

氏名	朴 志娟		
学位の種類	博士（スポーツ医学）		
学位記番号	博甲第 9602 号		
学位授与年月	令和2年3月25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	成人肥満男性における生活習慣改善が動脈ステイフネスおよび血中 ANGPTL2 濃度に及ぼす影響		
主査	筑波大学教授	博士（医学）	竹越 一博
副査	筑波大学教授	博士（体育科学）	前田 清司
副査	筑波大学助教	博士（スポーツ健康科学）	下山 寛之
副査	筑波大学教授	医学博士	宮内 卓

論文の内容の要旨

朴志娟氏の博士学位論文は、炎症性アディポカインである **angiotensin-like protein 2 (ANGPTL2)** に着目し、肥満男性における生活習慣改善が動脈ステイフネスと血中 **ANGPTL2** 濃度に及ぼす影響を検討したものである。その要旨は以下の通りである。

（目的）

肥満は世界の主要な健康問題の一つであり、心血管疾患の独立した危険因子でもある。また、肥満は心血管疾患の強力な危険因子である動脈ステイフネスの増大を引き起こす。さらに、肥満は腹部の内臓脂肪に加え、骨格筋、心臓、肝臓などの周辺に蓄積する異所性脂肪を増加させる。これまでに内臓脂肪や異所性脂肪の増加は、心血管疾患の危険因子になることが報告されている。特に、肥満者における内臓脂肪の蓄積は動脈ステイフネス増大の予測因子になることが報告されている。しかし、肥満者における異所性脂肪と動脈ステイフネスの関連については十分に検討されていない。肥満による動脈ステイフネスの増大は、脂肪の増加に伴う慢性的な炎症状態が原因の一つであると考えられている。近年、肥満と密接に関連し、血管の炎症を引き起こす炎症性アディポカインである **ANGPTL2** が注目されている。**ANGPTL2** は主に脂肪組織で発現し、肥満者でその産生が増加していることが報告されている。また、**ANGPTL2** は血管内皮障害やアテローム性動脈硬化と関連していることから、肥満者における動脈ステイフネスの増大に **ANGPTL2** が影響を与えている可能性が考えられる。しかし、肥満者における **ANGPTL2** と動脈ステイフネスの関連性については明らかにされていない。これまでに、肥満者における食習慣の改善や定期的な運動による生活習慣の改善が、動脈ステイフネスを低下させることが明らかになっているが、肥満者における食習慣の改善や定期的な運動による動脈ステイフネスの変化に血中 **ANGPTL2** 濃度が関与するかは全く不明である。そこで著者は、成人肥満男性における脂肪組織、動脈ステイフネス、血中 **ANGPTL2** 濃度について検討するとともに、生活習慣改善による動脈ステイフネスの変化に、血中 **ANGPTL2** 濃度が関与するか否かを検討することを目的としている。

(方法)

著者は、上記の目的を達成するために3つの研究課題を設定し、それぞれの方法について次のように述べている。まず、研究課題1では、成人肥満男性95名を対象に、内臓脂肪と骨格筋の異所性脂肪である筋細胞内脂肪および筋細胞外脂肪に着目し、動脈スティフネスとの関連性を検討した。次に研究課題2では、肥満男性49名を対象に、肥満と密接に関連し、血管の炎症を引き起こす炎症性アディポカインであるANGPTL2に着目し、動脈スティフネスとの関連性について検討を行った。研究課題3では、肥満男性における生活習慣改善が動脈スティフネスおよび血中ANGPTL2に及ぼす影響について検討した。研究課題3-1では、肥満男性22名を対象に、12週間の食習慣改善を実施し、研究課題3-2では、肥満男性20名を対象に、12週間の有酸素性運動を実施した。

(結果)

著者は、各研究課題の結果について次のように述べている。研究課題1: 成人肥満男性における内臓脂肪面積や骨格筋内の異所性脂肪の蓄積は動脈スティフネスと関連していることが明らかになった。さらに、成人肥満男性においては、腹部の内臓脂肪の増加が動脈スティフネスの増大に重要な因子であることが示唆された。研究課題2: 血中ANGPTL2濃度は、全身動脈スティフネスの指標である上腕-足首間脈波伝播速度(baPWV)と有意な関連性を示した。また、血中ANGPTL2濃度と腹部の内臓脂肪面積の間にも関連性があったことから、成人肥満男性における内臓脂肪の蓄積は血中ANGPTL2濃度と関連し、血中ANGPTL2濃度の増加は動脈スティフネスの増大と関連する可能性が示された。研究課題3: 研究課題3-1における食習慣改善により内臓脂肪、血中ANGPTL2濃度、動脈スティフネスが有意に低下した。さらに、動脈スティフネスの変化量と血中ANGPTL2濃度の変化量の間には有意な関連性があることが示された。研究課題3-2における定期的な有酸素性運動により内臓脂肪と血中ANGPTL2濃度は有意に低下したが、動脈スティフネスには有意な変化が認められなかった。

(考察)

全ての研究課題を総括し、著者は次のように考察している。研究課題1と2の結果から、成人肥満男性における内臓脂肪の蓄積は血中ANGPTL2濃度と関連し、血中ANGPTL2濃度の増加は動脈スティフネスの増大と関連する可能性が示された。これらのことから、肥満者における血中ANGPTL2濃度は、内臓脂肪と血管機能を反映する新しい炎症性指標になる可能性があると考えられる。また、肥満者における生活習慣の改善(特に食習慣改善)による動脈スティフネスの変化に、血中ANGPTL2濃度が一部関与する可能性が明らかになり、このことは臨床的意義が大きいと考えられる。

審査の結果の要旨

(批評)

本論文は、炎症性アディポカインであるANGPTL2に着目し、肥満男性における生活習慣改善が動脈スティフネスと血中ANGPTL2濃度に及ぼす影響を検討したものであり、学術的意義および臨床的意義の大きい知見を得た。本論文は、肥満男性における血中ANGPTL2濃度の増加と動脈スティフネスの増大が関連することを明らかにし、さらに肥満男性における定期的な運動や食習慣改善により血中ANGPTL2濃度が低下することを見出した点で高く評価できる。

令和2年1月20日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、最終試験を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

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