

氏名(本籍)	かた やま やす とみ 片山靖富(大阪府)
学位の種類	博士(スポーツ医学)
学位記番号	博甲第4389号
学位授与年月日	平成19年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
審査研究科	人間総合科学研究科
学位論文題目	肥満者の血液流動性に及ぼす血液成分の影響

主査	筑波大学教授	医学博士	野村武男
副査	筑波大学教授	教育学博士	田中喜代次
副査	筑波大学助教授	博士(医学)	渡邊重行
副査	筑波大学講師	博士(体育科学)	前田清司

## 論文の内容の要旨

### (目的)

血液流動性の悪化は、循環器系疾患の罹患率や死亡率を増加させることが明らかにされている。循環器系疾患の罹患リスクが高い肥満者は、血液流動性に影響を及ぼす血清脂質(LDL-CやTG)、血糖の濃度が高い傾向にあることから、血液流動性の悪化が予想される。また、減量することでこれらの血液成分濃度に改善(低下)が認められれば、血液流動性も改善すると考えられる。そこで本研究では、肥満と血液流動性の関係および肥満者の血液流動性に及ぼす血液成分の影響について明らかにすることを目的とした。

### (対象と方法)

研究課題1-1では、測定の実験性を、研究課題1-2では日差変動を、研究課題1-3では月年間変動を検証し、血液流動性の測定誤差について検討した。対象者は、成人男女とした。

研究課題2では、血液細孔通過時間の基準範囲について検討した。血栓形成を起こしやすいチアノーゼ性先天性心疾患患者(CCHD患者;小児から成人の男女18名)と、年齢を合わせた血液疾患のない男女を対象群(27名)とし、それぞれの血液流動性および血液成分について比較した。

研究課題3では、横断的および縦断的視点から、肥満と血液流動性との関係、肥満者の血液流動性に及ぼす血液成分について検討した。研究課題3-1では、一般健常者から肥満者までの血液細孔通過時間を測定し、血液細孔通過時間を4つの群に分けた時の対象者の肥満度や冠危険因子を比較することで、肥満と血液流動性との関係を検討した。研究課題3-2および3-3では、肥満者の血液流動性に及ぼす血液成分を明らかにするため、肥満の改善が必要となる所見を有する中年の男女を対象とした。対象者を減量させた時の血清脂質および各血液成分の変化と血液流動性の変化、体重が増加した時の血清脂質の変化および各血液成分と血液流動性の変化を分析することとした。

血液流動性の測定は、血液流動性測定装置(MC-FAN)を用い、血液細孔通過時間を求めた。血液成分の測定項目は、血液流動性に影響を及ぼすとされる赤血球数やHb濃度、Hct、白血球数、血小板数などの血液検査項目、総コレステロールやHDL-C、LDL-C、TG、フィブリノーゲン濃度、血糖濃度などの血液生

化学検査項目であった。

(結果)

血液細孔通過時間測定の再現性は、連続する2回の測定値に有意な差は認められず、2回の測定値の相関係数が $r=0.968$ となり、そのばらつきはBland & Altmanの図からも小さいものであった。日差変動は、1週間に3回測定し、その変動係数を求めた結果、5.0%（時間に換算すると約3秒）であった。月年間変動に関しては、6ヵ月～1年の間に2回測定し、その変動係数を求めた結果、4.7%（時間に換算すると約3秒）であった。

血液流動性の基準範囲の検討として、CCHD患者の血液細孔通過時間を測定したところ、CCHD患者の約83%が60秒を超え、その平均は67.6秒であった。

研究課題3-1の横断的検討より、肥満者の血液流動性は悪化しており、肥満の程度や冠危険因子数が高くなるにつれ、血液流動性も悪化する傾向がみられた。研究課題3-2-1および3-2-2では、減量することで肥満者の血液流動性が改善した。また研究課題3-3では、減量達成後から1年経過時に体重（体脂肪率）が増加した者は、血液流動性も悪化する傾向が認められた。一方、血液流動性の変化には、血清脂質の影響は小さく、臨床検査の基準範囲内での変動であったが、赤血球数やHb、Hctなどの赤血球関連指標の変化と有意な相関が認められた。

(考察)

研究課題1の結果より、再現性は高く、血液細孔通過時間の日差および月年間変動が約3秒程度であったことなどから、測定誤差は小さいと考えられる。このことから、血液細孔通過時間が3秒以上の変化があったとき、血液流動性の有意な変化と考えられる（3秒未満は測定誤差と言える）。

研究課題2でCCHD患者の血液細孔通過時間を測定したところ、CCHD患者の約83%が60秒を超えていたことから、60秒を超えると血栓形成を生じやすい特性を持った血液である可能性が考えられる。また先行研究は、一般健常者の血液細孔通過時間の平均値が男性50秒、女性40秒、貧血を伴う患者は30秒程度であることを報告していることから、30から60秒が基準範囲として望ましいことが示唆された。

研究課題3-1による横断的検討から、肥満者の血液流動性が悪化している傾向にあったことから、その原因は、LDL-CやTGなどの増加のみならず、赤血球数や白血球数の増加も考えられた。研究課題3-2-1および3-2-2の結果より、減量とともに血液流動性が改善したこと、体重（体脂肪率）の増加とともに血液流動性が悪化したこと、研究課題3-3の結果より、体重（体脂肪率）の増加とともに血液流動性が悪化したことから、肥満と血液流動性との関係性が明らかとなった。肥満者の血液流動性に及ぼす血液成分は、血清脂質（LDL-CやTG）の影響だけでなく、複数の血液成分が関与しており、その中でも、赤血球指標（数、Hb、Hct）が大きく影響していることが示唆された。

## 審 査 の 結 果 の 要 旨

本博士論文は、細孔通過法による血液流動性の評価および血液成分との関係性について検討した。その結果、細孔通過法による血液流動性は測定の再現性が高いことを明らかにした。また、血液流動性は体重の増減により変化することも明らかとなり、その背景には複数の血液成分の独立関与または相互関与が示唆された。これらは、体育科学および健康科学の分野に新しい知見を加えるものであり、高く評価できる。

よって、著者は博士（スポーツ医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。