

各種動脈硬化指標からみた サルコペニア肥満の診断基準の確立

関西医科大学 高尾 奈那
(共同研究者) 同 堤 博美
同 木村 穰

Establishment of Criteria for Sarcopenia Obesity from Various Arteriosclerotic Indices

by

Nana Takao, Yutaka Kimura
*Department of Health Science, Kansai Medical University,
Kansai Medical University Hospital Health Science Center*
Hiromi Tsutsumi
*Department of Health Science,
Kansai Medical University*

ABSTRACT

The aim of this study is to prove how lean mass affect risk factor of arteriosclerosis with sarcopenic obesity. We studied 16 out patients with sarcopenia (Sarco: age; 75.9 ± 5.7 years, BMI; $22.1 \pm 2.3 \text{kg/m}^2$) and 32 obesity (OB: age; 46.0 ± 13.1 years, BMI; $38.2 \pm 4.4 \text{kg/m}^2$). All patients underwent dual energy X-ray absorptiometry (DEXA), cardio pulmonary exercise test (CPX), blood test, HOMA-IR, hand grip, walking speed, branchial ankle pulse wave velocity (baPWV) and reactive hyperemia index (RHI). OB group also underwent CT scan in addition to above examinations. Skeletal muscle mass index (SMI) of Sarco group was conformed with Sarcopenia criteria ($6.7 \pm 0.5 \text{kg/m}^2$). On the other hand, OB group has high SMI and muscle strength

($9.3 \pm 1.0 \text{ kg/m}^2$, $34.4 \pm 6.6 \text{ kg}$). baPWV, RHI, LDL/HDL ratio (L/H) and TG/HDL ratio (T/H) were evaluated as index of arteriosclerosis. There were no significant differences of those index in 2 groups but RHI, LDL/HDL ratio and TG/HDL ratio were showed high value in OB group. OB patients were divided to 2 groups (HOMA-IR low group: HOMA-IR was less than 2.5, HOMA-IR high group: HOMA-IR was more than 2.5) and every data was compared with 2 groups. Lean mass index (SMI, %lean/W, %appendicular skeletal muscle (ASM) /W, lean/fat (Total), VFA/lean) were also assessed with both groups. There were significantly difference with age, peak $\dot{V}O_2$, total fat mass, %lean/W, lean/fat (Total), AST, ALT, IRI, and T/H. ROC analysis showed that the cutoff of %lean/W to identify HOMA-IR was 58.6% and lean/fat (Total) was 1.52 with optimal sensitivity (85.7%) and specificity (72.0%). The area under the curve (AUC) of both indexes was 0.789. In conclusion, it was cleared that characteristics and relationship were observed between body composition and arteriosclerosis of highly obese Japanese male patients. We consider that index of lean mass would predict insulin resistance. It also would be one of diagnostic criteria of sarcopenic obesity.

要 旨

当院健康科学センターを受診しているサルコペニア外来通院患者 16 名, 肥満症外来通院中の肥満症患者 32 名を対象とし, サルコペニア肥満症がどの程度動脈硬化の危険因子に影響するかを明らかにし, 骨格筋を加味した肥満症評価法の確立を目指す。肥満症患者はサルコペニアの基準を満たしていないが, 動脈硬化指標が高値であることが明らかとなった。HOMA-IR を基準値以上と以下の 2 群に分けて比較し, 有意差のあった %lean/W, lean/fat (Total) について HOMA-IR に対する cutoff 値を検討した。cutoff 値は %lean/W: 58.6% (感度 85.7%, 特異度 72.0%), lean/fat (Total) : 1.52 (感度 85.7%, 特異度 72.0%) で, ROC 曲線下面積はともに 0.789 であった。高度肥満症患者のサルコペニアを判断する場合, 除脂肪量 / 体重と除脂肪量 / 脂肪量は動脈硬化関連指標であるインスリン抵抗性を予測することがで

き, 動脈硬化リスクの高い高度肥満症患者のサルコペニア肥満を診断する指標の 1 つとなる可能性が示唆された。

緒 言

肥満は動脈硬化の重要な危険因子であり, これまで過剰な脂肪組織が注目されてきた^{1,2)}。しかし近年, 内分泌臓器としての骨格筋の代謝が明らかとなり^{3,4)}、過剰な脂肪組織だけでなく骨格筋の評価が重要とされ, 骨格筋量や筋力の低下を認めるサルコペニアが注目されるようになった^{5,6,7)}。

肥満症患者では過剰脂肪組織と骨格筋量の低下を認める“サルコペニア肥満”(サルコ肥満)⁸⁾が存在している。サルコ肥満は通常の肥満やサルコペニアと比較し, 動脈硬化のリスクが高くなることが報告されており^{9,10)}、サルコ肥満の評価は重要である。特に高度肥満の場合, 過体重により骨格筋量がある程度維持されるため, 既存のサ

ルコペニアの診断基準¹¹⁾から単純に判断するのは困難であり、隠れサルコ肥満が存在する可能性がある。

そこで本研究では、当院肥満外来通院中の高度肥満症患者を対象に肥満・サルコペニアそれぞれ単独の場合に比べてサルコ肥満がどの程度動脈硬化の危険因子に影響するかを明らかにし、過剰脂肪組織を中心とした肥満症評価に、新たに骨格筋を加味した新しい肥満症評価法について検討した。

1. 研究方法

1. 1 対象者

対象は、当院健康科学センター男性受診患者で、サルコペニア外来通院患者 (Sarco) 16 名、肥満外来通院中の肥満症患者 (Obesity : OB) 32 名とする。BMI50 以上の患者は除外した。

1. 2 各外来について

サルコペニア外来では、介入前に各種検査 (体組成評価 (二重エネルギー X 線吸収測定法による体脂肪量, 体脂肪率, 骨格筋量), 身体能力 (心肺運動負荷試験による運動耐容能, 握力, 歩行速度), 動脈硬化指数 (血管内皮機能, 動脈ステイフネス), 生化学検査 (脂質代謝, 肝機能, 腎機能, 炎症反応など), myostatin 濃度, インスリン抵抗性 (HOMA 指数) の評価を行った。その後, 整形外科医がレジスタンストレーニングへの適応に関する判断を行い, 自宅または通院での 3 回 / 週, 12 週間のトレーニングを実施した。

肥満外来では, 介入前にサルコペニア外来の各種検査に加えて CT スキャンによる内臓脂肪量, 皮下脂肪量の評価を実施し, 検査結果をもとに健康運動指導士による運動療法, 管理栄養士による栄養指導, 臨床心理士によるカウンセリングを 3 ~ 6 ヶ月間施行した。

1. 3 測定方法

1. 3. 1 体組成測定

二重エネルギー X 線吸収測定法 (Dual energy X-ray absorptiometry : DEXA 法)

Prodigy advance (GE 社製 : ヘルスケアジャパン) を使用し, DEXA 法を用いて上肢 (Arms), 下肢 (Legs), 体幹 (Trunk) および全身 (Total) の脂肪量 (fat mass) と除脂肪量 (lean mass) および骨量の測定を行った。

体組成の指標は以下の式を使用し算出した。

$$\cdot \% \text{fat} = \text{total fat mass (kg)} / \text{weight (kg)} \times 100$$

$$\cdot \text{四肢骨格筋指数 (skeletal muscle mass index: SMI)} \\ = \text{四肢除脂肪量 (appendicular skeletal muscle) (kg)} \\ / (\text{height}^2 : \text{m}^2)$$

$$\cdot \% \text{lean/W} = \text{total skeletal muscle mass (kg)} \\ / \text{weight (kg)} \times 100$$

$$\cdot \% \text{ASM/W} = \text{ASM (kg)} / \text{weight (kg)} \times 100$$

$$\cdot \text{lean/fat (Total)} = \text{total skeletal muscle mass (kg)} \\ / \text{total fat mass (kg)}$$

$$\cdot \text{VFA/lean} = \text{内臓脂肪量 (visceral fat area: cm}^2\text{)} \\ / \text{total skeletal muscle mass (kg)}$$

1. 3. 2 血液生化学検査と myostatin 濃度

絶食にてヘモグロビン A1c (HbA1c), 空腹時血糖 (GLU), インスリン (IRI), 総コレステロール (T-cho), 中性脂肪 (TG), HDL コレステロール (HDL-cho), LDL コレステロール (LDL-cho), トランスアミラーゼ (AST および ALT), ガンマ - グルタミルトランスペプチターゼ (GGT), c 反応性蛋白 (CRP) の測定を行った。LDL/HDL 比 (L/H) と TG/HDL 比は (T/H), 血液生化学検査の結果から, それぞれ LDL-cho/HDL-cho, TG/HDL-cho で算出した。インスリン抵抗性 (Homeostasis model assessment insulin resistance: HOMA-IR) は以下の式を用い算出した。インスリン治療中の対象者は除外した。

$$\cdot \text{HOMA-IR} = \text{IRI} (\mu \text{U/ml}) \times \text{空腹時血糖値 (mg/dl)} / 405$$

Sarco 群で myostatin 濃度を測定した。

Myostatin (GDF-8/Myostatin Quantikine ELISA Kit, DGDF80, R&D System 社製:アメリカ) の測定は, マイクロプレートリーダー (DS ファーマー バイオメディカル社製:大阪) を用い測定した.

1. 3. 3 各種動脈硬化指標, その他の指標

血管内皮機能は Endo-PAT2000 (Itamar Medical, Caesarea, Israel) を用い, 反応性充血指数: Reactive Hyperemia Index (RHI) を算出した. 動脈スティフネスとして脈波伝播速度 (branchial-ankle pulse wave velocity :baPWV) (BP - 03RPE III, オムロンコーリン社製, 東京) を用いた. 内臓・皮下脂肪面積は腹部 CT (Somatom sensation16, Siemens 社製:ドイツ) より算出した. 運動耐容能は呼気ガス分析器 (ミナト社製 AE300S :大阪) とエルゴメータ (ERG :COMBI 社製 EAROBIKE 75XL2 :東京) を使用し, 握力測定は, JAMAR Hand Dynamometer (SAMMONS PRESTON ROLYAN 社製) を用いた. 歩行速度は, 前後の予備路 3m と測定区間 10m の直線を至適速度で歩行した時間を測定した.

1. 3. 4 解析方法

各種骨格筋指標と動脈硬化指標との関連について受信者動作特性曲線 (receiver operating characteristi : ROC 曲線) を用いてサルコ肥満の cutoff 値を求めた. またプログラム終了後に各種検査を実施し, サルコ肥満の診断に用いた指標の変化を検討し, 各種動脈硬化指標における肥満減量効果を検討した.

測定値はすべて平均値±標準偏差で表した. 群間比較は独立したサンプルの t 検定を用いた. 動脈硬化指数を規定する因子の検討は二項ロジスティック回帰分析を, cutoff 値の解析には ROC 曲線と youden index を用いた. 正診性を ROC 曲線下面積 (area under the curve:AUC) を用いて評価した. 統計処理ソフトは SPSS ver.23.0 を用い, 有意水準は 5% 未満とした.

本研究は関西医科大学倫理規定に則って実施し, すべての対象者に対し研究の主旨, 内容および注意点について説明し, 参加についての同意を得た. この研究は, 関西医科大学臨床研究審査委員会の承認を得て施行した. (承認番号: H160962)

2. 研究結果

2. 1 Sarco 群と OB 群の比較

Sarco 群と OB 群の対象者の特性を表 1 に示す.

表 1 Sarco群とOB群の特徴

		Sarco(n=16)	OB(n=32)	p Value
Age	years	75.9 ± 5.7	46.0 ± 13.4	<0.001
Weight	kg	59.1 ± 6.8	114.5 ± 13.4	<0.001
BMI	kg/m ²	22.1 ± 2.3	38.2 ± 4.4	<0.001
% fat	%	25.1 ± 7.1	40.1 ± 4.5	<0.001
Total lean body mass	kg	42.2 ± 3.3	63.4 ± 10.0	<0.001
Total fat mass	kg	14.6 ± 5.3	46.9 ± 10.8	<0.001
SMI	kg/m ²	6.7 ± 0.5	9.3 ± 1.0	<0.001
Hand grip(n=14/28)	kg	26.5 ± 5.3	34.4 ± 6.6	<0.001
Walking Speed(n=12/17)	m/s	1.33 ± 0.19	1.3 ± 0.17	0.648
PWV	cm/sec	2000.5 ± 441.6	1369.7 ± 236.5	<0.001
RHI (n=16/24)		1.83 ± 0.6	2.11 ± 0.68	0.192
AT $\dot{V}O_2$ (n=16/31)	ml/min/kg	11.8 ± 2.4	12.0 ± 3.0	0.821
peak $\dot{V}O_2$	ml/min/kg	17.3 ± 4.1	20.0 ± 5.8	0.105

Value are mean ± SD

BMI: body mass index, SMI: skeletal muscle mass index, baPWV: pulse wave velocity, RHI: reactive hyperemia index

年齢は Sarco 群が 75.9 ± 5.7 歳, OB 群が 46.0 ± 13.4 歳であった. 体重, BMI, %fat は OB 群が Sarco 群に比し高値を示し, BMI 38.2 ± 4.4 kg/m² と超高度肥満であった. サルコペニアの基準である SMI, Hand grip, Walking speed は Sarco 群と OB 群でそれぞれ 6.7 ± 0.5 vs 9.3 ± 1.0 kg/m², p < 0.001, 26.5 ± 5.3 vs 34.4 ± 6.6 kg, p < 0.001, 1.33 ± 0.19 vs 1.30 ± 0.17 m/s, p=0.648 であり, Sarco 群の SMI はサルコペニアの基準を満たしていた. 一方, OB 群はサルコペニアの基準は満たしていなかった. 動脈硬化の指標である baPWV は Sarco 群が OB 群に比し有意に高値かつ基準値以上を示し, RHI は両群で基準値の 1.67 より高値を示した. 運動耐容能の指標である AT $\dot{V}O_2$ と

表2 Sarco群とOB群の生化学検査の比較と Sarco群myostatinの結果

		Sarco (n=16)	OB (n=32)	p Value
HbA1c	%	6.2 ± 0.7	6.3 ± 1.0	0.912
Glu	mg/dl	103.1 ± 23.2	109.8 ± 23.9	0.359
AST	IU	23.9 ± 5.5	33.4 ± 16.0	0.004
ALT	IU	17.6 ± 6.9	47.9 ± 28.3	<0.001
GGT	IU	29.9 ± 29.5	55.8 ± 67.7	0.153
LD	IU	186.7 ± 35.5	198.2 ± 30.2	0.247
TG	mg/dl	106.4 ± 63.4	158.7 ± 68.6	0.014
HDL-cho	mg/dl	58.4 ± 16.7	39.1 ± 10.1	<0.001
LDL-cho	mg/dl	90.4 ± 33.0	115.9 ± 32.6	0.014
CRP	mg/dl	0.09 ± 0.10	0.31 ± 0.39	0.005
L/H		1.66 ± 0.71	3.18 ± 1.20	<0.001
T/H		1.98 ± 1.30	4.43 ± 2.39	<0.001
HOMA-IR (n=16/29)		1.5 ± 1.2	6.2 ± 6.2	<0.001
myostatin	μg/ml	3443.2 ± 916.7		

Value are mean ± SD
 HbA1c: hemoglobin A1c, GLU: glucose, T-cho: total cholesterol, TG: triglyceride, HDL-cho: high density lipoprotein cholesterol, LDL-cho: Low density lipoprotein cholesterol, AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase, GGT: γ-glutamyl transpeptidase, CRP: C-reactive protein, L/H: LDL-cho/HDL-cho, T/H: TG/ HDL-cho

peak $\dot{V}O_2$ は両群で有意な差を認めなかった。今後、年齢を考慮して検討していく必要がある。

生化学検査と myostatin 濃度の結果を表 2 に示す。HbA1c, Glu は両群で有意な差を認めなかった。肝機能の指標である AST と ALT は OB 群が Sarco 群に比し有意に高い値を示した。脂質代謝指標である HDL-cho と LDL-cho は、OB 群が Sarco 群に比し有意に高値を認めた。動脈硬化指標である L/H (1.66 ± 0.71 vs 3.18 ± 1.20 , $p < 0.001$), T/H (1.98 ± 1.30 vs 4.43 ± 2.39 , $p < 0.001$), HOMA-IR (1.5 ± 1.2 vs 6.2 ± 6.2 , $p < 0.001$) は OB 群が Sarco 群に比し有意に高値を示した。測定することができた Sarco 群の myostatin 濃度は 3443.2 ± 916.7 mg/ml であった (表 3)。

Myostatin 濃度と体組成または生化学検査の結果で相関のあった項目は、SMI ($r=0.729$, $p=0.026$), Hb A1c ($r=0.775$, $p=0.014$), AST ($r=0.703$, $p=0.035$) であった (図 1)。先行研究¹²⁾と反対に myostatin 濃度と除脂肪量との間に正の相関を認めた。

表3 OB群におけるHOMA-IR低値群と高値群の特徴

		低 (n=16)	高 (n=32)	p Value
Age	years	60.3 ± 9.0	42.0 ± 11.6	0.001
Weight	kg	107.5 ± 15.2	116.5 ± 12.4	0.117
BMI	kg/m ²	35.9 ± 5.3	38.9 ± 4.0	0.124
%fat	%	37.9 ± 2.4	40.8 ± 4.8	0.140
Total lean body mass	kg	64.3 ± 7.1	63.2 ± 10.8	0.801
Total fat mass	kg	39.7 ± 8.4	48.9 ± 10.7	0.044
SMI	kg/m ²	9.2 ± 0.7	9.4 ± 1.1	0.670
VFA	cm ²	245.7 ± 43.3	250.0 ± 78.1	0.889
SFA	cm ²	400.8 ± 162.0	464.9 ± 121.3	0.260
Hand grip (n=15/13)	kg	30.4 ± 6.0	35.3 ± 6.5	0.134
Walking Speed (n=6/4)	m/s	1.3 ± 0.3	1.3 ± 0.2	0.767
PWV	cm/sec	1490.6 ± 226.6	1335.9 ± 232.3	0.128
RHI		2.14 ± 0.48	2.10 ± 0.74	0.906
AT $\dot{V}O_2$	ml/min/kg	10.4 ± 1.4	12.3 ± 3.2	0.159
peak $\dot{V}O_2$	ml/min/kg	15.3 ± 4.7	21.3 ± 5.5	0.013

Value are mean ± SD
 BMI: body mass index, SMI: skeletal muscle mass index, baPWV: pulse wave velocity, RHI: reactive hyperemia index

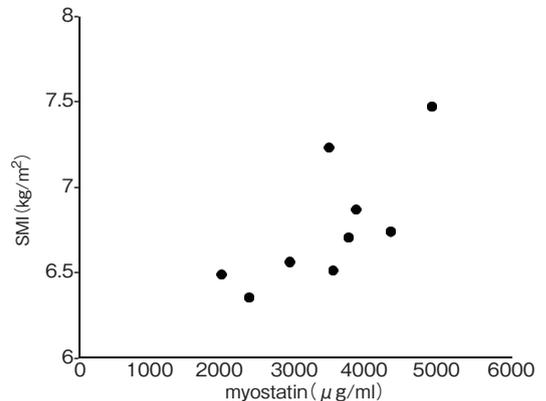


図1 myostatin 濃度と SMI との相関関係

2. 2 OB 群における HOMA-IR を基準値で分けた 2 群の比較と cutoff 値の算出

動脈硬化指標 (baPWV, RHI, LDL/HDL, TG/HDL, HOMA-IR) と骨格筋指標 (SMI, %lean/W, %ASM/W, lean/fat (Total), VFA/lean) を組み合わせて検討した結果、HOMA-IR で有効な結果が得られた。

HOMA-IR 基準値以下 (HOMA-IR 低群) と基準値以上 (HOMA-IR 高群) の 2 群では、年齢は HOMA-IR 低群が 60.3 ± 9.0 歳、HOMAR 高群 42.0 ± 11.6 歳で HOMA-IR 低群が有意に高齢であった。HOMA-IR 低群は total fat mass,

表4 OB群におけるHOMA-IR低値群と高値群の生化学検査の比較

		低(n=16)	高(n=16)	p Value
HbA1c	%	6.4 ± 0.5	6.2 ± 1.1	0.747
Glu	mg/dl	110.6 ± 17.4	109.6 ± 25.7	0.923
AST	IU	20.0 ± 4.5	37.2 ± 16.0	0.010
ALT	IU	22.6 ± 9.3	55.0 ± 27.8	0.005
GGT	IU	18.6 ± 2.9	66.2 ± 73.5	0.101
LD	IU	193.7 ± 33.7	199.4 ± 29.8	0.665
TG	mg/dl	118.0 ± 50.0	170.0 ± 69.6	0.076
HDL-cho	mg/dl	47.3 ± 12.0	36.8 ± 8.4	0.012
LDL-cho	mg/dl	116.3 ± 31.1	115.8 ± 33.6	0.973
CRP	μg/ml	0.23 ± 0.53	0.32 ± 0.36	0.727
IRI	μU/ml	6.6 ± 1.0	26.2 ± 16.6	0.004
L/H		2.67 ± 1.16	3.32 ± 1.20	0.207
T/H		2.69 ± 1.28	4.92 ± 2.42	0.027

Value are mean ± SD
 HbA1c: hemoglobin Alc, GLU: glucose, T-cho: total cholesterol,
 TG: Triglyceride, HDL-cho: high density lipoprotein
 cholesterol, LDL-cho: Low density lipoprotein cholesterol, AST:
 aspartate aminotransferase, ALT: Alanine aminotransferase, GGT:
 γ-glutamyl transpeptidase), CRP: C-reactive protein, IRI: insulin,
 L/H: LDL-cho/HDL-cho, T/H: TG/ HDL-cho

表5 OB群におけるHOMA-IR低値群と高値群の骨格筋指数の比較

		低(n=16)	高(n=16)	p Value
%lean/W	%	60.0 ± 2.0	54.4 ± 8.5	0.005
%ASM/W	%	25.8 ± 2.0	24.3 ± 3.0	0.210
lean/ fat (Total)	kg	1.65 ± 0.17	1.36 ± 0.35	0.045
VFA/ lean	cm ² /kg	3.89 ± 0.91	4.05 ± 1.35	0.769

Value are mean ± SD

peakVO₂, AST, ALT, IRI, T/Hで有意に低値を示し(表3, 表4), %lean/W, lean/fat (Total)で有意に高値を示した(表5).

HOMA-IRを状態変数とし, 有意差のあった%lean/W, lean/fat (Total)のcutoff値を検討した. cutoff値はそれぞれ%lean/W: 58.6% (感度85.7%, 特異度72.0%), lean/fat (Total): 1.52 (感度85.7%, 特異度72.0%)であった. AUCは%lean/W, lean/fat (Total)ともに0.789であった(図2).

2. 3 介入効果

OB群の%lean/W: 58.6%, lean/fat (Total): 1.52以下の割合は, 両項目とも59.4% (19/32人)であった. 約6ヶ月の介入が終了した10名の体重は10.0% (11.6 kg)減少した. HOMA-IRは標準値以下への改善は認められなかったが, 5.2 ± 1.5

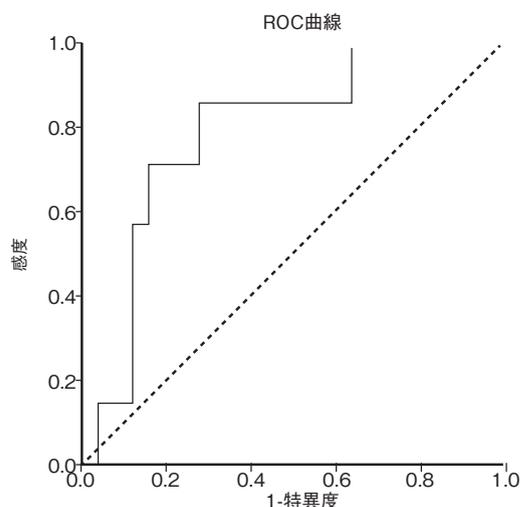


図2 HOMA-IRに対する%lean/WのROC曲線

から3.6 ± 2.6へ改善した. %lean/Wは55.3 ± 4.6%から58.5 ± 5.6%へ, lean/fat (Total)は1.30 ± 0.23から1.60 ± 0.32へ増加した. cutoff値より低値を認めていた%lean/Wとlean/fat (Total)は介入後にcutoff値より高値を示し, 約6ヶ月の介入で動脈硬化のリスクを低下させることが可能であることが示唆された.

3. 考察

本研究では, Sarco 外来通院中の患者は高齢で骨格筋量が低下しており, baPWVは高値を示した. 高度肥満症患者は骨格筋量と筋力は保たれており, サルコペニアに該当するものはいなかった. しかし高度肥満症患者では, 動脈硬化指標であるLDL/HDL比, TG/HDL比, HOMA-IRで高値かつ基準値以上を示した. 従来肥満症患者の動脈硬化の原因は, 内臓脂肪を中心とする脂肪組織過剰によるものとされているが, 脂肪組織過剰を認めても動脈硬化やインスリン抵抗性を認めない例や, 過剰脂肪の量と動脈硬化指標とは必ずしも一定の関係を認めず, 肥満症患者であっても動脈硬化の原因は脂肪量だけではないと考えられている. さらに最近明らかになってきた骨格筋マイオカインと動脈硬化との関連を考慮すると, 肥満症

患者においても骨格筋量低下による動脈硬化への影響は存在すると考えられる。

一方肥満症患者では、脂肪量の増加による骨格筋への負荷が大きくなり、相対的に骨格筋が増加し、サルコペニア基準をみたすような骨格筋量の低下を認めることは少ない。しかし、肥満症患者で骨格筋量の絶対量がサルコペニアの基準を満たしていなくても、相対的な骨格筋量の低下は存在すると考えられ、肥満症患者での骨格筋量の低下した状態、すなわちサルコペニア肥満としての骨格筋の評価を検討する必要がある。

そこで本研究では、ROC 曲線を用い HOMA-IR の基準値で 2 群に分け検討したところ、%lean/W, lean/fat (Total) で有意な差を認めた。その結果、HOMA-IR に対する骨格筋指数の cutoff 値は、%lean/W が 58.6%, lean/fat (Total) が 1.52 であり、日本人高度肥満男性の動脈硬化に対する骨格筋からの評価、すなわちサルコペニア肥満の 1 つの指標になると考えられた。

Sarco 群における myostatin 濃度と体組成または生化学検査の結果で相関のあった項目は、SMI ($r=0.729$, $p=0.026$), HbA1c ($r=0.775$, $p=0.014$), AST ($r=0.703$, $p=0.035$) であった (図 1)。先行研究¹²⁾とは反対に myostatin 濃度と除脂肪量との間に正の相関を認めた。一般的に myostatin は骨格筋生成の阻害因子と報告されているが、この結果より、骨格筋量の減少に伴い更なる減少を防ぐためにネガティブフィードバックが働いた可能性が示唆された。今後肥満症患者の myostatin 濃度と動脈硬化指標の経時的関係を検討することで、骨格筋と動脈硬化指標との関係がより詳細になると考えられた。

現在サルコペニアの診断については、はっきりとした基準が確立されていない¹⁰⁾。また、先行研究の対象者は 60 歳以上と高齢であるものが多い。アメリカ人を対象にした研究では、BIA 法により SMI を基準にサルコペニアを診断した結果、40

歳代のサルコペニア (プレサルコペニアを含む) は約 27% であると報告しており¹³⁾、サルコ肥満の早期の評価と介入が重要と考えられた。

本研究で用いた HOMA-IR はインスリン抵抗性を評価する指標である。BMI と相関があり、体脂肪や内臓脂肪の影響を受けること、メタボリックシンドロームや将来の大血管疾患との関係が強いことが報告されている^{14, 15)}。しかし本研究の結果より、HOMA-IR は肥満症患者において骨格筋の影響も受ける可能性が示唆され、インスリン抵抗性を考慮したサルコ肥満を評価する有効な指標の 1 つになると考えられた。

4. 結 論

高度肥満症患者のサルコペニアを判断する場合、通常のサルコペニアの診断基準で判断することは困難である。除脂肪量 / 体重と除脂肪量 / 脂肪量は動脈硬化指標であるインスリン抵抗性を予測することができ、動脈硬化リスクの高い高度肥満症患者の肥満サルコペニアを診断する指標の 1 つとなりうる可能性が示唆された。

謝 辞

本研究に対し、助成賜りまし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、本研究の遂行にあたり多大なご支援及びご指導をいただきました関西医科大学附属病院健康科学センターのスタッフの皆様、医仁会 武田総合病院の黒瀬聖司氏、関西医科大学健康科学科の Ha Thi Thu Cao 氏、大西克子氏に深く感謝申し上げます。

文 献

- 1) Kershaw E.E. et al., Adipose tissue as an endocrine organ, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Jun;89(6) :2548-56(2004)
- 2) Stefan N. et al., Identification and characterization of metabolically benign obesity in humans, *Arch.*

- Intern. Med.*, Aug 11;168(15) :1609-16(2008)
- 3) Pedersen B.K., Muscle as a Secretary Organ, *Compr Physiol.*, Jul;3(3) :1337-62(2013)
 - 4) Iizuka K. et al., Skeletal muscle is an endocrine organ, *J. Pharmacol. Sci.*, 125(2) :125-31(2014)
 - 5) Rosenberg I.H., Sarcopenia: origins and clinical relevance, *J. Nutr.*, May;127(5 Suppl) :990S-991S(1997)
 - 6) Studenski S.A. et al., The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates, *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.*, May;69(5) :547-58(2014)
 - 7) Ko B.J. et al., Relationship Between Low Relative Muscle Mass and Coronary Artery Calcification in Healthy Adults, *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, May;36(5) :1016-21(2016)
 - 8) Baumgartner R.N., Body composition in healthy aging, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, May;904:437-48(2000)
 - 9) Lim S. et al., Sarcopenic obesity: prevalence and association with metabolic syndrome in the Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA), *Diabetes. Care.*, Jul;33(7) :1652-4(2010)
 - 10) Tian S., Xu Y., Association of sarcopenic obesity with the risk of all-cause mortality: A meta-analysis of prospective cohort studies, *Geriatr. Gerontol. Int.*, Feb;16(2) :155-66(2016)
 - 11) Chen L.K. et al., Consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia, *J. Am. Med. Dir. Assoc.*, Feb;15(2) :95-101(2014)
 - 12) Cai C. et al., Loss-of-function myostatin mutation increases insulin sensitivity and browning of white fat in Meishan pigs, *Oncotarget.*, May 23;8(21) :34911-34922(2017)
 - 13) Janssen I. et al., Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability, *J. Am. Geriatr. Soc.*, May;50(5) :889-96(2002)
 - 14) Nagaretani H. et al., Visceral fat is a major contributor for multiple risk factor clustering in Japanese men with impaired glucose tolerance, *Diabetes. Care.* Dec;24(12) :2127-33(2001)
 - 15) Martinez K.E. et al., Expanded Normal Weight Obesity and Insulin Resistance in US Adults of the National Health and Nutrition Examination Survey, *J. Diabetes. Res.*:502643(2017)