

令和 5 年 6 月 14 日現在

機関番号：34305

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2022

課題番号：17K00893

研究課題名（和文）健診データを用いて検討した骨格筋と動脈硬化リスク因子及び栄養・食事内容との関連

研究課題名（英文）Relationship between skeletal muscle mass and atherosclerosis risk factors and nutrition/dietary content examined using health check-up data

研究代表者

宮脇 尚志（MIYAWAKI, Takashi）

京都女子大学・家政学部・教授

研究者番号：10422966

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,400,000円

研究成果の概要（和文）：骨格筋量の減少は肥満や内臓脂肪の蓄積とは独立して動脈硬化リスク因子と関連を有する可能性があり、そのカットオフ値は男性では32-33%、女性では25-26%程度であった。また、上下肢別に骨格筋量を測定できる新開発の装置を用いることで、動脈硬化リスクとのより詳細な関連を検討することが可能となった。

本研究から、健診の場などで動脈硬化リスクを早期に評価するためには、体重、体脂肪、内臓脂肪だけでなく、骨格筋量も評価することが必要であることが示唆された。そのために被曝リスクがなく高精度で簡単に体組成を測定できるインピーダンス装置が有用であると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで、骨格筋量の減少は高齢者におけるサルコペニアとの関連を中心に論じられてきた。しかし、本研究により、骨格筋量の減少は、体重、体脂肪、内臓脂肪とは独立して、高血圧症、糖尿病、脂質異常症といった動脈硬化リスク因子と関連することが示唆された。そのため、今後は、健診や臨床の場で測定する体組成においては、体重、体脂肪、内臓脂肪に加えて骨格筋量についても測定及び評価する必要があると考えられる。

研究成果の概要（英文）：A decrease in skeletal muscle mass may be associated with risk factors for arteriosclerosis independently of obesity and visceral fat accumulation, with cutoff values of around 32-33% for men and 25-26% for women.

The newly developed device, which can measure skeletal muscle mass separately in the upper and lower limbs, has made it possible to examine the relationship with the risk of arterial stiffness in more detail.

For early assessment of possible atherosclerosis risk at health checkups and other occasions, it is necessary to measure not only body weight, body fat, and visceral fat but skeletal muscle mass. An impedance device that can measure body composition easily and accurately without the risk of radiation exposure is useful for measuring skeletal muscle mass.

研究分野：予防医療、生活習慣病

キーワード：骨格筋量 インピーダンス法 動脈硬化リスク因子

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

ヒトの体組成を構成する主な因子として骨格筋がある。最近では、骨格筋の減少そのものが動脈硬化リスクを中心とした生活習慣病とも関連があることが報告されている。しかし、骨格筋量自体と生活習慣病との関連について、多数例の健診データを用いて中年者を対象とした検討した研究やエビデンスは極めて少ない。また、体組成(内臓脂肪、骨格筋量)を測定するゴールドスタンダードとして、CT、MRI、DXAなどが用いられているが、いずれの装置も測定方法が煩雑であったり、被曝のリスクを伴う。我々および我々の関連グループは内臓脂肪や骨格筋量を高い精度で被曝なく簡便に測定するインピーダンス装置の開発とその臨床応用研究を行ってきた。これらの装置はいずれも商品化され、医療機関及び健康関連施設などで体組成の評価や研究に用いられている。

### 2. 研究の目的

本研究では、動脈硬化リスク因子として骨格筋量に注目し、多数の健診受診者を対象に、簡便に体組成を測定できるインピーダンス装置を用いて骨格筋量を測定し、健診で得られた動脈リスク因子および他の体組成因子(体重、内臓脂肪)との関連を横断的に検討すること、および、上肢および下肢それぞれの骨格筋量を測定できる機器を開発しその臨床応用をすることで、骨格筋量と動脈硬化リスク疾患との関連についての科学的根拠を得ることを目的とした。

### 3. 研究の方法

#### **【研究1：骨格筋量及び内臓脂肪面積を簡便かつ高精度で測定できる装置を用いて検討した、動脈硬化リスクと骨格筋率及び内臓脂肪面積との関連】**

対象は人間ドック健診を受診した未治療の中高年の日本人1,161人(男性998人、女性163人)である。骨格筋量は上下肢インピーダンス法(HBF-354(KARADASCAN)オムロンヘルスケア社製)の健診用改造版で測定し、内臓脂肪面積(VFA)はデュアルインピーダンス法(HDS-2000(DUALSCAN)(オムロンヘルスケア製))で測定した。対象者をVFAに応じて男女別に2群(VFA  $\geq 100\text{cm}^2$ 、VFA  $< 100\text{cm}^2$ )に分け、体重に対する骨格筋の割合(PSM)と動脈硬化危険因子の数との関係を検討した。また、独立変数を年齢、VFA、皮下脂肪面積、PSMとし、従属変数を動脈硬化リスク(高血圧、脂質異常症、糖尿病)の数とした重回帰分析を行った。

#### **【研究2：上下肢別に骨格筋量を測定できる装置の開発とその臨床応用】**

20~80歳の健康な男女1197名のデータを用いて、上肢および下肢それぞれの骨格筋量の推定式を開発した。各々の被験者は、生体インピーダンス、身長および体重を測定し、骨格筋量のリファレンスは二重エネルギーX線吸収測定法(DXA)を用いて測定した。開発した装置を用いて、未治療の男女の人間ドック健診受診者1161人を対象として、上肢および下肢それぞれの骨格筋量を推定して骨格筋量指数(SMI)を算出し、従属変数を動脈硬化リスク数、独立変数をSMI、年齢、および腹囲とし重回帰分析を行った。さらに、動脈硬化リスク数が2以上となる上下肢SMIのカットオフ値をROC解析を用いて求めた。

#### **【研究3：動脈硬化リスクと関連する骨格筋量のカットオフ値】**

対象は健診を受けた未治療の男性4,392名、女性1,116名である。体組成測定、血圧測定、血液検査を行った。骨格筋量は、上下肢インピーダンス法を用いて評価した。高血圧、脂質異常症、糖尿病を動脈硬化リスクと定義した。体重に対する筋肉量の割合を骨格筋量(%SM)とした。%SM、ウエスト周囲径、BMI、体脂肪率と年齢を独立変数とし、動脈硬化リスク数を従属変数とした重回帰分析を行った。ROC解析を行い、動脈硬化のリスク数を2以上判定するための%SMのカットオフ値を検討した。

#### **【研究4：骨格筋量を含む体組成別に検討した動脈硬化リスク数】**

対象は健診を受けた未治療の男性4347名、女性1097名である。対象者は、骨格筋量、BMI、内臓脂肪のそれぞれが基準値内または外であるかにより、8つの体組成パターングループに分類された。動脈硬化のリスクは、高血圧、高血糖、脂質異常症とし、8つのグループそれぞれの動脈硬化リスク因子の平均数との関係を検討した。

### 4. 研究成果

#### **【研究1の結果】**

PSMは、男女ともに動脈硬化リスク数が増えるにつれて有意に減少した。VFA  $< 100\text{cm}^2$ の男性で

は、リスクファクターの数はPSMと有意な相関があったが (B = -0.164, p < 0.001) VFA 100cm<sup>2</sup>の男性では、相関はなかった。女性では、内臓脂肪面積に関係なく、危険因子の数はPSMと相関がなかった。正確で簡便な生体電気インピーダンス法を用いて評価した骨格筋量は、男性の動脈硬化危険因子を評価する新しい指標となる可能性がある。(Sato T, et al. Ningen Dock Int. 5:15-21, 2018)

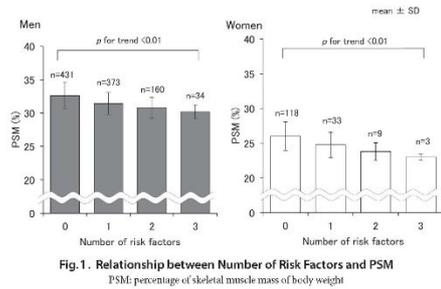


Table 3. Results of Multiple Linear Regression Analysis on Relationship between Number of Risk Factors and Age, VFA, SFA, and PSM

	Men		Women	
	VFA < 100cm <sup>2</sup> (n=810)	VFA ≥ 100cm <sup>2</sup> (n=188)	VFA < 100cm <sup>2</sup> (n=156)	VFA ≥ 100cm <sup>2</sup> (n=7)
	B	p value	B	p value
Age	0.158	<0.001	0.129	0.113
VFA	0.189	<0.001	0.182	0.031
SFA	0.058	0.234	0.171	0.071
PSM	-0.164	<0.001	0.103	0.233

Objective variable: number of risk factors, Explanatory variables: age, VFA, SFA, and PSM, B: standardized partial regression coefficient, VFA: visceral fat area, SFA: subcutaneous fat area, PSM: percentage of skeletal muscle mass of body weight

### 【研究2の結果】

骨格筋量の推定値とリファレンスのDXAの相関係数は上肢と下肢がそれぞれ0.94と0.95 (P < 0.001)であり、推定値はDXA値と高い相関を示した。

Table 2. The correlation between LSTM estimated by BIA method and LSTM by DXA

	Validation group (n = 599)		Cross-validation group (n = 598)		All subjects (n = 1197)	
	Upper limbs	Lower limbs	Upper limbs	Lower limbs	Upper limbs	Lower limbs
r	0.942	0.950	0.944	0.949	0.943	0.950
SEE (kg)	0.50	0.96	0.47	0.94	0.42	0.96
P value	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

SEE: Standard error of estimate

開発した装置を用いて

検討した動脈硬化リスク数と上下肢別のSMIとの関係においては、腹囲が基準値の85cm未満の男性において、下肢のSMIの減少は動脈硬化リスク数の有意な寄与因子であった (B = -0.109, P = 0.011)。また、動脈硬化リスクが2個以上となる上下肢SMIのカットオフ値は男女それぞれ8.4kg/m<sup>2</sup>と6.5kg/m<sup>2</sup>であり、サルコペニア診断基準のカットオフ値 (男性: 7.0kg/m<sup>2</sup>, 女性: 5.7kg/m<sup>2</sup>) より高値であった。

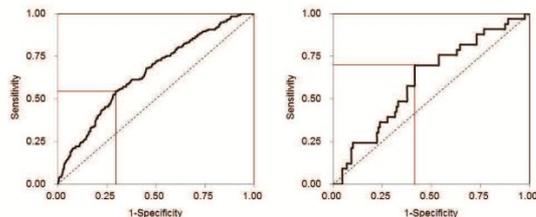


Fig 1. Gender-specific ROC for using SMI to detect the presence of at least two components of metabolic syndrome (raised TG and/or reduced HDL-C, raised BP, and raised FPG).

今回開発した装置は、上肢および下肢それぞれの骨格筋量を高い精度で推定することが可能であり、動脈硬化リスクを評価する体組成の測定においては、従来のBMIや内臓脂肪蓄積の評価に加えて、上下肢別にSMIを評価することが重要であると考えられた。また、骨格筋量の減少に伴い、動脈硬化リスクはサルコペニアリスクより早期に生じる可能性が示唆された。(Sato, et al. J Food Sci, Kyoto Women's Univ. 74:25-34,2019)

### 【研究3の結果】

被験者の%SMの平均値は、男性で32.4 ± 2.3%、女性で26.4 ± 2.3%であった。重回帰分析の結果、%SM、年齢、BMIの順に動脈硬化のリスクの有意な寄与因子となった。ROC解析の結果、動脈硬化リスクを2つ以上有する%SMの最適なカットオフポイントは、男性では32-33%、女性では25-26%であった。体組成や年齢とは独立して、骨格筋量の減少と動脈硬化の間に有意な関係があることが示唆された。また、骨格筋量の減少の程度と動脈硬化リスクとの関連については、男女差が認められた。(和田ほか、食物学会誌 74:17-23, 2019)

表2. 動脈硬化リスク数と年齢、BMI、体脂肪率、腹囲、骨格筋率との単相関分析

	男性 (n=4,382)		女性 (n=1,116)	
	相関係数	有意確率	相関係数	有意確率
年齢 (歳)	0.231	<0.001	0.365	<0.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0.344	<0.001	0.312	<0.001
体脂肪率 (%)	0.381	<0.001	0.389	<0.001
腹囲 (cm)	0.371	<0.001	0.332	<0.001
骨格筋率 (%)	-0.375	<0.001	-0.385	<0.001

動脈硬化リスク数: 高山正, 瑞賢真常, 高山徳の保有数

表3. 単相関分析で有意となった項目を独立変数、動脈硬化リスク数を従属変数とした重回帰分析

	男性 (n=4,382)		女性 (n=1,116)	
	標準化係数	有意確率	標準化係数	有意確率
年齢 (歳)	0.163	<0.001	0.259	<0.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0.082	0.004	0.278	<0.001
腹囲 (cm)	0.217	<0.001	-0.004	0.949
骨格筋率 (%)	-0.110	<0.001	-0.085	0.030

独立変数: 年齢, BMI, 腹囲, 骨格筋率, 従属変数: 動脈硬化リスク数

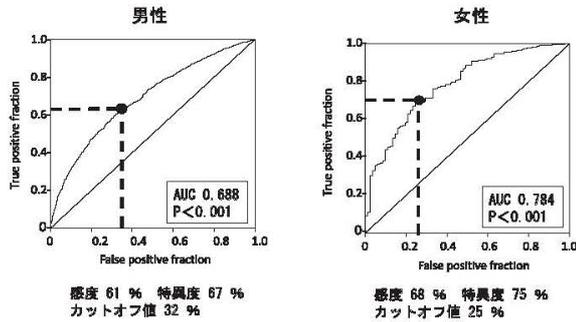


図3 動脈硬化2項目以上を診断する骨格筋率のカットオフ値(男女)

### 【研究4の結果】

骨格筋量の減少は、男女ともに動脈硬化リスクの独立した危険因子となった(骨格筋の割合はマイナス寄与)。BMIとウエスト周囲径が同レベルの場合、骨格筋量が相対的に低いと動脈硬化のリスク上昇につながる可能性がある(Hotta, et al. J Food Sci, Kyoto Women's Univ. 77:17-21, 2022)

Table 1. Participants' characteristics and numbers in the eight groups

Group		A	B	C	D	E	F	G	H	Total number
BMI		○			○		×		×	
Waist circumference		○			×		○		×	
Percentage of skeletal muscle		○	×	○	×	○	×	○	×	
Men	number	1587	962	237	507	21	45	118	870	4347
	%	36.5	22.1	5.5	11.7	0.5	1	2.7	20	100
Women	number	662	257	8	19	11	39	14	87	1097
	%	60.3	23.4	0.7	1.7	1	3.6	1.3	7.9	100

○ BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>, Waist circumference < 85 cm for men or < 90 for women, Percentage of skeletal muscle ≥ 32.5% for men and 25.5% for women

× BMI ≥ 25 kg/m<sup>2</sup>, Waist circumference ≥ 85 cm for men or ≥ 90 cm for women, Percentage of skeletal muscle < 32.5% for men or < 25.5% for women

Table 3. The simple correlation between the average number of atherosclerosis risk factors and age, waist circumference, and percentage of skeletal muscle.

	Men (n = 4347)		Women (n = 1097)	
	r	p	r	p
Age	0.231	<0.001	0.367	<0.001
BMI	0.343	<0.001	0.312	<0.001
Waist circumference	0.371	<0.001	0.333	<0.001
Percentage of skeletal muscle	-0.373	<0.001	-0.388	<0.001

Atherosclerosis risk: Hypertension, Diabetes, dyslipidemia

Table 4. Multiple regression analysis between the average number of atherosclerosis and age, waist circumference and percentage of skeletal muscle

	Men (n = 4347)			Women (n = 1097)		
	β	p	VIF	β	p	VIF
Age	0.149	<0.001	1.561	0.204	<0.001	1.394
Waist circumference	0.29	<0.001	1.661	0.22	<0.001	1.553
Percentage of skeletal muscle	-0.125	<0.001	2.282	-0.144	<0.001	2.011

Independent values: age, waist circumference, percentage of skeletal muscle  
Dependent values: numbers of atherosclerotic risk

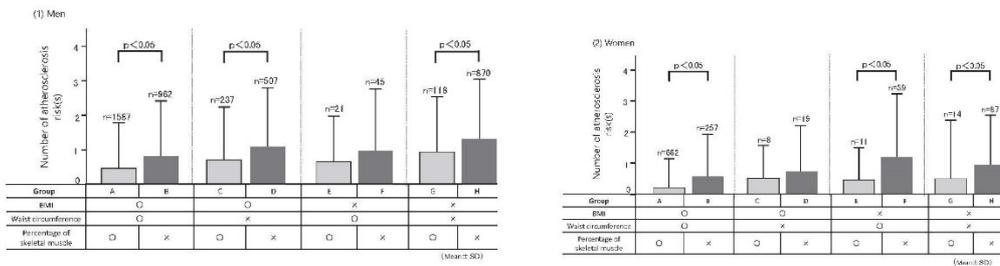


Fig 1. Average number of atherosclerosis risk factors by body composition type. The participants were classified into Groups A-H based on body composition (BMI, waist circumference, and percentage of skeletal muscle).

以上の4研究より、骨格筋量の減少は肥満や内臓脂肪の蓄積とは独立して動脈硬化リスク因子と関連を有する可能性があり、そのカットオフ値は男性では32-33%、女性では25-26%程度であった。また、上下肢別に骨格筋量を測定できる新開発の装置を用いることで、動脈硬化リスクとのより詳細な関連を検討することが可能となった。

本研究から、健診の場などで動脈硬化リスクを早期に評価するためには、体重、体脂肪、内臓脂肪だけでなく、骨格筋量も評価することが必要であることが示唆された。そのために被曝リスクがなく高精度で簡便に体組成を測定できるインピーダンス装置が有用であると考えられた。今後は、骨格筋量と栄養及び食事内容との関連についても検討を進める予定である。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Hotta Y, Wada M, Akamine M, Miyawaki T	4. 巻 77
2. 論文標題 Relationship between the number of atherosclerosis risk factors and body composition classification including skeletal muscle mass	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Food Sci, Kyoto Women's Univ	6. 最初と最後の頁 17-21
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 和田萌希、堀田侑希、赤嶺百子、青未空、西河浩之、福永康智、谷口隆司、佐藤哲也、宮脇尚志	4. 巻 74
2. 論文標題 動脈硬化リスクとしての骨格筋量の減少	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 食物学会誌	6. 最初と最後の頁 17-23
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Tetsuya Sato, Hotta Yuki, Moeki Wada, Momoko Akamine, Misora Ao, Hiroyuki Nishikawa, Takashi Miyawaki	4. 巻 74
2. 論文標題 An accurate estimation of appendicular skeletal muscle mass by simple bioelectrical impedance method between the upper and lower limbs in middle-aged Japanese	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Food Sci. Kyoto Women's Univ.	6. 最初と最後の頁 25-33
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Sato T, Kanaji K, Nishikawa H, Miyawaki T.	4. 巻 5
2. 論文標題 Relationships of skeletal muscle mass and visceral fat with atherosclerosis risk factors in middle-aged Japanese people: An assessment using accurate and simple bioelectrical impedance methods.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Ningen Dock Int.	6. 最初と最後の頁 15-21
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11320/ningendockitn.5.1_15	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 堀田侑希、和田萌希、赤嶺百子、青未空、西河浩之、谷口隆司、福永康智、佐藤哲也、宮脇尚志
2. 発表標題 骨格筋を含めた体組成と動脈硬化リスク
3. 学会等名 第17回日本栄養改善学会近畿支部学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀田侑希、和田萌希、赤嶺百子、青未空、西河浩之、谷口隆司、福永康智、佐藤哲也、宮脇尚志
2. 発表標題 骨格筋を含めた体組成分類別の動脈硬化リスク
3. 学会等名 第40回日本臨床栄養学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 和田萌希・赤嶺百子・西河浩之・金地研二・佐藤哲也・宮脇尚志
2. 発表標題 動脈硬化リスク因子としての骨格筋量減少
3. 学会等名 第39回日本臨床栄養学会総会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	保野 慎治  (YASUNO Shinji)  (20467476)	東京慈恵会医科大学・医学部・准教授    (32651)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------