

医研第328号


(別紙様式第3号)

## 論 文 要 旨

論 文 題 目

The Ratio of High-Molecular Weight Adiponectin and Total Adiponectin Differs in Preterm and Term Infants

(血清中の総アディポネクチンに対する高分子量アディポネクチンの比は早産児と正期産児で異なっている)

氏名 吉田朝秀  印

『背景』 アディポネクチン ( Adn ) は脂肪細胞より分泌されるサイトカインであり、血清 Adn 濃度がインスリン抵抗性や動脈硬化性心疾患 ( ACVD ) 発症リスクと逆相関することから、抗糖尿病や抗動脈硬化作用をもつとされている。 Adn は高分子量、中分子量、低分子量からなる多量体構造をもち、高分子量 Adn ( H-adn ) はその活性型とされている。また Adn は成人や学童では体重に逆相関するが新生児では出生体重に正相関し、その血中濃度は成人や学童期に比較して非常に高い。一方、低出生体重は ACVD の危険因子であるがその原因は明確ではない。そこで、私達は低出生体重と将来の ACVD 発症リスクの関係を明らかにするため、血清多量体 Adn の低出生体重児における特徴を検討した。

『対象と方法』 早産群 46 名 ( 在胎 36 週未満 ) と満期産群 26 名 ( 在胎 36 週以上 ) を対象とした。出生時に全例の臍帯血を採取し、体重、身長、胎盤重量、Ponderal Index ( 体重 [kg]/身長<sup>3</sup>[m<sup>3</sup>] ) 、 BMI ( 体重 [kg]/身長<sup>2</sup>[m<sup>2</sup>] ) 、

収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数を計測した。早産群においては出生後の変化を観察するために修正満期（37週相当）に2回目の採血と計測を行った。多量体 Adn 分画は ELISA キット（第一化学薬品工業）で測定した。

『結果』 早産群の出生時における T-adn と H-adn そして H/T-adn は満期産群、早産群の修正満期よりも低値だった。T-adn と H-adn は満期産群と早産群の修正満期では同等の値だったが、早産群の修正満期における H/T-adn は満期産群よりも低値だった。早産群の出生時において T-adn と H-adn 、 H/T-adn は子宮内胎児発育に関連する指標（在胎週数、胎盤重量、体重、身長、BMI）と強い正相関を認めたが、早産児の修正満期と満期産群にはその関係は失われた。さらに Stepwise 重回帰分析の結果（説明変数：在胎週数、胎盤重量、体重、身長、BMI、収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数）、早産群の出生時には T-adn と H-adn 、 H/T-adn の説明変数として子宮内胎児発育の指標（体重、BMI、在胎週

数) が単独選択されたが、修正満期に至ってそれらの指標の関与は弱まり、また満期産群とも異なった変数(収縮期血圧、心拍数)が選択された。

『考察』成人では脂肪細胞の肥大は炎症性アディポサイトカインを増加させ、抗動脈硬化作用を持つ Adn は減少する。一方、胎児期の体重増加によって Adn は減少しないことから、胎児期の体重増加は、Adn を増殖のシグナル

(starvation signal) とした脂肪細胞数増加の可能性が高い。一方、早産児は修正満期での H/T-adn や Adn の調節因子が満期産群と異なり、子宮外では必要な脂肪細胞数増加を得ていない可能性がある。また早産児の過剰な栄養摂取は容易に脂肪細胞の肥大を招き、将来の ACVD 発症リスクとなる可能性がある。今後更なる研究を要するが、早産児の脂肪組織を正常児と同様に発達させることが ACVD 予防に重要であり、T-adn と H-adn をモニターすることは早産児の脂肪組織の成熟度評価に有用と考えられた。

(別紙様式第7号)

## 論文審査結果の要旨

報告番号	課程博 * 第328号 論文博	氏名	吉田朝秀
論文審査委員	審査日	平成 21年 1月 14日	
	主査教授	高須信行	印
	副査教授	植田真一郎	印
	副査教授	青木一雄	印
(論文題目)			
The Ratio of High-Molecular Weight Adiponectin and Total Adiponectin Differs in Preterm and Term Infants (血清中の総アディポネクチンに対する高分子量アディポネクチンの比は早産児と正期産児で異なっている)			
(論文審査結果の要旨)			
上記論文に対して、研究に至る背景と目的、研究内容、研究成果の意義と学術的水準について検討し、以下の審査結果を得た。			
1、研究の背景と目的			
アディポネクチン (Adn) は脂肪細胞より分泌されるサイトカインであり、血清 Adn 濃度がインスリン抵抗性や動脈硬化性心疾患(ACVD)発症リスクと逆相関することから、抗糖尿病や抗動脈硬化作用をもつとされている。一方、低出生体重は ACVD の危険因子であるがその原因は明確ではない。本研究では低出生体重と将来の ACVD 発症リスクの関係を明らかにするため、血清多量体 Adn 分画 (T-adn、H-adn、H/T-adn) の低出生体重児における特徴を検討している。			
2、研究内容			
早産群46名と正常群26名を対象とし、出生時に全例の臍帯血を採取し、体重、身長、胎盤重量、Ponderal Index、BMI、収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数を計測している。			

早産群においては出生後の変化を観察するために修正満期（37週相当）に2回目の採血と計測を行い、多量体 Adn 分画を ELISA キットで測定している。

早産群の出生時における多量体 Adn の各分画は低値であったが、修正満期までに約3倍に増加した。しかし、H/T-adn は修正満期においても割合が低かった。また、早産群の出生時において多量体 Adn 分画は子宮内胎児発育の指標と強い正相関を認めたが、早産児の修正満期と正常群ではその関係は失われていた。さらに Stepwise 重回帰分析においても、早産群の出生時には多量体 Adn 分画と子宮内胎児発育の指標との関与が認められたが、早産児は修正満期での調節因子が正常群と異なり、子宮外では必要な脂肪細胞数増加を得ていない可能性が示唆された。

### 3、研究成果の意義と学術的水準

本研究は多量体 Adn 分画を検討した結果、Adn が胎児期における脂肪細胞増殖のシグナルとして働いている可能性があることを示した。また早産児にみられる ACVD 発症リスクの原因として出生後に必要な脂肪組織の発達を得られていない可能性があること、多量体 Adn 分画測定の脂肪細胞成熟のモニターとしての有用性を示した点で学術的、臨床的意義があると考えられた。その研究成果は国際的に認められる水準にあるものと判断される。

以上により、本論文は学位授与に十分値するものであると判断した。

- 備考
- 1 用紙の規格は、A4とし縦にして左横書きとすること。
  - 2 要旨は800字～1200字以内にまとめること。
  - 3 \*印は記入しないこと。