

## 論文審査の結果の要旨

氏名：大塚博雅

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：High-molecular-weight adiponectin levels in healthy, community-dwelling, elderly

Japanese volunteers: a 5-year prospective observational study

（地域居住健康高齢者における経時的高分子アディポネクチン濃度の変化：前向き観察研究）

審査委員：（主査） 教授 阿部雅紀

（副査） 教授 兼板佳孝 教授 内山真

教授 石原寿光

本研究は埼玉県小鹿野町の一般地域居住健康高齢住民を対象とした前向き臨床疫学研究であり、既に *Aging Clinical and Experimental Research* 誌に掲載されている論文である。血中アディポネクチン濃度は、心血管疾患の発症やフレイルへの進展と関連があることが報告されている。一般高齢者を対象に、加齢に伴う高分子量アディポネクチン濃度およびその変化量はどのような指標と関連があるかを調査した。調査初年度と5年後で追跡可能であった65歳以上の高齢者196人（男性55人、女性141人）が対象である。高分子量アディポネクチンに影響を及ぼす因子として、身体機能（身長、体重、BMI、ウエスト周囲径、握力、下肢伸展筋力、片足立ち時間）、骨密度および血清脂質値（総コレステロール、HDLコレステロール、LDLコレステロール、non-HDLコレステロール）との関連を検討した。さらにアディポネクチン濃度に関わる遺伝子多型との関連についても検討を行った。ウエスト周囲径を除く全ての身体機能は5年後に低下を認めたが、non-HDLコレステロールは変化が認められなかった。初回測定時の高分子量アディポネクチン濃度は女性で有意に高値であり性差が認められた。また女性では5年後に有意な低下が認められたが男性では有意な変化は認められなかった。そこで女性における高分子量アディポネクチン濃度と関連する因子を検討した結果、体重、BMI、下肢伸展筋力の変化率に負の相関、片足立ち時間、HDLコレステロールの変化率に正の相関を認めた。男女別に重回帰分析を行った結果、体重およびHDLコレステロールの変化率が女性における高分子量アディポネクチン濃度の変化率の有意な予測因子であった。男性においては有意な予測因子は認められなかった。

本研究では日本人の一般高齢集団において経時的な高分子量アディポネクチン濃度の変化を調査した点が新発見であり、高齢者の心血管疾患の発症やフレイルへの進展を予測するうえで有用な研究であり、臨床的意義は極めて高い。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与するのに値するものと認める。

以上

平成30年9月12日