

図1 安田の式 84歳以下と85歳以上の比較
 ○85歳以上; $Y = 4.57 + 0.860X$ ($r = 0.718$)
 ●84歳以下; $Y = 1.85 + 1.007X$ ($r = 0.761$)

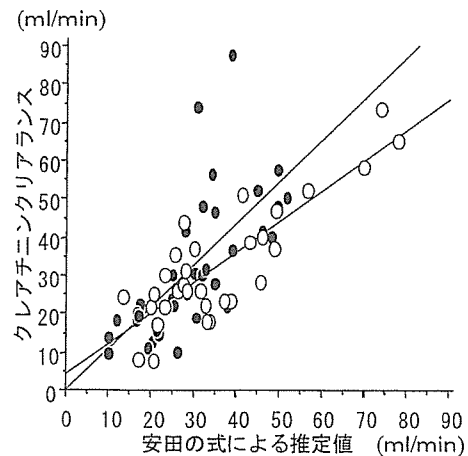


図3 安田の式 85歳以上の性差
 ○男性; 回帰式 $Y = 4.09 + 0.796X$ ($r = 0.840$)
 ●女性; 回帰式 $Y = 0.21 + 1.088X$ ($r = 0.678$)

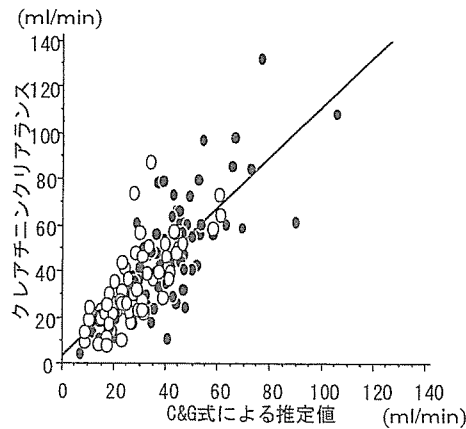


図2 C&G式 84歳以下と85歳以上の比較
 ○85歳以上; $Y = 3.20 + 1.078X$ ($r = 0.739$)
 ●84歳以下; $Y = 3.33 + 1.082X$ ($r = 0.761$)

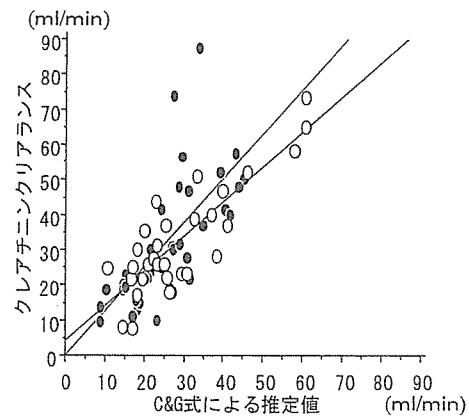


図4 C&G式 85歳以上の性差
 ○男性; 回帰式 $Y = 4.07 + 0.988X$ ($r = 0.841$)
 ●女性; 回帰式 $Y = -0.09 + 1.262X$ ($r = 0.690$)

いる。今回の検討でも超高齢者における相関が0.739と最もよい相関を示した。この原因として日本人の体格が欧米化してきたことやC&G式作成時の対象年齢が18～92歳と超高齢者も含まれていること、作成時の対象症例数が多いことが考えられる。C&Gの式に対して他の3式はいずれもその後に発表されたもので、安田の式は1.4mg/dl以下の血清クレアチニン値を示す高齢者に限定して式を求めたもので、腎不全患者は含めずに高齢者の腎機能を推定しようとしたものである²⁾。一方、Walserの式は血清クレアチニン値を2.0mg/dl以上におき、腎不全患者のみを対象としている³⁾。堀尾らの式は腎疾患患者を対象として、推定式にBMIの項を加えて肥満の特徴加味して作成された⁴⁾。したがって、今回の対象の

ように腎機能が広範囲に亘る場合、C-Gの式以外では、いずれもずれが出てしまう結果となったのは、式の作成経緯による要素も大きいと考えられる。

今回、臨床の現場では安定した時期より外来や急性期での腎機能評価を必要とするため、疾患による除外は設けず、脳血管障害、感染症、経口摂取不良、利尿剤、補液などの様々な基礎疾患、治療を有する高齢者を対象に行った。推定式と実測値の乖離に関して、実測値が大きい場合は、輸液や降圧剤など腎血流量を増加させる治療が関与していた場合が多かった。この場合は臨床的には大きな実害は考えられない。一方、実測値が推定式より小さい場合は、相対的な薬物の過量投与など安全管理上

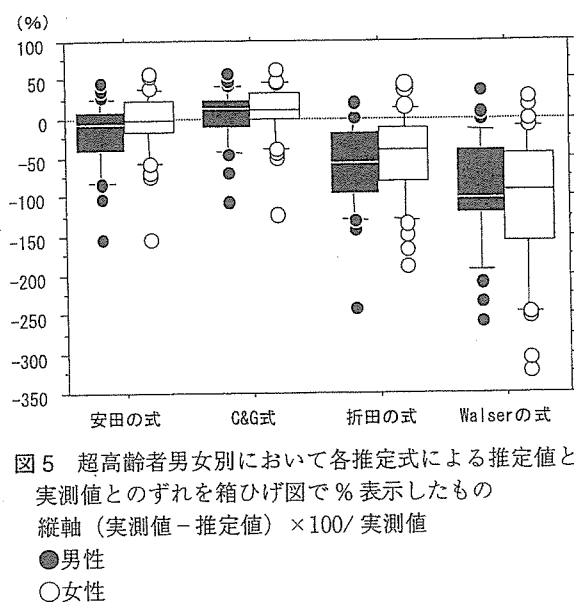


図5 超高齢者男女別において各推定式による推定値と実測値とのずれを箱ひげ図で%表示したもの
縦軸 (実測値 - 推定値) × 100 / 実測値
● 男性
○ 女性

も問題となる。今回の検討では、腎不全、癌、乏尿、コントロール不良の糖尿病、胸水、腹水など複数の病態が重なる重症例で、有効循環血液量も日々変動しうる症例であった。このような症例に救急外来で遭遇した場合、血清クレアチニンから推定されるCcrの精度が低い可能性があることを銘記すべきであろう。Scrについては6.9までの高値も含まれているが、高値を除いた検討を行っても相関に大きな変化は見られなかった。全式において84歳までの前期及び後期高齢者群と85歳以上の超高齢者群に分け、相関を比較したところ、超高齢者群での相関が低い傾向にあり、超高齢者群での合併疾患の増加の影響が示唆される。これらを考慮しても、4種の推定式を比べると相関係数が最も高いC&G式が本邦超高齢者におけるCcr推定式として最適と考えられた。

超高齢者群を男女にわけC&Gの相関係数を比較したところ、男性0.841女性0.690と男性の相関が高い傾向にあった。また、回帰係数を比較したところ男性ではC&G式、女性では安田の式が1に近い値を示した。85歳以上の男性に安田の式を用いると過大評価する可能性があり、85歳以上の女性にC&G式を用いると過小評価する可能性がある。

一方、前期及び後期高齢者群の回帰係数を比較したところ男女ともに安田の式が1に近い値を示した。超高齢者の筋肉量について本邦での正確なデータは少ないが、中島らによれば70歳以降男性では上腕筋周囲、上腕筋面積が急速に減少するが女性ではほとんど変わらない⁷⁾ことから女性の筋肉減少が時代とともに変化し、推定式の再構築が迫られている可能性があり、今後の検討課題

と思われた。

本研究の限界として、膀胱留置カテーテルの適応がない蓄尿不可能症例を除外していることがあげられる。具体的には尿失禁症例や、認知症などが含まれるが、これらの症例に対してカテーテル留置を行ってクレアチンクリアランスを測定し、高齢者全体に対するの推定式の良否を判断する研究は今後の課題であろう。

結 語

超高齢者において、正常値から腎不全を含む範囲の腎機能の判定に、24時間クレアチンクリアランスの実測値と、すでに発表されている4つの式から求めた推定値とを比較して、超高齢者での推定式の有用性を検討した。4つの推定式のうち、C-Gの式はこの研究の目的にもっとも合致していた。一方、安田の式(高齢者, Scr: 1.4mg/dl以下)、Wの式(Scr 2.0mg/dl以上)はいずれもその適用の目的の範囲で、また堀尾の式は腎疾患群内で有用と思われた。

全体として、臨床的に使用するうえでC&G式が最も優れているが、超高齢者への適用に当たっては、10%程度、推定値が低く求まるので、補正が望ましい。

今後超高齢者については、体格、サルコペニアの時代的変遷を考慮して改訂していく必要がある。

謝辞：本研究の一部は、長寿科学総合研究「縦断研究を基礎にした介護予防ガイドライン策定研究(H16 痴呆骨折013; 班長鳥羽研二)、長寿医療研究事業「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン策定研究(班長鳥羽研二)による。

文 献

- 1) 厚生労働省ホームページ 平成17年度厚生統計要覧 総人口・日本人人口、性×年齢階級別。
- 2) 安田兵衛：腎機能の年齢的变化に関する研究。医学と生物学 1980; 101: 83-86。
- 3) Cockcroft DW, Gault MH: Prediction of Creatinine Clearance from Serum Creatinine. Nephron 1976; 16: 31-41。
- 4) Masaru Horio, Yoshimasa Orita, Shiro Manabe, Mitsuhiro Sakata, Megumu Fukunaga: Formula and Nomogram for Prediction Creatinine Clearance from Serum Creatinine Concentration. Clinical and Experimental Nephrology (1324-1751) 1997; 110-114。
- 5) Walser M, Drew HH, Guldan JL: Prediction of glomerular filtration rate from serum creatinine concentration in advanced chronic renal failure. Kidney International 1993; 44: 1145-1148。
- 6) 鳥羽研二, 秋下雅弘, 水野有三, 江頭正人, 金 承範, 阿古潤哉ほか：薬剤起因性疾患。日老医誌 1999; 36: 181-185。
- 7) 中島久美子, 秦 茂哉：身体組成としての筋肉量のアセスメント。日老医誌 2004; 42: 881-886。

Creatinine clearance estimation in the extremely elderly subjects

Shunichi Hirayama¹⁾, Reiko Kikuchi²⁾, Shinichiro Inoue²⁾, Daisuke Tsukahara²⁾,
Yumi Suemitsu²⁾, Yoshio Kobayashi²⁾, Yoichi Sugiyama²⁾, Hiroshi Hasegawa²⁾,
Koichi Kouzaki²⁾, Gosuke Inoue³⁾ and Kenji Toba²⁾

Abstract

Background: It has been reported that elderly outpatients take at least 6 different kinds of medication.

Purpose: To know which formula will best predict creatinine clearance, because 24-hour urine collection is difficult for elderly outpatients.

Patients and Methods: We compared four types of formulae (Cockcroft & Gault, Yasuda, Orita, Walser) to estimate creatinine clearance using serum creatinine of 143 elderly inpatients (73 men, 70 women, mean age 82.9 ± 8.6 years old) including 67 extremely elderly people with various underlying diseases.

Result: The formula of Cockcroft and Gault showed the best correlation with creatinine clearance in the extremely elderly subjects ($r=0.74$) as well as in people under 85 years ($r=0.76$). However, the estimated values of the extremely elderly women were lower than actual creatinine clearance.

Conclusion: The formula of Cockcroft and Gault is the best predictive equation of creatinine clearance, except in the extremely elderly women.

Key words: *Extremely elderly, Creatinine clearance, Predicting formula, Cockcroft & Gault's formula, Yasuda's formula*
(Nippon Ronen Igakkai Zasshi 2007; 44: 90-94)

1) Tokyo University of Pharmacy and Life Science

2) Department of Geriatric Medicine, Kyorin University, School of Medicine

3) Department of Internal Medicine, Higashimurayama Nursing Home

早期診断の進歩とその活用法 頭部 MRI 画像における大脳白質病変の意義

園原和樹・鳥羽研二

杏林大学高齢医学教室／そのはら・かずき とば・けんじ

背景●

近年の医療機械の発達は医学の発展に寄与してきた。computed tomography (CT) および magnetic resonance imaging (MRI) により頭蓋内の微細な構造を知ることができるようになった結果、健常高齢者や認知症高齢者において大脳深部の白質にさまざまな程度の白質病変が認められることが明らかとなった。

1986年 Hachinski らは頭部 CT 画像にて低吸収、頭部 MRI T2 強調画像にて高信号として描出される白質の変化を leukoaraiosis と呼ぶことを提唱したが¹⁾、同病変はほかに白質病変 white matter lesions (WMLs), periventricular lucency (PVL), 脳室周囲高信号域 periventricular hyperintensity (PVH), subcortical white matter lesions,

深部白質病変 deep white matter hyperintensity (DWMH) と呼ばれることもあり、いまだ用語ならびに定義は統一されていない。

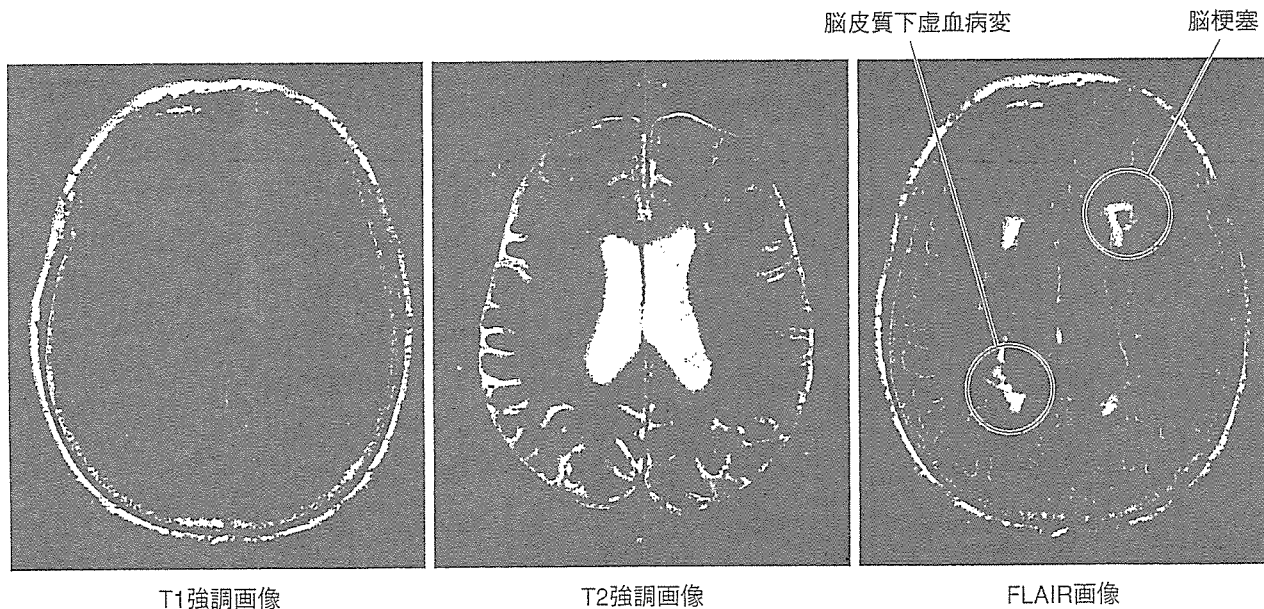
なお、本文中では白質病変を「脳皮質下に存在する虚血性変化に基づく病変」との意義を込めて、脳皮質下虚血病変と呼称する。

脳皮質下虚血病変の定義●

1. 脳梗塞と脳皮質下虚血病変の鑑別

頭部 MRI 画像において、脳皮質下虚血病変は T1 強調画像にて等信号域かつ T2 強調画像(または FLAIR 画像)にて高信号域を示す病変、脳梗塞は T1 強調画像にて低信号域かつ T2 強調画像にて高信号域を示す病変と定義される(図 1)。

また脳皮質下虚血病変は加齢、高血圧、動脈硬



頭部 MRI 画像	T1	T2 または FLAIR
脳梗塞	低信号	高信号
脳皮質下虚血病変	等信号	高信号

図 1 脳皮質下虚血病変と脳梗塞の鑑別

●脳皮質下虚血病変は認知機能障害，意欲低下，歩行機能低下，排尿障害と関連がある。

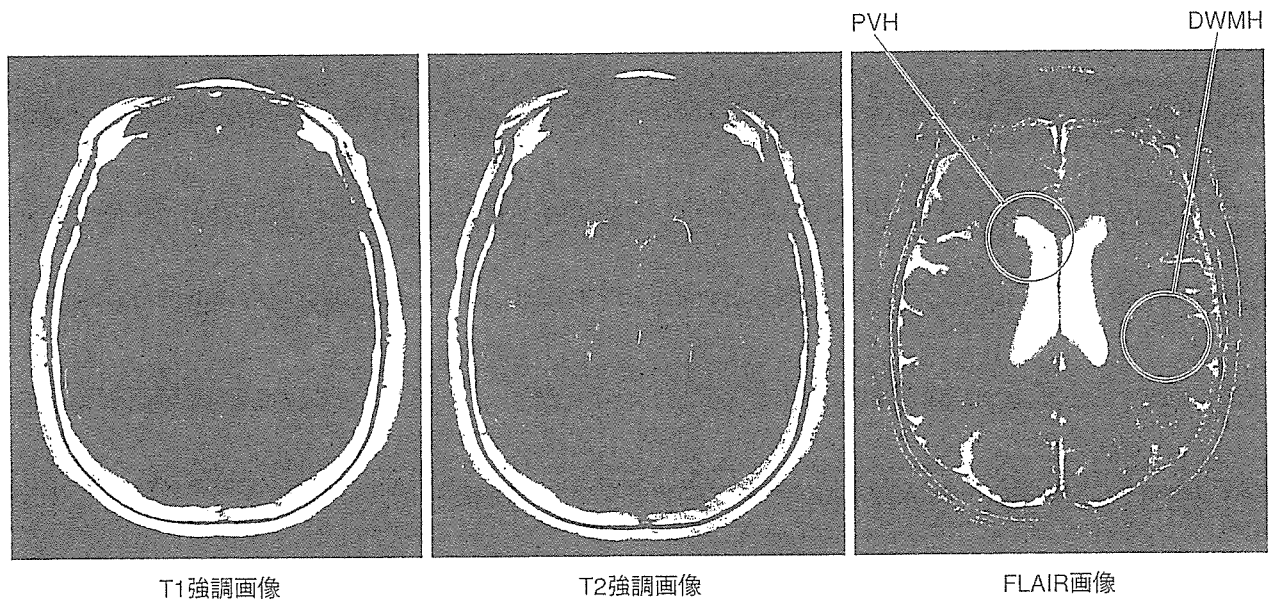


図2 PVHとDWMHの鑑別

化，脳血管障害，遺伝性素因(Notch3 gene, Apolipoprotein E, angiotensin-converting enzyme (ACE)など)と関連することが報告されており²⁾，脳皮質下虚血病変の危険因子として脳血管障害の危険因子の存在が示唆されている。

2. 脳皮質下虚血病変の分類

脳皮質下虚血病変は脳室周囲と連続するPVHと，脳室周囲と連続性のないDWMHに分類される(図2)。

これらの病変は加齢に伴い増加し，PVHとDWMHは互いに関連を認めるものの³⁾，その特徴や差異については明確にされていない。

脳皮質下虚血病変と臨床症候の関係●

1. 脳皮質下虚血病変と認知機能障害

脳皮質下虚血病変は加齢との関連が強く，認知症高齢者のみならず健常高齢者においても同病変を認めることから，過去においては同病変が正常な脳の加齢変化に伴って出現する無症候性の放射

線的所見であるのか，脳血管性認知症をはじめとする認知機能低下の発現あるいは増悪に関与しているのかについて一定した見解はなかった。

しかし，de Grootらによる1,077名の健常高齢者を対象とした検討において，脳皮質下虚血病変がmini-mental state examination (MMSE)を含めた認知機能の低下と関連したとの報告をはじめとして⁴⁾，認知症高齢者や健常高齢者における認知機能低下と脳皮質下虚血病変との間の関連を指摘する報告が多くなされ，近年においては脳皮質下虚血病変が認知機能低下の増悪因子としてきわめて重要であることが示唆されている。

認知機能とは外界からの情報を選択的に取り入れ，新たな情報を生体内に蓄積し，適切な行為の選択を行うための生体の能動的な情報収集・情報処理活動の総称であり，記憶，見当識，理解，思考，判断，言語，学習，計算，遂行機能が含まれている。

脳皮質虚血病変は記憶力の低下と関連するのみ

ならず, 語想起や注意力, 情報処理能力, 遂行機能といった前頭葉機能の障害と関連することが指摘されており^{2, 5)}, 同病変と認知機能障害との関係は多彩なものといえる。

2. 脳皮質下虚血病変とその他症候

脳皮質虚血病変と臨床症候については, 認知機能障害以外にも, うつや意欲の低下, 歩行障害や転倒, 尿失禁との関連についての報告をはじめとして²⁾, 多くの臨床的症候との関連が報告されている。なお, 脳皮質下虚血病変によりこれら臨床症候をきたす機序については, 同病変により大脳の白質領域が障害された結果, 皮質—白質間における神経線維連絡が機能的に遮断されることが示唆されているものの⁶⁾, すべての病態の解明には至っていない。

脳皮質下虚血病変と正常圧水頭症, Binswanger 病●

脳皮質下虚血病変と同様に, 頭部 MRI 画像において PVH や DWMH を認める疾患に正常圧水頭症と Binswanger 病がある。正常圧水頭症は脳脊髄液の循環障害により脳室拡大を認める一方で, 髄液圧は正常な病態と定義され, 認知機能障害, 歩行障害, 尿失禁を主症状とする。一方, Binswanger 病は白質領域を中心に側脳室周辺から半卵円中心にわたる広範囲な脳皮質下虚血病変を認め, 認知機能障害, 歩行障害や片麻痺, 尿失禁など多彩な症状を呈し, 脳血管性認知症の一型に分類される疾患である⁷⁾。

健常高齢者に認める脳皮質下虚血病変とこれらの疾患の間には, 頭部画像所見以外にも, 認知機能障害, 歩行障害など共通する症候を認めることより, これら疾患との差異について論じられることがある。

Tullberg らは正常圧水頭症と Binswanger 病

の比較において脳皮質下虚血病変, 認知機能障害, 歩行障害, 尿失禁の間に明らかな差異は認められず, 両疾患できたす症状には共通性があることを指摘し⁸⁾, 三宅らは Binswanger 病で認められる脳皮質下虚血病変が正常圧水頭症でもよくみられる所見であるとした上で, 軽微な頭蓋内圧上昇による細静脈の虚脱(機能的狭窄)により脳循環障害をきたす疾患が正常圧水頭症, 細静脈硬化による器質的な狭窄が加わって脳循環障害をきたす疾患が Binswanger 病と考えると, 両疾患はきわめて類似した病態であると報告している⁹⁾。また, 成富は高度の PVH を有する例では著明な脳室拡大と RI システルノグラフィー上の髄液循環遅延または吸収障害の所見を認め, PVH 出現機序の一部に髄液循環または吸収障害が関与することを報告している¹⁰⁾。以上を総合すると, 健常高齢者における脳皮質下虚血病変とこれらの疾患の間には臨床症候の類似性があり, 今後は臨床徴候をきたす機序が疾患により異なるか否かを明確にする必要がある。

しかし, これら疾患について論じる上で注意をしなければならないことがある。それは, PVH (および DWMH) が頭部 MRI 画像において大脳白質領域に認める放射線学的変化を指す用語であり, この意味においては健常高齢者, 正常圧水頭症, Binswanger 病において頭部 MRI 上に認める脳皮質下虚血病変に本来差異など存在しないことである。

最後に●

頭部 MRI 画像において認められる脳皮質下虚血病変は, 認知機能障害, 意欲の低下, 歩行機能の低下, 排尿障害をはじめとする臨床症候との関連が指摘されている。原因が明確ではない老年症候群の発現に脳皮質下虚血病変が関与している可

能性があり，有効な脳皮質下虚血病変の進展抑制法の確立が老年症候群の発症予防につながる可能性がある。

文 献

- 1) Hachinski, V. C., Potter, P., Merskey, H. : Leukoaraiosis : an ancient term for a new problem. *Can J Neurol Sci* 13 : 533-534, 1986
- 2) Kuo, H. K., Lipsitz, L. A. : Cerebral white matter changes and geriatric syndromes : is there a link ? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 59 : 818-826, 2004
- 3) DeCarli, C., Fletcher, E., Ramey, V. et al. : Anatomical mapping of white matter hyperintensities (WMH) : exploring the relationships between periventricular WMH, deep WMH, and total WMH burden. *Stroke* 36 : 50-55 2005
- 4) de Groot, J. C., de Leeuw, F. E., Oudkerk, M. et al. : Cerebral white matter lesions and cognitive function : the Rotterdam Scan Study. *Ann Neurol* 47 : 145-151, 2000
- 5) Junque, C., Pujol, J., Vendrell, P. et al. : Leukoaraiosis on magnetic resonance imaging and speed of mental processing. *Arch Neurol* 47 : 151-156, 1990
- 6) Yao, H., Sadoshima, S., Kuwabara, Y. et al. : Cerebral blood flow and oxygen metabolism in patients with vascular dementia of the Binswanger type. *Stroke* 21 : 1694-1699, 1990
- 7) 山之内博 : ビンスワンガー型脳血管性痴呆. 老年期痴呆診療マニュアル, 長谷川和夫監修, p. 270-276, 1995
- 8) Tullberg, M., Hultin, L., Ekholm, S. et al. : White matter changes in normal pressure hydrocephalus and Binswanger disease : specificity, predictive value and correlations to axonal degeneration and demyelination. *Acta Neurol Scand* 105 : 417-426, 2002
- 9) 三宅裕治, 梶本宜永, 辻 雅夫ほか : 頭蓋内疾患に伴う treatable dementia—特発性正常圧水頭症の画像診断. *内科* 95 : 814-819, 2005
- 10) 成富博章 : 画像診断からみた白質-MRI における PVH の意味. *臨床神経学* 30 : 1345-1347, 1990



Pierre Rondot: Les Dystonies

ジストニー

監訳 ▶ 平山 恵造 [千葉大学名誉教授]
 訳 ▶ 岡本 保 [北神経内科平山記念クリニック]

A5判・138頁
 定価3,990円(本体3,800円+税5%)

- 近年，その概念的な位置づけにおいて
- 様々な議論の交わされる 'ジストニー'.
- 本書はその症候から見直し，錐体外路症
- 候の中での 'ジストニー' の位置づけ，
- その正当な臨床的評価・診断に基づいた
- 治療を解説した邦訳書。原著者は臨床神
- 経学の母国フランスにおいても，とりわけ
- 臨床で名高い大家。神経内科医，脳神
- 経外科医必読の1冊。

<http://www.bunkodo.co.jp> 〒113-0033 東京都文京区本郷7-2-7 tel:03-3813-5478/fax:03-3813-7241



体組成変化に対する BI 法の推定精度～減量期間中の体組成変動の検討を含めて～

大河原 一 憲¹⁾ 田中 喜代次^{1,4)} 小野 洋平²⁾ 片山 靖 富¹⁾
新村 由 恵¹⁾ 中田 由 夫^{1,4)} 中 塘 二三生³⁾

ACCURACY OF ESTIMATING HUMAN BODY COMPOSITION CHANGES
ON BI METHODS -WITH THE STUDY OF SERIAL MEASUREMENTS
DURING THE WEIGHT-LOSS INTERVENTION-

KAZUNORI OHKAWARA, KIYOJI TANAKA, YOHEI ONO,
YASUTOMI KATAYAMA, YUKIE SHIMURA,
YOSHIO NAKATA and FUMIO NAKADOMO

Abstract

The purpose of this study was to investigate the accuracy of estimating human body composition changes using bioelectrical impedance (BI) methods during a weight-loss intervention. Subjects were forty-three obese men (age : 49.2 ± 10.5 yr, BMI : 27.8 ± 1.7 kg/m²) who completed a 14-week weight-loss intervention. In all subjects, fat mass (FM) and fat-free mass (FFM) were assessed by dual energy x-ray absorptiometry (DXA) as well as single- and multi-frequency BI methods (SBIM, MBIM) before and after the intervention. Resistance parameters were measured by SBIM and MBIM (SBIM : R₅₀ ; MBIM : R_∞, R₀, and R_{fc}). In nine subjects these variables were also measured at weeks 1 and 4. Weight decreased ($P < 0.05$) by -8.0 ± 3.2 kg during the intervention while FFM changes averaged -0.4 ± 1.6 kg (DXA), -2.0 ± 1.5 kg (SBIM), and -1.6 ± 1.7 kg (MBIM). BI methods overestimated FFM before the intervention (before ; DXA : 54.4 ± 4.8 kg, SBIM : 56.5 ± 4.3 kg, MBIM : 55.9 ± 4.5 kg). In nine subjects, FFM measured by SBIM (FFM_{SBIM}) and MBIM (FFM_{MBIM}) was similar to FFM measured by DXA (FFM_{DXA}) (after ; DXA : 54.6 ± 5.4 kg, SBIM : 54.6 ± 3.8 kg, MBIM : 54.6 ± 4.1 kg), although BI methods overestimated the FFM before the intervention (before ; DXA : 54.9 ± 5.1 kg, SBIM : 56.9 ± 3.8 kg, MBIM : 56.3 ± 4.4 kg). The ΔFFM_{SBIM} and ΔFFM_{MBIM} were highly correlated with the ΔFFM_{DXA} (SBIM : $r = 0.87$, MBIM : $r = 0.88$). The ΔFFM_{SBIM} and ΔFFM_{MBIM} were significantly correlated with the ΔFFM_{DXA} (SBIM : $r = 0.54$, MBIM : $r = 0.49$). The ΔR_{50} and ΔR_{fc} were also significantly correlated with the ΔFFM_{DXA} (R_{50} : $r = -0.63$, R_{fc} : $r = -0.48$). These results suggest that during a weight-loss intervention, 1) BI methods and DXA provide similar estimates of human body composition change, although they overestimate FFM in obese men, and 2) changes of resistance parameters observed with BI methods may estimate human body composition change more accurately.

(Jpn. J. Phys. Fitness Sports Med. 2006, 55 : 125~136)

key word : body composition change, serial measurements, single-frequency BI method, multi-frequency BI method, DXA

I. 緒 言

身体組成の測定法には、高精度での測定が可能な

水中体重秤量法 (underwater weighing), 重水希釈法 (deuterium dilution technique), 二重エネルギー X線吸収法 (dual energy x-ray absorptiometry :

¹⁾ 筑波大学大学院人間総合科学研究科
〒305-8574 茨城県つくば市天王台1-1-1

²⁾ 財団法人体力づくり指導協会
〒151-0061 東京都渋谷区初台1-47-1

³⁾ 大阪府立大学大学院看護学研究科
〒583-8555 大阪府羽曳野市はびきの3-7-30

⁴⁾ 筑波大学先端学際領域研究センター
〒305-8577 茨城県つくば市天王台1-1-1

Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of
Tsukuba, 1-1-1 Tennodai, Tsukuba, Ibaraki, 305-8574, Japan

The Association of Physical Fitness Promotion and Guidance, 1-47-1
Hatsudai, Shibuya, Tokyo, 151-0061, Japan

Department of Nursing, Osaka Prefecture University, 3-7-30 Habikino,
Osaka, 583-8555, Japan

Center for Tsukuba Advanced Research Alliance, University of
Tsukuba, 1-1-1 Tennodai, Tsukuba, Ibaraki, 305-8577, Japan

DXA)などがある¹⁻⁶⁾が, これらには専門家による特殊な測定技術が求められる. 一方, 簡便に身体組成を測定できる方法として, 皮脂厚法, 体格指数法, 超音波法, 生体電気抵抗法などが挙げられる⁷⁻¹²⁾. 簡便法の一つである生体電気抵抗法(bioelectrical impedance method: BI法)は, 微弱な電流を身体に通電させることで得られる電気抵抗値を用いて体組成を測定する方法である¹³⁻¹⁶⁾. BI法は複雑な技術を必要とせず, 短時間での測定が可能であることから, 近年, 一般家庭にまで普及している. BI法に基づく測定機器の多くは, 1種類の交流電流(ほとんどが500 μ A, 50 kHz)を用いた単周波数BI法(single-frequency BI method: SBIM)であるが¹⁷⁾, 近年, 異なる複数の交流電流を用いて身体組成を測定する多周波数BI法(multi-frequency BI method: MBIM)が開発されている. 50 kHzの単周波数電流では細胞膜を完全に貫通できず, 細胞外液量と一部の細胞内液量の電気抵抗情報しか反映されないと指摘されている¹⁸⁾が, 多周波数BI法では低周波数電流と高周波数電流を含めた複数の交流電流を用いることで, 細胞外液量と細胞内液量の情報をより正確に反映することから, 高い精度の得られることが期待されている^{19,20)}.

日常において体重や体組成を管理することは, 健康状態を把握する手段の一つとして重要である²¹⁾. 特に肥満者にとって, 現状の体脂肪量や, 減量後にどの程度体脂肪量が減少したのかを正確に把握することは大切である²²⁾. このことから, 簡便にかつ高精度で体組成の変化を測定する方法が望まれる. 簡便法の一つであるBI法は, これらの条件を満たす可能性がある. BI法による体組成推定の歴史は古く²³⁾, 今日に至るまで, その推定精度の高いこ

とが数多く報告されている²⁴⁻²⁷⁾. しかしながら, そのほとんどが横断的検討であり, 減量や増量に伴う体組成の変化量の推定精度については十分な検討がなされていない²⁸⁻³⁰⁾. 例えば, Deurenberg et al.²⁸⁾は減量時における除脂肪量の変化をBI法は過小評価すると報告しているのに対し, van der Kooy et al.³⁰⁾は除脂肪量の変化を過大評価すると報告しており, 一致した見解が得られていない. また, これらの報告は単周波数BI法を用いた検討であり, 多周波数BI法を用いた検討が求められる. 加えて, BI法による体組成の推定精度には人種間で違いが存在することが報告されており³¹⁾, 減量期間中において体組成を数回にわたり測定し, その経時的変化に対するBI法の推定精度について日本人を対象とした検討も求められる. そこで, 本研究では減量前後の体組成変化および減量期間中の体組成の経時的変化における単周波数BI法および多周波数BI法の推定精度について検討する.

II. 方 法

A. 対象者

本研究の対象者は, 新聞および地域情報誌にて募集した減量を希望するbody mass index(BMI)25以上³²⁾の肥満男性43名であった. 対象者の身体的特徴は, 表1に示した. 本研究の目的および測定内容を説明した後, 各対象者から研究参加への承諾を得た. また, 本研究は筑波大学人間総合科学研究科に帰属する倫理委員会の承諾を得て行なった.

B. 測定プロトコル

対象者全員が14週間の食事制限プログラムに参加し, 体重を減少させた. 減量期間中の1日の総摂取

TABLE 1. Physical characteristics of subjects (n=43).

	Mean \pm SD	Range
Age (yr)	49.2 \pm 10.5	27-66
Height (cm)	168.4 \pm 4.9	158.2-177.2
Weight (kg)	78.8 \pm 6.2	66.5-90.5
Body mass index (kg/m ²)	27.8 \pm 1.7	25.2-32.9

n: no. of subjects.

エネルギー量は 1600 kcal を目標とした。実践方法は 4 群点数法を用いた自己管理型で、各対象者が記録した食事内容を管理栄養士が週 1 回チェックし、摂取エネルギー量を抑えつつ栄養バランスの良い食事ができるよう指導した。減量前後に、全対象者の身長、体重、および DXA、単周波数 BI 法、多周波数 BI 法による体組成を測定した。また、全対象者のうち、中間測定の承諾の得られた 9 名については、減量前後に加えて、減量開始 1 週間後、4 週間後においても、減量前後と同様の測定を行なった。本研究は、体重、体組成の大きな変化に BI 法の推定がどのように対応するのかを検討するため、期間内において大きく変化しやすい減量初期に 2 回の測定を設けた³³⁾。対象者には、測定前日に激しい運動を控えること、測定開始 3 時間前から摂食、摂水しないよう指示した。測定は毎回、排便、排尿後に行なった。また、体液分布の日内変動による測定誤差が指摘されていることから¹⁷⁾、測定時間は午前中とし、ベッド上で仰臥位による 5 分以上の安静後に測定した。

C. 測定項目および測定方法

1. 形態

身長は、身長計(ヤガミ社製 YG-200)を用いて、0.1 cm 単位まで測定した。体重は、体重・体組成計(タニタ社製 BC-118)を用いて、0.1 kg 単位まで測定した。また、BMI は各対象者から得られた身長と体重を用いて計算した(kg/m²)。

2. DXA

本研究の妥当基準となる除脂肪量(fat-free mass : FFM)、脂肪量(fat mass : FM)は、測定精度の高いことが報告されている³⁴⁾DXA に基づく専用装置(Lunar 社製 DPX-NT)を用いて測定した。本研究で妥当基準として用いた DXA は、高エネルギー(80~100 keV)と低エネルギー(40~50 keV)の 2 種類の X 線が組織を透過するとき、吸収と散乱による減衰の特性が 2 つの X 線間で異なることを利用して体組成を求めている。本研究の測定手順において、DXA による FM 測定(2 回)の再現性は $r=0.998$ で、平均値に 2 回の測定間で有意差はなかった($n=13$)。

3. BI 法

1) 単周波数 BI 法

単周波数 BI 法に基づく体組成の測定には、出力

電流 500 μ A, 50 kHz に規定した 8 電極法による BC-118(タニタ社製)を用いた。同機器により、FM, FFM, 全身に電流を流したときの抵抗値(R_{50})を求めた。尚、FM および FFM は同機器に内蔵されている推定式より算出、表示されたものを採用した。算出式は同機器から得られた抵抗値と形態計測値を変数とした重回帰分析によって作成されている³⁵⁾。測定は、両足を電極板の上に平行に乗せ、左右それぞれの手で電極の付いたグリップを握り、上肢を自然に降ろした立位姿勢にて行なった。また、測定前に手掌部および足底部をアルコール綿にて十分清拭した。本研究の測定手順において、BC-118 による FM 測定(2 回)の再現性は $r=0.999$ で、平均値に 2 回の測定間で有意差はなかった($n=30$)。

2) 多周波数 BI 法

多周波数 BI 法に基づく体組成の測定には、周波数 2.5 kHz~350 kHz(140 種類)の信号成分(100 μ Arms)を含んだ 4 電極法による MLT-100(積水化学工業社製)を用いた。同機器により、細胞膜容量の影響が最大になる周波数での抵抗値(R_{fc})、周波数無限大時の抵抗値(R_{∞})、周波数 0 kHz 時の抵抗値(R_0)、FM, FFM を求めた。測定は、電気抵抗に影響のない木製のベッド上で、仰臥位にて腋窩および大腿部を開いた姿勢で行なった。電極は同法用に開発された銀電極を使用し、右側の手足甲部をアルコール綿にて十分清拭した後に装着した。電流電極の装着部位は、尺骨茎状突起と橈骨茎状突起間の手背中央部および脛骨内果と腓骨外果間の足背中央部とし、検出電極の装着部位は電流電極より肘および膝側に 5 cm 離れた箇所とした。本研究の測定手順において、MLT-100 による FM 測定(2 回)の再現性は $r=0.999$ で、平均値に 2 回の測定間で有意差はなかった($n=30$)。FM, FFM は同機器に内蔵されている以下の式より求めた³⁶⁾。

$$\begin{aligned} \text{FFM}(\text{kg}) = & (0.021 \text{Ht} + 0.021 \text{Wt} - 0.011 \text{A} - 1.63) + \\ & (0.169 \text{Ht}^2 / R_{\infty} + 0.003 \text{Ht}^3 / 1000 + 0.186 \text{Ht}^2 / R_0 + 5.75) \end{aligned}$$

$$\text{FM}(\text{kg}) = \text{Wt} - \text{FFM}$$

$$\text{Ht} : \text{身長}(\text{cm}), \text{Wt} : \text{体重}(\text{kg}), \text{A} : \text{年齢}(\text{yr})$$

D. 統計処理

各項目の測定結果は、平均値 \pm 標準偏差で示した。減量前後における各抵抗値の平均値の差は、対応のある t 検定を適用した。各測定時において、基

準とする DXA から求めた FM および FFM と, 単周波数 BI 法または多周波数 BI 法から求めた FM および FFM との平均値の差については, それぞれ対応のある t 検定を適用した. 体重, BMI, 各抵抗値の経時的变化の検討には, 一元配置の分散分析を適用し, 有意性が認められた項目については Tukey-Kramer の多重比較検定を適用した. DXA と各 BI 法との対応関係の検討には, ピアソンの積率相関係数 (r) と, 単回帰分析によって得られた回帰式と identical line との傾きおよび切片の有意差検定を用いた. 推定誤差は標準推定誤差 (standard error of estimate : SEE) により評価した. 統計的有意水準は, すべて 5% 以下とした.

Ⅲ. 結 果

A. 減量前後における各項目の変化

本研究では, 14 週間の食事制限プログラムを提供した結果, 体重が平均 8.0 ± 3.2 kg 減少した. 減量前後における体組成および抵抗値の変化を表 2 に示した. 減量前において, DXA から得られた FM

(FM_{DXA}), FFM (FFM_{DXA}) の平均値と単周波数 BI 法から得られた FM (FM_{SBIM}), FFM (FFM_{SBIM}) および多周波数 BI 法から得られた FM (FM_{MBIM}), FFM (FFM_{MBIM}) の平均値間に有意差が認められたが, 減量後は FM, FFM とともに DXA と両 BI 法から得られた平均値間に有意差は認められなかった. また, DXA と両 BI 法から得られた FM, FFM における減量前後での変化量には有意差が認められ, 両 BI 法は FM を過小評価し, FFM を過大評価した. 両 BI 法から得られた抵抗値については, Rfc を除く R50, R0, R ∞ に有意な変化は認められなかった.

B. 減量前後における両 BI 法の相関および SEE

表 3 に, 単周波数 BI 法および多周波数 BI 法による FM, FFM と DXA による FM, FFM との相関係数, SEE を示した. 減量前後の FM, FFM において, 両 BI 法とも有意で高い相関係数と低値の SEE が得られた. 両 BI 法と DXA から得られた減量前後での FM, FFM の変化量における相関係数および SEE を図 1, 図 2 に示した. FM_{SBIM} の変

TABLE 2. Body composition and resistance parameters before and after the intervention (n=43).

		Before	After	Change
DXA	FM (kg)	24.4 ± 3.8	16.8 ± 5.3	-7.6 ± 3.0
	FFM (kg)	54.4 ± 4.8	54.0 ± 4.9	-0.4 ± 1.6
Single-frequency BI method	FM (kg)	22.3 ± 3.3 [#]	16.3 ± 3.7	-6.0 ± 2.6 [#]
	FFM (kg)	56.5 ± 4.3 [†]	54.5 ± 4.3	-2.0 ± 1.5 [†]
	R50 (Ω)	519.3 ± 47.4	523.8 ± 48.6	4.5 ± 23.2
Multi-frequency BI method	FM (kg)	22.9 ± 4.1 [#]	16.5 ± 5.5	-6.4 ± 3.5 [#]
	FFM (kg)	55.9 ± 4.5 [†]	54.3 ± 4.6	-1.6 ± 1.7 [†]
	Rfc (Ω)	380.6 ± 40.5	390.5 ± 40.2 [*]	9.9 ± 18.1
	R0 (Ω)	457.8 ± 46.5	465.7 ± 47.6	7.9 ± 64.6
	R ∞ (Ω)	302.9 ± 33.3	315.2 ± 34.2	12.3 ± 44.9

Values are mean ± SD; n : no. of subjects; DXA : dual energy x-ray absorptiometry; BI : bioelectrical impedance; FM : fat mass; FFM : fat-free mass; R50 : resistance at 50 kHz; Rfc : resistance at a frequency where cell membrane's volume is maximized; R0 : resistance at a very low frequency; R ∞ : resistance at a very high frequency; * significant difference between the values before and after the intervention ($P < 0.05$); # significant difference compared with FM measured by DXA before the intervention ($P < 0.05$); † significant difference compared with FFM measured by DXA before the intervention ($P < 0.05$).

TABLE 3. Correlation coefficients and SEEs for FM and FFM between BI methods and DXA (n=43).

		FM		FFM	
		r	SEE	r	SEE
Single-frequency BI method	Before	0.82 *	2.21	0.89 *	2.22
	After	0.92 *	2.10	0.88 *	2.39
Multi-frequency BI method	Before	0.85 *	2.04	0.89 *	2.22
	After	0.94 *	1.78	0.93 *	1.85

n : no. of subjects ; DXA : dual energy x-ray absorptiometry ; BI : bioelectrical impedance ; FM : fat mass ; FFM : fat-free mass ; r : Pearson's correlation coefficient ; SEE : standard estimate of error ; * significantly correlated with DXA ($P < 0.05$).

化量と FM_{DXA} の変化量との間には、 $r=0.87$ の有意な相関係数と 1.48 kg の SEE が得られた。また、 FM_{MBIM} の変化量と FM_{DXA} の変化量との間には、 $r=0.88$ の相関係数と 1.44 kg の SEE が得られ、単周波数 BI 法と多周波数 BI 法から得られた結果はほぼ同程度であった。さらに、 FFM_{SBIM} の変化量と FFM_{DXA} の変化量との間には、 $r=0.54$ の相関係数と 1.35 kg の SEE が得られ、 FFM_{MBIM} の変化量と FFM_{DXA} の変化量との間には、 $r=0.49$ の相関係数と 1.40 kg の SEE が得られた。なお、DXA と両 BI 法との間に得られた FM、FFM の単回帰式の傾きおよび切片は、DXA と多周波数 BI 法との FFM の変化量に関する回帰式の傾きを除いて、identical line との間に有意差は認められなかった。表 4 に、減量前後における FFM_{DXA} 、 FM_{DXA} の変化量と体重および両 BI 法から求めた抵抗値の変化量の相関係数を示した。体重の変化量と FM_{DXA} の変化量には $r=0.87$ の有意な相関係数が得られ、 FFM_{DXA} の変化量との間には $r=0.37$ の有意な相関係数が得られた。また、R50 および RfC の変化量と FM_{DXA} の変化量には、それぞれ $r=0.31$ 、 $r=0.30$ の有意な相関係数が得られ、 FFM_{DXA} の変化量との間には、それぞれ $r=-0.63$ 、 $r=-0.48$ の有意な相関係数が得られた。

C. 減量期間中における各項目の経時的変化

表 5 に、対象者 9 名における、体重、BMI および抵抗値の経時的変化を示した。体重は、減量前後に有意差が認められ、平均 7.0 ± 3.2 kg 減少した。各抵抗値については、減量期間中に有意な変化が認められなかった。また、各測定法から求めた FM の経時的変化を図 3 に示した。減量前は、単周波数 BI 法、多周波数 BI 法ともに FM_{DXA} との間に有意差が認められ、FM を過小評価したが、減量開始 1 週後、4 週後、減量後においては、両 BI 法ともに FM_{DXA} との間に有意差は認められなかった。一方、FFM については、両 BI 法とも減量プログラム前には FFM_{DXA} との間に有意差が認められ、FFM を過大評価したが、減量開始 1 週後、4 週後、減量後においては、 FFM_{DXA} と有意差は認められなかった(図 4)。

IV. 考 察

本研究では、減量前後において、単周波数 BI 法および多周波数 BI 法から求めた FM、FFM と DXA から求めた FM、FFM との間に、いずれも有意で高い相関係数と低値の SEE が得られた。つまり、相関係数と SEE については、減量前後で得られた結果に差が認められず、減量前の肥満体格者 ($BMI \geq 25$)³²⁾ の集団においても、減量後の標準体格者に近づいた集団においても、同程度に高い相関関係の

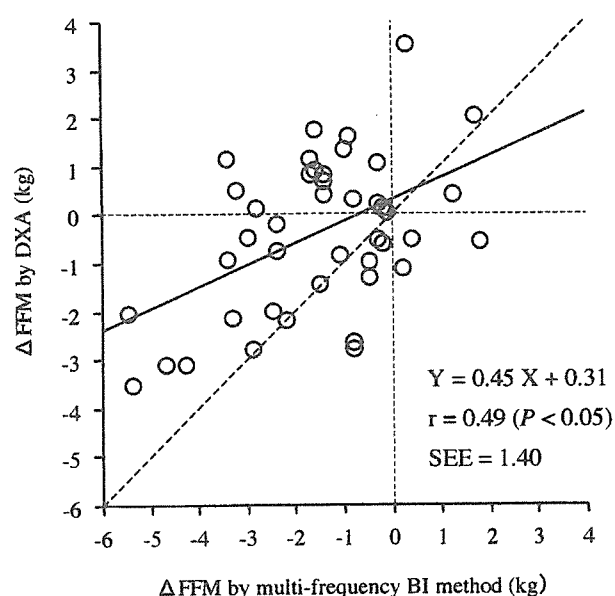
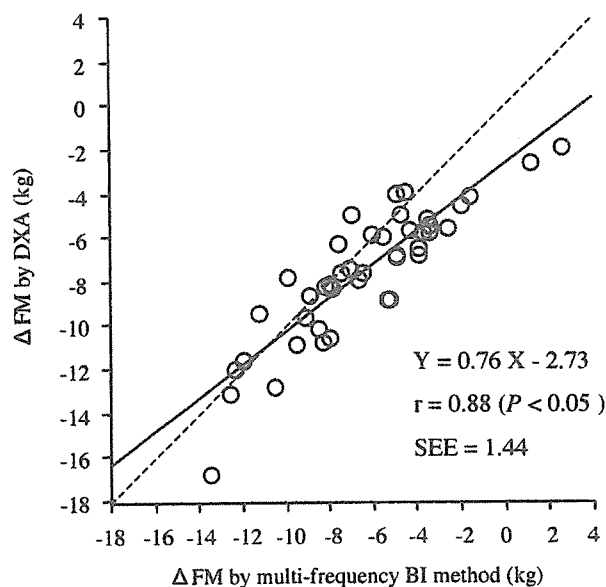
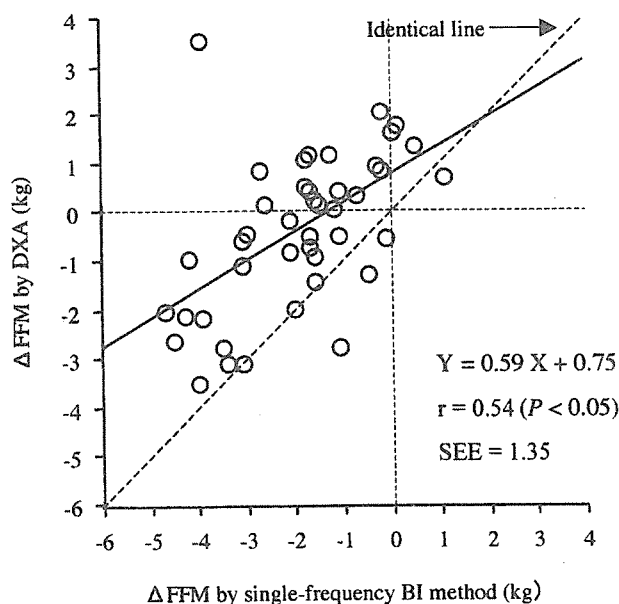
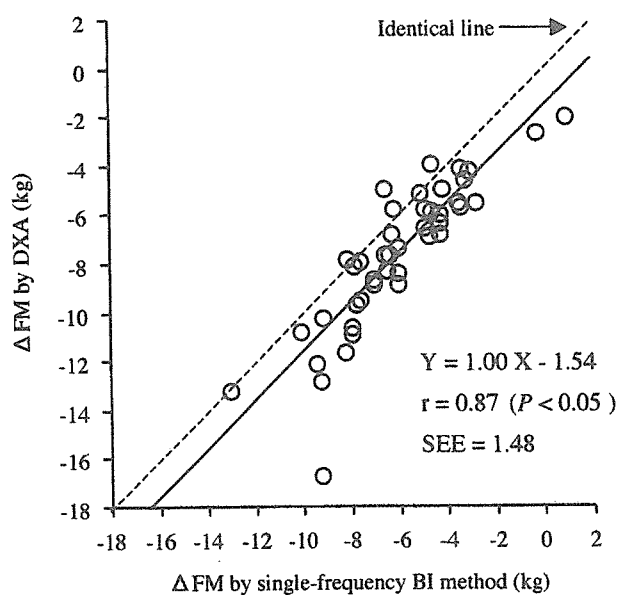


FIGURE 1. Relations between FM changes measured by DXA and by BI methods during the intervention; DXA: dual energy x-ray absorptiometry; BI: bioelectrical impedance; Δ : change; FM: fat mass; SEE: standard error of estimate.

FIGURE 2. Relations between FFM changes measured by DXA and by BI methods during the intervention; DXA: dual energy x-ray absorptiometry; BI: bioelectrical impedance; Δ : change; FFM: fat-free mass; SEE: standard error of estimate.

得られることが推察された。さらに、減量に伴う FM の変化量についても、両 BI 法とも DXA との間に有意で高い相関係数が得られた。一方、FFM の変化量における相関係数は有意であったものの、FM の変化量から得られたものと比べて高くなかった。この要因として、減量に伴い FM は平均約 7.6 kg 減少したものの、FFM は平均値で見るとほとんど減少しなかったことが挙げられる。つまり、FFM の変化量のプロットが一箇所に集中すること

で、それほど高い相関関係が得られなかったと考えられた。次に、単周波数 BI 法と多周波数 BI 法について比較すると、減量前後においても、減量による変化量においても、得られた相関係数、SEE は同程度であった。これは FM、FFM の推定に関わらず、同様の結果を示した。つまり、本研究においては両 BI 法とも高い相関関係が得られ、多周波数 BI 法と単周波数 BI 法に顕著な差は認められなかつ

TABLE 4. Correlation coefficients between changes of body composition measured by DXA and changes of weight or resistance parameters during the intervention (n=43).

		Δ FFM	Δ FM
	Δ weight (kg)	0.37 *	0.87 *
Single-frequency BI method	Δ R50 (Ω)	-0.63 *	0.31 *
Multi-frequency BI method	Δ Rfc (Ω)	-0.48 *	0.30 *
	Δ R0 (Ω)	-0.08	0.20
	Δ R ∞ (Ω)	-0.05	0.15

n : no. of subjects ; DXA : dual energy x-ray absorptiometry ; BI : bioelectrical impedance ; FM : fat mass ; FFM : fat-free mass ; Δ : change ; R50 : resistance at 50 kHz ; Rfc : resistance at a frequency where cell membrane's volume is maximized ; R0 : resistance at a very low frequency ; R ∞ : resistance at a very high frequency ; * significantly correlated with Δ FFM or Δ FM measured by DXA ($P < 0.05$).

TABLE 5. Serial changes of weight, BMI, and resistance parameters (n=9).

	Before	1 week	4 week	After	ANOVA	
Weight (kg)	77.9 \pm 4.4	76.6 \pm 4.6	74.4 \pm 4.6	70.9 \pm 5.7	Before>After	
BMI (kg/m ²)	28.1 \pm 1.3	27.6 \pm 1.4	26.8 \pm 1.6	25.5 \pm 2.2	Before, 1 w>After	
Single-frequency BI method	R50 (Ω)	490.6 \pm 44.9	505.4 \pm 46.9	510.1 \pm 43.3	504.7 \pm 52.8	N.S.
Multi-frequency BI method	Rfc (Ω)	365.2 \pm 31.1	366.2 \pm 29.0	372.0 \pm 28.3	372.7 \pm 31.8	N.S.
	R0 (Ω)	443.2 \pm 35.9	443.6 \pm 33.7	448.3 \pm 33.1	445.4 \pm 36.2	N.S.
	R ∞ (Ω)	287.2 \pm 28.1	288.8 \pm 25.9	295.8 \pm 25.7	300.0 \pm 28.2	N.S.

Values are mean \pm SD ; n : no. of subjects ; BI : bioelectrical impedance ; BMI : body mass index ; R50 : resistance at 50 kHz ; Rfc : resistance at a frequency where cell membrane's volume is maximized ; R0 : resistance at a very low frequency ; R ∞ : resistance at a very high frequency ; N. S. : not significant.

た。これは、大河原ほか³⁷⁾によっても報告されているように、単周波数 BI 法によって得られている FM, FFM の推定精度がすでに高く、多周波数 BI 法を用いてもさらに大幅な改善が望まれないと考えられた。また、本研究で用いた多周波数 BI 法の推定式においては、1 種類の抵抗値と複数の抵抗値を

合わせた場合の体組成算出に対する貢献度に大差がなかったことも要因の一つとして考えられよう。

本研究において、14週間の減量プログラムを実施した結果、体重が 8.0 ± 3.2 kg 減少した。そのうち、FM_{DXA} の変化量は -7.6 ± 3.0 kg, FFM_{DXA} の変化量は -0.4 ± 1.6 kg であった。体重減少量に占め

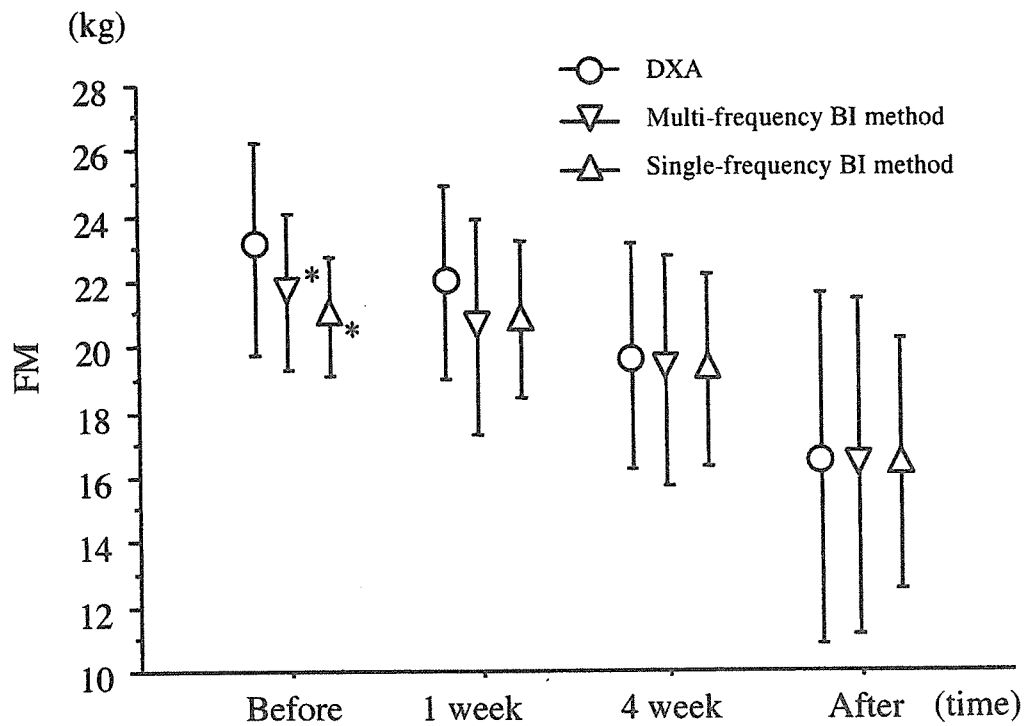


FIGURE 3. Serial changes of FM measured by DXA, single-frequency BI method, and multi-frequency BI method during the intervention ; DXA : dual energy x-ray absorptiometry ; BI : bioelectrical impedance ; FM : fat mass ; * significant difference from FM measured by DXA before the intervention ($P < 0.05$).

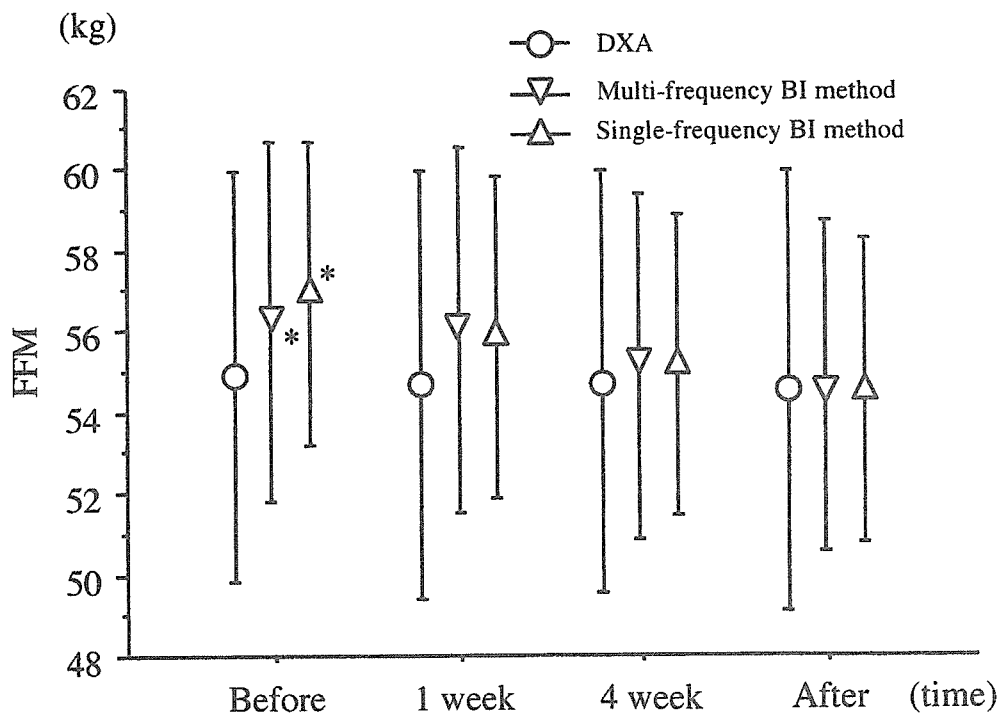


FIGURE 4. Serial changes of FFM measured by DXA, single-frequency BI method, and multi-frequency BI method during the intervention ; DXA : dual energy x-ray absorptiometry ; BI : bioelectrical impedance ; FFM : fat-free mass ; * significant difference from FFM measured by DXA before the intervention ($P < 0.05$).

る FM の割合は約95%となり、体重減少はほぼ FM によってなされる結果となった。また、 FM_{SBIM} の変化量は -6.0 ± 2.6 kg, FM_{MBIM} の変化量は -6.4 ± 3.5 kg となり、体重減少量に占める FM の割合はそれぞれ約75%と約80%であった。両 BI 法ともに、DXA の値と比較して、減量前後における FM の変化量を過小評価することとなった。一方、FFM の変化量については、両 BI 法とも DXA (-0.4 ± 1.6 kg) と比較して過大評価した (単周波数 BI 法: -2.0 ± 1.5 kg, 多周波数 BI 法: -1.6 ± 1.7 kg)。Deurenberg et al.²⁸⁾ は、減量によるグリコーゲンの減少とそれに伴う水分の減少を BI 法では正確に捉えきれないため、FFM の減少量を少なく見積もることを示唆している。一方、van deer Kooy et al.³⁰⁾ の報告では、BI 法は減量による FFM の減少を過大評価した。彼らは Deurenberg et al.²⁸⁾ と異なる結果が得られた要因として、測定タイミングを挙げている。Deurenberg et al.²⁸⁾ の報告においては、体重の減少が継続している時期に測定したため、減量中に生じるグリコーゲンの減少が測定値に影響を与えたが、van deer Kooy et al.³⁰⁾ の報告においては、減量後、体重が安定した期間に測定したため、影響を受けなかったと考察している。また、減量による FFM の変化量を正確に捉えられなかった理由として、標準体格者よりも細胞内液量に対する細胞外液量比の高い肥満体格者が、減量によって標準体格者に近づくことで、細胞外液量と細胞内液量比に変化が生じるため、単周波数 BI 法によって測定された抵抗値から求めた FFM を減量前後で単純に比較することに限界があることを挙げている。本研究は、van deer Kooy et al.³⁰⁾ の報告と同様に FFM の変化量を過大評価することとなった。これは、前述した様々な要因が考えられ、本研究のみでは明確にできないものの、本研究結果から考えられる大きな要因として、BI 法が肥満体格者の FFM を過大評価することが挙げられる。なぜならば、本研究では減量前の FFM を過大評価していたものの、減量後は DXA によるものと有意差が認められず、FFM の変化量の過大評価は減量前の過大評価が大きく影響していると考えられるからである。また、このことは9名を対象とした減量期間中の経時的変化の結果からも確認できる。減量前は両 BI 法ともに FFM を過大評価していたものの、減量開始1週後では

DXA との平均値間に有意差が認められなくなっている。さらに減量の経過とともに両 BI 法と DXA の平均値は近似し、減量後においてはほぼ一致した。Carella et al.³⁸⁾ の報告においても、本研究と同様の傾向を示している。彼らは8名の男性を対象として25週間の減量介入を行ない、減量前、減量開始2週後、3週後、13週後、減量後の時点で単周波数 BI 法と水中体重秤量法にて FFM を測定した。その結果、減量前から減量開始13週後までは、FFM を平均約5kg 過大評価していたが、減量後は 2.6 ± 4.4 kg の過大評価に留まっており、その差が小さくなっている。しかしながら、Carella et al.³⁸⁾ の報告において、減量後も妥当基準との平均値間に有意差がみられた要因として、対象者が減量後においても依然として高度肥満であったことが考えられた (Carella et al.; 43 ± 4 kg/m² → 34 ± 6 kg/m², 本研究; 27.8 ± 1.7 kg/m² → 25.0 ± 2.0 kg/m²)。この点について、先行研究では多周波数 BI 法は単周波数 BI 法では肥満体格者の FFM を過大評価してしまう点を改善できるといわれていた^{39,40)} が、本研究の結果では単周波数 BI 法と同様に肥満体格者の FFM を過大評価し、この点を克服するに至らなかった。

本研究では、体重が 8.0 ± 3.2 kg 減少したにもかかわらず、両 BI 法から得られた各抵抗値は、減量前後および減量期間中においてほとんど変わらなかった。Komiya et al.²⁹⁾、van deer Kooy et al.³⁰⁾ の報告においても、減量前後でそれぞれ $+9\Omega$ 、 $+16\Omega$ しか変化しておらず、FM、FFM の変化量と抵抗値の変化量との間に有意な相関関係は得られていない。しかしながら、本研究では R50 および Rfc の変化量と DXA による FFM の変化量との間に有意な相関係数が得られた。この結果は、Komiya et al.¹⁴⁾、Nakadomo et al.¹⁵⁾ によって横断的に検討された、単周波数 BI 法による抵抗値と基準法による FFM との間に得られた相関係数と変わらない。つまり、R50 および Rfc の変化がわずかであったにも関わらずこのような結果が得られたことは、先行研究^{29,30)} に報告されているものと異なるものであり、BI 法が減量中の体組成変化を高精度で推定できる可能性を示唆するものである。一方、DXA と両 BI 法における FM の変化量との間に高い相関係数が得られたにも関わらず、FM の変化量と R50 および

Rfc の変化量との間に得られた相関係数は FFM の変化量との間に得られたものより高くなかった。つまり、この結果から、BI 法が本来体水分量と生体電気抵抗値との関係を利用して体組成を推定する原理に基づいていることが変化量の推定においても保持されていることが確認された。

以上の成績から、減量における FM, FFM の変化量を今後さらに正確に推定する方法として二通り考えられた。一つは肥満者の FFM を過大評価せず、かつ標準体格者にも適合する推定式を提案し、減量前後で測定した値を引くことで変化量を求める方法である。もう一つは、減量前後の抵抗値などを変数として、体組成の変化量を直接推定する式を提案する方法である。両者ともに今後より詳細な検討が必要であるが、多くの先行研究で BI 法は肥満者の FFM を過大評価しており、それを明確に改善した報告がなされていないことや、本研究においては多周波数 BI 法を用いてもその点が改善されなかったことから、後者に BI 法の新たな可能性が見出せると考えられた。

V. ま と め

本研究では、減量前後の体組成変化および減量期間中の体組成の経時的変化における BI 法の推定精度について検討し、以下の知見を得た。

1. 減量前後における FM_{DXA} の変化量と FM_{SBIM} および FM_{MBIM} の変化量との間に、 $r=0.87$, $r=0.88$ の有意な相関係数と 1.48 kg, 1.44 kg の SEE が得られた。また、 FFM_{DXA} の変化量と FFM_{SBIM} および FFM_{MBIM} の変化量との間には、 $r=0.54$, $r=0.49$ の有意な相関係数と 1.35 kg, 1.40 kg の SEE が得られた。
2. 平均値において、単周波数 BI 法および多周波数 BI 法は、DXA と比較して FFM の変化量を過大評価した。両 BI 法は、減量前における FFM を過大評価していたものの、減量の経過とともに DXA による FFM と近似し、減量後においてはほぼ一致した値が得られた。このことから、両 BI 法が FFM の変化量を過大評価した原因として、減量前において肥満体格者の FFM を過大評価したことが考えられた。
3. FFM_{DXA} の変化量と R50 および Rfc の変化量との間に、 $r=-0.63$, $r=-0.48$ の有意な相関

係数が得られた。このことから、BI 法による生体電気抵抗値の変化量を用いて、体組成の変化量をより正確に推定できる可能性が示唆された。

謝 辞

本研究は、公益信託 タニタ健康体重基金、筑波大学先端学際領域研究センター (TARA 田中プロジェクト)、研究拠点形成費補助金 (21世紀 COE プログラム西平プロジェクト) の支援を受けて行なったものである。ここに、感謝の意を表します。

(受理日 平成17年10月28日)

文 献

- 1) Behnke, A. R., Feen, B. G., Welham, W. C. The specific gravity of healthy men. body weight and volume as an index of obesity-1942. *Obes. Res.*, (1995), **3**, 295-300.
- 2) Ellis, K. J. Human body composition : in vivo methods. *Physiol. Rev.*, (2000), **80**, 649-680.
- 3) Haarbo, J., Gotfredsen, A., Hassager, C., Christiansen, C. Validation of body composition by dual energy X-ray absorptiometry (DEXA). *Clin. Physiol.*, (1991), **11**, 331-341.
- 4) Schoeller, D. A. Isotope dilution methods In., Bjorn-torp, P. & Brodoff, B. N., Obesity, Lippincott, New York, (1991), 80-88.
- 5) 北川 薫. 密度法による体脂肪量の測定方法. 保健の科学, (1989), **31**, 433-437.
- 6) 小宮秀一, 小室史恵, 吉川和利. 体脂肪率(%Fat)推定法の比較. 体力科学, (1981), **30**, 277-284.
- 7) Durnin, J. V. G. A. & Womersley, J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skin-fold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br. J. Nutr.*, (1974), **32**, 77-97.
- 8) Jackson, A. S. & Pollock, M. L. Generalized equations for predicting body density of men. *Br. J. Nutr.*, (1978), **40**, 487-504.
- 9) Gray, D. S. & Fujioka, K. Use of relative weight and body mass index for the determination of adiposity. *J. Clin. Epidemiol.*, (1991), **44**, 545-550.
- 10) 田原靖昭, 湯川幸一, 綱分憲明, 佐伯重幸, 西山久美子, 浦田秀子, 勝野久美子, 福山由美子, 道向 良, 門司和彦, 竹本泰一郎. 日本人成人女子の皮下脂肪厚3部位和(上腕部、肩甲骨下部及び腹部)と年齢からの身体密度の推定式の検討. 日本公衛誌, (1995), **42**, 84-94.
- 11) 田中茂穂, 松坂 晃, 服部恒明. 水中体重秤量法と比較した各種身体組成測定法による肥満判定精度. 肥満研究, (2000), **6**, 168-172.
- 12) 長嶺晋吉. 皮脂厚法からの肥満の判定, 日本医師会雑誌, (1972), **68**, 919-924.

- 13) Chumlea, W. C. & Guo, S. S. Bioelectrical impedance and body composition: Present status and future directions. *Nutr. Rev.*, (1994), **52**, 123-131.
- 14) Komiya, S. & Masuda, T. Estimation of human body composition by bioelectrical impedance measurements: equation for estimating total body water in Japanese subjects. *Jpn. J. Phys. Fitness Sports Med.*, (1990), **39**, 53-59.
- 15) Nakadomo, F., Tanaka, K., Hazama, T., Maeda, K. Validation of body composition assessed by bioelectrical impedance analysis. *Jpn. J. Appl. Physiol.*, (1990), **20**, 321-330.
- 16) 国井 実. インピーダンス法による身体組成の測定. *保健の科学*, (1989), **31**, 448-452.
- 17) 田中喜代次, 中塘二三生, 大河原一憲, 増尾善久. 生体電気インピーダンス(BI)法の有用性と利用限界. *バイオメカニクス研究*, (2001), **5**, 91-101.
- 18) Gray, D. S., Bray, G. A., Gemayel, N., Kaplan, K. Effect of obesity on bioelectrical impedance. *Am. J. Clin. Nutr.*, (1989), **50**, 255-260.
- 19) Deurenberg, P., Tagliabue, A., Schouten, F. J. Multi-frequency impedance for the prediction of extracellular water and total body water. *Br. J. Nutr.*, (1995), **73**, 349-358.
- 20) 田中喜代次, 金 憲経, 中西とも子, 天貝 均. 多周波数インピーダンス法による日本人の身体組成の評価. *日本運動生理学雑誌*, (1999), **6**, 37-45.
- 21) 服部恒明. 身体組成の人類学的課題と健康—とくに体脂肪分布に着目して—. *人類学雑誌*, (2000), **107**, 121-128.
- 22) 徳永勝人. 肥満の体型と疾病, 初版, 新版肥満の臨床医学, 池田義雄, 井上修二編, 朝倉書店, 東京, (1993), 155-162.
- 23) Hoffer, E. C., Meador, C. K., Simpson, D. C. Correlation of whole-body impedance with total body water volume. *J. Appl. Physiol.*, (1969), **27**, 531-534.
- 24) Jackson, A. S., Pollock, M. L., Graves, J. E., Maher, M. T. Reliability and validity of bioelectrical impedance in determining body composition. *J. Appl. Physiol.*, (1988), **64**, 529-534.
- 25) Lukaski, H. C., Bolonchuk, W. W., Hall, C. B., Siders, W. A. Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. *J. Appl. Physiol.*, (1986), **60**, 1327-1332.
- 26) Segal, K. R., Van Loan, M., Fitzgerald, P. I., Hodgdon, J. A., Van Itallie, T. B. Lean body mass estimation by bioelectrical impedance analysis: a four-site cross-validation study. *Am. J. Clin. Nutr.*, (1988), **47**, 7-14.
- 27) 中塘二三生, 田中喜代次, 渡辺完児, 前田如矢. 成人女性の身体組成評価における Bioelectrical Impedance 法およびその交差妥当性. *体力科学*, (1992), **41**, 467-476.
- 28) Deurenberg, P., Weststrate, J. A., van der Kooy, K. Body composition changes assessed by bioelectrical impedance measurements. *Am. J. Clin. Nutr.*, (1989), **49**, 401-403.
- 29) Komiya, S., Imai, K., Masuda, T. Validity of bioelectrical impedance measurement for determining changes in human body composition during weight reduction. *Jpn. J. Phys. Fitness Sports Med.*, (1992), **41**, 576-585.
- 30) van der Kooy, K., Leenen, R., Deurenberg, P., Seidell, J. C., Westerterp, K. R., Hautvast, J. G. Changes in fat-free mass in obese subjects after weight loss: a comparison of body composition measures. *Int. J. Obes.*, (1992), **16**, 675-683.
- 31) Janssen, I., Heymsfield, S. B., Baumgartner, R. N., Ross, R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J. Appl. Physiol.*, (2000), **89**, 465-471.
- 32) 松澤佑次, 井上修二, 池田義雄, 坂田利家, 齋藤 康, 佐藤祐造, 白井厚治, 大野 誠, 宮崎 滋, 徳永勝人, 深川光司, 山之内国男, 中村 正. 新しい肥満の判定と肥満症の診断基準. *肥満研究*, (2000), **6**, 18-28.
- 33) Wynn, V., Densem, J. W., Abraham, R. R. Method for estimating rate of fat loss during treatment of obesity by calorie restriction. *Lancet*, (1985), **2**, 482-486.
- 34) Lukaski, H. C. Soft tissue composition and bone mineral status: evaluation by dual-energy x-ray absorptiometry. *J. Nutr.*, (1993), **123**, 438-443.
- 35) 体組成計 BC-118 取り扱い説明書. 株式会社タニタ, 32.
- 36) 田中喜代次, 金 憲経, 中西とも子, 天貝 均. 多周波数インピーダンス法による日本成人の身体組成の評価. *日本運動生理学雑誌*, (1999), **6**, 37-45.
- 37) 大河原一憲, 田中喜代次, 中田由夫, 李 東俊, 魏丞完, 中塘二三生. 単周波数および多周波数 BI 法における身体組成評価の比較検討. *体力科学*, (2003), **52**, 443-454.
- 38) Carella, M. J., Rodgers, C. D., Anderson, D., Gossain, V. V. Serial measurements of body composition in obese subjects during a very-low-energy diet (VLED) comparing bioelectrical impedance with hydrodensitometry. *Obes. Res.*, (1997), **5**, 250-256.
- 39) Deurenberg, P. Limitations of the bioelectrical impedance method for the assessment of body fat in severe obesity. *Am. J. Clin. Nutr.*, (1996), **64**, 449S-452S.
- 40) 田中喜代次, 奥野 淳, 藤本誉博, 和田実千, 上原一人, 李東俊, 渡邊寛, 中塘二三生. 多周波数インピーダンス法による身体組成評価の有用性—DEXA 法および体水分法との比較から—. *肥満研究*, (2000), **6**, 68-75.



ORIGINAL ARTICLE

Effects of obesity phenotype on fat metabolism in obese men during endurance exercise

S Numao¹, Y Hayashi¹, Y Katayama¹, T Matsuo¹, T Tomita², K Ohkawara¹, Y Nakata^{1,3} and K Tanaka^{1,3}

¹Graduate school of Comprehensive Human Science, University of Tsukuba, Ibaraki, Japan; ²Higashi Toride Hospital, Ibaraki, Japan and ³Center for Tsukuba Advanced Research, University of Tsukuba, Ibaraki, Japan

Objective: The effects of obesity phenotype on fat metabolism during endurance exercise are unclear. This study aimed to investigate in obese men whether body fat distribution would influence plasma fat availability and oxidation during endurance exercise.

Design: Fourteen sedentary men (body mass index (BMI) > 25 kg/m²) were divided into two groups by visceral fat (VF) area: VF obese (VF-Ob) ($n=7$, age; 52.0 ± 2.5 (s.e.) years) and abdominal subcutaneous fat obese (SF-Ob) ($n=7$, age; 57.3 ± 2.8 (s.e.) years). All participants performed stationary cycling exercise for 60 min at 50% of peak oxygen uptake.

Measurements: Blood and respiratory gas samples were taken for analysis of hormone, metabolite and substrate oxidation in each participant at rest and during exercise.

Results: There is a significant group \times time interaction in the plasma concentration of free fatty acid (FFA) ($P < 0.05$) and glycerol ($P < 0.05$) during the exercise bout. In addition, total plasma concentration of FFA (area under the curve) was 59.2% higher in VF-Ob compared with SF-Ob men during endurance exercise (1.99 ± 0.24 and 1.25 ± 0.13 mEq/l/min, respectively; $P < 0.05$). Total plasma concentration of glycerol (area under the curve) was 102.3% higher in VF-Ob than SF-Ob men during the exercise (69.6 ± 12.5 and 34.4 ± 5.1 mg/dl/min, respectively; $P < 0.05$). However, fat oxidation was not different throughout the exercise between VF-Ob and SF-Ob men (176.5 ± 25.7 and 183.0 ± 12.8 kcal/60 min, respectively).

Conclusion: During moderate endurance exercise, plasma fat availability may be higher in men with VF obesity compared to men with SF obesity. However, total fat oxidation is similar between obesity phenotype.

International Journal of Obesity (2006) 30, 1189–1196. doi:10.1038/sj.ijo.0803282; published online 7 March 2006

Keywords: visceral fat obesity; fat availability; fat oxidation; computed tomography; catecholamine

Introduction

Obesity can be classified into visceral fat (VF) obesity and abdominal subcutaneous fat (SF) obesity¹ according to VF level. The VF obesity is known to be a risk factor for cardiovascular disease and closely related to metabolic disorders such as insulin resistance, hypertension and hyperlipidemia.^{2–5} These metabolic abnormalities are associated with the characteristics of visceral adipocytes. Previous *in vitro* studies in humans^{6–10} have provided data that lipolytic responses to catecholamines of visceral adipocytes are 1.5–3.0 times higher than subcutaneous ones. Furthermore, it has been reported that visceral adipocytes have a

lower antilipolytic response to insulin^{7,11} than subcutaneous adipocytes. Thus, visceral adipocytes are recognized as having higher lipolytic activity than subcutaneous ones.

Prolonged, moderate-intensity exercise is usually recommended in clinical settings for the treatment of obesity because the exercise provokes an increase in lipolysis and promotion of fat oxidation.^{12–15} These responses to the exercise are strongly controlled by changes in concentrations of catecholamines and insulin.¹⁶ Also, the sensitivity of adipocytes to hormones largely affects fat metabolism.¹⁷ As increases in catecholamine concentrations are synchronized with decreases in insulin concentrations in an endurance exercise bout,^{12,13} the lipolysis response of visceral adipocytes might be higher than that of subcutaneous adipocytes during endurance exercise. Therefore, plasma fat availability and substrate oxidation of VF obesity during endurance exercise might be different from SF obesity. However, little is known regarding the difference in the patterns of fat metabolism during exercise between the obesity phenotypes.

Correspondence: Dr K Tanaka, Graduate school of Comprehensive Human Science, University of Tsukuba, 1-1-1 Tennoudai, Tsukuba, Ibaraki 305-8574, Japan.

E-mail: tanaka@sports.taiiku.tsukuba.ac.jp

Received 16 June 2005; revised 4 January 2006; accepted 5 January 2006; published online 7 March 2006

Only a few studies have evaluated the influence of body fat distribution on fat availability and substrate oxidation during endurance exercise. Kanaley *et al.*¹⁸ reported that the increments in free fatty acid (FFA) availability during endurance exercise were greater in lower body (LB) obese women than upper body (UB) obesity women. However, no differences were observed in total FFA availability and fat oxidation between LB and UB women. Also, Van Aggel-Leijssen *et al.*¹⁹ reported that fat metabolism is not different between LB and UB obese women during endurance exercise. These two studies used waist-to-hip ratios to divide subjects into two obesity phenotypes. However, the waist-to-hip ratio is not sufficiently validated to estimate the accumulation of VF and SF.^{20,21} A method using a computed tomography (CT) scan is known as the gold standard for evaluation of abdominal fat distribution. To our knowledge, no study has investigated differences in fat metabolism between two obesity phenotypes (VF obesity and SF obesity) during exercise in obese men.

This study aimed to investigate if the obesity phenotype of obese men influences fat metabolism during moderate-intensity cycling exercise. Plasma hormones, fat concentrations and indirect calorimetry were used to compare fat kinetics during the exercise between VF and the SF obesity. We hypothesized that fat availability during endurance exercise is greater in VF than SF obesity because the lipolysis of visceral adipocytes is higher than of subcutaneous ones.

Materials and methods

Participants

Participants were recruited for this study through advertisements in a local newspaper. Eighty-seven obese (body mass index (BMI) > 25 kg/m²) men²² first responded to the advertisement. We selected men with sedentary life for at least the previous 6 months, and stable weight (< 3 kg weight change) for at least the previous 2 months. In addition, we excluded men with history of some metabolic diseases or who were on some medications known to affect fat metabolism. Finally, 14 sedentary obese men participated in this study. The participants were divided into two groups (VF obese (VF-Ob) and abdominal SF obese (SF-Ob) based on their VF area (VFA) at the level of the umbilicus using a CT scan. The VF-Ob group ($n=7$) had a VFA greater than 150 cm² and the SF-Ob group ($n=7$) had a VFA less than 150 cm². This study conformed to the principles outlined in the Helsinki Declaration and was approved by the Higashi Toride Hospital Review Board. The aims and design of the study were explained to each subject before they gave written informed consent.

Experimental design

Fat metabolism, defined as changes in plasma fat concentration and fat oxidation, was compared between seven VF-Ob

and seven SF-Ob men matched for age in a 60-min moderate-intense (50% of peak oxygen uptake (peak $\dot{V}O_2$)) exercise bout with cycle ergometry.

Measurements

Anthropometric variables. Participants were weighted on a digital scale. Height was measured using a wall-mounted stadiometer. Body mass index was calculated as weight (in kilograms) divided by height squared (meters squared). Waist circumference was measured at the level of the umbilicus with participants in the standing position.

Body composition. Whole-body fat mass (FM) and fat-free mass (FFM) were measured by bioelectrical impedance method (HBF-300, Omron, Tokyo, Japan).

Abdominal adipose tissue area by computed tomography. The VFA and abdominal subcutaneous fat area (SFA) were measured using CT scans (SOMATOM AR.C, Siemens, Germany) set at 110 kVp and 50 mA. Participants were asked to lie in the supine position with their arms extended above their head during this measurement. A single 5 mm scan with a scanning time of 5 s was obtained, centered at the level of the umbilicus (fourth and fifth lumbar vertebrae), because it was found that VFA from single scan is highly correlated with overall visceral volume.²³ Visceral fat area and SFA were calculated using a computer software program (Fat Scan, N2system, Osaka, Japan).²⁴

Aerobic capacity. Peak $\dot{V}O_2$ for each subject were determined by a graded exercise test with a cycling ergometer (818E, Monark, Stockholm, Sweden). Following a 2-min warming-up at 0 watt (W), workload was increased every 1 min by 15 W until volitional exhaustion. During the test, ventilations and gas exchanges were measured using an indirect calorimetry (Oxycon α , Mijnhardt, Breda, The Netherlands), and heart rate (HR) was observed using an electrocardiograph (Dyna Scope, Fukudadenshi, Tokyo, Japan). The highest oxygen uptake achieved over 30 s was determined as peak $\dot{V}O_2$. The peak $\dot{V}O_2$ was referred to the criteria described by Tanaka *et al.*²⁵

Experimental protocol

Participants were not allowed to perform strenuous exercise for 2 days before each measurement and consumed a standard meal (50% carbohydrate, 30% fat, 20% protein) the evening before the study. Following more than 12 h overnight fast, participants visited the Higashi Toride hospital at 0900 hours. A catheter was placed in the forearm vein to allow the withdrawal of blood samples at rest and during the endurance exercise.

Participants exercised by cycling for 60 min at a work rate corresponding to 50% of predetermined peak $\dot{V}O_2$. Oxygen consumption ($\dot{V}O_2$) and carbon dioxide production ($\dot{V}CO_2$)