

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 4 月 27 日現在

機関番号：33302

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2014

課題番号：23700847

研究課題名(和文)皮下脂肪を利用した肥満関連疾患リスク評価法の検討

研究課題名(英文)Risk assessment of obesity related diseases using subcutaneous fat capacity

研究代表者

佐藤 進(Sato, Susumu)

金沢工業大学・基礎教育部・准教授

研究者番号：90291757

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：我々は先行研究において、内臓脂肪面積(VFA)と皮下脂肪面積(SFA)の比例関係がある時点から崩れ、皮下脂肪には蓄積容量が存在する可能性を報告してきた。これまで、両者の比例関係が崩れるポイント(臨界点)の統計的算出を試みた。臨界点が出現するカットオフポイントを特定し、臨界点(SFA、VFA値)を算出した結果、は65歳未満男性：174cm²、133cm²、65歳以上男性：152cm²、126cm²、65歳未満女性：230cm²、87cm²、65歳以上女性：195cm²、96cm²であった。これらの皮下脂肪量に着目した変数にも肥満関連疾患リスク評価変数としての利用価値があるかもしれない。

研究成果の概要(英文)：On the basis of our previous study, which examined the non-linear relationship between visceral fat area (VFA) and percent regional fat mass in the trunk, we hypothesize the presence of some storage capacity of subcutaneous fat. This study aimed to examine the storage capacity of subcutaneous fat on the basis of subcutaneous fat area (SFA) and VFA in Japanese adults. The critical point (SFA and VFA values) for subcutaneous fat accumulation appears at the following points: 174cm² and 133 cm² in <65-year-old males, 152cm and 126cm² in ≥65-year-old males, 230cm² and 87cm² in <65-year-old females, and 195cm and 96cm² in <65 and ≥65-year-old females. These results suggest the presence of some storage capacity of subcutaneous fat. As a further application, these findings may serve to improve the risk assessment of obesity-related diseases.

研究分野：応用健康科学

キーワード：皮下脂肪量 内臓脂肪面積 肥満関連疾患

1. 研究開始当初の背景

腹腔内への脂肪蓄積は、糖尿病などの代謝異常に関わる合併症を引き起こしやすい。しかし、現在のところ、内臓脂肪の評価は、CT等の特殊な設備・技師による測定が不可欠である。近年、ヒトには、体脂肪（皮下脂肪）をある一定量まで貯えられる能力（皮下脂肪蓄積容量）があり、それが遺伝的影響を受けることや、それを超えて肥満が進行した場合、内臓脂肪や異所性脂肪（臓器周辺に直接付着する脂肪。毒性の強い第3の脂肪）の蓄積が顕著になることなどが指摘されている。このことは、内臓脂肪を直接的に測定しなくても、ヒトの皮下脂肪蓄積容量を手がかりに内臓脂肪の蓄積の程度やリスクを評価できる可能性を示唆している。皮下脂肪はフィールドでもある程度精度高く測定することが可能であり、簡便で汎用性の高い肥満関連リスク評価法の開発に結びつくかもしれない。しかし、現在、内臓脂肪の蓄積傾向との関連から脂肪蓄積容量を定量化し、それを利用して肥満関連疾患リスクの評価法を検討した研究はない。

2. 研究の目的

内臓脂肪の蓄積は各種肥満関連合併症と密接な関係を示す。我々は先行研究において、内臓脂肪面積（VFA）と皮下脂肪量との関係を検討し、皮下脂肪と内臓脂肪は肥満レベルの増加に伴いパラレルに増加するが、その関係には臨界点が存在し、それを超えると内臓脂肪の蓄積が顕著になる（詳細は後述）という知見を得た文献⁹。我々は、このポイントが皮下脂肪蓄積容量と関係し、内臓脂肪の蓄積に影響を及ぼすとともに、肥満関連疾患のリスク評価に利用できるのではと考えた。本研究では、皮下脂肪とVFAの間に見られる臨界点を手がかりに、皮下脂肪を利用した、フィールドでも利用可能な新しい肥満関連疾患リスク評価法を検討することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 対象者

I 県の総合病院の健診センターを利用した 23 歳から 85 歳の男性 792 名および 21 歳から 85 歳の女性 563 名を対象とした。対象者の身体特性は表 1 に示す通りであった。参加者には特定指導対象者（Specific Health Checkups and Specific Health Guidance）および人間ドック受診者が含まれていた。本研究は金沢大学教育学部ヒトを対象とする研究倫理委員会の承認を得て実施した。

(2) 内臓脂肪面積及び皮下脂肪面積の測定
CTによりL4-5の内臓脂肪面積および皮下脂肪面積を測定した。

(3) 内臓脂肪面積と皮下脂肪面積との関係
本研究でも先行研究を参考に、VFA =

100cm²を基準にVO群とNVO群に分類し、VFAとSFAの相関係数を確認した。VFA-SFA関係に及ぼす性別および年代の影響を確認するために、性別および年代別に相関係数を算出した。年代は、65歳未満および65歳以上の2群に分類した。

(4) 臨界点の統計的算出

我々の先行研究では、この基準に基づき内臓脂肪型肥満群（VO群）と非内臓脂肪型肥満群（NVO群）に分類し、VFAと体幹部脂肪率の関係を検討した結果、VO群において両変数の関係が低くなる傾向が認められた。しかし、仮に我々の指摘のように臨界点が存在するとしても、この判定基準（VFA=100cm²）が臨界点を表現する最適のポイントか否かは不明である

本研究では、臨界点を統計的に探索するために、まず、臨界点が出現する最適な内臓脂肪型肥満群の分類基準（カットオフポイント）を検討した。VFAのカットオフポイントをVFA=50cm²から150cm²まで10cm²ずつ変化させ、それぞれの基準で分類した際のNVOおよびVOについて、SFAを従属変数、VFAを独立変数とした回帰分析を行った。

臨界点は、SFAとVFAの関係が変化し、SFAの増加が頭打ちになるポイントである。そこで、本研究では、a.NVO群のSFAとVFAの相関（ $r_{SFA-VFA}$ ）とVO群の $r_{SFA-VFA}$ に有意差が現れる点、b.VO群の $r_{SFA-VFA}$ の有意性が消失する点、c.NVOとVOを説明する回帰直線の当てはまりがよい（適合度が高い）点であることを最適なcut-offポイントと定義し、統計的な算出を試みた。a.については、NVO群とVO群における $r_{SFA-VFA}$ の有意差を検定した。c.については、NVO群とVO群の回帰分析で得られた推定値の標準誤差（SEE）の和（ ΣSEE ）を算出し、 ΣSEE が小さいほど適合度が高いと判断した。

また、臨界点の出現する最適なcut-offポイントに関する性別および年齢の影響を確認するために、これらの分析は性別および年代別に実施した。

(5) 臨界点の臨床的応用可能性の検討

前述したように、本研究では、臨界点が出現する最適なVFAのcut-offポイントを統計的に求めた。そのうえで、本研究で求めた最適なcut-offポイントにおけるNVO群とVO群の回帰直線の交点座標を算出し、y座標を臨界点におけるSFA値（SFA_{CP}）、x座標を臨界点におけるVFA値（VFA_{CP}）とした。さらに、臨界点および皮下脂肪量蓄積容量を実用的な変数として表現するために、このSFA_{CP}値に相当するウェスト囲およびBMIを算出した。これらの算出には、ウェスト囲（BMI）を従属変数、SFAを独立変数とする回帰分析を実施し、その回帰式からSFA_{CP}におけるウェスト囲（BMI）の予測値を算出した。これらの分析は性別および年代別に実

施した。

4. 研究成果

(1) VFA と SFA の関係

図1は、性別・年代別のSFAとVFAのプロット図である。VFA=100 cm²を基準に非内臓脂肪型肥満群 (NV0) と内臓脂肪型肥満群 (V0) の2群に分類した際のVFAとSFAの相関は、65歳未満男性ではNV0: r=.45 (p<0.05)、V0: r=.26 (p<0.05)、65歳以上男性では、NV0:

r=.61 (p<0.05)、V0: r=.23 (p<0.05)であった。65歳未満女性では、NV0:r=.46 (p<0.05)、V0: r=.21 (p>0.05)、65歳以上男性では、NV0: r=.37 (p<0.05)、V0: r=.22 (p>.05)であった。65歳以上女性を除き、 $r_{SFA-VFA}$ はNV0群の方がV0群よりも有意に高かった。また、女性はいずれの年代においてもV0群における $r_{SFA-VFA}$ は有意な値ではなかった。

図1に示すように、本研究のサンプルでは、65歳未満群において、集団から外れた測定値が認められた(図1の○枠内)。これらの値は、Mean±3SDより大きく、異常値と考えられた。これらの値を除いた場合、V0群の $r_{SFA-VFA}$ 値は、男性でr=.41 (p<.05)からr=.26 (p<0.05)、女性でr=.45 (p<.05)からr=.21 (p>0.05)に低下し、V0女性の $r_{SFA-VFA}$ の有意性は消失した。

(2) 臨界点の探索

図2は、各cut-offポイントにおけるNV0およびV0の $r_{SFA-VFA}$ および ΣSEE を示している。性別や年代に関係なく、cut-offポイントの増加に伴い、NV0群とV0群の $r_{SFA-VFA}$ の格差は拡大する傾向にあった。また、 ΣSEE に大きな変動は認められず、これのみから最適なcut-offポイントを決めることは難しかった。

男性の場合、いずれの年齢群においても、 $r_{SFA-VFA}$ におけるNV0とV0群間の有意差は80 cm²以降に認められた。V0群の $r_{SFA-VFA}$ の有意性は、65歳未満男性では130 cm²以降、65歳以上男性では110 cm²以降に消失した。女性の場合、 $r_{SFA-VFA}$ におけるNV0とV0群間の有意差は、65歳未満女性では90~120 cm²、65歳以上女性では130および140 cm²に認められた。また、V0群の $r_{SFA-VFA}$ の有意性は、いずれの年代群においても100 cm²以降に消失した。

前述の定義に基づくと、各群の統計的な臨界点は、65歳未満男性は130 cm²、65歳以上男性は110 cm²、女性はいずれの年代群も100 cm²をカットオフポイントとした際に出現すると考えられた。

このように、性別および年代に関係なく、NV0群よりもV0群の方が $r_{SFA-VFA}$ が有意に低い、または、V0群の $r_{SFA-VFA}$ が有意ではない現象が認められた。つまり、V0群において、SFAの増加が頭打ちになる傾向が認められた。

(3) 臨界点の臨床での利用可能性の検討

表は、臨界点における臨界点におけるSFACP、VFA_{CP}(交点x)、ウェスト囲(SFA_{CP}時のウェスト囲)およびBMI(SFA_{CP}時のBMI)を示している。VFA_{CP}は男性の方が、SFA_{CP}は女性の方が高い値を示した。さらに、男性ではSFA_{CP}およびVFA_{CP}ともに、中高年の方が高い値を示した。女性の場合、SFA_{CP}は中高年の方が高値を示したが、VFA_{CP}は高齢者の方が高かった。ウェスト囲およびBMIはいずれの年代も男性の方が高値を示した。また、男女とも65歳未満の方が高い値を示した。

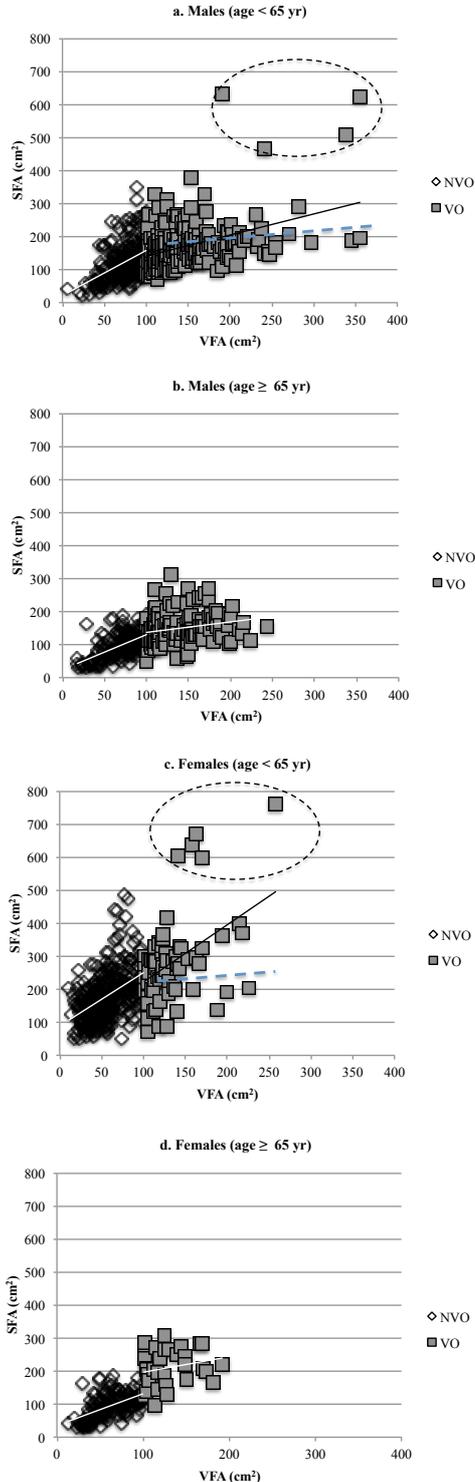


図1. SFAとVFAの残布図(性別および年代別)
NV0: 非内臓脂肪型肥満群, V0: 内臓脂肪型肥満群.
点線は異常値(○枠内データ)を除いた場合の回帰直線を意味する

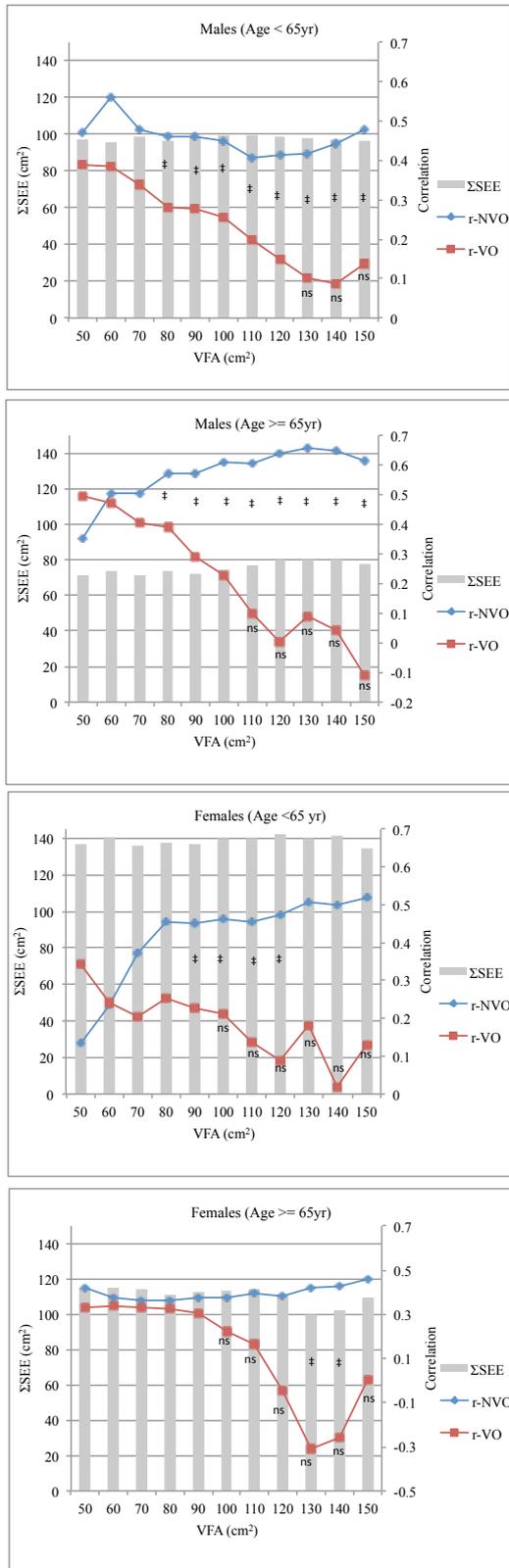


Figure 2. 臨界点の統計的探索

NVO: 非内臓脂肪型肥満群, VO: 内臓脂肪型肥満群, r_{FA-VFA} : SFAとVFAの相関係数, ΣSEE : 2本の回帰直線の当てはまりの良さ(NVO群およびVO群のSFA-VFA関係に関する回帰分析における推定値の標準誤差(SEE)の合計値). ns: SFA-VFA間の相関係数が有意ではないことを意味する. †: NVO)とVO)におけるSFA-VFA間の相関係数に有意差が認められたことを意味する.

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 1 件)

- ① Sato S., Demura S, Nakai M. Storage capacity of subcutaneous fat in

Japanese adults. European Journal of Clinical Nutrition, 2015, doi. 10.1038/ejcn.2014.292. (査読あり)

[学会発表] (計 4 件)

- ① SATO S. Relationship between storage capacity of subcutaneous fat accumulation and visceral fat obesity in Japanese adults. 第 16 回日・韓健康教育シンポジウム兼第 63 回日本教育医学学会大会, 2015.8.22-23. 関西学院大学 (兵庫県、西宮市)
- ② 佐藤進. 日本人成人の皮下脂肪蓄積容量と形態変数の関係. 日本体育学会第 66 回大会, 2015.8.25-28. 国士舘大学 (東京都、世田谷)
- ③ 佐藤進, 出村慎一, 野口雄慶, 辛紹熙. 日本人成人の皮下脂肪蓄積容量. 日本測定評価学会第 14 回大会兼測定評価研究 50 周年記念大会, 2015.2.28. 石川県政記念しいのき迎賓館 (石川県、金沢市)
- ④ 佐藤進, 出村慎一, 佐藤敏郎, 内山応信. 日本人男性の皮下脂肪蓄積容量に及ぼす年齢段階の影響. 日本体育学会第 65 回大会, 2014. 8. 27. 岩手大学 (岩手県、盛岡市)
- ⑤ 佐藤進, 出村慎一, 内山応信, 坪内伸司. 皮下脂肪蓄積容量と性および肥満タイプの関係. 第 62 回日本教育医学学会大会, 2014. 8. 19. 岐阜大学 (岐阜県、岐阜市)
- ⑥ 佐藤進, 出村慎一, 野口雄慶, 杉浦宏季. 内臓脂肪面積と腹部皮下脂肪面積および体幹部脂肪量との関係. 日本体育測定評価学会第 12 回大会. 2013.2.23, 湘南とつか YMCA (神奈川県、横浜市).

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐藤 進 (SATO, Susumu)

金沢工業大学・基礎教育部・准教授

研究者番号: 90291757

表 臨界点におけるSFA,VFA,および形態変数の予測値

		臨界点予測値		形態変数予測値	
		SFA _{CP}	VFA _{CP}	WC _{CP}	BMI _{CP}
Male	age<65	174.7	133.1	92.0	25.8
	age≥65	152.3	125.8	88.1	24.5
Female	age<65	229.6	87.2	90.5	24.5
	age≥65	194.9	96.1	85.7	23.3

SFACP#1: SFAを従属変数, VFAを独立変数として算出したNVO群およびVO群の回帰直線の交点のy座標

VFACP#2: SFAを従属変数, VFAを独立変数として算出したNVO群およびVO群の回帰直線の交点のx座標

WaistCP予測値#3: waistを従属変数, SFAを独立変数とした回帰直線におけるSFACP時の予測値

BMICP予測値#4: BMIを従属変数, SFAを独立変数とした回帰直線におけるSFACP時の予測値