

## 循環器危険因子の性差に関する研究

研究協力者 吉政 康直（国立循環器病センター）

**研究要旨：**メタボリックシンドローム（MS）を有する糖尿病患者において、その病態に性差が存在するかについて検証し、さらにMSの病態と動脈硬化指標との関連について性差が存在するかについて横断的研究を行った。男性においてメタボリックシンドロームを合併すると糖尿病の病態にインスリン抵抗性、炎症がより強く関与してくる可能性があり、またアディポネクチンが男性においてインスリン抵抗性により強く関与している可能性も示唆された。一方女性はインスリン抵抗性と動脈硬化の関連が強い可能性が示唆され、MSにおける代謝異常の動脈硬化への関与にも性差がある可能性が示唆される。

### A. 研究目的

メタボリックシンドローム（MS）を有する糖尿病患者において、その病態に性差が存在するかについて検証し、さらにMSの病態と動脈硬化指標との関連について性差が存在するかについて以下の方法で横断的研究を行った。

### B. 研究方法

当院でSSPGにてインスリン感受性を評価した糖尿病患者連続233症例について、アディポネクチン、高感度CRP、上腕動脈エコーによる血管内皮機能検査などを行い解析した。MSの診断は我が国の診断基準に基づき行ったが、肥満の判定のみBMIで代用した。

### C. 結果

MSを有する糖尿病患者は男性が51/136(37.5%)であるのに対し、女性のうちMS型糖尿病は36/97(37.1%)であり、男女差はなかった。この患者群においてMSの有無による収縮期血圧、HbA1cの程度には差がなく、MS群では非MS群に比し中性脂肪の高値を認め、これらには男女差が認められなかった。インスリン抵抗性をMS型と非MS型で比較すると男性ではMS型DMでは非MS型DMに比しインスリン抵抗性が強かったのに対し（SSPG法：MS/非MS 244/218,  $p = 0.07$ , HOMAR：MS/非MS 2.22/1.41,  $p < 0.001$ ）、女性ではMSの有無でインスリン抵抗性の程度には有意差がなかった（SSPG法：MS/非MS 247/230,  $p = 0.07$ , HOMAR：MS/非MS 2.54/2.17）。また炎症のマーカである高感度CRPは男性ではMS群で有意に上昇しているのに対し（ $668 \pm 96$  vs.  $1162 \pm$

199,  $p < 0.02$ )、女性では上昇傾向はあるものの有意ではなかった ( $1014 \pm 258$  vs.  $1536 \pm 290$ )。アディポネクチンは男性でMS群では低下傾向を認めたが、女性ではほとんど差を認めなかった。またアディポネクチンと SSPG, HOMAR との相関解析でも男性でのみ有意であった (男性  $r = -0.400$ ,  $p < 0.05$ , 女性  $r = -0.32$ ,  $p = 0.057$ )。

一方動脈硬化の指標である血管内皮機能 (%FMD) は男女とも MS の有無による差は認められなかったが、%FMD と相関する糖脂質代謝マーカーとして男性は有意なものではなかったのに対し、女性では SSPG と有意な相関を認めた ( $r = -0.313$ ,  $p < 0.05$ )。

#### D. 考察

以上の結果より、男性においてメタボリックシンドロームを合併すると糖尿病の病態にインスリン抵抗性、炎症がより強く関与してくる可能性があり、またアディポネクチンが男性においてインスリン抵抗性により強く関与している可能性を示唆していると考えられた。一方女性はインスリン抵抗性と動脈硬化の関連が強い可能性が示唆され、MSにおける代謝異常の動脈硬化への関与にも性差がある可能性が示唆された。