

別紙 1-1

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 富田 康裕

論 文 題 目

Obesity, but not metabolic syndrome, as a risk factor for  
late-onset asthma in Japanese women

(メタボリックシンドロームではなく肥満が日本人女性において  
中年発症喘息のリスク因子となる)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

若井 達志 

名古屋大学教授

委員

松井 茂之 

名古屋大学教授

委員

久場 博司 

名古屋大学教授

指導教授

長谷川好規 

## 論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

今回、2011-2014 年度の 4 年間のレセプト情報、及び特定健康診査の結果を用いた retrospective cohort study により、本邦の中年女性において、肥満が喘息発症の有意なリスク因子であることが示された。先行研究においては、メタボリックシンドロームと喘息発症の関連も報告されているが、本研究では、両者の間に有意な関連を認めなかった。一方、body mass index (BMI)、腹囲、腹囲身長比といった肥満関連因子は、メタボリックシンドロームで調整した後も喘息発症との間に有意な関連を認め、肥満が中年女性における喘息発症の有意なリスク因子であることが示された。





本研究に対し、以下の点を議論した。

1. BMI を<math>-16.9</math>、<math>17-18.4</math>、<math>18.5-22.9</math>、<math>23-24.9</math>、<math>25-27.4</math>、<math>27.5-29.9</math>、<math>30</math> P=0.051-0.068)。
2. 各肥満因子と喘息発症の関連を年齢、喫煙状況、アレルギー性鼻炎の有無に加え、メタボリックシンドローム、高血圧、脂質異常症、糖尿病も調整因子として同時に投入し、解析した。本解析でも、女性において BMI、腹囲、腹囲身長比のいずれもが、喘息発症と有意に関連しており (BMI<math>25-29.9</math> P<0.01)、主解析の結果と同様であった。
3. 肥満患者では腹部の脂肪組織による圧迫のため横隔膜が挙上し、吸気が阻害される。これに伴い健常者と比較して残気量付近での換気が常態化する。これにより気管支平滑筋が短縮・肥厚した状態が続き、その結果気道過敏性が亢進すると言われている。また脂肪組織は adipokines と呼ばれる生理活性物質を分泌し、体内の炎症の制御に関与していることが知られている。これらのうち leptin は炎症を促進し、adiponectin は炎症を抑制すると言われている。肥満患者ではこの leptin/adiponectin のプロファイルが変化し、炎症を惹起しやすい状態に移行していると言われている。実際、肥満患者では高感度 CRP が健常者と比べて高く、炎症性疾患である喘息の発症との関連が考えられる。

本研究は、本邦における中年発症喘息の疫学において重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士 (医学) の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	富田 康裕
試験担当者	主査 若井 建志  副査 <sub>1</sub> 松井 敦之  副査 <sub>2</sub> 久場 博司  指導教授 長谷川 好規 			
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Body mass indexをより細分化して検討した場合、どのような解析結果となるか。</li> <li>2. 肥満関連因子と喘息発症の関連を検討する際、メタボリックシンドロームの構成要素を調整因子に加えた場合、どのような解析結果となるか。</li> <li>3. 肥満の喘息における役割について。</li> </ol> <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、呼吸器内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				