

様 式 C-19、F-19、Z-19 (共通)

科学研究費助成事業

研究成果報告書



平成 27 年 6 月 12 日現在

機関番号：34419

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2014

課題番号：25650160

研究課題名（和文）体脂肪の量と分布と血清脂質亜分画の多型を探索

研究課題名（英文）Volume and distribution of body fat and lipoprotein subclasses

研究代表者

甲田 勝康 (KOUDA, Katsuyasu)

近畿大学・医学部・准教授

研究者番号：60273182

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,000,000 円

研究成果の概要（和文）：LDLやHDLコレステロールは粒子サイズに応じてさらに亜分画に分けることができる。一方、二重エネルギーX線吸収法（DXA法）は体脂肪の量と分布を正確に測定する方法である。本研究ではDXAで測定した体脂肪の量と分布様式と脂質亜分画について検討した。HDLコレステロールの亜分画であるlarge HDLコレステロールは体脂肪の量と分布と共に負の関連性を示した。一方、small HDLコレステロールは体脂肪（量と分布共に）と正の関連性を示した。HDLコレステロールはその亜分画の種類によっては体脂肪の量や分布と関係性が異なることが示された。

研究成果の概要（英文）：LDL and HDL subclasses can be classified according to particle size. Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) is an accurate method used to measure adipose tissue. The present study examined the associations between body fat measured by DXA and cholesterol concentrations of serum lipoprotein subclasses. Cholesterol concentration of the serum large HDL subclass showed significant inverse relationships with body fat variables including volume and distribution, whereas the small HDL subclass showed significant positive relationships with body fat variables including volume and distribution. In conclusion, HDL subclasses are associated with adiposity in various manners.

研究分野：疫学

キーワード：疫学 血清脂質 体脂肪

1. 研究開始当初の背景

急速に変貌するテクノ環境への不適応の結果、肥満に起因する心血管疾患、糖尿病などの生活習慣病が増加している。肥満は過剰に体脂肪が蓄積した状態と定義されるが、体脂肪量を直接測定することは困難である。そのため、一般的には身長や体重などから Body mass index や肥満度等を算出することによって、体脂肪を間接的に推定し、肥満の判断基準としている。

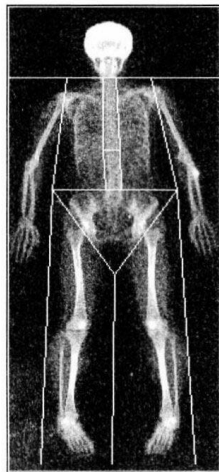
一方、体脂肪の量だけではなく、体脂肪の分布様式も心血管疾患や糖尿病の発症に影響することが報告されている。ウエスト・ヒップ比は従来から用いられている脂肪の分布様式の指標の一つで、内臓脂肪型肥満と皮下脂肪型肥満の区別に用いられている。そして、ウエスト・ヒップ比の高いものほど心血管疾患や糖尿病のリスクが高いということが信じられている。

しかしながら、Body mass index や腹囲は脂肪組織と除脂肪軟部組織を区別できないため、脂肪の蓄積量や分布を評価する方法としては十分ではない。

二重エネルギーX線吸収法（DXA 法）は、二種類の X 線エネルギーを使用することで骨と軟部組織とを判別し、全身の体組成（骨量、除脂肪軟部組織量、脂肪量）を正確に測定できる。このこと

から、現在では他の体組成測定法のリファレンスとして DXA 法が用いられるようになってきている（引用文献 1）。さらに DXA 法では、上腕、体幹、下肢（右図参照）などの各部位別に骨量、除脂肪軟部組織量、脂肪量を測定することが出来る。また、体幹部脂肪量を四肢の脂肪量で除した、体幹・四肢脂肪比（trunk-to-appendicular fat ratio, TAR）や体幹部脂肪量を下肢脂肪量で除した体幹・下肢脂肪比（trunk-to-leg fat ratio, TLR）が算出でき、脂肪の量だけでなくその分布様式と心血管疾患や糖尿病との関係についても従来よりも詳細な検討が可能である。

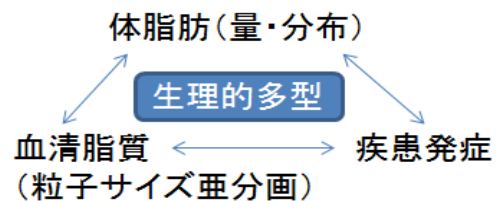
心血管疾患の発症のリスクを高める要因の一つに脂質異常症があることはよく知られている。Low density lipoprotein cholesterol（LDLC）は一般に悪玉コレステロールと呼ばれ、血液中の濃度が高くなると動脈硬化を促進させるとされている。逆に、High



density lipoprotein cholesterol（HDLC）は一般に善玉コレステロールと呼ばれ、血液中の濃度が低くなると動脈硬化を促進させるとされている。しかしながら、LDLC も HDLC もその粒子サイズによってさらに亜分画に分けることができる。例えば、LDLC は large LDLC、medium LDLC、small LDLC、very small LDLC に分類でき、HDLC の場合は very large HDLC、large HDLC、medium HDLC、small HDLC、very small HDLC に分けることができる。そして、粒子サイズが小さく密度の大きい small, dense LDLC は、動脈硬化を特に促進することが報告されている。

2. 研究の目的

これまで、DXA 法で測定した正確な体脂肪の量や分布様式と血清 LDLC 亜分画および HDLC 亜分画の関係や、心血管疾患や糖尿病の発症のリスクとの関係についての検討は十分ではない。今回の研究課題では、多型性の視点を踏まえて体脂肪の量と分布と血清脂質亜分画について検討する。



3. 研究の方法

(1) 対象者

平成 25-26 年には、Kinki Kobe Body Composition (KKBC) study group による DXA 法を用いた体組成調査が日本各地の小中学校で行われた。この調査は平成 19 年に始まったもので、これまで毎年行われてきた。この KKBC では DXA 法測定装置搭載バスを小中学校に持ち込み、血液や血圧、生活調査、栄養調査などを行っている。平成 25 年の KKBC study group による体組成調査は福島県喜多方市、静岡県浜松市、兵庫県淡路市で行われ、平成 26 年度も浜松市と淡路市で行われた。本研究課題は、KKBC study の部分研究として体脂肪の量や分布と脂質亜分画を中心に検討した。

本研究への参加者には、研究の目的、予想される結果、受診者の受ける利益と不利益、費用などを文書で説明し、文書で承諾を得た。なお、本研究計画は近畿大学医学部倫理委員会の承認のもとに行われた。

(2) 体脂肪測定

体脂肪測定は、KKBC study group の研究協力機関が管理する DXA 法測定装置 QDR4500A を搭載した車両を学校に派遣して行い、全身の骨塩量 [g]、体脂肪量 [kg]、除脂肪軟部組織量 [kg]を測定した。体脂肪測定では、全身の体脂肪に加えて、上肢・体幹・下肢等の部位別の体脂肪も測定した。さらに、体脂肪の分布様式を評価するために、体幹部の脂肪量を上肢及び下肢脂肪量で除して体幹・四肢脂肪比を算出した。

なお、DXA 法による測定を行った場合の放射線被曝量は最大 $10\mu\text{Sv}$ で、国際放射線防護委員会の公衆被曝の線量限度の 1/100 以下である。また、人が 1 年間に自然界から受ける被曝量は $2400\mu\text{Sv}$ であり、体脂肪測定 1 回における被曝量は、日常生活 2 日分の自然放射線量と同じである。

(3) その他の調査項目

血圧は自動血圧計を用い、5 分間座位で安静後 2 回測定し、2 回の血圧値の平均値を用いた。血液試料は、採血後約 30~40 分常温に静置し、血餅の形成を確認した後に遠心を行い、血清を採取し、冷凍保存した。コレステロール亜分画の測定は株式会社スカイライト・バイオテック（東京）に委託し、ゲルろ過 HPLC 法にてリポタンパク質主要分画と、リポタンパク質詳細 20 分画に含まれるコレステロールの定量を行った（引用文献 2）。

4. 研究成果

(1) 体脂肪および血清脂質の分布

表 1 および表 2 は、喜多方市立塩川中学全 3 年生のうち体組成測定および血液検査に同意した者のデータを示している。体重、全身脂肪量、体幹部脂肪量、四肢脂肪量、体幹・四肢脂肪比、Total LDLC、Small LDLC、Total HDLC、Large HDLC、Small HDLC のそれぞれの値によって 4 分位に分類し、その分位の平均値を示すことで、脂肪とコレステロールのばらつき（分布）を示している。

(2) 体脂肪と脂質亜分画の関係

上記の対象者において、体脂肪と脂質亜分画の関係について、交絡因子を調整した上で検討した。LDLC においては、体幹部の脂肪量は medium LDL と small LDLC と共に正の相関関係を示した。一方、HDLC については very large HDLC と large HDLC は体幹部の脂肪量と負の関係を示したが、small HDLC は体幹部の脂肪量と正の関係を示した。つまり、HDLC においてはその亜分画によって体脂肪とは異なった関係を示すことが示された（引

用文献 3）。

さらに、体脂肪の分布と脂質亜分画の関係について検討したところ、large HDLC コレステロールは体幹・四肢脂肪比と負の関連性を示したが、small HDLC コレステロールは体幹・四肢脂肪比と正の関連性を示した。

肥満の病態では、中性脂肪が増加することにより HDL 代謝が影響を受け、large HDLC が減少し、small HDLC が増加することがその理由として考えられた。HDLC はその亜分画の種類によっては体脂肪の量や分布と関係性が異なることが示された。

Table 1. Mean values in each quartile of each variables

		Q1	Q2	Q3	Q4
Weight (kg)	Girls	41.0	47.9	52.5	62.2
	Boys	46.2	51.1	56.5	65.4
Total FM (kg)	Girls	7.8	10.8	13.1	18.4
	Boys	5.0	6.0	7.2	11.0
Trunk FM (kg)	Girls	2.3	3.4	4.3	6.8
	Boys	1.5	1.9	2.3	3.8
Appendicular FM (kg)	Girls	4.5	6.6	7.9	10.9
	Boys	2.5	3.2	3.9	6.3
TAR	Girls	0.4	0.5	0.6	0.7
	Boys	0.5	0.6	0.6	0.7

FM, fat mass; TAR, trunk-to-appendicular fat ratio.

Table 2. Mean values in each quartile of each variables

		Q1	Q2	Q3	Q4
Total LDLC (mg/dl)	Girls	57.8	70.9	81.5	97.7
	Boys	50.3	60.8	67.9	89.1
Small LDLC (mg/dl)	Girls	7.9	9.8	12.6	15.7
	Boys	7.5	8.9	9.9	13.3
Total HDLC (mg/dl)	Girls	46.2	53.4	61.1	67.9
	Boys	43.0	53.1	59.3	71.9
Large HDLC (mg/dl)	Girls	9.3	13.7	17.5	24.6
	Boys	7.5	13.5	18.1	26.7
Small HDLC (mg/dl)	Girls	10.4	12.0	13.0	14.6
	Boys	10.6	11.8	13.1	14.9

<引用文献>

- ① Toombs RJ, Ducher G, Shepherd JA, et al. Obesity (Silver Spring) 20: 2012, 30–39.
- ② Usui S, Hara Y, Hosaki S, et al. J Lipid Res, 43: 2002, 805–814
- ③ Kouda K, Nakamura H, Fujita Y et al. Clin Chim Acta, 444: 2014, 101-105

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計 2 件）

- ① Kouda K, Fujita Y, Sato Y, Ohara K, Nakamura H, Uenishi K, Iki M. Fat mass is positively associated with bone mass in relatively thin adolescents: data from the Kitakata Kids Health Study. Bone、査読有、64: 2014. 298-302
DOI: 10.1016/j.bone.2014.04.027.
- ② Kouda K, Nakamura H, Fujita Y, Hamada M, Kajita E, Nakatani Y, Sato Y, Uenishi K, Iki M. HDL subclasses are heterogeneous in their associations with body fat, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry: the Kitakata Kids Health Study. Clin Chim Acta、査読有、444: 2014, 101-105
DOI: 10.1016/j.cca.2015.02.011.

〔学会発表〕（計 0 件）

6. 研究組織

(1) 研究代表者

甲田 勝康 (KOUDA, Katsuyasu)
近畿大学・医学部・准教授
研究者番号：6 0 2 7 3 1 8 2

(2) 研究分担者

中村 晴信 (NAKAMURA, Harunobu)
神戸大学・人間発達環境学研究科・教授
研究者番号：1 0 3 2 2 1 4 0

藤田 裕規 (FUJITA, Yuki)
近畿大学・医学部・講師
研究者番号：1 0 3 3 0 7 9 7

伊木 雅之 (IKI, Masayuki)
近畿大学・医学部・教授
研究者番号：5 0 1 8 4 3 8 8