

放送大学審査学位論文（博士）

腹部 CT 検診を用いた内臓脂肪評価の
精度管理の研究

放送大学大学院文化科学研究科文化科学専攻
博士後期課程生活健康科学プログラム
2016 年度入学

水井 雅人
2019 年 3 月 授与

1章 はじめに P 1

- 1-1 内臓脂肪症候群・メタボリックシンドローム
の概要と日本における現状 P 1
- 1-2 内臓脂肪計測の日本・世界の動向と現在 P 12
- 1-3 内臓脂肪蓄積が人体に与える影響と
各疾患の関係 P 22
- 1-4 肥満の生活リスクと心理学的な影響および
健康行動への応用 P 27
- 1-5 内臓脂肪蓄積症およびメタボリックシンドローム
解消のための方法とアプローチ P 35
- 1-6 X線CTを用いた内臓脂肪面積評価における
現在ある問題と本論文の目的 P 43

2章 本論文の研究デザイン P 47

- 2-1 本研究のリサーチクエスションと
研究デザインへのアプローチ P 47
- 2-2 内臓脂肪型肥満を評価するにあたって
X線CTを用いることの有用性 P 48
- 2-3 内臓脂肪面積評価目的のX線CT撮影法
の確立 P50

3章 各研究に対する検証方法と結果及び考察 P 55

3-1 X線 CT による内臓脂肪面積評価の有効性

および保証 P 55

3-1-1 内臓脂肪 CT 検診結果の男女比較 P 55

3-1-2 内臓脂肪面積と内臓脂肪体積の相関 P 70

3-1-3 内臓脂肪蓄積症例のうち、内臓脂肪減量
成功者の腹囲及び体重との比較 P 77

3-1-4 各肥満指標と内臓脂肪面積・
皮下脂肪面積の関係 P 85

3-2 X線 CT を用いた内臓脂肪面積評価における

精度保証 P 101

3-2-1 最適なスライス厚 P 102

3-2-2 最適なフィルタ関数 P 108

3-2-3 最適な照射線量 P 117

3-2-4 BMI を指標とした最適線量の検討 P 125

3-2-5 総合した考察と結論 P 130

4章 一連の研究を総合した考察及び結論 P 135

5章 終わりに P 140

参考文献

1章 はじめに

1-1 内臓脂肪症候群・メタボリックシンドロームの 概要と日本における現状

脂肪は細胞膜の生成、脳神経機能の維持、体温の保持、皮膚や毛髪のプロテクト、血液・ホルモンの生成、神経系・内分泌系のレセプターの構成など、人体の組成に必須の物質である。人類が人体に脂肪を貯蔵する背景は「儉約遺伝子」によるものという説がある¹⁾。この説によると人類は進化の過程で気候の変動や病気、飢饉、外敵などに常に直面していたため、体にエネルギーを貯蔵する必要があったとされる。しかし現代社会の人々は、物質的に豊かになり飽食の時代を迎え、自動車や鉄道網など文明の発達により、自らの力で移動する必要性をなくした。その結果、摂取される諸栄養素やカロリーは格段に向上したが消費される総カロリーは減り、栄養不足による諸問題は減少したが肥満者の増加による諸疾患の増加を招いている。WHO（世界保健機構）は BMI が 25 以上の人を「過体重」、BMI が 30 以上の人を「肥満」と定義して、2008 年の過体重に該当する人口は 14 億人と報告した。これは全世界 20 歳以上の人口のうちの 35%を占める。また肥満の人口は 5 億人で 20 歳以上の人口の 11%を占める。肥満の問題は日本のみならず世界的な問題でもある。特に過体重の比率が多い国はアメリカ合衆国、メキシコ、オーストラリア、UK、中国でこれらの国では人口の 60%以上が過体重である。2002 年の WHO によるワールドヘルスレポートにて、世界的な健康対策として先進諸国及び中国

やアジア諸国で急増する心血管系の疾患対策の重要性が指摘される²⁾。

日本の過体重の割合は 22.4%と前述のアメリカ合衆国、メキシコ、オーストラリア、UK、中国などの諸国と比較して高いとは言えないが、日本はこの半世紀ほどの間に急激な食の欧米化などによって肥満者が増加している。この背景も要因となり、BMI は比較的正常に近いが過体重に該当する人の生活習慣病発症が指摘されている。このことから日本人は肥満耐性（肥満状態を要因とした各疾患の発症から耐えうる閾値）が低く、欧米諸国よりも肥満者の生活習慣病に対するリスクが大きいことを明示した。したがって、日本では BMI が 25 を超過する人を肥満と定義している。WHO の過体重と日本で定義する肥満は基準が同じであるため、両者はしばしば同義語として使われるが、厳密には両者は区別されるべきであるとの指摘もある³⁾。

肥満はそれ自身が病態を示すものではないが、ほかのリスクファクターと合併することで問題となることが分かっている。日本の労働者を対象とした研究で、3年間で狭心症及び心筋梗塞を発症したものと同性、同年齢、同部署を対照群としたリスクファクター比較をした労働者を対象とした観察研究で、冠動脈症候群は高トリグリセリド血症・高血圧・高血糖・肥満のうち3つ以上合併すると、複数のリスク要因を有することがリスクを大幅に増加させることが明らかになった。特に、3つ以上の要因の組み合わせは、相対リスクを 10.56 (95%CI : 3.30-33.78) に増加させ、1つも危険因子のない群の 36 倍の発症危険度となる⁴⁾。このような一人に多くのリスクが存在する状態は、マルチプルリスクファクター症候群と呼ばれ 1980 年代後半より世界的に注目された。スタンフォード大学の Reaven によるシンドローム X⁵⁾、テキサス大学

の Kaplan による死の四十奏⁶⁾などが提唱された。その後にテキサス大学の DeFronzo によってインスリン抵抗性症候群が提唱され、インスリン抵抗性（インスリンの生体内での効果が悪い状態のこと）とマルチプルリスクファクター症候群との関連が重要視された⁷⁾。日本でも Matsuzawa らが先に内臓脂肪症候群としてこれらの中では最も早く提唱している。Reaven、Kaplan、DeFronzo、Matsuzawa がそれぞれ提唱したマルチプルリスクファクター症候群関連の系譜を Table 1 に示す。

Table 1 Genealogy related to multiple risk factor syndrome

内臓脂肪症候群 (visceral fat syndrome)	シンドロームX (syndrome X)	死の四重奏 (deadly quartet)	インスリン抵抗性症候群 (syndrome of insulin resistance)
Matsuzawa. Y	Reaven. G. M.	Kaplan. N M	DeFronzo. R. A
内臓脂肪蓄積	インスリン抵抗性	上半身肥満	肥満
耐糖能異常	耐糖能異常 高インスリン血症	耐糖能異常	インスリン非依存性糖尿病 高インスリン血症
高脂血症	高VLDL-TG血症 低HDL-C血症	高TG血症	高TG血症 低HDL-C血症 高Chol血症
高血圧	高血圧	高血圧	高血圧 動脈硬化性疾患

これらの研究を踏まえて 1996 年に当時の厚生省は、肥満、2 型糖尿病、脂質異常症、高血圧症、循環器病などを発症させる要因に個人の生活習慣が関与することに着目して、生活習慣病を中心とした疾病対策の基本方針をまとめた⁸⁾。その後マルチプルリスクファクター症候群に着目して 2000 年に二次健康診断等給付制度を労災保険にて実施している⁹⁾。

欧米での成績によると、動脈硬化性疾患の最大の危険因子は LDL コレステ

ロールであるとされるが、それ以外の危険因子集積が心疾患の発症や予後を増悪させることが明らかにされた。この集積因子がメタボリックシンドロームで、その病態基盤の一つに内臓脂肪型肥満がある。過体重、肥満、内臓脂肪型肥満、皮下脂肪型肥満、日本国のメタボリックシンドロームの定義を Table 2 に示す。

Table 2 Definition of overweight, obesity, visceral fat type obesity, subcutaneous fat type obesity, metabolic syndrome

用語	定義
過体重 (WHO)	BMI 25 以上
肥満 (WHO)	BMI 30 以上
肥満 (日本)	BMI 25 以上
内臓脂肪型肥満 (日本)	腹囲 男性85 cm、女性90cm 以上 or VFA100cm ² 以上
皮下脂肪型肥満	明確な定義はない
メタボリックシンドローム (日本)	内臓脂肪型肥満 (日本) に加え 1. 空腹時血糖 110mg/dl 以上 2. 中性脂肪 150mg/dl 以上 or HDLコレステロール 40mg/dl未満 3. 血圧 135 / 85 mmHg 以上

Table 2 から分かるように、日本のメタボリックシンドローム診断にはまず内臓脂肪型肥満に該当したうえで、高血圧、高血糖、脂質異常のうちいずれか2つを満たすことが条件となっている。その理由にメタボリックシンドロームは、Fig.1 に示すような胃大腸・腸間膜などの脂肪組織を中心とした腹腔内臓器周囲への脂肪集積を基にして、インスリン抵抗性とこれに伴う耐糖能異常、動脈硬化惹起性リポ蛋白異常、高血圧などの危険因子が集積する心疾患・脳血管疾患・血管系疾患易発症状態だとされることにある。これをを根拠に2005年4月に国際糖尿病連合 (IDF: International Diabetes Federation) と本

邦学会により腹部肥満を中心とした診断基準が策定¹⁰⁾され、それに準拠する形を特定健診・特定保健指導は採用している。

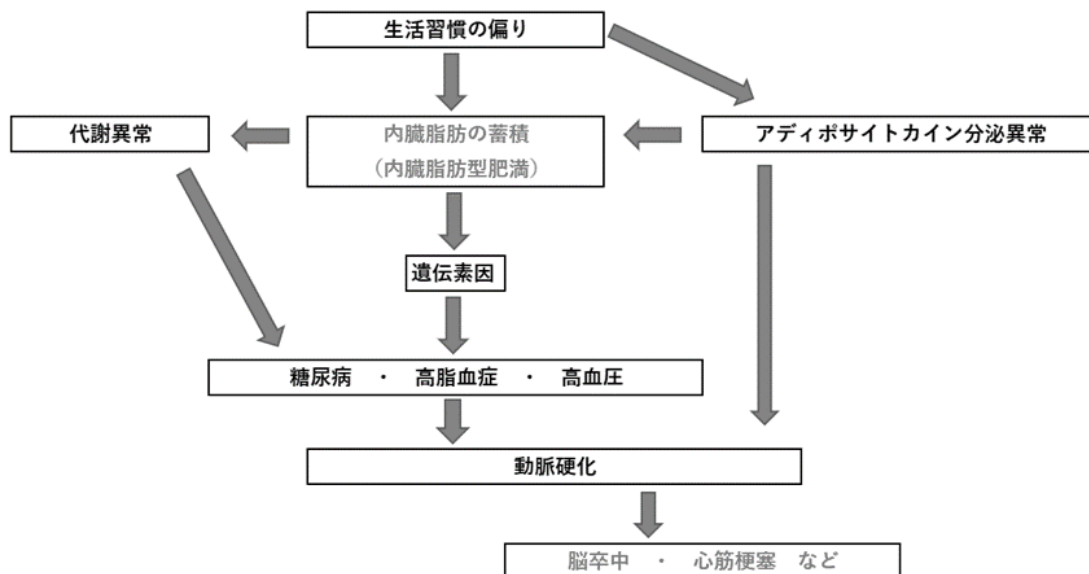


Fig.1 Process from visceral fat type obesity to arteriosclerosis

2000年に実施された日本人の血清脂質調査におけるメタボリックシンドローム及び代謝異常の頻度では、内臓脂肪型肥満は男性48.2%、女性9.7%、メタボリックシンドロームは男性12.1%、女性1.7%だったとされる。また、2004年の国民健康・栄養調査ではメタボリックシンドロームが強く疑われる人の割合は男性、23.0%、女性8.9%、予備群と考えられる人の割合が男性12.6%、女性7.8%だったとされる。ただしこのデータには空腹時採血が実施されていないことを理由に代替指標としてHbA1cが用いられている点で注意すべきである。いずれにせよこれらの人々は心疾患や脳血管疾患のハイリスク群と言える。

心疾患・脳血管疾患・血管系疾の病態は患者のQOL (Quality of Life:生活

の質)を著しく低下させ、最終的には生命の危険につながる。日本では15.7%が心疾患・13.0%が脳血管疾患で死亡しており、両者を合わせた心血管系疾患での死亡率は30%近くになる。また、これらの疾患に要する医療費は高額となり、平成26年度国民医療費の概要によれば、2014年の虚血性心疾患に対する年間医療費は7430億円、脳血管疾患に対する年間医療費は1兆7821億円に達する。第11回健康日本21(第二次)推進専門委員会の資料によると、近年の日本では平均寿命が2010年に男性79.15歳・女性86.30歳から2016年に男性80.98歳・女性87.14歳に延伸し、健康寿命(健康上の問題で日常生活が制限されることなく生存できる期間)が2010年に男性70.42歳・女性73.62歳から2016年に男性72.14歳・女性74.79歳に延伸した。一見すると平均寿命および健康寿命ともに大きく延伸しているが、平均寿命から健康寿命をひいた「不健康な期間」は2010年に男性9.13年・女性12.68年から2016年に男性8.84年・女性12.35年と減少傾向はあるものの減少率は少ない。日本の著しい高齢化は「不健康な期間」の人口増加が容易に予想できるため、医療費が今まで以上に増加する可能性がある。つまり、「不健康な期間」を減らすことが医療費の増加の抑制に効果があるうえ、個人のQOL向上が期待できる。厚生労働省はメタボリックシンドロームや内臓脂肪型肥満となる国民を減少させることを目的として、特定健診・特定保健指導を実施している。

特定健診・特定保健指導では前述のTable 2が示す通り、内臓脂肪型肥満とする診断基準は厚生労働省のJ-VFS studyにおいて人間ドック施設受診者1193名(男性775名、女性91名)を対象として、高血圧・脂質異常・高血糖の3因子の平均合併数が1を超える者の内臓脂肪面積が100cm²以上であっ

たことと、腹囲と内臓脂肪面積の相関を示す回帰直線で内臓脂肪面積が 100 cm^2 に相当する点が男性 84.4 cm 女性 92.5 cmだったことに基づき、腹囲が男性 85 c m以上、女性 90 c m以上若しくは臍周囲の内臓脂肪面積が 100 cm^2 を超える者としたうえで、内臓脂肪面積評価にはX線C Tを用いることが望ましいとされている¹¹⁾¹²⁾。またその後に症例数を増やして検討された VACATION-J study でも同様の結果であることが確認された¹³⁾。一方で、皮下脂肪型肥満には診断の基準となる明確な基準はない。

Fig.2 は徳永らが示したほぼ同じ BMI をもつ 2 人の被験者の臍高部の CT 画像だが、内臓脂肪と皮下脂肪のつき方が異なることが観察できる。(V：内臓脂肪面積、S：皮下脂肪面積) この症例では内臓脂肪面積がより多くついている方の被験者には冠動脈疾患が認められている。

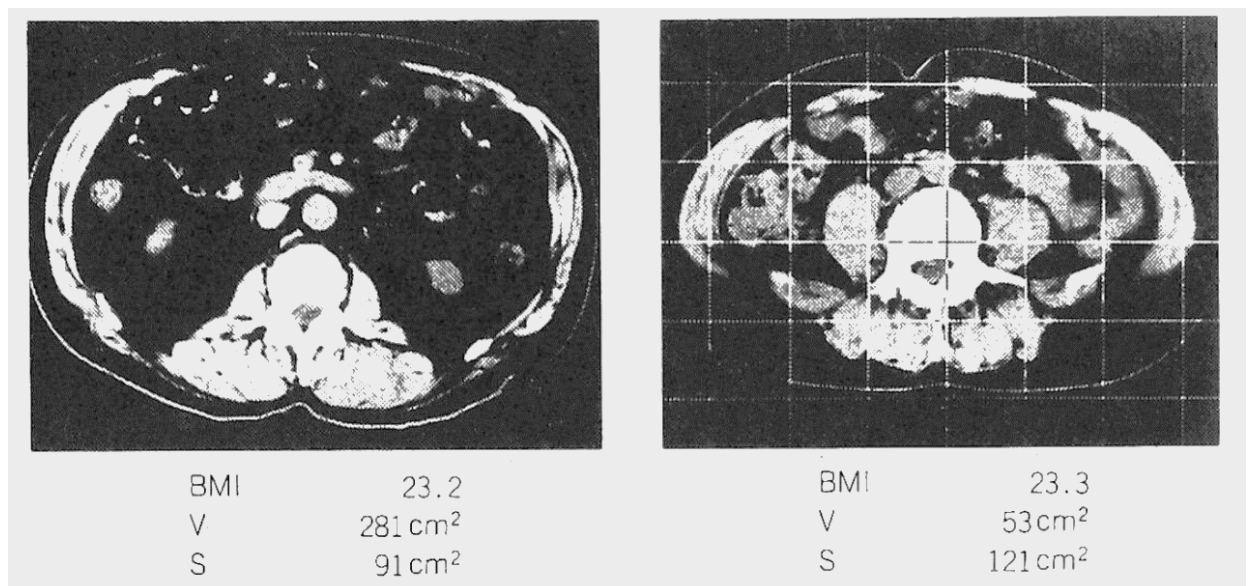


Fig.2 Difference in fat distribution in subjects with similar BMI¹⁴⁾

一般に皮下脂肪面積は女性のほうが多く、それに起因して腹囲径計測法は内臓脂肪面積評価する間接的な指標にとどまり、直接内臓脂肪を描出できる X 線 CT を用いた評価と比較すると正確な評価をすることが出来ない懸念がある。特に皮下脂肪は内臓脂肪のように動脈硬化などの直接的な原因にならないうえ、内臓脂肪と比較して落ちにくい性質がある。つまり、皮下脂肪型肥満は運動などによる減量効果の判定に腹囲計測法を用いても効果が判定しにくく、継続的な運動などの努力をするモチベーションを低下させてしまう可能性がある。しかし、X線CTを用いて内臓脂肪面積を評価する方法は、簡便性に欠ける、放射線被ばくが多い、コストが高いといった問題が指摘される。しかし、日本は全世界にある X 線 CT のうちの 1/3 を所有する¹⁵⁾という点で諸外国とは異なる特色がある。日本の対人口別の X 線 CT の保有数は 100 万人あたり 107.2 台であり、G7 平均の 25.2 台、OECD(Organisation for Economic Co-operation and Development：経済協力開発機構)関連国の 25.4 台と他の国と比較しても群を抜いている。このことは国民が比較的容易に X 線 CT 検査を受けることができる環境にあることを示している。X 線 CT 検査が医療機関で容易に受けられることは国民にとって便益がある一方で、X 線 CT 検査はほかの放射線源と比較して被ばく線量が多いことも知られている。日本人が受ける平均放射線量と世界との比較を Fig.3 に示す。

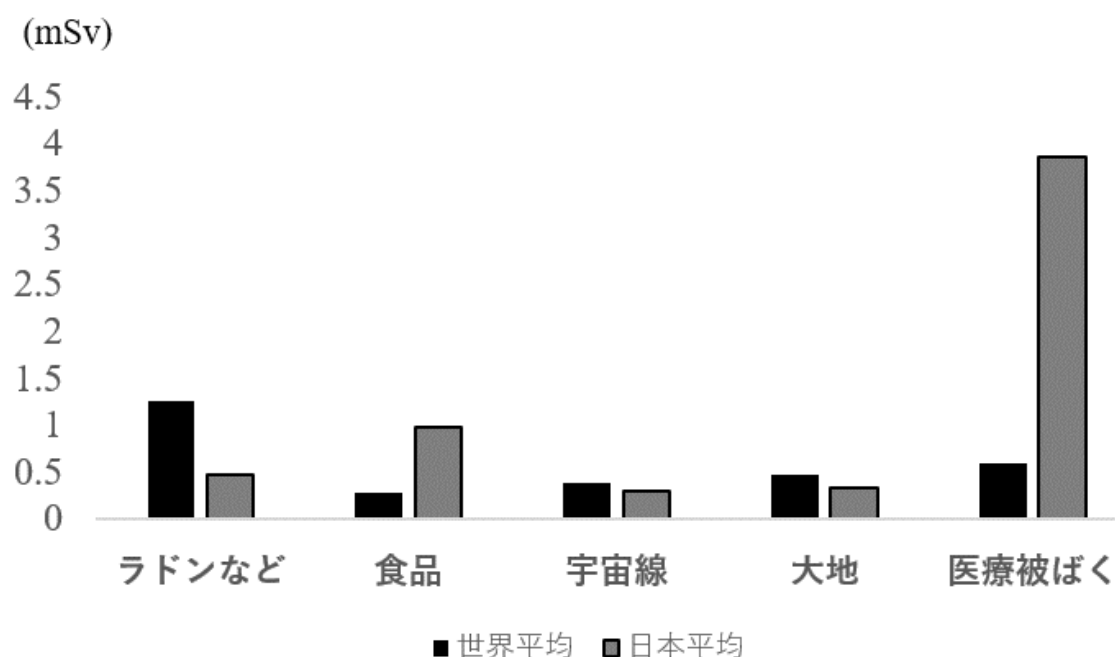


Fig.3 Comparison of average radiation dose between Japan and the world

Fig.3 から日本人が 1 年間に受ける平均被ばく線量は 6 ミリシーベルトと推定され、そのうちの約 2.1 ミリシーベルトは自然放射線からの被ばく、約 3.9 ミリシーベルトは医療被ばくとされている¹⁶⁾。医療被ばくは個人差が大きいですが、医療被ばくのほとんどは放射線診断によるものである。2004 年に科学雑誌の LANCET で日本のがん発生の 3.2% は診断用エックス線によるものの可能性がある¹⁷⁾とされる論文が掲載され、当時のメディアでもこの論文は大きく取り上げられた。この論文では低線量被ばくを直線モデルに仮定して援用しているため、検討されているデータの確実性にやや疑問が残るが、国民にとって X 線 CT 検査の被ばくの多さについて周知する要因となった。このことから病気の診断ではない内臓脂肪型肥満の評価に X 線を用いることへの是非が問われる可能性は十分にあると考えられる。さらに検査を受ける際に発生するコストの問題についても考える必要がある。日本の X 線 CT に

よる検査にかかる費用を Table.3 に示す。費用は保険診療では機種や検査の種類によってやや異なるが MDCT (Multi Detector Computed Tomography) にて検査を行う場合、1 回あたり 750 点から 1300 点 (1 点 10 円) であり、ここから被保険者の種別によって 1~3 割の負担分を被験者が支払う。日本の X 線 CT 検査の費用は世界的に見ても非常に低額である。また、内臓脂肪評価目的の X 線 CT 検査は基本的に保険診療の適応外で検査を希望する場合は自費診療で行われる。金額は実施する医療施設によって異なるが、概ね 1500 円から 5000 円程度で実施する施設が多い。

Table.3 X-ray CT examination cost (2016~) (1 point = 10 JPY)

E200 コンピューター断層撮影 (CT撮影) (一連につき)	
1 CT撮影	
イ 64列以上のマルチスライス型の機器による場合	
(1) 共同利用施設において行われる場合	1,020点
(2) その他の場合	1,000点
ロ 16列以上64列未満のマルチスライス型の機器による場合	900点
ハ 4列以上16列未満のマルチスライス型の機器による場合	750点
ニ イ、ロ又はハ以外の場合	560点
2 脳槽CT撮影 (造影を含む。)	2,300点

以上をまとめると、日本人は内臓型肥満による心疾患・脳血管疾患などに起因した自身の QOL の低下や死亡のリスクがあるうえに医療費の増大のような経済的リスクが懸念される。しかし、日本は X 線 CT をはじめとした診断用医療機器が発展していることからこれらを予防医学的に用いることで、

健康リスクや経済的リスクを軽減することができる可能性がある。ただし、世界と比較しても医療被ばくが多いことを鑑みて不用意に X 線 CT を用いることは更なる医療被ばくの増大も懸念される。したがって、日本で内臓脂肪型肥満による健康リスクを抑制するために X 線 CT を用いるのであれば、内臓脂肪型肥満の評価に X 線 CT を用いる有効性を確認しつつ、医療被ばくのリスクを限りなく低減することが必要といえる。

1-2 内臓脂肪計測の日本・世界の動向と現在

肥満の研究は X 線 CT が開発される以前より行われてきた。肥満症は外見からの所見が取りやすく、古くから関心を持たれていたものと推察される。しかし、X 線 CT が開発されるまでは肥満は皮下脂肪に着目されており、内臓脂肪型肥満が注目され始めたのは体幹の断面が観察できるようになった X 線 CT が開発されてからである。

現在、メタボリックシンドロームの診断基準は肥満が重要なファクターであることは共通しているが日本と他国では異なる。その背景には肥満診断における脂肪計測法の歴史が関係している。本節では第二次世界大戦以降の主な脂肪計測関連の研究の歴史を紐解き、X 線 CT が開発されて全身検査に応用されて以降の世界での研究の推移とメタボリックシンドロームの診断の確立および日本での動向について触れる。

1950 年代：Vague による研究では、肥満者を上腕に脂肪が蓄積しやすい男性型肥満と大腿部に蓄積しやすい女性型肥満に分類した。男性型肥満は動脈硬化・糖尿病・痛風・尿路結石を伴いやすいとした¹⁸⁾。

1960 年代：米国ロックフェラー大学の Hirsch らが提案した cellularity によって脂肪細胞数を求めるには正確な体脂肪量の測定の必要性が提起された¹⁹⁾。当時用いられていた方法は簡便で正確な方法は存在せず、Durnin の方法を用いていた²⁰⁾。この方法は、肥厚計によって皮下脂肪厚を計測する方法で体脂肪量を測定するが、高度肥満者に対する測定精度の問題があった。ま

た、内臓脂肪と皮下脂肪を分離して測定をすることはできなかったが、16歳～72歳の男性209人と女性272人について、上腕二頭筋、三頭筋、肩甲骨および腸骨梁の4箇所の皮膚の厚さと全身密度（水中計量による）を測定した。脂肪含有量は、男性では体重の5～50%、女性では10～61%であったと報告している。

1970～1980年代：HounsfieldによってX線CTが1972年に開発され²¹⁾、当初はX線CT（当時はEMIスキャンと呼ばれていた）は頭部検査専用機であったが、その後の技術開発で全身を検査することが可能となった。

1981年に徳長らは肥満症例に対し、腹部臍レベルにX線CTを用いて脂肪分布を観察すると皮下脂肪が著しく増加している症例と内臓脂肪の蓄積が顕著な症例が存在することを見出した²²⁾。その後、Tokunagaらによって体脂肪量に関して人体を11の円柱状に模し、各体脂肪面積を積分することによって求める方法が提案された²³⁾。国外では1982年にボストンのBorkanらによってintra-abdominal fatという言葉を用いてCTを用いた脂肪組織の測定法を報告している²⁴⁾。この研究では、コンピュータ断層撮影（CT）は、身体組成の研究において非常に有用と考えられる薄い断面画像を生成する。腹部のCT画像は、全脂肪領域のコンピュータ化された測定を可能にし、また、皮下脂肪を腹腔内脂肪から区別することを可能にするとし、腹部の単一のCTスキャンが全体的な腹部肥満の正確な指標を提供するかどうかを検討している。本研究では、8人の患者をサンプルとして腹部の7回のスキャンからの測定値のグラフは、どの腹部レベルが選択されても、総腹部面積、全脂肪面

積、皮下および腹腔内脂肪面積の順位は比較的一定であることを示した。単一スキャンと全スキャンの平均値との間の 0.89~0.99 の相関があり、単一の CT 画像が一連のスキャンと同じくらいの肥満に関する情報を含むことを示した。これらの結果は、将来の体組成の CT 検査が、異なる解剖学的部位での単一スキャンを用いて放射線被曝を制限することができることを示唆している。1つの部位での1回のスキャンしか得ることができない場合、臍のレベルは体内の脂肪の割合が最も高く、皮下脂肪と腹腔内の区別を可能にするので最も有用であると報告している。しかし、この論文では、全腹部を7セグメントに限定して調査していること、サンプルとなった被験者は7名しかいないこと、撮影条件があいまいなことなどが指摘でき、不十分な結果ではあるが当時としては画期的であったと推測できる。Sjostron らは12人の女性の脂肪組織容積をコンピュータ断層撮影法 (CT) で撮像した。サンプルの体重は46~129kgの範囲で、脂肪組織面積に関して、9回または22回の局所スキャンをした。脂肪組織総体積は、隣接するスキャン間の脂肪組織領域の線形変化を仮定することによって計算した。その他の方法として、総体カリウム (BF40K)、全身水 (BFTHO)、およびこれらの両方の測定値 (BF40K + THO) から体脂肪 (BF) も算出した。体重指数 (BMI) を体重 (BW) を高さ 2 (H2) で割って算出した。9回または22回の局所スキャンは BW および BMI と BFTHO および BF40K + THO よりも密接に関連していたとし、CT に基づく内臓脂肪測定は、これまで利用可能な最も再現性の高い方法であると結論付けられている。この報告が日本では X 線 CT を用いた体脂肪測定法は体脂肪測定法のゴールドスタンダードであるとした²⁵⁾。藤岡らによる CT スキ

ヤンによる体脂肪測定法は腹部 CT を撮像し、得られた画像から皮下脂肪と内臓脂肪を測定し合併症の関係を検討した。その方法は肥満者の症例から内臓脂肪（Visceral fat）と皮下脂肪（Subcutaneous fat）を測定してその比（V/S 比）を算出した。この平均より高い場合を内臓脂肪型肥満、低い場合を皮下脂肪型肥満とした。結果は V/S 比の平均は 0.4 であった。男女ともに皮下脂肪型肥満では、総コレステロール、トリグリセライドも皮下脂肪型肥満と比較して高値であった。また、OGTT による血糖値も高値であった。従って内臓脂肪型肥満は代謝異常との関連性が大きいと結論付けられた²⁶⁾。

中島らは V/S 比は左心室径、金井ら、Ashwell らは V/S 比と W/H（ウエスト/ヒップ比）比の相関は $r = 0.61$ と比較的高い相関があると報告している²⁷⁾²⁸⁾²⁹⁾。しかし、小谷らによる大阪大学での研究では日本人女性を対象とした研究（ $n = 22$ ）は $r = 0.48$ と相関は弱くなるとした。また、W/H 比には診断で用いる場合に問題がある。W/H 比 1.0 以上を上半身肥満、1.0 以下を下半身肥満とすると、V/S 比が高値であったが、上半身肥満をさらに V/S 比によって分類すると上半身肥満の中にも皮下脂肪型肥満が存在するため、W/H 比での計測には限界がある。藤岡らの報告、中島・金井らの報告からもわかるように、W/H 比には代謝異常を伴わない皮下脂肪型肥満を上半身型肥満として取り扱う懸念がある。さらに懸念されることとして V/S 比は比率のみが診断事項となっている。肥満者の中でもとくに著しい肥満者の場合は明らかに内臓脂肪も蓄積していてさらに皮下脂肪も大量に蓄積している場合も考えられる。V/S 比は比率のみが考慮されることになるので絶対量が多い場合は計測に不向きである。

また、1980年代はX線CTを用いた検査法だけでなく、X線CTを用いない検査法や診断法も多く検討されている。Kissebarらによる研究では、ウエストとヒップの周径比（W/H比）を指標としてW/H比の高い肥満者を上半身肥満、低い肥満者を下半身肥満とした。上半身肥満者は、糖代謝異常・高脂血症・高血圧をきたしやすいと報告された。具体的には代謝異常の予測因子としての体脂肪分布の重要性は、9人の非肥満者と25人の肥満者の、健康な女性で評価された。経口グルコース負荷時の血漿グルコースおよびインスリン濃度は、体重が低い肥満症の女性よりも、上半身肥満の女性で有意に高かった。空腹時血漿トリグリセリドレベルもまた、肥満女性の上半身セグメントで有意に高かった。上半身肥満女性の脂肪分泌部位は大きな脂肪細胞で構成され、下半身肥満患者では正常サイズの細胞で形成された。両方のタイプの肥満において、腹部脂肪細胞のサイズは食後の血漿グルコースおよびインスリンレベルと有意に相関した。大腿脂肪細胞の大きさは、代謝合併症の存在を示すものではなかった。大腿脂肪細胞もまた、おそらく α -アドレナリン作動性受容体の増加に起因して、エピネフリン刺激脂肪分解に耐性があったと推察された。したがって、女性では、脂肪優位の部位は、耐糖能異常、高インスリン血症、および高トリグリセリド血症の重要な予後マーカーとなる。この関連は、異なる体脂肪分布に関連する脂肪細胞の異なる形態学および代謝挙動に関連し得ると報告している³⁰⁾。また、Larssonらによるprospective studyは虚血性心疾患のリスクファクターについて検討され、出生年（1913年）から選択された54歳の男性を抽出し、1967年に質問調査や人体計測などの測定に参加することに合意を受けた。その後脳卒中、虚血

性心疾患、またはすべての原因による死亡を経験した男性の数に関して検討している。その結果、腰部と臀部の比と脳卒中 ($p = 0.002$) および虚血性心疾患 ($p = 0.04$) の間に統計的に有意な関連を認めた。体格指数の交絡効果または3つのスキنفォールド厚の合計が腰部/腰部周囲比 (W/H 比) について説明されたとき、3つの端点すべてと有意に関連していた。しかし、この比は、喫煙、収縮期血圧、および血清コレステロール濃度を考慮に入れて、これらのエンドポイントの独立した長期予測因子ではなかった。これらの結果は、中年の男性において、脂肪沈着物の分布が脂肪組織の程度よりも心血管疾患および死のより良い予測因子であり得ることを示している。要約すると、W/H 比は BMI や皮下脂肪圧より有意に虚血性心疾患や脳卒中の発症および死亡率と正相関すると結論付けている³¹⁾(Fig.4)。

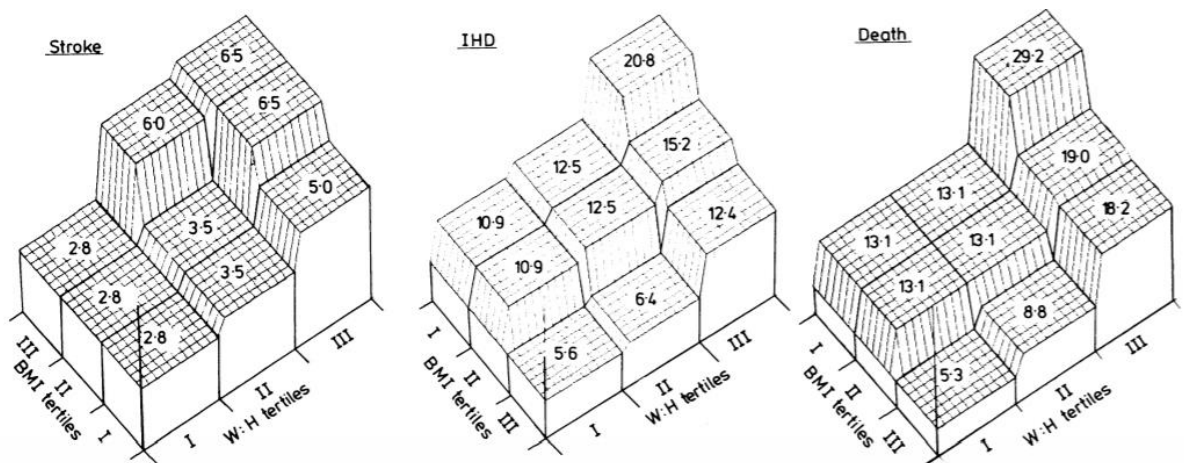


Fig.4 The combined influence of body mass index and waist to hip circumference ratio on the risks of stroke, ischaemic heart disease, and death using the isotonic regression method.

(stroke / coronary-artery-disease / death)³¹⁾

以上より、X線CTを用いない肥満の判定ではW/H比を用いて男性型肥満（上半身肥満・腹部肥満・リンゴ型肥満と同義）、女性型肥満（下半身肥満・臀部大腿部肥満・西洋梨型肥満と同義）を測定することが有用であるとされた。この診断法において、欧米では上半身肥満の基準値をW/H比で男性0.9以上、女性0.8以上としているが、日本人と欧米人では体格が異なる点を考慮して男性1.0以上、女性0.9以上を上半身肥満としている。

前述の通り、X線CTを用いた内臓脂肪評価は1980年代より研究されてきた。しかし、その精度には問題があった。V/S比では著しい肥満の場合には代謝異常の指標とはならず、その後日本肥満学会による研究で、内臓脂肪面積のcut off値を解明する研究が実施された。その結果、約700症例を検討し、内臓脂肪量とリスクファクター合併数を検討して100cm²を超えると合併数が一段と増加することから、100cm²を内臓脂肪蓄積の診断基準と定めた。

その後はX線CTを用いない診断法の研究も進んでいる。X線CTを用いた方法は高精度であるがやや簡便性に欠ける。そのほかに放射線被ばく、コストの問題もある。そこで内臓脂肪評価を簡便に行う方法として超音波を用いる方法が考案された。この方法は、集団検診などで腹囲を計測する方法の問題点である内臓脂肪と皮下脂肪を分離できない問題を体表から超音波を照射することによって解決しようとした方法である。しかし、定量性や著しい肥満に対しては判定困難など問題もある。現在、この検査の位置づけは、腹囲法とX線CT法の間にあたる方法とされる。

以上より、現在のところX線CTを用いた内臓脂肪評価が高精度でありゴ

ールドスタンダードである。内臓脂肪面積が 100 cm²以上を内臓脂肪蓄積の指標として用いることによって、前項で述べた V/S 比での問題点も内臓脂肪面積を直接評価する方法で解決できると考える。

しかし、世界的には内臓脂肪面積の評価に X 線 CT を用いることは一般的といえない。世界の各機関が定めた基準のメタボリックシンドロームおよび肥満評価法を Table4 に示す。この表の中で示す通り、CT スキャンを用いて肥満の評価を行うのは日本だけである。

Table 4 Diagnostic standard for the metabolic syndrome

	WHO (1999)	National Cholesterol Education Program Guidelines for Treatment of Hyperlipidemia (2001)	International Diabetes Federation: IDF (2005)	Japan (2005)
Definition	Diabetes, impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance, and insulin resistance. All the above is required, together with two or more of the following:	Three or more of the following:	Central obesity a requirement, together with two or more of the following:	Central obesity a requirement, together with two or more of the following (triglycerides and/or HDL-C are considered as one component):
Obesity	Waist-hip ratio Men: > 0.90 Women: > 0.85 Or BMI > 30 kg/m ²	Abdominal obesity Waist circumference: Men: ≥ 102 cm Women: ≥ 88 cm	Men: ≥ 85 cm Women: ≥ 90 cm	Men: ≥ 85 cm Women: ≥ 90 cm Or visceral fat area ≥ 100 cm ² (By Xray-CT) ⁴
Triglycerides (mg/dl)	≥ 150	≥ 150	≥ 150 (counted even when under treatment)	≥ 150 (counted even when under treatment)
HDL-C (mg/dl)	Men: < 35 Women: < 39	Men: < 40 Women: < 50	Men: < 40 Women: < 50 (counted even when under treatment)	< 40 (counted even when under treatment)
Blood pressure (mmHg)	≥ 140/90	≥ 130/85	≥ 130/85 (counted even when under treatment)	≥ 130/85 (counted even when under treatment)
Urinary albumin	Urinary albumin excretion rate ≥ 20 μg/min Or albumin:creatinine ratio ≥ 30 mg/g			
Fasting glucose (mg/dl)	In addition to impaired fasting glucose, one of the above abnormalities of glucose tolerance is required.	≥ 110	≥ 100 Or type 2 diabetes	≥ 110 (counted even when under treatment)

2005 年に国際糖尿病連合(IDF)は腹囲計測による腹部肥満評価を必須項目としたメタボリックシンドロームの統一診断基準を提唱したが、アメリカ循環器学会(AHA: American Heart Association)とアメリカ心臓肺血液研究所(NHLBI: National Heart, Lung, and Blood Institute)は IDF の定める基準よりも National Cholesterol Education Program(NCEP)による診断基準が良いと共同声明を行った³²⁾。NCEP では、腹部肥満の診断基準を設けているものの、この基準の超過を腹部肥満と診断することをメタボリックシンドロームの診断の必須条件としていない。その理由は腹囲計測による基準値超過が必ずしも内臓脂肪の蓄積を指摘しているとは限らないことであると推察される。その他の研究でも、腹囲を計測する方法には問題があるため、特定検診等の腹囲の定義の変更を検討する必要があるとの報告をする研究者もいる。

日本の肥満病の指標は日本肥満学会(JASSO: Japan Society For The Study Of Obesity)が BMI $25\text{kg}/\text{m}^2$ 以上、内臓脂肪面積 100 cm^2 以上、腹囲男性 85cm 以上、女性 90cm 以上と定義している。内臓脂肪を評価するゴールドスタンダードの方法は、CT スキャンを用いて臍高部を撮像して脂肪を解析する方法とされている。しかしながら、最も信頼が置ける内臓脂肪評価法は CT スキャンを用いて腹腔をすべて撮影し、その中にある内臓脂肪を全て評価する必要があるが、内臓脂肪を評価する目的のみで腹部全体の CT 画像を取得することは X 線による被ばく量が比較的多いとされる CT スキャンにおいては注意が必要である。その点を鑑みると臍高部のみを計測する内臓脂肪面積評価目的の腹部 CT 検診の被ばく線量は、撮影範囲を考慮すれば腹部全体を撮像する場合と比較して $1/30$ 程度であり、被ばくのリスクを考慮しても有益な

検査である。しかし、臍高部の内臓脂肪面積が腹部全体の内臓脂肪量を正確に反映しているかは不明である。X線CTによる内臓脂肪型肥満の評価法はまだ評価の正当性や撮影法の確立などの点で課題があるものの、内臓脂肪の腹腔内での分布の状態を直接確認することができる点で有用であると評価されており、複数の内臓脂肪解析ソフトが各社から開発されて主に日本の検診などで普及している。しかしこれは日本だけで、現段階では世界的には未発展である。

1-3 内臓脂肪蓄積が人体に与える影響と各疾患の関係

先進文明国の国々において心血管疾患や脳血管疾患および糖尿病等の生活習慣に関連する疾患が問題として取り上げられ、これらと肥満との関連を指摘されている。

肥満者はそうでない人と比較して健康上の問題が多く、高血圧、高コレステロール血症、糖尿病、冠動脈疾患、脳卒中、胆石、睡眠時無呼吸症候群などの身体的な疾患に加えてうつ病、心的障害、拒食症、過食症、などの精神的疾患にも影響があるとされている³³⁾。糖尿病の危険率は体重が1 Kg 増加するごとに4.5%増加するとの指摘もある³⁴⁾。メタボリックシンドロームは糖尿病発症の重要な予測因子として注目されており、糖尿病の発症に関連したメタボリックシンドロームのオッズ比は1.95~6 とメタボリックシンドロームや糖尿病の診断基準が国によって異なることや交絡因子の除外、追跡機関の調整の差に起因して研究によって幅があるものの、その関連性は指摘されてきている³⁵⁾。また、肥満者は胆のうがんのリスクを8倍、糖尿病のリスクを6倍、心臓病のリスクを3倍高めるとの報告もある³⁶⁾。

メタボリックシンドロームはインスリン抵抗性症候群、内臓脂肪症候群、炎症が主要な機序と考えられ、その他の因子として食事や喫煙、運動不足、加齢、社会経済的要因、ホルモン失調状態、環境汚染物質への暴露などが指摘されている。従来は腹部肥満の指標としてBMI(Body Mass Index:体格指数)が用いられてきたが、近年は内臓脂肪を指標とする研究が増加している。

メタボリックシンドロームとインスリン抵抗性の関係は「脂肪細胞中心仮

説」によって説明される。脂肪細胞中心仮説の概念図を Fig.5 に示す。

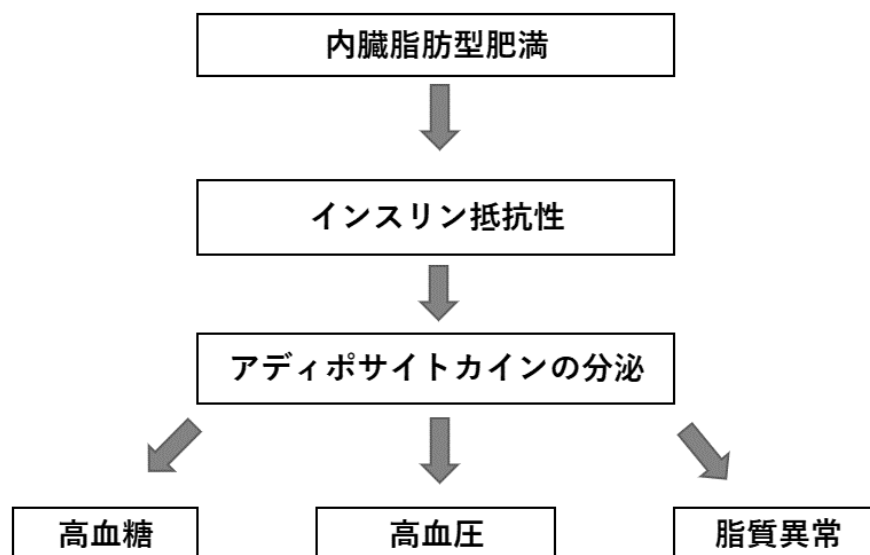


Fig.5 Adipocentric hypothesis (脂肪細胞中心仮説)

内臓脂肪が体内で肥大化して蓄積すると、脂肪細胞は質的な異常が生じる。一般に内臓脂肪が蓄積した肥満者の脂肪組織には軽度の炎症が状態的に存在すると考えられており、それに起因して様々なサイトカイン（アディポサイトカイン）が分泌される。内臓脂肪が分泌する主なアディポサイトカインを Table5 に示す。

Table5 The kind of Adipocytocine

アディポサイトカイン	人体への影響 の良悪	効果	内臓脂肪増加に伴う 分泌量の変化
アディポネクチン	良	動脈硬化の抑制 血圧のコントロール 糖代謝の改善	減
レプチン	良	食欲を正常量に抑制	減
アンジオテンシノーゲン	悪	血管壁の収縮（血圧上昇）	増
TNF- α IL-6	悪	インスリンの働きを阻害 （血糖値を上昇）	増
PAI-1	悪	血栓を作り易くする 動脈硬化亢進	増

アディポサイトカインは人体にとって有益な作用があるものと、健康の維持に悪影響を与えるものがあるとされ、内臓脂肪の蓄積はそれらの分泌量を左右する。これらが肝臓や筋組織といった主に糖を代謝する組織に影響し、インスリン抵抗性を生じて高血糖・高血圧および脂質異常を惹起させるとしている。また、別の機序として FFA（遊離脂肪酸: free fatty acid (non-esterified fatty acid)) の存在の重要性も指摘されている。肥満者の血中には FFA の上昇が認められる。血中 FFA 濃度の上昇は骨格筋インスリン抵抗性³⁷⁾³⁸⁾³⁹⁾・肝インスリン抵抗性⁴⁰⁾の上昇が確認されている。FFA がインスリン抵抗性を惹起させる理由は異所性脂肪の存在が指摘されている。異所性脂肪とは、内臓脂肪や皮下脂肪と異なり、FFA が血流にのって移動することで本来であれば蓄積することがない場所に沈着する脂肪のことで一般人にも「第 3 の脂肪」、「場違い脂肪」などの名称で知られている。異所性脂肪の代表は脂肪肝であ

る。過量の飲酒を日常的にしている人は脂肪肝になりやすいが、それ以外にも脂肪肝になる場合があり、それを NAFLD（非アルコール性脂肪性肝疾患: nonalcoholic fatty liver disease）と呼ばれている。NAFLD は肥満・糖尿病・脂質異常および高血圧を基盤として発症することから内臓脂肪型肥満との関連も指摘されている⁴¹⁾。また、異所性脂肪は肝臓以外にも骨格筋にも沈着しやすいことが知られている。骨格筋に沈着する異所性脂肪は骨格筋に入り込んだ脂肪細胞に沈着する場合と骨格筋細胞内に混在する形で沈着する場合がある。インスリン抵抗性を示すことが多いのは骨格筋細胞内に混在する形で沈着する場合だが、X線CT検査での検出は困難である。

ここまでインスリン抵抗性と血管障害や糖尿病との関連について述べたが、内臓脂肪の蓄積は血管障害や糖尿病以外の疾患との関連も指摘されている。Hampel らのメタアナライシスでは、BMI $25\text{kg}/\text{m}^2$ 以上の肥満者は食道腺癌になりやすいとされる。多くの食道腺癌はバレット上皮より惹起されるが、バレット上皮は BMI よりも内臓脂肪面積に関与するとされる⁴²⁾。Giovannacci らの報告では、内臓脂肪型肥満は有意に大腸がんのリスクを増大している⁴³⁾。

このように内臓脂肪は多くの疾患の原因となることがわかっている。以上を総合した見解として、Kuk らは MRI を用いた内臓脂肪蓄積と総死亡のオッズ比でリスクを解明しており、内臓脂肪面積は総死亡リスクの独立した危険因子であるとしている (Fig.6)⁴⁴⁾。

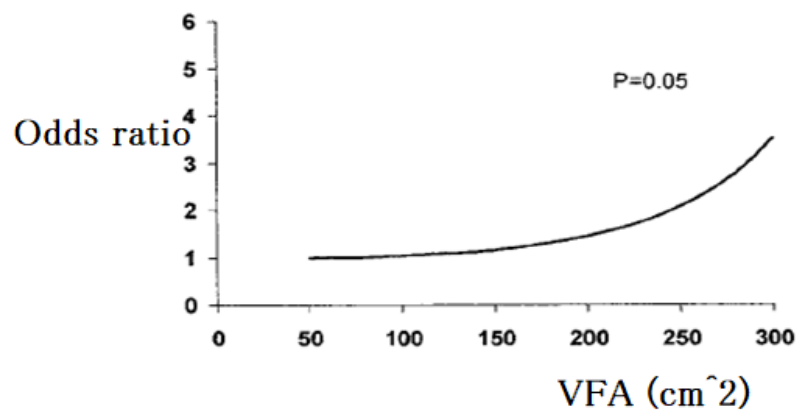


Fig.6 Odds ratio of visceral fat area and total death ⁴⁴⁾

以上より、内臓脂肪を減少させることは医学的・公衆衛生学的観点からも有用であると言える。

1-4 肥満の生活リスクと心理学的な影響 および健康行動への応用

現在の生活水準の向上は経済成長とともに社会変化をもたらした。肥満が先進国だけではなく貧困に苦しむ国であっても大人から子供まで蔓延している。WHO は肥満を現代の伝染病と呼び、その波及に懸念を示している。肥満そのものは社会全体に様々な影響を与え、基本的にマイナスの影響を与えるものである。研究は医学や公衆衛生学、看護学、社会学、経済学、心理学など多方面あるいは学際的な方面から研究がなされている。一般的に肥満による心理学的影響は苦悩や偏見いじめや差別などの問題から論じられ、社会学及び経済学的立場からは労働市場への影響や社会保障費の問題等の分析が主な研究テーマである。本章では肥満及び内臓蓄積型肥満について医学的、公衆衛生学的視点からではなく心理学的および生活リスクの観点から紐解く。

国連による予想では世界人口は 2025 年に 80 億人に達する。そのため世界的な食糧難が懸念されている。1961 年～2000 年代の間に世界人口は 2 倍に膨れ上がったが、その一方 1 ヘクタールあたりの穀類の生産性は約 600 キロから 2,900 キロになっている⁴⁵⁾。

したがって、このような農業技術の進歩は世界の人口増加よりも多くの食糧生産を行っていることに関連し、経済事情やその国固有の情勢により飢餓に苦しむ人々が存在する一方で飽食による肥満者の増加もある。特に先進国では肥満者の増加が社会的問題となり、豊かな食環境の中で身体活動を必要とせずその結果カロリーを消費せずに生活をしている者が多い。このような

環境は人類の長い歴史に比較すれば数十年内に起こった極めて短期的な変化であり、遺伝的な進化への適応に追従できていない。特に農業畜産行及び食品加工の技術進歩や交通や流通の技術進歩がもたらした結果、食糧生産物は安価で味の良い食品が安易に手に入るようになった。肥満の直接的な要因となり得る加工食品、スナック、ファーストフード、外食産業等を通して簡便に手に入るようになった⁴⁶⁾。

例えば、1977～1978年に米国人男性はスナックから261カロリーをとっていた。1994～1996年になると501カロリーと倍近くを摂取するようになった。その間の女性も186カロリーから346カロリーと増加している⁴⁷⁾。

Chouらも体重増加の主な要因が80年代後半にエネルギー密度の高い食品の価格が他の食品価格と比較して相対的に下がり、その結果消費者がファーストフードなどをより多く摂取することになったことに起因すると指摘している⁴⁸⁾。Finkelsteinらによると、1983年から2005年の間に脂肪分のコストは16%下がり、ソフトドリンクなど糖分が多く含まれる飲料のコストも20%低下した⁴⁹⁾。先進国において、肥満は低所得者層の問題となっている。米国の都市部に住む貧困層は酒屋やファーストフード店に囲まれた生活をしており、肥満の元となる安価で脂肪分や糖分が多く栄養バランスを欠いた食事をしている。

日本においては労働時間の増加と肥満との関連性が指摘され、鈴木らの研究により労働拘束時間が1時間増加する毎にBMIが全年齢で0.107、中高年で0.153上昇する。さらにBMIが25以上となる確率は0.889%、中高年で0.336%上昇し、BMIが30以上になる確率は0.196%、中高年で0.336%上昇

すると指摘されている⁵⁰⁾。労働拘束時間が増加する事は家事等に費やす時間が相対的に減ることに関連し、総務省統計局の家計調査年報によると、2世帯以上の月平均食費を家庭で調理される内食と弁当や惣菜レトルト食品や冷凍食品のような中食、外食に分類したとき、食糧費そのものは経年的に変化が少ないのに対し、中食の割合が大幅に増加している。労働拘束時間の増加はストレス増加とも関連付けられる。人はストレスにより過食及び偏食や反対に拒食に陥る場合もある。その結果、体重の増加や激しい体重の減少の原因となる可能性がある。それらは身体的および心理的な健康上で望ましい変化とは言えない。以上のことより肥満の問題は医学的、公衆衛生学的な視点だけではなくその他の視点を総合的に勘案して考える必要性がある。

過食について行動経済学的に考察された研究として、Komolosらは肥満の大きな要因は過食によるものとして、過食は現在の嗜好を将来の健康リスクよりも優先するという時間上の選択行動であるとしている。過食は将来の健康リスクを軽視している行動として考えられ、肥満者は時間選好率(将来に消費することを諦め、現在に消費することを好む割合)が高く危険回避度が低いと言うことが指摘できる⁵¹⁾。Smithらも同様の指摘をしている⁵²⁾。特に食品価格の下落がこれらを助長していると考えられ、CulterらはBMIと食品価格には負の相関が成立していることを指摘している⁵³⁾。日本においても上村、野田らによって食品価格と言う外的要因の影響をコントロールしても時間選好度が高くなると肥満率が高くなることを確認している⁵⁴⁾が、危険回避と肥満については本研究では有意な結果は得られていない。以上の研究より、肥満者は将来の健康を軽視する傾向はこれらの研究からも十分に読み取れる。

次に社会経済的な問題についても考える。肥満者の増加は個人の問題だけでなく、医療政策的にも重要なテーマである。肥満は心筋梗塞高血圧など様々な生活習慣病に起因する疾患の原因となる。肥満の増加に伴う生活習慣病は自国の医療費の増大といった社会経済的な問題を引き起こす⁵⁵⁾。日本では生活習慣病有病者及びその予備群の増加を抑制するために40歳～74歳までの公的医療保険加入対象者に対して特定健診・特定保健指導を2008年より実施している。

また、肥満児童およびその親に対する教育が重要との指摘もある⁵⁶⁾。ここでいう教育とは、肥満に対する教育のことではなく、一般的な教養を深める意味の教育であることも重要である。教育水準が低い人を対象とした再教育などの実施が、長期的にみると肥満人口の減少に有用である可能性はあるものの、日本に焦点を当てると教育水準は比較的高いことから必ずしも有用であるとは言えない。さらに日本の肥満率は他の先進国と比較しても Fig.7 に示すように相対的に低い。しかし、人種的にも肥満に対する耐性は低いともいわれており、肥満を予防するための体制づくりが重要である。

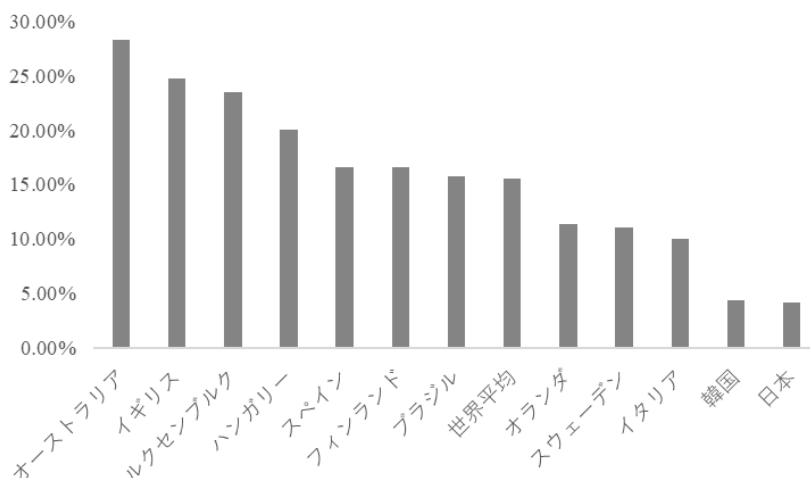


Fig.7 Obesity rate of each country (prepared from data of OECD 2011)

前節でも一部ふれたとおり、肥満は精神の健康にも影響を与えることが分かっている。特に欧米諸国では、痩身が理想の体型とされている⁵⁷⁾。それゆえに、欧米では肥満者は道徳的・自己管理の失敗者とみなされる傾向があり、何らかの排除的行為の対象となる場合がある。その傾向は小児であっても観察され、Griffitらは7.5歳の体重カテゴリ（体重不足、平均体重、過体重、および肥満）が8.5年間のいじめを予測するかどうかを調査した。この研究では男女を別々にテストして、それぞれの関連パターンの性差を調べている。その結果、親の社会階級の調整後、平均体重男児と比較して肥満男児は、過度のいじめとなる確率は1.66倍（95%CI 1.04～2.66）であり、顕著ないじめの被害者となる確率は1.54倍（95%CI 1.12～2.13倍）であった。肥満の女子は、平均体重の女子と比較して顕著ないじめの被害者となる確率が1.53倍（95%CI 1.09～2.15倍）であった。本研究では、肥満は、男女ともにいじめの被害者となるだろうと予測するものである。幼い頃の肥満少年少女は、外見上の理想から逸脱しているため、いじめの対象者になる可能性がより高い。肥満の男の子は自身の仲間の方が肉体的優位のため、いじめの被害者になる可能性が高いと結論付けている⁵⁸⁾。社会的に認知されている差別に人種差別や性差別があることが知られているが、欧米では肥満者差別という新たなカテゴリが加わったとの指摘がある。Morrisらの研究では、イギリスの健康調査のデータを用いて肥満が雇用に及ぼす影響を調べている。その結果、肥満は男女ともに雇用に統計的に有意に負の影響を及ぼしているとしている⁵⁹⁾。

次に人々がどうすれば健康行動を実施するかを心理学的に検討した研究を挙げる。特に健康行動について最も有名なモデルとして健康信念モデル

(Health Brief Model) がある。健康信念モデルは 1950 年代にアメリカにて健康政策がうまくいかなかった際に考案されたモデルである。Fig.8 に一般的な健康信念モデルの概念図⁶⁰⁾を示す。

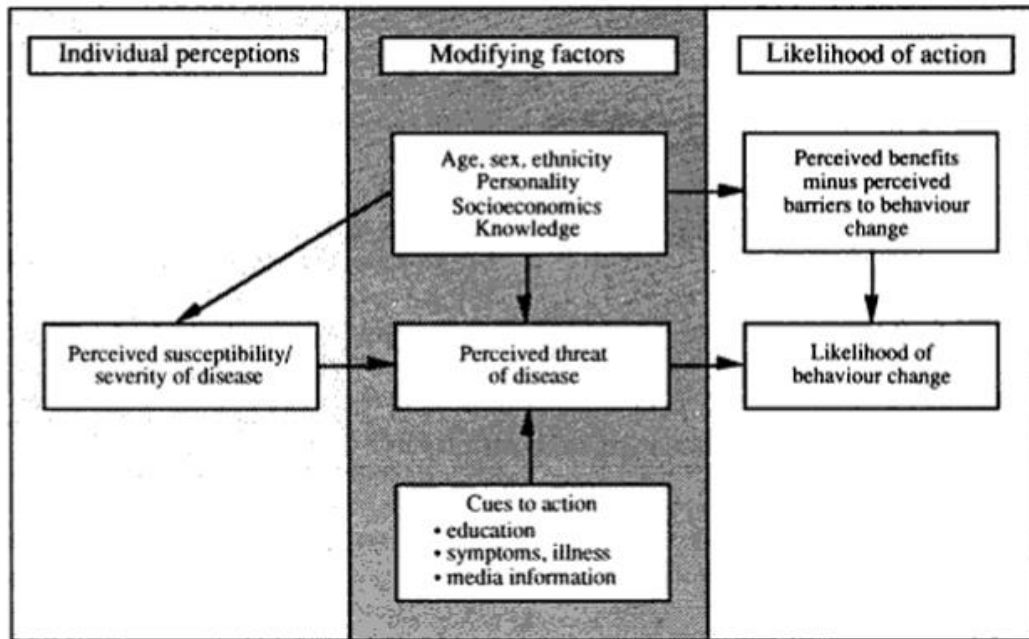


Fig.8 Conceptual diagram of a general health belief model⁶⁰⁾

このモデルでは、「人の健康に対する脅威（疾患に罹患すること・罹患した結果、死亡すること）」が自身にかかる可能性が高いこと（脆弱性・罹患性）と結果の重大性（死亡すること・元の状態に回復できない後遺障害が残ること）を認知して、「自分は今のままではいけない（脅威）」ことを認知することに始まる。そしてそのリスクを除去するための行動が実際にも心理的にもマイナスに感じるよりも、行動した後のリスクが除去もしくは軽減されることのプラスの方が大きいと自認すると、その人は実際に脅威を除去しようとする。

ると考えられている。健康信念モデルは「個人の知覚（Individual Perceptions）」、「知覚への影響要因（Modifying Factors）」、「実行可能性（Likelihood of Action）」のカテゴリに分けられる。「個人の知覚（Individual Perceptions）」には「罹患に対する脆弱性・重大性」が影響し、「知覚への影響要因（Modifying Factors）」には「人口学的要因（年齢・性別・民族・人種など）」、「社会心理的変数（パーソナリティ・社会階層・仲間・準拠集団からの圧力など）」、「構造的変数（病気・疾患に対する知識や経験）」、「行動のきっかけ（マスコミなどによるキャンペーン・他人からの勧め・教育など）」が影響し、「実行可能性（Likelihood of Action）」は「予防行動の有益性やマイナス面」が影響する。内臓脂肪型肥満やメタボリックシンドロームはそれ自体が疾患ではないが、その先にある脳卒中や心筋梗塞は生命にかかわる重大な疾患である。しかし、それに対する脆弱性や重大性、脅威、有益性などは個人によって幅がある。その幅の大きさは直接的にも間接的にも影響する。例えば、ある特定の地域単位（国や地方など）の内臓脂肪型肥満を減少させたいとすれば、そのアクションとして「知覚への影響要因（Modifying Factors）」のうち「構造的変数」「行動のきっかけ」に働きかけることが有効だと考えられる。一連の研究を実施した医療機関において医師や健康運動指導士を講師として健康セミナーを実施している。さらに医療機関内の待合室や廊下、検査室前などのあらゆるところの掲示板に内臓脂肪型肥満と内臓脂肪型肥満評価の腹部 CT 検査の案内ポスターを掲示している。一連の研究を実施した医療機関は地域の基幹病院であり、一日の来院数は受診目的の人だけでも 500 名程度であり、その他に付き添いやお見舞いなどの来院者も含めると多くの人が訪

れる。したがってこの地域の多くの人への検査の周知が期待できる。その一方、この検査を受けるか否かは個人の任意であるため、一部の健康に対する意識の高い人にも興味を引き出すことができるにとどまる可能性も否定できない。もともと健康に対する意識が低いことに起因して内臓脂肪型肥満の状態にある人への行動変容につながるかは疑問である。

また、健康信念モデルには「自己効力感 (self-efficacy)」が含まれないという欠点が指摘されている。自己効力感は Albert Bandura によって提唱されたもので、自分がある状況において必要な行動をうまく遂行できるか？の可能性の認知のことである。この自己効力感を高めるには、達成経験（何かを達成したり、成功した経験）、代理経験（他人が何かを達成したり、成功したことを観察すること）、言語的説得（自分自身に能力があることを言語的に説明される（言語的な励まし）、生理的情緒的高揚（酒などの薬物やその他の要因について気分が高揚すること）である。これらを含めた「社会的認知理論」も応用の可能性があり、とくに「言語的説得」は他人から受ける必要があるため、一人ではできない。これには次章で挙げるソーシャルマーケティングの理論が解決のヒントとなる。

1-5 内臓脂肪蓄積症およびメタボリックシンドローム解消のための方法とアプローチ

これまでに内臓脂肪型肥満が身体的にも心理的にもリスクとなることを述べてきた。内臓脂肪型肥満を予防すること及び解消するためには運動が良いことは周知のとおりである。では、カロリーの摂取量が多くても運動を行っていればよいのであろうか？この疑問を検討したものとして、力士を対象として内臓脂肪の蓄積を観察した研究がある。力士は一般的に非常に多くのカロリーを摂取する。しかし、稽古などで実施される運動量も非常に多い。この研究では、ほぼすべての力士の内臓脂肪は皮下脂肪と比較して極めて少量であったことが観察されたとしている⁶¹⁾。

しかし、一般人が力士のような運動量を日常的に実施することは現実的とは言えないため、一般人が適切な運動を実施するにはどうすればよいか？メタボリックシンドロームを解消するための具体的な方法を示すガイドとしてエクササイズガイド 2006 がある。エクササイズガイド 2006 はシステムティックレビューをもとにした内臓脂肪を低下させるための運動量の基準が示されている。この中で内臓脂肪を確実に減少させるには 1 週間に 10 エクササイズ程度かそれ以上の運動量が必要と示されている。10 エクササイズとはどのような量か。エクササイズの算出式を (1) に示す。

$$\text{エクササイズ} = \text{運動強度 (Mets)} \times \text{時間 (h)} \quad (1)$$

1 エクササイズをこなすには 1 メッツの運動を 1 時間実施することが必要とされる。0.5 メッツの運動であれば 2 時間という計算である。メッツとは、「身体活動の強さを、安静時の何倍に相当するかで表す単位で、座って安静にしている状態が 1 メッツ、普通歩行が 3 メッツに相当」とされる。

例えば軽く息がはずむ程度の運動(速歩)の強度は 4 メッツとされる。つまり 1 週間に 10 メッツを軽く息がはずむ程度の運動で実施するならば、2.5 時間必要だということになる。1 日 30 分ほど実施するならば 5 日間必要である。一般的に運動習慣がない人には比較的負担になる運動量だと考える。1 エクササイズの身体活動量に相当するエネルギー消費量は以下の簡易換算式(2)が用いられる。

$$\text{エネルギー消費量(kcal)} = 1.05 \times \text{エクササイズ (メッツ・時)} \times \text{体重(kg)} \quad (2)$$

また、エクササイズガイド 2006 の運動指針においては、運動以外にも身体活動、生活活動などにも着目しており、それぞれを以下のとおりに定義している。

身体活動：安静にしている状態より多くのエネルギーを消費する全ての動きのこと

運動：身体活動のうち、体力の維持・向上を目的として計画的・意図的に実施するもの

生活活動：身体活動のうち、運動以外のもの

これらの関係の概念図を Fig.9 に示す。

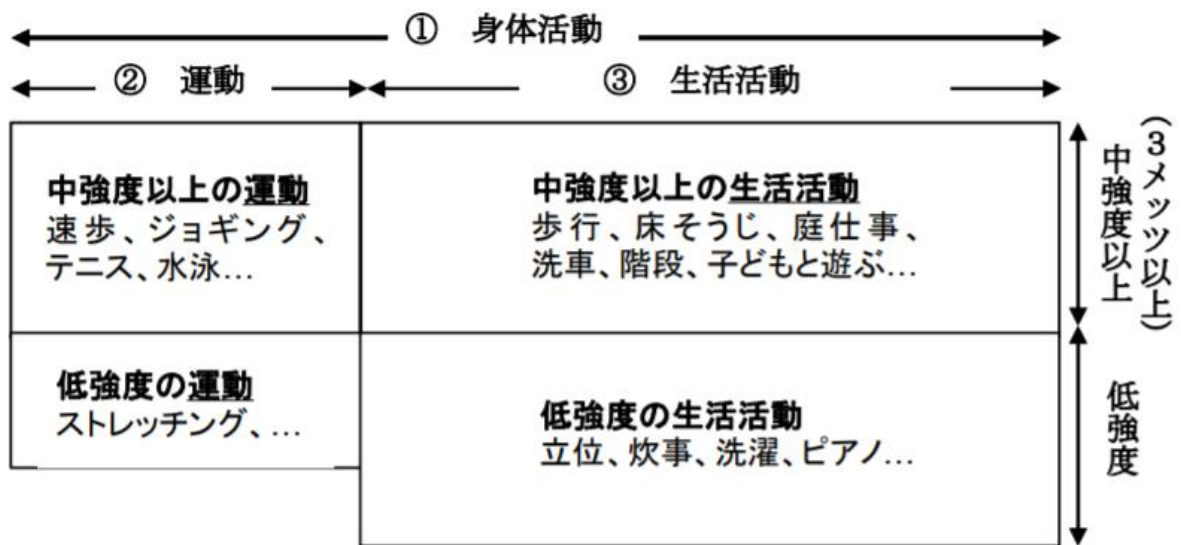


Fig.9 Physical activity, exercise, concept of living activities

(exercise guide 2006)

Fig.9 をみると、生活活動をうまく取り入れることができれば運動を追加する量を極端に増やさなくても身体活動全体が増えることが伺える。したがって、内臓脂肪減量を主目的とした肥満解消においても必ずしも運動でなくともよい。減量を志した時点の内臓脂肪量及び面積を被験者に示し、生活指導を行い行動変容につなげることが減量のためのヒントとなる可能性があるといえる。これに加えて運動を取り入れることはさらに有効であるといえる。しかし、エクササイズガイド 2006 の中には運動に対する注意点として、体力に応じた運動の必要性についても触れられている。そこでは、「運動を行うにあたっては、現在の自分の体力に応じた運動内容を選択していくことが重要であり、体力に応じた運動を選択することにより、運動を効果的に安全に行うとともに爽快感が得られ、気分や不安な気持ちを改善するなどの心理的な

効果も期待できる」とある。一方、「自分の体力レベルより低い運動を行うとなかなか効果が現れなかったり、逆に、自分の体力に合わないような過度な運動を行うと怪我の原因となったり、翌日以降に極度な筋肉痛を起こして運動が継続できなくなったりして、期待した効果が得られなくなってしまう」といった危険性についても指摘している。運動法の選択には、「健康運動指導士をはじめとする運動の専門家に相談することにより、より安全で効果的な運動ができる」との言及もある。内臓脂肪面積減少のためのアプローチには、個人の生活習慣に対する行動変容を促すための方法の一つにソーシャルマーケティング理論を参考としたアプローチが考えられている⁶²⁾。

ソーシャルマーケティングは、Kotler らが初めて用いたとされる。Kotler らの論文では、奨学金、安全運転、家族計画などの社会的目標の推進に、マーケティングの概念や技術を効果的に適用できるかといった社会問題に対するマーケティングの概念の適用性について論文内で検討し、マーケティングの分析、計画、および管理の原則を社会の変化の問題に適用することによって、社会的な原因をよりうまく進める方法を示している⁶³⁾。米国では人の健康行動についてソーシャルマーケティングを知識提供、態度変容、そして行動変容へと導くための効果的なヘルスコミュニケーションの攻略として用いられてきた。例えば、シートベルトの着用、フルーツや野菜の摂取、マンモグラフィなどの行動を人々に実施させるように提供されてきた。

公衆衛生領域でのソーシャルマーケティングの手法は、各方面で複数の方法でアプローチされているが⁶⁴⁾、田畑のメタボリックシンドローム解消ハンドブック⁶⁵⁾では、ソーシャルマーケティングにおける従来の4Psに加えて3

Ps の考え方が役立つとして紹介される。本書では、従来の 4 Ps とは、Product, Price, Place, Promotion であり、それに加わる 3 Ps とは Population, Policies, Partnership とされる。

Product は「対象者に行って欲しいと願う望むべき行動、あるいは停止すべき行動であり、関連する恩恵、有形の目標、および行動変容をサポートするサービス」をいい、Price は「対象者が望まれる行動変容を起こす際に直面する金銭的、感情的、時間的なコスト、また行動変容を妨害するようなバリア要因を指し、対象者の行動変容が生じるときに負担となる費用、時間、あるいは努力に対して行動変容を行うことによる恩恵が上回った時(Exchange)に対象者の行動変容が生じる」とされる。本研究においても Price は重要なカテゴリである。被験者にとって過度な費用負担とならないようにかつ、医療機器及び人件費のコストと見合うように設定しないといけない。また、時間的なコストも重要である。内臓脂肪測定は通常の医療とは異なる性格を持つため、被験者側の検査に対する意識も異なると推察される。通常の診療で散見されるような待ち時間の問題にも配慮していく必要がある。また、人々に運動を行わせる理由としては健康に与える効果だけが強調されてきたが、Product では、運動を行う際の楽しさや友人が増えることなど健康成果だけに限らず他の効果も同時に強調することで運動実践の価値を高めようとしている。本研究で検討する運動指導介入では、週 2 回の運動指導が半年間継続される必要がある。友人を連れて参加することや健康運動指導士が被験者にとってのメンターの役割を果たすことで行動変容が期待できる。「運動」という製品の価値を高めるために、健康成果のみならずさまざまな恩恵や効果を複数対象と

なる人たちに示すことで運動の魅力の幅を広げることになると記述されている。

Price は Product に見合ったコストという考え方だけでなく施設へのアクセスのよさ、時間的コスト、ならびに疲労感や不快感の低減など精神的負担感を低下させることも重要としている。ここでは対象者が以前に運動経験がなく、運動を行う自信もなく、運動を行う時間がないサラリーマンなどには、日常の生活活動、たとえば階段利用や家事活動を増やすように勧め、次に週末に速度の遅いウォーキングを行うことを勧めるなど相手の精神的負担感や時間的負担感を低減することであると例示している。

Place は、対象者にとって望まれる行動を起こす場所、プログラムの Product やサービスにアクセスする場所、その問題について考える場所のことであり、どこで運動を実践できるのか、実践しやすい場所などを考慮したアプローチが必要と記述している。自宅近くの公園あるいは会社帰りに利用できる最寄りの施設の紹介、また会社内の階段利用など、対象者が行う場所や時間帯を考えた提案が必要としている。

Promotion では対象者に対して情報が効果的に届くコミュニケーションの内容であるとして、メッセージ、資料、活動および情報を効果的に届ける経路の選択も含まれるとしている。その情報伝達の経路として、ちらし、ポスター、メディア、口コミ、電話、インターネットなどによって効果的なメッセージが流され誰がそのメッセージを提供すれば効果が上がるか、また対象者がどの情報伝達経路にもっとも反応しやすいのかを見極めた上での取り組みが求められると記述されている。医療提供者は基本的に施設で来院する患者を

待っている場合が多く、これらのアプローチを不得意としている場合が多い。医療機関として、疾患を治療する以外のことをするためには現在の医療提供とは異なった被験者へのアプローチの方法が望まれることが伺える。

ソーシャルマーケティングは 4Ps に加えて、Population、Policies、および Partnerships の 3Ps が考慮される。Population はターゲットとなる対象者は誰で、彼らの特徴は何かを調査することで、Population と 4Ps との関連を明確にすることで効果を高めることができるとされる。ターゲットとなる対象者が望むべき行動を妨げている外的、内的な阻害要因を見極め、被験者の恩恵が最大限となるように、今までに行ってきた望ましくない行動（例えば、目的のないテレビ視聴や制限ない嗜好品の摂取、多量の飲酒・喫煙など）や被験者がなぜ望ましい行動を行うことができないか、望ましい行動を妨げるバリア要因は何かを理解することで運動介入計画を作成する際に役立つ情報とすることができる。

Policies とは、望ましい行動に影響を与える規律・規則である。政策上では特定健診・特定保健指導などで個人の健康に内臓脂肪蓄積症およびメタボリックシンドロームの視点から介入している。また、本研究を実施した医療機関においては健康セミナーやウォーキング教室などの企画を実施して個人の健康向上や認知の啓発を実施している。こういった啓発活動も Policies とされる。

Partnerships は望ましい行動について情報提供を行う際に、その介入効果を向上させるためのパートナーのことである。たとえば、企業の人間ドックなどのオプション検査として腹部 CT 検診を受診する人にとって、会社の健

健康管理組合やそれに関連する部署は Partnerships といえる。個人の場合は家族が重要な Partnerships である。

ソーシャルマーケティングは実際に被験者に内臓脂肪解析における腹部 CT 検診の実践では十分に考慮されるべき概念であることが理解できる。

日立健康管理センターの中川によって考案された「はらすまダイエット」というダイエットプログラム⁶⁶⁾はソーシャルマーケティングの観点からも有用であり活用することで内臓脂肪減量が期待できるプログラムである。このプログラムの概要は、1日2回、起床時と就寝時に体重をはかり、日々の体重の変化を記録しながら、90日で5%の体重減をめざす。そのために100kcal相当の食事内容や運動量の目安を記載した100kcalカードを使って、具体的に無理のない減量へと導くプログラムとなっている。その他にも内臓脂肪減量を試みる被験者に対してサポートするプログラムを提供する際には、単にプログラムを提供するだけでなく、無理なく続けられることを十分に考慮したプログラムを考える必要がある。

1-6 X線CTを用いた内臓脂肪面積評価における 現在ある問題と本論文の目的

ここまで内臓脂肪型肥満やメタボリックシンドロームの概要・検査法・診断法の歴史と現在、人体への影響、心理学的リスクについて述べ、エクササイズガイド 2006 を中心とした運動による内臓脂肪型肥満解消法を述べた。現時点でも内臓脂肪型肥満に関する研究は進んでおり、一定のエビデンスは構築されつつあることが理解できる。しかし、本論文の目的である腹部 CT 検診を用いた内臓脂肪評価の精度管理を確立するためには内臓脂肪型肥満を評価するにあたって X 線 CT を用いることの有用性を確認したうえで、X 線 CT による内臓脂肪面積撮影法の確立を行う必要があるといえる。

第 1 に内臓脂肪型肥満を評価するにあたって X 線 CT を用いることの有用性を証明する必要がある理由は、内臓脂肪面積を基準とした評価法は 1-2 内臓脂肪計測の日本・世界における動向の節で示した Table 4 Diagnostic standard for the metabolic syndrome を見ても分かるように世界的には腹囲計測法を用いることが一般的であることが挙げられる。腹囲計測法でも十分に高い精度で内臓脂肪型肥満を検出できるのであれば、コストがかかるうえに放射線被ばくを伴う X 線 CT を用いて内臓脂肪型肥満を評価する必要性がない。しかし、腹囲計測による内臓脂肪面積評価法には、男性と女性で基準が異なる点や世界で用いられている内臓脂肪型肥満の基準と大きく異なる点などに多くの批判がある。この点で内臓脂肪型肥満を評価するために X 線 CT によって腹囲計測で評価する方法とどのような差異が現れるか改めて確認する

必要がある。更に内臓脂肪の面積を評価することが腹腔内全体に分布する内臓脂肪を評価しているか前述の Bokan らの研究²⁴⁾によって検討されているが、サンプル数が少ないことや被験者のカテゴリによる差（例えば男女差や内臓脂肪蓄積量による差異・高齢であるかなど）が論じられていないなどの点でも疑問がある。また、内臓脂肪型肥満は解消するには個人が運動療法や食事療法を中心に本人の努力が必須となる。実際には内臓脂肪面積は減少しているにもかかわらずその努力の成果を本人が簡便に確認することができる体重や腹囲では実感できない例を臨床ではしばしば体験するが、そのような事象が有意に発生するかならびに頻度などの検討も十分に必要である。

第2の目的はX線CT撮影技術の確立である。内臓脂肪面積評価目的の腹部CT検診は一般的な画像診断とは異なり、画像が表現する形態的な診断を目的とはしていない。この検査の目的は臍高部の横断像から内臓脂肪のみを抽出し、その面積を評価することのみである。その評価を行うために設定できるパラメータのうち適する値を求めることが必要であるといえる。日本肥満学会が発行している肥満診療ガイドラインには撮影条件の例⁶⁷⁾を示しているが、この条件を明示した根拠について示されておらず、通常診療の腹部CT検査で用いる条件を援用したと推察される。また、日本放射線技術学会が発行しているX線CT撮影における標準化-GALACTIC-（改訂2版）では、改定前には掲載されていた内臓脂肪検査の撮影法の項目が削除されている。これは、内臓脂肪面積評価目的の腹部CT検診の撮像条件を示すための根拠に乏しいことも一因であると考えられる。X線CT検査はほかの放射線検査と比較して照射される放射線量が多いことは一般にもよく知られている。同

じく検診分野CTが活用されている診療対象として肺がんCT検診がある。
 通常の胸部CT検査で用いる撮像条件と肺がんCT検診で用いられる撮像条件の対比をTable 6に示す。

Table 6 Comparison of radiation dose of normal chest CT examination and lung cancer CT screening

	肺（通常の胸部CT）	肺（低線量胸部CT）
管電圧(kV)	120kV	120KV
線量(mAs)	CT-AEC使用	50mAs以下・CT-AECの使用
スキャンスライス厚	0.5~1.25mm	2mm以下
スキャン(回転)時間	0.5~1.0s以下	0.8s以下
再構成スライス厚（肺野・縦隔）	5mm以下	2mm以下
再構成スライス厚（HRCT）	2mm以下(1mm以下推奨)	-
再構成スライス間隔	2mm以下	5mm以下
総スキャン時間	15s以内	15s以内
備考（肺（通常の胸部CT））		
CT-AECは体幹部標準関数の5mmスライス厚で画像SDが10-12程度となるように設定する(ただしHRCT作成の再構成スライス厚にした場合に診断に耐えられる画像ノイズとなるよう調整は必要)		
備考（肺（低線量胸部CT））		
可能なら25mAs以下の設定 CT-AECは体幹部標準関数の5mmスライス厚で画像SIが20-25程度となるように設定		

Table 6に示すとおり、肺がんCT検診では一般的に診療で用いられる放射線よりも少ない線量で撮影される低線量撮影が普及している。内臓脂肪面積評価目的の腹部CT検診においても同様に少ない線量で実施できる可能性を検討することが必要であると考ええる。

以上の2つの目的を解明するためにはTable 7に示す目的に対するリサーチクエスチョンを解明する必要がある。

Table 7 The aim and research question in this article

目的	リサーチクエスチョン
<p>内臓脂肪面積を評価するにあたって X線CTを用いることの 有用性を確認する</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 腹囲計測のわが国での肥満指標は男女ともに正確な内臓脂肪量の指標となりえるか ・ X線CTによる内臓脂肪面積評価は男女・内臓脂肪蓄積・高齢か否かに拘わらず高い相関があるか ・ 腹部CT検診による内臓脂肪面積減少効果は腹囲や体重からも評価ができるか ・ 腹囲測定は内臓脂肪評価において十分な指標といえるか
<p>内臓脂肪面積評価目的の X線CT撮影法を確立する</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 内臓脂肪面積を評価するための最適なスライス厚は ・ 内臓脂肪面積を評価するための最適な再構成フィルタ関数は ・ 内臓脂肪面積を評価するための最適な照射線量は ・ 被験者ごとに最適な照射線量を照射するための指標にBMIは有効か

2章 本論文の研究デザイン

2-1 本研究のリサーチクエスションと 研究デザインへのアプローチ

本章では 1-6 X線CTを用いた内臓脂肪面積評価における現在ある問題と本論文の目的で示した目的とリサーチクエスションを踏まえて研究デザインを構築する。前述したとおり、本論文内では、内臓脂肪型肥満を評価するにあたってX線CTを用いることの有用性、内臓脂肪面積評価目的のX線CT撮影法の確立が大きな目的となる。これらの目的について具体的に検討するにはそれぞれに適した研究法を適用する必要がある。したがって、本論文内には多数の研究法を用いてそれぞれのリサーチクエスションを解決するアプローチが実施されている。例えばヒトを対象とした臨床研究だったり、ファントムを用いた実験研究などである。また、それぞれの研究はヒトを対象とする場合には倫理的配慮も考慮されている。画像や臨床データを取得する場合は匿名化されたデータを非連結的に保存され、これらの一連の情報からは個人が特定できないようにしている。また、観察研究の被験者となる可能性のある人にはオプトアウトを実施している。さらに研究を実施する機関に設置されている倫理委員会に研究概要を報告し、研究実施の承認も受けている。以上をふまえて次節より、それぞれの目的に対する具体的な研究デザインを示す。

2-2 内臓脂肪型肥満を評価するにあたって X線CTを用いることの有用性

この目的について有効性を確認するには、最初に腹囲計測法よりもX線CTによる内臓脂肪面積評価の方が有用であることを証明する必要がある。日本では、内臓脂肪型肥満の判定基準を腹囲計測法の場合、男性 85 cm、女性 90 cm以上もしくはX線CTによる臍高部の内臓脂肪面積が 100 cm²を超過した場合と規定している。この条件から見て分かるように腹囲計測法の場合は男性と女性で異なる。これが内臓脂肪型肥満の判定に男女で影響が出てしまう懸念があると考えられる。したがって、男性と女性個々に腹囲とX線CTによる内臓脂肪面積の評価との差を確認する必要がある。更に、腹囲計測法は内臓脂肪面積だけを示すものではないということは腹腔内に存在する臓器や組織が内臓脂肪だけではないことから容易に予測できるが、腹囲が脂肪の何を評価しているといえるのかも検討する必要がある。次にX線CTは内臓脂肪面積の解析が可能であるが、X線CTはヘリカルスキャンにて腹腔内を連続スキャンすることで内臓脂肪の体積を求めることもできる。しかし、ヘリカルスキャンにて腹腔内を連続スキャンすると、臍高部のみのスキャンと比較して多くの放射線量が必要となる。したがって、臍高部の内臓脂肪面積と腹腔内の内臓脂肪量に高い相関が認められれば内臓脂肪面積から高精度に腹腔内の内臓脂肪量を推定することができることを証明する必要がある。そして内臓脂肪面積の減少効果を確認することは、ほかの所見（体重や腹囲）からも確認できるかも知る必要がある。内臓脂肪型肥満と判定された人は最低でも 2 回

(減量行動前と減量行動後)は検査を受けることになる。これが累積すると何回も放射線検査を受けることになるため、累積する同一部位への放射線照射の身体への影響を懸念している人もいと推察される。例えば腹囲や体重を計測することでも内臓脂肪の減少効果を確認できるのであれば、放射線被ばくを減らしたい被験者にとっては体重や腹囲による評価の方が有益と考えるかもしれない。その一方で、仮に腹囲や体重が減少するよりも内臓脂肪の減少の方が感度の高い評価となるのならば、実際は内臓脂肪が減少しているにもかかわらず体重でも腹囲でも効果が認められないときに X 線 CT による内臓脂肪面積評価が実施されることが無ければ、減量行動へのモチベーションが下がることも容易に想像ができる。したがって、内臓脂肪型肥満を評価するにあたって X 線 CT を用いることの有用性を検討するのであればこの検討は必須である。

以上のことを研究デザインにまとめたものを Fig.10 に示す。

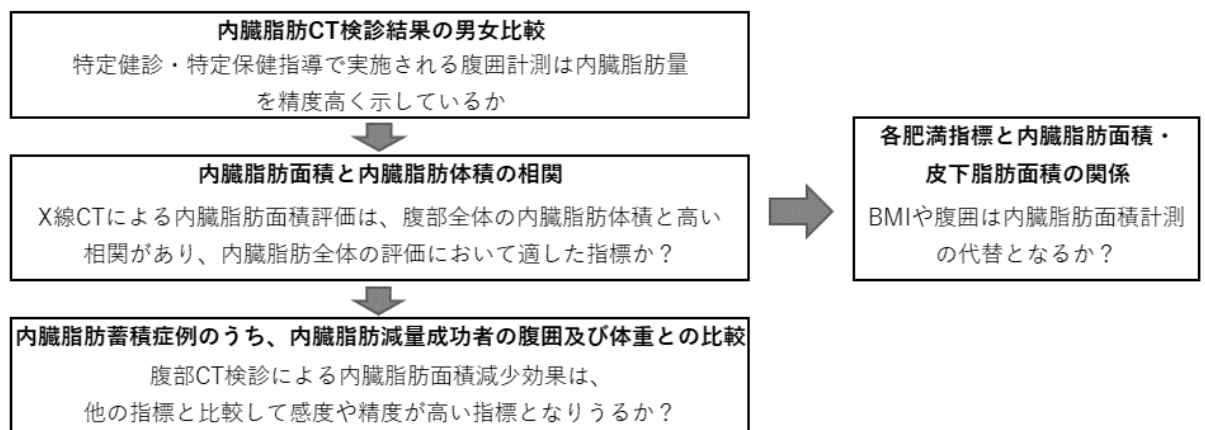


Fig.10 Effectiveness of using X-ray CT to evaluate visceral fat obesity

2-3 内臓脂肪面積評価目的の X 線 C T 撮影法の確立

この節の目的は内臓脂肪面積評価目的の X 線 C T 撮影法の確立である。X 線 CT は機器が稼働する基本的な原理の他にユーザーが設定するプロトコルの条件下で画像が表示される。このプロトコルは画質や被験者に照射される範囲や被ばく線量がコントロールされる。X 線 CT の機器の中で X 線が入射してから画像が表示されるまでの基本的な流れを Fig.11 に示す。

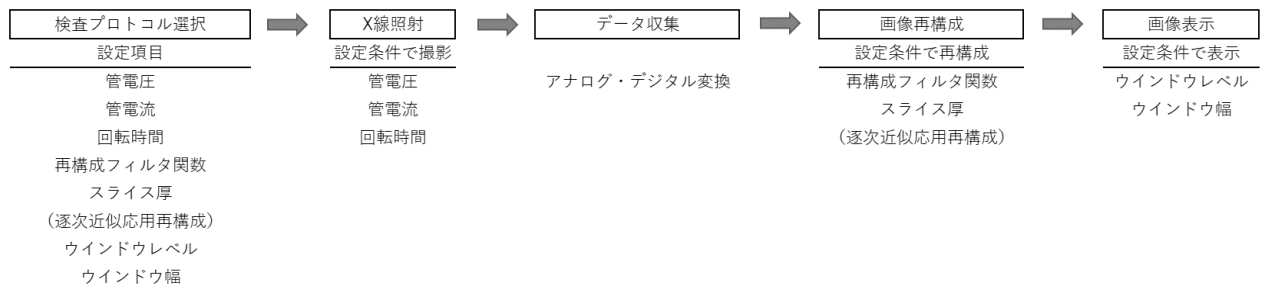


Fig.11 Flow from the incidence of X-rays in X-ray CT

until the image is displayed

ここでいう撮影法とは基本的な原理の探求や検査目的ごとの最適なプロトコルの条件設定を示す方法のことで、放射線技術学という学問分野で取り扱われる。放射線技術学は主に診療放射線技師が主な会員となっている放射線技術学会によって各方面から探求されている。例えば X 線 CT 検査であれば、脳血管 CT-Angography 検査や胸部単純 CT 検査などで用いられるプロトコルなどはエビデンスが確立されており、そのエビデンスを根拠に設定されている。しかし、内臓脂肪評価目的の X 線 C T 撮影法は現段階では根拠に乏し

く、肥満診療ガイドラインや X 線 CT 撮影における標準化-GALACTIC-（改訂 2 版）などでも記載されていない。現状ではほかの検査のプロトコルを援用して内臓脂肪評価目的の X 線 CT 検査を実施している施設がほとんどであると推定される。肥満診療ガイドラインで示されているプロトコル⁶⁷⁾の例を Table 8 に示す。

Table 8 Protocol for obesity clinical guidelines

測定部位	臍部
管電圧	120kVp
管電流	AEC優先 (SD8~10程度)
スライス厚	5~10mm
呼吸位相	呼気
再構成条件	一般的な腹部条件

X 線 CT の場合、管電圧は通常 120kVp を用いることが一般的であり、これ以外の設定ができない機種もあるため、今回の検討項目からは除外する。また肥満診療ガイドラインの内臓脂肪量の評価法の項では、「内臓脂肪量が多く含むが前方に突出し、臍部が下垂した体型では臍部断面ではしばしば腸骨が含まれるためにより上位の第 4 腰椎と修正を要する場合がある」とされるが、一般的に X 線 CT による腹部 CT 検診では一般診療では撮影されているスカウト像（位置決め画像）を撮像しない。そのため、第 4 腰椎の部位を正確に撮影することは不可能である。また経過観察のために再現性良く同じ部

位を撮影することも困難となるため、現実的には臍部を基準とすべきと言える。従って、測定部位の検討も本研究の対象からは除外する。大きく差が表れると推察できる項目はスライス厚である。スライス厚は画像データを取得したのちに再構成処理が施される過程で、あらかじめ設定されたプロトコルに従ったスライス厚で画像表示される。肥満診療ガイドラインでは、5～10 mmと規定されているがそのスライス厚を示した根拠は記載されていない。スライス厚が異なることで内臓脂肪面積の解析値が異なることが予想される。理論的には薄いスライス厚を用いた方が隣接する臓器や組織との境界が明確に分解されるので良いと考えられる一方、あまり薄いと画像ノイズが増加する懸念もある。したがって内臓脂肪面積評価目的の X 線 CT 検査での最適なスライス厚を求める必要があるといえる。その次に再構成フィルタ関数も重要である。再構成フィルタ関数は部位ごとに適切な関数があり、主にノイズ量と空間分解能（画像の細部まで表現できる能力）に影響する。例えば頭部用関数、肺野用関数、腹部用関数、骨用関数などである。その理由は、それぞれの検査部位に存在する臓器や周辺組織には異なった解剖学的特徴があるためであり、適切な関数を用いて画像再構成をして表示することは重要となる。例えば肺は組織と周辺組織の間に介在する物質は大気中から取り込まれた空気である。空気と人体の組織（例えば血液、血管、気管支など）では X 線吸収係数が大きく異なる。そのため、組織間のコントラストがつきやすいため、肺野用関数はシャープな関数が設定されている。その一方で腹部用の関数は臓器と臓器（例えば肝臓と胆のうや腎臓）の間には結合組織や脂肪、血管など X 線吸収係数が比較的近い組織で構成されている。この特徴に合わせて腹部用

の関数はソフトな関数で構成されている。さらに X 線 CT 装置を生産しているメーカーによって多少の差はあるが、腹部用の関数は 5~10 種類程度の微調整用の関数が用意されている。この中でどの関数を選択すべきかという根拠は肥満診療ガイドラインをはじめとしたガイドラインなどでは示されていない。したがって最適な再構成フィルタ関数の解明は重要な研究対象である。そして、最適な照射線量についても検討が必要である。被験者に照射する線量は、一般的にたくさん線量を照射すれば画像用のノイズ(画像のざらつき)が減少するため、より細部の詳細な観察が可能となる。その一方でたくさん線量を照射すれば、当然被ばく線量も比例して上昇する。画像診断が目的としない内臓脂肪面積評価目的の腹部 CT で画像診断時と同様の照射線量を使用する根拠はなく、最適な線量を解明することも重要である。また、このカテゴリで検討される「最適なスライス厚」、「最適な再構成フィルタ関数」、「最適な照射線量」の間には各々の単独の研究では成立するものの相互の研究間に解決すべきコンフリクトが発生する可能性がある。これらについても考慮したうえで最終的な内臓脂肪面積評価目的の腹部 CT 撮影法の確立を目指したい。また、この撮影法を体格による違いを補正するために BMI を用いた補正法の検討も実施する。以上をまとめた内臓脂肪面積評価目的の腹部 CT 撮影法に関する研究デザインを Fig.12 に示す。

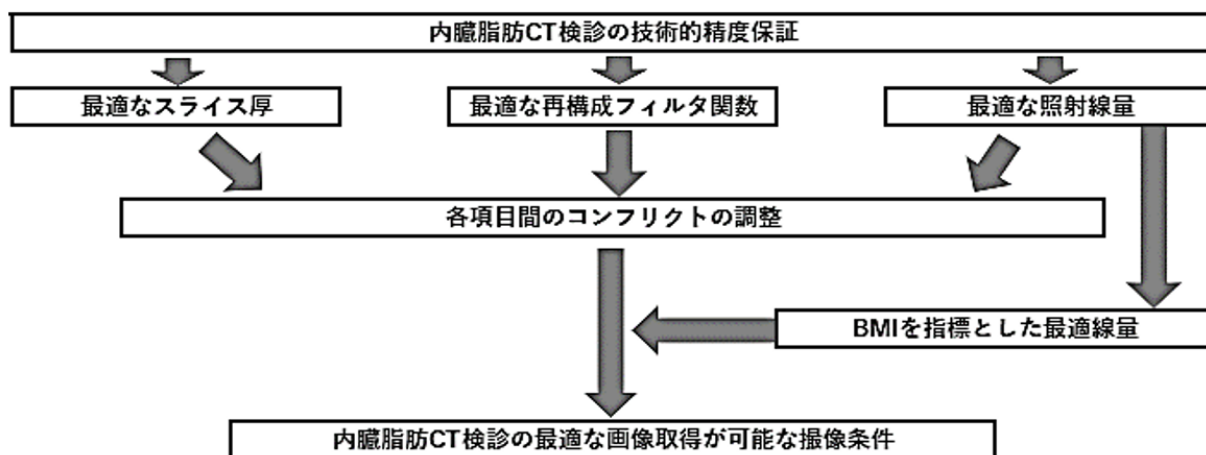


Fig.12 Establishment of X-ray CT imaging method for evaluation of visceral fat area

3章 各研究に対する検証方法と結果及び考察

3-1 X線CTによる内臓脂肪面積評価の有効性および保証

3-1-1 内臓脂肪CT検診結果の男女比較

【目的】

本研究のリーサーチクエスチョンは「腹囲計測のわが国での肥満指標は男女ともに正確な内臓脂肪量の指標となりえるか」である。特定健診などで採用されている日本内科学会など8団体（日本内科学会・日本動脈硬化学会・日本高血圧学会・日本糖尿病学会・日本循環器学会・日本腎臓学会・日本血栓止血学会・日本肥満学会）が提唱する腹囲を計測し、一定の基準（男性85cm以上、女性90cm以上）を超えるものを内臓脂肪が 100cm^2 を超えると推定し、これを超えた被験者の中で血液検査（血糖値・中性脂肪/HDLコレステロール）と血圧測定を実施して正常値を2つを超えるものをメタボリックシンドロームと診断する方法はコストパフォーマンスや汎用性に優れるが、検査精度に問題があるとされる。腹囲の基準に関して現在の基準に否定的な研究もある。⁶⁸⁾ 一方、日本肥満学会による肥満症診断基準である臍高部レベルCTスキャンにおける内臓脂肪面積が 100cm^2 以上である被験者を内臓脂肪蓄積症と診断し、血液検査の値と血圧が正常値を超えるものをメタボリックシンドロームであるという定義を活用すれば、体型などによる皮下脂肪の影響などを憂慮することなく正確な診断を行うことが出来る。生活習慣病の危険因子

と内臓脂肪蓄積量との関連も腹部 CT による検討が先行しているが、一般の健診業務に X 線 CT 装置を用いることは困難であり、コストもかかる。人間ドックなどの任意検診では限られた費用の中でたくさんのオプション検査の一項目として扱われることが多く、選択する被験者は多くない。つまり、腹囲を計測する方法で検査を行うよりも X 線 CT 装置を用いて検査を行うほうが優れた検査方法であるにもかかわらず、一般の市民はこれらを受ける機会が少ないことが現状である。本研究は腹囲計測法がどのくらい精度高く内臓脂肪面積を反映しているかを男女別に解析する。研究デザインの概要を Fig.14 に示す。

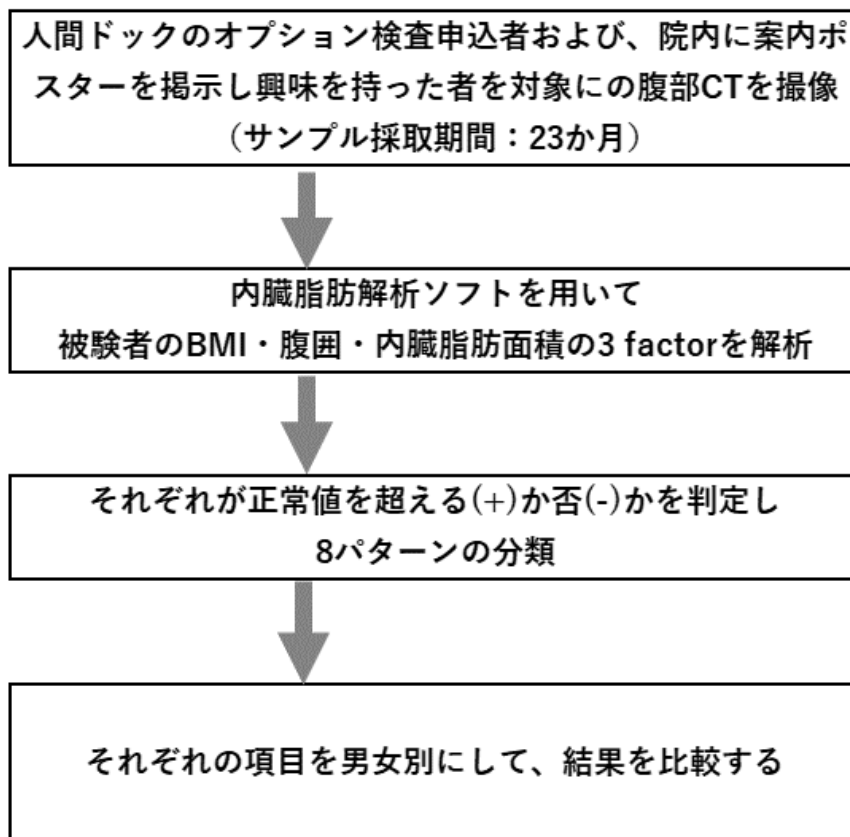


Fig.14 Study design of gender comparison of visceral fat CT examination

【方法】

平成 21 年 2 月 1 日～平成 22 年 12 月 31 日までの 23 ヶ月間の人間ドックオプション検査申込者および、院内に案内ポスターを掲示し、興味を持った者を対象に腹部 CT を撮像した。撮像方法は臍部周囲 10mm をヘリカルスキャンし、5mm 厚で表示した。撮像条件は管電圧 120kVp、管電流 300mA、回転時間 0.5sec とし、使用機器は、X 線 CT 装置 キヤノンメディカルシステムズ社製（旧東芝メディカルシステムズ社） Aquilion64、内臓脂肪解析診断ソフトはサイバネット社製 Slim Vision を用いた。この結果に内臓脂肪解析ソフトを用いて被験者の BMI・腹囲・内臓脂肪面積のそれぞれが正常値を超える(+)か否(-)かを判定し 8 パターンの分類をした。また、得られたデータを元に腹囲と内臓脂肪との相関を求めた。内臓脂肪蓄積症と診断した被験者は、検査前後 1 ヶ月の空腹時血糖値・中性脂肪・HDL コレステロール・血圧について院内の電子カルテより調査し、空腹時血糖値 110mg/dl 以上、中性脂肪 150mg/dl 以上若しくは HDL-コレステロール 40mg/dl 未満、血圧 130/85mmHg 以上のうち 2 つ以上を満たすものをメタボリックシンドロームとした。

これに加え、内臓脂肪蓄積症の中で腹囲計測法では診断されない内臓脂肪蓄積症(腹囲は正常値であるが、内臓脂肪面積は 100cm^2 を超える)を今回は検討した。診断基準の定義である BMI の算出式は式(3)のとおりであり、25 以内を正常とした。腹囲は男性 85cm 以内、女性 90cm 以内を正常値とし、内臓脂肪面積は日本肥満学会による肥満症診断基準を用い、 100cm^2 以内を正常と

した。

$$\text{BMI} = w(\text{kg}) / h^2 (\text{m}) \quad \dots(3)$$

BMI: body mass index

W : 体重 (kg)

h : 身長 (m)

【結果】

被験者のプロフィールを Table 9 に示す。本研究の被験者は、男性 98 名女性 99 名（平均年齢 56.2 歳、年齢幅 19 歳～84 歳）だった。本研究の集団では、身長・体重・BMI・内臓脂肪において男女間に有意差があり、年齢・腹囲・皮下脂肪において有意差がなかった。

Table 9 Profile of the subjects (Male and Female)

	Male (n=98)	Female (n =99)
Age (y)	55.1 ± 13.1	57.2 ± 11.0
Height (cm)※	168.6 ± 6.3	155.9 ± 5.8
Weight (kg)※	70.2 ± 11.3	59.3 ± 9.3
BMI※	24.7 ± 3.5	20.7 ± 5.0
Abdominal circumference (cm)	86.6 ± 9.8	84.4 ± 10.6
VFA (cm ³)※	103.6 ± 55.3	70.2 ± 36.3
SFA (cm ³)	143.3 ± 67.4	189.6 ± 79.1

※ : Significant difference (p<0.05)

BMI・腹囲・内臓脂肪面積の3 factor の解析した結果を Table 10 に示す。
 正常と診断された症例は 78 名 (男女比 28:50)、肥満のみと診断された症例は 18 名 (男女比 3:15)、内臓脂肪蓄積のみと診断された症例は 10 名 (男女比 5:5)、肥満及び内臓脂肪蓄積と診断された症例は 5 名 (男女比 2:3)、腹囲増大のみと診断された症例は 13 名 (男女比 10:3)、腹囲増大及び肥満と診断された症例は 17 名 (男女比 9:8)、腹囲増大及び肥満及び内臓脂肪蓄積と診断された症例は 47 名 (男女比 34:13)、腹囲増大及び内臓脂肪蓄積と診断された症例は 9 名 (男女比 7:2) だった。

Table 10 8 groups classified by 3 factors

	Abdominal circumference		BMI	VFA		
	Male 85cm over or more	Female 90cm over or more	25 over or more	100cm ² over or more	Male	Female
Normal	-	-	-	-	28	50
Obesity only	-	-	+	-	3	15
Visceral fat accumulation only	-	-	-	+	5	5
Obesity and accumulation of visceral fat	-	-	+	+	2	3
Abdominal circumference over only	+	-	-	-	10	3
Abdominal circumference over and obesity	+	-	+	-	9	8
Abdominal circumference over, obesity and visceral fat accumulation	+	-	+	+	34	13
Abdominal circumference over and visceral fat accumulation	+	-	-	+	7	2

Fig.15 は内臓脂肪面積を横軸、腹囲を縦軸として各被験者のデータをプロットしたものである。この Figure を観察すると、腹囲と内臓脂肪との相関は男女共に一定の傾向を示すもののバラツキが見られ必ずしも直線的であると

は言えず、近似線からの乖離は比較的女性に顕著であり、相関係数も男性と比較すると低かった。

BMI・腹囲・内臓脂肪面積ともに正常値内であった症例の割合は全体の39.6%（78名）、男性28.6%（28名）女性50.5%（50名）で男女間に有意差があった(Fig.16)。

内臓脂肪蓄積症と診断された症例は全体の36.0%（71名）、男性49.0%（48名）女性23.2%（23名）で男女間に有意差があった(Fig.17)。

内臓脂肪蓄積症以外の肥満（BMIが正常値を超えるか若しくは腹囲が正常値を超えるかまたはその両方が正常値を超える）と診断された割合は全体の24.4%（48名）、男性22.4%（22名）女性26.3%（26名）で男女間に有意差はなかった(Fig.18)。

内臓脂肪蓄積症と診断された中で、一般診療及び検診にて検査前後1ヶ月の空腹時血糖値・中性脂肪・HDLコレステロール・血圧について測定されている症例は内臓脂肪蓄積症症例全体の70.4%（50名）男性64.6%（31名）であり、この中で41.9%（13名）がメタボリックシンドロームであった。また、女性については82.6%（19名）が測定されており、この中の47.4%（9名）がメタボリックシンドロームであった。母集団より検出した内臓脂肪蓄積症と診断された数から、メタボリックシンドロームと診断した数を空腹時血糖値・中性脂肪・HDLコレステロール・血圧について測定されている数より推定すると全体の22.4%（31名）、男性の20.5%（20名）はメタボリックシンドロームであり女性の11%（11名）がメタボリックシンドロームだった。メタボリックシンドロームと診断された数は男女間に有意差がないものの、男

性に多い傾向を示した(Fig.19)。

また、推定する際に適用した計算式を(4)に示し各々に適用した。

$$E = A \times (B/C) \quad \dots (4)$$

A : メタボリックシンドロームと診断された被験者数

B : 内臓脂肪蓄積症と診断された被験者数

C : 内臓脂肪蓄積症と診断された被験者の中で、血液検査・血圧測定を実施されていた被験者数

D : 対象者全体のメタボリックシンドロームと診断された被験者数の推定数

実際の現場では内臓脂肪蓄積症の評価は X 線 CT 若しくは腹囲計測にて診断している。今回の集団の中には X 線 CT では内臓脂肪蓄積症と診断されるが、腹囲計測では見逃される症例が 21.1% (15 名) あった。男女別では男性 14.6% (7 名) 女性 34.8% (8 名) と有意差があった(Fig.20)。

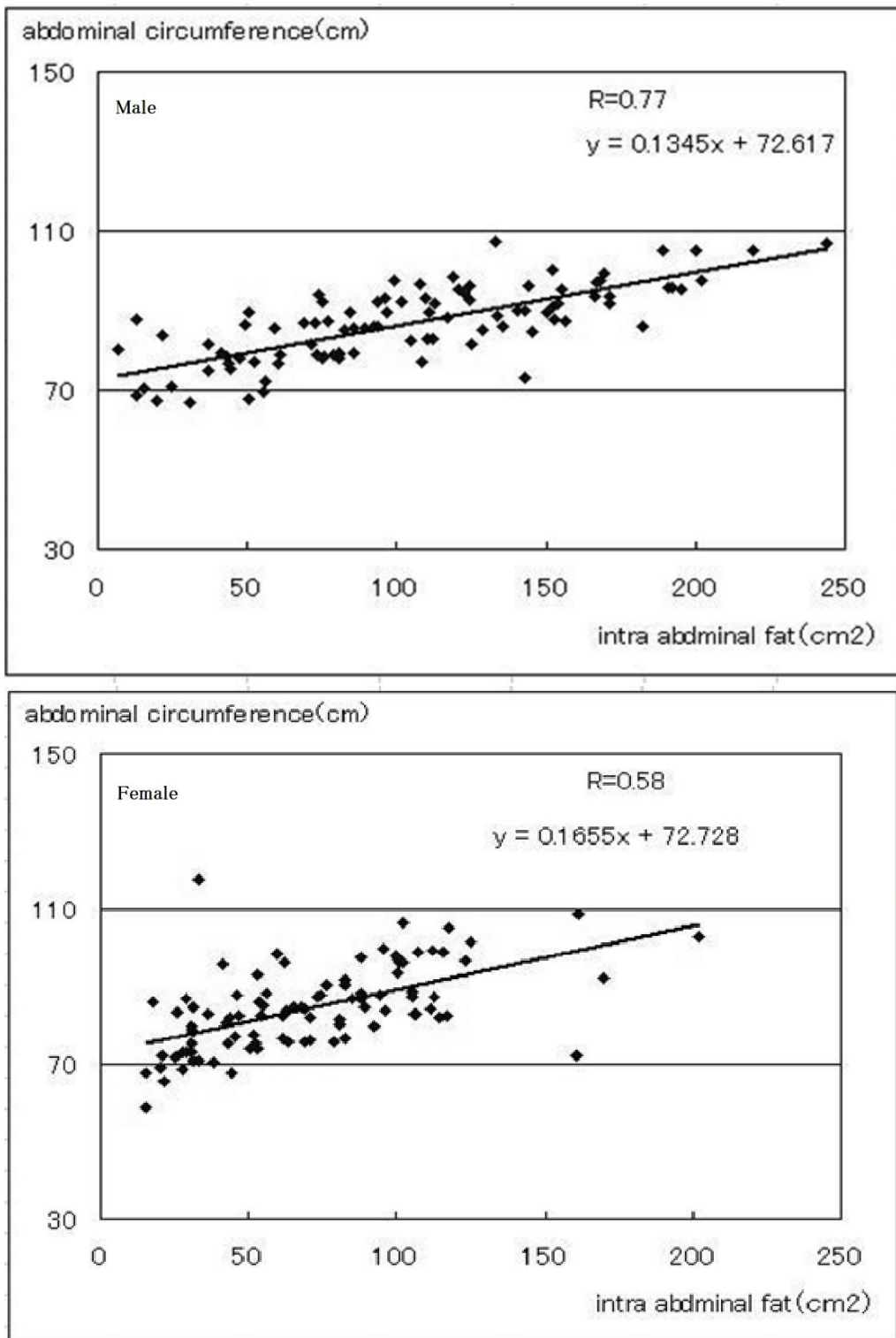


Fig.15 Correlation of the abdominal circumference and the intra abdominal fat (male and female)

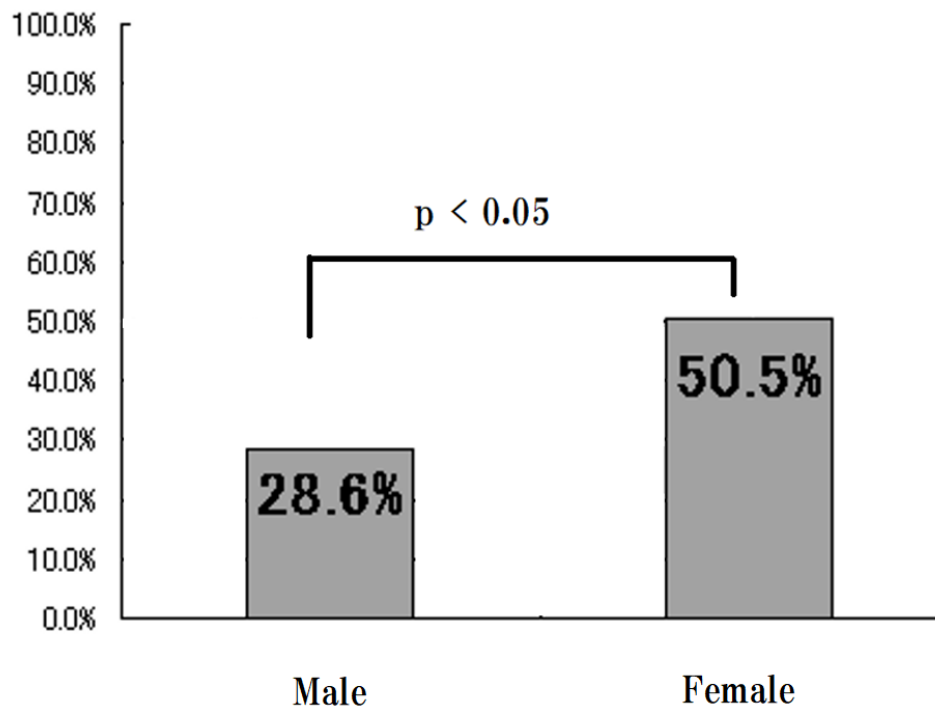


Fig.16 The percentage of applicants who showed normal BMI, normal abdominal circumference and normal values of intra-abdominal fat

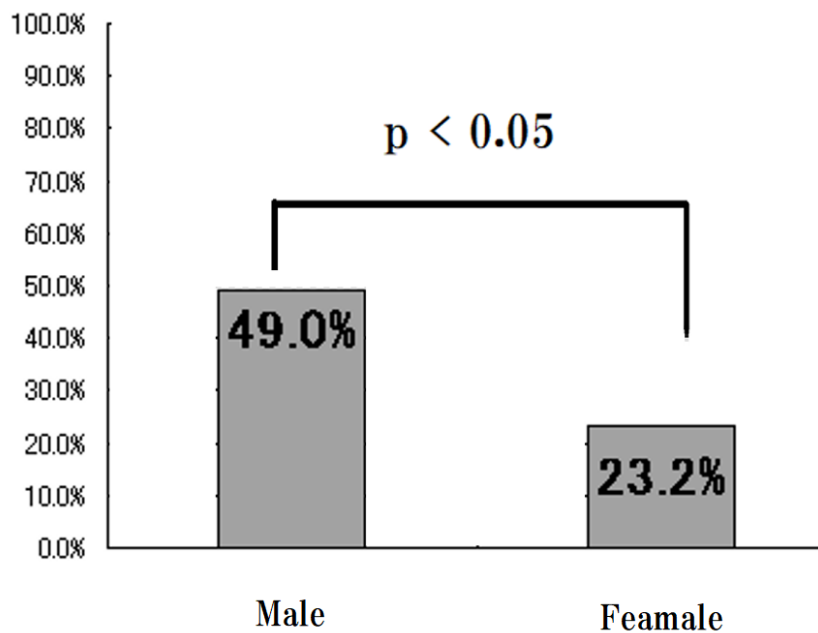


Fig.17 The percentage of applicants who showed the visceral fat accumulation

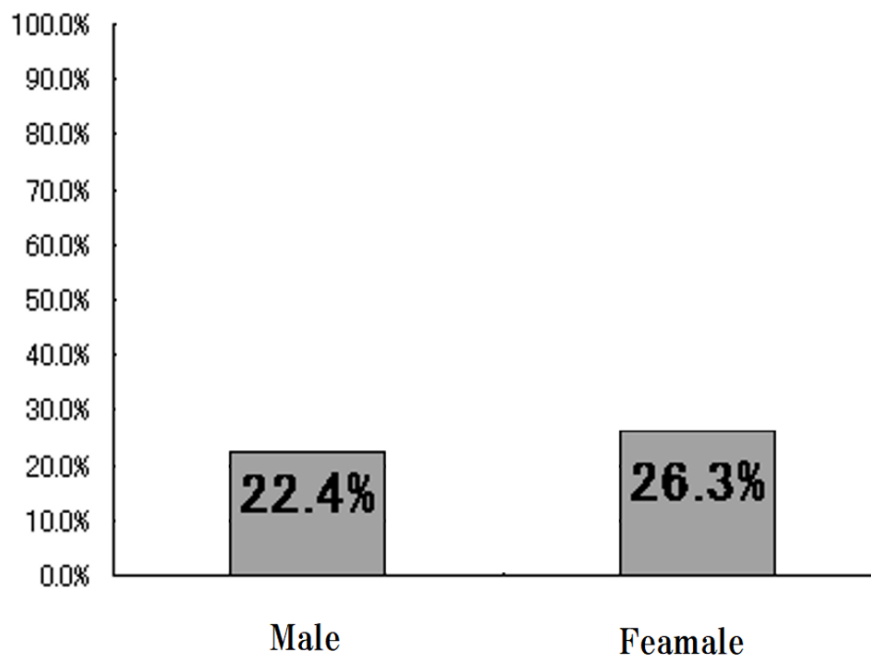


Fig.18 The percentage of applicants who showed the obesity except for the visceral fat accumulation

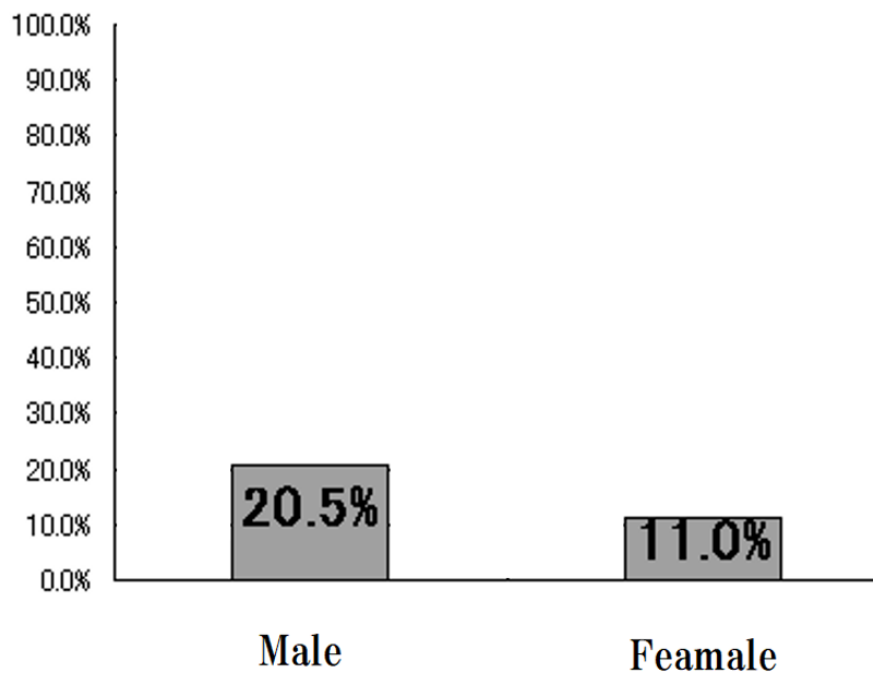


Fig.19 The percentage of applicants who showed the metabolic syndrome (estimate)

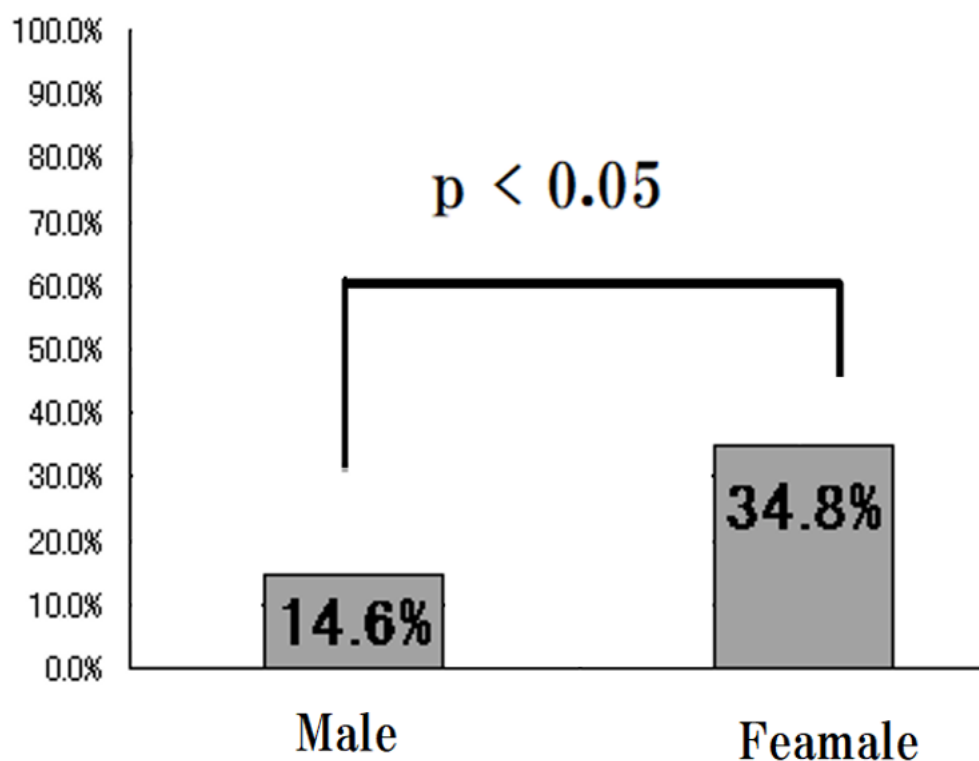


Fig.20 The percentage of applicants who showed the visceral fat accumulation detected only by the abdominal CT

【考察】

腹囲と内臓脂肪面積との相関は内臓脂肪面積の増加に伴って腹囲も増加した。その傾向は男女共に一定の傾向はあるが、必ずしも直線的ではなく、腹囲測定法には少なからず過大評価や過小評価を受ける被験者が存在する。特に女性は近似線から乖離する被験者が多く相関係数も男性と比較して低い。これは皮下脂肪が腹囲の大きな割合を占めるため、内臓脂肪の評価を不正確にしていると考えられる。

BMI・腹囲・内臓脂肪面積のいずれかが正常値内である被験者は約 40%で、男女間に有意差があり、女性が男性を上回る傾向となった。つまり、男性の方

が女性より何らかの異常を指摘される割合が多い。これは男性のほうが一般的に飲酒率や喫煙率が高いうえに生活習慣や睡眠時間など、不規則な日常生活を送っていることが多いことを反映していると推察される。特に喫煙率は男性に高く、メタボリックシンドロームと喫煙には機序に不明な点も多いが、相関関係が認められる⁶⁹⁾。また、本研究では本研究を実施した医療機関に来院した患者の中でメタボリックシンドローム CT 検診を希望する集団と人間ドック受診者の中からオプション検査として選択した集団の双方が対象となっている。つまり、対象はメタボリックシンドロームではないかという不安を抱えた若年者から老年者まで男女の集団 197 名で、この母集団に何らかのバイアスが存在している可能性は否定できない。しかし、今回収集した母集団の男女数及び平均年齢は近似しており、一定の傾向を示すこととなったと考える。

内臓脂肪蓄積症と診断された割合は全体の約 36%で、約 2.1 倍男性のほうが多かった。本研究を実施した医療機関ではメタボリックシンドローム CT 検診の際に、血液検査及び血圧のデータ測定を実施していないが、本研究を実施した医療機関の一般診療の電子カルテを参照すると、約 70%の被験者にメタボリックシンドローム CT 検診施行前後 1 ヶ月以内に測定された血圧及び血液検査結果の記載があった。このデータより推測されるメタボリックシンドロームと診断される割合は推定で全体の約 22%、男女比は約 1.9 倍男性のほうが多かった。メタボリックシンドローム CT 検診受診者の一般診療のカルテに比較的多くの血液及び血圧データがあったが、これは一般診療で臨床医より何らかの疾患の加療中に肥満を指摘されている者がメタボリックシ

ンドロームについて興味を持ち、メタボリックシンドローム CT 検診を受けたと考えられる。一般に脂肪細胞はアディポネクチンを産生し、血中に放出されるとされている。通常であればアディポネクチンは糖代謝の改善効果に加えて動脈保護作用、抗炎症作用があるため、動脈硬化や糖尿病を予防する様に働くはずであるが、メタボリックシンドロームと診断された過剰な内臓脂肪はアディポネクチンの分泌を減少させ、動脈硬化を引き起こす。したがってこのメタボリックシンドロームの改善は将来の生活習慣病を予防するのに有用である。これらの知識の啓発を診断と併せて行うことで被験者の健康増進に寄与し、一般診療における治療効果の向上にも寄与することができると考えられる。また、生活習慣の改善を指示した場合、本研究を実施した医療機関では6か月後にX線CTによる再検査を奨めていて、その効果判定が可能となる。

次に内臓脂肪型肥満以外の肥満についてだが、この中には腹囲が正常値を超えるものとBMIが基準値を超えるもの並びにその両者が正常値を超えるものが含まれる。これに該当するものは全体の約24%で、女性が男性と比較して約1.2倍多い結果となった。この結果には男女間に大きな差はないが、女性にはホルモンバランスなどの関係から皮下脂肪型肥満が多く、一般に脂肪細胞の量的な異常である場合、骨・関節疾患や睡眠時無呼吸症候群(SAS: Sleep apnea syndrome)、女性で閉経前であれば月経異常の危険因子となるため、これらの群に属する場合は現体重より5~10%程度の減量を目標にして6か月後の再検査を奨めている。これに加えて上記で挙げた疾患には女性に多い疾患も含まれているため、本研究の結果からメタボリックシンドローム以外の

女性への健康増進も期待できると考える。

更に今回の研究では、腹囲を計測する方法では検出できず、X線CTのみで検出可能な内臓脂肪蓄積症を検討した。これに該当するものは全体の約21%で、約2.4倍女性に多い傾向を示した。つまり、腹囲計測では見逃される内臓脂肪蓄積症やメタボリックシンドロームが女性に特に多いと推測される。この点について厚生労働省の長寿科学総合研究などでも腹囲を直接計測する方法ではいわゆる「隠れメタボ」が存在する事実が示唆されている。したがって、腹囲を測定する方法で実施されている特定検診の精度を向上させる為にはX線CTの有用性が注目されるべきである。

しかし留意点として、メタボリックシンドロームCT検診での撮像範囲は臍高部に限定されており、通常の腹部CT検査と比較しても照射範囲は1/20以下と限定的であるため人体への影響は考えにくいものの、現在は撮像に用いる条件やスライス厚などの明確な規定はなく、普及させるに当たってはガイドラインの策定などの対応が望ましい。特に美容上の点などから肥満を気にすることの多い妊娠可能年齢の女性に対する撮像は腹部への直接的な照射となるため、適応に十分に注意して実施すべきである。

以上をまとめると、メタボリックシンドロームCT検診には費用対効果や機器の確保、並びに検査効率・検査方法の統一など解決すべき問題点はあるものの、内臓脂肪蓄積症の診断におけるゴールドスタンダードである点は否定できないと思われる。

【結論】

内臓脂肪 CT 検査を受けた者の中で正常と診断されたものは約 40%存在し、男性は女性より何らかの異常が多い。約 36%は内臓脂肪蓄積症と診断され、これは 2 倍程度男性に多く、内臓脂肪蓄積症以外の肥満であると診断されたものは約 24%で、男女間の差は少ないがやや女性に多い。

本研究で、内臓脂肪蓄積症と診断を受けた者の中で、約 5 人に 1 人は腹囲を直接計測する方法では検出できない内臓脂肪蓄積症であった。特に女性は皮下脂肪が存在する割合が高く、内臓脂肪面積と腹囲との相関が男性と比較して低い傾向を示し、腹囲計測では男性と比較して 2.4 倍多く検出できない例があり精度が低い。これらを総合的に考えても X 線 CT 法によるメタボリックシンドローム検査は検診分野で精度高く内臓脂肪蓄積に関する診断が可能であり、より正確な内臓脂肪評価を行う検査として有用である。また、男性と女性にはそれぞれ上記のような特性をもった診断を得られるため、これに即した啓発活動を行い、人間ドックなどを受ける機会の無い市民へのメタボリックシンドローム CT 検診の普及がされれば、国民の健康状態を改善させることに寄与できると期待できる。

3-1-2 内臓脂肪面積と内臓脂肪体積の相関

【目的】

本研究のリサーチクエスチョンは「X線CTによる内臓脂肪面積評価は男女・内臓脂肪蓄積・高齢か否かに拘わらず高い相関があるか」である。Bokanらの研究では症例数は少ない検討ではあるが、内臓脂肪面積と内臓脂肪体積には相関が認められている。

本研究においてはより多くの症例を用いて、通常の臨床で腹部全体が撮像されたCT画像を用いて測定した臍高部の内臓脂肪面積と腹部全体の内臓脂肪量との相関について調査し、CTスキャンを用いて内臓脂肪面積を計測することの妥当性を論ずる。更に本研究では同時に男女別・内臓脂肪蓄積症の有無・高齢か否かに分別して検討する。本研究のデザインの概要をFig.21に示す。

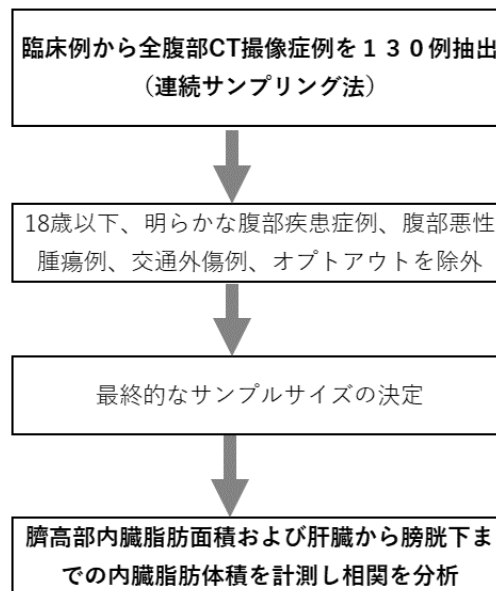


Fig.21 Study design of correlation between visceral fat area and visceral fat volume

【方法】

本研究の被験者は臨床現場で医師の診察によって腹部 CT 検査が必要と判断され、実際に検査を受けた患者である。サンプリングの手順は特定の 4 日間の中で横隔膜から恥骨部までの全腹部を撮影された画像から連続サンプリング法で 124 症例を抽出した。この抽出過程で過去に外科的手術の既往がある患者及び 18 歳以下の小児の症例は除外することとした。本研究では抽出した症例の事前または事後にこの研究のためだけに行われた介入はない。

本研究の被験者は全症例医師によって腹部 CT 検査が必要と判断され、5 年以上の経験を持つ診療放射線技師によって撮影をされた画像である。サンプルとなる被験者は外科的手術の既往歴がある患者と 18 歳以下の小児患者は除外されて収集されているが、何らかの腹部疾患（たとえば悪性腫瘍や炎症性疾患・婦人科疾患など）が存在する可能性は否定できない。CT スキャンの画像を取得するために用いた撮影条件（たとえば管電圧、管電流、再構成関数など）は CT 撮影を専門とする診療放射線技師によって設定された条件を使用している。従って、本研究で用いられた画像は最適な条件の元で撮影が実施され、全ての症例において診断に十分な画質を担保している。

サンプリングの手順は本研究を実施した医療機関より研究許可を受けた 3 か月間のうち、4 日間を抽出した。その 4 日間の中から横隔膜から恥骨下部までの全腹部を CT スキャンにて撮影された画像から連続サンプリング法を用いて本研究のサンプルとなる画像を抽出した。目標としたサンプル数は 100 症例であり、18 歳未満の 1 人の患者、外科的に治療された癒痕を有する 11 人の患者、外傷後の 2 人の患者明らかな悪性腫瘍および転移性腫瘍を伴う 2 例を除外した。最終サンプルサイズは 108 例であった。サンプルの収集にあたって、本研究を実施した医療機関の倫理委員会によって倫理審査

委員会が開催され、倫理規範の妥当性について承認を受けた（承認番号 2016-13）。また、被験者には本研究のサンプルとなる可能性があることと、本研究への参加を拒否することができる事を事前に掲示物とホームページにて公開した。参加を拒否した被験者はいなかった。

実験の方法は対象者の腹部 CT 画像をスライス厚 10mm で画像再構成を行い画像作成した。その後、臍高部の画像を抽出し、腹腔内に関心領域を設定しその中の内臓脂肪のみを抽出した上でその面積を計測した。次に腹部全体のスライスの内臓脂肪量を計測した。最後に臍高部の内臓脂肪容積を横軸に腹部全体の内臓脂肪面積を縦軸におき、これらの相関について全症例、男女別、内臓脂肪蓄積症（臍高部の内臓脂肪面積が 100 cm²以上）の有無、75 歳以上と未満に分類して解析をした。本研究の相関係数の評価は ±0.0～0.19 までを相関が無い、0.2～0.49 までを相関が低い、0.50～0.69 までを中程度の相関がある、0.70～0.89 を高い相関がある、0.90～1.00 を極めて高い相関があるとする。

【結果】

本研究の対象者の平均年齢は 70.3 ± 15.2 歳、年齢幅は 20～95 歳、男女比は 59 : 49 であった。内臓脂肪蓄積症がある症例は 68 例、内臓脂肪蓄積症がない症例は 40 例であった。75 歳未満の症例は 62 例 75 歳以上の症例は 46 例であった。また、臍高部の平均内臓脂肪面積は 88.5 ± 49.5 cm²であり、腹部全体の平均内臓脂肪量は 2188.6 ± 1255.2 ml であった (Table 11)。対象者全体の臍高部の内臓脂肪面積と腹部全体の内臓脂肪量の相関係数に 0.95 だった (Fig.22)。次に男女に分類してそれぞれの相関係数を求め比較した。男性の臍高部の内臓脂肪面積と腹部全体の内臓脂肪量の相関係数は

0.95、女性は0.93であった (Fig.23)。各々の症例の近似線とのかい離率に男女間で有意差はなかった。次に内臓脂肪面積が 100 cm²を超える内臓脂肪蓄積症の有無に分類してそれぞれの相関係数を求め比較した。内臓脂肪蓄積症がある症例の内臓脂肪面積と内臓脂肪量の相関係数は 0.89、内臓脂肪蓄積症がない症例は 0.89 であった (Fig.24)。各々の症例の近似線とのかい離率に男女間で有意差は認めなかった。最後に 75 歳以上と 75 歳未満に分類してそれぞれの相関係数を求め比較した。75 歳以上の症例の臍高部の内臓脂肪面積と内臓脂肪量の相関係数は 0.92、75 歳未満の症例は 0.97 であった (Fig.25)。各々の症例の近似線とのかい離率に男女間で有意差はなかった。

Table 11 Subject features

Age		
	Average (y)	70.3 ± 15.2
	Range (y)	20 - 95
Sex		(n = 108)
	Male	59
	Female	49
Viseral Fat		
Area	Average (cm ²)	88.5 ± 49.5
	Range (cm ²)	5.4 - 218.0
Volume	Average (cm ³)	2186.6 ± 1255.2
	Range (cm ³)	200.9 - 5617.7
Elderly or Not (threshold 75y)		(n = 108)
	< 75 y	62
	≥ 75 y	46

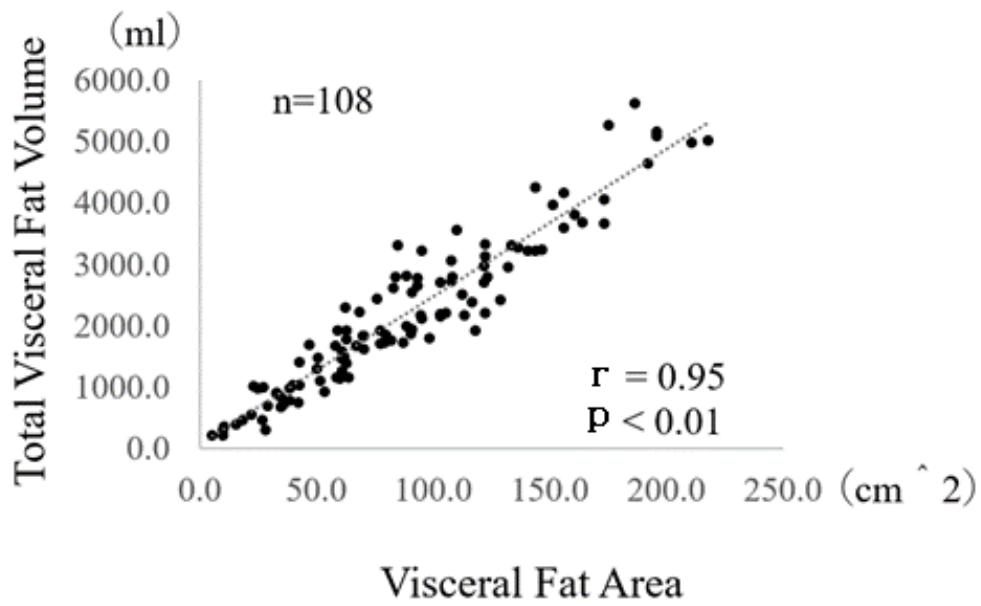


Fig. 22 Relationship between visceral fat area and visceral fat volume

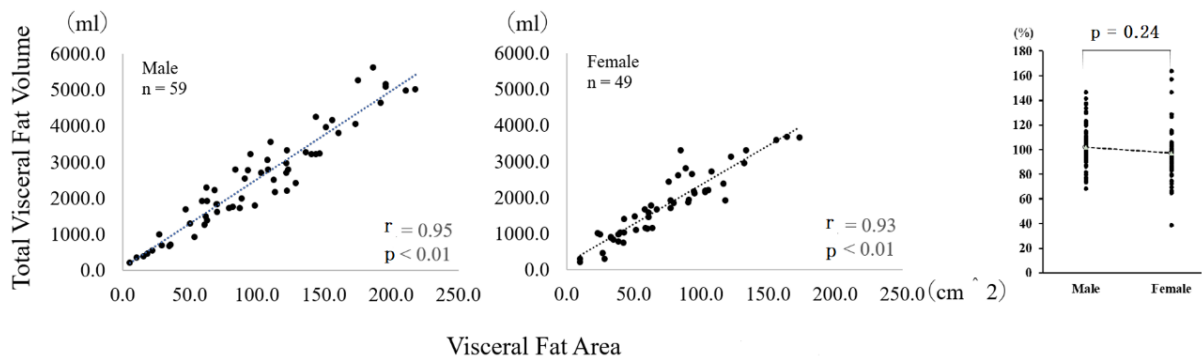


Fig.23 Relationship between visceral fat area and visceral fat volume; comparison of the rate of deviation from the approximate line of visceral fat area measurements

(Male / Female)

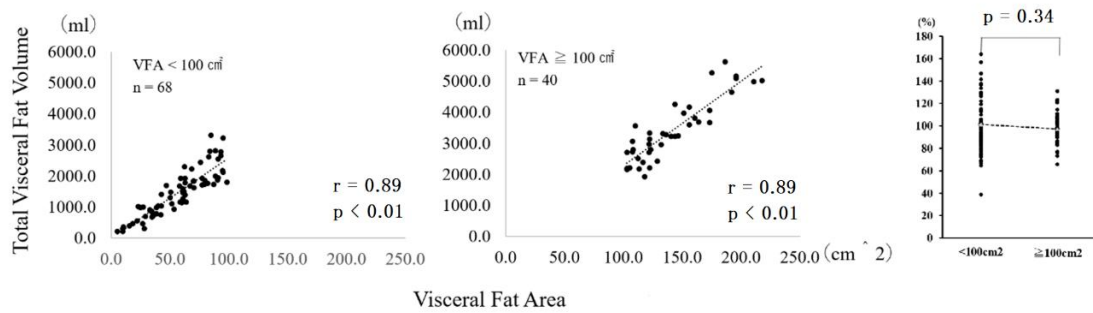


Fig. 24 Relationship between visceral fat area and visceral fat volume; comparison of the rate of deviation from the approximate line of visceral fat area measurements (Comparison by presence or absence of visceral fat accumulation)

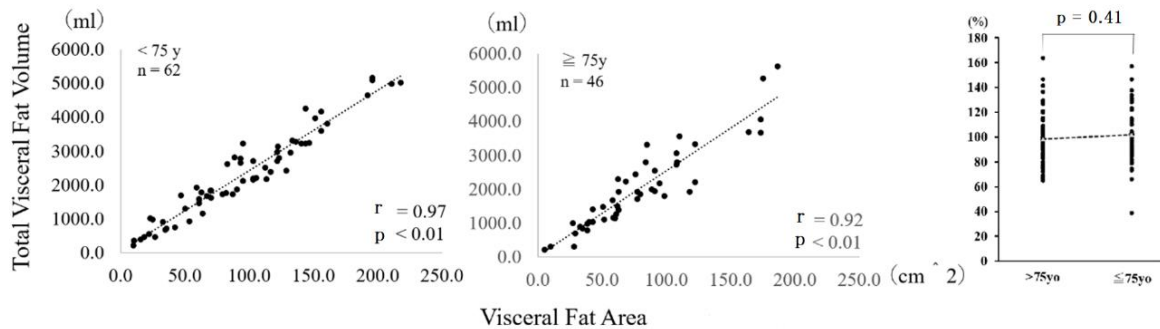


Fig. 25 Relationship between visceral fat area and visceral fat volume; comparison of the rate of deviation from the approximate line of visceral fat area measurements (threshold 75y)

【考察】

CT スキャンを用いた臍高部の内臓脂肪面積は、腹部全体に分布する内臓脂肪量に対して $r=0.95$ と非常に高い相関を示した。この結果は臍高部の CT スキャン画像を用いて腹部全体の内臓脂肪量を推察することへの妥当性を示す。腹囲をメジャーを用いて計測する方法は簡便ではあるが正確性に欠ける。その一方で臍高部の CT スキャンはその問題を解決する有効な手段である。CT スキャンを用いた内臓脂肪面積評価は内臓脂肪量と相関することは男女の差や被験者が高齢であることに影響しない。内臓脂

肪の蓄積の有無は相関に影響しない可能性が高いが、本研究ではサンプル数では不足しているため確証には至らないと考える。この点について証明するには追試でサンプル数を増やす必要がある。しかし、本研究では内臓脂肪型肥満を評価するために臍高部の CT スキャンを撮影して内臓脂肪面積を解析することは非常に有用であることを示している。腹囲測定を必須項目とした多くの団体によるメタボリックシンドロームの診断基準を否定的に考える研究者は多い。我々はその理由の一つとして、メジャーを用いた腹囲計測は腹腔内の存在する内臓脂肪量を正確に示すことができない点にあると考えている。しかし CT スキャンを用いた臍高部の内臓脂肪面積の解析は腹腔内の存在する内臓脂肪の総量をほとんど正確に示している。内臓脂肪量の大小によって分泌されるアディポサイトカインに影響があるのであれば、腹囲計測によって内臓脂肪量を推定するよりも臍高部の CT スキャンを撮影して内臓脂肪を分析するほうがより良い方法であるといえる。従って現在腹囲を計測することをメタボリックシンドロームの判定基準としている各団体の基準を CT スキャンを用いた内臓脂肪面積に置き換えることでメタボリックシンドロームのリスクを抱える人に正確な診断を与えることが可能となる。

【結論】

臍高部を CT スキャンで撮影した画像より解析した内臓脂肪面積の評価は、腹部全体に存在する内臓脂肪体積と高い相関を示す。従って内臓脂肪型肥満の評価に CT スキャンを用いて臍高部の画像を取得して解析することは腹腔内に存在するすべての内臓脂肪量を高精度に推定することが可能であり、内臓脂肪評価目的の腹部 CT 検査は有用な検査法である。

3-1-3 内臓脂肪蓄積症例のうち、内臓脂肪減量成功者の腹囲及び体重との比較

【目的】

本研究のリサーチクエスションは「腹部 CT 検診による内臓脂肪面積減少効果は腹囲や体重からも評価ができるか」である。内臓脂肪の減量を試みる人が用いる指標に X 線 CT を用いることはその検査の特殊性から広く普及しているとは言えず、多くの人は肥満解消の指標として簡便に計測できる腹囲計測や体重測定（および BMI 計測）を用いる。計測もしくは測定を行う際に特殊な器具を必要とせず、簡便に行うことができるためである。

内臓脂肪の減量評価に腹囲計測を用いても間接的な測定となるため精度が低い。体重測定も体重には内臓脂肪以外の多くの増加・減少要因があるため内臓脂肪減量を目的とした際の指標としては問題があると推察される。本研究では、自身の内臓脂肪評価を希望する被験者に X 線 CT を用いた内臓脂肪評価を行い、内臓脂肪面積が 100 cm²を超過し内臓脂肪蓄積症と診断した被験者の中で、内臓脂肪量が減少した症例の腹囲および体重の推移を比較し、内臓脂肪面積の減少と腹囲や体重の推移の間の関係性を検討した。本研究の研究デザインを Fig.26 に示す。

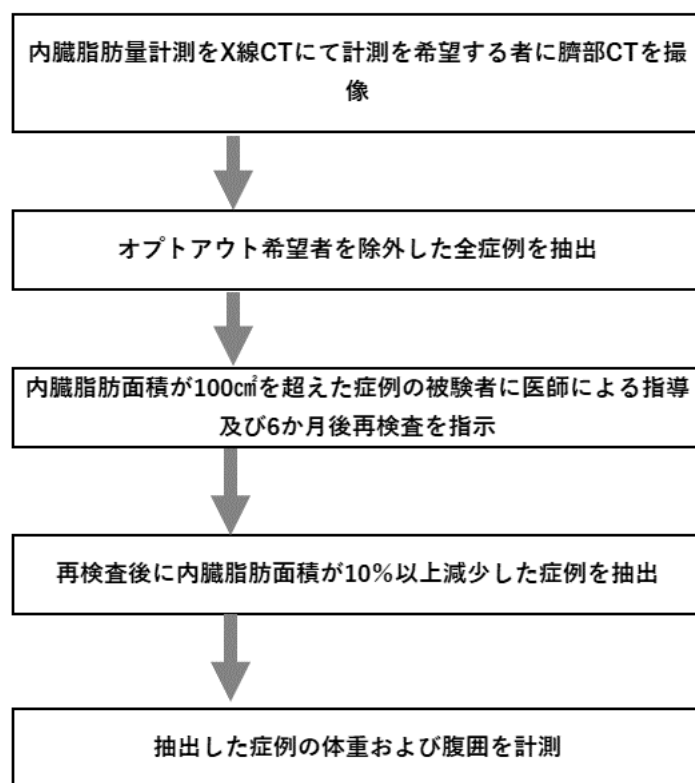


Fig.26 Study design of body weight and abdominal circumference transition of visceral fat area reduced person

【方法】

内臓脂肪量計測を X 線 CT にて計測を希望する者に、管電圧 120 kVp、管電流時間積 250mA、回転速度 0.5 秒 コンベンショナル方式にて臍高部を撮像した。その中で内臓脂肪面積が 100 cm²を超過して内臓脂肪蓄積症が指摘された 85 名に、運動および食生活の改善を書面にて指導したうえで、6 か月後の再検査を指示した。その中で内臓脂肪面積が 10%以上減少した男女 18 名(男 14 名、女 4 名、年齢幅：38～71 歳、平均年齢：57.1±11.4 歳)の被験者の初回および再検査の際に内臓脂肪面積・腹囲・体重を測定し、対応のある t 検定を用いて初回検査と指導後の再検査を比較した。さらに内臓脂肪面積の減少率と腹囲の減少率の相関および内臓脂肪面積の減少率と体重の減少率の

相関を回帰分析およびその相関係数にて検討した。

内臓脂肪を解析する際、脂肪と認識する閾値は上限値-70HU、下限値-160HU とした。使用機器は、X線 CT 装置はキヤノンメディカルシステムズ社製（旧東芝メディカルシステムズ社） Aquilion64、内臓脂肪解析診断ソフトは サイバネット社製 Slim Vision を用いた。本研究の相関係数の評価は±0.0～0.19 までを相関が無い、0.2～0.49 までを相関が低い、0.50～0.69 までを中程度の相関がある、0.70～0.89 を高い相関がある、0.90～1.00 を極めて高い相関があるとする。

【結果】

被験者の内臓脂肪面積・体重・腹囲の推移を Fig.27 に示す。初回検査の平均内臓脂肪面積は $133.5 \pm 30.8 \text{ cm}^2$ 、再検査の平均内臓脂肪面積は $105.5 \pm 21.9 \text{ cm}^2$ で平均 $20.0 \pm 9.7\%$ 減少し、初回検査と再検査の間に有意差があった。初回検査の平均体重は $72.1 \pm 8.7\text{kg}$ 、再検査の平均体重は $71.4 \pm 8.7\text{kg}$ で平均 $0.9 \pm 2.7\%$ の減少があるものの、初回検査と再検査の間に有意差はなかった。初回検査の平均腹囲は $89.8 \pm 6.4\text{cm}$ 、再検査の平均腹囲は $87.3 \pm 5.2\text{cm}$ で平均 $2.8 \pm 7.5\%$ の減少するものの、初回検査と再検査の間に有意差はなかった。

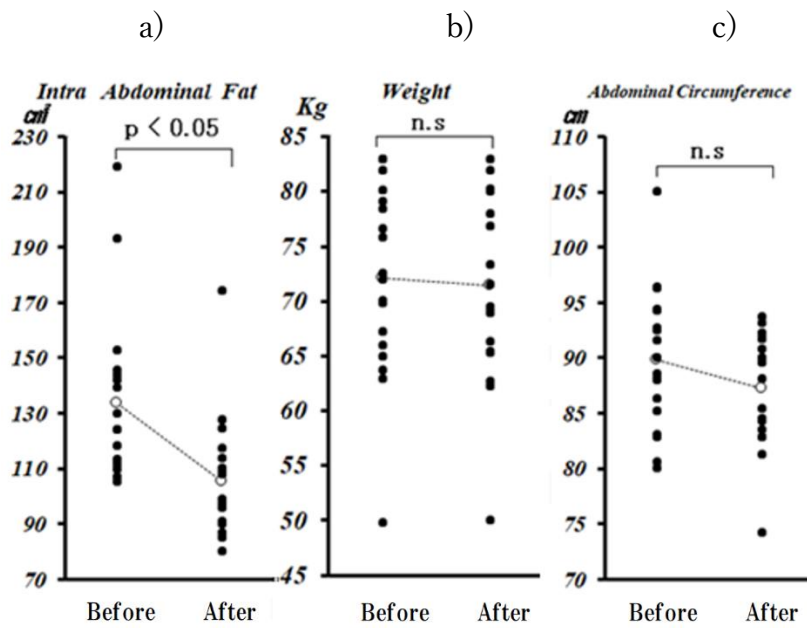


Fig.27 Changes in the intra-abdominal fat area before and after weight loss guidance (a)

Changes in weight before and after weight loss guidance (b)

Changes in the abdominal circumference before and after weight loss guidance (c)

内臓脂肪面積の減少率と体重の推移の関係について Fig.28 に示す。内臓脂肪面積と体重の推移の間には相関係数 0.59 (寄与率 0.21) の中程度の相関があるものの、内臓脂肪面積が減少しているにもかかわらず体重が増加している症例が 8 例 (44.4%) あった。内臓脂肪面積の減少率と腹囲の推移の関係について Fig.29 に示す。内臓脂肪面積と腹囲の推移の間には相関係数 0.72 (寄与率 0.52) の高い相関があるものの、内臓脂肪面積が減少しているにもかかわらず腹囲が増加している症例が 5 例 (27.8%) あった。

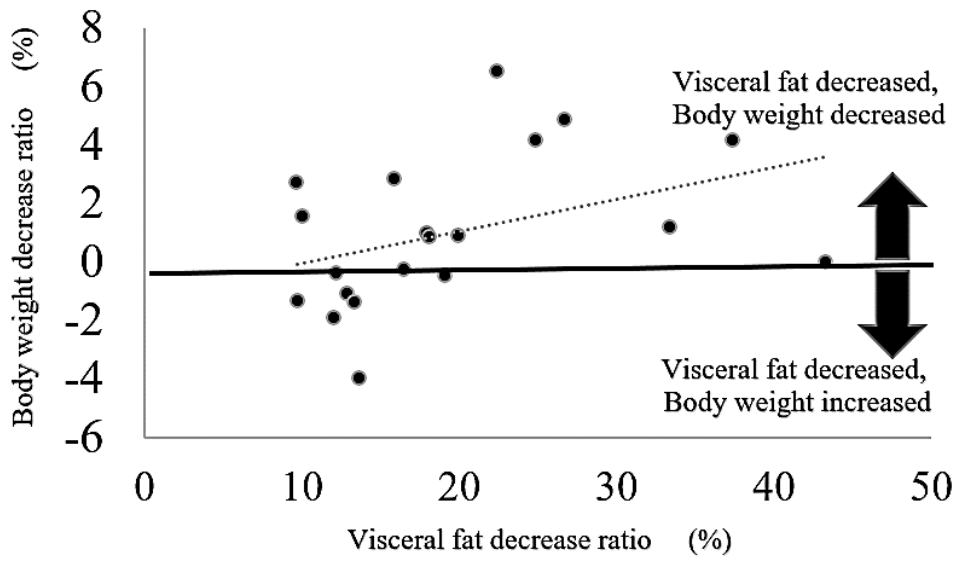


Fig.28 Correlation of the reduction rate in weight and intra-abdominal fat area

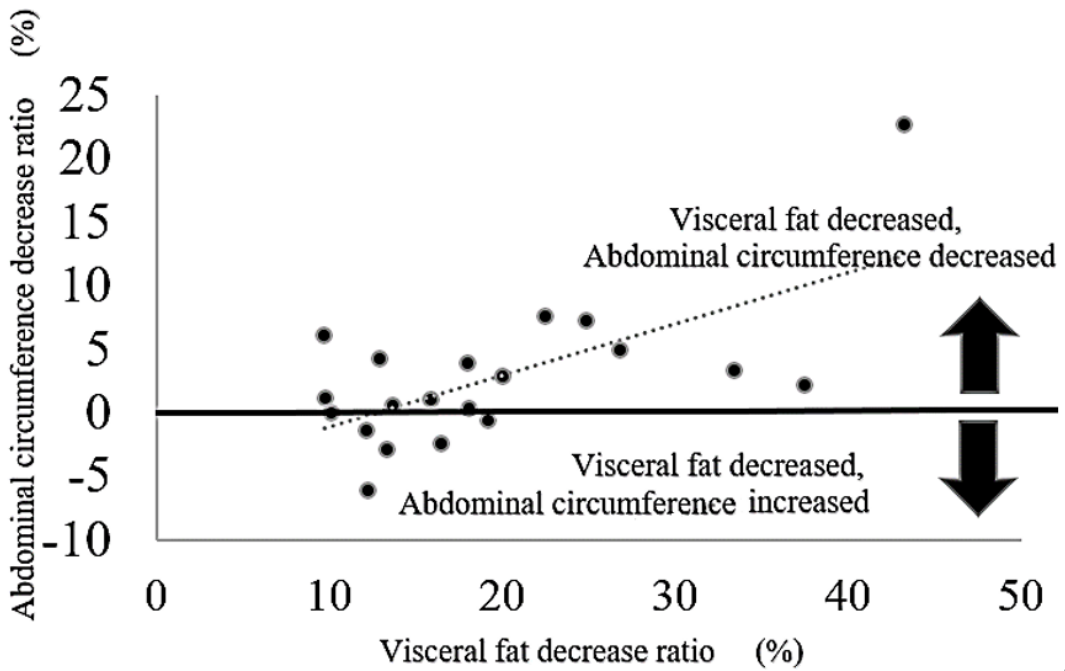


Fig.29 Correlation of the reduction rate in abdominal circumference and intra-abdominal fat area

【考察】

本研究では、X線CTによる内臓脂肪面積評価で内臓脂肪量減少があっても体重や腹囲は必ずしも減少するとは限らないうえ、減少したとしても減少率は内臓脂肪面積のように有意な減少はなかった。その理由として、内臓脂肪が減少したとしても他の要因（例えば運動などによる筋量・骨量の増加）があれば相対的に腹囲や体重が増加することも考えられる。一般的に運動やダイエットを行い、その結果として脂肪が減少する場合、皮下脂肪は内臓脂肪より減少しにくいとされる。被験者の皮下脂肪が多い場合、仮に内臓脂肪が減量できても皮下脂肪の減量は相対的に少なくなる可能性があり、結果として腹囲の減少として反映されにくいと推察できる。特に女性は男性と比較してその傾向が高く、佐伯らの報告では、体重の減量に伴い内臓脂肪面積は大きく減少したが、皮下脂肪面積はほとんど減少しなかったとしている⁷⁰⁾。特定保健指導にて積極的支援参加者は1年で体重が平均2 kg 腹囲は男性2.2 cm 女性3.1 cm 減少し、それに伴いメタボリックシンドロームに該当する人は半減したというデータもある⁷¹⁾。しかし、三段階ある特定保健指導（情報提供・動機付け支援・積極的支援）のうち最も高いレベルの支援を受ける人と本研究の被験者では、もともと持っているモチベーションの程度に差があると推察できる。たとえ内臓脂肪を減少させる努力をしてもその効果を認められる結果を得られない限り、被験者のモチベーションは下がると推察される。また、内臓脂肪量を減少させることで健康維持を目的とする被験者にとって最も重要な指標は内臓脂肪面積であるが、計測を行うには腹部CT検査を受ける必要がある。内臓脂肪面積の減少に伴い、腹囲や体重の減少が高い相関をもって認められるのであれば、代替手段としてこれらを間接的な指標として用いることも可能だが、相関係数から

検討しても内臓脂肪蓄積状態からの減少は、体重よりも腹囲のほうが比較的正確に捉えている傾向はあるものの、必ずしも一様にすべてが減少しているとは言えない。Fig28.Fig.29 が示す通り内臓脂肪面積が減少しているにもかかわらず体重が増加している症例が8例 (44.4%)、内臓脂肪面積が減少しているにもかかわらず腹囲が増加している症例が5例 (27.8%) あった。内臓脂肪面積が減少しているにもかかわらず、腹囲が増加している症例はすべての症例において体重も増加している。つまり、これら8症例 (27.8%) の被験者は仮に X 線 CT による内臓脂肪面積を計測せずに体重と腹囲のみを指標として減量に向けた努力を行ったとしても、再検査で減量の効果を示す判断材料はなかったことになる。したがって、内臓脂肪蓄積症にて悩みを持つ被験者が内臓脂肪面積の減少を試みる場合、腹囲や体重をそのアウトカムに用いることは内臓脂肪減少の正確な判定を阻害する要因となるため、X 線 CT を用いた内臓脂肪面積にて評価することが望ましいと考える。宮崎らの研究では、一般女性に対して食生活改善を中心とした10回の減量プログラムを実施し、体重・腹囲・内臓脂肪面積およびその他の身体所見で有意に改善があったとされる⁷²⁾。この研究では体重が平均 61.8 ± 9.5 kg から 60.0 ± 9.2 kg、腹囲が 88.5 ± 12.0 cm から 84.9 ± 12.0 cm、内臓脂肪面積が 81.9 ± 37.8 cm² から 72.9 ± 36.6 cm² に改善されたと報告している。このように内臓脂肪面積測定はほかの指標よりも高い減少率を示しており、腹部 CT による内臓脂肪面積の測定を含む各種検査が減量行動の動機づけを強化したと考えられると報告されている。

しかし、本研究では X 線 CT を用いて内臓脂肪面積が減少した被験者の内臓脂肪面積の変化と腹囲および体重の変化を比較しているが、腹囲が減少した被験者の内臓脂肪面積および体重が減少した被験者の内臓脂肪面積を検討していない。本研究から腹囲や体重が減少しているにもかかわらず、内臓脂肪面積が増加している被験者が存在

するかは不明である。また、被験者は文書による減量指導を受けたものの、本研究は CT 検診の一環で実施されている研究である特性上、被験者が減量に向けて取り組んだ方法を調査していない。Kunitomi らの報告⁷³⁾では、56 名の中年男性に歩数増加を促し、一日約 1000 歩の歩数増加によりエネルギー摂取量は一日当たり 126kcal 減少し、内臓脂肪面積は 18 cm²減少したとしているが、この研究では体重についての言及はない。また、笹井らの報告⁷⁴⁾では、エクササイズによる減量とダイエットによる減量の 2 群に分けて介入し、2 群ともに内臓脂肪面積の減少を認め、その 2 群に違いはないと報告している。本研究においても内臓脂肪面積が減少した被験者が具体的にどのような方法を用いて、内臓脂肪面積の減少に成功したかを聴取することで詳細な分析が可能であると考える。この点については今後の研究に期待したい。

【結論】

本研究によって内臓脂肪面積の減少に成功した人の腹囲や体重は内臓脂肪面積減少率と比較して極めて少ない減少率にとどまる。個々の症例を観察すると、内臓脂肪面積は減少しても体重や腹囲が増加している例も散見される。したがって、仮に内臓脂肪蓄積症を指摘された被験者が減量の経過観察のために腹囲や体重（もしくは BMI）を指標にその推移を比較し、内臓脂肪面積を観察しない場合はその減少効果を確認できない可能性が高い。

3-1-4 各肥満指標と内臓脂肪面積・皮下脂肪面積の関係

【目的】

特定健診や特定保健指導では、腹囲計測を指標として内臓脂肪の蓄積量を推定している。しかし多くの研究で内臓脂肪面積と腹囲に必ずしも高い相関があるとは言えないことが指摘されている。そもそも世界各国で肥満指標として採用されている項目が「腹囲」、「BMI」、「内臓脂肪面積」のいずれかであり、その中で採用されている項目も基準値も統一されていない。しかもどれが各疾患の発症予測として優れているかも不明な点が多く存在する。しかし少ないながらも各基準を検討した研究があり、例えば北京プロジェクト⁷⁵⁾では異なるメタボリックシンドロームの診断基準での糖尿病発症に対する感度と特異度の比較をしている (Table 12)。

Table 12 Difference in sensitivity and specificity for diabetes onset in Beijing project

Sex	Organization	Definition	Sensitivity(%)	Specificity(%)
Male	NECP	WC>102cm	27	91
	1999-WHO	WHR>0.9 or BMI \geq 30	53	74
	EGIR	WC \geq 94cm	28	91
Female	NECP	WC>88cm	41	84
	1999-WHO	WHR>0.85 or BMI \geq 30	42	71
	EGIR	WC \geq 80cm	28	87

この Table 12 を比較しても明らかなように、診断基準の差異は糖尿病の発症の感度と特異度ともに大きく異なってくる。また、この中に「内臓脂肪面積」を指標とした検討が含まれていない点も課題といえる。このような差異が発生する理由はこれらの基

準の前提として前述の「脂肪細胞中心仮説」を置いているにもかかわらず、脂肪の検出能が「腹囲」、「BMI」、「内臓脂肪面積」で異なることが最も大きな要因であると推察できる。では、それらの指標の差異はどの程度なのか。本節では腹囲と内臓脂肪面積・皮下脂肪面積および内臓+皮下脂肪面積との関係、BMI と内臓脂肪面積・皮下脂肪面積および内臓+皮下脂肪面積との関係、腹囲と BMI の関係、内臓脂肪面積と皮下脂肪面積の関係について検討する。

【方法】

2010年2月～2017年12月まで(94か月)に実施した腹部CT法にて臍高部のAxial像(横断像)とそれぞれの被験者のBMI(身長・体重)・内臓脂肪面積・皮下脂肪面積・腹囲のデータを取得した。このデータを用いて、腹囲と内臓脂肪面積の相関、腹囲と皮下脂肪面積の相関、腹囲と内臓脂肪面積+皮下脂肪面積の相関、BMI と内臓脂肪面積の相関、BMI と皮下脂肪面積の相関、BMI と内臓脂肪面積+皮下脂肪面積の相関、腹囲とBMIの相関、内臓脂肪面積と皮下脂肪面積の相関を求めた。本研究の相関係数の評価は±0.0～0.19までを相関が無い、0.2～0.49までを相関が低い、0.50～0.69までを中程度の相関がある、0.70～0.89を高い相関がある、0.90～1.00を極めて高い相関があるとする。本研究はデータを収集した医療機関にて倫理審査を受け、承認を得ている(承認番号26-12)。

【結果】

腹囲と内臓脂肪面積の相関を Fig.30 に示す。腹囲が増加すると内臓脂肪面積は増加する傾向を示し、相関係数は $r=0.73$ だった。次に腹囲と皮下脂肪面積の相関を Fig.31 に示す。腹囲が増加すると皮下脂肪面積は増加する傾向を示し、相関係数は $r=0.79$ だった。最後に腹囲と内臓脂肪面積+皮下脂肪面積の相関を Fig.32 に示す。腹囲が増加すると内臓脂肪面積+皮下脂肪面積は増加する傾向を示し、相関係数は $r=0.92$ だった。

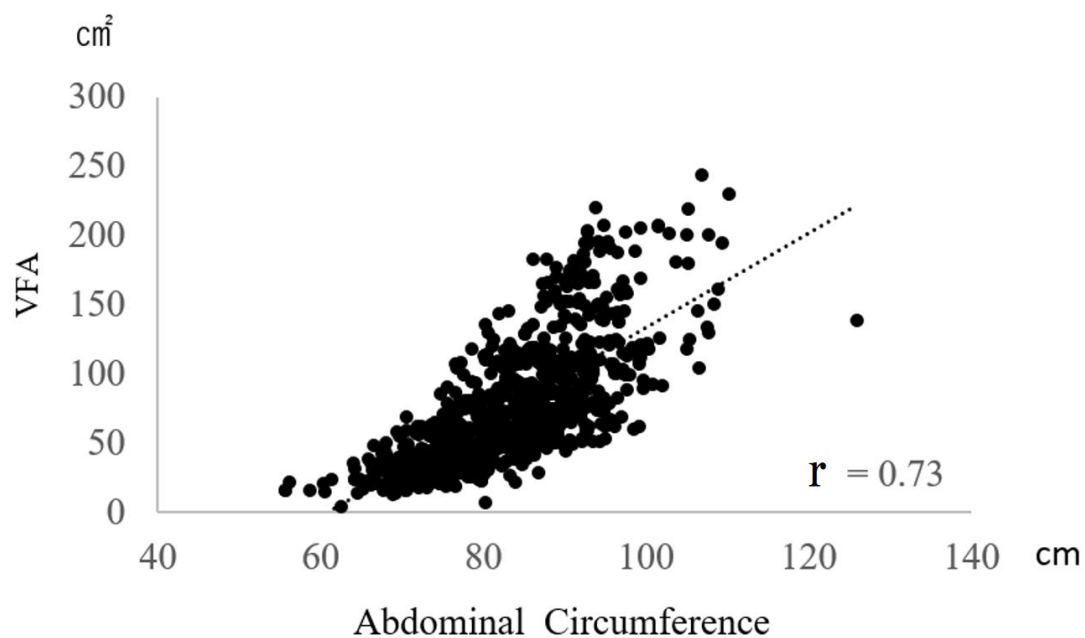


Fig.30 Correlation between abdominal circumference and visceral fat area

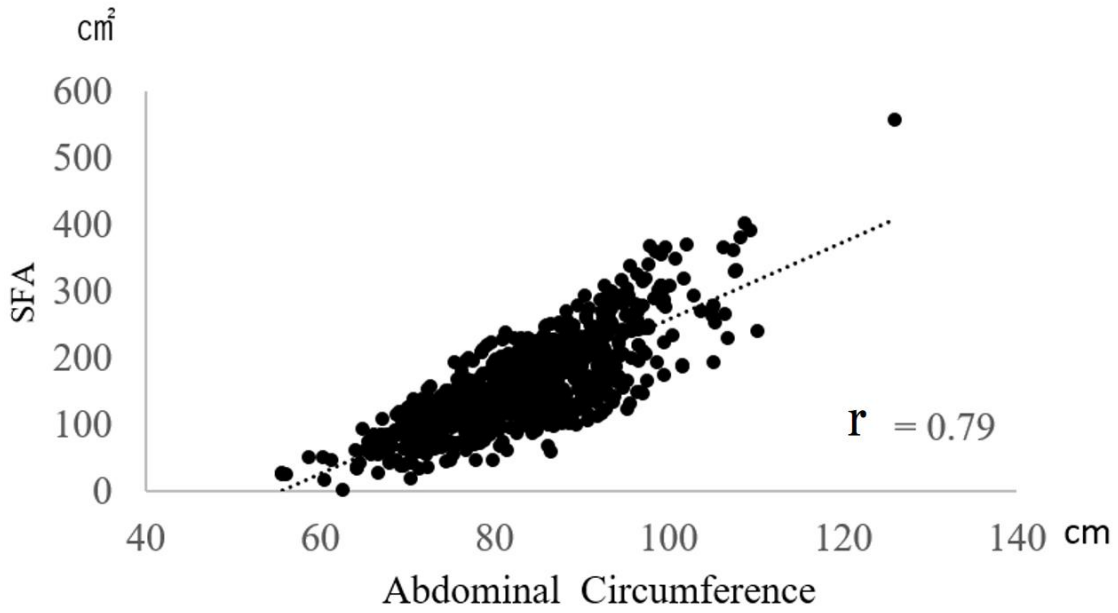


Fig.31 Correlation between abdominal circumference and subcutaneous fat area

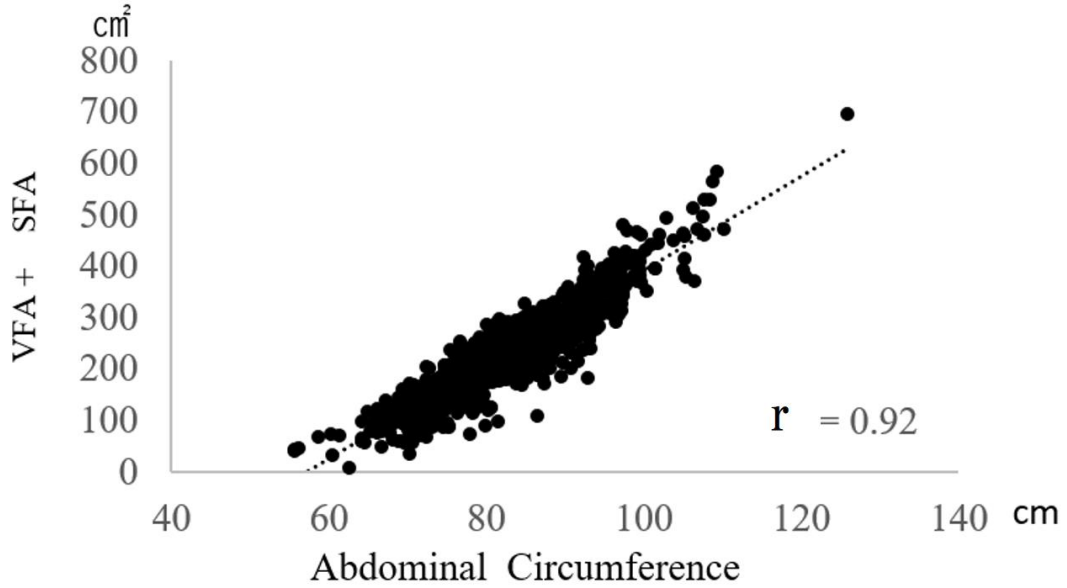


Fig.32 Correlation between abdominal circumference and visceral fat area plus subcutaneous fat area

次に、BMI と内臓脂肪面積の相関を Fig.33 に示す。BMI が増加すると内臓脂肪面積は増加する傾向を示し、相関係数は $r=0.62$ だった。次に BMI と皮下脂肪面積の相関を Fig.34 に示す。BMI が増加すると皮下脂肪面積は増加する傾向を示し、相関係数は $r=0.70$ だった。最後に BMI と内臓脂肪面積+皮下脂肪面積の相関を Fig.35 に示す。BMI が増加すると内臓脂肪面積+皮下脂肪面積は増加する傾向を示し、相関係数は $r=0.80$ だった。

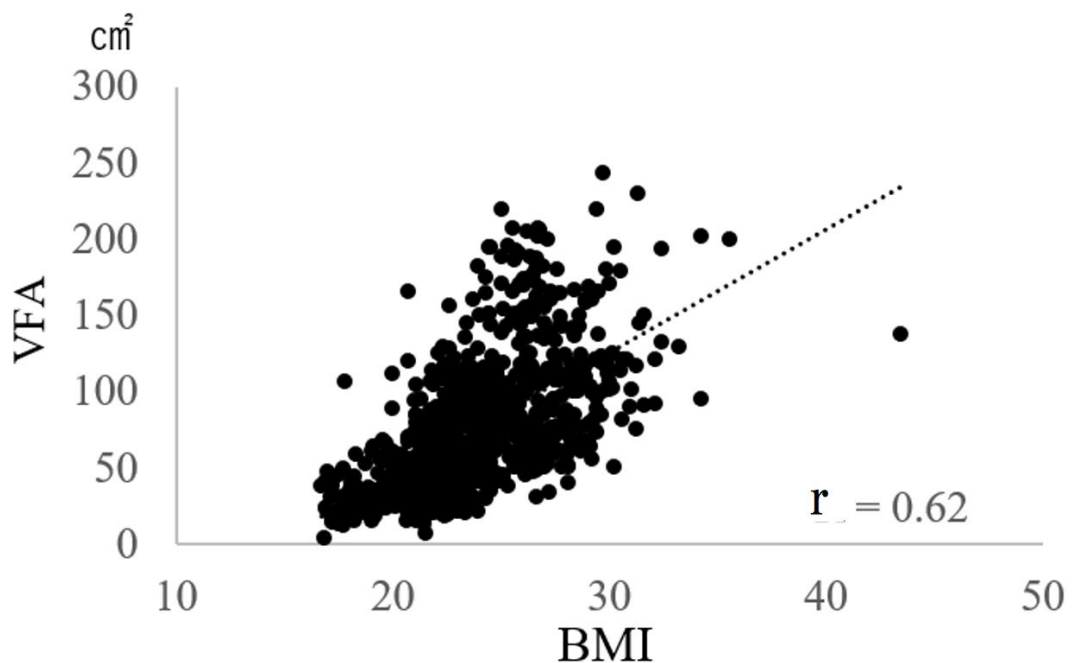


Fig.33 Correlation between BMI and visceral fat area

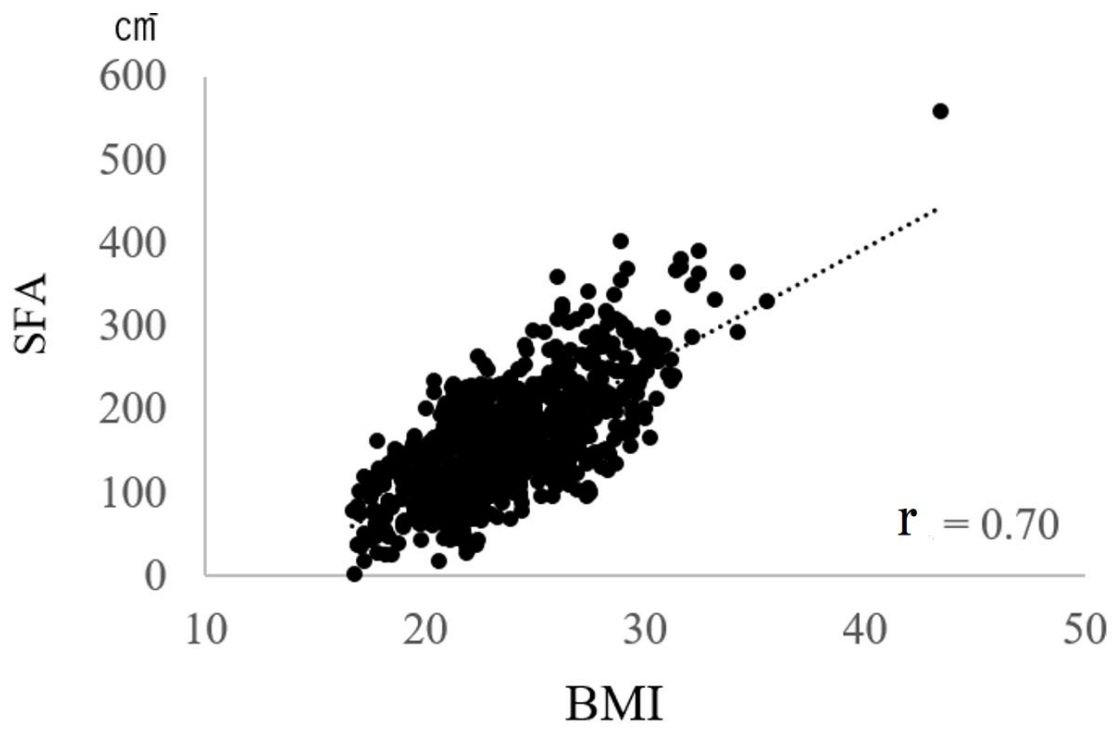


Fig.34 Correlation between BMI and subcutaneous fat area

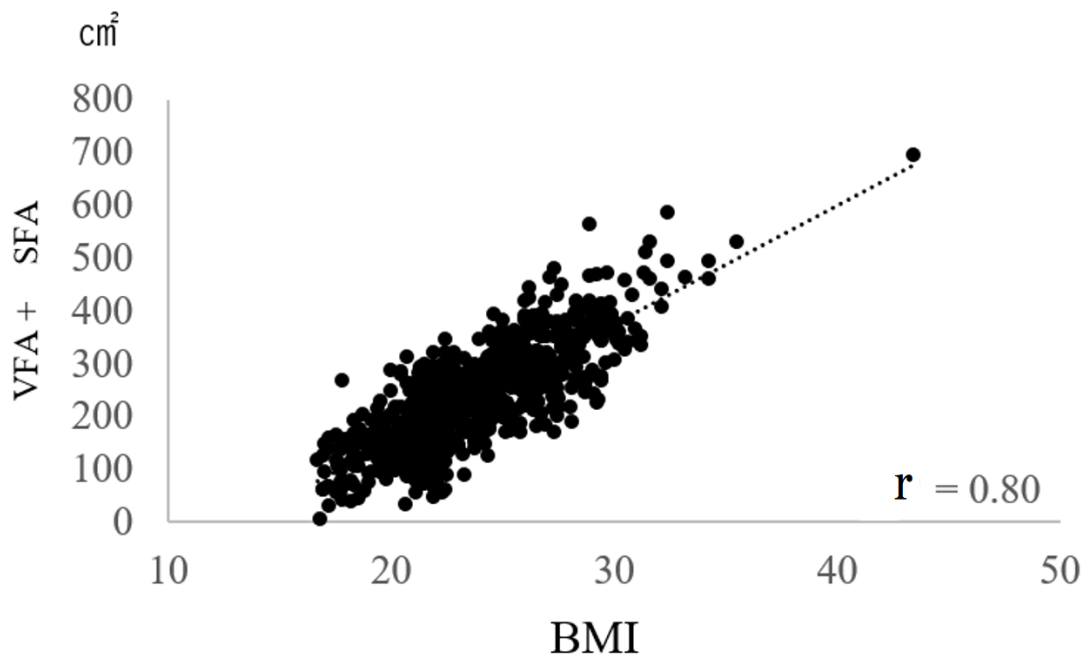


Fig.35 Correlation between BMI and visceral fat area plus subcutaneous fat area

さらに腹囲と BMI の相関を Fig.36 に示す。腹囲が増加すると BMI は増加する傾向を示し、相関係数は $r=0.85$ だった。

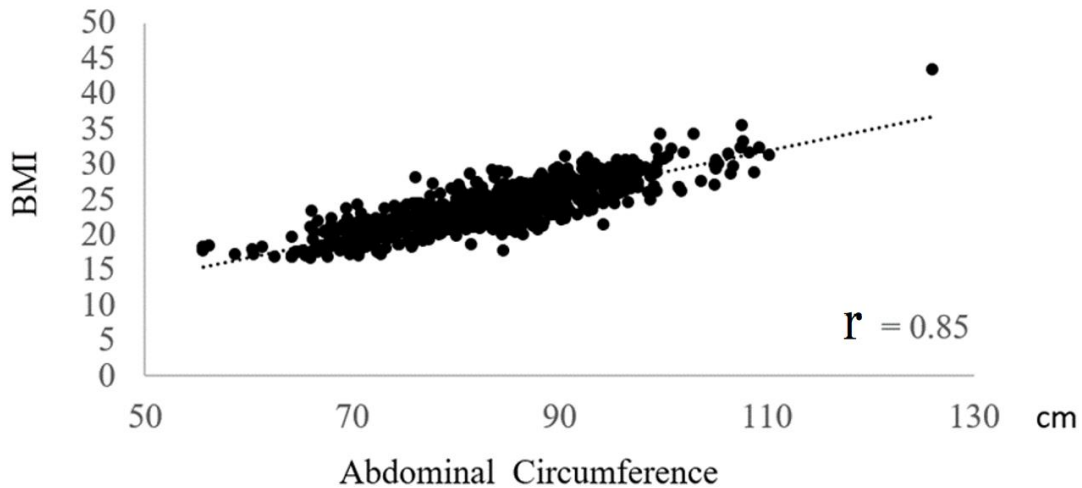


Fig.36 Correlation between abdominal circumference and BMI

最後に、内臓脂肪面積と皮下脂肪面積の相関を Fig.37

示す。皮下脂肪面積が増加すると内臓脂肪面積は増加する傾向を示し、相関係数は $r=0.36$ だった。次に男性のみのデータを抽出した内臓脂肪面積と皮下脂肪面積の相関を Fig.38 に示す。皮下脂肪面積が増加すると内臓脂肪面積は増加する傾向を示し、相関係数は $r=0.41$ だった。次に女性のみのデータを抽出した内臓脂肪面積と皮下脂肪面積の相関を Fig.39 に示す。皮下脂肪面積が増加すると内臓脂肪面積は増加する傾向を示し、相関係数は $r=0.58$ だった。

最後に内臓脂肪面積が 100 cm^2 を超過した内臓脂肪蓄積症のみのデータを抽出した内臓脂肪面積と皮下脂肪面積の相関を Fig.40 に示す。皮下脂肪面積が増加しても内臓脂肪面積は $r=-0.05$ と相関しなかった。次に内臓脂肪面積が 100 cm^2 を超過した内臓脂肪蓄積症のみのデータを抽出した中から、男性のみをさらに抽出した内臓脂肪面積と皮

下脂肪面積の相関を Fig.41 に示す。皮下脂肪面積が増加しても内臓脂肪面積は $r=0.01$ と相関しなかった。最後に内臓脂肪面積が 100 cm^2 を超過した内臓脂肪蓄積症のみのデータを抽出した中から女性のみをさらに抽出した内臓脂肪面積と皮下脂肪面積の相関を Fig.42 に示す。皮下脂肪面積が増加すると内臓脂肪面積は増加する傾向を示し、相関係数は $r=0.28$ だった。

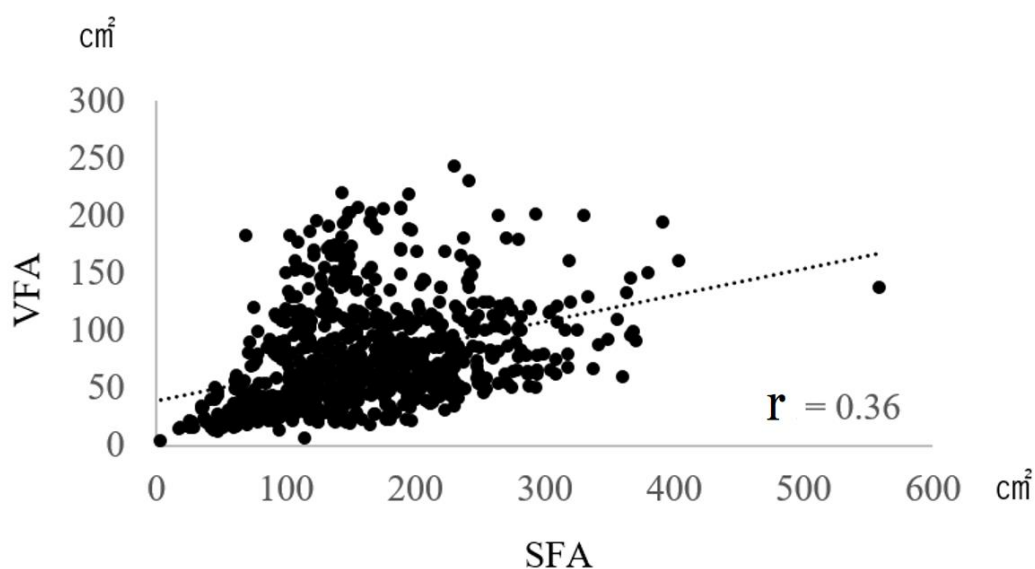


Fig.37 Correlation between visceral fat area and subcutaneous fat area

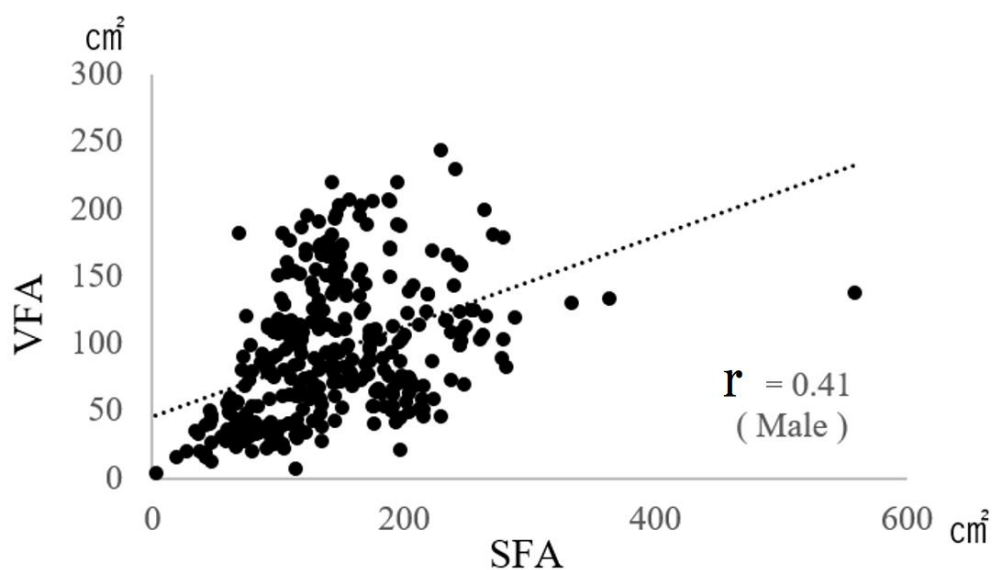


Fig.38 Correlation between visceral fat area and subcutaneous fat area (Male)

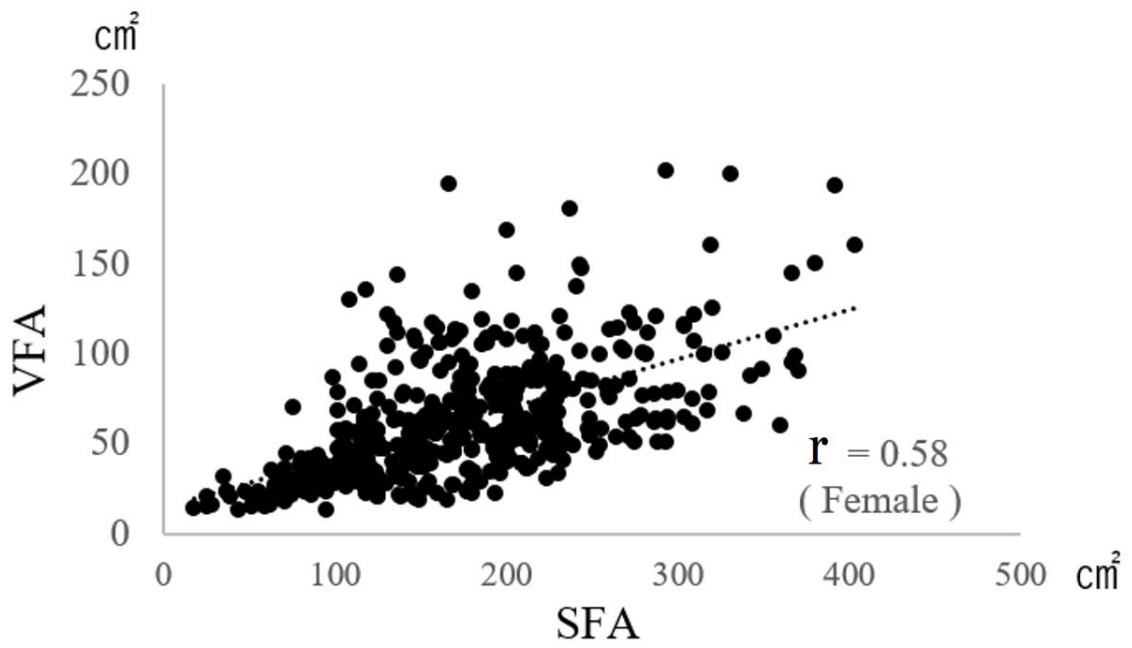


Fig.39 Correlation between visceral fat area and subcutaneous fat area (Female)

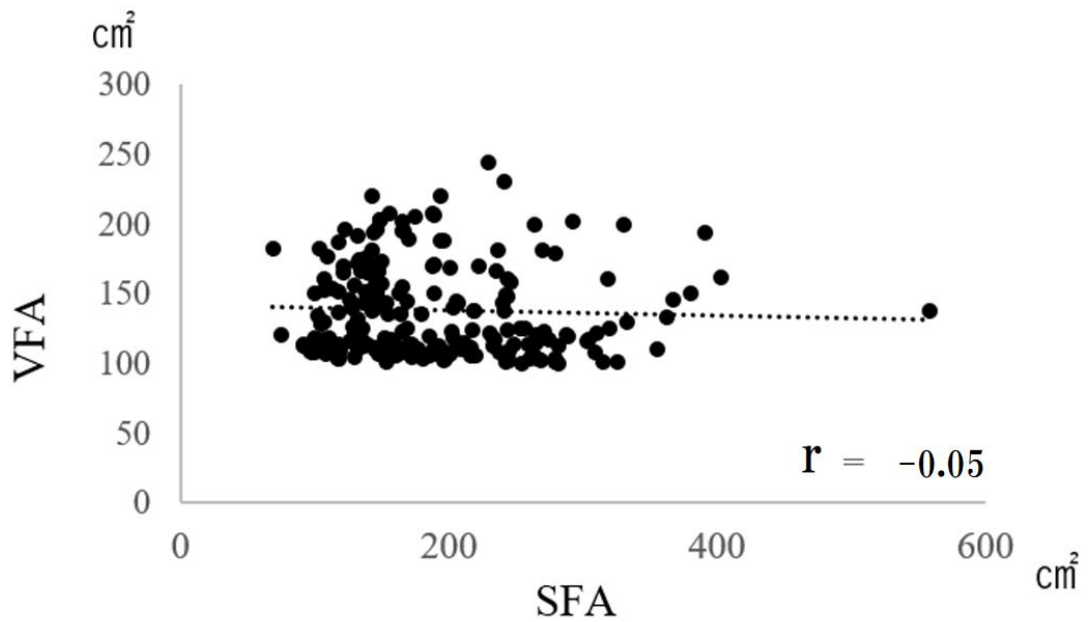


Fig.40 Correlation between visceral fat area and subcutaneous fat area
(VFA100 cm^2 or more)

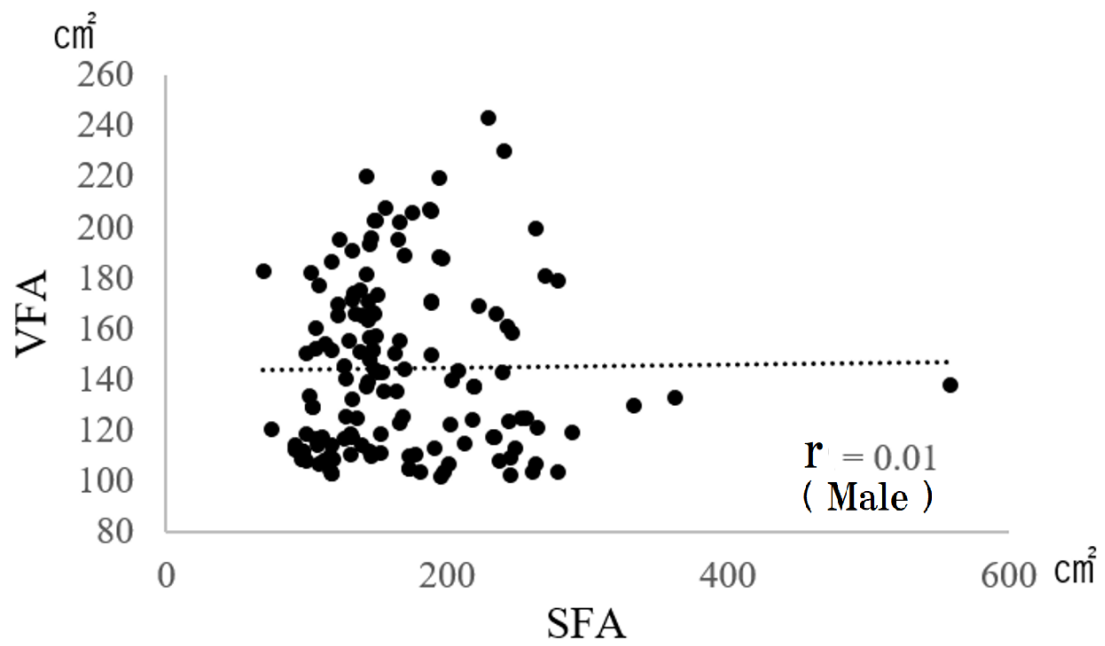


Fig.41 Correlation between visceral fat area and subcutaneous fat area

(Male : VFA 100cm² or more)

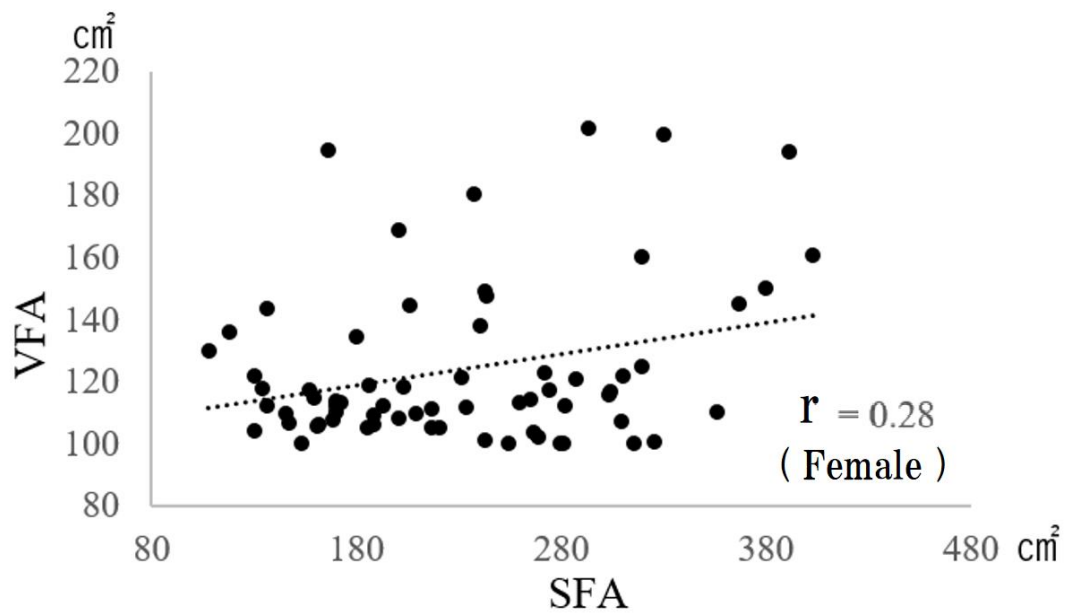


Fig.42 Correlation between visceral fat area and subcutaneous fat area

(Female : VFA100cm² or more)

【考察】

1) 腹囲と内臓脂肪面積・皮下脂肪面積および内臓+皮下脂肪面積との関係

腹囲と内臓脂肪面積の関係、腹囲と内臓脂肪面積の関係、腹囲と内臓脂肪面積+皮下脂肪面積の関係はともに腹囲が増加するごとにそれぞれの面積は増加した。相関係数で比較すると腹囲と最も相関する項目は内臓脂肪面積+皮下脂肪面積 ($r=0.92$) で、次に相関する項目は皮下脂肪面積 ($r=0.79$) で、最も相関が低い項目は内臓脂肪面積 ($r=0.73$) だった。佐藤らによる報告では、男性のみのデータではあるが腹囲と内臓脂肪面積の相関は $R=0.763641$ ($n=173$) と報告され⁷⁶⁾、井本らの検討では男性 $R=0.771$ ($n=8470$)、女性 $R=0.775$ ($n=1626$)⁷⁷⁾と我々の結果と同等程度である。これらを踏まえると、腹囲と内臓脂肪面積の相関は高い相関があるといえる。しかし、本研究では皮下脂肪との相関も検討したが、今回の結果からはむしろ腹囲は内臓脂肪面積よりも皮下脂肪面積との相関の方が強く表れるという結果となった。更に内臓脂肪面積と皮下脂肪面積を合わせた面積は腹囲と極めて高い相関を示した。3-1-2 内臓脂肪 CT 検診結果の男女比較では5人に1人(約20%)は腹囲計測では検出できない内臓脂肪面積が 100 cm^2 を超過する内臓脂肪面積蓄積症である。それは、腹囲が示すものは基本的には内臓脂肪面積と皮下脂肪面積を足したものであり、その他のファクターとして筋肉や臓器や腰椎、腸管内の残渣やガスが多少影響すると考えられる。

2) BMI と内臓脂肪面積・皮下脂肪面積および内臓+皮下脂肪面積との関係

BMI と内臓脂肪面積の関係、BMI と内臓脂肪面積の関係、BMI と内臓脂肪面積+皮下脂肪面積の関係はともに BMI が増加するごとにそれぞれの面積は増加した。相関係数で比較すると BMI と最も相関する項目は内臓脂肪面積+皮下脂肪面積($r=0.80$)で、

次に相関する項目は皮下脂肪面積 ($r=0.70$) で、最も相関が低い項目は内臓脂肪面積 ($r=0.62$) だった。長岡らの検討では、サンプル数が少ないものもあるが正常群、皮下脂肪型肥満群、内臓脂肪型肥満群、内臓脂肪蓄積型非肥満群に分類されてより詳細に報告され、カテゴリによって差異があるもののほとんどのカテゴリで皮下脂肪型肥満と BMI との関係において高い相関を示している⁷⁸⁾ (Table 13)。

Table 13 Correlation between subcutaneous · visceral fat area, BMI abdominal circumference by classification of subcutaneous fat type obesity and visceral fat obesity⁷⁸⁾

男性の皮下・内臓脂肪肥満分類による皮下・内臓脂肪面積と BMI・腹囲の相関関係

	(a) 正常群 (n=82)		(b) 皮下脂肪型肥満群 (n=46)		(c) 内臓脂肪蓄積型非肥満群 (n=6)		(d) 内臓脂肪型肥満群 (n=40)									
	BMI		腹囲		BMI		腹囲									
	r	p value	r	p value	r	p value	r	p value								
皮下脂肪面積 (cm ²)	0.719	<0.001	0.830	<0.001	0.849	<0.001	0.659	0.010	0.148	0.780	0.984	0.113	0.829	<0.001	0.961	0.009
内臓脂肪面積 (cm ²)	0.598	<0.001	0.673	<0.001	0.255	0.087	0.198	0.497	-0.456	0.363	0.564	0.619	0.424	0.006	0.874	0.052

女性の皮下・内臓脂肪肥満分類による皮下・内臓脂肪面積と BMI・腹囲の相関関係

	(a) 正常群 (n=50)		(b) 皮下脂肪型肥満群 (n=11)		(c) 内臓脂肪蓄積型非肥満群 (n=2)							
	BMI		腹囲		BMI		腹囲					
	r	p value	r	p value	r	p value	r	p value				
皮下脂肪面積 (cm ²)	0.628	<0.001	0.898	<0.001	0.718	0.013	0.623	0.025	-	-	-	-
内臓脂肪面積 (cm ²)	0.677	<0.001	0.911	<0.001	0.268	0.425	0.186	0.623	-	-	-	-

このことから BMI は内臓脂肪の状態をある程度反映しているが、皮下脂肪の影響が大きくこの両者を足し合わせたものが相関が高く ($r=0.80$) 最も反映していることが読み取れる。BMI は内臓脂肪型肥満と皮下脂肪型肥満を弁別しない純粋な肥満指標として考えることは理にかなっていると考えることができる。しかし、体重と身長しか考慮しない BMI には筋肉量が多い人への適用に対して懸念されている。特にアスリート

に対する指摘⁷⁹⁾はこの問題に直面すると考えられる。したがって、BMI は筋肉量に留意して内臓脂肪と皮下脂肪を合わせた純粋な肥満指標として用いることが良いと考えられる。

3) 腹囲と BMI の関係

腹囲と BMI の間には $r=0.85$ と高い相関がある。これは、先述の腹囲と内臓脂肪面積・皮下脂肪面積の関係および BMI と内臓脂肪面積・皮下脂肪面積の関係の結論である腹囲が示すものは基本的には内臓脂肪面積と皮下脂肪面積を足したものであり、その他のファクターとして筋肉や臓器や腰椎、腸管内の残渣やガスが多少影響すると考えられることと BMI は筋肉量に留意して内臓脂肪と皮下脂肪を合わせた純粋な肥満指標であることで説明ができる。つまり BMI も腹囲も脂肪以外の各組織によるファクターはあるものの基本的には内臓脂肪と皮下脂肪を合わせた指標である。実際の臨床で腹囲から BMI を推定することは一見可能なように見えるが、日本肥満学会では、BMI : 22 の場合を標準体重としており、25 以上の場合を肥満、18.5 未満である場合を低体重としているため、数値に対する診断基準の閾値が狭い。したがって腹囲と BMI の間には高い相関があるといえるものの、腹囲計測から BMI を推定することを実際に臨床応用することは困難であるといえる。

4) 内臓脂肪面積と皮下脂肪面積の関係

内臓脂肪面積と皮下脂肪面積は男女の差を考慮しない場合は低い相関 ($r=0.36$) をもって皮下脂肪面積が増加すると内臓脂肪面積が増加するが、男性と女性で分類してそれぞれの相関を検討すれば男性 ($r=0.41$)、女性 ($r=0.58$) と特に女性では多少の改善がある。したがって皮下脂肪を無視しても内臓脂肪を推定することが可能であるが、腹

囲計測で内臓脂肪面積を推定する場合は精度がかなり落ちることは否めない。さらに内臓脂肪面積が 100 cm²を超過して内臓脂肪蓄積症を指摘した症例では皮下脂肪面積と内臓脂肪面積は $r=-0.05$ となり両者には相関関係はない。男女別で検討した場合、女性は $r=0.28$ と低い相関があるが、男性は $r=0.01$ とやはり相関がない。女性の場合は一見すると腹囲から内臓脂肪面積と皮下脂肪面積の合わせた面積が高精度にわかることから Fig.42 に照らし合わせればある程度の予測ができる可能性があるが、この症例のプロットを観察すると同じ皮下脂肪面積であっても内臓脂肪面積が大きく異なるのでこの Figure から内臓脂肪面積を推察することは危険である。まとめると腹囲で男性は 85cm、女性は 90 cmを超過した例や BMI が 25 を超過した肥満で内臓脂肪蓄積症が疑われる症例でも皮下脂肪と内臓脂肪の存在比は Fig.37 から読み取れるように個人によって大きく異なるため、実際には内臓脂肪蓄積症ではなく皮下脂肪型肥満であることがある。最も問題となる例は仮に腹部 CT にて内臓脂肪面積評価を実施していたら内臓脂肪面積が 100 cm²を超過して内臓脂肪蓄積症を指摘するはずの症例が腹囲計測では基準値以下で指摘をされない例である。これらを勘案すると正確な内臓脂肪面積を評価するには腹囲計測では内臓脂肪面積と皮下脂肪面積の存在比に低い相関しかない。うえ、内臓脂肪蓄積症の症例のみで検討すれば相関関係なく良い計測法とは言えない。より高い精度を求めるためには X 線 CT を用いることが良いと考える。

5) 各肥満指標と内臓脂肪面積・皮下脂肪面積の関係を総合した考察

本研究では腹囲と BMI の各肥満指標と内臓脂肪面積・皮下脂肪面積の関係を検討した。腹囲と BMI は基本的には内臓脂肪面積と皮下脂肪面積を合わせたものと関係があることが分かった。また、内臓脂肪面積と皮下脂肪面積には低い相関があるものの内臓脂肪

蓄積症の症例だけに焦点を絞った場合は相関がないことも分かった。もし、内臓脂肪蓄積症の症例だけに焦点を絞った場合にも相関が認められた場合であれば腹囲計測から内臓脂肪面積と皮下脂肪面積の足し合わせた面積を推定したうえで 3-2-5-4 内臓脂肪面積と皮下脂肪面積の関係で示した男女別の Figure (Fig.38、Fig.39) を用いれば、ある程度正確な内臓脂肪面積と皮下脂肪面積が推定できることになるが内臓脂肪蓄積症の症例だけに焦点を絞った場合は相関がないことを Fig.40 で示した。腹囲や BMI は内臓脂肪面積との相関が高いとは言えず、特に内臓脂肪蓄積症の場合は腹囲・BMI と内臓脂肪面積にはばらつきが多くあることが分かった。腹囲計測や BMI 評価では内臓脂肪面積評価を代替できないことが分かった。

【結論】

腹囲は内臓脂肪面積と高い相関 ($r=0.73$) を示すものの、内臓脂肪面積よりも皮下脂肪面積との相関の方が高い。さらに内臓脂肪面積と皮下脂肪面積を足し合わせたものとの相関は $r=0.92$ と極めて高い。これは脂肪に着目すると、腹囲は内臓脂肪面積と皮下脂肪面積に相関し、それぞれだけでは関係が弱くなる。つまり、個人によって内臓脂肪面積と皮下脂肪面積の存在する割合は大きく異なることが推察できる。

BMI と内臓脂肪面積は中程度の相関を示す ($r=0.62$) ため、BMI から内臓脂肪蓄積症を推定することはある程度可能だが誤差は多い。BMI に内臓脂肪面積と皮下脂肪面積を足し合わせたものは $r=0.80$ 高い相関を示すため、BMI は純粋な肥満に着目した指標とすることは理にかなっている。しかし、BMI は筋肉の比重の高さを考慮していないため、それが起因して BMI と内臓脂肪面積と皮下脂肪面積を足し合わせたものへの相関を妨げる要因となっていると推察できる。

BMI と腹囲は高い相関を示す ($r=0.85$)。BMI も腹囲も前述の研究でも示す通り、内臓脂肪面積と皮下脂肪面積を足し合わせたものと高い相関があり、相関を阻害する要因も BMI と腹囲では多くの点で共通する。したがって、BMI と腹囲はそれぞれが高精度に相関する結果となったと考える。しかし、腹囲から BMI を推定することを臨床応用することは困難である。

内臓脂肪面積と皮下脂肪面積は右上がりの相関を示すが、低い相関 ($r=0.36$) に留まる。男女別に検討すると、近似曲線の傾きが異なりそれぞれの相関は男性と女性を合わせて検討するよりも若干相関が高くなり (男性 $r=0.41$ 、女性 $r=0.58$)、男性と女性では異なる傾向がうかがえる。

しかし、このサンプルを更に内臓脂肪蓄積症のみ抽出して検討すると相関関係はなくなるか女性に弱い相関がある程度にとどまる (全体 $r=-0.05$ 、男性 $r=0.01$ 、女性 $r=0.28$)。これは、特に内臓脂肪蓄積症では腹囲計測では内臓脂肪と皮下脂肪を弁別して存在量を推定できない直接的な要因となり、正確な内臓脂肪面積評価には X 線 CT 法が必要であることを示している。

3-2 X線CTを用いた内臓脂肪面積評価における精度保証

【目的】

本研究のリサーチクエスチョンは「X線CTの撮像条件の最適化（精度と被ばくの観点に着目して）」である。本研究では診療放射線技師が撮像の際に選択する条件として「スライス厚」、「再構成フィルタ関数」、「照射線量」があるため、これらについて検討する。これに加えて線量をコントロールするうえでの指標としてBMIを指標とするためのヒトを対象とした臨床研究も実施する。本研究全体の研究デザインを Fig.43 に示す。

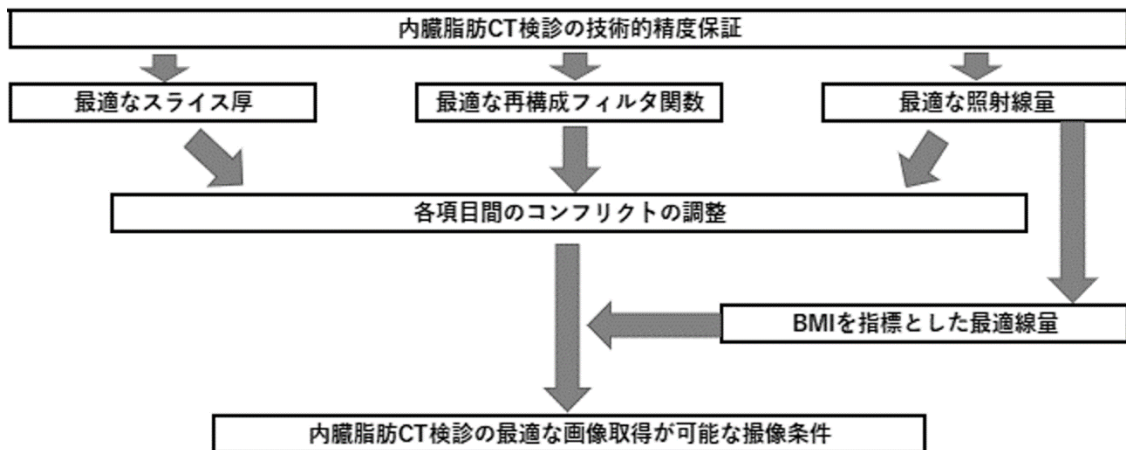


Fig.43 Study design of accuracy assurance in visceral fat area evaluation using X-ray CT

3-2-1 最適なスライス厚

【目的】

日本では内臓脂肪蓄積症を診断するうえでは X 線 CT を用いる方法がゴールドスタンダードであるといえる。しかし、X 線 CT を用いた内臓脂肪評価は診断法については確立されているが、撮影条件も施設毎に統一されていない。X 線 CT を撮影した場合、画像の厚さ（スライス厚）を決定したうえで提出するが、内臓脂肪面積計測の場合は肥満症診療ガイドライン 2016 には 5~10 mm とされているものの、最適なスライス厚が定まっていない。本研究のリサーチクエストは「内臓脂肪計測において最適な撮像スライス厚を解明する」である。本研究の研究デザインを Fig.44 に示す。

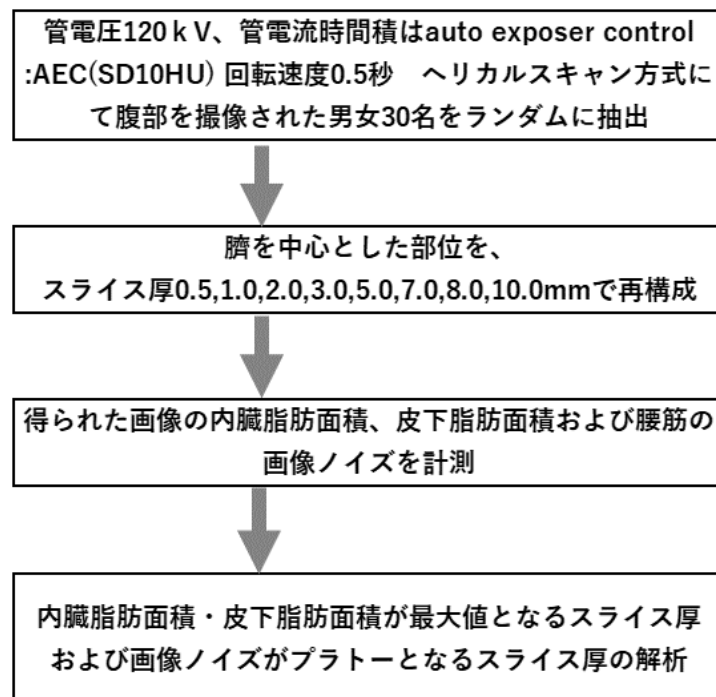


Fig.44 Study design of suitable slice thickness

【方法】

臨床にて腹部を撮像された男女 30 名(男 15 名、女 15 名、年齢幅：28～79 歳、平均年齢：59.3 歳)の臍を中心とした部位を、スライス厚 0.5,1.0,2.0,3.0,5.0,7.0,8.0,10.0mm で再構成した。これによって得られた画像の内臓脂肪面積、皮下脂肪面積および腰筋の画像ノイズを計測した。それぞれの画像のノイズ・内臓脂肪・皮下脂肪・腹囲を測定した。撮像条件は管電圧 120 kVp、管電流時間積は auto exposer control (AEC:自動露出制御)、回転速度 0.5 秒 ヘリカルスキャン方式とし、内臓脂肪及び皮下脂肪を解析する際、脂肪と認識する閾値は上限値-70HU、下限値-160HU とした。使用機器は、X 線 CT 装置はキヤノンメディカルシステムズ社製 (旧東芝メディカルシステムズ社) Aquilion64、内臓脂肪解析診断ソフトは サイバネット社製 Slim Vision を用いた。

【結果】

再構成にてスライス厚を変化させた内臓脂肪面積の推移を Fig.45 に示す。本研究で用いた 30 症例の内臓脂肪面積の平均値は、はスライス 0.5 mm～2 mmの間はスライス厚が増加すると大きくなり、2 mm～10 mmの間は増加するにつれて減少した。最大平均内臓脂肪面積になるスライス厚 2 mm と 7 mm、8 mm、10 mmの間で内臓脂肪面積に有意差があり、最小内臓脂肪面積となるスライス厚 10 mmでは平均 6%の差があった。次に再構成にてスライス厚を変化させた皮下脂肪面積の推移を Fig.46 に示す。皮下脂肪面積の平均値は、はスライス 0.5 mm～2 mmの間はスライス厚が増加するにつれて大きくなり、2 mm～10 mmの間は増加するにつれて減少した。最大内臓脂肪面積となるスライス厚 2

mmと 0.5 mm、8 mm、10 mmの間で有意差があり、最小皮下脂肪面積となるスライス厚 10 mmでは平均で 2%の差があった。次にスライス厚を変化させたノイズの推移を Fig.47 に示す。ノイズはスライス 0.5 mm～3 mmの間はスライス厚を増加させるにつれて減少し、スライス厚が 3 mm以上となる場合、ノイズの一定の減少傾向を示すもののスライス厚 10 mmを除いて 3 mmとの有意差はなかった。

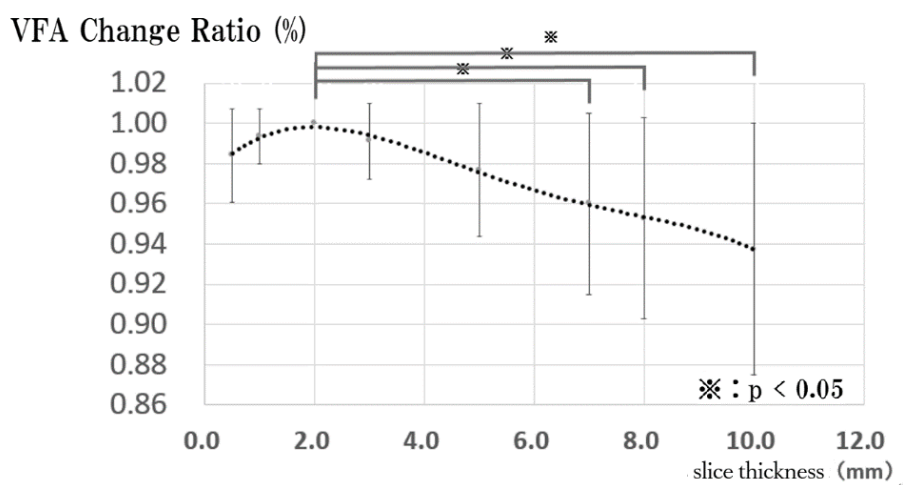


Fig.45 The change of the area of intra-abdominal fat due to various slice thickness

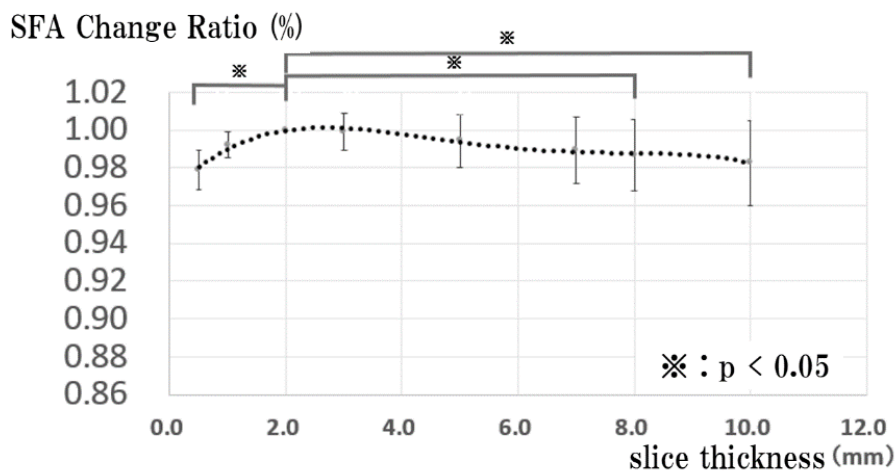


Fig.46 The change of the area of subcutaneous fat due to various slice thickness

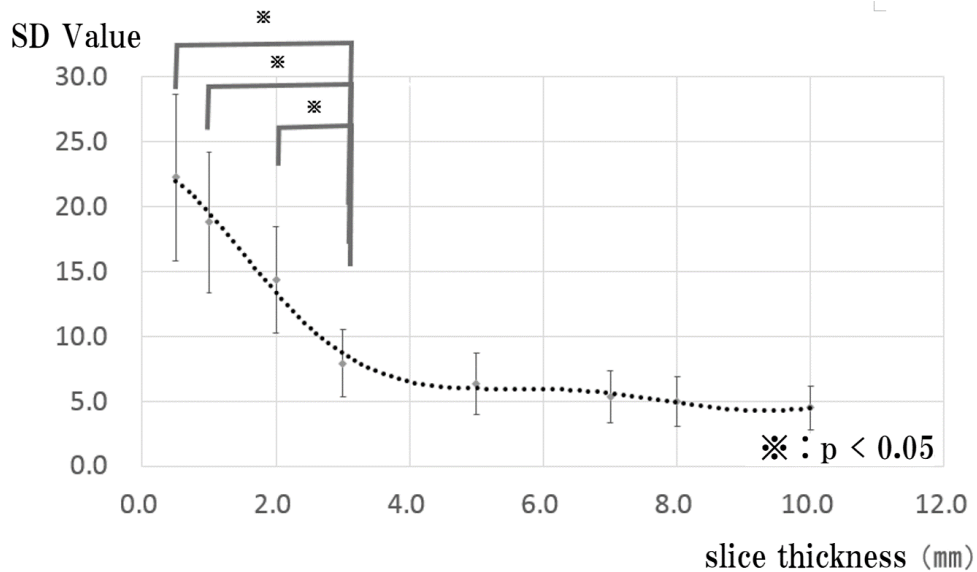


Fig.47 The change of the noise due to various slice thickness

【考察】

内臓脂肪面積・皮下脂肪面積及びノイズは、スライス厚の変化に伴い解析値に変動があった。特に内臓脂肪面積はその影響が顕著だった。内臓脂肪面積及び皮下脂肪面積が変動した原因は、部分体積効果（パーシャルボリューム効果：partial volume effect）による影響とノイズによる影響が考えられる。

部分体積効果による影響は一般的にスライス厚が薄いほうが画像は鮮鋭だが、ノイズは増加し、両者はトレードオフの関係にある。つまり、0.5 mm、1 mmにて再構成された画像はノイズが多く、脂肪と認識されない画素が発生することに起因して実際の内臓脂肪面積および皮下脂肪面積より過小評価された。一方、スライス厚が増すにつれて部分体積効果の影響が顕著になり、画像の鮮鋭性が失われるため脂肪と隣接する組織の間に存在する脂肪面積が認識されなくなる。したがって、2 mm以上のスライス厚で再

構成された画像は部分体積効果による影響にて過小評価される。皮下脂肪面積よりも内臓脂肪面積により顕著な影響が発生した理由も、内臓脂肪の存在する部位のほうが皮下脂肪の存在する部位よりも、腸管などの腹腔内臓器が隣接する箇所が多いためと説明できる。ノイズによる影響はSD値が大きく関与している。本研究に用いた解析ソフトが脂肪と認識する閾値は、-70HU~-160HUに設定した。内臓脂肪及び皮下脂肪の平均CT値は-110HU程度であり、CT値の分布が正規分布をするなら、-70HU~-160HUの範囲内に±3SDを含めることで99.7%が認識され、カウントロスの問題はほぼ解決できる。Fig.43よりこの範囲に収めることができるスライス厚は3mm以上となる。以上を勘案すれば、内臓脂肪評価に最適なスライス厚は2mm若しくは3mmとなるが、スライス厚2mmとするにはさらに多くの照射線量を必要とする。一般に線量とノイズの関係性を示す計算式は、下記の式(5)が成立する。

$$N = 1/\sqrt{B \cdot D \cdot h \cdot w^3} \quad (5)$$

N; 画像ノイズ

B; 被験者のX線透過率

D; 入射線量

h; スライス厚

w; ピクセルサイズ

この計算式と Fig.45 から読み取る SD から、スライス厚 2 mmにてノイズを十分なレベルまで担保するにはおおよそ 2 倍の線量が必要となる。その一方、スライス厚 2 mm

と 3 mmの間には Fig.47 より、内臓脂肪評価に平均して 1%程度の差があるものの有意差はなく、誤差は許容できる範囲内である。この両者を勘案すれば、3 mmが最適なスライス厚であると考えerことは妥当であるといえる。肥満症診療ガイドライン 2016 で示されるスライス厚 5~10 mmと本研究の結果を比較すると、ガイドラインの条件は本来の内臓脂肪面積よりも過小評価する可能性が示唆される。

最適な再構成スライス厚を設定することで、真の内臓脂肪面積を評価することと、施設ごとに異なる可能性がある撮像条件を統一することは診断の精度を高めるために重要な要因である。十分な撮像条件に関する根拠を担保して、内臓脂肪評価における統一した撮像条件が提示されることが望まれる。

【結論】

画像再構成を用いてスライス厚を変化させて内臓脂肪面積を計測すると、内臓脂肪面積はスライス厚ごとに異なる面積を示す。スライス厚が 2 mmの場合に内臓脂肪面積は最大値となる。それ以外の場合はスライス厚が薄くした場合でも熱くした場合でも内臓脂肪面積は減少する。その理由はスライス厚が薄い場合は画像ノイズの影響を受け、スライス厚が厚い場合はパーシャルボリューム効果の影響を受けることに起因する。一方でスライス厚が 3 mmよりも大きくなると画像ノイズは一定となる。また、スライス厚が 2 mmと 3 mmでは内臓脂肪面積に有意差がないが、最適線量を照射するためにはスライス厚が 2 mmの場合は 3 mmの場合よりも高い線量が必要である。したがってこれらを勘案し、本研究ではスライス厚は 3 mmが最適と結論付けた。

3-2-2 最適なフィルタ関数

【目的】

本研究のリサーチクエスションは「最適な再構成フィルタ関数」の解明である。再構成フィルタ関数は主に画像診断を行ううえで形態的及び質的診断をする際、読影環境や機器の条件、診断医の好みなどに合わせて決定される。フィルタ関数は機種によってさまざまな関数が用意されているが、肥満症診療ガイドライン 2016⁶⁷⁾ではどのような再構成フィルタ関数を用いるか言及されていない。基本的には再構成される画像の鮮鋭度および画像ノイズに影響し、画質をスムーズに表示をするかシャープに表示をするか決定する。さらに X 線の吸収量が影響し線質が変化して CT 値に与える影響を補正する関数であるビームハードニング補正 (BHC ; beam hardening correction) を搭載する機種も存在する。また、画像ノイズと画像の鮮鋭度はトレードオフの関係にあり、臨床診断ではこのバランスが重視される。しかし、内臓脂肪計測においてはその画像を用いて形態的に診断をするのではなく、画像から内臓脂肪面積が解析できれば良い。本研究では内臓脂肪測定における腹部 CT 検査での再構成フィルタ関数による影響を考察する。研究デザインを Fig.48 に示す。

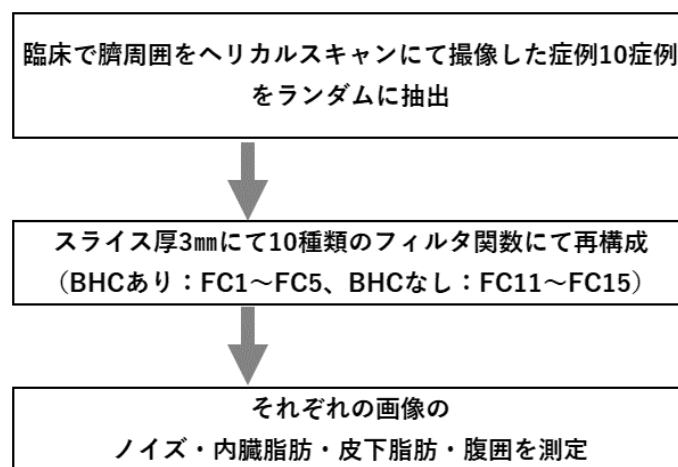


Fig.48 Study design of elucidation of suitable reconstruction filter function

【方法】

臨床で臍周囲をヘリカルスキャンにて撮像した症例 10 症例をランダムに抽出した。次に抽出した症例に対してスライス厚 3 mm に設定し、CT 装置で設定可能な全種類の腹部用再構成フィルタ関数にて再構成 (FC1・FC2・FC3・FC4・FC5・FC11・FC12・FC13・FC14・FC15) して、それぞれの画像ノイズ・内臓脂肪・皮下脂肪・腹囲を測定した。撮像条件は管電圧 120kVp、回転時間 0.5sec とし、管電流はノイズレベルが 8HU の設定で自動露出制御を用いた。内臓脂肪及び皮下脂肪を解析する際、脂肪と認識する閾値は上限値-70HU、下限値-160HU とした。使用機器は、X 線 CT 装置はキヤノンメディカルシステムズ社製 (東芝メディカルシステムズ社) Aquilion64、内臓脂肪解析診断ソフト サイバネット社製 Slim Vision を用いた。

【結果】

画像ノイズは FC1~FC5 に変化するにつれて上昇し、症例ごとのばらつきも増加した。また、FC11~FC15 に変化する際も同様の傾向を示した。画像ノイズは FC1 が最も低い値となり、FC1 とその他の関数を比較すると FC11 以外のすべての組み合わせにおいて有意差があった (Fig.49)。しかし、FC1 と FC11、FC2 と FC12、FC3 と FC13、FC4 と FC14、FC5 と FC15 はそれぞれ BHC を含めるか含めないか以外は同等の周波数特性を示す関数だが、すべての組み合わせで BHC を含めた関数の画像ノイズが少ない傾向を示すものの有意差はなかった。

内臓脂肪面積はすべての組み合わせにおいて有意差はなかった (Fig.50)。皮

下脂肪面積はすべての組み合わせにおいて有意差はなかった(Fig.51)。腹囲径はすべての組み合わせにおいて有意差はなかった(Fig.52)。

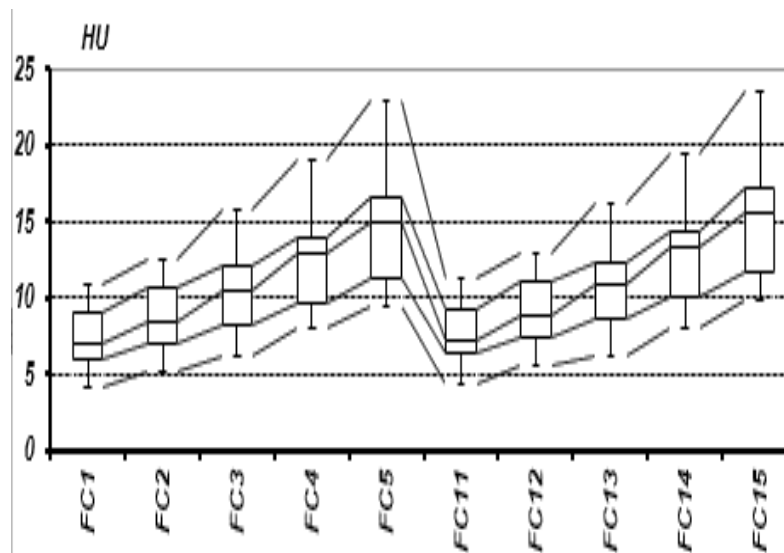


Fig.49 Noise level increased significantly ($p < 0.05$) at each filter function (FC2-FC5, FC12-FC15) compared to the noise level at FC1

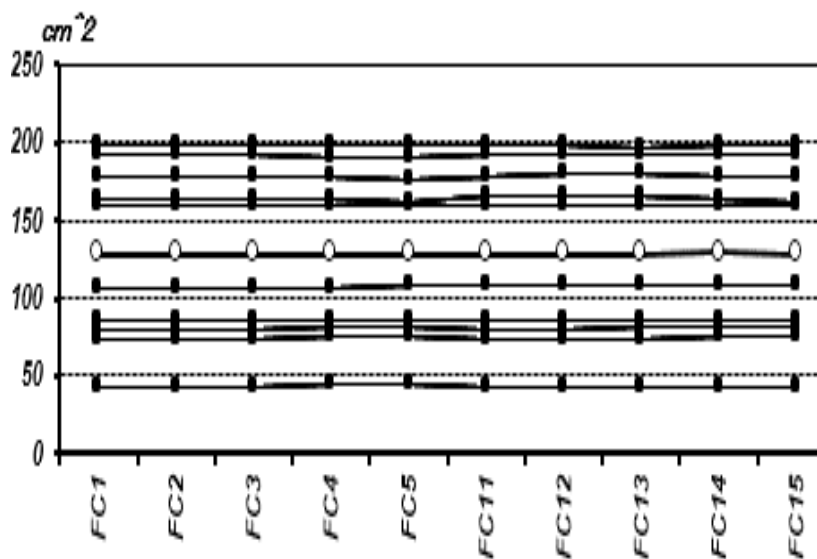


Fig.50 The area of intra-abdominal fat: In all patients there is no significant difference among any filter function (-○-: average value)

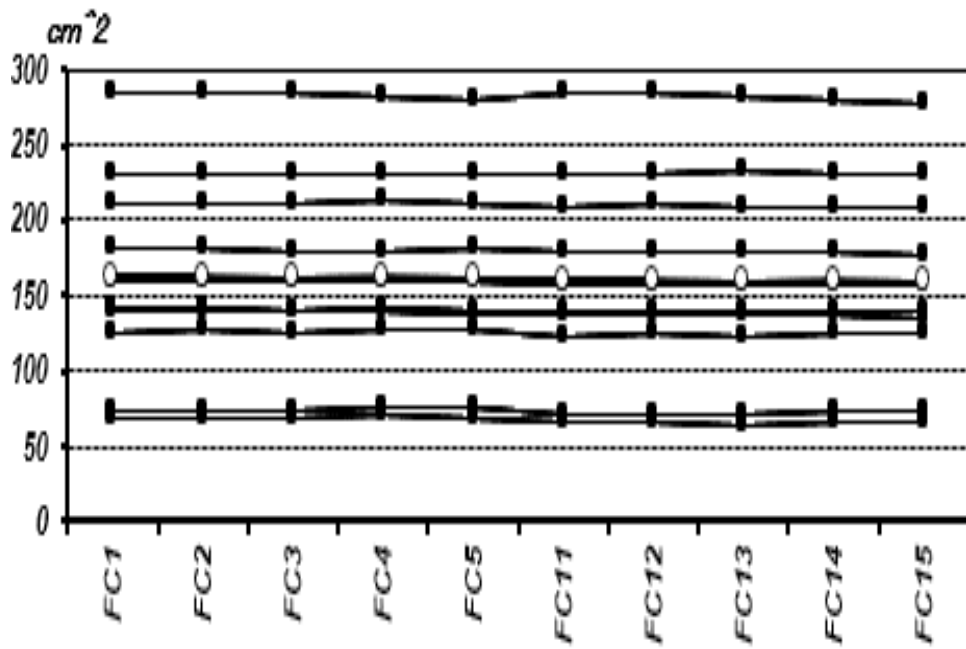


Fig.51 The area of subcutaneous fat: In all patients there is no significant difference among any filter function (-○-: average value)

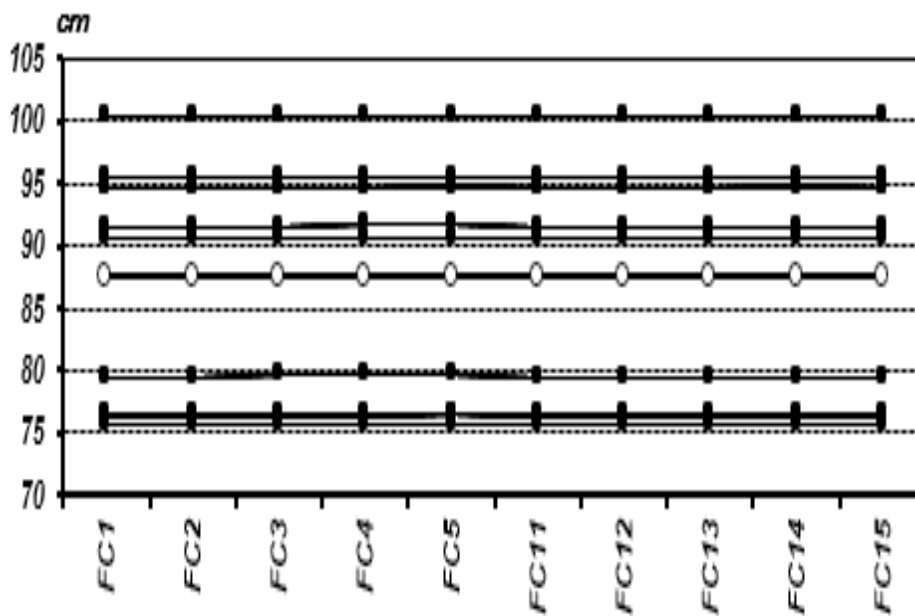


Fig.52 The abdominal circumference diameter: In all patients there is no significant difference among any filter function(-○-: average value)

【考察】

画像ノイズはソフトな関数を用いることで減少し、シャープな関数を用いることで増加した。しかし内臓脂肪・皮下脂肪・腹囲径の解析値には影響しなかった。考えられる理由は、脂肪として認識される閾値を-70HU~-160HUに設定したため、再構成フィルタ関数の変化によって画像ノイズが増加しても閾値から外れるCT値が存在しなかったことに加えて、再構成フィルタ関数による空間分解能の変化がFC1~FC5及びFC11~FC15の領域では微細であり、解析値に影響しなかったためである。

一般に脂肪を示すCT値は約-110HUを中心に正規分布する。この正規分布の標準偏差の割合が画像ノイズとなる。照射に用いるX線の光子量が同じ場合、画像ノイズに影響する要因は再構成フィルタ関数である。言い換えるなら、再構成フィルタ関数を変更することによる空間分解能の変化では脂肪評価に影響しないのならば、再構成フィルタ関数はX線光子量を変化させることなく画像ノイズを減少させることが示唆される。従って、本研究で用いた撮像条件は管電圧120kVp、管電流時間積(mAs値)は患者のノイズレベルが8HUの設定で照射された症例だが、内臓脂肪面積・皮下脂肪面積・腹囲径を計測する場合のみに腹部画像を用いる場合、この撮像条件よりも線量を低減して撮像しても測定値への直接的な影響はないと推測できる。一般に線量と画質の関係は前述の式(5)式を適用すれば、例えばノイズレベルを2倍の16HUにした場合、被験者に照射する線量を75%低減しても測定値への影響がないと予想される。本研究にて用いた臨床画像はノイズレベル8HUで、対象の被検者に照射された線量のうち、管電流時間積(mAs値)は110mAs

～150mAs であった。仮にこれらの被検者に線量を通常の 25% に低減させた条件で照射した場合、ノイズレベルは 16HU となり、管電流時間積は約 28mAs ～38mAs となる。これは低線量にて内臓脂肪評価目的による腹部 CT が実施できる可能性があるとは指摘できる。今回の研究では最もソフトな関数での X 線の吸収量が影響し、線質が変化して CT 値に与える影響を補正する関数である BHC の画像ノイズ低減効果は全体的に低減傾向にあるものの、有意差はなかった。

しかし、これらの事象を証明するには、同一の被験者若しくは人体を模したファントムなどを低線量および通常線量にて同一部位を撮像し、比較検討する必要がある。本研究では理論的には低線量での撮像が可能であることは指摘できたが実証には至っていない。この点は 3-1-5-3 最適な照射線量の項で検討した。また、近年の X 線 CT 装置には逐次近似応用再構成法にてノイズを低減することが可能な機種も市販され、普及している。今回、検討に用いた機種には逐次近似応用再構成法は搭載されていなかったが、これらも検討の余地がある。一方、照射線量が十分に担保されていない画像を解析に用いた場合はノイズ量は増加する。ノイズの増加によって内臓脂肪内に解析装置に設定された閾値以外の CT 値が存在する可能性がある。この部分は脂肪と認識されないためカウントロスとなり、内臓脂肪面積を過小評価すると考えられる。

つまり適正なノイズ量が担保された腹部 CT 画像を用いないと、照射線量が多い場合は過剰な被ばくにもつながり、少なすぎると内臓脂肪面積の過小評価を招く。一般に内臓脂肪評価目的にて腹部 CT 検査を実施する場合、計

画像（スカウト像）は撮像されない。自動露出制御によってノイズレベルを設定する X 線量制御法には計画像が必要になる。もし、この方法で実際の内臓脂肪評価を CT で行う場合、腹囲に対して必要な照射線量を予め決定しておかなければならない。実際に適正な線量を求めるための検討は 3-1-5-4 BMI を指標とした最適線量の検討の項で述べる。また、本研究ではヘリカルスキャン方式で撮像された臨床画像を用いて検討したが、内臓脂肪評価目的で腹部 CT を撮像する場合、ヘリカルスキャン方式以外にもノンヘリカルスキャン方式（コンベンショナルスキャン方式）にて撮像する場合も考えられる。いずれの方法を用いたほうが高精度な評価が可能な画像が得られるかあるいは、どちらの方式でも精度高い評価が可能であるかも考える必要がある。

正確な内臓脂肪面積を評価することは、被験者のその後の保健指導や医学的処置に影響する。本研究は再構成フィルタ関数が内臓脂肪面積評価に与える影響について検討したが、その他のパラメータについても検討される必要があり本論文ではそれらを検討している。低線量 CT 検診領域は肺がん検診を中心に胸部領域での研究は盛んであり、発展している。この領域の被ばく線量は胸部 CT 精査時の線量と比較すると、検診時の臓器線量および実効線量は主に実効 mAs の低減によって精査時の 1/10 程度まで低減できているとされる⁸⁰⁾。その一方、腹部領域の形態的な臓器評価を検診にて行う場合、超音波診断装置を用いることが主流である。しかし、メタボリックシンドローム検査をはじめとする内臓脂肪を評価する場合、腹部 CT 検査は最も高精度に評価できるためその利用価値は高い。現在はこの撮像方法に関してガイドラインで示されるものの詳細な基準はない。さらに一般的には内臓脂肪評価

目的による腹部 CT 検診は X 線による被ばくがあまり考慮されていない。本研究において内臓脂肪評価目的による腹部 CT は、再構成フィルタ関数を検討することによってノイズレベルを実際の測定値に影響することなく低減できることがわかった。さらに解析装置の脂肪を認識する閾値を確認してノイズレベルを解析に影響が出ない程度まで容認すれば、更なる被ばくを低減できる可能性が示唆された。一方、体格の大きな被験者では反対に線量不足によるノイズレベル上昇の懸念があり、これは内臓脂肪解析においてカウントロスの可能性があり、過小評価につながる。これらの関係を解明するには実証実験などで検討される必要があるが、被験者の体格を考慮することなくすべての被験者に同じ線量で撮像することは、被ばく線量の観点からも精度の高い解析の観点からも十分に検討する必要がある。

日本は世界一の X 線 CT 装置保有台数を誇る。日本の特徴を活かした CT 検診が国民の保健衛生向上に寄与できるために肺がん CT 検診に加えて、内臓脂肪評価目的による腹部 CT 検診への環境も十分に整うことが望まれる。

【結論】

画像再構成を用いて再構成フィルタ関数を変化させてノイズおよび内臓脂肪面積を計測すると、ノイズは再構成フィルタ関数ごとにばらつくものの、内臓脂肪面積は一定の面積を示す。再構成フィルタ関数が FC11 の場合、ノイズは最も少なくなる。再構成フィルタ関数を変化させても内臓脂肪面積が変わらない理由は、腹部用の再構成フィルタ関数は分解能への影響が微細であり内臓脂肪面積を解析しても大きく影響しないことに起因する。したがっ

て、内臓脂肪面積を評価する目的で腹部 CT 検査を行う場合は使用する CT 装置が搭載している腹部用の再構成フィルタ関数の中で最もソフトな関数を用いて照射線量の低減を優先させることが良い。

3-2-3 最適な照射線量

【目的】

本研究のリサーチクエスチョンは「最適な照射線量の解明」である。X線CTを用いる検査法は内臓脂肪面積評価する方法のゴールドスタンダードとされ、高精度に内臓脂肪面積が計測できるがその撮影条件に関しては肥満症診療ガイドライン 2016 ではノイズレベルが 8~10HU とされている⁵²⁾ものの、今までに十分な検討がされておらず、撮影線量は通常の腹部 CT の線量に準じて撮影する施設や低線量肺がん CT と同一条件で撮像する施設など定まっていない。

本研究では人体を模した腹部ファントムを作成し、X線CTを用いた内臓脂肪面積測定に必要な線量を検討する。研究デザインを Fig.53 に示す。

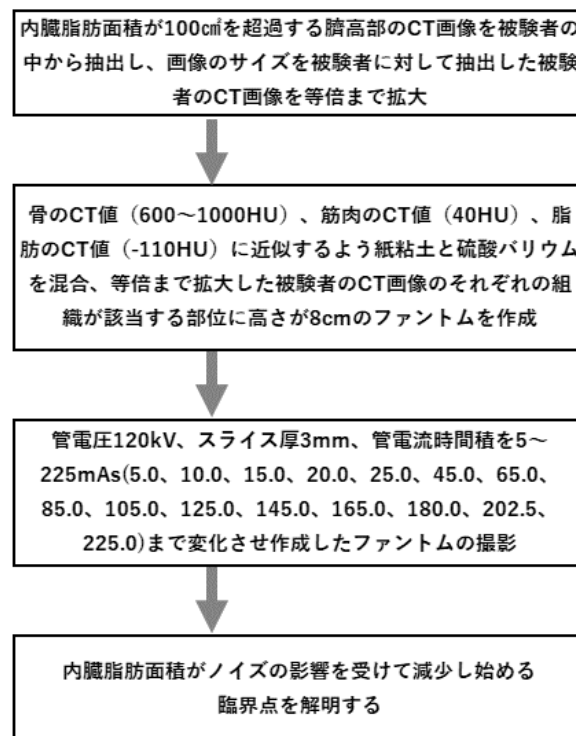


Fig.53 Study design for elucidation of suitable exposure dose

【方法】

内臓脂肪面積が 100 cm²を超過する臍高部の CT 画像を臨床画像の中から抽出し、CT 画像のサイズを被験者の CT 画像を等倍まで拡大した。次に骨の CT 値 (600~1000HU)、筋肉の CT 値 (40HU)、脂肪の CT 値 (-110HU) に近似するように紙粘土と硫酸バリウムを混合し、等倍まで拡大した被験者の CT 画像のそれぞれの組織が該当する部位に高さが 8cm の厚みを持たせたファントムを作成した。抽出した被験者の画像には存在した腸管や血管などの臓器を無視して作成した。ファントムの内臓脂肪を模した部分の CT 値が実際の内臓脂肪が示す CT 値より外れた場合、内臓脂肪面積計測ソフトウェアの内臓脂肪を認識する CT 値の閾値を得られた内臓脂肪を模した部分の CT 値の平均値から ±40HU の幅を持たせるように補正した。作成したファントムを Fig.54 に示す。

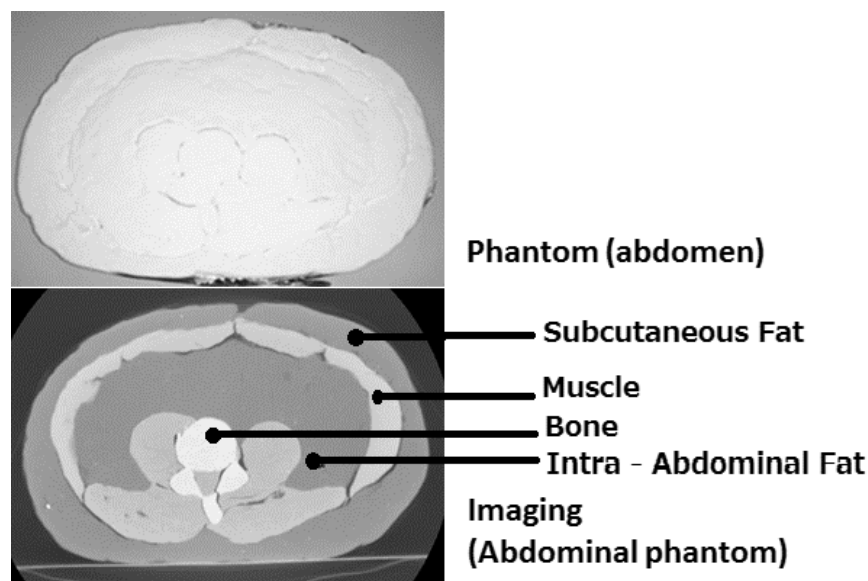


Fig.54 Abdomen Phantom

使用機器は、X線CT装置はキヤノンメディカルシステムズ社製（旧東芝メディカルシステムズ社 Aquilion64、内臓脂肪計測ソフトウェアはサイバネット社製 Slim Vision を用いた。画像ノイズ測定は ImageJ1.46 を用いた。被写体は、紙粘土(大創産業 KO-13-24,KO-13-12)と消化管 X線造影剤(伏見製薬所バリトゲン HD G51-RSS)を用いて作製した腹部ファントムで行った。

計測方法

管電圧 120kVp、スライス厚 3mm の条件下で、管電流時間積を 5～225mAs(5.0、10.0、15.0、20.0、25.0、45.0、65.0、85.0、105.0、125.0、145.0、165.0、180.0、202.5、225.0)まで変化させ作成したファントムの撮影を行った。撮影画像を内臓脂肪計測ソフトウェアにて内臓脂肪面積および画像ノイズ量を 5 回計測し、平均値を算出した。ただし、本来の内臓脂肪の CT 値は、-110HU を中心にノイズ量に応じて正規分布するが、本研究にて作成したファントムにノイズ量が飽和するのに十分な線量 (120 kVp、225mAs) を照射した場合の内臓脂肪を模した箇所の CT 値は平均 CT 値が -277.1 ± 4.1 HU となった。従ってこれを補正するため、本来の内臓脂肪計測ソフトウェアにて内臓脂肪と認識する閾値は、-70HU～-150HU としているが本研究では-237HU～-317HU とした。

【結果】

抽出した被験者の CT 画像の内臓脂肪面積は 135.3 cm^2 であった。作成したファントムを区分求積して計測した内臓脂肪面積は抽出した被験者の CT 画像に描出されていた腸管や血管などの臓器を無視してファントムを作成したため 173.5 cm^2 だった。5~25mAs では、 $130.9 \sim 170.3 \text{ cm}^2$ の変動幅があり有意差をもって変化があったが、45mAs 以上では $170.0 \sim 170.6 \text{ cm}^2$ の変動幅に収まり、有意差はなく一定となった (Fig.55)。また、画像ノイズ量の変化は、5~20mAs では一部に有意差をもって変化があったが、45mAs 以上では有意差はなく一定となった (Fig.56)。ノイズと内臓脂肪面積との関係を Fig.57 に示す。近似線よりノイズが 40HU を超過する周辺より内臓脂肪の面積が減少することが観察された。

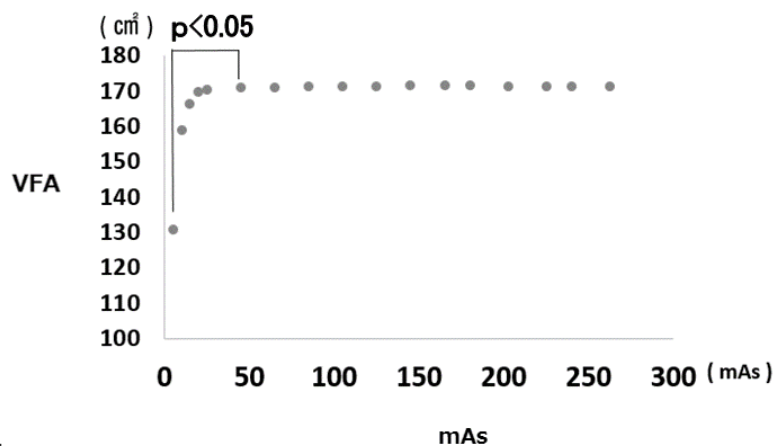


Fig.55 The change of the intra-abdominal fat which compared to mAs

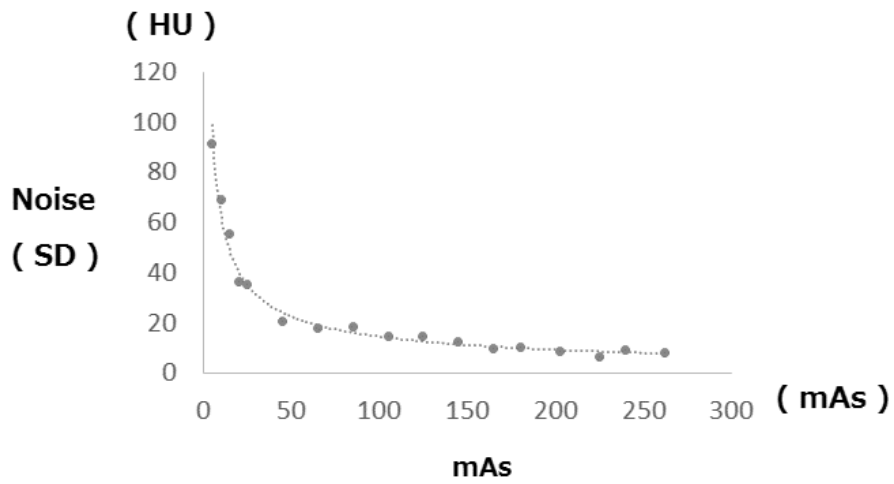


Fig.56 The change of image noise for mAs (intra-abdominal fat)

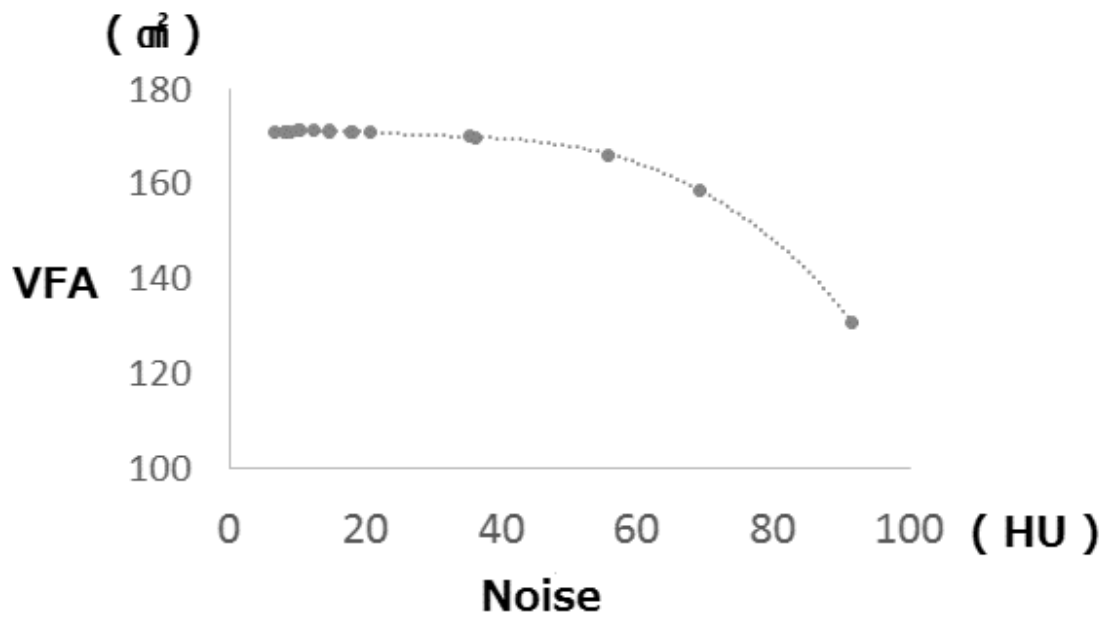


Fig.57 The change of visceral fat area for noise

【考察】

被験者の内臓脂肪面積とファントムの内臓脂肪面積が異なる理由は、被験者の腹腔内には存在する腸管を無視してファントムを作成したことに起因する。線量が極端に少ない場合、つまり本研究で用いたファントムでは内臓脂肪面積測定において 45mAs 以下では過小評価となることがわかった。その理由は 45mAs 以下で撮像した場合は画像ノイズ量が増加し、画像を構成するピクセルの CT 値の中に本来の CT 値とは大きく離れた CT 値がピクセル内に配置され、脂肪のカウントピクセルから逸脱してしまうためである。したがって本研究におけるファントム実験では 45mAs 以上であれば、正確な内臓脂肪面積測定が可能となる。また、ノイズと内臓脂肪面積との関係を見ると、ノイズが 40HU を超過すると内臓脂肪面積の減少がある。これは設定した内臓脂肪と認識する閾値が影響していると考えられる。本研究においては、ファントムの内臓脂肪と設定した CT 値より ± 40 HU の範囲を内臓脂肪として認識するようにした。従ってノイズを要因としてこの範囲を超過した場合、カウントロスが生じたため内臓脂肪面積の減少が観察されたと考えることができる。一般的に臨床で用いる腹部 CT の線量は患者の体格に応じて 100～200mAs 程度で照射され、ノイズは 10HU 以内であることが多い。肥満症診療ガイドライン 2016 においても管電圧 120 kVp、スライス厚 5～10mm、SD8～10HU とされているが⁶⁷⁾、本研究の結果からは、このような一般的な腹部 CT の照射線量よりも低い線量で内臓脂肪面積評価目的の臍高部の CT を撮像しても十分精度高い測定が可能であることを示している。しかし本研究では、ファントムを用いた研究であり本来の内臓脂肪とは異なる CT 値の

ため、補正された内臓脂肪と認識する閾値で検討されている点や、血管・腸管・腎臓・骨盤骨・腹腔内リンパ節など隣接する組織や臓器が考慮されていない点などの影響を考慮する必要がある。その点を踏まえても、少なくとも臨床で用いる条件の半分程度まで撮影線量を低減させても十分な精度を持って撮影が可能であると推察できる。その理由として、一般的に撮影線量を 50% 低減すると、ノイズ量は 1.4 倍となる。つまり、一般的な臨床で用いる腹部 CT のノイズの設定値が 10HU とすれば、撮影線量を 50% 低減すると 14HU となる。SD 値は 14HU であれば 3SD 値は 42HU となる。ノイズは平均 CT 値から正規分布するのであるため、3SD までに収まれば理論上 99.7% の CT 値はこの範囲に収まる。従って理論上も今回の結果からもこの範囲は保証できると考えることができる。この値は日本肥満学会が提唱する条件⁶⁷⁾の半分程度である。また、スライス厚においても 3mm と薄層であるため隣接する臓器辺縁の部分体積効果の影響が少なくなるためより精度の高い測定が可能である。本研究はファントム実験であり、実際の被験者から得られたデータはないが、少なくとも腹部の臨床で用いる線量や日本肥満学会の推奨撮影線量で撮影すると内臓脂肪面積の測定に必要とする線量よりも高い線量である可能性が高い。本研究において日本肥満学会が推奨する撮影条件よりも低い線量でも精度の高い内臓脂肪面積測定を行うことができる可能性が示唆された。その一方、30mAs 以下で撮影されることの多い低線量肺がん CT 検診と同程度の線量を用いることは相対的なノイズの増加によってカウントロスによる内臓脂肪面積の過小評価を引き起こす可能性を強く懸念する。今後の展開としては本研究の結果を用いて実際の被験者に対してどの程度の線量低減が可

能であるかを検討したい。

【結論】

内臓脂肪面積評価目的での腹部 CT 検査は、内臓脂肪と認識する CT 値を-70HU~-150HU に設定した場合、ノイズレベルが 14HU よりも大きくなる程の低線量で撮影した場合ノイズによるカウントロスに起因して内臓脂肪面積が少なく評価される。その一方でノイズレベルが 14HU よりも高い線量で照射しても内臓脂肪面積に影響はない。つまり、適正線量は今回の条件の場合、ノイズレベルが 14HU となり、それよりも少ない線量では内臓脂肪面積が過小評価してしまい、高い線量では内臓脂肪面積には影響せずに被ばく線量だけが增加する。

3-2-4 BMI を指標とした最適線量の検討

【目的】

本研究のリーサーチクエスチョンは「BMI を指標とした最適線量の解明」である。

本研究の研究デザインを Fig.58 に示す。内臓脂肪面積評価のための腹部 CT 検診は内臓脂肪計測法のゴールドスタンダードであるが、総線量は通常の診療で用いる腹部 CT と比較して少ないものの X 線被ばくがある。特に内臓脂肪面積評価のための腹部 CT 検診は位置決めのための計画（スカウト）像を撮影しないため自動露出制御が使用できず、体格の異なる被験者でも同一の線量を照射している。過大な照射線量での撮像は不要な X 線被ばくとなり、過小な照射線量での撮像はノイズの多い画像となるためカウントロスが発生する可能性から内臓脂肪面積の過小評価になる懸念がある。本研究では、通常の診療で自動露出制御を用いて撮影された腹部 CT 症例から臍高部の管電流時間積を求め、それぞれの患者の体重および BMI との相関を検討して適正な照射線量が算出できる可能性を検討した。

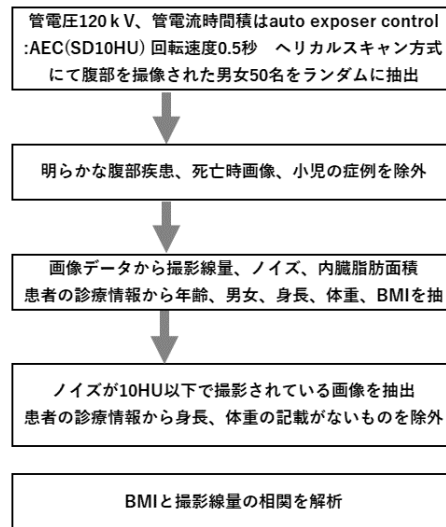


Fig.58 Study design of suitable expose dose with BMI as index

【方法】

臨床例より臍高部が撮像範囲に含まれる症例を抽出し、それらの臍高部の管電流時間積と SD 値を求めた。次に患者の体重および BMI を計測し管電流時間積との相関について比較した。ただし、抽出した症例から SD 値が 10HU 以上の症例、明らかな腹部疾患を認める症例、死亡時画像診断 (Ai: Autopsy imaging) の画像は除外した。最終的なサンプル数は 48 例だった。撮影条件は管電流 120kVp、管電流時間積は SD10HU に設定した自動露出制御を用い、再構成フィルタ関数は FC13、スライス厚は 3 mm とした。使用機器はキヤノンメディカルシステムズ社製 (旧東芝メディカルシステムズ社) Aquilion64 を用いた。本研究の研究デザインを Fig.58 に示す。本研究の相関係数の評価は $\pm 0.0 \sim 0.19$ までを相関が無い、 $0.2 \sim 0.49$ までを相関が低い、 $0.50 \sim 0.69$ までを中程度の相関がある、 $0.70 \sim 0.89$ を高い相関がある、 $0.90 \sim 1.00$ を極めて高い相関があるとする。また、本研究はデータを収集した医療機関にて倫理審査を受け、承認を得ている (承認番号 2017-14)。

【結果】

被験者の概要を Table14 に示す。平均年齢 64.2 ± 13.7 歳、男女比 29:19、平均身長 161.6 ± 9.1 cm、平均体重 59.4 ± 10.7 kg、平均 BMI 23.0 ± 3.2 、平均管電流時間積 169.0 ± 18.8 mAs、平均内臓脂肪面積 103.8 ± 53.9 cm²であった。管電流時間積と BMI の相関係数は 0.82、近似式は $y=5.29x+47.4$ 、管電流時間積と体重の相関係数は 0.20、近似式は $y=0.95x+38.1$ だった (Fig.59, Fig.60)。

Table 14 Summary of subjects

n = 48	
Age (y)	64.2 ± 13.7
Height (cm)	161.6 ± 9.1
Weight (kg)	59.4 ± 10.7
BMI	23.0 ± 3.2
mAs	169.0 ± 18.8
VFA (cm ²)	103.8 ± 53.9

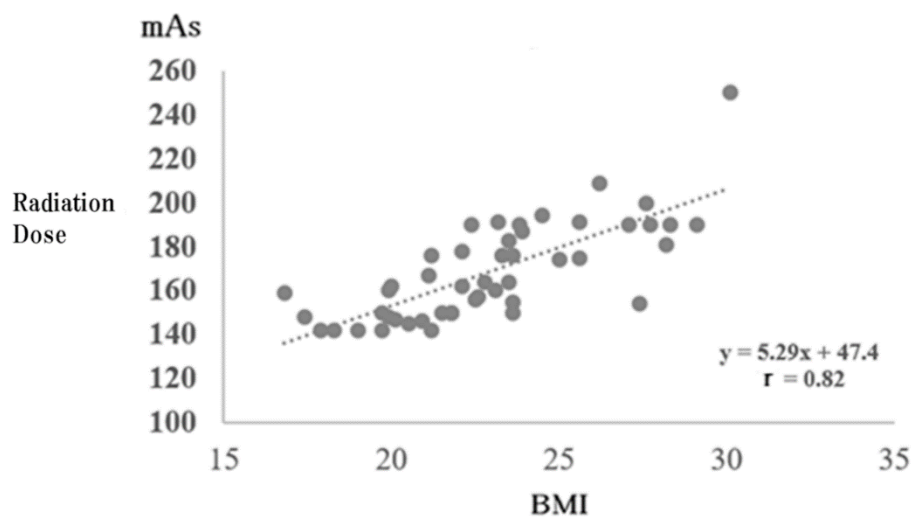


Fig.59 Correlation between BMI and dose

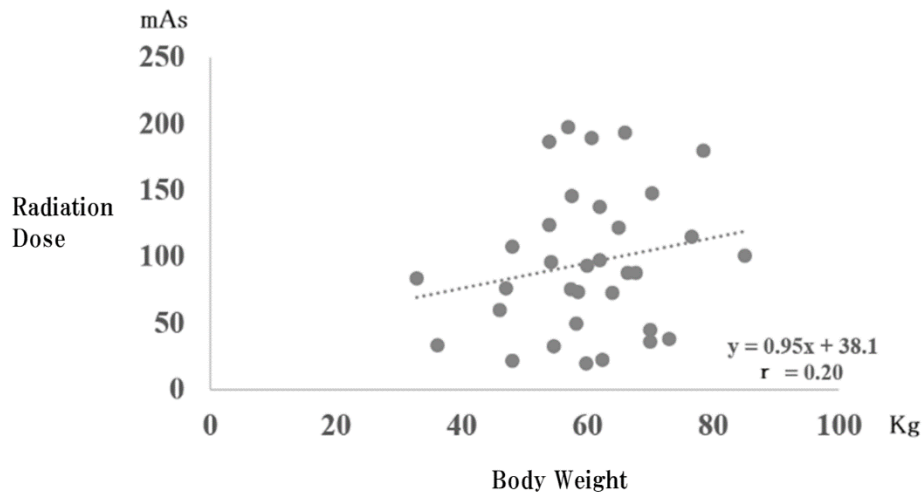


Fig.60 Correlation between weight and dose

【考察】

管電流時間積と BMI の相関係数は $r=0.82$ と高い相関があり BMI を参考に
 した近似式を用いて照射線量を決定することは可能と考える。その一方で管
 電流時間積と体重の相関係数は $R=0.20$ と低い相関に留まるため、照射線量
 の決定に用いることは不可能である。内臓脂肪面積評価目的で腹部 CT を撮
 影する場合、3-1-2 内臓脂肪面積と内臓脂肪体積の相関の項での結果が示す通
 り、基本的には臍高部の横断像（アキシャル像）を一枚撮影するだけでよい。
 従って腹部全体を連続して撮影する場合に比べて総被ばく線量は極端に低い
 ため一般的には問題とされない。しかし、内臓脂肪面積評価 CT 検査は内臓
 脂肪蓄積の状態を時系列を追って繰り返し同一部位を撮影する可能性が高い
 ため、適正な線量で実施されることが望まれる。特に過大な線量だった場合
 は不要な被ばくにつながり、過少線量でも撮影はノイズの増大からカウン
 トロスを引き起こし、真の内臓脂肪面積と比較して過小評価となる恐れがある。
 本研究で BMI がその撮影線量の決定に有効であると示されたことは、上記の

点を簡便に解決できるため意義深い。さらに本研究で用いた臨床画像はノイズレベルが SD10HU を目標に撮影されている。我々の過去の研究では内臓脂肪評価目的の腹部 CT 検査においては、ノイズレベルは SD14HU 程度の画像でも十分評価できるとしている。つまり本研究で示された近似線の計算式よりもさらに線量を下げて撮影することも理論上では可能である。一般的に線量を 50%まで低減して撮影するとノイズ量は 1.41 倍 (2 の平方根) となる。これを勘案すると理論上では今回の近似線で示される管電流時間積より約半分の線量で撮影しても精度の高い内臓脂肪評価が可能であることになる。実際に 50%線量で運用することが可能かはもう少し検討の余地があるが、少なくともここで示された近似線の線量よりも少ない線量でも撮影が可能であろう。しかし本研究は単一の機種種の CT でしか評価されていない点や内臓脂肪と認識する CT 値の閾値が -70HU~-160HU に設定されている点などで限界がある。今後は今回検討した CT 装置以外の他の機種種や異なる CT 値の閾値で検討した場合の変化についても発展して研究が進むことが望まれる。

【結論】

内臓脂肪面積評価目的の腹部 CT は位置決め画像 (スカウト像) を撮影しないため適正な線量推定が実施できないが、その代替指標として BMI を用いて適正線量を推定することが可能である。その一方で体重では適正線量との相関が低く、適正線量の推定指標に使用することはできない。

3-2-5 総合した考察と結論

【考察】

本研究では、内臓脂肪面積評価を実施するにあたって適正な撮像条件を検討するために3項目の検討を行った。さらにBMIを指標とした最適線量の解明を実施した。ここでは肥満症診療ガイドライン2016と比較して考察する。

肥満症診療ガイドラインではスライス厚が5~10mmとされているが、最適なスライス厚の検討ではスライス厚は3mmとすることが適当であると結論付けた。ただし、これは適正な照射線量が担保され、ノイズが許容範囲に収まる場合に限られる。本研究では内臓脂肪解析における適正なノイズは±14HU以内であると考えられる。これは、内臓脂肪のCT値が-110HUを中心に正規分布しており、標準的な内臓脂肪解析ソフトの閾値は-70HU~-160HU程度と設定されることに起因する。肥満症診療ガイドラインでは、画像ノイズは8~10HU程度とされているがこれよりも少ない線量でも正確に内臓脂肪面積は評価できる。

次に、最適な再構成フィルタ関数の検討では、ノイズはスムーズな関数(FC01、FC11)を用いる場合に減少するがシャープな関数を用いるにつれてノイズは増加し、最もシャープな関数と最もソフトな関数の間には7.5HU~15.6HUまでSD値の差が認められた。しかし、実際に内臓脂肪面積を解析した場合、どの関数を用いても内臓脂肪面積に有意な差を認めなかった。つまり、再構成フィルタ関数は通常の線量を用いる限り、どの関数を用いても同等の評価が可能である。ただし、ノイズ(SD値)15.6HUは前述の13HUを超過して

いる。本研究ではその影響を確認されていないが、実際にそのレベルまで下げてもよいかは今後の検討課題である。

最後に、最適な照射線量の検討では、臍周囲を模したファントムを用いてスライス厚 3 mm、標準的な再構成フィルタ関数 (FC03) を使用して投与する線量を変化させた場合、45mAs 以下では評価される内臓脂肪面積がノイズの影響によって過小評価されることがわかった。これは、ファントムによる検討であり得られた CT 値が実際の内臓脂肪が示す CT 値と多少異なるため内臓脂肪と認識させる CT 値の閾値を調整して実施しているが、少なくとも X 線 CT による内臓面積の評価は照射する線量によって影響を受けることが確認された。しかし、一定以上の線量を照射すれば、それ以上線量を増加させても内臓脂肪面積の評価は変わらない。従って、実際の人体とは異なる傾向を示す可能性は否定できないものの、通常腹部線量よりも線量を下げて評価できる可能性を示している。

3 研究より、内臓脂肪面積を適正に評価する場合に最も考えるべき画像の条件は「スライス厚」と「ノイズ」である。スライス厚は厚い場合、部分体積効果によって画像の輪郭の鮮鋭性が失われ、輪郭の内臓脂肪の情報が解析ソフトに認識されず、内臓脂肪面積は過小評価される。しかし、鮮鋭性だけを求めた薄層の画像はノイズが多くなり、これに起因して過小評価となる。再構成フィルタ関数はノイズには影響するものの、腹部用の関数を用いる限りいずれの関数を用いたとしても内臓脂肪面積評価には有意に影響しない。つまり、使用する X 線 CT 装置が設定できる最もスムーズな再構成フィルタ関数を用いれば内臓脂肪面積評価に影響することなくノイズを低減することがで

きる。これによって、スライス厚は 3 mmとして、再構成フィルタ関数は使用する X 線 CT 装置が設定できる腹部用の再構成関数の中で最もスムーズな関数を用いることが最適といえる。上記を踏まえた上での最適な照射線量についてであるが、内臓脂肪面積評価目的の腹部 CT 撮影は、内臓脂肪面積を評価するためだけに撮像される。従って、形態的な診断に必要な線量（通常 100～200mAs 程度）を照射する必要性は必ずしもない。最適な照射線量の検討では 45mAs まで線量を下げても内臓脂肪面積の計測に有意な差を認めなかった。これは、ノイズ量が一定の値より少ない場合、内臓脂肪解析ソフトウェアが内臓脂肪と認識する CT 値に幅を持たせているため、多少の CT 値の変動は許容され、本来内臓脂肪であるピクセルをすべてカウントできることに起因する。たとえばノイズ値が飽和する線量の 50%まで低下させるとすれば、式 (5) ($N = 1/\sqrt{B \cdot D \cdot h \cdot w^3}$ N; 画像ノイズ B; 被験者の X 線透過率 D; 入射線量 h; スライス厚 w; ピクセルサイズ)よりノイズは $\sqrt{2}$ 倍 (1.41 倍) 増加する。最適なスライス厚の検討と最適なフィルタ関数の検討で用いた被験者はすべて標準的な腹部の再構成フィルタ関数 (FC03) を用いて画像ノイズが 8HU になるように自動露出制御を用いて撮像されている。ただし、本研究の被験者のデータで計測された平均値は平均 10.5HU となった。AEC は CT の計画像より算出される設定ノイズレベルに対する線量の予測値であり、実測値と必ずしも合致しないことに起因する。今回のデータを参照してノイズが平均 10.5HU の画像に最もソフトな関数 (FC01) を用いて再構成をすれば本研究より、7.5HU まで低減できる。この効果も併用すれば、さらに線量を低減して撮影することも可能である。計算上、FC01 を使用して撮

影した場合、線量を 50%まで低減した場合、10.5HU のノイズレベルとなり、通常の線量で撮影し FC03 で再構成された画像と同等のノイズレベルとなる。前述の通り、画像のノイズレベルは 14HU まで許容できるので、50%低減した上で、最大 $1 / (\sqrt{(13/10.5)}) = 1 / 1.1 = 0.9$ を乗じた線量まで低減することが理論上可能となる。これは理論上最大 45%の線量低減が可能となる。ただし、本研究で用いたデータを個別に確認すれば、ノイズは FC03 の再構成フィルタ関数を用いた画像が必ずしも 10.5HU 以内に収まっているとは限らない。データの真正性を保証する観点から、限界まで線量を低減することは、内臓脂肪面積を過小評価してしまう危険性があり、ある程度線量に余裕を持たせたほうが良い。従って線量低減値は、参考として臨床で用いられる通常の腹部 CT 検査より約 45%低減が可能である可能性があると言言するものの、個別の症例によって変わる可能性がある。内臓脂肪面積評価目的の腹部 CT 検査では内臓脂肪解析ソフトの閾値は $-70\text{HU} \sim -160\text{HU}$ と設定したうえで、ノイズレベルは 13HU 以内に収めることを前提に、出来る限り線量を低減して撮像することが必要であると考え。また、照射線量の目標に BMI を指標とすることは BMI とノイズを一定とした照射線量との間で高い相関が有効であると考え。一方、体重は極めて低い相関にとどまり使用できない。本研究では SD10HU を目標として撮影された画像である。SD13HU 以内に補正するなら約 60%の線量で照射してもよいことになる。これはファントムで得られた結果に比較的近い線量である。従って今回得られた近似式 $y = 5.29x + 47.4$ に対して 0.6 を乗じた値で撮影しても理論的には撮影可能である。しかし、近似式から計算すると本研究のデータからも必ずしも理論通り

の症例ばかりではなく、理論線量から逸脱する症例もある。現実的には BMI を指標としてどこまで線量を低減できるかは検討の余地がある。しかし、明らかな線量の過照射や明らかな線量不足にしないための指標としては有効である。

【結論】

内臓脂肪評価における腹部 X 線 CT 検査で設定できる点に管電圧、管電流時間積、スライス厚、再構成フィルタ関数がある。

内臓脂肪面積測定を目標とする場合、管電圧の変更は一般的ではないため管電圧以外の最適な条件を検討した結果、スライス厚 3 mm で撮像し、再構成フィルタ関数は X 線 CT 装置で設定可能な最もソフトな関数を用いて、ノイズが 13HU 以内の線量を照射し、内臓脂肪解析ソフトウェアの内臓脂肪を認識する閾値を $-70\text{HU} \sim -160\text{HU}$ と設定して計測することが最適である。この条件を用いることにより、高精度な内臓脂肪面積の測定が保証されかつ、通常の臨床で用いる腹部の線量よりも低減して撮像することが可能である。また、照射する線量の目標値として BMI を指標とすることは過照射もしくは線量不足をなくすためにも有効である。

4章 一連の研究を総合した考察及び結論

【考察】

本研究は研究全体の目的を「内臓脂肪面積を評価するにあたって X 線 CT を用いることの有用性を確認する」、「内臓脂肪評価目的の X 線 CT 撮影法を確立する」の2つとし、それらに対するリサーチクエスチョンを「BMI や腹囲計測などの肥満指標は男女ともに、内臓脂肪量を示す指標となりえるか?」「腹部 CT 検診による内臓脂肪面積減少効果は、他の指標と比較して感度や精度が高い指標となりうるか?」「X 線 CT による内臓脂肪面積評価は男女・内臓脂肪蓄積・高齢か否かに拘わらず腹部全体の内臓脂肪体積と高い相関があるか?」に設定し、これらを解明するための研究デザインを考案した。使用した研究法も「ファントムを作成した基礎研究」「人を対象とした臨床研究」など研究デザインの中で本研究の実現可能性も考慮した中で最も適した方法を選択して実施した。

初めに「BMI や腹囲計測などの肥満指標は男女ともに、内臓脂肪量を示す指標となりえるか?」のうち、腹囲について「内臓脂肪 CT 検診結果の男女比較」にて検討した。特定健診・特定保健指導などで実施されている腹囲計測による内臓脂肪面積の推定は簡便でコストがかからない方法であるものの、X 線 CT を用いて計測すれば内臓脂肪面積が 100 cm²を超過しているのにもかかわらず腹囲計測では検出できない症例があることが分かった。特に女性がこれに該当する場合が多く、その主な原因は皮下脂肪の存在が腹囲計測では誤差となっていると推察された。その点、内臓脂肪面積を直接計測できる X

線 CT による計測法は皮下脂肪の存在を憂慮することなく正確に計測できる。この点でも腹囲計測に比較して X 線 CT による計測法は優位である。しかし、コストの問題や X 線被ばくの問題がある。被ばく線量に関しては、後述する「CT を用いた内臓脂肪面積評価における精度保証」の 4 研究で撮像条件の最適化で改善が見込めることがわかった。

次の研究のリサーチクエストである「X 線 CT による内臓脂肪面積評価は男女・内臓脂肪蓄積・高齢か否かに拘わらず腹部全体の内臓脂肪体積と高い相関があるか？」について、「内臓脂肪面積と内臓脂肪体積の相関」にて確認した。結論は X 線 CT による内臓脂肪面積評価は、腹部全体の内臓脂肪体積と高い相関があり、内臓脂肪全体の評価において適した指標になる」とした。内臓脂肪面積と内臓脂肪体積は極めて高い相関を持つ。また、男女・内臓脂肪蓄積症の有無・高齢かどうかにも影響されずすべての人において当てはまる。従って、内臓脂肪面積を計測すればおおよそその内臓脂肪体積を推察することが可能であるといえる。

続いて「腹部 CT 検診による内臓脂肪面積減少効果は、他の指標と比較して感度や精度が高い指標となりうるか？」について「内臓脂肪蓄積症例のうち、内臓脂肪減量成功者の腹囲及び体重との比較」にて検討をした。その結果、内臓脂肪面積が減少している症例において体重もしくは腹囲は減少しない症例、体重も腹囲も減少せず内臓脂肪面積のみ減少する症例が観察された。また、内臓脂肪面積の減少率ほど腹囲も体重も減少しないことも分かった。しかし、本研究では体重や腹囲が減少した症例を収集して内臓脂肪面積の減少率を評価していない点、サンプル数が 18 例と少ない点で本研究の限界もあ

る。しかし、少なくとも腹部 CT 検診が体重や腹囲よりも生活習慣の改善によりダイエットの効果を感度よく確認できると考えられた。以上の 3 つの研究より、内臓脂肪評価目的に X 線 CT を用いることの有用性について評価できると考えた。

さらに「BMI や腹囲計測などの肥満指標は男女ともに内臓脂肪量を示す指標となりえるか？」について「内臓脂肪 CT 検診結果の男女比較」に続いて「腹囲測定は内臓脂肪評価において十分な指標といえるか？」を検討するために「各肥満指標と内臓脂肪面積・皮下脂肪面積の関係」で検討した。その結果、腹囲計測や BMI は内臓脂肪面積と皮下脂肪面積を合わせた面積と高い相関をもって示していることが分かったが、内臓脂肪面積単体を推察することはできず、やはり高精度な内臓脂肪面積評価には X 線 CT を用いた腹部 CT 検診が必要であることが分かった。

次に「測定精度および放射線被ばく線量の最適化」について検討した。本研究では機器の中での技術的な設定について検討した。具体的には「スライス厚」、「再構成フィルタ関数」、「照射線量」の最適化である。さらに照射線量に関しては臨床で用いられる指標から最適線量を検討した。その結果、技術的な面からスライス厚は 3 mm、再構成フィルタ関数は腹部の条件の中で最もソフトな関数とし、この条件下で照射線量はノイズが 14HU 以内の線量で最適化する。これは臨床で用いる通常線量の約 50% であることと結論づいた。また、体格が異なる被験者の線量の最適化を検討するうえで体重および BMI を指標にできるか検討した結果、体重は指標として使用することが困難で BMI は式 $y=5.29x+47.4$ を用いて x に BMI を代入して得られた解を照射線

量の指標とすることが可能であることが分かった。ただし、本研究はノイズが SD10HU を目標とした画像を使用しているため、これを SD14HU に換算するならここに 0.5 を乗じた補正係数を理論上与える必要がある。更に個人差などの影響に対応できるように限界まで被ばく低減をするよりも、少し余裕を持たせるために SD13HU を基準とすべきである。技術的な設定を使用しつつ、体格の違いは BMI で補正することで高精度かつ最適線量で撮影することが可能となる。以上が X 線 CT の撮像条件の最適化（精度と被ばくの観点に着目して）の結論となる。

【結論】

一連の研究のリサーチクエストとその結論について Table 17 に示す。

Table 17 Research question and conclusion of this research

リサーチクエスト	結論
・ 腹囲計測のわが国での肥満指標は男女ともに正確な内臓脂肪量の指標となりえるか	不可能である
・ X線CTによる内臓脂肪面積評価は男女・内臓脂肪蓄積・高齢か否かに拘わらず高い相関があるか	高い相関がある
・ 腹部CT検診による内臓脂肪面積減少効果は腹囲や体重からも評価ができるか	腹囲や体重からは評価できない
・ 腹囲測定は内臓脂肪評価において十分な指標といえるか	不十分である
・ 内臓脂肪面積を評価するための最適なスライス厚は	3 mm
・ 内臓脂肪面積を評価するための最適な再構成フィルタ閾数は	腹部閾数で最もソフトな閾数
・ 内臓脂肪面積を評価するための最適な照射線量は	SD 13 HUを基準とする
・ 被験者ごとに最適な照射線量を照射するための指標にBMIは有効か	有効である

本研究で腹部 CT 検診による内臓脂肪面積評価はほかの指標では代替できない指標であること、臍高部の内臓脂肪面積は腹部全体の内臓脂肪量と高い

相関を示し、男女、内臓脂肪蓄積症の有無、年齢に左右されないこともわかった。内臓脂肪評価目的の腹部 CT 検査の撮影条件を被ばく線量に考慮して最適化するには、画像スライス厚を 3 mm、再構成フィルタ関数は腹部用の関数で最もソフトな関数を基準にして、撮影線量はノイズレベルが 13HU 程度(通常の診療と比較して 65%程度の線量)とし、スカウト像を撮影しない場合は BMI を指標にして $y=(5.29x+47.4) \times 0.65$ (y : 線量 (mAs)、 x : BMI) を基準として線量を決定するとノイズレベル 13HU で撮影が可能となる。

5章 終わりに

本研究は腹部 CT 検診を用いた内臓脂肪評価の精度管理の確立を目的として内臓脂肪症候群（メタボリックシンドローム）や内臓脂肪型肥満における内臓脂肪面積評価について X 線 CT を用いた検診における有用性の確認、内臓脂肪型肥満における X 線 CT 撮影法の確立について多角面のリサーチクエスチョンを立てて研究を行った。

本研究は診療放射線技師の視点を活用し、医学的な側面にも着目している点で他の研究では設定されることがない技術的な要素を含む。今後、日本国は高齢化社会を本格的に迎えることは確実であり、健康長寿は国民の願いであり、ひっ迫する医療財政のためにも必須である。本研究では X 線 CT を用いた内臓脂肪面積評価が有効であること、X 線 CT の撮影条件を標準化すれば精度が高く被ばく線量も通常の臨床に比較して大幅に制御できることなどが示された。今後、これらを活用し日本のヘルスプロモーション向上にどのように役立つことになるかを研究し普及に向けた取り組みを実施したい。また、本件研究では示されていない点や解明されていない点、さらに研究の発展可能性がある点などは引き続き研究が進むことが望まれる。特に他の医療専門職の視点などが複合的に検討されることが今後の発展の鍵である。更なる研究を重ねて日本のヘルスプロモーションだけでなく世界に発信できるエビデンスの構築が最終的な目標となる。

参考文献

- 1) NEEL, James V. Diabetes mellitus: a “thrifty” genotype rendered detrimental by “progress”? American journal of human genetics, 1962, 14.4: 353.
- 2) WORLD HEALTH ORGANIZATION. The world health report 2002: reducing risks, promoting healthy life. World Health Organization, 2002.
- 3) 松村康弘. 各国の肥満疫学調査. hypertension, 2002, 155: 346-353.
- 4) NAKAMURA, Tadashi, et al. Magnitude of sustained multiple risk factors for ischemic heart disease in Japanese employees. Japanese circulation journal, 2001, 65.1: 11-17.
- 5) REAVEN, Gerald M. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes, 1988, 37.12: 1595-1607.
- 6) KAPLAN, Norman M., et al. The deadly quartet. Arch Intern Med, 1989, 149: 1514-1520.
- 7) DEFRONZO, Ralph A.; FERRANNINI, Eleuterio. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. Diabetes care, 1991, 14.3: 173-194.
- 8) 厚生省公衆衛生審議会:生活習慣に着目した疾病対策の基本的方向性について、平成8年12月17日
- 9) 厚生労働省大阪労働局のホームページ <https://jsite.mhlw.go.jp/osaka->

roudoukyoku/hourei_seido_tetsuzuki/anzen_eisei/hourei_seido/kyufu.html

より引用 2018 年 5 月 1 日アクセス

10) 島本和明. メタボリックシンドロームの考え方と臨床的意義 (生涯教育シリーズ (72) メタボリックシンドローム up to date)--(メタボリックシンドロームとは). 日本医師会雑誌, 2007, 136: S29-31.

11) 松澤佑次, et al. 新しい肥満の判定と肥満症の診断基準. 肥満研究: 日本肥満学会誌= Journal of Japan Society for the Study of Obesity, 2000, 6.1: 18-28.

12) New criteria for 'obesity disease'in Japan. Examination Committee of Criteria for 'Obesit Disease'in Japan, Japan Society for Study of Obesity, 2002, 66.11: 987-992.

13) HIUGE-SHIMIZU, Aki, et al. Absolute value of visceral fat area measured on computed tomography scans and obesity-related cardiovascular risk factors in large-scale Japanese general population (the VACATION-J study). Annals of medicine, 2012, 44.1: 82-92.

14) 徳永勝人, et al. 2. 内臓脂肪症候群. 日本内科学会雑誌, 1992, 81.11: 1831-1835.

15) OECD ヘルスデータ OECD Health Statistics 2017 : <http://www.oecd.org/els/health-systems/health-data.htm> (2018.3. 24 アクセス))

16) 生活環境放射線編集委員会. 新版 生活環境放射線 (国民線量の算定). 原子力安全研究協会. 2011 年

- 17) DE GONZALEZ, Amy Berrington; DARBY, Sarah. Risk of cancer from diagnostic X-rays: estimates for the UK and 14 other countries. *The lancet*, 2004, 363.9406: 345-351.
- 18) VAGUE, Jean. The degree of masculine differentiation of obesities a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. *The American journal of clinical nutrition*, 1956, 4.1: 20-34.
- 19) HIRSCH, Jules; HAN, Paul W. Cellularity of rat adipose tissue: effects of growth, starvation, and obesity. *Journal of Lipid Research*, 1969, 10.1: 77-82.
- 20) DURBIN, John V.G.; WOMERSLEY, J. V. G. A. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *British journal of nutrition*, 1974, 32.1: 77-97.
- 21) HOUNSFIELD, Godfrey N. Computerized transverse axial scanning (tomography): Part 1. Description of system. *The British journal of radiology*, 1973, 46.552: 1016-1022.
- 22) 徳永勝人, 石川勝憲, 松沢佑次 et al. ヒト肥満症の脂肪組織に関する研究-CT スキャンによる脂肪組織の測定-, *肥満* 2, 1981, 144.
- 23) TOKUNAGA, Katsuto, et al. A novel technique for the determination of body fat by computed tomography. *International journal of obesity*, 1983, 7.5: 437-445.
- 24) BORKAN, Gary A., et al. Assessment of abdominal fat content by computed tomography. *The American journal of clinical nutrition*, 1982, 36.1:

172-177.

25) SJOSTROM, L., et al. Determination of total adipose tissue and body fat in women by computed tomography, ⁴⁰K, and tritium. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 1986, 250.6: E736-E745.

26) FUJIOKA, Shigenori, et al. Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. *Metabolism-Clinical and Experimental*, 1987, 36.1: 54-59.

27) NAKAJIMA, Tadahisa, et al. Correlation of intraabdominal fat accumulation and left ventricular performance in obesity. *American Journal of Cardiology*, 1989, 64.5: 369-373.

28) KANAI, Hideyuki, et al. Close correlation of intra-abdominal fat accumulation to hypertension in obese women. *Hypertension*, 1990, 16.5: 484-490.

29) ASHWELL, Margaret; COLE, Tim J.; DIXON, Adrian K. Obesity: new insight into the anthropometric classification of fat distribution shown by computed tomography. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1985, 290.6483: 1692-1694.

30) KISSEBAH, Ahmed H., et al. Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 1982, 54.2: 254-260.

3 1) LARSSON, B., et al. Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1984, 288.6428: 1401-

1404.

32) EXPERT PANEL ON DETECTION, Evaluation, et al. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *Jama*, 2001, 285.19: 2486.

33) 大橋靖雄, et al. 肥満を含む循環器リスクファクターの重積と脳卒中発症リスクの検討 日本動脈硬化縦断研究 (JALS) 0 次統合研究. *日本公衆衛生雑誌*, 2011, 58.12: 1007-1015.

34) FORD, Earl S.; WILLIAMSON, David F.; LIU, Simin. Weight change and diabetes incidence: findings from a national cohort of US adults. *American journal of epidemiology*, 1997, 146.3: 214-222.

35) FORD, Earl S. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes care*, 2005, 28.7: 1769-1778.

36) WOLF, Anne M.; COLDITZ, Graham A. Social and economic effects of body weight in the United States. *The American journal of clinical nutrition*, 1996, 63.3: 466S-469S.

37) BODEN, G.; SHULMAN, G. I. Free fatty acids in obesity and type 2 diabetes: defining their role in the development of insulin resistance and β - cell dysfunction. *European journal of clinical investigation*, 2002, 32: 14-23.

38) BACHMANN, Oliver P., et al. Effects of intravenous and dietary lipid challenge on intramyocellular lipid content and the relation with insulin

sensitivity in humans. *Diabetes*, 2001, 50.11: 2579-2584.)

39) ITANI, Samar I., et al. Lipid-induced insulin resistance in human muscle is associated with changes in diacylglycerol, protein kinase C, and I κ B- α . *Diabetes*, 2002, 51.7: 2005-2011.

40) LAM, Tony KT, et al. Mechanisms of the free fatty acid-induced increase in hepatic glucose production. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 2003, 284.5: E863-E873.

41) 河田純男「異所性脂肪と肥満」メタボリックシンドロームの新常識第2版
日本医事新報社

42) HAMPEL, Howard; ABRAHAM, Neena S.; EL-SERAG, Hashem B. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Annals of internal medicine*, 2005, 143.3: 199-211.,<https://doi.org/199-211>. 10.7326/0003-4819-143-3-200508020-00006

43) GIOVANNUCCI, Edward, et al. Physical activity, obesity, and risk for colon cancer and adenoma in men. *Annals of internal medicine*, 1995, 122.5: 327-334.<https://doi.org/10.7326/0003-4819-122-5-199503010-00002>

44) KUK, Jennifer L., et al. Visceral fat is an independent predictor of all-cause mortality in men. *Obesity*, 2006, 14.2: 336-341.

45) DYSON, Tim. World food trends: a neo-malthusian prospect?. *Proceedings of the American Philosophical Society*, 2001, 145.4: 438-455.

46) BELL, Elizabeth A., et al. Energy density of foods affects energy intake in normal-weight women. *The American journal of clinical nutrition*, 1998, 67.3:

412-420.

47) CUTLER, David M.; GLAESER, Edward L.; SHAPIRO, Jesse M. Why have Americans become more obese?. *Journal of Economic perspectives*, 2003, 17.3: 93-118.

48) CHOU, Shin-Yi; GROSSMAN, Michael; SAFFER, Henry. An economic analysis of adult obesity: results from the Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Journal of health economics*, 2004, 23.3: 565-587.

49) FINKELSTEIN, Eric A.; ZUCKERMAN, Laurie. *The fattening of America: How the economy makes us fat, if it matters, and what to do about it*. John Wiley & Sons, 2010.

50) 鈴木亘, et al. 肥満と長時間労働. *学習院大學經濟論集*, 2011, 48.3: 193-211.

51) KOMLOS, John; SMITH, Patricia K.; BOGIN, Barry. Obesity and the rate of time preference: is there a connection? *Journal of biosocial science*, 2004, 36.2: 209-219.

52) SMITH, Patricia K.; BOGIN, Barry; BISHAI, David. Are time preference and body mass index associated?: Evidence from the National Longitudinal Survey of Youth. *Economics & Human Biology*, 2005, 3.2: 259-270.

53) CUTLER, David M.; GLAESER, Edward L.; SHAPIRO, Jesse M. Why have Americans become more obese?. *Journal of Economic perspectives*, 2003, 17.3: 93-118.

54) 上村一樹 野田顕彦;肥満と家計行動の再検討. Joint Research Center for

Panel Studies Keio University,2010 DP2009-009,

55) TRASANDE, Leonardo; CHATTERJEE, Samprit. The impact of obesity on health service utilization and costs in childhood. *Obesity*, 2009, 17.9: 1749-1754.

56) CASE, Anne; PAXSON, Christina. Parental behavior and child health. *Health Affairs*, 2002, 21.2: 164-178. LINDEBOOM, Maarten; LLENANOZAL, Ana; VAN DER KLAUW, Bas. Parental education and child health: Evidence from a schooling reform. *Journal of health Economics*, 2009, 28.1: 109-131.

57) ELLIOTT, Charlene D. Big persons, small voices: On governance, obesity, and the narrative of the failed citizen. *Journal of Canadian Studies*, 2007, 41.3: 134-149.

58) GRIFFITHS, Lucy Jane, et al. Obesity and bullying: different effects for boys and girls. *Archives of disease in childhood*, 2006, 91.2: 121-125.

59) MORRIS, Stephen. The impact of obesity on employment. *Labour Economics*, 2007, 14.3: 413-433.

60) STRECHER, Victor J.; ROSENSTOCK, Irwin M. The health belief model. *Cambridge handbook of psychology, health and medicine*, 1997, 113-117.

61) MATSUZAWA, Yuji, et al. Classification of obesity with respect to morbidity. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 1992, 200.2: 197-201.

62) 上地広昭, 竹中晃二. 行動変容のためのソーシャルマーケティングの活

- 用. 日本健康教育学会誌, 2012, 20.1: 60-70.
- 63) KOTLER, Philip; ZALTMAN, Gerald. Social marketing: an approach to planned social change. *The Journal of Marketing*, 1971, 3-12.
- 64) GRIER, Sonya; BRYANT, Carol A. Social marketing in public health. *Annu. Rev. Public Health*, 2005, 26: 319-339.
- 65) 田畑泉:メタボリックシンドローム解消ハンドブック.杏林書院. 初版. 2008
- 66) はらすまダイエットホームページ http://www.hitachi-kenpo.or.jp/member/health/happy_harasuma.html (2019.1.23 アクセス)
- 67) 日本肥満学会：肥満症診療ガイドライン 2016、第1版、東京：ライフサイエンス出版；2016
- 68) HAYASHI, Tomoshige, et al. Minimum waist and visceral fat values for identifying Japanese Americans at risk for the metabolic syndrome. *Diabetes Care*, 2007, 30.1: 120-127.
- 69) 石坂 裕子,石坂 信和,山門 実：メタボリックシンドロームと喫煙. 臨床栄養 .2006;108.6:784-787
- 70) 佐伯修, 島愛, 木村歩 et.al: 減量に伴う内臓皮下脂肪の減少率における男女の違いについて. *Journal of rehabilitation and health sciences* 2009; 15-20
- 71) 厚生労働省ホームページ 特定健診・保健指導の医療費適正化効果の検証のためのワーキンググループ https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-hoken_129200.html (2018.1.23 アクセス)
- 72) 宮崎純子, et al. 減量プログラムによる女性の食行動改善と減量効果との

関連. 栄養学雑誌, 2010, 68.6: 378-387.

73) KUNITOMI, M., et al. Relationship between reduced serum IGF-I levels and accumulation of visceral fat in Japanese men. International journal of obesity, 2002, 26.3: 361.

74) 笹井浩行, et al. 中年肥満男性における運動実践が内臓脂肪に及ぼす影響: 食事改善との比較. 体力科学, 2008, 57.1: 89-100.

75) WangJJ, et al: The metabolic syndrome does not increase the risk of conversion of impaired glucose 2004 26 3513-3159

76) 佐藤きぬ子, et al. 腹囲と内臓脂肪面積からみたメタボリックシンドロームの検討. 人間ドック (Ningen Dock), 2008, 23.3: 558-563.

77) 井本貴之, et al. 内臓脂肪面積および腹囲のカットオフ値に関する検討. 人間ドック (Ningen Dock), 2010, 25.3: 541-549.

78) 長岡芳, et al. BMI と皮下・内臓脂肪肥満によるメタボリックシンドロームの関連. 人間ドック (Ningen Dock), 2010, 25.3: 486-493.

79) 若山章信, et al. 体育系女子大学生の BMI と最適 allometry 指数. 紀要, 2017, 52: 55-62.

80) 山口 功, 村松 禎久, 花井 耕三, 長尾 啓一. NPO 法人肺がん CT 検診認定機構: 3.2 被ばく線量の測定と評価、低線量肺がん CT 検診の知識と実務、第1版3刷、東京: オーム社; 2010: 106

77) 竹中晃二, 澤佐和子, 浜崎伸夫. 健診実施率を高める努力とは?—効果的なポピュレーションアプローチを考える. 保健師ジャーナル, 2008, 64.12: 1096-1101.