

肥満小児において筋内脂肪は メタボリックシンドロームの危険因子となり得るか？

名古屋大学 秋間 広
(共同研究者) 三重大学 富樫 健二
国立病院機構 貝沼 圭吾
三重病院

Is Intramuscular Adipose Tissue A Risk Factor of Metabolic Syndrome in Obese Children?

by

Hiroshi Akima

*Research Center of Health Physical Fitness & Sports,
Nagoya University*

Kenji Togashi

Faculty of Education, Mie University

Keigo Kainuma

National Mie Hospital

ABSTRACT

The purpose of this study was to clarify the possibility of intramuscular fat (IMF) could be the risk factor of metabolic syndrome in obese children. Thirty-seven obese boys and girls participated in this study (age, 10.4 ± 2.1 year-old; height, 146.2 ± 13.4 cm; weight, 56.1 ± 16.5 kg; percentage of overweight, $41.1 \pm 16.8\%$). The subjects were divided into three groups based on percentage of overweight, i.e. mild obesity group, moderate obesity group, and sever obesity group. This study was conducted a part of obesity treatment for the subjects and was approved by the institutional review board of local committees. Computed tomography (CT) images were taken at the mid-

thigh and umbilicus levels. Using the CT images, IMF index of the quadriceps femoris (QF), hamstrings (HM) and adductor (AD) muscle groups based on mean grey scale level of the interested muscle groups and visceral fat cross-sectional area (CSA) was calculated. For the mid-thigh CT image, skeletal muscle CSA and subcutaneous fat was also calculated. Plasma triglyceride, FFA, HDL-cholesterol, total-cholesterol, glucose, and HbA1c were measured from fasting blood drop. IMF index of QF, HM and AD was significantly different in all comparisons: HM was the lowest (1066 ± 6 a.u.), meaning largest IMF depot, and QF was the highest (1080 ± 3 a.u.), meaning smallest IMF depot. Stepwise multiple regression analysis revealed that none of independent variables were extracted to predict IMF index in QF. For IMF index in HM, visceral fat CSA per body weight and FFA were extracted ($R=0.483$, $P < 0.05$). Interestingly, visceral fat CSA per body weight was the only extracted variable to predict IMF index in AD ($R=0.531$, $P < 0.05$). These results suggest that IMF in hamstring and adductor could be a risk factor of metabolic syndrome in obese children.

要 旨

本研究では肥満小児における筋内脂肪がメタボリックシンドロームのリスクファクターとなり得るのかについて検討することを目的とした。被検者は国立病院機構三重病院が主催する健康教室に参加した小児 37 名で、保護者と本人の実験への参加の承認が得られた者であった。コンピューター断層装置により大腿中央部および腹部臍位置における横断像を撮影した。大腿四頭筋、ハムストリング、内転筋群の筋内脂肪については、グレースケールをもとに算出した。同時に筋断面積と皮下脂肪断面積も算出した。腹部の横断画像から内臓脂肪断面積を算出した。空腹時の血液を採取して、トリグリセリド、血漿遊離脂肪酸、総コレステロール、HDL コレステロール、グルコース、HbA1c、尿酸を分析した。筋内脂肪を従属変数に本研究で測定したパラメータを独立変数としたステップワイズ重回帰分析を行った結果、ハムストリングおよび内転筋群においては体重当たりの内臓脂肪が選択された。これらの結果から、筋内脂

肪は内臓脂肪と密接に関係する因子であり、メタボリックシンドロームの危険因子となり得ると判断した。

緒 言

肥満によって皮下や内臓周辺に脂肪が蓄積されることはよく知られているが、骨格筋の内部にも霜降り状に筋内脂肪が蓄積する^{7, 10, 11, 23)}。また、加齢によっても筋内脂肪が蓄積することから、コンピューター断層法、磁気共鳴映像法および超音波断層法などを使って、筋内脂肪の評価が行われてきている^{2, 11-13, 17-19)}。筋内脂肪はいわゆる“霜降り肉”を想像すると理解しやすい。これまで加齢や肥満者の筋内脂肪の特性については、多くの研究で報告されてきたが、筋内脂肪が生体に及ぼす最も大きな影響としては、インスリン抵抗性が挙げられる。多くの研究において筋内脂肪が多い人はインスリン抵抗性である傾向が示されている^{3, 5, 6, 9)}。また、他の研究において我々は²⁾は、大腿部の筋内脂肪の割合と筋組織量との間に有意な負の相関関係が認められることを示している。

つまり、筋量が多いことは脂肪を酸化できるミトコンドリア量が多いことを意味すること、および高い身体活動量に起因した筋肥大が生じていることを示唆しており、筋内脂肪の蓄積は身体にとって様々な負の影響をもたらすことが上記の研究結果から推測される。

成人の肥満だけでなく、小児の肥満も増加してきている^{16, 22)}。高度肥満を持つ小児が成人においても肥満である確率は高く、特に少女より少年でその確率が高いことが示されている²²⁾。一方、子どもを対象に筋内脂肪を評価する研究の多くは、筋ジストロフィーなどの筋疾患に関するものが多く^{1, 14)}、小児肥満の子どもにおける筋内脂肪の実態については十分に明らかになっていない。

本研究では身体の中で最も筋量を多く持つ部位の一つである大腿部に注目し、それらの筋内脂肪が血液性状、内臓脂肪、皮下脂肪量等とどのような関係にあるのかを調べることを目的とした。先行研究においては、肥満に伴い筋内脂肪内臓脂肪が並行して増加することが示されている⁴⁾ことから、筋内脂肪と内臓脂肪には密接な関係があるとする仮説を設定した。

1. 研究方法

1. 1 被検者

被検者は7歳から16歳までの子どもで、男子25名と女子12名の計37名であった。これらの被検者は児童生徒の健康診断マニュアル (<http://www.gakkohoken.jp/modules/books/index.php?fc=photo&p=82#>) が示す肥満度カテゴリーにしたがって、肥満度を基に3つの群に分類した。すなわち、肥満度20%以上30%未満の被検者を軽度肥満児群（男児7名、女児2名）、肥満度30%以上50%未満を中等度肥満児群（男児11名、女児7名）、肥満度50%以上を高度肥満児群（男児7名、女児3名）とした。本研究で用いた

被検者は、国立三重病院が行っている健康教室に参加した子どもたちのうち、本人と保護者から実験への参加の書面による承諾が得られた者であった。なお、本研究課題については、名古屋大学総合保健体育科学センターおよび国立三重病院に設置されてあるヒトを対象とする研究審査での承認を得ている。

1. 2 コンピューター断層画像

国立三重病院に設置されてあるコンピューター断層装置（GE 横河、High Speed DXi）を用いて、大腿部中央部および臍の位置における横断像を撮影した。得られた画像はDICOM形式で保存され、後の分析に用いた。

全ての分析はバイオメディカル分野における画像処理ソフトとして使用頻度の高いImageJ（バージョン1.46, National Institute of Health, USA）を用いた。本研究ではコンピューター断層画像の輝度を指標に筋内脂肪の割合を評価した。ただし、この評価は筋内脂肪の絶対値を示すものではないため、本研究では筋内脂肪指標とした。コンピューター断層画像では脂肪は黒く（輝度は低い）、骨格筋は灰色（輝度は中程度）、骨は白色（輝度は高い）に描写される（図1）。したがって、水分量の多い組織ほど黒く描写されることとなる。図1に示したように、筋内脂肪の評価は大腿四頭筋、

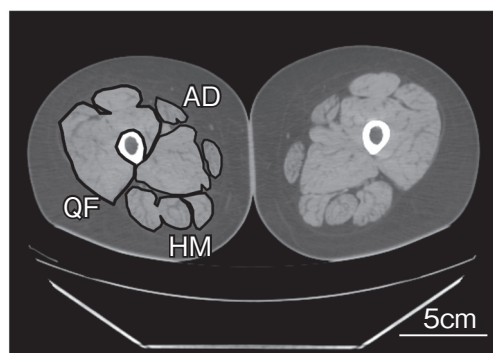


図1 Representative computed tomography image of the thigh in 10 year-old girl assigned to severe obesity group QF, quadriceps femoris; HM, hamstrings; AD, adductors Arrows represent intramuscular adipose tissue.

ハムストリング、内転筋群および大腿部筋群（大腿四頭筋、ハムストリング、内転筋群の値を平均）をパーソナルコンピュータ上でトレースした後、関心領域内に含まれる全てのピクセルの輝度を計算して、グレースケール値で表した。そのため、筋肉脂肪を多く含む筋の値は高くなり、筋肉脂肪が少ない筋の値は低くなる。同時に、大腿部では大腿四頭筋、ハムストリングおよび内転筋群における筋断面積を算出した。腹部横断像からは専用のソフトウェア（Fat Scan, 東日本技術研究所社製）を用いて、内臓脂肪を算出した。

1. 3 血液性状

被検者の肘正中皮静脈より空腹時採血を行い、グルコース、トリグリセリド、血漿遊離脂肪酸、総コレステロール、HDL コレステロール、LDL コレステロール、ヘモグロビン A1c、尿酸を測定した。なお、被検者が子どもであったことから採血を行えなかった被検者もいた。

1. 4 統計処理

全ての値は平均と標準偏差で示した。統計処理

には IBM SPSS Statistics（バージョン 23, IBM 社製）を用いた。筋肉脂肪指標の差の検定には一元配置分散分析を用いた。筋肉脂肪指標がどのようなパラメータと関係しているのかを調べるため、ステップワイズ重回帰分析を行った。大腿部の筋肉脂肪を従属変数にして、年齢、身長、体重、性別、内臓脂肪/体重、腹囲、肝臓 CT、尿酸、トリグリセリド、FFA、グルコース、HbA1c、筋断面積を独立変数とした。なお、独立変数の選択には、独立変数間の相関係数を求め多重共線性を十分に考慮した後に投入パラメータを決定した。有意水準は 5% 未満とした。

2. 研究結果

表 1 には被検者の身体特性、身体組成および血液性状について示した。中等度肥満児群および高度肥満児群は、軽度肥満児群と比較して体重、肥満度が有意に高値を示した（ $P < 0.05 \sim P < 0.001$ ）。

筋断面積については、内転筋群および大腿部筋群において高度肥満児群が軽度肥満児群と比較して有意に高値を示した（ともに $P < 0.05$ ）。大腿

表 1 Physical characteristics, body composition, and blood profile of subjects

	Mild Obesity (B/G 7/2)	Moderate Obesity (B/G 11/7)	Severe Obesity (B/G 7/3)
Number of subjects	9	18	10
Age (year-old)	10.2 ± 0.8	10.7 ± 2.6	10.1 ± 1.9
Height (cm)	141.2 ± 7.7	147.9 ± 16.3	147.7 ± 11.3
Weight (kg)	43.2 ± 8.5	57.0 ± 16.9*	66.1 ± 14.4**
Percent of overweight (%)	21.1 ± 6.3	39.0 ± 5.6†	63.0 ± 9.6†
Quadriceps femoris CSA (cm ²)	42.3 ± 5.7	53.2 ± 5.0	55.1 ± 12.2
Hamstrings CSA (cm ²)	12.1 ± 2.0	16.1 ± 5.3	16.0 ± 5.3
Adductors CSA (cm ²)	27.6 ± 4.9	35.7 ± 11.1	38.5 ± 9.0*
Muscle CSA of the thigh (cm ²)	82.0 ± 10.5	105.0 ± 29.9	109.5 ± 26.0*
Subcutaneous fat CSA of the thigh (cm ²)	98.9 ± 27.8	117.4 ± 23.4	155.1 ± 32.7†
Subcutaneous fat CSA of the thigh/thigh CSA (%)	52.8 ± 6.9	52.5 ± 6.5	57.6 ± 4.4
Visceral fat CSA (cm ²)	16.3 ± 8.4	36.8 ± 12.0†	51.7 ± 11.1†
Visceral fat CSA/weight (cm ² /kg)	0.37 ± 0.17	0.67 ± 0.21**	0.84 ± 0.28†
Abdominal circumference (cm)	75.6 ± 8.5	86.3 ± 8.3**	97.1 ± 7.3†
Triglyceride (mg/dl)	76.6 ± 30.5	102.0 ± 58.1	137.4 ± 93.4
FFA (μEq/L)	570.8 ± 363.7	446.4 ± 186.5	497.2 ± 196.3
Total-cholesterol (mg/dl)	162.8 ± 35.8	168.1 ± 31.1	173.4 ± 31.8
HDL-cholesterol (mg/dl)	52.2 ± 9.4	48.3 ± 10.4	48.0 ± 10.8
Plasma glucose (mg/dl)	86.4 ± 5.6	89.2 ± 7.6	87.9 ± 7.8
HbA1c (NGSP) (%)	5.4 ± 0.1	5.3 ± 0.3	5.4 ± 0.2
Uric acid (mg/dl)	4.8 ± 1.0	6.1 ± 1.8	5.9 ± 0.81

Values are means and SD. CSA, cross-sectional area; FFA, free fat acid. *, $P < 0.05$; **, $P < 0.01$, †, $P < 0.001$ vs. Mild Obesity.

部の皮下脂肪断面積においては、高度肥満児群が軽度肥満児群と比較して有意に高値を示したが($P < 0.001$)、大腿部断面積に占める割合で比較すると、群間に差は見られなかった。内臓脂肪断面積、体重当たりの内臓脂肪断面積および腹囲においては、中等度肥満児群および高度肥満児群は軽度肥満児群と比較して有意に高値を示した ($P < 0.01 \sim P < 0.001$)。

血液性状においては、いずれのパラメータにおいても群間に有意な差は認められなかった。

図2には大腿四頭筋、ハムストリング、内転筋群および大腿部全体における筋内脂肪指標について示した。内転筋群において、中等度肥満児群と高度肥満児群は軽度肥満児群と比較して有意に低値(筋内脂肪の割合が多い)を示した(ともに $P < 0.05$)。しかしながら、大腿四頭筋とハムストリングでは群間に統計的な有意差は認められなかった。また、大腿部全体で見た場合は、高度肥満児群は軽度肥満児群と比較して有意に低値(筋内脂肪の割合が多い)を示した($P < 0.05$)。

表2にはステップワイズ重回帰分析の結果について示した。大腿四頭筋の筋内脂肪指標については、選択された独立変数はなかった。ハムストリングにおいては、体重で規格化した内臓脂肪と血漿遊離脂肪酸が選択された($R=0.693$, $P < 0.01$)。内転筋群と大腿部筋群においては内臓脂肪/体重が選択された(内転筋群 $R=0.483$, $P < 0.05$; 大腿部筋群 $R=0.531$, $P < 0.05$)。

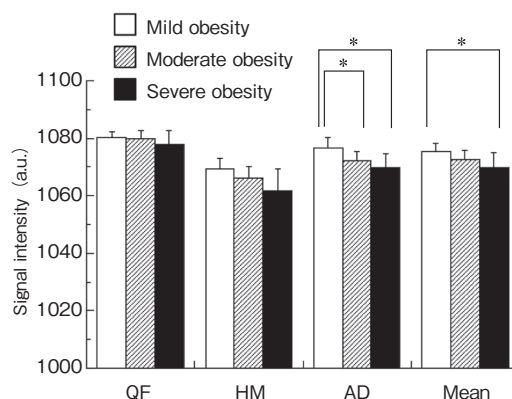


図2 Intramuscular adipose tissue index based on signal intensity of computed tomography imaging
QF, quadriceps femoris; HM, hamstrings; AD, adductors *, $P < 0.05$

3. 考 察

本研究の目的は肥満児童の大腿部における筋内脂肪がどのような生理・生化学パラメータと関係しているのかを明らかにすることであった。大腿部の筋内脂肪指標を従属変数に、また測定に用いた様々なパラメータを独立変数にして、ステップワイズ重回帰分析を行ったところ、大腿四頭筋においては該当するパラメータが抽出されなかったものの、ハムストリング、内転筋群および大腿部全体の筋内脂肪指標では共通して内臓脂肪/体重が選択された。これらのことから大腿部の非抗重力筋における筋内脂肪は、内臓脂肪蓄積と密接に関係していることが明らかとなった。

成人では肥満、加齢や運動不足によって、骨格筋内部に“霜降り状”に筋内脂肪が蓄積する^{2, 12}。

表2 Stepwise multiple regression analysis as dependent variables of intramuscular fat index of quadriceps femoris, hamstring, adductors and total thigh muscles

	Selected variables	Regression coefficients	SE	Standardized regression coefficients	P	R	Adjusted R ²
QF	-	-	-	-	-	-	-
HM	Visceral fat CSA/Wt	-11.06	3.076	-0.612	P=0.002	0.693	0.423
	FFA	-0.01	0.004	-0.373	P=0.042		
AD	Visceral fat CSA/Wt	-7.07	2.938	-0.483	P=0.026	0.483	0.193
Mean	Visceral fat CSA/Wt	-6.63	2.425	-0.531	P=0.013	0.531	0.245

QF, quadriceps femoris; HM, hamstrings; AD, adductor muscles; CSA, cross-sectional area; Wt, weight

13, 20). このような筋内脂肪の蓄積は、成人だけでなく児童においても当てはまることが本研究で明らかとなった。また、筋内脂肪蓄積の程度は内転筋群では被検者の肥満の程度によって差が認められ、大腿部全体でも軽度肥満児群と高度肥満児群との間には有意な差が認められた。これらのことから、対象とする筋によって反応は異なるものの、小児において肥満の進行によって筋内脂肪の割合が相対的に増加することが示された。

筋内脂肪指標を従属変数としたステップワイズ重回帰分析では興味深い結果が認められた。大腿四頭筋では選択されたパラメータは見られず、ハムストリングと内転筋群ではともに内臓脂肪/体重が選択された。健康な非肥満の若齢者および高齢者の大腿部の筋群を対象にした研究においてステップワイズ重回帰を行った結果、大腿四頭筋の筋内脂肪を説明できる独立変数が筋組成や血液性状などいずれのパラメータも選択されなかった結果 (Akima et al. unpublished data) は、本研究結果と一致した。この原因としては、大腿四頭筋が抗重力筋であり、日常生活において体重を支えるために大きな貢献をしているため、この活動によって脂質がエネルギー源として利用され、相関関係に影響した可能性が考えられる。本研究では、これが影響して大腿四頭筋の筋内脂肪指標がいずれの独立変数も選ばれなかったのかも知れない。

一方、ハムストリングと内転筋群および大腿部全体の筋内脂肪指標では、内臓脂肪/体重が選択された。Boettcher ら³⁾ は、成人男女 249 名のふくらはぎの筋内脂肪量と内臓脂肪量との間には男性被検者 (n=97) および女性被検者 (n=152) それぞれにおいて、 $r=0.42$ および $r=0.52$ の有意な相関関係が認められることを報告している。この結果は筋内脂肪量が多い被検者は内臓脂肪も多いことを示しており、本研究において筋内脂肪指標を説明する因子として内臓脂肪が抽出されたことを支持する結果と考えることができる。また、

Song ら²¹⁾ による 2 年間の縦断的研究においては、筋内脂肪の増加するパターンと内臓脂肪の増加するパターンが類似していることが報告されている。これらのことから、成人だけでなく小児においても、肥満などにより体重が増加する場合では筋内脂肪と内臓脂肪は並行して蓄積されていくことを示唆するものである。しかしながら、本研究では縦断的な検討を行っていないため、今後、そのような観点からも検討する必要があるものと考えられる。

本研究では大腿部の 3 つの筋群から筋内脂肪指標を算出した。本研究では統計処理は行っていないものの、高度肥満群、中等度肥満群および軽度肥満群において筋内脂肪はハムストリング、内転筋群、大腿四頭筋の順に高値を示すこととなり、このことは肥満小児では大腿部の筋群間で筋内脂肪の蓄積する程度が異なることを意味している。興味深いことに、この順序性は若齢者および高齢者において見られた筋内脂肪の蓄積の順序性と完全に一致している²⁾。これらのことから、大腿部の筋群において筋内脂肪が最も蓄積する部分は小児から高齢者のいずれにおいてもハムストリング、内転筋群、大腿四頭筋の順であることが明らかとなった。この理由については定かではないが、大腿四頭筋に関しては上述のように抗重力筋であるため、日常生活において活動が関係しているものと予想できる。一方、ハムストリングと内転筋群の順に筋内に脂肪が蓄積する理由も現在は不明である。例えば、2 つの筋群の type I 線維に大きな違いはない^{8, 15)} ことから、代謝能力には大きな差がないと理解できる。日常活動における筋活動量の差や筋形状の違いによる筋束間での空間のでき方の違いなどが影響しているのかもしれないが、本研究から明らかにすることはできなかった。

4. まとめ

本研究は肥満小児における筋内脂肪がメタボ

リックシンドロームの危険因子となり得るかという点について検討した。肥満小児の大腿部および腹部における CT 画像から大腿四頭筋、ハムストリング、内転筋群の筋内脂肪指標、筋断面積、皮下脂肪断面積と内臓脂肪断面積を算出した。また、血液からトリグリセリド、血漿遊離脂肪酸、総コレステロール、HDL コレステロール、グルコース、HbA1c、尿酸を算出した。大腿部の 3 つの筋群および大腿部全体における筋内脂肪指標を従属変数に、本研究で用いた他のパラメータを独立変数に設定してステップワイズ重回帰分析を行った。その結果、ハムストリング、内転筋群および大腿部全体では内臓脂肪が選択された。内臓脂肪の増加はメタボリックシンドローム診断の因子の一つになっていることから、ハムストリングや内転筋群の筋内脂肪はメタボリックシンドロームの危険因子となり得ることが示唆された。

謝 辞

本研究を実施するにあたり研究助成を頂いた公益財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に厚く御礼申し上げます。また、被検者として参加頂いた小児の皆さんとその保護者の方々に御礼申し上げます。

文 献

- 1) Akima H., Lott D., Senesac C., Deol J., Gmain S., Arpan I., Bendixen R., Sweeney H.L., Walter G., Vandeborne K., Relationships of thigh muscle contractile and non-contractile tissue with function, strength, and age in boys with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord*, 22: 16-25 (2012)
- 2) Akima H., Yoshiko A., Hioki M., Kanehira N., Shimaoka K., Koike T., Sakakibara H., Oshida Y., Skeletal muscle size is a major predictor of intramuscular fat content regardless of age. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 115: 1627-1635 (2015)
- 3) Boettcher M., Machann J., Stefan N., Thamer C., Haring H-U., Claussen C.D., Fritsche A., Schick F., Intermuscular adipose tissue (IMAT) : Association with other adipose tissue compartments and insulin sensitivity. *J. Magn. Reson. Imaging.*, 29: 1340-1345 (2009)
- 4) Gallagher D., Kuznia P., Heshka S., Aibu H., Heymsfield S.B., Goodpaster B., Visse M., Harris T.B., Adipose tissue in muscle: a novel depot similar in size to visceral adipose tissue. *Am. J. Clin. Nutr.*, 81: 903-910 (2005)
- 5) Goodpaster B.H., Thaete F.L., Kelley D.E., Thigh adipose tissue distribution is associated with insulin resistance in obesity and in type 2 diabetes mellitus. *Am. J. Clin. Nutr.*, 71: 885-892 (2000)
- 6) Goodpaster B.H., Wolf D., Skeletal muscle lipid accumulation in obesity, insulin resistance, and type 2 diabetes. *Pediatr. Diabetes.*, 5: 219-226 (2004)
- 7) Janssen I., Fortier A., Hudson R., Ross R.R., Effects of an energy-restrictive diet with or without exercise on abdominal fat, intermuscular fat, and metabolic risk factors in obese women. *Diabetes. Care.*, 25: 431-438 (2002)
- 8) Johnson M.A., Polgar J., Weightman J.D., Appleton D., Data on the distribution of fiber types in thirty-six human muscles. An autopsy study. *J. Neurol. Sci.*, 18: 111-129 (1973)
- 9) Lawrence J.C., Newcomer B.R., Buchthal S.D., Sirikul B., Oster R.A., Hunter G.R., Gower B.A., Relationship of intramyocellular lipid to insulin sensitivity may differ with ethnicity in healthy girls and women. *Obesity*, 19: 43-48 (2011)
- 10) Lee S., Kim Y., White D.A., Kuk J.L., Arslanian S., Relationships between insulin sensitivity, skeletal muscle mass and muscle quality in obese adolescent boys. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 66: 1366-1368 (2012)
- 11) Manini T.M., Buford T.W., Lott D.J., Vandeborne K., Daniels M.J., Knaggs J.D., Patel H., Pahor M., Perri M.G., Anton S.D., Effect of dietary restriction and exercise on lower extremity tissue compartments in obese, older women: A pilot study. *J. Gerontol. A. Bio. Sci. Med. Sci.*, 69: 101-108 (2013)
- 12) Marcus R.L., Addison O., Dibble L.E., Foreman K.B., Morrell G., LaStayo P., Intramuscular adipose tissue, sarcopenia, and mobility function in older individuals. *J. Aging Res.*, 2012: 1-6 (2012)
- 13) Marcus R.L., Addison O., Kidde J.P., Dibble L.E., Lastayo P.C., Skeletal muscle fat infiltration: impact of age, inactivity, and exercise. *J. Nutr. Health.*

- Aging.*, **14**: 362-366 (2010)
- 14) Mercuri E., Pichiecchio A., Allsop J., Messina S., Pane M., Muntoni F., Muscle MRI in inherited neuromuscular disorders: past, present, and future. *J. Magn. Reson. Imaging.*, **25**: 433-440 (2007)
- 15) Saltin B., Gollnick P.D., Skeletal muscle adaptability: significance for metabolism and performance. In: Handbook of Physiology-Skeletal muscle, edited by Peachey LD, Adrian RH and Geiger SR. Baltimore: American Physiological Society, p. 555-631 (1983)
- 16) Samara A., Ventura E.E., Alfadda A.A., Goran M.I., Use of MRI and CT for fat imaging in children and youth: what have we learned about obesity, fat distribution and metabolic disease risk? *Obes. Rev.*, **13**: 723-732 (2012)
- 17) Sipilä S., Suominen H., Knee extension strength and walking speed in relation to quadriceps muscle composition and training in elderly women. *Clin. Physiol.*, **14**: 433-442 (1994)
- 18) Sipilä S., Suominen H., Muscle ultrasonography and computed tomography in elderly trained and untrained women. *Muscle Nerve.*, **16**: 294-300 (1993)
- 19) Sipilä S. and Suominen H. Quantitative ultrasonography of muscle: detection of adaptations to training in elderly women. *Arch. Phys. Med. Rehab.*, **77**: 1173-1178 (1994)
- 20) Sipilä S., Suominen H., Ultrasound imaging of the quadriceps muscle in elderly athletes and untrained men. *Muscle Nerve.*, **14**: 527-533 (1991)
- 21) Song M.Y., Ruts E., Kim J., Janumala I., Heymsfield S., Gallagher D., Sarcopenia and increased adipose tissue infiltration of muscle in elderly African American women. *Am. J. Clin. Nutr.*, **79**: 874-880 (2001)
- 22) Togashi K., Masuda H., Rankinen T., Tanaka S., Bouchard C., Kamiya H., A 12-year follow-up of treated obese children in Japan. *Int. J. Obes.*, **26**: 770-777 (2002)
- 23) Velan S.S., Said N., Durst C., Frisbee S., Frisbee J., Raylman R.R., Thomas M.A., Rajendran V.M., Spencer R.G., Alway S.E., Distinct patterns of fat metabolism in skeletal muscle of normal-weight, overweight, and obese humans. *Am. J. Physiol. Regul.*, **295**: R1060-1065 (2008)