

【プロジェクト：動脈硬化危険因子の改善を目的とした腹腔内脂肪面積の基準値設定に関する研究】

動脈硬化危険因子の改善を目的とした腹腔内脂肪面積の基準値設定に関する研究

田 中 喜 代 次

(筑波大学体育科学系)

I はじめに

I-1 研究の目的

日本肥満学会の肥満症診断基準検討委員会は、2000年に新しい肥満症の診断基準を発表した。これによると body mass index (BMI: kg/m^2) が 25 以上、かつ CT スキャン断面像による腹腔内脂肪面積 (visceral fat area: VFA) が 100 cm^2 を上回る場合、内臓脂肪型肥満 (肥満症) と診断される。これは、VFA が 100 cm^2 を超えると、肥満を原因の一つ (主因) とする健康障害の合併数が顕著に増えてくるという報告に基づいている。この基準値 (VFA $\geq 100 \text{ cm}^2$) は多施設で収集された豊富なデータに基づいて設定されているため、高い普遍性を有していると思われる。しかし、その一方で、横断的なデータのみ依存していることから、検討の余地があるといえよう。短期間であっても、同一個人の前断的なデータを用いて基準値の頑強性を調べることが重要である。そこで本研究では、動脈硬化危険因子の改善を意図した肥満者および耐糖能異常者の介入治療を実施し、介入前後において従来の基準値の頑強性について検討するとともに、いくつかの要因を考慮しながら減量後における VFA の新たな基準候補値 (目標値) を提案することを目的とした。

I-2 動脈硬化危険因子 (健康障害) の定義

動脈硬化危険因子として 5 つを取り上げ、以下のように定義した。(1) 収縮期血圧 140 mmHg 以上、(2) 拡張期血圧 90 mmHg 以上、(3) 血清総コレステロール 220 mg/dl 以上、(4) 中性脂肪 150 mg/dl 以上、(5) 空腹時血糖 126 mg/dl 以上。

I-3 データ解析

(1) 動脈硬化危険因子の保有数が 0 個の者と、1 個以上の者の間で、VFA および皮下脂肪面積 (subcutaneous fat area: SFA)、VFA/FAS 比、

動脈硬化危険因子の各々について減量前後の差異を検討した。(2) 基準値を $60 \sim 140 \text{ cm}^2$ で 10 cm^2 ごとに設定した際の感度および特異度の算出から receiver operating characteristics (ROC) 曲線を作成し、最も基準値として優れる VFA の値を決定した。

II 減量治療方法を考慮した検討

最初に、食事療法 (diet: D) と食事 + 運動療法 (diet plus exercise: DE) による減量治療が内臓脂肪面積 (VFA) の基準値設定に影響を与えるかどうかについて検討した。対象は中年の肥満女性であり、54 名 (平均年齢 48.3 ± 7.3 歳) が D に、126 名 (同 48.8 ± 7.6 歳) が DE に参加した。

II-1 対象者の身体的特徴と減量効果

D と DE の両群において、体重 (D: $69.5 \text{ kg} \rightarrow 61.9 \text{ kg}$, DE: $68.5 \text{ kg} \rightarrow 60.4 \text{ kg}$)、動脈硬化危険因子の保有数 (D: 1.59 個 $\rightarrow 0.74$ 個, DE: 1.37 個 $\rightarrow 0.66$ 個)、VFA (D: $123.5 \text{ cm}^2 \rightarrow 88.8 \text{ cm}^2$, DE: $104.8 \text{ cm}^2 \rightarrow 67.6 \text{ cm}^2$) が有意に減少/改善した。

II-2 減量前の感度と特異度

ROC 曲線の作成によって最も優れた VFA は D において 100 cm^2 であることが、DE においては 90 cm^2 であることが示された。

II-3 減量後の感度と特異度

ROC 曲線の作成によって最も優れた VFA は D において 60 cm^2 であることが、DE においては 70 cm^2 であることが示された。

II-4 まとめ

減量後のデータから算出した基準候補値は、D で 60 cm^2 、DE で 70 cm^2 と従来の値を下回ることが示された。しかし、減量治療方法の違いが VFA の基準値設定に強く影響することはないと考えられた。

Ⅲ 月経の有無を考慮した検討

次に、中年肥満女性における月経の有無がVFAの基準値設定に影響を与えるかどうかについて検討した。対象は閉経後(post-menopause: PostM)の肥満女性77名(平均年齢 54.1 ± 5.9 歳)および未閉経(pre-menopause: PreM)の肥満女性103名(同 44.6 ± 5.8 歳)であった。

Ⅲ-1 対象者の身体的特徴と減量効果

PreMとPostMの両群において、体重(PreM: $70.5 \text{ kg} \rightarrow$ PostM: 62.3 kg , PreM: $66.5 \text{ kg} \rightarrow$ PostM: 58.8 kg), 動脈硬化危険因子の保有数(1.24個 \rightarrow 0.58個, 1.69個 \rightarrow 0.82個), VFA ($103.8 \text{ cm}^2 \rightarrow 68.4 \text{ cm}^2$, $119.3 \text{ cm}^2 \rightarrow 81.3 \text{ cm}^2$)が有意に減少/改善した。

Ⅲ-2 減量前の感度と特異度

ROC曲線の作成によって最も優れたVFAはPreMにおいて 100 cm^2 であることが、PostMにおいては 110 cm^2 であることが示された。

Ⅲ-3 減量後の感度と特異度

ROC曲線の作成によって最も優れたVFAはPreMにおいて 60 cm^2 であることが、PostMにおいては 80 cm^2 であることが示された。

Ⅲ-4 まとめ

減量後のデータから算出した基準候補値は、PreMで 60 cm^2 、PostMで 80 cm^2 と従来の値を下回ることが示された。また、月経の有無はVFAの基準値設定に影響する可能性が示唆された。

Ⅳ 耐糖能異常者における基準値設定に関する検討

ここでは、耐糖能異常者におけるVFAの基準値設定に関して検討した。対象は耐糖能異常を有する成人男女73名(男性49名, 女性24名, 平均年齢 50.2 ± 15.6 歳)であった。なお、本検討においては、対象者が耐糖能異常者であるため、動脈硬化危険因子の保有数が1個以下の者と、2個以上の者との間で比較検討した。また、動脈硬化危険因子の定義は(1)収縮期血圧 140 mmHg 以上または拡張期血圧 90 mmHg 以上、(2)総コレステロール 220 mg/dl 以上、(3)中性脂肪 150 mg/dl 以上、

(4)高比重リポ蛋白コレステロール 40 mg/dl 以下、(5)空腹時血糖 126 mg/dl 以上またはHOMA-IR 1.6 以上とした。

Ⅳ-1 対象者の身体的特徴と介入効果

対象は定期検診等で尿糖陽性もしくは空腹時血糖高値を初めて指摘され、その後数ヵ月以内に大学病院を受診し、その際に 75 g 経口糖負荷試験により糖尿病の病態区分をおこなった患者群である。また、全例とも未介入・未治療下にあり、かつ1年間、食事+運動療法のみ(薬物療法なし)で血糖コントロールを試みた症例であった。介入により、体重($68.1 \text{ kg} \rightarrow 65.4 \text{ kg}$)、動脈硬化危険因子の保有数(2.3個 \rightarrow 1.8個)、VFA ($161.8 \text{ cm}^2 \rightarrow 136.6 \text{ cm}^2$)が有意に減少した。また、耐糖能(HbA1c; $6.3\% \rightarrow 5.9\%$, HOMA-IR; $2.7 \rightarrow 1.9$)も有意に改善した。

Ⅳ-2 介入前の感度と特異度

ROC曲線の作成によって最も優れたVFAは 160 cm^2 であることが示された。

Ⅳ-3 介入後の感度と特異度

ROC曲線の作成によって最も優れたVFAは 130 cm^2 であることが示された。

Ⅳ-4 まとめ

最も優れたVFA基準候補値は、介入前のデータにおいては 160 cm^2 、介入後のデータにおいては 130 cm^2 であった。すなわち、耐糖能異常者において、動脈硬化危険因子の合併について検討する場合の基準候補値(目標値)は、従来の値を上回る可能性が示唆された。

Ⅴ 総括

本プロジェクト研究の目的は、肥満者および耐糖能異常者を対象に動脈硬化危険因子の改善を目的とした介入治療を実施し、減量後のVFAの基準候補値(目標値)を提案することであった。検討の結果、中年肥満女性の基準値設定に際しては介入方法の違いによる影響は小さいが、月経の有無に注意が必要であることが明らかになった。また、耐糖能異常者が合併症を改善する目的で減量をおこなう場合、従来(VFA: 100 cm^2)より緩やかな基準値(VFA: 130 cm^2)でよいかもしれない。今

後はさらに詳細な病態別の介入後基準候補値(目標値)に関する検討をおこなうと同時に、多人数による基準値の妥当性の検討が必要と考えられる。また、介入に対する VFA の減少効果を確認

するために、ウエストなどを利用した形態測定による簡易な VFA モニタリング法の開発も急務である。