

## 主論文の要旨

**Associations of intramyocellular lipid in vastus lateralis and biceps femoris with blood free fatty acid and muscle strength differ between young and elderly adults**

〔 外側広筋と大腿二頭筋の筋細胞内脂質と遊離脂肪酸, 筋力との関係は  
若年者と高齢者で異なる 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 健康社会医学専攻  
健康増進医学講座 健康スポーツ医学分野

(指導: 押田 芳治 教授)

日置 麻也

## 【緒言】

加齢とともに2型糖尿病や肥満症などの生活習慣病の有病率が増加している。これらの疾患の共通した病態の一つに、インスリン抵抗性が知られている。骨格筋内の異所性脂質である intramyocellular lipid (IMCL) の蓄積は、骨格筋にインスリン抵抗性を引き起こす要因の一つと考えられている。異所性脂質は、2型糖尿病や虚血性心疾患の患者、あるいは加齢に起因した骨格筋萎縮で多く認められ、上記の生活習慣病の発症・進展と IMCL 蓄積の関連性が指摘されている。

血液中の遊離脂肪酸は、IMCL として取り込まれ、身体活動や運動中にエネルギー基質として利用される。しかし、高齢者では、加齢に伴う骨格筋内での脂質酸化能の低下により IMCL 含有量が増加し、インスリン抵抗性を惹起させるという。また、IMCL の増加は、筋力低下の要因になりうるとの報告もある。したがって、IMCL の生理的意義は、若年者と高齢者で異なる可能性があると考えられる。

そこで、本研究では、外側広筋と大腿二頭筋長頭（以下、大腿二頭筋）の IMCL 含有量と血液生化学との関係と、外側広筋の IMCL 含有量と筋力との関係が、若年者と高齢者の両者間で異なるか検討した。

## 【対象と方法】

身体機能が正常な若年と高齢男女 30 名を対象とした。本研究は、名古屋大学医学系研究科と医学部附属病院における生命倫理委員会の承認を得て実施された。

<sup>1</sup>H-magnetic resonance spectroscopy (MRS) と magnetic resonance imaging (MRI) は、3 テスラ磁気共鳴装置を用いた。右大腿部中央における、外側広筋と大腿二頭筋の <sup>1</sup>H-MRS スペクトルを得た。水抑制、水非抑制スペクトルから、分析ソフトを用いて両筋の IMCL 含有量を算出し、若年群では、両筋とも 15 名、高齢群では、外側広筋 12 名、大腿二頭筋 14 名のデータを解析に用いた。外側広筋と大腿二頭筋の筋横断面積は、MRI の横断画像から算出した。また、外側広筋と大腿二頭筋の筋量は、体格による影響を取り除くため、Kanehisa ら (1994) の計算式を用いて算出した。

HOMA-IR は、血糖 (mg/dL) × インスリン (μIU/mL) / 405 により求めた。

膝伸展筋力は、膝関節角度屈曲 90°位 (完全伸展 = 0°) における等尺性最大随意筋力を測定し、外側広筋の単位面積当たりの筋力 (N/cm<sup>2</sup>) として算出した。

若年者と高齢者の比較は、対応のない t 検定を用いて分析した。IMCL と血中成分の各種パラメーターとの関係と、IMCL と筋力との関係の分析には、ピアソンの相関係数を用いた。有意水準は、5%未満とした。

## 【結果】

身長は、若年群と比較して高齢群において有意に低値を示し、収縮期血圧、ウエストヒップ比は、若年群と比較して高齢群において有意に高値を示したが、体重、BMI、拡張期血圧、身体活動レベルに両群間で有意な差はなかった。血糖、ヘモグロビン A1c、総コレステロール、LDL-コレステロール、中性脂肪、高感度 C-反応性蛋白は、若年

群と比較して高齢群において有意に高値を示したが、インスリン、HDL-コレステロール、遊離脂肪酸、アディポネクチン、HOMA-IR に両群間で有意な差はなかった。外側広筋と大腿二頭筋の筋横断面積と、外側広筋の筋量、等尺性最大随意筋力は、若年群と比較して高齢群において有意に低値を示したが、大腿二頭筋の筋量に両群間で有意な差はなかった (Table 1)。

IMCL 含有量は、若年群と高齢群間で外側広筋と大腿二頭筋とも有意な差はなかった ( $p = 0.32$  と  $p = 0.06$ ; Fig. 1)。

若年群において、大腿二頭筋の IMCL 含有量は、遊離脂肪酸レベルと有意な相関関係を認めたが ( $r = 0.62, p < 0.05$ )、外側広筋では、両者の相関はなかった ( $r = 0.50, p = 0.06$ ; Fig. 2a, b)。高齢群において、外側広筋、大腿二頭筋とも IMCL 含有量と遊離脂肪酸レベルには、関連を認めなかった ( $r = -0.33, p = 0.30$  と  $r = -0.05, p = 0.86$ ; Fig. 2c, d)。また、若年群、高齢群とも両筋の IMCL 含有量と遊離脂肪酸を除く他の血液データとの間に相関はなかった (Table 2)。

若年群では、外側広筋の IMCL 含有量と筋力との間に有意な負の相関関係を認めたが ( $r = -0.58, p < 0.05$ )、高齢群は認めなかった ( $r = 0.01, p = 0.97$ ; Fig. 3a, b)。

### 【考察】

本研究では、外側広筋と大腿二頭筋の IMCL 含有量は若年群と高齢群間で同一レベルであったものの、若年群では、大腿二頭筋の IMCL と遊離脂肪酸との間に相関関係が示され、外側広筋の IMCL と筋力との間に負の相関関係を認めた。一方、高齢群では、両筋の IMCL と血液成分との関係、外側広筋の IMCL と筋力との関係を認めなかった。

先行研究では、ヒラメ筋の IMCL 含有量が調査されてきた。ヒラメ筋は、ほとんどが筋線維タイプ I であるが、筋線維タイプ I の IMCL 含有量は、筋線維タイプ II の 3 倍であることが知られている。外側広筋と大腿二頭筋は、筋線維タイプ I と筋線維タイプ II の割合はほぼ同じであるために、本研究では、高齢群で若年群に比べ IMCL 含有量が高値であったものの有意差がつかなかった可能性が考えられる。

空腹時、遊離脂肪酸の上昇により IMCL 含有量は、増加することが報告されている。これは、遊離脂肪酸と IMCL のレベルは互いに依存していることを示していると考えられる。本研究においても、若年者においては、遊離脂肪酸と IMCL は相関関係が認められ、遊離脂肪酸の血中レベルにより IMCL を予測できる可能性が示された。一方で、加齢に伴う骨格筋内の脂質酸化酵素活性の低下やミトコンドリア機能の低下により、IMCL の増加が起こることが報告されている。本高齢者において、IMCL と遊離脂肪酸との間に相関が認められなかったのは、そのような加齢に関連した骨格筋内の脂質代謝の変化が、遊離脂肪酸と IMCL の関係に影響したものと考えられる。

レジスタンストレーニングは、骨格筋内での脂質酸化能を増加させる。したがって、筋力は、IMCL と関連する可能性がある。本研究の若年者において、筋力と IMCL は、負の相関があり、日常の身体活動によるトレーニング効果の反映を呈示していると思

われる。一方，高齢者では，IMCL と筋力との間には相関が認められなかった。加齢に伴う遊離脂肪酸の取り込みの低下や骨格筋量の減少，あるいは $\alpha$ 運動神経興奮の低下等，加齢に伴う骨格筋形態，機能や代謝の変化が，IMCL と筋力に影響する可能性が考えられる。

#### **【結論】**

以上の成績は，加齢に関連した骨格筋形態，機能，代謝の変化がIMCL動態に影響をおよぼすことを示唆している。