



Title	High plasma adiponectin levels are associated with frailty in a general old-old population: The SONIC study
Author(s)	永澤, 元規
Citation	大阪大学, 2018, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/69404
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

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 永澤 元規			
論文審査担当者	(職)	氏 名	
	主 査	大阪大学教授	栗 本 宏 実
	副 査	大阪大学教授	下 村 伸 一 郎
	副 査	大阪大学教授	猪 俣 孝 隆

論文審査の結果の要旨

フレイルは加齢に伴い要介護に繋がる脆弱性が増した状態であるが、適切な介入で可逆的な中間的段階であり、そのバイオマーカーの検討が望まれる。アディポネクチン（APN）は抗動脈硬化などの働きがあるが、高齢者ではAPN高値であるほど死亡率が増加する報告もあり、高齢者に対するAPNの意義は非高齢者と異なる可能性が示唆される。本研究は高齢者の生命予後の要因であるフレイルと血漿APNの関連について横断的に検討した。高齢者長期縦断研究（SONIC）に参加した一般住民を対象とし、フレイルをJ-CHS基準を用い3群（フレイルなし、プレフレイル、フレイル）に分けた。3群比較を行い、血漿APNはフレイルに伴い有意に高値傾向を認めた。また、フレイルなしと、プレフレイルもしくはフレイルの2群に分けて多重ロジスティック回帰分析を行い、血漿APNはプレフレイル、フレイルの独立規定因子であった。本研究成果は血漿APNがフレイルのバイオマーカーとしての新規知見を提示し、学位の授与に値する。

論文内容の要旨

Synopsis of Thesis

氏 名 Name	永澤 元規
論文題名 Title	High plasma adiponectin levels are associated with frailty in a general old-old population: The SONIC study (一般集団における後期高齢者では血漿アディポネクチン高値はフレイルに相関する: SONIC研究)
論文内容の要旨 〔目的(Purpose)〕 フレイルは加齢に伴う身体機能や予備能力の低下により脆弱性が増加した状態であるが、不十分な栄養や内分泌機能の低下がフレイルの進行に関与している。フレイルは介入することにより改善する可能性があり簡便に測定できるフレイルのバイオマーカーは高齢化社会において有用である。アディポネクチン (APN) は抗動脈硬化などの働きがあり、いわゆる善玉ホルモンと考えられている。しかし高齢者ではAPN高値であるほど死亡率が増加するという報告もあり、高齢者に対するAPNの意義は非高齢者と異なる可能性が考えられる。APNとフレイルの検討をしている論文は少数であり、慢性疾患患者においてフレイルに伴いAPNが上昇を認めた報告がある。本研究では高齢者の生命予後の要因であるフレイルと血漿APNの関連について横断的な検討を行った。 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 高齢者長期縦断研究 (SONIC) は老年内科、保健学科、人間科学部、歯学部にて多面的に地域高齢者を研究している。本研究の対象者は2014年4月から2015年3月までのSONIC研究に参加した一般住民であり、基本的には独歩で来場可能な比較的ADLが保たれている集団である。83歳464人のうち、データ欠損のあった111人を除外し、353人 (男性183人、女性170人) を解析対象とした。本研究では83歳の集団を対象としているため、年齢の交絡因子の影響が非常に少ないことが強みである。フレイルの診断は日本人に適応したJ-CHS基準を用い、体重減少 (6か月で2~3kg減少)、疲労感 (2週間以内にわけもなく疲れたような感じがある)、握力低下 (女性18kg未満、男性26kg未満)、歩行速度低下 (1.0m/s未満)、身体活動低下 (軽い運動や体操をしていない、定期的な運動やスポーツをしていない) のうち、項目を満たさない場合をフレイルなし、1~2項目をプレフレイル、3項目以上満たす場合をフレイルと判定した。フレイルと血漿APN、BMI、血圧、生化学、IMT、疾患、インピーダンスを用いた体組成との関連について横断的に検討した。 対象集団の背景は、平均血圧140/76mmHgと高値、疾患においても高血圧70.8%と多いが、糖尿病は15%であった。採血検査ではHb13.5g/dL、Alb4.3g/dLと保たれており、脂質や糖代謝マーカーも正常範囲内であった。結果は353名のうち、フレイルなし87名 (24.6%)、プレフレイル220名 (62.3%)、フレイル46名 (13%)であった。フレイルの3群比較では、フレイルの悪化に伴い有意に脂肪量、筋肉量、Hbが低下傾向、APNが増加傾向を認めた。また、フレイルの悪化に伴い脂質異常症が有意に低下傾向であり、それに伴い脂質異常症薬の内服の割合も有意に低下傾向を認めた。BMI、血圧、IMT、高血圧、糖尿病、脳卒中、喫煙歴、飲酒歴、採血においてはAlb、脂質代謝、糖代謝や高感度CRPはフレイル間で有意差を認めなかった。次に、フレイルなしとプレフレイル、フレイルの2群に分けて多重ロジスティック解析を行った。プレフレイル、フレイルの独立規定因子としては、Hb、eGFR、APNであった。高血圧、糖尿病、脂質異常症、Alb、脂肪量、筋肉量はプレフレイル、フレイルの独立規定因子として認めなかった。本研究のlimitationとしては、対象が一般住民のため比較的ADLが良い集団であり、フレイルの割合が少なかったことが挙げられる。 〔総括(Conclusion)〕 一般集団における後期高齢者ではフレイルに伴い血漿APNは高値であり、APNはプレフレイル、フレイルの独立規定因子であった。本研究は横断研究であるため、高齢者におけるAPNがフレイルの予測因子となるのか、今後縦断的研究にて評価が必要である。	