

1. 実践研究

レジスタンストレーニングが鎖骨上窩の褐色脂肪組織密度に及ぼす効果

田中 璃己*

布施 沙由理* 黒岩 美幸* 遠藤 祐輝* 天笠 志保** 濱岡 隆文*

抄録

肥満対策として、食事や運動トレーニングによる減量が実施されてきたが、望ましい食事や運動トレーニングの継続は容易ではない。そこで、脂肪組織の質を改善する研究に注目が集まっている。ヒト褐色脂肪組織 (BAT) は鎖骨上窩、頸部や傍脊椎部に存在し、適応的に全身のエネルギー消費量を増大させる。BAT を活性化させるメカニズムは、交感神経系 (SNS) の活性化が報告されているため、SNS 活動が著しく増加し始める最大酸素摂取量の 70% 程度の中高強度トレーニングによって、BAT を活性化することができる可能性がある。健康な男女 20 名を対象にレジスタンストレーニング (RT) を実施した。RT の実施期間は一般的に運動トレーニングの効果が確認できる 10 週間とし、週あたりの運動日数は 2 日、運動強度は最大挙上重量の 75% (およそ 10 回挙上できる重さ) とした。介入前、介入 10 週間後に、BAT 密度の指標である鎖骨上窩の総ヘモグロビン濃度、体組成等の測定を行った。本研究の結果より、10 週間の RT は、全身の骨格筋量を増加させたが ($\Delta 0.9 \pm 0.6 \text{ kg}$, $p < 0.05$), BAT 密度には影響を与えないことが示唆された ($\Delta 4.5 \pm 11.6 \mu\text{M}$, $p = 0.25$)。今後、様々な観点から運動プログラムを吟味し、安全かつ効果的で、肥満や生活習慣病の予防と関連するとされる BAT の活性化を目指した運動プログラムを調査・研究しなければならない。

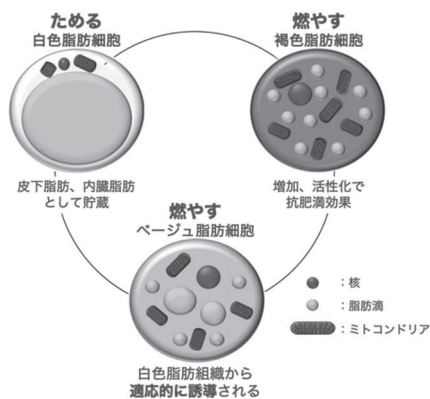
キーワード: レジスタンストレーニング, 褐色脂肪組織, 近赤外線時間分解分光法, FIIT-VP 原則

* 東京医科大学 健康増進スポーツ医学分野

**東京医科大学公衆衛生学分野

1. はじめに

肥満は全身の機能障害を惹起し、糖尿病や高血圧症などの生活習慣病の病態基盤となる。我が国でも男性33.0%、女性22.3%が肥満である¹。肥満対策として、食事や運動トレーニングによる減量が実施されてきた。しかし、望ましい食事や運動トレーニングの継続は容易ではなく、“減量”には限界がある。そこで、脂肪組織の質を改善する研究に注目が集まっている²。



脂肪組織 (AT) は、以下の2つに大別される。(1) 白色脂肪組織 (White-AT, WAT) : 熱産生能を持たず主に脂肪滴を貯蔵する、(2) 褐色脂肪組織 (Brown-AT, BAT) : 脂肪を基質として利用することで適応的に熱を産生する (図1)³。さらに、広義のBATには、古典的なBATと、WATから適応的に誘導されるベージュ脂肪組織がある。BATを活性化させることができれば、1日30~50 kcal程度の余剰なエネルギーを消費できる⁴。BATを活性化させるメカニズムは、交感神経系 (SNS) の活性化が報告されている⁵。そのため、SNSの活性化

を伴う寒冷環境への曝露が、BATを活性化させる主たる因子の一つである⁶。

しかし、肥満対策のために、寒冷環境に長時間滞在することは現実的かつ合理的ではない。そこで、同様に SNS 活性化が起こるとされる運動トレーニングとBATの関連に注目した⁷。最大酸素摂取量 (VO_2 max) の30%から50%程度の低強度運動トレーニング時には、副交感神経活動の低下が優勢となり自律神経系が調節される⁸。それから、50% VO_2 maxでは副交感神経活動の低下と同時にSNS活動が増加し始める。70% VO_2 max程度の中高強度になるとSNS活動が著しく増加する⁹。運動トレーニングによるSNSの活性化は、脊髄前角の中間質外側核に局在する交感神経節前ニューロンが担うため、寒冷刺激がBATを活性化させる経路と同じであると考えられる⁵。運動トレーニングにより脂肪の質を改善できれば、肥満対策のみならず、代謝循環器系疾患の改善に貢献できる¹⁰。

ヒトを対象としたBAT評価は、ポジトロン断層・コンピューター断層複合撮影 (PET/CT) 法を使用した、鎖骨上窩のグルコース (^{18}F -FDG) 取り込み量が基準とされている。日常的に持久性トレーニングを実施している人は、対照群と比較してPET/CT法によるBAT量・活性が低いことが示された¹¹。一方、6週間の複合トレーニング (中強度・瞬発・レジスタンスの3種) では、PET/CT法によるBATの活性化は確認されなかった¹²。しかし、依然としてヒトを対象とした運動トレーニングとBATの研究は少なく、一貫した結果が得られていない⁷。その理由として、ヒトBATの生検が容易ではないことをはじめ、

PET/CT 法で評価したグルコース (^{18}F -FDG) 取り込みが、運動トレーニングによる筋のグルコース取り込みの影響を受け、正しく評価できていない可能性が考えられる¹³。

BAT は毛細血管が豊富である特徴を有するため、組織の総ヘモグロビン濃度を評価できる近赤外線時間分解分光法 (NIR_{TRS}) を用いて BAT 密度の評価ができる。NIR_{TRS} で評価した安静時 BAT 密度は PET/CT 法で評価した安静時 BAT との相関が認められ、妥当性が検証されている¹⁴。さらに、NIR_{TRS} 測定は、放射線の被曝がなく、測定コストも安価なため、ヒトを対象に安全で非侵襲的に繰り返し測定が可能である。(図 2)



図2 近赤外線時間分解分光法によるBAT測定¹⁴

以上のことより、「レジスタンストレーニング (RT) が、肥満や生活習慣病の予防と関連があるとされる褐色脂肪組織 (BAT) 密度を増強させる」と仮説を立て、運動トレーニングの実施と BAT 密度の指標である鎖骨上窩の総ヘモグロビン濃度との関連を明らかにし、実践現場での運動の有用性を検証することを目的とした。

2. 方法

2.1 対象者および研究デザイン

本研究は、BAT 密度を主要評価項目として、運動トレーニング介入が BAT 密度に

与える効果を評価することを目的とした不等価 2 群事前事後テストデザインである。対象者の募集は広告掲示等を用いて行い、下記の包含・除外基準に則って、9 月から翌年 1 月の期間に募集した。最終的な参加者は、各基準を満たした健康な男女 20 名とした。対象者の包含基準は、1) 20 歳～59 歳であること、2) 体格指数: BMI が $30\text{kg}/\text{m}^2$ 未満であること、3) 治療中の疾患がないこと、4) 最近 6 ヶ月の喫煙習慣がないこと、5) 医師による運動制限がないこと、6) 激しい運動や筋力トレーニングをしていないこととした。対象者の除外基準は、1) 本研究の趣旨にご賛同いただけない方、2) 健康障害 (耐糖能障害、脂質異常症、高血圧、高尿酸血症・痛風、冠動脈疾患、脳梗塞、非アルコール性脂肪性肝疾患、月経異常、睡眠時無呼吸症候群、運動器疾患、肥満関連腎臓病) あるいは心血管リスクのある方とした。参加者は新型コロナウイルス感染症感染拡大防止のためのアンケートに回答し、研究室に来訪した。具体的には、来訪当日の朝の体温、来訪日より過去 2 週間の身体不調等の有無、3 密: 「換気が悪く」、「人が密に集まって過ごすような空間」、「不特定多数の人が接触するおそれが高い場所」に 15 分以上滞在がなかったか、および感染が疑われる者との濃厚接触がなかったかについて回答した。参加者は研究室に到着した後、生活習慣に関する質問紙に回答し、BAT 密度、身体組成、筋力等を測定された。それから、身長、体重、BMI および BAT 密度が同様になるように、対照群と介入群の二群に振り分けた。対照群に振り分けられた方には、食事や身体

活動等、これまでの生活を大きく変えないように指示した。介入群に振り分けられた方には、介入期間中、介入内容以外の運動トレーニングを行わないように指示した。

介入群に振り分けられた参加者に対してRTを実施した(図3)。実施期間は、一般的に運動トレーニングの効果が確認できる10週間とし¹⁰、週あたりの運動日数は2日、運動強度は最大挙上重量の75% (およそ10回挙上できる重さ)とした。介入前、介入10週間後には、質問紙を除くすべての測定を行った。筋力評価には全身の体力と強い関連を示すとされる握力、および各トレーニング種目の推定最大挙上回数を使用した¹⁵。食習慣に関する調査は、簡易型自記式食事歴法質問票(BDHQ)を使用した。

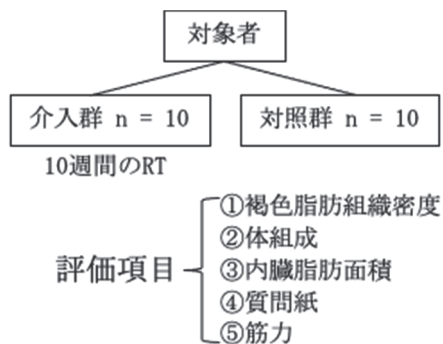


図3 研究デザイン

本研究は東京医科大学医学倫理審査委員会において、倫理的観点からの審査と承認を受けて実施した(承認番号: SH3957)。すべての参加者から研究実施前に書面による同意を得た。

2.2 BAT 密度

NIR_{TRS}によるBAT密度は、先行研究と同

様の手法で近赤外線時間分解分光装置(Hamamatsu Photonics K.K., Hamamatsu, Japan)を用いて評価した^{14,16}。本研究で用いた送受光間距離3cmのプロープは、光が平均約2cmの深さまで到達可能で¹⁷、そこにはBATが存在していると考えられる¹⁸。また、BAT密度の指標である鎖骨上窩の総ヘモグロビン濃度は酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンの合計値から算出された。NIR_{TRS}データは10秒に1個抽出し、繰り返し測定したときの個人内の変動係数は4.9%である¹⁴。

2.3 身体組成

身長、体重、体脂肪量、体脂肪率、除脂肪量、腹囲、内臓脂肪面積を測定した。体重、体脂肪量、体脂肪率、除脂肪量は生体電気インピーダンス法(The multifrequency bioelectric impedance method Inbody 720 Body Composition Analyzer; InBody Japan, Tokyo, Japan)を用いて測定し、腹囲、内臓脂肪面積は腹部インピーダンス法(Bioelectrical impedance analysis EW-FA90; Panasonic, Osaka, Japan)を用いて測定した。BMIは身長²(m²)あたりの体重(kg)で算出した。

2.4 統計解析

本研究の主要評価項目である、対照群のBAT密度の平均変化量と介入群のBAT密度の平均変化量の差は、対応のないサンプルのt検定を用いた。また、体組成やBAT密度等の指標の関連は、ピアソンの相関分析を行った。

全ての解析はSPSS(IBM SPSS Statistics

27, IBM Japan, Tokyo, Japan) を用いて
行い、統計的な有意差は 0.05 未満に設定
した。

3. 結果と考察

3.1 対象者特性

本研究の対象は、健康な男女 20 名とし
た。介入前の対照群と介入群の被験者特
性を表 1, 介入による各指標の平均変化量
を表 2 に示した。

表1 被験者特性 (介入前)

	対照群 (n = 10)		介入群 (n = 10)		p 値
男女比	男性/女性 (9/1)		男性/女性 (9/1)		
年齢 (歳)	23	± 3	25	± 5	0.34
身長 (cm)	171.7	± 6.1	170.4	± 6.9	0.66
体重 (kg)	67.0	± 10.9	63.0	± 12.1	0.45
体格指数 (kg/m ²)	22.7	± 3.5	21.5	± 2.8	0.42
体脂肪量 (kg)	14.0	± 7.7	12.6	± 5.4	0.66
体脂肪率 (%)	20.2	± 8.6	19.8	± 6.0	0.89
骨格筋量 (kg)	29.8	± 4.7	28.2	± 5.5	0.48
腰圍 (cm)	76.9	± 8.1	74.0	± 8.6	0.46
内臓脂肪面積 (cm ²)	48.6	± 24.7	52.7	± 50.5	0.85
総ヘモグロビン濃度 (μM)	73.3	± 18.7	73.1	± 28.5	0.99
握力 (kg)	36.6	± 6.5	37.2	± 7.0	0.85
レッグエクステンション (kg)	74.9	± 28.6	77.7	± 26.3	0.82
レッグカール (kg)	42.3	± 10.7	39.1	± 9.1	0.82
チェストプレス (kg)	48.2	± 9.8	49.1	± 14.5	0.48
ラットプルダウン (kg)	48.2	± 8.3	44.4	± 10.6	0.48
トライセプスエクステンション (kg)	21.8	± 4.5	22.9	± 6.0	0.87
バイセプスカール (kg)	41.2	± 8.1	38.4	± 9.8	0.87
クランチ (kg)	75.6	± 18.3	68.2	± 11.7	0.39

介入前の対照群と介入群の間に、有意
な指標の差は確認されなかった (表 1)。

一方で、介入後の対照群と介入群の

指標の平均変化量の比較においては、
電気インピーダンス法で測定した骨格筋
量に有意な差が確認された (表 2)。

表2 各指標の平均変化量

	対照群 (n = 10)		介入群 (n = 10)		p 値
男女比	男性/女性 (9/1)		男性/女性 (9/1)		
Δ身長 (cm)	0	± 0.3	0.2	± 0.3	0.18
Δ体重 (kg)	0.6	± 1.7	0.7	± 1.5	0.83
Δ体格指数 (kg/m ²)	0.2	± 0.5	0.2	± 0.6	0.98
Δ体脂肪量 (kg)	0.2	± 1.0	-0.5	± 1.2	0.21
Δ体脂肪率 (%)	0.1	± 1.2	-1.0	± 1.6	0.11
Δ骨格筋量 (kg)	0.3	± 0.5	0.9	± 0.6	0.05*
Δ腰圍 (cm)	1.3	± 1.7	1.8	± 4.6	0.76
Δ内臓脂肪面積 (cm ²)	4.4	± 23.9	-13.7	± 28.6	0.22
Δ総ヘモグロビン濃度 (μM)	11.8	± 15.8	4.5	± 11.6	0.25
Δ握力 (kg)	1.3	± 2.5	1.0	± 2.3	0.84
Δレッグエクステンション (kg)	-0.6	± 7.6	38.1	± 20.6	0.01**
Δレッグカール (kg)	0.7	± 2.2	21.1	± 9.0	0.01**
Δチェストプレス (kg)	-0.4	± 1.8	17.0	± 6.5	0.01**
Δラットプルダウン (kg)	1.4	± 1.8	13.4	± 5.6	0.01**
Δトライセプスエクステンション (kg)	0.1	± 2.1	5.1	± 3.5	0.01**
Δバイセプスカール (kg)	0.2	± 1.9	14.1	± 5.2	0.01**
Δクランチ (kg)	0.6	± 5.2	19.7	± 12.9	0.01**

3.2 レジスタンストレーニングが褐色脂 肪組織密度の指標である鎖骨上窩の 総ヘモグロビン濃度に与える効果

RT による BAT 密度の指標である鎖骨上
窩の総ヘモグロビン濃度の変化を図 4 に
示した。対照群では、季節変動により BAT
密度の指標である鎖骨上窩の総ヘモグロ
ビン濃度がわずかに増加する傾向が確認
されたが、有意な変化ではなかった。一方、
介入群では、我々の仮説に反して、鎖骨上
窩の総ヘモグロビン濃度の変化が確認で
きななかった。

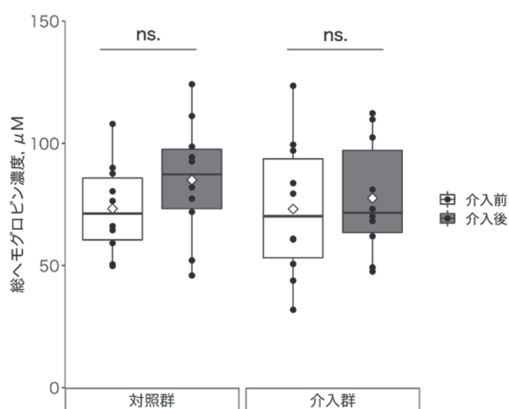


図4 レジスタンストレーニング介入前後の鎖骨上窩の総ヘモグロビン濃度の比較
●: 個人値のプロット、◇: 平均値

3.3 褐色脂肪組織密度の指標である鎖骨上窩の総ヘモグロビン濃度の変化量と体重の変化量の関連

RT による各指標の変化量の関連を分析したところ、介入群にのみ BAT 密度と体重、および BAT 密度と BMI に有意な負の相関関係が確認された（図 5、BMI のデータは省略）。

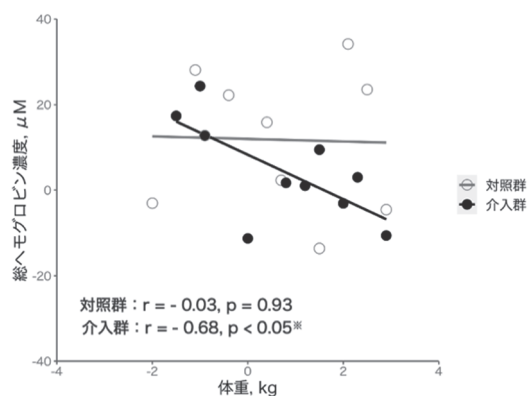


図5 レジスタンストレーニング介入によるΔ総ヘモグロビン濃度とΔ体重の関連

4. まとめ

本研究は 10 週間の RT が、鎖骨上窩の総ヘモグロビン濃度に与える効果を検証した世界で初めての研究である。本研究の結果より、9 月から翌年 1 月（秋・冬季）に実施された 10 週間の RT は、全身の骨格筋量を増加させたが（表 2）、鎖骨上窩の総ヘモグロビン濃度には影響を与えない可能性が示唆された（図 4）。この結果は、RT が骨格筋量を増加させ、他の一般的な運動トレーニングの効果（全身のエネルギー消費量の増加、インスリン感受性の増加、アディポカインおよび全身の抗炎症作用など）も得られていることが予想されるにもかかわらず¹⁰、BAT 密度に

影響を与えないことを確認した点で大変興味深い。

運動トレーニングが、BAT をはじめ脂肪組織に与える効果については未解決な点が多い。これまでに報告されている運動と BAT に関する研究では、横断的研究で持続的な運動を行なっている男女の ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG)-positron emission tomography (PET) with computed tomography (CT) (¹⁸FDG-PET/CT) 法による ¹⁸F-FDG 取り込みは、座りがちな男性や非アスリート女性と比較して有意に低かった¹¹¹⁹。一方、2 週間の高強度インターバルトレーニングや中等度のトレーニング介入は ¹⁸F-FDG 取り込みを変化させなかった¹³。筋力や運動トレーニングと BAT 活性や WAT の褐色化との関連についての報告は、横断的な先行研究では握力と BAT 活性に正の相関関係が確認されている²⁰。また、縦断的な 12 週間の中高強度自転車トレーニングによりヒト腹部 WAT 中の UCP-1 mRNA の発現が増加することや²¹、8 週間のレジスタンストレーニングは、対照群や持続的トレーニング群と比較して WAT の褐色化を促進する可能性のある血中の myokine の濃度を上昇させることが報告されている²²²³。高強度運動は、ノルエピネフリンの血中レベルを最大 20 倍にまで高めることをはじめ²⁴、寒冷刺激と同様の神経経路を介して SNS 刺激を増加させ、BAT を活性化させる可能性が考えられる²⁵。これらの先行研究から、RT およびそれに伴う生理的影響が BAT 活性や WAT の褐色化に影響を与えることが予想されていた。一方で、本研究において、RT は BAT 密度を増強させなかった。その

理由の一つとして、高強度運動によって腸内環境が悪化したことが考えられる²⁶。RTのような高強度運動は、腸内環境を悪化させることで、短鎖脂肪酸の産生を減少させ、BATの減衰をまねく可能性がある²⁷。本研究では介入群にのみBAT密度と体重、およびBAT密度とBMIに有意な負の相関関係が確認された(図5)。多くの先行研究により、BATはBMIをはじめ、体脂肪率や内臓脂肪と負の相関関係を示すと報告されている。しかし、本研究の結果では、BAT密度の変化量と体脂肪率や骨格筋量の変化量は有意な関連を示さなかった(表2)。体組成以外の体重減少に関連する要因として、腸内細菌叢の活性化による便通等の改善が考えられるが、この点は今回検討できていない。今後、検討すべき課題である。

また、今回、体組成の測定に用いた機器はすべて電気インピーダンス法の原理に基づいて測定している。これらの機器は、被曝を伴わず、健常者を対象に安全に測定ができる利点を持ち、体組成をより正確に測定できるとされる二重エネルギーX線吸収法(DXA)や、コンピュータ断層撮影法(CT)による測定値と強い相関関係を示す。しかし、今回の結果のように、体組成をより細かく分析したい場合には限界がある。今後の研究では、研究倫理に則った「安全な測定」および「正確な測定」の2つを高いレベルで両立できるように研究デザインを創意工夫する必要がある。

動物を用いた研究では、運動トレーニングによってWATの褐色化に関する遺伝子発現の増加が確認されている²⁸。また、運動トレーニングによってヒトWATの

DNAメチル化パターンが変化することも報告されている^{29,30}。これらの研究は、エピジェネティックな修飾が代謝遺伝子の発現を調節することによって、運動トレーニングによる脂肪組織の慢性的な適応を制御する可能性を示している。運動トレーニングが、BATをはじめ脂肪組織に与える効果については、今後さらなる研究が必要である。

運動は、心身ともに多くの有益な効果をもたらすことが知られている¹⁰。一方、一口に運動と言っても多種多様なデザインが考えられる。例えば、“FIIT-VP原則”は、Frequency:頻度、Intensity:強度、Time:時間、Type:種類、Volume:総運動量、Progression:プログラムの進行の6つの頭文字を取ったもので、運動処方を計画する際に大切な概念である³¹。運動処方専門家は、FIIT-VP原則を活用することで、多種多様な運動の中からより効果的な運動プログラムを作成することができる。しかし、運動に馴染みのない一般人は、運動プログラムの検討や作成が困難である。ここに運動の専門家である健康運動指導士の存在意義が確立される。本研究では、10週間のRTがBAT密度を増強させないことが示唆された。今後、様々な観点から運動プログラムを吟味し、安全かつ効果的で、肥満や生活習慣病の予防と関連するとされるBATの活性化による恩恵を受けることができる運動プログラムを調査・研究する必要がある。

引用文献

1. 厚生労働省. 令和元年「国民健康・栄養調査」の結果. 2020:0-40.
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_14156.html.
2. Cypess AM, Lehman S, Williams G, et al. Identification and importance of brown adipose tissue in adult humans. *Obstet Gynecol Surv.* 2009;64(8):519-520.
doi:10.1097/OGX.0b013e3181ac8aa2
3. Jiménez G, López-Ruiz E, Griñán-Lisón C, Antich C, Marchal JA. Brown Adipose Tissue and Obesity BT - Obesity: A Practical Guide. In: Ahmad SI, Imam SK, eds. Cham: Springer International Publishing; 2016:13-28.
doi:10.1007/978-3-319-19821-7_2
4. U Din M, Saari T, Raiko J, et al. Postprandial Oxidative Metabolism of Human Brown Fat Indicates Thermogenesis. *Cell Metab.* 2018;28(2):207-216. e3.
doi:10.1016/j.cmet.2018.05.020
5. Morrison SF, Nakamura K. Central Mechanisms for Thermoregulation. *Annu Rev Physiol.* 2019;81(1):285-308.
doi:10.1146/annurev-physiol-020518-114546
6. Saito M, Okamatsu-Ogura Y, Matsushita M, et al. High incidence of metabolically active brown adipose tissue in healthy adult humans: Effects of cold exposure and adiposity. *Diabetes.* 2009;58(7):1526-1531.
doi:10.2337/db09-0530
7. Martin AR, Chung S, Koehler K. Is Exercise a Match for Cold Exposure? Common Molecular Framework for Adipose Tissue Browning. *Int J Sports Med.* 2020. doi:10.1055/a-1100-7118
8. Nakamura Y, Yamamoto Y, Muraoka I. Autonomic control of heart rate during physical exercise and fractal dimension of heart rate variability. *J Appl Physiol.* 1993;74(2):875-881.
doi:10.1152/jappl.1993.74.2.875
9. Katayama K, Saito M. Muscle sympathetic nerve activity during exercise. *J Physiol Sci.* 2019;69(4):589-598.
doi:10.1007/s12576-019-00669-6
10. Khoo J, Dhamodaran S, Chen D-D, Yap S-Y, Chen RY-T, Tian RH-H. Exercise-Induced Weight Loss is More Effective than Dieting for Improving Adipokine Profile, Insulin

- Resistance, and Inflammation in Obese Men. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2015;25(6):566-575. doi:10.1123/ijsnem.2015-0025
11. Vosselman MJ, Hoeks J, Brans B, et al. Low brown adipose tissue activity in endurance-trained compared with lean sedentary men. *Int J Obes.* 2015;39(12):1696-1702. doi:10.1038/ijo.2015.130
 12. Motiani P, Teuho J, Saari T, et al. Exercise training alters lipoprotein particles independent of brown adipose tissue metabolic activity. *Obes Sci Pract.* 2019;5(3):258-272. doi:10.1002/osp4.330
 13. Motiani P, Virtanen KA, Motiani KK, et al. Decreased insulin-stimulated brown adipose tissue glucose uptake after short-term exercise training in healthy middle-aged men. *Diabetes, Obes Metab.* 2017;19(10):1379-1388. doi:10.1111/dom.12947
 14. Nirengi S, Yoneshiro T, Sugie H, Saito M, Hamaoka T. Human brown adipose tissue assessed by simple, noninvasive near-Infrared time-resolved spectroscopy. *Obesity.* 2015;23(5):973-980. doi:10.1002/oby.21012
 15. Wood TM, Maddalozzo GF, Harter RA. Accuracy of seven equations for predicting 1-RM performance of apparently healthy, sedentary older adults. *Meas Phys Educ Exerc Sci.* 2002. doi:10.1207/S15327841MPEE0602_1
 16. Fuse S, Nirengi S, Amagasa S, et al. Brown adipose tissue density measured by near-infrared time-resolved spectroscopy in Japanese, across a wide age range. *J Biomed Opt.* 2018;23(06):1. doi:10.1117/1.jbo.23.6.065002
 17. Gunadi S, Leung TS, Elwell CE, Tachtsidis I. Spatial sensitivity and penetration depth of three cerebral oxygenation monitors. *Biomed Opt Express.* 2014;5(9):2896. doi:10.1364/boe.5.002896
 18. Flynn A, Li Q, Panagia M, et al. Contrast-Enhanced Ultrasound: A Novel Noninvasive, Nonionizing Method for the Detection of Brown Adipose Tissue in Humans. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(10):1247-1254. doi:10.1016/j.echo.2015.06.014
 19. Singhal V, Maffazioli GD, Ackerman KE, et al. Effect of chronic athletic activity on

- brown fat in young women. *PLoS One*. 2016;11(5):1-12.
doi:10.1371/journal.pone.0156353
20. Martinez-Tellez B, Sanchez-Delgado G, Amaro-Gahete FJ, Acosta FM, Ruiz JR. Relationships between cardiorespiratory fitness/muscular strength and 18F-fluorodeoxyglucose uptake in brown adipose tissue after exposure to cold in young, sedentary adults. *Sci Rep*. 2019;9(1). doi:10.1038/s41598-019-47918-7
21. Otero-Díaz B, Rodríguez-Flores M, Sánchez-Muñoz V, et al. Exercise Induces White Adipose Tissue Browning Across the Weight Spectrum in Humans. *Front Physiol*. 2018;9(December). doi:10.3389/fphys.2018.01781
22. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, et al. A PGC1α dependent myokine that derives browning of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012;481(7382):463-468. doi:10.1038/nature10777.A
23. Kim HJ, Lee HJ, So B, Son JS, Yoon D, Song W. Effect of aerobic training and resistance training on circulating irisin level and their association with change of body composition in overweight/obese adults: A pilot study. *Physiol Res*. 2016;65(2):271-279. doi:10.33549/physiolres.932997
24. Zouhal H, Jacob C, Delamarche P, Gratas-Delamarche A. Catecholamines and the effects of exercise, training and gender. *Sport Med*. 2008;38(5):401-423. doi:10.2165/00007256-200838050-00004
25. Morrison SF, Nakamura K. Central Mechanisms for Thermoregulation. *Annu Rev Physiol*. 2019. doi:10.1146/annurev-physiol-020518-114546
26. Ribeiro FM, Petriz B, Marques G, Kamilla LH, Franco OL. Is There an Exercise-Intensity Threshold Capable of Avoiding the Leaky Gut? *Front Nutr*. 2021;8(March). doi:10.3389/fnut.2021.627289
27. Li G, Xie C, Lu S, et al. Intermittent Fasting Promotes White Adipose Browning and Decreases Obesity by Shaping the Gut Microbiota. *Cell Metab*. 2017;26(4):672-685. e4. doi:10.1016/j.cmet.2017.08.019
28. Shen Y, Zhou H, Jin W, Lee HJ. Acute exercise regulates

- adipogenic gene expression in white adipose tissue. *Biol Sport*. 2016;33(4):381-391.
doi:10.5604/20831862.1224395
29. Rönn T, Volkov P, Davegårdh C, et al. A six months exercise intervention influences the genome-wide DNA methylation pattern in human adipose tissue. *PLoS Genet*. 2013;9(6):e1003572-e1003572.
doi:10.1371/journal.pgen.1003572
30. Fabre O, Ingerslev LR, Garde C, Donkin I, Simar D, Barrès R. Exercise training alters the genomic response to acute exercise in human adipose tissue. *Epigenomics*. 2018;10(8):1033-1050.
doi:10.2217/epi-2018-0039
31. Bushman BA. Developing the P (for Progression) in a FITT-VP Exercise Prescription. *ACSMs Health Fit J*. 2018;22(3).
https://journals.lww.com/acsm-healthfitness/Fulltext/2018/05000/Developing_the_P_for_Progression__in_a_FITT_VP.4.aspx.

本研究は、「健康・体力づくり事業財団健康運動指導研究助成事業」の助成金を受けて実施しています。