

Impact of Serum Retinol-Binding Protein 4 Levels on Regulation of Remnant-Like Particles Triglyceride in Type 2 Diabetes Mellitus

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/43526

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 医薬保博乙第 21 号
論文審査担当者

氏名 山秋 直人
主査 井上 啓
副査 篁 俊成
和田 隆志



学位請求論文

題 名 Impact of Serum Retinol-Binding Protein 4 levels on Regulation of Remnant-like Particles Triglyceride in Type 2 Diabetes Mellitus
掲 載 誌 Journal of Diabetes Research, Volume 2013 (2013), Pages 1-5

【背景】集学的な薬物治療にも関わらず残された冠動脈疾患のリスク因子のひとつとして、レムナントリポ蛋白の代謝遅延が注目されている。インスリン抵抗性を有する肥満および2型糖尿病患者の血清において増加する蛋白質として Retinol Binding Protein-4 (以下 RBP4)があり、インスリン抵抗性を伝達するシグナルと考えられている。メタボリックシンドロームや2型糖尿病における高トリグリセリド (以下 TG) 血症と血中 RBP4 濃度は密接に関係している事が報告されている。しかし、RBP4 の変化と TG やレムナント代謝遅延との関係は明らかではなく、今回、RBP4 とレムナント代謝、特に remnant-like particles triglyceride(以下 RLP-TG)との関係について検討を行った。

【対象と方法】対象者は2型糖尿病を有する男性92名(平均年齢60.5歳、平均HbA1c7.2% (NGSP値))。すべての対象者に空腹時採血および腹部CT検査における臍高スライスでの皮下脂肪面積(SFA)及び内臓脂肪面積(VFA)の測定を行った。RBP4と各種パラメータ: BMI、ウエスト(WC)、VFA、SFA、総コレステロール(TC)、TG、HDL-コレステロール(HDL-C)、LDL-コレステロール(LDL-C)、RLP-TG、RLP-TG/TG比、HbA1cにおいて解析を行った。

【結果】得られた結果は以下に要約される。

- 1) RBP4はTG ($p=0.041$)、RLP-TG($p=0.0056$)、WC($p=0.0336$)と正相関を認め、RLP-TG/TG比 ($p=0.0241$) においても正の相関を認めた。
- 2) RBP4はインスリン抵抗性を反映するパラメータであるHOMA-Rとは相関を認めなかった。
- 3) RLP-TGはTC、TG、HbA1c、HOMA-Rと正の相関を認め、年齢、HDL-Cとは負の相関を認めたが、TGはHOMA-Rとは有意な相関を認めなかった。
- 4) RLP-TGを目的係数として多変量解析を行った結果、RBP4においてRLP-TGは独立した相関関係があると考えられた。一方でTGを目的係数として同様の処理を行った処、RBP4とは相関関係を認めなかった。

【考察】RLP-TG/TG比はLPL活性を反映した指標とされており、今回RBP4と強い相関を認めていたことから、RLP-TGの上昇とLPL活性の低下との関連が示唆された。また、RBP4はApoCIIIの上昇をきたすレチノイドXレセプター(RXR)のリガンドであり、文献的検討と今回の結果からは、2型糖尿病患者において、RBP4はRXRを介したApoCIIIの過剰発現とLPL活性の低下を通じてRLP-TGの上昇をひき起こす可能性があることが示唆された。また、インスリン抵抗性に関連する因子としてHOMA-Rや内臓脂肪量、BMIなどが挙げられるが、RBP4はいずれとも有意な相関を示さなかった。

【結論】男性2型糖尿病患者においてRBP4はインスリン抵抗性と独立してRLP-TGの代謝に寄与していると考えられた。