

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 13 日現在

機関番号：32610

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24500866

研究課題名(和文)生活習慣病の病勢や発症の危険性を超音波の新技术により画像的・定量的に評価する試み

研究課題名(英文)Evaluating the severity and the development of lifestyle-related diseases visually and quantitatively on sonography

研究代表者

岸野 智則 (Kishino, Tomonori)

杏林大学・保健学部・教授

研究者番号：20343478

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：生活習慣病の病勢や発症の危険性を超音波検査により画像的・定量的に評価することを試みた。(1)血液の脂肪酸変化が生活習慣病の病勢指標となり、超音波で計測した腹部内臓脂肪の厚さが病勢と最も相関することを明らかにした。更に、超音波の新技术により腹部内臓脂肪や肝臓における波の伝わる速度を計測すると、病勢と有意に相関することも明らかになった。(2)一方、心臓の周りの脂肪を超音波で計測すると、初期の心収縮能障害と関連していた。生活習慣病の病勢や、その合併症の発症の危険性について、超音波検査で画像的・定量的に評価できる可能性が示唆された。生活習慣病の新たな診療技術を構築する上で有意義な知見が得られた。

研究成果の概要(英文)：This study was aimed to clarify whether the severity and the development of lifestyle-related diseases could be evaluated visually and quantitatively on sonography. (1) The alteration in serum fatty acids could be a marker of the severity. Abdominal visceral fat thickness measured on sonography was the most effective criterion. Furthermore, shear wave velocity in the abdominal adipose tissue or the liver, each measured with a new method of sonography, was significantly related to the severity. (2) Meanwhile, when measuring adipose tissue thickness around the heart on sonography, epicardial adipose tissue thickness was closely associated with the early impairment of left ventricular systolic function. Thus, it was suggested that the severity of lifestyle-related diseases and the development of their complications could be evaluated visually and quantitatively using sonography. Significant findings were obtained to establish a new clinical technique on lifestyle-related diseases.

研究分野：複合領域

キーワード：生活習慣病 超音波 脂肪酸 脂肪 肝臓

1. 研究開始当初の背景

(1) 腹部の「脂肪組織」は、様々な生理活性物質（アディポカイン）を分泌する。血中の脂肪酸もその一つであり、生活習慣病でその組成が変化する。この脂肪酸組成に着目し、「超音波」で計測した腹部脂肪厚との関連性を検討した結果、腹部の脂肪が厚くなると危険な脂肪酸組成に変化することを明らかにしていた（引用文献[1][2]）。また、生活習慣病の合併症の一つである脂肪肝を超音波で診断し、肝障害の有無による相違を検討した結果、n-3系多価不飽和脂肪酸が少ないと肝障害を合併することも明らかにしていた（引用文献[3]）。一方、脂肪肝を含む生活習慣病は、全身の炎症状態と理解されている。そこで、脂肪酸組成を中心とするアディポカインを生活習慣病の病勢指標とし、病態の要である「腹部の脂肪」と「肝臓」を対象として、非侵襲的な画像検査である「超音波」を用いて、生活習慣病の病勢を定量的に把握することを試みた。

(2) 心臓の周りの脂肪組織が、腹部脂肪組織と同様に生理活性を持ち、虚血性心疾患に関与することが報告されていた（引用文献[4]）。そこで、(1)が計画通り進まなかった時のために、心臓周囲の脂肪組織と各種アディポカインの相関性を含め、病勢との関連性を同時に検討することにした。

2. 研究の目的

(1) 腹部超音波検査で得られる所見と、生活習慣病の病勢を示す指標との相関性を調べる。

(2) 心臓超音波検査で評価する心臓周囲の脂肪組織と、心機能や生活習慣病の病勢を示す指標との相関性を調べる。

3. 研究の方法

(1)- 基礎検討として、血中脂肪酸組成と主な血液生化学検査値の相関性を評価した。

(1)- また、超音波検査で評価した各種脂肪厚（V：腹部内臓脂肪、S：腹部皮下脂肪、R：腎周囲脂肪、E：心外膜下脂肪など）と、生活習慣病による血液生化学検査値の相関性を評価した。

(1)- 超音波の新技术 virtual touch tissue quantification (VTTQ)法を導入し、肝臓と腹部脂肪組織における伝播速度（Vs値）と、血中脂肪酸組成変化を含めた各種アディポカイン値の相関性を評価した。

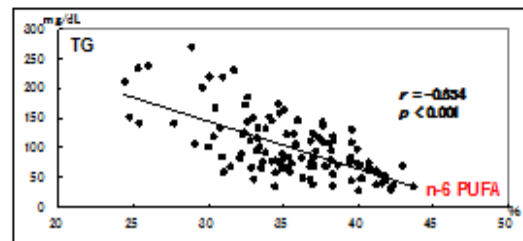
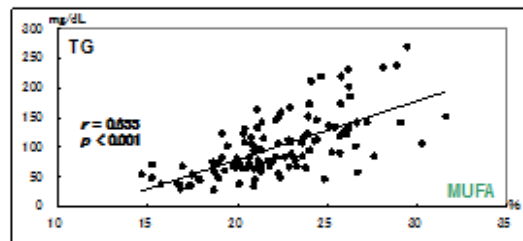
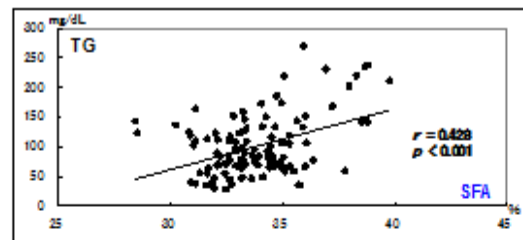
(2)- 基礎検討として、超音波で計測した心臓周囲の心外膜下脂肪（E）厚と、心機能障害の相関性を評価した。特に、早期心収縮能障害を示す新たな超音波検査法 TMAD%を導入した。

(2)- また、心臓周囲の心膜外脂肪（P）厚について、E厚と同様、早期心機能障害との相関性を評価した。

(2)- 心臓周囲の脂肪厚と、血中脂肪酸組成変化を含めた各種アディポカイン値の相関性を評価した。

4. 研究成果

(1)- 生活習慣病における血中脂肪酸の組成変化と、トリグリセリド（TG）を中心とする血液生化学検査値の有意な相関性が明らかとなり、血中脂肪酸組成が病勢を反映する指標となりうることが明らかになった（第59回日本臨床検査医学会学術集会報告）。



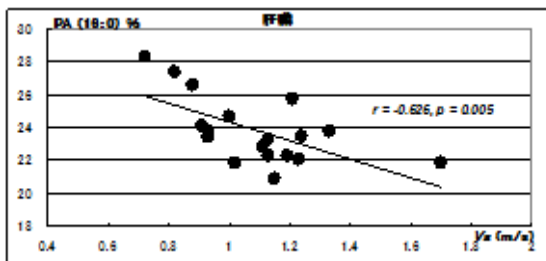
(1)- 超音波で計測した各種脂肪厚の中では、V厚が、生活習慣病の病勢を反映する血液検査値と最も相関することが明らかになった（第60回日本臨床検査医学会学術集会報告）。

	VATT	SATT	PATT	AFI	RATT	EATT
TC	0.671***	0.159	0.283	0.034	0.438**	0.406**
HDL-C	-0.432**	-0.324*	-0.392**	-0.227*	-0.422*	-0.315**
LDL-C	0.392***	0.207	0.421**	0.254	0.377*	0.412**
NIhA	-0.104	0.089	-0.280	-0.321*	-0.103	-0.237
HbA1c	0.385*	0.217	0.075	-0.299	0.020	0.183
HOMA-IR	0.739***	0.329	0.400**	0.085	0.407*	0.449**
UA	0.120	0.206	0.374*	0.402**	0.299	0.323
ALL	0.687***	0.208	0.305	0.003	0.212	0.200

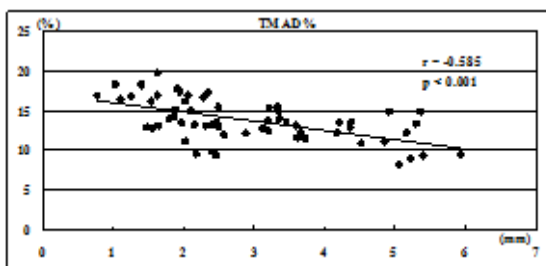
*p<0.05 **p<0.01 ***p<0.001

(1)- 肝臓および腹部内臓脂肪におけるVTTQ法によるVs値が、生活習慣病の病勢を

反映する血中脂肪酸組成変化や血中 TG 値と逆相関することが明らかになった。また、別のアディポカインである血中アディポネクチン値と正の相関を示す傾向がみられた。以上より、超音波の手法 VTTQ 法で肝臓や脂肪組織を計測することで、生活習慣病の病勢を画像的・定量的に把握できることが示唆された（報告予定）。



(2)- 心臓周囲の心外膜下脂肪（E）厚が、早期の心収縮能障害に関連することが明らかになった（第 60 回日本臨床検査医学会学術集会報告、「Heart Vessels 31:1010-1015 (2016)」掲載）。



(2)- 一方、心膜外脂肪（P）厚はE厚と異なり、早期心機能障害とは相関しないことが明らかになった（第 62 回日本臨床検査医学会学術集会報告、「臨床病理」誌に投稿中）。

	LV systolic function			LV diastolic function		
	EF	S'	TMA D%	E/A	e'	E/e'
EAT thickness	-0.047 (0.741)	-0.391 (0.005)*	-0.561 (0.000)*	-0.374 (0.007)*	-0.479 (0.000)*	0.330 (0.015)*
PAT thickness	-0.011 (0.941)	-0.101 (0.481)	0.073 (0.610)	-0.184 (0.197)	-0.184 (0.196)	-0.080 (0.576)

(2)- 上記(2)- のようなE厚ではあるが、血中脂肪酸組成変化を含めたアディポカインとの相関性はないことが明らかになった（報告予定）。

<引用文献>

- [1] Kishino T, Ohnishi H, Watanabe T, et al. Visceral fat thickness ~. Clin Chim Acta 398,57-62 (2008)
 [2] Kishino T, Ohnishi H, Watanabe T, et al. Subcutaneous rather than ~. Clin Chim Acta 412,1893-1894 (2011)

[3] Kishino T, Ohnishi H, Watanabe T, et al. Low levels of ~. Clin Chem Lab Med 49,159-162 (2011)

[4] Ahn SG, et al. Relationship of epicardial adipose tissue ~. Heart 94:e7 (2008)

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1件)

1. Watanabe K, Kishino T, Sano J, Ariga T, Okuyama S, Mori H, Matsushima S, Ohtsuka K, Ohnishi H, Watanabe T: Relationship between epicardial adipose tissue thickness and early impairment of left ventricular systolic function in patients with preserved ejection fraction. Heart Vessels 31:1010-1015 (2016) 査読有

〔学会発表〕(計4件)

1. 藤野あえか, 岸野智則, 大西宏明, 渡邊卓, ほか: 心エコーで評価した心膜外脂肪厚と心機能障害の関連性について. 第62回日本臨床検査医学会学術集会, 岐阜, 2015年11月20日.(11/19~22)
 2. 渡邊敬子, 岸野智則, 大西宏明, 渡邊卓, ほか: 心エコーで評価した心外膜下脂肪厚と心収縮能制限の関連性について. 第60回日本臨床検査医学会学術集会, 神戸, 2013年11月2日.(10/31~11/3)
 3. 浦田毅, 岸野智則, 大西宏明, 渡邊卓, ほか: 超音波で評価した体脂肪と生活習慣病の病勢との関連性 - 血液生化学検査値との相関性の検討 -. 第60回日本臨床検査医学会学術集会, 神戸, 2013年11月2日(10/31~11/3)
 4. 岸野智則, 大西宏明, 渡邊卓, ほか: 血中脂肪酸組成と主な代謝関連血液生化学検査値との相関性の検討. 第59回日本臨床検査医学会学術集会, 京都, 2012年12月1日.(11/29-12/2)

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称:
 発明者:
 権利者:
 種類:
 番号:
 出願年月日:
 国内外の別:

取得状況(計0件)

名称:

発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岸野 智則 (KISHINO, Tomonori)
杏林大学・保健学部・教授
研究者番号： 20343478

(2) 研究分担者

大西 宏明 (OHNISHI, Hiroaki)
杏林大学・医学部・教授
研究者番号： 80291326

渡邊 卓 (WATANABE, Takashi)
杏林大学・医学部・教授
研究者番号： 00191768

(3) 連携研究者

()
研究者番号：

(4) 研究協力者

松島 早月 (MATSUSHIMA, Satsuki)
杏林大学・医学部・実験助手
研究者番号： 80231596

森 秀明 (MORI, Hideaki)
杏林大学・医学部・教授
研究者番号： 10239618

浦田 毅 (URATA, Tsuyoshi)
杏林大学・医学部付属病院・検査技師

渡辺 敬子 (WATANABE, Keiko)
杏林大学・医学部付属病院・検査技師

藤野 あえか (FUJINO, Aeka)
杏林大学・医学部付属病院・検査技師