

学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	総合医療・健康科学領域社会医療総合医学教育研究分野 氏名 平川 美和子
(論文題目) 中学生における血清レプチン値と動脈硬化関連指標との関係 Association between arteriosclerosis-related indices and serum leptin level among junior high school students	
(内容の要旨) 【背景】 近年、青年期の肥満が問題視され、その対策が急務である。小児期の肥満は、高頻度で成人期の肥満に移行し、小児期ですでに動脈硬化を引き起こし、成人期の動脈硬化性疾患の発症のリスクにも関係していることが報告されている。また、青年期の肥満においても、成人期の肥満や高血圧、高脂血症に移行し、心血管疾患の発症リスクを高め、成人期に減量を行ったとしても、心血管の発症リスクは高いままであることが報告されている。 一方、ヒトは脂肪組織から分泌されるレプチンにより、視床下部の摂食・代謝調節因子をコントロールし、脂肪貯蔵量を一定に保つしくみを有している。しかし、肥満者でも血清レプチン濃度が高値であることから、肥満が進行すると「レプチン抵抗性」の状態を引き起こすことも明らかになっている。 またレプチンは、血小板凝集能増強作用や血管新生促進作用など動脈硬化促進作用を有することが報告されている。健康な学童期の児が高血圧、腹部肥満、脂質異常、血糖上昇が1つでもあると血清レプチン値が上昇するという報告や、青年期で血清レプチン値が高い状態が血管機能の障害に関与していることも報告されている。以上のことから、最も成人の肥満に影響をもたらす青年期である10代前半は、ライフスタイルや身体の発育が大きく変動する時期であり、この時期のレプチンと動脈硬化関連因子及び肥満との関連をみることは重要である。 そこで、本調査では、青年期のレプチンと動脈硬化関連因子に着眼し、中学生を対象として動脈硬化関連因子の変化量が現在のレプチン値とどのような関連があるかを縦断的に調査、検討した。 【対象および方法】 対象者は、2013年度～2016年度の岩木健康増進プロジェクトに参加した、中学1年生および中学3年生の両方で調査に参加した生徒のうち、2013年(中学1年)と2015年(中学3年)ともに参加した93名と、2014年(中学1年)と2016(中学3年)ともに参加した73名である。そのなかで調査項目に欠損がある生徒を除いた男子62名、女子67名、計129名を分析対象とした。 血液生化学検査は、早朝空腹時とし、血清レプチン、動脈硬化関連因子の指標として糖代謝検査(血糖,HbA1c)、脂質検査(総コレステロール:TC, HDL コレステロール:HDL-C,LDL コレステロール:LDL-C,トリグリセリド: TG)を測定した。身体組成値として、身長、体重、腹囲、体脂肪率、baPWV及び収縮期血圧(SBP)、拡張期血圧(DBP)を測定した。自記式質問紙調査により年齢、性別、生活習慣として週当たりの運動時間、睡眠時間を聴き取った。 統計解析は、男女別に中学3年の血清レプチン値を3分位で低値群、中間値群、高値	

群に分けた。すなわち、男子では、レプチン低値群 3.5ng/ml 未満、中間値群 3.5ng/ml 以上 7.0ng/ml 未満、高値群 7.0ng/ml 以上に、女子では、レプチン低値群 12.3ng/ml 未満、中間値群 12.3ng/ml 以上 17.3ng/ml 未満、高値群 17.3ng/ml 以上に分けた。

さらに、中学 3 年の 3 群間で、中学 1 年から 3 年までの動脈硬化関連因子変化量を共分散分析、Bonferroni 法により多重比較した。

【結果】

男子の中学 3 年の血清レプチン値の 3 群間で、動脈硬化関連因子の変化量（中学 1 年から 3 年までの）に有意差がみられたのは、体幹部脂肪率変化量($P=0.010$)と血糖変化量($P=0.021$)の 2 項目で、中間値群よりも高値群で有意に変化量が多かった。つまり、血清レプチン値が高い群では、体幹部脂肪率と血糖の変化量が有意に大きかった。

女子の中学 3 年の血清レプチン値の 3 群間で、動脈硬化関連因子の変化量に有意差がみられたのは、体脂肪率変化量($P=0.003$)および体幹部脂肪率変化量($P=0.001$)、上肢脂肪率変化量($P=0.001$)、下肢脂肪率変化量($P=0.024$)、HbA1c 変化量($P=0.048$)、SBP 変化量($P=0.005$)であり、低値群または中間値群よりも高値群で有意に変化量が多かった。つまり、血清レプチン値が高い群では、体脂肪率や HbA1c、SBP の変化量が有意に大きかった。

【考察と結論】

男女ともにレプチン高値群においては、動脈硬化関連因子と有意な関連がみられたことから、レプチン高値群は他群に比べて、体脂肪率の変化量が大きいためにレプチン値が高まり、同時に動脈硬化関連因子である血糖や血圧の変化量も大きくした可能性が示唆された。つまり、男子 7.0ng/ml 以上、女子 17.3ng/ml 以上のレプチン値の状態は、レプチン抵抗性がすでに混在しており、またすでに動脈硬化を引き起こす状態が成立していると考えられる。以上より、この時期の肥満対策は、将来の糖尿病、動脈硬化、高血圧などのメタボリックシンドローム関連疾患の予防のためにも重要であることが示唆された。