非肥満学生の血清レプチンレベル：体脂肪、血圧、血清脂質、 身体活動および食習慣との関連

百瀬 義人^{*1}, 嘉悦 明彦^{*2}, 石井 俊也^{*1}, 柴田 和典^{*2},
宮崎 元伸^{*1}, 守山 正樹^{*2}, 畝 博^{*1}

^{*1}福岡大学医学部衛生学教室, ^{*2}福岡大学医学部公衆衛生学教室

Serum Leptin Level among Non-obese Students : Relationship to Body Fat, Blood Pressure, Serum Lipids, Physical Activity, and Eating Habits.

Yoshito MOMOSE^{*1}, Akihiko KAETSU^{*2}, Toshiya ISHII^{*1}, Kazunori SHIBATA^{*2}, Motonobu MIYAZAKI^{*1},
Masaki MORIYAMA^{*2} and Hiroshi UNE^{*1}

^{*1} Department of Hygiene and Preventive Medicine, School of Medicine, Fukuoka University, Fukuoka,

^{*2} Department of Public Health, School of Medicine, Fukuoka University, Fukuoka

Abstract Leptin, a product of the ob gene, is thought to play a key role in the regulation of adiposity. However, it is unclear in humans as to whether or not leptin influences the blood pressure, serum lipids, physical activity level, or eating behavior in relation to obesity. Recent reports have indicated both gender-based differences in the leptin levels and a correlation of the percentage of body fat with leptin levels has been observed among obese subjects. As far as we know, these relationships among non-obese young adults have yet to be studied. Therefore, the serum leptin concentrations among 107 non-obese students (72 males and 35 females) were measured by a radioimmunoassay (RIA). Fasting leptin levels ranging between 1.2 and 23.4 ng/mL were observed in all subjects, and the levels among females were 2.6 times higher than in males (7.64 vs 2.95 ng/mL; $p < 0.001$). A close correlation was observed regarding the log-transformed leptin levels with the percentage of body fat as determined by the bioelectrical impedance analysis method ($r = 0.734$, $p < 0.001$ in males and $r = 0.579$, $p < 0.001$ in females).

In conclusion, these data thus suggest the serum leptin levels among non-obese students show significant gender-based differences while, in addition, the leptin levels also correlate positively with the percentage of body fat. However, it remains unclear as to whether or not the leptin levels are independently related to the blood pressure, serum lipids, physical activity level (sports activity and leisure-time activity), and eating behavior (eating breakfast, mid-day snacking and nighttime snacking).

Key words: leptin (レプチン), body fat (体脂肪), eating behavior (食行動)

緒言

レプチンは肥満遺伝子が産生する蛋白で、マウスやラットなどの体脂肪の重要な調節因子であることが明らかにされた¹⁾。このレプチンには2つの作用がある²⁾。1つは体熱産生増加作用でエネルギー消費が増加し、2つめは摂食抑制作用で食欲を抑制する。

ヒトにおいては、単回の摂食では血中レプチン濃度に有意な変化はみられないが、肥満者の減量療法の過程においては、日単位で血中レプチン濃度の低下が観察されている³⁾。このことは、レプチンが身体活動状況と関連する可能性、あるいはまた、レプチンが食習慣と関連をもつ可能性を示唆している。これらの関連が明らかになれば、血中レプチン濃度が体脂肪量や栄養状態を反映する良好な指標として、肥満の診断と病態把握に有用と考えられる。

我が国におけるレプチンの、ヒトを対象とした疫学的研究報告はほとんどみられない。諸外国の研究は進んでおり、血中レプチン濃度は body mass index (BMI) や、体脂肪率と正の相関関係がみられて

受付 1998年10月26日 受理 1999年1月27日
Reprint requests to: Yoshito MOMOSE,
Department of Hygiene and Preventive Medicine, School of
Medicine, Fukuoka University,
7-45-1, Nanakuma, Jonan-ku, Fukuoka City 814-0180, Japan
TEL: +81(92)801-1011 FAX: +81(92)863-8892

いる⁹⁾。年齢との間には負の関連を認めた報告がある³⁾。またレプチン濃度には性差もみられ、女性が男性に比べ高い濃度を示している³⁾。ただし、これらの関連を認めた報告の対象者は肥満者が中心で⁶⁻⁸⁾、非肥満者を対象とした報告はみられていない。

本研究の目的は、非肥満学生における血清レプチン濃度が体脂肪率とどう関連するか、同時に、肥満と関連のある検査項目、特に血圧、血清脂質値（総コレステロール、HDLコレステロール）、並びに生活習慣として身体活動状況（運動部活動、余暇時の運動）、食習慣（摂食パターン）と関連があるかどうかを明らかにすることとした。

対象と方法

血清レプチン濃度は大学4年生110名から得た試料で測定した。彼らに現病歴は認められなかった。対象者数と年齢の性別比較では男性が75名（平均年齢 $\pm$ SD: 23.6歳 $\pm$ 2.1歳）、女性は35名（22.5歳 $\pm$ 1.9歳）。体脂肪率の平均値は男性が20.9%（最小値-最大値: 10.5-38.7）、女性は23.5%（17.6-30.9）を示した。

肥満度の基準は体脂肪率を用いた。非肥満者とは、男性の体脂肪率が30%未満、女性が35%未満とした。肥満と判定されたのは男性のみ（3名）で、彼らは解析から除外した。その結果、本研究においては107名を解析対象者とした。

採血は早朝空腹時に行われた。血清レプチンおよび血清脂質値の測定は専門検査機関に依頼した。血清レプチンはLinco社のヒトレプチンRIAキットが用いられ、血清総コレステロール（TC）は酵素法、HDLコレステロール（HDL-C）は超遠心法により測定された。血圧は標準の水銀血圧計を用いて座位にて2回測定し、低い方の値を採用した。

体脂肪率（%FAT）の測定は、bioelectrical impedance analysis method（BIA法）を採用している体内脂肪計（タニタ社製TBF-102）を用いて、採血の当日に測定した。この体内脂肪計は、生体インピーダンス（BI）から体密度（BD）を求め、Brozekの式により%FATを算出する方法が用いられている^{9,10)}。体重（WT）は、TBF-102に内蔵されている体重計によった。身長（HT）の計測は、身長計を用いて体脂肪率の測定前に実施した。

BDは以下の式により求めた。

男性 $BD = 1.1278 - 0.115 \times WT \times BI / HT^2 + 0.000095 \times BI$

女性 $BD = 1.0907 - 0.112 \times WT \times BI / HT^2 + 0.000134 \times BI$

TBF-102によって測定された体脂肪率は、水中体重法によって測定された体脂肪率との相関係数が、男性では0.885（ $p < 0.001$ ）、女性では0.841（ $p < 0.001$ ）が認められ、皮下脂肪厚法による体脂

肪率との相関係数においても、男性は0.832（ $p < 0.001$ ）、女性が0.920（ $p < 0.001$ ）と高い相関関係が認められている¹⁰⁾。

Body mass index (BMI)は、 WT / HT^2 から算出した。

身体活動状況は運動部活動および余暇時の運動量について検討した。運動部活動については、実質の運動日数と運動時間を尋ね、運動部に所属していても実質的に運動してない場合は非所属群とした。余暇時の運動については、運動頻度により3群に分けた。

食習慣調査は選択回答式とし、摂食パターンについて検討するため朝食、間食および夜食の摂取状況を尋ねた。これらの結果は、摂取頻度によりすべて3群に分けた。

統計解析において、血清レプチン濃度が正規性を示さず、左に歪んでいたため、各要因との関連の検討ではレプチン濃度は対数変換後の値を用いた。そのレプチン濃度と体脂肪率との関連は回帰分析により行なった。ここで求められた回帰直線を境として対象者を2群（高レプチン濃度群と低レプチン濃度群）に分けた。これは2群間の体脂肪率とBMIに差がないことを前提とするためである。この2群間のレプチン濃度、体脂肪率、およびBMIの平均値の差の検定はt検定を用いた。一方、この2群間の身体活動状況及び食習慣に差が認められるかどうかは χ^2 検定(Mantel-Haenszel法)を用いて検討した。血清レプチン濃度と血圧、血清脂質等との独立した関連の検討は、共分散分析法を用いた。これらすべての解析はStatistical Analysis System (SAS) によった¹⁰⁾。

結 果

1. 血清レプチン濃度のレベル

Fig.1には、血清レプチン濃度ごとにみた対象者数を示した。男性において最も低い値が1.2ng/mL、最高値は8.8ng/mLを認めたのに対し、女性においては最低値が1.8ng/mL、最高値は23.4ng/mLと、男性の最高値に比して2.7倍の値を示した。最頻値に注目すると、男性は2.4ng/mL、女性は4.5ng/mLが最も多かった。平均値（標準偏差）は、男性2.95ng/mL (1.54)、女性7.64ng/mL (4.75)と女性が高く、有意性（ $p < 0.0001$ ）を認めた。女性が男性の2.6倍高い平均値のレベルを示していた。

2. 血清レプチン濃度と体脂肪率、血圧、血清脂質との関連

Fig.2に示したように、血清レプチン濃度は体脂肪率が高くなる程高値を認めた。その上昇度は女性が男性に比して高いことが、回帰式の比較によってうかがえた（男性の回帰式：レプチン濃度=0.03×体脂

Fig.1 Distribution of serum leptin in 107 subjects. Data are plotted in intervals of 3 ng/mL leptin.

Fig.2 Relationship between serum log-leptin levels (ng/mL) and the percentage of body fat (%) in 72 males (●) and 35 females (○). The leptin levels were not normally distributed and were log-transformed. The regression lines in the panel are given by $\log\text{-leptin} = 0.03 \times \text{body fat} - 0.28$ in males and $\log\text{-leptin} = 0.04 \times \text{body fat} - 0.23$ in females.

肪率-0.28, 女性の回帰式: レプチン濃度=0.04×体脂肪率-0.23)。

Table 1は各要因の平均値と標準偏差, 並びに血清レプチン濃度との相関係数を示している。体脂肪率の平均値を性別に比較すると, 男性が20.3%に対して女性は23.5%と, 女性が高値を示した($p<0.001$)。これに対してBMIは男性が22.4, 女性は19.7と, 男性が高値を認めた($p<0.001$)。血清レプチン濃度との相関係数は, 体脂肪率・BMIともに, 男性が女性に比して大きかった(体脂肪率: 0.734 対 0.579, BMI: 0.598 対 0.370)。

最高血圧と最低血圧の平均値は, 男性がそれぞれ119mmHg, 74mmHg, 女性においては, 103mmHg, 67mmHgを示した。血清レプチン濃度との関連については, 最低血圧が男女ともに正の相関関係を認め(男性: $r=0.464, p<0.001$, 女性: $r=0.362, p<0.05$), 最高血圧は男性にのみ有意な正の相関関係を認めた($r=0.371, p<0.01$)。TCとHDL Cの平均値は, それぞれ男性が185mg/dL, 57mg/dL, 女性は177mg/dL, 68mg/dLを示した。血清レプチン濃度との関連は, TCが男性においてのみ有意な正の相関関係($r=0.376, p<0.01$)を認め, HDL Cは男女ともに負の相関関係(男性: $r=-0.245, p<0.05$, 女性: $r=-0.402, p<0.05$)を認めた。

血清レプチン濃度と関連要因との各々の相関係数の大きさを比較すると, 体脂肪率が男女ともに最も大きく, BMIの相関は体脂肪率に比して弱かった。ここで検討された6項目の要因のすべてと比較しても, 体脂肪率が血清レプチン濃度と最も強い関連を

Table 1 Characteristics of subjects and correlations with serum leptin.

	Males (n=72)			Females (n=35)		
	Mean	(SD)	r	Mean	(SD)	r
Body fat (%)	20.3	(4.2)	0.734 ***	23.5	(3.3)	0.579 ***
BMI (kg/m ²)	22.4	(2.2)	0.598 ***	19.7	(1.6)	0.370 *
Blood Pressure;						
Systolic (mmHg)	119.4	(13.9)	0.371 **	102.5	(8.7)	0.014
Diastolic (mmHg)	74.0	(9.9)	0.464 ***	67.3	(8.2)	0.362 *
TC (mg/dL)	185.2	(31.7)	0.376 **	177.0	(25.3)	-0.223
HDL C (mg/dL)	57.4	(12.4)	-0.245 *	68.0	(13.3)	-0.402 *

SD: Standard deviation. r: Pearson correlation coefficients.

BMI: Body mass index. TC: Total cholesterol. HDLC: High density lipoprotein cholesterol.

*** $p<0.001$, ** $p<0.01$, * $p<0.05$.

Table 2 Mean values and standard deviations according to the leptin level in 107 subjects.

	Males				Females			
	Category of leptin level*							
	High group (n=34)		Low group (n=38)		High group (n=18)		Low group (n=17)	
Leptin (ng/mL)	3.7	(1.8)	2.3	(0.7)***	10.0	(5.2)	5.2	(2.6)**
Body fat (%)	20.0	(4.6)	20.7	(3.9)	23.3	(3.2)	23.8	(3.5)
BMI (kg/m ²)	22.2	(2.4)	22.6	(1.9)	19.4	(1.5)	20.1	(1.6)

: The subjects were divided into two groups according to their regression line in order to compare the leptin level with the indices of obesity. The high group belonged to the upper part of the regression line. (see Fig 2.)

*** $p<0.001$, ** $p<0.01$; Significantly different between the high group and the low group.

持つことが明らかとなった。体脂肪率のレプチン濃度に対する寄与率 (r^2) を計算した結果、男性が53.9%, 女性は33.5%が説明された。

血清レプチン濃度と相関を認めた各要因は相互に影響し合っている可能性がある。そこで、共分散分析により体脂肪率で補正し、独立した関連を検討した。その結果は表に示さなかったが、Table 1でみられた有意性は、補正後には消失した。このことは、血圧および血清脂質はレプチン濃度と独立した関連を持たないことを意味している。

3. 血清レプチン濃度と身体活動状況、食習慣との関連

血清レプチン濃度が、身体活動状況や食習慣と関連があるかどうかを検討するため、レプチン濃度と体脂肪率との関連で示した回帰直線(Fig.2を参照)を境に、2群に分けて検討した。Table 2に示したように、高レプチン濃度群と低レプチン濃度群との間では、体脂肪率、BMIのどちらにも差がなく、レプチン濃度にのみ有意差が認められる。すなわち、両群の比較は体脂肪率・BMIともに同一で、レプチン濃度のみが異なる群の比較と言える。この2群間の身体活動状況と食習慣を比較し、Table 3に示した。 χ^2 検定(Mantel-Haenszel法)を用いて、レプチン濃度の高い群と低い群との間の運動部活動、余暇時の運動量、朝食、間食、夜食の摂取頻度に差がみられ

るかどうかを検討した結果、すべての項目において有意性は認められず、レプチン濃度は行動パターンおよび摂食パターンの両者ともに明確な関連が認められなかった。

考 察

血清レプチン濃度は、最近発達したRIA (radioimmunoassay) を用いて測定されるようになった。このRIAは、やせた子供達の低いレプチン濃度の測定にも耐えられる正確な測定方法だということが、絶食後の血清レプチン濃度によって検証されている¹³⁾。

1) 血清レプチン濃度の性差

20歳代の非肥満者を対象とした本研究においては、男性に比して女性のレプチン濃度が2.6倍高く、性別が血清レプチン濃度の指標として多大に寄与していることが示唆された。他の研究によると、30歳代の男女を比較した結果、2.8倍女性のレプチン濃度が高いこと(血清レプチン濃度: 18.7ng/mL 対 6.8ng/mL, 体脂肪率: 32.1% 対 23.9%)が報告されている¹⁴⁾。また、体脂肪率40%以上の子供(平均年齢13歳)を比較した報告では1.5倍(血清レプチン濃度: 25.2ng/mL 対 17.2ng/mL)女子が高かった⁵⁾。肥満中年者(男性30歳, 女性41歳)の比較でも、1.7倍(血漿レプチン濃

Table 3 Distribution of subjects according to the leptin level and selected variables in 107 males and females.

Selected variables		Males				Females			
		Category of leptin level'							
		High group (n=34)		Low group (n=38)		High group (n=18)		Low group (n=17)	
Sports club	belong	25	(73.5)	34	(89.5)	14	(77.8)	12	(70.6)
	not belong	9	(26.5)	4	(10.5)	4	(22.2)	5	(29.4)
		p=0.081				p=0.632			
Leisure-time	≥3	7	(20.6)	15	(39.5)	2	(11.1)	3	(17.7)
activity	1-2	7	(20.6)	4	(10.5)	5	(27.8)	6	(35.3)
(times/week)	0	20	(58.8)	19	(50.0)	11	(61.1)	8	(47.1)
		p=0.190				p=0.408			
Eating	≥6	9	(26.5)	9	(23.7)	14	(77.8)	10	(58.8)
breakfast	1-5	7	(20.6)	9	(23.7)	1	(5.6)	3	(17.7)
(times/week)	0	18	(52.9)	20	(52.6)	3	(16.7)	4	(23.5)
		p=0.901				p=0.351			
Mid-day	≥6	1	(2.9)	1	(2.6)	2	(11.1)	1	(5.9)
snacking	1-5	12	(35.3)	17	(44.7)	10	(55.6)	9	(52.9)
(times/week)	0	21	(61.8)	20	(52.6)	6	(33.3)	7	(41.2)
		p=0.501				p=0.534			
Nighttime	≥6	6	(17.7)	4	(10.5)	—		—	
snacking	1-5	11	(32.4)	15	(39.5)	8	(44.4)	5	(29.4)
(times/week)	0	17	(50.0)	19	(50.0)	10	(55.6)	12	(70.6)
		p=0.674				p=0.365			

Numbers in parentheses represent the percentages.

^a: The subjects were divided into two groups according to their regression line in order to compare the leptin level with the selected variables. The high group belonged to the upper part of the regression line. (see Fig. 2.)

No significant relationship between the leptin level and the selected variables was observed.

Mantel-Haenszel chi-square was used to evaluate the relationship.

度: 43.0ng/mL 対 25.6ng/mL, 体脂肪率: 46.3% 対 33.4%)と報告されている¹³⁾。このように、女性のレプチン濃度が男性に比して高いことが共通しているが、性差について検討した研究をみると^{6,15)}、テストステロンとレプチン濃度との間に負の関連がみられており、テストステロンの抑制的影響が一つの要因となっており、男性でレプチン濃度が低い値を示しているのかも知れない。

2) 血清レプチン濃度と体脂肪率

本研究の血清レプチン濃度に対する体脂肪率の寄与率は、男性では54%, 女性では34%と示された。他の報告をみると、平均年齢が53歳の204名を対象とした研究では、体脂肪率の寄与率が65%と報告されていた³⁾。体脂肪率は血清レプチン濃度と関連を有する重要な要因と考えられるものの、年齢、性により寄与率が異なる可能性が考えられる。また、血清レプチン濃度は対象者間で広がり示し(Fig. 2), 同様の体脂肪率を示す被検者の中でも血清レプチン濃度は異なっていた。つまり、レプチン濃度は体脂肪率と良好な正の相関を示す一方で個体差がみられることから、体脂肪の貯えが血清レプチン濃度を調整する唯一の要因ではないと考えられた。

血清レプチン濃度は体脂肪率が高くなるほど上昇がみられた。この結果は、他の報告と一致していた^{3,5,13)}。しかし、血清レプチン濃度が明らかに上昇しているにもかかわらず体脂肪率が高値を示し、肥満が是正されていない。この理由についてMasuzakiらは、肥満形成においてはレプチンの作用機構の障害が関与していると考えている¹⁶⁾。基本的にレプチンは、脂肪細胞で生合成されたのち循環血中に分泌され、視床下部のレプチン受容体に直接作用することにより、強力な摂食抑制とエネルギー消費を促し、体脂肪量を一定に保つフィードバックループを構成している。このことから考察すると、レプチン濃度が高値を示しているにもかかわらず体脂肪率が高いのは、個人のレプチン受容体の数が少ないかも知れないし、信号経路に対する反応が低下しているのかも知れない。あるいは、レプチンによる血液と脳との間の連絡が乏しいかも知れないし、レプチンの活動が少ないのかも知れない。したがって、レプチン受容体の構造、あるいは伝達経路の解明が重要と考えられる。

肥満とは、単に体重が多いことではなく、体脂肪が過剰に蓄積した状態と定義される。そこで、肥満判定には体脂肪量の測定が必要となる。従来から、皮下脂肪厚計測や水中体重法による体脂肪率の推定が普及しているが、近年、BIA法が開発された。BIA法は生体に微小な電流を流して、生体インピーダンスから体脂肪量を推定する方法で、再現性が高く、水中体重法による体脂肪率との相関も高いことが報告されている^{17,18)}。このように、測定されたヒ

トの体脂肪率は推定値が用いられており、測定方法の違いが異なる結果をもたらす可能性があるが、多くの報告において、レプチン濃度と関連がみられたことは注目に値する。

Fig.2では、血清レプチン濃度と体脂肪率の検討において直線回帰を当てはめたが、今後の検討においては、「やせ」と「肥満」の例数を増やし、曲線回帰を当てはめて検討する必要性もあると考える。

3) 血清レプチン濃度と血圧、血清脂質

血清レプチン濃度は、血圧、血清脂質と独立した関連が認められなかった。男性の血圧が血清レプチン濃度と正の相関を示した報告がある¹⁴⁾。しかし、この関連の検討では、体脂肪率あるいはBMIによる補正がなされておらず、肥満度による血圧への影響が除かれていない。したがって、血圧とレプチン濃度との独立した関連が認められたとは言えない。

血清脂質と血清レプチン濃度の関連を示す報告はみられない。本論文の中では示さなかったが、血清脂質は飲酒や喫煙と関連することが知られており、これらを考慮した検討も行なった。飲酒者が男子27名(36.0%), 女子1名(2.9%), 喫煙者は男子36名(48.0%), 女子1名(2.9%)だったが、これらの飲酒習慣と喫煙習慣を考慮しても、血清レプチン濃度との関連は認められなかった。飲酒と喫煙の量・頻度は多くなく、期間も短いため、これらの影響は小さいと考えられる。

肥満、特に内臓脂肪貯蔵型肥満はインスリン抵抗性と関連があり、このインスリン抵抗性が高血圧や低HDL-Cと関連がみられている¹⁹⁾。インスリンとレプチン濃度との関連について検討した報告はあるが、関連を認めた報告、認められなかった報告のどちらもあり、共通の結論は得られていない^{3,20,21)}。このように、レプチンは肥満の代謝要因と強い関連は示していない。

4) 血清レプチン濃度と身体活動状況、食習慣との関連

運動部活動と余暇時の運動頻度からみた身体活動状況において、レプチン濃度との関連は明らかにならなかった。他の報告をみると、20マイル走のような急激な運動では、レプチン濃度の変化はみられていない²²⁾。また、安静時のエネルギー代謝量との関連を検討した報告においても、レプチン濃度との関連は認められていない¹⁴⁾。

朝食、間食、夜食の摂取頻度からみた食習慣においても、レプチン濃度との関連は明らかにならなかった。女性を対象として低脂肪の食事を8ヵ月継続し、レプチン濃度の変化を測定した報告では⁹⁾、レプチン濃度は食事性脂肪には影響されなかった。

このように、身体活動状況と食習慣がレプチン濃

度との間で関連がみられなかった理由は、運動部活動と余暇時の運動頻度がレプチン濃度やレプチンのエネルギー消費増加作用を反映する好ましい指標ではなかった可能性、あるいは朝食、間食、夜食の摂取頻度がレプチンの摂食抑制作用を反映していなかった可能性が考えられる。今後は、レプチンの作用と関連する指標をどうとるかが課題の1つであり、一日の総エネルギー消費量や食行動などによる検討も必要となろう。さらに、エネルギー消費や摂食行動は年齢や遺伝などの多くの要因によって決定されており、前向き研究による評価も重要と考える。

レプチンの生物学的機序は、ヒトにおいては未だ確立されていない。レプチンの潜在的活動能力や活動の結果としての影響が、まだ明確に評価されていない。これらを検討することが、ヒトにおけるレプチンの複雑な代謝を解明するのに役立つと考えられる。

結 論

大学生の非肥満者（体脂肪率：男性<30%，女性<35%）107名（男性72名，女性35名）の血清レプチン濃度の絶食後のレベルは1.2~23.4ng/mLを示した。性差が明らかとなり，女性が男性の2.6倍の高いレベルを認めた（7.64ng/mL対2.95ng/mL； $p<0.001$ ）。血清レプチン濃度（対数）は，体脂肪率と有意性のある正相関を認めた（男性 $r=0.734$ ； $p<0.001$ ，女性 $r=0.579$ ； $p<0.001$ ）。体脂肪率に対するレプチンの寄与率は，男性54%，女性34%を示した。

若年成人である大学生の非肥満者においても，レプチン濃度は男性より女性で高く，体脂肪率の上昇とともに高値を示した。しかし，血圧，血清脂質（総コレステロール，HDLコレステロール），身体活動（運動部活動，余暇時の身体活動），食習慣（朝食，間食，夜食の摂取頻度）との間には独立した関連は認められなかった。

参 考 文 献

- 1) Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994 ; 372 : 425-32.
- 2) Campfield LA, Smith FJ, Guisez Y, Devos R, Burn P. Recombinant mouse OB protein : evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural networks. *Science* 1995 ; 269 : 546-69.
- 3) Ostlund RE, Yang JW, Klein S, Gingerich R. Relation between plasma leptin concentration and body fat, gender, diet, age, and metabolic covariates. *J Clin Endocrinol Metab* 1996 ; 81 : 3909-13.
- 4) Havel PJ, Kasim-karakas S, Mueller W, Johnson PR, Gingerich RL, Stern JS. Relationship of plasma leptin to plasma insulin and adiposity in normal weight and overweight women: effects of dietary fat content and sustained weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* 1996 ; 81 : 4406-13.
- 5) Hickey MS, Israel RG, Gardiner SN, et al. Gender differences in serum leptin levels in humans. *Biochemical and Molecular Medicine* 1996 ; 59 : 1-6.
- 6) Wabitsch M, Blum WF, Muche R, et al. Contribution of androgens to the gender difference in leptin production in obese children and adolescents. *J Clin Invest* 1997 ; 100 : 808-13.
- 7) Hassink SG, Sheslow DV, Lancey E, Opentanova I, Considine RV, Caro JF. Serum leptin in children with obesity: relationship to gender and development. *Pediatrics* 1996 ; 98 : 201-3.
- 8) Haffner SM, Gingerich RL, Miettinen H, Stern MP. Leptin concentrations in relation to overall adiposity and regional body fat distribution in Mexican Americans. *Int J Obesity* 1996 ; 20 : 904-8.
- 9) Sato T. Bioelectrical impedance analysis method. (in Japanese) *Nihon Rinsyo* 1995 ; 53 : 179-82.
- 10) Brozek J, Grande F, Anderson JT, Keys A. Densitometric analysis of body composition: revision of some quantitative assumptions. *Ann NY Acad Sci* 1963 ; 110 : 113-40.
- 11) Sakamoto Y, Sato T, Aikyou M, Ohno M, Ikeda Y. Validity of bioelectrical impedance analysis for estimating body fat. Twelfth annual meeting of the Japan society for the study of obesity 1992; 279-80.
- 12) SAS Institute, Inc. SAS/STAT user's guide. Version 6.06. 4th ed. Vols.1 and 2. Cary, North Carolina.: SAS Institute, Inc., 1990.
- 13) Hosoda K, Masuzaki H, Ogawa Y, et al. Development of radioimmunoassay for human leptin. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 1996 ; 221 : 234-9.
- 14) Kennedy A, Gettys TW, Watson P, et al. The metabolic significance of leptin in humans: gender-based differences in relationship to adiposity, insulin sensitivity, and energy expenditure. *J Clin Endocrinol Metab* 1997 ; 82 : 1293-1300.
- 15) Blum WF, Englaro P, Hanitsch S, et al. Plasma leptin levels in healthy children and adolescents: dependence on body mass index, body fat mass, gender, pubertal stage, and testosterone. *J Clin Endocrinol Metab* 1997 ; 82 : 2904-10.
- 16) Masuzaki H, Ogawa Y, Hosoda K, Nishimura H, Nakao K. Leptin and leptin receptor system in the

- molecular pathogenesis of obesity: leptin, a novel fat cell-derived mediator of body energy balance. (in Japanese) Saishin Igaku 1997 ; 52 : 1110-24.
- 17) Lukaski HC. Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. Am J Clin Nutr 1987 ; 46 : 537-56.
- 18) Segal KR, Gutin B, Presta E, Wang J, Van Itallie TB. Estimation of human body composition by electrical impedance methods: a comparative study. J Appl Physiol 1985 ; 58 : 1565-71.
- 19) Kissebah AH, Vydellingum N, Murray R, et al. Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. J Clin Endocrinol Metab 1982 ; 54 : 254-60.
- 20) Dagogo-Jack S, Fanelli C, Paramore D, Brothers J, Landt M. Plasma leptin and insulin relationships in obese and nonobese humans. Diabetes 1996 ; 45 : 695-8.
- 21) De Courten M, Zimmet P, Hodge A, et al. Hyperleptinaemia: the missing link in the metabolic syndrome? Diabetic Medicine 1997 ; 14 : 200-8.
- 22) Hickey MS, Considine RV, Israel RG, et al. Leptin is related to bodyfat content in male distance runners. Am J Physiol 1996 ; 271 : E938-E40.