

[別紙2]

審査の結果の要旨

氏名 米倉克紀

本研究は、虚血性心疾患発病に強く寄与することが示唆されるインスリン抵抗性に関連して、ポジトロンCT (PET)を用いて骨格筋糖代謝率 (skeletal muscle glucose utilization rate; SMGUR)の解析を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. 大腿部骨格筋糖代謝率は、動脈採血なしで測定することが可能である。

従来からSMGURの測定は、 $[^{18}\text{F}]2\text{-fluoro-2-deoxy-D-glucose}$ (^{18}FDG) PETを用いて行われているが、頻回の動脈血採血を必用とするパトラック法により計算をしており手技が繁雑であることなどから、一部の施設のみで検査が行われているのが現状である。そこで我々は、心筋糖代謝率を計算するときに使用されている下行大動脈のtime-activity curveと静脈血採血のデータから得られた入力関数を用いる方法を応用することによりSMGUR測定法の簡便化が可能かどうかを検討し、下行大動脈のtime-activity curveと静脈採血のデータを組み合わせた入力関数を使用すれば動脈採血をしなくても大腿部SMGURの測定が可能であることが示された。

2. 背部骨格筋糖代謝率は、大腿部骨格筋糖代謝率と同等に全身のインスリン抵抗性評価に有用である。

胸部 ^{18}FDG PET撮像において、同部位に存在する骨格筋、例えば 固有背筋、を利用できれば背部SMGURの測定が可能になると思われる。しかし、大腿部と背部のSMGURの相異点、特に全身のインスリン抵抗性との関連については明らかにされていない。そこで、背部SMGUR、大腿部SMGUR、インスリンクランプ法から求めた全身糖利用率 (whole-body glucose uptake; WBGU)を比較し、背部SMGURがインスリン抵抗性の指標として使用可能かどうかを検討し、

背部SMGURは、大腿部SMGURと比較するとWBGUとの相関は弱い傾向があるものの、インスリン抵抗性の指標として使用可能であることが示された。

3. トログリタゾンによる治療効果の確認

インスリン感受性改善薬であるトログリタゾンによるWBGU・SMGURの変化をインスリン非依存性糖尿病（NIDDM）患者において検討し、in vivoにおける同薬品の作用を観察した。その結果、SMGURの改善とともにWBGUも改善することを臨床的に確認することができた。

以上、本論文はPETによる骨格筋糖代謝率の測定によりインスリン抵抗性をin vivoで確認できることを初めて示したものであり、学位の授与に値するものと考えられる。