

報告番 -	※ -	第
----------	--------	---

主 論 文 の 要 旨

論文題目
氏 名身体活動量の増減が筋組織および脂肪組織へ
及ぼす影響

小川 (矢部) まどか

論 文 内 容 の 要 旨

1. 研究背景と目的

加齢や身体活動の不足は、筋量の減少と脂肪量の増加をもたらす。筋量の減少は、歩行能力などの身体機能を低下させ、生活の質を低下させることが明らかにされている (Rizzoli ら 2013, Bijlsma ら 2014)。一方、脂肪量の増加は、高血圧や糖尿病など生活習慣病の疾患リスクを上昇させることが明らかになっている (Manna ら 2015)。欧米人と比較して、日本人を含むアジア人は、体格指数 (BMI) が 30kg/m^2 未満でも糖尿病を発症しやすいことが報告されており (Kodama ら 2013)、その要因の 1 つに内臓脂肪など脂肪組織の分布の偏りが関係している (Ma ら 2013a)。これまで骨格筋内にも脂肪組織の蓄積がみられ (Akima ら 2015, Hogrel ら 2015)、その脂肪量はインスリン抵抗性と密接な関係を示し、糖尿病発症と関連する可能性が報告されている (Goodpaster ら 2000, Ma ら 2013b)。体脂肪量がエネルギーの出納バランスで決定されることは明らかにされているが、骨格筋内に脂肪組織が蓄積する原因は、未だに明らかにされていない。インスリン抵抗性の改善方法を検討する上でも、脂肪組織の蓄積部位を決定する要因を明らかにすることが求められている。

これまで筋量や脂肪量を把握する指標として、磁気共鳴画像 (MRI) 法で撮像された横断画像が用いられ、個々の筋の筋量や内臓脂肪など特定の部位に蓄積する脂肪量が定量されてきた。また、MRI 法の最も基本的な撮像法の 1 つである T1 強調画像に画像処理を施し、筋組織と脂肪組織を区別する方法や脂肪組織の描出に特化した撮像法の開発が行われ、骨格筋内の脂肪組織の詳細な分布や量も把握できるようになった (Hogrel ら 2015, Yoshiko ら 2018)。臨床において、生体内にある脂肪の情報を抑制して撮像する方法が利用されるようになってきている。その撮像法の中で Dixon 法は代表的な方法の 1 つである。

加齢や身体活動の不足はともに骨格筋の萎縮を引き起こし、骨格筋内の脂肪組織の蓄積を促進することが示されてきている。加齢によって生じる骨格筋の萎縮は、骨格筋への機械的刺激の増加（例：レジスタンストレーニング）や身体活動量の増加（例：速歩などのウォーキング）によって、改善する可能性が示されている。しかしながら、骨格筋内の脂肪量の変化に関しては、一貫した見解が得られていない（Ku ら 2010, Gorgey ら 2012, Marcus ら 2013, Ryan ら 2013, Jacobs ら 2014, Dirks ら 2016, Briggs ら 2018）。一方、身体活動量の減少による身体への影響は、ベッド上で一定期間を過ごすベッドレストを用いて調査されてきた（Akima ら 2000, 2001, Pavy-Le Traon ら 2007, Brooks ら 2008, Miokovic ら 2014）。この実験の利点は、栄養管理を行った上で、身体活動量の減少が健常若齢者の筋組織や脂肪組織へ与える影響を調査できる点である。ベッドレストは骨格筋の萎縮を引き起こすが、骨格筋内の脂肪量に関しては、詳細な検討がされていないのが現状である。

以上の背景から、本博士論文の目的は、骨格筋内の脂肪組織を測定する方法間の妥当性を検討した上で、身体活動量の増減が筋組織量と骨格筋内の脂肪量へ及ぼす影響を考察することとした。1) 身体活動を制限し、身体活動量を著しく減少させたベッドレストと 2) トレーニングによって身体活動の強度や量を増加させた場合の筋組織量と骨格筋内の脂肪量の変化、3) 日常の身体活動量と筋組織量および骨格筋内の脂肪量との関係を検討する。身体活動量の増減による骨格筋内の脂肪量の変化が解明できれば、蓄積部位による脂肪組織の特性を理解する上で有用な情報になると考えられる。

2. 論文の構成

第1章 緒言

第2章 文献研究

第3章 検討すべき問題点と本研究の目的

第4章 異なる磁気共鳴撮像法による筋内脂肪が占める割合の妥当性の検討

第5章 身体不活動とその期間中のレジスタンストレーニングとバイブレーショントレーニングによる大腿部筋組織と筋内脂肪の変化

第6章 身体不活動とその期間中のレジスタンストレーニングとバイブレーショントレーニングによる大腿部の脂肪組織の変化

第7章 若齢者と高齢者の日常身体活動量と大腿部筋組織および脂肪組織の関係

第8章 総合討論

第9章 総括

3. 研究内容と得られた結果

本研究で実施した3つの実験では、MRI法によって大腿部の横断画像を撮影し、得られた画像から、筋組織量および筋内（筋内に霜降り状に蓄積する脂肪）、筋間（筋と筋の隙間に蓄

積する脂肪), 皮下脂肪量を算出し, 身体不活動やトレーニング, 日常の身体活動量が大腿部の筋組織量や筋内, 筋間, 皮下脂肪量へ及ぼす影響を明らかにした. 各実験の概要を以下に示す.

実験 I : 異なる MRI 法による筋内脂肪割合の妥当性の検討 (第 4 章)

MRI 法を用いた筋内脂肪の評価には, スピンエコー法による T1 強調画像 (Ryan ら 2013, Yoshiko ら 2017) や脂肪抑制法の 1 つである Dixon 法などが用いられてきた (Alizai ら 2012, Horgel ら 2015). Dixon 法では, 強磁場内において筋組織と脂肪組織に含まれるプロトンの共鳴周波数の違いを利用し, この 2 つの組織を分離することができる. しかしながら, Dixon 法での撮影には, 低磁場の MR 装置で利用することが不可能な高度な画像処理アルゴリズムが必要となるため (Alizai ら 2012), 汎用性は T1 強調画像に劣る. 本実験では, 2 つの撮像法で同一被験者の同一箇所の撮影を行い, その撮像画像から算出した筋内脂肪の割合を比較して, 方法間の一致性を検証した. その結果, 筋内脂肪の割合は, Dixon 法よりも T1 強調画像で有意に高値を示し, この差は T1 強調画像で筋組織と脂肪組織を分けるために設定する閾値と, Dixon 法によるその閾値の差異によって生じることが示された. これらの結果から, MRI 法で筋内脂肪を評価する際には, 対象とする被験者や測定目的に応じた撮像法の選択の必要性が示唆された.

実験 II : 身体不活動とその期間のトレーニングが大腿部筋組織と脂肪組織へ及ぼす影響 (第 5, 6 章)

ベッドレストによる身体不活動によって, 筋量の減少や体脂肪量の増加がみられる (Miokovic ら 2014, Belavy ら 2014). レジスタンストレーニングは, ベッドレストによる下肢筋量の減少を軽減する効果的な対抗措置である (Pavy-Le Traon ら 2007). 近年, レジスタンストレーニングにバイブレーションを付加することによって, 内臓脂肪量が減少し, 皮下脂肪量の変化はみられなかったことが報告されている (Belavy ら 2014). さらに, 内臓脂肪量の変化と筋内や筋間の脂肪量の変化は, 密接に関係することが明らかにされていることから (Boettcher ら 2009), 脂肪組織の蓄積する部位によって身体活動の増減による適応は異なる可能性が考えられる. 本実験では, 健常若齢者を対象に, 56 日間のベッドレストとその期間中のレジスタンスおよびバイブレーショントレーニングが大腿部筋群の筋組織量と筋内脂肪量へ及ぼす影響を明らかにすることを目的とした (第 5 章). また, 大腿部の筋間, 皮下脂肪量を測定し, 蓄積部位の異なる脂肪組織の量的変化も併せて検討した (第 6 章).

(第 5 章) ベッドレストによって筋組織量と筋内脂肪量の減少が認められ, 特に大腿四頭筋とハムストリングスの筋組織量, 大腿四頭筋の筋内脂肪量で顕著であった. レジスタンストレーニングは, 大腿四頭筋の筋組織量の維持とハムストリングスおよび内転筋群の筋内脂肪量の減少をもたらし, 内転筋群において筋内脂肪の占める割合を減少させた. レジスタンストレーニングにバイブレーションを付加すると, 全ての筋群の筋組織量は維持さ

れるが、その付加による筋内脂肪量のさらなる減少はみられず、レジスタンストレーニングのみと同程度の効果であることが示された。

(第 6 章) ベッドレストとベッドレスト中のトレーニングによる大腿部の脂肪組織の量的変化は、蓄積する部位によって異なることが示され、筋内、筋間、皮下脂肪の変化に関連性はみられなかった。筋内脂肪量および皮下脂肪量の変化率は、実験前の蓄積量と関連し、筋間脂肪量の変化率は筋組織量の変化率に関連することが示唆された。

実験Ⅲ：日常身体活動量と大腿部の筋組織および脂肪組織の関係 (第 7 章)

日常の身体活動量は、筋量や脂肪量と密接に関係するが(Park ら 2010, Morishita ら 2014), 日常の身体活動量と大腿部における脂肪組織の分布や量との関係は十分に明らかにされていない。例えば、大腿部は大腿四頭筋、ハムストリングス、内転筋群で構成されており、大腿四頭筋は膝伸展動作に貢献し、ハムストリングスは膝屈曲動作に貢献するといった異なる役割を持つ。そのため、日常生活において、それらの筋群を使用する頻度や強度によって、筋組織量や脂肪量に筋群差がみられる可能性がある。本実験では、若齢者と高齢者を対象に日常の身体活動量(1日あたりの歩数や強度別活動時間)と大腿部筋群の筋組織や筋内脂肪との関係を明らかにすることを目的とした。また、大腿部の筋間、皮下脂肪を測定し、蓄積部位の異なる脂肪量と身体活動量の関係も併せて検討した。

その結果、1日あたりの歩数や3-7METsの活動時間は、若齢者では大腿部全体と全ての筋群における筋内脂肪の割合と、高齢者では体重あたり的大腿部全体の筋組織横断面積とそれぞれ有意な関係性がみられた。一方、大腿部の筋間、皮下脂肪の割合と身体活動量との間に有意な相関関係はみられなかった。大腿部の筋内脂肪の割合を説明する変数として、若齢者と高齢者で体重あたり筋組織横断面積が選択された。それ以外の変数は若齢者で3-7METsの活動時間がさらに選択され、高齢者では年齢が選択された。筋組織量以外に筋内脂肪の割合を説明する変数は、若齢者と高齢者で異なることが示唆された。

4. 結論

以上に示した各実験の結果から、(1) 身体活動の増減による大腿部の脂肪組織の量的変化は蓄積部位によって異なり、筋組織量は筋内脂肪量や筋間脂肪量と関連することが示された。(2) 若齢者において、中等度以上の身体活動が大腿部の筋内脂肪の割合と関連することが示唆された。この2つのことから、身体活動の強度や量は、大腿部の筋組織および脂肪組織の量的変化を左右する要因であり、身体活動の増減による筋組織量の変化は、筋内脂肪の割合の変化と密接に関連すると結論付けた。