

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 3 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26460837

研究課題名(和文)内臓脂肪が増加しやすいハイリスク青年期成人男性の予知因子の同定

研究課題名(英文)Risk of visceral fat accumulation in young adulthood

研究代表者

山崎 浩則 (YAMASAKI, Hironori)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(医学系)・客員研究員

研究者番号：40346953

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)：若年成人の内臓脂肪と血圧について検討した。健康診断受診者697人を対象とし(20.3±0.7歳)、内臓脂肪測定はデュアルスキャンHDS-2000を用いた。喫煙、飲酒、運動習慣、食習慣はアンケートで回答を得た。血圧高値は、SBP 130mmHg, DBP 85mmHgとした。内臓脂肪面積を25cm<sup>2</sup>毎に層別化した5群において、年齢、性別、喫煙、飲酒、運動習慣、食行動のくせを説明変数とした。内臓脂肪最小群に比べ最大群の血圧高値のオッズ比は18.74(95%CI 3.93-105.64)。男女に分けたとき男性だけが有意であった。若年男性成人において内臓脂肪は血圧高値の独立したリスク因子である。

研究成果の概要(英文)：A relationship between hypertension and intra-abdominal fat (IAF) in young adulthood is not clear. In a cross-sectional study, intra-abdominal fat area was measured using a dual bioelectrical impedance analysis instrument in 697 university students (20.3±0.7 years, 425 men). Blood pressure and anthropometric factors were measured. Lifestyle variables including smoking, drinking, physical activity, and eating behavior were assessed with questionnaire. High blood pressure risk (SBP>130mm Hg and/or DBP>85mm Hg) with increasing IAF area was evaluated. Participants were divided into 5 groups according to their intra-abdominal fat area (-24.9, 25.0-49.9, 50-74.9, 75-99.9, and 100- cm<sup>2</sup>). As compared with the values of the smallest IAF area group, the lifestyle-adjusted odds ratios (ORs) were elevated (OR 1.31, 95% CI 0.66-2.80; OR 3.38, 95% CI 1.60-7.57; OR 7.71, 95% CI 2.75-22.22; OR 18.74, 95% CI 3.93-105.64, respectively). The risk increase was observed only in men.

研究分野：代謝学

キーワード：内臓脂肪 若年成人 高血圧

### 1. 研究開始当初の背景

青年期成人の内臓脂肪は十分に解析されていない。内臓脂肪の一般的な評価は、臍高位のウェスト周囲長であるが、正確な評価には腹部CTが必要である。しかし、CTには放射線被ばくや、内臓脂肪領域を専用ソフトでトレースする煩雑さなどの問題がある。一方、デュアルインピーダンス法による非侵襲的内臓脂肪測定装置、DUALSCAN(DS)が、2011年2月に医療機器として承認され、腹部CTとの相関も非常に良いことが、先行研究で報告された。

そこで、DSを用いて青年期成人の内臓脂肪面積(dsVFA)を評価し、生活習慣との関連性を検討した。結果として、(1)内臓脂肪面積の分布(平均±SD, 最大値-最小値 cm<sup>2</sup>)。男性では、dsVFA(41.5±22.5, 168.2-5.0)。100 cm<sup>2</sup>以上は1.6%。女性では、dsVFA(33.8±14.1, 101.3-5.0)。100 cm<sup>2</sup>以上は、0.4%であった。

(2)dsVFAと腹囲との相関。男性での相関係数は良好であった(r=0.79)。一方、女性での相関係数は小さかった(r=0.25)。

内臓脂肪面積 100 cm<sup>2</sup> は、男性の腹囲 85 cm に相当するが、我々の先行研究において、青年期男性成人で腹囲 80 cm を超えるとHOMA-IRが有意に上昇することを報告した(山崎浩則, 他. 若年成人におけるHOMA-IRでみたインスリン抵抗性と動脈硬化危険因子. Campus Health 47(2): 127-132, 2010)。すなわち、内臓脂肪面積 100 cm<sup>2</sup> 未満が殆どをしめる青年期成人においても、動脈硬化リスク因子と内臓脂肪面積との関連が存在する可能性が示唆された。

### 2. 研究の目的

内臓脂肪蓄積と血圧上昇には強い関連性があり、肥大脂肪細胞から分泌されるアディポサイトカインが、血圧上昇の重要な因子であることが知られている。実際、多くの疫学研究において壮年期中年期の内臓脂肪蓄積は高血圧症の重要なリスク因子であることも知られている。しかし、若年成人においても、内臓脂肪が血圧と関連するかについては十分なエビデンスがない。そこで、本研究では、若年成人の内臓脂肪と血圧の関連性について検討した。

### 3. 研究の方法

健康診断を受診した 1573 人の若年成人(男性 907 人, 女性 666 人)を対象とし、健診項目は、身長、体重、BMI、血圧、腹囲、生活習慣のアンケートとした。生活習慣については、食行動質問表の得点、運動習慣(1日30分以上の歩行運動)の有無、喫煙の有無、飲酒の有無で評価した。血圧高値の定義は、収縮期血圧 130mmHg 以上、あるいは拡張期血圧 85mmHg 以上とした。内臓脂肪面積の測定の意義を健診受診者に説明し、同意した 697 人(男性 425 人, 女性 272 人)を解析対象者とした。内臓脂肪面積は、オムロン製デュアルスキャン HDS-2000 で測定した。

統計解析については、2 群間比較は unpaired t-test, あるいは  $\chi^2$ -test を用いた。血圧高値のリスクの解析においては、内臓脂肪面積を 5 つの群にわけ(25 cm<sup>2</sup> 未満;VFA-1, 25 以上 50 未満;VFA-2, 50 以上 75 未満;VFA-3, 75 以上 100 未満;VFA-4, 100 以上;VFA-5), 最小群に対するオッズ比を、多変量ロジスティック解析で算出した。

### 4. 研究成果

血圧高値群と正常血圧群との臨床像の違いを示す(表1)。性差、年齢、BMI、ウェスト周囲長、内臓脂肪面積、皮下脂肪面積、V/S 比には、有意差を認めた。しかし、喫煙、飲酒、運動習慣、食行動質問表得点には、有意差はなかった。

表1: 血圧高値群と正常血圧群との臨床像。%表示以外は平均(標準偏差)。V/S: 内臓脂肪面積/皮下脂肪面積。割合は  $\chi^2$  検定で、その他は unpaired t-test で検定した。

|                          | 全対象         | 血圧高値        | 正常血圧        | p 値     |
|--------------------------|-------------|-------------|-------------|---------|
| 男性(%)                    | 61.0        | 84.1        | 57.6        | <0.0001 |
| 年齢(歳)                    | 20.3(0.7)   | 20.5(0.9)   | 20.3(0.6)   | 0.003   |
| 体重(kg)                   | 60.0(11.7)  | 72.1(14.2)  | 58.3(10.2)  | <0.0001 |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> )  | 21.6(3.3)   | 24.6(4.3)   | 21.2(2.9)   | <0.0001 |
| ウェスト周囲長(cm)              | 76.2(9.2)   | 84.1(12.0)  | 75.1(8.1)   | <0.0001 |
| 喫煙(%)                    | 6.3         | 9.1         | 5.9         | 0.243   |
| 飲酒(%)                    | 70.4        | 65.9        | 71.1        | 0.320   |
| 運動習慣なし(%)                | 25.0        | 19.3        | 25.8        | 0.235   |
| 食行動質問表(点)                | 66.7(11.2)  | 65.8(11.8)  | 66.9(11.2)  | 0.390   |
| 収縮期血圧(mmHg)              | 118.7(11.3) | 137.3(8.3)  | 116.0(8.9)  | <0.0001 |
| 拡張期血圧(mmHg)              | 68.0(8.5)   | 76.9(9.8)   | 66.7(7.4)   | <0.0001 |
| 内臓脂肪面積(cm <sup>2</sup> ) | 38.5(20.0)  | 53.9(28.8)  | 36.3(17.4)  | <0.0001 |
| 皮下脂肪面積(cm <sup>2</sup> ) | 123.8(71.2) | 176.2(92.8) | 116.2(64.2) | <0.0001 |
| V/S                      | 0.35(0.16)  | 0.38(0.13)  | 0.35(0.16)  | 0.102   |

血圧高値と内臓脂肪の関連性をロジスティック解析で検討した。VFA-1 のリスクをレファレンスとした場合、有意なオッズ比は、VFA-3, -4, -5 で認められ、年齢、性、喫煙、飲酒、運動習慣、食行動質問表の得点で調整しても、その有意性は保たれた(図1)。VFA-5 においては 18.7 と大きいオッズ比であった。特に、100 cm<sup>2</sup> 未満である VFA-3, VFA-4 においても有意なオッズ比を認めた。

この関連性を男女で分けて解析した場合、男性では同様に VFA-3, -4, -5 で有意なオッズ比を認めた(粗オッズ比 3.6, 8.5, 25.0, 調整後オッズ比 3.4, 8.2, 24.8)(図2)。しかし、女性ではいずれの群においても有意なオッズ比を見いだせなかった(図3)。VFA-4, -5 では血圧高値が 0 人であったため、解析できなかった。

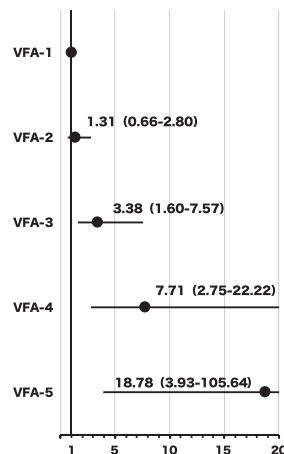


図1: 内臓脂肪と血圧高値の関連性(全症例)

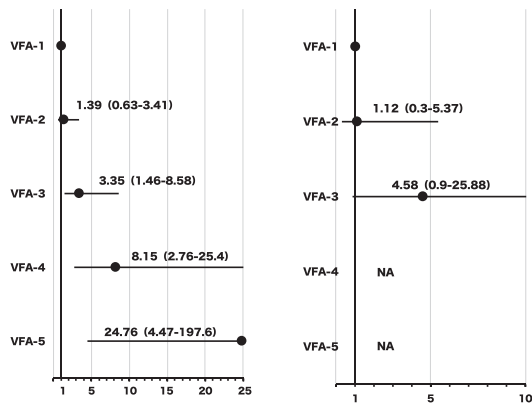


図2：内臓脂肪と血圧高値の関連性(男性)

図3：内臓脂肪と血圧高値の関連性(女性)

### 【考察】

若年成人において、内臓脂肪と血圧の関連性を検討し、男性だけに有意な関連性を認めた。25 cm<sup>2</sup>未満を基準とした場合、100 cm<sup>2</sup>未満でも血圧上昇リスクであることが分かった。内臓脂肪と血圧の関連性には、性差が存在し、エストロゲンによるRAS系抑制の関与が考えられている。閉経後の女性を対象とした研究では、内臓脂肪と心血管病の性差が認められなくなることも知られている。若年成人においても、性ホルモンによる血圧上昇抑制が働いているかもしれない。本研究の限界点は、ひとつの施設での断面研究であること、食塩摂取量や高血圧症の家族歴が評価されていないこと、腎疾患による高血圧を除外できていないことである。

【結論】若年成人期の血圧は、内臓脂肪と関連することが分かった。この時期において内臓脂肪を評価し、減量の介入を行うことは、高血圧症予防の上で重要であると思われる。

### 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 2件)

- ① Takeoka A, Tayama J, Yamasaki H, Kobayashi M, Ogawa S, Saigo T, Kawano H, Abiru N, Hayashida M, Maeda T, Shirabe S. Intra-abdominal fat accumulation is a hypertension risk factor in young adulthood: A cross-sectional study. *Medicine (Baltimore)* 95(45): e5361, 2016  
10.1097/MD.0000000000005361  
査読あり
- ② Takeoka A, Tayama J, Yamasaki H, Kobayashi M, Ogawa S, Saigo T, Hayashida M, Shirabe S. Impact of Helicobacter pylori Immunoglobulin G Levels and Atrophic Gastritis Status on Risk of Metabolic Syndrome. *PLoS One* 11(11): e0166588,

[学会発表](計 3件)

- ① 山崎浩則, 小川さやか, 田山淳, 野中文陽, 有森春香, 岡本百々子, 阿比留教生, 調漸. タイプ A 行動パターンと肥満との関連性. 第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会, 国立京都国際会議場(京都府・京都市) 2016-05-19~21
- ② 山崎浩則, 武岡敦之, 田山淳, 阿比留教生, 調漸. 若年成人における内臓脂肪と血圧の関連性についての検討. 第 3 回デュアルインピーダンス法を用いた内臓脂肪測定法研究会, オムロンラーニングセンター(京都府・京都市) 2015-09-05
- ③ 山崎浩則, 古林正和, 田山淳, 阿比留教生, 川上純, 調漸. デュアルインピーダンス法による内臓脂肪の評価 ~青年期成人の生活習慣との関連性~. 第 52 回日本糖尿病学会九州地方会, ホテル日航熊本(熊本県・熊本市) 2014-10-31~11-01

[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

<http://www.hc.nagasaki-u.ac.jp>

<http://www.hospital.sasebo.nagasaki.jp>

### 6. 研究組織

(1)研究代表者

山崎 浩則(YAMASAKI, Hironori)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(医学系)・客員研究員

研究者番号:40346953

(2)研究分担者

田山 淳(TAYAMA, Jun)

長崎大学・教育学部・准教授

研究者番号:10468324

前田 隆浩(MAEDA, Takahiro)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(医学系)・教授

研究者番号:40284674

高村 昇(TAKAMURA, Noboru)

長崎大学・原爆後障害医療研究所・教授

研究者番号:30295068

古林 正和 (KOBAYASI, Masakazu)  
長崎大学・保健・医療推進センター・准教授  
研究者番号:00380874

調 漸 (SIRABE, Susumu)  
長崎大学・保健・医療推進センター・教授  
研究者番号:40264220

(3)連携研究者  
なし

(4)研究協力者  
なし