

別紙様式第6（第5条第1項関係）

論文要旨

博士課程 ①・乙	第435号	氏名	河野 清香
[論文題名]			
Gender-related alterations in plasma adrenomedullin level and its correlation with body weight gain. Endocr Connect 2015;4: 43-49.			
[要旨]			
<p>【背景と目的】アドレノメデュリン（AM）は、ヒトの褐色細胞腫から単離分離された血管拡張作用を有する生理活性物質で、ヒトの組織に広範囲に存在する。AMは脂肪組織において活発に産生分泌されており、血中AM値は、非肥満者より肥満者において高値であることが知られている。高脂肪食飼育による肥満マウスの脂肪組織でAM発現が増加し、血中AM値が上昇することが示されている。しかし、ヒトでは体重増加により血中AM濃度が上昇したという報告がない。また、血中AM値の性差についてはほとんど知られていない。本研究において、一般住民の血中AM値の性差および体重増加との関連性について検討した。</p> <p>【対象と方法】2008年から2013年の間、特定健診を受診した宮崎市清武地域住民346名を無作為的に抽出し（男性172人、女性174人、62.0 ± 8.9歳）、血中AM値を蛍光酵素免疫測定法により測定して、健診時の問診項目を含む臨床データとの関連性を解析した。</p> <p>【結果】血中AM値は女性6.77 ± 1.18（pmol/L）で、男性7.14 ± 1.29（pmol/L）と比較して、有意に（$P < 0.01$）低値であった。多変量解析では、BMI（Body Mass Index）と腎機能（eGFR）に加えて、性別が血中AM値の独立した規定因子であった。また、単回帰分析では、女性では血中AM値とBMIや腹囲との間に有意な（$P < 0.05$）正相関が認められたが、男性では認めなかつた。次に、健診時の質問項目「20歳時の体重と比較し10kg以上増加したか」により、体重増加群と体重非増加群の2群に分けて比較検討した。体重増加群の体重、BMI、腹囲は、体重非増加群と比較し、体重増加群で男女ともに有意に高値であった。女性増加群の血中AM値は体重非増加群より有意に高値であったが（7.34 ± 1.33 vs 6.53 ± 1.02 pmol/L, $P < 0.01$）、男性の体重増加群と体重非増加群の間では、血中AM値の差は観察されなかつた。</p> <p>【結論と考察】一般住民において、血中AM値は女性が男性より低値であり、血中AM値には性差（男性>女性）がある可能性が明らかになった。脂肪組織はAMを分泌する主な臓器の一つと想定されており、女性で男性と比較し、体重増加と血中AM値の関連性がより明確であった。体重増加に伴い血中AM値が増加することは、インスリン抵抗性や高血圧等の肥満関連障害に対する防御的メカニズムである可能性が推察される。血中AM値の体重増加に伴う性差のメカニズム解明のため更なる研究が必要である。</p>			

備考 論文要旨は1,000字程度にまとめるものとすること。