

論文の内容の要旨

氏名：吉野 弥生

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：肥満学童におけるアポA-V濃度と血清脂質、インスリンとの関連性に関する研究

【背景】Apolipoprotein A-V（アポ A-V）は近年発見されたアポリポ蛋白であり、メタボリックシンドロームの危険因子のひとつと考えられている。しかし、血清アポ A-V 濃度と血清脂質との関連性についての報告は少ない。先に行った健常小児における研究では、血清アポ A-V 濃度は TG との負の相関を示し、HDLC と正の相関を示した。しかし、健常成人や糖尿病患者における研究では、人のアポ A-V 濃度と血清脂質との関係は一定ではないようである。一方、ラットの肝細胞を用いた研究では、インスリンが容量依存性にアポ A-V 遺伝子の発現を抑制すると報告されていることから、インスリンがアポ A-V 濃度と血清脂質との関連性を修飾している可能性がある。

【目的】肥満学童の血清アポ A-V 濃度とインスリン、TG、HDLC との関連性について検討した。

【方法】対象は小児生活習慣病外来に通院中の学童 17 名（年齢 11.8 ± 2.4 歳）である。男女とも肥満度 20%以上を肥満と定義し、総コレステロール（TC）、HDLC、TG、血清アポ A-V 濃度、インスリン、リポ蛋白リパーゼ（LPLm）、レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ（LCAT）濃度を測定した。

【結果】7 人に高 TG 血症、2 人に低 HDLC 血症、8 人に高インスリン血症を認めた。高インスリン血症を有する肥満学童は、高インスリン血症のない肥満学童に比べ、肥満度と TG が高値を示し、HDLC とアポ A-V 濃度が低値を示した。単回帰分析法では、アポ A-V 濃度は TG やインスリンとは逆相関を示し、HDLC、LPLm と正の相関を示した。重回帰分析では、アポ A-V 濃度、LCAT、LPLm が HDLC の独立した説明因子であるのに対して、TG の独立した説明因子はインスリンのみであった。

【考察】肥満児においては、高インスリン血症がアポ A-V の減少を惹起し、それに伴って LPL 活性を低下させ、TG を上昇させたのではないかと考えた。また、今回の研究では TG によるアポ A-V への影響は、インスリンのそれより小さいと考えられた。先に行われた研究と同様に、今回の研究でもアポ A-V と HDLC には強い関連が示唆されたが、機序は明らかではなかった。

肥満に合併する HDLC 低下に関与する要因として、LCAT 活性の低下があり、成人では、LCAT が BMI、腹囲と逆相関することが報告されている。肥満におけるアポ A-V は、LCAT と同様に HDLC の減少に関与していることが示唆されたが、肥満小児に合併する低 HDLC 血症への LCAT の関与は明らかにされなかった。

【結論】肥満学童において、インスリンは血清アポ A-V 濃度を調節する因子のひとつであることが示唆された。また、高インスリン血症によるアポ A-V 濃度の低下が、肥満に合併する脂質異常と関連すると考えられた。