

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 6月 3日現在

機関番号：17201

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22590741

研究課題名（和文）非アルコール性脂肪性肝疾患の病態進展に及ぼす骨格筋組織連関の解析

研究課題名（英文）The relationship between the pathogenesis of chronic liver diseases and skeletal muscle steatosis determined by computed tomography

研究代表者

江口 有一郎（EGUCHI YUUICHIRO）

佐賀大学・医学部・教授

研究者番号：80343341

研究成果の概要（和文）：【目的】骨格筋脂肪化の評価として腹部 CT で腰椎背側の多裂筋と皮下脂肪との CT 値比を骨格筋脂肪化の指標とし、慢性肝疾患の病態と骨格筋脂肪化の関係を検討した。【結論】非アルコール性脂肪性肝炎の肝病理学的進展度と骨格筋脂肪化は相関していた。非代償性肝硬変では、骨格筋脂肪化が進展しており、分岐鎖アミノ酸製剤の投与によって血清アルブミンが上昇した群では、骨格筋脂肪化の改善を伴った症例も観察された。

研究成果の概要（英文）：Aim: This study composed to clarify the relationship between the pathogenesis of chronic liver diseases and skeletal muscle steatosis determined by computed tomography. Conclusion: This study found that 1) there was an association between histological stage in nonalcoholic steatohepatitis and skeletal muscle steatosis, 2) there was an progression in skeletal muscle steatosis, and administration of branched chain amino acid granule improved skeletal muscle steatosis in decompensated liver cirrhosis.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	300,000	90,000	390,000
2011年度	400,000	120,000	520,000
2012年度	200,000	60,000	260,000
年度			
年度			
総計	900,000	270,000	1,170,000

研究分野：消化器内科学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・消化器内科学

キーワード：骨格筋脂肪化

1. 研究開始当初の背景

(1) 非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)

や非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) の病態には全身の代謝異常が関連する。

(2) 肝臓のみならず、骨格筋も糖代謝や脂質代謝に関連する重要な臓器であり、生活習慣病において、骨格筋の脂肪化が関連するという報告が有る。我々は、骨格筋の脂肪化の評価として腹部 CT での腰椎背側の多裂筋と皮下脂肪との CT 値比を MM/F ratio と定義し、各病態との関連を検討してきた。

2. 研究の目的

慢性肝疾患、特に非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) と非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) の病態の進展、さらに、非代償性肝硬変における骨格筋脂肪化の意義を明らかにする。

3. 研究の方法

(方法 1) 肝生検で病理学的に診断された NASH に対して病理学的な活動性および進展度と骨格筋の脂肪化の関連を検討した。

(検討 2) 非代償性肝硬変に分岐鎖アミノ酸 (BCAA) 顆粒製剤を投与し血清アルブミン値や糖代謝と骨格筋脂肪化の関連を検討した。

4. 研究成果



- 1) 加齢に強く相関する
- 2) NAFLD/NASHではIMACが進行する
- 3) 食事運動療法で肝脂肪化の改善と共にIMACが改善する
- 4) 非代償性肝硬変ではIMACが進行する →骨格筋の高齢化
- 5) **肝線維化進展とIMACが関連する**

Kitajima Y, Eguchi Y, et al Journal of Gastroenterology

(結果 1) NAFLD 群では正常群に比べ筋脂肪化が進行しており、食事運動療法により肝脂肪化、インスリン抵抗性の改善と共に筋脂肪化は有意に改善した。肝生検が施行され診断された NASH において病理学的活動性と骨格筋脂肪化との関連は認めなかった。一方、進展度としては線維化の進展により骨格筋脂肪化は有意に進行していた ($p < 0.01$)。また多変量解析では NASH の進展が骨格筋脂肪化に影響を及ぼす独立した因子であった (odds ratio = 2.21, $p < 0.05$)。

(結果 2) BCAA 顆粒製剤が投与された 19 例のうち 12 例で骨格筋脂肪化の改善が認められた。骨格筋脂肪化改善群では血清アルブミン値の上昇 ($P < 0.05$)、腹部 CT スキャンでの臍周囲の皮下および内臓脂肪面積の減少 ($P < 0.05$)、インスリン抵抗性の改善を認めた。多変量解析では血清アルブミン値の改善へ寄与する因子として骨格筋脂肪化は独立因子であった ($OR = 65.3, p < 0.05$)。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 3 件) 全て査読有

(1) Kitajima Y, Hyogo H, Sumida Y, Eguchi Y, Ono N, Kuwashiro T, Tanaka K, Takahashi H, Mizuta T, Ozaki I, Eguchi T, Kimura Y, Fujimoto K, Anzai K; Japan Nonalcoholic Fatty Liver Disease Study Group (JSG-NAFLD). The severity of nonalcoholic steatohepatitis is associated with substitution of adipose tissue in skeletal muscle. J Gastroenterol Hepatol. 2013 Apr 12. doi: 10.1111/jgh.12227.

(2) Eguchi Y, Mizuta T, Sumida Y, Ishibashi E, Kitajima Y, Isoda H, Horie H, Tashiro T, Iwamoto E, Takahashi H, Kuwashiro T, Soejima S, Kawaguchi Y, Oda Y, Emura S, Iwakiri R, Ozaki I, Eguchi T, Ono N, Anzai K, Fujimoto K, Koizumi S. The pathological role of visceral fat accumulation in steatosis, inflammation, and progression of nonalcoholic fatty liver disease. J Gastroenterol. 2011 Jan;46 Suppl 1:70-8. doi: 10.1007/s00535-010-0340-3.

(3) Kitajima Y, Eguchi Y, Ishibashi E, Nakashita S, Aoki S, Toda S, Mizuta T, Ozaki I, Ono N, Eguchi T, Arai K, Iwakiri R, Fujimoto K. Age-related fat deposition in multifidus muscle could be a marker for nonalcoholic fatty liver disease. J Gastroenterol. 2010 Feb;45(2):218-24. doi: 10.1007/s00535-009-0147-2.

[学会発表] (計 3 件)

(1) 分岐鎖アミノ酸は肝と骨格筋に作用し肝硬変の病態を改善する、北島陽一郎、江口有一郎、磯田広史、石橋絵里子、桑代卓也、高橋宏和、岩根紳治、水田敏彦、尾崎岩太、小野尚文、江口尚久、秋山巧、川添聖治、角田圭雄、安西慶三、藤本一眞、第 48 回日本肝臓学会総会、2012.6.7-8 石川県立音楽堂

(2) NAFLD/NASH に対する運動療法の効果判定と問題点、北島陽一郎、江口有一郎、水田敏彦、桑代卓也、田中賢一、高橋宏和、尾崎岩太、小野尚文、江口尚久、角田圭雄、兵庫秀幸、安西慶三、藤本一眞、第 33 回日本肥満学会、2012.10.11-12 ホテルグランヴィア京都

(3) 非アルコール性脂肪性肝疾患の進展には骨格筋の糖代謝と加齢が影響する—骨格筋脂肪化進展と非侵襲的肝線維化予測モデルによる検討。北島陽一郎、江口有一郎、水田敏彦、磯田広史、桑代卓也、高橋宏和、尾崎岩太、安西慶三、藤本一眞、小泉俊三、岡田倫明、小野尚文、江口尚久、角田圭雄、木村友希、兵庫秀幸、第 19 回肝病態生理研究会、2011.6.1 ホテル日航東京

[図書] (計 2 件)

(1) 内臓肥満による脂肪組織機能不全と非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) の発症と進展、江口有一郎、兵庫秀幸、小野正文、消化器内科 54 巻 6 号 Page637-642

(2) 症例に学ぶ NASH/NAFLD の診断と治療—臨床で役立つ症例 32、岡上武、米田正人、角田圭雄、江口有一郎、診断と治療社、2012 228 ページ

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

○取得状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

[その他]

ホームページ等

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

江口 有一郎 (YUICHIRO EGUCHI)

佐賀大学・医学部・教授

研究者番号: 80343341

(2) 研究分担者

()

研究者番号:

(3) 連携研究者

()

研究者番号: