

論文の内容の要旨

論文提出者氏名	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
論文題目	Long-term Effects of Ipragliflozin on Adipose Tissue in Japanese Patients with Obese Type 2 Diabetes (肥満症合併日本人 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)
(論文の内容の要旨)	
<p>【背景と目的】 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症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、肥満症合併 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。</p> <p>【方法】 肥満症合併 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 50 mg 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、副次的評価項目は体重変化と検査結果の変化とした。</p> <p>【結果】 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。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。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 ($p=0.003$、$p=0.018$、$p=0.036$)。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 ($p=0.045$)。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)、γ グルタミルトランスペプチダーゼ (γ-GTP) は 3 ヶ月後以降有意差を持って減少した。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、γ-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 $p=0.004$)。</p> <p>【結論】 肥満症合併 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面積、血清 AST、ALT、γ-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。</p>	