

# 博士論文

若年女性における乳幼児期と現在の状況との関連に関する研究

～特に問題点としてのロコモ度評価と食後高脂血について～

生活科学研究科 人間生活科学専攻

加藤 舞子

指導教員：内藤 通孝 教授

## 略語一覧

apo	: apolipoprotein	アポタンパク質
AUC	: area under the curve	曲線下面積
BMC	: bone mineral content	骨塩量
BMS	: back muscle strength	背筋力
FFA	: free fatty acid	遊離脂肪酸
FM	: fat mass	体脂肪量
Glu	: glucose	血糖
HbA1c	: hemoglobin A1c	ヘモグロビン A1c
HDL-C	: high density lipoprotein-cholesterol HDL - コレステロール	
HOMA-IR	: homeostasis model assessment-insulin resistance HOMA インスリン抵抗性指標	
hTRL-TG	: hepatic triglyceride-rich lipoprotein 肝臓由来 TG リッチリポタンパク - TG	
LDL-C	: low density lipoprotein-cholesterol LDL - コレステロール	
LMM	: lower limb muscle mass	下肢筋肉量
LLL	: lower leg length	下腿長
RemL-C	: remnant lipoprotein-cholesterol レムナントリポタンパクコレステロール	
RLP-TG	: remnant-like particle-triglyceride レムナント様粒子 - トリグリセライド	
SMM	: skeletal muscle mass	骨格筋量
TC	: total cholesterol	総コレステロール
TG	: triglyceride	中性脂肪
ULL	: Upper leg length	大腿長

## 目次

略語一覧	
序章	1
参考文献	15
第1章 若年女性の体格と初経に及ぼす遺伝的および初期の環境要因の影響	
1. 背景・目的	19
2. 対象・方法	21
3. 結果	28
4. 考察	38
5. 結論	41
参考文献	42
第2章 若年女性におけるロコモティブシンドロームの評価テストの有用性	
1. 背景・目的	46
2. 対象・方法	47
3. 結果	50
4. 考察	54
5. 結論	56
参考文献	57
第3章 若年女性における昼食時のファストフード摂取による 食後脂質代謝の遅延について	
1. 背景・目的	59
2. 対象・方法	60
3. 結果	65
4. 考察	71
5. 結論	74
参考文献	75
第4章	
総合討論	78
総合結論	81
参考文献	82
謝辞	83

## 序章

我が国の 20 世紀前半における死因別死亡率の割合は、結核、肺炎、気管支炎などの感染症による死亡率が高く、後半からは感染症に替わり、生活習慣病が死亡原因の多くを占めている[1]。2021 年度の人口動態統計による死因別死亡率では、悪性新生物 26.5%、心疾患（高血圧性を除く）14.9%、老衰 10.6%、脳血管疾患 7.3%となっており、上位を占める悪性新生物、心疾患および脳血管疾患は生活習慣に関連するものであり、生活習慣病は死亡原因の多くを占めている[2]。また、2021 年の平均寿命は、男性 81.47 歳、女性 87.57 歳となり、男女ともに悪性新生物、心疾患、肺炎などの死亡率の変化が平均寿命を延ばしている。

近年は、新型コロナウイルス感染症（COVID19）による死亡が平均寿命を押し下げている国や地域もあるが、日本では幸い同疾患による死亡数は欧米諸国に比べて少なく、平均寿命に大きな影響は出ていない[3-5]。

日本の高齢化率の推移は、1950 年（4.9 %）以降上昇が続いている[6]。世界保健機構（WHO : World Health Organization）は、65 歳以上の高齢者が人口の 7%以上を「高齢化社会」、14%以上を「高齢社会」、21%以上を「超高齢社会」と定義している。

日本は 1985 年に 10.0 %、2005 年に 20.0 % を超え、2022 年には 29.1 % と変化し、超高齢社会となった[6]。この割合は今後も上昇し続け、2025 年には 30.0 % となり、第 2 次ベビーブーム期（1971 年～1974 年）に生まれた世代が 65 歳以上となる 2040 年には、35.3 % になると予測されている[7]。また、平均寿命以上に健康寿命が注目されており、2019 年の健康寿命は男性 72.68 歳・女性 75.38 歳となっている。平均寿命と健康寿命の差が拡大することにより医療費・介護給付費等を要する期間が増えてくることは社会問題となってい

る[8]。高齢=長寿により、さまざまな生活習慣病の発症、日常生活動作（ADL：activities of daily living）や生活の質（QOL：quality of life）の低下などの危険が増すことは、ある程度は避けられないが、高齢になってからのこれらの障害は、若いときからの生活習慣が影響を及ぼすと考えられている。いかにして健康寿命を延伸し、健康で生涯を生き抜くかということは、人生において重要である。近年では、DoHaD（Developmental Origins of Health and Disease）という学説があり、これは、「受精時、胎芽期、胎児期または乳幼児期に、低栄養または過栄養の環境に暴露されると、成人病の素因が形成され、その後の生活習慣の負荷により成人病が発症する」という説である[9]。出生体重の低下や増加が、後の虚血性心疾患、2型糖尿病、本態性高血圧、メタボリックシンドローム、脳梗塞、脂質異常症、神経発達異常の発症リスクの上昇と関連する[9,10]。これらの現象の説明として、近年では、エピジェネティックな変化が注目されている。エピジェネティクスとは、生涯変わることのない遺伝要因に対し、常に変化する環境因子により一部の遺伝子の発現が変化し、その変化を保持しやすいということであり、世代を超えた疾病素因の伝達と言われている[11,12]。よって、胎児期、新生児期と、より早い成長過程での環境要因の曝露が今後の生活習慣病を予防するための重要な期間であると考えられている[13]。一方、若年者の食生活において、歪んだボディイメージからなる過度な痩せ志向や間違っただ食生活、さらに多くは過剰なエネルギー摂取や運動不足などによる不健全な生活の積み重ねにより生活習慣病は引き起こされていることが示唆されているため[14]、妊娠前や若年女性の環境要因とくに生活習慣要因を理解することは大切と考える。

しかし、我が国では若年者の食事や運動などの生活習慣よりも、高齢者の食事や運動、そして介護の問題が前面に出ている。中でも高齢者で注目されている①サルコペニア、②

ロコモティブシンドローム、③フレイルは若いうちからの予防が重要であると考えられている。

## ① サルコペニア

1989年、Rosenberg は高齢者の加齢による除脂肪体重の変化は他の臓器に比較して顕著であり、加齢による骨格筋量の減少は高齢者の歩行や移動、運動能力と関連していることを指摘し、サルコペニア (sarcopenia) の概念を提唱した[15]。サルコペニアの「sarco」はギリシャ語の「sarx」(肉)に由来し、「penia」は「不足、欠乏」を意味している。

ヨーロッパの European Working Group on Sarcopenia in Older People(EWGSOP)の定義が用いられることが多く、これは骨格筋量の低下を必須としており、加えて筋力低下や身体能力の低下がある場合にサルコペニアと診断する[16]。また、我が国においては Asian Working Group for Sarcopenia 2019(AWGS2019)を用いてサルコペニアを判定することが推奨されている[17]。

また、2010年に EWGSOP は診断基準を提唱した[16]。EWGSOP の基準は、握力や歩行速度、骨格筋量の指標を用いて判定する。日本人のサルコペニアの頻度は、EWGSOP の基準では、65歳以上の男性で10.3～21.8%、女性で14.5%～22.1%と報告されている[18-21]。しかし、欧州とアジアでは体格の違いが考えられることから、2014年に Asian Working Group for Sarcopenia in Older People (AWGSOP)が診断基準を報告した[22]。

基準値をアジア用に見直し、骨格筋量計測法として生体電気インピーダンス法（BIA）を認めた点が EWGSOP と異なる [22]。更に、2018 年には診断基準を改定した EWGSOP2 が報告され（図 1） [23]、新たに握力や立ち上がりテストによって筋力の低下を判定することとなっている。この改定を受けて、2019 年には AWGS も改訂され、AWGS2019 が報告された [16]（図 2）。判定指標は、筋力、身体機能、骨格筋量である（表 1）。現在、日本サルコペニアフレイル学会では、AWGS2019 の診断基準が用いられている [17]。

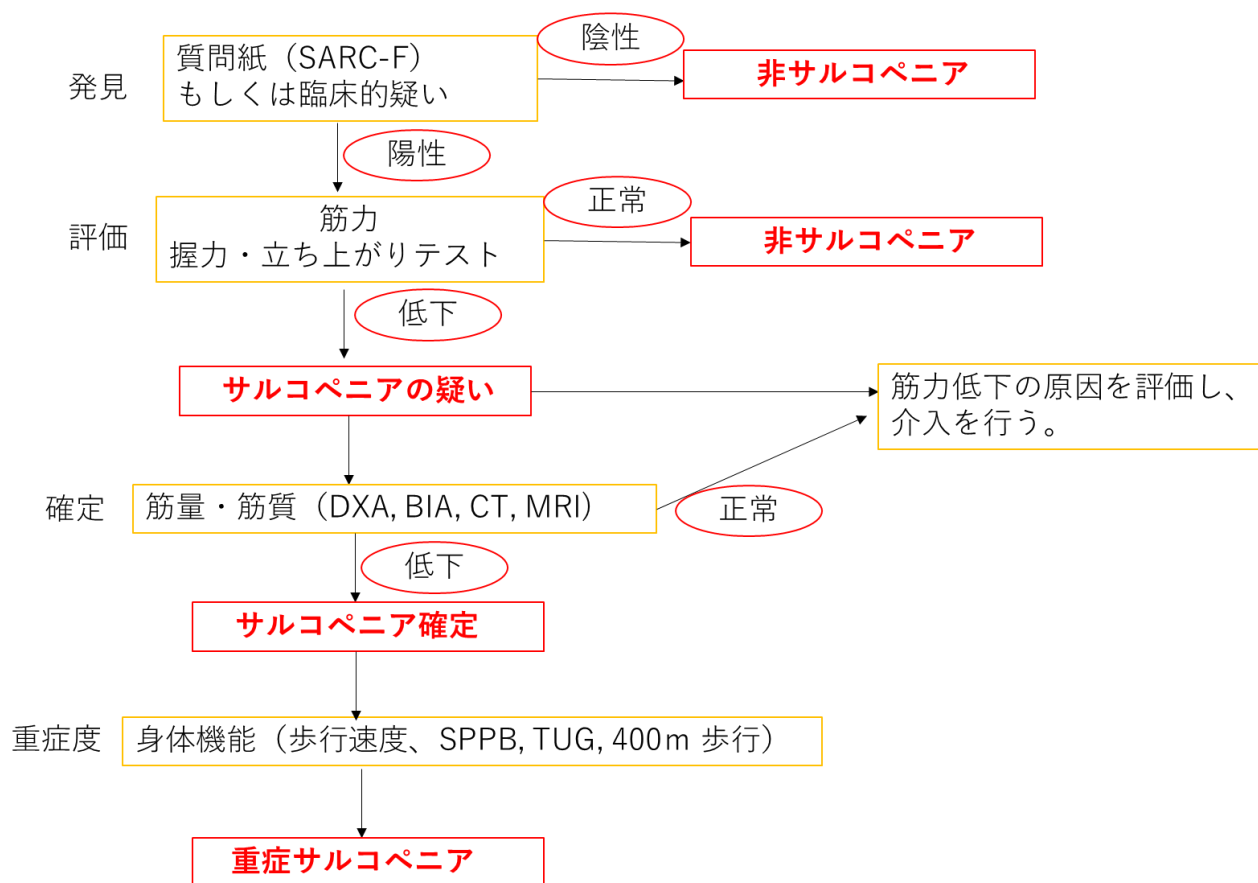


図 1 EWGSOP2

文献[23]より引用

以下、図 1 の EWGSOP2 に出てくる語句の説明を示す。

- ・ SARC-F

SARC-F は、サルコペニアスクリーニングツールで、5 つの質問で構成されている質問紙である。Strength (S: 力の強さ)、Assistance walking (A: 歩行補助具の有無)、Rising from a chair (R: 椅子からの立ち上がり)、Climbing stairs (C: 階段を登る)、Falls (F: 転倒) について質問項目がある [24,25]。

- ・ 立ち上がりテスト

EWGSOP2 で行われる立ち上がりテストは、椅子から 5 回立ち上がる秒数を測定する方法である。12 秒以上がカットオフ値である。

- ・ SPPB (Short Physical Performance Battery)

SPPB は、バランステスト、歩行テスト、椅子立ち上がりテストの 3 つの評価項目になっている。

- ・ TUG (Timed Up & Go Test)

TUG は、肘掛のついた椅子にゆったりと腰かけた状態から立ち上がり、3m を心地よい速さで歩き、折り返してから再び深く着座するまでの様子を観察するものである [26]。

- ・ 400m 歩行

400m 歩行とは、15 分で 400m を歩行して、実際にかかった時間を測定する。

- ・ その他の略語について

DXA: Dual-energy X-ray Absorptiometry (二重エネルギー X 線吸収測定法)



BIA: Bioelectric impedance analysis (生体電気インピーダンス法)

CT: Computed Tomography (コンピュータ断層撮影)

MRI: Magnetic Resonance Imaging (磁気共鳴画像)

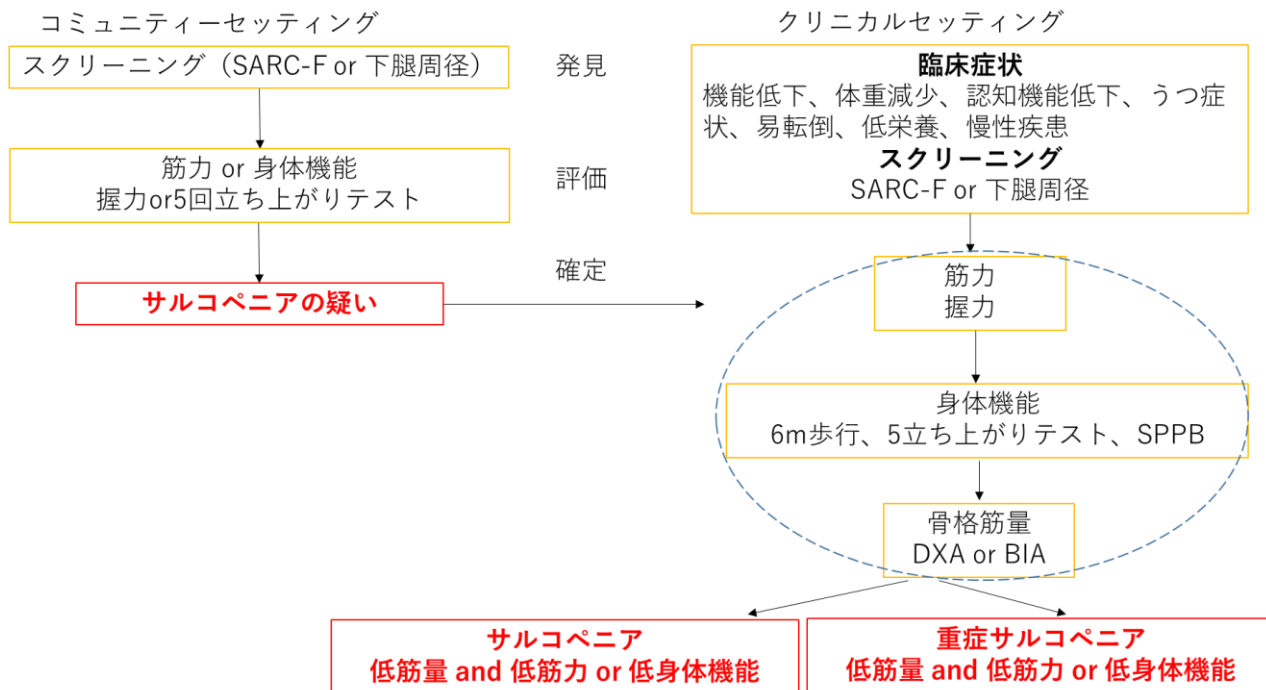


図2 AWGS2019

文献[16]より引用

表 1 AWGS2019 の基準値一覧

	男性	女性
下腿周囲径	<34 cm	<33 cm
SARC-F	≥4	
握力	<2 kg	<18 kg
5回立ち上がりテスト	≥12 sec	
歩行速度	<1.0 m/sec	
SPPB	≥9	
SMI	DXA : <7.0 kg/m <sup>2</sup>	DXA : <5.4 kg/m <sup>2</sup>
	BIA : <7.0 kg/m <sup>2</sup>	BIA : <5.7 kg/m <sup>2</sup>

文献[16]より引用

また、サルコペニアは、その成因から一次性（加齢性）サルコペニア（原発性サルコペニア）、二次性サルコペニア（身体活動性サルコペニア、疾患性サルコペニア、栄養性サルコペニア）に分類されている[15]。一次性サルコペニアは、加齢以外の原因がなく、筋タンパク質合成能の低下や分解が促進している状態である[27,28]。また、二次性サルコペニアは不活動による骨格筋量の減少や寝たきり、悪性腫瘍やその他疾患に付随してサルコペニアとなった状態である[15]。

## ② ロコモティブシンドローム

「運動器の障害によって、移動機能が低下した状態」とされ、2007年に日本整形外科学会が提唱した[29,30]。この運動器の障害には、骨粗鬆症、変形性関節症、サルコペニアなどがあり、これらの障害はいずれも筋力を低下させたり人の移動機能を低下させたりす

る。更に、高齢者では様々な疾患が相互に関連し、いずれは要介護状態に至る可能性が示唆されている[30]。

ロコモティブシンドローム（以下「ロコモ」と略す）の評価により、「立ち上がりテスト」、「2ステップテスト」、および「ロコモ25」が用いられている[31]。

これらのテストはロコモ予備群を早期に発見するために作成されたものであり、高齢者から若年者に対してロコモとなる可能性をより早い段階でスクリーニングするテストである[32]。次に各評価基準について記載する。

#### I. ロコモ25

ロコモ25とは、自記式質問票であり、運動器疾患の疼痛や動作、そして社会参加への問題などの項目があり、それぞれ5つの選択肢から成り立っている。また、点数が高いほどロコモ度が高くなる。これは、ロコモテストを受ける者の状態を様々な視点から把握する自記式質問票である。[33]（表2）。

表2 ロコモ25

この1ヶ月のからだの痛みなどについてお聞きします。						
Q1	頸・肩・腕・手のどこかに痛み（しびれも含む）がありますか。	痛くない	少し痛い	中程度痛い	かなり痛い	ひどく痛い
Q2	背中・腰・お尻のどこかに痛みがありますか。	痛くない	少し痛い	中程度痛い	かなり痛い	ひどく痛い
Q3	下肢（脚のつけね、太もも、膝、ふくらはぎ、すね、足首、足）のどこかに痛み（しびれも含む）がありますか。	痛くない	少し痛い	中程度痛い	かなり痛い	ひどく痛い
Q4	ふだんの生活でからだを動かすのはどの程度つらいと感じますか。	つらくない	少しつらい	中程度つらい	かなりつらい	ひどくつらい

この1ヶ月のふだんの生活についてお聞きします。						
Q5	ベッドや寝床から起きたり、横になったりするのはどの程度困難ですか。	困難でない	少し困難	中程度困難	かなり困難	ひどく困難
Q6	腰掛けから立ち上がるのはどの程度困難ですか。	困難でない	少し困難	中程度困難	かなり困難	ひどく困難
Q7	家の中を歩くのはどの程度困難ですか。	困難でない	少し困難	中程度困難	かなり困難	ひどく困難
Q8	シャツを着たり脱いだりするのどの程度困難ですか。	困難でない	少し困難	中程度困難	かなり困難	ひどく困難
Q9	ズボンやパンツを着たり脱いだりするのどの程度困難ですか。	困難でない	少し困難	中程度困難	かなり困難	ひどく困難
Q10	トイレで用足しをするのどの程度困難ですか。	困難でない	少し困難	中程度困難	かなり困難	ひどく困難
Q11	お風呂で身体を洗うのはどの程度困難ですか。	困難でない	少し困難	中程度困難	かなり困難	ひどく困難
Q12	階段の昇り降りのはどの程度困難ですか。	困難でない	少し困難	中程度困難	かなり困難	ひどく困難
Q13	急ぎ足で歩くのはどの程度困難ですか。	困難でない	少し困難	中程度困難	かなり困難	ひどく困難
Q14	外に出かけるとき、身だしなみを整えるのはどの程度困難ですか。	困難でない	少し困難	中程度困難	かなり困難	ひどく困難
Q15	休まずにどれくらい歩き続けることができますか（もっとも近いものを選んでください）。	2～3 km以上	1 km程度	300m程度	100m程度	10m程度
Q16	隣・近所に外出するのはどの程度困難ですか。	困難でない	少し困難	中程度困難	かなり困難	ひどく困難
Q17	2 kg程度の買い物（1 1/2の牛乳パック 2 個程度）をして持ち帰ることはどの程度困難ですか。	困難でない	少し困難	中程度困難	かなり困難	ひどく困難
Q18	電車やバスを利用して外出するのはどの程度困難ですか。	困難でない	少し困難	中程度困難	かなり困難	ひどく困難
Q19	家の軽い仕事（食事の準備や後始末、簡単な片付けなど）は、どの程度困難ですか。	困難でない	少し困難	中程度困難	かなり困難	ひどく困難
Q20	家のやや重い仕事（掃除機の使用、布団の上げ下ろしなど）は、どの程度困難ですか。	困難でない	少し困難	中程度困難	かなり困難	ひどく困難
Q21	スポーツや踊り（ジョギング、水泳、ゲートボール、ダンスなど）は、どの程度困難ですか。	困難でない	少し困難	中程度困難	かなり困難	ひどく困難
Q22	親しい人や友人とのお付き合いを控えていますか。	控えていない	少し控えている	中程度控えている	かなり控えている	全く控えている
Q23	地域での活動やイベント、行事への参加を控えていますか。	控えていない	少し控えている	中程度控えている	かなり控えている	全く控えている
Q24	家の中で転ぶのではないかと不安ですか。	不安はない	少し不安	中程度不安	かなり不安	ひどく不安
Q25	先行きを歩けなくなるのではないかと不安ですか。	不安はない	少し不安	中程度不安	かなり不安	ひどく不安
回答数を記入してください →		0点 =	1点 =	2点 =	3点 =	4点 =
回答結果を加算してください →		合計 点				

文献[33]より引用

## II. 立ち上がりテスト

立ち上がりテストとは、下肢筋力を簡便に測定することを目的としている [34]。これは、40 cm、30 cm、20 cm、10 cmの台の上に座り、座った状態から立ち上がる能力を評価するものである。テストは片足または両足で行う。

## III. 2ステップテスト

2ステップテストとは簡便に下肢筋力、バランス能力、および柔軟性を含めた歩行能力を総合的に評価することが可能である [35]。これらは20代から高齢者に行うためのテストであるが、筋力が低下している高齢者にとって、ロコモ25以外の2つのテストは、テストを受けること自体に転倒や外傷の恐れなどの危険を伴う。筋力の低下は若年時から始まることから、ロコモ予防を高齢者になってから行うのではなく、若年時から行う必要性が考えられる。

### ③ フレイル

フレイルとは、「加齢に伴う予備能力低下のため、ストレスに対する回復力が低下した状態」を表す「frailty」の日本語訳として日本老年学会が2014年に提唱した用語である [36]。

フレイルは要介護状態に陥る前段階として位置づけられているが、身体的のみならず精神的、心理的、社会的など多面性な問題を抱えやすい。Friedは、身体的フレイルは、1)

体重減少、2) 疲労感、3) 活動量の低下、4) 歩行速度の低下、5) 握力の低下の5つの項目を診断基準、CHS基準 (the Cardiovascular Health. Study) としている[37]。

現在、2020年に改訂をされた日本版CHS基準 (J-CHS基準) が、フレイルの診断基準として多く使用されており (表3) [38]、3つ以上に当てはまる場合をフレイルと診断し、1つまたは2つ該当する場合はフレイル前段階とする。

表3 日本版CHS基準 (J-CHS基準)

項目	評価基準
1.体重減少	6カ月で2~3kg以上の体重減少
2.筋力低下	握力：男性<26kg 女性<18kg
3.疲労感	この2週間にわけもなく疲れたように感じがある
4.歩行速度	通常歩行：<1.0m/秒
5.身体活動	①軽い運動・体操などをしていきますか？ ②定期的な運動・スポーツをしていきますか？ 上記いずれも「週1回もしていない」と回答

食事摂取基準 2020年には、高齢者に対するフレイル予防が要点項目として設けられている。サルコペニア、ロコモティブシンドローム、フレイルは、図3のようにそれぞれが関連していると考えられる。これは、フレイルに陥ることで、サルコペニアやロコモティブシンドロームとなる可能性もあり、更には、フレイルやサルコペニア、ロコモティブシンドローム全てに陥る可能性が考えられる。

その為、個々の状態を把握し、その状態に見合う対策をすることで介護予防に資することができると考える。

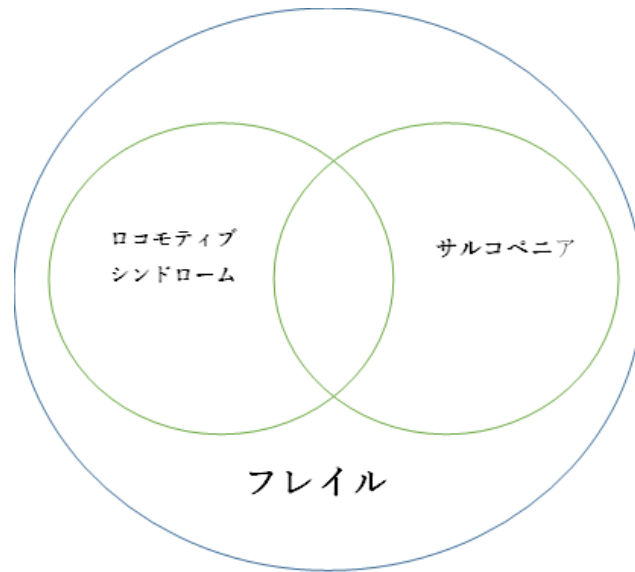


図3：サルコペニア、ロコモティブシンドローム、フレイルの関係

しかし、介護予防も重要であるが、その前段階である要支援者を少なくすることこそ、高齢社会の我が国にとっては重要なことであると考え。日本では、介護保険制度があり、寝たきりや認知症などで介護を必要とする状態（要介護状態）になった場合や、家事や身支度に支援が必要であり、特に介護予防サービスが効果的な状態（要支援状態）になった場合に、介護の度合いに応じたサービスを受けることができる制度がある[39]。

要支援者は、関節疾患（19%）、高齢による衰弱（16%）、骨折・転倒（14%）と約半数がいずれも筋肉の衰えや運動不足などが原因となる。一方、要介護者は関節疾患（7%）、高齢による衰弱（12%）、骨折・転倒（12%）と約3割がこれらの原因となり、残りの7割は脳血管疾患や認知症になっている[40]（図4）。

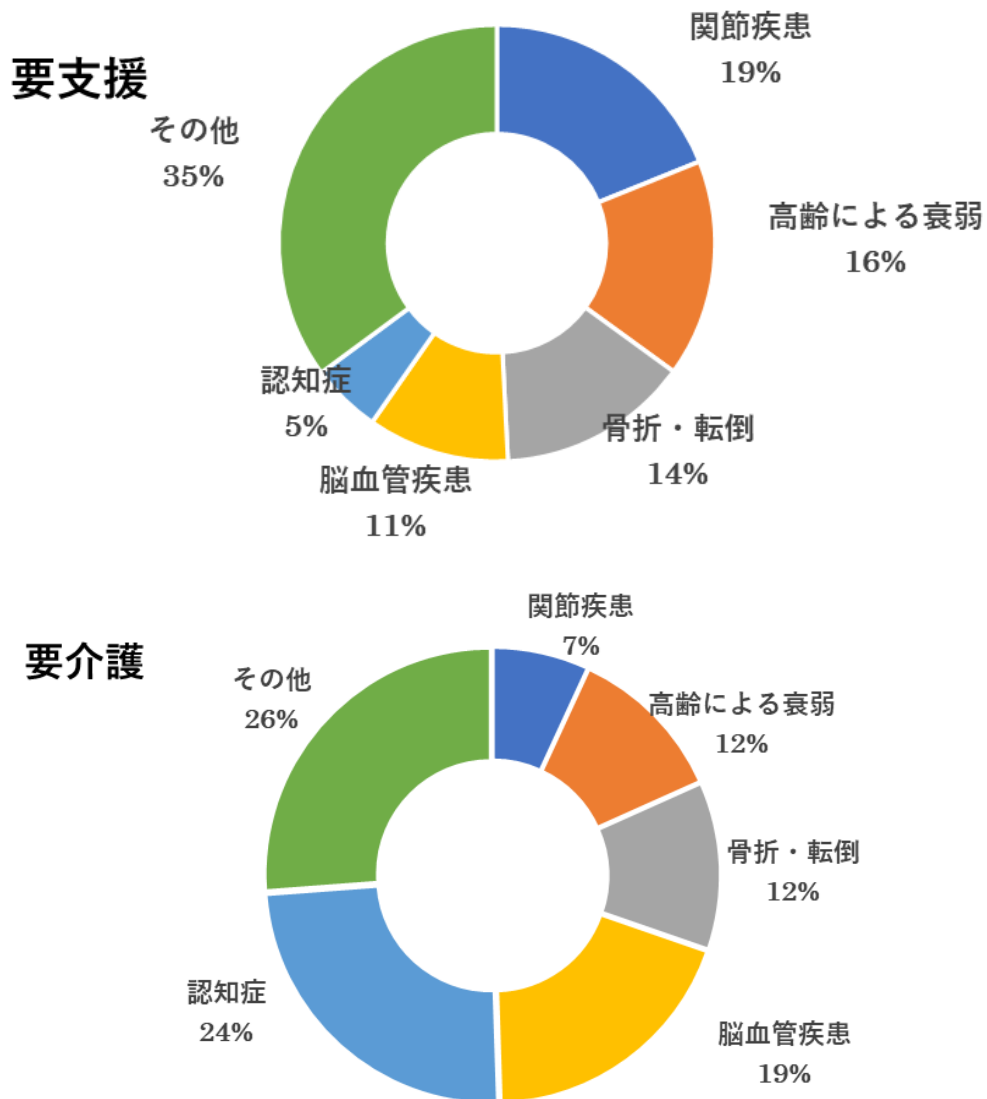


図4：要支援・要介護となる原因 [40]

図4から考えられるように、運動器疾患を予防することで要支援者が減ることが考えられ、サルコペニア、ロコモティブシンドローム、フレイルに陥る高齢者の割合を減らすことの必要性が窺える。生涯健康で過ごすためには、若いときからの生活習慣の積み重ねが関係してくること、更には運動器疾患の衰えを予防するための対策は、要支援や要介護状態になってから、あるいは、高齢になってから始めるのではなく、若年期の日々の生活の



中で生活習慣を整えることが大切であると考え。そこで本研究では、これらの若年女性における変化することのない遺伝的要因や変化する環境要因を乳幼児期の成長より調査、検討をし、健康寿命の延伸の妨げとなる問題点を検討した。

第1章では遺伝的影響が大きい要因は身長と初経であり、環境要因で変化しやすい因子は体重や体組成であることを明らかにした。第2章において、第1章で明らかとなった遺伝的要因が強いとされる身長に焦点をあてた。これは、ロコモティブシンドロームのテストでは、特に立ち上がりテストは、身長や体格で左右される可能性があり、高齢化につれてロコモティブシンドロームが問題となることから、若年のロコモティブシンドローム評価の妥当性を検討した。第3章では、第1章で明らかとなった、環境要因で左右される体重に大きな影響を与える可能性のある脂質代謝について、若年女性でも食後高脂血を引き起こすことを明らかにした。

第4章では、若年女性が将来の健康寿命を延伸するために必要なことを提案し、総括した。

## 参考文献

- [1] Ministry of Health, Labour and Welfare  
healthnet.mhlw.go.jp/information/dictionary/metabolic/ym-040.html
- [2] Ministry of Health, Labour and Welfare (2019) Population dynamics for the first and second years Table 7, Number of deaths and mortality rate (for 100,000 population), order of death.
- [3] Scholey J, Aburto, J et.al. Life expectancy changes since COVID-19. (2022), Nature Human Behaviour, 6, 1649-1659.
- [4] Ministry of Health, Labour and Welfare. (2019) Summary of Simplified Life Tables.
- [5] Ministry of Health, Labour and Welfare <https://www.mhlw.go.jp/english/>  
Revision of the Basic Policy for the Comprehensive Promotion of the Health of the People.
- [6] Nakamura, K. A “super-aged” society and the “locomotive syndrome”. (2008), J orthop Sci, 13, 1-2.
- [7] Population and Households. [www.stat.go.jp/data/jinsui/](http://www.stat.go.jp/data/jinsui/)
- [8] National institute of Population and social security research. [www.ipss.go.jp/](http://www.ipss.go.jp/)
- [9] Roseboom T, de Rooij S. and Painter R. The Dutch famine and its long-term consequences for adult health. (2006), 82,485-491.
- [10] Hendeina A de Boo, Jane E Harding. The developmental origins of adult disease (Barker) hypothesis. (2006), Aust N A J Obstet Gynaecol, Feb, 46, (1), 4-14.
- [11] Barker D.J and Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. (1986), Lancet, 1077-1081.
- [12] Bastiaan T Heijmans, Elmar W. Tobi, Aryeh D. Stein. Et.al. Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans. (2008), PNAS, Nov, 4, 105, 17046-17049.

- [13] Keith M. Godfrey, Allan Sheppard, Peter D. Gluckman. (2011), *DIABETES*, Vol 60, 1528-1534.
- [14] Naito M: Diet and Atherosclerosis. (2009), *日本食生活学会誌*, 19(4), 307-319.
- [15] Rosenberg IH.: Summary comments. (1989), *Am J Clin Nutr*, 50, 1231-1233.
- [16] Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et.al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in older people. (2010), *Age Ageing*, 39, 412-423.
- [17] Chen LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Chou MY, Iijima K, et.al.: Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. (2020), *J Am Med Dir Assoc*, 21, 25-8610, (19), 30872-2.
- [18] Yamada M, Nishiguchi S, Fukutani N et.al.: Prevalence of sarcopenia in community-dwelling Japanese older adults. (2013), *J Am Med Dir Assoc*, 14, 911-915.
- [19] Shimokata H, Ando F, Yuki A et.al.: Age-related changes in skeletal muscle mass among community-dwelling Japanese: a 12-year longitudinal study. (2014), *Geriatr Gerontol Int*, 14, 85-92.
- [20] Tanimoto Y, Watanabe M, Sun W, et.al.: Sarcopenia and falls in community-dwelling elderly subjects in Japan: Defining sarcopenia according to criteria of the European Working Group on Sarcopenia in older people. (2014), *Arch Gerontol Geriatr*, 59, 295-299.
- [21] Ishii S, Tanaka T, Akishita M et.al.: Kashiwa study investigators. Metabolic syndrome, sarcopenia and role of sex and age: cross-sectional analysis of Kashiwa cohort study. (2014), *PLOS One*, 9, 11, e112718.
- [22] Chen LK, Liu LK, Woo J, et.al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. (2014), *J Am Med Dir Assoc*, 15, (2), 95-101.
- [23] Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et.al. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for

EWGSOP2: Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. (2018), Age Aging.

[24] Malmstrom TK, Morley JE. Sarcopenia: The Target Population. (2013), The Journal of frailty & aging, 2 (1): 55-56.

[25] Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. (2013), Journal of the American Medical Directors Association, 14 (8): 531-532.

[26] Podsiadlo D, Richardson S. The "Time Up and Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. (1991), Journal of the American Geriatrics Society, 39(2):142-148.

[27] Walston JD. Sarcopenia in older adults. (2012), Curr Opin Rheumatol, 24, 623-627.

[28] Morley JE, Anker SD, Von Haehling S. Prevalence incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, number, and epidemiology-update. (2014), J Cachexia Sarcopenia Muscle, 5, 253-259.

[29] The Japanese Orthopaedic Association. [www.joa.or.jp/media/locomo/index.html](http://www.joa.or.jp/media/locomo/index.html)

[30] Nakamura K. The concept and treatment of locomotive syndrome: its acceptance and spread in Japan. (2011), J Orthop Sci, 16, 489-491.

[31] Ogata T, Muranaga S, Ishibashi H, et al. Development of a screening program to assess motor function in the adult population: a cross-sectional observation study. (2015), J Orthop Sci 20, 888-895.

[32] Ymada K, Nakamura K, Ohe T, et al. Reference values for the locomotive syndrome risk test quantifying mobility of 8681 adults aged 20-89 years : A cross-sectional nationwide study in Japan. (2020), J Orthop Sci 25,1084-1092.

[33] Seichi A, Hoshino Y, Doi T, et.al. Development of a screening tool for risk of locomotive syndrome in the elderly; the 25-question Geriatric Locomotive Function Scale. (2012), J Orthop Sci, 17,163-172.

- [34] Muranga, S. Evaluation of the muscular strength of the lower extremities using the standing movement and clinical application. (2001), Department of rehabilitation Medicine, 61, 362-367.
- [35] Muranaga, S, Hirano, K. Development of a convenient way to predict ability to walk, using a two-step test. (2003), Department of rehabilitation Medicine, 63, 301-308.
- [36] Morley JE, Vellas B, Abellan G, et al. Frailty consensus: a call to action. (2013), J Am Med Dir Assoc, 14, 392-397.
- [37] Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Cardiovascular health study collaborative research group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. (2001) J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 56(3), 146-156.
- [38] Satake S, Arai H. The revised Japanese version of the cardiovascular health study criteria. (2020) Geriatr Gerontol Int, 20(10), 992-993.
- [39] [www.mhlw.go.jp/content/12300000/000614771.pdf](http://www.mhlw.go.jp/content/12300000/000614771.pdf) (厚生労働省)
- [40] [www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa19/index.html](http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa19/index.html)  
(国民生活基礎調査概況 2019 年)

## 第 1 章

### 若年女性の体格と初経に及ぼす遺伝的および初期の環境要因の影響

#### 1. 背景・目的

2019 年の国民健康・栄養調査によると、日本人女性の肥満(BMI : Body Mass Index が  $25 \text{ kg/m}^2$  以上)と低体重(BMI  $18.5 \text{ kg/m}^2$  未満)の割合は 10 年前から大きく変化していない [1]。しかし、20 代女性の低体重率は 20.7%と、他の世代と比較するとかなり高い値となっている。その理由の一つに、若い女性の現在の瘦身志向（客観的にみると、「健康的とは言えない」やせ）が考えられる。更に運動習慣を有する女性の割合は、若い女性の方が低かった。また上記の調査において、食生活や運動習慣を改善しようとしている割合は、若い女性では、他の世代と比べて低いことが示された。これらの結果は、日本の若い女性が、将来的にサルコペニア、フレイル、骨粗鬆症、メタボリックシンドローム、糖尿病などの生活習慣病に陥る可能性を示唆している [2-4]。

多くの研究が、遺伝的要因や初期の環境要因が女性の体格や初経に及ぼす影響について明らかにしようとしてきた。その中で、日本で行われた研究は、母親の BMI が娘の思春期や若年成人期における BMI の有意な予測因子であること [5,6]、母親の過体重・肥満や 3 歳の過体重・肥満が、15 歳時の過体重・肥満と関連していることを報告している [7]。また、日本人を対象とした別の調査では、親（母親ばかりでなく、父親も）の肥満は就学前

児童の肥満の危険因子であること[8]、母親または父親の過体重、および出生時体重 3500 g 以上は、3 歳時における肥満と関連していた[9]。その他、出生時の体重と身長の間が、成人期の身長と関連すると報告されている[10]。

出生から 3 カ月までの体重増加速度は、青年期女性における過体重や脂肪量と関連することが示されていること[11]、母乳育児では、人工栄養育児と比較して、乳児期の体重増加率や、その後の肥満の割合が低いことが報告されている[12]。更に、女性の成熟の代替指標である初経年齢は、女性にとっての関心事の一つである。出生時体重は初経年齢を予測できるとの研究もあるが[13]、それを否定する研究も存在する [14]。乳児期の急激な体重増加は、成人期の肥満リスク増大の重要な指標として、より早い初経年齢と関連すると報告されている[15-18]。

しかし、これらの研究は、ほとんどが欧米人を対象に行われたものである。アジア人女性、特に日本人は肥満や生活習慣病に対する感受性など、様々な点で欧米人集団とは異なる可能性がある。そこで、本研究は、若年女性の体格と初経に及ぼす遺伝的および初期環境要因の影響について、乳幼児期の成長より明らかにすることを目的として、以下の調査を実施した。

## 2. 対象・方法

### 2.1. 対象

梶山女学園大学 2 年生の単胎女性 224 名を対象とした。統計的な体重の外れ値(n=3)および低出生体重児(< 2,500 g) (n=17) は除外した。その結果、19.4 ± 0.5 歳の 204 名とその保護者を対象とした。本研究は予め、梶山女学園大学生生活科学部倫理委員会の承認を得た(No. 2017-27)。対象者は、書面によるインフォームドコンセントを得た上で研究に参加した。研究計画は 1983 年に改訂されたヘルシンキ宣言に準拠して実施した。

### 2.2. 方法

#### 2.2.1 身体的項目

各対象者の身長、ウエスト、ヒップの測定は研究者自身が行い、ウエスト・ヒップ比 (W/H) を算出した。体組成は、8 点電極生体インピーダンス法(InBody720、バイオスペース、東京)により測定した。測定項目は体重、体脂肪量、除脂肪量、筋肉量、骨格筋量、内臓脂肪断面積 (VFA: visceral fat area)、骨塩量 (BMC: bone mineral content) であった。対象者の BMI、体脂肪率、筋肉率、骨格筋率および体脂肪量/除脂肪量比 (F/L: Fat/Lean) を算出した。骨密度 (BD: bone density) は、踵骨の超音波速度(CM-300、Cannon Life Care Solutions、東京)により測定した。



### 2.2.2. 食事調査と質問調査票

食事調査は、食物摂取頻度調査法（FFQ Ver.6、建帛社、東京）を用いて実施し、対象者の成長に関する情報を得るための、別途質問調査票より実施した。また、両親の身長・体重、母親の初潮年齢も質問紙より入手した。

（以下に、アンケート：項目を示す。）

<質問調査票>

私たちは「女子大生の出生から現在までの身体状況と生活習慣病と関連に関する研究」をテーマに研究をしています。本研究に御賛同いただける場合には、差支えなければ以下のアンケートに御回答をお願い致します。

また、家に持ち帰って確認することがあります。

その他にご両親に関するアンケートもあるので、御回答をお願いします。

- ① 過去の身長・体重（自宅にて通知表や健康手帳などの裏面・中身を確認し、記入をしてください。通知表がない、もしくは一人暮らしで手元にないという方は記憶でよいのでお答えください。記憶の場合はその数字を○で囲う）

年齢（学年）	身長（cm）	体重（kg）
7歳（小学1年生）		
8歳（小学2年生）		
9歳（小学3年生）		
10歳（小学4年生）		
11歳（小学5年生）		
12歳（小学6年生）		
13歳（中学1年生）		
14歳（中学2年生）		
15歳（中学3年生）		

② 大学1年生の健康診断の結果を S\*map (オプション→学生基本情報→健康診断) で確認し記入してください。

身長 (cm)	体重 (kg)	血圧 (mmHg) 最高/最低	貧血の有無

③ 運動歴 (部活動・習い事) を教えてください。小学校～高校まで行っていたもの全て。

いつ	内容
例 小学生	水泳・バレエ
中学生	吹奏楽部
高校生	なし
小学生	
中学生	
高校生	

④ 月経について教えてください。

- 1, 初経年齢 . . . . .
- 2, 月経周期 (平均周期で構いません。もしくは不規則な場合は不規則と教えてください。) . . . . .
- 3, 月経日数 (平均) . . .

ご協力ありがとうございました。ご自身へのアンケートは終了です。

アンケートの結果は研究目的のみに使用し、他の目的では使用しません。

以下、ご両親へのアンケートです。自宅へ持ち帰り回答をお願いします。

①以下の項目にお答えください。

	現在の年齢	現在の身長 (cm)	現在の体重 (kg)	*体脂肪率 (%)	自身の 出生体重(g)	自身の出生身長 (cm)
父						
母						

\*体脂肪率はわかれば記入してください。

②お母さんへの質問です。

- 1, 初経年齢 . . .
- 2, 喫煙したことはありますか。もしくは喫煙していますか。

はい . . . . . いいえ → 「はい」の人ほどのくらいの期間喫煙していましたか。

---

3, 飲酒はしますか。 はい ・ いいえ

4, 現病歴を教えてください。例：糖尿病、リウマチなど

③お父さんへの質問です。

1, 喫煙したことはありますか。もしくは喫煙していますか。

はい ・ いいえ → 「はい」の人はどのくらいの期間喫煙していましたか。

---

2, 飲酒はしますか。 はい ・ いいえ

3, 現病歴を教えてください。例：糖尿病、リウマチなど

ご両親への質問は以上となります。

ご協力ありがとうございました。

アンケートの結果は研究目的のみに使用し、他の目的では使用しません。

### 2.2.3. 母子健康手帳

日本では、1965年以降、母子健康手帳を用いて母子の健康管理をしている。母子健康手帳は全妊婦に配布され、妊娠・出産・乳児の情報が記録されている。今回の対象者の出生から乳幼児期までのデータは母子健康手帳から入手した。入手した項目は、出生時の体重と身長、栄養方法（出生から7カ月まで）、乳児期の成長（身長と体重を3歳まで）である。

### 2.2.4. 統計解析

統計解析は、SPSS ver.27 ソフトウェア（IBM、一東京）を用いて行った。連続データの正規性の確認には Shapiro-Wilk 検定を用いた。また、外れ値は Smirnov-Grubbs 検定で確認をした。正規性が確認されたデータは平均値±標準偏差で示した。正規性が確認されなかったデータは中央値（25%、75%）で示した。二変量相関は正規性があつた変数においては Pearson の相関係数で、非正規性であつた変数においては Spearman の順位相関係数を用いた。相関係数  $|r| \geq 0.4$  を「相関あり」とした。相関のある変数については、ステップワイズ法により重回帰分析を行った。重回帰係数、 $R^2$  を算出して、「最も影響力のある因子」を確認した。2群間の比較には Mann-Whitney の U 検定を用いた。多重比較については、Tukey-Kramer 検定をおこなつた。すべてのデータは  $p < 0.05$  を有意とした。

### 3. 結果

19歳での対象者の体格と栄養摂取量を Table 1 にまとめ、母子健康手帳から得られた出生から3歳までの対象者の体格を Table 2-1 に、出生から7カ月までの栄養法を Table 2-2 に示した。

**Table 1 The subject's characteristics**

	Unit	No.	Mean $\pm$ SD or Median ( Q1, Q3 )	Range
Physical characteristics at 19 y old				
Height	cm	204	158.5 $\pm$ 5.2	142.6–173.6
Weight	kg	204	49.7 $\pm$ 5.7	32.7–68.8
BMI	kg/m <sup>2</sup>	204	19.7 $\pm$ 2.0	15.5–25.8
Waist	cm	204	70.3 $\pm$ 5.8	52.8–91.2
Hip	cm	204	90.0 (86.0, 92.6)	70.0–110.5
W/H		204	0.78 $\pm$ 0.04	0.68–0.97
% Muscle mass	%	204	69.5 $\pm$ 4.9	46.8–82.0
% Skeletal muscle mass	%	204	39.6 $\pm$ 2.8	30.3–46.7
% Fat mass	%	204	25.8 $\pm$ 5.0	13.2–41.0
F/L		204	0.40 $\pm$ 0.36	0.15–0.41
VFA	cm <sup>2</sup>	204	23.2 $\pm$ 13.0	5.0–78.3
BMC	kg	204	2.18 $\pm$ 0.23	1.60–2.80
Bone density	m/sec	175	1567 $\pm$ 36	1470–1677
Menarche	y	183	12.6 $\pm$ 1.5	9.0–18.0
Father				
Height	cm	175	171.6 $\pm$ 6.4	154.0–189.0
Weight	kg	171	67.0 (61.9, 73.0)	48.0–100.0
BMI	kg/m <sup>2</sup>	171	22.8 (21.2, 24.5)	16.7–33.6
Mother				
Height	cm	185	157.8 $\pm$ 5.3	145.0–173.0
Weight	kg	176	52.0 (49.0, 58.0)	37.5–80.0
BMI	kg/m <sup>2</sup>	176	20.8 (19.5, 22.9)	15.8–32.4
Menarche	y	161	12.5 $\pm$ 1.2	9.0–15.0
Pre-pregnancy weight	kg	145	49.6 $\pm$ 6.0	35.0–65.0
Pre-pregnancy BMI	kg/m <sup>2</sup>	139	20.0 $\pm$ 2.3	15.1–26.6
Weight gain during pregnancy	kg	145	9.4 $\pm$ 2.7	1.5–16.8
Nutrient intake/day				
Energy	kcal	192	1763 $\pm$ 326	952–2711
Protein	g	192	63.4 $\pm$ 14.5	30.2–127.8
Fat	g	192	63.9 $\pm$ 15.5	27.3–108.2
Carbohydrate	g	192	226 $\pm$ 43	109–374
Dietary fiber	g	192	11.7 $\pm$ 3.5	4.8–26.9
Calcium	mg	192	469 $\pm$ 146	155–994
Iron	mg	192	6.7 $\pm$ 1.7	2.7–13.2
Salt	g	192	8.3 $\pm$ 2.9	3.4–25.2

Parametric data are mean  $\pm$  SD, and non-parametric data are median (Q1, Q3).



**Table 2-1 Body height, weight, and BMI from birth to 3 y old**

	Unit	Mean $\pm$ SD or Median (Q1, Q3)	Range
At birth			
Height	cm	49.4 $\pm$ 1.9	45.0–56.0
Weight	kg	3.0 (2.8,3.3)	2.5–4.1
BMI	kg/m <sup>2</sup>	12.5 (11.9,13.3)	10.1–16.5
1-month old			
Height	cm	53.4 (52.1,55.0)	48.5–58.5
Weight	kg	4.1 (3.8,4.4)	3.2–5.5
BMI	kg/m <sup>2</sup>	14.5 (13.6,15.3)	11.5–17.0
3-month old			
Height	cm	62.3 $\pm$ 2.2	54.8–67.5
Weight	kg	6.5 $\pm$ 0.7	5.0–8.3
BMI	kg/m <sup>2</sup>	16.8 $\pm$ 1.5	13.4–24.6
1.5-year old			
Height	cm	79.5 $\pm$ 2.7	72.6–88.8
Weight	kg	10.1 $\pm$ 0.9	7.9–13.8
BMI	kg/m <sup>2</sup>	15.9 $\pm$ 1.1	13.2–19.4
3-year old			
Height	cm	92.6 $\pm$ 3.5	83.4–105.0
Weight	kg	13.5 $\pm$ 1.5	10.4–19.6
BMI	kg/m <sup>2</sup>	15.7 $\pm$ 1.1	13.4–18.8

Parametric data are mean  $\pm$  SD, and non-parametric data are median

**Table 2-2 Nutrition from birth to 7 months.**

	Birth to 1 months	1 to 3 months	3 to 7 months
<b>Breast feeding</b>	71 (34.8%)	88 (43.1%)	94 (46.1%)
<b>Mixed feeding</b>	120 (58.8%)	80 (39.2%)	74 (36.3%)
<b>Formula feeding</b>	13 (6.4%)	36 (17.6%)	36 (17.6%)

本調査の対象者の体格は、厚生労働省が毎年実施している国民健康栄養調査で報告された、日本人の若年女性の平均的かつ、典型的な体格であった[1]。

Table 3 には、出生時の身長、体重、BMI とその後の 3 歳までの変化（母子健康手帳より）と現在（19 歳）の対象者の状態との相関関係を示した。出生時の身長、体重、BMI は、それぞれ 1 カ月の身長、体重、BMI と有意な相関が認められたが、その後の成長では相関は認められなかった。一方、19 歳での身長は 3 カ月以降の身長と、19 歳の体重は 3 歳時の体重と有意な相関が認められた。しかし、19 歳の BMI は出生時から 3 歳時まで、どの指標とも相関は認められなかった。

**Table 3 Correlation of height and weight at birth and at 19 y**

	At birth			19 Years		
	Height	Weight	BMI	Height	Weight	BMI
At birth						
Height	—	0.648*	-0.056	—	—	—
Weight	—	—	0.685*	—	—	—
BMI	—	—	—	—	—	—
1 Month						
Height	0.560*	0.513*	0.166	0.359	0.372	0.143
Weight	0.518*	0.664*	0.420*	0.201	0.246	0.159
BMI	0.157	0.400*	0.422*	-0.038	0.069	0.125
3 Months						
Height	0.303	0.366	0.061	0.475*	0.297	0.027
Weight	0.308	0.268	0.068	0.385	0.354	0.157
BMI	0.086	0.074	0.018	0.089	0.196	0.175
1.5 Years						
Height	0.372	0.273	0.031	0.636*	0.402*	0.036
Weight	0.316	0.232	0.022	0.496*	0.398	0.126
BMI	0.052	0.037	-0.003	0.029	0.138	0.140
3 Years						
Height	0.286	0.183	-0.012	0.630*	0.456*	0.107
Weight	0.286	0.194	-0.001	0.475*	0.514*	0.275
BMI	0.313	0.103	0.014	0.042	0.310	0.327
19 Years						
Height	0.315	0.231	0.019	—	0.517*	-0.07
Weight	0.269	0.194	0.012	—	—	0.815*
BMI	0.095	0.059	-0.007	—	—	—

\* Pearson's correlation coefficient or Spearman's rank correlation coefficient  $|r| \geq 0.4$ .

次に、3歳時の身長と体重を四分位範囲別に分析した (Table 4)。最小値から第一四分位を Q1、第一四分位から第二四分位を Q2、第二四分位から第四四分位を Q3、第四四分位から最大値を Q4 とした。

3歳時の身長の上位四分位 (50%、75%) の被験者は、下位四分位 (25%) と比較して、19歳時の身長、体重、ウエスト、ヒップ、VFA、BMC が有意に大きいことが示された。また、3歳の体重も同様の傾向を示した。

Table 5 は、出生から3歳までの身長と体重の増加量を示したもので、19歳の体重は1歳半から3歳までの体重増加と有意な相関が認められた。

**Table 4 Quartile analyses of 3-y-old height and weight**

		Q1 (n=53)	Q2 (n=52)	Q3 (n=50)	Q4 (n=49)
3-y height	cm	83.4–90.3	90.4–92.2	92.3–94.8	94.9–105.0
19-y height	cm	154.1 ± 4.5	157.6 ± 3.1***	160.3 ± 4.9*** #	162.7 ± 4.9*** ### §
19-y weight	kg	45.9 ± 5.6	48.5 ± 4.4*	51.1 ± 4.2*** #	53.6 ± 5.5*** ###
Waist	cm	67.7 ± 6.2	68.9 ± 5.5	71.7 ± 4.4*** #	72.8 ± 5.4*** ##
Hip	cm	86.2 ± 5.4	88.8 ± 5.1	90.6 ± 6.7*	90.3 ± 6.2*
VFA	cm <sup>2</sup>	18.8 ± 12.2	21.4 ± 12.9	25.6 ± 12.9*	27.0 ± 14.3*
BMC	kg	2.02 ± 0.21	2.12 ± 0.15*	2.24 ± 0.18*** ##	2.37 ± 0.09*** ### §§§
		Q1 (n=54)	Q2 (n=50)	Q3 (n=52)	Q4 (n=48)
3-y weight	cm	10.4–12.3	12.4–13.2	13.3–14.3	14.4–19.6
19-y height	cm	155.3 ± 4.2	157.7 ± 4.6*	160.2 ± 4.9***	161.1 ± 5.2*** ##
19-y weight	kg	45.9 ± 4.0	48.7 ± 4.6*	51.5 ± 5.6*** #	53.1 ± 5.7*** ###
BMI	kg/m <sup>2</sup>	19.0 ± 1.7	19.5 ± 1.8	20.0 ± 1.9*	20.4 ± 2.0*
Waist	cm	67.7 ± 5.0	69.7 ± 5.2	71.0 ± 6.1*	72.8 ± 5.6*** #
Hip	cm	86.4 ± 5.6	89.4 ± 4.7*	89.9 ± 7.2*	90.2 ± 6.0**
VFA	cm <sup>2</sup>	20.3 ± 13.3	19.9 ± 9.3	26.2 ± 12.4#	26.4 ± 15.3
BMC	kg	2.02 ± 0.15	2.15 ± 0.17**	2.24 ± 0.12***	2.32 ± 0.24*** ##

\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$  vs Q1. # $p < 0.05$ , ## $p < 0.01$ , ### $p < 0.001$  vs Q2.

§ $p < 0.05$ , §§§ $p < 0.001$  vs Q3.

**Table 5 Correlations of the growth velocity of height, and BMI and the subject's present status.**

<b>19 y</b>	<b>Height</b>	<b>Weight</b>	<b>BMI</b>
Weight increase during pregnancy	-0.031	0.038	0.070
Birth to 1 month			
Height	0.029	0.037	0.025
Weight	0.087	0.192	0.169
BMI	-0.061	0.046	0.114
Birth to 3 months			
Height	0.128	0.030	-0.048
Weight	0.269	0.258	0.129
BMI	0.082	0.145	0.122
3 months to 1.5 y			
Height	0.297	0.191	0.017
Weight	0.266	0.176	0.017
BMI	-0.069	-0.896	-0.072
1.5 y to 3 y			
Height	0.240	0.315	0.191
Weight	0.269	0.439*	0.328
BMI	0.004	0.125	0.175

\* Pearson's correlation coefficient  $|r| \geq 0.4$ .

19歳の身長と体重の重回帰分析の結果を Table 6 に示した。身長については、19歳の身長を従属変数とし、母親、父親、出生時、3カ月、1歳半、3歳時の身長、さらに、1.5歳から3歳の身長増加量、および初経年齢を独立変数とした。体重については、19歳の体重を従属変数とし、出生時、3カ月、1歳半、3歳時の体重と母親の妊娠前の体重、母親の妊娠中の体重増加量、1.5歳から3歳の体重増加量を独立変数とした。19歳の身長は1歳半の身長と母親の身長、父親の身長、3歳時の身長から予測され、以下の重回帰式が統計学的に有用であることが示された。

19歳の身長 =  $-10.253 + 0.630 \times 1\text{歳半の身長} + 0.256 \times 3\text{歳の身長} + 0.354 \times \text{母親の身長} + 0.227 \times \text{父親の身長}$

**Table 6 Multiple regression analyses of 19-y height and weight.**

	Non-stdn. Factor	Stdn. Factor	<i>p</i> -Value	95%CI		VIF
				Lower	Upper	
<b>19-y height</b>						
(Constant)	-10.253			-28.911	8.405	
1.5-y height	0.630	0.329	0.000	0.343	0.918	2.901
Mother's height	0.354	0.367	0.000	0.266	0.442	1.073
Father's height	0.227	0.285	0.000	0.151	0.303	1.186
3-y height	0.256	0.176	0.025	0.332	0.480	3.058
<hr/>						
R <sup>2</sup> =0.661						
<hr/>						
<b>19-y weight</b>						
(Constant)	17.595			9.088	26.101	
3-y weight	1.567	0.442	0.000	1.066	2.068	1.028
Mother's pre-pregnancy weight	0.224	0.248	0.001	0.096	0.351	1.028
<hr/>						
R <sup>2</sup> = 0.283						
Stdn.: standardization, VIF: variance inflation factor.						

また、19歳の体重は、3歳時の体重および母親の妊娠前の体重が「最も影響力がある因子」であったが、得られた予測式は、統計学的に有用ではなかった。

次に、初経年齢を Table 7 のように 2 群に分けて検討した。即ち、9~12 歳と早かった群、初経が 13~18 歳と遅かった群の 2 群とした。初経が早かった群は 1 歳半と 3 歳の時点で有意に身長が高かった。しかし、19 歳では有意な差は認められなかった。また、19 歳で BMI、ウエスト、体脂肪量、F/L 比、VFA 値が有意に高く、筋肉量と骨格筋率は有意に低値を示した。

**Table 7 Anthropometric characteristics by age at menarche.**

		Menarche		
		9–12 y (n=81)	13–18 y (n=102)	<i>p</i> - Value
Birth height	cm	49.1 (48.0,50.0)	49.1 (48.0,50.5)	ns
Birth weight	kg	3.0 (2.8,3.2)	3.0 (2.8,3.3)	ns
1.5-y height	cm	80.0 (78.5,81.7)	79.1 (77.3,81.1)	<0.05
1.5-y weight	kg	10.1 (9.5,10.7)	9.9 (9.4,10.5)	ns
3-y height	cm	92.2 (91.0,96.1)	91.9 (89.8,94.3)	<0.05
3-y weight	kg	13.3 (12.6,14.7)	13.2 (12.4,14.1)	ns
19-y height	cm	157.8 (154.6,162.7)	158.7 (155.2,161.5)	ns
19-y weight	kg	50.8 (46.3,54.3)	48.8 (45.3,52.3)	ns
BMI	kg/m <sup>2</sup>	20.0 (18.8,21.4)	19.5 (18.2,20.7)	<0.05
Waist	cm	71.3 (68.4,74.9)	68.8 (65.7,72.4)	<0.01
Hip	cm	91.0 (86.5,94.4)	89.8 (86.3,92.1)	ns
W/H		0.78 (0.75,0.81)	0.77 (0.75,0.79)	ns
% Fat mass	%	27.4 (24.1,31.0)	24.8 (21.7,28.0)	<0.001
% Muscle mass	%	67.9 (64.7,71.0)	70.7 (67.6,73.5)	<0.001
% Skeletal muscle ma:	%	39.0 (36.6,40.9)	40.7 (38.3,41.9)	<0.001
F/L		0.38 (0.32,0.45)	0.33 (0.28,0.39)	<0.001
VFA	cm <sup>2</sup>	26.9 (17.5,36.5)	18.3 (10.3,26.8)	<0.01
Bone density	m/sec	1568 (1549 ,1594)	1564 (1543,1586)	ns

Values are median (Q1, Q3). ns : not significant.

また、両親の影響についても調査した。Table 8 は対象者の身長、体重、BMI、初経と、両親の身長、体重、BMI、母親の初経年齢との相関関係を示した。

**Table 8 Correlation of height, weight, and age at menarche between the subjects and their parents.**

19 Years	Height	Weight	BMI	Menarche
Father				
Height	0.507*	0.363	0.081	0.012
Weight	0.172	0.235	0.132	-0.029
BMI	-0.099	0.026	0.082	-0.058
Mother				
Height	0.527*	0.218	-0.101	-0.01
Weight	0.115	0.208	0.150	-0.191
BMI	-0.104	0.107	0.182	-0.188
Pre-pregnancy weight	0.146	0.321	0.258	-0.126
Pre-pregnancy BMI	-0.104	0.107	0.182	-0.188
Menarche	0.086	-0.031	-0.089	0.400*

\* Pearson's correlation coefficient or Spearman's rank correlation coefficient  $|r| \geq 0.4$ .

19歳の娘の身長は、両親の身長と有意な相関が認められた。しかし、19歳の体重およびBMIは、それぞれ、両親の体重、BMIとは有意な相関は認められなかった。また、対象者の初経は、母親の初経と有意な相関が認められた。

乳幼児期の栄養方法（母乳、混合、人工栄養）の違いによる19歳の体格の有意な差は認められなかった。（Table 9-1：出生時から1カ月の結果 Table 9-2：1カ月から3カ月 Table 9-3：3カ月から7カ月）

**Table 9-1 The difference in anthropometric values grouped by nutrition method. (Birth to 1 month old nutrition)**

Birth to 1 month old nutrition		Breast fed n=71	Breast and Formula fed n=120	Formula fed n=13
1.5-y height	cm	79.3 ± 2.5	79.5 ± 2.8	79.6 ± 2.5
1.5-y mass	kg	10.0 ± 0.8	10.0 ± 0.9	10.0 ± 0.9
3-y height	cm	92.0 ± 3.2	92.7 ± 3.6	92.5 ± 4.0
3-y mass	kg	13.3 ± 1.2	13.5 ± 1.5	13.5 ± 1.7
19/20-y height	cm	157.6 ± 5.3	158.8 ± 5.1	157.0 ± 5.6
19/21-y mass	kg	48.6 ± 4.9	50.3 ± 5.9	47.4 ± 5.0

All values are mean ± SD.

**Table 9-2 The difference in anthropometric values grouped by nutrition method. (1 to 3 months old nutrition)**

1 to 3 months old nutrition		Breast fed n=88	Breast and Formula fed n=80	Formula fed n=36
1.5-y height	cm	79.4 ± 2.6	79.7 ± 2.5	79.9 ± 3.3
1.5-y mass	kg	10.1 ± 1.0	10.2 ± 0.8	10.1 ± 1.1
3-y height	cm	92.4 ± 3.4	93.0 ± 3.2	92.6 ± 4.3
3-y mass	kg	13.4 ± 1.4	13.8 ± 1.3	13.4 ± 1.7
19/20-y height	cm	158.8 ± 4.6	158.1 ± 5.6	157.5 ± 5.5
19/21-y mass	kg	50.0 ± 4.9	49.7 ± 6.2	48.7 ± 5.2

All values are mean ± SD.

**Table 9-3 The difference in anthropometric values grouped by nutrition method. (3 to 7 months old nutrition)**

3 to 7 months old nutrition		Breast fed n=94	Breast and Formula fed n=74	Formula fed n=36
1.5-y height	cm	79.2 ± 2.4	80.1 ± 2.9	79.9 ± 3.3
1.5-y mass	kg	10.0 ± 0.9	10.3 ± 0.9	10.1 ± 1.1
3-y height	cm	92.4 ± 3.2	93.3 ± 3.4	92.6 ± 4.3
3-y mass	kg	13.4 ± 1.3	13.8 ± 1.5	13.4 ± 1.7
19/20-y height	cm	158.2 ± 4.6	158.7 ± 5.5	157.5 ± 5.5
19/21-y mass	kg	49.8 ± 5.2	50.3 ± 5.8	48.7 ± 5.2

All values are mean ± SD.



#### 4. 考察

日本人若年女性の出生時および乳幼児期の身体状況と現在の身体状況との関連、遺伝的および初期の環境要因が体格や初経に与える影響について調査した。その結果、対象者（娘）の身長は両親の身長の影響を受けており、身長の遺伝的な影響が示唆された。しかし、被験者の体重と BMI は、遺伝的要因よりもむしろ環境要因の影響を受けていると考えられた。したがって、被験者の身長は、体重や BMI とは異なり、母子健康手帳の乳幼児期のデータによって、予測することができる可能性が考えられた。また、被験者の初経年齢は母親の初経年齢によって予測されることが確認され、遺伝的な影響があることが示唆された。

出生体重が重いと成人時の BMI が高くなると報告されているが、一方では、出生体重が軽いことが成人時の肥満の危険因子であることも示されている[19]。また、出生時の体重は、女性の骨量や除脂肪量と正相関があることも報告されている[20]。さらに、出生時の身長と成人時の身長との正相関は、出生時体重と成人時体重との関連よりも強いと報告されている[10]。しかし、本研究では、出生時の身長と体重は、それぞれ1カ月の身長と体重と正相関を示したが、それ以降の成長期との相関は認められなかった。これらの結果から、出生体重は成人肥満と関係はないと考えられるが、3カ月以降の体重と7歳以降の BMI は成人期の体重と相関するという、他の報告と一致していた[21]。

日本のある研究では、母親または父親の過体重と出生時の過体重（3500 g 以上）が3歳児の肥満と有意に関連していた[9]。一方、本研究の若年女性の集団では、19歳の身長は3歳時の身長と、19歳の体重は3歳時の体重と正相関が認められた。また、19歳の体重は1歳半から3歳までの体重増加と有意な相関があり、その間の体重の増加量が成人時の体重に影響を与える可能性が示唆された。出生から3カ月までの体重増加速度は、青年期女性における過体重や体脂肪量、およびウエスト周囲径と関連すること[11]、乳児期早期の急

激な体重増加は、日本人若年女性における体脂肪率と正相関があると報告されている[22]。しかし、本研究において19歳の身長を従属変数として行った重回帰分析では、19歳の身長は1歳半の身長、母親の身長、父親の身長、3歳の身長によって予測されたが、19歳の体重は、出生時、3カ月、1歳半、3歳時の体重と母親の妊娠前の体重、母親の妊娠中の体重増加量、1.5歳から3歳の体重増加量の因子からは予測できなかった。

初経年齢は、身長の成長期間の目安として使用されている[13]。本研究では、初経が早かった群（9～12歳）では、1歳半と3歳の時点で身長が有意に高かったが、19歳の時点では差がなかった。これは、本研究では、体重の外れ値や低出生体重児（2500g未満）を除外したことが原因である可能性がある。乳幼児期の急激な体重増加や初経の早さは成人期の肥満のリスクを上昇させる重要な指標として関連しているとの報告があるが[15-18]、今回の被験者ではそのような関連は認められなかった。初経が遅い（13～18歳）被験者は、初経が早い（9～12歳）の被験者と比較して、筋肉率と骨格筋率が高く、BMI、ウエスト、体脂肪量、F/L比、VFAが低いことが示された。しかし、最終的な身長と体重の値は両群間で有意な差はなく、体格に差はないが、体組成に差があることが示唆された。初経が遅い被験者は、初経が早い被験者と比較して、除脂肪体重が多く、脂肪が少ない、すなわち「筋肉質」であることが示された。しかし、先行研究では、初経前に過体重であった女兒は成人後に過体重となる可能性が高いと報告されているが、初経が早い（12歳以下）場合はこのリスクを上昇させないことから、早い成熟が成人期の過体重におよぼす影響より、体重増加が早い成熟に対して及ぼす影響のほうが大きいことを示している[23, 24]。より早い初経年齢は、急速な体重増加と成長（特に乳児期の）によって特徴づけられ、より速い成長速度の世代を超えた指標となり、小児期の身長は高くなるが、初経が早い成人での身長は低くなりやすくなる[25]。今回の被験者では、娘の初経年齢は母親

の初経年齢と有意な相関が認められた。Towneらは、先進国女性の初経時期における表現型の差異の約半分は遺伝的要因によるものと推定している[26]。

また、今回の解析では、19歳の対象者の身長は両親の身長と有意な相関があったが、体重とBMIは相関が認められなかった。しかし、母親のBMIは、思春期から青年期にかけての娘のBMIの有意な予測因子であることが報告されている[5,6]。娘は、環境面において、一般的に父親よりも母親の影響を受けやすいと考えられる。それは遺伝的なものではなく、母親の授乳の選択、つまり乳児期の母乳や粉ミルクの授乳、その後の食事などの環境から影響を受けると考えられる。したがって、母親の肥満が娘の体重に付加的に寄与する可能性が考えられる。しかし、本研究では、母親の妊娠前および現在のBMIおよび体重は、対象者（娘）の現在の体重と相関しなかった。また、母親の妊娠中の体重増加量も娘の現在の体重に影響しなかった。

母親の過体重や肥満、3歳時の過体重と肥満（出生時体重ではなく）は15歳の日本人青年期の過体重・肥満と関連していると報告されている[7]。また、親（母親だけでなく、父親も）の肥満は、日本人の就学前の子どもの肥満の危険因子であるとの報告されている[8]。しかし、本研究では、これらの指標の間には関連はみられなかった。このような結果の相違の理由は不明であるが、1つの要因として、今回調査した対象者が19歳の若年成人であり、15歳から19歳の間、関連性が消失した可能性もあると推測している。

最後に、母乳育児は乳児期の体重増加率やその後の肥満率が低いことが報告されているが[12]、本研究では（1）被験者の体格が比較的均一であること、（2）母乳の栄養組成をできるだけ模倣するように乳児用ミルクが改良されていることなどの理由から、母乳育児とミルク育児の間に体格差は観察されなかったと考えられる[27]。しかし、母乳には身体の成長以外にも、生後の腸管機能の調節、免疫機能、脳の発達など様々な効果があるため[27]、母乳栄養がミルク栄養よりも優れていることを否定するものではない。

本研究には限界がある。日本人女性のみを対象としたため、他の集団に適用できない可能性がある。したがって、本研究の結果を拡大解釈することには慎重であるべきであると考えられる。

## 5. 結論

娘の身長は（体重や BMI と異なり）、母子健康手帳の乳幼児期のデータによって、有意に予測することができる可能性がある。また、娘の初経年齢は、母親の初経年齢から予測され、遺伝的要因を示唆している。さらに娘の身長は、両親の身長の影響を受けており、遺伝的な特性が示唆された。しかし、娘の体重や BMI は両親の体重と相関はなく、遺伝的要因よりも環境要因、おそらく食事や運動などの生活習慣要因が強いことを示唆している。

## 参考文献

- [1] Japanese National Health and Nutrition Survey (2019)  
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000687163.pdf> (in Japanese).
- [2] Booth FW, Roberts CK, Laye MJ: Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. (2012) *Compr Physiol*, 2, 1143.
- [3] Marzetti E, Calvani R, Tosato M, Cesari M, Di Bari M, Cherubini A, Broccatelli M, Saveria G, D'Elia M, Pahor M, Bernabei R, Landi F, SPRINTT Consortium: Physical activity and exercise as countermeasures to physical frailty and sarcopenia. (2017); *Aging Clin Exp Res*, 29:35-42.
- [4] Todd JA, Robinson RJ: Osteoporosis and exercise. (2003); *Postgrad Med J*, 79: 320-323.
- [5] The Maternal Obesity Childhood Outcomes Study Group: Common pregnancy complications and risk of childhood obesity – Influence of maternal obesity: An individual participant data meta-analysis. (2018); *Lancet Child Adolesc Health*, 2:812-821.
- [6] Reynolds RM, Osmond C, Phillips DIW, Godfrey KM: Maternal BMI, parity, and pregnancy weight gain: Influences on offspring adiposity in young adulthood. (2010); *J Clin Endocrinol Metab*, 95:5365-5369.
- [7] Yoshida S, Kimura T, Noda M, Takeuchi M, Kawakami K: Association of maternal prepregnancy weight and early childhood weight with obesity in adolescence: A population based longitudinal cohort study in Japan. (2020); *Pediatr Obes*, 15: e12597.
- [8] Sekine M, Yamagami T, Hamanishi S, Handa K, Saito T, Nanri S, Kawaminami K, Tokui N, Yoshida K, Kagamimori S: Parental obesity, lifestyle factors and obesity in

- preschool children: Results of the Toyama Birth Cohort Study. (2002); *J Epidemiol*, 2:33-39.
- [9] Takahashi E, Yoshida K, Sugimori H, Miyakawa M, Izuno T, Yamagami T, Kagamimori S: Influence factors on the development of obesity in 3-year-old children based on the Toyama study. (1999); *Prev Med*, 28:293-296.
- [10] Eide MG, Øyen N, Skjærven R, Nilsen ST, Bjerkedal T, Tell GS: Size at birth and gestational age as predictors of adult height and weight. (2005); *Epidemiology*, 16: 175-181.
- [11] Botton J, Heude B, Maccario J, Ducimetière P, Charles MA, the FLVS Study group: Postnatal weight and height growth velocities at different ages between birth and 5 y and body composition in adolescent boys and girls. (2008); *Am J Clin Nutr*, 87: 1760-1768.
- [12] Prentice P, Ong KK, Schoemaker MH, van Tol EAF, Vervoort J, Hughes JA, Acerini CL, Dunger DB: Breast milk nutrient content and infancy growth. (2016) *Acta Paediatr*; 105: 641-647.
- [13] Workman M, Kelly K: Heavier birth weight associated with taller height but not age at menarche in US women born 1991–1998. (2011); *Am J Hum Biol*, 23: 305-312.
- [14] Morris DH, Jones ME, Schoemaker MJ, Ashworth A, Swerdlow AJ: Determinants of age at menarche in the UK: Analyses from the Breakthrough Generations Study. (2010); *Br J Cancer*, 103: 1760-1764.
- [15] Ahmed ML, Ong KK, Dunger DB: Childhood obesity and the timing of puberty. (2009); *Trends Endocrinol Metab*, 20: 237-242.

- [16] Ong KK, Emmett P, Northstone K, Golding J, Rogers I, Ness AR, Wells JC, Dunger DB: Infancy weight gain predicts childhood body fat and age at menarche in girls. (2009); *J Clin Endocrinol Metab*, 94: 1527-1532.
- [17] Maisonet M, Christensen KY, Rubin C, Holmes A, Flanders WD, Heron J, Ong KK, Golding J, McGeehin MA, Marcus M: Role of prenatal characteristics and early growth on pubertal attainment of British girls. (2010); *Pediatrics*, 126: e591-600.
- [18] Wang Y, Dinse GE, Rogan WJ: Birth weight, early weight gain and pubertal maturation: a longitudinal study. (2012); *Pediatr Obes*, 7: 101-109.
- [19] Parson TJ, Power C, Logan S, Summerbell CD: Childhood predictors of adult obesity: A systematic review. (1999); *Int J Obes Relat Metab Disord*, 23(Suppl8): S1-S107.
- [20] Labayen I, Moreno LA, Blay MG, Blay VA, Mesana MI, González-Gross M, Bueno G, Sarría, A, Bueno M: Early programming of body composition and fat distribution in adolescents. (2006); *J Nutr*, 136: 147-152.
- [21] Hulman S, Kushner H, Katz S, Falkner B: Can cardiovascular risk be predicted by newborn, childhood, and adolescent body size? An examination of longitudinal data in urban African Americans. (1998); *J Pediatr*, 132: 90-97.
- [22] Oyama M, Saito T, Nakamura K: Rapid weight gain in early infancy is associated with adult body fat percentage in young women. (2010) *Environ Health Prev Med*, 15: 381-385
- [23] Must A, Naumova EN, Phillips SM, Blum M, Dawson-Hughes B, Rand WM: Childhood overweight and maturational timing in the development of adult overweight and fatness: The Newton Girls Study and its follow-up. (2005); *Pediatrics*, 116: 620-627.

- [24] Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS:  
The relation of menarcheal age to obesity in childhood and adulthood: the  
Bogalusa heart study. (2003); *BMC Pediatr*, 3:3.
- [25] Ong KK, Northstone K, Wells JCK, Rubin C, Ness AR, Golding J, Dunger DB:  
Earlier mother's age at menarche predicts rapid infancy growth and childhood  
obesity. (2007); *PLoS Med*, 4: e132.
- [26] Towne B, Czerwinski SA, Demerath EW, Blangero J, Roche AF, Siervogel RM:  
Heritability of age at menarche in girls from the Fels Longitudinal Study. (2005);  
*Am J Phys Anthropol*, 128: 210-219.
- [27] Martin CR, Ling P-R, Blackburn GL: Review of infant feeding: Key features of  
breast milk and infant formula. (2016); *Nutrients*, 8: 279.



## 第2章

### 若年女性におけるロコモティブシンドロームの評価テストの有用性

#### 1. 背景と目的

日本の介護保険制度では、介護保険給付の対象者を2つに分類している。それは、要支援と要介護に分けられており、要支援は1、2に、要介護は1～5に区分されている。要介護は要支援より日常生活をする上で介護を必要とする人が認定される。それぞれの数字が大きいくほど、自立して日常生活を営むことが困難となってくる。

厚生労働省の国民生活基礎調査によると、要介護の主な原因は、認知症（24.3%）と脳血管障害（19.2%）である[1]。しかし、要支援では、1位が関節疾患（18.9%）、2位が高齢や虚弱（16.1%）、3位が骨折や転倒（14.2%）で、3つの原因の合計は49.2%となる。

要介護では、この3つの原因を合わせても30.3%にしかない。このことから、要支援の原因、つまり介護保険給付を必要とする軽度または初期の状態は、主に骨・関節・筋肉の障害であるロコモティブシンドローム、フレイル、サルコペニアが関係していると考えられる。また、日本人の若者の体力レベルはここ数年で低下していると報告されている[2,3]。よって、若者の体力が低下することは、将来の要介護者の増加に繋がる可能性がある。

日本整形外科学会は、骨・関節・筋肉・神経という運動器の障害により、歩く、階段を上る、椅子から立ち上がるなどの運動機能が低下した状態を「ロコモティブシンドロー

ム」と定義した [4]。LS のリスクを評価するために、立ち上がりテスト、2 ステップテスト、ロコモ 25 という 3 つの指標が提案された。しかし、若年女性の LS リスクに関する研究は十分でないため、本研究では、健康な若い日本人女性の体格と将来的な LS リスクとの関係性を評価することを目的とした。

## 2. 対象と方法

### 2.1 対象

梶山女学園大学の 2 年生 215 名、平均 19.0 ± 標準偏差 0.6 歳を対象とした。本研究は予め、梶山女学園大学生生活科学部倫理委員会の承認を得た (No.2020-20)。対象者は、書面によるインフォームドコンセントを得た上で参加し、研究計画は、1983 年に改訂されたヘルシンキ宣言に準拠して実施された。

### 2.2 方法

#### 2.2.1 身体的項目

身長は、標準的な方法で測定した。ウエスト周囲径は立位で臍の高さの腹囲として評価し、ヒップ周囲径は大転子の高さで測定した。次に、ウエスト・ヒップ (W/H) 比を算出した。また、右上肢と下肢の長さを測定した。大腿長 (ULL: Upper leg length) は大転子から外側上顆までの距離で、下腿長 (LLL: Lower leg length) は腓骨頭から外果までの距離である。体重と体組成は、8 点電極生体インピーダンス法(InBody720、バイオスペー

ス、東京)を用いて測定した。項目は、体重、脂肪量、筋肉量、骨格筋量、下肢筋肉量、内臓脂肪面積 (VFA)、骨塩量 (BMC)。体格指数 (BMI)、%脂肪量 (%FM)、%骨格筋量 (%SMM)、%下肢筋肉量 (%LMM)、%BMC を算出した。骨密度 (BD) は、右踵骨の超音波伝播速度 (CM-300、Canon Life Solutions, 東京) を測定することにより決定した。背筋力 (BMS: Back muscle strength) は、デジタル背筋力計 (Back D、TKK5402、竹井、新潟) を用いて測定した。

## 2.3 LS を評価するテスト

LS を評価するために、2つの身体調査と1つの自己申告式アンケートが開発された [4]。本研究では、身体調査として、立ち上がりテストと2ステップテストを実施した。自己申告式の質問票ロコモ25は、高齢者には適しているが、若年者にとっては普段の日常生活動作の質問項目であることから適していないと判断したため、実施しなかった。

### 2.3.1 立ち上がりテスト

立ち上がりテストは異なる高さ (10、20、30、40 cm) の台の上で、座った状態から立ち上がる能力を評価するものである。テストは、片足または両足で台に座った状態から立ち上がり、立った後3秒間姿勢を維持する。

本調査のテストは日本整形外科学会が推奨しているやり方ではなく、対象者に先ず初めに10 cmの台に座った状態から両足で立ち上がり、3秒間姿勢を維持した。この台に成功

した場合、次に 40 cm の台に座った状態から片足で立ち上がり、3 秒間姿勢を維持した。

また、対象者にはもう片方の足でも立ち上がりテストを行った。このテストをクリアできなかった場合は、台の高さを 10 cm 下げ、同じ手順を繰り返した。評価は、左右の脚で別々に立てることができる最低の台の高さとした。

### 2.3.2 2ステップテスト

2ステップテストは、対象者の2歩幅の最大長を測定した。対象者は、バランスを崩すことなく、立った姿勢でテストを実施した。2ステップテストの値は、2歩幅の最大値 (cm) を身長 (cm) で割った。

## 2.4 統計解析

統計解析は、SPSS ver. 26 ソフトウェア (IBM、東京) を用いて行った。連続データの正規分布を Shapiro-Wilk 検定で調べたが、データは正規分布しなかったため、ノンパラメトリックデータとして扱い、中央値で表示した (Q1、Q3)。

多重比較は、Kruskal-Wallis 検定後、Bonferroni 補正を行った。全てのデータは  $p < 0.05$  を有意とした。

### 3. 結果

被験者の身体的特徴および栄養摂取量は、それぞれ Table 1 および Table 2 に示した。

体格は、厚生労働省の国民健康・栄養調査に記載されているように、日本の若い女性の平均的または典型的な体格であった[5]。三大栄養素の摂取量も基準値と同等であった。しかし、カルシウムと食塩の摂取量は多く、食物繊維の摂取量はやや少なかった。

**Table 1 The physical characteristics of the subjects.**

	Unit	Number	Median (Q1,Q3)	Range
<b>Physical characteristics</b>				
Height	cm	215	158.6 (154.7,161.7)	143.0—174.9
Weight	kg	215	49.0 (45.6,53.7)	37.6—79.2
BMI	kg/m <sup>2</sup>	215	19.5 (18.5,21.2)	15.1—30.8
Waist	cm	215	69.6 (66.0,73.5)	52.8—95.9
Hip	cm	215	89.8 (87.5,93.0)	79.0—110.3
W/H		215	0.77 (0.74,0.80)	0.67—1.00
%SMM	%	215	39.7 (37.5,41.7)	18.8—47.8
%LMM	%	215	23.4 (22.1,24.6)	10.7—33.6
%FM	%	215	25.5 (22.0,29.9)	13.8—56.6
VFA	cm <sup>2</sup>	215	22.2 (9.7,33.4)	1.1—139.6
%BMC	%	215	4.4 (4.2,4.6)	1.5—7.2
BD	m/sec	172	1547 (1523,1576)	1470—1732
ULL	cm	215	41.4 (39.8,43.3)	33.5—49.4
LLL	cm	215	36.8 (35.5,38.5)	31.4—45.2
BMS	kg	116	54.8 (46.0,70.2)	22.5—117.8

**Table 2 The nutritional intake of the subjects.**

		National Health and Nutrition Survey		
		This study	Survey	
	Unit	19-20 y	15-19 y	20-29 y
Energy	kcal	1841	1896	1600
Protein	g	67.8	71.8	61.1
Lipids	g	68.1	67.7	55.5
Carbonhydr	g	233.3	241.4	202.1
Dietary fibre	g	13.1	17.0	14.6
Calcium	mg	509	454	408
Iron	mg	7.5	7.0	6.2
Salt	g	9.3	4.7	5.3
		19-20 y	19 y	20 y
Height	cm	158.5	156.7	158.6
Weight	kg	50.0	48.7	49.0

All are averages.

立ち上がりテストの結果を Table 3 に示す。立ち上がりテストでは、ほとんどの対象者 (61.4%) が 30 cm または 40 cm の台から片足で立ち上がる事ができた。この結果は、20 代の基準値よりやや低い値であった。20 代女性の基準値は、片足で高さ 30 cm (Q1 : 40 cm、Q3 : 10 cm) の台であった。

本調査の立ち上がりテストの結果は、5 つのグループに分類して示した。I 群は 10 cm または 20 cm の台に座った状態から両足立ち、II 群は 40 cm の台に座った状態から片足立ち、III 群は 30 cm の台に座った状態から片足立ち、IV 群は 20 cm の台に座った状態から片足立ち、V 群は 10 cm の台に座った状態から片足立ちとした。

II 群と比較して、V 群の対象者の身長、体重、ウエストとヒップの周囲径、W/H 比、%FM、VFA、LLL は有意に低く、%SMM と %LMM は高くなった。しかし、I 群と

比較しても、同様の傾向が見られたものの、I群の対象者の人数が他の群より少なかったためか、LLLを除いて、有意差は見られなかった。

**Table 3 The results of the stand-up test classified to 5 groups.**

Group		I	II	III	IV	V
		On Both legs 10 cm or 20 cm	On one leg 40 cm	On one leg 30 cm	On one leg 20cm	On one leg 10cm
Number		16	68	64	29	38
Height	(cm)	158.6 (155.5,162.2)	160.3 (156.8,163.5)	158.7 (154.6,161.6)	157.6 (154.6,161.7)	156.5 (153.1,158.3) <sup>***</sup>
Weight	(kg)	51.6 (47.6,54.5)	50.0 (46.9,56.3)	48.8 (45.6,53.2)	48.7 (44.8,55.1)	46.6 (43.1,50.3) <sup>*</sup>
BMI	(kg/m <sup>2</sup> )	20.7 (18.5,21.9)	19.5 (18.5,21.6)	19.5 (18.5,20.6)	19.5 (18.4,21.8)	19.3 (17.5,21.0)
Waist	(cm)	72.0 (67.3,74.2)	71.3 (68.3,76.5)	68.7 (65.0,72.1) <sup>**</sup>	67.9 (64.4,72.3) <sup>**</sup>	66.5 (63.5,72.2) <sup>***</sup>
Hip	(cm)	89.9 (88.7,92.6)	90.5 (87.7,94.4)	90.3 (87.6,92.9)	90.5 (87.1,94.0)	88.3 (84.9,91.1) <sup>*</sup>
W/H		0.78 (0.76,0.81)	0.79 (0.76,0.82)	0.76 (0.74,0.79) <sup>**</sup>	0.76 (0.73,0.79) <sup>*</sup>	0.76 (0.73,0.80) <sup>**</sup>
%Skeletal muscle mass	(%)	39.2 (36.6,40.9)	38.5 (35.9,40.8)	39.6 (37.8,41.8)	40.0 (39.0,41.6)	41.5 (39.9,42.4) <sup>***</sup>
%Limb muscle mass	(%)	23.4 (21.0,24.5)	22.6 (21.4,24.3)	23.2 (22.2,24.8)	23.9 (22.4,24.8)	24.1 (22.7,25.1) <sup>*</sup>
%Fat mass	(%)	26.7 (23.1,31.9)	27.7 (23.6,32.0)	25.8 (21.9,29.2)	25.2 (21.9,28.2)	22.3 (20.5,25.6) <sup>***</sup>
VFA	(cm <sup>2</sup> )	20.2 (11.4,39.2)	28.0 (18.6,41.2)	23.1 (8.9,30.7)	21.5 (7.6,31.2)	13.5 (5.0,22.9) <sup>***</sup>
%BMC	(%)	4.4 (4.0,4.6)	4.3 (4.1,4.6)	4.4 (4.2,4.6)	4.4 (4.3,4.6)	4.4 (4.3,4.6)
Bone density	(m/sec)	1559 (1522,1580)	1547 (1522,1569)	1534 (1521,1568)	1550 (1538,1585)	1541 (1525,1574)
Upper leg length	(cm)	41.2 (39.7,42.2)	41.2 (39.5,43.3)	42.2 (40.2,43.6)	41.6 (38.9,43.5)	41.2 (40.1,43.6)
Lower leg length	(cm)	37.8 (36.4,39.4)	37.3 (36.3,39.7)	36.4 (35.2,37.7)	36.7 (35.5,38.0)	36.1 (34.6,37.2) <sup>***</sup>
Back mass strength	(kg)	51.3 (43.5,62.0)	56.4 (48.6,70.9)	56.2 (48.0,68.4)	53.0 (48.3,81.3)	54.0 (41.7,84.1) <sup>*</sup>

Results are shown as median (Q1, Q3).

\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$  compared to Group II.

#  $p < 0.05$  compared to Group I.

2ステップテストの結果はTable 4に示した。2ステップテストの中央値は、1.51 (1.41,1.59)で、20代の基準値よりやや低い結果となった。20代女性の基準値は、平均値  $1.55 \pm 0.14$  である。2ステップテストの結果は、A群 (1.13-1.45)、B群 (1.46-1.55)、C群 (1.56-1.93)の3分位に分類した。その結果、C群のULLとBMSは、A群に比べ有意に高かった。

**Table 4 The results of the two step test classified to 3 groups.**

Group		A	B	C
	unit	1.13-1.45	1.46-1.55	1.56-1.93
Number		68	74	73
Height	(cm)	158.9 (153.7,161.6)	158.9 (155.1,162.7)	158.3 (154.9,160.1)
Weight	(kg)	49.3 (46.7,52.4)	49.3 (45.2,55.3)	48.6 (45.2,53.3)
BMI	(kg/m <sup>2</sup> )	19.6 (18.7,20.7)	19.6 (18.4,21.6)	19.2 (18.2,21.3)
Waist	(cm)	68.6 (64.8,72.2)	70.5 (66.9,75.0)	69.8 (66.0,74.2)
Hip	(cm)	89.7 (87.8,92.0)	90.0 (87.6,94.0)	90.4 (86.6,93.1)
W/H		0.77 (0.73,0.81)	0.77 (0.75,0.81)	0.77 (0.75,0.80)
%SMM	(%)	39.7 (38.2,41.9)	39.7 (37.7,41.3)	40.0 (37.2,41.6)
%LMM	(%)	23.5 (22.4,24.6)	23.4 (21.6,24.7)	23.0 (22.0,24.4)
%FM	(%)	25.6 (22.1,28.3)	25.3 (21.7,31.0)	25.5 (22.1,24.4)
VFA	(cm <sup>2</sup> )	18.2 (7.3,30.0)	22.8 (9.8,36.6)	23.1 (12.0,33.3)
%BMC	(%)	4.4 (4.2,4.6)	4.4 (4.2,4.6)	4.4 (4.2,4.6)
BD	(m/sec)	1547 (1531,1578)	1547 (1522,1574)	1544 (1522,1572)
ULL	(cm)	41.1 (38.6,42.5)	41.4 (39.6,43.3)	42.3 (40.7,43.9)**
LLL	(cm)	36.5 (35.4,37.7)	36.8 (35.7,39.1)	37.0 (35.6,38.5)
BMS	(kg)	52.0 (43.6,63.5)	54.5 (46.4,70.8)	68.0 (53.8,82.2)*

Results are shown as median (Q1, Q3).

\*  $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$  compared to Group A.



#### 4. 考察

立ち上がりテストでは、体格の良い被験者は、身長、LLL、体重、ウエストとヒップの周囲径、W/H比、%FM、VFAが低く、%SMM、%LMMなどの筋肉量が高いなど、体格が小さいことが示された。これらの結果は、体格の小さい被験者が体格の大きい被験者より有利である可能性を示唆している。したがって、LLLを含む各参加者の体格によってテスト結果を調整する必要があると考えられた。また、2ステップテストでは、良い値の対象者ほどULLが長く、BMSが大きいことがわかった。したがって、2ステップテストは、予め身長で調整されているが、上肢の長さによって調整されるべきであると考えた。また、2ステップテストの結果は、BMSがテストにとって重要である可能性を示している。脚を大きく開くときはバランスをとり身体を支えるために体幹に力が入りやすい。そのため、BMSを鍛えることで歩行の能力も向上すると考えられた。

本調査で得られた立ち上がりテストと2ステップテストの値は、報告されている基準値よりわずかに低いものであった[6]。女性では、加齢に伴い骨格筋量が減少し、主に50代以降に起こる下半身の体幹筋の減少が原因とされている[7,8]。また、女性では、骨量は20代でピークを迎えると報告されている[9,10]。さらに、女性では、立ち上がりテストの結果が年齢に依存して悪くなることが示されている[11,12]。身体能力は、下肢筋力、柔軟性、バランス能力など、移動と密接な関係があり、これらは20代の女性で最も高く、年齢とともに低下する。そのため、若いうちから予防策を講じることが重要であると考えら

れる。若い女性の中には LS のリスクを抱えている人もおり、そのリスクを見過すと、将来 LS の長期療養が必要になる可能性が考えられる。

中国の女子学生の 27.5% は、BMI18.5~23.9kg/m<sup>2</sup> で体脂肪率が 30% 以上であり、「普通体重の肥満」と分類されている [13]。彼女らは、「普通体重の非肥満」の被験者と比較して、10 分間の持久走テスト、垂直飛び、5×5m のシャトルランテストで有意に低い能力を示した。これらの被験者の体力レベルの低さは、骨格筋量の低さによって部分的に説明された [9]。一方、日本人の若い女性には、筋肉の減少や萎縮を伴う「やせ」や、BMI が正常で除脂肪体重が少ない「隠れ肥満」の問題があると報告されている [14-16]。しかし、日本人の若い女性は、脂肪の過剰ではなく、除脂肪体重、すなわち骨や筋肉の不足・欠乏が大きな問題である可能性が考えられる。体重は正常（低体重に近い）だが除脂肪体重の割合が低く、体脂肪の割合が高い「隠れ痩せ」が問題であると考えられる。

この研究にはいくつかの限界がある。本調査では若い日本人女性だけを調べた。しかし、彼女らは "痩せ型" または "除脂肪体重が少なく、体脂肪の割合が高い正常体重" という特別な問題を抱えている。したがって、今回の結果は他の国の民族や集団に適用する場合は、慎重に解釈する必要がある。

## 5. 結論

日本人の若い女性における立ち上がりテストと2ステップテストの値は、報告されている基準値よりも低いものであった。立ち上がりテストでは体格が小さい方が有利であり、2ステップテストでは下肢、特に大腿長が長い方が有利である可能性が明らかとなった。したがって、JOAが提案したこれらの評価は、若い女性の将来のLSリスクを予測するのに最適な評価とは言えないかもしれない。正確な評価をするためには、身長、特に上肢や下肢の長さを補正することが必要である。

## 参考文献

- [1] Ministry of Health, Labour and Welfare. (2011) The outline of the results of the National Livelihood Survey.  
<https://www.mhlw.go.jp/english/database/db-oh/dl/full.pdf>.(In Japanese)
- [2] Chosa E. (2021) Locomotive organ disorder in children and prevention of locomotive syndrome. *Japanese Journal of Rehabilitation Medicine*, 58,925-932.
- [3] Kidokoro T, Grant RT, Noi S, et al. (2022) Japanese physical fitness surveillance: a greater need for international publications that utilize the world's best physical fitness database. *J Phys Fitness Sports Med*, 11, 161–167.
- [4] Nakamura K, Ogata T. (2016) Locomotive syndrome: definition and management. *Clin Rev Bone Miner Metabol*, 14, 56–67.
- [5] Japanese National Health and Nutrition Survey. (2019)  
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000687163.pdf> (In Japanese).
- [6] Yamada K, Ito Y, Akagi M, et al. (2020) Reference values for the locomotive syndrome risk test quantifying mobility of 8681 adults aged 20–89 years: A cross-sectional nationwide study in Japan. *J Orthop Sci*, 25, 1084–1092.
- [7] Janssen I, Heymsfield SB, Wang ZM, Ross R. (2000) Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women ages 18–88 yr. *J Appl Physiol*, 89, 81–88.
- [8] Ikezoe T. (2021) Age-related change in motor function. *Physical Therapy Research*, 48, 446–452. (In Japanese)
- [9] Zaidi M, Lizneva D, Kim SM, et al. (2018) FSH, bone mass, body fat, and biological aging. *Endocrinology*, 159, 3503–3514.

- [10] Akimoto H, Yoshioka T (2003) A study on bone mass and lifestyles in women's college students. *Journal of Aomori University Health Welfare*, 5, 45–51. (In Japanese, abstract in English)
- [11] Nishimura A, Ohtsuki M, Kato T, et al. (2020) Locomotive syndrome testing in young and middle adulthood. *Modern Rheumatol*, 30, 178–183.
- [12] Uesugi Y, Naito Y. (2019) Actuality of young women's locomotives syndrome – Relationship between the locomotive syndrome risk test, lifestyle of eating and physical activity–. *Japanese Society of Health Promotion*, 21, 179–185. (In Japanese, abstract in English)
- [13] Zhang M, Schumann M, Huang T, et al. (2018) Normal weight obesity and physical fitness in Chinese university students: an overlooked association. *BMC public Health*, 18:1334.
- [14] Nakanishi Y, Sakurai S, Kawata Y, et al. (2020) Status of normal weight obesity among Japanese women under 40 years old. *Juntendo Med J*, 66, 337–345.
- [15] Takahashi R, Ishii M, Fukuoka Y. (2002) A method for evaluating the masked obesity in young females. *Journal of Physiological Anthropology*, 7, 59–63. (In Japanese, abstract in English)
- [16] Horiuchi Y, Horiuchi M (2022) Prevalence of masked obesity and nutrition and food intake status in female university students. *Journal of the Faculty Human Science*, 4, 33–40. (In Japanese, abstract in English).

## 第3章

### 若年女性における昼食時のファストフード摂取による食後脂質代謝の遅延について

#### 1. 背景・目的

ファストフードは、テイクアウトの店で素早く調理して提供される食品を指し、腹持ちがよく安価で便利であり、若者が好む味付けであることから若者を中心に人気がある。しかし、高脂肪の肉、精製された穀物、砂糖、脂肪などが使用されていることが多く、エネルギー、脂肪、コレステロール、ナトリウムが高いのが一般的である。したがって、ファストフードの食べ過ぎは、肥満、メタボリックシンドローム、高脂血症、糖尿病、高血圧、心血管疾患、癌などの深刻な健康問題につながる可能性がある。

Zilversmit [1]は、食後のリポタンパク質代謝が動脈硬化の主要な原因の一つである可能性を最初に提唱し、それ以来、いくつかの研究で、食後のトリグリセリド (TG) 値が、空腹時の TG および高密度リポタンパク質-コレステロール (HDL) 値で調整した場合でも、心血管疾患の独立予測因子であることが示されている [2,3]。現代生活、特に日本や欧米諸国では、真の「絶食」期間は1日あたりわずか2~3時間に限られ、1日の大半は実際に「食後」状態で過ごしている[4]。

ハンバーガーなどのファストフードには脂肪分が多く含まれ、コーラやミルクセーキなど高フルクトースシロップやスクロースで甘味をつけた飲料と一緒に摂取するのが一般的

である。私たちは以前の研究で、高脂肪食と組み合わせたフルクトース含有飲料の摂取により、若い健康な女性であっても、外因性（すなわち腸管由来）および内因性（すなわち肝臓由来）の TG リッチ・リポタンパク質の代謝が遅れ、食後脂質異常が増悪することを明らかにした[5-7]。

日本では、高校生や大学生が、特に昼食にハンバーガー、フライドポテト、フライドチキンなどのファストフードを食べる傾向があることが報告されている[8]。そこで、本研究では、健康な日本人若年女性を対象に、昼食にファストフード（ハンバーガー、フライドポテト、コーラ）を摂取する場合と、ファストフードではない一般的な食事を摂取する場合の日中の糖質・脂質代謝への影響を比較した。ハンバーガー、フライドポテト、コーラの組み合わせは、日本人の若者におけるファストフードの典型的なモデルである。

## 2. 対象・方法

### 2.1 対象

正常な BMI（18.5 以上 25kg/m<sup>2</sup> 未満）、正常な月経周期、アポリポ蛋白 E（ApoE）表現型 3/3 の若い健康な日本人女性 8 名とした。被験者は全員非喫煙者で、明らかな急性疾患や慢性疾患はなく、医薬品や栄養補助食品を摂取していなかった。本研究は、ヘルシンキ宣言に基づき、椛山女学園大学生命科学部倫理委員会により承認され（No.2013）、各被験者は、研究参加について書面によるインフォームドコンセントを行った。

## 2.2 方法

### 2.2.1 身体的項目

身長と体重は、標準的な方法に従って測定した。ウエスト周囲径は臍の高さでの腹囲として測定し、ヒップ周囲径は大転子の高さで測定し、ウエスト・ヒップ (W/H) 比を算出した。

体組成は、8点電極生体インピーダンス法(InBody720、バイオスペース、東京)により測定した。また、体脂肪率 (%Body fat)、骨格筋量 (Skeletal muscle mass)、内臓脂肪面積(VFA: visceral fat area)を測定した。

### 2.2.2 実験計画

各被験者は、2回にわたって研究を行った。試験前日は、アルコール摂取と暴飲暴食を禁止した。また、21時から12時間以上の絶食（水とお茶のみ摂取可能）の後、試験を実施した。各回において、被験者は朝食、昼食、夕食の3食を摂取した。1回は昼食にファストフード（ハンバーガー、フライドポテト、コーラ）を摂取し（F試験）、もう1回は昼食にファストフードではない一般的な食事を摂取した（C試験）。2回の試験は、ランダム化クロスオーバー試験で行った。月経周期が代謝に及ぼす交絡効果を最小化するため、各試験の間に4週間の間隔を置いた。

C試験とFの試験で摂取された朝食と夕食は、同じ一般的な食事で構成された。被験者は、実験日の9:00に朝食、13:00に昼食、19:00に夕食を摂取した。



朝食前（9:00）、11:00、昼食前（13:00）、15:00、夕食前（19:00）、翌朝（9:00）に肘静脈から採血した。血液サンプルは、仰臥位で採取した。試験中、被験者は3食以外の運動と食事を避けたが、水と茶は自由に摂取した。

### 2.2.3 試験食

試験食品の栄養組成を Table 1 に示す。試験日中、水と茶のみを摂取した。F 試験の昼食以外は、調理済み冷凍食品（ニチレイ、東京）を使用した。昼食に摂取したファストフードは、チーズバーガー（約 120 g、マクドナルド、東京）、フライドポテト（M サイズ、約 135g、マクドナルド）、コーラ（M サイズ、350 mL、コカ・コーラ ジャーニー、東京）である。コーラには、果糖 16.8g、ブドウ糖 12.6g、ショ糖 8.1g が含まれていた。

**Table 1 Composition of trial food.**

#### C trial

		Breakfast	Lunch	Dinner	Total
Energy	(kcal)	519	529	574	1622
Carbohydrate	(g)	72.5	77.4	81.0	231
Protein	(g)	20.7	23.9	23.4	68
Fat	(g)	15.1	12.2	16.2	43
Salt	(g)	2.3	1.9	2.0	6.2

#### F trial

		Breakfast	Lunch	Dinner	Total
Energy	(kcal)	528	878	577	1983
Carbohydrate	(g)	71.8	129.7	85.4	287
Protein	(g)	21.1	20.8	16.8	59
Fat	(g)	16.0	32.9	16.7	66
Salt	(g)	2.1	2.5	2.7	7.3

## 2.2.4 生化学的分析

血清サンプルは、分析まで直ちにサンプルごとに 4°C で冷蔵保存もしくは、-80°C で凍結保存した。血清サンプルの分析は、グルコースと ApoE 表現型以外は、全て委託により実施した。それぞれの測定項目は以下のような分析方法で行った。

グルコース (Glu) 濃度は、ムタロターゼ-グルコースオキシダーゼ法 (和光、大阪) を用いて測定した。インスリンの濃度は、化学発光酵素免疫測定法 (富士レビオ、東京) を用いて測定した。インスリン抵抗性は、HOMA-IR に従って評価した [9]。ヘモグロビン A1c (HbA1c) 値は、ラテックス凝集法 (富士レビオ) を用いて測定し、全米グリコヘモグロビン標準化プログラム (NGSP) 値として表した。遊離脂肪酸 (FFA) (栄研化学、東京) の濃度は、酵素法で測定した。総コレステロール (TC) 濃度は、酵素法で測定した (シスメックス、兵庫)。HDL-C の濃度は直接法 (富士レビオ) で測定し、低密度リポ蛋白コレステロール (LDL-C) の濃度は Friedewald 式で算出した。TG の濃度は酵素法 (积水メディカル、東京) で測定した。

TG リッチ・リポタンパク質中の TG 濃度は、均一測定法 (シノテスト、東京) を用いて推定し [10]、肝由来トリグリセリド・リッチ・リポタンパク質-トリグリセリド (hTRL-TG) として示した [6]。RLP-TG の濃度は免疫吸着法 (大塚製薬、東京)、レムナント・リポ蛋白コレステロール (RemL-C) の濃度はホモジニアス測定法 (協和メデックス、東京) [11] で測定した。

アポリポタンパク質 AI、AII、B (100)、CII、CIII、E の濃度は、免疫比濁法（積水メディカル）を用いて測定した。ApoB48 の濃度は、化学発光酵素免疫測定法（富士レビオ）で測定した。アポ E 表現型は等電点電気泳動法（常光、静岡）を用いて測定した。

### 2.2.5 脂質およびグルコース代謝の経時的定量化

TG と Glu の濃度の時系列的变化は、ベースライン平均値（13:00 を 0 とみなす）からの差として算出し、それぞれ  $\Delta$ TG、 $\Delta$ Glu として示し、13:00 から 19:00 まで、または 13:00 から翌朝 9:00 まで、曲線下の面積とベースライン（13:00）濃度以下の面積との差である曲線下増加面積（ $\Delta$ AUC）を算出し数量化した。

### 2.2.6 統計解析

すべてのデータは、平均値 $\pm$ SEM で表した。統計解析は、SPSS ver. 19 (IBM, 東京)を用いて行った。データの正規分布は、Shapiro-Wilk 検定を用いて検証した。正規分布していないデータ（インスリンと apo E）は、対数変換すると正規分布しことにより、パラメトリック統計で解析した。ベースラインと比較した時系列的な経過の差は、Bonferroni 補正を加えた paired t-test で分析した。試験間の各時点での値の差は、paired t-test を用いて分析した。 $\Delta$ AUC-TG(13:00-9:00)と翌朝の空腹時血清 TG、RLP-TG、hTRL-TG、RemL-C、ApoB48、Glu、インスリンとの相関は Pearson の相関係数を用いて分析した。すべての分析で  $p < 0.05$  を有意とした。

### 3. 結果

身体的特徴を Table 2 に、空腹時血液化学データを Table 3 に示す。

**Table 2 Clinical characteristics.**

Age	(year)	21.4 ± 0.26
Height	(cm)	158.6 ± 1.67
Waist	(cm)	71.6 ± 2.43
Hip	(cm)	88.3 ± 2.02
W/H		0.81 ± 0.02
Weight	(kg)	51.7 ± 2.31
BMI	(kg/m <sup>2</sup> )	20.6 ± 0.93
% Body fat	(%)	27.9 ± 2.13
Skeletal muscle mass	(kg)	19.8 ± 0.60
VFA	(cm <sup>2</sup> )	30.6 ± 5.23

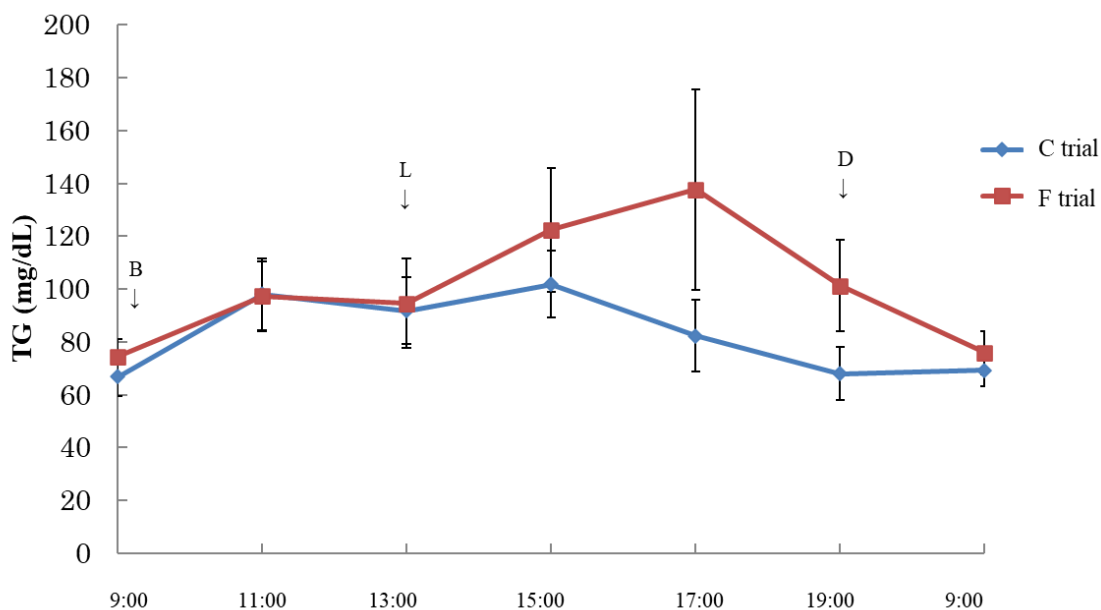
**Table 3 Clinical characteristics of the trial.**

		C trial	F trial
Glucose	(mg/dL)	83.7 ± 1.0	85.3 ± 2.7
Insulin	(μIU/mL)	6.1 ± 0.3	7.4 ± 1.5
HbA1c(NGSP)	(%)	5.2 ± 0.1	5.1 ± 0.1
HOMA-IR		1.3 ± 0.1	1.6 ± 0.3
FFA	(μEq/L)	448.9 ± 52.2	363.4 ± 50.6
TC	(mg/dL)	186.1 ± 13.6	201.3 ± 13.9
HDL-C	(mg/dL)	63.5 ± 4.8	68.1 ± 4.2
LDL-C	(mg/dL)	108.8 ± 10.8	118.7 ± 11.3
RemL-C	(mg/dL)	6.2 ± 0.7	7.5 ± 1.1
TG	(mg/dL)	69.4 ± 5.9	75.9 ± 8.3
RLP-TG	(mg/dL)	11.0 ± 1.0	12.5 ± 1.2
hTRL-TG	(mg/dL)	61.3 ± 6.4	70.3 ± 9.0
apoAI	(mg/dL)	150.6 ± 6.9	155.8 ± 5.1
apoAII	(mg/dL)	24.7 ± 0.5	26.1 ± 0.3
apoB	(mg/dL)	79.3 ± 7.2	83.6 ± 7.8
apoB48	(μg/mL)	3.5 ± 0.4	3.7 ± 0.6
apoCII	(mg/dL)	3.4 ± 0.3	3.9 ± 0.3
apoCIII	(mg/dL)	8.1 ± 0.6	8.8 ± 0.7
apoE	(mg/dL)	4.1 ± 0.3	4.4 ± 0.3

身体的特徴および空腹時血液化学データのいずれにおいても、両試験間で有意な差は見られなかった。試験前日の栄養摂取量は、両試験間で差はなく、国民栄養調査の日本人若年女性の値とほぼ同じであった。また、被験者の体格も、身長と BMI が同調査の値とほぼ同じであったため、日本の若い女性としては平均的であった[12]。

血清 TG 濃度の日内変動を Fig.1 に示す。Fig. 2A では、TG 濃度の変化を、昼食前のベースライン（13:00）との差で示した。C 試験では、ΔTG は 15:00、17:00 ではベースラ

インと差がなく、19:00ではベースラインと比較して減少した。しかし、F試験では、 $\Delta$ TGは15:00と17:00に増加し、夕食前の19:00になってもベースラインに戻ることはなかった。 $\Delta$ AUC-TG(13:00-9:00)は、C試験と比較してF試験で有意に大きかった (Table 2B)。



**Fig.1 Diurnal change of serum TG concentration**

B : breakfast, L : lunch, D : dinner

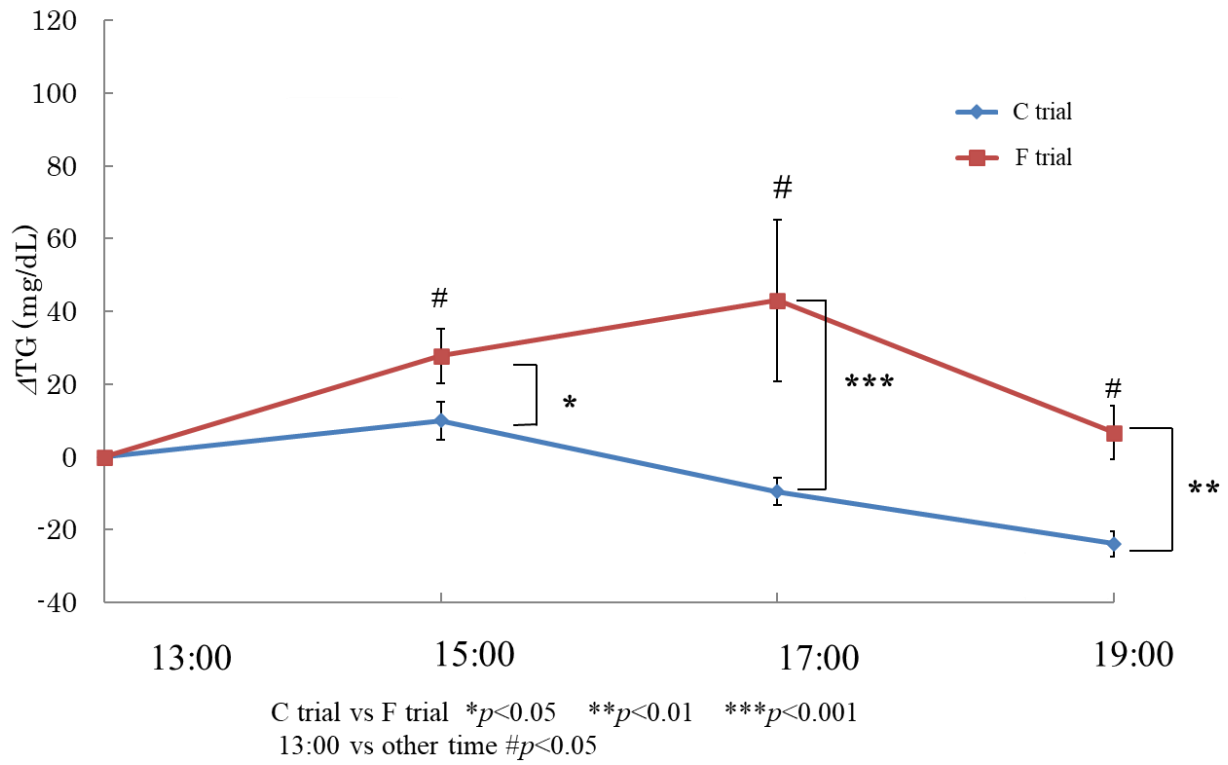


Fig. 2A Diurnal change of  $\Delta$ TG(13:00 - 19:00)

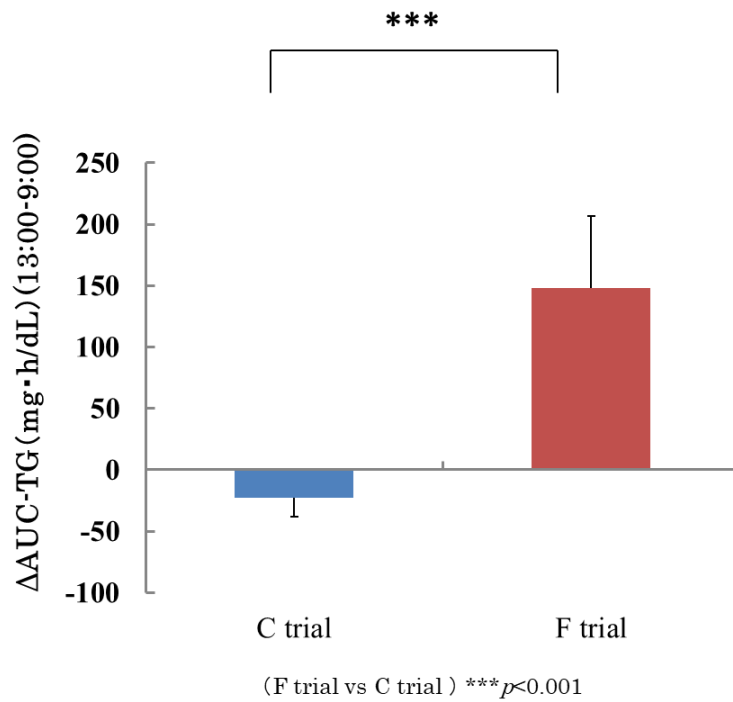


Fig. 2B  $\Delta$ AUC-TG(13:00-19:00)

Table 4 に、13:00 から翌朝 9:00 までの  $\Delta$ AUC-TG と、TG、RLP-TG、hTRL-TG、RemL-C、ApoB48、Glu、インスリンの空腹時濃度との相関を示す。 $\Delta$ AUC-TG は、C 試験では RemL-C および hTRL-TG と、F 試験では RLP-TG および RemL-C と有意な相関があった。また、 $\Delta$ AUC-TG は F 試験において hTRL-TG と相関する傾向がみられた ( $r=0.659$ )。

**Table 4 Pearson's correlation coefficients between  $\Delta$ AUC-TG(13:00-9:00) and fasting serum TG, RLP-TG, hTRL-TG, RemL-C, apoB48, Glu, and insulin in the next morning.**

$\Delta$ AUC-TG(13:00-9:00)		TG	RLP-TG	hTRL-TG	ApoB48	RemL-C	Glu	Insulin
C trial	<i>r</i>	0.388	0.291	0.726*	0.568	0.742*	-0.265	0.064
F trial		-0.325	0.868**	0.659	0.398	0.788*	-0.169	0.015

\* $p<0.05$  \*\* $p<0.01$

血清 Glu 濃度の日内変動を Fig.3 に示す。朝食前の 9:00 のベースラインとの差は認められなかった。また、試験間でも差は認められなかった。



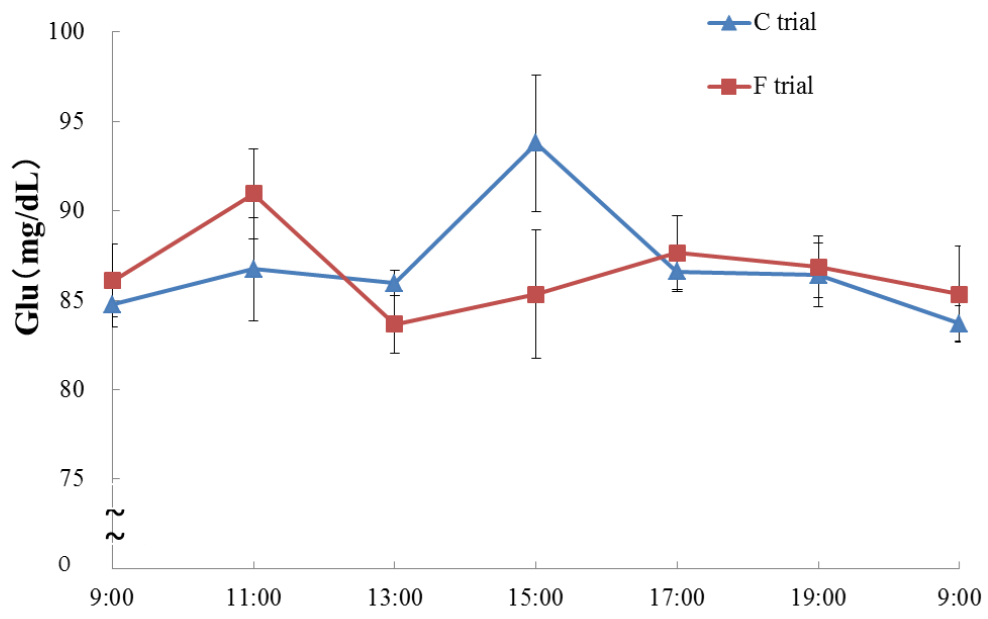


Fig. 3. Diurnal change of Glu

#### 4. 考察

本研究の主要な発見は、昼食に典型的なファストフード（ハンバーガー、フライドポテト、コーラ）を食べた後、血清 TG 濃度は 2 時間後に上昇し、6 時間後（夕食前）でもベースラインに戻らなかったが、ファストフードではない通常の食事からなる昼食を食べた後は有意に上昇しなかったことである。昼食後、夕方までの  $\Delta$ AUC-TG は、ファストフードを食べた後、ファストフードではない通常の昼食に比べ有意に大きかったが、その効果は翌朝まで続かなかった。しかし、本研究では、被験者が健康な若い女性であったため、ファストフード摂取が食後 TG 反応に及ぼす影響を指摘することが重要である。これらの影響は、閉経後の女性や、肥満、メタボリックシンドローム、糖尿病などの疾患を持つ被験者にとっては、より深刻である可能性がある。

当研究室では以前の研究で、健康な女性を対象に、OFTT クリーム摂取後の食後リポ蛋白反応に対する閉経と年齢の影響を調べ、以下のことを示した：(1) 食後の TG 濃度の大きさは年齢に依存するが、閉経には依存しない、(2) 閉経前後の女性では、レムナント・リポ蛋白の代謝が年齢とともに遅延する[13]。当研究室の結果[13]や他の研究者の結果[14, 15]は、エストロゲンの減少よりも加齢が TG の代謝に与える影響の方が大きいことを示唆している。一方、健康な男性では、日中の TG 変動は年齢依存性ではなく、インスリン感受性、脂肪量、食事と関連していた[16]。ウエスト周囲径は、男女ともに食後脂血または日中 TG 代謝の最も強い決定因子であった[17, 18]。これらの結果は、閉経後の女性において、昼食にファストフードを食べることの影響が、若い女性と比較して、リポタンパク

質および脂質代謝に対してより有害である可能性を示唆している。昼食にファストフードを食べることで起こる影響を解明するために、さらなる研究が必要である。

今回摂取したファストフードは典型的な組み合わせで食べられているものであり、高脂肪でエネルギー密度が高いものであった。また、摂取したコーラには一般的には「大量」と認識されていない砂糖の量、特にフルクトースが含まれていたことも特徴である。我々の以前の研究では、脂肪クリームとフルクトースの混合摂取後の食後 TG、RLP-TG、apoB48 濃度は、脂肪クリーム単独または脂肪クリームとグルコースの摂取後に比べて有意に高かった [5]。また、高フルクトースシロップ含有飲料と脂肪クリームの摂取や、フルクトースを多く含むコーラとハンバーガーの摂取は、若い健康な女性において食後の脂質およびリポタンパク質代謝を大きく遅延させることも明らかにした[6, 7]。本研究では、摂取したファストフードのコーラに含まれていたフルクトースが、食後の脂質代謝に悪影響を及ぼした可能性が考えられる。

昼食時に一般的な非ファストフードを摂取した後、血清 TG 濃度は有意に上昇しなかったが、これは対象者がすべて健康な若い女性であり、脂肪分含有量が少なかった (12.2g) ためと考えられる。本研究では、高エネルギー・高脂肪のファストフードの効果を明らかにすることを目的としていたため、昼食時に食べる食品のエネルギーを一般食とファストフードの間で調整することはしなかった。ファストフードは、従来の昼食と比較して、エネルギー、炭水化物、脂肪が高いことが示された。しかし、血清 TG 濃度の上昇は、健康な若い女性で起こったことを指摘しておく必要がある。食後脂質異常症は重要かつ独立し

た心血管疾患の危険因子であることが報告されており[1]、且つ、「正常内」での食後脂質 (TG) の上昇も酸化ストレスを引き起こすため[19]、若年者ではファストフードの日常的な摂取は健康にとって有害であると考えられる。

13時から翌朝9時までの $\Delta$ AUC-TGは、RemL-CおよびhTRL-TGの空腹時濃度と相関があった。RemL-CとhTRL-TGは、内因性レムナントに対してより敏感である可能性がある[20]。一方、 $\Delta$ AUC-TGは、翌朝の空腹時apoB48濃度と相関がなかった。これらの結果は、食後の外因性リポ蛋白代謝は翌朝までに終了しているが、内因性リポ蛋白代謝は翌朝になっても終了していないことを示している。F試験では、 $\Delta$ AUC-TGは空腹時のRLP-TG値と相関があり、これは外因性レムナントに対してより敏感であることが報告されている[20]。このことは、昼食にファストフードを摂取した後、翌朝になっても外因性リポ蛋白の代謝が終わっていない可能性を示唆している。昼食時に摂取した食事性の脂肪は、昼食から夕食の間隔が比較的長い(7時間)にもかかわらず、食後の脂質異常症に寄与することが報告されている[21]。高校生や大学生は、主に昼食にファストフードを食べることが報告されているため[8]、本研究でも被験者はファストフードを昼食として摂取した。しかし、TG値は朝から夕方にかけて上昇する傾向があるため、夕食にファストフードを摂ることはより有害である可能性がある[15]。これらの問題を解決するためには、さらなる研究が必要である。

血清グルコース濃度は、ベースライン(朝食前)から顕著な日内変動を示さず、ファストフードを食べない食事とファストフードを食べる食事の間には、ファストフードの方が

炭水化物を多く含むにもかかわらず、差はなかった。これは、本研究の被験者が耐糖能異常のない人であったためと考えられる。

以上のことから、昼食にファストフード（ハンバーガー、フライドポテト、コーラ）を食べた後、血清 TG 値は上昇し、6 時間後でもベースラインに戻らなかったが、一般的な非ファストフードの昼食を食べた後は有意に上昇しないことがわかった。今回の結果は、若い女性が昼食にファストフードを頻繁に食べない方が良いことを示唆している。しかし、本研究では比較的少数の被験者を対象としたため、得られた結果は慎重に解釈されるべきものである。

## 5. 結論

健康な若い日本人女性において、昼食時のファストフードの摂取は、従来の食事と比較して、食後の TG 代謝を遅らせ、夕食前でも血清 TG 濃度はベースライン（昼食前）に戻らなかった。昼食にファストフードを頻繁に食べることは、彼女たちの健康にとって有害である可能性がある。

## 参考文献

- [1] Zilversmit DB. (1979). Atherogenesis: a postprandial phenomenon. *Circulation* 60: 473-485.
- [2] Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P, Tybjaerg-Hansen A. (2007). Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. *JAMA* 298: 299-308.
- [3] Bansal S, Buring JE, Rifai N, Mora S, Sacks FM, Ridker PM. (2007). Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women. *JAMA* 298: 309-316.
- [4] Tanaka A1, Tomie N, Nakano T, Nakajima K, Yui K, Tamura M, Numano F. (1998). Measurement of postprandial remnant-like particles (RLPs) following a fat-loading test. *Clin Chim Acta* 275: 43-52.
- [5] Saito H, Kagaya M, Suzuki M, Yoshida A, Naito M. (2013). Simultaneous ingestion of fructose and fat exacerbates postprandial exogenous lipidemia in young healthy Japanese women. *J Atheroscler Thromb* 20: 591-600.
- [6] Saito H, Kato M, Yoshida A, Naito M. (2015). The ingestion of a fructose-containing beverage combined with fat cream exacerbates postprandial lipidemia in young healthy women. *J Atheroscler Thromb* 22: 85-94.
- [7] Saito H, Kato M, Yoshida A, Naito M. (2015). The ingestion of high-fructose syrup-containing cola with a hamburger delays postprandial lipid metabolism in young healthy Japanese women. *J Food Nutr Sci* 3: 139-146.
- [8] Asano M, Fukakura N, Odachi J, Kawaraya C, Nanba A, Yasuda N, Yamamoto E. 2003. Use of fast foods among young people. *Jpn J Nutr Diet* 61:47-54 (In Japanese, Abstract in English).

- [9] Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. (1985). Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 28: 412-419.
- [10] Okada M, Saito T, Yoshimura H, Noguchi Y, Ito T, Sasaki H, Hama H. (2005). Surfactant-based homogeneous assay for the measurement of triglyceride concentrations in VLDL and intermediate-density lipoprotein. *Clin Chem* 51: 1804-1810.
- [11] Miyauchi K, Kayahara N, Ishigami M, Kuwata H, Mori H, Sugiuchi H, Irie T, Tanaka A, Yamashita S, Yamamura T. (2007). Development of a homogeneous assay to measure remnant lipoprotein cholesterol. *Clin Chem* 53: 2128-2135.
- [12] National Health and Nutrition Survey, Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan, (2011). <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyou/h23-houkoku.html>
- [13] Nabeno Y, Fukuchi Y, Matsutani Y, Naito M. (2007). Influence of aging and menopause on postprandial lipoprotein responses in healthy adult women. *J Atheroscler Thromb* 14: 142-150.
- [14] Castro Cabezas M, Halkes CJ, Meijssen S, van Oostrom AJ, Erkelens DW. (2001). Diurnal triglyceride profiles: a novel approach to study triglyceride changes. *Atherosclerosis* 155: 219-228.
- [15] Jackson KG, Abraham EC, Smith AM, Murray P, O'Malley B, Williams CM, Minihane AM. (2010). Impact of age and menopausal status on the postprandial triacylglycerol response in healthy women. *Atherosclerosis* 208: 246-252.
- [16] van Oostrom AJ, Castro Cabezas M, Ribalta J, Masana L, Twickler TB, Remijnse TA, Erkelens DW. (2000). Diurnal triglyceride profiles in healthy normolipidemic male subjects are associated to insulin sensitivity, body composition and diet. *Eur J Clin Invest* 30: 964-971.

- [17] Nabeno-Kaeriyama Y, Fukuchi Y, Hayashi S, Kimura T, Tanaka A, Naito M. (2010). Delayed postprandial metabolism of triglyceride-rich lipoproteins in obese young men compared to lean young men. *Clin Chim Acta* 411:1694-1699.
- [18] Halkes CJ, Castro Cabezas M, van Wijk JP, Erkelens DW. (2001). Gender differences in diurnal triglyceridemia in lean and overweight subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 25: 1767-1774.
- [19] Kozo T, Kazumura K, Kuzawa K, Hatano Y, Nagai M, Naito M. (2023). Effect of fat ingestion on postprandial oxidative status in 4 healthy young women: a pilot study. *J Clin Biochem Nutr*,
- [20] Sato I, Ishikawa Y, Ishimoto A, Katsura S, Toyokawa A, Hayashi F, Kawano S, Fujioka Y, Yamashita S, Kumagai S. (2009). Significance of measuring serum concentrations of remnant lipoproteins and apolipoprotein B-48 in fasting period. *J Atheroscler Thromb* 16: 12-20.
- [21] Maillot F, Garrigue MA, Pinault M, Objois M, Théret V, Lamisse F, Hoinard C, Antoine JM, Lairon D, Couet C. (2005). Changes in plasma triacylglycerol concentrations after sequential lunch and dinner in healthy subjects. *Diabetes Metab* 31: 69-77.



## 第4章

### 総合討論

若年者の食生活において、歪んだボディイメージからなる過度な痩せ志向や間違っただ食生活、さらに過剰なエネルギー摂取や運動不足などによる不健全な生活の積み重ねにより生活習慣病は引き起こされているため[1]、妊娠前や若年女性の環境要因、とくに生活習慣要因を理解することは大切である。しかし、我が国では若年者の食事や運動などの生活習慣よりも高齢者の身体的問題や社会的問題が前面に出ている。これら的高齢者の問題を解決するためには、若年時からの生活習慣に対する正しい知識を得ることが大切であると考えられる。そして、健康寿命延伸のために若年者の現状把握と問題点を挙げる必要があると考えた。

第1章では、若年者が現在までどのように成長してきたか、母子（主に子の成長）の体格から現在の体格に影響している要因を調査した。その結果、娘の身長は、両親の身長の影響を強く受けており、遺伝的な特性が示唆された。しかし、娘の体重やBMIは両親の体重と相関はなく、遺伝的要因よりも環境要因、おそらく食事や運動などの生活習慣要因が強いことを示唆している。そして、娘の身長は（体重やBMIと異なり）、母子健康手帳の乳幼児期のデータによって、有意に予測することができる可能性がある。また、娘の初経年齢は、母親の初経年齢から予測され、遺伝的要因を示唆している。

第2章では、第1章で明らかにした遺伝的要因である身長から、ロコモティブシンドロームの評価の問題を調査した。ロコモティブシンドロームは高齢者の問題として一般的に

広まっているが、最近では「子どもロコモ」と言われるほど高齢者だけの問題ではなくなっていることから、若年女性においてもロコモの危険性は十分にあり得ると考えられる[2]。調査より、体組成がロコモ度テストに関係していると考えられたが、立ち上がりテストでは体格が小さい方が有利であり、2ステップテストでは大腿長が長い方が有利である可能性が示された。したがって、日本整形外科学会が提案したこれらの評価は、若い女性の将来のロコモティブシンドロームリスクを予測するのに最適な評価とは言えないかもしれないと考えられる。立ち上がりテストの評価の妥当性を上げるためには、下肢長を補正することが必要であると考えられた。

第3章では、第1章で明らかとした環境要因である体重から若年女性の脂質代謝について検討した。第1章の対象者の食事調査より、脂質エネルギー比率は約33%となっていた。さらに、飽和脂肪酸は総エネルギー摂取量のうち10.7%と、18歳以上の目標とされている7%を上回っていた[3]。脂質割合の過剰は、循環器疾患などの生活習慣病を発症するリスクを高めることが報告されている[4]。そこで、脂質割合が過剰であると示唆されることや将来体重が増えて、脂質異常症となる可能性が考えられるため、脂質の多い食事（ファストフード）と一般的な食事の比較をし、若年女性の食後の脂質代謝について調査した。その結果、昼食に典型的なファストフード（ハンバーガー、フライドポテト、コーラ）を食べた後、血清トリグリセライド値は上昇し、食後6時間後でもベースラインに戻らなかったが、一般的な常食の昼食を食べた後は有意に上昇しないことがわかった。この

結果から、若い女性が昼食にファストフードを頻繁に食べることが脂質代謝を遅延・増悪させる可能性が示された。

本調査では、遺伝的要因と環境要因を明らかとした。そして、その要因の関連するロコモティブシンドロームの評価が正確に評価することができないこと、普段の食生活の中で脂質の多い食事をすると脂質代謝が遅延することを若年女性の問題点として明らかにした。これらは、将来の健康寿命を延伸には妨げとなる問題点であることと考えられる。

## 総合結論

本研究では、子どもの成長は、個人の家庭環境に影響されるが、その中でも身長や初経などには、遺伝要因が関与していることを明らかにした。一方、体重や BMI は食事や運動などの環境要因が強く影響することを明らかにした。また、以下 2 つの問題点が明らかになった。

健康寿命延伸を目的として、若年者の運動機能のチェック（ロコモ度テスト）をするためには、現在のロコモ度テストでは運動機能が正確に評価できないことが明らかとなった。また、食事において、脂質割合が過剰なものは若年においても食後脂質代謝に影響を与えることを明らかにした。

若年女性に対して、現在および将来の生活習慣が生活習慣病や運動器疾患（ロコモティブシンドローム、フレイル、サルコペニア）の可能性につながることを示された。そして将来子どもを産み育てる選択をした場合、影響を受けるのは子ども達であることを啓発することが重要である。

## 参考文献

- [1] Naito M: Diet and Atherosclerosis. (2009), 日本食生活学会誌, 19(4), 307-319.
- [2] Hayashi S, Shibata T, Samejima H: Child locomotive syndrome and school medical examination of locomotive organs. (2017), J Japan. Orthop. Assoc. 91,338-344.
- [3] Ito S, Sasaki S: Dietary Reference intake for Japanese, 2020.
- [4] Yamagishi K, Iso H, Kokubo Y, et al. Dietary intake of saturated fatty acid and incident stroke and coronary heart disease in Japanese communities: the JPHC Study. (2013); European Heart Journal, 34, 1225-1232.

## 謝辞

本論文を進めるにあたり、御指導を賜りました椋山女学園大学大学院生活科学研究科人間生活科学専攻 内藤通孝教授に深く感謝いたします。また、ご助言を賜りました研究科長 藏澄美仁教授、副査の労をお執り下さいました加藤昌彦教授、及川佐枝子准教授に深く感謝いたします。そして、研究を一緒に進めてくださった、栄養保健学研究室の皆様に感謝いたします。

最後に、本論文をまとめるまでの7年間、励まし支えてくれた管理栄養学科の先生方、友人や家族に心から感謝します。ありがとうございました。