

早期 2 型糖尿病合併非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) 患者に対する ナテグリニドの治療効果の検討

森田恭代¹⁾、立石行生¹⁾、長田英輔¹⁾、上野隆登²⁾、佐々木望³⁾、佐田通夫³⁾

¹⁾ 清和会長田病院 消化器科、²⁾ 久留米大学医学部先端癌治療研究センター

³⁾ 久留米大学医学部内科学講座 消化器内科部門

【目的】非アルコール性脂肪性肝炎 (nonalcoholic steatohepatitis : NASH) の患者では 2 型糖尿病を合併することがあり、その病因にはインスリン抵抗性が関与している。一方、日本人の 2 型糖尿病の成因としてインスリンの分泌低下が多く認められる。インスリン初期分泌能の低下は食後高血糖をもたらすのみでなく、高血糖に引きずられて遷延・過剰型のインスリン分泌動態を引き起こす。結果として肥満や内臓脂肪の蓄積を惹起し NASH を発症すると考えられる。ナテグリニドは速効型のインスリン分泌促進薬であり、早期 2 型糖尿病合併 NASH 症例への有用性が期待される。そこで、私共は肝生検で NASH と診断され、食事・運動療法で十分な改善が得られなかった症例に対してナテグリニドを投与しその治療効果を検討した。

【対象・方法】対象は耐糖能異常、もしくは 2 型糖尿病を有し、腹部 US および CT 検査で脂肪肝と診断され、各種ウイルスマーカー、自己抗体陰性で、飲酒歴、薬剤歴が否定でき、肝障害が持続するため肝生検を施行し NASH と診断された 14 例 (ナテグリニド (270mg/日) 投与群 : 8 例、非投与群 : 6 例)。全例に食事・運動療法を続行し、BMI、肝機能、血糖値、HbA_{1c}、T. chol、中性脂肪 (TG)、遊離脂肪酸 (FFA) 等を 4 週毎に、治療前と 16 週後に血中のアディポネクチン、高感度 CRP、advanced glycation end-products (AGEs) を測定した。また、16 週後に腹部 CT 検査、糖負荷検査、肝生検を再施行し治療前と比較検討した。

【成績】治療後、ナテグリニド投与群ではインスリンの初期分泌能が改善し、食後血糖値の改善とともに、肝機能、TG、FFA の有意な改善が認められた。BMI は減少したものの治療前と有意差はなかったが、CT 所見では肝脂肪化や内臓脂肪面積の明らかな改善が認められ、アディポネクチン、高感度 CRP、AGEs も有意に低下した。さらに肝生検組織所見では脂肪滴の沈着、小葉内壊死炎症、肝細胞周囲線維化が有意に改善した。【結論】食事・運動療法で十分効果が得られない早期 2 型糖尿病合併 NASH 症例に対する治療薬としてナテグリニドの有効性が示唆された。