

平成22年 3月31日現在

研究種目：若手研究 A

研究期間：2007年～2009年

課題番号：19689014

研究課題名（和文）マルチスライス CT による内臓脂肪及びアデポネクチンなど大腸腺腫との関連

研究課題名（英文）Abdominal obesity measured by multiple sliced CT, plasma adiponectin and colorectal adenoma

研究代表者

笹月 静 (SASAZUKI SHIZUKA)

国立がんセンター（研究所及び東病院臨床開発センター）・

がん予防・検診研究センター 予防研究部 室長

研究者番号：50392337

研究成果の概要（和文）：2004年2月から2005年2月の間にがん検診のために大腸内視鏡およびPET-CT（positron emission tomography/computed tomography）を受診した中高年の男女1205名についてPET-CTで内臓脂肪体積を測定し、男女共に、BMIとは独立に大腸腺腫と正の関連があることを確認した。また男性において、Cペプチド及びIGFBP1は大腸腺腫と関連していたが、女性においては関連は見られなかった。血漿アディポネクチン濃度は大腸腺腫と負に、レプチン濃度は大腸腺腫と正に関連していた。

研究成果の概要（英文）：Among 1,205 eligible subjects who underwent PET-CT for cancer screening in Tokyo, visceral fat volume was associated with the prevalence of colorectal adenoma independently of body mass index in both sexes. Plasma level of C-peptide and IGFBP-1 were associated with colorectal adenoma among men but not women. An inverse and positive association of adiponectin and leptin was observed with colorectal adenoma, respectively.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	6,200,000	1,860,000	8,060,000
2009年度	8,900,000	2,670,000	11,570,000
年度			
年度			
年度			
総計	15,100,000	4,530,000	19,630,000

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：内臓脂肪、大腸腺腫、アディポネクチン

## 1. 研究開始当初の背景

腹腔内の脂肪蓄積、いわゆる内臓脂肪を中心に据えたメタボリックシンドロームは昨年診断基準が発表され、医療界のみならず、広く関心を呼んでいる。内臓脂肪はこれまでに主として心血管疾患との関連について多く検討されているが、がんとの関連については多く検討されていない。がんのなかでも大腸がんは肥満、糖尿病、身体活動との関連が強いとされているが、その機序としてはインスリン抵抗性、高インスリン血症、内臓脂肪などが考えられる。また、脂肪細胞由来生理活性物質（アディポネクチン）の発現がメタボリックシンドロームの病態に重要な役割を果たしていることも明らかになってきた。しかしながら、内臓脂肪及び血中のアディポネクチンと大腸がんの前駆病変である大腸腺腫との関連を検討した研究はこれまでに国内・外通じて1研究しかなく、対象者数も（症例51名、対照52名）と少数にとどまっており、より大規模な集団での検討が必要である。これまでに国立がんセンター がん予防・検診研究センターの検診受診者を対象に、大腸腺腫の遺伝・環境相互作用に関する研究（国立がんセンター倫理審査承認済み）を行ってきた。この研究では1,520名（症例782名、対照738名）の検診受診者を対象に、これまでに血中の中性脂肪の値が大腸腺腫と関連することを確認した。

## 2. 研究の目的

内臓脂肪および血中のアディポネクチンなどのバイオマーカーを測定することにより、大腸腺腫に関わる要因をより明らかにし、大腸がんの予防に寄与することを目的とする。

## 3. 研究の方法

対象者は2004年2月から2005年2月の間にがん検診のために大腸内視鏡およびPET-CT (positron emission tomography/computed tomography) を受診した中高年の男女1205名で、PET-CTによる内臓脂肪体積測定、血漿のインスリン関連マーカー（C-ペプチド、IGF-I, IGFBP-1, 及び IGFBP-3）、アディポネクチン（総及び高分子）、レプチン及びTNF- $\alpha$ の測定を行った。

## 4. 研究成果

1) 内臓脂肪は男女共に、BMI (Body mass index) とは独立に大腸腺腫と関連していた。男女を合わせて、交絡要因のほかにBMIで補正すると、男女ともに量反応的な正の関連がみられた。オッズ比=1.58 (95% 信頼区間: 1.11, 2.24)。一方で、BMIは内臓脂肪と大腸腺腫との関連を修飾する関係にはなかった (P トレンド0.39)。

2) 男性において、膵臓からのインスリン

分泌の指標であるCペプチド及び生体内でインスリン様成長因子の調整を行っている結合因子1との間に有意な関連が見られた:それぞれのオッズ比及び95%信頼区間は1.83(1.18-2.84)、0.61(0.39-0.96)であった。一方、女性においては、男性で見られたような関連は見られなかった。

3) 血漿アディポネクチン濃度は大腸腺腫と負に関連しており(傾向性 $p < 0.001$ )、血漿レプチン濃度は大腸腺腫と正に関連していた(傾向性 $p < 0.001$ )。アディポネクチンおよびレプチンと大腸腺腫との関連は、インスリン抵抗性の指標で調整すると弱まったが、傾向は変わらなかった。興味深い事に、アディポネクチンとレプチンとの間には交互作用が見られた(交互作用 $p = 0.007$ )。

## 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4件)

- ① Ohshima S, Yamamoto S, Yamaji T, Suzuki M, Mutoh M, Iwasaki M, Sasazuki S, Kotera K, Tsugane S, Muramatsu Y, Moriyama N. Development of an automated 3D segmentation program for volume quantification of body fat distribution using CT. Nippon Hoshasen Gijutsu Gakkai Zasshi. 2008; 64: 1177-1181.
- ② Yamaji T, Iwasaki M, Sasazuki S, Sakamoto H, Yoshida T, Tsugane S.

Methionine synthase A2756G polymorphism interacts with alcohol and folate intake to influence the risk of colorectal adenoma. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2009; 18: 267-274.

- ③ Yamaji T, Iwasaki M, Sasazuki S, Kurahashi N, Mutoh M, Yamamoto S, Suzuki M, Moriyama N, Wakabayashi K, Tsugane S. Visceral fat volume and the prevalence of colorectal adenoma. Am J Epidemiol. 2009; 170: 1502-1511.
- ④ Akhter M, Iwasaki M, Yamaji T, Sasazuki S, Tsugane S. Dietary isoflavone and the risk of colorectal adenoma: a case-control study in Japan. Br J Cancer 2009; 100: 1812-1816.

[学会発表] (計1件)

1. 山地大樹、岩崎基、笹月静、坂本裕美、吉田輝彦、津金昌一郎: Methionine synthase A2756G多型と大腸腺腫との関連、第68回日本癌学会学術総会、2009年10月1-3日、神奈川県横浜市

[その他]

ホームページ等

<http://epi.ncc.go.jp/mstudy/>

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

笹月 静 (SASAZUKI SHIZUKA )

国立がんセンター (研究所及び東病院臨床

開発センター)・がん予防・検診研究セン  
ター 予防研究部 ・室長  
研究者番号：50392337