

学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	総合医療・健康科学領域 スポーツ健康科学教育研究分野 氏名 黒岩 純
<p>(論文題目)</p> <p>一般住民における血清レプチン濃度の実態及び糖代謝関連項目に及ぼす影響 (Effect of obesity on leptin and glucose metabolism-related items in the general population)</p>	
<p>(内容の要旨)</p> <p>【背景】</p> <p>これまで単なるエネルギーを貯蔵する器官と考えられてきた脂肪組織が、実はさまざまな生理活性物質（アディポサイトカイン）を産生・分泌し、血圧、糖代謝、脂質代謝等に影響を及ぼすことが明らかにされてきた。レプチンは、そのアディポサイトカインのひとつで、脂肪組織から分泌され、視床下部に作用することにより強力な摂食抑制とエネルギー消費亢進をもたらす抗肥満ホルモンとして知られている。すなわち、レプチンの分泌は、体脂肪が多く、肥満度が高いほど血中レベルが高くなることが知られている。</p> <p>また、レプチンは皮下脂肪から多く分泌されるが、全脂肪量のうち男性では内臓脂肪が、女性では皮下脂肪が高いために、同一脂肪量では女性の方が高値を示す。さらに、レプチン分泌にはエストロゲンが関与していると考えられている。また、レプチンの分泌は、加齢により減少することも知られている。</p> <p>近年、レプチンの糖代謝そのものへの関与、すなわち、インスリン感受性を亢進させるという報告がある。その機序として、レプチンは組織における糖代謝回転や糖の取り込みを上昇させ、糖利用を活性化すると推測されている。</p> <p>しかし、前述したレプチンと糖代謝との関連性の詳細は十分に明らかにされていない。加えて、糖代謝正常者が多い一般住民における研究は、予防的観点からも大きな意義を有するが、きわめて稀である。本研究では、青森県の弘前市の一般住民を対象に、レプチンと糖代謝（血糖・HbA1c及びCペプチド）の関係につき、加齢、閉経、肥満度の影響を考慮しつつ疫学的検討を行った。</p> <p>【方法】</p> <p>対象者は、2011年度岩木健康増進プロジェクト・プロジェクト健診を受診した一般成人 617名（男性 242名、女性 375名）であった。</p> <p>対象者に質問紙・聞き取り（現病歴、既往歴、服薬状況、閉経の有無、喫煙習慣の有無、飲酒習慣の有無、運動習慣の有無など）を行い、体組成（身長、体重、BMI）と血液生化学検査（レプチン、Cペプチド、HbA1c、血糖）を測定した。</p> <p>全対象者を、男性、女性（閉経前、閉経後）に分け、また肥満群（BMI以上）と非肥満群（BMI25未満）に分け比較検討を行った。</p> <p>【結果】</p> <p>レプチンは、男性、閉経前女性、閉経後女性のすべてにおいて、肥満群の方が有意に高値を示した（すべて $p < 0.01$）。また、レプチンは、非肥満群・肥満群ともに閉経前女性の方が高値を示した（非肥満群 $p = 0.068$、肥満群 $p < 0.05$）。</p> <p>男性では血糖、HbA1c、Cペプチドのすべての項目において、非肥満群・肥満群の両</p>	

群でレプチンと正の相関がみられた。

閉経前女性では、肥満・非肥満群ともにレプチンと血糖、HbA1c、C ペプチドの間に有意な相関関係はみられなかった。一方、閉経後女性では、非肥満群において、レプチンと血糖、HbA1c、C ペプチドの間に正の相関がみとめられた（血糖 $p<0.01$; HbA1c $p=0.04$ 、C ペプチド $p<0.01$ ）が、肥満群ではレプチンと C ペプチドの間に正の相関（ $p<0.01$ ）がみられたのみであった。

【考察】

C ペプチドは、男性、閉経後女性でレプチンとの間に正の相関関係がみられたことより、インスリンがレプチン分泌に関与していることが示唆された。一方、閉経前女性でこのような関係がみられなかった理由は、女性ホルモンによるインスリン産生・分泌促進作用の影響が相対的に大きかったため、レプチンとインスリンの関連性が弱められたためと考えられた。

また、男性（非肥満群、肥満群ともに）と閉経後女性（非肥満群）では、レプチンと血糖、HbA1c との間に正の相関がみられ、肥満によりその関係性が減弱していた。一方、閉経前女性（非肥満群、肥満群ともに）と閉経後女性（肥満群）では、そのような傾向はみられなかった。男性と閉経後女性（非肥満群）におけるこのような関係は、その機序は不明であるが、ヒトの正常な応答を表出したものと考えられた。

以上より、非肥満者、肥満者そして糖尿病罹患患者における、レプチンの糖代謝“調整作用”には、対象者の肥満度、糖代謝の状況（インスリン抵抗性も含む）に応じた様式がある可能性があり、加えて、レプチン抵抗性の要素が関与してくるものと考えられた。

一方、閉経前女性でレプチンと血糖や HbA1c の関係がみられなかった理由は、女性ホルモンの影響が相対的に大きく、レプチンと糖代謝の有意な関連性が弱められたためと考えられた。

以上の結果より、非肥満者・糖代謝正常者における、正常なレプチンと糖代謝（血糖と HbA1c）の関連性（正の相関関係）は、肥満によって減弱し、さらには糖尿病罹患患者においては一見逆の関連性（負の相関関係）として表出されるものと考えられた。

※1 乙の場合、〇〇領域〇〇教育研究分野にかえて、所属の〇〇講座を記入すること。

※2 論文題目が英文の場合は（ ）内に和訳を付記すること。