリズムを整える体内時計を乱してしまうからでもある。逆に、たとえ高脂肪食でも、一定時間内に摂取すれば太らないという動物実験の結果が、このほど発表された(Cell Metab. 2012 Jun 6;15(6):848-60.)。このことから、食事や運動同様、生活リズムを整えるのが、いかに大切かが分かる。



公園とスーパーマーケットが肥満を遠ざける？

豊かな環境による脳への刺激、とは少し違う話だが、「どこに住むか」も太りやすさを左右するようだ。米国Washington大学のBrian E. Saelensらは、子供(6~11歳)とその片方の親、730組の身長と体重を調べ、近隣の環境との関係について分析した。

地理情報システム(GIS)を用いて、「活動量環境」が高いのは、①住宅密集度が高く、商業施設が多く、それらが混在して道つながりもいいといった条件を満たして歩きやすい、②近くに質のいい公園が少なくとも一つある——とした。また、ひと区画程度内にスーパーマーケットが少なくとも1軒あるのを「栄養環境が高い」、ひと区画程度内にスーパーマーケットがない、もしくは、スーパーマーケットはあるがファーストフード店も多い場合を「栄養環境が低い」と定義した。

対象者を活動量環境、栄養環境それぞれの高い群と低い群に2分して肥満者の割合を比べてみると、活動量環境も栄養環境も共に高い地域の子供で7.7%、両方とも低い地域の子供で15.9%、大人では同20.1%、27.7%だった。子供も大人も、活動量環境と栄養環境が高いほうが、肥満が少ないという結果に。

近年、日本でも、1人1台車を持っていてどこへ行くにも車を使う地方のほうが都市部よりも肥満が多い傾向が見られる(平成20年版食育白書、内閣府)、ファーストフード店の増加と肥満の関係については、世界中で問題視されている。

(出典:Am J Prev Med. 2012 May;42(5):e57-64.)

パソコンやスマホに、1日何時間使う？ 目の疲れや体内時計の乱れに関係

家で、職場で、通勤途中で。パソコンやスマートフォン(以下スマホ)の画面を見つめている時間は、合計どのくらいだろうか。「座りっぱなしで長時間のパソコン作業」が肥満や糖尿病のリスクを高める問題もさることながら(P05-06参照)、目の疲れやドライアイの症状に悩まされる人も多い。この原因の一つと考えられるのが「ブルーライト」だ。

ブルーライトは可視光線の種類で、短波長の青色領域の光のこと。目の角膜や水晶体には吸収されず、網膜まで到達するエネルギーの強い光だ。近年、画面をくっきりと見せるために、パソコンやテレビ、スマホやタブレット端末にも液晶モニターが使われるようになったが、そのバックライトに使われているLEDがブルーライトの発光源になっている。旧来型の冷陰極管(CCFL)バックライトと比べると、ブルーライトを多く発しているのが分かる(グラフ)。

ブルーライトがなぜ目を疲れさせるのか。研究は端緒に付いたところだが、その光特性からいえるのは、①青色光は赤色光よりも散乱しやすく、まぶしさや、見え方にじみみを誘発する、②にじみの信号や、ぼやけの原因となる色収差がピント調節の障害となる、という二つの理由で疲れを誘発すると考えられる。強いエネルギーの影響で黄斑変

性などの目の疾患を招く可能性もある。

また、夜遅くにブルーライト浴びると、体内時計のリズムが乱れ、睡眠の質を悪くすると考えられる。人間の目は、見るためだけにあるのではない。網膜にある「メラノプシン含有網膜神経節細胞(mRGC)」が光を感知して体内時計をリセットし(Science. 2002 Feb 8;295(5557):1070-3)、1日の始まりをからだに伝える。このmRGCは、ブルーライトに最もよく反応する。

「パソコンやスマホを寝る直前まで操作していると、なかなか寝付けない」というのは、頭が興奮状態になっているからと考えられるが、ブルーライトの影響も否めないだろう。夜は、これらのデジタル機器と向き合う時間をなるべく減らし、少なくとも寝る直前には操作をしないほうがよさそうだ。

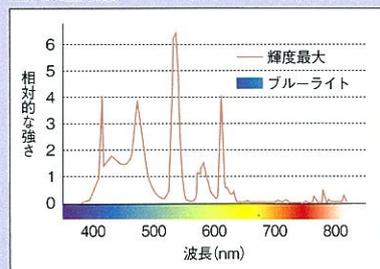
光は生命活動に大きなかわりを持っている。ブルーライトも、まったく浴びないほうがいいというわけではない。これは朝浴びるべき光である。光による体内時計のリセット効果は、冬季うつ病や睡眠障害の治療に高照度の光を照射する「光療法」にも応用されている。

光とは、上手に付き合っていくのが大切だ。

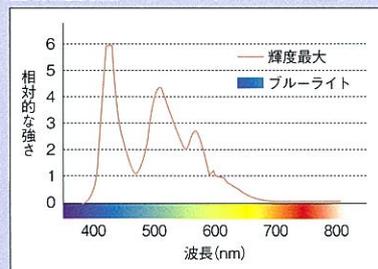
LEDを用いた液晶画面の光にはブルーライトが多い

(データ提供:ブルーライト研究会、南青山アイクリニック副院長 井手武)

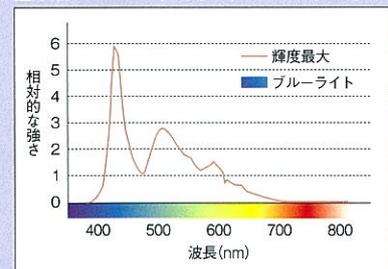
■旧来型液晶パソコンディスプレイ(CCFL)



■最新型液晶パソコンディスプレイ(LED)



■液晶スマートフォン用ディスプレイ(LED)



編集後記

2012年4月27日(金)開催の慶應ヘルスサイエンス・ラボ第1回シンポジウムには、200人以上の参加者があり、健康に関心のある研究者や臨床医だけでなく、企業の方々にも多数ご出席いただいた。この場を借りて多くの参加者に御礼申し上げます。

この4月から始まった湘南藤沢キャンパスで

の授業では、健康に関するさまざまな講義が行われ、6月には米国Harvard大学からJohn Ratey先生をお招きし、運動のサイエンスについて学生たちに熱く語っていただいた。

また、渡辺光博教授のもとには新たな研究スタッフが入り、老眼予防の研究も始まっている。今後、多くの企業のご支援のもと、

寄付講座を立ち上げ、食、運動、心に関する研究がスタートできそうだ。

2012年12月5日(水)には、研究連携推進本部との共催で、セミナー「食と医科学、そして健康長寿」(入場無料)を三田キャンパスで開催する。乞うご期待!

(坪田一男)

慶應ヘルスサイエンスニュースレターは無料でダウンロードできます。
詳しくはラボのウェブサイト(<http://www.hslab.sfc.keio.ac.jp>)まで。