

2 型糖尿病患者において経口セマグルチドは SGLT2 阻害薬と比べて 筋肉量の減少が小さい可能性を指摘

【本研究のポイント】

- ・経口セマグルチドと SGLT2 阻害薬は、両者とも血糖値および体重管理に有益な効果をもたらすだけでなく、腎保護および心血管保護作用を有することが報告されています。
- ・本研究では、当院外来通院中の 2 型糖尿病患者のカルテデータを用いて両者の治療効果を比較し、経口セマグルチドと SGLT2 阻害薬はいずれも HbA1c、体重、肝酵素値を同様に低下させますが、SGLT2 阻害薬は体重減少に伴い骨格筋量の有意な減少を認めるのに対して、経口セマグルチドでは筋肉量の有意な減少を認めないことが示されました。

【研究概要】

関西電力医学研究所 所長／関西電力病院 総長 清野 裕、関西電力医学研究所 糖尿病研究センター 代謝・栄養研究部 部長／関西電力病院 糖尿病・内分泌代謝センター 部長 浜本 芳之、関西電力医学研究所 糖尿病研究センター 研究員 大守 泰広らのグループは、当院外来通院中の 2 型糖尿病患者の電子カルテデータを用いて、経口セマグルチドと SGLT2 阻害薬はいずれも HbA1c、体重、肝酵素値を同様に低下させますが、SGLT2 阻害薬は体重減少に伴い骨格筋量の有意な減少を認めるのに対して、経口セマグルチドでは筋肉量の有意な減少を認めないことを報告しました。経口セマグルチドと SGLT2 阻害薬は、両者とも血糖値および体重管理に有益な効果をもたらすだけでなく、腎保護および心血管保護作用を有することが示されています。しかし、SGLT2 阻害薬は経口セマグルチドと比較して筋肉量の観点では好ましくない変化を招く可能性があり、サルコペニアリスクのある患者への SGLT2 阻害薬使用には注意が必要と考えます。

本研究成果は、2026 年 1 月 20 日にアジア糖尿病学会の機関誌「Journal of Diabetes Investigation」で公開されました。

【背景】

2 型糖尿病は、肥満やインスリン抵抗性を背景に発症・進行する疾患であり、血糖管理に加えて体重減少は極めて重要な治療目標とされています。近年、GLP-1 受容体作動薬（GLP-1RA）および SGLT2 阻害薬（SGLT2i）は、血糖改善と同時に体重減少をもたらす治療薬として広く使用されるようになりました。しかし、体重減少は必ずしも良いこととは限らず、筋肉量の低下は血糖マネジメントの悪化やサルコペニアの進行につながる可能性も指摘されています。特に高齢の糖尿病患者では、筋量維持が治療成績や予後を左右する重要な要素となります。

これまで、GLP-1RA と SGLT2 阻害薬の血糖降下作用や体重減少効果は数多く報告されてきましたが、両薬剤が体組成、とりわけ骨格筋量に与える影響を直接比較した実臨床データは限られていました。そこで本研究では、

経口 GLP-1RA である経口セマグルチドと SGLT2 阻害薬を新規に開始した当院通院中の 2 型糖尿病患者において、HbA1c 等の血液検査データや体重の変化に加え、生体電気インピーダンス分析(BIA 法)で測定した体組成の変化を後方視的に解析しました。

【研究成果】

本研究では、経口セマグルチドおよび SGLT2 阻害薬のいずれにおいても、治療開始後 3 か月および 6 か月で HbA1c と体重が有意に低下し、両薬剤の効果は同程度であることが示されました。さらに、肝機能を示す AST および ALT も両群で改善を認めました。(図 1)。

体組成解析の結果、両薬剤とも体脂肪量を有意に減少させる一方で、骨格筋量に対する影響には明確な違いが認められました。経口セマグルチドでは筋量が維持されたのに対し、SGLT2 阻害薬では有意な筋量減少が確認されました(図 2)。

年齢や肥満の有無によるサブグループ解析では、65 歳以上の高齢者や非肥満患者を含め、いずれの集団においても HbA1c および体重の改善効果が一貫して認められました。(図 3)

本研究成果は、経口セマグルチドと SGLT2 阻害薬は、両者とも血糖値および体重管理に有益な効果をもたらすだけでなく、腎保護および心血管保護作用を有することが示される薬剤ですが、SGLT2 阻害薬は経口セマグルチドと比較して筋肉量の観点では好ましくない変化を招く可能性があり、サルコペニアリスクのある患者への SGLT2 阻害薬使用には注意が必要であることを示す重要な知見であると考えます。

【今後の予定】

今回の検討は、単施設で後ろ向きに経口セマグルチドと SGLT2 阻害薬の治療効果を比較したものであり、今後は前向き研究やより長期間の観察研究を通じて、両薬剤が体組成に及ぼす影響についてより詳細な検討が必要であると考えられます。

Time Point	semaglutide (%)	SGLT2is (%)	Comparison
3 months	~ -0.65	~ -0.80	n.s.
6 months	~ -0.90	~ -0.95	n.s.

Time Point	semaglutide (kg)	SGLT2is (kg)	Comparison
3 months	-1.7	-1.8	n.s.
6 months	-2.8	-2.3	n.s.

Group	0M (IU/L)	6M (IU/L)
semaglutide	~31	~27
SGLT2is	~31	~25

Group	0M (IU/L)	6M (IU/L)
semaglutide	~44	~37
SGLT2is	~39	~29

経口セマグルチド（青）、SGLT2 阻害薬（赤）の治療開始後 6 か月間の変化を示しました。解析対象は、HbA1c および体重が経口セマグルチド 84 例、SGLT2 阻害薬 231 例、AST および ALT がそれぞれ 73 例および 189 例でした。HbA1c（A）、体重（B）、肝機能指標である AST（C）および ALT（D）は、いずれの治療群においても有意に改善しました。

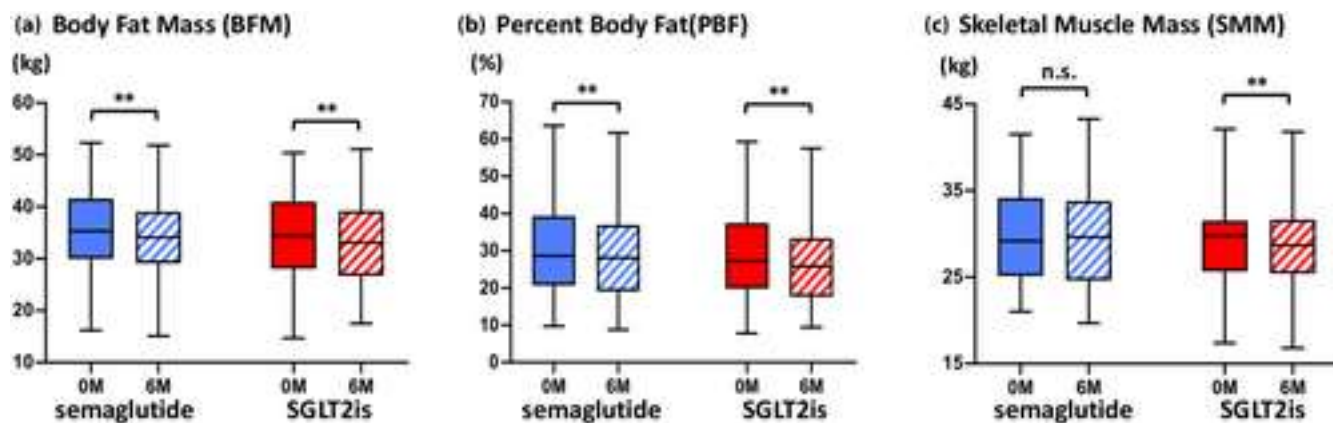
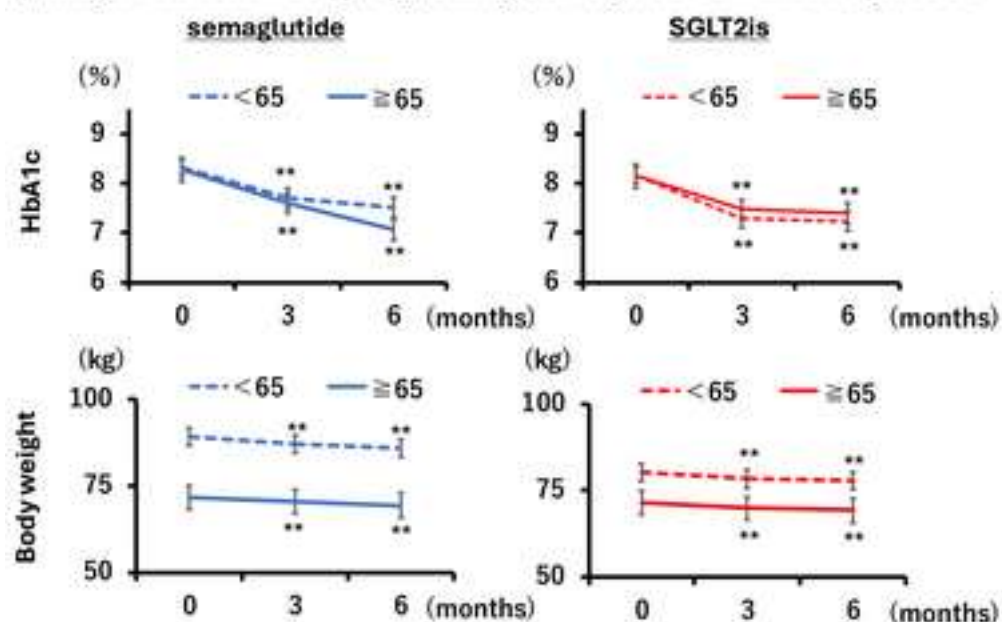


図2 経口セマグルチド、SGLT2 阻害薬の治療開始後の体組成の変化

経口セマグルチド（25 例）および SGLT2 阻害薬（30 例）治療開始後 6 か月間における体組成の変化をサブグループ解析により評価しました。体脂肪量（A）、体脂肪率（B）、骨格筋量（C）の変化を示しています。SGLT2 阻害薬は体重減少に伴い骨格筋量の有意な減少を認めるのに対して、経口セマグルチドでは筋肉量の有意な減少を認めませんでした。

(a) Changes in HbA1c and body weight among over 65 years old and under 65 years old



(b) Changes in HbA1c and body weight among patients with versus without obesity

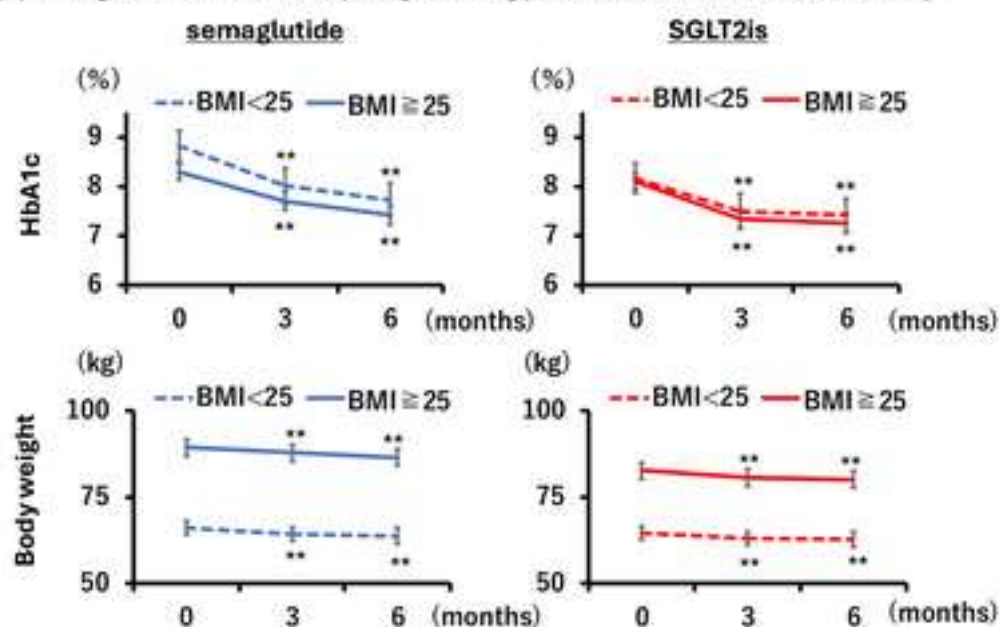


図3 年齢、BMIで層別化したHbA1c、体重の変化

治療開始前の患者背景に基づき、年齢（A）およびBMI（B）別に、HbA1cおよび体重の6か月間の変化をサブグループ解析しました。

65歳以上の高齢者や非肥満患者を含め、いずれの集団においてもHbA1cおよび体重の改善効果が一貫して認められました。

