脂肪負荷後のリポ蛋白トリグリセライドにおよぼす一過性の低強度運動の影響

中田 雅 朗¹ 妻 祥 容¹ 宇根かおり¹ 小 関 迪²
佐藤 祐 造³ 木 崎 節 子⁴ 大野 秀 樹⁴ 芳 賀 脩 光⁵

EFFECTS OF A SINGLE PERIOD OF LOW-INTENSITY EXERCISE ON SERUM LIPOPROTEIN TRIACYLGLYCEROL AFTER AN ORAL FAT LOAD

MASAAKI NAKADA, BAE SANG YONG, KAORI UNE, SUSUMU KOSEKI, YUZO SATO,
TAKAKO KIZAKI, HIDEKI OHONO and SHUKOH HAGA

Abstract

From the viewpoint of atherosclerosis prevention, it is important to examine the effects of exercise on the lipoprotein fraction in the postprandial state. The purpose of this study was to investigate the effects of a single period of low-intensity exercise on serum lipoprotein triacylglycerol (TG) after an oral fat load (50 g/body surface area) as exogenous TG. Seven normolipidemic men aged 23.1 ± 1.1 years (mean $\pm$ SEM) took part in two trials. The subjects were all young students at a university graduate school. In the exercise trial (Ex), they exercised for 1.5 h on a bicycle ergometer at 35~40% of their maximal oxygen uptake, starting 2 h after ingestion of the fat, and then rested for a further 2 h. In the control trial (Co), they rested for 5.5 h after ingestion of the fat. Lipoprotein and lipid levels were measured in venous blood taken during the fasted state and at different intervals between the two trials for 5.5 h after the fat load. Serum total TG and high-density lipoprotein (HDL) TG decreased significantly in Ex from 3.5 to 5.5 h ($p < 0.05$, $p < 0.01$) in comparison with Co. These results indicate that a single period of low-intensity exercise reduces exogenous serum total TG and HDL-TG.

(Jpn. J. Phys. Fitness Sports Med. 1998, 47: 305~312)

key words : low-intensity exercise, exogenous lipoprotein triacylglycerol, atherosclerosis

I. 緒 言

動脈硬化症と食後のリポ蛋白代謝は密接に関連している¹⁾。これは食後血液中に増加するキロミクロンレムナント(chylomicron remnant: CM-R)および超低比重リポ蛋白(very low density lipoprotein: VLDL)レムナントなどのトリグリセライド(triacylglycerol: TG)に富むリポ蛋白は動脈硬化惹起性(atherogenic)に作用する、という考

えに基づいているが、冠動脈疾患患者を対象として経口脂肪負荷後、キロミクロンレムナントのクリアランスの遅延やリポ蛋白トリグリセライドの増大がみられた報告がある²⁾。この結果から、動脈硬化症と食後のリポ蛋白代謝は密接に関連していると考えられ、食後のリポ蛋白代謝過程の検討は動脈硬化予防の観点から重要であると考えられる。

また、リポ蛋白代謝過程をより詳細に把握する

¹ 筑波大学大学院
〒305-8574 つくば市天王台1-1-1

Graduate School of Tsukuba University

² 筑波記念病院
〒300-2622 つくば市要1187-299

Tsukuba Memorial Hospital

³ 名古屋大学総合保健体育科学センター
〒464-8601 名古屋市中種区不老町

Research center of Health, Physical Fitness and sport, Nagoya University

⁴ 防衛医科大学校衛生学
〒359-8513 所沢市並木3-2

Department of Hygiene, National Defence Medical college

⁵ 筑波大学体育科学系
〒305-8574 つくば市天王台1-1-1

Institute of Health and Sport Sciences, University of Tsukuba

ためにリポ蛋白粒子, すなわち, リポ蛋白分画に対する疾病および運動の影響を検討した報告がなされている^{3~8)}. 疾病の影響としては, 冠動脈疾患でかつ高脂血症である患者は経口脂肪負荷後, large CM-R (Sf 60-400)が増加し, small-VLDLは減少したと報告されている⁵⁾. 高比重リポ蛋白 (high density lipoprotein: HDL) 分画に関しては冠動脈疾患患者において, large HDL 粒子, つまり HDL_{2b} レベルが冠動脈硬化の進行度と有意な負の相関を示すことが知られている⁴⁾. また, 低 HDL コレステロール (cholesterol: C) レベルで高脂血症のものは HDL 粒子が TG に富んでおり, 低 HDL-C レベルと高脂血症を共有すると食後のキロミクロンレムナントを優先的に蓄積すると報告されている⁶⁾.

さらに, 運動の影響として長距離ランナーは主に HDL_{2a} および HDL_{2b} を主に含む HDL 粒子レベルが高く, dense LDL レベルが低かったことも報告されており⁸⁾, 一過性の長時間運動でも運動後においても HDL₂ 粒子のコレステリルエステル (cholesteryl ester: CE) が相対的に増加し, TG は減少したことが示された³⁾. 健常男性において 85%HRmax 強度で50分の自転車運動を 3 回/週のトレーニングの結果, 6 週間後には HDL-TG が有意に減少し, HDL-C および HDL-CE が増加し, また HDL₂/HDL₃が増加したという報告がある⁷⁾. これらの結果は運動トレーニングの持続の結果, HDL の粒子組成に変化が生じたことを示している.

以上のように, リポ蛋白脂質に対する疾病および運動の影響が検討されているが, リポ蛋白脂質に対する運動の影響に関する報告はほとんど内因性脂質の研究であり, 外因性のリポ蛋白脂質の代謝過程に関して検討した報告はほとんどなされていない. つまり, 食後高脂血症に対する運動の影響をリポ蛋白脂質分画での代謝過程から検討した報告はみあたらない.

そこで, 高脂血症という状態に対する運動の影響をリポ蛋白分画での代謝過程から検討することは, 動脈硬化症の予防という観点から意義あることと考えられる. 本研究では食後最も変動する

TG に着目し, 外因性脂質除去過程におけるリポ蛋白 TG におよぼす一過性の低強度運動の影響を検討することを目的とした.

II. 方 法

1. 被検者

健常な成人男性 7 名 (平均年齢 23.1 ± 1.1 歳, BMI 21.9 ± 1.3) を対象とした. 被検者はすべて体育専攻の大学院生であったが定期的に運動を行っていないものであった. これらの被検者の血清脂質レベルは正常で, かつ肥満傾向や, 喫煙および薬物等の服用はなかった. 研究に際しては主旨を説明し, 全ての被検者から書面により承諾を得た. 身体特性は表 1 に示した.

Table 1. Characteristics of the subjects (n=7).

Age	(yrs)	23.1 ± 1.1
Height	(cm)	171.6 ± 6.4
Weight	(kg)	64.4 ± 4.6
BMI		21.9 ± 1.3
%Fat	(%)	11.3 ± 1.6
Ora fat mass	(g)	88.7 ± 4.7
$\dot{V}O_2\text{max}$	(ml/kg/min)	57.1 ± 5.1

Data are means $\pm$ S. D.

BMI: body mass index, $\dot{V}O_2\text{max}$: maximal oxygen uptake.

2. 最大酸素摂取量の測定

最大酸素摂取量 ($\dot{V}O_2\text{max}$) は自転車エルゴメータ (モナーク社製) で, 多段階漸増負荷法により測定した.

3. 経口脂肪負荷

経口脂肪負荷量は体表面積 (BSA) 当たり 50 g (平均 88.7 ± 4.7 g) とし, 脂肪は森永乳業 (株) の生クリーム (成分: 無脂乳固形分 4.0%, 植物性脂肪分 44.0%, 乳化剤, pH 調整剤, 香料, カロチン色素) を使用した.

4. 研究の手順

研究の手順は図 1 に示した. 被検者には本実験当日 2 日前から運動を, 前日はアルコール摂取を禁止した. 運動を実施した実験期間を「Exercise trial (以下 Ex)」, 運動を実施しない実験期間を「Control trial (以下 Co)」とし, 両実験間は 2 週

Fig. 1. Study procedure.

間以上の間隔をとり実施した。

a) Exercise trial における採血および採気の手順

夕食後12時間空腹を保った後、採血は 1) 午前8時(空腹時)に行い、その直後に経口脂肪負荷を行い、その2時間経過後の 2) 運動前(2時間後)、および 3) 35~40% $\dot{V}O_2\text{max}$ 強度による自転車エルゴメーターによるペダリング運動1時間半完遂後(3時間半後)、運動終了後から 4) 1時間後(4時間半後)および 5) 2時間後(5時間半後)の計5回行った。なお、本研究での運動強度および時間は Hardman たちの研究⁹⁾を参考にした。

採気は座位安静で3分間、運動中は10分毎に後半の1分間行った。また、心拍数の記録は採気時間中に実施した。

b) Control trial における採血および採気の手順

採血は12時間空腹後の 1) 空腹時(朝8時)に行い、その直後に経口脂肪負荷を行い、その 2) 3時間半後および 3) 5時間半後の計3回行った。なお、2つの trial 中それぞれミネラルウォーター(350 ml)の飲水は許可した。

5. 血液分析項目

ヘモグロビン(Hb)、ヘマトクリット値、リポ蛋白脂質分画定量および遊離脂肪酸(NEFA)を血液分析項目とした。

6. 統計処理

統計の処理は、対応のある t-検定により比較検定を実施し、有意水準は5%未満とした。

Fig. 2. Heart rate (upper panel) and % $\dot{V}O_2\text{max}$ (lower panel) during exercise.

Data are means $\pm$ SEM.

Ⅲ. 結 果

1. 運動中の心拍数(HR)および酸素摂取量(% $\dot{V}O_2\text{max}$)の変動

心拍数および % $\dot{V}O_2\text{max}$ の変動を図2に示した。運動中の心拍数の変動は $95.9 \pm 3.4 \sim 102.0 \pm 4.1$ beats/min であり、% $\dot{V}O_2\text{max}$ は $35.1 \pm 1.8 \sim 38.6 \pm 1.7\%$ であった。

2. 血清リポ蛋白トリグリセライドの変動

総トリグリセライド(total-triacylglycerol: T-TG)の変動を図3に示した。Ex および Co と

Fig. 3. Concentrations of serum total-triacylglycerol during exercise (●) and control (○) trials. Data are means $\pm$ SEM.

* $p < 0.05$ compared with control in the changes from 3.5 h to 5.5 h.

Fig. 4. Concentrations of serum high density lipoprotein triacylglycerol during exercise (●) and control (○) trials. Data are means $\pm$ SEM.

** $p < 0.01$ compared with control in the changes from 3.5 h to 5.5 h

Fig. 5. Concentrations of plasma non-esterified fatty acid during exercise (●) and control (○) trials. Data are means $\pm$ SEM.

に空腹時から脂肪負荷 3 時間半後にかけては、それぞれ $113.9 \pm 20.7\%$ および $112.0 \pm 34.8\%$ とほぼ同じ程度増加したが、その 2 時間後までの低下率は Ex の場合で $37.5 \pm 5.4\%$ と Co の場合の $24.8 \pm 3.1\%$ に比べて有意に大きかった ($p < 0.05$)。

高比重リポ蛋白トリグリセライド (high density lipoprotein triacylglycerol: HDL-TG) の変動を図 4 に示した。脂肪負荷 3 時間半後から 2 時間後までの低下率は Ex の場合で $28.0 \pm 3.7\%$ と Co の場合の $-3.9 \pm 10.4\%$ に比べて有意に大きかった ($p < 0.01$)。

3. 血清遊離脂肪酸 (non-esterified fatty acid: NEFA) の変動

血清遊離脂肪酸の変動を図 5 に示した。脂肪負荷 3 時間半後から 5 時間半後にかけて、Ex の場合において高い傾向にあったが、有意差はなかった。

IV. 考 察

本研究の結果、一過性の低強度運動後 T-TG

は有意に減少したが、これは食後の低強度運動が高 TG 血症を抑えるということを示し、他の研究と同様の結果を得た^{9,10)}。これは、運動中に消費した筋内 TG を補充するために、リポ蛋白 TG が筋に取り込まれたことにより生じたことを示しているのかもしれない。この見解を支持するメカニズムとして考えられることは、運動による筋リポ蛋白リパーゼ (LPL) 活性の増大、およびそれに伴う筋内 TG 備蓄の補充である。LPL 活性に関する研究について、Schlierf たち¹⁰⁾ は食事摂取 1 時間半後に、40% $\dot{V}O_2\text{max}$ 強度の運動 1 時間半後では運動を行っていないコントロールの場合と比較し、血漿 LPL 活性が有意に増大したことを示した。この LPL 活性の増大は本研究においても運動後の血清 TG レベルの低下を促した理由として考えられる。しかしながら、他の研究¹¹⁾ では 1 時間の運動後でも LPL 活性は増大しないことが報告されている。このことは LPL 活性が増大しなくても血清 TG レベルを低下させる何らかの原因が考えられる。その要因として、TG に富むリポ蛋白が受容体により能動的に細胞内に取り込まれ、供給されることであり、それは VLDL 受容体が心臓、筋肉および脂肪細胞などのエネルギー代謝に活発な組織に局在することからも考えられることである。

本研究の 35~40% $\dot{V}O_2\text{max}$ 強度で 1 時間半の運動において、運動中のエネルギー基質としては運動初期にはグリコーゲン、次いで糖質、120 分ぐらいより脂質中のエネルギーであるが本研究は Romijn¹²⁾、Cyle¹³⁾ たちの研究結果を考慮すると、主に血漿 FFA および筋内 TG であると推測できる。つまり、運動中には主に脂肪が利用されていたと考えられるが、T-TG は Ex および Co ともに脂肪負荷 3 時間半後 (運動直後) まではほぼ同程度増加している。Hardman たち⁹⁾ も本研究と同様に、運動実施の有無にもかかわらず食事摂取 3 時間後では差はないが、その 1 時間後に運動を行った場合には血清 TG 濃度が有意に減少することを報告している。これは、リポ蛋白循環での血清 TG 代謝が運動中ではなく、運動後に重要な役割を果たすことを示している^{8,10,14)}。すなわち、血清

TG は運動後の代謝過程において大きく変動するものであり、リポ蛋白代謝における運動の影響を検討するにはその点に注目すべきであると考えられる。

次に本研究の結果、HDL-TG は運動後に有意に減少した。HDL₂ 粒子 (large HDL 粒子) は冠動脈疾患と負相関がある^{4,15)} ことが報告され、また HDL₂ 粒子でも HDL₂-C は冠動脈疾患と負相関がある¹⁶⁾。高脂血症である患者の HDL 粒子は TG に富んでいるが、これは肝性リパーゼによる加水分解をより受けやすい HDL 粒子が増加することにより、HDL₂ から HDL₃ への形成が起こり、最終的には循環血液の中から HDL の除去が生じる⁶⁾ と報告されている。さらに健常男性において最高心拍数の 85% 強度で 50 分の自転車運動を週に 3 回のトレーニングの結果、6 週間後には HDL-TG が有意に減少し、HDL-C および HDL-CE が増加し、また HDL₂/HDL₃ が増加した⁷⁾ という報告や、30 km のクロスカントリーランニング後において HDL₂ 粒子のコレステリルエステルが相対的に増加し、TG は減少したと示され、一過性の運動後においても HDL 粒子の組成変化が起こっている³⁾ と報告されている。以上のような見解から、本研究で得られた運動後の HDL-TG の有意な減少は一過性の影響であるが、抗動脈硬化的な現象を示唆しているかもしれない。

本研究は動脈硬化進展の予防という観点から、食後に運動を行い、次の食事までには少しでも血中の TG の蓄積を抑えるという 1 日のわずかに 5 時間半という短時間の研究であるが、リポ蛋白に対する運動の遅延効果の検討もなされている。Annuzzi たち¹⁴⁾ は 77%HRmax 強度による 3 時間の運動を行ない、その 2 日後では血清 T-TG および T-C の減少、3 日後では T-C の減少を示している。Dufaux たち¹⁷⁾ は血中乳酸濃度が 4 mmol/L に達した値の 75% の強度で 3 時間のトレッドミル走行後、2 日間は血清 T-TG および T-C の減少、HDL₂-C の増加が生じているが、4 日後にはその効果は消失したと報告している。つまり、リポ蛋白におよぼす一過性の運動の影響の検討は 1 日だけではなく、3 日間にわたる検討

も必要であるかもしれない。しかしながら, Annuzzi たち¹⁴⁾や Dufaux たち¹⁷⁾の研究のような3時間もの運動は通常の運動処方考え方からすれば実施は困難であり, リポ蛋白に対する運動時間および強度に対する直後および遅延の影響に関してはなお十分な検討が必要であると考えられる。

結論として, 一過性の低強度運動が外因性のリポ蛋白 TG レベルの低下を促進させ, HDL-TG を減少させた。

V. 要 約

本研究は血中脂質レベルが正常で, かつ肥満傾向のない健康な成人男性を対象とし, 外因性脂質除去過程におけるリポ蛋白トリグリセライドにおよぼす一過性の低強度運動の影響を検討することを目的とした。

結果は以下の通りである。

1) 一過性の低強度運動により外因性のリポ蛋白 TG レベルの低下が促進し, T-TG および HDL-TG の運動後の有意な減少が観察された。これらの結果は, 一過性ではあるが抗動脈硬化的な現象を示唆しているかもしれない。

2) 本研究は1日のわずか5時間半という短時間の研究であるが, 食後高脂血症に対して, 動脈硬化の予防という観点から運動の影響を検討するためには, 長時間の研究も必要であると考えられる。また, どのような運動強度および一回の運動時間を与えたのかも考慮されなければならない。それらに影響するリポ蛋白粒子のサイズおよび組成に関しては未解明の点が多く, 今後さらに詳細な検討が必要であると思われる。

(受理日 平成10年2月6日)

文 献

- Zilversmit, D. B. Atherogenesis: a postprandial phenomenon. *Circulation*, (1979), **60**, 473-85.
- Patsch, J. R., Miesenbock, G., Hopferwieser, T., Muhlberger, V., Knapp, E., Dunn, J. K., Goto, A. M. Jr., and Patsch, W. Relation of triglyceride metabolism and coronary artery disease: studies in the postprandial state. *Arteriosclerosis and thrombosis*, (1992), **12**, 1336-1345.
- Frey, I., Baumstark, M. W., and Berg, A. Acute and delayed effects of prolonged exercise on serum lipoproteins I. Composition and distribution of high density lipoprotein subfractions. *Eur. J. Appl. Physiol.*, (1993), **66**, 521-525.
- Johansson, J., Carlson, L. A., Laandou, C., and Hamsten, A. High density lipoproteins and coronary atherosclerosis — a strong inverse relation with the largest particles is confined to normotriglyceridemic patients. *Arteriosclerosis and thrombosis*, (1991), **11**, 174-182.
- Karpe, F., Steiner, G., Olivecrona, T., Carlson, L. A., and Hamsten, A. Metabolism of triglyceride-rich lipoproteins during alimentary lipemia. *J. Clin. Invest.*, (1993), **91**, 748-758.
- Omeara, N. M., Lewis, G. F., Cabana, V. G., Iverius, P. H., Getz, G. S., and Polonsky, K. S. Role of basal triglyceride and high density lipoprotein in determination of postprandial lipid and lipoprotein responses. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, (1992), **75**, 465-471.
- Stubbe, I., Hansson, P., Gustafson, A., and Nilsson—Ehle, P. Plasma lipoproteins and lipolytic enzyme activities during endurance training in sedentary men: changes in high-density lipoprotein subfractions and composition. *Metabolism*, (1983), **43**, 836-841.
- Williams, P. T., Krauss, R. M., Wood, P. D., Lindgren, F. T., Giotas, C., and Vanizan, K. M. Lipoprotein subfractions of runners and sedentary men. *Metabolism*, (1986), **35**, 45-52.
- Hardman, A. E., and Aldred, H. E. Walking during the postprandial period decreases alimentary lipaemia. *Journal of Cardiovascular Risk* (1995), **2**, 71-78.
- Schlief, G., Dinschenbacher, A., Kather, H., Kohlmeier, M., and Haberbusch, W. Mitigation of alimentary lipemia by postprandial exercise—phenomena and mechanisms. — *Metabolism*, (1987), **36**, 726-730.
- Lithell, H., Orlander, J., and Schele, R. Changes in lipoprotein lipase activity and lipid stores in human skeletal muscle with prolonged heavy exercise. *Acta Physiol Scand.*, (1979), **107**, 257-261.
- Romijn, J. A., Coyle, E. F., Sidossis, L. S., Gastaldelli, A., Horowitz, J. F., Endert, E., and Wolf, R. R. Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration. *Am. J. Physiol.*, (1993), **265** (Endocrinol Metab **28**), E 380-E 391.
- Colyle, E. F. Substrate utilization during exercise in active people. *Am. J. Clin. Nutr.*, (1995), **61**, 968S-79S.
- Annuzzi, G., and Jansson, E., Kaijser, L., Holmquist, L., Carlson, L. A. Increased removal rate of exogenous triglycerides after prolonged exercise in man: time

- course and effect of exercise duration. *Metabolism.*, (1987), **36**, 438-443.
- 15) Ballantyne, F., Clark, R. S., Simpson, H. S., and Ballantyne, D. High density and low density lipoprotein subfractions in survivors of myocardial infarction and in control subjects. *Metabolism.*, (1982), **31**, 433-437.
- 16) Miller, N. E. Associations of high density lipoprotein subclasses and apoproteins with ischaemic heart disease and coronary atherosclerosis. *Am. Heart. J.* (1987), **113**, 589-597.
- 17) Defaux, B., Order, U., Muller, R., and Hollman, W. Delayed effects of prolonged exercise on serum lipoproteins. *Metabolism.*, (1986), **35**, 105-109.