

Title	Effects of liraglutide on intrapancreatic fat deposition in patients with type 2 diabetes
Author(s)	栗山, 督
Citation	大阪大学, 2024, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/96281
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、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

論 文 内 容 の 要 旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	栗 山 督
論文題名 Title	Effects of liraglutide on intrapancreatic fat deposition in patients with type 2 diabetes (2型糖尿病患者におけるリラグルチドの膵内脂肪沈着に対する効果)
論文内容の要旨	
<p>〔目的(Purpose)〕</p> <p>本来脂肪が殆ど存在しない非脂肪組織における脂肪蓄積が異所性脂肪蓄積と呼ばれ、肝臓、骨格筋、心臓、膵臓などに認められる。膵臓への異所性脂肪の蓄積は、腺房細胞および膵島細胞における細胞内脂肪滴と小葉間、小葉内の脂肪細胞浸潤の2つに分けられ、内因性インスリン分泌能の低下、インスリン抵抗性の悪化に関与しており、血糖コントロールの悪化につながる。本研究はGlucagon Like Peptide (GLP)-1受容体作動薬の一つであるLiraglutideが、Sulfonylurea薬の一つであるGlimepirideと比較して、2型糖尿病患者において異所性脂肪蓄積、特に膵臓の脂肪蓄積を減少させるかどうかを明らかにすることを目的とする。</p> <p>〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕</p> <p>2010年1月1日～2021年3月31日の期間に市立伊丹病院および大阪大学医学部附属病院で糖尿病治療としてLiraglutideもしくはGlimepirideを新規導入され、導入前後に腹部Computed Tomography(CT)と採血を施行されている2型糖尿病患者で、継続できていない症例やステロイド剤の増減のあった症例、インスリン導入や離脱のあった症例等を除外した、Liraglutide群 (N=13)、Glimepiride群 (N=29) を対象とした。膵内の3か所の1cm²の円(膵頭部、膵体部、膵尾部)の平均CT値をP、肝内の3か所の1cm²の円(右葉前、後区域、左葉外側区域)の平均CT値をL、脾臓内の3か所の1cm²の円(脾上部、脾中部、脾下部)の平均CT値をSとし、膵内脂肪と肝内脂肪の指標をそれぞれP-S値、L-S値と定義した。すなわちP-S、L-Sの上昇は、脂肪沈着の減少を示唆する。その他、年齢、性別、body mass index (BMI)、血液検査等の臨床指標を抽出し、それら各指標の互いの関連につき統計的解析を施行した。</p> <p>年齢はLiraglutide群(55.2±15.2歳)の方がGlimepiride群(71.2±8.1歳)より若く(p=0.0007)、罹病期間はLiraglutide群の方が長かった(Liraglutide: 11.2±9.0年; Glimepiride: 4.5±6.1年; p=0.0204)。導入前のP-Sに有意差は認めなかった(Liraglutide: -14.3±12.6HU; Glimepiride: -12.0±9.5HU; p=0.7337)。Liraglutide群では、HbA1c(導入前9.6±2.1%、導入後7.2±1.2%; p=0.0017)、BMI(導入前28.1±5.6kg/m²、導入後26.9±5.3kg/m²; p=0.0081)は導入前と比較して減少し、L-Sは有意に増加した(導入前-2.7±14.3HU、導入後5.8±10.5HU; p=0.0024)。P-Sは上昇する傾向があった(導入前-14.3±12.6HU、導入後-12.6±10.9HU; p=0.0547)。一方、Glimepiride群では、HbA1cは低下したが(導入前9.1±2.4%、導入後7.1±0.8%; p<0.0001)、P-Sは低下する傾向を認めた(導入前-12.0±9.5HU、導入後-14.3±10.7HU; p=0.0718)。</p> <p>導入前のP-Sが-5HU未満により定義した膵脂肪化の強い症例を抽出したところ、Liraglutide群では11例、Glimepiride24例が該当した。膵脂肪化の強いLiraglutide11例においては、P-Sは有意に増加した(導入前-16.8±11.9HU、導入後-14.9±10.2HU; p=0.0303)。脂脂肪化の強い35例(Liraglutide群11例、Glimepiride24例)でのP-Sの変化に寄与する因子の解析において、HbA1cの変化(p=0.1090)および内臓脂肪面積の変化(p=0.1030)での調整後も、Liraglutideの投与がP-Sの変化に寄与する因子となる傾向を認めた。</p> <p>〔総括(Conclusion)〕</p> <p>2型糖尿病患者において、Liraglutide投与は膵内脂肪沈着を減少させる可能性がある。</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 栗山 督				
		(職)	氏 名	
論文審査担当者	主 査	大阪大学教授	下村 博一郎	〇
	副 査	大阪大学教授	山本 浩一	〇
	副 査	大阪大学教授	江口 英利	〇

論文審査の結果の要旨

【目的】

2型糖尿病患者においてリラグルチド投与が膵内脂肪沈着 (IPFD) を減少させるかを明らかにする。

【方法ならびに成績】

市立伊丹病院および大阪大学医学部附属病院においてリラグルチドおよびグリメピリドを新規導入され、導入前後に腹部CTと採血を施行された2型糖尿病患者42例(リラグルチド群13例、グリメピリド群29例)を対象とした。膵・肝・脾のCT値P・L・Sを用いて、P-SとL-Sをそれぞれ膵および肝内脂肪沈着の指標とし、各臨床項目との関連を縦断解析した。導入前後において、グリメピリド群ではP-S減少(IPFD増加)の傾向($p=0.0718$)を認めた一方、リラグルチド群ではP-S増加(IPFD減少)の傾向($p=0.0547$)を認め、同群のIPFDが多いサブグループではP-Sは有意に増加した($p=0.0303$)。さらにIPFDの多い対象において、リラグルチド投与は、 Δ HbA1c($p=0.1090$)、 Δ VFA($p=0.1030$)で調整後も Δ P-Sの有意な因子となる傾向を認めた。

【総括】

リラグルチド投与は、HbA1cやVFA減少とは独立して、IPFD減少に寄与する可能性がある。学位に値するものと認める。