

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 25 日現在

機関番号：33303

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26460785

研究課題名(和文) 体組成と健診データの疫学的関連に基づくサルコペニア肥満のスクリーニング方法の開発

研究課題名(英文) Sarcopenic obesity and metabolic abnormalities in Japanese men and women

研究代表者

櫻井 勝 (SAKURAI, Masaru)

金沢医科大学・医学部・准教授

研究者番号：90397216

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：体脂肪量、骨格筋量の循環器疾患危険因子との関連から、体脂肪量が多く骨格筋量が少ないサルコペニア肥満の代謝異常における意義を検討した。Body Mass Index (BMI)、腹囲、体脂肪量、骨格筋量の4つの指標と代謝異常との関連を検討したところ、男性では体脂肪量が、女性ではBMIが代謝異常と最も強い関連を認め、骨格筋量と代謝異常との関連は最も弱かった。また、体脂肪量が少ないものでは骨格筋量が多くても代謝異常の有病に差はなく、体脂肪量が多いものでは骨格筋量が多いものの方が代謝異常の有病オッズ比は高かった。以上より、骨格筋量の代謝異常に対する保護作用は認められなかった。

研究成果の概要(英文)：This study investigated the association between body fat mass, skeletal mass, and prevalence of cardiovascular risk factors in Japanese men and women. Among the four indices of body composition; body mass index (BMI), waist circumference, body fat mass, and skeletal muscle mass, body fat mass was the most strongly associated with the metabolic abnormalities for men, and BMI was the most strongly associated with metabolic abnormalities for women. Associations between skeletal muscle mass and metabolic abnormalities were the weakest for both men and women. For the participants with low body fat mass, presence of metabolic abnormalities were similar in those with high and low skeletal muscle mass. For participants with high body fat mass, metabolic abnormalities were more common in those with high skeletal muscle mass compared to those with low skeletal muscle mass. The protective effect of high muscle mass against metabolic abnormalities were not observed in Japanese men and women.

研究分野：疫学・予防医学

キーワード：骨格筋量 体脂肪量 代謝異常 疫学

1. 研究開始当初の背景

平成 23 年国民健康・栄養調査報告（厚生労働省）によると、肥満（Body Mass Index 25kg/m² 以上）の有病率は、男性では主に 20-30 代の青壮年期に上昇し、女性では 50-60 代の中年期以後に上昇している。一方で、日本人の青少年期の女性ではやせ（BMI 18.5 kg/m² 未満）が多いのも特徴である。

肥満、特にメタボリックシンドロームの病態の中心的役割をはたす内臓脂肪肥満は、糖尿病や循環器疾患の危険因子として着目され、これらを評価する身体計測の指標として BMI や腹囲が用いられている。しかしながら、欧米諸国に比較し肥満の有病率が少なく、一方で高血圧や糖尿病といった代謝異常が非肥満者でも高率に合併しやすい日本人にとって、過体重（BMI）や腹部肥満（腹囲）で判定される肥満だけでは、現在や将来の代謝異常や循環器疾患を予知するには不十分である。

脂肪組織と同様に、代謝面で中心的な役割を有する器官として筋肉がある。筋肉は基礎代謝や身体活動にともなうエネルギー代謝に重要な役割を果たしている。また、骨格筋量は身体能力の一つの指標であり、加齢に伴う生理的なものであれ、病的なものであれ、骨格筋量の減少は「サルコペニア」として老年期の身体能力の低下、生活の質に大きく影響する要因として注目されている。また、筋肉量低下を合併した肥満「サルコペニア肥満」では、高血圧や糖尿病のリスクとも深く関連することが明らかとなりつつあり、中高年においても筋肉量を考慮した肥満の評価が必要とされている。

標準的な健診項目において、BMI や腹囲は体脂肪量の評価に有用であるが、骨格筋量の評価に適した項目は無い。臨床的に用いられる大腿周囲径、下腿周囲径、上腕筋面積などの身体計測による骨格筋量の指標は、簡便で個人の変化を評価するためには有用であるが、脂肪量などの他の要因の影響も大きいため個人間の比較は難しく、疫学指標としては不向きである。生化学的検査においても、AST や特定健診に含まれていないが一般的に測定されている CPK や LDH などの筋原性酵素、血清クレアチニン値などは、筋肉以外にもさまざまな生理的・病的な状態の影響を受けるため、単独で筋肉量の評価として用いるには不向きである。

近年、インピーダンス法体成分分析装置を用いて、全身の骨格筋量および四肢や体幹などの部位別の骨格筋量を測定することが可能となった。この方法では、体組成測定の代表的な方法である DEXA 法と比較して、同等の精度・再現性が確認されており、測定時間

も短いことから、比較的大規模集団を対象とした調査にも利用可能である。

2. 研究の目的

循環器疾患発症を目的とした職域コホート集団を対象に、平成 27 年、28 年時に実施する企業の集団健診時にインピーダンス法体成分分析装置による身体組成（体脂肪分布、骨格筋量）を計測し、性・年齢別の体組成分布の特徴を明らかにするとともに、体脂肪分布、骨格筋量などの体組成と生化学的データの関連を検討することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 対象者

対象は、富山県の某金属製品製造業事業所に勤務する従業員男女である。企業には約 8,000 人の従業員が勤務している。今回は、35 歳以上の従業員のうち、企業の集団健康診断を受診する約 2,500 名を対象とした。対象者を半数に分け、平成 27 年または平成 28 年に行われた健康診断の際に身体組成を計測した。平成 27 年には男性 789 名、女性 596 名が、平成 28 年には男性 649 名、500 名が身体組成の測定検査を受けた。

(2) 体組成の評価

健康診断と同会場において、インピーダンス法体成分分析装置 InBody430（株式会社バイオスペース、東京）を用いて身体組成の計測を行った。InBody430 は、8 点接触型電極法により、部位別直接多周波測定法(Direct Segmental Multi-frequency Bioelectrical Impedance Analysis Method)により、部位別の骨格筋量や体脂肪量、および体水分量、ミネラル量、タンパク質量などを測定することが可能であり、今回は全身の骨格筋量と体脂肪量・体脂肪率をもちいて解析をおこなった。

(3) 健診データの収集

平成 27 年度の健康診断受診者に対しては、健康診断結果を収集した。健診項目として身長、体重、腹囲、血圧、総コレステロール(TC)、HDL コレステロール(HDLc)、中性脂肪(TG)、空腹時血糖値(FPG)、ヘモグロビン A1c(HbA1c)、NGSP)の結果を収集した。健診時の血液検体を用いて、空腹時インスリン値を測定し、FPG とインスリン値をもとにインスリン抵抗性指数(HOMA-IR)を算出した。また、健診の問診より運動習慣の有無を確認した。

(4) 解析方法

2 年分の体組成の結果をもとに、性、年齢階級別(35-44 歳、45-54 歳、55 歳以上)の体組成の違いを評価した。また、各体組成の指標間の相関を求めた。

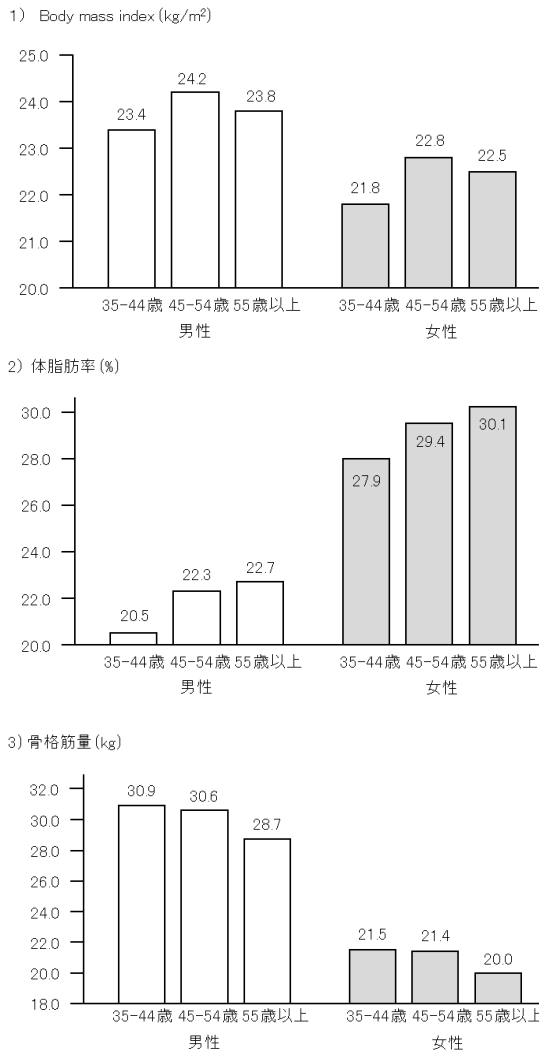


図1. 性、年齢階級別の体組成の違い

平成 27 年度の健診データと体組成データをもとに、年齢階級別に運動習慣の有無により体組成の各指標の調整平均値の違いを共分散分析にて比較した。

平成 27 年度の健診データと体組成データをもとに、重回帰分析を用いて、体組成と心血管疾患危険因子との関連を評価した。また、日本人のメタボリックシンドロームの基準で血圧高値、脂質異常、血糖高値を判定し、各々の体組成データの1標準偏差上昇当たりの代謝異常有病オッズ比をロジスティック回帰分析にて算出した。オッズ比は年齢、喫煙状況、飲酒習慣、運動習慣で調整した。

骨格筋量の多少および体脂肪量の多少の4群による心血管危険因子の違いを共分散分析にて算出し、また、4群の代謝異常有病オッズ比をロジスティック回帰分析にて算出し、サルコペニア肥満（骨格筋量が少なく体脂肪量が多いこと）の代謝異常における意義を検討した。

4. 研究成果

(1) 性・年齢別にみた体組成分布の特徴

各年齢階級（35-44歳、45-54歳、55歳以上）の平均BMIは男性で各々23.4、24.2、23.8、女性で21.8、22.8、22.5と男女ともに45-55歳で最も高かった（p for ANOVA = 0.002（男性）、0.001（女性）、図1-1）。一方で、体脂肪率の平均値は男性で20.5、22.3、22.7、女性で27.9、29.4、30.1と、男女ともに年齢に伴い高く（ともにp<0.001、図1-2）、骨格筋量の平均値は男性で30.9、30.6、28.7、女性で21.5、21.4、20.0と、男女ともに年齢に伴い有意に低かった（ともにp<0.001、図1-3）。すなわち、加齢に伴う骨格筋量の低下や体脂肪率の増加は、一般的に用いられている体格指標であるBMIでは確認できないことがわかった。

(2) 運動習慣と体組成との関連

年齢階級別に、運動習慣の有無と体組成の関連を検討した。

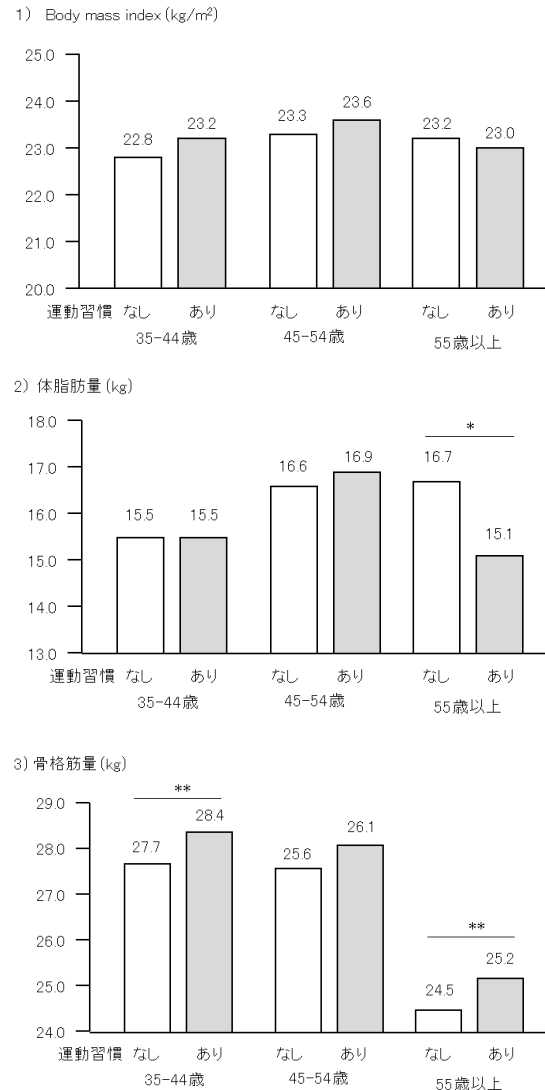


図2. 年齢別にみた運動習慣の有無と体組成の違い。平均値は、性および身長で調整した。* p<0.05, ** p<0.01.

表 1 . 各種検査値と体組成の指標の関連の強さの比較：男性

		beta	t-statistics	p
SBP	Body mass index (kg/m ²)	1.50	10.1	<0.001
	腹囲 (cm)	0.57	10.3	<0.001
	体脂肪量 (kg)	0.77	10.3	<0.001
	体脂肪率 (%)	0.73	9.0	<0.001
	骨格筋量 (kg)	0.94	6.5	<0.001
	骨格筋率 (%)	-1.24	-8.5	<0.001
TC	Body mass index (kg/m ²)	1.44	4.1	<0.001
	腹囲 (cm)	0.49	3.8	<0.001
	体脂肪量 (kg)	0.88	5.1	<0.001
	体脂肪率 (%)	1.04	5.6	<0.001
	骨格筋量 (kg)	0.30	0.9	0.367
	骨格筋率 (%)	-1.72	-5.1	<0.001
log TG	Body mass index (kg/m ²)	0.024	9.6	<0.001
	腹囲 (cm)	0.010	10.4	<0.001
	体脂肪量 (kg)	0.014	11.1	<0.001
	体脂肪率 (%)	0.015	11.6	<0.001
	骨格筋量 (kg)	0.011	4.4	<0.001
	骨格筋率 (%)	-0.027	-11.1	<0.001
HDLc	Body mass index (kg/m ²)	-1.41	-9.3	<0.001
	腹囲 (cm)	-0.55	-9.7	<0.001
	体脂肪量 (kg)	-0.78	-10.4	<0.001
	体脂肪率 (%)	-0.86	-10.6	<0.001
	骨格筋量 (kg)	-0.77	-5.2	<0.001
	骨格筋率 (%)	1.49	10.2	<0.001
FPG	Body mass index (kg/m ²)	1.24	5.8	<0.001
	腹囲 (cm)	0.42	5.3	<0.001
	体脂肪量 (kg)	0.67	6.3	<0.001
	体脂肪率 (%)	0.68	5.8	<0.001
	骨格筋量 (kg)	0.61	2.9	0.003
	骨格筋率 (%)	-1.18	-5.7	<0.001
HbA1c	Body mass index (kg/m ²)	0.040	6.6	<0.001
	腹囲 (cm)	0.014	6.1	<0.001
	体脂肪量 (kg)	0.021	6.9	<0.001
	体脂肪率 (%)	0.021	6.3	<0.001
	骨格筋量 (kg)	0.012	3.3	0.001
	骨格筋率 (%)	-0.021	-6.2	<0.001
log HOMA-IR	Body mass index (kg/m ²)	0.045	16.6	<0.001
	腹囲 (cm)	0.017	16.6	<0.001
	体脂肪量 (kg)	0.024	17.9	<0.001
	体脂肪率 (%)	0.024	16.5	<0.001
	骨格筋量 (kg)	0.025	8.8	<0.001
	骨格筋率 (%)	-0.041	-15.4	<0.001

表 2 . 各種検査値と体組成の指標の関連の強さの比較：女性

		beta	t-statistics	p
SBP	Body mass index (kg/m ²)	1.85	11.4	<0.001
	腹囲 (cm)	0.71	10.9	<0.001
	体脂肪量 (kg)	0.99	11.0	<0.001
	体脂肪率 (%)	0.88	9.6	<0.001
	骨格筋量 (kg)	1.86	7.0	<0.001
	骨格筋率 (%)	-1.55	-8.9	<0.001
TC	Body mass index (kg/m ²)	0.17	0.55	0.586
	腹囲 (cm)	-0.001	-0.01	0.996
	体脂肪量 (kg)	0.10	0.59	0.554
	体脂肪率 (%)	0.19	1.1	0.267
	骨格筋量 (kg)	-0.14	-0.29	0.774
	骨格筋率 (%)	-0.28	-0.89	0.376
log TG	Body mass index (kg/m ²)	0.015	8.3	<0.001
	腹囲 (cm)	0.007	8.9	<0.001
	体脂肪量 (kg)	0.008	8.2	<0.001
	体脂肪率 (%)	0.009	8.3	<0.001
	骨格筋量 (kg)	0.013	4.4	<0.001
	骨格筋率 (%)	-0.015	-7.6	<0.001
HDLc	Body mass index (kg/m ²)	-1.44	-9.3	<0.001
	腹囲 (cm)	-0.62	-10.1	<0.001
	体脂肪量 (kg)	-0.79	-9.3	<0.001
	体脂肪率 (%)	-0.82	-9.6	<0.001
	骨格筋量 (kg)	-1.29	-5.1	<0.001
	骨格筋率 (%)	1.47	9.1	<0.001
FPG	Body mass index (kg/m ²)	1.17	7.9	<0.001
	腹囲 (cm)	0.41	6.9	<0.001
	体脂肪量 (kg)	0.62	7.6	<0.001
	体脂肪率 (%)	0.58	7.0	<0.001
	骨格筋量 (kg)	0.90	3.8	<0.001
	骨格筋率 (%)	-1.02	-6.6	<0.001
HbA1c	Body mass index (kg/m ²)	0.034	7.8	<0.001
	腹囲 (cm)	0.012	6.6	<0.001
	体脂肪量 (kg)	0.017	6.8	<0.001
	体脂肪率 (%)	0.015	5.9	<0.001
	骨格筋量 (kg)	0.018	4.1	<0.001
	骨格筋率 (%)	-0.015	-5.9	<0.001
log HOMA-IR	Body mass index (kg/m ²)	0.036	16.6	<0.001
	腹囲 (cm)	0.014	16.4	<0.001
	体脂肪量 (kg)	0.019	16.2	<0.001
	体脂肪率 (%)	0.019	15.8	<0.001
	骨格筋量 (kg)	0.033	8.6	<0.001
	骨格筋率 (%)	-0.034	-14.4	<0.001

BMI は各年齢層において、運動習慣の有無で有意な差はなかった(図 2-1).体脂肪量は、55 歳以上の群で運動習慣の有無により有意な差があり、運動習慣のある者の方が体脂肪量は少なかった(p<0.05, 図 2-2). 骨格筋量は、35-44 歳および 55 歳以上の群で、運動習慣のある者の方が有意に多かった(ともに p<0.01). 以上より、運動習慣の有無による体組成の違いは年齢が高いものほど現れやすいことが明らかとなった。(本結果は第 53 回日本循環器病予防学会学術集会、平成 29 年 6 月、京都で発表の予定)

(3) 体組成と循環器疾患危険因子との関連

BMI, 腹囲, 体脂肪量, 骨格筋量の 4 つの体組成の指標と代謝異常との関連を検討した. 男性では収縮期血圧(SBP)は TG, HDLc, FPG, HbA1c, HOMA-IR は体脂肪量と最も強く関連した(表 1). 女性では, SBP, FPG, HbA1c, HOMA-IR は BMI と, TG, HDLc は腹囲と最も強

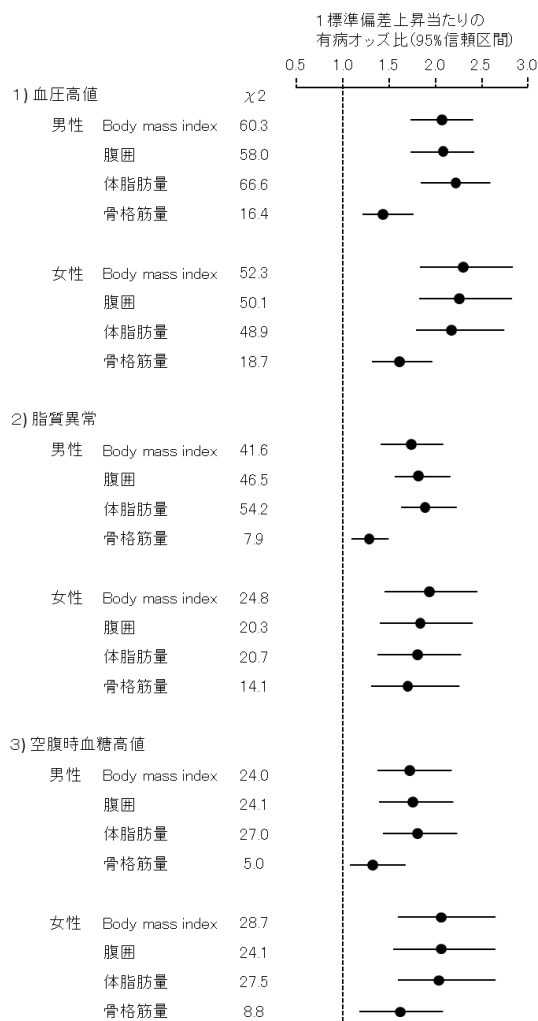
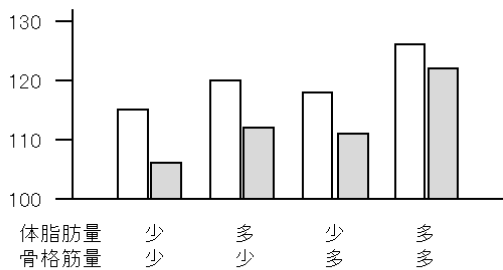


図 3 . 体組成の指標 1 標準偏差上昇当たりの代謝異常有病オッズ比 . オッズ比は年齢, 喫煙状況, 飲酒習慣, 運動習慣で調整した .

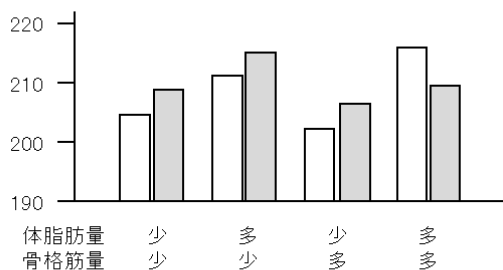
く関連し,TCは4つの指標いずれとも有意な関連は認めなかった(表2).骨格筋量は,男女ともにHDLcと負に,他の代謝異常と正に関連し,骨格筋量が多いほど代謝異常は悪化するという結果であった.一方,骨格筋率(%体重)は,少ない方が代謝異常の悪化と関連した.骨格筋率は,骨格筋量よりも代謝異常との関連は強いが,BMIや腹囲と比較すると関連は弱かった.

次に,各種体組成の指標1標準偏差上昇当たりの各種代謝異常の有病オッズ比を比較した(図3).血圧高値の有病は,男性では体脂肪量(2値66.6),女性ではBMI(2値52.3)が最も関連が強く,男女ともにおいて各指標の1標準偏差上昇当たりの有病リスクはBMI,腹囲,体脂肪量では約2倍に上昇したが,骨格筋量は最も関連が弱くオッズ比は約1.5であった.脂質異常,空腹時

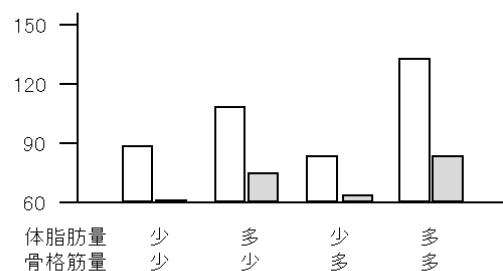
1) 収縮期血圧(mmHg)



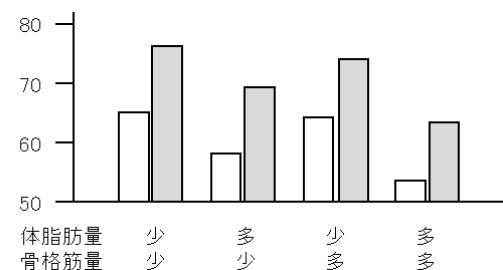
2) 総コレステロール(mg/dL)



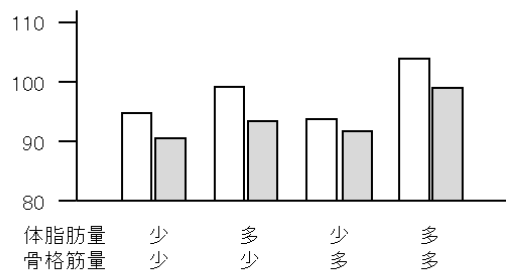
3) 中性脂肪(mg/dL)*



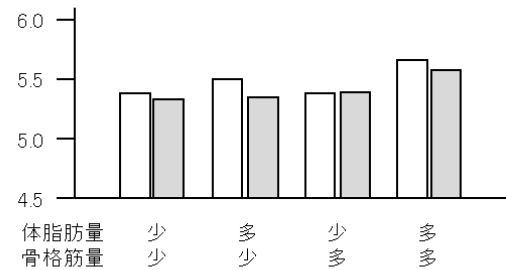
4) HDLコレステロール(mg/dL)



5) 空腹時血糖値(mmHg)



6) ヘモグロビンA1c(%)



7) HOMA-IR*

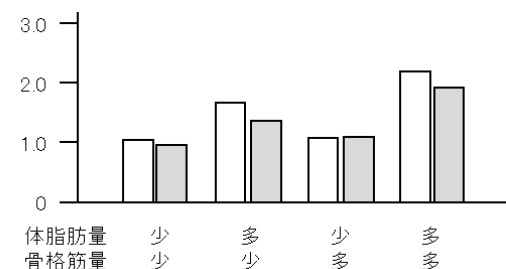


図4. 体脂肪量および骨格筋量の多少4群による代謝異常検査値の平均値の比較. 男性, 女性. *中性脂肪およびHOMA指数は幾何平均を用いた.

血糖高値に関しても同様で,男性では体脂肪量,女性ではBMIとの関連が最も強く,他の3つの指標と比較して骨格筋量との関連は最も弱かった.

(4) サルコペニア肥満と代謝異常

体脂肪量と骨格筋量について,中央値からの大小の組み合わせで4群に分類し,代謝異常との関連を検討した(図4).

体脂肪量・骨格筋量がともに少ないものと比較し,体脂肪量が少なく骨格筋量が多いものでは,SBP,血清脂質,FPG,HOMA-IRなどいずれの指標においても有意な差は認めなかった.さらには,体脂肪量が多く骨格筋量が少ないものと比較して,体脂肪量・骨格筋量がともに多いものでは,SBP,TG,FPG,HbA1c,HOMA-IRはいずれも有意に高く,HDLcは有意に低かった.すなわち,体脂肪量が少ないものにおいても多いものにおいても,骨格筋が多いことによる代謝異常検査値の有意性は認められなかった.

一方で,体脂肪量,骨格筋量がともに少ないものと比較して,体脂肪量が多く骨格筋量

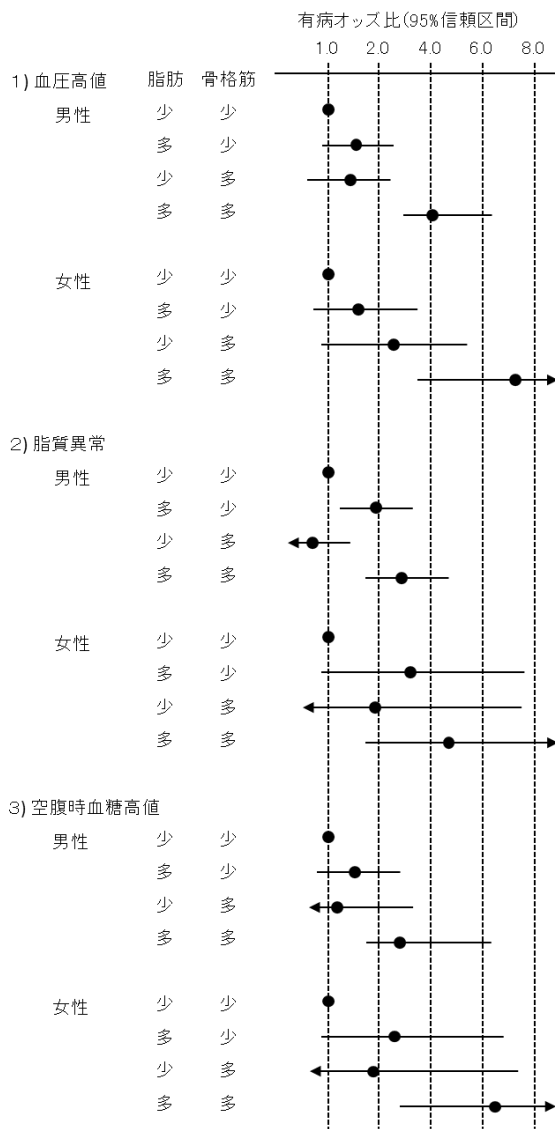


図5. 体脂肪量および骨格筋量の多少4群による代謝異常有病オッズ比。体脂肪量少・骨格筋量少を基準とした時の、各群のオッズ比。年齢、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣の有無で調整。

が少ないものでは、SBP, TC, TG, HOMA-IR が有意に高く、HDLc は有意に低かった。同様に体脂肪量が少なく骨格筋量が多いものと比較して、体脂肪量、骨格筋量ともに多いものでは、SBP, TC, TG, FPG, A1c, HOMA-IR が有意に高く HDLc は有意に低かった。すなわち、骨格筋量にかかわらず、体脂肪量が増加することで、代謝異常値は悪化することが確認された。

4 群における血圧高値、脂質異常、血糖高値の有病オッズ比を求めた(図5)。男性の脂質異常を除いては、体脂肪量、骨格筋量とともに少ない群と比較して、体脂肪量が少なく骨格筋量が多いもののオッズ比は 0.73-2.25、体脂肪量が多く骨格筋量が少ないものでは 1.63-2.71 であり、いずれも有意なオッズ比の上昇は認めなかった。一方で、体脂肪量、骨格筋量とともに少ないものと比較して、と

もに多いものでは、いずれの代謝異常の有病オッズ比も有意に上昇した。

男性の脂質異常は、体脂肪量、骨格筋量とともに少ない群と比較して、体脂肪量が多く骨格筋量が少ない、および体脂肪量、骨格筋量とともに多い群で、有意に有病オッズ比の上昇を認めた。以上より、骨格筋量が多いことが、必ずしも代謝異常に保護的であるとは限らず、体脂肪量が多く骨格筋量が少ないサルコペニア肥満予備群は、必ずしも循環器疾患危険因子の高リスク群である、とは言えなかった。サルコペニア肥満が循環器疾患の高リスクであることが報告されているが、骨格筋が少ないことの循環器疾患危険因子への影響以外の要因が関連している可能性があり、骨格筋の質や生理機能、骨格筋と脂肪との交互作用、骨格筋の維持に関連する食事や運動などの生活習慣など、様々な面から骨格筋の循環器疾患への影響を評価する必要があると思われる。

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 0 件)

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

櫻井 勝 (SAKURAI, Masaru)
金沢医科大学・医学部・准教授
研究者番号：90397216

(2) 研究分担者

中川 秀昭 (NAKAGAWA, Hideaki)
金沢医科大学・総合医学研究所・嘱託教授
研究者番号：00097437

(3) 連携研究者

森河 裕子 (MORIKAWA, Yuko)
金沢医科大学・看護学部・教授
研究者番号：20210156

長澤 晋哉 (NAGASAWA, Shinya)
金沢医科大学・医学部・講師
研究者番号：30510341