

医研第305号


(別紙様式第3号)

論 文 要 旨

論 文 題 目

Birthweight and risk factors for cardiovascular diseases in Japanese schoolchildren

(日本の学童における出生体重と心血管疾患の危険因子に関する研究)

氏名 藤次郎 

【背景】多くの疫学的研究において、低出生体重は成人後の動脈硬化性心疾患による有病率及び死亡率増加との関連性が示されている。病理学的な動脈硬化病変は小児期から始まり、青壮年期にかけて進展し中高年に動脈硬化性心疾患を発症する。今日、成人において、出生時体重が血圧やコレステロール、インスリン感受性を含めた動脈硬化性心疾患危険因子と関連する事が示されている。しかし、小児期において出生時体重と動脈硬化性心疾患危険因子との関係を検討した報告は少なく、私達は沖縄県学童を対象にその関連を検討した。

【目的】本研究は、出生時体重と動脈硬化性心疾患の危険因子（アディポネクチン、インスリン抵抗性、血清脂質、アポ蛋白、尿酸）との関連を明らかにする事を目的とする。

【方法】琉球大学小児科にて行った生活習慣病検診を受診した330名の日本人学童（男子187名、女子143名、年齢7～12歳）を対象とした。各々BMI（体重/身長²）、

BMI パーセントイル (BMI%)、出生体重を計測し、採血は一晩の絶食後行った。検査項目として総コレステロール、高比重リポ蛋白コレステロール (HDL-C)、中性脂肪、尿酸、血糖、血清インスリン、アポ蛋白、血清アディポネクチン、低比重リポ蛋白 (LDL) 径を測定した。

LDL 粒子径は Multigel-LP 2-15%, Daiichi Pure Chemical, Tokyo, Jpn) を用い、アディポネクチンは ELISA (Otsuka Pharmaceutical, Tokushima, Japan) を用いて測定した。インスリン抵抗性とインスリン感受性は、HOMA 2-IR と QUICKI を用いた。また体重増加速度は、年間あたりの体重増加量で測定した。また、統計解析は全て Stat-view 5.0 を用いて行った。




【結果】対象小児 330 名のうち 8.4% が 2500g 未満の低出生体重児であった。出生時体重と脂質、その他の測定項目との関係を検討するため出生体重をパーセントイルで 3 群に分け検討した (Small, Middle, Large)。Small 群では Large 群に比べ、アディポネクチンは有意に低値を示し、尿酸値は有意な高値を示した。単相関では出生時

体重はアディポネクチンと正相関し ($r=0.163$, $p=0.003$)、尿酸とは逆相関した ($r=-0.166$, $p=0.003$)。年齢、性、BMI %で補正後も出生時体重はアディポネクチン、尿酸と同様の関係であった (アディポネクチン ; $r=0.239$, $p=0.000$; 尿酸 ; $r=-0.247$, $p=0.000$)。HDL - Cは年齢、性、BMI %で補正後、出生時体重と相関を認めた。また、ステップワイズ回帰分析を行うと、出生時体重はアディポネクチンと尿酸の重要な予測変数であった。しかし、体重増加速度は出生時体重よりもより強い予測変数であった。

【考察】出生時体重は血清アディポネクチン濃度と尿酸濃度とに有意に相関したが、体重増加速度は、出生時体重よりも血清アディポネクチン濃度と尿酸濃度のより強い決定因子であった。これらの結果から、特に低出生体重児においては、将来の動脈硬化性心疾患の発症予防のためには出生後の体重コントロールが重要で、過度の体重増加（肥満）を防ぐ事が大切であると思われた。

(別紙様式第7号)

論文審査結果の要旨

報告番号	課程博 * 第 号	氏名	兼次 拓也
論文審査委員	審査日	平成 19年 12月 4日	
	主査教授	瀧下 修一 	
	副査教授	高須 信行 	
	副査教授	加藤 誠也 	
(論文題目)			
Birthweight and risk factors for cardiovascular diseases in Japanese schoolchildren (日本の学童における出生体重と心血管疾患の危険因子に関する研究)			
(論文審査結果の要旨)			
上記論文について、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慎重に検討し、以下のような審査結果を得た。			
1. 研究の背景と目的			
低出生体重は、成人後の動脈硬化性心疾患による有病率および死亡率増加との関連性が示されている。また、病理学的な動脈硬化の初期病変は既に小児期において観察され、中高年において心血管合併症を発症する進行病変に進展する可能性との関連が示唆されている。近年成人分野では、出生時体重が血圧やコレステロール、インスリン感受性を含めた動脈硬化性心疾患危険因子と関連する事が示されている。しかし、小児期においては出生時体重と動脈硬化性心疾患危険因子との関係を検討した報告は少ない。本研究は、学童において、出生時体重と動脈硬化性心疾患の危険因子との関係を明らかにする事を目的に行われたものである。			

2. 研究内容

7～12歳の学童330名（男児187名、女児143名）を対象とし、出生時体重と動脈硬化性心疾患危険因子（BMI、BMIパーセンタイル、体重増加速度、血清脂質、アポ蛋白、血糖、インスリン、尿酸、アディポネクチン、LDL粒子径）との関連について比較検討が行われた。出生時体重をパーセンタイルで3群（Small群、Medium群、Large群）に分けて検討したところ、アディポネクチンに関しては、Small群はLarge群に比べ有意に低値を示し、尿酸に関してはSmall群はMedium群及びLarge群に比べて有意に高値を示した。他の危険因子において有意差は認めなかった。出生時体重と冠動脈疾患危険因子との相関では、出生時体重はアディポネクチンと正相関を示し、尿酸とは逆相関を示した。年齢、性、BMIパーセンタイルで補正した偏相関でも、同様の結果が得られ、加えて出生時体重とHDL-Cとの正相関を認めた。また、変数選択—重回帰分析の結果、出生時体重はアディポネクチンと尿酸に影響を与えていたが、それ以上に、体重増加速度のほうが出生時体重よりもアディポネクチン、尿酸により強く影響していた。以上の結果から、特に低出生体重児において、将来動脈硬化性心疾患の進展を防ぐために、小児期から過体重にならないように体重コントロールをしてゆく事が重要であると考えられた。

3. 研究成果の意義と学術的水準

本研究では、これまで不明な点が多かった小児期における冠動脈疾患危険因子と出生時体重、および体重増加速度との関係について検討されており、小児期における動脈硬化の発症および進展防止の観点において有意義であり、その研究成果は国際的に認められる高水準にあるものと判断される。

以上より、本論文は学位授与に十分に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。