



The Effectiveness of GLP-1 Receptor Agonist Semaglutide on Body Composition in Elderly Obese Diabetic Patients: A Pilot Study

Yoshinori Ozeki ¹, Takayuki Masaki ^{1,*}, Akari Kamata ², Shotaro Miyamoto ¹, Yuichi Yoshida ¹, Mitsuhiro Okamoto ¹, Koro Gotoh ¹ and Hiroataka Shibata ^{1,*}

論文内容：

<はじめに>

肥満症は糖尿病をはじめとする生活習慣病の重大なリスクであり、肥満症治療において脂肪量や筋肉量の変化は治療効果を評価する上で重要です。これまで当講座では肥満症治療前後における体組成変化について様々な研究を行い、肥満外科治療での糖尿病改善効果と骨格筋変化の関連に関して報告をしています。2型糖尿病治療で使用される GLP1 受容体作動薬および SGLT2 阻害薬は血糖改善効果とあわせて抗肥満作用も期待される薬剤です。今回の研究では、週 1 回注射製剤である GLP1 受容体作動薬のセマグルチド注射による糖尿病改善効果、体重変化および体組成変化を解析しました。

<方法>

対象は 2020 年 8 月から 2021 年 6 月までに大分大学医学部附属病院でセマグルチド注射による治療を実施した肥満 2 型糖尿病患者 48 人です。治療薬の中断および治療前後に体組成検査を実施できなかった症例を除外した 13 人が最終的に本研究に登録されました。セマグルチド注射開始前および開始後 3 か月において早朝空腹時に採血検体を採取し、体組成検査は電気インピーダンス法を用いた In Body 770 によって実施しました。

<結果>

セマグルチド投与開始時の平均年齢 52 歳、BMI 35.9 kg/m²、HbA1c 7.0%であり、表 1 に示すように投与 3 か月で HbA1c および空腹時血糖は有意な改善を認めました。体重は 3 か月で約 3kg 減少していました。

表 1. セマグルチド治療前後の体重および血液データの変化

	投与前	3 か月後	p
年齢 (歳)	52.0 ± 6.9		
体重 (kg)	93.9 ± 14.6	90.8 ± 14.6	<0.01
BMI (kg/m ²)	35.9 ± 6.1	34.7 ± 5.8	<0.01
空腹時血糖 (mg/dL)	116.3 ± 29.8	104.5 ± 36.1	0.03

HbA1c (%)	7.0±1.0	6.4±1.0	<0.01
中性脂肪 (mg/dL)	151.0±62.7	152.1±60.3	0.75
HDL コレステロール (mg/dL)	58.9±9.8	57.5±9.6	0.39
LDL コレステロール (mg/dL)	122.1±24.2	109.1±21.7	0.05
BUN (mg/dL)	14.1±3.4	14.5±5.4	0.77
Cre (mg/dL)	0.7±0.3	0.8±0.2	0.17
AST (IU/L)	20.3±10.3	21.2±9.4	0.15
ALT (IU/L)	24.1±14.1	25.5±14.0	0.51
GTP (IU/L)	22.5±10.1	22.0±12.7	0.38

体組成に関しては体脂肪量、体脂肪率、骨格筋量に有意な減少を認めた一方で、体重あたりの骨格筋率に有意な変化は認めませんでした(表2)。

表2. 体組成の経時的変化

	投与前	3か月後	p
体脂肪量 (kg)	40.5±12.7	38.2±12.8	<0.01
体脂肪率 (%)	42.5±9.5	41.4±10.2	<0.01
骨格筋量 (kg)	29.5±5.3	29.0±5.4	<0.05
体重あたりの骨格筋率 (%)	31.9±5.7	32.3±6.1	0.06
骨ミネラル量	2.90±0.63	2.91±0.64	0.76
細胞外水分比	0.39±0.01	0.39±0.01	0.79

また、体重あたりの上下肢筋肉率は全てのパラメーターにおいて有意な変化を認めませんでした。

<まとめ>

今回の研究結果から、GLP1 受容体作動薬の一つであるセマグルチド注射における既知の糖尿病改善効果および体重減少、体脂肪減少とあわせて、投与後の筋肉量が維持されることが示されました。セマグルチド注射における体重減少は脂肪量の減少が中心であり、筋肉が維持されることが強力な血糖改善に寄与していることも示唆される結果と考えます。

尾関コメント：

今回の研究では糖尿病治療薬の一つであるセマグルチド注射における効果を臨床研究として解析しました。昨年研究室配属で当講座に所属してくれた医学科学生 鎌田有佳理さんと一緒にすすめた研究を論文という形にまとめることができました。

セマグルチドは抗肥満効果も期待される薬剤であり、糖尿病改善とあわせて体重減少、体脂肪減少効果はすでに報告されていました。一方で体組成の中でも筋肉の変化に関しては不

明な点が多かったことに注目し本研究をすすめたところ、体重減少の中で脂肪とは対照的に筋肉は維持されていることが示されました。解析段階では症例数が少ないこともあり、今後の研究発展を考えパイロットスタディとして報告しました。

丁寧にご指導頂きました柴田教授、正木准教授および本論文に協力して頂きました先生方には改めて感謝申し上げます。今後も肥満症における内科・外科的治療の効果に寄与する因子や内分泌変化の解析を中心に研究をすすめていく予定です。



HIRO'S EYE

内分泌糖尿病内科・病院特任助教 尾関良則先生

医学科4年次生 鎌田有佳理さん

尾関良則先生が肥満合併2型糖尿病患者13名を対象に semaglutide 治療を3ヶ月間行った時の血液検査所見と体重、体組成変化を検討したものです。医学科4年次生の鎌田さんが研究室配属中に検討して尾関先生、正木先生の指導のもとでまとめて論文化できたもので素晴らしい成果だと思います。

糖尿病治療薬の中でも GLP-1 受容体作動薬は SGLT2 阻害薬と並んで、血糖コントロールのみならず、体重の減量をはじめとする代謝改善効果や長期的には心血管アウトカムを改善させることが報告されています。今回は、週1回注射剤の semaglutide を用いた検討で、得られた結果は極めて予想される結果ながら、本薬剤の高度肥満症患者に対する体組成変化として、体脂肪量および体脂肪率は減少し、骨格筋量は減少しましたが体重当たりの骨格筋率は保たれていることが示されました。

一方、本研究の弱点として、観察期間が3ヶ月と短いこと、コントロール群がないことや、その他の GLP-1 受容体作動薬の dulaglutide, liraglutide などとの違いは今後の検討課題です。

今後の展望として、高度肥満症に対する治療として肥満外科治療が行われる例が増加していますが、semaglutide をはじめとして、今後 GIP/GLP-1 受容体作動薬の tirzepatide などの薬物治療も体重減量効果が期待されております。体重のみならず、体組成に着目した体重管理は今後ますます重要性が高まるので、尾関先生には引き続きこのような臨床研究を続けてほしいと思います。

(柴田洋孝)