

## 審査結果の要旨

報告番号	乙 第 2847 号	氏名	児玉 紀洋
審査担当者	主 査	山田研太郎 (印)	
	副主査	青木浩樹 (印)	
	副主査	上野高史 (印)	
主論文題目： Effects of Pioglitazone on Visceral Fat Metabolic Activity in Impaired Glucose Tolerance or Type 2 Diabetes Mellitus (ピオグリタゾンが耐糖能異常および2型糖尿病患者の内臓脂肪における代謝活性に与える影響)			

### 審査結果の要旨 (意見)

本研究は糖尿病治療薬であるピオグリタゾンの内臓脂肪への作用を、グリメピリドを対象薬として FDG-PET/CT を用いて検討し、ピオグリタゾンが内臓脂肪の脂肪量と代謝活性を低下させることを示した。高感度 CRP がピオグリタゾン群で低下したことは、内臓脂肪の慢性炎症が抑制されたことを示唆している。ピオグリタゾンがアディポネクチンを増加させることはよく知られているが、本研究においても血中アディポネクチンの上昇が示されており、慢性炎症反応の抑制にアディポネクチンが関与した可能性がある。グリメピリド群では、同等の血糖低下を認めたにもかかわらず、これらの反応が見られなかったことから、ピオグリタゾンによる内臓脂肪量と代謝活性の抑制は血糖低下とは独立した作用と考えられる。近年、内臓脂肪型肥満に伴う 2 型糖尿病が増加しており、本研究は高い臨床的意義を有している。

### 論文要旨

内臓蓄積型肥満は、冠動脈疾患の疾病率と死亡率を増加させることが報告されており、社会的問題となっている。肥満に伴って脂肪組織に炎症細胞が浸潤、炎症性サイトカインを分泌し、脂肪組織の代謝を活性化させ、病態を悪化させる。ピオグリタゾンは、抗炎症効果を有しているが脂肪組織へおよぼす影響は確認されていない。我々は、脂肪量と代謝活性を同時に定量評価することが可能な FDG-PET/CT を用いて、ピオグリタゾンが腹部脂肪におよぼす影響を検討した。耐糖能異常または 2 型糖尿病患者を対象にピオグリタゾンと対照薬としてグリメピリドに割り付け、16 週間の効果を評価した。両治療は、血糖値や HbA1c を同等に低下させた。ピオグリタゾン治療は内臓脂肪量と代謝活性を有意に減少させたが、グリメピリド治療は変化を示さなかった。また、両治療ともに皮下脂肪量や代謝活性に影響をおよぼさなかった。ピオグリタゾンは、有意に高感度 CRP を減少させ、HDL-C とアディポネクチンを上昇させた。アディポネクチンが上昇した例ほど内臓脂肪量が減少し、HDL-C が上昇した例ほど内臓脂肪の代謝活性が低下した。ピオグリタゾンは、血糖降下作用を介さずに内臓脂肪量と代謝活性を減少させる効果があることが示された。