

---

健康成人集団での超音波による腹腔内脂肪厚計測と  
血清脂質およびレプチン測定

---

(研究課題番号 11670368)

平成11年度～平成12年度科学研究費補助金  
(基盤研究(C)(2))  
研究成果報告書

平成13年3月

研究代表者 近藤高明  
(名古屋大学医学部助教授)

## 図・本館

### はしがき

体脂肪の分布が循環器疾患などの生活習慣病の発症と深く関わっていることが知られており、特に1956年のVagueの報告以来、上半身型肥満者では高血圧や心血管疾患の発症率が高いことが明らかにされている。体脂肪の局在を評価する方法としては、キャリパーを用いた皮下脂肪厚の計測やウエストヒップ比の算出が広く用いられているが、これらは安価で簡便な方法であるため、集団を対象にした調査研究に適した方法である。ところで近年、「死の四重奏 (Kaplan)」や「内臓肥満症候群 (松澤)」と称される危険因子が重複した病態が注目されており、内臓脂肪が蓄積した状態では耐糖能異常、高脂血症、高血圧などの合併率が高いことが指摘されている。CTやMRを利用した断層撮影は内臓脂肪の蓄積状態を高い精度で評価するには適しているが、大がかりな装置を必要とするため一般集団を対象とする調査には不向きである。これに対し、ポータブルな超音波機器での腹部皮下脂肪厚と内臓脂肪厚の計測は公衆衛生学的調査での有用価値は高いと考えられる。これまでの報告によれば、超音波計測による腹部脂肪の評価値はCT撮影による計測値とよく相関することが明らかにされている。本研究では、キャリパーによる皮脂厚計測やウエストヒップ比といった古典的な脂肪局在の計測と、超音波による計測を大きな成人集団を対象に同時に実施し、それらの結果が血清脂質値や日常身体活動といかなる関連を有するかを明らかにした。また近年、肥満や代謝異常にはleptin が関与することを指摘する報告が多くみられるようになっている。そこで本研究では閉経前の非糖尿病女性を対象に血清leptin の測定を実施し、肥満度や脂肪分布との関連についても検討を行った。

### 研究組織

研究代表者：近藤 高明 (名古屋大学医学部助教授)  
研究分担者：玉腰 浩司 (名古屋大学医学部 講師)  
研究分担者：豊嶋 英明 (名古屋大学医学部 教授)  
(研究協力者：朱 善寛、都築 佳枝、堀 容子、八谷 寛、高橋 長秀)

### 研究経費

平成11年度	1, 200千円
平成12年度	2, 100千円
計	3, 300千円

名古屋大学図書



## 研究発表

### (口頭発表)

1. 近藤高明、武田朋子、渡辺卓也、豊嶋英明：生体インピーダンス法による体脂肪率測定の意義。第42回東海公衆衛生学会、1996年7月19日、三重
2. T. KONDO, H. Sakakibara, M. Miyao, H. Toyoshima : Measurement of subcutaneous adipose tissue using ultrasound images and the correlation with body fat assessed by bioelectrical impedance analysis (BIA). The XIV International Scientific Meeting of the International Epidemiological Association, August 27-30, 1996, Nagoya, Japan
3. 都築佳枝、近藤高明、豊嶋英明：超音波を用いた肥満指標の開発。第57回日本公衆衛生学会総会、1998年10月28-30日、岐阜
4. 近藤高明、都築佳枝、玉腰浩司、朱善寛、八谷寛、堀容子、豊嶋英明：超音波による皮下脂肪計測。第45回東海公衆衛生学会、1999年7月24日、名古屋

### (出版物)

1. 近藤高明、宮尾克、榊原久孝、都築佳枝、何原弓絃、豊嶋英明：Bモードエコーを用いた皮下および腹腔内脂肪計測値と成人病危険要因との関連に関する疫学的研究。明治生命厚生事業団第13回健康医科学研究助成論文集、1998年3月
2. 豊嶋英明、八谷寛、近藤高明、玉腰浩司：産業医学における循環器疾患の一次予防対策。産業医学レビュー13(4)、2001年2月

## I. 緒言

肥満の程度を表す指標としては、身長と体重に基づくBrocaの桂変法やBMI (Body Mass Index) が簡便な指標として広く利用されている。また生体インピーダンス法を応用して、全身の体脂肪量(率)を測定する方法も普及している。ところで体脂肪は総量のみでなく、その分布が疾患発症と関わっていることが、以前より知られている。特に上半身型肥満者では、高血圧や心血管疾患の発症率が高いことが明らかにされている。腹部での周囲長と臀部での周囲長を計測し、両者の値から算出したウェストヒップ比(WHR)は、上半身型肥満を判定するための方法としてその有用性が指摘されてきた。またキャリパーを用いた皮脂厚計測も、簡便な脂肪分布評価法として、現在も利用される機会が多い。これらの方法は安価で簡便であるため、集団を対象に脂肪分布を調査する方法として優れている。

ところで近年、「死の四重奏(Kaplan)」や「内臓肥満症候群(松澤)」と称される危険因子が重複した病態(multiple risk factor 症候群)が注目されており、内臓脂肪が蓄積した状態では耐糖能異常、高脂血症、高血圧などの合併率が高いことが指摘されている。内臓脂肪を計測するためには、CTやMRといった大がかりな機器を必要とするが、より簡便な方法として超音波を用いて腹壁での皮下脂肪層と腹腔内脂肪層の厚さを計測して算出した比が、CT画像から求めた腹腔内脂肪面積と皮下脂肪面積の比(V/S ratio)と強く相関し、また血清脂質値やインシュリン値とも相関することが明らかにされている。このことから、集団を対象にした調査においては、超音波を用いた評価法が断層撮影による評価法の代用として高い利用価値を有すると考えられる。そこで我々は、ポータブルな超音波機器を用いた皮下脂肪計測を地域集団での健康診査に導入し、その意義について検討を行った。

近年、摂食抑制やエネルギー消費増大などにより抗肥満作用をもたらすleptin に関して多数の報告がみられるようになってきた。Leptin は脂肪組織のみから分泌される蛋白であり、その血中濃度は脂肪組織量や変動と相関するといわれている。また皮下脂肪組織と内臓脂肪組織ではレプチン濃度にあたる影響が異なるという報告もあり、体脂肪の局在や分布とleptin の関連に関する研究成果が蓄積されつつある。本研究では、閉経前の女性を対象に血清leptin 濃度を計測し、その値がWHR やキャリパー法、超音波法による脂肪厚の値といかなる関連を持つかについて知る目的で分析を行った。

## II. 対象と方法

### 1. 健常女性集団での身体計測と脂肪厚の計測、および日常身体活動との関連

対象地域は、長野県M町である(全人口は約14,000名、高齢化率約18%)。調査

対象者は、1998年7月下旬～8月上旬と11月中旬に実施された一般健康診査受診者2,832名（男性1,080名、女性1,752名）のうち、20～69歳の女性、1,429名である。このうち既往歴として肝疾患（40名）、腎疾患（85名）、糖尿病（20名）、甲状腺疾患（93名）、痛風（7名）と腹部手術歴（150名）を有する者、および喫煙者（30名）、前喫煙者（28名）を除外した。

一般健康診査では、例年実施されている問診（既往歴、現病歴、自覚症状、食習慣、嗜好など）に加え、日常身体活動を知るための「仕事や家事でからだをよく動かすと思うか」という質問を追加し、健診時に聞き取り調査を行った。

身体計測としては身長と体重計測から肥満度指標としてBody Mass Index（BMI、 $\text{kg}/\text{m}^2$ ）を算出した。女性に対してはウェストヒップ比（WHR）を計測により求めたが、実際の計測では臍部レベルでの腹囲長と臀部周囲長の比として算出した。また栄研式キャリパーを用いて、上腕背部（二頭筋部）と肩甲骨下端部での皮下脂肪厚を計測した。これらの計測は習熟した医師、看護婦、または医学生が行った。

さらに超音波計測機器SonoAce 600（Medison社）を利用して、座位にてBモード下で上腕背部と肩甲骨下端部での皮下脂肪厚を計測した。用いたプローブはlinear-arrayタイプ（7.5MHz/40mm）である。また同機器により仰臥位にて胸骨下端部約2cmでの皮下脂肪厚（表皮より白線（linea alba）までの脂肪厚）と前腹膜脂肪厚（白線より腹膜までの脂肪厚）、および臍上部約2cmでの皮下脂肪厚（表皮より白線までの脂肪厚）を求め、それぞれをSmin、Pmax、Smaxと命名し、さらにPmaxとSminの比をAFI（Abdominal Wall Fat Index）として算出した（Figure 1）。超音波による脂肪厚の計測は、同一の医師が実施した。

前述した既往歴と喫煙習慣による条件で除外されず、かつ日常身体活動に関する問診への回答と身体計測値、脂肪厚の計測値が得られた対象者数は、1,036名であった。その年齢階級別内訳は、20歳代が184名（17.7%）、30歳代が216名（20.8%）、40歳代が275名（26.5%）、50歳代が363名（35.0%）である。

統計解析は、WHR、キャリパーによる皮脂厚計測値、超音波による脂肪厚計測値とAFIについて、年齢、BMIとの相関を明らかにした上、この2変数を交絡要因として加えたモデルで、問診での日常身体活動と各種の計測値がいかに関連するかを共分散分析により求めた。なおモデルは、WHR、2部位でのキャリパーによる皮脂厚計測値、5部位での超音波による脂肪厚計測値、AFIの各計測値をそれぞれを従属変数として入れかえて計算した。さらに血清脂質として、LDLコレステロール値を加えた共分散モデルでの解析も実施した。

## 2. 閉経前女性での血清leptin濃度と各身体計測値との関連

前述した1,036名の対象者のうち、1996年実施の一般健康診査も受診し、その時点で40歳代でありかつ閉経前であった202名の女性については、健診受診時に同意をえて採取・分離された血清が $-80^{\circ}\text{C}$ で凍結保存されていた。これらの血清については、2000年10月に、radioimmunoassay法によりleptin濃度の測定を行ったので、1998

年にえられた肥満度指標や体格・脂肪厚計測値との関連を分析した。また日常身体活動を要因として加えた共分散分析を実施した。

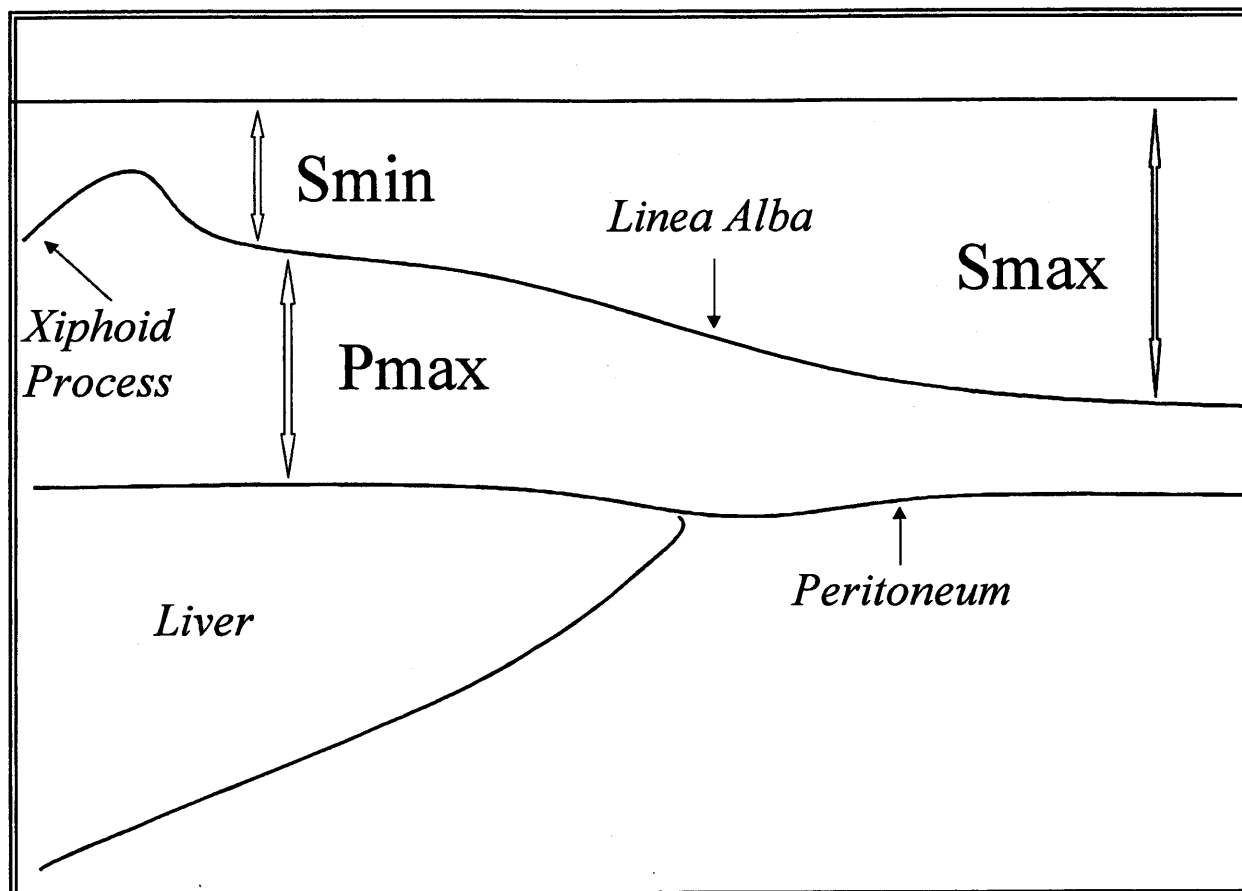


Figure 1. Vertical view of the abdominal region along the midline for illustration of the measured fat pad thickness

Smin: Minimum thickness of subcutaneous fat pad

Pmax: Maximum thickness of preperitoneal fat pad

Smax: Maximum thickness of subcutaneous fat pad

### III. 結果

Table 1には、1,036名の女性の年齢、BMI、WHR、皮脂厚、腹部脂肪厚、およびAFIの平均値とレンジを記載した。またTable 2には年齢とBMIが、それぞれの身体計測値とどれほど関連するかを、Pearson の相関係数として表した。

年齢はBMI、WHRと有意な相関を示した。また腹部の3か所の脂肪厚やAFIとも有意な関連を示しており、これらの値はいずれも年齢とともに増加する傾向が明らかである。ただし相関係数は0.11~0.34と必ずしも大きな値ではなく、同じ年齢であっても個体差が大きいことがうかがえる。また上腕背部、肩甲骨下端部ではキャリパーによる計測でも超音波による計測でも、年齢との関連を示さなかった。

BMIはAFIを除くどの計測値とも有意な関連を示し、相関係数の値もほぼ0.5を超えていた。AFIはBMIと有意な関連を示さなかったが、この理由は分子と分母に相当するPmaxm、SminがともにBMIと強く相関することによる。

Table 1 Physical characteristics of subjects

	Mean $\pm$ S.D	Range (Min-Max)
Age	52.4 $\pm$ 11.7	20 - 69
Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> )	22.0 $\pm$ 2.8	15.6 - 32.5
Waist-to-Hip Ratio	0.80 $\pm$ 0.06	0.65 - 1.01
Skinfold Thickness (mm)		
Triceps	17.7 $\pm$ 5.1	5 - 39
Subscapular	17.7 $\pm$ 6.0	6 - 38
Ultrasonic Measurement		
Triceps	12.4 $\pm$ 2.9	5 - 25
Subscapular	9.4 $\pm$ 2.5	4 - 26
Abdominal Wall Fat Pad (mm)		
Smin <sup>a</sup>	9.9 $\pm$ 3.9	2 - 24
Smax <sup>b</sup>	17.4 $\pm$ 5.7	4 - 41
Pmax <sup>c</sup>	24.5 $\pm$ 8.8	5 - 53
Pmax-to-Smin Ratio	2.6 $\pm$ 0.9	1 - 8.5

a:Minimum thickness of subcutaneous fat pad

b:Maximum thickness of subcutaneous fat pad

c:Maximum thickness of preperitoneal fat pad

Table 2 Relationship of age and BMI with measurements of fat layer thickness

	Age	Body Mass Index
Body Mass Index	0.21**	-
Waist-to-Hip Ratio	0.34**	0.58**
Skinfold Thickness		
Triceps	-0.04	0.54*
Subscapular	0.02	0.66**
Ultrasonic Measurement		
Triceps	-0.006	0.43**
Subscapular	0.04	0.50**
Abdominal Wall Fat Pad		
Smin	0.11**	0.62**
Smax	0.18**	0.63**
Pmax	0.22**	0.71**
Pmax-to-Smin Ratio	0.14**	0.002

\*\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$

Table 3 Adjusted mean value<sup>a</sup> of BMI and fat layer thickness by the level of daily physical activity

	Daily Life Physical Activity			F value
	Very Active (n=332)	Relatively Active (n=553)	Inactive (n=153)	
Waist-to-Hip Ratio	0.80	0.81	0.80	2.2
Skinfold Thickness (mm)				
Triceps	16.1	16.7	17.5	5.2**
Subscapular	16.9	17.9	18.6	8.6**
Ultrasonic Measurement				
Triceps	11.9	12.5	13.3	13.4**
Subscapular	9.3	9.5	9.7	2.0
Abdominal Wall Fat Pad (mm)				
Smin	9.6	9.9	10.4	3.1*
Smax	16.8	17.5	18.7	8.5**
Pmax	23.6	24.8	25.7	6.7**
Pmax-to-Smin Ratio	2.6	2.7	2.6	1.0

a:adjusted for the effect of age and BMI

\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$



問診からえた仕事や家事での身体活動と体格計測値との関連を示したのが、Table 3である。この表では、共分散分析により年齢とBMIの影響を調整した平均値が記載してある。身体活動は、とてもよく動かし、まあまあ動かし、あまり（あるいはまったく）動かし、の3レベルに区分した。

WHRは、身体活動のレベルによる違いがなかったが、上腕背部と肩甲骨下端部での皮下脂肪厚は身体活動レベルが高いほど値が低い。超音波による肩甲骨下端部での皮脂厚は有意な関連ではなかったが、身体活動との間の傾向は認められる。

腹部での脂肪厚は、いずれも身体活動との関連が明らかであり、活動レベルが高ほどこれらの脂肪厚が低い値となる。ただしAFIは、身体活動レベルと関連はなかった。

Table 4 Analysis of covariance (*F* value) for the effect of serum LDL-cholesterol level level, BMI, age, and daily life physical activity on fat layer thickness

	LDL-cholesterol	Body Mass Index	Age	Daily Life Physical Activity
Waist-to-Hip Ratio	1.9	446.3**	72.4**	2.3
Skinfold Thickness				
Triceps	2.7 <sup>†</sup>	446.5**	12.6*	4.5*
Subscapular	1.0	789.2**	8.0**	7.9*
Ultrasonic Measurement				
Triceps	0.01	232.9**	2.7*	13.4**
Subscapular	0.05	1598.8**	2.7 <sup>†</sup>	1.9
Abdominal Wall Fat Pad				
Smin	6.0*	602.2**	1.42	2.5 <sup>†</sup>
Smax	7.2**	604.8**	17.0**	6.8**
Pmax	5.2*	968.4**	24.5**	5.6**
Pmax-to-Smin Ratio	0.42	1.2	15.1**	1.2

<sup>†</sup>  $p < 0.10$ , \*\*  $p < 0.05$ , \*\*\*  $p < 0.01$

Table 4は、血清LDLコレステロール値、BMI、年齢、日常身体活動の4要因と体格計測値との関連を共分散分析により求めた結果である。LDLコレステロール値は、腹部でのSmin、Smax、Pmaxのいずれとも有意な関連を示した。しかしAFIとの関連はなかった。また、キャリパーによる上腕背部での皮脂厚値との関連も認められた。日常身体活動との関連は、LDLコレステロール値を加えていない場合 (Table 3) での結果とほぼ同様の関連性を示した。

次いでTable 5には、血清leptin 濃度を計測した202名の基本統計量を示す。BMIやWHRの平均値は、Table 1で示した1,036名の値よりやや低いが、その理由としてこの202名の対象者は年齢が40歳代と、比較的若年であることによる。この集団での血清leptin 濃度は、1~12ng/mlの範囲に分布していた。

Table 5 Leptin concentration, BMI, waist-to-hip ratio, and measurements of fat layer thickness

	Mean $\pm$ S.D	Range (Min-Max)
Leptin level (ng/ml)	4.5 $\pm$ 1.7	1 - 12
Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> )	21.8 $\pm$ 2.6	16.8 - 32.9
Waist-to-Hip Ratio	0.79 $\pm$ 0.05	0.66 - 0.94
Skinfold Thickness (mm)		
Triceps	17.4 $\pm$ 5.3	5 - 38
Subscapular	18.0 $\pm$ 6.0	6 - 35
Ultrasonic Measurement		
Triceps	12.2 $\pm$ 2.9	6 - 23
Subscapular	9.3 $\pm$ 2.6	4 - 23
Abdominal Wall Fat Pad (mm)		
Smin <sup>a</sup>	9.7 $\pm$ 3.7	2 - 21
Smax <sup>b</sup>	17.4 $\pm$ 5.7	6 - 40
Pmax <sup>c</sup>	24.3 $\pm$ 8.4	7 - 53
Pmax-to-Smin Ratio	2.6 $\pm$ 0.9	1 - 6.4

a:Minimum thickness of subcutaneous fat pad

b:Maximum thickness of subcutaneous fat pad

c:Maximum thickness of preperitoneal fat pad

Table 6には、BMIおよび血清leptin レベルと各種体格計測値との相関係数 (Pearson) を示す。AFIを除く各体格計測値がBMIと強い相関を示すことは、Table 2での結果と同様である。Leptin 濃度はAFI以外の体格計測値のいずれとも負の関連をもち、WHR、キャリパー法での皮脂厚との間の関連性は有意であった。また腹部でのSminとの関連性にも傾向が認められた。

Table 6 Relationship of BMI and leptin level with measurements of fat layer thickness

	Body Mass Index	Leptin level
Body Mass Index	-	-0.10
Waist-to-Hip Ratio	0.52**	-0.15*
Skinfold Thickness		
Triceps	0.54**	-0.17*
Subscapular	0.62**	-0.21**
Ultrasonic Measurement		
Triceps	0.36**	-0.05
Subscapular	0.44**	-0.08
Abdominal Wall Fat Pad		
Smin	0.52**	-0.12 <sup>†</sup>
Smax	0.57**	-0.09
Pmax	0.70**	-0.10
Pmax-to-Smin Ratio	0.10	0.03

†  $p < 0.10$ , \*\*  $p < 0.05$ , \*\*\*  $p < 0.01$

Table 7は日常身体活動レベルの違いにより、体格計測値に差があるかを一元配置の分散分析により検定した結果で、表中には平均値が示してある。この分析で有意な差がみられたのは、キャリパー法による上腕背部、超音波による肩甲骨下端部、および腹部でのSmaxとPmaxであり、いずれも身体活動レベルが低いほど脂肪厚は高い値となる。

Table 7 Mean Value of BMI, waist-to-hip ratio, and measurements of fat layer thickness by the level of daily physical activity

	Daily Life Physical Activity			F value
	Very Active (n=51)	Relatively Active (n=110)	Inactive (n=41)	
Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> )	21.6	22.0	21.6	0.55
Waist-to-Hip Ratio	0.78	0.80	0.79	0.23
Skinfold Thickness (mm)				
Triceps	16.2	17.4	19.0	3.26*
Subscapular	17.0	18.3	18.6	1.00
Ultrasonic Measurement				
Triceps	11.8	12.3	12.5	0.50
Subscapular	8.6	9.3	10.2	4.32*
Abdominal Wall Fat Pad (mm)				
Smin	9.0	9.7	10.5	0.15
Smax	15.6	18.0	18.2	3.65*
Pmax	21.6	25.2	25.3	3.61*
Pmax-to-Smin Ratio	2.5	2.8	2.6	1.66

\*  $p < 0.05$

Table 8 Analysis of covariance (F value) for the effect of serum leptin level, BMI, age, and daily life physical activity on fat layer thickness

	Leptin Level	Body Mass Index	Age	Daily Life Physical Activity
Waist-to-Hip Ratio	2.9 <sup>†</sup>	70.7**	0.01	0.98
Skinfold Thickness				
Triceps	3.6 <sup>†</sup>	87.6**	5.1*	3.2*
Subscapular	7.9**	120.0**	0.21	1.3
Ultrasonic Measurement				
Triceps	0.01	30.2**	4.5*	0.38
Subscapular	0.60	50.9**	0.27	4.0**
Abdominal Wall Fat Pad				
Smin	1.4	72.6**	1.1	1.8
Smax	0.31	197.1**	0.27	4.2**
Pmax	0.23	1.4	2.1	1.4
Pmax-to-Smin Ratio	1.4	1.1	0.74	1.4

<sup>†</sup>  $p < 0.10$ , \*\*  $p < 0.05$ , \*\*\*  $p < 0.01$

Table 6で示された血清leptin の値と体格計測値との関連には、BMIなど他の要因の交絡の影響も考えられるので、BMI、年齢、日常身体活動を交絡要因として調節した後でのleptin との関連を知るために共分散分析を行った。その結果はTable 8に示してあるが、ここでは身体活動レベルは、「とてもよく動かす」と「それ以外」の2値に区分した。

血清leptin と有意な関連を示したのはキャリパーによる肩甲骨下端部での皮脂厚のみであったが、上腕背部での皮脂厚やWHRもleptin 値と弱い関連を示した。いずれも関連の方向は負であり、脂肪厚が多いほどleptin は低い値となる。しかし、超音波による皮脂厚や腹部での脂肪厚とはまったく関連がなかった。

#### IV. 考察

本研究では、健常女性集団で仕事や家事などの日常生活で身体活動が高い群では、キャリパー、超音波のいずれを用いた脂肪厚の計測値とも有意に低い値を示していた。腹部でのPmaxの値は、腹腔内の内臓脂肪の量を反映すると指摘されており、高い身体活動は身体各部位の皮脂厚、腹腔内脂肪のいずれをも低下させる可能性が示唆された。血清脂質としてのLDLコレステロール値は、腹部での超音波による皮下、内臓のいずれの脂肪厚とも有意な関連を示しており、上腕背部や肩甲骨下端部での皮脂厚とは関連がみられなかった。上半身肥満の指標といわれるWHRも、腹腔内脂肪の蓄積程度を示すAFIもLDLコレステロール値とは関連がなかったことから、相対的な評価値である比ではなく、絶対的な腹部での脂肪厚がLDLコレステロールの上昇に関連する要因であるといえる。

これまでの研究では、血清leptin はBMIや体脂肪率と正の関連をもつといわれてきた。しかしながら40歳代の閉経前女性を対象にした本研究では、BMIとの関連は負であり、またBMI、年齢、身体活動を交絡要因とした共分散分析でも、leptin の値は負の方向に関連を示した。ただしleptin が有意な関連を示したのはキャリパーによる肩甲骨下端部での皮脂厚との間だけであり、キャリパーでの上腕背部皮脂厚とも弱い負の関連を示すものの、その他の脂肪厚とは明らかな関連がみられなかった。Leptin は脂肪細胞のみによって合成される物質であるが、脂肪組織の局在部位によってその産生率は異なることが報告されており、また断面調査でえられた肥満度や体脂肪量だけでなく、それらの経時的変動とも関連することが明らかにされている。したがって、対象者の体重変動やその他の肥満度に影響を与える要因も考慮した分析が必要である。

腹部脂肪厚の値がLDLコレステロールと有意に関連したことは、コレステロール代謝に与える影響が、脂肪組織の局在により異なることを示唆するものである。血清脂質と関連については、他の脂質（HDLコレステロールや中性脂肪）との関連を追加分析した上でより詳細な検討を実施する予定である。

資料 (leptin の分布と各体格計測値との分布図)

