

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 12 日現在

機関番号：30115

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23500811

研究課題名(和文) 若年日本人女性のやせ型体型が潜在的な健康障害に及ぼす影響の解明

研究課題名(英文) Examination of the Latent Health Dysfunction due to Lean Body-frame in Japanese Young Women

研究代表者

佐藤 浩樹 (Hiroki, Satoh)

北海道情報大学・医療情報学部・教授

研究者番号：40507216

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円、(間接経費) 1,170,000円

研究成果の概要(和文)：近年、若年女性において過剰なやせを健康とする誤った体型認識が広まりつつある。今回我々は、199名の若年女性をbody mass indexおよび体脂肪率より、「正常」、「低体重体脂肪正常」、「るい瘦」の3群に分類し、日常生活習慣および健康状態の比較検討を行った。「るい瘦」者は23名(11.5%)であり、正常者と比較して日常生活習慣が悪い傾向にあり、アディポネクチン血中濃度は有意に低値であった。経年的な検討においても同様な結果であった。

アディポネクチン低値は心血管疾患、糖尿病、婦人科疾患の発症を促進する危険因子の1つであり、若年女性の「るい瘦」者は留意すべき体型であることが明らかになった。

研究成果の概要(英文)：Recently, the wrong recognition of the lean body-frame as the healthy condition in the young women has been widely spread. We examined the daily life habits and health conditions according to their body-frame such as normal, low body weight and normal body fat, and lean assessed by body mass index and body fat percentage. The numbers of the lean women were 23 subjects (11.6%) and they had the bad daily life habits such as short sleep duration and not having breakfast. Moreover, the serum total and high molecular weight adiponectin concentrations in the lean subjects were significantly lower than those of normal subjects. These associations were also found in longitudinal examinations. The low serum adiponectin concentrations were the significant and independent risks for the occurrence of cardiovascular disease, diabetes mellitus, and endometriosis.

These results indicated that the lean body-frame of young women might be needed the new enlightenments for preventive medicine.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学 応用健康科学

キーワード：若年日本人女性 やせ型体型 健康障害

1. 研究開始当初の背景

近年、若年女性のやせ願望は社会的現象になりつつあり、過度のやせた状態をファッション的に健康状態とする誤った体型認識が正当化されつつあり、過度のダイエットが蔓延しているのが現状である。厚生労働省の平成24年度国民栄養調査によると30年前と比較して、20才代女性の肥満の割合は7.7%から7.8%と明らかな変化は認めないが、やせすぎの女性、つまりBMI (body mass index)値が 18.5 kg/m^2 未満の対象者の割合は14.8%から21.8%と明らかな増加を認めている。過剰なやせをファッション的に健康的な状態と認識する若年女性の誤った体型認識が正当化されている現状が考えられるが、女性の過度な痩身化は将来的に母性としての身体機能に悪影響を及ぼす可能性があり予防医学的な観点より危険な体型であることが示唆される。BMI低値かつ体脂肪率低値の状態である「るい瘦」に至るまで痩身化を継続しても、容姿的推奨のみならず健康な体型であるとのマスメディアによる報道も見受けられ憂慮すべき現状と考えられる。さらに、医学的観点より「るい瘦」は低栄養に陥っている危険な状況と考えられるが、危険性を指摘する社会的啓蒙は少ないのが現状のため、「るい瘦」者が体型に対する正しい認識を持っていない状況も考えられる。

一方で、体脂肪が過剰な状態である肥満体型者は抗動脈作用を有する善玉アディポサイトカインである血中アディポネクチン濃度が低値となり、一方で、悪玉アディポサイトカインに属するIL(interleukin)-6等が高値となり、動脈硬化の進展を促進し、心血管疾患発症を来しやすい身体状況であることが報告されている(Erdal et al. Eur Heart J 27: 2300-2309, 2006)。しかしながら、減量により体脂肪を減少させることによって、低値であった血中アディポネクチン濃度が上昇することにより動脈硬化進展を予防することが明らかになり(Kato et al. Arterioscler Thromb Vasc Biol 26: 224-230, 2006)、体脂肪を減少させることが心血管疾患発症を予防するうえで重要な保健指導項目であることが指摘されている。さらに、生活習慣病因子である、収縮期および拡張期血圧値、コレステロール値、中性脂肪値、血糖値が低下することも報告されており、このような好影響も加味し、体脂肪量の適切な管理が重要な保健指導項目となっている。しかしながら、肥満とは正反対な体型、つまり極度に体脂肪が減少した「るい瘦」者における健康状態および日常生活状況などを含む総合的な検討はほとんどなされていないのが現状である。

そこで今回我々は、やせ体型者が明らかに増加している若年女性を対象として、「るい瘦」者の日常生活習慣状況および潜在的な健康障害の有無について明らかにしたいと考えた。

2. 研究の目的

本研究は若年日本人女性の「るい瘦」体型が健康状態に及ぼす影響を明らかにするとともに、この結果をもとに予防医学的介入プログラムを開発することを目的として実施した。具体的には以下の点を明らかにする。

(1) BMI および体脂肪率より対象者の体型を「正常」、「低体重体脂肪正常」、「るい瘦」の3群に分類し対象者の割合の現状を明らかにする。

(2) 3群の対象者の食事、運動、喫煙、睡眠時間などの日常生活状況の現状を調査し、3群間の日常生活習慣因子の違いを明らかにする。

(3) 3群の対象者の動脈硬化因子、炎症マーカー、アディポネクチン、骨密度、血管障害度を測定し、現時点における潜在的な健康障害の有無を明らかにする(横断的検討)。

(4) 3群の対象者を2年間経過観察し、体型の変化に伴う動脈硬化因子、炎症マーカー、アディポネクチン、骨密度、血管障害度の変化について明らかにする(縦断的検討)。

(5) 3群の対象者の横断的および縦断的な検討結果より予防医学的介入プログラムを明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 大学生および民間企業に勤務している労働者において年齢18~22歳の女性のうち本研究に同意を得られた者を研究対象者とした。

(2) ベースライン調査として身長、体重を測定しBMIを計算し(kg/m^2)、さらにBIA(生体電気インピーダンス)法を用いて体脂肪率を測定した。BMIおよび体脂肪率の実測値を検討し、対象者の体型を「正常」($18.5 \leq \text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$ かつ $17 \leq \text{体脂肪率} < 30\%$)、「低体重体脂肪正常」($\text{BMI} < 18.5 \text{ kg/m}^2$ かつ $17 \leq \text{体脂肪率} < 30\%$)、「るい瘦」($\text{BMI} < 18.5 \text{ kg/m}^2$ かつ $\text{体脂肪率} < 17\%$)の3群に分類した。

(3) 事前に作成した自記式質問票により食生活(朝食摂取状況)、運動習慣、喫煙、睡眠時間を記入してもらい日常生活習慣因子として検討した。

(4) 安静時の収縮期および拡張期血圧を測定、静脈血採血によりLDL(low-density lipoprotein)-コレステロール、中性脂肪、HDL(high-density lipoprotein)-コレステロール、空腹時血糖を測定し動脈硬化因子として検討した。

(5) 静脈血採血により炎症マーカーとして、hs-CRP(high sensitivity-C reactive protein)、IL-6、MCP(Monocyte Chemotactic Protein)-1を測定し、さらにアディポネクチン値を検討した。

(6) 測定値のバイアスを防止するため上記の血液検査項目は検査委託会社および当大学にて一元的に検査を行った。

(7) DXA(Dual Energy X-ray Absorptiometry)法により測定を行い骨密度因子として検討した。

(8) FMD(Flow-Mediated Dilation)による血管内皮機能を測定し血管障害因子として検討した。

た。

(9)ベースライン時の調査に加えて、1年および2年後に同様な調査を施行した。

(10)縦断的検討における体型変化と動脈硬化因子、炎症マーカー、アディポネクチン、骨密度、血管障害の変化を明らかにした。

(11)統計解析において、連続変数については analysis of covariance (ANOVA)、群間比較はボーンフェローニ解析、独立性の検定にはカイニ乗検定を用いた。経年的な変化においては、連続変数については t-検定、独立性の検定にはカイニ乗検定を用いた。以上の解析はすべて SPSSver.21 (IBM 社)ソフトを用いた。

4. 研究成果

ベースライン時での検討結果

(1)当初の研究対象者は若年女性 242 名であった。体組成を計測し肥満と分類された者 (BMI $25.0\text{kg}/\text{m}^2$) 17 名、研究期間において同意を撤回した者 14 名、研究期間終了までフォローが終了できなかった者 12 名(疾病発症 4 名、詳細不明者 8 名)を除いた合計 199 名(追跡率 82.2%) が本研究の対象者となった。平均年齢は 19.2 ± 0.5 才であった。体型による分類では「るい瘦」、「低体重体脂肪正常」、「正常」群の対象者はそれぞれ 23 名(11.5%)、34 名(17.1%)、142 名(71.4%)であった。

(2)対象者の日常生活習慣因子の結果を表 1 に示す。朝食習慣を有する対象者の割合は「るい瘦」群で最も低く 65.2%であったが 3 群間で有意差は認めなかった。運動習慣を有する対象者の割合は「るい瘦」群で最も低く 8.7%であったが 3 群間で有意差は認めなかった。喫煙者の割合は「るい瘦」群で最も高く 8.7%であったが 3 群間で有意差は認めなかった。睡眠時間については、「るい瘦」者は短時間睡眠者の割合は低く、6 時間未満者の割合が 17.4%であったが 3 群間で有意差は認めなかった。以上の結果より「るい瘦」群は「低体重体脂肪正常」および「正常」群と比較して食生活、運動習慣、喫煙習慣などの観点から日常生活習慣が悪い傾向を認めた。

(表1) 対象者の日常生活習慣因子

| | るい瘦 (n=23) | 低体重 体脂肪正常 (n=34) | 正常 (n=142) | P 値 |
|----------------|---------------|------------------------|---------------|------|
| 朝食あり (人数, %) | 15 (65.2%) | 25 (73.5%) | 99 (69.7%) | 0.93 |
| 運動習慣あり (人数, %) | 2 (8.7%) | 4 (11.8%) | 25 (17.6%) | 0.50 |
| 喫煙 (人数, %) | 2 (8.7%) | 1 (2.9%) | 4 (2.8%) | 0.37 |
| 睡眠時間 | | | | 0.78 |
| <6時間 (人数, %) | 4 (17.4%) | 9 (26.5%) | 33 (23.2%) | |
| 6~<8時間 (人数, %) | 17 (73.9%) | 22 (64.7%) | 95 (66.9%) | |
| 8時間以上 (人数, %) | 2 (8.7%) | 3 (8.8%) | 14 (9.9%) | |

(3)対象者の動脈硬化因子の結果を表 2 に示す。ウエスト径は、「正常」、「低体重体脂肪正常」、「るい瘦」群の順に低値となり有意差を認めた。収縮期および拡張期血圧は 3 群間で有意差は認めなかったが、LDL-コレステロール、中性脂肪値、血糖値は「るい

瘦」群で最も低値であったが 3 群間に有意差は認めなかった。HDL-コレステロール値については「るい瘦」群が最も高値であったが 3 群間に有意差は認めなかった。

(表2) 対象者の動脈硬化因子

| | るい瘦 (n=23) | 低体重 体脂肪正常 (n=34) | 正常 (n=142) | P 値 |
|---------------------|---------------|------------------------|---------------|--------|
| ウエスト径 (cm) | 62.1 ± ### | 68.4 ± 2.6 | 72.5 ± 5.1 | <0.001 |
| 収縮期血圧 (mmHg) | 103 ± 11 | 102 ± 10 | 105 ± 10 | 0.34 |
| 拡張期血圧 (mmHg) | 62 ± 8 | 66 ± 8 | 61 ± 7 | 0.59 |
| LDL-コレステロール (mg/dL) | 97 ± 24 | 101 ± 19 | 101 ± 25 | 0.73 |
| 中性脂肪 (mg/dL) | 51 ± 22 | 56 ± 22 | 59 ± 26 | 0.23 |
| HDL-コレステロール (mg/dL) | 72 ± 12 | 71 ± 12 | 70 ± 13 | 0.67 |
| 血糖値 (mg/dL) | 81 ± 6 | 83 ± 7 | 85 ± 14 | 0.17 |

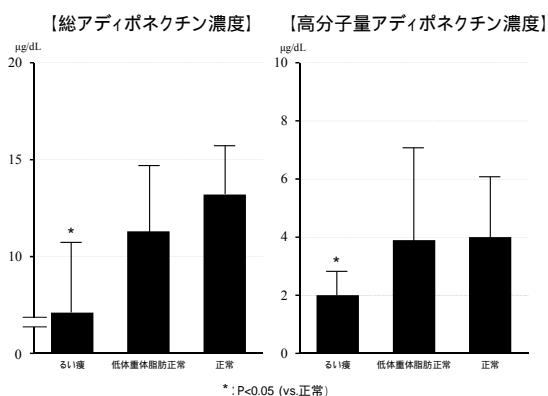
(4)炎症マーカーの検討では、hs-CRP 値は「るい瘦」、「低体重体脂肪正常」、「正常」群においてそれぞれ、 0.045 ± 0.042 、 0.027 ± 0.033 、 0.026 ± 0.031 (mg/dL)であり、「るい瘦」群が最も高値であったが 3 群間に有意差を認めず(P for trend=0.34)、群間比較においても有意差は認めなかった。MCP-1 値は、「るい瘦」、「低体重体脂肪正常」、「正常」群それぞれにおいて、 274.2 ± 65.4 、 249.5 ± 58.4 、 254.0 ± 49.2 (pg/ml) であり、「るい瘦」群が最も高値であったが 3 群間に有意差を認めず(P for trend=0.41)、群間比較においても有意差は認めなかった。IL-6 値は全対象者において測定基準値未満の結果であり異常者は認めなかった。

(5)骨密度については、SOS (speed of sound) を指標として検討したが、「るい瘦」、「低体重体脂肪正常」、「正常」群においてそれぞれ、 $1,566 \pm 22$ 、 $1,580 \pm 17$ 、 $1,571 \pm 15$ (m/s) の結果であり 3 群間に有意差を認めず(P for trend=0.66)、群間比較においても有意差は認めなかった。

(6)血管障害については、FMD 値を指標として検討したが、「るい瘦」、「低体重体脂肪正常」、「正常」群においてそれぞれ、 7.0 ± 1.2 、 6.6 ± 1.0 、 6.9 ± 0.8 (%) であり 3 群間に有意差を認めず(P for trend=0.56)、群間比較においても有意差は認めなかった。

(7)体型別の血中総および高分子量アディポネクチン濃度を図に示す。総アディポネクチン濃度は、「るい瘦」、「低体重体脂肪正常」、「正常」群においてそれぞれ、 7.1 ± 3.9 、 11.3 ± 3.8 、 13.2 ± 3.4 ($\mu\text{g}/\text{dL}$)であり、「るい瘦」群が最も低値であり、群間比較において「るい瘦」群は「正常」群と比較して有意差を認めた (P<0.05)。次に、血中高分子量アディポネクチン濃度について、「るい瘦」、「低体重体脂肪正常」、「正常」群においてそれぞれ、 2.0 ± 0.9 、 3.9 ± 3.1 、 4.0 ± 2.0 ($\mu\text{g}/\text{dL}$)であり、「るい瘦」群が最も低値であり、群間比較において「るい瘦」群は「正常」群と比較して有意差を認めた (P<0.05)。総アディポネクチン低値のみならずサブクラスとしての高分子アディポネクチン低値であることが明らかになった。アディポネクチン低値は

心血管疾患、糖尿病などの生活習慣病を発症する有意な危険因子であり、また最近では子宮内膜症などの婦人科疾患発症の危険因子であることも報告されており（竹村由里、治療学 44: 79-83, 2010）、「るい瘦」体型の若年女性は潜在的な健康障害を抱えている可能性が高いことが示唆された。



今回の研究において、痩せすぎ体型である「るい瘦」者の割合が11.5%に認められたが、血圧、脂質、血糖などの動脈硬化因子は、正常体型者と比較して明らかな差異は認めなかった。さらに、骨密度および血管障害においても正常者と明らかな差異を認めない結果がえられ、「るい瘦」者に明らかな健康障害は現時点では認めないことが明らかとなった。しかしながら、アディポネクチンの検討より将来的に心血管疾患などの生活習慣病発症を来しやすい状況であることが示唆された。

研究期間における経時的な検討結果

2年間の研究期間において、体型が変化した対象者は5名(2.5%)であり、全対象者とも「るい瘦」者が「低体重体脂肪正常」者に変化したものであった。経年的な計測結果については、動脈硬化因子としての収縮期血圧値、中性脂肪値が上昇したが有意差を認めず、拡張期血圧値、LDL-コレステロール値、HDL-コレステロール値、血糖値は変化を認めなかった。善玉アディポサイトカインである総アディポネクチン値は6.2%($P=0.20$)、高分子量アディポネクチン値は4.8%($P=0.29$)の上昇を認めたが有意差は認めなかった。一方、悪玉アディポネクチンであるIL-6値は変化を認めなかった。炎症マーカーであるhs-CRPは上昇傾向にあったが有意差を認めず($P=0.42$)、MCP-1値、IL6値については変化を認めなかった。骨密度についても変化を認めなかった。血管内皮機能(FMD)に関しては上昇傾向ではあったが有意差は認めなかった($P=0.55$)。

その他194名に関しては研究期間において体型変化は認めず、動脈硬化因子、炎症マーカー、血中総および高分子量アディポネクチン濃度、骨密度、血管内皮機能の変化は認めず、ベースライン時の調査結果と有意差は認

めなかった。以上の結果より以下の点が明らかになった。

(1)「るい瘦」群対象者においては総および高分子量アディポネクチン濃度が正常群と比較して有意に低値が継続し潜在的な健康障害が継続している状況であった。

(2)体脂肪量が増加しても正常体型に変化する場合において、善玉アディポサイトカインは増加傾向を認めるが、悪玉アディポサイトカインは反応しないことが明らかとなった。体内脂肪量が増加した場合にはにおいて、善玉アディポサイトカインは減少、一方で悪玉アディポサイトカインは増加し、相反的な関係を認めることが多くの研究結果より明らかにされているが、この関係は体内脂肪量が少ない状況からの脂肪量増加においては該当しないことが示唆された。

以上の結果より体脂肪が少ない体型においては、潜在的な健康障害の改善をめざすうえで体脂肪を増加させることが重要であることが示唆された。

予防医学的介入プログラムの検討

これまでの結果より以下の介入プログラムが考えられる。

(1)「るい瘦」体型を有する若年女性において、食事、運動、喫煙の観点から日常生活習慣が悪い傾向にあることが明らかとなり、改善のための生活指導が第一に必要であることが考えられた。

(2)「るい瘦」体型を有する対象者は健康診断を行っても異常項目を認める可能性は低いことが明らかになり、生活習慣病項目などを参考にした現在の保健指導には限界があり、留意する必要性が示唆された。

(3)アディポサイトカインの測定結果より、「るい瘦」を有する対象者はすでに潜在的な健康障害を抱えている状況であり、将来的に心血管疾患および糖尿病などの生活習慣病、婦人科疾患を発症しやすい状況であることを念頭に啓蒙する必要性が示唆された。

(4)脂肪量が増加すると善玉アディポサイトカインは減少することが報告されているが、体脂肪量が少ない状況で体脂肪が増加する状況においては、アディポネクチン値は上昇することを念頭におき、学校および産業分野において正常体型にむけての保健指導の必要性が示唆された。

今後はさらなる例数を積み重ね本結果を確固たるものにするとともに、新たな知見を得られるように本研究を推進したいと考える。

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)

佐藤浩樹、西平順、他、若年日本人女性のやせ型体型が潜在的な健康障害に及ぼす影響の解明。北海道情報大学紀要、査読

有、2014; 25(2): 49-54.

佐藤浩樹. 若年女性における身体組成と潜在的な健康障害との関連. 第51回全国大学保健管理協会北海道地方部会研究集会報告集、査読有、印刷中

〔学会発表〕（計1件）

佐藤浩樹、他. 若年日本人女性のやせ型体型が潜在的な健康障害に及ぼす影響の解明. 第51回全国大学保健管理協会北海道地方部会、旭川 2013. 8. 21-23

〔図書〕（計0件）

〔産業財産権〕

出願状況（計0件）

取得状況（計0件）

〔その他〕

ホームページ等 なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐藤浩樹 (SATO HIROKI)
北海道情報大学・医療情報学科・教授
研究者番号：40507216

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

西平順 (NISHIHIRA JYUN)
北海道情報大学・医療情報学科・教授
研究者番号：30189302
吉岡栄治 (YOSHIOKA EIJI)
旭川医科大学・健康科学講座・准教授
研究者番号：70435957