©NSCA JAPAN
Volume 27, Number 10, pages 69-73

Key Words【脂肪肝：fatty liver、肝疾患：liver disease、肝臓脂肪症：liver steatosis、肥満：obesity、メタボリックシンドローム：metabolic syndrome】

非アルコール性脂肪性肝疾患のためのエクササイズプログラムの作成

Exercise Programming for Nonalcoholic Fatty Liver Disease

Tom Cormier, [1] M.PS., CSCS,*D, CSPS,*D, NSCA-CPT,*D
AdventHealth Wellness Center at AdventHealth Zephyrhills, Zephyrhills, Florida

要約

非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)は、米国やその他の国で最も一般的な肝疾患であり、西洋食と身体活動の減少によって引き起こされる。脂肪肝とそれに伴う合併症を改善するのは、減量とエクササイズである。しかし有病率の高さから、エクササイズプログラムの作成には高度な個別化が必要となるため、プログラム作成にはいくつかの選択肢が考えられる。

序論

非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)は、多くの合併症を伴う生活習慣病であり、世界中で有病率が上昇している。これまで多くの研究が、エクササイズとNAFLDの関連性を調査しているが、NAFLDのためのエクササイズ処方は確立されていない(5)。そこで本稿では、NAFLDの疫学、病態生理学、管理方策、およびエクササイズがもたらす効果について論じ、エクササイズ専門職向けにエクササイズ処方についての提言を行なう。

疫学と病態生理学

NAFLDは米国に推定1億人の患者がおり、同国で最も一般的な肝疾患である。他の先進諸国においても、有病率は25%と上昇傾向にあり、肥満人口においては70～90%に上る(2,25)。NAFLDは、肝臓の脂肪蓄積が5%を超えて肝臓脂肪症に陥った状態を指す生活習慣病と定義され、これには過剰なアルコール摂取、ウイルス感染、甲状腺機能低下症、ドラッグの使用、および遺伝的疾患を原因とする肝疾患は含まれない(2,16)。座位中心の行動の増加、身体活動の減少、および西洋食が危険因子となって、インスリン抵抗性／2型糖尿病、肥満、脂質異常症、および高血圧症を引き起こす(18)。またこれらの因子は、メタボリックシンドロームにも関連づけられる。そのため、NAFLDは肝臓に現れるメタボリックシンドロームであるとされる(2)。ただしNAFLDは、インスリン抵抗性や肥満、高血圧症を伴わない場合もある。またNAFLD患者は、肝硬変や肝臓がんの発症リスクを有するが、最も多い死因は心臓血管系疾患であり、NAFLDを有する人はそうでない人に比べて心臓血管系疾患の発症率が2倍に上る(18,19)。NAFLDの管理方策は、健康的な食事、エクササイズプログラム、および減量の実践である。

体重管理

西洋食に関連する過剰なカロリー摂取と食品構成は、肝臓の脂肪量を増加させ、やがて一般に脂肪肝と呼ばれる肝臓脂肪症を引き起こす。摂取カロリーを減らし、消費エネルギーを増やすことによる減量は、NAFLDの管理に役立つ。体重を5%以上減らすと、血中脂質が改善し、炎症、肝酵素上昇、および中性脂肪上昇といった肝疾患のマーカ

ーが低下する。減量と肝機能向上の間には用量-反応関係が存在するため、体重を7～10%減らすことが推奨される(5,18)。このように減量は肝疾患の管理方策のひとつであるが、NAFLD患者の半数が減量だけでは肝臓の健康状態が改善せず、また大幅な減量に成功した人もその75%は元の体重に戻ってしまう(5)。

さらに、10%減量すれば、100%の確率で肝臓脂肪症は改善するが、10%の減量に成功するのはNAFLD患者の約10%にすぎない(18)。したがって、エクササイズプログラムを取り入れることで、減量とその維持をもたらし、またその他の代謝的、組織学的、および生理学的な効果を得ることが重要である(5)。加えて、体重が減りにくい肥満の人にも、減量とは無関係にエクササイズの有益な治療効果が生じる可能性がある(1,9,10)。

エクササイズの効果

エクササイズは、座位中心の行動を減らし、エネルギーの消費を促進する効果があり、NAFLDのリスク低下に関連づけられる(1)。有酸素性トレーニングとレジスタンストレーニングは、肝脂肪量を減少させ、肝酵素を有意に減少させることが明らかになっている(5)。さらに、レジスタンストレーニングは血清コレステロール、低密度リポタンパク質(LDL)、および炎症と線維化を促進する体幹部の脂肪量を減少させることが明らかになっている(5,8,14,18,24)。その他、エクササイズに伴うNAFLD関連マーカーの変化としては、高密度リポタンパク質(HDL)が4.6%増加(23)、インスリン抵抗性が12%低下したのに加え(8)、全身の体脂肪率(1,10,25)と腹囲の低下(25)、全身性炎症、高血糖症、および高血圧症の改善(12)、および肝細胞死の減少(7)がみられる。**表1**に、エクササイズがNAFLD患者にもたらす有益な効果をまとめた。このように有益な効果があるにもかかわらず、NAFLDの関連マーカーと合併症の最適化を目的としたエクササイズプログラムは確立されていない(12,25)。

有酸素性トレーニング

肝臓の健康状態を改善するために現在推奨されているのは、リズミカルな有酸素性運動を中～高強度(46～90% $\dot{V}O_2max$)で週3～5回、1回30～60分間、合わせて週150～300分間を最低12週間のプログラムで実施することである(4,5,12,20,23)。中強度の有酸素性トレーニング(45～65% $\dot{V}O_2max$)は、減量とは無関係に肝脂肪量を最大43%減少させ、また、肝酵素を29～34%と有意に減少させることが明らかになっている(5)。しかし、より高強度の有酸素性トレーニング(>65% $\dot{V}O_2max$)のほうが、中強度のトレーニングに比べて、NAFLDを有する人の体重、腹囲、血圧、および体脂肪率に、より短期間でより大きな改善効果をもたらすとの結果が出ている(25)。

有酸素性トレーニングがNAFLDを緩和するメカニズムとして考えられるのは、脂肪組織の脂肪分解活性が増大すること、肝臓への脂肪酸の取り込みが減少すること、インスリン感受性の上昇によって中性脂肪値が低下すること、肝臓におけるミトコンドリアの合成が増加して肝臓の脂肪酸化が亢進すること、およびAMPキナーゼ酵素の増加によって同じく肝臓の脂肪酸化が亢進することである(9,11,13)。

レジスタンストレーニング

レジスタンストレーニングは、NAFLDの管理において有酸素性トレーニングと同等に効果的であることが明らかになっている。例えばレジスタンストレーニングは、減量とは無関係に肝脂肪量を最大47%、肝酵素を最大48%減少させ(5,8)、そのため有酸素性トレーニングプログラムを補完するものとして推奨されている(9,12,24)。さらには、運動不足で有酸素性トレーニングの実施が困難な人の場合、レジスタンストレーニングのみを実施することで効果が得られる(2,8,23)。NAFLDを有する人は、8～10種目のレジスタンスエクササイズを40～60分間、週3回、全身を動かすことに重点を置いて実施する必要がある(9,15)。これらの変数を用いた漸進的プログラムを3ヵ月間実施すると、肝臓の健康状態に改善効果をもたらすことが明らかになっている(24)。それに対し、3セット×10レップのプッシュアップと

表1　NAFLDを有する人にエクササイズがもたらす効果

減量と体重増加の予防
体幹および全身の体脂肪率低下
コレステロールの減少
肝臓の中性脂肪量の減少
肝酵素の減少
肝臓および末梢のインスリン抵抗性の低下
肝臓および全身の炎症緩和
肝細胞死の減少
高血圧症の緩和
高血糖症の緩和
高密度リポタンパク質の増加

参考文献：1,5,7,8,10,12,14,18,23,24,25　　NAFLD＝非アルコール性脂肪性肝疾患

スクワットという、より基本的なプログラムは、6ヵ月間の実施でNAFLDの合併症を改善するとの結果が出ている(9,21)。これの利点は、肝臓の健康状態に大きな変化をもたらすために、高価な機器類や複雑なプログラムを必要としないところである。

レジスタンストレーニングがNAFLDを緩和するメカニズムとして考えられるのは、タイプⅡ筋線維が肥大すること、グルコース輸送担体4(GLUT4)の増加によって骨格筋へのグルコース取り込みが促進し、末梢および肝臓のインスリン感受性が上昇すること、およびマイオカイン活性の増大によって糖脂質代謝が促進し、肝障害および修復マーカーが抑制されること、またAMPキナーゼが増加することである(11,14,16,21,24)。

複合トレーニング

有酸素性とレジスタンストレーニングの複合プログラムは、減量とは無関係に肝臓の中性脂肪量を16～20%低下させることが、連続しない日にエクササイズを実施した12週間と16週間のプログラムにおいて明らかになっている(5,10,19)。両種のトレーニングを組み合わせると、より包括的なプログラムとなり、ひいてはいずれか一方を実施する以上の効果をもたらす可能性がある(5)。両種のエクササイズを組み合わせる場合、週3～4回および中強度で実施することが推奨される(4,6)。

プログラム作成にあたっての留意点

NAFLDを有する人は、一般的に運動不足の状態にあり、肥満、2型糖尿病、高血圧症、および心疾患などの合併症を抱えているため、エクササイズ専門職はクライアントに対して、エクササイズプログラムを開始する前に医師の許可を得ることを推奨すべきである。さらに、エクササイズ専門職はその後もクライアントの主治医と連絡をとり、制限事項や合併症、病状の変化に応じて、クライアントのトレーニングプログラムを最適化する必要がある。

運動不足のNAFLD患者のために、エクササイズ専門職は、中強度の有酸素性トレーニングプロトコルを、週150分間の身体活動というアメリカスポーツ医学会(ACSM)のガイドラインの下限に沿って、最低3ヵ月間にわたり実施することを推奨すべきである(5)。クライアントの体力が向上してきたら、フィットネスプログラムの頻度、強度、および時間を増やす。さらに、NAFLDの慢性的な病状の管理には、最低限の身体活動も効果をもたらしうるため、運動不足の人は、非運動性熱産生(NEAT)と呼ばれる非構造的な身体活動、例えば、庭仕事、楽器の演奏、洗車、洗濯、徒歩や自転車での移動などからも効果を得る可能性がある(11,14,22)。運動不足のNAFLD患者は構造化されたプログラムの継続率が低いため、人によっては、それが唯一の身体活動を通じたカロリー消費となる場合もある(12)。このような理由から、エクササイズ専門職は、運動不足のNAFLD患者のクライアントに非構造的な身体活動を継続するよう促し、その後に構造的なプログラムへと漸進させ、最低週150分間のエクササイズとすべきである。週150分未満の身体活動では減量の効果は低いが、エクササイズ専門職は、クライアントのじっとしている時間を減らすことで合併症を管理し、肝疾患が肝硬変などへさらに進行するのを予防しなくてはならない(4,11,14)。

ベースラインの体力レベルがもう少し高いクライアントを指導する場合は、中～高強度のフィットネスプログラムを推奨すべきである。用量-反応関係を「より多量のエクササイズを行なえば、より多く減量できる」と言い換えるなら、量と強度を増やしたプログラムは身体組成の大きな変化に繋がるはずである。エクササイズ専門職は、全体的な消費カロリーに重点を置いてクライアントの強度と頻度を徐々に増やし、1回のワークアウトで最低400kcalの消費を目指すとよい(4)。体重増加を予防し、減量を促進したいNAFLD患者には、週150～250分間の中～高強度運動を週3回、最低12週間処方する。中強度のプログラムは持続可能性が高く、NAFLD患者が長期にわたって効果を獲得し維持できることが明らかになっている(25)。

さらに体力レベルの高い人、または身体組成と肝臓の健康状態を短時間で大きく改善したい人を指導する場合は、クライアントに週250分以上の構造化された身体活動を処方し、最低週5回の高強度運動を推奨すべきである(11,12,14)。高強度運動を実施したNAFLD患者は、中強度プログラムを同じ期間実施した場合に比べて、体重、身体組成、および血圧に大きな変化が生じることが明らかになっている(25)。

個人の体力レベルの違いや、個々のトレーニングプログラムが組織学的、生理学的にもたらす改善効果の差はあるにせよ、専門職がNAFLD患者向けに作成するプログラムの本質は、一貫性があって、かつ長期にわたることである(1,5,8)。Fealyらの研究では、短期間のエクササイズ(60分間を7日間、約85%最大心拍数で)であっても、肝細胞死と肝酵素のマーカーを低下させ、脂肪酸化を促進させる効果はあったが、肝臓の中性脂肪量を変化させるには至らなかったことが明らかになっている(3)。また、Pughらの研究では、漸進的な16週間のエクササイズプログラムとして、45分間のセッションを週5回、65%予備心拍数(HRR)で処方したところ、肝酵素と肝脂肪量の減少がみられた。しかし、プログラム終了から1年後の追跡調査では、研究中に得られた効果は維持されず、基準値

に戻っていた(17)。以上のことから、NAFLDは慢性の肝疾患であるため、エクササイズ専門職は、肝疾患を改善させる長期的かつ習慣的なエクササイズプログラムをクライアントに推奨すべきである(17)。**表2**に、各体力レベルに向けたエクササイズの推奨事項をまとめた。

表2　NAFLDを有する人向けのエクササイズの推奨事項
レベル1：運動不足の人
非構造的な身体活動およびNEAT活動を増やす
じっとしている時間を減らす
活動時間を週150分まで漸増する
レベル2：基礎的な体力レベルを有する人
中～高強度の運動(>46% $\dot{V}O_2max$)
構造的な身体活動を最低週150分
構造的な身体活動を週250分まで増やす
エクササイズセッションを最低週3回
1回のエクササイズセッションにつき最低400kcalを消費する
強度と量を漸増する
レベル3：高い体力レベルを有する人
構造的な身体活動を週250分以上
高強度運動(>65% $\dot{V}O_2max$)
エクササイズセッションを最低週5回

参考文献：4,11,12,14,22,25　NAFLD＝非アルコール性脂肪性肝疾患
NEAT＝非運動性熱産生

まとめ

米国人の推定1/3が、NAFLDとそれに伴う合併症を有しており、それはさらに進行した肝疾患、2型糖尿病、および心臓血管系疾患に繋がる。身体活動を増やし、座位中心の行動を減らし、健康的な食生活を送るアプローチが、体重を減らして肝臓の健康状態を改善するのに重要である。

7～10%の減量が肝疾患を改善させることが明らかになっており、またエクササイズは減量を促進し、血中脂質、肝酵素、過剰な脂肪組織、およびインスリン抵抗性といったNAFLDの関連マーカーを低下させるのに役立つ。

米国ではNAFLD患者が1億人に上ることから、エクササイズ処方には高度な個別化が必要になると考えられるが、肝心なのは、まだ実践していない人がエクササイズプログラムを開始することである。その目的は、一貫性のあるプログラムを長期にわたって継続し、そこから頻度、量、および強度を高めて減量を促進し、将来の体重増加を予防することである。◆

References

1. Bae J, Suh S, Park S, Rhee E, Park C, Oh K, Park S, Kim S, Hur K, Kim J, Lee MS, Lee MK, Kim K, Lee W. Regular exercise is associated with a reduction in the risk of NAFLD and decreased liver enzymes in individuals with NAFLD independent of obesity in Korean adults. *PLoS ONE* 7: e46819, 2012.
2. Bellentani S. The epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int* 37(Suppl 1): 81–84, 2017.
3. Fealy CE, Haus JM, Solomon TP, Pagadala M, Flask CA, McCullough AJ, Kirwan JP. Short-term exercise reduces markers of hepatocyte apoptosis in nonalcoholic fatty liver disease. *J Appl Physiol* 113: 1–6, 2012.
4. Finelli C, Tarantino G. Have guidelines addressing physical activity been established in nonalcoholic fatty liver disease? *World J Gastroenterol* 18: 6790, 2012.
5. Glass O, Radia A, Kraus W, Abdelmalek M. Exercise training as treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *J Funct Morphol Kinesiol* 2: 35, 2017.
6. Golabi P, Locklear CT, Austin P, Afdhal S, Byrns M, Gerber L, Younossi ZM. Effectiveness of exercise in hepatic fat mobilization in non-alcoholic fatty liver disease: Systematic review. *World J Gastroenterol* 22: 6318–6327, 2016.
7. Guo R, Liong EC, So KF, Fung ML, Tipoe GL. Beneficial mechanisms of aerobic exercise on hepatic lipid metabolism in non-alcoholic fatty liver disease. *HBPD INT* 14: 139–144, 2015.
8. Hallsworth K, Fattakhova G, Hollingsworth KG, Thoma C, Moore S, Taylor R, Day CP, Trenell MI. Resistance exercise reduces liver fat and its mediators in non-alcoholic fatty liver disease independent of weight loss. *Gut* 60: 1278–1283, 2011.
9. Hashida R, Kawaguchi T, Bekki M, Omoto M, Matsuse H, Nago T, Takano Y, Ueno T, Koga H, George J, Shiba N, Torimura T. Aerobic vs. resistance exercise in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review. *J Hepatol* 66: 142–152, 2017.
10. Houghton D, Thoma C, Hallsworth K, Cassidy S, Hardy T, Burt A, Tiniakos D, Hollingsworth K, Taylor R, Day C, McPherson S, Anstee Q, Trenell M. Exercise reduces liver lipids and visceral adiposity in patients with nonalcoholic steatohepatitis in a randomized controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 15: 96–102. e3, 2017.
11. Johnson N, George J. Fitness versus fatness: Moving beyond weight loss in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 52: 370–380, 2010.
12. Keating SE, Adams LA. Exercise in NAFLD: Just do it. *J Hepatol* 65: 671–673, 2016.
13. Kistler KD, Brunt EM, Clark JM, Diehl AM, Sallis JF, Schwimmer JB. Physical activity recommendations, exercise intensity, and histological severity of nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Gastroenterol* 106: 460–469, 2011.
14. Kwak M, Kim D. Non-alcoholic fatty liver disease and lifestyle modifications, focusing on physical activity. *Korean J Intern Med* 33: 64–74, 2018.
15. Oh S, Han G, Kim B, Shoda J. Regular exercise as a secondary practical treatment for nonalcoholic fatty liver disease. *Exerc Med* 2: 1–7, 2018.
16. Orci LA, Gariani K, Oldani G, Delaune

V, Morel P, Toso C. Exercise-based interventions for nonalcoholic fatty liver disease: A meta-analysis and meta-regression. *Clin Gastroenterol Hepatol* 14: 1398–1411, 2016.
17. Pugh CJ, Sprung VS, Jones H, Richardson P, Shojaee-Moradie F, Umpleby AM, Green DJ, Cable NT, Trenell MI, Kemp GJ, Cuthbertson DJ. Exercise-induced improvements in liver fat and endothelial function are not sustained 12 months following cessation of exercise supervision in nonalcoholic fatty liver disease. *Int J Obes (Lond)* 40: 1927–1930, 2016.
18. Romero-Gómez M, Zelber-Sagi S, Trenell M. Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise. *J Hepatol* 67: 829–846, 2017.
19. Shojaee-Moradie F, Cuthbertson D, Barrett M, Jackson N, Herring R, Thomas E, Bell J, Kemp G, Wright J, Umpleby A. Exercise training reduces liver fat and increases rates of VLDL clearance but not VLDL production in NAFLD. *J Clin Endocrinol Metab* 101: 4219–4228, 2016.
20. Sullivan S, Kirk EP, Mittendorfer B, Patterson BW, Klein S. Randomized trial of exercise effect on intrahepatic triglyceride content and lipid kinetics in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 55: 1738–1745, 2012.
21. Takahashi A, Imaizumi H, Hayashi M, Okai K, Abe K, Usami K, Tanji N, Ohira H. Simple resistance exercise for 24 weeks decreases alanine aminotransferase levels in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Sports Med Int Open* 1: E2–E7, 2017.
22. von Loeffelholz C, Birkenfeld A. The role of non-exercise activity thermogenesis in human obesity, 2018. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279077/. Accessed August 18, 2018.
23. Yao J, Meng M, Yang S, Li F, Anderson RM, Liu C, Liu L, Yuan X, Fang Z, Lou Q. Effect of aerobic and resistance exercise on liver enzyme and blood lipids in Chinese patients with nonalcoholic fatty liver disease: A randomized controlled trial. *Int J Clin Exp Med* 11: 4867–4874, 2018.
24. Zelber-Sagi S. Effect of resistance training on non-alcoholic fatty-liver disease a randomized-clinical trial. *World J Gastroenterol* 20: 4382, 2014.
25. Zhang H, He J, Pan L, Ma Z, Han C, Chen C, Zheng C, Han H, Chen S, Sun Q, Zhang J, Li Z, Yang S, Li XJ, Li XY. Effects of moderate and vigorous exercise on nonalcoholic fatty liver disease: A randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 176: 1074–1082, 2016.

From Strength and Conditioning Journal
Volume 41, Number 4, pages 89-93.

著者紹介

Tom Cormieris：AdventHealth Zephyrhillsにあるる AdventHealth Wellness Centerのフィットネススーパーバイザー。

CSCS/NSCA-CPT認定者の皆様へ

CEU インフォメーション
～ Vol.124 ～

資格更新手続き期限まで残り1ヶ月です。必要CEUをすべて取得されましたか？
12月には「NSCAジャパンS＆Cカンファレンス2020」を開催いたしますので、積極的に参加してCEUを取得しましょう。そして、必要CEUを満たしたら、資格更新手続きを忘れずに行ってください。

◆CEU取得活動のパターンのご紹介
https://www.nsca-japan.or.jp/explain/ceu2020.html

必要CEU数やカテゴリー上限についてはこちらをご覧ください。
◆NSCA認定資格更新における基本ルール
https://www.nsca-japan.or.jp/ceu/rules/introduction.html

Information