

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1171 号	氏 名	関 戸 貴 志
論文審査担当者	主 査 桑 原 宏 一 郎 副 査 田 中 榮 司・花 岡 正 幸		

### (論文審査の結果の要旨)

脂肪組織における過剰な脂肪蓄積による肥満は2型糖尿病や心血管疾患のリスクとなる病態であり、その有病率は我が国のみならず世界的にも増加傾向であり、現在重大な健康問題となっている。しかしこれまで我が国では肥満に対する治療薬は限られていた。2型糖尿病に対する治療薬であるSGLT2阻害剤として我が国で最初に上市されたイブラグリフロジンは体重減少をきたすことが報告されている。そこで我々はイブラグリフロジンに抗肥満効果を有する可能性があると考え、肥満合併2型糖尿病患者におけるイブラグリフロジンによる長期的体脂肪減量効果について検証した。

肥満合併2型糖尿病患者に対して、イブラグリフロジンを1日1回50mg投与した。投与開始時点、3ヶ月後、6ヶ月後、12ヶ月後にデュアルインピーダンス法を用いて内臓脂肪面積、皮下脂肪面積の測定を実施した。同時に血液検査でHbA1c、腎機能、血清脂質、肝機能を測定し、体重測定、血圧測定も実施した。主要評価項目は内臓脂肪面積と皮下脂肪面積であらわされる体脂肪量の変化量、副次的評価項目は体重変化と検査結果の変化とした。

その結果、関戸は次の結論を得た。

1. 患者数は17名、平均年齢47.1歳、平均body mass index(BMI)  $35.1 \pm 1.1 \text{ kg/m}^2$ であった。
2. 平均内臓脂肪面積は投与前  $166.0 \pm 49.7 \text{ cm}^2$ 、3ヶ月後  $149.7 \pm 46.1 \text{ cm}^2$ 、6ヶ月後  $149.7 \pm 42.4 \text{ cm}^2$ 、12ヶ月後  $148.5 \pm 40.2 \text{ cm}^2$ であった。3ヶ月後には有意差を持って減少した ( $p=0.027$ ) が、以後は有意な減少を認めなかった。
3. 平均皮下脂肪面積は投与前  $359.3 \pm 110.5 \text{ cm}^2$ 、3ヶ月後  $316.6 \pm 87.1 \text{ cm}^2$ 、6ヶ月後  $326.8 \pm 87.2 \text{ cm}^2$ 、12ヶ月後  $325.9 \pm 90.4 \text{ cm}^2$ であった。3ヶ月後以降、有意差をもって減少した ( $p=0.003$ 、 $p=0.018$ 、 $p=0.036$ )。
4. 平均体重は投与前の  $97.6 \pm 15.2 \text{ kg}$  から3ヶ月後以降、有意差をもって減少し12ヶ月後には  $93.8 \pm 13.4 \text{ kg}$  となった ( $p=0.045$ )。
5. 血清アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)、血清アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (ALT)、 $\gamma$ グルタミルトランスペプチダーゼ ( $\gamma$ -GTP) は3ヶ月後以降有意差を持って減少した。
6. 胆道系酵素と体重変化量もしくは内臓脂肪面積変化量との有意な相関は認めなかったが、 $\gamma$ -GTP変化量と皮下脂肪面積変化量とは有意な相関を認めた (スピアマンの相関  $p=0.004$ )。

これらの結果より、肥満合併2型糖尿病患者において、イブラグリフロジンは有意に皮下脂肪、血清AST、ALT、 $\gamma$ -GTPを減少させ、その効果が1年以上持続することを示した。よって、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。