



Sexual dimorphism in relationship of serum leptin and relative weight for the standard in normal-weight, but not in overweight children as well as adolescents

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-31 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 中西, 俊樹 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1233

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博第 380号	学位授与年月日	平成14年 3月26日
氏 名	中 西 俊 樹		
論文題目	Sexual dimorphism in relationship of serum leptin and relative weight for the standard in normal-weight, but not in overweight children as well as adolescents (小児期および思春期の正常体重者および過体重者における血清レプチンと標準体重に対する比体重の関連についての性差)		

博士(医学) 中西俊樹

論文題目

Sexual dimorphism in relationship of serum leptin and relative weight for the standard in normal-weight, but not in overweight children as well as adolescents .

(小児期および思春期の正常体重者および過体重者における血清レプチンと標準体重に対する比体重の関連についての性差)

論文の内容の要旨

〔はじめに〕

レプチン(leptin)は脂肪細胞から分泌され、摂食の調節やエネルギー消費において大きな役割を担っていると考えられている。その血清中の濃度は脂肪量に関連するが、小児期から思春期にかけては性成熟に伴う体組成の大きな変動が見られる時期である。思春期の発来年齢や体組成には人種間でも差異があり、レプチン濃度にも影響を与えると考えられるが、これまで本邦小児における標準値は報告されていなかった。我々は、日本人小児における血清レプチン濃度の基準となる数値の設定を行い、血清レプチン濃度が筋肉や脂肪の量が異なる男女間で、小児期から思春期においてどのように変化するかを検討し、その性差が小児期にも存在するか否かを明らかにすることを目的とした。

〔対象ならびに方法〕

浜松・北遠地区における生活習慣病予防健診事業にインフォームドコンセントを得た上で参加した小学1年生から中学3年生の計611名を性別・年齢群・過体重度によって分類した。6歳から10歳を年少群、11歳から15歳を年長群とした。過体重度は文部省(現文部科学省)学校保健統計にもとづく性別年齢別身長別の標準体重を用いて以下の式より算出した。

過体重度 = $100 \times (\text{実測体重} - \text{標準体重}) / \text{標準体重}$

過体重度が-20%から+20%までを正常体重群、25%以上のものを過体重群とした。

血清レプチン濃度の測定は二抗体法を用い放射免疫測定法にて行った。

〔結果〕

正常体重群における年齢別平均レプチン濃度は、男児では6-7歳の群で最も高値(3.70 ± 1.82 ng/ml)でありこの数値は成長に伴い低下の傾向を認め、8-9歳(3.52 ± 1.86)、10-11歳(2.93 ± 2.14)、12-13歳(2.51 ± 1.84)、14-15歳の群では最低値(1.65 ± 0.78)となった。女児においては6-7歳の群で最も低値であり(3.33 ± 1.30)、成長するにしたがって血清レプチン値は8-9歳(3.82 ± 1.60)、10-11歳(4.38 ± 2.46)、12-13歳(4.76 ± 2.46)、14-15歳の群(6.03 ± 3.69)と上昇した。14-15歳では男女の間においてもレプチン濃度の有意な差が認められた。 $(p < 0.01)$ 。

男児の過体重のうち年少群(8.58 ± 5.47)、年長群(6.82 ± 5.06)における平均の血清レプチン濃度は、正常体重者の平均値±標準偏差の範囲(年少群: $1.66 - 5.52$ 、年長群: $0.67 - 2.43$)より高値であった。同様に、女児の過体重者の平均の血清レプチン濃度は年少群(9.14 ± 5.2 ng/ml)および年長群(11.59 ± 7.40 ng/ml)ともに正常体重者における標準範囲(年少群: $2.03 - 5.42$ 、年長群: $2.30 - 9.72$)より高値であった。

血清レプチン濃度と過体重度の間には、男児過体重者全体で有意な相関を示し($r = 0.48$, $p < 0.0001$)、年少群($r = 0.32$, $p < 0.0001$)と年長群($r = 0.67$, $p < 0.0001$)に2分した場合においてもそれぞれ有意な相

関を認めた。同様に過体重女兒においても全体で有意な相関があり($r=0.63$, $p<0.0001$)、年少群においても有意であった($r=0.44$, $p<0.0001$)が年長群ではさらに相関係数は高くなった($r=0.67$, $p<0.0001$)。一方、正常体重者においては、男児では血清レプチン濃度と過体重度の相関は認めないものの、女兒では年少群($r=0.31$, $p<0.0019$)においても年長群($r=0.35$, $p<0.0014$)でも更にこの2群を合わせた全体においても有意な相関を認めた($r=0.28$, $p<0.0011$)。

〔考察〕

血清レプチン濃度の小児期から思春期にかけての変動に関しては必ずしも一致した結果が報告されていなかったが、我々の検討では思春期になるにつれて有意な男女間差が確認された。思春期には性ホルモンの影響によって体組成に性差を顕し始める時期であり、成長に伴うレプチン濃度の変動やレプチン濃度と体格指数の相関に重要であると考えられる。

今回の検討において、過体重者では血清レプチン値が過体重度と有意に相関を示しており、このことは体重増加の主な要因は脂肪組織重量の増加であると考えられる。相関係数の数値を考慮すれば、年長者は年少者に較べその体重増加に脂肪組織重量の増加がより密接に関係し、このことは特に女子において明確なものであり、女子の過体重では脂肪の占める割合がより大きいと考えられる。

正常体重者の場合、男児には相関が認められなかったが、このことより正常体重男児の場合には体重の変化が脂肪組織よりむしろ除脂肪組織によるものと考えられる。正常体重の女兒においては、すでに年少時からレプチンと過体重度の相関は有意なものであり、思春期のみならず小児期においても体重の変化に脂肪組織が寄与していることが示され、体組成の男女差が小児期より存在していると考えられた。

〔結論〕

本研究では、本邦における小児期から思春期にかけての血清レプチン濃度の基準値を設定し、成長に伴う年齢の変動と思春期における有意な性差を確認した。体格指数との相関についてより詳細に検討すると、男児と異なり女兒においてはすでに小児期から体組成の変動に脂肪組織が大きな役割を果たしていることが示唆される。

論文審査の結果の要旨

血清レプチン濃度は脂肪量に関係し、肥満のマーカーになることが期待できるが、日本人小児における血清レプチン濃度の基準となる測定値は設定されていなかった。小児では特に思春期にかけて性成熟に伴う体組成の大きな変動がみられる時期でもあり、その年代におけるレプチン濃度の基準値を知ることが、生理学的にも臨床応用を行う上でも重要である。申請者はその点に着目し、小児期のレプチン濃度を年齢、性、体重別に検討し、考察するに至った。

6歳から15歳までの学童にインフォームドコンセントを得た上で採血し、過体重度をマッチさせ、計611名を対象として選んだ。日内変動、食事の影響を考慮して、朝食後約2時間の午前9時から10時に採血を行い、血清は -20°C に保存し、測定時にのみ解凍してRIAで測定した。

年齢別平均レプチン値は、男子では年齢とともに低下したが、女子においては6-7歳の群で最も低値であり、成長するにしたがって血清レプチン値は上昇し14-15歳の群では有意な男女差が認められた。この主要因は体組成の違い、脂肪組織重量の増加であり、また性ホルモンの差によって、女兒の思春期

において性差が最も顕著となったものと考えられた。

過体重者に限ると、年少群、年長群ともに正常体重者における標準値より高値であった。また、レプチン値と過体重度の相関は、男子の過体重者全体で有意であり、年少群と年長群に2分してもそれぞれ有意な相関を認めた。同様に過体重女子においても全体で有意な相関があり、年少群においても有意なものであったが、年長群では年少群に較べて相関係数はさらに高値であった。正常体重者では、男子で血清レプチンと過体重度の相関は認められないが、女子では年少群、年長群、全体のいずれでも有意な相関を認めた。このように体格指数との相関についても考慮すると、過体重女児においては、既に思春期以前の小児期から体組成の変動に脂肪組織が一定の役割を果たしていることが示唆された。

本研究により、本邦における正常体重児での小児期から思春期にかけての血清レプチン濃度の基準値が初めて明らかとなった。また、過体重児におけるレプチン濃度の態度も明らかとなった。すなわち、血中レプチン濃度を判定することができるようになり、今後、レプチン濃度の臨床的意義について研究を進めていく上で、必須の情報が得られたことになり、レプチン研究にさらなる発展が期待される。

審査委員会では、以上の検討結果、今後の研究への有用性、ならびに小児の成長に伴う体組成の変化などの生理的な変化との関連で詳細に考察したことを評価した。

審査の過程において、申請者に対して次のような質問がなされた。

1. 血清レプチン濃度の日内変動、食事、運動などによる影響
2. 血中レプチンの半減期、代謝経路
3. 保存による血清レプチンの安定性
4. レプチンの生理学的意義について
5. レプチン遺伝子について
6. レプチンリセプターのアイソフォームについて
7. レプチンの測定法について、ELISA との比較
8. 過体重度で20-25%を除いた理由
9. 過体重度20%をカットオフ値とした理由
10. 過体重度100%以上を示す小児の特徴
11. レプチン濃度に性差、年齢差がみられる理由
12. 思春期にレプチン濃度が上昇する理由
13. 他のデータとかけ離れたデータを示す小児の特徴
14. 肥満度の指標としてBMIを小児で使用しない理由
15. 体脂肪率(バイオインピーダンス法)とレプチン濃度との相関性
16. レプチン濃度と血中脂質関連検査との関係
17. レプチン測定の意義
18. 今後の本研究の方向性

これらの質問に対し申請者の解答はほぼ適切であり、問題点も十分理解しており、博士(医学)の学位論文にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者 主査 前 川 真 人
副査 竹 内 宏 一 副査 沖 隆