

[課程－2]

審査の結果の要旨

氏名 森田あい

本研究は、日本人 2 型糖尿病におけるインスリン抵抗性について二部構成で検証したものである。第一部では[6,6-²D₂]グルコースを用いた 2 段階式正常血糖インスリンクランプ法を日本人 2 型糖尿病患者に対して行い、臓器別インスリン抵抗性評価法の確立を試み、下記の 1～2 の結果を得ている。また第二部は高齢 2 型糖尿病患者のインスリン抵抗性とサルコペニアの関連について検証を試みた横断研究であり、下記 3～5 の結果を得ている。

1. 肥満・脂肪肝ありの2型糖尿病患者および非肥満・脂肪肝なしの2型糖尿病患者に対して、[6,6-²D₂]グルコースを用いた2段階式正常血糖インスリンクランプ法を行ったところ、肥満・脂肪肝ありの2型糖尿病患者は、非肥満・脂肪肝なしの2型糖尿病患者と比較して肝臓・骨格筋・脂肪細胞におけるインスリン抵抗性が高かった。よって、[6,6-²D₂]グルコースを用いた2段階式正常血糖インスリンクランプ法は、2型糖尿病患者の骨格筋・肝臓・脂肪細胞のインスリン抵抗性を同時に評価できる可能性がある。
2. 少人数での検討ではあるが、EGPやM/I ratioはEGPやEGP抑制率はCAPや肝硬度と、M/I ratioは肥満指数やCAPと有意な相関を認めており、これは少数例の解析においても個体差を鋭敏に比較できる可能性が示唆された。
3. 高齢2型糖尿病患者において、肥満者よりも非肥満者でサルコペニアのリスクが高く、また非肥満者では内因性インスリン分泌能も低下していた。従って、2型糖尿病におけるサルコペニアには、インスリン抵抗性だけでなく、インスリン抵抗分能低下も含めたインスリン作用不足が発症に関与している可能性が示唆された。
4. 骨格筋量正常群は糖尿病発症以降に最大体重を迎えているのに対し、骨格筋量低下群は糖尿病発症以前に体重減少を来していた。この結果から骨格筋量低下群は糖尿病発症前から骨格筋量が減少してる可能性が推察され、インスリン標的臓器である骨格筋減少に伴うインスリン抵抗性糖尿病を背景としている可能性が示唆された。
5. 骨格筋量低下群は骨格筋量正常群と比較して動脈硬化が進展しており、骨格筋量の維持が動脈硬化進展を抑制する可能性も示唆された。

以上、本論文の第一部では、日本人2型糖尿病患者に対する臓器別インスリン抵抗性の評価法を確立した。第二部では2型糖尿病に合併するサルコペニアにはインスリン分泌能が要因となっている可能性があるが、骨格筋量低下に伴うインスリン抵抗性の関連も示唆されること、骨格筋量と動脈硬化が関連していることなど、新たな仮説を提唱した。[6,6-²D₂]グルコースを用いた2段階式正常血糖インスリンクランプ法は、サルコペニアとインスリン抵抗性の関連を解明する一助になることが期待され、学位の授与に値するものと考えられる。