

(別紙様式第3号)

## 論文要旨

### 論文題目

Lipid Deposition in Various Sites of Skeletal Muscle and Liver Shows Positive Correlation with Visceral Fat Accumulation in Middle-Aged Japanese Male Patients with Metabolic Syndrome

(部位の異なる骨格筋および肝臓における脂質沈着の程度はメタボリック症候群を有する中年日本人男性患者において内臓脂肪蓄積と正の相関を示す)

氏名 平良伸一郎 

【目的】													
内臓脂肪組織の過剰に加え、肝臓や骨格筋ににおける異所性の脂質蓄積がメタボリック症候群の病態に関与している。しかし、メタボリック症候群を有する症例において内臓脂肪蓄積と肝臓や骨格筋の脂質蓄積の程度との関連性を検討した先行研究は少ない。そこで本研究ではCTを用いてメタボリック症候群を有する日本人成人男性における肝臓および3つの部位の骨格筋の脂質蓄積の程度と内臓脂肪蓄積との関連性を検討した。													
【方法】													
地域の健診施設で二次検診を勧められて市中病院を受診し、3つの臨床介入（生活習慣改善単独、生活習慣改善+糖尿病治療薬ピオグリタゾン内服、生活習慣改善+糖尿病治療薬ミグリトール内服）に参加同意した男性332人を対象とした後方視解析を行った。臓器の脂質蓄積の程度はCTで評価し、CT値が低いほど脂質蓄積が増加することを指標にした。研													

究 1 (異所性脂質蓄積と代謝パラメーターとの関連) : 3つの臨床介入、すなわち、生活習慣改善単独、生活習慣改善+ピオグリタゾン 30 mg 内服、生活習慣改善+ミグリトル													
150 mg 内服、の前に腹部CTを施行されたメタボリック症候群の60歳以下成人男性105人(年齢49.0±8.0歳)において、臍レベルでの内臓脂肪面積(VFA)と3つの部位の骨格筋(腸腰筋、背筋、腹直筋)および肝臓のCT値を評価した。さらに、肝臓および3つの部位の骨格筋の脂質蓄積の程度と糖脂質パラメーターとの関連を解析した。													
研究2(生活習慣改善と薬剤介入が異所性脂質蓄積と糖脂質代謝に及ぼす影響) : 3つの臨床介入に割り付けられた181人のうち、介入前後に腹部CTを施行されたメタボリック症候群男性68人(年齢32~76歳)において、異所性脂質蓄積と糖脂質代謝に対する生活習慣改善および薬剤介入の影響を検討した。													
生活習慣改善+ピオグリタゾン内服群(24例)、生活													

活習慣改善+ミグリツール内服群(16例)の															
3群で検討した。															
【結果】															
(1)内臓脂肪面積(VFA)と腸腰筋、背筋、															
腹直筋および肝臓のCT値の間に有意な負の相															
関が認められた。一方、腸腰筋、背筋、腹直															
筋と肝臓CT値の間にには相関がなかつた。(2)															
)3種類の臨床介入において内臓脂肪蓄積は															
著明に減少した。(3)肝臓における脂質蓄															
積の程度は、空腹時インスリン、HOMA-R、															
HOMA-β、HbA1cなどの糖脂質代謝マーカーと有意な正の相関を示した。															
【結論】															
メタボリック症候群を有する成人男性において内臓脂肪蓄積が腸腰筋、背筋、腹直筋そして肝臓の脂質蓄積と相関していることが明らかとなった。CTを用いた異所性脂質蓄積と内臓脂肪蓄積の同時評価はメタボリック症候群における治療効果や心血管リスクの評価に有用である。															

平成25年2月6日

(別紙様式第7号)

論文審査結果の要旨

報告番号	課程博 論文博	* 第 号	氏名	平良伸一郎
論文審査委員		審査日	平成25年2月5日	
		主査教授	太田孝男	印
		副査教授	青木尚一	印
		副査教授	加藤誠也	印

(論文題目)

Lipid Deposition in Various Sites of Skeletal Muscle and Liver Shows Positive Correlation with Visceral Fat Accumulation in Middle-Aged Japanese Male Patients with Metabolic Syndrome

(部位の異なる骨格筋および肝臓における脂質沈着の程度はメタボリック症候群を有する中年日本人男性患者において内臓脂肪蓄積と正の相関を示す)

(論文審査結果の要旨)

上記論文に関して、研究の背景と目的、研究内容、および研究成果の意義と学術的水準について慎重に検討し、以下のような審査結果を得た。

1. 研究の背景と目的

メタボリック症候群では、内臓脂肪蓄積に加えて、肝臓や骨格筋における異所性の脂質蓄積がみられる。しかし、メタボリック症候群を有する症例において、内臓脂肪蓄積と肝臓や骨格筋の脂質蓄積の関連を検討した臨床研究は少ない。本研究では、メタボリック症候群を有する日本人男性において、肝臓および腸腰筋、背筋、腹直筋の脂質蓄積の程度と内臓脂肪蓄積との関連を検討した。

2. 研究内容

対象はメタボリック症候群の二次検診を勧められて豊見城中央病院糖尿病・生活習慣病センターを受診し、治療介入試験に参加同意した男性のプール化データベースから選択した。腹部CT画像を用いて、肝臓CT値、腸腰筋・背筋・腹直筋CT値を測定し以下のアドホック解析を行った。

研究1 (異所性脂質蓄積と代謝パラメーターとの関連) :

対象は治療介入前に腹部CTを施行されたメタボリック症候群の男性105人(平均年齢49.0±8.0歳、30~60歳)。内臓脂肪面積と腸腰筋、背筋、腹直筋および肝臓のCT値の間に負の相関がみられたが、腸腰筋、背筋、腹直筋CT値と肝臓CT値の相関はなかった。肝臓における脂質蓄積の程度は、空腹時インスリン、HOMA-R、HOMA-β、HbA1c、中性脂肪などの糖脂質代謝マーカーと正に相関した。

研究2 (糖尿病治療薬が異所性脂質蓄積と代謝パラメーターに及ぼす影響) :

対象は治療介入前後に腹部CTを施行されたメタボリック症候群男性68人(年齢32~76歳)。治療介入の内訳は、生活習慣改善単独28例、生活習慣改善+ピオグリタゾン

30 mg 内服 24 例、生活習慣改善+ミグリトール 150 mg 内服 16 例であった。治療介入 3 ヶ月の内臓脂肪面積は 3 群とも有意に減少していた。生活習慣改善単独では腸腰筋、背筋の脂質蓄積が減少した。ピオグリタゾン治療では、肝臓脂質蓄積が減少し空腹時血糖値、空腹時インスリン、HOMA-R、中性脂肪が改善した。ミグリトール治療では内臓脂肪面積、皮下脂肪面積が減少し、空腹時インスリン、HOMA-R が改善した。

メタボリック症候群を有する日本人成人男性において内臓脂肪蓄積が腸腰筋、背筋、腹直筋そして肝臓の脂質蓄積と相関していることが明らかとなった。

### 3. 研究結果の意義と学術水準

本研究は、腹部 CT を用いてメタボリック症候群を有する日本人成人男性における肝臓および腸腰筋、背筋、腹直筋の脂質蓄積の程度と内臓脂肪蓄積との関連性を検討したものである。CT を用いた異所性脂質蓄積と内臓脂肪蓄積の同時評価はメタボリック症候群における治療効果や心血管リスクの評価に有用である可能性が示された。本研究は学術的価値があり、国際的にも評価されるものである。

以上により、本論文は学位授与に十分に値するものであると判断した。

備 考 1 用紙の規格は、A4 とし縦にして左横書きとすること。

2 要旨は800字～1200字以内にまとめること。

3 \*印は記入しないこと。