

論文審査の要旨	
筆頭著者（学位申請者）氏名	小柳 壮史
主論文の題目 および 掲載・審査委員	題 目 The Effects of Imeglimin on Muscle Strength in Patients with Type 2 Diabetes: A Prospective Cohort Study（2型糖尿病患者におけるイメグリミンの筋力増強効果：前向きコホート研究）
	掲載誌 Diabetes Therapy 2024; 15: 2323-2336
	主査 大平 善之
	副査 仁木 久照 副査 佐々木 信幸
[論文の要旨・価値] サルコペニアは転倒、骨折、認知障害、入院、死亡のリスクが増加することが知られているが、2型糖尿病患者では筋量や筋力が低下しやすく、サルコペニア発症のリスクが高いとされている。新規経口血糖降下薬であるイメグリミンは、膵、肝のミトコンドリア機能を改善し血糖降下作用をもたらすが、骨格筋のミトコンドリア機能を向上させ、骨格筋の筋量・筋力を改善する可能性がある。申請者らは、2型糖尿病患者におけるイメグリミンの使用が骨格筋の筋量・筋力に及ぼす影響について検討した。本研究は2022年3月からの19ヶ月間に当院を受診し、同意を得られた20～75歳の2型糖尿病患者を対象とした前向きコホート研究である。ベースライン（0週目）と24週目の除脂肪体重（LBM）、全身脂肪量、大腿四頭筋膝伸展筋力、握力の変化を測定し、イメグリミン投与群（I群）と対照群（C群）で比較した。また大腿四頭筋膝伸展筋力の変化率、年齢・性別・BMI・骨格筋量指数・イメグリミン投与の有無などの変数の独立した関連性を調べるため、また併用薬の影響を調べるため、それぞれ多変量解析を行った。I群23例、C群27例を解析した。患者背景には両群間に有意差を認めなかった。LBM、全身脂肪量、骨格筋量指数の変化は両群間に有意差を認めなかった。大腿四頭筋膝伸展筋力の変化率はC群と比較してI群で有意に高かったが（$13 \pm 19\%$ vs $2.1 \pm 14\%$, $p=0.02$）、握力の変化率は両群間に有意差を認めなかった。重回帰分析では、イメグリミンの使用は年齢、性別、肥満度、骨格筋量指数と独立して大腿四頭筋膝伸展筋力と正の相関を認め（$\beta=0.325$, $p<0.01$）、これは併用薬とは独立した相関関係であった（$\beta=0.306$, $P=0.04$）。併用薬毎のLBMと大腿四頭筋膝伸展筋力への影響の検討では有意差は認めなかった。以上より、イメグリミンは体組成を変化させずに、また、年齢、性別、肥満度、骨格筋量指数や併用薬とは関係なく2型糖尿病患者の大腿四頭筋膝伸展筋力を改善する可能性を示した価値ある論文と考えられた。	
[審査概要] 学位審査は、令和7年1月22日午後5時よりおよそ1時間、教育棟5階セミナー室3において指導教授をはじめとする9名の陪席のもと行われた。申請者から研究内容についての20分程の発表を行った後、内容について質疑応答が行われた。発表内容は簡潔にまとめられており理解しやすいものであった。副査及び主査からの研究の目的、方法、結果の解釈、今後の研究の展開に関する質問に対し、申請者は常に真摯な態度で対応し、いずれの質問に対しても的確に返答していた。	
最終試験結果の要旨	
[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価] 英語の読解力については、引用文献の一部の和訳により判断した。本審査を通して申請者は十分な研究能力、専門的な学識、英語読解力を有すると判断できた。以上より、申請者 小柳 壮史 君は学位授与に値すると判断した。	