

機関番号：37111

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008～2010

課題番号：20590619

研究課題名（和文） アディポネクチンとレプチンの体重増加抑制効果に関する疫学研究

研究課題名（英文） An Epidemiological Study on Effects of Adiponectin and Leptin on Weight Gain

研究代表者

畝 博 (UNE HIROSHI)

福岡大学・医学部・教授

研究者番号：40122676

研究成果の概要（和文）：

アディポネクチンとレプチンの体重増加抑制効果を明らかにするために、前向き研究により、相対的にアディポネクチンとレプチンが高い群と相対的に低い群の3年後の体重増減を比較した結果、高アディポネクチン血症群の体重変化は+0.50kg、低アディポネクチン血症群では+0.29kgで有意な差を認めなかった。一方、高レプチン血症群の体重変化は+0.16kg、低レプチン血症群では+0.63kgで有意な差が認められ、レプチンには体重増加抑制効果があることが示唆された。

研究成果の概要（英文）：

This is a prospective study to clarify effects of adiponectin and leptin on weight gain. We classified into two groups with relatively high adiponectin level and relatively low adiponectin level, and two groups with relatively high leptin level and relatively low leptin level, and compared weight change in three years between the each two groups.

The weights of the group with relatively high adiponectin level and that with relatively low adiponectin level increased +0.50kg and +0.29kg respectively. The difference between the two groups was not statistically significant. On the other hand, the weights of the group with relatively high leptin level and that with relatively low leptin level increased +0.16kg and +0.63kg respectively. The difference between the two groups was statistically significant.

Our results suggest that leptin has suppressive effect on weight gain.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2009年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2010年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：アディポネクチン、レプチン、前向き研究、BMI、体重増減

## 1. 研究開始当初の背景

2008年度からメタボリックシンドロームの予防に着目した特定健診・保健指導の実施が医療保険者に義務付けられた。メタボリックシンドロームでは内臓に脂肪が蓄積することにより、高血圧症、脂質異常、糖尿病などが重複し、将来、糖尿病、心筋梗塞、脳血管疾患の合併するリスクが高まる。最近、脂肪細胞から分泌されるアディポサイトカインが次々に発見されており、アディポサイトカインとメタボリックシンドロームとの関係が注目されている。本研究ではアディポサイトカインの中でも分泌量の多いアディポネクチンとレプチンを取り上げ、その体重増加抑制効果について研究することとした。

## 2. 研究の目的

本研究では、Body Mass Index (BMI) とアディポネクチンの回帰式から、BMI は同じであるが、相対的にアディポネクチン値の高い集団と低い集団の2群に、レプチンについても同様に、相対的にレプチン値の高い集団と低い集団の2群にそれぞれ分類する。これら2つの集団の3年後の体重の増減について観察し、アディポネクチンとレプチンの体重に及ぼす影響について明らかにすることを本研究の目的とした。

## 3. 研究の方法

調査対象は福岡県のA企業で事業所が地域別のB地区、C地区、D地区の3つに分かれている。

対象者は35～65歳の男性労働者で、B地区では2000年と3年後の2003年の定期健康診断を受けた510人、C地区では2006年と3

年後の2009年の定期健康診断を受けた513人、D地区では2007年と3年後の2010年の定期健康診断を受けた725人、合計1,748人である。

アディポネクチンは大塚製薬のアディポネクチンキットを用いELISA法で、レプチンはLinco Research Human Leptin RIA kitを用いRIA法でそれぞれ測定した。C地区とD地区では採血後直ちに測定を行ったが、B地区では採血後-80℃に冷凍保存した後、2008年に測定した。

本研究ではB地区、C地区、D地区の地区ごとにアディポネクチンの対数変換値とBMIの回帰式を求め、その回帰直線の上と下の相対的にアディポネクチン濃度が高い群（高アディポネクチン血症群）と相対的にアディポネクチン濃度が低い群（低アディポネクチン血症群）の2つの集団に分類し、3年後の体重増減について2群の間で比較検討した。

レプチンについても、アディポネクチンと同様の方法により、相対的にレプチン濃度の高い群（高レプチン血症群）と低い群（低レプチン血症群）の2群に分類し、3年後の体重増減について分析した。

統計解析では2群間の比較にt検定を用いるとともに、年齢、喫煙、運動習慣などの要因を補正するために共分散分析を使用した。

## 4. 研究成果

### 1. 年齢構成（表1、2）

対象者のベースライン時の年齢構成は35-44歳群が690人、45-54歳群が798人、55-64歳群が260人であった。

高アディポネクチン血症群では年齢増加とともに割合が増加し、低アディポネクチン

血症群ではその逆の傾向が認められた。

レプチンでは、55-64 歳群で高レプチン血症が多く、低レプチン血症が少ない傾向が認められた。

表1 年齢階級別アディポネクチン濃度

年齢階級	低アディポネクチン血症(%)		高アディポネクチン血症(%)		合計	
	人数	割合	人数	割合	人数	割合
35~44歳	369	(53.5)	321	(46.5)	690	(100)
45~54歳	393	(49.3)	405	(50.8)	798	(100)
55~64歳	107	(41.2)	153	(58.9)	260	(100)
合計	869	(49.7)	879	(50.3)	1748	(100)

表2 年齢階級別レプチン濃度

年齢階級	低レプチン血症(%)		高レプチン血症(%)		合計	
	人数	割合	人数	割合	人数	割合
35~44歳	340	(49.3)	350	(50.7)	690	(100)
45~54歳	388	(48.6)	410	(51.4)	798	(100)
55~64歳	147	(56.5)	113	(43.5)	260	(100)
合計	875	(50.1)	873	(49.9)	1748	(100)

## 2. 体重、BMI の3年間の変化 (表3, 4)

高アディポネクチン血症群と低アディポネクチン血症群、並びに高レプチン血症群と低レプチン血症群別にベースライン時の年齢、アディポネクチン、レプチン、身長、体重、および BMI の平均値、3年後の体重と BMI の平均値、並びに3年間の体重および BMI の変化の平均値を表3, 4に示した。

BMI は高アディポネクチン血症群と低アディポネクチン血症群、並びに高レプチン血症群と低レプチン血症群の間に差はなかったが、アディポネクチン濃度とレプチン濃度にはそれぞれ有意な差が認められた。

高アディポネクチン血症群の3年間の体重変化は+0.5kg、低アディポネクチン血症群のそれは+0.28kg であり、差は有意ではなかった。

一方、高レプチン血症群の3年間の体重変化は+0.16kg、低レプチン血症群のそれは

+0.62kg であり、2群間に有意差が認められた。

表3 アディポネクチン濃度別体重および BMI の平均値

項目	低アディポネクチン血症		高アディポネクチン血症	
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
年齢	46.7	6.0	47.6	6.6
アディポネクチン( $\mu\text{g/ml}$ )	4.6	1.2	8.9	3.0
レプチン( $\text{ng/ml}$ )	3.1	1.7	3.2	2.4
身長	169.6	6.0	169.2	5.9
BMI	23.9	2.9	23.8	3.5
BMI(3年後)	24.0	3.0	24.0	3.5
体重	68.8	9.5	68.3	11.4
体重(3年後)	69.0	9.7	68.8	11.4
3年間の体重変化	0.28	3.18	0.50	2.99
3年間の BMI 変化	0.10	1.10	0.17	1.02

表4 レプチン濃度別体重および BMI の平均値

項目	低レプチン血症		高レプチン血症	
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
年齢	47.3	6.5	47.0	6.2
アディポネクチン( $\mu\text{g/ml}$ )	6.9	3.3	6.6	3.1
レプチン( $\text{ng/ml}$ )	2.2	1.3	4.1	2.2
身長	169.1	6.1	169.7	5.7
BMI	23.8	3.4	23.9	3.1
BMI(3年後)	24.0	3.4	24.0	3.1
体重	68.1	11.0	68.9	10.0
体重(3年後)	68.7	11.1	69.1	10.1
3年間の体重変化	0.62	2.99	0.16	3.16
3年間の BMI 変化	0.21	1.02	0.06	1.10

## 3. アディポネクチンとレプチンが体重変化に及ぼす影響に関する共分散分析の結果 (表5, 6)

年齢、飲酒、喫煙、および運動習慣の影響を補正して、アディポネクチンとレプチンが体重変化に及ぼす影響を明らかにするために共分散分析を行い、結果を表5, 6に示した。

表5 アディポネクチンが体重変化に及ぼす影響

変数	3年間の体重変化	p value
年齢階級		
35-44歳	0.49 (0.05~0.94)	0.030
45-54歳	0.42 (-0.02~0.85)	0.061
55-64歳	0 (reference)	
飲酒		
ほぼ毎日飲む	-0.14 (-0.52~0.25)	0.477
時々飲む	0.18 (-0.25~0.61)	0.408
飲まない	0 (reference)	
喫煙		
喫煙者	0.34 (-0.01~0.69)	0.060
禁煙者	0.01 (-0.44~0.46)	0.956
非喫煙者	0 (reference)	
運動習慣あり		
あり	-0.16 (-0.52~0.21)	0.399
なし	0 (reference)	
アディポネクチン		
高アディポネクチン血症	0.27 (-0.02~0.56)	0.071
低アディポネクチン血症	0 (reference)	

表6 レプチンが体重変化に及ぼす影響

変数	3年間の体重変化	p value
年齢階級		
35-44歳	0.50 (0.05~0.95)	0.028
45-54歳	0.44 (-0.00~0.87)	0.050
55-64歳	0 (reference)	
飲酒		
ほぼ毎日飲む	-0.15 (-0.53~0.23)	0.446
時々飲む	0.18 (-0.25~0.61)	0.416
飲まない	0 (reference)	
喫煙		
喫煙者	0.28 (-0.071~0.63)	0.115
禁煙者	0.03 (-0.42~0.48)	0.891
非喫煙者	0 (reference)	
運動習慣あり		
あり	-0.20 (-0.56~0.16)	0.277
なし	0 (reference)	
レプチン		
高レプチン血症	-0.47 (-0.76~-0.18)	0.002
低レプチン血症	0 (reference)	

アディポネクチンでは低アディポネクチン血症群を reference とした時、高アディポネクチン血症群では低アディポネクチン血症群より、体重増加が 0.27kg 大きかったが、差は有意ではなかった。

一方、レプチンでは低レプチン血症群を reference とした時、高レプチン血症群では低レプチン血症群より、体重増加が 0.47kg 少なく、差は有意であり (p=0.002)、レプチンには体重増加抑制効果があることが示唆された。

レプチン以外で有意であった項目は年齢で、35-44 歳群では 55-64 歳群と比べて、有意な体重増加が認められた。その他、飲酒、喫煙、運動習慣では有意な差は認められなかった。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 3 件)

① Imatoh T, Tanihara S, Miyazaki M, Momose Y, Uryu Y, Une H. Coffee consumption but not green tea consumption is associated with adiponectin levels in Japanese males. European Journal of Nutrition. 査読有、Epub ahead of print

② Tanihara S, Imatoh T, Momose Y, Miyazaki M, Une H. Inverse correlation between adiponectin and the risk of metabolic syndrome in middle-aged Japanese male workers. 査読有、Acta Medica Okayama 2009; 63: 325-330.

③ 谷原真一, 今任拓也, 畝 博. 男性勤労者における飲酒習慣とメタボリックシンドロームの関連性. 産業医学プラザ、査読なし、2008; 16: 29-33.

〔学会発表〕（計 3 件）

(1) 今任 拓也，アディポネクチンとレプチンの体重増加抑制効果に関する疫学研究，第 69 回日本公衆衛生学会総会，平成 22 年 10 月 27 日，東京国際フォーラム

(2) 今任 拓也，メタボリックシンドロームと早食い，第 68 回日本公衆衛生学会総会，平成 21 年 10 月 22 日，奈良県文化会館

(3) 今任 拓也，2 型糖尿病における H S P 60 の役割に関する疫学研究，第 19 回疫学会，平成 21 年 1 月 23 日，金沢市文化ホール

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年月日：

国内外の別：

○取得状況（計 0 件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

畝 博 (UNE HIROSHI)

福岡大学・医学部・教授

研究者番号：40122676

(2) 研究分担者

谷原 真一 (TANIHARA SHINICHI)

福岡大学・医学部・准教授

研究者番号：40285771

(H21→H22：連携研究者)

百瀬 義人 (MOMOSE YOSHITO)

福岡大学・医学部・講師

研究者番号：20123119

今任 拓也 (IMATOH TAKUYA)

福岡大学・医学部・講師

研究者番号：20368989