

(第3号様式)

## 学 位 論 文 要 旨

氏 名 竹本 幸司

論 文 名 小児における血清アディポネクチン・レジスチン値とインスリン抵抗性の関連についての4カ国間国際比較研究

---

### 学位論文要旨

小児におけるアディポサイトカインとインスリン抵抗性の関連を年齢差、性差、人種差について研究した報告は少ない。今回我々は、アディポサイトカインであるアディポネクチン、レジスチンとインスリン抵抗性の関連について、日本、タイ、イタリア、アメリカの4カ国の小児を対象に、特に日本、タイをアジア、イタリア、アメリカを欧米と捉えて国際間比較研究を行ったので報告する。

4カ国の小児総数2,290人を、8-11歳のグループ1、12-15歳のグループ2に分けた。日本はグループ1:752名(男児410名、女児342名)、グループ2:182名(男児97名、女児85名)、タイはグループ2のみ472名(男児247名、女児225名)、イタリアはグループ1:384名(男児220名、女児164名)、グループ2:168名(男児168名、女児144名)、アメリカはグループ1:98名(男児55名、女児43名)、グループ2:90名(男児45名、女児45名)であった。それぞれ身長、体重、BMI、腹囲(イタリアのみデータなし)、血圧の身体計測を行った。また、早朝空腹時採血で、各種脂質、アディポネクチン、レジスチン、空腹時血糖、空腹時血清インスリン値等を測定し、またHOMA-IRを算出した。それらのデータを用いて、アディポネクチン、レジスチン値やそれらとインスリン抵抗性との関連について、年齢差、性差、人種差に注目して解析した。

インスリン抵抗性の指標であるHOMA-IRの年齢差については、グループ1よりもグループ2の方が有意に高値であった。また、性差については、タイを除くと、女児の方が男児より高い傾向にあった。人種差については、両グループともにイタリア、アメリカの欧米の方が日本、タイのアジアよりも有意に高かった。

氏名 竹本 幸司

血清アディポネクチン値はグループ 1の方がグループ 2よりも有意に高かった。また、両グループともに女兒の方が男児より有意に高値であった。さらに、両グループともにイタリア、アメリカの欧米の方が日本、タイのアジアよりも高い傾向にあった。

血清レジスチン値は、グループ 1よりもグループ 2の方が有意に高値であった。また、両グループともに女兒の方が男児より有意にレジスチン値が高い傾向にあった。グループ 2においては、日本、タイのアジアの方がイタリア、アメリカの欧米よりも高い傾向にあった。

血清アディポネクチン値と HOMA-IR(もしくは空腹時血清インスリン値)の単相関については、グループ 1の女兒とグループ 2の男女で相関を認める傾向にあった。

血清レジスチン値と HOMA-IR(もしくは空腹時血清インスリン値)の単相関については、全体的に相関は認めなかった。

HOMA-IR を従属変数とした重回帰分析では、グループ 2のイタリア、アメリカの男児、グループ 2の女兒全てで有意な関連を認めるか、関連を認める傾向にあった。

HOMA-IR、即ちインスリン抵抗性については、年齢が上がるほど高く(グループ 1<グループ 2)、成人同様、欧米(イタリア、アメリカ)の方がアジア(日本、タイ)より高かったことは、当初の我々の予想通りであった。また、インスリン抵抗性が高くなると、逆相関で低くなるとされるアディポネクチン値は、年齢差については予想通り(グループ 1<グループ 2)であった。しかし、HOMA-IR の高い女兒の方が男児より、かつ、HOMA-IR の高い欧米(イタリア、アメリカ)の方がアジア(日本、タイ)よりの血清アディポネクチン値が高かったことは、我々の予想に反していた。これについては、重回帰分析で HOMA-IR との相関を認めていたのが、グループ 2のイタリア、アメリカの男児、グループ 2の女兒全てと、年齢の高い女兒かつ欧米(イタリア、アメリカ)の方により強かったことより、小児においては、アディポネクチンが、年齢が高いほど、女兒であるほど、欧米であるほどインスリン抵抗性を相殺する役割を担っていると推察した。レジスチンについては、我々の研究ではインスリン抵抗性との関連を示唆する結果は得られなかった。これまでの報告も controversial であり、また血圧調節との関連を認めたという報告もある。今回の我々の解析でも、単相関かつ一部の国ではあるが、収縮期血圧との関連を認めたので、レジスチンは、小児においては、インスリン抵抗性よりも血圧調節に一部かかわっているのかもしれない。今後は総数をさらに増やして解析することや、環境因子(食事、運動量)、遺伝因子(SNPs)との関連を解析できればより理想的と考える。

本研究の結論は、小児における血清アディポネクチン値はアジアよりも欧米の方が高く、アディポネクチンがレジスチンよりも有意にインスリン抵抗性の調節に重要である、ということである。

キーワード (3~5)	アディポネクチン レジスチン インスリン抵抗性 メタボリックシンドローム
-------------	---