

サルコペニア、特に脂肪の蓄積部位と運動量の関係

崎谷康佑

朝日生命成人病研究所 特別研究員

1. はじめに

内臓の周囲に脂肪が蓄積し、それに加えて高血糖、高血圧、高コレステロール血症のうち2つ以上の症状が同時に出現している状態を、メタボリックシンドロームと呼ぶ。当研究所では、メタボリックシンドロームと疾病の関係に着目した研究を行ってきた(参考論文1, 2)。日本では2008年4月より、40歳から74歳までの公的医療保険加入者全員を対象とした保健制度、「特定健康診査・特定保健指導」(通称メタボ健診)が開始されている。メタボリックシンドロームが存在すると、動脈硬化が進行し、心筋梗塞や脳梗塞のリスクが高まる(Ninomia T, Kubo M, et al. Impact of metabolic syndrome on the development of cardiovascular disease in a general Japanese population. *The Hisayama Study. Stroke* 2007; 38:2063-2069.)メタボリックシンドロームや肥満の改善、そして予防に運動が重要であると広く認められているため、運動の習慣に介入をして未然に病気を防ぐことが企図されている。

このメタボリックシンドロームに伴う各種疾患を進行・悪化させる要因は脂肪の蓄積に伴う、脂肪細胞からのサイトカインの分泌であると考えられている(Dandona P, Aljada A, et al. Metabolic syndrome: a comprehensive perspective based on interactions between obesity, diabetes, and inflammation. *Circulation* 2005; 111: 1448-1454.)。体内における脂肪の蓄積部位として、様々な部位が検討されている。特に、皮下脂肪、内臓脂肪、脂肪肝がよく研究され、これらの脂肪と生活習慣病との関連が報告されている。診断目的で使用されるCTを用い、CT値によって体内の脂肪を評価することが行われている。我々も以前、糖尿病患者においてCTを用いて判定した脂肪肝の患者で内臓脂肪が多いことを報告した(参考論文3)。

近年、脂肪の蓄積部位のひとつとして、筋肉が注目されている。この「脂肪筋」、いわゆる「霜降り筋肉」とサルコペニアすなわち筋肉量の減少と種々の疾患の発生との関連が指摘されている。しかし、サルコペニアがなぜ生じるのか、言い換えれば筋肉量の減少がなぜ生じるのか、決定的な説はいまだない。今回、異所性脂肪の蓄積部位として筋肉に着目し、体内の脂肪の分布を明らかにすることとした。

2. 研究方法

対象：当院にて2019年3月までに、悪性疾患の除外やエコー検査での異常の精査目的に腹部CT検査を施行した男性1131人と女性384人。

脂肪のCT値による分類：CT値により、筋肉、脂肪、筋肉内の脂肪（FM）を区別し、脂肪筋の多い患者の臨床的特徴を検討することとした。CT上L4と同一の断面において、CT値15以上90未満を筋肉、-200以上-50以下を脂肪、その間の-49以上14以下の部分を脂肪筋と定義し、面積を測定し、身長²で補正することとした。

解析：年齢別に男女の脂肪について比較する。多変量解析の可能な男性813人（平均64.9歳）について、脂肪筋が少ない群、非FM群（ $<14 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ）と多い群、FM群（ $\geq 14 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ）に分け、群間での年齢、糖尿病（DM）の有無、脂肪肝（FL）の有無、皮下脂肪、内臓脂肪、肝機能、脂質代謝機能などの違いを多変量解析で比較する。

3. 結果

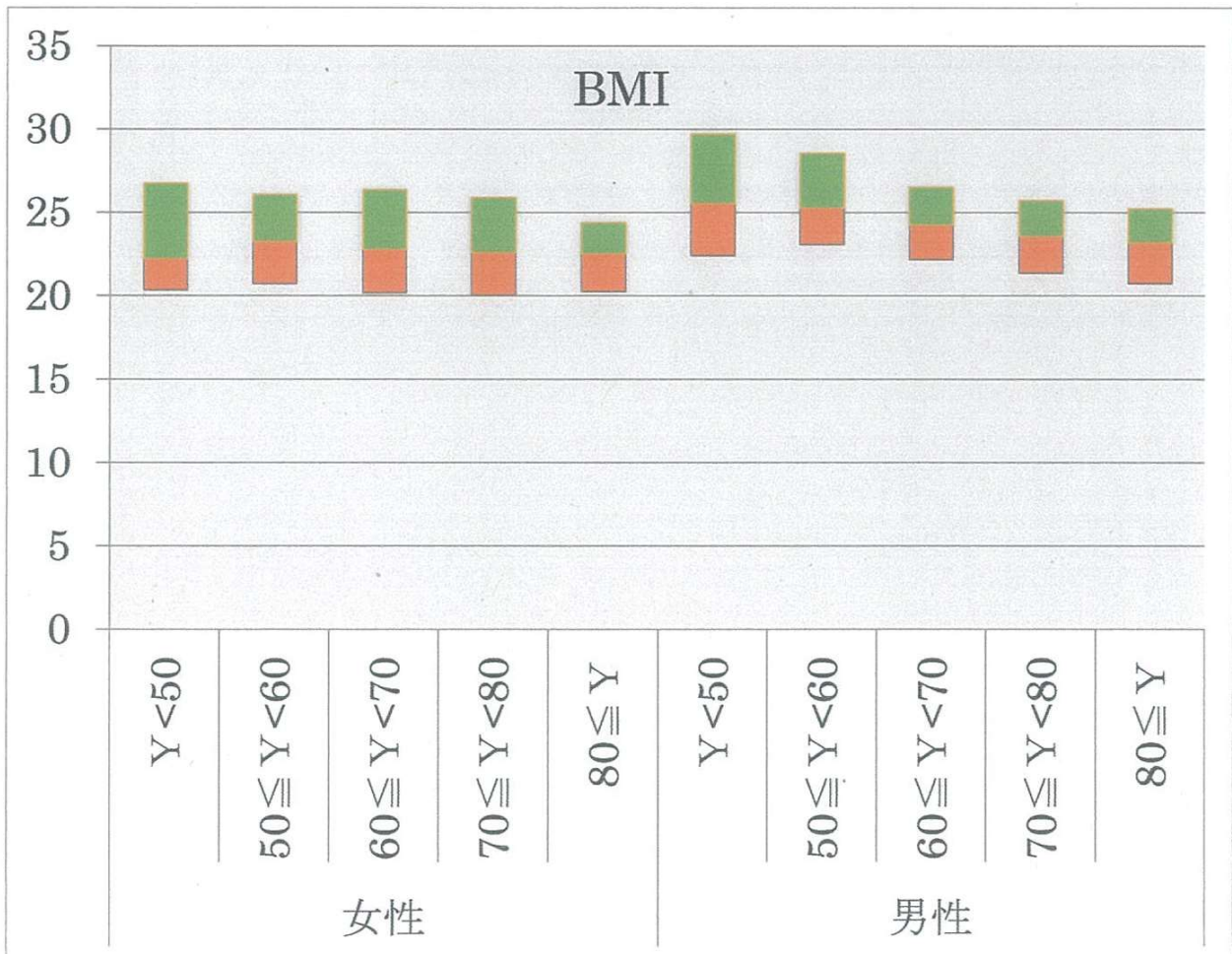


図1：年齢、性別毎のBMI

・図1のごとく、BMIは男性の方が大きく、女性は年代で変化は少なく、男性は高齢程、BMIは小さかった。

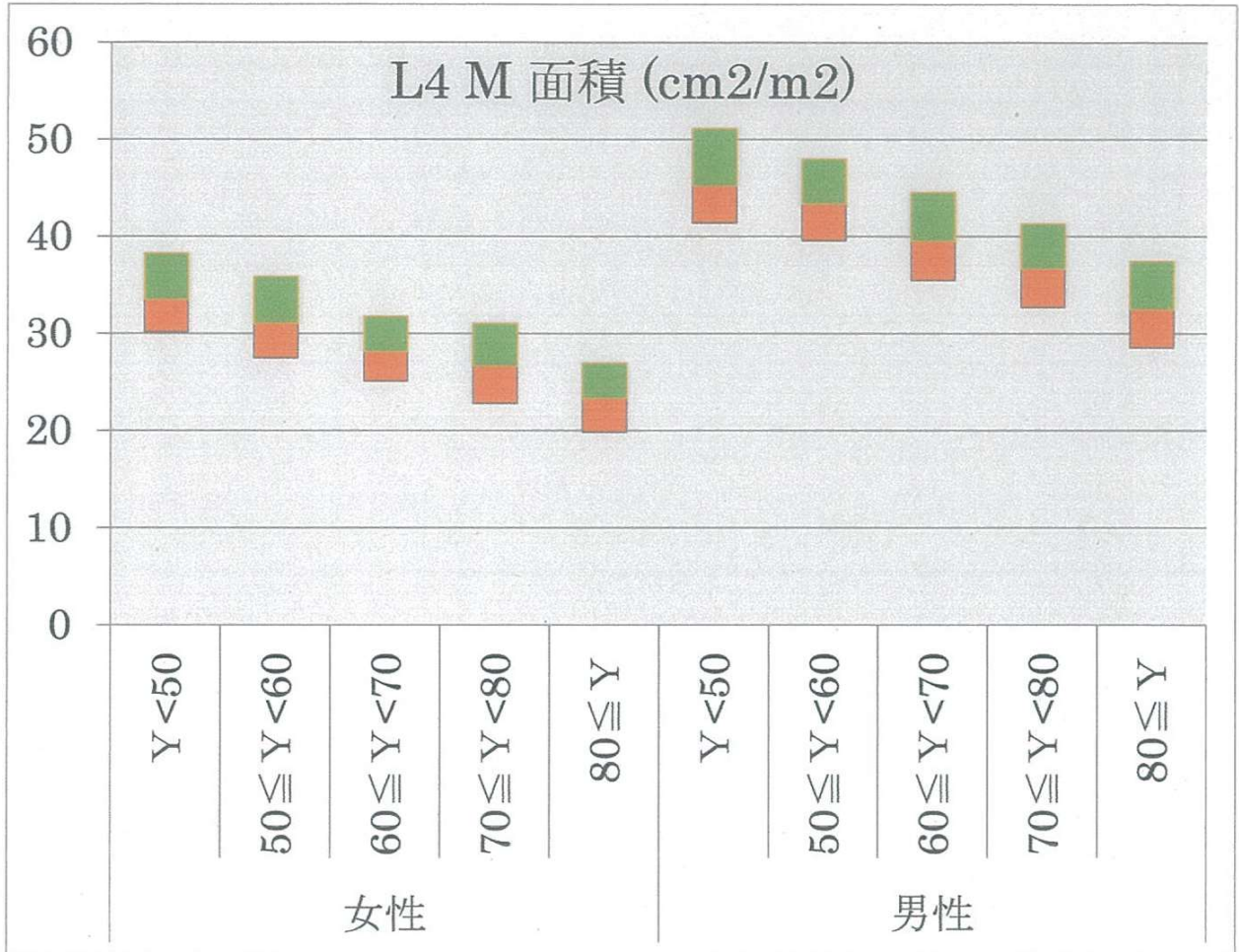


図2:L4レベルでの筋肉(M)面積

・図2のごとく、筋量(M)は男性の方が女性と比較して大きいですが、どちらも男女ともに、加齢とともに小さくなる。

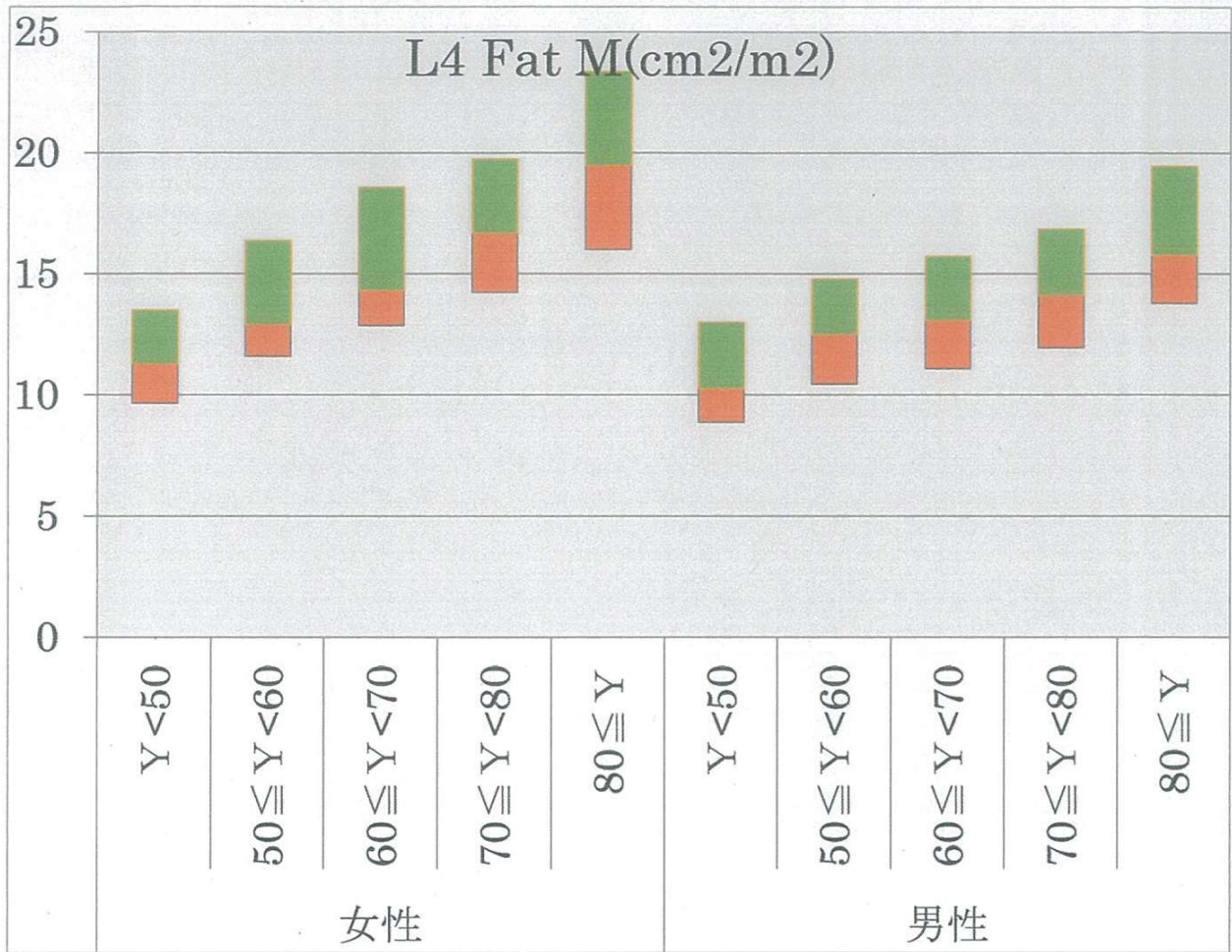


図3: L4 レベルでの脂肪筋 (FM) 面積

- ・ 図3のごとく、脂肪筋 (FM) は女性の方が大きく、男女ともに加齢で増加する。

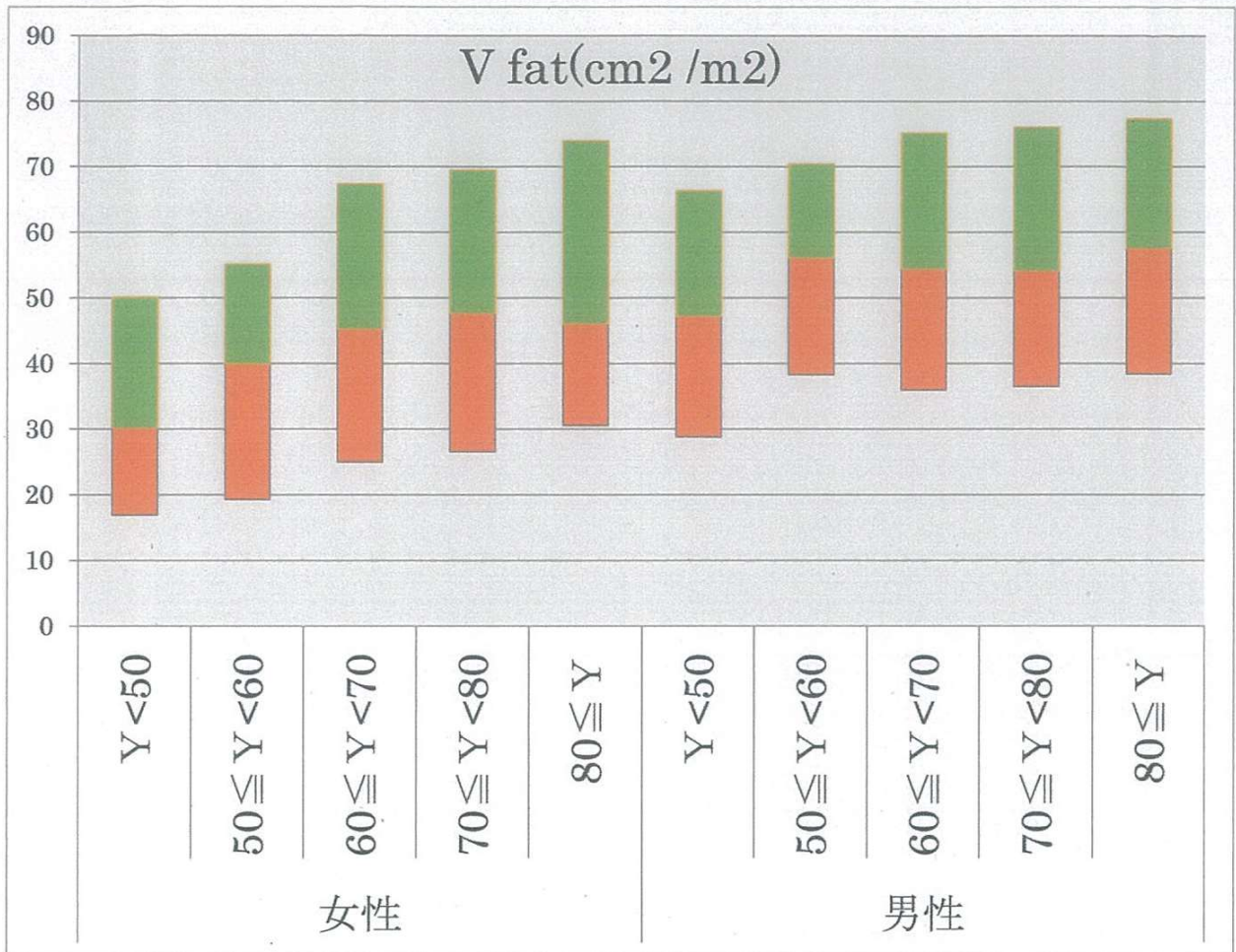


図4：内臓脂肪（V）の男女、年齢別比較

・図4のごとく、内臓脂肪は男性の方が女性より多く、加齢で増加傾向を示すが、男性では女性と比較して変化が少ない。

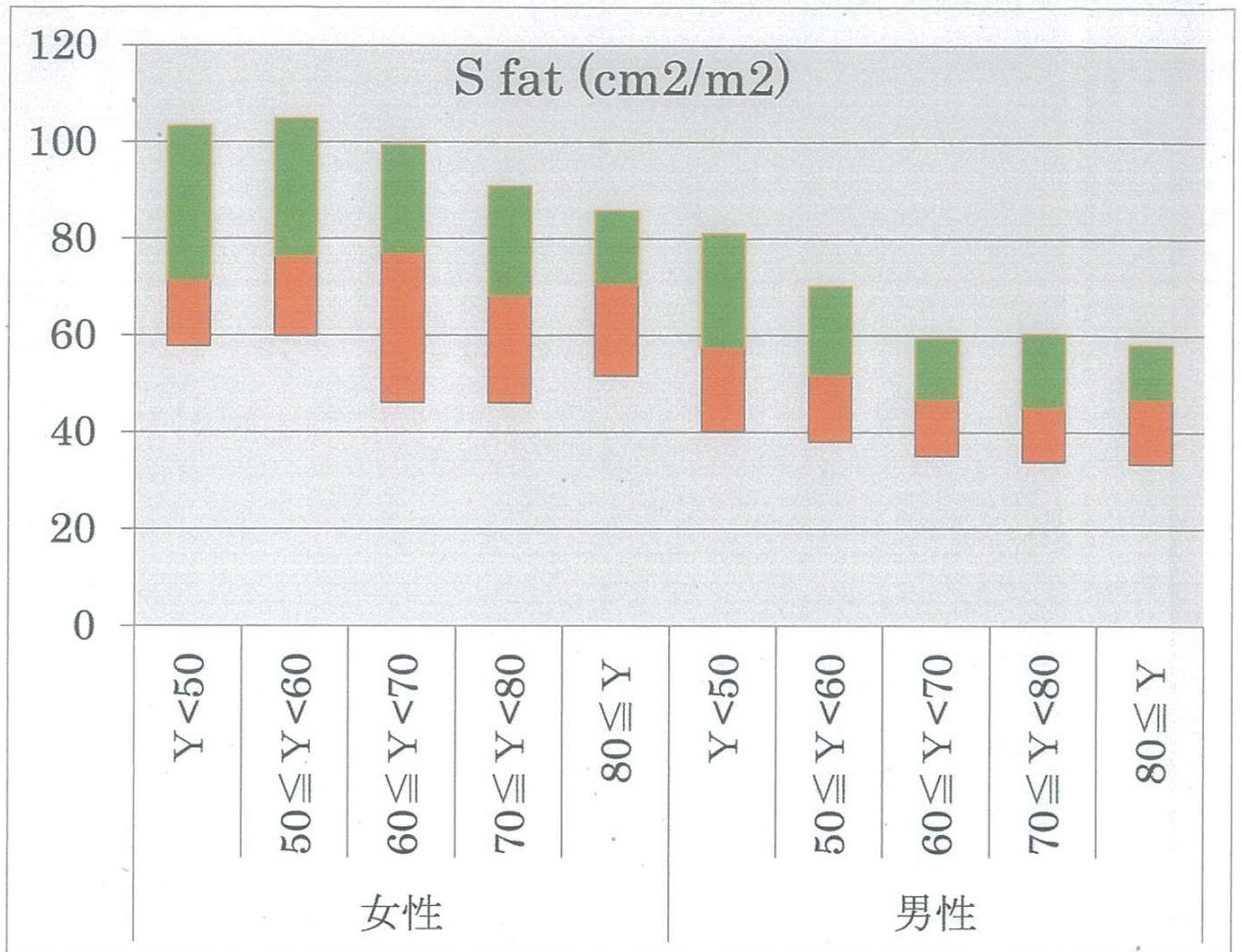


図5：皮下脂肪 (S) の男女、年齢別比較

- ・ 図5のごとく、皮下脂肪 (S) は女性の方が多く、男女ともに加齢で減少傾向となる

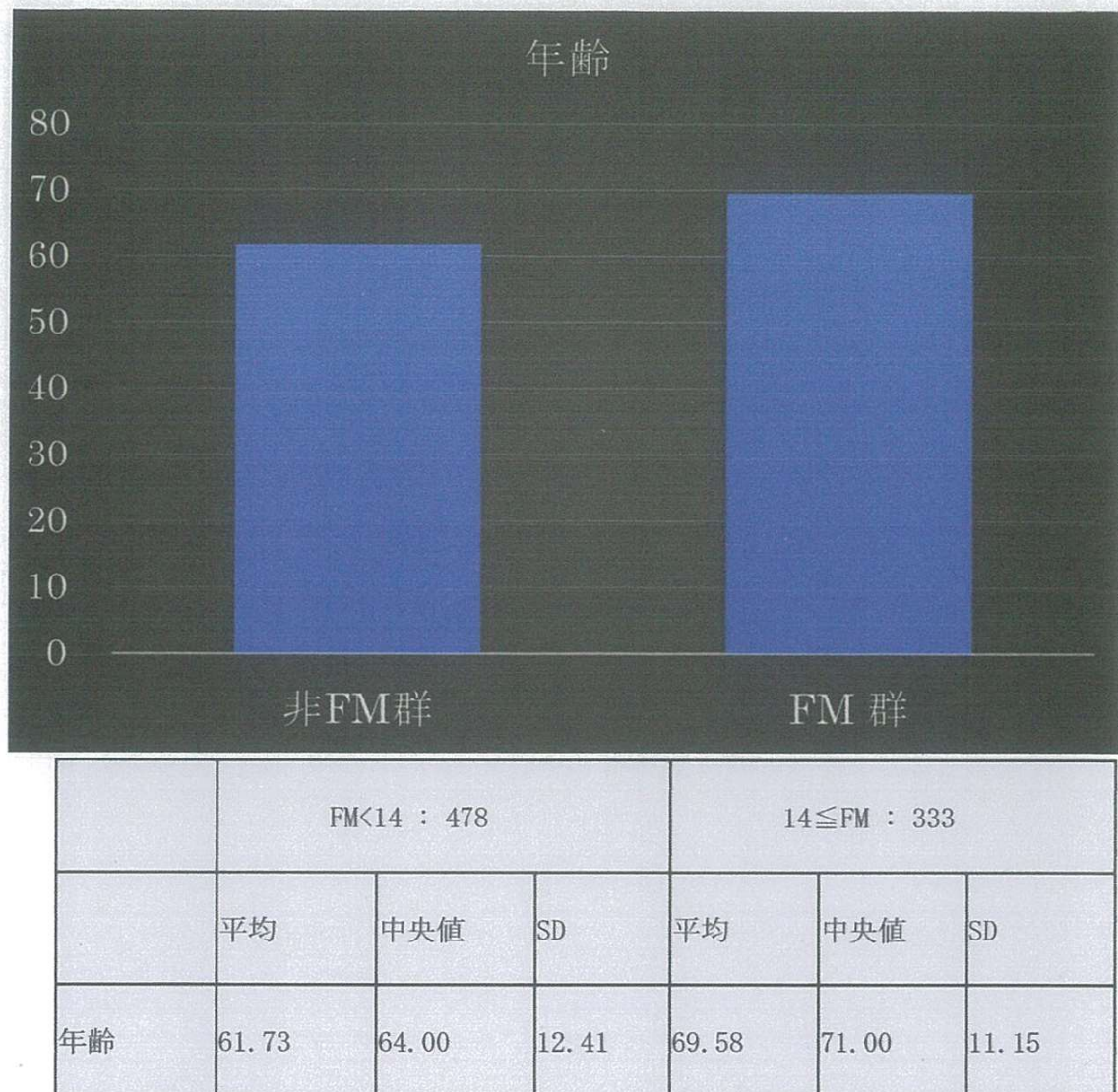


図6：非脂肪筋（非FM）群と脂肪筋（FM）群の年齢

- ・図6のごとく、脂肪筋（FM）が多い群は、年齢が高い。
- ・男性813人のうち、FM群は333人、非FM群は480人であった。またDMは582人、非DMは231人で、FLは238人、非FLは575人であった。
- ・多変量解析を行うと、FM群は非FM群と比較して、年齢が高く（OR 1.10, $P<0.00001$ ）、Albが低値で（OR 0.42, $P=0.028$ ）、BMI（OR 1.40, $P=0.0002$ ）と腹囲（OR 1.85, $P<0.00001$ ）が高値で、皮下脂肪（OR 0.93, $P<0.00001$ ）と内臓脂肪（OR 0.94, $P<0.00001$ ）が少なく、筋面積が少なかった（OR 0.85, $P<0.00001$ ）。

4. 結論・考察

脂肪肝の患者では内臓脂肪が多かったのと対照的に、脂肪筋の蓄積した患者は内臓脂肪や

皮下脂肪が少なかった。このことから、体内の脂肪はどの部位も一律に並行して増えるのではなく、患者の背景によって、蓄積の傾向に差があることが判明した。我々の過去の検討から、糖尿病を基礎疾患に持つ患者の脂肪肝は、年齢が上がるとともに減少することが示唆されている。一方で、加齢とともに脂肪筋は増加する。これらから、加齢に伴い脂肪の沈着部位が肝臓から筋肉に移動することが考えられる。ではなぜ、加齢に伴い筋肉中の脂肪が増えるのであろうか。サルコペニアは高齢者に多い病態で、年齢の増加とともにその罹患数が増えることが知られている。加齢と共に運動量は減るため、運動量の低下が、脂肪筋、サルコペニアの一因である可能性が示唆される。運動、スポーツの習慣の維持が、「筋肉の霜降り化」の予防、サルコペニアの予防、ひいてはサルコペニアに伴う種々の疾患の予防に重要だと考えられる。

参考論文

- 1: Sakitani K, Suzuki N, Ihara S, Hirata Y, Kawazu S, Iwamoto Y, Koike K. Decline in perception of acid regurgitation symptoms from gastroesophageal reflux disease in diabetes mellitus patients. PLoS One. 2018 Mar 15;13(3):e0194466.
- 2: Sakitani K, Hirata Y, Suzuki N, Shichijo S, Yanai A, Serizawa T, Sakamoto K, Akanuma M, Maeda S, Yamaji Y, Iwamoto Y, Kawazu S, Koike K. Gastric cancer diagnosed after Helicobacter pylori eradication in diabetes mellitus patients. BMC Gastroenterol. 2015 Oct 21;15:143.
- 3: Sakitani K, Enooku K, Kubo H, Tanaka A, Arai H, Kawazu S, Koike K. Clinical characteristics of patients with diabetes mellitus and fatty liver diagnosed by liver/spleen Hounsfield units on CT scan. J Int Med Res. 2017 Jun;45(3):1208-1220.