

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 3 日現在

機関番号：12101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25350835

研究課題名(和文) 大学生のライフスタイルと非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)に関する調査研究

研究課題名(英文) The life style of university students and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD)

研究代表者

宮川 八平 (MIYAKAWA, HAPPEI)

茨城大学・保健管理センター・名誉教授

研究者番号：20219728

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：平成25～27年度の各年度において定期健診を受けた大学生のBMI、および体脂肪率、内臓脂肪を測定し、男女別・学年別に肥満の割合を調査した。腹部超音波検査により肥満男子学生の77%が中等度の非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)を呈し、その過半数がメタボリック症候群予備軍(腹囲が男性85cm以上)に該当した。食物摂取状況調査では、男子学生の中等度脂肪肝症例において脂質摂取量が明らかに多いが、3/6比に有意な差は見られなかった。肥満学生を対象として脂肪肝の改善に及ぼす栄養・運動教育の介入効果を検証し、5%以上の体重減少が認められた症例に介入効果が認められた。

研究成果の概要(英文)：During Heisei 25～27 year (2013～2015), body mass index (BMI), body fat rate and visceral fat were measured of the university students who received the regular health examination. The frequency of fatty liver in the obese students examined by the abdominal ultrasound showed 77% of the obese male students presented nonalcoholic fatty liver (NAFLD) and were also corresponded to pre-metabolic syndrome. By the interview of the meal, male students of NAFLD showed the increased total fat, fatty acid intake, however the ratio of 3/6 showed no statistical difference. The effect of an intervention of the education about nutrition and physical exercise towards NAFLD improvement was achieved only in case of the 5% decrease of body weight.

研究分野：健康科学

キーワード：非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD) 大学生

1. 研究開始当初の背景

米国では肝機能異常をきたす肝疾患のなかで非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) が最も頻度の高い疾患である。わが国においても近年、肥満人口は若年化し、国民栄養調査によると 20 代の若者の 18.9% が肥満と判定されている。それともなって肥満に伴う非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) が増加している。非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) は、肝臓にあらわれたメタボリック症候群の症状と考えられているが、生活習慣病に罹患する中高年を対象とした研究が多く、本研究のごとく大学生を対象とした調査、研究はほとんどみられない。

非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) のなかにアルコール性肝炎と類似の病理組織所見をきたし、肝硬変・肝がんに行進する可能性を有するものがあり、それを非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) と呼び、最近注目されている。NASH においてなぜ炎症や線維化が惹起されるかについてはまだ解明されていないが、脂肪肝に何らかの病的刺激 (second hit) が加わり、炎症や線維化が惹起されるという説が有力である。second hit としては、活性酸素、サイトカインなどの関与が想定されている。今回、様々な病因のなかで、脂肪酸に着目し、その過剰供給の観点から first hit、second hit における脂肪酸の役割について検討をおこなう。

2. 研究の目的

従来「脂肪肝は進行する病気ではない」と考えられ、脂肪肝と指摘されても放置されることが多かった。ところが、脂肪肝から肝硬変さらには肝がんまで進行する非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) の存在が明らかになると、その病因、診断、治療などの研究が注目を集めるに至った。NAFLD に関する研究には、生活習慣病に罹患する中高年を対象としたものが多く、本研究のごとく大学生を対象

とした研究はほとんどみられない。今回の研究で、まず、明らかにしようとする点は、大学生における NAFLD および NASH の発生頻度がどのくらいかを調査することである。次に、青年期の脂肪肝の特徴、とくにメタボリック症候群との関連を明らかにすることである。NASH はメタボリック症候群の肝臓における表現型とみなされる。実際、NASH の発症メカニズム、背景因子はメタボリック症候群と驚くほど類似している。今回、インスリン抵抗性および脂肪酸に着目し、脂質代謝、酸化ストレスとの関連において、NAFLD、NASH の病態・背景因子を明らかにする。最後に食事・運動・嗜好などの生活習慣の指導をおこなうことにより、どのような健康指導が NAFLD および NASH に有効であるかを検証する。

3. 研究の方法

(1) 非アルコール性脂肪肝 (NAFLD) の実態

茨城大学学生における定期検診にて BMI、および体脂肪率を測定し、男女別・学年別に肥満およびやせの割合を調査し、それぞれの割合を比較検討する。体脂肪率が男子で 25% 以上、女子で 30% 以上の肥満の学生を対象に脂肪肝の判定をおこない、青年期における脂肪肝の出現頻度を調べる。脂肪肝の診断は腹部超音波検査によりおこない、エコー減衰率、エコー輝度、肝静脈像の抽出度、肝腎コントラスト比により、軽度・中等度・高度に分類する。血液生化学検査により肝機能異常の有無 (ALT, AST, GPT)、および飲酒習慣を聴取し、青年期の NAFLD の診断をおこなう。

(2) メタボリック症候群の合併

内臓脂肪の蓄積 (ウエスト周囲径が男性が 85cm 以上、女性が 90cm 以上) に加え、以下の 2 項目以上を満たす学生をメタボリック症候群と診断する。高トリグリセライド血症 (150mg/dl 以上) かつ/または 低 HDL コレステロール血症 (40mg/dl 以下)、収縮期血圧 130mmHg 以上 かつ/または 拡張期血圧 85mmHg 以上、空腹時高血糖 (110mg/dl 以上)。

腹囲は腹部脂肪計 AB-140(TANITA)で、血中脂質は Cholestech LDX(Konica Minolta)で測定する。体脂肪率が男子で 25%以上、女子で 30%以上の肥満の学生を対象に、上記の検査をおこない、それぞれの項目の出現率を調査する。

(3) 食事調査

体脂肪率が男子で 25%以上、女子で 30%以上の肥満の学生を対象に食事調査をおこない食事因子の関与を検討する。今回の食事調査では食事内容、運動習慣、飲酒量に加えて、食事内容調査に基づいて栄養解析ソフト(FFQg)を用いて、1日摂取カロリー、タンパク質、脂肪、炭水化物の摂取量、多価不飽和脂肪酸と飽和脂肪酸との比(P/S比)

1/3比を算出する。

(4) 非アルコール性脂肪肝(NAFLD)および非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)の病因について

NASH においてなぜ炎症や線維化が惹起されるかについてはまだ解明されていないが、脂肪肝に何らかの病的刺激(second hit)が加わり、炎症や線維化が惹起されるという説が有力である。second hit としては、活性酸素、サイトカインなどの関与が想定されているが、今回、遊離脂肪酸およびインスリン抵抗性(HOMA-R法)に着目し、脂質代謝、脂質過酸化との関連において検討をおこなう。

(5) ライフスタイルの変化、特に食事・運動による脂肪肝の改善

肥満に伴う非アルコール性脂肪肝の治療法としては減量を基本とし、そのうえに second hit を減少する目的で VitE、チアゾリジン誘導体などの薬物療法が試みられている。個人云々にあった運動処方にしたがって、健康運動指導士による適切な運動療法を開始する。食事療法は管理栄養士による肥満の食事指導をおこなう。1年以上経過観察した脂肪肝を対象に改善群と不変群に分類し、各種パラメーターのうち改善を導いた要因の

解析をおこなう。

4. 研究成果

平成 25~27 年度に茨城大学において定期健診を受けた大学生で BMI 25 の肥満の割合は男子 9.9~15.4%、女子 7.3~8.3%であり、一方、BMI<18.5 のやせの割合は男子 11.7~17.0%、女子 15.3~17.1%であった。

非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)の実態については、体脂肪率が男子で 30%以上、女子で 35%以上の肥満学生 137 名(男 43 名、女 94 名)について腹部超音波検査により脂肪肝の出現頻度を調査した。肥満男子学生の 76.7%が中等度の脂肪肝を呈し、一方、肥満女子学生のうちわずか 10.6%が中等度の脂肪肝を呈するのみであった。

平成 25 年度より内臓脂肪の蓄積の指標として、生体インピーダンス法によりウエスト径、内臓脂肪率を測定した。肥満男子学生 43 名の過半数がメタボリック予備軍(腹囲が男性 85cm 以上)に該当し、そのうち 33 名が中等度の脂肪肝を呈し、男子学生においては NAFLD がメタボリック症候群の肝臓における表現型となる可能性が示唆された。

平成 26 年度に肥満学生を対象に食物摂取状況調査をおこない、栄養ソフトにより、エネルギー、3 大栄養素に加え、飽和脂肪酸、不飽和脂肪酸、3/6 比などを算定した。男子学生の中等度脂肪肝症例において脂質摂取量が明らかに多いが、3/6(0.19 vs 0.16)は有意な差は見られなかった。

肥満学生を対象として管理栄養士による栄養指導および健康運動指導士による運動療法をおこない、脂肪肝の改善に及ぼす介入効果を検証した。平成 25 年度、26 年度の 2 年間にわたって経過を観察し得たのは男子学生 5 名、女子学生 3 名で、脂肪肝の改善が得られたのは男子学生 1 名、女子学生 1 名であった。平成 27 年度に介入の効果を解析し、両者に共通していたのは 5%以上の体重減少

が認められたことであり、改めて食事・運動療法の重要性が確認された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 11 件)

Yoko ibe, Happei Miyakawa, Yasuko Fuse-Nagase, Ayumi Sugawara Hirose, Reiko Hirasawa, Yoko Yachi, Kazuya Fujihara, Kazuto Kobayashi, Hitoshi Simano, Hirohito Sone. Association of eating three meals irregularly with changes in BMI and weight among young Japanese men and women: 2-year follow up. *Physiology & Behavior* 163: 81-87, 2016、査読有

布施泰子、斎藤ふくみ、廣原紀恵、宮川八平、子川和宏 他 大学生の違法薬物に対する意識調査-2014 年の調査結果および 2009 年との比較- *Campus Health*, 2016/5、査読有

布施泰子、斎藤ふくみ、廣原紀恵、宮川八平、子川和宏 他 大学生の危険ドラッグ(調査時の呼称は脱法ドラッグ)に対する意識調査第 2 報 *Campus Health* 第 53 回全国大学保健管理研究集会(岩手大学)報告書 53(1):226-228, 2016/03、査読無

Fuse-Nagase Y, Nakagawa K, Sensui T, Horiguchi Y, Mizuniwa M, Miyakawa H Mental health screening for freshmen in a university in the Tokyo Metropolitan Area in Japan. *Pluralism in Psychiatry II. Multidimensional Considerations* 21-22; 2015.12/22、査読有

Yasuko Fuse-Nagase, Fukumi Saito, Toshie Hirohara, Happei Miyakawa Awareness Survey of So-called Dappou Drugs or Kiken Drugs (New Psychoactive Substances) among University Students in Japan *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy* 10/38 2015.10、

査読有

布施泰子、堀口祐子、水庭真紀子、三橋典代、深谷美架、宮川八平 いわゆる脱法ドラッグ(危険ドラッグ)に対する意識調査 *Campus health* 第 52 回全国大学保健管理研究集会(慶応義塾大学)報告書 52/ 1, 179-181、2015.3、査読無

宮川八平。アルコールと健康 健康のしおり(宇都宮大学保健管理センター) NO.118:1-3, 2014、査読無

宮川八平、布施泰子 *Campus health* アルコールと健康 51/ 2, 44-49, 2014、査読有

Fuse-Nagase Y, Miyakawa H. The attitude of Japanese university students toward illegal drugs and current characteristics of Japanese drug abuse and addiction. *J Addict Med Ther* 2(1):1009, 2014、査読有

布施泰子、中川香代子、泉水紀彦、宮川八平。学生の精神保健相談における外在化を用いたナラティブセラピーの適用 その技法と効果について- *Campus health* 50(2):227-230, 2013、査読有

伊部陽子、平安座依子、飯島和子、宮川八平、布施泰子、堀口祐子、水庭真紀子、三橋典代、深谷美架、児玉 暁、曾根博仁。大学生に対する多角的栄養教育プログラムの意義 *Campus health* 50(1):264-266, 2013、査読無

〔学会発表〕(計 1 件)

宮川八平 アルコールと健康 放送大学ライブラリー講演会 9.1, 2015、茨城県立中央図書館(茨城県水戸市)

〔図書〕(計 3 件)

宮川八平: 肝臓、胆嚢、膵臓の構造と機能 東京化学同人、東京、『新スタンダード栄養・食物シリーズ 3、解剖・生理学 - 人体の構造と機能 -、近藤和雄、他編』、2016、pp.60-66、(分担執筆)

宮川八平 肝臓、膵臓、胆嚢の疾患 東京化学同人、東京 『新スタンダード栄養・食物シリーズ4 疾病の成り立ち、飯田薫子、近藤和雄、青山洋右編』、2015、p154-164
(分担執筆)

宮川八平：アルコール多飲者の栄養、東京化学同人、東京 『新スタンダード栄養・食物シリーズ10、応用栄養学、近藤和雄、他編』、2015、pp.217-222 (分担執筆)

〔産業財産権〕
出願状況(計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

宮川 八平 (MIYAKAWA HAPPEI)
茨城大学・保健管理センター・名誉教授
研究者番号：20219728

(2) 研究分担者

布施 泰子 (FUSE YASUKO)
茨城大学・保健管理センター・准教授
研究者番号：60647725

(3) 連携研究者

()

研究者番号：