

学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	総合医療・健康科学領域スポーツ健康科学分野 氏名 川端 良介
<p>(論文題目)</p> <p>Relationships between body composition and pulmonary function in a community-dwelling population in Japan.</p> <p>(日本の地域居住者集団における体組成と肺機能の関係)</p>	
<p>【緒言】</p> <p>肥満は肺機能の低下に関連することが報告されており，呼吸系のコンプライアンスの低下には内臓脂肪の増加が影響している可能性が示唆されている．しかし，内臓脂肪を推定には MRI や CT などの高額な機器を使用する必要があり，大規模な調査に導入することが困難であった．そのため，これらの報告では，簡易的肥満指標である BMI，ウエストヒップ比，体脂肪量などが使用され，内臓脂肪量（面積）と肺機能の関連を示した報告は少ない．</p> <p>しかし，近年，腹部生体インピーダンス法により，簡易的に内臓脂肪面積の推定が可能となった．内臓脂肪面積と肺機能の関連が明らかになれば，呼吸機能系の疾患の予防には皮下脂肪だけではなく内臓脂肪を減らす必要性が明確となる．</p> <p>また，これらのメカニズムは現在明らかとなっていないが，内臓脂肪面積が基準値以上であることが必須条件であるメタボリックシンドロームは耐糖能，炎症性サイトカインの数値を上昇させることにより，閉塞性換気障害に寄与する可能性が示唆されている．</p> <p>本研究では，閉塞性換気障害の予防・改善のための基礎的な研究として，内臓脂肪面積を含めた体組成と肺機能の関連性とメカニズムを検討した．また，閉塞性換気障害の発症メカニズムを明らかにするため，耐糖能，炎症性サイトカインと肺機能，内臓脂肪面積の関連を検討した．</p> <p>【方法】</p> <p>対象者は 2015，2016 年度の岩木健康増進プロジェクト・プロジェクト健診の参加者延べ 2,261 名（19～91 歳）とし，両年度に健診に参加した者（811 名）に関しては 2015 年度のデータを採用した．また，心疾患・脳卒中・がんの既往歴がある者（153 名），分析項目に欠損がある者（10 名）を分析から除外した 1,288 名（男性 498 名，女性 789 名）を解析対象とした．対象者を男女別，年齢別（65 歳未満，65 歳以上）の 4 群に分け，肺機能と体組成の関連を検討するため，以下 2 つの分析を行った．</p> <p>分析 1：体組成における基準値（腹囲：男性 $\geq 85\text{cm}$，女性 $\geq 90\text{cm}$，内臓脂肪面積：$\geq 100\text{cm}^2$，ウエストヒップ比：男性 ≥ 0.85，女性 ≥ 0.9，BMI：$\geq 25\text{kg/m}^2$）により，それぞれ該当群，非該当群の 2 群に分け，肺機能（FVC%予測値，FEV₁/FVC）との関連を Mann-Whitney の U 検定を使用して検討した．</p> <p>分析 2：体組成（体脂肪，体脂肪（体幹部），腹囲，内臓脂肪面積，ウエストヒップ比，BMI，SMI）と肺機能との関連を偏順位相関分析により検討した．なお，調整項目は喫煙，年齢（一秒率のみ），SMI（SMI は除く）とした．</p> <p>65 歳未満の男性のみ内臓脂肪面積と FEV₁/FVC に関連がみられたため，そのメカニ</p>	

ズムを推測するため、上述した対象者 1,288 名の中で 65 歳未満の男性 383 名から空腹時血糖値が 126mg/dl 以上の者（9 名）及び、分析項目に欠損があるもの（3 名）を除外した 371 名を対象とし、以下の 4 つの分析を行った。

分析 3：耐糖能（HOMA-R）、炎症性サイトカイン（IL-6）と FEV₁/FVC の関連を偏順位相関分析により検討した。なお、調整項目は喫煙、年齢とした。

分析 4：HOMA-R、IL-6 における基準値（HOMA-R： >4.0 pg/ml、IL-6： ≥ 2.5 ）により、それぞれ該当群、非該当群の 2 群に分け、FEV₁/FVC との関連を Mann-Whitney の U 検定を用いて検討した。

分析 5：内臓脂肪面積と HOMA-R、IL-6 との関連を順位相関分析により検討した。

分析 6：内臓脂肪面積における基準値該当群、非該当群の 2 群に分け、HOMA-R、IL-6 との関連を Mann-Whitney の U 検定を用いて検討した。

【結果】

分析 1 では、男性 65 歳未満群の内臓脂肪面積の基準値該当群は非該当群と比べ FEV₁/FVC が有意に小さく（ $p=0.002$ ）、女性 65 歳以上群における内臓脂肪面積の基準値該当群は非該当群と比べ FVC%予測値が有意に小さかった（ $p=0.002$ ）。また、分析 2 では男性 65 歳未満群の内臓脂肪面積と FEV₁/FVC に負の相関（ $r=-0.111$ 、 $p=0.031$ ）がみられ、女性 65 歳以上群の内臓脂肪面積と FVC%予測値に負の相関（ $r=-0.172$ 、 $p=0.010$ ）がみられた。分析 1、2 とともに関連がみられたのは男性 65 歳未満群の内臓脂肪面積と FEV₁/FVC、女性 65 歳以上群の内臓脂肪面積と FVC%予測値のみであった。

また、男性 65 歳未満群の解析では、HOMA-R、IL-6 と FEV₁/FVC に相関がみられなかったが（分析 3）、IL-6 の基準値該当群は非該当群と比べて FEV₁/FVC が有意に小さい結果となった（ $p=0.045$ ）（分析 4）。一方、内臓脂肪面積と HOMA-R、IL-6 とともに正の相関がみられた（HOMA-R： $r=0.254$ 、 $p<0.001$ 、IL-6： $r=0.570$ 、 $p<0.001$ ）（分析 5）。また、内臓脂肪面積の基準値該当群は非該当群と比べて HOMA-R、IL-6 が有意に大きかった（HOMA-R： $p<0.001$ 、IL-6： $p<0.001$ ）（分析 6）。

【考察】

本研究の結果、男性 65 歳未満群の内臓脂肪面積と FEV₁/FVC に関連がみられた。また、FEV₁/FVC は閉塞性換気障害の診断基準として用いられているため、内臓脂肪面積の増加は閉塞性換気障害の発症を促進する可能性が示唆された。なお、これらは内臓脂肪面積の増加が炎症性サイトカインである IL-6 の増加を促進し、IL-6 が基準値以上となることで FEV₁/FVC が低下することに起因している可能性が示唆された。また、女性 65 歳以上群の内臓脂肪面積と FVC%予測値にも関連がみられたため、内臓脂肪面積の増加は肺機能の低下を促進する可能性も示唆された。

本研究では、幅広い年代（20 歳以上）の大規模の一般住民を対象として実施した。その結果、男性 65 歳未満群と女性 65 歳以上群において内臓脂肪面積と肺機能との間に有意な負の相関がみられた。この結果は、予防医学的に大きな価値を有する基本的な証拠となりうると考えられる。