

要 約

報告番号	甲 ㉔ 第	号	氏 名	稲 石 淳
<p>主 論 文 題 名</p> <p style="text-align: center;">Effects of Obesity and Diabetes on α- and β-Cell Mass in Surgically Resected Human Pancreas (ヒト膵摘出症例における肥満、糖尿病でのα・β細胞量の変化)</p>				
<p>(内容の要旨)</p> <p>近年1型、2型糖尿病ではともに膵β細胞量が減少していることが報告され、β細胞の障害が糖尿病に共通した病態であることが分かってきた。また、肥満者ではβ細胞量が増加することが報告されているが、日本人剖検例では、肥満者でのβ細胞量の増加を認めず、日本人と欧米人でのβ細胞量の変化に違いがある可能性が示唆されている。剖検症例では様々な交絡因子の関与を否定できず、本検討では外科手術での膵摘出標本を用い、より詳細な肥満歴や糖代謝指標などの情報を集めることで、糖尿病や肥満・肥満歴に対するα・β細胞量の変化についての検討を行った。2000年1月より2015年4月までに慶應義塾大学病院で膵摘出術を行った患者で、解析を行うのに十分な正常膵組織を有する99名より膵切片を作成した。通院中の患者に対しては文書により同意を取得し、同時に質問票で、1) 20歳時の体重・以後10年毎の体重、2) 過去最高体重、の項目を聴取した。以上の内容は慶應義塾大学病院倫理委員会での承認を得て施行された。膵切片は免疫染色を行った後に画像解析ソフトを用いて全膵面積あたりの相対的β細胞面積 (β-cell area : BCA)、相対的α細胞面積 (α-cell area : ACA) を測定した。加えて膵島面積や膵島密度を測定し膵島の形態学的特徴やβ細胞ターンオーバーについての検討も行った。糖尿病群49名は年齢、BMIのマッチした非糖尿病群50名と比較し約46%のBCAの低下を認めた ($P < 0.01$)。ACAは糖尿病群と非糖尿病群で有意な差を認めなかった。平均膵島面積と膵島密度は糖尿病群で非糖尿病群と比較し有意な減少を認めたが、scatteredβ細胞、インスリン陽性膵管細胞の密度、β細胞replicationおよびapoptosisの頻度に関しては両群で有意な差を認めなかった。非糖尿病、糖尿病の両群において、BCA、ACAは肥満群 (非糖尿病群10例、糖尿病群9例) と非肥満群 (両群40例) の間に有意な差は認めず、BMIとの間に有意な相関を認めなかった。さらに、質問票を聴取した59名を肥満歴との関連について検討を行った。非糖尿病26名、糖尿病33名の両群において、BCAとACAは肥満期間 (0、1-10年、11年以上) で分けた3群間で有意差は認めなかった。また、過去最高Body mass IndexとBCA、ACAとの間に有意な相関を認めなかった。BCAは術前のHbA1c ($R = -0.42$)、GA ($R = -0.49$) と有意な負の相関を認めたが、ACAとの間には有意な相関を認めなかった。また、膵全摘症例を除いた群での術後6ヶ月後のHbA1c、GAとBCAとの間に有意な相関 ($R = -0.29$ および $R = -0.50$) を認めたが、ACAとは有意な相関を認めなかった。今回の検討では、日本人肥満者ではα・β細胞量の増加を認めず、α・β細胞量は肥満期間や過去最高体重とも関連しなかった。また、α細胞量ではなくβ細胞量が術前、術後の糖代謝指標と関連した。</p> <p>これらの結果は日本人ではインスリン抵抗性に対するβ細胞量の増加が欧米人と異なり限定的であること、α細胞量ではなくβ細胞量がヒトにおける血糖コントロールの主要な役割を果たすことを示唆するものと思われた。</p>				