

特別講演 1

「2 型糖尿病との双方向的関連から捉える

MASLD/MASH の病態と治療戦略」

金沢大学附属病院 内分泌・代謝内科助教

後藤 久典 先生

代謝機能障害関連脂肪性肝疾患（MASLD）は、内臓脂肪型肥満やインスリン抵抗性を背景に発症し、糖尿病、高血糖が肝病理を増悪させる。特に日本人 2 型糖尿病合併 MASLD 患者を対象とした連続肝生検研究の結果から、より重症な代謝機能障害関連脂肪性肝炎（MASH）の予後を規定する肝線維化については、高血糖が過体重以上に重要であることが明らかになった。一方で MASLD 肝に代表される過栄養状態においてはヘパトカインと呼ばれる液性因子が肝臓から分泌され他臓器に作用することで、インスリン抵抗性、血管障害などの糖尿病病態を形成、増悪させる可能性が基礎研究、疫学研究より明らかになってきた。このように 2 型糖尿病と MASLD/MASH は、双方向性に病態を形成しており、それゆえ治療アプローチにも高度な共通性が見込まれる。実際、GLP-1 受容体作動薬、GIP/GLP-1 受容体作動薬、SGLT2 阻害薬といった糖尿病治療薬が、ランダム化比較試験において肝線維化への影響が報告された。

また、我々のヒト肝組織や糖尿病合併 MASH モデル動物のトランスクリプトーム解析から、糖尿病状態における肝類洞内皮細胞障害が明らかになってきた。この知見は、MASLD/MASH において血管障害が病態の一翼を担う可能性を示唆し、糖尿病血管合併症としての位置づけを検討する視座を提供する。

本講演では糖尿病と MASLD/MASH 病態との関連、それに基づく治療戦略について我々のデータと最新知見を元に議論させて頂きたい。