

学位論文審査結果の要旨

氏名	竹本 幸司
審査委員	主査 増本 純也 副査 高田 清式 副査 阿部 雅則 副査 松原 圭一 副査 池宗 啓蔵

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

審査結果の要旨 (2,000字以内)

背景：

最近、メタボリックシンドロームの患者やその予備群が増加しており、その影響因子として、脂肪細胞から分泌されるアディポサイトカインといわれる生理活性化物質が注目されている。実際に、アディポサイトカインに含まれるアディポネクチンやレジスチンとインスリン抵抗性について解析した報告がある。しかしながら、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ほとんどない。そこで、竹本氏らは、アディポネクチン、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。

方法：

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: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。

結果：

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、両グループともに欧米の方がアジアよりも有意に高かった。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も有意に高値であった。さらに、両グループともに欧米の方が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も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、アジアの方が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。インスリン抵抗性については、年齢が上がるほど高く、欧米の方がアジアよりも高かった。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、グループ2の方がグループ1よりも高かった。

結論：

アディポネクチンとインスリン抵抗性との関連が認められた。また、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、欧米の小児における将来の糖尿病発症リスクが裏付けられた。

意義：

本研究は、松山市での小児検診を背景に、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係を国際比較した疫学研究であり、アディポネクチン値をモニターすることで、将来の糖尿病の発症予防に臨床応用する道を開いた。

審査結果：

本論文に対する公開審査会は平成27年3月5日に開催された。申請者から研究内容が口頭発表された後に、審査委員から本研究に関連する以下の質問がなされた。

血清アディポネクチン値とインスリン抵抗性が予想と逆相関した結果に関する質問、小児の年齢層を8-11歳、12-15歳の2群にわけた理由に関する質問、血清レジスチン値と収縮期血圧の相関に関する質問、研究の進め方や倫理上の問題、小児の腹囲がメタボリックシンドロームを反映するのかなどの研究デザインに関する疑義や、食物や住環境など国際的な環境のちがいととの相関など、環境因子との関連に関する質問、新規に明らかになった知見の将来への展望への質問がなされた。

これらに対して申請者は、質問の意図を十分に理解した上で、詳細かつ明解に応答した。本論文は、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係を国際比較した疫学研究であり、将来の糖尿病の発症予防に臨床応用する新たな知見を含んでおり、今後の研究の発展が期待される。審査委員は、申請者が本論文関連領域に対して学位授与に値する十分な見識と能力を有することを全員一致で確認し、本論文が学位授与に値すると判定した。