

## 男性耐糖能異常者の脂質代謝への体力，肥満度，インスリン抵抗性，性ホルモンおよび性ホルモン結合蛋白の関与

熊谷，秋三  
Kyushu University Institute of Health Science

角南，良幸  
Fukuoka University Department of Sports Science

高柳，茂美  
Kyushu University Institute of Health Science

久保，敦  
Kyushu University Institute of Health Science

他

<https://doi.org/10.15017/679>

---

出版情報：健康科学. 21, pp.1-7, 1999-03-15. Institute of Health Science, Kyushu University  
バージョン：  
権利関係：

## 男性耐糖能異常者の脂質代謝への体力，肥満度，インスリン抵抗性， 性ホルモンおよび性ホルモン結合蛋白の関与

熊谷秋三 角南良幸\* 高柳茂美  
久保敦 花田輝代\*\* 坂口三保\*\*\*  
加来良夫\*\*\* 二宮寛\*\*\* 佐々木悠\*\*\*

The Contribution of Endurance Fitness, Obesity, Insulin Resistance, Sex Hormones,  
and Sex Hormone-Binding Globulin (SHBG) on Lipids and Lipoproteins  
in Japanese Men with IGT and NIDDM

Shuzo KUMAGAI, Yoshiyuki SUNAMI\*, Shigemi TAKAYANAGI,  
Atsushi KUBO, Teruyo HANADA\*\*, Miho SAKAGUCHI\*\*\*,  
Yosio KAKU\*\*\*, Hiroshi NINOMIYA\*\*\* and Haruka SASAKI\*\*\*

### Abstract

The purposes of present study were to evaluate the profiles of sex hormones level and lipid metabolism and to investigate the relationships of lipids and lipoprotein metabolism to sex hormones, sex hormone-binding globulin (SHBG), insulin resistance evaluated by HOMA model, endurance fitness (estimated maximal oxygen uptake;  $\dot{V}O_2\max$ ) and some obesity indices in Japanese men with age-matched impaired glucose tolerance (IGT; n=19,  $49 \pm 11$  yr), non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM; n=40,  $48 \pm 7$  yr) and non-diabetic healthy control (n=167,  $46 \pm 9$  yr) groups. Criteria in Japan Diabetes Association was used in classification for diabetes mellitus. Body mass index (BMI) and waist-to-hip ratio (WHR) in the both patient groups were significantly increased as compared with that of control group ( $p < 0.05$ ). The levels of the serum free testosterone and high density lipoprotein cholesterol (HDL-c) in IGT and NIDDM groups were significantly lower than that of control group ( $p < 0.05$ ). Insulin resistance score increased in the order NIDDM > IGT > control. Significant correlations were observed between lipid metabolism and some obesity indices,  $\dot{V}O_2\max$ , insulin resistance and SHBG in all subjects and patient groups. In multiple linear regression analysis in all subjects,  $\dot{V}O_2\max$  and/or insulin resistance are significant independent variables for variance in lipid metabolism. In only patient group,  $\dot{V}O_2\max$  and/or SHBG are significant independent variables for variance of lipid metabolism. From these results, it was suggested that lipid abnormality may exist in patients with early phase of NIDDM and/or IGT, and decreased insulin sensitivity and lower endurance fitness level were contributed to their lipid abnormality.

**Key words:** impaired glucose tolerance, non-insulin-dependent diabetes mellitus, lipid metabolism, endurance fitness, relative hypogonadism, sex hormone-binding globulin

(Journal of Health Science, Kyushu University, 21: 1-7, 1999)

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

\* Department of Sports Science, Fukuoka University, Fukuoka 814-0133, Japan

\*\* Division of Nutrition Service, Chikushi Hospital, Fukuoka University, Fukuoka 818-8502, Japan

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

## はじめに

インスリン非依存性糖尿病 (NIDDM) 男性の血中テストステロンおよび性ホルモン結合タンパク (SHBG) 濃度は、耐糖能正常者に比較し有意に低い<sup>1)</sup>。さらに、年齢、体力、肥満度をマッチングした後でも、IGT, NIDDM 男性の遊離テストステロン及び SHBG 水準は低いことも邦人を対象に報告されている<sup>14)</sup>。これらの事実は、耐糖能障害の極めて初期段階での相対的な性腺機能の低下 (relative hypogonadism) を示唆している。

耐糖能異常を伴った男性の脂質代謝異常には、低アンドロジェン水準<sup>2), 3)</sup>及びインスリン抵抗性<sup>6)</sup>との関連が報告されている。また、性ホルモン結合蛋白 (SHBG) は、性差を問わずインスリン抵抗性<sup>21)</sup>および高比重リポ蛋白コレステロール (HDL-c)<sup>11)</sup>の優れたマーカーであることが指摘されている。さらに、身体活動水準の低下に伴う内臓脂肪の増加やインスリン抵抗性状態は、脂質代謝異常の誘発要因であるが、一方身体活動の増加は、これらの要因を改善させるとの知見がある<sup>7)</sup>。

NIDDM 患者の脂質代謝異常に関しては、すでに数多くの成績が報告されているものの<sup>4), 13)</sup>、IGT および NIDDM 男性の脂質代謝の決定要因としての体力、肥満度、インスリン抵抗性、性ホルモン、および SHBG との関連性を検討した報告は少ない。そこで、本研究では上記の課題に関して検討を加えた。

## 方法

対象者の身体的特性は、Table 1 に示している。対象者は、年齢でマッチングされた耐糖能境界型 (IGT; n=19)、インスリン非依存性糖尿病 (NIDDM; n=40) および健常者 (C; n=167) 群の合計226名であった。なお、IGT, NIDDM 両群は、全症例とも未治療下で、かつ非薬物療法適用者であった。

肥満指標として、body mass index (BMI), waist-

hip ratio (WHR) 及び皮下脂肪厚からの推定体脂肪率 (%fat) を用いた。体力尺度として、有酸素的パワーの間接尺度である最大酸素摂取量 ( $\dot{V}O_2\text{max}$ ) を自転車エルゴメーターを用い間接法で求めた。

糖代謝指標として、空腹時血糖 (FBG) およびインスリン (FIRI) を分析した。また、HOMA モデルを用いてインスリン抵抗性 (IR;  $\text{FIRI} (\mu\text{U/ml}) \times \text{FBG} (\text{mmol/l}) / 22.5$ ) スコアを算出した<sup>19)</sup>。なお、邦人の肥満 IGT を対象にした臨床研究では、HOMA モデルによる IR スコア利用の有用性が報告されている<sup>12)</sup>。脂質代謝指標としては、中性脂肪 (TG), 総コレステロール (TC), 高比重リポタンパクコレステロール (HDL-c) を用いた。低比重リポタンパクコレステロール (LDL-c) は Friedwald ら<sup>8)</sup>の公式から推定した。性ホルモン関連としては、エストラディオール (E2), 遊離テストステロン (Free T), dehydroepiandrosterone-sulfate (DHEA-s) および SHBG を分析した。SHBG は、SHBG  $^{125}\text{I}$  Assay kit を用い Immunoradiometric assay 法で、性ホルモンは、それぞれ専用のキットを用い<sup>15)</sup>、RIA 法により分析した。

各群の平均値の有意差検定には、Unpaired *t* test を用いた。相関係数は、スパーマンの単相関および多重回帰分析をステップワイズ法を用いて解析した。なお、FIRI と TG 値は対数変換をした後に解析を行った。5%水準をもって、統計学的に有意差有りとした。

## 結果

患者群の BMI および WHR は、C群に比べ有意な高値を認めたが、%fat および  $\dot{V}O_2\text{max}$  には有意差を認めなかった (Table 1)。3群の糖・脂質代謝指標、性ホルモンおよび SHBG の比較を Table 2 に示す。IGT, NIDDM 両群の HDL-c および Free T 水準は、C群に比べ有意に低かった。IGT 群の TG は、C群に比べ有意な高値を、一方 NIDDM 群の SHBG 水準は、C群に比べ有意に低かった。IR スコアは、NIDDM

Table 1 Physical characteristics of control, IGT and NIDDM.

	Control (n=167)	IGT (n=19)	NIDDM (n=40)
age (yrs)	46±9	49±11	48±7
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22.9±2.3	26.0±4.8*	24.3±2.7*
%Fat (%)	18.7±6.2	20.1±10.1	19.3±4.4
WHR (ratio)	0.86±0.05	0.95±0.06*	0.94±0.04*
$\dot{V}O_2\text{max}$ (ml/kg/min)	35.0±4.5	34.7±6.4	34.6±4.6

Values are Mean±SD

\*: p<0.05 vs Control group

>IGT>C の順に高値を認めた。FBG には、3 群間にそれぞれ有意差を認めたが、FIRI に関しては有意差を認めなかった。

Table 3 (IGT と NIDDM 群, n=59) および Table 4 (全症例, n=226) には、脂質代謝指標と年齢、肥満度、体力、性ホルモン、SHBG およびインスリン抵抗性との間の単相関を示している。患者群では、 $\dot{V}O_2$  max と HDL-c との間には正の相関、一方 LDL-c 及び TC/HDL-c との間には負の相関を認めた。同様な成績は、SHBG と脂質代謝指標の間にも認めた。HOMA モデルによる IR スコアと HDL-c との間には負の相関を、一方 TG および動脈硬化指数 (TC/HDL-c, LDL-c/HDL-c) との間には正の相関を認めた。

コントロール群を含む全症例では、各肥満指標と HDL-c との間には負の相関、一方 LDL-c, TG, TC/HDL-c および LDL-c/HDL-c との間には有意な正の相関を

認めた。WHR は、TC との間に有意な正の相関も認めた。 $\dot{V}O_2$ max は、肥満指標とは逆に、HDL-c と正の相関、その他の脂質代謝指標とは正の相関を認めた。SHBG は、HDL-c との間に正の相関、TG, TC/HDL-c および LDL-c/HDL-c との間には負の相関を認めた。IR スコアと HDL-c との間には負の相関、一方 TG, TC/HDL-c および LDL-c/HDL-c との間には正の相関を認めた。なお、性ホルモンと脂質代謝指標の間には有意な相関は認めなかった。以上のごとく、脂質代謝の諸指標には肥満度、体力および SHBG などが相互に関与していることが推定されるために、上記の項目を独立変数としてステップワイズ法による重回帰分析を行った。

患者群を対象にした重回帰分析の結果 (Table 5)、脂質代謝指標には  $\dot{V}O_2$ max および SHBG の一方もしくは双方の独立した関与を認めた。また、全症例を対

Table 2 Profiles of lipid and glucose metabolism, sex hormones and SHBG in 3 groups.

	Control (n=167)	IGT (n=19)	NIDDM (n=40)
TC (mg/dl)	211.2±32.4	197.4±33.1	208.2±29.1
HDL-c (mg/dl)	52.9±11.8	45.5±12.3*	46.0±11.3*
LDL-c (mg/dl)	132.1±31.3	118.7±36.3	131.0±23.5
TC/HDL-c	4.18±1.12	4.68±1.56	4.79±1.27\$
LDL-c/HDL-c	2.63±0.89	2.75±1.04	3.02±0.87
TG (mg/dl)	130.9±100.4	166.0±145.1	156.3±85.6
FBG (mg/dl)	90.9±11.2	103.9±10.5*	155.1±37.8*, \$
FIRI (mg/cl)	5.0±2.8	6.6±3.4	6.3±3.4
FreeT (pg/ml)	20.7±3.4	15.9±4.9*	16.9±4.3*
E2 (pg/ml)	24.7±12.1	22.7±11.2	25.4±11.0
DHEA-s (ng/ml)	1942.4±858.9	1974.7±952.6	2003.7±929.7
SHBG (nmol/l)	41.5±18.8	33.9±17.5	30.8±12.8*
Insulin Resistance#	1.15±0.72	1.69±0.90	2.41±1.56*, \$

Values are Mean±SD, #: predicted by HOMA model

\* : p<0.05 vs Control group

\$ : p<0.05 vs IGT group

Table 3 Simple correlation coefficients of IGT and NIDDM patients (n=59).

	TC	HDL-c	LDL-c	TC/HDL-c	LDL-c/HDL-c	TG <sup>§</sup>
age	0.08	0.02	0.07	0.00	-0.01	0.05
BMI	0.09	-0.19	0.16	0.16	0.21	0.04
%Fat	0.03	-0.10	0.13	0.06	0.14	-0.01
WHR	0.18	-0.21	0.23	0.22	0.27	0.17
$\dot{V}O_2$ max	-0.14	0.32*	-0.24	-0.35*	-0.43*	-0.13
FreeT	0.15	0.10	0.18	-0.06	0.00	-0.08
E2	-0.01	-0.05	0.09	-0.03	-0.08	-0.05
DHEA-s	-0.14	0.10	-0.13	-0.16	-0.16	-0.08
SHBG	-0.21	0.27*	-0.07	-0.35*	-0.24	-0.39*
FIRI <sup>§</sup>	0.18	-0.27*	0.15	0.28*	0.25	0.24
Insulin Resistance#	0.15	-0.27*	0.11	0.30*	0.27*	0.27*

§ : Log-transformed for statistical testing, #: predicted by HOMA model

\* : p<0.05

象にした解析の結果においても (Table 6), 体力, WHR およびインスリン抵抗性が脂質代謝指標の有意な独立変数であることを認めた。

## 考 察

肥満尺度において, 3群間の%fat および  $\dot{V}O_2\text{max}$  には有意差を認めなかったが, IGT および NIDDM 群の BMI および WHR は C 群に比べ有意に高値であった。すなわち, 耐糖能異常者は肥満傾向にあり, 特に腹部脂肪蓄積性が高いことが明らかとなった。この事実, 耐糖能障害への腹部脂肪蓄積の関与に関する過去の研究成績と一致する結果であった<sup>5)</sup>。

性ホルモン関連では, IGT および NIDDM 群の Free T が C 群に比べ有意に低く, NIDDM 群の SHBG の水準は C 群に比べ有意に低かった。肥満男性の Free T および SHBG 水準は, 非肥満者に比べ低いこと<sup>9), 23)</sup> や, 各種肥満指標と Free T および SHBG との間には有意な負の相関関係<sup>10)</sup> が報告されている。さらに彼らは<sup>23)</sup>, 肥満者における総テストステロンや SHBG 水準が低いことに関して, 体脂肪量でマッチして内臓脂肪面積が異なる 2 群での比較検討の結果, 内臓脂肪面積の高低ではステロイドホルモンおよび SHBG 水準に有意差を認めていないことから, 肥満者のステロイドホルモンや SHBG が低い背景としては, 体脂肪分

布よりも体脂肪量の影響の方が大きいことを明らかにしている。Anderson ら<sup>1)</sup> は, 男性 NIDDM 患者の SHBG および総テストステロン濃度は健常男性に比べ有意に低いことを既に報告している。すなわち, 本研究の結果は, 過去の 2 つの研究成績を追認するものであり, 耐糖能の極めて初期段階であっても相対的な性腺機能低下 (relative hypogonadism) 状態にあることを再確認した。なお熊谷ら<sup>14)</sup> は, 肥満度, 年齢, 体力 (推定  $\dot{V}O_2\text{max}$ ) でマッチングした IGT および NIDDM 群の Free T および SHBG 水準は, C 群に比べ有意に低いことをすでに報告している。

脂質代謝関連では, IGT および NIDDM 群の HDL-c は C 群に比べ有意に低かった。また, TC/HDL-c で評価した NIDDM 群の動脈硬化指数は, C 群との間に有意差を認めた。他の指標には, 3群間に有意な差を認めなかった。また, IR スコアは, NIDDM 群 > IGT 群 > C 群の順で高値であり, IGT 群と NIDDM 群および NIDDM 群と IGT 群との間に有意差を認めた。

IGT 群と NIDDM 群において, 脂質代謝指標を従属変数とした重回帰分析の結果,  $\dot{V}O_2\text{max}$  および SHBG が有意な独立変数であった (Table 5)。また, C 群を含めた全症例での検討の結果,  $\dot{V}O_2\text{max}$ , WHR およびインスリン抵抗性が有意な独立変数であった (Table 6)。すなわち, いずれの対象者での解析にお

Table 4 Simple correlation coefficients of all subjects (n=226).

	TC	HDL-c	LDL-c	TC/HDL-c	LDL-c/HDL-c	TG <sup>§</sup>
age	0.14*	-0.08	0.10	0.14*	0.11	0.12
BMI	0.12	-0.30*	0.15*	0.31*	0.30*	0.19*
%Fat	0.11	-0.19*	0.15*	0.19*	0.21*	0.15*
WHR	0.16*	-0.33*	0.17*	0.37*	0.34*	0.28*
$\dot{V}O_2\text{max}$	-0.24*	0.26*	-0.24*	-0.33*	-0.33*	-0.25*
FreeT	0.06	0.06	0.06	-0.03	0.00	-0.01
E2	-0.07	0.03	-0.06	-0.06	-0.05	-0.02
DHEA-s	0.02	0.13	0.02	-0.12	-0.08	-0.03
SHBG	-0.04	0.24*	0.00	-0.25*	-0.18*	-0.26*
FIRI <sup>§</sup>	0.22*	-0.32*	0.14*	0.38*	0.30*	0.36*
Insulin Resistance <sup>#</sup>	0.11	-0.34*	0.04	0.38*	0.26*	0.33*

§ : Log-transformed for statistical testing, #: predicted by HOMA model

\* : p<0.05

Table 5 Results of stepwise multiple regression analysis in IGT and NIDDM patients (n=59).

Dependent variables	Independent variables	$\beta$	$\gamma^2$
HDL-c	$\dot{V}O_2\text{max}$	-0.32	0.10
TC/HDL-c	SHBG	-0.31	
	$\dot{V}O_2\text{max}$	-0.27	0.21
LDL-c/HDL-c	$\dot{V}O_2\text{max}$	-0.43	0.19
TG	SHBG	-0.35	0.13

いても、脂質代謝指標への低アンドロゲンの関与は否定的であった。

Tchernof ら<sup>24)</sup>は、肥満者を含む健康な成人男性を対象に、脂質代謝とステロイドホルモンおよび SHBG との関連性への内臓型肥満やインスリンの影響を検討した。その結果、SHBG、FIRI、内臓脂肪面積は、脂質代謝指標の有意な独立変数であったが、本研究と同様、アンドロゲンとの関連性は認めていない。すなわち、個々人の代謝および形態要因は、脂質代謝指標とステロイドホルモンとの間に観察された関連性の重要な攪乱因子であると結論している。

脂質代謝指標と体力要因としての有酸素性作業能との関連性<sup>18), 20)</sup>や、持久性トレーニングによる脂質代謝の改善への持久性トレーニングを介してインスリン感受性の改善の関与が指摘されている<sup>7), 16), 17), 22)</sup>。すなわち、この適応は骨格筋でのインスリンによる糖の取り込みや、インスリンの antilipolytic effect を改善させ、門脈系を通しての遊離脂肪酸輸送の低下や血中インスリン水準の低下をもたらす。そして肝臓での VLDL およびアポ蛋白 B の分泌低下をもたらす。その結果として、VLDL 水準の低下は HDL や LDL コレステロールエステル増加に関与する VLDL-TG の低下をもたらす。さらに、持久性競技者のリポ蛋白質リパーゼ活性の増加は、HDL 前駆物質の産生を高めると共に、高い LCAT (Lecitin cholesterol acyltransferase) 活性は、HDL2-c 水準の増加と密接に関係している。また、HTGL (hepatic triglyceride lipase) 活性は、持久性トレーニングによって著しく低下する。一方、座位がちな生活では、その逆の現象が認められる<sup>7)</sup>。

本研究での全症例を対象にした重回帰分析の結果、脂質代謝指標の独立変数が  $\dot{V}O_2\max$ 、インスリン抵抗性および WHR であったことは、間接的ではあるが耐糖

能異常者の脂質代謝障害への relative hypogonadism の関与は否定的であることを示唆している。今後は、耐糖能異常者の脂質代謝の改善要因として性ホルモンの関与に関して、介入研究を行って検討したい。

## 要 約

男性糖尿病患者の Free T および SHBG は、コントロールに比較し有意に低いことが報告されている。今回は、年齢でマッチングされた IGT, NIDDM および健常者 (C) 群の性ホルモン、脂質代謝特性の違いを比較検討すると共に、その違いをもたらしている要因としての体力、肥満度、インスリン抵抗性、性ホルモンおよび SHBG の貢献度を検討した。年齢に有意差を認めず未治療および非薬物療法下にある IGT (n=19, 49±11才) と NIDDM (n=41, 48±7才) および健常男性 (n=167, 46±8才) を対象に、脂質代謝特性、SHBG および性ホルモン特性を比較検討した。性ホルモン関連としては、E2, Free T, DHEA-s, SHBG を分析した。脂質代謝指標としては、総コレステロール (TC)、中性脂肪 (TG)、高比重リポタンパク-コレステロール (HDL-c)、推定による低比重リポタンパクコレステロール (LDL-c) を分析した。インスリン抵抗性 (IR) は、HOMA モデルを用い算出した。患者群の BMI および WHR は、C 群に比べ有意な高値を認めたが、%fat および  $\dot{V}O_2\max$  には有意差を認めなかった。患者群の HDL-c および Free T 水準は、C 群に比べ有意に低かった。さらに、IGT 群の TG は、C 群に比べ有意な高値を、一方 NIDDM 群の SHBG 水準は、C 群に比べ有意に低かった。IR スコアは、NIDDM>IGT>C 群の順に高値を認めた。全症例を対象にした重回帰分析の結果、体力、WHR およびインスリン抵抗性が脂質代謝の有意な独立変数であることを認めた。これら

Table 6 Results of stepwise multiple regression analysis in all subjects (n=226).

Dependent variables	Independent variables	$\beta$	$\gamma^2$
TC	$\dot{V}O_2\max$	-0.24	0.06
HDL-c	Insulin Resistance <sup>#</sup>	-0.25	
	WHR	-0.20	0.15
LDL-c	$\dot{V}O_2\max$	-0.24	0.06
TC/HDL-c	Insulin Resistance <sup>#</sup>	0.24	
	$\dot{V}O_2\max$	-0.28	
	WHR	0.16	0.21
LDL-c/HDL-c	Insulin Resistance <sup>#</sup>	0.26	0.07
TG	Insulin Resistance <sup>#</sup>	0.32	0.11

#: predicted by HOMA model

の結果から、脂質およびリポ蛋白特性には、肥満度や相対的な性腺機能の低下の関与というよりは、むしろ体力、WHR やインスリン抵抗性の関与が示唆された。

## 文 献

- 1) Andersson, B., Mårin, P., Lissen, L, Vermeulen, A., and Björntorp, P.: Testosterone concentrations in women and men with NIDDM. *Diabetes Care*, 17:405-411, 1994.
- 2) Barrett-Connor, E.: Endogenous sex hormones levels in older adult men with diabetes mellitus. *Am. J. Epidemiol.*, 132:895-901, 1990.
- 3) Barrett-Connor, E.: Lower endogenous androgen in dyslipidemia in men with diabetes mellitus. *Ann. Inter. Med.*, 117:807-811, 1992.
- 4) Betteridge, D.J.: Diabetic dyslipidemia. *Am. J. Med. (Suppl 6A)*, 96:25S-31S, 1994.
- 5) Björntorp, P.: Abdominal obesity and development of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Metab. Rev.*, 4:615-622, 1988.
- 6) Després, J.P.: Visceral obesity, insulin resistance, and dyslipidemia: contribution of endurance exercise training to the treatment of the plurimetabolic syndrome. In Holloszy, J.O. (Ed.), *Exercise and Sports Science Review*, Williams and Wilkins, 1997. pp271-300.
- 7) Després, J.P., Lamarche, B.: Low-intensity endurance exercise training, plasma lipoproteins and risk of coronary heart disease. *J. Intern. Med.*, 236:7-22, 1994.
- 8) Friedwald, W.T., Levy, R.I., Fredrickson, D.S.: Estimation of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem.*, 18:499-502, 1972.
- 9) Glass, A.R., Swerdloff, R.S., Bray, G.A., Dahms, W.T., Atkinson, R.L.: Low serum testosterone and sex-hormone-binding-globulin in massively obese men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 45:1211-1219, 1977.
- 10) Haffner, S.M., Valdez, R.A., Stern, M.P., Katz, S.: Obesity, body fat distribution and sex hormone in men. *Int. J. Obesity*, 17:643-649, 1993.
- 11) Haffner, S.M., Valdez, R.A.: Endogenous sex hormones: impact on lipids, lipoprotein, and insulin. *Am. J. Med.*, 98 (Suppl 1A):40s-57s, 1995.
- 12) 細島弘行, 内田健三: 肥満を伴う境界型症例におけるインスリン抵抗性指標化の試み—Matthews理論の応用—. *糖尿病*, 41:433-441, 1998.
- 13) Kostner, G., Karadi, I.: Lipoprotein alterations in diabetes mellitus. *Diabetologia*, 31:712-722, 1988.
- 14) 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タンパクの特性. *糖尿病*, 40:697-700, 1997.
- 15) 熊谷秋三, 佐々木 悠, 庄野菜穂子, 森山善彦: 健常男性の糖・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.
- 16) 熊谷秋三, 佐々木 悠: 男性における HDL - コレステロール代謝調節と性ホルモンの基礎と運動及び身体トレーニングの影響. *健康科学*, 19:15-29, 1997.
- 17) 熊谷秋三, 花村茂美, 佐々木 悠: 運動と総コレステロール, HDL. *The Lipid*, 7:10-16, 1996.
- 18) Kumagai, S., Tanaka, H., Kitajima, H., Kono, S., Ogawa, K., Yamauchi, M., Morita, N., Inoue, M., and Shindo, M.: Relationships of lipid and glucose metabolism with waist-hip ratio and physical fitness in obese men. *Int. J. Obesity*, 17:437-440, 1993.
- 19) Matthews, D.R., Hosker, J.P., Rudenski, A.S., Naylor, B.A., Treacher, D.F., and Turner, R.C.: Homeostasis model assessment: insulin resistance and  $\beta$ -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetologia*, 28:412-419, 1985.
- 20) 村上寿利, 進藤宗洋, 田中宏暁, 熊谷秋三, 生田純男, 佐々木 淳: 冠動脈硬化性心疾患危険因子の判定手法としての推定最大酸素摂取量の有効性. *動脈硬化*, 15:1665-1673, 1988.
- 21) Nestler, J.E.: Sex-hormone binding globulin: a marker for hyperinsulinemia and/or insulin resistance. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 76:273-274, 1993.
- 22) 田中史朗, 山田純子, 佐藤利彦, 藤井 暁: NIDDM 患者における運動継続の血清脂質レベルに及ぼす影響. *糖尿病*, 35:955-962, 1992.

- 
- 23) Tchernof, A., Després, J.P., Belanger, A., Dupont, A., Prud'homme, D., Moorjani, S., Lupien, P.J., Labrie, F.: Reduced testosterone and adrenal C 19 steroid levels in obese men. *Metabolism*, 44:513-519, 1995.
- 24) Tchernof, A., Labrie, F., Belanger, A., Prud'homme, D., Bouchard, C., Trembley, A., Nadeau, A., and Despres, J.P.: Relationships between endogenous steroid hormone, sex hormone-binding globulin and lipoprotein levels in men: contribution of visceral obesity, insulin level and other metabolic variables. *Atherosclerosis*, 133:235-244, 1997.