

## 論文内容の要旨

Involvement of oxidative stress in atherosclerosis development in subjects with sarcopenic obesity

(サルコペニア肥満患者の動脈硬化に及ぼす酸化ストレスの影響)

(中野理恵子, 武部典子, 小野光隆, 半谷真理, 中川理友紀, 八代諭, 村井智美, 長澤幹, 高橋義彦, 佐藤譲, 石垣泰)

(Obesity Science & Practice doi: 10.1002/osp4.97)

### I. 研究目的

近年, 我が国では急激な高齢化が進行しており, 糖尿病診療においても高齢 2 型糖尿病の治療戦略が課題となっている. 特に高齢者糖尿病患者のうち, 加齢に伴う筋肉量の低下と内臓脂肪蓄積が合併したサルコペニア肥満例では, 共通の病態であるインスリン抵抗性や動脈硬化のさらなる進展が考えられる. これまで, サルコペニア肥満が合併した 2 型糖尿病患者の病態および糖尿病合併症に関して詳細な検討は少ない.

本研究の目的は, 内臓脂肪型肥満を呈する高齢 2 型糖尿病患者において, サルコペニアと糖尿病の病態や糖尿病合併症との関連を検討する事である.

### II. 研究対象ならび方法

対象は, 65 歳以上で内臓脂肪型肥満 (内臓脂肪面積  $100\text{cm}^2$  以上) を呈する, 男性肥満 2 型糖尿病 55 人とした. 腹部 CT にて大腰筋面積 (TPA) を計測し, サルコペニアを  $\text{TPA} / \text{身長}^2 (\text{m}^2) < 500\text{mm}^2/\text{m}^2$  とした. サルコペニアの有無で対象をサルコペニア肥満群と非サルコペニア肥満群の 2 群に分け, 動脈硬化危険因子, 糖尿病合併症および酸化ストレスに関する項目を比較検討した. さらにサルコペニアを従属変数とした二項ロジスティック回帰分析を行い, 内臓脂肪型肥満にサルコペニアが合併したサルコペニア肥満例における臨床的特徴を調査した.

### III. 研究結果

TPA /身長<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>) <500mm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>のサルコペニア肥満例では、頸動脈内膜中膜肥厚体 (max IMT)、尿中8-イソプロスタンが有意に高値であった (p<0.05)。TPA /身長<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>) を目的変数とした線形回帰解析においては、年齢、内臓脂肪面積、糖尿病罹病期間、Max IMT、尿中8イソプロスタン、脂肪肝に独立してMax IMT、内臓脂肪面積、糖尿病罹病期間と独立した関連があった。max IMTを目的変数とした多変量解析では、ABI、TPA /身長<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>)、糖尿病罹病期間と独立した関連があった。サルコペニア肥満である事を目的変数とし二項ロジスティック回帰分析では、サルコペニア肥満はMax IMT (P=0.045)、尿中8イソプロスタン (P=0.031) と有意な関連があった。

### IV. 結 語

本研究では、内臓脂肪型肥満2型糖尿病にサルコペニアが合併した例では、サルコペニアを伴わない内臓脂肪型肥満例に比較し、酸化ストレスが亢進し動脈硬化が進展している事を示した。

サルコペニア肥満2型糖尿病患者では、単なる肥満2型糖尿病以上に心血管リスクが高いと考えられる。

## 論文審査の結果の要旨

### 論文審査担当者

主査 教授 土井田 稔 (整形外科学講座)

副査 准教授 中村 豊 (内科学講座呼吸器・アレルギー・膠原病内科分野)

副査 准教授 米澤久司 (内科学講座神経内科・老年科分野)

糖尿病診療においては、高齢 2 型糖尿病の治療戦略が課題になっており、特に加齢に伴う筋肉量低下と内臓脂肪蓄積が合併したサルコペニア肥満例では、共通の病態であるインスリン抵抗性や動脈硬化のさらなる進展が考えられる。本研究は、内臓脂肪型肥満を呈する高齢 2 型糖尿病患者において、サルコペニアと糖尿病の病態や糖尿病合併症との関連を検討した研究である。サルコペニア肥満群と非サルコペニア肥満群の 2 群に分け、動脈硬化危険因子、糖尿病合併症および酸化ストレスに関する項目を比較検討した結果、サルコペニア肥満例では、頸動脈内膜中膜肥厚体 (max IMT)、尿中 8-イソプロスタンと有意な関連を示した。このことは、内臓脂肪型肥満 2 型糖尿病にサルコペニアが合併した例では、酸化ストレスが亢進し動脈硬化が進展していることを初めて示した論文である。

本論文は、サルコペニア肥満 2 型糖尿病患者の心血管病リスクが高いことを示し、糖尿病患者の心血管病の合併予防やその予防法の開発につながる有益な知見を示した研究といえる。

### 試験・試問の結果の要旨

研究の対象を 65 歳女性に限定した理由、筋肉の面積を大腰筋で測定した理由や筋肉量を大腰筋の面積で評価した妥当性、他の酸化マーカーの結果の有意差がなかった理由などについて試問を行い、適切な解答を得た。学位に値する学識を有していると考えられる。

### 参考文献

- 1) Sarcopenic obesity: a new category of obesity in the elderly  
(サルコペニア肥満：高齢者肥満の新しい領域) (Zamboni M 他 4 名と共著)  
Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases, 18 巻、5 号 (2008) : p388-395.
- 2) Sarcopenic obesity: prevalence and association with metabolic syndrome in the Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA)  
(サルコペニア肥満：健康と加齢についての韓国縦断研究において、有病率とメタボリック症候群との関連) (Lim S 他 5 名と共著)  
Diabetes Care, 33 巻、7 号 (2010) : p20-26