

審査結果の要旨

報告番号	乙 第 3004 号	氏名	後藤 由佳
審査担当者	主査	志波 直人	(印)
	副主査	吉田 典子	(印)
	副主査	田中 佳代	(印)
主論文題目： Improvement of skeletal muscle insulin sensitivity by 1 week of SGLT2 inhibitor use (SGLT2 阻害薬による骨格筋のインスリン感受性改善作用：グルコースクランプ法を用いた早期作用の検討)			

審査結果の要旨（意見）

本研究は、SGLT2 阻害薬の骨格筋インスリン感受性の改善効果に関する研究であり、その結果 1 週間で、骨格筋のインスリン感受性に関する改善効果が認められたというものである。糖尿病発症早期に、SGLT2 阻害薬投与により短期間で異所性脂肪や酸化ストレスを低減し、ミトコンドリア機能を改善できることを示している。今後は症例数を増やすとともに、コントロールの設定、性差、さらには運動療法の併用による効果の検証といった広がり
 が考えられ、将来的な研究の発展が期待されるものである。本来、SGLT2 阻害薬は、尿糖排泄を促進して耐糖能と肥満を改善することが主な効果とされるが、骨格筋のインスリン感受性を改善して、骨格筋量を維持することを示唆する、極めて臨床的価値の高い研究である。

論文要旨

SGLT2 阻害薬は、尿糖排泄を促進し耐糖能と肥満を改善する。一方でインスリン感受性を改善し骨格筋量を維持する可能性が指摘されているが、その詳細は不詳である。そこで SGLT2 阻害薬の骨格筋を介した抗糖尿病作用を明らかとする目的で研究を行った。対象は 2 型糖尿病患者 20 名（男性 14 名、女性 6 名）。SGLT2 阻害薬(Empagliflozin 10mg/日)を 1 週間投与し、投与前後で骨格筋のインスリン感受性をグルコースクランプ法による GIR (グルコース注入率) で評価した。また血糖日内変動幅、体組成、血液生化学検査値、尿糖排泄量の変化を評価した。SGLT2 阻害薬 1 週間の投与で GIR は 3.71 ± 1.58 mg/kg/min から 4.80 ± 1.52 mg/kg/min に増加し ($P=0.004$)、血糖日内変動幅と負に相関 ($r=-0.55$, $P=0.016$) した。また、BMI < 25 (kg/m²) の群では内服開始時の AST、ALT が高値であるほど、BMI ≥ 25 (kg/m²) の群では糖尿病罹病期間が短いほどインスリン感受性の改善度が高かった。本研究により、SGLT2 阻害薬が投与後早期に骨格筋のインスリン感受性を改善することが明らかになった。糖尿病発症早期に SGLT2 阻害薬を投与することで、短期間で異所性脂肪や酸化ストレスを低減し、ミトコンドリア機能を改善できることが示唆された。SGLT2 阻害薬は 2 型糖尿病患者に対する有効な早期インスリン感受性改善薬と言える。