

厚生労働科学研究費補助金  
循環器疾患等総合研究事業

メタボリックシンドロームにおけるアディポサイトカイン  
異常を標的とした心血管合併症治療・予防法の確立  
に関する研究（臨床研究実施チームの整備）

平成16年度 総括研究報告書

主任研究者 下村 伊一郎

平成17（2005）年4月

# 厚生労働科学研究費補助金

## 循環器疾患等総合研究事業

メタボリックシンドロームにおけるアディポサイトカイン  
異常を標的とした心血管合併症治療・予防法の確立  
に関する研究（臨床研究実施チームの整備）

平成16年度 総括研究報告書

主任研究者 下村 伊一郎

平成17（2005）年4月

## 目 次

### I. 総括研究報告

- メタボリックシンドロームにおけるアディポサイトカイン異常を標的とした  
心血管合併症治療・予防法の確立に関する研究(臨床研究実施チームの整備) ---- 1  
下村 伊一郎

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等総合研究事業）  
総括研究報告書

メタボリックシンドロームにおけるアディポサイトカイン異常を標的とした  
心血管合併症治療・予防法の確立に関する研究（臨床研究実施チームの整備）

主任研究者 下村伊一郎 大阪大学大学院生命機能研究科 教授

研究要旨

肥満特に内臓脂肪蓄積時に起こる低アディポネクチン血症がメタボリックシンドロームの発症に深く関わっていることを明らかにし、その血中濃度の基準値の設定を試みている。また内臓脂肪量を簡易に測定できる腹部インピーダンス法を開発した。これらをメタボリックシンドロームの診断および保健指導に応用することを目指している。

A. 採択された研究事業での研究概要  
内臓脂肪蓄積を基盤とした、耐糖能異常、高脂血症、高血圧を合併するメタボリックシンドロームが、動脈硬化疾患の基盤として注目されている。これらの起こってしまった疾患に対する治療ではなく、内臓脂肪蓄積を上流に包括的に捉えた治療法そして予防法の開発が厚生労働行政上、急務である。私達は、脂肪組織、筋肉からアディポネクチン、ビスファチン、マスキリンといった新規内分泌因子を発見した。そしてアディポネクチンの過栄養負荷による分泌異常が、メタボリックシンドロームの病態に関与することを実験的に明らかにしてきた。これらの知見を実際の臨床に応用することを目指す。

B. 採択された研究事業での研究実績  
・血中アディポネクチン濃度がメタボリックシンドロームの診断マーカーになることを報告した（Circulation J 2004）。その基準値の設定やライフスタイルおよび薬剤介入試験のため、A市市職員約3000例の健診サンプルを集めた。またマスキリン、ビスファチンのモノクローナル抗体を作製している。  
・内臓脂肪量を測定できる腹部インピーダンス法を開発した（Diabetes Care 2005 28 451-453）。  
（倫理面への配慮）  
臨床研究については、厚生労働省及び文部科学省の倫理指針に基づき、大阪大学、京都大学、国立循環器病センター、国立京都病院でのIRBおよび倫理委員会の承認を

得、対象者に対する人権擁護上の配慮を行い、対象者に対する不利益、危険性がないよう十分配慮する。また研究への参加に対する理解が得られるよう、十分な説明を行う。動物実験に際しては、当該実験施設に実験計画書を提出し、動物愛護上の配慮を行い倫理上問題のないよう取り計らう。ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関しては、国の定める倫理指針に基づき、当該施設での倫理委員会の承認を得て行う。アディポネクチンに関しては、“脂肪細胞由来因子を基盤とした生活習慣病に関する研究”で既に大阪大学医学倫理委員会の承認を得ている。

C. 考察  
従来の腹部CTは内臓脂肪量を正確に測定できる反面、被爆の問題や撮影時間など煩雑さの問題があった。腹部インピーダンス法は1分以内に測定でき低侵襲性も兼ね備え、腹部CTで測定した内臓脂肪量と極めて強く相関する（ $r=0.88$  ( $p<0.0001$ ))。今後アディポネクチンの基準値の設定を行い、血中アディポネクチン濃度と腹部インピーダンス法で測定した内臓脂肪面積をメタボリックシンドロームの疾患マーカーとして医療現場で健診での保健指導などに応用できると考えられる。

D. 健康危険情報  
特になし  
E. その他実施した臨床研究・治験の概要及び実績  
特になし