

特集

肥満に対する運動療法

尾川 貴洋*

はじめに

身体活動不足は、冠状動脈に関する心疾患の6%、2型糖尿病の7%、乳がん和大腸がんの各10%の原因であり、さらに身体活動不足は早期死亡の9%の原因であるとの報告がある¹⁾。一方で、運動療法が、肥満に効果的であることは多くの研究で報告されている。有酸素運動やレジスタンストレーニングなどの運動療法による減量効果を示す多くの報告があり、運動により有意な体重減少、脂肪減少、特に内臓脂肪減少が確認されている²⁾。また、肥満症の患者はしばしば複数の合併症を抱えており、これらに対する運動療法も重要である。つまり、減量だけでなく、減量以外の健康改善にも寄与する運動療法の提供が推奨される。したがって、肥満症に伴う合併症や問題点を総合的に考慮した運動療法が必要である。

I. 肥満症患者の運動必要性

1. 肥満による合併症と減量意味

肥満は死亡率の上昇における重要な危険因子であり、合併症としての心血管疾患および糖尿病、がんや、変形性関節症、肝疾患および腎疾患といった慢性疾患による死亡率の増加にも関連し

ている。さらに肥満は、心血管疾患やがんによる死亡率だけでなく、全死因死亡率のリスク増加とも強く結びついている³⁾。肥満とは、健康に悪影響を及ぼす過剰または異常な体脂肪の蓄積を指すが⁴⁾、肥満における脂肪組織の機能不全は、炎症誘発経路を活性化し慢性炎症状態を引き起こす^{5,6)}。これは、心血管疾患や一部のがんの発症に関連している⁷⁾。また、肥満は原発性肝臓がんの発生と死亡率の独立した危険因子とされている⁸⁾。さらに、肥満は腎疾患の発症リスクを高め、腎疾患の進行に悪影響を及ぼすと報告されている⁹⁾。しかし、たとえ肥満症であったとしても、体重を減少させることで、これらの併存疾患の大半のリスクを大幅に減らすことができる可能性がある³⁾。つまり、肥満症は、単なる過体重ということだけでなく心血管やがん、腎臓疾患、慢性炎症状態などを併発しやすい状況を意味する。そのため、運動療法が単なる減量効果にとどまらず、これらの疾患に対する効果を示すことが望まれる。

2. 肥満症における心血管障害と運動の関係

肥満は健康状態の悪化や生活の質の低下、さらには死亡に大きく関与し、心血管疾患の罹患率および死亡率の増加に関連している^{10,11)}。さらに、代謝リスク要因がない場合でも肥満患者では心血管疾患リスクが増加することが報告されている¹²⁾。習慣的な身体活動は、冠動脈疾患の発症の予防や心血管疾患患者の症状改善に寄与し、糖尿病、骨粗鬆症、うつ病、乳がん、大腸がんなどの疾患リスクが軽減される¹³⁾。また、

—Key words—

有酸素運動, レジスタンストレーニング, サルコペニア肥満

* Takahiro Ogawa: 愛知医科大学医学部リハビリテーション医学講座 教授

身体活動不足を改善すると平均寿命が延びることや¹⁾、長期的な研究では、肥満患者が習慣的に十分に運動を行うことで、生存率が向上することが示されている¹⁴⁾。このように、肥満患者にとって運動療法を十分に行うことは、減量以外の心血管疾患の発症予防や症状改善と同時に、生存率を向上するという点において非常にメリットがある治療法と言える。

3. 肥満におけるがんとの関係

肥満症はがんとの関係が非常に深い。たとえば、肥満症は、子宮のがん、閉経後乳がん、大腸がん、食道がん、腎臓がん、髄膜腫、膵臓がん、胃噴門がん、肝臓がん、多発性骨髄腫、卵巣がん、胆嚢がん、甲状腺がんなどの確立された危険因子とされている¹⁵⁾。肥満の影響によるがんの発症は内分泌系と代謝系によって引き起こされると考えられ、内分泌ホルモンや生活習慣（身体活動、体格、食事）との相互作用ががんリスクを高めるとされている。実際、過体重はがんによる死亡率の上昇に関連していることが分かっている。一方で、身体活動が発がんプロセスに及ぼす阻害効果があり、脂肪蓄積の減少、性ホルモンレベルの変化、免疫機能の変化、インスリンおよびインスリン様成長因子への影響、フリーラジカル生成の変化、および腫瘍への直接的な影響などがそのメカニズムとして挙げられる¹⁶⁾。身体活動は、食道腺がん、肝臓がん、肺がん、腎臓がん、胃噴門がん、子宮がん、骨髄性白血病、骨髄腫、大腸がん、頭頸部がん、膀胱がん、乳がんなど多くのがん種のリスク低下と関連しており¹⁷⁾、がん症例の9%~19%が十分な身体活動の不足に起因する可能性があると報告されている¹⁸⁾。したがって、肥満症に対する運動療法の意味は、単に減量するというだけでなく、がんの発症に対して予防効果を期待できるものと考えられる。肥満症患者ががんのリスクが高い状況にあることを踏まえ、積極的に運動療法を提供されるべきと言える。

4. 肥満症における関節障害と運動の関係

肥満が筋骨格系に与える最も深刻な影響の一つに、変形性関節症があげられる。変形性関節症は、痛み、可動性の低下、生活の質への悪化を伴う機能障害を引き起こす病態である。体重の減少は、変形性関節症患者の痛みを臨床的に有意に改善し、関節の構造的損傷の進行を遅らせることができる¹⁹⁾。BMIが30 kg/m²を超える人は、標準体重の人と比べて変形性膝関節症を発症するリスクが6.8倍高いとされ、肥満者の変形性関節症発症リスクのオッズ比は2.63と報告されている^{19,21)}。問題は、変形性関節症による疼痛が運動療法を困難にし、その結果、運動不足がさらなる肥満につながることである。したがって、運動療法は工夫を凝らして実施する必要がある。

5. 肥満症における運動療法の考え方

肥満患者は単なる過体重にととまらず、上記に示したように心血管疾患やがんなど多くの合併症を同時に抱えることが大きな問題となっている。このため、肥満症は死亡率などにも影響を与えうる状態である。運動療法は、体重減少を目指す重要な治療法であるだけでなく、同時に糖尿病やがんの発症予防や改善に寄与するリハビリテーション治療ともいえる。したがって、運動療法を実施する際は、合併症も考慮して積極的に取り組むことが望ましい(図1)。

II. サルコペニア肥満について

サルコペニア肥満は、近年注目を集めている病態の一つであり、体脂肪の蓄積と筋肉の減少が同時に存在することを特徴としている。この状態では、サルコペニアと肥満が共存する状態で心血管疾患、骨折、がん、全死亡率の上昇などと関連している²²⁾。加齢や不健康な食事や運動不足がサルコペニア肥満の発症を促進する。この病態は、インスリン抵抗性、酸化ストレス、慢性炎症などの有害な生物学的メカニズムに関連している。サルコペニア肥満は、炎症誘発性サイトカインの増加、レプチンの増加、アディポ

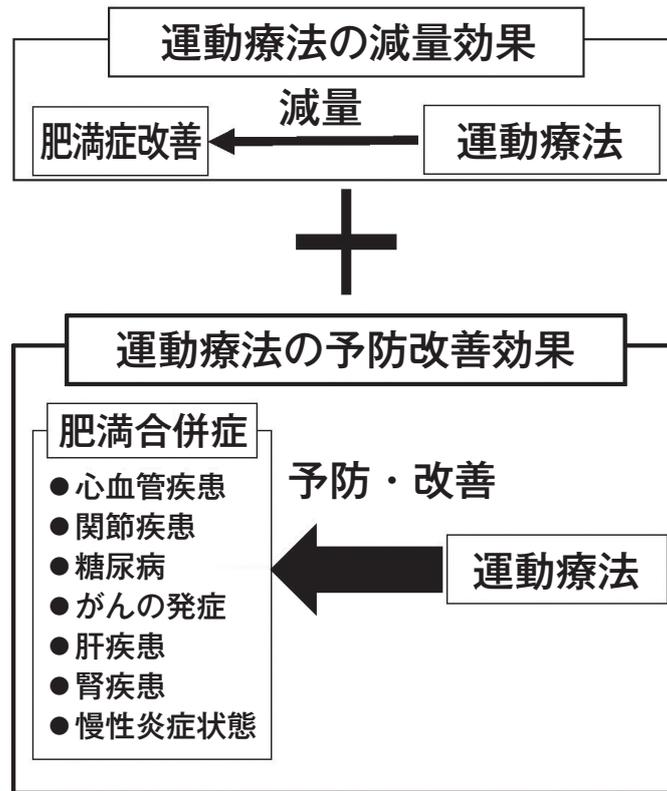


図1 肥満症における運動療法の考え方

ネクチンの減少，および筋細胞内脂質沈着を引き起こす脂肪組織の拡大と筋肉の減少を特徴としている。サルコペニア肥満患者は，心血管疾患，がん，糖尿病，骨折，入院のリスクなどが高まる²²⁾。

一方で，運動はミトコンドリアの新生を促進し，低レベルの炎症を軽減し，インスリン抵抗性と骨格筋細胞のアポトーシスを減少させることにより，サルコペニアと肥満の両方に効果的な方法である^{22, 23)}。有酸素運動は，心血管機能を改善しインスリン抵抗性の軽減や骨格筋機能の向上に寄与し，サルコペニア肥満患者の体重管理と筋肉機能および筋肉量の改善に効果的な方法である^{22, 24)}。また，レジスタンストレーニングは，外部抵抗に反応して筋収縮を誘発する運動と定義され，スクワット，腹筋運動，ダンベル運動などの活動が含まれる。レジスタンストレーニングに関する多くの臨床研究は，短期研究でサ

ンプル数が少ないものの，対象者の多くが実際にはサルコペニア肥満の基準を満たしている可能性がある²²⁾。したがって，有酸素運動と同様にレジスタンス運動も，サルコペニア肥満に効果を発揮する可能性が高く勧められる運動療法である。

Ⅲ. 肥満とマイオカイン

筋肉から放出されるペプチドとタンパク質は総称してマイオカインと呼ばれる²⁵⁾。インターロイキン-6はその一種で，主に骨格筋で生成され筋肉の収縮時に血中へ分泌され運動中に血中への放出が大幅に増加する^{26, 27)}。マイオカインが運動療法で放出促進されることは，肝臓などの臓器別だけでなく脂質代謝・糖代謝・動脈硬化などに影響することから，肥満患者の合併症への予防改善効果をもたらす。全身の恒常性を維持するためには，体内のさまざまな臓器や組織

の調整が必要であるが、栄養と運動がマイオカインなどの分泌の調節に寄与し、肥満症へ好影響を与えることが報告されている²⁸⁾。また、有酸素運動と筋力トレーニングの両方が多数のマイオカインの放出を促進し運動に伴う健康効果に重要な役割を果たすことが明らかになっている^{25, 29)}。身体運動によってマイオカインの生成が促進されるだけでなく、逆に身体活動不足によってその分泌が抑制されることを認識することが重要である²⁸⁾。

IV. 肥満患者の運動療法について

運動療法は体重減少だけでなく、合併症も含めて効果がある点を考慮して提供されるべきである。12週間以上継続する運動トレーニングの効果をしめす研究では、有酸素運動により体重減少とともに、血圧の低下、空腹時血糖の減少、脂質異常症の改善が報告されている³⁰⁾。さらに、マイオカインは有酸素運動およびレジスタンストレーニングの両方で増加することが確認されている^{25, 29)}。

小児や青年期の肥満者を対象とした研究では、高強度または中等度の有酸素運動とレジスタンストレーニングの組み合わせが、体重減少と体脂肪率の改善に寄与する結果が得られている³¹⁾。中年の肥満者に対する研究では、脂肪量と体重を減らすには有酸素運動が有益な運動である一方、除脂肪体重を増やすにはレジスタンストレーニングを取り入れたプログラムが必要だとされている³²⁾。ウォーキングやランニングなどの有酸素運動では最大酸素摂取量の65-80%、レジスタンストレーニングでは、8-12回/セットを3セットで行うプログラムが推奨されている。高齢肥満者では、有酸素運動およびレジスタンス運動の組み合わせが、機能状態の改善に最も効果的であると報告されている³³⁾。具体的なプログラムとして、有酸素運動は、トレッドミルウォーキング、エアロバイク、階段昇降を用い、最大心拍数の約65%から始め、徐々に70~85%まで強度をあげる方法がとられている。また、レジスタンストレーニングは、筋力トレーニングマシ

ンを使用した上半身および下半身のエクササイズを実施し、最初は、1 Repetition Maximum (一回だけ持ち上げられる最大重量)の65%で8~12回の反復を1~2セット行い、最終的には、1 Repetition Maximumの85%で2~3セットに徐々に増加する訓練だった。

運動療法は、有酸素運動とレジスタンストレーニングのどちらか一方でも効果があるとされているが、両者を組み合わせる方がより効果的であるとの報告が多くある。実際の診療では、過体重のために一部の運動が実施できないケースもある。例えば、膝の痛みが強く歩行やスクワットなどの自重を利用した筋力訓練が難しい場合や、体重が機械の耐荷重を超えるためにトレッドミルやトレーニングバイクが使用できない場合などである。そういったケースでは、従来の報告にこだわらず、自重を使う閉鎖運動(スクワットなど手足を床面につけた運動)よりも、開放運動(手足を床から離れた非運動)を取り入れて運動療法を開始することが推奨される。

おわりに

肥満患者において、過体重の原因は必ずしも運動量の減少だけでなく、さまざまな要因が関与している。栄養の問題や精神的・心理的な問題が肥満を引き起こすこともある。そのため、運動療法を行う際は、他の分野と連携しながら進めることが必要である。また、運動療法が他の分野にも大きな効果をもたらすことを認識し、その意義を理解した上で提供することが大切である。運動療法は、心血管疾患や運動器疾患などの他の疾患を改善しながら、同時に体重を減少させることができるだけでなく、他の疾患を予防する効果もある。しかし、運動が推奨されても継続が難しいことが多く、その結果、運動の効果が得られないケースも少なくない。リハビリテーション治療における運動療法は、リハビリテーション科医や療法士による適切な評価を行い、その評価結果を患者に適切に伝えることでモチベーションを維持することにもつながる。さらに、運動療法の目的が単に体重減少だけで

はないことを、必要に応じて患者に伝えることも重要である。今後の運動療法は、運動そのものの効果だけでなく、精神的・心理的なサポートや薬物治療、栄養管理との組み合わせにより、さらに進化していくと考えている。

利益相反

本論文に関して、筆者に開示すべき利益相反はない。

文献

- 1) Lee IM, et al : Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide : an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet* 2012 ; 380 : 219-29.
- 2) Bellicha A, et al : Effect of exercise training on weight loss, body composition changes, and weight maintenance in adults with overweight or obesity : An overview of 12 systematic reviews and 149 studies. *Obesity Reviews* 2021 ; 22(Suppl 4) : e13256.
- 3) Pi-Sunyer FX : The medical risks of obesity. *postgrad med* 2009 ; 121 : 21.
- 4) Arroyo-Johnson C, et al : Obesity epidemiology worldwide. *Gastroenterol clinics of North America* 2016 ; 45 : 571-9.
- 5) Mathis D : Immunological goings-on in visceral adipose tissue. *Cell Metab* 2013 ; 17 : 851-9.
- 6) Bilski J, et al : Multifactorial mechanism of sarcopenia and sarcopenic obesity. Role of physical exercise, microbiota and myokines. *cells* 2022 ; 11 : 160.
- 7) Ellulu MS, et al : Obesity and inflammation : the linking mechanism and the complications. *Arch Med Sci* 2017 ; 13 : 851-63.
- 8) Sohn W, et al : Obesity and the risk of primary liver cancer : a systematic review and meta-analysis. *Clin Mol Hepatol* 2021 ; 27 : 157-74.
- 9) Wang Y, et al : Association between obesity and kidney disease : a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int* 2008 ; 73 : 19-33.
- 10) Lopez-Jimenez F, et al. Obesity and cardiovascular disease : mechanistic insights and management strategies. A joint position paper by the World Heart Federation and World Obesity Federation. *Eur J Prev Cardiol* 2022 ; 29 : 2218-37.
- 11) Flegal KM, et al : Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories : a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2013 ; 309 : 71-82.
- 12) Opio J, et al : Metabolically healthy overweight/obesity are associated with increased risk of cardiovascular disease in adults, even in the absence of metabolic risk factors : a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Obes Rev* 2020 ; 21 : e13127.
- 13) Thompson PD, et al : Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease : a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation* 2003 ; 107 : 3109-16.
- 14) Mandsager K, et al : Association of cardiorespiratory fitness with long-term mortality among adults undergoing exercise treadmill testing. *JAMA Netw Open* 2018 ; 1 : e183605.
- 15) Friedenreich CM, et al : Physical activity, obesity and sedentary behavior in cancer etiology : epidemiologic evidence and biologic mechanisms. *Mol Oncol* 2021 ; 15 : 790-800.
- 16) Fair AM, et al : Energy balance, physical activity, and cancer risk. *Methods Mol Biol* 2009 ; 472 : 57-88.
- 17) Moore SC, et al : Association of leisure-time physical activity with risk of 26 types of cancer in 1.44 million adults. *JAMA Intern Med* 2016 ; 176 : 816-25.
- 18) Friedenreich CM, et al : State of the epidemiological evidence on physical activity and cancer prevention. *Eur J Cancer* 2010 ; 46 : 2593-604.
- 19) King LK, et al : Obesity & osteoarthritis. *Indian J Med Res* 2013 ; 138 : 185.
- 20) Blagojevic M, et al : Risk factors for onset of osteoarthritis of the knee in older adults : a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 2010 ; 18 : 24-33.
- 21) Coggon D, et al : Knee osteoarthritis and obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001 ; 25 : 622-7.
- 22) Wei S, et al : Sarcopenic obesity : epidemiology, pathophysiology, cardiovascular disease, mortality, and management. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2023 ; 14 : 1185221.
- 23) Alizadeh Pahlavani H : Exercise therapy for people with sarcopenic obesity : Myokines and Adipokines as Effective Actors. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022 ; 13 : 811751.
- 24) Landi F, et al : Exercise as a remedy for sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2014 ; 17 : 25-31.
- 25) Pedersen BK, et al : Muscle as an endocrine Organ : focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiol Rev* 2008 ; 88 : 1379-406.
- 26) Pedersen BK, et al : Beneficial health effects of exercise--the role of IL-6 as a myokine. *Trends Pharmacol Sci* 2007 ; 28 : 152-6.
- 27) Rosendal L, et al : Increase in interstitial interleukin-6 of human skeletal muscle with repetitive low-force exercise. *J Appl Physiol (1985)* 2005 ; 98 : 477-81.
- 28) Lim JY, et al : The role of organokines in obesity and

- type 2 diabetes and their functions as molecular transducers of nutrition and exercise. *metabolites* 2023 ; 13 : 979.
- 29) Zunner BEM, et al : Myokines and resistance training : a narrative review. *Int J Mol Sci* 2022 ; 23, 3501.
- 30) Ostman C, et al : The effect of exercise training on clinical outcomes in patients with the metabolic syndrome : a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol* 2017 ; 16 : 110.
- 31) Huang Z, et al : Effects of different exercise modalities and intensities on body composition in overweight and obese children and adolescents : a systematic review and network meta-analysis. *Front Physiol* 2023 ; 14 : 1193223.
- 32) Willis LH, et al : Effects of aerobic and/or resistance training on body mass and fat mass in overweight or obese adults. *J Appl Physiol* 2012 ; 113 : 1831.
- 33) Villareal DT, et al : Aerobic or Resistance Exercise, or Both, in Dieting Obese Older Adults. *N Engl J Med* 2017 ; 376 : 1943-55.