

研究協力者研究報告書

肥満児の血清中コレステリルエステル転送蛋白量：ELISA による検討。  
(分担研究：小児のライフスタイルの実態，生活習慣病の発症要因，予防に関する研究)

研究協力者 朝山光太郎

研究要旨：肥満男児 29 例，女児 13 例では非肥満対照児に比べて CETP 蛋白量は約 2 倍に増加していた。肥満児の CETP と HDL-C の間には負相関( $r=-0.307, p<0.05$ )が，総コレステロール値と HDL-C の比(TC/HDL-C)との間には正相関( $r=0.303, p<0.05$ )が認められた。肥満度が改善した 15 例では，平均 6 ヶ月間の外来治療で CETP が有意に低下した。CETP は脂肪細胞から分泌される蛋白として，肥満における低 HDL-C 血症の成因に関与しているといえる。

A. 研究目的

コレステリルエステル転送蛋白(CETP)は，コレステロールエステルを高比重リポ蛋白(HDL)から TG-rich リポ蛋白へ転送するコレステロール逆転送系の酵素である。成人では CETP は動脈硬化性リポ蛋白変動を引き起こす。既に肥満児の CETP 活性をアイソトープ法で測定し，肥満児で血清中 CETP 活性が上昇していることを明らかにした。今回は CETP の ELISA 法キットで CETP 蛋白量を検討した。

B. 対象及び方法

肥満男児 29 例，女児 13 例(平均年齢 9.7 歳，平均肥満度 53.0%)を対象とした。外来受診時に空腹時採血を行ない，血清脂質値および CETP 蛋白量を測定した。CETP は中外社製 ELISA キットで測定した。非肥満児(男児 13 例，女児 12 例；平均年齢 10.6 歳)を対照児とした。外来治療で 5%以上肥満度が改善した 15 例(男児 10 例，女児 5 例)の治療前後の CETP と血清脂質値の変動を検討した。

C. 研究成績

肥満児の血清中 CETP は  $7.30 \pm 0.26 \mu\text{g/ml}$  ( $M \pm \text{SEM}$ )で，対照児の  $3.76 \pm 0.29 \mu\text{g/ml}$  より有意に( $p<0.001$ )高かった。アイソトープ法による活性の成績と同様であったが，CETP 活性では肥満児で非肥満児より約 20%上昇していたのに対して，CETP 蛋白量は約 2 倍に増加しており，肥満児と非肥満児の差がより明確であった。肥満児の CETP と HDL-C の間には負相関( $r=-0.307, p<0.05$ )が，総コレステロール値と HDL-C の比(TC/HDL-C)との間には正相関( $r=0.303, p<0.05$ )が認められた。

表 治療前後の身体計測値と血清脂質値( $M \pm \text{SEM}$ )

	治療前	治療後	有意差
身長(cm)	143.1 $\pm$ 2.9	145.9 $\pm$ 2.9	P<.001
体重(kg)	53.9 $\pm$ 3.2	54.0 $\pm$ 3.3	ns.
肥満度(%)	51.7 $\pm$ 3.8	42.6 $\pm$ 3.3	P<.001
体脂肪率(%)	36.1 $\pm$ 1.4	35.1 $\pm$ 1.3	ns.
TC(mg/dl)	189 $\pm$ 10	178 $\pm$ 7	ns.
TG(mg/dl)	102 $\pm$ 14	87 $\pm$ 12	ns.
HDL-C(mg/dl)	56 $\pm$ 3	60 $\pm$ 4	ns.
TC/HDL-C	3.52 $\pm$ 0.23	3.09 $\pm$ 0.17	P=.012

肥満度が改善した 15 例では，外来治療で肥満度は 9.1 ポイント低下した。TC/HDL-C は，治療前より治療後に有意に低下した(表)。15 例中 12 例では治療後に CETP が低下しており，全体でも有意に低下した( $p<0.01$ ) (図)。

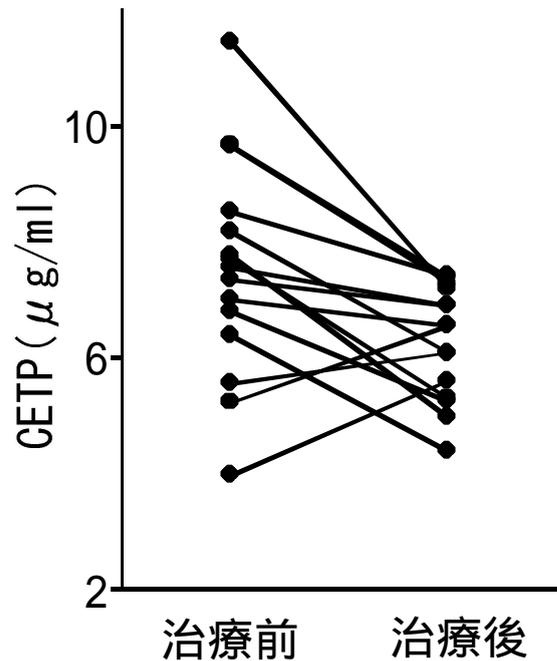


図 治療前後における CETP 蛋白量の変動

D. 考察

肥満児では血液中の CETP 活性および CETP 蛋白量がともに増加していることが明らかとなった。CETP は脂肪細胞から血中に分泌される生理活性ペプチドであり，肥満では脂肪組織量が増加するために高値を呈すると考えられる。肥満児では CETP 活性が亢進しているために，HDL から TG-rich リポ蛋白へのコレステロールエステルの転送が増加し，TC に比べて相対的に HDL-C が低下するという動脈硬化促進性リポ蛋白代謝変動が起こる。しかし，小児期においてこの変動は，肥満の改善により解消する可逆的変化であることが今回の検討で明らかとなった。今回の ELISA 法による CETP 蛋白量の成績は既報のアイソトープ法による CETP 活性の成績と矛盾しないものであったが，肥満児と非肥満児の血清レベルの差や HDL-C との相関が活性よりも明確に示され，ELISA 法は活性測定より簡便かつ高精度であるといえる。

参考文献

Hayashibe et al.: Atherosclerosis 129: 53-58, 1997  
Kiyohara et al.: Clinica Chimica Acta 271: 109-118, 1998