

女性における加齢の内臓脂肪に及ぼす影響と漢方薬による その改善に関する研究

Research of the influence of female on the visceral fat by aging :The improvement by a kampo medicine

—— 山川淳一・守屋純二・小林淳二

本研究の目的は①女性における年齢と内臓脂肪面積 (VFA) や筋肉量との関係を明らかにする。②単純な減量指導と比較し、減量効果や代謝マーカーの改善に優れるフォーミュラ食導入のVFA、筋肉量に及ぼす効果を明らかにする。③漢方薬によるVFA、筋肉量に及ぼす効果を明らかにすることの3点とした。

・ 検討課題と現在の進行状況

InBody720 とデュアルインピーダンス法 (HDS-2000R) を用いてVFA測定を行い、年代別にVFAを算出・層別化する。平成26年03月31日現在、女性17名を経時的フォローアップ中。

血清サイトカインを測定し統計処理することにより基礎データを蓄積する。上記患者の同意を得て血清保存を行っている。

当初計画通り、研究期間が2年に及ぶため統計解析に必要なデータが確保できていない。そこで、第8回日本病院総合診療学会総会で発表した肥満に関するデータの解析結果を示す。

The purpose of this study was to clarify in women 1) the relation of age to visceral fat area (VFA) and muscle mass, 2) the effect of weight loss treatment with the formula diet compared with that without on those parameters and 3) the effect of Kampo medicines on those parameters.

The formula diet is known to be superior to regular dietary therapy

Progress status; dual impedance technique (HDS-2000R). We stratified VFA according to age.

As of March 31 2014, 17 women have been enrolled in this study.

We are accumulating baseline and follow up data on series of serum cytokines, but we haven't yet obtained enough data for statistical analysis, which will be presented next year.

Alternatively, this time we present data on the relation of abdominal fat to the incidence of chronic kidney disease in Kanazawa City Resident Cohort Hospital General Medicine since we believe the study is closely linked to the above mentioned study.

Jun-ichi Yamakawa, Junji Moriya, Junji Kobayashi

金沢医科大学総合内科学

.Department of General Medicine, Kanazawa Medical University, 1-1 Daigaku, Uchinada, Ishikawa

1. はじめに

本研究の目的は①女性における年齢と内臓脂肪面積 (VFA) や筋肉量との関係を明らかにする。②単純な減量指導と比較し、減量効果や代謝マーカーの改善に優れるフォーミュラ食導入のVFA、筋肉量に及ぼす効果を明らかにする。③漢方薬によるVFA、筋肉量に及ぼす効果を明らかにすることの3点とした。内臓脂肪 (VF) の蓄積が、脂質、血圧、血糖などに大きな影響を及ぼし、高血圧、脂質異常症、糖尿病などさまざまな生活習慣病発症の成因となり、動脈硬化性疾患のリスクを高める要因となることが報告されている¹⁾。従来の内臓脂肪面積 (VFA) は腹部CTにより算出していた。最近、VFAをデュアルインピーダンス法 (HDS-2000R) にて測定する方法が開発された²⁾が、まだ基礎データは少ない。女性は、若年では肥満度が極めて少ないが、年齢と共にその頻度が増加する。更年期の女性では、過食、運動不足、精神的ストレス、エストロゲンの低下などにより、肥満の頻度が著明に増加し、内臓脂肪型肥満になり易いことが報告されている。20代では一般人口の5%程度の肥満者 (BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$) だが、60代では30%を大きく超える³⁾。抗肥満薬の開発が進められているが、実際に臨床応用できるものは非常に少ない。肥満の漢方治療において、防風通聖散と防己黄耆湯で抗肥満作用を有することは報告されているが⁴⁾、作用機序が不明なことや、臨床データが少ないことによりあまり利用されていない。今回、女性における年齢とVFAや筋肉量との関係を明らかにし、そのデータを基にして、漢方治療の効果を明らかにすることで、肥満治療、生活習慣病発症の予防、肥満が関連する症状に寄与するかを明らかにすることに着想した。

2. 検討課題と現在の進行状況

1) InBody720とデュアルインピーダンス法 (HDS-2000R) を用いてVFA測定を行い、年代別にVFAを算出・層別化する。平成26年03月31日現在、男性9名女性17名を経時的フォローアッ

プ中。

2) 血清サイトカインを測定し統計処理することにより基礎データを蓄積する。上記患者の同意を得て血清保存を行っている。

しかし、当初計画通り研究期間が2年に及ぶため統計解析に必要なデータが確保できていない。そこで、第8回日本病院総合診療学会総会で発表した肥満に関するデータ (検診) を解析した結果を示す。

3. 代謝異常集積と慢性腎臓病の関連に及ぼす腹部肥満の影響

日本人成人のCKD有病率は12.9% (平成23年度厚生労働省慢性腎臓病 (CKD) の早期発見・予防・治療標準化・進展阻止に関する研究班) であり、欧米からの報告⁵⁾ 10-15%と同等である。肥満および肥満に合併する代謝異常 (高血圧、糖尿病、脂質異常) は、それぞれがCKDの危険因子である。メタボリックシンドロームによるCKDリスクには、肥満と肥満合併代謝異常がお互いに影響し合ってリスクを高めている可能性がある。日本人において、肥満と代謝異常がどのように影響し合ってCKDリスクを高めているのかは、まだ十分明らかではない。日本人のメタボリックシンドロームとCKDの関連における腹部肥満の意義を検討した。対象は2008年の特定健診受診者のうち、40-64歳の8593名 (男性2136名、女性6457名)。特定保健指導の判定基準に基づき、腹部肥満および代謝異常 (血圧高値、脂質異常、血糖高値) を判定した。腹部肥満: ウエスト周囲径 $\geq 85\text{cm}$ (男性)、 $\geq 90\text{cm}$ (女性)。血圧高値: 収縮期/拡張期血圧 $\geq 130/85\text{mmHg}$ または降圧薬内服中。脂質異常: 中性脂肪 $\geq 150\text{mg/dL}$ (空腹のみ) HDL-C $< 40\text{mg/dL}$ または脂質低下薬内服中のもの。血糖高値: 血糖 $\geq 100\text{mg/dL}$ (空腹のみ)、HbA1c $\geq 5.6\%$ (NGSP) または糖尿病治療中。日本人の糸球体ろ過量 (GFR) 推算式をもとにeGFRを算出した。eGFR (ml/min/1.73m²) = $194 \times \text{Scr}^{-1.094} \times \text{age}^{-0.287} \times 1.739$ (女性) 尿タンパク陽性またはeGFR 60ml/min/1.73m^2 未満をCKDと定義した。

腹部肥満の有無別に、代謝異常合併数の増加に伴う性・年齢調整CKD有病率比を、ロジスティック回帰分析を用いて算出した。CKDを有する者は、年齢が高く、腹部肥満や代謝異常を合併するものが多く、平均代謝異常合併数も多かった。この関連は男女同様に認められた。腹部肥満合併者では1.6倍、各代謝異常合併者では各々1.3倍CKD有病リスクが高かった (Fig.1)。代謝異常の合併数が増加するほど、また特定保健指導の階層化の程度が上昇するほどCKD有病リスクが高かった (Fig.2)。CKD有病リスクにおいて、腹部肥満と代謝異常合併数との間に有意な交互作用を認めた

($p=0.017$) (Fig.3)。すなわち、代謝異常合併数の増加に伴うCKD有病リスクの上昇は、腹部肥満を有するものでより大きかった (Fig.4)。腹部肥満は、独立したCKDの危険因子としての作用よりも、代謝異常合併数の増加に伴うCKD発症リスクの上昇を助長する増悪因子としての作用が強い可能性が示唆された。

4. おわりに

今回の報告は中間報告とし、現研究のデュアルインピーダンス法による基礎データが蓄積した状態で、明らかにした項目・有意差の出た項目など

Fig.1 腹部肥満・代謝異常の有無によるCKD有病率の比較

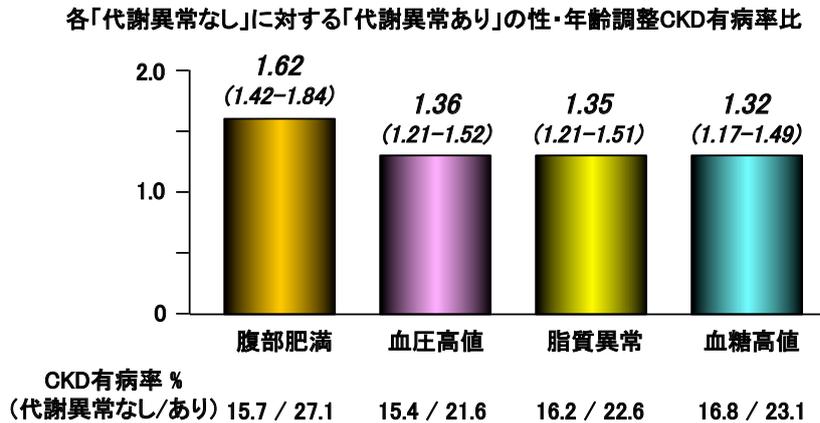
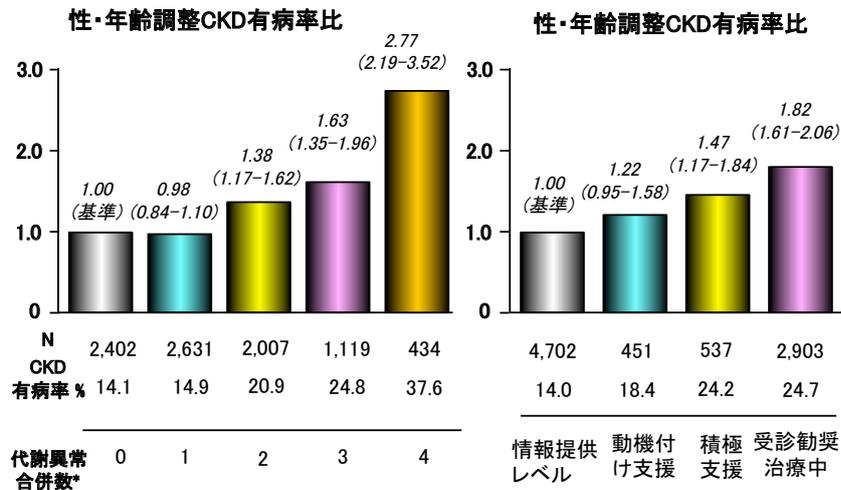


Fig.2 代謝異常合併数，特定保健指導階層にみたCKD有病率比



*腹部肥満，血圧高値，脂質異常，血糖高値の4つの合計数

Fig.3 肥満の有無と代謝異常合併数によるCKD有病率の比較

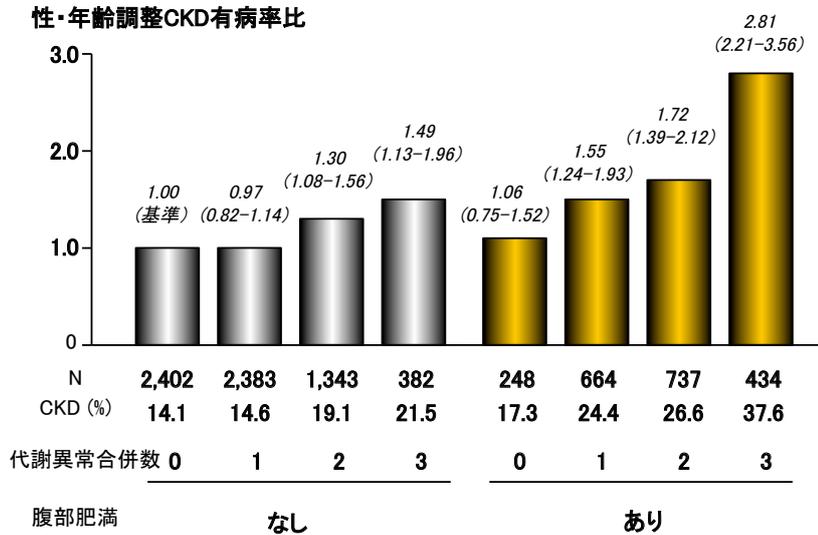
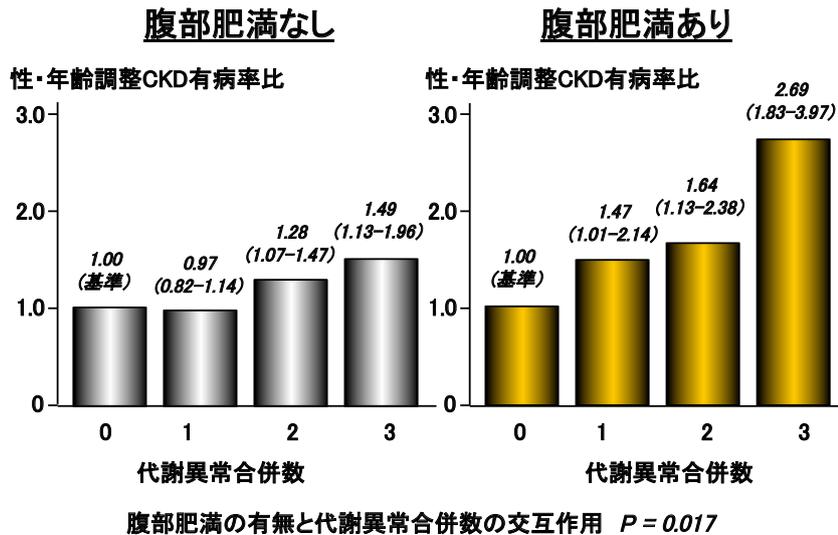


Fig.4 肥満と代謝異常合併数によるCKD有病率比の交互作用



を報告する。

[文献]

- 1) Large V, Arner P. Regulation of lipolysis in humans. Pathophysiological modulation in obesity, diabetes, and hyperlipidaemia. Diabetes Metab. 1998 Nov;24(5):409-18.
- 2) メタボリックシンドロームにおける Dual VF-BIA 法による内臓脂肪測定 of 臨床的意義 (解説) : 細田 公則, 他 内分泌・糖尿病科 (1341-3724)24

巻5号 Page518-521(2007.05)

- 3) 国民栄養の現状: 平成13年厚生労働省国民栄養調査結果 健康栄養情報研究会
- 4) メタボリックシンドロームの医療 吉田 麻美 医薬ジャーナル (0287-4741)43巻7号 Page81-85(2007.07)
- 5) Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. JAMA. 2007 Nov 7;298(17):2038-47