

## [課程-2]

### 審査の結果の要旨

氏名 野村 和至

本研究は、高齢女性におけるメタボリックシンドローム(MetS)、サルコペニアの病態、臨床的意義を明らかにすることを目的とし、腹部 CT による内臓脂肪、皮下脂肪の評価、dual energy X-ray absorptiometry (DXA)法による骨格筋、腹部脂肪の評価による身体組成分布を用いて検討したものであり、下記の結果を得ている。

1. 肝酵素と身体組成に関する検討では、AST 値は脂肪量との関連がないこと、脂肪量を調整すると骨格筋量との間に有意な正の相関が認められることが示された。一方で、ALT 値の上昇は内臓脂肪蓄積、皮下脂肪蓄積の両者に関連があり、それぞれが独立して ALT 値と有意な正の相関があることが示された。
2. 肝酵素と MetS に関する検討では、ALT 値は MetS のリスク数、HOMA-IR、PAI-1 と正の相関、adiponectin と負の相関があり、特に HOMA-IR、PAI-1 は内臓脂肪とは独立して、ALT 値に有意に関連していることが示された。この結果から、ALT 上昇が脂肪性肝疾患を反映し、肝臓内でのインスリン作用および作用部位の低下から、肝由来のインスリン抵抗性増悪が起こっていること、PAI-1 は内臓脂肪以外にも、肝細胞に発現していることから、脂肪性肝疾患では内臓脂肪とは独立した肝由来の PAI-1 増加が起こっている可能性があることが考えられた。
3. 骨格筋量、筋力と各身体計測値との検討では、骨格筋低下群は非低下群と比べて、各身体計測値が低下しており、特に BMI と下腿周囲長では有意な低下が認められたこと、一方、筋力低下群は非低下群と比べ、各身体計測値との間に関連がなかったことが示された。
4. 骨格筋量、筋力と各身体機能検査との検討では、骨格筋低下群は非低下群と比べて、関連が認められなかったこと、一方、筋力低下群は非低下群と比べて、各身体機能検査値が低下しており、特に timed get up-and-go test で有意な時間延長が認められたことが示された。

5. 骨格筋量、筋力と血液バイオマーカーとの検討では、骨格筋低下群は非低下群と比べて、関連が認められなかったこと、一方、筋力低下群は非低下群と比べて、血清 Alb・総テストステロンが低値、FGF-23 が高値であることが示された。この結果から、総テストステロン濃度は蛋白同化作用などを介して、筋力に影響を与えている可能性があることが考えられた。FGF23 は加齢に伴う腎機能障害時に上昇し、FGF 高値の結果による活性型ビタミン D 濃度の低下や腎機能障害自体による代謝障害などが関与して、筋力が低下している可能性が考えられた。

6. 転倒イベントに関する検討では、転倒群は非転倒群と比較し、骨格筋量や血液バイオマーカーとは関連がないこと、大腿骨骨密度が有意に低いことが示された。この結果から、高齢女性の転倒リスクとして、骨格筋量以外の要素が重要である可能性が考えられた。

7. 骨格筋量と MetS との検討では、骨格筋量単独では関連が認められないが、内臓脂肪量を調整することで両者に有意な負の相関が認められることが示された。この結果は、骨格筋量と内臓脂肪との間に有意な正の相関があるため、MetS などの肥満に関連する病態との評価では、骨格筋量低下の悪い影響が相殺されてしまうためと考えられた。さらに、骨格筋量を調整すると、内臓脂肪量と MetS リスク重複との関連がより強くなることが示された。

8. 骨格筋量 3 群における各群の内臓肥満の有無との検討において、低骨格筋群における内臓肥満群は最も MetS のリスク数が多く、逆に高骨格筋量群では内臓肥満があっても、リスクの重複が起りにくいといった特徴が示された。この結果から、骨格筋重量そのものが直接、代謝障害に関連しているというよりは、内臓脂肪との割合が高齢者の MetS の病態として重要であることが示唆された。

以上、本論文は、高齢女性において、肝酵素の上昇は内臓脂肪蓄積や MetS の病態と関連していること、骨格筋低下と筋力低下には、必ずしも関連がないが、筋力低下はより身体機能障害と関連していること、MetS の病態形成に関して、内臓脂肪蓄積だけではなく、骨格筋量低下が関与していることを明らかにし、高齢者医療において、身体組成を考慮にいれた診療をおこなうことの重要性を示し、学位の授与に値するものと考えられる。