

動脈壁硬化と体脂肪率，骨格筋率，骨密度の関係に対する年齢，性の影響

根本 友紀¹⁾，佐藤 友則¹⁾，内海 貴子¹⁾，村椿 智彦²⁾
 金野 敏³⁾，佐藤 克巳¹⁾，宗像 正徳^{1)~3)}

¹⁾東北労災病院治療就労両立支援センター

²⁾東北労災病院生活習慣病研究センター

³⁾東北労災病院高血圧内科

(平成 26 年 5 月 26 日受付)

要旨：加齢に伴い，動脈壁の硬化，脂肪の増加，筋肉量，骨密度の低下が生ずるがこれらの関係が年齢により変化するか否かは不明である。我々は，2008 年 4 月から 2013 年 5 月の間に生活指導目的で東北労災病院勤労者予防医療センター（現，治療就労両立支援センター）に来所した 30 歳から 79 歳までの成人 3,287 名（男性 2,044 名，女性 1,243 名，平均年齢 57.9 ± 10.7 歳）を対象とし，動脈壁硬化，体組成，骨密度の関連を男女別に調査した。動脈壁硬化を目的変数とした重回帰分析では，男女とも年齢，血圧，脈拍，空腹時血糖が有意な正相関を示した。さらに，男性では身長，BMI，骨格筋率が有意な負の相関を，女性では腹囲が有意な負の相関を示した。次に動脈壁硬化と骨密度，体組成の間の関連が年齢によって変わるかどうかを検証するために，体組成，骨密度と年齢の交互作用項をモデルに加えた回帰分析を行った。男女とも体脂肪率，骨格筋率において年齢との交互作用を認め，高年齢群において，体脂肪率の増加と骨格筋率の減少いずれもが動脈壁硬化の進行と関連しており，その関連は女性よりも男性で強かった。また男性においてのみ，骨密度と年齢との交互作用を認め，中高年齢群において，骨密度の低下と動脈壁硬化の進行に関連がみられた。これらの所見から，男女とも高年齢群において動脈壁硬化の進行と体組成変化が緊密に関連することが明らかになった。

(日職災医誌，63：24—30，2015)

—キーワード—

動脈壁硬化，体脂肪率，骨格筋率

1. はじめに

高齢化社会では様々な疾病が増加するが，動脈硬化性の脳，心臓疾患は主要なものの一つである。今後，日本は高齢化の進行により，動脈硬化性疾患が増加し，医療費は増え続けることが予想されることから，若い世代の負担を増加させないためにも，より早期からの適切な予防介入により，疾患の発症予防を考える施策が求められる。またこのような試みは，医療費を抑制するのみならず，健康な高齢者を増やし，高齢労働者の人口増にも寄与するであろう。

動脈壁硬化は加齢とともに進行し，特に女性では閉経期より加速する¹⁾。我々は，閉経期の女性において血管が急に硬くなり，この硬さの進行が血圧，脈拍数，血糖値と正相関し，骨格筋や BMI とは負の相関を示すことを報告した²⁾。従って，動脈壁硬化の予防を考える上で，古典

的な心血管リスクの他に，適正な体組成維持というアプローチが考えられる。

さらに，動脈の硬さの進行は骨密度の低下と関連するとの報告もあり³⁾，老化の過程で，動脈，体組成，骨代謝は連動して変化していくことが想定されるが，3 者を同時に計測し，その関連に，加齢がどのように影響するかを検討した報告はない。

労災病院に設置されている治療就労両立支援センター（前，勤労者予防医療センター）は，肥満，高血圧，脂質異常症，糖代謝異常等の生活習慣病患者に生活指導を行う専門施設である。我々は指導に際し，動脈壁硬化度，体脂肪量，骨格筋量，骨密度の計測を行い，より効果的に健康回復を図る指導法を検討してきた⁴⁾。今回，これまで蓄積された 3,000 例を超えるデータをもとに，動脈壁硬化と体組成，骨密度の相互の関係を検討すると同時に，その関係が年齢により異なるか否かを横断的に調査し

表 1 男女別の被験者特性

| | 男性 (n=2,044) | 女性 (n=1,243) | p 値 |
|---------------------------------|---------------|---------------|---------|
| 年齢 (歳) | 57.3±10.2 | 58.9±11.4 | p<0.001 |
| 身長 (cm) | 169.2±6.2 | 155.1±5.7 | p<0.001 |
| BMI (kg/m ²) | 24.5±3.3 | 23.3±4.0 | p<0.001 |
| 腹囲 (cm) | 89.5±8.7 | 84.9±11.0 | p<0.001 |
| 体脂肪率 (%) | 23.7±6.2 | 32.0±7.9 | p<0.001 |
| 骨格筋率 (%) | 42.5±3.6 | 36.3±4.3 | p<0.001 |
| 音響的骨評価値 OSI (×10 ⁶) | 2.890±0.363 | 2.536±0.318 | p<0.001 |
| HR (bpm) | 63.0±10.7 | 66.5±11.1 | p<0.001 |
| RbSBP (mmHg) | 130.5±17.0 | 131.0±21.0 | ns |
| RbDBP (mmHg) | 82.7±10.5 | 78.3±12.1 | p<0.001 |
| baPWV (cm/s) | 1,544.8±302.0 | 1,561.3±356.3 | ns |
| HDL (mg/dL) | 52.6±12.9 | 61.5±15.0 | p<0.001 |
| LDL (mg/dL) | 116.4±30.4 | 122.6±32.3 | p<0.001 |
| TG (mg/dL) | 114 (161.84) | 90 (123.66) | p<0.001 |
| UA (mg/dL) | 6.2±1.3 | 4.8±1.2 | p<0.001 |
| FPG (mg/dL) | 104 (113.98) | 100 (110.93) | p<0.001 |
| 高血圧 (%) | 55.3 | 59.3 | p<0.05 |
| 治療薬の使用頻度 (%) | | | |
| 降圧薬 | 23.9 | 28.2 | p<0.01 |
| 脂質薬 | 7.7 | 13.0 | p<0.001 |
| 血糖薬 | 3.1 | 3.0 | ns |

平均±標準偏差

た。

2. 対象と方法

2008年4月から2013年5月の間に生活指導目的で東北労災病院勤労者予防医療センター（現、治療就労両立支援センター）に来所した30歳から79歳までの成人3,287名（男性2,044名、女性1,243名、平均年齢57.9±10.7歳）を対象とした。対象者は指導を受けるにあたり、職業、身体活動量、現病歴、既往歴、家族歴、現在服用中の薬剤、食生活、職場・家庭ストレス、心理・行動特性に関するアンケートに回答した。

アンケート終了後、個々の症例に適切な生活、栄養、運動指導を行うための情報収集として、以下の身体計測を行った。体組成分析装置(InBody 720, Biospace社)を用いてBMI(Body Mass Index)、体脂肪量、骨格筋量、体重補正した体脂肪率と骨格筋率を測定した⁵⁾。踵骨骨密度(音響的骨評価値 OSI)を超音波骨評価装置(AOS-100 NW, アロカ社)を用いて測定した。血圧脈波検査装置(formPWV/ABI, オムロンコーリン社)を用いて安静10分後の収縮期血圧(RbSBP)、拡張期血圧(RbDBP)、脈拍数(HR)、動脈の硬さの指標としての上腕一足首脈波伝播速度(baPWV)を計測した⁶⁾。早朝空腹時採血にてHDLコレステロール(HDL)、LDLコレステロール(LDL)、中性脂肪(TG)、空腹時血糖(FPG)、血清尿酸値(UA)を測定した。調査研究の目的と内容について被験者に対し、口頭で説明し、文書による同意を得た。

3. 統計解析

データは平均値±標準偏差で表記した。男女のデータの比較にはt検定またはχ²乗検定を用いた。動脈硬化指標と他の指標との関係を単回帰、重回帰分析により検討し、年齢との交互作用を調べるために単純傾斜分析を用いた。統計解析にはJMP Ver.9.0(SAS Institute, Cary, NC, USA)を用い、p<0.05(両側)をもって有意差ありとした。

4. 結 果

表1に被験者特性を男性と女性に分けて示す。男性に比べ女性のほうが高齢で、BMI、骨格筋率、骨密度が低く、体脂肪率が高い。収縮期血圧、baPWVに男女差はないが、女性では男性に比べ、脈拍数が多く、拡張期血圧が有意に低い。HDL、LDLは女性で有意に高いが、中性脂肪、尿酸値、空腹時血糖は女性で有意に低かった。降圧薬、脂質異常症治療薬の使用頻度は女性で高かった。

動脈硬化に対する影響因子を明らかにするために、baPWVを目的変数とした単回帰分析を行った結果を表2に示す。男女ともbaPWVは年齢、体脂肪率、収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数、空腹時血糖と有意な正相関、身長、骨格筋率、骨密度、HDLと有意な負の相関を示した。男性ではさらにBMI、LDLと負の相関、女性では腹囲、中性脂肪と正相関を示した。

表2で有意であった変数を投入して重回帰分析を行った結果を表3に示す。男女とも年齢、収縮期血圧、脈拍数、空腹時血糖の増加はbaPWVに対する促進因子で

あった。さらに男性では、身長、BMI、骨格筋率の増加が抑制因子であり、女性では腹囲の低下が促進因子であった。

体組成、骨密度と動脈壁硬化の間の関連が年齢によって異なる可能性を検証するために、体組成、骨密度と年齢の交互作用項をモデルに加えた重回帰分析を行った。男性、女性いずれの群においても、年齢と体脂肪率（それぞれ $\beta=0.31, p<0.001, \beta=0.22, p<0.01$ ）、年齢と骨格筋率（ $\beta=-0.61, p<0.001, \beta=-0.46, p<0.01$ ）に交互作用を認めた。また、年齢と骨密度の交互作用は男性においてのみ認められた（ $\beta=-3.23, p<0.05$ ）。

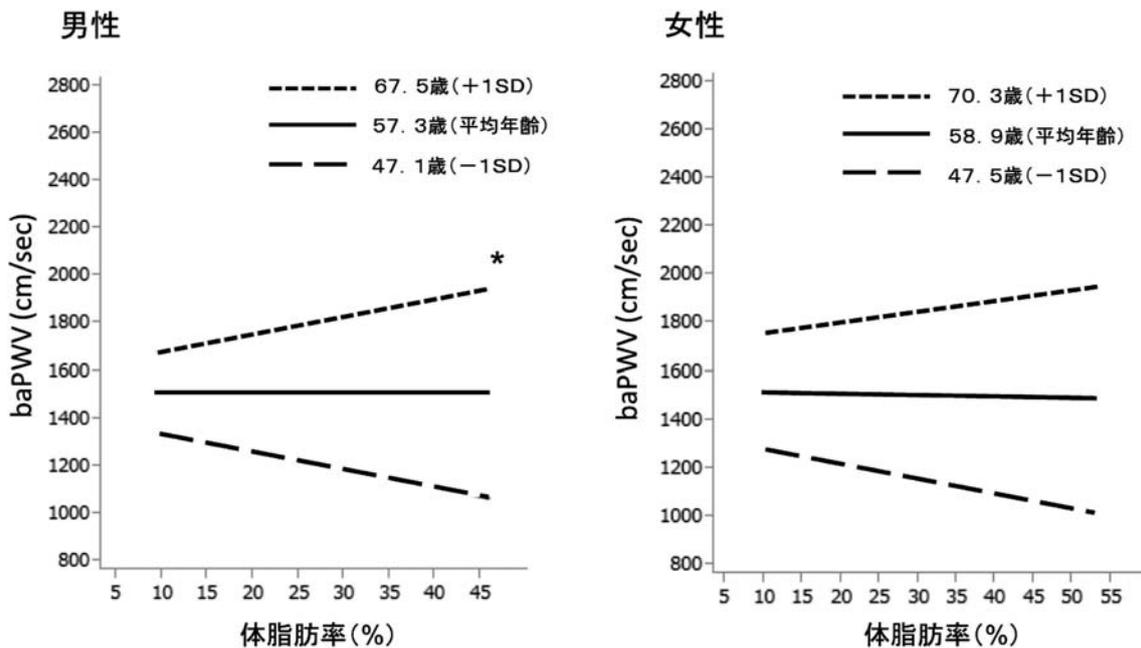
表2 baPWVを目的変数とした動脈壁硬化に対する影響因子の単回帰分析

| | 男性 (n=2,044) | p 値 | 女性 (n=1,243) | p 値 |
|-------|-----------------|---------|-----------------|---------|
| 年齢 | 0.49 | p<0.001 | 0.61 | p<0.001 |
| 身長 | -0.27 | p<0.001 | -0.33 | p<0.001 |
| BMI | -0.04 | p<0.05 | 0.00 | ns |
| 腹囲 | 0.00 | ns | 0.09 | p<0.01 |
| 体脂肪率 | 0.18 | p<0.001 | 0.15 | p<0.001 |
| 骨格筋率 | -0.23 | p<0.001 | -0.20 | p<0.001 |
| 骨密度 | -0.13 | p<0.001 | -0.33 | p<0.001 |
| HR | 0.30 | p<0.001 | 0.35 | p<0.001 |
| RbSBP | 0.57 | p<0.001 | 0.59 | p<0.001 |
| RbDBP | 0.37 | p<0.001 | 0.42 | p<0.001 |
| HDL | -0.06 | p<0.01 | -0.13 | p<0.001 |
| LDL | -0.08 | p<0.01 | -0.03 | ns |
| TG | 0.02 | ns | 0.14 | p<0.001 |
| UA | -0.03 | ns | 0.04 | ns |
| FPG | 0.15 | p<0.001 | 0.26 | p<0.001 |

解析対象集団を平均年齢±1SDをそれぞれカットオフ値として3群にわけ、単純傾斜分析を行った結果を図1~3に示す。男性では、67.5歳以上の高年齢群において体脂肪率はbaPWVと有意な正相関を示し（図1）、骨格筋率においては有意な負の相関を示した（図2）。女性で

表3 baPWVを目的変数とした動脈壁硬化に対する影響因子の重回帰分析

| | β | t 値 | p 値 | R ² |
|-------------|---------|-------|---------|----------------|
| 【男性】 | | | | 0.52 |
| 年齢 | 0.35 | 13.79 | p<0.001 | |
| 身長 | -0.06 | -2.53 | p<0.05 | |
| BMI | -0.12 | -3.25 | p<0.01 | |
| 体脂肪率 | | | ns | |
| 骨格筋率 | -0.12 | -2.03 | p<0.05 | |
| 骨密度 | | | ns | |
| HR | 0.17 | 7.83 | p<0.001 | |
| RbSBP | 0.46 | 20.60 | p<0.001 | |
| HDL | | | ns | |
| LDL | | | ns | |
| FPG | 0.05 | 2.29 | p<0.05 | |
| 【女性】 | | | | 0.61 |
| 年齢 | 0.44 | 13.72 | p<0.001 | |
| 身長 | | | ns | |
| 腹囲 | -0.11 | -2.63 | p<0.01 | |
| 体脂肪率 | | | ns | |
| 骨格筋率 | | | ns | |
| 骨密度 | | | ns | |
| HR | 0.18 | 7.46 | p<0.001 | |
| RbSBP | 0.43 | 17.79 | p<0.001 | |
| HDL | | | ns | |
| TG | | | ns | |
| FPG | 0.09 | 3.60 | p<0.001 | |



* p < 0.05

図1 男女別の年齢と体脂肪率の交互作用とbaPWVとの関連

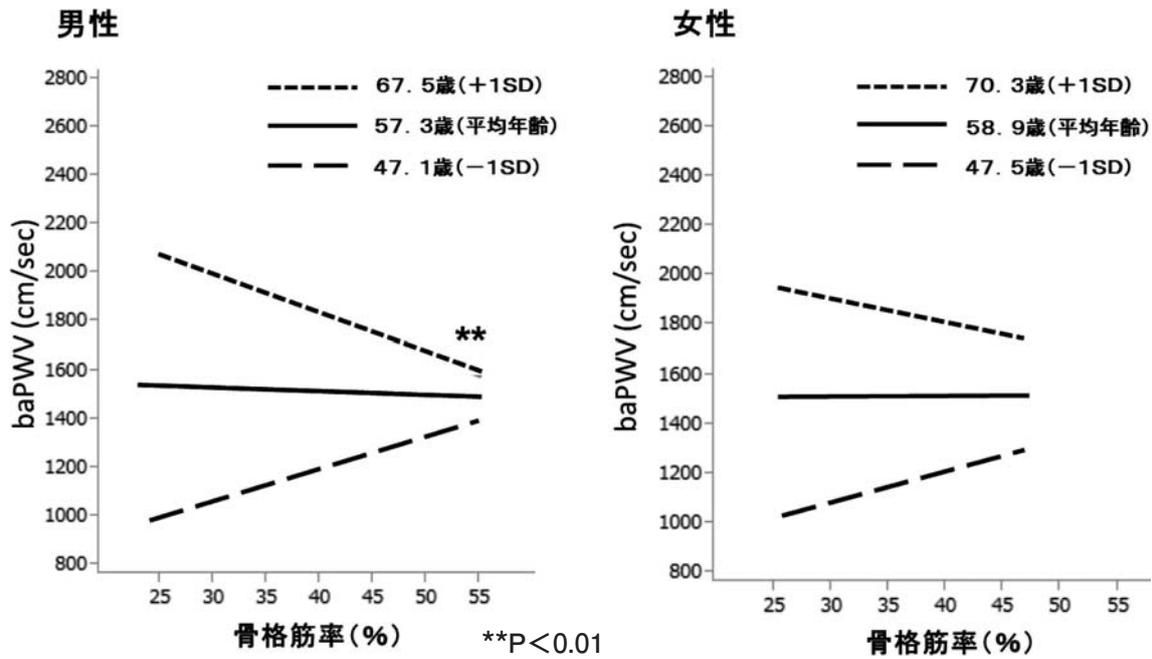


図2 男女別の年齢と骨格筋率の交互作用と baPWV との関連

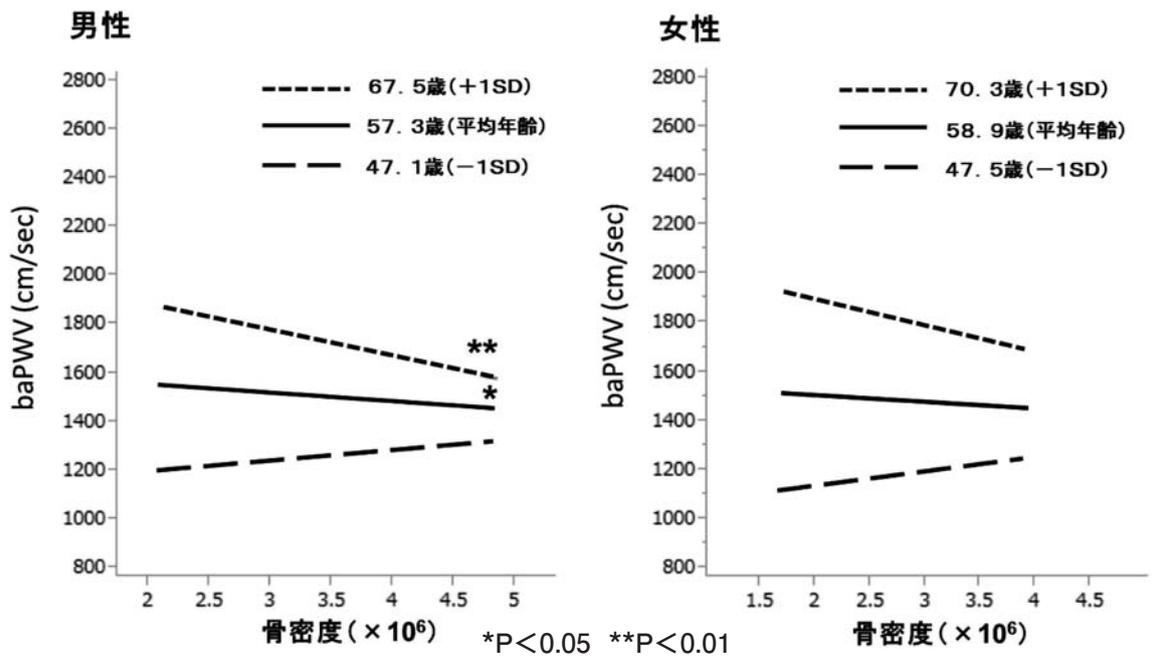


図3 男女別の年齢と骨密度の交互作用と baPWV との関連

は統計学的に有意ではないものの同様の傾向がみられた。骨密度においては、男性では57.3歳以上の中高年齢群で baPWV と有意な負の相関を示した(図3)。一方、女性でも同様の傾向が見られたが統計学的に有意とはならなかった。

5. 考 察

今回我々は、3,000 例を超える成人のデータをもとに動脈硬化と体脂肪率、骨格筋率、骨密度の関係に対する

年齢の影響を検討し、いくつかの新しい知見を得た。第一に、動脈硬化と体脂肪率、骨格筋率の関係には年齢の交互作用が存在し、特に男性で女性より明確な交互作用を認めた。男性では67.5歳以上の高齢者群で、体脂肪率の増加、骨格筋率の低下と baPWV の増加が有意に関連した。高齢者において女性よりも男性のほうがより強く、動脈硬化の進行と筋肉の減少、脂肪の増加が関連することを示している。中年以下の年齢層では、男女とも体脂肪率、骨格筋率と動脈硬化に有意な関連を認め

なかった。

第二に、男性では57.3歳以上の中高年齢群で骨密度の低下と動脈硬化の進行が関連したが、女性ではこのような関係は見られなかった。これらの結果は、動脈硬化と、脂肪や筋肉組織、骨組織との関連は年齢で異なること、またその変化には性差が存在することを示している。従って、幅広い年齢層を同時に解析すると、たとえば、表3の男性におけるbaPWVと体脂肪率の関係のように高齢者の変化と若年者の変化が相殺されて重要な関係を見いだせない可能性があるため注意が必要である。

我々の結果は、体脂肪率の増加と大動脈PWVの増加が70歳の高齢者では有意な正相関があり、45歳の中年では有意な関連がないことを示したCordenらの報告と一致する⁷⁾。高齢者でのみ、体脂肪率の増加が動脈硬化の進行と関係するのには極めて興味深い現象である。50歳未満の若年者では有意ではないが、体脂肪率の増加はむしろ動脈硬化の低下と関係しており、この現象もCordenらの報告と一致する。小児や若年者では肥満者のほうが非肥満者より、PWVは低いとの報告がある⁸⁾。体脂肪の増加はインスリン抵抗性の増加、レニン-アンジオテンシン系、交感神経系の亢進など、動脈硬化を促進させる要因を生み出すが、若年では何らかの機序で血管を硬化させないような代償機序が働き、加齢に伴いこの代償適応が起こりにくくなることが想定されている⁷⁾。また、皮下脂肪に比べ内臓脂肪は動脈硬化を引き起こしやすい⁹⁾。高齢者では、内臓脂肪有意に増加することから、高齢者でのみ体脂肪率と動脈硬化が関連する可能性も考えられる。

筋肉量の減少、いわゆるサルコペニアと動脈硬化の密接な関係についてはこれまでも報告があるが¹⁰⁾、今回我々は、特に、男性高齢者で密接な関係を認めた。動脈硬化とサルコペニアの因果関係は十分に理解されていない。Carotid-femoral PWVと筋肉量の関係を前向きに調査した研究では、PWV高値が筋肉量の将来的な減少と関係したとの報告がある¹¹⁾。サルコペニアの成因としては、「筋タンパク質合成刺激の減少」と「筋タンパク質分解刺激の増加」の大きく2つに分けられる¹²⁾。筋タンパク質合成刺激の減少に関係する要因としては、中枢神経刺激の減少、身体活動低下、性ホルモンや成長ホルモンの減少、タンパク質摂取量の減少がある。一方、筋タンパク質分解刺激の増加に関係する要因としては、TNF- α 、レプチン、IL-6などのサイトカインの分泌亢進がある。筋タンパク質分解刺激に関わる炎症性サイトカインは動脈硬化の促進因子でもあることから、このような要因により両者の関係が維持されている可能性は否定できない。

動脈硬化と骨密度の関係については、単回帰分析では男女とも負の相関を認めるものの、重回帰分析では男

性でのみ有意であり、さらに年齢との交互作用を認めた。すなわち、骨密度の低下と動脈硬化の関係は男性で女性より強く、さらに男性でも、57.3歳以上の年齢層で特に強い。過去の報告では、女性においては骨密度の低下と動脈硬化の進行は閉経後に加速するとの報告が多いが¹³⁾、本研究では、47.5歳以下群とそれ以上の群で差異を認めなかった。その理由として、過去の報告では、骨密度と体脂肪率や骨格筋率を同時に測定していないことが理由として挙げられる。本研究でも、単回帰分析では、骨密度とbaPWVは女性でも有意な負の相関を示しているが、重回帰分析にすると両者とも有意でなくなっている。

このことは、女性において、骨密度の低下、体脂肪率の増加、骨格筋率の低下が相互に関連して動脈硬化の進行と関わる可能性を示唆する。また、本研究では、生活習慣病患者が多く含まれていたことが一因とも考えられる。高血圧や糖尿病では、動脈硬化が進行しやすいのみならず、骨代謝に影響を及ぼすとの報告もある¹⁴⁾¹⁵⁾。

本研究にはいくつかの限界がある。第一に、本研究は横断研究であり、因果関係は不明である。第二に、本研究の被験者の多くが何らかの生活習慣病を有しており、男女とも半数以上が高血圧患者であった。第三に男女とも降圧薬、脂質異常症治療薬、糖尿病治療薬などの薬剤が3割前後に投与されており、薬剤による結果の修飾の可能性もある。ことなどである。従って健康人や一般住民に当てはまるか否かは不明である。

以上のような限界を考慮しても、これだけ多数例の被験者で、体組成、骨密度、baPWVのデータを計測し、その関係性に及ぼす年齢の影響を検討した報告は皆無に近く、動脈、筋肉、脂肪、骨組織の老化を効果的に予防する戦略を構築する上では極めて有用な情報になると思われる。

6. おわりに

冒頭でも述べたが、これからは65歳までの就労が求められる時代である。特に、動脈系を健全に維持することは、脳、心臓疾患の予防につながり、健康労働寿命の延長に寄与するであろう。今回の検討から、中高年齢以降に動脈硬化と身体変化が密接に関連すること、特に、その傾向は男性で強いことが明らかとなった。今後は、体組成変化と動脈硬化の因果関係を検討し、体組成の維持が動脈硬化の進行を抑制できるかどうかを明らかにすることが重要である。

利益相反：利益相反基準に該当無し

文献

- 1) Tomiyama H, Yamashina A, Arai T, et al: Influences of age and gender on results of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement—a survey of 12517 sub-

- jects. *Atherosclerosis* 166 (2): 303—309, 2003.
- 2) 根本友紀, 佐藤友則, 鈴木恵子, 他：女性における体組成, 骨密度, 動脈硬化の加齢変化の特徴. *日本職業・災害医学学会誌* 62 (2) : 111—116, 2014.
 - 3) Baykara M, Ozturk C, Elbuken F: The relationship between bone mineral density and arterial stiffness in Turkish women. *Diagn Interv Radiol* 18 (5): 441—445, 2012.
 - 4) Munakata M, Honma H, Akasi M, et al: Repeated counselling improves the antidiabetic effects of limited individualized lifestyle guidance in metabolic syndrome: J-STOP-METS final results. *Hypertension Research* 34: 612—616, 2011.
 - 5) Bedogni G, Malavolti M, Severi S, et al: Accuracy of an eight-point tactile-electrode impedance method in the assessment of total body water. *Eur J Clin Nut* 56 (11): 1143—1148, 2002.
 - 6) Munakata M, Ito N, Nunokawa T, et al: Utility of automated brachial ankle pulse wave velocity measurements in hypertensive patients. *Am J Hypertens* 16 (8): 653—657, 2003.
 - 7) Corden B, Keenan NG, de Marvao AS, et al: Body Fat Is Associated With Reduced Aortic Stiffness Until Middle Age. *Hypertension* 61: 1322—1327, 2013.
 - 8) Dangardt F, Osika W, Volkmann R, et al: Obese children show increased intimal wall thickness and decreased pulse wave velocity. *Clin Physiol Funct Imaging* 28 (5): 287—293, 2008.
 - 9) 宗像正徳, 齊藤照代, 荒木由美子, 他：メタボリック・シンドローム予防解消ハンドブック. 労働調査会, 2008.
 - 10) Ochi M, Kohara K, Tabara Y, et al: Arterial stiffness is associated with low thigh muscle mass in middle-aged to elderly men. *Atherosclerosis* 212: 327—332, 2010.
 - 11) Abbatecola AM, Chiodini P, Gallo C, et al: Pulse wave velocity is associated with muscle decline: Health ABC study. *Age* 34 (2): 469—478, 2012.
 - 12) 安部 孝, 他：サルコペニアを知る・測る・学ぶ・克服する. NAP, 2013.
 - 13) Hirose K, Tomiyama H, Okazaki R, et al: Increased Pulse Wave Velocity Associated with Reduced Calcaneal Quantitative Osteo-sono Index: Possible Relationship Between Atherosclerosis and Osteopenia. *J Clin Endocrinol Metab* 88 (6): 2573—2578, 2003.
 - 14) Sennerby U, Farahmand B, Ahlbom A, et al: Cardiovascular diseases and future risk of hip fracture in women. *Osteoporos Int* 18 (10): 1355—1362, 2007.
 - 15) de Liefde II, van der Klift M, de Laet CE, et al: Bone mineral density and fracture risk in type-2 diabetes mellitus: the Rotterdam Study. *Osteoporos Int* 16 (12): 1713—1720, 2005.
-
- 別刷請求先** 〒981-8563 宮城県仙台市青葉区台原
4-3-21
東北労災病院治療就労両立支援センター
根本 友紀
- Reprint request:**
Yuki Nemoto
Research Center for the Health Promotion and Employment Support, Tohoku Rosai Hospital, 4-3-21, Dainohara, Aobaku, Sendai, 981-8563, Japan

**Relationship between Arteriosclerosis and Body Fat Percentage,
Muscle Index, and Bone Density-influence of Age and Gender**

Yuki Nemoto¹⁾, Tomonori Sato¹⁾, Takako Utsumi¹⁾, Tomohiko Muratsubaki²⁾,
Satoshi Konno³⁾, Katsumi Sato¹⁾ and Masanori Munakata^{1)~3)}

¹⁾Research Center for the Health Promotion and Employment Support, Tohoku Rosai Hospital

²⁾Research Center for Life-style Related Diseases, Tohoku Rosai Hospital

³⁾Division of Hypertension, Tohoku Rosai Hospital

We studied body composition, bone density and arteriosclerosis index in 3,287 men and women with lifestyle-related diseases (62% men, mean age 57.9 ± 10.7), and investigated whether the relationship between arteriosclerosis and body composition are influenced by age and gender. Multiple regression analysis for arteriosclerosis index as the dependent variable has shown that age, systolic blood pressure, heart rate and blood glucose during hunger were significantly and positively related to arteriosclerosis in both men and women. Moreover, height, body mass index and muscle mass were negatively related in men, and waist circumference was negatively related in women. Next, to test if the relationship between arteriosclerosis and body composition or bone density is caused by age, we performed a regression analysis between body composition and bone density by age included in the model. For both men and women, there was a significant correlation between fat index, muscle index and age. In older age, progression of arteriosclerosis was associated with more body fat percentage and lower muscle mass index in both genders and this relationship was stronger in men. In addition, there was a significant interaction between bone density and age in men. Significant positive relationship was present in middle and old age generations but not in young generation. These data suggest that progression of arteriosclerosis is closely associated with the changes in fat, muscle and bone tissue structure as people get older.

(JJOMT, 63: 24—30, 2015)