



Title	Association of Serum Soluble T-cadherin Levels with Metabolic Syndrome in Japanese Participants Undergoing Health Checkups
Author(s)	嶺尾, 良平
Citation	大阪大学, 2026, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/105688
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	嶺尾 良平
論文題名 Title	Association of Serum Soluble T-cadherin Levels with Metabolic Syndrome in Japanese Participants Undergoing Health Checkups (人間ドック受診者の日本人集団における血中可溶性T-カドヘリン濃度とメタボリックシンドロームの関連)
論文内容の要旨 〔目的(Objective)〕 内臓脂肪蓄積はメタボリックシンドローム(MetS)の病態基盤であり、慢性炎症や酸化ストレスから低アディポネクチン(APN)血症をはじめとしたアディポサイトカイン産生異常が惹起され、動脈硬化性疾患につながる。APNと結合し臓器保護作用に重要である膜タンパク質T-カドヘリン(T-cad)は、血中にも可溶性(sT-cad)として少なくとも3種類(130kDa、100kDa、30kDa体)存在することを明らかにしてきた(Fukuda et al. JCEM 2021)が、一般集団におけるその臨床的意義はまだ不明であった。本研究では、人間ドック受診者を対象に、血中sT-cad濃度とメタボリックシンドロームの関連を検討することを目的とした。 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 (方法・対象) 住友病院人間ドック受診者1321名(男性825名、女性496名)を対象に、血中APNおよびsT-cad濃度を測定し、Metsリスク因子との関連を分析した。研究への参加同意はオプトアウト方式で取得し、残余血清を用いて血中の可溶性T-cad濃度を測定した。血清アディポネクチン(APN)濃度はラテックス粒子増強比濁免疫測定法で測定し(Human Adiponectin Latex Kit; 大塚製薬)、血中可溶性T-cad濃度は、我々が確立したELISAキットを用いて130kDa体、100+130kDa体の合計、30+130kDa体の合計を測定し、100kDa体、30kDa体濃度については引き算で算出した。Metsリスク因子については日本のメタボリックシンドロームの診断基準(メタボリックシンドローム診断基準検討委員会、日本内科学会雑誌 2005)に基づき定義し、1) 耐糖能異常: FPG $\geq$ 110mg/dL、2) 血圧高値: SBP $\geq$ 130mmHgかつ/またはDBP $\geq$ 85mmHg、3) 脂質異常 (High TG/low HDL-C) TG $\geq$ 150mg/dLかつ/またはHDL-C $<$ 40mg/dL、投薬中の場合は「あり」として定義した。 (結果) 対象集団において男性は女性よりもBMI、血圧、HOMA-R、肝機能、尿酸、中性脂肪、hs-CRPが高く、HDL-Cが低値であり、LDL-Cに有意差はみられなかった。脂肪肝、耐糖能異常、血圧高値、脂質異常についても、男性の方が有病率が高かった。また、APN濃度は男性の方が女性に比べて低値であり、130kDa・30kDa sT-cad濃度も男性の方が低値であった。100kDa sT-cad濃度については男女間で有意な差はみられなかった。血中130-kDa、100-kDa、30-kDa sT-cad濃度とMetsリスク因子を含めた各種臨床パラメータとの関連を検討した。単変量解析では、男女ともに130kDa sT-cad濃度はBMI、腹囲、耐糖能異常、肝機能異常、脂質異常、APN、hsCRPなどメタボリックシンドロームに関連する様々な臨床パラメータと有意に相関した。一方で、100-kDa sT-cad濃度と強く相関するものはなく、30-kDa sT-cad濃度は年齢、eGFRと有意な相関を認めた。単変量解析では130kDa体とMetsに関連したパラメータとの間に相関が数多く見られたので、130kDa体を規定する臨床パラメータを探るため、男女別に多変量解析を行ったところ、脂質異常(中性脂肪高値、HDL-C低値)、hsCRP高値が、男女ともに130kDa sT-cad濃度の独立した負の説明因子であった。次に、Metsリスク因子が蓄積することで血中130kDa sT-cad濃度が変化するかどうか検討した。結果は、MetSリスク因子数が多いほど、血中130-kDa sT-cad濃度は低下した。また、血中APN濃度は内臓脂肪蓄積のみで大きく低下したのに対し、血中130-kDa sT-cad濃度はMetsリスク因子の蓄積数に応じて段階的に低下した。Metsの臨床的帰結であるアテローム性動脈硬化症と130-kDa sTcad濃度の関連を探索するため、ABI測定を行った38例(男性24例、女性14例)を抽出し、130kDa-sTcad濃度との関連について検討した。単変量解析では、130kDa-sTcad濃度とABIとの間に有意な正の相関を認めた。単回帰モデルにおいてABIと有意に相関した因子である性別、APN濃度で調整したモデル1、PADの既知のリスク因子である、性別、糖尿病、喫煙習慣で調整したモデル2、いずれにおいても130-kDa sT-cad濃度はABIの有意な正の説明因子として残った。 〔総括(Conclusion)〕 人間ドック受診者の日本人集団において、血中可溶性130-kDa T-カドヘリン濃度が低いことはメタボリックシンドロームと関連した。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 嶺尾 良平				
論文審査担当者	(職)	氏 名		
	主 査	大阪大学教授	下村 伊一郎	署 名
	副 査	大阪大学教授	山本 圭一	署 名
	副 査	大阪大学教授	坂田 泰史	署 名

論文審査の結果の要旨

内臓脂肪蓄積はメタボリックシンドローム (MetS) の病態基盤であり、低アディポネクチン (APN) 血症を惹起する。APN と結合し臓器保護作用に重要である膜タンパク質T-カドヘリンは、血中にも可溶型 (sT-cad) として少なくとも3種類 (130kDa、100kDa、30kDa体) 存在するが、その臨床的意義は不明であった。

人間ドック受診者を対象に、血中APNおよびsT-cad濃度を測定し、Metsリスク因子との関連を分析した。男女ともに130kDa sT-cad濃度はBMI、腹囲、耐糖能異常、肝機能異常、脂質異常、APN、hsCRPと有意な相関を示し、多変量解析では、中性脂肪高値、HDL-C低値、hsCRP高値が、130kDa sT-cad濃度の独立した負の説明因子であった。さらにMets因子が蓄積するほど130kDa sT-cad濃度は低下した。

本研究は人間ドック受診者の日本人集団において、血中可溶型130-kDa T-カドヘリン濃度が低いことがメタボリックシンドロームと関連することを示した初めての報告であり学位に値するものと認める。