

## 原著論文

## 若年女子学生におけるアディポネクチンの健康指標としての意義

近藤照彦<sup>1),3)</sup>・北林 司<sup>1)</sup>・武田淳史<sup>1)</sup>・小林 功<sup>1)</sup>  
 岡田了三<sup>2)</sup>・関 耕二<sup>3)</sup>・村上正巳<sup>3)</sup>

## Significance of serum adiponectin level as a marker of health check in female college students.

Teruhiko KONDO<sup>1),3)</sup>, Tsukasa KITABAYASHI<sup>1)</sup>, Atsushi TAKEDA<sup>1)</sup>, Isao KOBAYASHI<sup>1)</sup>  
 Ryozo OKADA<sup>2)</sup>, Koji SEKI<sup>3)</sup>, Masami MURAKAMI<sup>3)</sup>

## 要 旨

脂肪細胞は、摂取した余剰エネルギーを蓄えるエネルギー備蓄装置として働いているのみでなく、脂質代謝や血圧調節、血栓形成など様々な生理作用をもつ液性因子—アディポサイトカインを分泌する生体内で最大の内分泌臓器として再認識されるようになった。アディポサイトカインの一種であるアディポネクチンは、脂肪組織から特異的に分泌され、血管内皮細胞に直接働き抗動脈硬化作用をもつホルモンであることが明らかにされている。また、レプチンは、中枢神経に作用して強力な摂食抑制やエネルギー消費亢進をもたらし、脂質代謝に重要な役割を有していることが明らかにされている。我々は今回、若年女子学生における血清アディポネクチン濃度（以下、アディポネクチン）とライフスタイル関連の健康指標との関連性について、アディポネクチンをELISA法によって測定し、レプチン、脂質代謝値、体力、ライフスタイルプロフィール・スコアとの相関を検討した。対象者は、年齢 $20.0 \pm 1.5$ 歳、BMI  $22.0 \pm 5.5$ kg/m<sup>2</sup>の女子学生99名であり、アディポネクチンは、 $5.3 \pm 2.7$ μg/ml、レプチンは、 $7.8 \pm 4.5$ ng/mlであった。アディポネクチンは、HDL-コレステロールと正の相関、血清レプチン、トリグリセリドおよびBMIと負の相関が認められた。BMIの高い肥満群 (BMI 25kg/m<sup>2</sup>以上) は、BMI 正常群 (BMI 22kg/m<sup>2</sup>) に比してアディポネクチン、HDLコレステロール、ライフスタイルプロフィール・スコアおよび体力が有意に低く、レプチン、総コレステロールおよび血清トリグリセリドが有意に高値を示した。

以上の結果から、血清アディポネクチン濃度は、健康指標として役立つマーカーのひとつであり、その改善は、ライフスタイルを良好に維持するための動機付けのひとつとして重要であることが示唆された。

キーワード：血清アディポネクチン、血清レプチン、健康指標、ライフスタイルプロフィール、体力、若年女子学生

## はじめに

近年、我が国においても生活習慣の欧米化が進み、

いわゆる生活習慣病と呼ばれる糖尿病、高血圧症、高脂血症、動脈硬化症といった病態を呈する人口が増加している。その背景には過剰な脂肪細胞の蓄積がある

1) 群馬パース大学保健科学部 2) 群馬パース大学付属研究所 3) 群馬大学大学院医学系研究科病態検査医学

ことは疑いようのない事実である。最近、身体の15%から30%の容量を占める脂肪組織が最大の内分泌臓器であることが示され、脂肪組織由来内分泌因子を総称してアディポサイトカインと総括されるに至った<sup>1)</sup>。このアディポサイトカインの中には、レプチン、TNF- $\alpha$ 、アディポネクチンなどが含まれている。これらアディポサイトカインは、それぞれ何らかの生理活性を有し、身体の恒常性の維持に関わるが、肥満時つまり脂肪蓄積状態においては、その産生・分泌が過剰あるいは過小となり、このバランスの破綻が生活習慣病などの発症・進展に深く関わるということが明らかになりつつある<sup>2-4)</sup>。アディポサイトカインのひとつであるアディポネクチンは、正常ヒト血中に5~10 $\mu\text{g/ml}$ という高濃度で存在している。レプチンやTNF- $\alpha$ は、その血中濃度がBMIと正相関するのに対して、アディポネクチンは脂肪組織に特異的に発現しているにもかかわらず、BMIと逆相関することが大きな特徴であることが報告されている<sup>5)</sup>。このアディポネクチンの生理学的機能について先行研究の中では、若年女性における血中アディポネクチンレベルや健康指標との関連性について検討した報告は比較的少ない。そこで、我々は、若年女子学生における血清アディポネクチン濃度とライフスタイル関連の健康指標との関連性について検討した。

### 対象および方法

被験者は、年齢 $20.0 \pm 1.5$ 歳、BMI $22.0 \pm 5.5 \text{kg/m}^2$ の群馬パース学園短期大学の女子学生99名である。全員定期健康診断時に本研究の目的を説明し、各自承諾書の取り交わしを行った。採血は、共同研究者の医師および看護師が実施した。血清アディポネクチン濃度(以下、アディポネクチン)は、酵素免疫測定法試薬(enzyme linked immuno-shorbent assay; ELISA、

富士レビオ社)、血清レプチン濃度(以下、レプチン)は、EISA(Linko社)にて測定した。血清総コレステロール(T-cho)、HDLコレステロール(HDL-cho)およびトリグリセリド値(TG)は、全自動分析器(日立製7450)を用い、酵素法により検出した。ライフスタイルの評価は、Breslow<sup>6)</sup>のライフスタイルプロフィール・スコア(L-scale)を用いた。体力の評価は、Cooper<sup>7)</sup>による12分間走テストの走行距離から個人の最大酸素摂取量( $\text{Vo}^2\text{max}$ )を推定した。

統計処理は、SPSS8.0 versionのプログラムを利用した。測定値は、平均値 $\pm$ 標準偏差で示し、2群の比較は、対応のないt-検定を用いた。アディポネクチンと各検査項目間の相関関係は、Pearsonの積率相関係数(r)により検討した。統計的有意水準には、 $p < 0.05$ を用いた。

なお、本研究は、群馬パース学園短期大学倫理委員会の承認を受け行われた。

## 結 果

表1は、対象中日本肥満学会診断基準(1999)よりBMIが $25 \text{kg/m}^2$ 以上(肥満群  $n = 18$ )およびBMIが $22 \text{kg/m}^2$ (正常群  $n = 14$ )にわたった場合の対象者の身体的特性、アディポサイトカインレベルおよび代謝パラメーターの比較を示す。肥満群と正常群の2群間の比較では、肥満群は、体重、BMI、レプチン、T-choおよびTGが正常群に比べ有意に高い傾向にあり、アディポネクチン、HDL-choが有意に低い傾向にあった。

表2は、アディポネクチンと各検査項目との相関関係を示す。全対象中、アディポネクチンとレプチン( $r = -0.25$ ,  $p < 0.05$ )、BMI( $r = -0.26$ ,  $p < 0.05$ )およびTG( $r = -0.2$ ,  $p < 0.05$ )との間にそれぞれ負の相関が認められた。アディポネクチンとHDL-cho

表1 肥満群と正常群の身体的特性および生化学的パラメーターの比較

Characteristics	Obese group ( $n = 18$ )	normal group ( $n = 14$ )	P
Weight (kg)	$72.5 \pm 6.9$	$55.0 \pm 2.3$	$p < 0.01$
BMI ( $\text{kg/m}^2$ )	$29.5 \pm 2.7$	$21.9 \pm 3.2$	$p < 0.05$
Leptin (ng/mL)	$16.4 \pm 4.6$	$6.7 \pm 1.2$	$p < 0.01$
Adiponectin ( $\mu\text{g/mL}$ )	$2.4 \pm 1.3$	$8.3 \pm 1.5$	$p < 0.01$
T-cho (mg/dl)	$187.8 \pm 25.4$	$140.5 \pm 15.2$	$p < 0.05$
TG (mg/dl)	$126.9 \pm 22.9$	$82.6 \pm 13.5$	$p < 0.05$
HDL-cho (mg/dl)	$44.1 \pm 10.2$	$66.3 \pm 12.1$	$p < 0.05$
L-scale (point)	$3.5 \pm 0.5$	$6.0 \pm 1.2$	NS
$\text{Vo}^2\text{max/BW}$ (ml/kg/min)	$28.8 \pm 2.5$	$32.0 \pm 10.2$	NS

Data are means  $\pm$  s.d. NS, not significant

表2 アディポネクチンと各検査項目との相関

LEPTIN*	BMI*	TG*	HDL-cho*	T-cho	L-scale	Vo <sup>2</sup> max
-0.25	-0.26	-0.2	0.3	0.12	0.13	0.16

\*p&lt;0.05

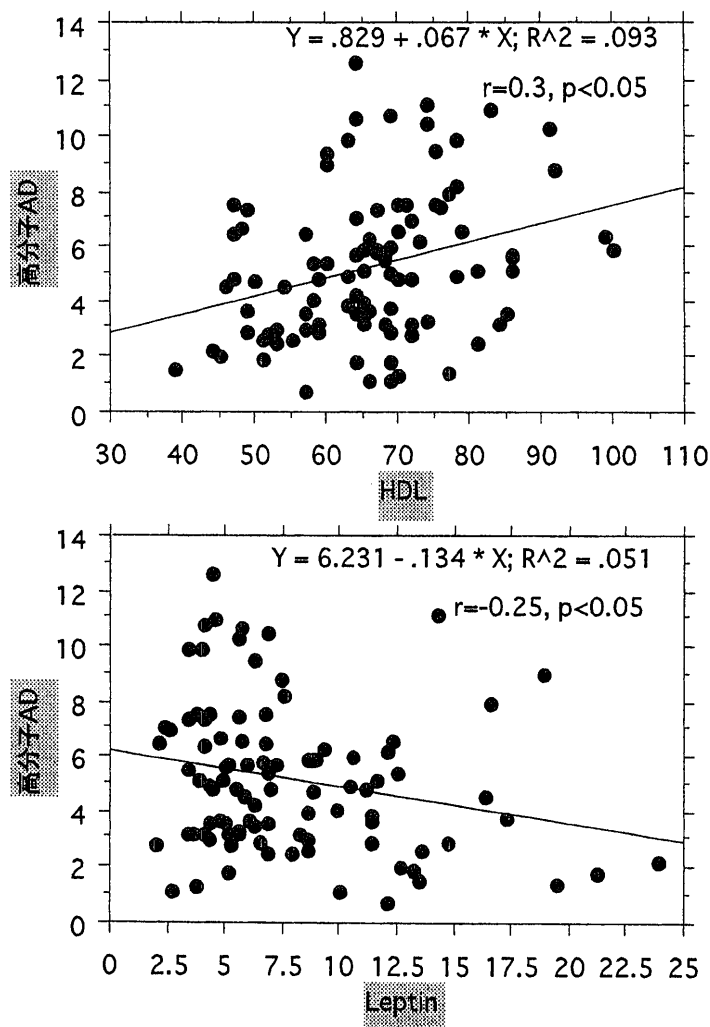


図1 アディポネクチンとレプチンおよび HDL コレステロールとの相関

( $r=0.3$ ,  $p<0.05$ )との間に正の相関が認められた。なお、アディポネクチンと  $Vo^2max$  および L-scale との間にはそれぞれ相関を認めなかった。

図1は、図上段にアディポネクチンと HDL-cho との相関を図下段にアディポネクチンとレプチンとの相関をそれぞれ示した。

## 考 察

ELISA 法によるアディポネクチン研究は、男性で  $6 \mu g/ml$ 、女性で  $9 \mu g/ml$ を中央値として血中に多量体

として豊富に存在する血漿蛋白であることが明らかにされている<sup>5)</sup>。アディポネクチンの血中濃度は日内変動がなく、肥満度および内臓脂肪量と有意な逆相関を示し、減量により増加する。また、アディポネクチンは、インスリン感受性の指標と強く相関し、アディポネクチンの高い群は、低い群に比べ、有意に2型糖尿病の発症率が低いことが明らかとなっている<sup>6)</sup>。すなわち、アディポネクチンは、生活習慣が悪いと血中濃度が低く、生活習慣の改善に伴い血中濃度が上昇するという、独特な性質を持った活性物質であると考えられている。

本研究では、若年女子学生におけるアディポネクチンとライフスタイル関連の健康指標との関連性について検討した。本研究 ELISA 法(富士レビオ)によって測定された若年女性99名の高分子量アディポネクチンの中央値は、5.3 $\mu$ g/mlであった。この値は、年齢30歳~65歳の健常男性705名および女性262名を対象とした先行研究<sup>9)</sup>における女性のアディポネクチン値の範囲内にある。アディポネクチンの性差比較では、女性は男性に比べ1.9倍高値を示し、男女とも BMI は独立して、HOMA-IR (homeostasis model assessment) とそれぞれ負の相関を認め、HDL-cho とは正相関を認めることが報告されている。本研究アディポネクチンは、先行研究と同様 HDL-cho と正の相関が認められ、アディポネクチンは、レプチン、TG および BMI と負の相関関係が認められた。

本研究では、BMI によって肥満群と正常群に分けて各項目を比較したところ、肥満群は、正常群に比べアディポネクチン、HDL-cho、L-scale および Vo<sup>2</sup>max が有意に低く、レプチン、T-cho および TG が有意に高い値であった。この2群で若年女性におけるレプチンと健康関連指標との関連性を調べるとレプチン値は変動が大きく異常高値あるいは低値を示す者がみられた<sup>10)</sup>。

アディポネクチン値は、1日を通して非常に安定しており、経時的に徐々に変化するが、その日内変動は少なく、食事等の影響を受けないことがアディポネクチンの発見者のひとりである Scherer<sup>11)</sup> により報告されている。

アディポネクチンに対する運動の影響については現段階で首尾一貫した結果が得られていない<sup>12)</sup>。したがって、生活習慣が悪いと血中濃度が低く、生活習慣の改善に伴い血中濃度が上昇するという性質は、長期間の経過をもって変化を示す可能性があるものと考えられる。

以上の結果から、アディポネクチンは、良好な健康指標の役割を演ずるマーカーのひとつであり、ライフスタイルを良好に維持するための動機付けのひとつになるものとして重要であることが示唆された。また、若年女性における将来の生活習慣病の発症および進展を予知できるマーカーのひとつとなる可能性が示唆された。

今後の課題は、本研究肥満群の長期間のライフスタイル改善がアディポネクチンに及ぼす影響について特に、長期間の運動による影響について検討を行うこと

である。

## 謝 辞

本研究を実施するにあたり、事前準備に協力いただいたパース学園診療所小林直子ほかか病院部長を始めとする看護師、検査技師ならびに職員の皆様への謝意を付記する。

なお、本研究は平成16年度群馬パース学園短期大学特別研究費の支援を受けて行ったものである。ここに謹んで感謝の意を表す。

## 文 献

- 1) Maeda K, Okubo K, Shimomura I, et al: cDNA cloning and expression of a novel adipose specific collagen-like factor, apM1 (Adipose Most Abundant Gene transcript 1). *Biochem Biophys Res Commun.* 1996, 221 : 286-289
- 2) Maeda Okubo K, Shimomura I, Funahashi T, et al: Analysis of an expression profile of genes in the human adipose tissue. *Gene.* 1997, 190 (2) : 227-235
- 3) Matsuzawa T, Funahashi T, Nakamura T: Molecular mechanism of metabolic syndrome X: contribution of adipocytokines adipocyte-derived bioactive substance. *Ann N Y Acad Sci.* 1999, 892 : 146-154
- 4) Funahashi T, Nakamura T, Shimomura I, et al: Role of adipocytokines on the pathogenesis of atherosclerosis in visceral obesity. *Intern Med.* 1999, 38 : 202-206
- 5) Arita Y: Paradoxical decrease of an adipose-specific protease, adiponectin, in obesity. *Biochem Biophys Res Commun.* 1999, 257 : 79-83
- 6) Breslow L, Enstrom EJ: Persistence of health habits and their relationship to mortality. *Prev Med.* 1980, 9 : 469-483
- 7) Cooper KH: A means of assessing maximal oxygen intake. Correlation between field and treadmill testing. *JAMA.* 1986, 203 : 201-204
- 8) Hotta K: Plasma concentrations of novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000, 20 : 1595

- 9) Yamamoto Y, Hirose H, Saito I et al: Correlation of the adipocyte-derived protein adiponectin with insulin resistance index and serum high-density lipoprotein-cholesterol, independent of body mass index, in the Japanese population. *Clinical Science*. 2002, 103 : 137-142
- 10) Kondo T, Yoshida A, Okada R et al: Circulating Leptin: a Marker of Health in Female Students, *The Journal of International Medical Research*. 2002, 30 : 109-115
- 11) Scherer, P.E., Williams, S., Fogliano, M et al: A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes. *Journal of Biological Chemistry*. 1995, 270 : 26746-26749
- 12) Kraemer RR, Aboudehen KS, Carruth AK et al: Adiponectin responses to continuous and progressively intense intermittent exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2003, 35 : 1320-1325

### Summary

Recent studies have revealed that adipose tissue is not only an energy-storing apparatus but an important endocrine organ secreting various bioactive substances, which are now designated as adipocytokines. Adiponectin is an adipocytokine, which is secreted specifically by adipose tissue, has been shown to act as an anti-atherosclerotic protein by direct effects on endothelial cells. Leptin is an adipocyte-derived hormone that is involved in the regulation of food intake and energy expenditure. We studied the relationship between serum adiponectin level and the lifestyle factors in female college students. Serum adiponectin was estimated by ELISA method, and its correlation with serum leptin, serum lipids, grade of physical fitness and Health-promoting Lifestyle Profile score was investigated. A total of 99 college female students joined in this study: mean age,  $20.0 \pm 1.5$  years; mean body mass index (BMI),  $22.0 \pm 5.5 \text{ kg/m}^2$ ; and mean serum adiponectin concentration,  $5.3 \pm 2.7 \mu\text{g/ml}$ ; and mean serum leptin concentration,  $7.8 \pm 4.5 \text{ ng/mL}$ . Serum adiponectin concentration was positively correlated with serum HDL cholesterol level, and negatively correlated with serum leptin, triglyceride level and BMI. Obesity group A (BMI:  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ ;  $n=18$ ) showed significantly lower adiponectin, lower fitness, lower lifestyle scores, lower HDL-cholesterol and higher leptin, higher total cholesterol, and higher triglyceride than those of the normal-BMI group B (BMI  $22 \text{ kg/m}^2$ ;  $n=14$ ). We suggest that serum adiponectin level is a useful marker for young female, monitoring the healthy body weight and promoting healthy lifestyle.

**Key words :** Serum adiponectin, Serum leptin, Health-promoting lifestyle profile, Physical fitness, Body mass index (BMI), Female college students