



Title	Interrelationships Among Accumulations of Intra- and Periorgan Fats, Visceral Fat, and Subcutaneous Fat
Author(s)	満塩, 研人
Citation	大阪大学, 2025, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/101480
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	満塩 研人
論文題名 Title	Interrelationships Among Accumulations of Intra- and Periorgan Fats, Visceral Fat, and Subcutaneous Fat (異所性脂肪、内臓脂肪、皮下脂肪の各脂肪蓄積の相互連関)
<p>論文内容の要旨</p> <p>〔目的(Objective)〕 膵臓、肝臓、腎臓、骨格筋など、脂肪組織以外の臓器への過剰な脂肪蓄積（異所性脂肪蓄積）は、炎症や線維化により臓器機能障害を引き起こす。申請者の教室では膵臓脂肪が血糖コントロールの悪化（Pancreas, 2018）、ヒト膵島の炎症（BMJ Open Diabetes Res Care, 2020）、2型糖尿病患者におけるインスリン分泌能低下（J Diabetes Investig 2020）と関連することを報告し、申請者は膵臓脂肪と生活習慣の関連について報告している（Mitsushio K et al. Front Endocrinol 2023）。一方、皮下脂肪は、特に肥満者においては保護的な脂肪貯蔵庫である可能性が報告されている。これら異所性脂肪と内臓脂肪、皮下脂肪との包括的な関係性は未だ明らかでなかった。本研究の目的は、異所性脂肪、内臓脂肪、皮下脂肪を包括的に評価し、各脂肪蓄積の関連を明らかにすることである。</p> <p>〔方法(Methods)〕 2021年6月から2022年8月に当科に入院、入院前3ヶ月～入院中に腹部単純CTが撮像された患者から、膵疾患、肝疾患、腎疾患、内分泌疾患等を除外した84例（平均年齢 64歳、平均BMI 24.6kg/m2、平均内臓脂肪面積 113cm2、糖尿病患者 57例）を対象とした。腹部単純CTから膵臓、肝臓、腎実質、骨格筋（大腰筋）、脾臓の平均CT値を算出し、異所性脂肪蓄積の指標とした。腎洞内脂肪はその体積を、内臓脂肪、皮下脂肪は臍レベルでの面積を測定した。年齢、性別、BMIで補正した偏相関係数を用いて、各臓器の異所性脂肪、内臓脂肪、皮下脂肪の関係を調べた。さらに、症例を内臓脂肪蓄積群（内臓脂肪面積100cm2以上）、非蓄積群（同100cm2未満）に分け、BMIを共変量として調整した共分散分析を行い、内臓脂肪と異所性脂肪蓄積の関連を検討した。</p> <p>〔成績(Results)〕 内臓脂肪は全ての臓器における異所性脂肪蓄積と正の相関を示した。また、各異所性脂肪の間にも正の相関が認められた。一方で、皮下脂肪は内臓脂肪および全ての異所性脂肪と負の相関を示した。さらに、内臓脂肪蓄積の有無で群分けを行うと、膵臓、肝臓、腎洞内、骨格筋において、BMIとは独立して、内臓脂肪蓄積群は非蓄積群より有意に異所性脂肪蓄積の増加を認めた。</p> <p>〔総括(Conclusion)〕 本研究は、同一個体集団の解析を通じて、内臓脂肪蓄積が肝臓、膵臓、腎臓、骨格筋、脾臓の異所性脂肪蓄積と正に関連し、一方で皮下脂肪蓄積はこれら異所性脂肪蓄積と負に関連すること、また異所性脂肪蓄積間に正の相関があることを、初めて示した。本研究結果より、皮下脂肪が少なく内臓脂肪が多い人は、皮下脂肪組織に脂肪を貯蔵する能力に限られる結果、異所性脂肪の蓄積につながる可能性や、異所性脂肪蓄積を評価する際には、BMI ではなく内臓脂肪量を参照する方がよいことが考えられる。本研究の同一個体集団の解析で見出された異所性脂肪、内臓脂肪、皮下脂肪の関連は、内臓脂肪蓄積が全身の異所性脂肪蓄積の中心（ハブ）となっていることを強く示唆するものである。</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 満塩 研人			
論文審査担当者	(職)	氏 名	
	主 査	大阪大学教授	下村 伸一郎 署名
	副 査	大阪大学教授	山本 浩一 署名
	副 査	大阪大学教授	江口 英利 署名

論文審査の結果の要旨

過剰な内臓脂肪の蓄積は、脂肪細胞の機能異常、酸化ストレス、アディポサイトカイン分泌障害から脂肪組織の異常を引き起こし、高血圧、脂質異常、糖尿病などの代謝異常、動脈硬化性疾患の発症に繋がる。これに加えて、内臓脂肪は門脈循環中の遊離脂肪酸濃度上昇や、インスリン濃度の上昇から、種々の臓器への異所性脂肪蓄積をきたし、炎症や線維化から臓器機能障害をきたす。個々の脂肪と疾患との関連は報告されているものの、これら内臓脂肪、皮下脂肪、異所性脂肪の相互の関連性はこれまで不明であった。

本論文は、皮下脂肪が少ない人は内臓脂肪が多く、異所性脂肪も多いことを示し、皮下脂肪の拡張不全が内臓脂肪および異所性脂肪蓄積につながる可能性を示した。さらに同じBMIでも内臓脂肪が蓄積している人は、蓄積していない人より異所性脂肪が蓄積していることを示し、異所性脂肪を評価する際の内臓脂肪の重要性を明らかにした。各脂肪蓄積を包括的に評価し、その関連を明らかにした本論文は、今後、内臓脂肪、異所性脂肪蓄積の軽減をターゲットとした治療を考慮する上で、重要な示唆を与えるものとする。よって、学位に値するものとする。