

臨床  
1

## 米国人女性における血中プロラクチン濃度と2型糖尿病リスク

Circulating prolactin concentrations and risk of type 2 diabetes in US women.  
Li J, et al. Diabetologia. 2018; 61: 2549-60.

論文紹介・解説

宮崎大学医学部内科学講座神経呼吸内分泌代謝学分野

野田 智穂 中里 雅光

Tomoho Noda

Masamitsu Nakazato

### 背景

プロラクチンは、授乳、生殖、代謝、免疫調節および浸透圧調節に関与する多機能性下垂体ホルモンである。健康な女性では、血中プロラクチン濃度は妊娠、授乳、身体活動、睡眠およびストレスに反応して変化する。これまでに、プロラクチンはβ細胞増殖を刺激し、インスリン分泌と感受性を改善することが報告されている<sup>1)</sup>。近年の横断的研究では、正常範囲内の血中プロラクチン濃度が高いほどインスリン感受性が高く、血糖値および血中脂質濃度は低く、糖尿病やメタボリックシンドロームの有病率が低いという関連性が示された<sup>2)</sup>。これらの知見は、糖代謝の恒常性におけるプロラクチンの潜在的な役割を示唆している。しかし、プロラクチンと将来の2型糖尿病リスクとの関係性を評価する長期予測データは限られており、既報では結果が一致していない。

本研究では、総プロラクチン濃度と2型糖尿病発症リスクとの関連性を調べるために、米国の女性看護師を対象としたコホート研究であるNurses' Health Study (NHS)とNHSIIを用いて二次データ分析を行い、糖尿病と診断される以前の異なる期間に測定された血中総プロラクチン濃度と2型糖尿病発症リスクの関連性を検討した。さらに、活性型プロラクチン濃度が総プロラクチン濃度よりも2型糖尿病発症リスクとより強く関連しているかどうかについて検討した。

### 対象・方法

NHSに登録された30~55歳の女性看護師121,700人とNHSIIに登録された25~42歳の女性看護師116,429人のうち、研究開始時点で2型糖尿病および心血管疾患のない8,615人を対象として前向きに最長22年間追跡し、血中プロラクチン濃度と2型糖尿病リスクの関連性について検討した。対象者のうち2,478人については、総プロラクチン濃度のほかに活性型プロラクチン濃度との関連も検討した。

### 結果

最長22年間(156,140人・年)の追跡期間中に、699人が新規に2型糖尿病を発症した。血中プロラクチン濃度により対象者を4群に分けて比較したところ、総プロラクチン濃度が最も高い群(>687.0 pmol/L)では最も低い群(≤347.8 pmol/L)に比べて2型糖尿病のリスクが27%低いことがわかった(図1, ハザード比 0.73, 95% CI 0.55~0.95, p trend=0.02)。これは閉経状況やその他のリスク因子で調整後の解析でも同様であった。

多変量モデルにおける個々のバイオマーカー(sex hormone binding globulin, テストステロン, エストロン, エストラジオール, insulin like growth factor-1, insulin like growth factor binding protein-3, アディポネクチン, 高感度CRPおよびC-ペプチド)について調整したところ、プロラクチンと2型糖尿病リスクとの間の関