

## 学位論文審査結果の要旨

氏名	宮脇さおり
審査委員	主査 三宅 吉博 副査 檜垣 高史 副査 長谷川 均 副査 池田 俊太郎 副査 田中 亮裕

論文名 頸動脈硬化のバイオマーカーとなり得る日本人中高年女性のシミについて

審査結果の要旨 (2,000字以内)

見た目年齢と暦年齢は異なる。国外の70歳以上の双子の研究において、見た目年齢の若い方が長寿であった。国内の研究では、50歳以上において、見た目年齢の若い方で頸動脈内中膜複合体厚 (IMT) が小さかった。本研究では、日本人中高年において、顔面における様々な皮膚老化因子と頸動脈硬化との関連を調べた。

研究対象者は2007年から2010年に愛媛大学医学部附属病院抗加齢ドッグを受診した中高年女性169名を対象とした。Robo Skin Analyzer CS50を用いて、顔面皮膚老化因子である水分量、皮脂量、経皮酸素分圧、バリア機能、シミ、毛穴、色調、目尻のシワ、下眼瞼のシワ、決めの細かさという10項目を調べた。上腕足首間脈波伝播速度 (baPWV)、IMTを測定した。様々な循環器リスク要因の情報も得た。

前述の顔面皮膚老化因子10項目とIMT及びbaPWVとの相関を調べた。年齢を補正したところ、シミの面積のみがIMT及びbaPWVと有意な相関を認めた。

循環器リスク要因とシミの面積との相関を調べた。収縮期血圧、血清中性脂肪、body mass index、腹囲、waist-hip ratio、内臓脂肪がシミと有意な相関を認めた。

IMTを結果因子とし、シミの面積、年齢、収縮期血圧、血清総コレステロール値、HDLコレステロール値、血清中性脂肪、血糖値、HbA<sub>1c</sub>、現在喫煙、降圧薬、脂質異常症治療薬、糖尿病治療薬を投入したステップワイズ回帰分析を行ったところ、年齢とシミの面積のみが統計学的に有意な関連を認めた。ところが、body mass index、waist-hip ratio 或いは内臓脂肪を更に補正すると、年齢とこれら肥満関連要因は統計学的に有意であったが、シミの面積は有意ではなくなった。

baPWVを結果因子として、同様の解析を行ったが、シミの面積はいずれのモデルにおいても統計学的に有意ではなかった。

考えられるメカニズムとして、シミの主な原因である紫外線は、角化細胞からエンドセリン1等のメラニン産生誘導物質を分泌することでチロシナーゼ遺伝子発現を促し、シミの形成を引き起こす。一方、エンドセリン1は血管収縮作用があり、動脈硬化に影響しているのかもしれない。

審査会は平成29年2月28日に開催され、本研究の発表において以下の質問が出された。

1. 化粧品やサプリメントのシミの面積に対する影響について。
2. 男性においてシミ面積と頸動脈硬化との間に関連が認められたか。
3. シミの面積とHbA1cとの間に相関がなかった理由について。
4. 男性でシミ面積と頸動脈硬化との間に関連がなかった理由について。
5. 職業別、例えば、デスクワーカーでは関連が認められたか。
6. 年齢層別、つまり、65歳以上と65歳未満に分けた解析結果に差が認められたか。
7. シミの起こる部位の違いについて。
8. シミ面積とbaPWVとの間に関連が認められなかった理由について。
9. 見た目若い群と見た目老けた群を分ける方法は一般的な方法であるか。
10. その分ける方法に関し、検者間或いは検者内の再現性について。
11. 見た目若い群と見た目老けた群に関する客観的指標の有無について。
12. 閉経前後でグループ分けした解析を行ったか。
13. シミ面積に加えて別の指標を組み合わせた指標を用いたか。
14. エンドセリン1とシミ面積との関連について。
15. シミに関し、面積だけでなく、色調も考慮すべきか。
16. 太っている人の方が若く見える印象について。
17. エンドセリン受容体拮抗薬のシミに対する効果について。
18. 疫学研究の一般論について。
19. 一般的な統計手法について。
20. 交絡因子について。
21. 方法論的欠点について。

以上、各審査委員は論文内容のみならず、その関連領域を含めた幅広い質問を行い、申請者は各質問に対して明確に応答した。

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。