

タイトウノウノケッテイオヨビカイゼンヨウインハイ イチスルカ：タイリョク・セイホルモン・フクブ シボウチクセキオヨビストレスヨウインカラノケン トウ

熊谷, 秋三
Kyushu University Institute of Health Science

高柳, 茂美
Kyushu University Institute of Health Science

日高, 己喜
Kyushu University Institute of Health Science

花田, 輝代
Section of Nutrition Service, Chikushi Hospital, Fukuoka University

他

<https://doi.org/10.15017/676>

出版情報：健康科学. 20, pp.159-167, 1998-03-16. Institute of Health Science, Kyushu University
バージョン：
権利関係：



— 研究資料 —

耐糖能の決定及び改善要因は一致するか

— 体力・性ホルモン・腹部脂肪蓄積及びストレス要因からの検討 —

熊谷秋三 高柳茂美 日高己喜
花田輝代* 二宮寛** 佐々木悠**

Cross-sectional and Longitudinal Studies on the Determinants of Glucose
Tolerance in Men with Impaired Glucose Tolerance and Non-insulin
Dependent Diabetes Mellitus

— with Special References to Physical Fitness, Sex Hormones, Abdominal Fat
Accumulation and Stress Factors —

Shuzo KUMAGAI, Shigemi TAKAYANAGI, Miki HIDAKA
Teruyo HANADA*, Hiroshi NINOMIYA**, and Haruka SASAKI**

緒言

肥満を伴うインスリン非依存型糖尿 (NIDDM) の発症機序として、インスリン分泌低下に加え、インスリン抵抗性の存在、さらに性ステロイドホルモンの関与が指摘されている¹⁾。特に、性ステロイドホルモンは成人病発症の性差、加齢による変化など心血管系疾患の危険因子の一つであると同時に²⁾、糖・脂質代謝異常、内臓脂肪蓄積、さらには体力との間にも深い関連性を有することが示唆されている³⁾。また、男性 NIDDM 患者のアンドロゲン水準は、健常者に比べ低く、相対的な hypogonadism 状態であることも示唆されている⁴⁾。しかしながら、本邦において、これらに関する報告は極めて少なく、かつ断片的であり、耐糖能境界型 (IGT) を対象にした研究も極めて少ない⁵⁻⁷⁾。著者らは既に、耐糖能正常の閉経前肥満女性⁸⁾や健常成人男性⁹⁾における糖・脂質代謝は、体脂肪分布、体力、性ホルモン及び性ホルモン結合蛋白 (SHBG) との関連性が高いことを報告してきた。近年、SHBG は性差を問わず HDL-コレステロール³⁾やインスリン感

受性¹⁰⁾の優れたマーカーであることも報告されている。

最近の興味深い仮説として、ストレス刺激が内臓脂肪蓄積を介して NIDDM の発症に関与している可能性が指摘されている。Björntorp は、各種のストレス刺激による神経内分泌障害 (視床下部-下垂体-副腎系の攪乱) を介してコルチゾールの分泌が亢進し、その結果として内臓脂肪の蓄積が生じるメカニズムを提唱している¹¹⁾¹²⁾。

そこで今回は、肥満度や体力及び年齢に有意差を認めず、耐糖能にのみ有意差を認める 3 群 (健常者、IGT および NIDDM) の性ホルモン及び SHBG の特性や精神心理学的特性を横断的に比較検討し、一部の項目に関しては介入研究を行い、その変化を縦断的に追跡調査した。なお、縦断的研究に参加した症例が少ないことから、統計的解析は行えなかった。

研究方法

A) 横断的研究

研究 1. 糖尿病男性患者の性ホルモン、性ホルモン結合蛋白 (SHBG) 特性¹³⁾

Institute of Health Science, Kyushu University 11, Kasuga 816-8580, Japan

* Section of Nutrition Service, Chikushi Hospital, Fukuoka University, Chikushino, Fukuoka 818-8502, Japan

** Second Division of Internal Medicine, Chikushi Hospital, Fukuoka University, Chikushino, Fukuoka 818-8502, Japan

対象者：年齢、各種肥満度および有酸素性作業能に有意差を認めず、耐糖能のみに有意差を認めた成人男性を対象として、日本糖尿病学会診断基準(1982年)を用いて、75g経口糖負荷試験、境界型(IGT; n=15)及び非薬物療法下にあるNIDDM(n=15)及び耐糖能異常を認めないコントロール(n=15)の3群を設定した(表1)。

測定項目：肥満尺度は、皮下脂肪厚から推定した体脂肪率(%fat)、BMI、ウェスト・ヒップ比(WHR)、およびCTスキャンを用い、臍部位で計測した腹部皮下(SFA)・内臓脂肪面積(VFA)である。体力因子としては、自転車エルゴメータによる3段階の漸増負荷法を用い最大酸素摂取量(VO₂max)を推定し、有酸素的作業能力を求めた。性ホルモン関連としては、血中LH、FSH、エストラディオール(E2)、総テストステロン(Total T)、遊離テストステロン(Free T)、デヒドロエピアンドロステロン・サルフェイト(DHEA-S)、およびSHBGをRIA法で測定した。なお、コントロール群では、CTによる腹部脂肪面積、HbA_{1c}、LH、FSH、及びTotal Tは検査されていない。

研究2. 糖尿病患者の精神・心理学的特性¹⁴⁾

- 1) 対象者：**年齢、各種肥満度および有酸素性作業能に有意差を認めず、耐糖能のみに有意差を認めた成人男性を対象として、日本糖尿病学会診断基準(1982年)を用いて耐糖能境界型(IGT; n=15)及び非薬物療法下にあるNIDDM(n=15)の2群を設定した(表1)。
- 2) 測定項目：**研究1)と同様な測定項目に加え、精神的健康度および心理特性を評価するために、ストレス度と生きがい度の2軸から評価する精神的健康

度(Mental Health Pattern: MPH¹⁵⁾、タイプA行動特性¹⁶⁾および特性不安¹⁷⁾を質問紙法により調査した。精神的健康度調査は、ストレス度と生きがい度の両尺度から構成されており、さらにストレス度は心理的・社会的および身体的ストレスの3尺度から構成されている。また、心理的ストレスはこだわり、注意散漫、社会的ストレスは対人回避、対人緊張、身体ストレスは疲労、睡眠・起床障害といった下位尺度から、さらに生きがい度は生活の満足感および生活意欲といった、それぞれ2つの下位尺度から構成されている。

B) 介入研究

1年間に及ぶ食・運動・ストレスに関する行動変容プログラムを実行した症例に関してのみ、耐糖能の改善要因としての精神・心理学的要因(研究3)およびSHBGを含む性ホルモン(研究4)の観点から縦断的に検討した。

研究3. ストレス性肥満糖尿病女性患者1例への長期介入研究¹⁸⁾

- 1) 症例：**症例は、35才の女性会社員である。検診に於いて空腹時血糖高値と肥満を指摘され、平成7年5月に外来受診となった(表2)。小学校時代より太り始め(150cm, 60kg)、中学・高校時には80kgに達していた。この様な状況下にあつて自殺を考えたこともあった。専門学校を卒業後、就職のために上京するが、昼夜逆転の労働形態とオーバーワーク、さらには過去の精神病理学的な後遺症も重なって、その当時から自己嘔吐や一日一食などの食行動異常を認めた。24才で帰郷し、26才時の体重は90kg, 30

表1 IGT, NIDDM及び健常者群の身体特製の比較

	Control(n=15)	IGT(N=15)	NIDDM(N=15)
Age (yrs)	50.1(7.7)	51.5(8.5)	50.6(7.8)
BMI	24.0(2.0)	25.1(2.9)	24.8(2.8)
%FAT	20.9(5.0)	17.7(4.6)	18.9(4.8)
VFA (cm ²)	—	128.1(34.8)	118.9(36.7)
SFA (cm ²)	—	106.5(34.8)	99.8(33.5)
VO ₂ max (ml/kg/min)	33.3(3.9)	34.0(4.9)	33.9(4.5)
FBG (mg/dl)	89.5(7.5)	101.6(8.4)*	153.0(37.4)*#
FIRI (μU/ml)	4.6(2.4)	6.1(3.4)	8.2(6.3)
HbA _{1c} (%)	—	5.4(0.8)	6.7(1.4)#

VFA, Visceral fat area; SFA, Subcutaneous fat area

* p<0.05; vs Control, # p<0.05; vs IGT

表2 症 例

患 者	35歳, 女性, 会社員
主 訴	健診にて空腹時高血糖と肥満
現 病 歴	肥満以外は生来健康 平成7年3月, 会社の健診にて肥満とFBS118 mg/dlを指摘され, 4月に某医院受診(107kg)。平成7年5月, 肥満の検査にて福岡大学筑紫病院紹介受診した。
既往歴・生活歴	特記すべき疾患はない。初潮12歳。 小学校時代より太り始め(150cm, 60kg), 中学校にかけて(80kg程度)・21歳時(80kg)。その頃より自己嘔吐, 一日一食などを試みる。24歳時帰郷。26歳時には90kg, 30~33時95kgと徐々に体重増加。
外来時現症	身長157.3cm, 体重103.3kg (BMI: 41.7kg/m ²) 脈拍98/分・整, 血圧140/90mmHg, 貧血・黄疸無し。心音・呼吸音: 以上無し。 胸部・腹部に特記すべき所見無し。 軽度の水牛様肩を認めるが, 皮膚線条はない。神経学的に異常無し。

33才時には95kgに達し, その後も徐々に体重増加を認めた。外来受診時の身長157.3cm, 体重103.3kg (BMI: 41.7)であった。本症例は, 高度肥満を伴い, 75gブドウ糖負荷試験では境界型を示し, 鉄欠乏性貧血, 低HDL-コレステロール(33mg/dl), 及びLP(a)(88mg/dl)の高値を認めた。肥満の背景としては, 肥満それ自体からくるストレスや対人関係・緊張などからくる社会心理学的ストレスへのコーピング不良による食行動の悪化と減量目的の運動中に遭遇した事故を境に生じた運動からの逃避行動がその主要因と考えられた。

2) 介入の内容と期間: 行動変容に関わる検査, 評価, 指導は, 病院外施設を用いて行った。測定・指導内容及び検査の流れは, 図1に示す通りである。まず面接にて, 検査で得られた肥満度, 体力, 精神的健康度やストレス特性やコーピングなどの特徴を説明した上で(認知), 前述した「健康観」や行動変容に関する説明をした後に, 食事および運動に関する無理のない具体的プログラムを処方した。すなわち, 食事については, 1日あたりの摂取エネルギーを1200kcalとした。食事の時間や摂食量の配分は, 症例のライフスタイルを考慮して決定した。また, 可能な限り楽しい食事を心がけるよう指導した。なお, 食事に関する個人指導はプログラム開始6カ月から開始した。運動については, 強制的な運動指導は避け, 症例が実施可能で, かつ精神的ストレスにならない運動として, 歩行運動を処方すると同時に, 「軽さ」を体感できる身体技法を指導し, 毎日実施してもらった。さらに, 2週間以内に, リラクゼーション法およびボディ・トークといった身体技法を通して身体の「軽さ」の感覚を体感するための実技指導を行った。

3) 測定項目: 研究1)・研究2)での測定項目に加え, 視床下部-下垂体-副腎系の反応性を評価するために, CRH (Corticotropin-releasing hormone) 負荷試験を施行した。100 μ gのCRHを静注し, その後30分, 60分, 90分, および120分目に採血し, ACTHおよびコルチゾールを測定した。なお, CRH負荷試験は, 介入後1年と2年後の2回行った。

研究4. 非薬物療法下にある男性糖尿病患者(4例)への長期介入研究

1) 対象者: 耐糖能に改善を認めた男性4症例を対象とした。

2) 測定項目: 研究1)・研究2)と同一。

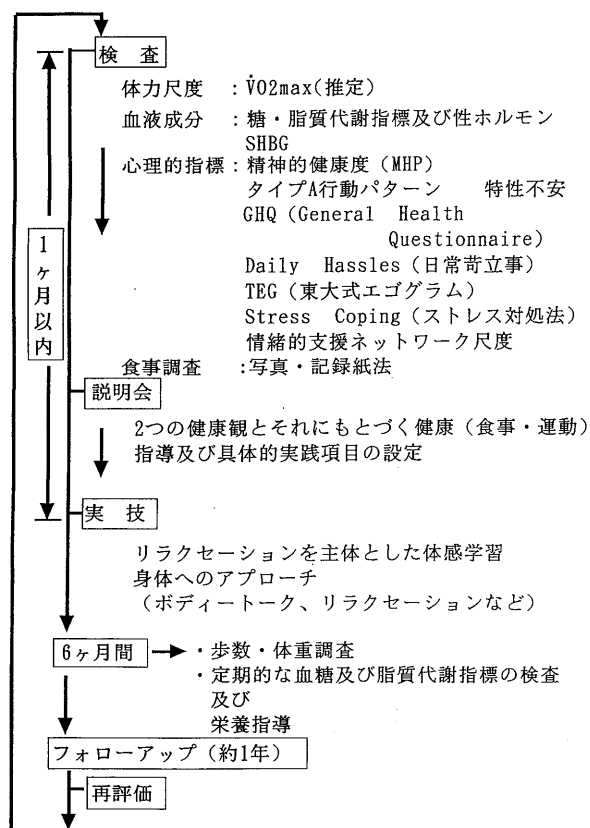


図1 測定・指導内容及び検査の流れ

C) 統計解析：各群の平均値の有意差検定には、対応のない t 検定を用いた。

結 果

A) 横断的研究

研究 1. 耐糖能異常者の性ホルモン、性ホルモン結合蛋白(SHBG)特性

年齢、体力、腹部脂肪面積、BMI でマッチングした耐糖能境界型(IGT)および NIDDM 患者の性ホルモ

ン、LH、FSH、及び SHBG 水準の比較を行い、さらに両群と健常者との比較も行った。両患者群にはいずれの項目にも有意差を認めなかった(図2)。しかし、健常者との比較において、IGT および NIDDM 群の遊離テストステロン(Free T)および SHBG 水準は統計的に有意に低値であることを認めた(図3)。コントロール群を含む相関分析の結果、SHBG と空腹時血糖との間に有意な負の相関を認めた ($r=-0.435$; $p<0.05$, 図4) 以外、有意な関連は認めなかった。以上

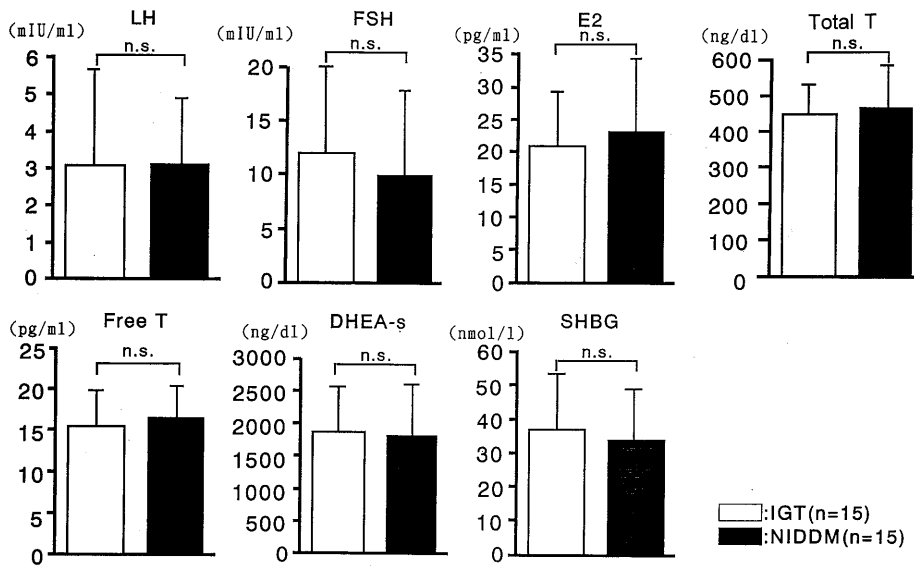


図2 IGTおよびNIDDM群の性ホルモンとSHBGの比較
n.s. : 有意差なし

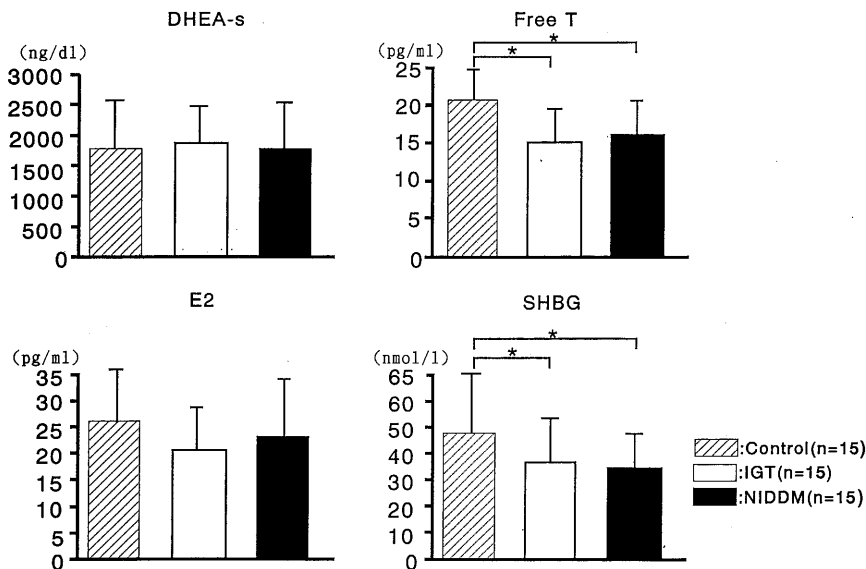


図2 IGTおよびNIDDM群の性ホルモンとSHBGの比較
n.s. : 有意差なし * $p<0.5$

の成績から、両群では生理的濃度ではあるが hypogonadism の可能性があり、耐糖能異常の初期段階において、すでにその状態が存在すること示唆された。

研究2. 耐糖能異常者の精神・心理学的特性

上記の研究対象の両患者群の精神的健康パターン(MHP)およびtype A行動を比較検討した。その結果、NIDDM 群の社会的ストレス(下位尺度としては対人緊張)および身体的ストレスの下位尺度である疲労スコアがIGT群に比べ有意に高いことを認めた(表3)。

B) 縦断的研究

研究3. ストレス性肥満糖尿病女性患者1例への長期介入研究

高度肥満女性(35才)1症例(BMI=41.7)の減量経験

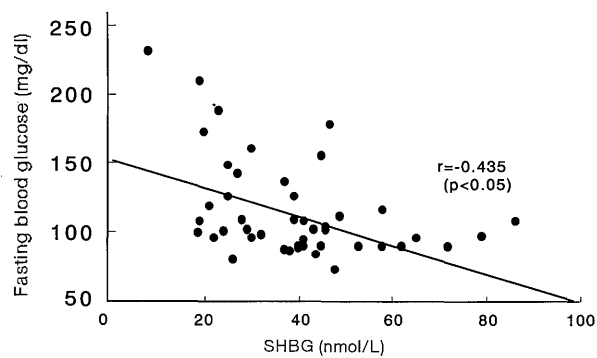


図4 血中SHBGと空腹時血糖との関連性

表3 精神的健康度及び心理的特性の比較

	NIDDM (N=15)	IGT (N=15)	Sign
タイプA	14.6	16.2	N. S.
特性不安	39.7	38.8	N. S.
心理的ストレス	17.0	15.4	N. S.
こだわり	9.0	8.0	N. S.
注意散漫	8.0	7.4	N. S.
社会的ストレス	14.7	12.0	p<0.08
対人回避	7.3	5.9	p<0.08
対人緊張	7.4	6.1	N. S.
身体的ストレス	17.7	14.7	N. S.
疲労	8.9	6.9	p<0.05
睡眠・起床障害	8.7	7.7	N. S.
ストレス度	49.4	42.0	N. S.
生きがい度	26.1	24.9	N. S.
生活の満足感	12.5	12.5	N. S.
生活意欲	13.5	12.5	N. S.

N. S.; Non-significant

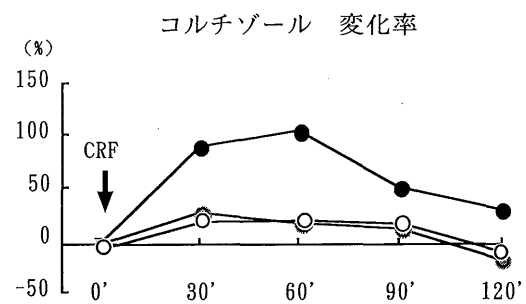
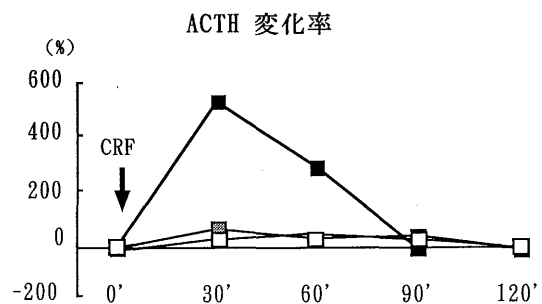
を通じて、肥満や耐糖能異常の改善(BMI=32.4, 耐糖能正常化)に対して、長期の行動変容プログラムが有効であることを明らかにした(表4)。CRH 負荷試験に伴う ACTH およびコルチゾール濃度の安静状態を基準値とした相対的な変化率を図5に示す。ACTH

表4 プログラム前後の各種パラメーターの変化(K.F)

	開始前	12ヶ月後
年齢	(歳) 35	36
身長	(cm) 158.1	158.5
体重	(kg) 103.3	80.6
%FAT	(%) 50.6	38.0
皮下脂肪面積	(cm ²) 511.0	338.0
内臓脂肪面積	(cm ²) 144.0	78.0
BMI	(kg/m ²) 41.7	32.4
WHR	1.1	0.8
最大酸素摂取量 (ml/kg/min)	17.5	30.2
空腹時血糖 (mg/dl)	96.0	88.0
AUCBG* (mg/dl/hr)	467.3	346.0
空腹時インスリン (μU/ml)	8.7	4.0
AUCIRI** (μU/ml/hr)	94.8	78.9

* AUCBG: 血糖の曲線下面積

** AUCIRI: インスリンの曲線下面積



N. Funatamaru

■:pre ■:post1 □:post2

図5 CFR負荷テストによるACTH及びコルチゾールの変化

ピーク値は、プログラム前後共に30分値に出現したが、その時の相対的変化率は、実施後に低下していた。コルチゾール濃度の相対的変化率も低下していた。また、本症例には、MHP で評価したストレス度の低下（特に、社会的および身体的ストレスの低下）、生きがい度の増加、特性不安および日常苛立事の低下、およびストレス対処能力としての問題解決能力、能動的気分転換能力の改善を認めた（表5）。

表5 心理的指標の変化

	開始前	12ヶ月後
タイプA	14	9
心理的ストレス	19	17
社会的ストレス	17	12
身体的ストレス	16	10
ストレス度	52	39
生きがい度	26	35
特性不安	45	33
日常苛立事 (コーピング)	68	29
問題解決型	14	21
能動的気分転換型	5	17
受動的気分転換型	7	10
感情抑圧型	8	9

数値；スコア値

研究4. 非薬物療法下にある糖尿病男性患者への長期介入研究

上記対象者の内、約1年間にわたる食・運動療法を継続し、耐糖能の改善を認めた症例（n=4）の体力、肥満度、性ホルモン、SHBG水準の比較検討を行った。その結果、全症例に、Free T, SHBG の増加傾向を認めたことから、耐糖能の改善に伴う relative hypogonadism 改善の関与が示唆された（図6）。しかし、少数例であることから、この関連性に及ぼす減量効果の関与についての統計的解析を加えることはできなかった。

考 察

1. 性ホルモンおよび SHBG に関する横断的・縦断的研究

本研究では、テストステロン及び SHBG 水準に影響する諸因子（肥満度、体力、年齢）をマッチさせることによって、3群の性ホルモン及び SHBG 水準の比較を行った。本邦耐糖能異常者の性ホルモン及び SHBG 水準をコントロール群と比較した結果、NIDDM のみならず IGT 群双方の遊離テストステロン及び SHBG 水準は、有意に低水準であった。これらの成績は、すでに NIDDM 群を対象に欧米で報告されている成績と一致した¹⁹⁻²¹⁾。

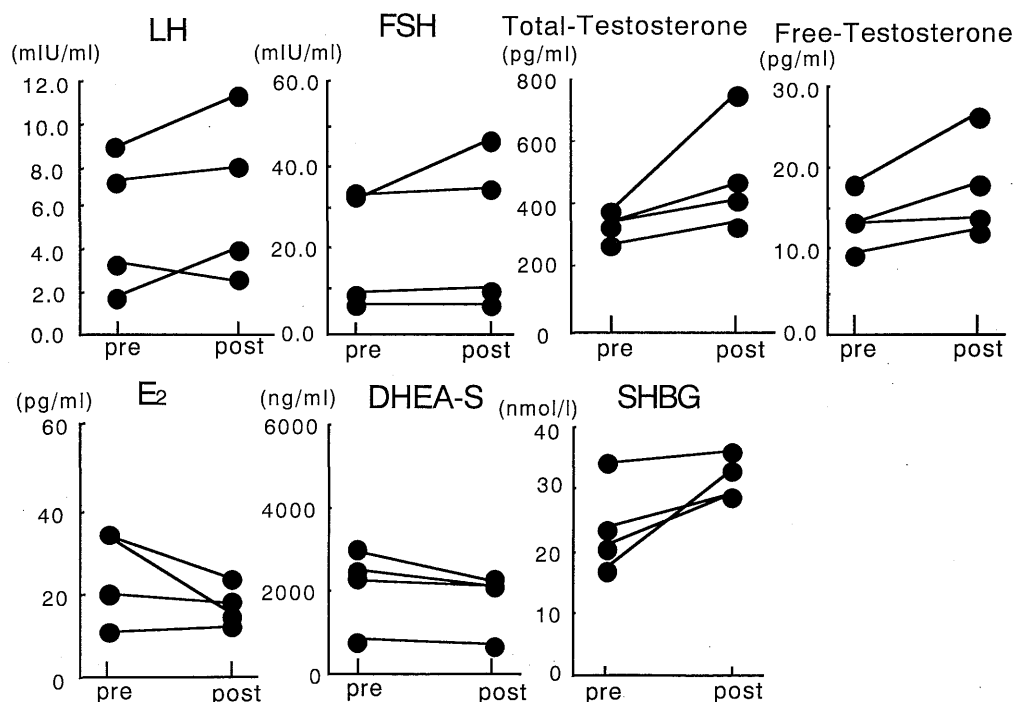


図6 性ホルモンに及ぼす長期行動変容プログラムの影響 (n=4)

Barrett-Connor²⁰⁾は、総テストステロンや SHBG と空腹時血糖との間に有意な負の関連性を認めた。同様な成績は、Andersson ら²¹⁾によっても報告されている。さらに彼らは、総テストステロン及び SHBG は空腹時インスリン濃度と有意な負の関連性を報告している。さらに、NIDDM 患者の SHBG 水準と euglycemic clamp 法で評価したインスリン感受性との間には、有意な正の相関が報告されている一方²²⁾、健常者や IGT では、そのような関連性は認められないとの報告もあり⁶⁾⁷⁾²⁰⁾²³⁾、成績の一致を見ていない。なお本研究では、耐糖能異常者の SHBG と空腹時血糖との間に有意な負の相関を認めた。

最近、閉経後の IGT 女性における SHBG 水準は、年齢マッチングされた健常者に比較すると有意に低いことが報告されている²⁴⁾。今回我々は、IGT 男性の遊離テストステロン及び SHBG 水準も、コントロール群に比べ有意に低水準であることを明らかにした。SHBG 水準を規定する因子には、種々の要因が関与しているが、中でも *In vitro* でインスリンによる肝での SHBG 合成の抑制作用が証明されている²⁵⁾。事実、*In vivo* においても、euglycemic clamp 中の高インスリン血症状態では、SHBG 水準が有意に抑制されたとする報告⁵⁾²⁶⁾²⁷⁾の他、否定的な成績もあり⁶⁾、そのメカニズムに関しては不明な点が少なくない。

これらの成績から判断して、健常者に比べ耐糖能異常者を呈する成人男性では、生理学的濃度範囲ではあるが hypogonadism の状態にあること、すなわち耐糖能障害の初期段階においても、すでに相対的な性腺機能の低下 (relative hypogonadism) 状態が存在すると考えられる。

2. 精神心理学的特性に関する横断的・縦断的研究

精神的健康度に関しては、NIDDM 群の方が社会的ストレスとその下位尺度である対人回避および身体的ストレスの下位尺度である疲労のスコアが IGT 群に比べ有意に高値であった。事実、インスリン非依存型糖尿病 (NIDDM) 患者の不安の程度は、健常者に比べ高いこと²⁸⁾、腹部型肥満を伴う成人では、飲酒、喫煙、精神安定剤の服用頻度、社会的地位や収入の低さ、欠勤率との関連性¹²⁾、さらには抑鬱、不安、敵意などの心理的特性が強いことが報告されている²⁹⁾。

また、行動変容プログラム施行後に著明な減量と耐糖能の改善 (正常化) を認めた 1 症例のストレス度の低下やコーピングおよび生きがい度の改善を結果として認めた。糖尿病の発症因子・増悪因子としての社会

心理的ストレスの存在及びストレスと血糖コントロールとの関係についても指摘されている²⁸⁻³²⁾ことから、精神心理学的改善と減量および血糖コントロールの改善との関連性が示唆された。さらに、本症例に関しては、CRH 負荷試験による ACTH およびコルチゾール反応性の低下を認めており、減量に伴う視床下部-下垂体-副腎系の negative feedback 機構の改善が、耐糖能の改善をもたらした一要因とも考えられた。

ま と め

本研究では、耐糖能障害を伴う男性を対象に、耐糖能障害の決定及び改善要因は一致するかどうかに関して、横断的研究および縦断的な介入研究を施行し、体力、性ホルモン、腹部脂肪蓄積及びストレス要因から検討を行った。その結果、年齢、体力、および肥満度に関係なく、耐糖能障害の初期段階において、相対的な性腺機能の低下 (relative hypogonadim) 状態が存在し、それらは行動変容プログラムによってもたらされた耐糖能の改善に伴い、男性ホルモンおよび SHBG 水準は正常化する傾向を認めた。また、IGT と NIDDM グループ間に、ある種のストレススコアの違いを認めた事やストレス誘発性の肥満と IGT を伴う女性 1 症例への行動変容プログラムの適用が、ストレス度の低下や生きがい度の増加、さらにはストレスコーピングの改善をもたらしたことから、耐糖能障害へのストレスの関与が示唆された。以上の成績から、耐糖能障害の決定および改善要因としての性ホルモンおよびストレスの関与が示唆された。今後は、症例を増やし成績の精度を高めていきたい。

謝 辞

本研究は、平成 8 年度健康科学センター科学研究費・健康外来研究助成金、平成 8 年度難波照男記念健康づくり研究所研究助成金および平成 8 年度健康科学振興財団研究助成金の援助を得て実施された。なお、本研究の研究成果は、すでに以下の雑誌に掲載されたことを付記しておきます。

- 1) 熊谷秋三, 日高己喜, 花村茂美, 花田輝代, 二宮 寛, 佐々木悠, 永田頌史: 長期の行動変容プログラムによる耐糖能障害を伴った高度肥満 1 症例の減量効果とその背景. *Practice*, 14: 301-306, 1997.
- 2) 熊谷秋三, 日高己喜, 花村茂美, 二宮 寛, 佐々木悠: 耐糖能異常者における性ホルモンおよび性ホルモン結合グロブリン (SHBG) の特性. 糖尿病,

40 : 697-700, 1997.

- 3) 高柳茂美, 熊谷秋三, 日高己喜, 花田輝代, 二宮寛, 佐々木悠: 耐糖能異常者の心理学的特性—IGTとNIDDM群の比較—. 健康科学, 20 : 45-49, 1998.

引用文献

- 1) 佐々木悠, 熊谷秋三, 桧垣靖樹: インスリン抵抗性と代謝性症候群 (Syndrome X). 健康科学, 16 : 1-16, 1994.
- 2) Barrett-Conor, E., and Khaw, K. T.: Endogenous sex hormones and cardiovascular disease in men. *Circulation*, 78 : 539-545, 1988.
- 3) Pugeat, M., Moulin, P., Cousin, P., Fimbel, S., Nicholas, M. H., Grave, J. C., and Lejeune, H.: Interrelationships between sex hormone-binding globulin (SHBG), plasma lipoproteins and cardiovascular risk. *J. Steroid Biochem. Molec. Biol.*, 53 : 567-572, 1995.
- 4) Björntorp, P.: Androgen, the metabolic syndrome, and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 64 : 242-252, 1993.
- 5) Katsuki, A., Sumida, Y., Murashima, S., Fujii, M., Ito, K., Tsuchihashi, K., Kurata, K., Yann, Y., and Shima, T.: Acute and chronic regulation of serum sex hormone-binding globulin levels by plasma insulin concentrations in male non-insulin dependent diabetes mellitus patients. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 81 : 2515-2529, 1996.
- 6) 後藤 尚, 須田俊宏, 日向豪史, 熊谷秋三, 佐々木悠, 小沼富男: インスリン抵抗状態と性ホルモン結合グロブリンとの関連の性差—体重量, 体脂肪分布, 年齢の影響—. 肥満研究, 3 : 35-38, 1997.
- 7) Kumagai, S., Goto, T., Higaki, Y., and Sasaki, H.: The relationship of insulin sensitivity to abdominal fat accumulation, sex hormones, and sex hormone-binding globulin in Japanese men with impaired glucose tolerance. *J. Health Science*, 20 : 99-107, 1998.
- 8) 熊谷秋三, 庄野菜穂子, 近藤芳昭: 閉経前肥満女性における糖・脂質代謝指標と体力・身体計測指標および性ホルモン結合グロブリンとの関係. 体力科学, 41 : 485-494, 1992.
- 9) 熊谷秋三, 佐々木 悠, 庄野菜穂子, 森山 善彦: 健常成人男性の糖・脂質代謝指標と性ホルモンおよび性ホルモン結合グロブリン (SHBG) との関連性. 動脈硬化, 21 : 503-509, 1993.
- 10) Nestler, J. E.: Sex hormone-binding globulin: A marker for hyperinsulinemia and/or insulin resistance. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 76 : 232-274, 1993.
- 11) Björntorp, P.: Visceral fat accumulation: the missing link between psychosocial factors and cardiovascular disease? *J. Inter. Med.*, 230 : 195-201, 1991.
- 12) Björntorp, P.: Neuroendocrine abnormality in human obesity. *Metabolism*, 44(Suppl. 2) : 38-41, 1995.
- 13) 熊谷秋三, 日高己喜, 花村茂美, 花田輝代, 二宮寛, 佐々木悠: 耐糖能異常者における性ホルモンおよび性ホルモン結合グロブリン (SHBG) の特性. 糖尿病, 40 : 697-700, 1997.
- 14) 高柳茂美, 熊谷秋三, 日高己喜, 花田輝代, 二宮寛, 佐々木悠: 耐糖能異常者の心理学的特性—IGTとNIDDM群の比較—. 健康科学, 20 : 45-49, 1998.
- 15) 橋本公雄, 高柳茂美, 徳永幹雄: 精神的健康パターンの分類の試みとその特性. 健康科学, 16 : 49-56, 1994.
- 16) 前田 聰: A型行動判別表. 桃生寛和, 早野順一郎, 保坂 隆ほか編. タイプA行動パターン. 東京: 星和書院. 155-161, 1993.
- 17) Spielberger, C.D., Gorsuch, R. L., et al.: *Manual for the state-trait anxiety inventory*. Consulting Psychologist Press, Palo Alto. 1970.
- 18) 熊谷秋三, 日高己喜, 花村茂美, 花田輝代, 二宮寛, 佐々木悠, 永田頌史: 長期の行動変容プログラムによる耐糖能障害を伴った高度肥満1症例の減量効果とその背景. *Practice*, 14 : 301-306, 1997.
- 19) Barrett-Connor, E.: Endogenous sex hormones levels in older adult men with diabetes mellitus. *Am. J. Epidemiol.*, 132 : 895-801, 1990.
- 20) Barrett-Connor, E.: Lower endogenous androgen levels in and dyslipidemia in men with diabetes mellitus. *Ann. Intern. Med.*, 117 : 807-811, 1992.
- 21) Andersson, B., Mårin, P., Lissner, L., Vermeulen, A., Björntorp, P., and Lissner, L.: Testosterone concentrations in women and men with NIDDM. *Diabetes Care*, 17 : 405-411, 1994.
- 22) Birkeland, K., Hanssen, K. F., Torjensen, P., and

- Vaaler, S.: Levels of sex-hormone binding globulin is positively associated with insulin sensitivity in men with type 2 diabetes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 76 : 275-278, 1993.
- 23) Peiris, A. N., Plymate, S. R., Vogel, R. L., Heck, M., and Samols, E.: Relationship of insulin secretory pulses to sex hormone-binding globulin in normal men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 76 : 279-282, 1993.
- 24) Larsson, H., and Ahren, B.: Androgen activity as a risk factor for impaired glucose tolerance in postmenopausal women. *Diabetes Care*, 19 : 1399-1403, 1996.
- 25) Plymate, S. R., Matej, L. A., Jones, R. E., Friedl, K. E.: Inhibition of sex hormone-binding globulin production in the human hepatoma (Hep G2) cell line by insulin and prolactin. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 67 : 460-464, 1988.
- 26) Fendri, S., Arlot, S., Marcelli, J. M., Dubreuil, A., and Lalau, J. D.: Relationship between insulin sensitivity and circulating sex hormone-binding globulin levels in hyperandrogenic obese women. *Int. J. Obesity*, 18 : 755-759, 1994.
- 27) Ebeling, P., Stenman, U-H, Seppla, M, and Koivisto, VA: Acute hyperinsulinemia, androgen homeostasis, and insulin sensitivity in healthy man. *J. Endocrinology*, 146 : 63-69, 1995.
- 28) Wing, R. R., Marcus, M. D., Blair, E. H., Epstein, L. H., and Burton, L. R.: Depressive symptomatology in obese adults with type II diabetes. *Diabetes Care*, 13 : 170-172, 1990.
- 29) Wing, R. R., Matthews, K. A., Kuller, L. H., Meilahn, E. N., and Plantinga, P.: Waist to hip ratio in middle-aged women: Association with behavioral and psychological factors and with changes in cardiovascular risk factors. *Arterioscler. Thromb.*, 11 : 1250-1257, 1991.
- 30) Hinkle, and LE, Wolf, S.: A summary of experimental evidence relating life stress to diabetes mellitus. *J. Mt. Sinai Hosp.*, 19 : 537-570, 1952.
- 31) Hinkle, LE, and Wolf, S.: Importance of life stress in course and management of diabetes mellitus. *JAMA*, 148 : 513-520, 1952.
- 32) 瀧井正人, 玉井 一, 小牧 元, 森田哲也, 松林直, 久保千春, 小野喜志雄, 松本雅裕, 石津 汪 : N I D D M患者における精神的ストレスへの対処様式と血糖コントロールとの関係—P—Fスタディによる検討—. *糖尿病*, 38 : 173-179, 1995.