

学 位 論 文 の 要 約
(研 究 成 果 の ま と め)

氏 名 山下 泰治

学位論文名 筋肉量、脂肪量と血中 BNP 濃度の関係

学位論文の要約

【緒言】BNP(B-type natriuretic peptide)は心血管疾患のバイオマーカーであるが、BMI (Body Mass Index)と逆相関することが知られている。BMI は身長と体重から算出され、肥満の指標としてよく用いられるが、脂肪量や筋肉量など体組成の構成情報は加味されない。また、BNP は脂肪の蓄積、特に内蔵脂肪と逆相関することが報告されている。さらに加齢に伴って血中 BNP 濃度は上昇するが、体組成として脂肪量は増加し筋肉量は減少する。こうした筋肉量を含めた体組成の変化と BNP の関連については、十分な検討はされていない。我々は、脂肪量、筋肉量と BNP の関連について横断面で検討した。また、BNP とインスリン抵抗性、アディポネクチン、動脈硬化症、中心血圧との関連についても検討した [Yamashita T, et al., 2014 : 主論文]。

【方法】愛媛大学医学部附属病院抗加齢ドック受診者を対象とした。連続 1698 名のうち同意が得られ、かつ末梢性動脈疾患、脳梗塞、冠動脈疾患などの症候性の心血管疾患がない 1490 名を抽出した。そのうち血中 BNP 値が 100pg/mL を超えていた 59 名を除外し、1431 名を対象に解析を行った。本研究は愛媛大学医学部倫理委員会の承認を得て行われた。大腿筋横断面積は大腿中央部の CT 横断面を用いて計測した。大腿筋筋肉量は、脂肪を除いたものとした。内臓脂肪は臍部の CT 横断面を用いて計測した。内臓肥満は男女ともに内臓脂肪量が 100cm² を超えるものと定義した。サルコペニアは母集団の 50 歳未満の筋肉量から-1SD 未満と定義した。動脈硬化の指標として BaPWV(brachial-ankle pulse wave velocity)を測定した。

中心血圧の指標として橈骨収縮期第 2 成分における脈圧 (PP2) を用いた。血液検査にて脂質、インスリン、グルコース、高感度 CRP を測定し、レプチンは RIA 法、アディポネクチンは ELISA 法、BNP は酵素免疫測定法で測定した。生活様式、既往症、内服薬は質問紙法で評価した。インスリン抵抗性の指標として HOMA-IR を用いた。日常生活での身体活動度は質問紙法で評価した。

【結果】年齢、性別、身長、体重、平均血圧、心拍数で補正後も血中 BNP 濃度は、内臓脂肪面積

($r = -0.13$, $P < 0.0001$) 及び大腿筋横断面積 ($r = -0.25$, $P < 0.0001$) と有意な負の相関を示した。内臓脂肪面積や大腿横断筋面積で補正後には、BMI と BNP との関連は消失した。年齢、性別、身長、体重、平均血圧、心拍数、アディポネクチン、レプチン、baPWV、PP2 を含む交絡因子で補正後、内臓脂肪面積と BNP との関連は消失したが、大腿筋横断面積は BNP と有意な負の相関 ($\beta = -0.27$, $P < 0.0001$) を示した。血中 BNP 濃度は、正常群に比してサルコペニア群では有意に高値を示し、内臓脂肪群では有意に低値を示した。

【考察】血中 BNP 濃度は脂肪量の増加に伴って低値を示した。脂肪量と BNP が関連する機序として、BNP が脂肪分解作用をもつことが報告されており、血中 BNP 濃度の低下によって脂肪分解が減少し、内臓肥満の増加をもたらす可能性がある。また、機序は不明であるが BNP は皮下脂肪と正の相関を、内臓脂肪とは負の相関を示すことが報告されており、BNP には内臓脂肪に優位な部位特異的な脂肪分解性がある可能性が考えられている。

血中 BNP 濃度は筋肉量の減少に伴って高値を示した。筋肉量と BNP の関連について検討した報告は少ないが、我々は過去に動脈硬化と筋肉量の減少が関連すること、中心脈圧と筋肉量の減少が関連することを報告している。加齢に伴う血行動態に BNP と筋肉量は影響を受けている可能性がある。また、BNP は虚血後の骨間筋細胞のミトコンドリア機能不全及び酸化ストレスを減少させることが報告されている。BNP は筋肉量の減少によって二次的に上昇し、骨格筋障害を防ぐ働きがあるのかもしれない。

本研究の制限事項として、筋肉量の指標として大腿筋横断面積を使用したのが、全身の筋肉量を直接測定したものではない点、横断研究であるため、身体組成の経時的変化と BNP の関連については検討できておらず両者の因果関係には言及できない点、および健常高齢者を対象としているため、心不全患者や重度肥満患者においては適応できない可能性があげられる。

血中 BNP 濃度は脂肪量のみではなく筋肉量にも影響を受けることを示した。なお、この学位論文の内容は、以下の原著論文に既に公表済である。

主論文 : Yamashita T, Kohara K, Tabara Y, Ochi M, Nagai T, Okada Y, Igase M, Miki T: Muscle mass, visceral fat, and plasma levels of B-type natriuretic peptide in healthy individuals (from the J-SHIP Study). The American Journal of Cardiology 114:635-40, 2014 doi:10.1016/j.amjcard.2014.05.050.