



Nagoya City University Academic Repository

学位の種類	博士 (医学)
報告番号	甲第1520号
学位記番号	第1091号
氏名	荒井 健介
授与年月日	平成 28年 3月 25日
学位論文の題名	<p>Age and sex are the main indicators for serum dehydroepiandrosterone-sulfate concentration (年齢と性別がデヒドロエピアンドロステロン・サルフェートの血中濃度における主要な指標である)</p> <p>Nagoya Medical Journal (accepted for publication)</p>
論文審査担当者	主査： 安井 孝周 副査： 上島 通浩, 鈴木 貞夫

論文内容の要旨

デヒドロエピアンドロステロン・サルフェート (dehydroepiandrosterone-sulfate, DHEAS) は副腎より分泌されるホルモンの一種である。年齢とともに血中の DHEAS が減少すること、男性は女性より血中濃度が高いことは、過去に何回も報告されている。これらの研究結果は、DHEAS の血中濃度が高いことと、肉体的に若く健康であることとの関連を示唆している可能性がある。

今回、我々は横断解析を行い、年齢、性別及び一般的健康指標との関連を調査した。

この研究は岡崎市において 2007 年から 2011 年まで行われた。研究参加者は 35 歳から 79 歳までの健診センターで健康診断を受けた者から選ばれ、最終的に男性 4,136 名、女性 3,390 名の計 7,526 名の同意が得られ研究に参加した。我々は被験者の身長・体重・腹囲・血圧・呼吸機能・骨密度指標を測定し、健康診断で一般的に測定される血液検査・尿検査項目に加えて血清 DHEAS 濃度を測定した。本研究は、名古屋市立大学大学院医学研究科・医学部の倫理審査を受けた J-MICC 岡崎研究の一部として行われている。

年齢の中央値は男性で 62 歳 (IQR: 52-67)、女性で 58 歳 (IQR: 49-65) であった。血清 DHEAS 濃度は年齢との負の相関が、男性 (Spearman's R: -0.32) 及び女性 (Spearman's R: -0.25) ともに見られ、男性の血中濃度の中央値は全年齢別において女性に比して高かった。また、血清 DHEAS 濃度と相関が見られたその他の測定項目のほとんど全てにおいて、それらは年齢との相関が認められた (Spearman's R >0.21 or <-0.23)。しかし、女性においてのみ血清アルブミン値と年齢との相関は極めて弱かった (Spearman's R -0.03)。そこで、女性において年齢と血清アルブミン値による血清 DHEAS 濃度への影響を調べるため、分散分析も行ったが、年齢の影響は大きく ($\text{partial } \eta^2: 0.034$)、血清アルブミン値の血清 DHEAS 濃度に与える影響は少なかった ($\text{partial } \eta^2: 0.009$)。また、男性において、年齢が血清 DHEAS 濃度へ与える影響は女性よりも大きかった ($\text{partial } \eta^2: 0.097$)。

これらの結果は既に報告されているものと矛盾はなかった。血清 DHEAS 濃度との相関が見られた多くの測定項目は年齢との相関も認めており、呼吸機能・骨密度指標など血清 DHEAS 濃度と比較的強い相関を認めたものは年齢との相関が極めて強く、これは年齢が交絡因子となっていることを示している。今回、女性においてのみ、血清アルブミン値は年齢との相関をほとんど認めず、血清 DHEAS 濃度との相関を示したが、年齢による影響と比べると小さいものであった。血清アルブミン値と血清 DHEAS 濃度の関連についての報告は今までに無い。しかし、女性のみの結果であることと、両性において特に男性においては年齢が血清 DHEAS 濃度に与える影響が大きいことから、今回の研究においては、健診などで一般的に測定される項目のみについてはあるが、性別及び年齢以外で血清 DHEAS 濃度に大きな影響を与える他の要因は見つからなかったと結論づけた。

血清 DHEAS 濃度の主要な指標は年齢と性別であり、本研究においてはその他の項目との関連については認められなかった。今回の結果はネガティブデータではあるが、性年齢以外とは関連を示さない血清 DHEAS 濃度がこれから行う縦断調査において、死亡率やがん罹患率及び様々な疾患とどのように関連していくかを追跡する予定である。

.....

論文審査の結果の要旨

【発表の概略】 デヒドロエピアンドロステロン・サルフェート (dehydroepiandrosterone-sulfate, DHEAS) は副腎より分泌されるホルモンの一種である。年齢とともに血中の DHEAS が減少すること、男性は女性より血中濃度が高いことは、過去に何回も報告されている。これらの研究結果は、DHEAS の血中濃度が高いことと、身体機能的に若く健康であることとの関連を示唆している可能性がある。今回、申請者らは横断解析を行い、年齢、性別及び一般的健康指標との関連を調査した。

対象は 35 歳から 79 歳までの岡崎市内の健診センターで健康診断を受けた者から選ばれ、最終的に男性 4,136 名、女性 3,390 名の計 7,526 名の同意が得られ研究に参加した。被験者の身長・体重・腹囲・血圧・呼吸機能・骨密度指標を測定し、健康診断で一般的に測定される血液検査・尿検査項目に加えて血清 DHEAS 濃度を測定した。本研究は、名古屋市立大学大学院医学研究科・医学部の倫理審査を受けた J-MICC 岡崎研究の一部として行われている。

血清 DHEAS 濃度は年齢との負の相関が、男性 (Spearman's R: -0.32) 及び女性 (Spearman's R: -0.25) ともに見られ、男性の血中濃度の中央値は全年齢別において女性に比して高かった。また、血清 DHEAS 濃度と相関が見られたその他の測定項目のほとんど全てにおいて、それらは年齢との相関が認められた (Spearman's R >0.21 or <-0.23)。しかし、女性においてのみ血清アルブミン値と年齢との相関は極めて弱かった (Spearman's R -0.03)。そこで、女性において年齢と血清アルブミン値による血清 DHEAS 濃度への影響を調べるため、分散分析も行ったが、年齢の影響は大きく (partial $\eta^2:0.034$)、血清アルブミン値の血清 DHEAS 濃度に与える影響は少なかった

(partial $\eta^2:0.009$)。また、男性において、年齢が血清 DHEAS 濃度へ与える影響は女性よりも大きかった (partial $\eta^2:0.097$)。これらの結果は既に報告されているものと矛盾はなかった。血清 DHEAS 濃度との相関が見られた多くの測定項目は年齢との相関も認めており、呼吸機能・骨密度指標など血清 DHEAS 濃度と比較的強い相関を認めたものは年齢との相関が極めて強く、これは年齢が交絡因子となっていることを示している。今回、女性においてのみ、血清アルブミン値は年齢との相関をほとんど認めず、血清 DHEAS 濃度との相関を示したが、年齢による影響と比べると小さいものであった。血清アルブミン値と血清 DHEAS 濃度の関連についての報告は今までに無い。しかし、女性のみ結果であることと、特に男性においては年齢が血清 DHEAS 濃度に与える影響が大きいことから、今回の研究においては、性別及び年齢以外で血清 DHEAS 濃度に大きな影響を与える他の要因は見つからなかったと結論付けた。血清 DHEAS 濃度は、これから行う縦断調査において死亡率やがん罹患率などに関連を示した場合、他の因子から独立した死亡・疾患リスク因子である可能性が期待できる。

【審議の内容】 第一副査の上島教授より、①身体機能的な若さとは何か、②対象の同意率、③母集団の代表性について、④年齢と相関する理由、⑤DHEAS の合成代謝経路、等の質問が挙げられた。次に主査の安井より、①硫酸抱合体を計測した理由、②疾患や余命と関連する因子の臨床的応用、③大規模コホートデータの取扱いについて、④DHEAS の測定方法・原理、⑤男女差の理由、などの質問を行った。第二副査の鈴木教授より、①分散分析と回帰分析の違い、②偏相関係数を使用した理由、③ネガティブデータを公表する学術的意義などに関する質問があった。いずれの質問に対しても十分な回答が得られ、本研究領域について深く理解するとともに、専攻分野に関する知識を習得しているものと判断された。よって本論文の著者には博士 (医学) の学位を授与するに値すると判断した。