

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 5 月 2 日現在

機関番号：14401

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2020～2021

課題番号：20K23193

研究課題名(和文) 膵異所性脂肪蓄積と関連する生活習慣因子の解明

研究課題名(英文) Lifestyle factors related to pancreatic fat accumulation

研究代表者

馬殿 恵 (Baden, Megu)

大阪大学・医学系研究科・寄附講座准教授

研究者番号：90885104

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,200,000円

研究成果の概要(和文)：大阪大学医学部附属病院に入院し腹部CTを撮影した2型糖尿病患者185例を対象に、生活習慣と膵臓・肝臓の異所性脂肪量及び内臓脂肪量との関連について検討を行った。データは診療録より後ろ向きに抽出し、異所性脂肪蓄積量及び内臓脂肪量は既報に基づき腹部単純CTを用いて定量化を行った。解析の結果、年齢、性別、HbA1c、BMIとは独立して、膵異所性脂肪蓄積と有意に関連する食事習慣を見出した。一方で、肝異所性脂肪量および内臓脂肪面積については、この食事習慣との関連は認めなかった。これらの結果より、膵異所性脂肪は他の臓器における脂肪蓄積とは異なるメカニズムにより蓄積される可能性が考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

膵異所性脂肪蓄積は糖尿病患者におけるインスリン分泌能低下と関連していることが知られているが、現在までに膵異所性脂肪蓄積と関連する生活習慣についての報告はない。本研究では様々な生活習慣(食事、運動、飲酒、喫煙、睡眠)と膵異所性脂肪量、肝異所性脂肪量、内臓脂肪量との関連を評価することで、ある食事習慣が膵異所性脂肪蓄積と有意に関連することを見出した。この結果は、現在の糖尿病患者に対する食事療法ガイドラインを支持するものであると同時に、今後の食事の質の評価を含めた食事と膵異所性脂肪量についての前向き研究への発展や、膵異所性脂肪蓄積に着目した新たな糖尿病治療への発展につながる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：By using the data of 185 patients with type 2 diabetes who were hospitalized in Osaka University Hospital, we have examined the associations of lifestyle factors with pancreatic and liver ectopic fat accumulation and visceral fat area (VFA). Information regarding lifestyle factors was acquired from medical records. As previously reported, we quantitatively evaluated pancreatic and liver ectopic fat accumulation and VFA using abdominal computed tomography (CT). We have elucidated that a dietary habit is significantly associated with pancreatic and liver ectopic fat accumulation even after adjusted for age, sex, HbA1c, and body mass index. On the other hand, there were no significant associations between the dietary habit and liver ectopic fat accumulation or VFA. Our results suggest that there may be a specific mechanism related to dietary habit underlying pancreatic ectopic fat accumulation.

研究分野：栄養疫学

キーワード：膵異所性脂肪蓄積 食習慣 生活習慣 糖尿病

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、内臓脂肪の蓄積が門脈内の血中遊離脂肪酸増加や高インスリン血症を招き、肝臓(脂肪肝)や筋肉など脂肪細胞以外の臓器への脂肪蓄積をきたすことで、炎症や線維化を介して臓器不全が生じることが報告されている。私共は、膵切除を施行した糖尿病患者の膵組織を免疫組織学的に検討することにより、膵臓にも異所性脂肪蓄積が認められ、その程度が強いほど膵切除後の血糖コントロールが悪化すること(Ishibashi et al. Pancreas 2018)、さらにCTにより定量化した膵異所性脂肪量が、その後の経年的インスリン分泌能低下と関連することを報告してきた(Ishibashi et al, J Diabetes Investig 2019)。これらの結果より、糖尿病患者において膵異所性脂肪蓄積の予防あるいは脂肪量の減少が、耐糖能改善につながる可能性が考えられる。しかし、生活習慣と膵異所性脂肪蓄積量との関係を検討した報告はこれまでになく、膵臓に異所性脂肪蓄積をきたしやすい患者の臨床像は不明であった。

2. 研究の目的

本研究の目的は、2型糖尿病患者において様々な生活習慣因子と膵異所性脂肪蓄積との関連を検討することにより、膵臓に異所性脂肪蓄積をきたしやすい糖尿病患者の臨床像を世界で初めて同定することである。さらに、肝臓異所性脂肪蓄積や内臓脂肪量についても検討を行うことで、膵異所性脂肪蓄積との違いを評価する。将来的には、本研究で得られる成果を応用し、生活習慣の介入による膵異所性脂肪蓄積の予防や脂肪量減少が糖尿病治療として有効かどうかを検討する前向き研究への拡大を目指す。

3. 研究の方法

<対象> 2008年1月から2020年4月までの間に大阪大学医学部附属病院内分泌代謝内科に入院し、腹部単純CTを撮影した糖尿病患者のうち、1型糖尿病、膵疾患、肝疾患、悪性腫瘍、神経筋疾患などを除外した2型糖尿病患者185例。

<脂肪量の評価>

膵臓、肝臓、内臓脂肪の脂肪量は、既報(Kim et al, Radiology 2014)に従い腹部CTを用いて定量化を行った。具体的には、膵臓3か所(頭部、体部、尾部)および肝臓3カ所(肝右葉前区域、右葉後区域、肝左葉外側区域)で測定されたCT値の平均値と脾臓3か所(上部、中部、下部)のCT値の平均値の差を用いて定量化を行い、内臓脂肪量は画像解析システム(Synapse Vincent、富士フイルム)を用いて計測した。

<生活習慣因子の評価>

入院時の診療録より、各生活習慣(食事、運動、飲酒、喫煙、睡眠)の情報を後ろ向きに抽出した。

<解析方法>

各生活習慣因子と膵異所性脂肪量、肝異所性脂肪量、内臓脂肪量との関連を横断的に解析した。解析はRを用いて行い、多変量解析により年齢、性別、HbA1c、BMIなどの調整を行った。

4. 研究成果

(1) 年齢、性別、HbA1c、BMIとは独立して、ある食事習慣が膵異所性脂肪量と有意に関連することを見出した。一方で、肝異所性脂肪量と内臓脂肪量においては、この食事習慣との有意な関連を認めなかった。

(2) 肝異所性脂肪量および内臓脂肪量は運動習慣や睡眠習慣の一部と関連を認めた。これらの関連はBMIで調整後に減弱し、肥満の影響が強いことが示唆された。一方で、膵異所性脂肪量はこれらの運動習慣や睡眠習慣と有意な関連を認めなかった。

(3) 膵異所性脂肪量と有意に関連した食事習慣についてサブグループ解析を行った結果、勤務

態勢の有無において差を認め、膵異所性脂肪量と食事習慣の関連の一部に概日リズムの乱れが関与する可能性が考えられた。

(4) 各脂肪蓄積量の相関について検討すると、膵異所性脂肪量と肝異所性脂肪量の間には有意な相関を認めなかった。また、肝異所性脂肪量の方が膵異所性脂肪量よりも内臓脂肪量と強く相関した。

(5) 肝異所性脂肪量や内臓脂肪量が運動習慣や睡眠習慣などの肥満関連因子と関連する一方で、膵異所性脂肪量は食事習慣のみと関連したことから、膵異所性脂肪量は肥満とは独立した因子が関与していることが示唆された。この結果は、現在の糖尿病患者に対する食事療法ガイドラインを支持するものであると同時に、今後の食事の質の評価を含めた食習慣と膵異所性脂肪量についての前向き研究への発展や、膵異所性脂肪蓄積に着目した新たな糖尿病治療への発展につながる可能性があると考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 馬殿 恵、仁木 暁子、堀井 知美、石橋 千咲、藤田 真吾、藤田 有可里、木村 武量、徳永 あゆみ、南茂 隆生、福井 健司、小澤 純二、 下村 伊一郎
2. 発表標題 膵異所性脂肪蓄積と関連する生活習慣因子について
3. 学会等名 第64回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------