

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 5 月 25 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K01726

研究課題名(和文) 健診CTを用いた大腰筋断面積/密度の代謝マーカーとしての可能性～性差に注目して～

研究課題名(英文) Abdominal trunk muscle assessment as a possible metabolic marker using CT images taken at health checkup

研究代表者

東 宏一郎 (Azuma, Koichiro)

慶應義塾大学・医学部(信濃町)・講師

研究者番号：60317104

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：超高齢社会を迎え、加齢に伴う脂肪増加(メタボリックシンドローム,メタボ)だけでなく、筋肉減少(ロコモティブシンドローム,ロコモ)評価・対応が必要である。そこでメタボ診断基準である内臓脂肪面積測定のための臍部CT同一画像を用いて、腹部筋肉面積およびその質の評価としてのCT値を評価し、運動器疾患・代謝疾患との関連を検討した。

既報より、腹部筋肉(とくに大腰筋)の代謝異常との関連を予想したが、代謝性疾患、メタボ評価には内臓脂肪がより有用であった。一方で、ロコモ(特に変形性膝関節症)評価には、全身や四肢筋肉量より腹部筋肉(特に脊柱起立筋)が有用で、メタボとロコモの同時評価のための有用な知見を得られた。

研究成果の概要(英文)：Emerging super-aging societies have an urgent need for preventive assessment and therapy for both metabolic syndrome (MS) arising from fat gain, and locomotive organ disorders (LODs) arising from muscle loss, as a common aging process. Therefore, this study investigated the association of abdominal trunk muscle with MS and LODs using computed tomography images at the level of the umbilicus primarily taken for the assessment of visceral adiposity (a primordial marker for MS).

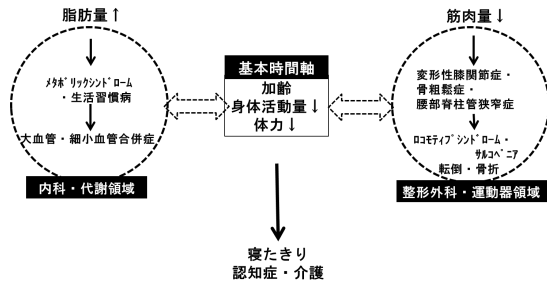
Unlike our primary hypothesis, there was no superior association of abdominal trunk muscle with MS, compared with visceral adiposity. However, smaller area/lower attenuation value of the abdominal trunk (especially paraspinal) muscles, rather than appendicular or total lean mass, was associated with LODs (especially knee osteoarthritis). Our finding suggests that a simultaneous assessment of abdominal trunk muscle with visceral adiposity enables us to assess both MS and LODs in the clinical setting.

研究分野：スポーツ医学、内分泌代謝

キーワード：メタボリックシンドローム ロコモティブシンドローム 腹部筋肉 脊柱起立筋 変形性膝関節症

1. 研究開始当初の背景

超高齢社会となった現代において、過食と運動不足は、メタボリックシンドローム(メタボ)やロコモティブシンドローム(ロコモ)といった慢性疾患を急増させ、その結果として脳血管障害や、転倒・骨折をおこし、寝たきり・介護につながるという一連の連鎖がある(下図)。これまではメタボは内科領域、ロコモは整形外科領域の疾患



として両者が同時に評価されることは少ない現状があったが両者は互いに密接に関連していることが近年、我が国の大規模コホート研究(ROAD試験)においても明らかにされている(Yoshimura N, 2011 J Rheumatol)。実際に両者は加齢とそれに伴う身体活動量・体力の低下により生ずる脂肪増加と筋肉減少という表裏一体の関係であり、同時に評価されることが重要と考えられる。

特に女性においては、すでに運動器疾患が、脳血管障害を抜いて介護の主因となっており(厚生労働省 平成22年度国民生活基礎調査)、検診レベルでもメタボとロコモの同時評価を行うことが、今後ますます加速する超高齢化に向けて求められている現状がある。すなわち、特に中高齢者ではメタボ改善の指導を行う際に、減量指示・指導することで(体重減少による)筋肉・骨量減少/運動器疾患のリスクが高まるだけでなく、活動強度・量減少などを原因としてかえって代謝異常につながる可能性もある。そのような中で、従来メタボ検診の柱である内臓脂肪面積評価と同時測定が可能である、腹部筋肉評価の意義を明らかにしたいと考えて本研究を着想した。

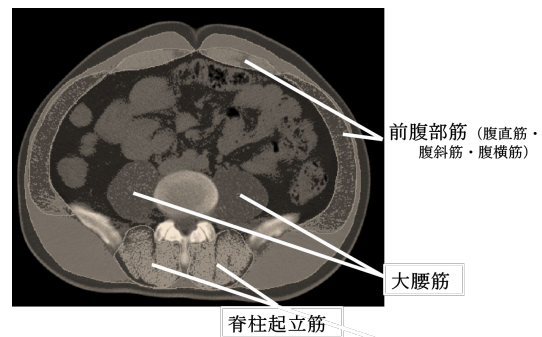
2. 研究の目的

メタボ診断基準である内臓脂肪面積測定のための臍部レベルCT画像を用いて、腹部筋肉断面積およびその質の評価としてのCT値を評価し、運動器疾患・代謝疾患との関連を明らかにすること、および腹部筋肉同時評価の有用性を示すことである。

3. 研究の方法

(1) 腹部筋肉と運動器疾患(ロコモ)の関連

当院予防医療センター運動器ドック受診281名(男146女135、64±13歳、BMI 23±4)を対象に、臍部レベルCT画像を用いて内臓脂肪面積に加えておよび大腰筋・脊柱起立筋・前腹部筋(腹直筋・腹斜筋・腹横筋)の断面積ならびにCT値の測定を行った(下図)。



CT値は、筋肉内脂肪量の指標であるだけでなく筋力をはじめとした筋肉の質の指標であることが報告されているため(Goodpaster BH, 2001 J Appl Physiol)、あわせて評価を行い、各種運動器疾患との関連を検討した。

なお、膝関節・腰椎については、レントゲンを用いてKL分類グレード2以上をそれぞれ膝関節変形 Radiographic Knee Osteoarthritis (RKO), 腰椎変形 Lumbar spondylosis (LS)ありと判定した。骨密度は、DXAを用いた大腿骨頸部および腰椎におけるDXAを用いて骨密度を、体組成は、全身DXA法にて体脂肪率および四肢筋肉量を評価した。骨密度は若年成人平均値比(% Young Adult Mean, %YAM)、四肢筋肉量は身長²で除した筋肉指数(Skeletal muscle index, SMI)を用いた。

(2)腹部筋肉と代謝疾患（メタボ）との関連

当院予防医療センター基本ドックを受診した、中高齢糖尿病（DM）女性 55 名（70 ± 9 歳，BMI 25 ± 4，腹囲 90 ± 13cm，FBS152 ± 40mg/dl，A1c7.8 ± 1.4%，HOMA-IR 4.5 ± 9.2）と、年齢・肥満度のマッチした非 DM 女性 55 名（70 ± 8 歳，BMI 25 ± 3，腹囲 89 ± 9cm，FBS99 ± 8mg/dl，A1c5.4 ± 0.2%，HOMA-IR 1.4 ± 1.0）を対象に、(1)と同様に膈部レベル CT 画像を用いて内臓脂肪面積および腹部筋肉の断面積・CT 値の測定を行った。また Th12 レベル CT 画像を用いて肝臓（L）・脾臓（S）CT 値の測定ならびに脂肪肝の指標としての L/S 比算出も行い、血液糖代謝指標との関連を検討した。

4. 研究成果

(1)腹部筋肉と運動器疾患（ロコモ）の関連

RKOA との関連

RKOA	男性 n=146		女性 n=135	
	なし n=115	あり n=31	なし n=97	あり n=38
頻度 (%)		21%		28%
膝痛 (%) (男124/女)	38%	46%	56%	77%*
年齢	61 ± 15	67 ± 12*	64 ± 12	71 ± 9**
BMI	23.7 ± 3.3	24.7 ± 3.4	21.5 ± 3.5	24.5 ± 4.4**
SMI	7.35 ± 0.79	7.55 ± 0.88	5.69 ± 0.57	6.11 ± 0.66**
体脂肪率 (%)	24.4 ± 7.2	25.3 ± 6.6	30.9 ± 7.8	35.2 ± 7.2**
大腰筋断面積 (cm ²)	23 ± 6	24 ± 4	13 ± 4	13 ± 3
大腰筋CT値 (HU)	49 ± 4	49 ± 4	46 ± 4	44 ± 4
脊柱起立筋断面積 (cm ²)	38 ± 9	33 ± 10**	24 ± 7	21 ± 7*
脊柱起立筋CT値 (HU)	47 ± 7	45 ± 7	39 ± 7	35 ± 6**
前腹部筋断面積 (cm ²)	50 ± 0	47 ± 14	28 ± 8	26 ± 9
前腹部筋CT値 (HU)	44 ± 7	42 ± 6	39 ± 8	35 ± 5**
内臓脂肪面積 (cm ²)	101 ± 53	114 ± 50	64 ± 9	82 ± 4*
骨密度%YAM	99 ± 14	108 ± 19**	84 ± 17	81 ± 12

p<0.05, p<0.01 by ANOVA, 赤字：stepwise 回帰で有意差

OA の危険因子としてよく知られる肥満との関係については、女性でのみ RKOA と BMI・体脂肪率は関連を認めた。その一方で、四肢および全身の筋肉量の増加や運動習慣は RKOA の有病率を減少させなかった。また、腹部筋肉の中でも姿勢維持に特に関係の深い脊柱起立筋断面積および CT 値の減少が RKOA と最も関連が認められた。男性では骨密度%YAM が高いことが、女性では反対に%YAM が低いことが、RKOA と関連した。

LS との関連

LS	男性 n=146		女性 n=135	
	なし n=59	あり n=87	なし n=72	あり n=63
頻度 (%)		60%*		47%
腰痛 (%) (男134/女121)	50%	57%	52%	69%
年齢	52 ± 14	69 ± 11**	63 ± 12	69 ± 9**
BMI	23.9 ± 3.6	23.9 ± 3.2	21.6 ± 3.8	23.1 ± 4.1*
SMI	7.50 ± 0.76	7.32 ± 0.84	5.66 ± 0.59	5.98 ± 0.62**
体脂肪率 (%)	25.1 ± 7.4	24.3 ± 6.8	31.6 ± 7.6	32.7 ± 8.2
大腰筋断面積 (cm ²)	25 ± 5	22 ± 5**	13 ± 3	13 ± 4
大腰筋CT値 (HU)	51 ± 4	48 ± 4**	46 ± 4	44 ± 4*
脊柱起立筋断面積 (cm ²)	41 ± 8	35 ± 9**	24 ± 7	22 ± 7
脊柱起立筋CT値 (HU)	50 ± 5	44 ± 7**	40 ± 7	35 ± 6**
前腹部筋断面積 (cm ²)	51 ± 10	48 ± 12	28 ± 8	27 ± 9
前腹部筋CT値 (HU)	46 ± 6	42 ± 7**	39 ± 7	36 ± 7**
内臓脂肪面積 (cm ²)	101 ± 54	105 ± 52	65 ± 41	74 ± 41
骨密度%YAM	97 ± 13	103 ± 16*	84 ± 17	83 ± 14

p<0.05, p<0.01 by ANOVA, 赤字：stepwise 回帰で有意差

LS との関連では、予想に反して体脂肪量との関連は明らかでなく（むしろ体脂肪量が多い方が LS の頻度が少ない）特に女性において脊柱起立筋の CT 値が LS あり群で有意に低かった。さらに、RKOA 同様に男性では骨密度%YAM が高いほど、LS の有病率が高かった。上記の関連は年齢・BMI で補正を行っても同様の結果であった。

骨密度との関連

骨密度と腹部筋肉、特に前腹部筋断面積との間には男女ともに強い相関を認めた（男性 =0.32，女性 =0.68，いずれも p<0.01）。骨密度と RKOA/LS との関連の性差は、男性では、女性にみられる年齢による著明な減少がみられないこと（むしろ補正後には上昇）、男性では骨密度が高いことがメカニカルストレスを増大させ関節の変形を進行させることなどが、要因として考えられた。

まとめ

腹部筋肉は、ロコモの三大原因疾患である変形性膝関節症（KOA）・腰椎症（LS）、骨粗鬆症（骨密度）と強い相関があり、年齢・BMI および全身/四肢筋肉量よりもよい指標となりうる。

腹部筋肉の中で、脊柱起立筋が KOA および LS ともっとも相関がみられた点については、同筋が年齢による低下が大きく、BMI との関連が最も弱いことに加えて、姿勢制御と関連し、重力に抗するあらゆる動きで使用され、日常的に常に使用されることから、加齢・個人差の影響が大きい可能性が考えられ、今後背筋

強化による KOA・LS 発症予防などの可能性が示唆された。

(2) 腹部筋肉と代謝疾患（メタボ）の関連

	非DM n=55	DM n=55
大腰筋断面積 (cm ²)	12.5±2.6	12.8±3.2
大腰筋CT値 (HU)	44±4	44±5
脊柱起立筋断面積 (cm ²)	21.7±7.7	22.0±8.6
脊柱起立筋CT値 (HU)	34±7	35±7
前腹部筋断面積 (cm ²)	29.0±6.5	28.9±8.0
前腹部筋CT値 (HU)	34±5	35±7
内臓脂肪面積 (cm ²)	104±40	132±66*
肝臓 (L) CT値 (HU)	63±9	58±9**
脾臓 (S) CT値 (HU)	54±3	53±4
L/S比	1.18±0.18	1.09±0.21*

p<0.05, p<0.01 by ANOVA

予想通り、DM 者では、L/S 比が低値（脂肪肝が強く）、VAT が高値であった。その一方で、各腹部筋断面積および CT 値は両群で差を認めなかった。各腹部筋断面積および CT 値は、いずれも年齢と負の相関があり、大腰筋および前腹部筋断面積は BMI と正の相関を認めた（ $r = -0.41$, $r = -0.37$, いずれも $p < 0.01$ ）。さらに大腰筋断面積は、L/S 比と負の相関（ $r = -0.36$, $p < 0.01$ ）、HOMA-1R と正の相関があり（ $r = 0.27$, $p < 0.01$ ）、特に DM 者で強い相関がみられた。

各腹部筋 CT 値は、予想通り内臓脂肪面積と負の相関があり、特に前腹部筋 CT 値と内臓脂肪面積の間に強い相関が認められた（ $r = -0.39$, $p < 0.01$ ）。しかしながら、血液代謝指標との関連は認められなかった。

以上より、CT による内臓脂肪面積と同時に評価が可能な腹部体幹筋は、DM の有無で差はみられず、糖代謝指標への体脂肪と独立した関連・好影響は明らかでなかった。むしろ大腰筋断面積は、糖尿病者では内臓脂肪や脂肪肝との相関が強く、インスリン抵抗性をはじめ代謝異常との関連があり、すくなくとも当初予想した代謝指標への好影響はみられなかった。

異所性脂肪としての筋肉内脂肪と代謝異常との関連についての報告は多くなされているが、腹部筋肉内脂肪と代謝の関連は、大腰

筋 CT 値とインスリン抵抗性の関連を報告した Miljkovic らの報告のみである（2013 Obesity）。同報告は男性のみの検討である。今回（女性での検討で）関連を認めなかったのは性差の可能性があるため、今後は男性での検討を追加していく予定である。

(3) まとめ

当初本研究を計画した際には、（唯一の既報である）前述の Miljkovic らの報告から腹部筋肉、とくに大腰筋の代謝マーカーとしての可能性を予想した。しかし本研究からは腹部筋肉の代謝マーカーとしての有用性は確かめられなかった。むしろ、代謝性疾患、メタボリックシンドローム評価には以前より確立している内臓脂肪面積あるいは肝脂肪評価の重要性が再確認された。

その一方で、ロコモティブシンドロームの原因疾患である変形性膝関節症および腰椎症、骨粗鬆症の評価には、全身や四肢筋肉量評価よりもむしろ内臓脂肪面積評価と同一断面画像で評価可能な筋肉（特に脊柱起立筋）断面積および CT 値が有用であることが示唆され、超高齢社会を迎えてメタボとロコモの同時評価・スクリーニングを行う上での有用な知見を得られたものと考えている。

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 2 件)

1. Azuma K, Sera Y, Shinjo T, et al. Maintenance of the paraspinal muscles may protect against radiographic knee osteoarthritis Open Access Rheumatology: Research and Reviews (査読有) 2017 10(9)151-8. doi: 10.2147/OARRR.S130688. eCollection 2017.

2. 東 宏一郎 メタボリックシンドロームの概念と診断・意義 臨床スポーツ医学 (査読無) 2017 34(1)2-5.

〔学会発表〕(計 4 件)

1. 東 宏一郎 ドック受診者における体幹筋と体脂肪分布・糖代謝との関係 日本糖尿病学会 2018

2. 東 宏一郎 検診受診者における腰椎変形と肥満度および体幹筋との関係 日本肥満学会 2016

3. 東 宏一郎 検診受診者における膝関節変形と肥満度・腹部筋肉断面積との関係 人間ドック学会 2016

4. 東 宏一郎 検診受診者における肥満と運動習慣および歩行速度との関係の性差 日本肥満治療学会 2016

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

東 宏一郎 (AZUMA, Koichiro)

慶應義塾大学・医学部 (信濃町)・講師

研究者番号 : 60317104