

学 位 論 文 要 旨

研究題目 (注：欧文の場合は、括弧書きで和文も記入すること)

Sex differences in associations among metabolic syndrome, obesity, related biomarkers, and colorectal adenomatous polyp risk in a Japanese population
(日本人におけるメタボリック症候群、肥満、肥満関連バイオマーカーと腺腫性ポリープの関連性に関する性差研究)

兵庫医科大学大学院医学研究科

医科学 専攻 器官・代謝制御系
消化管疾患学(指導教授 三輪 洋人)
氏名 中井 啓介

最近、増加傾向にあるメタボリック症候群(MetS)は、心血管系疾患のリスクとして知られているが、大腸癌や大腸腺腫性ポリープ(AP)に関する報告は少ない。肥満は、欧米からの疫学調査で大腸癌のリスクを増加させることが示されている。現在、本邦においても、欧米と同様に大腸癌罹患率と死亡者は肥満の増加に伴い年々増加している。食生活の欧米化や運動不足に伴う肥満を背景とした生活習慣病が増加し、今後、さらに大腸癌の罹患率や死亡率が増加する可能性がある。しかし、その罹患率と死亡率には男女差があり、肥満形態(脂肪沈着部位)の違いによってリスク因子が異なる可能性があるが、本邦では肥満とAPに関する性差研究はほとんどなされていない。そこで、本研究では、日本人でのMetSと肥満、さらに肥満関連バイオマーカーと大腸癌の前癌病変とされるAPとの関連性における性差を明らかにすることを目的に多施設横断研究を行った。2014年4月から2016年12月までに、初めて大腸内視鏡検査を受けた489名を対象に、MetSさらに単純性肥満の指標となるBMIに加え、内臓脂肪型肥満の指標としてウエスト径(WC)、ウエスト/ヒップ径(WHR)を計測し、MetSおよび肥満とAP・advance adenomaの有無、ポリープの個数、大きさ、存在部位との関係について検討した。また、肥満関連バイオマーカーとして、高分子量Adiponectin、Leptin、インスリン抵抗性の指標であるHOMA-IRを測定し、肥満との関連性を前向きに検討した。MetSは日本内科学会の提唱する診断基準を用いた。また、肥満の定義は、BMI \geq 25kg/m²、WC \geq 85cm(男性)、WC \geq 90cm(女性)、WHR \geq 0.9(男性)、WHR \geq 0.85(女性)とした。その結果、1) APの有病率は男性が高値であった(男性55.0%、女性38.3%、 $p=0.0002$)。2) MetSは男女ともAPのリスク因子であった(男性OR2.03, 95%CI1.08-3.82, $p=0.03$; 女性OR8.40, 95%CI2.34-30.2, $p=0.001$)。3) 多変量解析では、男性では年齢と飲酒歴で補正するとWC高値(OR2.55, 95%CI1.32-4.93, $p=0.005$)が、女性では年齢で補正するとBMI高値(OR2.74, 95%CI1.05-7.13, $p=0.04$)とWC高値(OR3.21, 95%CI1.23-8.40, $p=0.02$)がAPのリスク因子であった。4) 女性においてのみ、BMI低値と10mm以上のAPおよびadvanced adenomaの発生、また、WHR高値と近位大腸でのAP発生が関連していた。5) 肥満関連バイオマーカーとの検討では、男性において、LeptinにのみAPとの関連性を認めた(OR3.67, 95%CI1.30-10.3,

p=0.02)。以上の結果より、AP の発生には MetS と関連を認めたが性差はなく、肥満指標との間に性差を認めた。また、肥満関連バイオマーカーでは、男性において Leptin と AP の発生に関連を認めた