

要 約

報告番号	甲 ㊦ 第	号	氏 名	村 上 理 恵
主 論 文 題 名				
Pancreas Fat and β Cell Mass in Humans With and Without Diabetes : An Analysis in the Japanese Population (ヒト糖尿病、非糖尿病における膵脂肪と β 細胞：日本人における解析)				
(内 容 の 要 旨)				
<p>膵および膵島への脂肪酸の蓄積が脂肪毒性を介してβ細胞のアポトーシスを誘導することがマウスにおける研究で報告されている。一方ヒトにおいても、超音波、CT、MRIなどの画像評価により膵脂肪含有量がβ細胞機能の低下と関連することが報告されているものの、膵への異所性脂肪沈着がβ細胞量へ及ぼす影響については不明な点が多い。</p> <p>ヒト膵組織を用いて膵脂肪含有量とα・β細胞量の変化との関連、糖尿病における膵脂肪含有量の変化について検討を行った。当院での剖検症例72名（糖尿病なし（NDM-1群））および膵摘出術施行患者99名（糖尿病なし（NDM-2群）50名、糖尿病あり（DM群）49名）より膵切片を作成し免疫染色を行った。膵組織を膵脂肪量により4段階にGradingした。また画像解析ソフトを用いて全膵面積あたりの膵内脂肪面積（intra-pancreatic fat area: IPFA）を測定した。膵組織GradingおよびIPFAと、過去に報告を行った同症例における相対的β細胞面積（beta cell area: BCA）、相対的α細胞面積（alpha cell area: ACA）、平均ラ氏島面積・密度、β細胞複製マーカーであるscattered β細胞、インスリン陽性膵管細胞密度、Ki67陽性β細胞数との関連について解析を行った。</p> <p>IPFAは各群において有意差を認めなかった（$p=0.44$）。全症例においてIPFAはHbA1c、随時血糖と関連を認めず年齢、BMIと正の相関を認めた（両者とも$r=0.20$, $P<0.001$）。またIPFAとBCA,ACA, ACA/BCA比、平均ラ氏島面積・密度、β細胞複製マーカーとの間に有意な相関は認めなかった。NDM-2群と年齢、性別、BMIのマッチしたDM群ではBCAの有意な低下を認めたが、IPFAはNDM-2群に比較し有意な差を認めなかった（$p=0.53$）。これらの結果は組織のGradingにおける検討でも同様の結果であった。</p> <p>膵脂肪含有量は年齢とBMIとの間で正の相関関係を認め既報に矛盾しない結果であった。既報ではMRIによる評価で膵脂肪含有量はβ細胞機能障害および2型糖尿病と有意な相関があったことを報告している。一方、近年MRIによる膵実質内の脂肪含有量の評価ではβ細胞機能障害と相関がなかったとの報告や、800人を対象とした5年間のコホート研究においてCTによる膵脂肪量の評価は2型糖尿病と関連しなかったとされる。CT、MRIなどの画像評価と比べ病理所見では膵臓内の脂肪をより正確に評価できる。本検討ではIPFAとBCA、ACAとの間には負の相関を認めず、ラ氏島の形態、β細胞複製マーカーのいずれとも関連を認めなかった。非糖尿病群と糖尿病群で膵臓内脂肪含有量に有意差を認めなかった。</p> <p>以上の結果から、膵内脂肪沈着がβ細胞量や糖尿病の発症に及ぼす影響は少ないと考えられた。</p>				