

平成 30 年 5 月 30 日現在

機関番号：34419

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26291100

研究課題名(和文) 体脂肪分布の多様性の形成と代謝循環機能：日本人小児一般集団の大規模追跡研究

研究課題名(英文) Variety of body fat distribution and cardio-metabolic profiles in Japanese children: a large-scale community-based follow-up study

研究代表者

甲田 勝康 (KOUHA, Katsuyasu)

近畿大学・医学部・准教授

研究者番号：60273182

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 11,600,000円

研究成果の概要(和文)：二重エネルギーX線吸収法(DXA法)では、脂肪量を上肢、下肢、体幹部などの部位別に測定することができ、DXA法による体幹・下肢脂肪比(TLR)や体幹・四肢脂肪比(TAR)は体脂肪分布の指標である。本研究課題では、地域在住の小児を追跡し、DXA法による体脂肪分布(TLRやTAR)と代謝循環機能について検討した。その結果、小児期の体脂肪分布の状態は発育の程度や母親を中心とした生活習慣に影響を受ける事が示唆された。さらに、体脂肪分布は糖・脂質代謝機能や循環器機能に影響を及ぼす可能性が示唆された。体脂肪分布は代謝循環疾患のリスクの評価に追加情報を付加するものではないかと考えられた。

研究成果の概要(英文)：Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) allows for direct determination of regional (arm, leg, appendicular, and trunk) fat mass. Various DXA-based fat distribution indices have been reported, including trunk-to-leg fat mass ratio (TLR) and trunk-to-appendicular fat mass ratio (TAR). In the present large-scale community-based follow-up study, we investigated body fat distribution, as measured by DXA (TLR and TAR), and cardio-metabolic profiles in Japanese children. Our findings suggest that childhood body fat distribution is affected by growth processes of children and maternal lifestyle, and that body fat distribution has an impact on cardio-metabolic profiles of children. Assessment of regional body fat distribution by DXA may provide additional insight into the evaluation of cardio-metabolic risk.

研究分野：疫学

キーワード：疫学 小児 成長 体脂肪

### 1. 研究開始当初の背景

(1) 肥満は過剰に脂肪が蓄積した状態とされている。肥満の中でも特に内臓脂肪型肥満は、糖・脂質代謝や循環器機能に悪影響を及ぼすといわれている。その理由の一つに、内臓脂肪量に依存して分泌量が変化するアディポカインの存在があげられている。こういった理由で、肥満の判断基準として、体脂肪の「量」だけでなく、その「分布」様式も最近注目されるようになった。

(2) 内臓脂肪や皮下脂肪の分布状態を測定するには、CT や MRI が必要である。CT や MRI は医療機関にしか設置されていないことや、放射線被曝の理由で、これまでの体脂肪分布に関する研究は実験室での実験や、医療機関で対象者を集めた研究が多く、地域の一般人を対象に体脂肪分布を測定した疫学研究は少なかった。

(3) 一方、地域の一般人を対象とした疫学研究では、ウエスト周囲径とヒップの周囲径の比(ウエスト・ヒップ比)を用いて、内臓脂肪と皮下脂肪の分布を推定しようとする試みがなされてきた。しかし、近年開発された、二重エネルギーX線吸収法(DXA法)は、極めて少ない放射線被曝で、体幹や上肢、下肢などの部位別に、体脂肪量を測定することができる。さらに、体幹部脂肪量と下肢脂肪量で除した体幹・下肢脂肪比や、体幹部脂肪量と四肢脂肪量で除した体幹・四肢脂肪比は、内臓脂肪と皮下脂肪の分布を推定する上で、ウエスト・ヒップ比よりも正確な体脂肪分布の指標といえる。さらに、DXA法の少ない放射線被曝を考慮すると、地域住民の疫学研究においては、DXA法は有力な診断ツールとなり得る [1]。

(4) 最近我々は、一般人を対象とした疫学研究において、DXA法で正確に測定した体幹・四肢脂肪比が、全身の脂肪量とは独立して血圧と関連することを報告した [2]。しかし、本研究は横断調査であり、追跡研究(縦断研究)によって得られるようなより強固な因果関係の推論はできない。さらに、体脂肪の分布様式の多様性は、食習慣や種々の環境要因によるものと考えられるが、分布様式の多様性の形成要因を明らかにした研究は過去にない。

### 2. 研究の目的

(1) 本申請課題では、日本人小児一般集団の大規模追跡研究において、DXA法による体脂肪分布様式を測定し、発育期に形成される体脂肪分布の多様性の形成要因を明らかにする。さらに、体脂肪分布様式が糖・脂質代謝機能や循環器機能に及ぼす影響についても検討する。

### 3. 研究の方法

(1) 福島県喜多方市、静岡県三島市、静岡県浜松市、兵庫県淡路市において、DXA法を用いた「日本人小児一般集団の大規模体組成追跡研究」が進行している。本研究課題では、「日本人小児一般集団の大規模体組成追跡研究」の部分研究として、DXA法を用いて体脂肪分布を測定し、体脂肪分布の多様性の形成要因を明らかにすると共に、体脂肪分布様式が糖・脂質代謝機能や循環器機能に及ぼす影響についても検討した。

(2) DXA法は、2種類の異なるX線エネルギーを使用することで全身の体組成(脂肪・筋肉・骨)の量と分布を正確に測定する方法であり、全身画像を基に、頭部、上肢、下肢を体幹部から分離した [3]。体脂肪測定は放射線技師、管理医師、その他の調査スタッフのチームで行った。DXA法による放射線被曝量は最大  $10 \mu\text{Sv}$  で、国際放射線防護

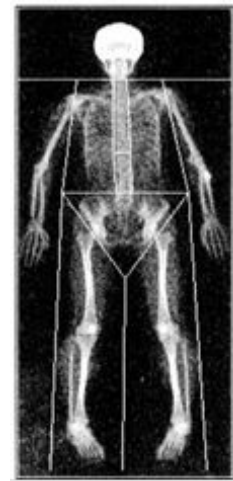


図1. DXA法の全身画像

委員会の公衆被曝の線量限度の  $1/100$  以下である。なお、人が1年間に自然界から受ける被曝量は  $2400 \mu\text{Sv}$  であり、体組成測定1回における被曝量は、日常生活2日分の自然放射線量と同じと考えられた。

(3) 本研究への参加については、研究の目的、予想される結果、受診者の受ける利益と不利益などを文書で説明し、署名をもって承諾を得た。本研究は近畿大学医学部倫理委員会の承認のもとに行った。

### 4. 研究成果

(1) ベースライン調査と追跡調査を合わせた平成26年度から平成29年度の本研究課題の調査対象集団は、保育園、小学校、中学校に在籍する2,871名(男1,473名、女1,398名)の園児、児童、生徒であった。この内、2,424名(男1,237名、女1,187名、調査対象集団の84.4%)において、DXA法を用いた体脂肪分布を測定することができた。

(2) 追跡研究において、成長とDXA法で測定した体脂肪分布の変化について検討した。小学5年生であった者の3年後の追跡調査では、体幹・四肢脂肪比は小学5年生の時点では男女差はみられなかったが、体幹・四肢脂肪比は男女共に中学2年にかけて増加し、その増加率は男子が女子よりも大きかった。末端部に対する中心部の脂肪の割合は思春期の発育とともに高くなり、このことは男子が

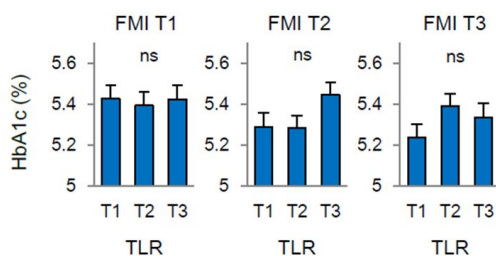
女子よりも顕著であることが示唆された。

(3) 追跡研究において、DXA 法で測定した体脂肪分布と血圧の関係について検討した。小学5年生を、中学2年生まで3年間追跡した。体脂肪分布は DXA 法で測定した体幹・四肢脂肪比を用いて評価した。その結果、比較的体脂肪の少ない児童において、体幹・四肢脂肪比（体脂肪分布の指標）は3年後の血圧を予測した。ベースラインでの体脂肪分布が体幹部に偏っているほど追跡時の血圧が高値を示すことが明らかになった。DXA 法で測定した体脂肪分布は、正常もしくは比較的痩せた児童において有用な指標であることが示唆された。

(4) 小学5年生を対象とした横断研究において、DXA 法で測定した体脂肪分布と血清アディポネクチンの関係について検討した。その結果、体幹部の脂肪分布と血清アディポネクチンの間に負の関係がみられ、末端部に対する中心部の脂肪の割合が高い児童ほどと血清アディポネクチン濃度が低いことが示された。アディポネクチンの低下に内臓脂肪が関わっていることが疫学的に示された。

(5) 小学5年生であった者の3年後の追跡研究において、DXA 法で測定した体脂肪分布とHbA1c の関係について検討した。その結果、3年間の追跡研究においては、比較的痩せた児童において、ベースラインの中心型体脂肪分布とフォローアップの血糖値の間に関連性がみられる可能性が示唆された。

Boys



Girl

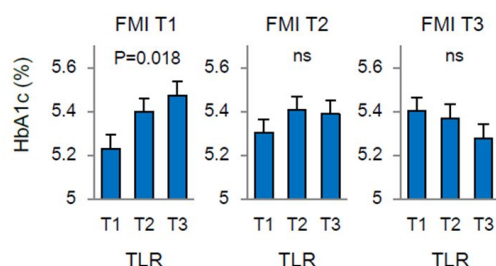


図 2. ベースラインの体幹・下肢脂肪比 (TLR) とフォローアップの HbA1c. 女児においては体脂肪インデックスの低いグループ (FMI T1、比較的痩せたグループ) において、TLR が増えるに従って (T1 T3) HbA1c が有意に増加した。

(6) 小学5年生であった者の3年後の追跡研究において、DXA 法で測定した下肢脂肪 (小学5年生時) と血圧 (中学2年生時) の関係について検討した。その結果、比較的体脂肪の少ない児童において、下肢脂肪 (皮下脂肪の指標) は3年後の血圧を予測した。ベースラインでの下肢脂肪が少ないほど追跡時の血圧が高値を示すことが示唆された。

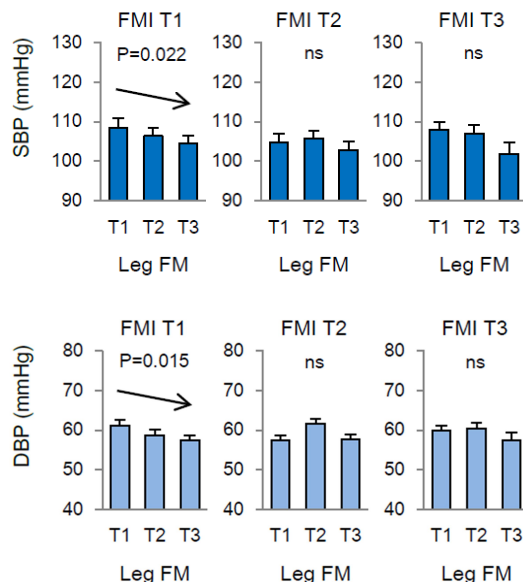


図 3. ベースラインの下肢脂肪 (Leg FM) とフォローアップの血圧. 女児のデータを示す。女児においては体脂肪インデックスの低いグループ (FMI T1、比較的痩せたグループ) において、下肢脂肪が増えるに従って (T1 T3) 血圧が有意に低下した。

(7) 小学5年生の体脂肪量および体脂肪分布の形成要因について、母子健康手帳を用いた後ろ向きコホート研究を行った。その結果、妊娠前の母親の体格、3歳時の児の体格、小学5年生時の母親の体格が、小学5年生時の体脂肪量および体脂肪分布 (体幹・四肢脂肪比) を予測することができた (正の関係がみられた)。一方、出生時の児の体格は小学5年生時の体脂肪量を予測しなかった (関係がみられなかった)。妊娠前の母親の生活習慣は現在の母親の生活習慣とトラッキングすることから、学齢期の児の体脂肪分布の形成は、母親の生活習慣の影響を受けることが推察された。

<引用文献>

Kouda K, Nakamura H, Fujita Y, Iki M. Relationship between body mass index at age 3 years and body composition at age 11 years among Japanese children: the Shizuoka population-based study. J Epidemiol. 2012; 22: 411-416

Kouda K, Nakamura H, Fujita Y, Ohara K, Iki M. Increased ratio of trunk to appendicular fat and increased blood pressure: study of a general population of Hamamatsu children.

Circ J. 2012; 76: 2848-2854

Laskey MA. Dual-energy X-ray absorptiometry and body composition. Nutrition 1996; 12: 45-51

#### 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5件)

Kouda K, Ohara K, Fujita Y, Nakamura H, Tachiki T, Iki M. Relationships between serum leptin levels and bone mineral parameters in school-aged children: A three-year follow-up study. J Bone Miner Metab. 査読有  
2018; [Epub ahead of print]  
doi: 10.1007/s00774-018-0909-0.

Kouda K, Ohara K, Nakamura H, Fujita Y, Jaalkhorol M, Iki M. Fat mass is positively associated with bone mass acquisition in children with small or normal lean mass: a three-year follow-up study. Bone. 査読有  
2018; 107: 222-227  
doi: 10.1016/j.bone.2017.12.003.

Kouda K, Ohara K, Nakamura H, Fujita Y, Iki M. Predicting bone mineral acquisition during puberty: data from a 3-year follow-up study in Hamamatsu, Japan. J Bone Miner Metab. 査読有  
2017; 35: 185-191  
doi: 10.1007/s00774-016-0740-4.

Kouda K, Nakamura H, Ohara K, Fujita Y, Iki M. Increased ratio of trunk-to-appendicular fat and decreased adiponectin: a population-based study of school children in Hamamatsu, Japan. J Clin Densitom. 査読有  
2017; 20: 66-72  
doi: 10.1016/j.jocd.2015.10.004.

Kouda K, Ohara K, Fujita Y, Nakamura H, Iki M. Trunk-to-peripheral fat ratio predicts subsequent blood pressure levels in pubertal children with a relatively low body fat: three-year follow-up study. Circ J. 査読有  
2016; 80: 1838-1845  
doi: 10.1253/circj.CJ-16-0259.

[学会発表](計16件)

Nakamura H, Ohara K, Kouda K, Fujita Y, Mase T, Momoi K, Miyawaki C, Fujitani T, Okita Y. Association among anthropometry, body composition, and eating behavior in Japanese school children. IEA 2017 World Congress of Epidemiology, 2017年

Kouda K, Ohara K, Nakamura H, Fujita Y, Iki M. Larger leg fat mass predicts lower blood pressure in relatively underweight girls: a three-year follow-up study in Hamamatsu. IEA 2017 World Congress of Epidemiology, 2017年

Fujita Y, Kouda K, Ohara K, Nakamura H, Iki M. Pre-pregnancy maternal weight predicts body fat mass of offspring in Japanese children. IEA 2017 World Congress of Epidemiology, 2017年

甲田勝康、濱田昌実、藤田裕規、中村晴信、Jaalkhorol Myadamaa、立木隆広、由良晶子、上西一弘、梶田悦子、伊木雅之. 比較的痩せた女子児童において体幹下肢脂肪比は3年後のHbA1cを予測するのか?. 第87回日本衛生学会学術総会、2017年

中村晴信、小原久未子、甲田勝康、藤田裕規、桃井克将、間瀬知紀、宮脇千恵美、藤谷倫子、沖田善光. 成長期における体組成と日常生活行動との関連. 日本生理人類学会第74回大会、2016年

小原久未子、甲田勝康、間瀬知紀、宮脇千恵美、藤田裕規、桃井克将、藤谷倫子、沖田善光、中村晴信. 成長期における食行動・食態度と体組成との関連. 日本生理人類学会第75回大会、2016年

中村晴信、小原久未子、甲田勝康、藤田裕規、間瀬知紀、宮脇千恵美、桃井克将、藤谷倫子、村山留美子. 小学生5年生における体組成と生活習慣の関連. 第75回日本公衆衛生学会総会、2016年

Nakamura H, Ohara K, Kouda K, Fujita Y, Momoi K, Fujitani T, Miyawaki C, Mase T. Eating behavior and body composition in Japanese school children. 20th Congress of the European Anthropological Association, 2016年

甲田勝康、中村晴信、小原久未子、藤田裕規、伊木雅之. 脂肪の分布状態と二次性徴との関連: 小学生における二重エネルギーX線吸収法による検討. 第26回日本疫学会学術総会、2016年

小原久未子、甲田勝康、間瀬知紀、藤田裕規、宮脇千恵美、桃井克将、村山留美子、中村晴信. 小・中学生における食行動・食態度と体組成との関連について. 第74回日本公衆衛生学会総会、2015年

中村晴信、小原久未子、甲田勝康、藤田裕規、間瀬知紀、宮脇千恵美、桃井克将、村山留美子. 中学生における体組成と生

活習慣やダイエット経験との関連. 第 74 回日本公衆衛生学会総会、2015 年

Nakamura H, Ohara K, Kouda K, Fujita Y, Mase T, Miyawaki C, Momoi K, Okita Y, Furutani M. Life styles and body composition in elementary school children in Japan. The 12th International Congress of Physiological Anthropology, 2015 年

Ohara K, Kouda K, Fujita Y, Mase T, Miyawaki C, Momoi K, Okita Y, Nakamura H. The relationship between eating behavior and bone mineral content in Japanese children. ECTS-IBMS, 2015 年

Nakamura H, Ohara K, Kouda K, Fujita Y, Mase T, Miyawaki C, Momoi K, Okita Y. The association between life styles and bone mineral content in Japanese children. ECTS-IBMS, 2015 年

中村晴信、小原久未子、甲田勝康、藤田裕規、西尾信宏、奥野紗織、間瀬知紀、宮脇千恵美、村山留美子．小学生における体組成と生活習慣やダイエット経験との関連．第 73 回日本公衆衛生学会総会、2014 年

中村晴信、小原久未子、甲田勝康、藤田裕規、西尾信宏、奥野紗織、間瀬知紀、宮脇千恵美、古谷真樹．生活習慣やダイエット経験と体組成との関連 - 小学生における調査から - ．第 61 回一般社団法人日本学校保健学会学術大会、2014 年

## 6．研究組織

### (1)研究代表者

甲田 勝康 (KOUDA Katsuyasu)

近畿大学・医学部・准教授

研究者番号：6 0 2 7 3 1 8 2

### (2)研究分担者

中村 晴信 (NAKAMURA Harunobu)

神戸大学・人間発達環境学研究科・教授

研究者番号：1 0 3 2 2 1 4 0

藤田 裕規 (FUJITA Yuki)

近畿大学・医学部・講師

研究者番号：1 0 3 3 0 7 9 7

伊木 雅之 (IKI Masayuki)

近畿大学・医学部・教授

研究者番号：5 0 1 8 4 3 8 8