

トピックス

# 肥満児の血中アディポネクチン値

産業医科大学小児科

土橋 一重, 朝山光太郎

山梨大学医学部小児科

林辺 英正, 内田 則彦, 中根 貴弥, 小寺 浩司

## はじめに

ヒトの血中アディポネクチンレベルについて、成人領域においては肥満者、2型糖尿病患者および冠動脈疾患患者でその値が低下していることがすでに報告されており、抗動脈硬化作用の重要性が認められている<sup>1)</sup>。しかし、小児における検討はまだ少なく、われわれが行った肥満児での検討成績と他の施設における小児での報告を概説した。

## 1. 肥満児の血中アディポネクチン値

外来通院中の単純性肥満児53(男33;年齢 $10.6 \pm 0.4$ 歳,肥満度 $56.3 \pm 2.5\%$ ,女20;年齢 $9.7 \pm 0.5$ 歳,肥満度 $47.7 \pm 3.1\%$ 、以後すべて平均値 $\pm$ 標準誤差)例および非肥満児30(男16;年齢 $10.8 \pm 0.6$ 歳,肥満度 $-0.4 \pm 1.5\%$ ,女14;年齢 $9.8 \pm 0.8$ 歳,肥満度 $-0.6 \pm 2.3\%$ )例を対象として検討した。アディポネクチンは、インフォームドコンセントを得た後、定期検査(早期空腹)時の残りの血清で中外診断(現・富士レビオ)社製ELISAキットを用いて測定した。結果は肥満男児 $5.8 \pm 0.8$ (以下単位は $mg/l$ )、肥満女児 $6.6 \pm 0.7$ であり、非肥満男児 $9.8 \pm 1.3$ 、非肥満女児 $10.7 \pm 1.3$ であった。肥満児、非肥満児ともに性差は認めら

れなかった。男女を合わせて肥満児( $6.4 \pm 0.6$ )は非肥満児( $10.2 \pm 0.8$ )に比して低値( $p < 0.001$ )であった。門脇らも小児の肥満、2型糖尿病患者で低値であったと発表している<sup>2)</sup>。

外国人小児では、Stefanらのピマインディアンの5歳児と10歳児での検討がある。血中アディポネクチン値は、5歳男児 $10.0 \pm 3.0$ 、5歳女児 $11.0 \pm 2.8$ 、10歳男児 $6.5 \pm 1.8$ 、10歳女児 $5.8 \pm 2.4$ で、性差はないと報告されている<sup>3)</sup>。ただし、2型糖尿病になりやすい民族であること、5歳群がほぼ

正常体格であるのに10歳群の平均値がすでに中等度の肥満であることを記しておく。Nemetらはカリフォルニアの12歳から14歳の30例(非肥満から高度肥満)で検討している。男児 $9.0 \pm 0.9$ 、女児 $12.6 \pm 1.3$ であり、男女で体格の差はなかったが、男児の方が有意に低値であったと報告している<sup>4)</sup>。

わが国の小児においても肥満によって血中アディポネクチン値が低下することが明らかとなった。

## 2. 内臓・皮下脂肪分布との関連性

肥満児の血中アディポネクチン値は内臓脂肪と関連性の高い腹囲<sup>5)</sup>と良く相関( $r = -0.572$ )していた。そこで、53例中CT検査を行った47(男30,女17)例について脂肪分布との関連性を検討した。脂肪面積は臍部高CT画像より既報の方法で算出した<sup>6)</sup>。肥満男女の血中アディポネクチン値は、CTによる皮下脂肪面積(SAT, $r = -0.404$ )よりも内臓脂肪面積(VAT, $r = -0.531$ )

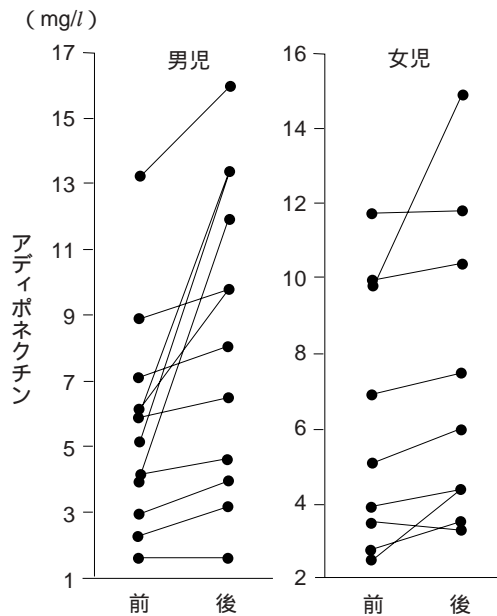


図 治療前後における血中アディポネクチン値の変動

とより強い負の相関関係を示した。

### 3. 血液生化学検査値との関係

血中アディポネクチン値と、ALT, UA, トリグリセリド(TG), 総コレステロール(TC)/HDLコレステロール(HDL-C), ApoB/ApoA1, IRI(免疫反応性インスリン)との間に有意な負の相関関係が認められた。年齢, 性, 肥満度および体脂肪率で補正しても, 血中アディポネクチン値は血液検査値と有意な相関を有した。しかし, VAT またはSATで補正するとほとんどの相関が失われることから脂肪蓄積との関わりが大きいことが認められた。中島らは, 中学入学健診の12歳児107(男62, 女45)例の血清アディポネクチン値とIRI, TG, レプチン値と負相関, HDL-C値と正相関を公表している<sup>5)</sup>。StefanらはIRI値と負相関<sup>3)</sup>, NemetらはIRI, TNF-(tumor necrosis factor)値と負相関, HDL-C値と正相関を認めている<sup>4)</sup>。

### 4. 肥満の改善にともなう変動

治療<sup>7)</sup>によって肥満度が5%以上改善した21(男12, 女9)例では, 女兒の1例が治療前3.5から治療後3.3へ低下。また, 男女とも各1例ずつ不変例があったが, そのほかはすべて治療後上昇した(図)。男女をあわせて, 肥満度は治療前が56.5%, 治療後が44.5%であり, 血中アディポネクチン値は, 治療前の $5.8 \pm 0.7$ に対して治療後には $8.0 \pm 1.0$ と上昇した( $p = 0.002$ )。

また, 肥満度の改善が大きい例ほど血中アディポネクチン値の変化率も大きいことが判明した。

小児における肥満度の改善は, 個体の相対的な脂肪量減少を意味する。脂肪分布も是正されるわけであるが, 複数回のCT検査ができないためこの点の正確な解析は現時点では難しい。

### まとめ

小児においても特に内臓脂肪の蓄積にともない血中アディポネクチンの分泌低下が生じ, 合併症の進展にかかわるものと考えられる。肥満によるアディポネクチンの変動は可逆的であり, レプチン<sup>8)</sup>やコレステリルエステル転送蛋白<sup>9)</sup>などの変動とは全く逆のものであった。今後, 男女での脂肪分布を正確にとらえた上での差異, 思春期の性ホルモンの影響などについての検討が待たれる。最近では, 低アディポネクチン血症自体が2型糖尿病の独立した危険因子とも言われている<sup>10)</sup>。小児期からの肥満予防ならびに治療によってアディポサイトカインレベルを正常に保つことが重要であると思われる。

### 文献

- 1) 船橋 徹, 松澤佑次: アディポネクチン. 日本臨床 2002, 60: 583-592.
- 2) 門脇弘子, 赤沼安夫, 原 一雄ほか: 一般小児や2型糖尿病, 肥満, 脂肪萎縮性糖尿病でのアディポネクチン値と遺伝子多型. 日本小児科学会雑誌 2002, 106: 234.
- 3) Stefan N, Bunt JC, Salbe AD, et al.: Plasma adiponectin concentra-

tions in children: Relationships with obesity and insulinemia. J Clin Endocrinol Metab 2002, 87: 4652-4656.

- 4) Nemet D, Wang P, Funahashi T, et al.: Adipocytokines, body composition, and fitness in children. Pediatr Res 2003, 53: 148-152.
- 5) 中島 泰, 岡島史宜, 小野千速ほか: 小児におけるアディポサイトカインと各種代謝因子の相関. 肥満研究 2002, 8(Suppl): 124.
- 6) Asayama K, Dobashi K, Hayashibe H, et al.: Threshold values of visceral fat measures and their anthropometric alternatives for metabolic derangement in Japanese obese boys. Int J Obes Relat Metab Disord 2002, 26: 208-213.
- 7) 内田則彦, 朝山光太郎, 林辺英正ほか: 生活習慣を改善させるためのチェックリストを用いた肥満児の治療法. 日本小児科学会雑誌 1996, 100: 1742-1748.
- 8) Nakane T, Asayama K, Hayashibe H, et al.: Changes in serum leptin concentration during behavioral therapy in obese children. Endocr J 1999, 46: 703-709.
- 9) Asayama K, Hayashibe H, Dobashi K, et al.: Increased serum cholesteryl ester transfer protein in obese children. Obes Res 2002, 10: 439-446.
- 10) Spranger J, Kroke A, Mohling M, et al.: Adiponectin and protection against type 2 diabetes mellitus. Lancet 2003, 361: 226-228.