

III- 1. 脊髄損傷者を対象とした臨床検査研究

脊髄損傷者 102 名を対象に主に生活習慣病、二次障害についての臨床検査を行い、その実態を調査した。その結果、腹腔内脂肪面積（CT で測定）の異常高値を 40%に認めたほか、高脂血症を 40%、インスリン抵抗性（HOMA-R）28%、正常高値血压以上の血压高値を 23%、空腹時血糖高値を 12%、HbA1c 高値が 6 %などの生活習慣病および予備軍的異常を認めた。また、検査データから、脊髄損傷者におけるメタボリック症候群の診断基準の適応上の問題も明らかになった。腹腔内脂肪面積高値群では、殆どの臨床検査項目において有意に異常値が多く、生活習慣病の基礎病態としての内臓脂肪蓄積の重要性を示唆した。

研究協力者：

国立身体障害者リハビリテーションセンター・病院看護部
同・病院第一機能回復訓練部リハビリ体育部門
同・病院診療部・研究検査科
同・病院診療部・放射線科

A. 研究目的

脊髄損傷者の生活習慣病、二次障害の実態を臨床検査にて明らかにする。

B. 研究方法

国立身体障害者リハビリテーションセンター（以下、国立身障者リハビリセンター）病院および更生訓練所を過去に利用したことのある脊髄損傷者およびその縁故者の脊髄損傷者で、国立身障者リハビリセンター・病院に通院可能な方を対象に、主に、生活習慣病、二次障害に関連した臨床検査を行った。

C. 研究結果

合計 102 名の脊髄損傷者の方を対象に検査を行い、腹腔内脂肪面積測定が可能だった 100 名の結果を解析した。内訳は、男性

84 名、女性 16 名。損傷レベルは、頸髄損傷が 54 名、胸髄損傷 36 名、腰髄損傷 10 名。検査内容は、問診、身長・体重・腹囲測定、血液検査（血算、一般性化学検査（総蛋白、アルブミン、AST、ALT、ALP、 γ GTP、総コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪、LDL コレステロール、尿素窒素、クレアチニン、Ca、P）、血糖、HbA1c、インスリン、アディポネクチン、レプチン、骨型 ALP、アポ蛋白 A-I、アポ蛋白 B、D-ダイマー）、尿中 NTX/Creat、心電図検査、下肢静脈エコー検査、CT 骨密度検査、腹腔内脂肪面積測定検査（CT）を行った。血液検査は、空腹時採血で行った。

主な結果を表 1 に示す。

1. メタボリック症候群および糖・脂質代謝異常

メタボリック症候群に注目して解析を行った。メタボリック症候群の診断基準には、腹囲があるが、脊髄損傷者では、立位測定ができないため背臥位で臍高位にて測定した。男性 26 名、女性 1 名の計 27 名が腹囲の基準（男性 85cm 以上、女性 95cm 以上）に該当したが、腹腔内脂肪面積 100cm^2 以上を示した者は 40 名で大きな乖離を認めた（表 1）。

そこで、今回、脊髄損傷者のメタボリック症候群の判定にあたっては、腹囲の代わりに「腹腔内脂肪面積 100cm²以上」として判定したが、9名が該当するのみであった(表2)。

メタボリック症候群の診断基準の血圧異常(正常高値血圧以上)を示す者は21名、脂質異常(中性脂肪 150mg/dl 以上あるいは HDL コレステロール 40mg/dl 未満)に該当する者は28名、同じく血糖高値(110mg/dl 以上)は、12名であった。

正常高値血圧以上の21名の内、高血圧は8名であった(図1)。頸髄損傷では、正常高値血圧以上は少なく(7.4%)、低血圧が多い(53.7%)のに対し、胸髄・腰髄損傷では、正常高値血圧以上が40.0%と多かった。

総コレステロール、LDL コレステロール、中性脂肪(TG)いずれかの高値や HDL コレステロール低値を示す高脂血症は40名あった(表1)。それぞれの脂質異常の組み合わせは、表3に示した。

空腹時血糖高値(FBS110mg/dl 以上)の12名の内5名が、126mg/dl 以上であった。また、HbA1c は、5.9%以上が6名で、内3名が6.5%以上であった(表4)。

HOMA-R でインスリン抵抗性を評価したが、1.6 を超える者が28名、内、2.5 以上が13名であった(表4)。

腹腔内脂肪面積高値(100cm²以上)、正常高値血圧、血糖高値(FBS110mg/dl 以上)、高脂血症(総コレステロール 220mg/dl 以上、LDL コレステロール 140mg/dl 以上、中性脂肪 150mg/dl 以上、HDL コレステロール 40mg/dl 未満いずれかを満たすもの)を生活習慣病予防のための栄養・運動療法の介入対象と考え、それぞれの項目を生活習慣病発症の危険因子として、その数を検討して

みると、これを一つでも持っている者が62名おり、その数が「4」が2名、「3」が9名、「2」が28名、「1」が23名であった(表5)。

2. 骨代謝異常

CT による腰椎の骨密度および尿 NTx/Creat にて評価した。

骨密度は、男女それに若年健常者と比較したが、若年健常者の70%以上の者は22%で、50~70%未満が38%、50%未満が40%と骨密度の低いもののが多かった(図2)。

尿 NTx/Creat では、35.3 未満の正常範囲の者は21%で、骨量減少リスク群とされる35.3 以上 54.3 未満は25%、さらに、骨折リスク群の54.3 超は54%であった(図3)。

3. その他

高尿酸血症が22名にみられた。

肝機能異常(トランスアミナーゼあるいはγ GTP 異常)が7名にみられた。

低蛋白血症(6.5g/dl 未満)が7名にみられた。

貧血(Hb12 未満)は5名に見られた。

低アルブミン血症(3.5g/dl 未満)は1名であった。

3. 腹腔内脂肪面積の群別検討

腹腔内脂肪面積 100cm² 以上群と 100cm² 未満群で各検査項目別に平均値の有意差について検討した(図4~図33)。

100cm² 以上群では、100cm² 未満群と比較して有意に、高齢で(P<0.05)、体重多く(P<0.01)、BMI 高値(P<0.01)、腹囲大きく(P<0.01)、収縮期および拡張期血圧高値(ともに、P<0.05)、白血球数高値(P<0.01)、赤血球数高値(P<0.05)、AST および ALT 高値(それぞれ、P<0.05 と P<0.01)、γ GTP 高値(P<0.05)、尿酸高値(P<0.05)、LDL コレステロール高値および中性脂肪高値(それぞれ、P<0.05 と P<0.01)、HDL コレスチロール低値(P<0.01)、ApoA1 低値(P<0.05)、ApoB

高値($P<0.01$)、動脈硬化指数高値($P<0.01$)、空腹時血糖高値($P<0.05$)、HbA1c 高値($P<0.05$)、HOMA-R(インスリン抵抗性)高値($P<0.01$)、アディポネクチン低値($P<0.01$)、レブチン高値($P<0.01$)、Ca および P 低値(ともに、 $P<0.05$)、尿 NTx/Creat 低値($P<0.05$)であった。一方、総コレステロール値は、高値傾向はあるものの有意差を認めなかつた。

D. 考察

最近、注目されているメタボリック症候群は、脊髄損傷者にも多いと予測されるが、診断基準の中核となる腹囲測定が、決められた方法（立位）では困難なため背臥位での測定で行ったこともあると思われるが、腹囲が基準に該当する例は 27 名に留まった。一方で、CT による腹腔内脂肪面積測定で 100cm^2 以上を示した者は 40 名おり、脊髄損傷者においては、腹囲の基準を別に検討する必要があると思われた。脊髄損傷者の背臥位腹囲も腹腔内脂肪面積と有意の相関関係を示すが、腹腔内脂肪面積 100cm^2 以上に相当するメタボリック症候群における診断基準となる腹囲については、例えば、男性では、少なくとも 80cm 程度まで基準を下げる必要があると思われた（図 34）。女性は例数が少ないが、同様の傾向がみられた。

健常者においては、肥満指標として BMI が用いられるが、脊髄損傷においては、麻痺肢の萎縮の影響があり過少評価となるが、今回の調査では、BMI が 25 以上の肥満は 20 名であり（図 35）、やはり腹腔内脂肪面積高値を推定する検査項目にはなりえないことが明らかであった。

腹腔内脂肪面積高値者は、臨床検査上の殆どの項目において有意に異常値あるいは

異常値傾向を示しており、生活習慣病の基礎病態としての内臓脂肪蓄積の重要性を示唆した。

腹腔内脂肪面積高値 (100cm^2 以上)、正常高値血圧、血糖高値 (FBS 110mg/dl 以上)、高脂血症(総コレステロール 220mg/dl 以上、LDL コレステロール 140mg/dl 以上、中性脂肪 150mg/dl 以上、HDL コレステロール 40mg/dl 未満)いずれかを満たすものは生活習慣病予防のための栄養・運動療法の介入対象となると考えたが、これらの一つでも該当する者は 62 名に上り、脊髄損傷者における生活習慣病予防対策の必要性が確認できた。

高脂血症は、国立身障者リハビリセンターにおける障害者の方を対象とした人間ドックでももっとも多い異常であるが、今回の脊髄損傷者を対象とした検査でも 40 名と多く、腹腔脂肪面積高値とも併せて、特に、食事・運動による予防、治療が重要な異常と思われた。

異常値としてさらに目立ったのが、骨代謝異常であり、骨密度は、78%の者が低値を示し、また、尿 NTx/Creat は、79%に異常高値を認め、健常者に比較して、骨折リスクが高いことを示唆するものと思われ、立位負荷などの荷重負荷での骨量減少予防が重要と思われた。

E. 研究発表

未発表

F. 知的所有権の取得状況

なし

尿 NTx/クレアチニン \geq 35.3mM·Cr	78
骨密度<若年成人正常値の 70%	77
内臓脂肪高値	40
高脂血症	40
インスリン抵抗性疑い	28
空腹時血糖高値	12
高血圧	8
HbA1c 高値	6

表1 主な臨床検査異常（例数）

メタボリック症候群	9
腹腔内脂肪面積 100cm^2 以上	40
正常高値血圧以上	21
中性脂肪 ≥ 150 あるいはHDLコレステロール $< 40\text{mg/dl}$	28
空腹時血糖 $\geq 110\text{mg/dl}$	12

表2 メタボリック症候群（例数）

（腹腔内脂肪面積 100cm^2 以上に加えて、表の血圧、脂肪値、血糖の3つの内、2つを満たすものを、仮に、脊髄損傷者におけるメタボリック症候群として判定した。）

組み合わせ	例数
Hのみ	11
Lのみ	8
H+G	7
T+H+L+G	4
T+L	4
H+L	3
H+L+G	1
T+G	1
T+L+G	1

表3 高脂血症の脂質異常の組み合わせ

H : HDL コレステロール 40mg/dl 未満

L : LDL コレステロール 140mg/dl 以上

G : 中性脂肪 150mg/dl 以上

T : 総コレステロール 220mg/dl 以上 を示す

FBS \geq 126mg/dl	5
110 \leq FBS<126mg/dl	7
FBS<110mg/dl	88

HbA1c \geq 6.5%	3
5.8 $<$ HbA1c $<$ 6.5%	3
HbA1c \leq 5.8%	94

HOMA-R \geq 2.5	13
1.6 $<$ HOMA-R $<$ 2.5	15
HOMA-R \leq 1.6	72

表4 糖代謝異常（例数）

インスリン抵抗性：HOMA-Rは、FBS×空腹時インスリン値／405とした。

生活習慣病危険因子数	例数
4	2
3	9
2	28
1	23

表5 生活習慣病の危険因子数

(腹腔内脂肪面積高値 (100cm²以上)、正常高値血圧、血糖高値 (FBS110mg/dl以上)、高脂血症 (総コレステロール 220mg/dl以上、LDL コレステロール 140mg/dl以上、中性脂肪 150mg/dl以上、HDL コレステロール 40mg/dl未満いずれかを満たすもの) をそれぞれ危険因子とし、その該当数を示した。)

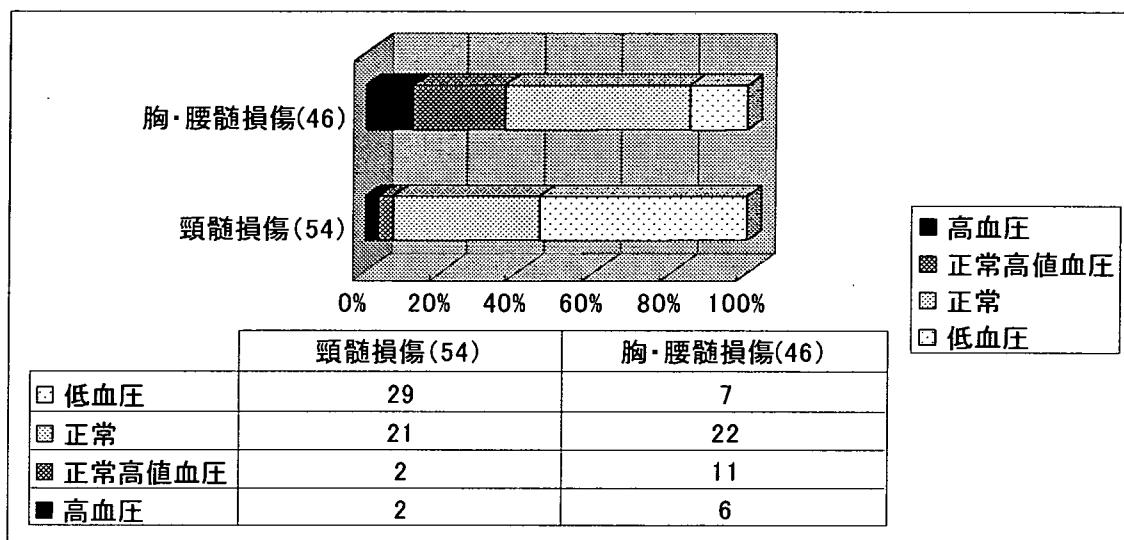


図1 高血圧

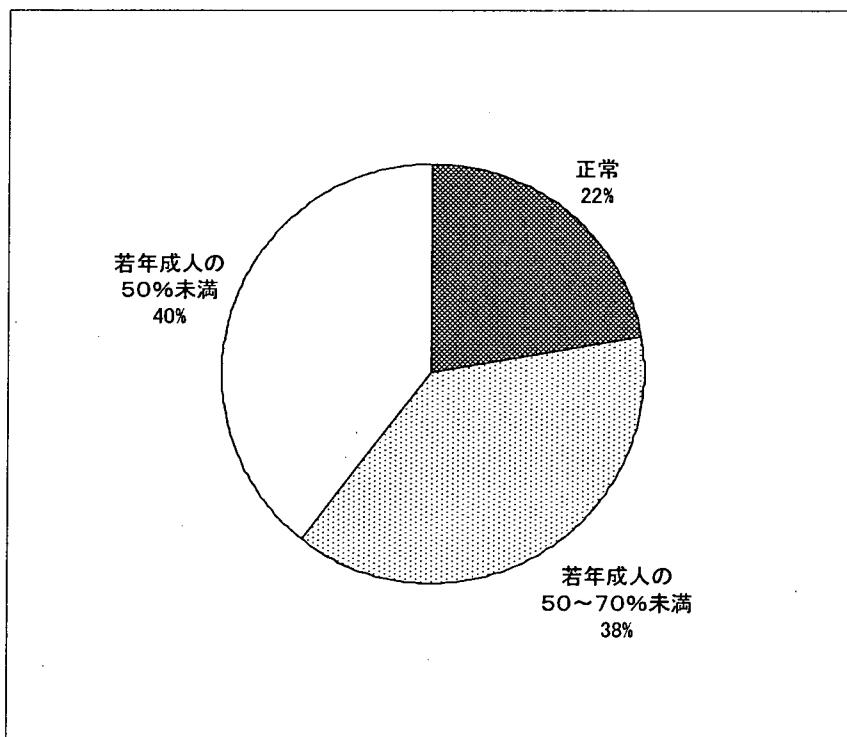


図2 骨密度

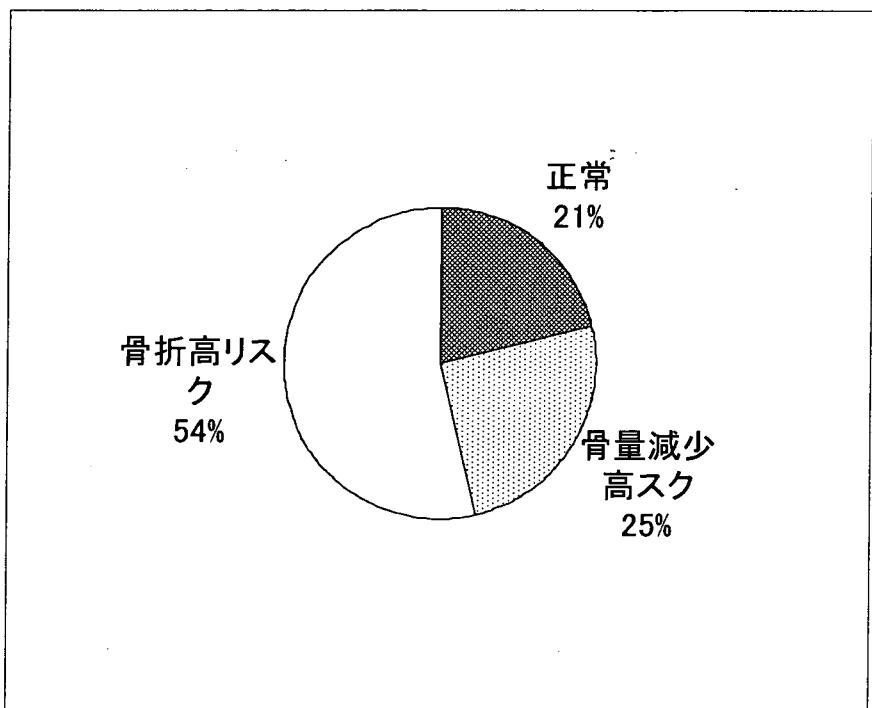


図3 尿NTxx/Creat

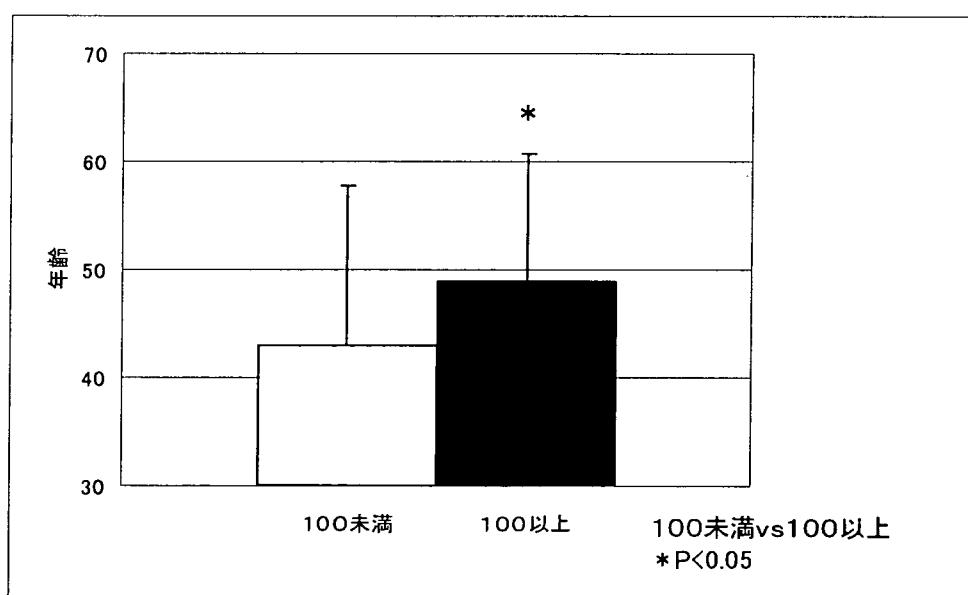


図4 年齢（腹腔内脂肪高値の有無での比較）

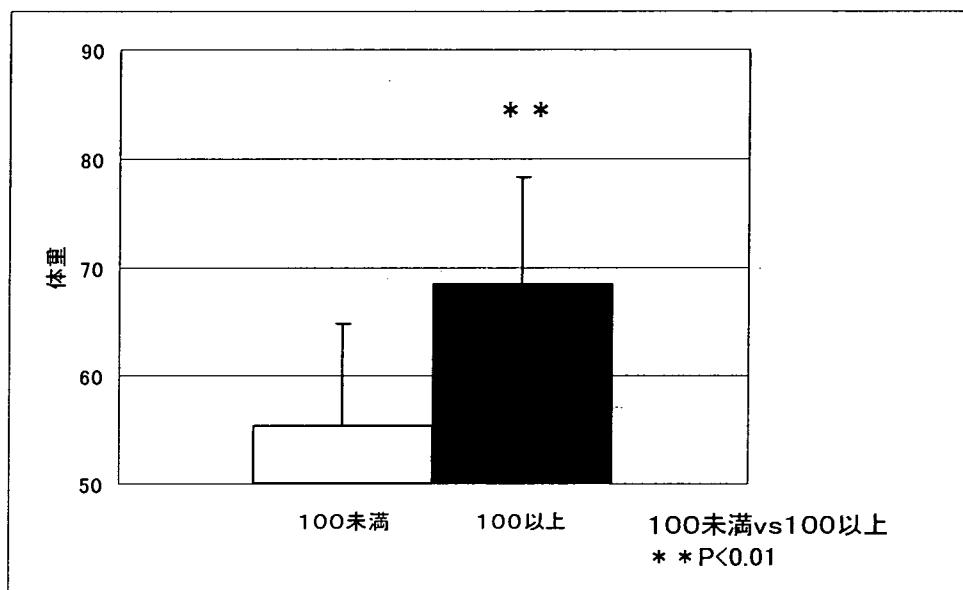


図5 体重（腹腔内脂肪高値の有無での比較）

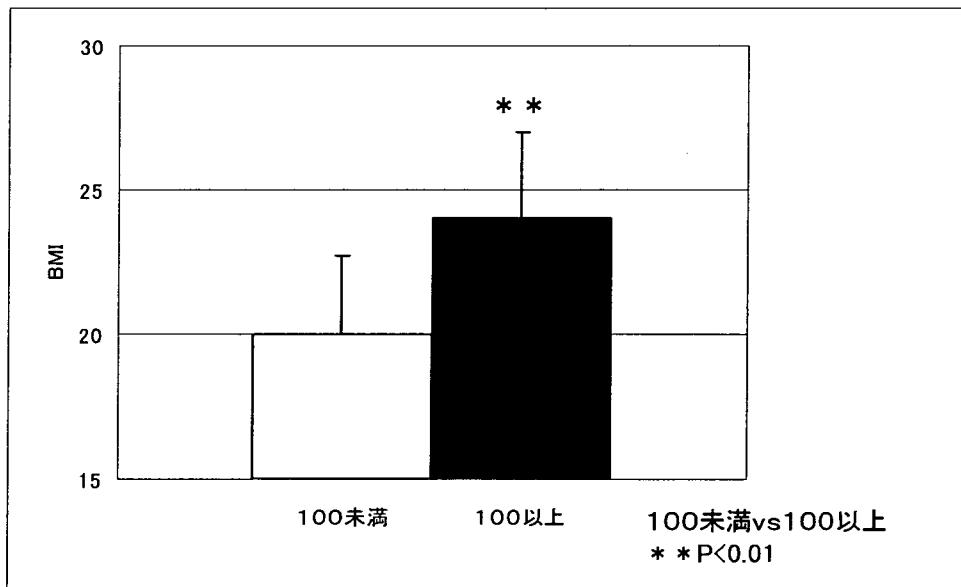


図6 BMI（腹腔内脂肪高値の有無での比較）

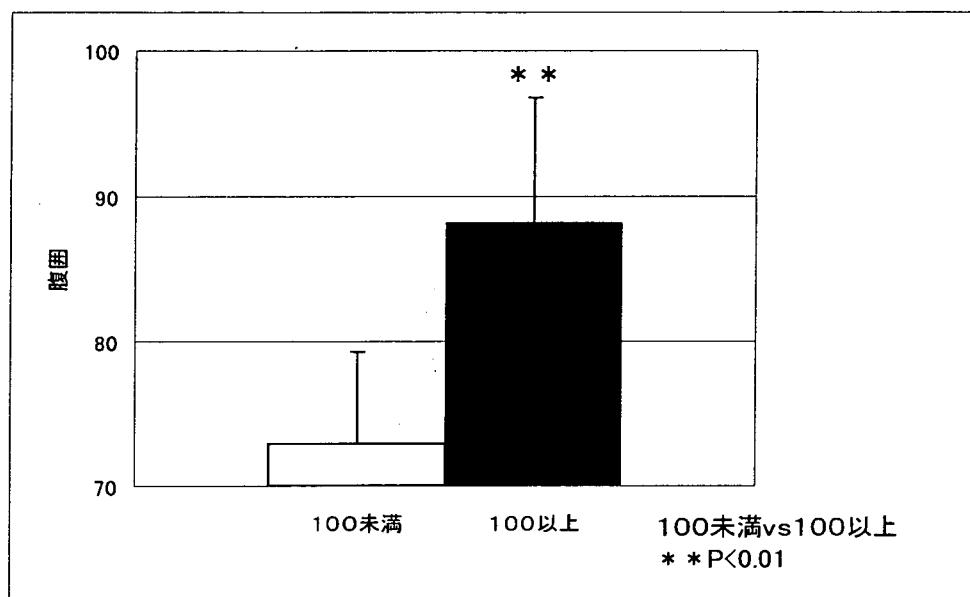


図7 腹囲（腹腔内脂肪高値の有無での比較）

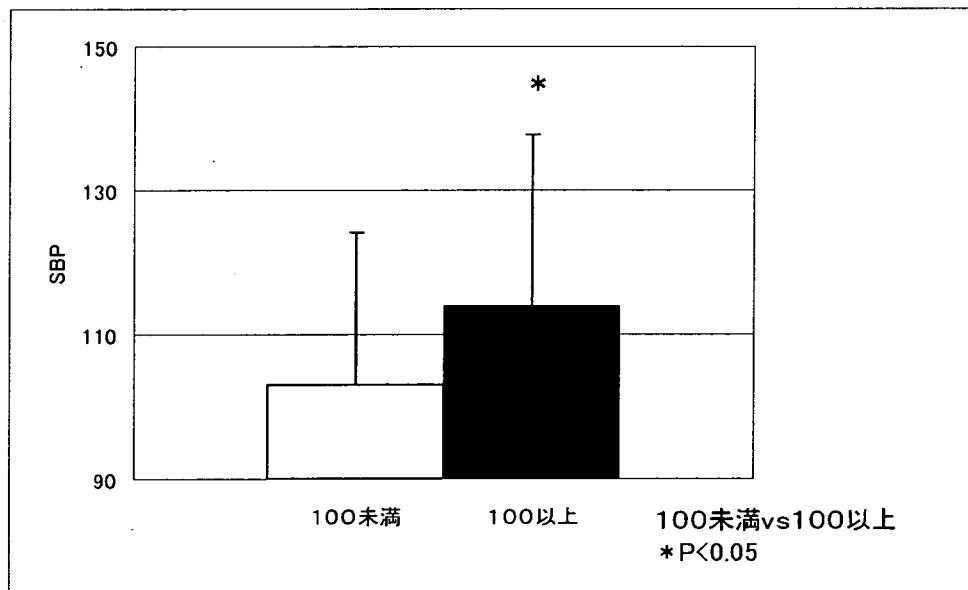


図8 収縮期血圧（腹腔内脂肪高値の有無での比較）

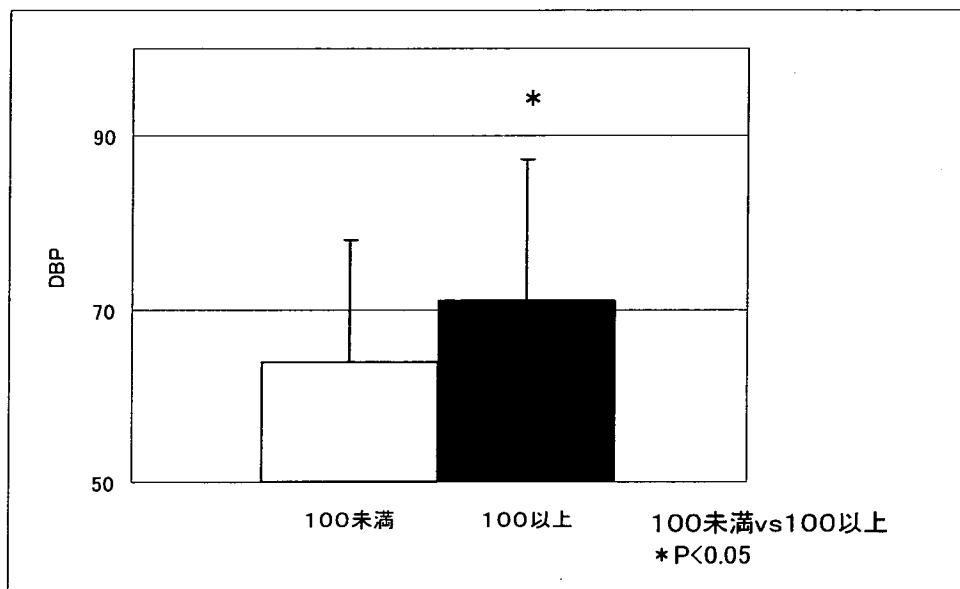


図9 拡張期血圧（腹腔内脂肪高値の有無での比較）

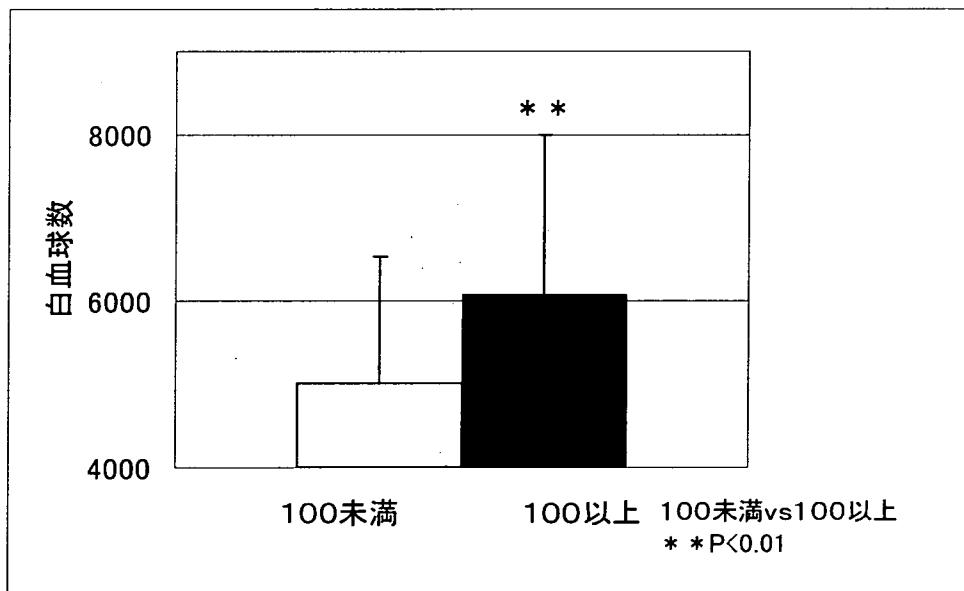


図10 白血球数（腹腔内脂肪高値の有無での比較）

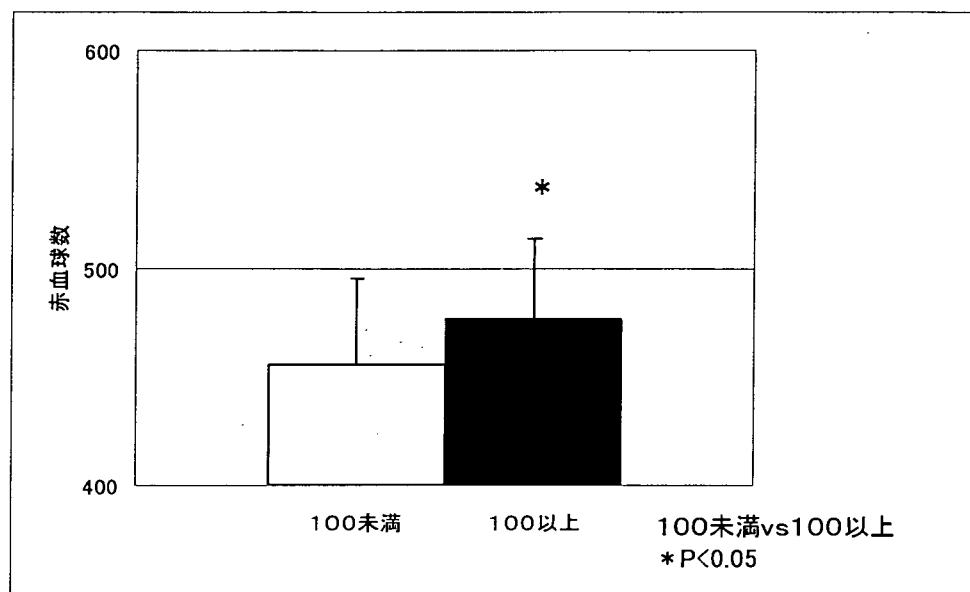


図11 赤血球数（腹腔内脂肪高値の有無での比較）

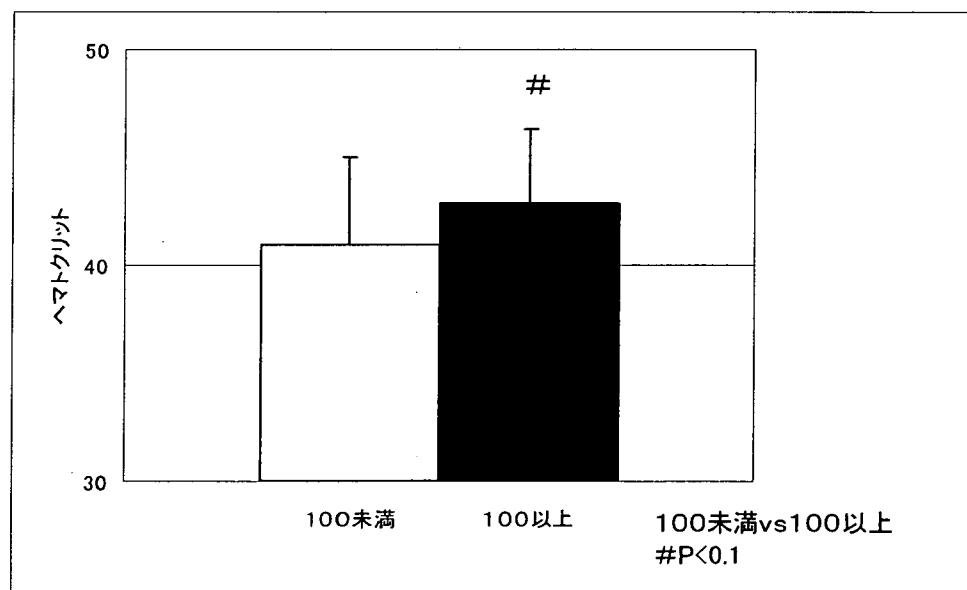


図12 ヘマトクリット値（腹腔内脂肪高値の有無での比較）

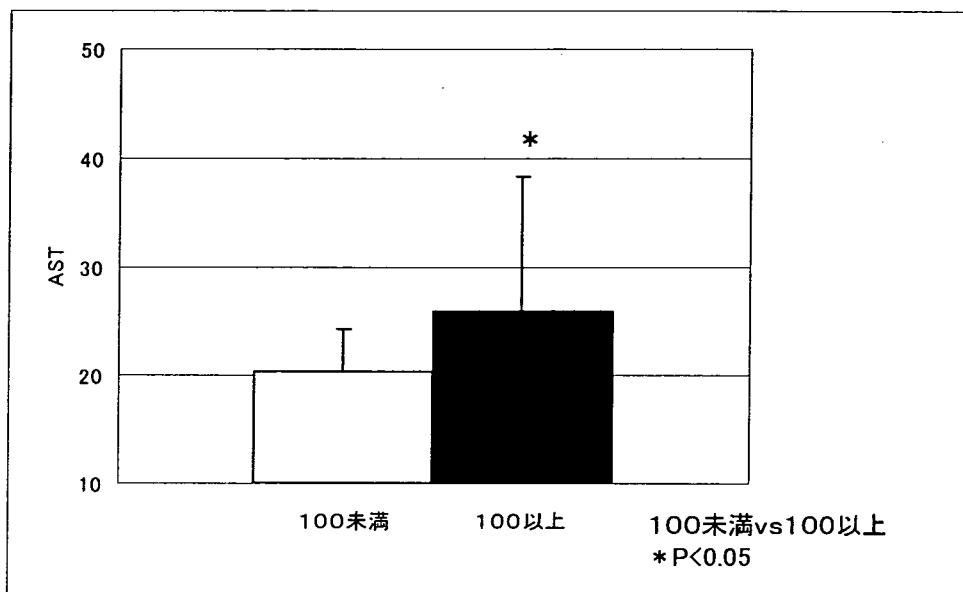


図13 AST (腹腔内脂肪高値の有無での比較)

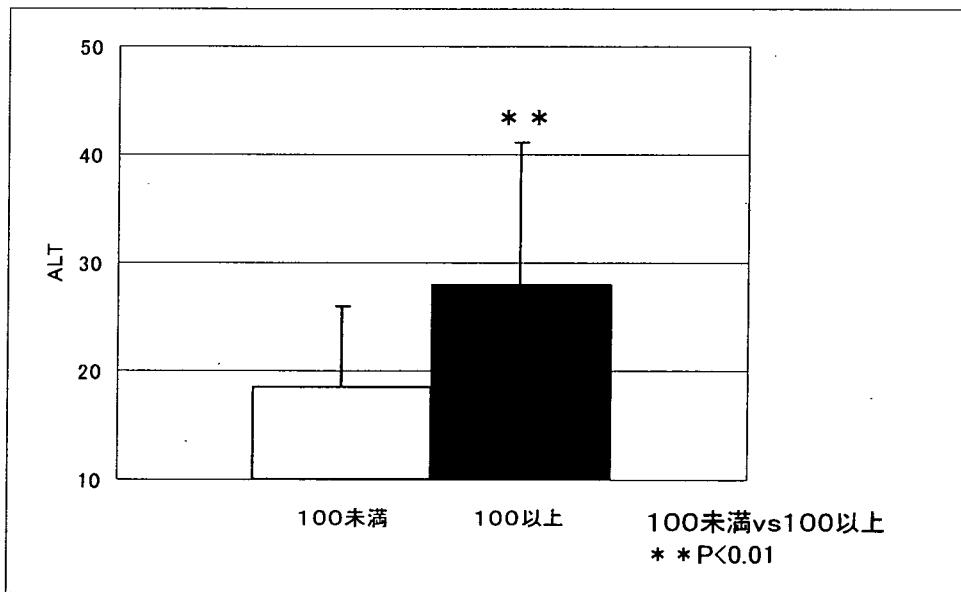


図14 ALT (腹腔内脂肪高値の有無での比較)

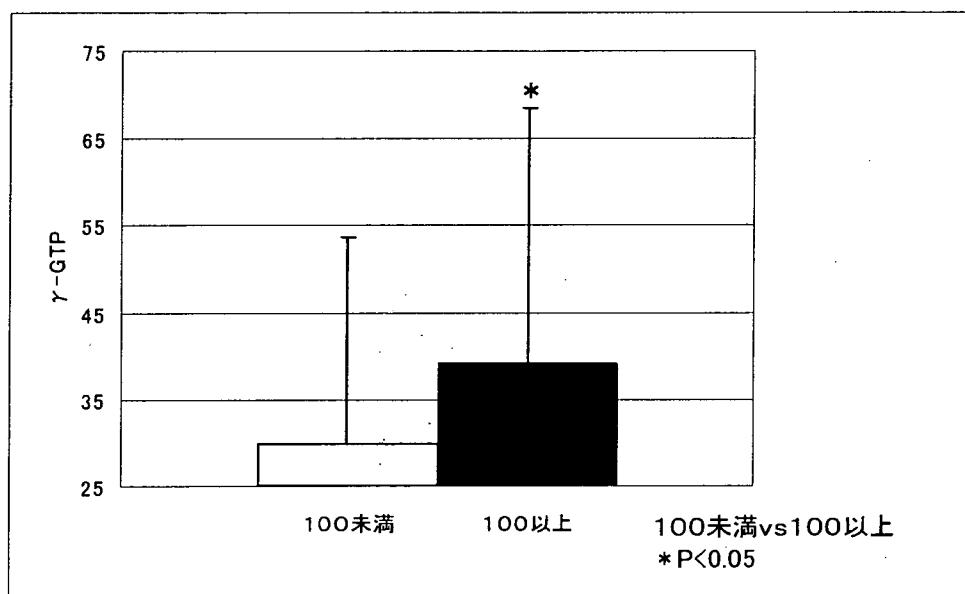


図15 γ GTP（腹腔内脂肪高値の有無での比較）

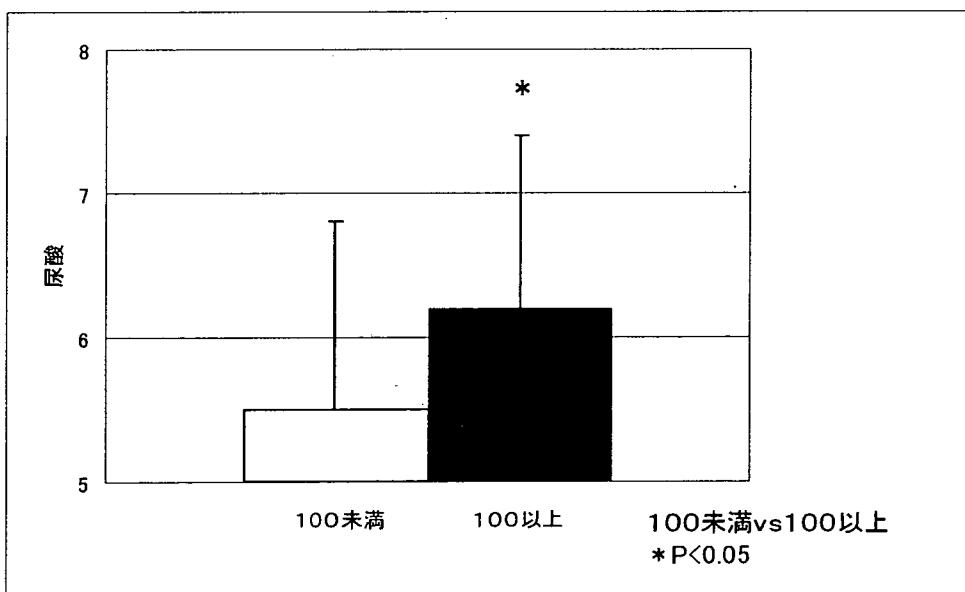
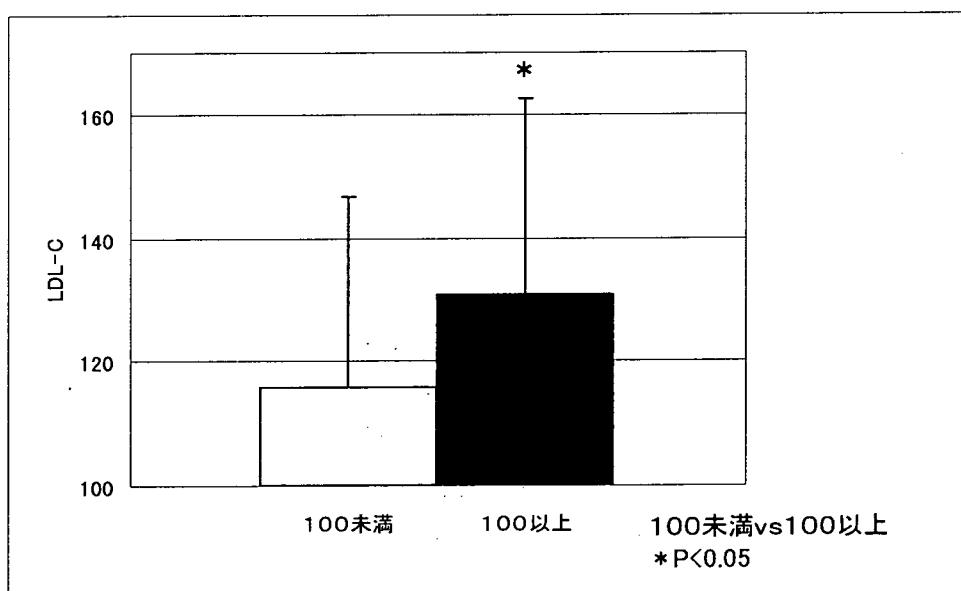
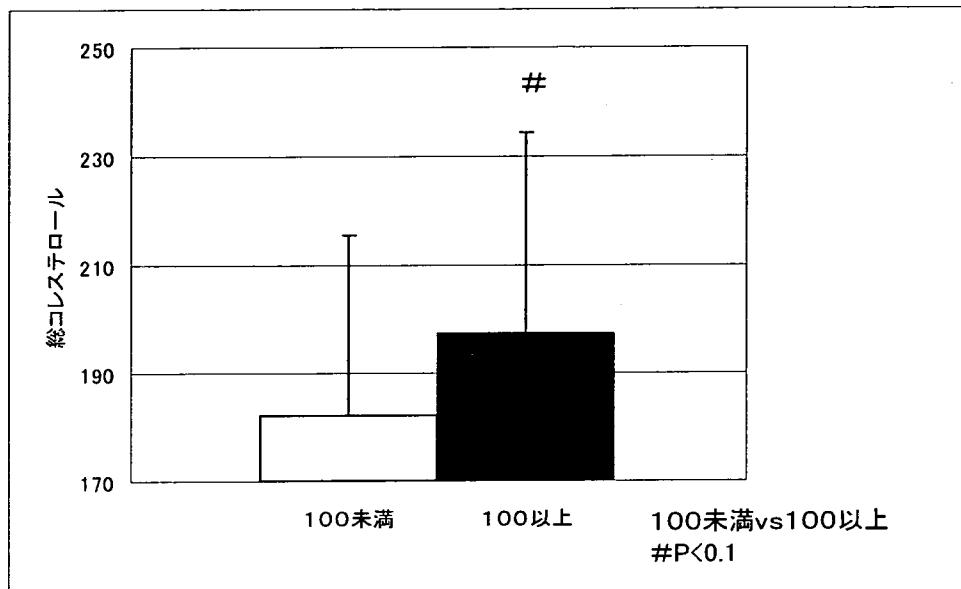


図16 尿酸値（腹腔内脂肪高値の有無での比較）



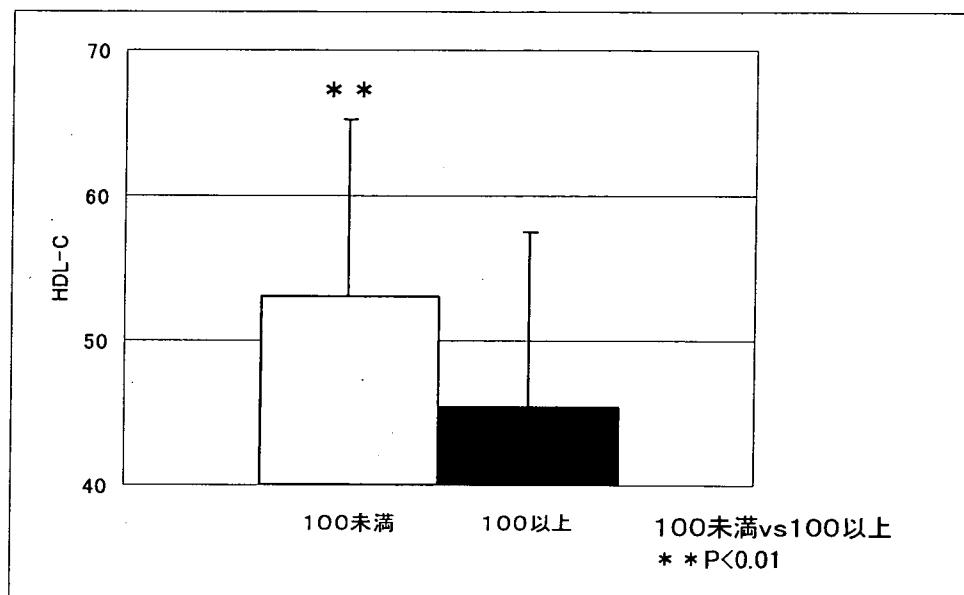


図 19 HDLコレステロール（腹腔内脂肪高値の有無での比較）

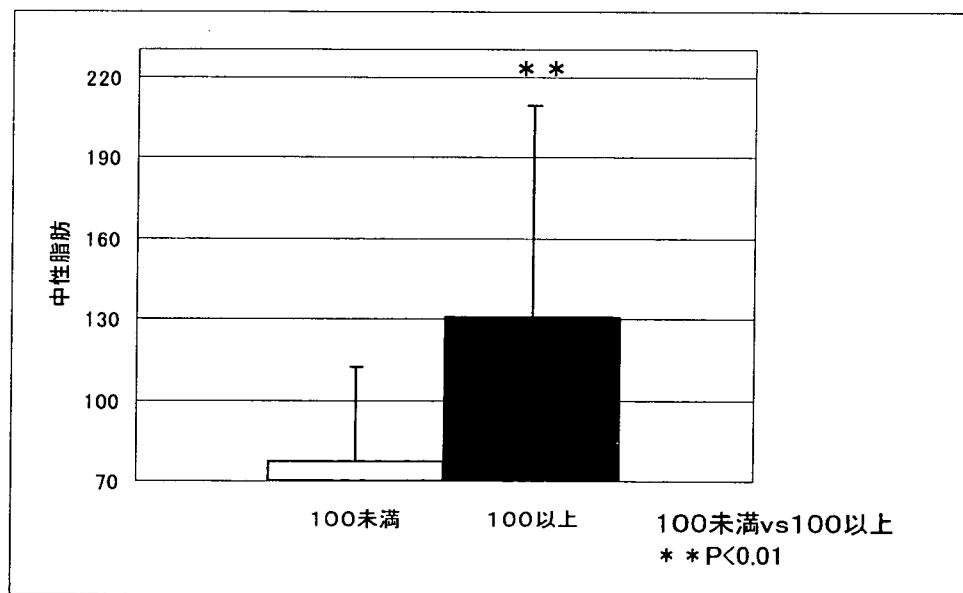


図 20 中性脂肪（腹腔内脂肪高値の有無での比較）

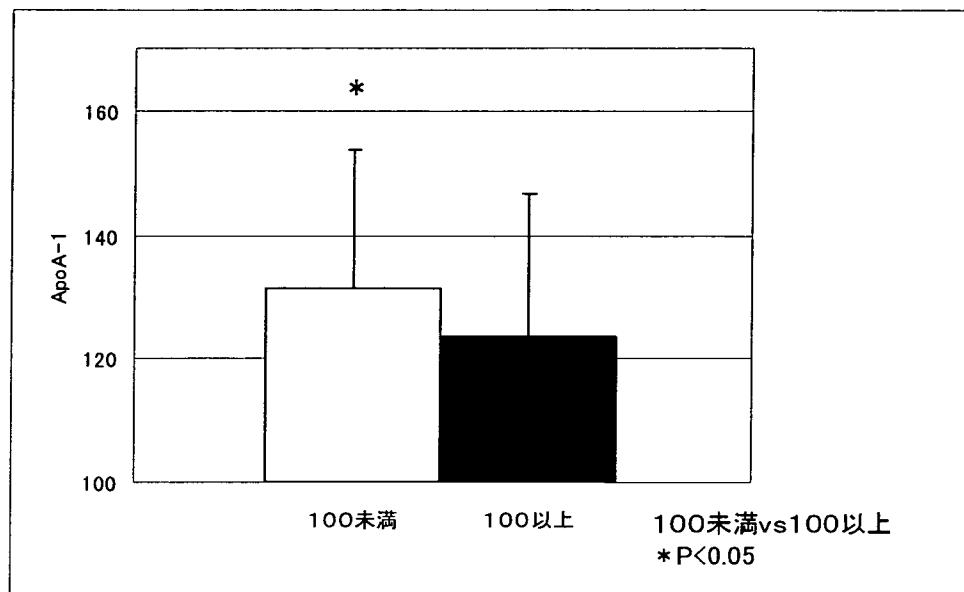


図21 ApoA-I (腹腔内脂肪高値の有無での比較)

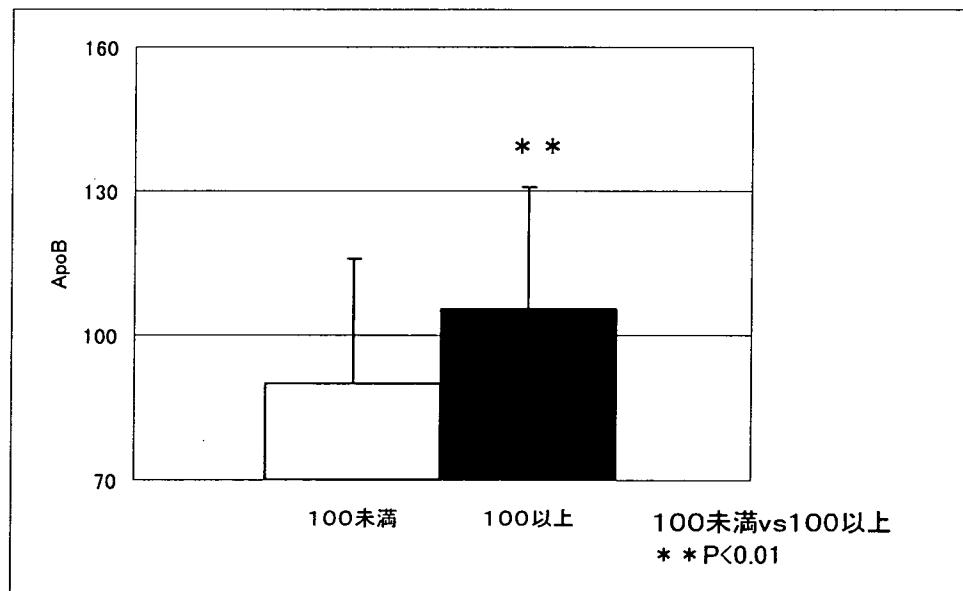


図22 ApoB (腹腔内脂肪高値の有無での比較)

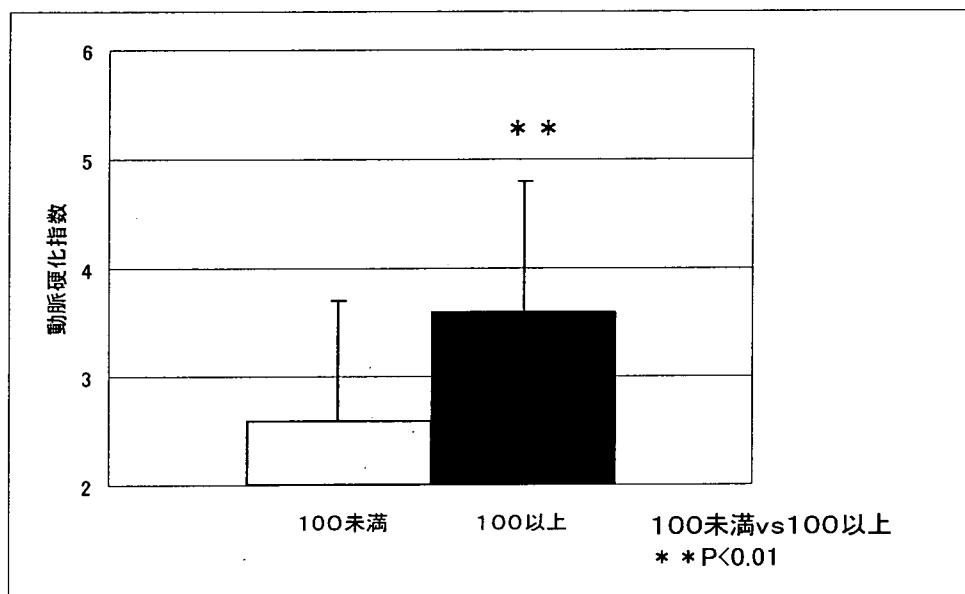


図 2.3 動脈硬化指数（腹腔内脂肪高値の有無での比較）

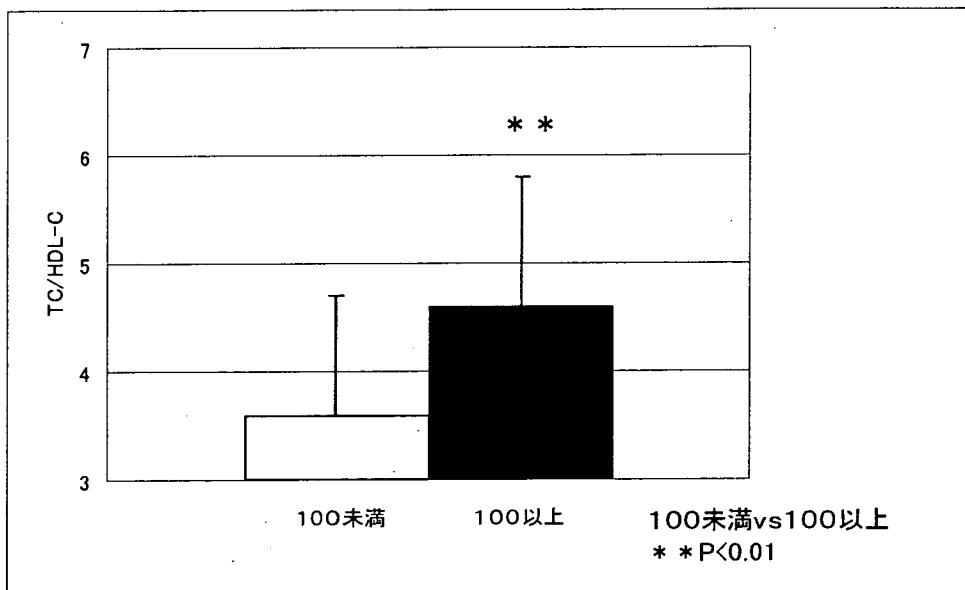


図 2.4 T C / H D L - C 比 (腹腔内脂肪高値の有無での比較)

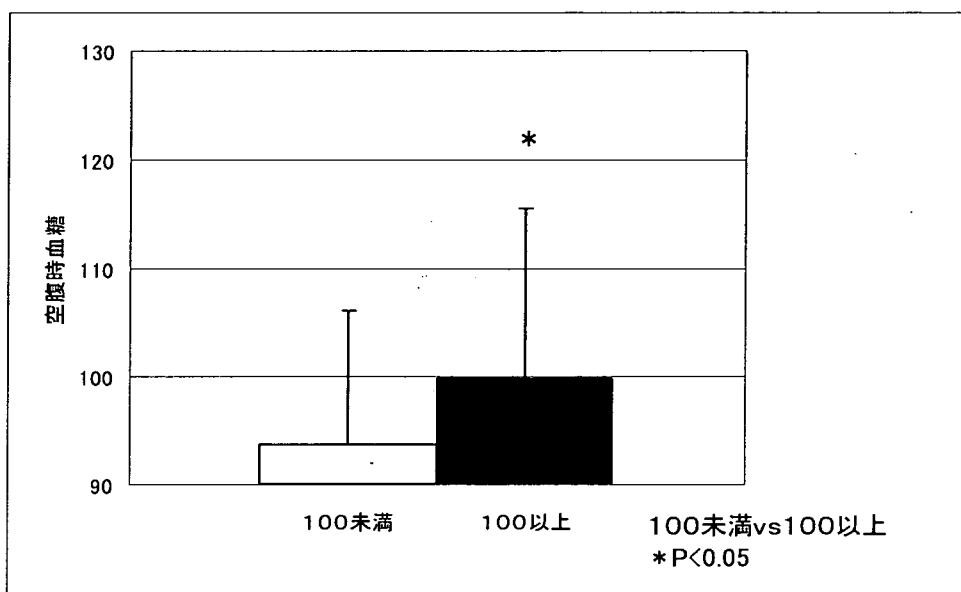


図 2 5 空腹時血糖（腹腔内脂肪高値の有無での比較）

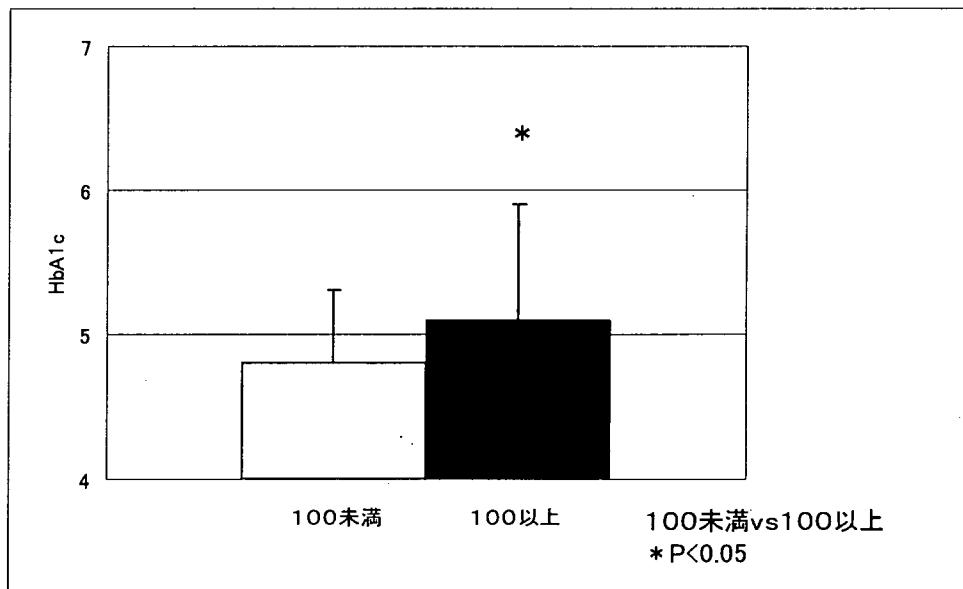


図 2 6 H b A 1 c （腹腔内脂肪高値の有無での比較）

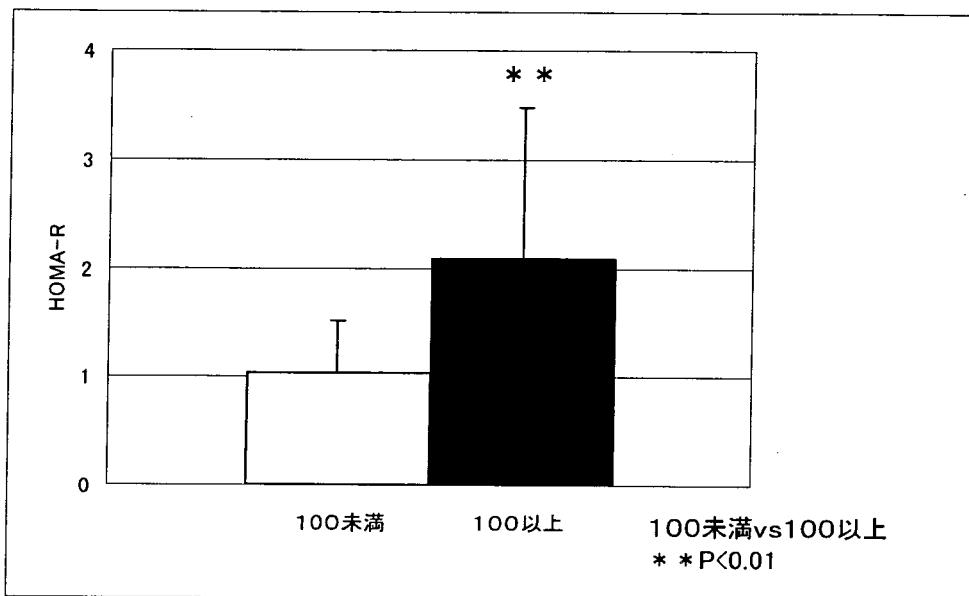


図27 HOMA-R (腹腔内脂肪高値の有無での比較)

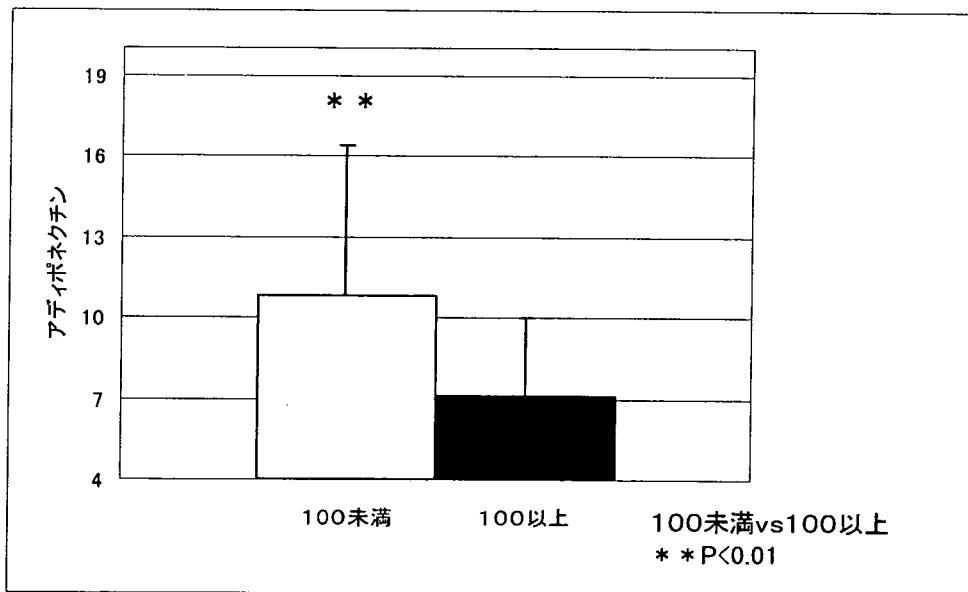


図28 アディポネクチン (腹腔内脂肪高値の有無での比較)

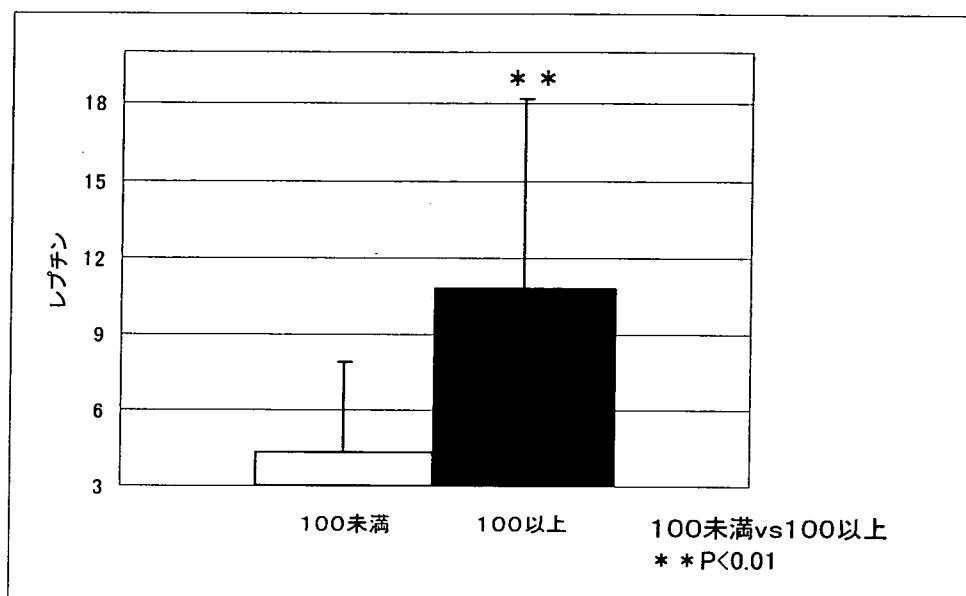


図29 レブチン（腹腔内脂肪高値の有無での比較）

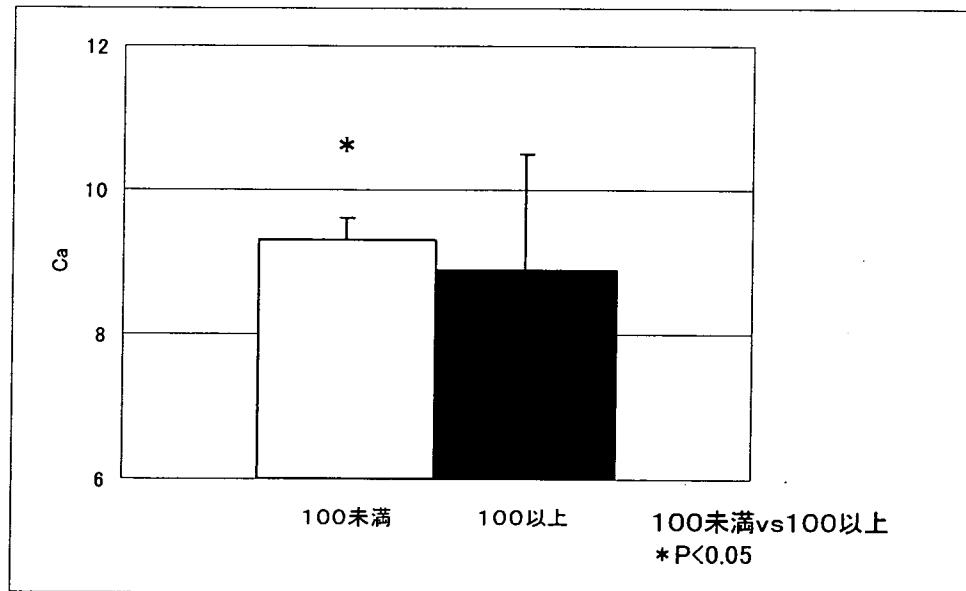


図30 Ca（腹腔内脂肪高値の有無での比較）