



2013 年度（平成 25 年度）活動報告書

社会医療法人 生長会 糖尿病研究所

目次

1. 組織構成
2. 当研究所の研究目的と主な臨床研究の課題
3. 本年度の活動要旨と次年度の予定
4. 本年度の業績

1. 組織構成

平成 25 年 4 月 1 日開設

所 長：三家登喜夫

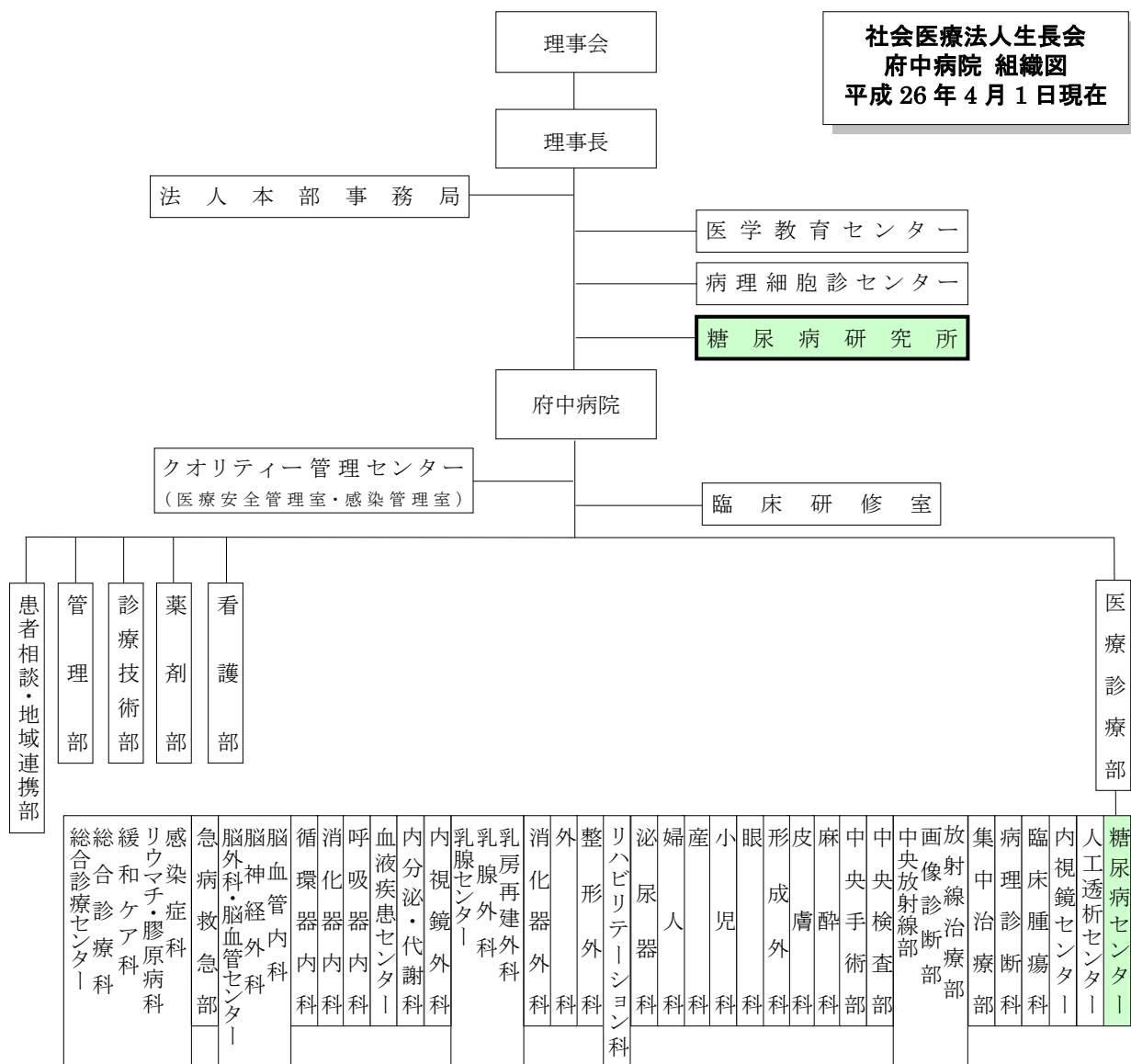
協力者：山田正一（糖尿病センター長）

角谷佳城（糖尿病センター部長）

中道 仁（糖尿病センター医長）平成 25 年 8 月まで

上田量也（糖尿病センター非常勤医師）

根来寿郎（糖尿病センター非常勤医師）



2. 当研究所の研究目的と主な臨床研究の課題

・研究目的

府中病院糖尿病センターに通院している糖尿病患者を対象に糖尿病に関する臨床研究を行い、その成果を泉州地域、日本全国および世界に発信するとともに、府中病院糖尿病センター受診糖尿病患者の治療に活用する。

・主な研究課題

生長会糖尿病研究所では、府中病院糖尿病センターにて治療している糖尿病患者約 1,700 人を対象に以下のような臨床的研究を行う予定である。

1) 2 型糖尿病患者における膵 β 細胞機能の経年変化に関する研究

2 型糖尿病患者の膵 β 細胞インスリン分泌能は徐々に低下することより、本疾患は長期的にみると進行性の疾患であると考えられている。しかし、その経年的な推移に関しては、UKPDS のインスリン非治療患者における HOMA- β を指標に 6 年間観察したデータがあるのみである。生長会糖尿病研究所/府中病院糖尿病センターでは、2 型糖尿病患者のインスリン分泌能を空腹時血清 C ペプチド (CPR) 値により既に 8 年間経過観察しており、C ペプチド値の年時変化の回帰直線より低下速度を算出しているが、この C ペプチドの低下速度に影響する臨床因子について現在解析を進めている。これらインスリン分泌を早く疲弊させる因子を明らかにし、それらに介入することにより、2 型糖尿病患者の β 細胞機能の温存をはかりたいと考えている。

2) 糖尿病患者における慢性合併症進展の経年変化に関する研究

糖尿病患者の治療の目的は血糖値などを適切な値にコントロールすることにより、慢性合併症の発症や進展を抑えることである。慢性合併症のなかでも最近は、心筋梗塞、脳卒中、末梢動脈閉塞症などの動脈硬化性の合併症である大血管障害の頻度が増している。府中病院糖尿病センターでは、糖尿病患者の ABI (Ankle-brachial Pressure Index) を下肢動脈の血流障害の指標として用い、現在までにすでに 150 名の患者について 7 年間の経年変化を追跡している。これらをもとに ABI の低下速度を算出し、ABI 低下に及ぼす臨床的因子の解析を行っている。さらに、動脈硬化の初期を捉えることが可能な血管内皮機能を検査できる機器 (EndoPAD 2000) を購入し、現在検討を開始している。

高齢の糖尿病患者の増加に伴い、認知症の合併が問題となってきた。本邦においても認知症が糖尿病の慢性合併症であることが明らかとなっている。そこで、糖尿病患者における認知症併発の実態を明らかにすることを目的に準備を進

めている。

3) 糖尿病患者における血糖変動に関する研究

府中病院糖尿病センターでは、CGM（持続血糖測定）装置を用いて、糖尿病患者の血糖値推移を連続的に最長 4 日間観察している。これらのデータより、今まで不明であった、夜間の血糖変動を明らかにし、治療に生かす予定である。

3. 本年度の活動要旨と次年度の予定（大学等との共同研究は含まず）

- (1) 糖尿病の臨床研究を開始し遂行するにあたり、まず府中病院糖尿病センターにて治療を行っている患者の実態把握ならびにそれらのデータベース作成を開始した。平成 25 年 6 月 1 日から同年 9 月 30 日までに府中病院糖尿病センターに来院した患者（同一人は省く）は 1,751 名であった（表 1）。今年度は、患者の性、年齢、HbA1c 値、治療法、治療薬について明らかにした。次年度は、研究協力者の協力を得て、通院患者の体格指数（BMI）、診断時年齢より算出した推定罹病期間、糖尿病の病型（1 型、2 型、等）をデータベースに追加する予定である。

また、今回作成したデータベースより、府中病院糖尿病センターを受診している糖尿病患者の平均年齢は 65.8 ± 12.5 歳と高齢であること（図 1）、75 歳を超える後期高齢者は受診者全体の約 1/4 を占めていることが明らかとなった。最近、糖尿病の慢性合併症に認知症も加えられてきており、次年度からは MMSE（Mini-mental State Examination）等を用いて、高齢者の認知機能についても明らかにし、治療に活かす予定である。

- (2) 血管内皮機能検査を EndoPAD2000 を用いて検査部の協力のもとに平成 25 年 9 月より平成 26 年 3 月までに約 100 人の糖尿病患者に施行した。次年度も検査件数を増やし、本検査の精度や結果に影響する因子等を明らかにするとともに、血管内皮機能に及ぼす治療薬（インクチン関連薬等）の効果についての検討も予定している。
- (3) CGM（Continuous Glucose Monitoring: 血糖連続測定）装置（iPro2）を用いて、約 40 名のインスリン治療糖尿病患者において、3 日～4 日間の血糖値を連続測定し、治療法に役立てた。

糖尿病患者の血糖コントロール目標値として一般的には慢性合併症発症予防の観点から HbA1c（NGSP 値） $<7.0\%$ が用いられているが、高齢者や心血管合併症を保有している患者では低血糖を避ける意味で、HbA1c 値 $<8.0\%$ が推奨されている。そこで、HbA1c : $7.0 \sim 8.0\%$ である心血管合併症を有するインスリン治療患者（眠前に遅効型インスリン製剤を投与しているが夜間に低血糖を自覚していない）において、CGM を用い夜間の血糖変動をみることで、無自覚性低血糖の患者が存在することが判明した。そこで、次年度は、さらに対象者を増やし、これら患者における夜間の無自覚性低血糖の頻度を明らかにする予定である。

- (4) 本研究所の研究のメインテーマである 2 型糖尿病患者の膵 β 細胞機能の経年変化をみるために、対象者の空腹時血清 CPR 値を測定するとともに残り血清を

保存した。また、**ABI** の経年変化を追跡している対象者において、ABI を施行した。

- (5) 泉州地域の医師会の学術講演会において、最新の糖尿病の薬物療法に関する講演を行った(泉州地区の医師を対象に府中臨床懇話会:平成 25 年 12 月 19 日、泉大津医師会:平成 26 年 3 月 23 日)。次年度は、平成 26 年 4 月は和泉医師会、平成 26 年 5 月は泉佐野・泉南医師会の学術講演会にて講演を予定している。
- (6) 次年度は研究室を確保し、臨床研究に必要な機器(冷凍冷蔵庫、研究机、研究台、遠心機 等)を揃えることに加えて研究費を確保する。

4. 本年度の業績

【学会発表】

- ・ 第110回日本内科学会講演会 平成25年4月2日～14日 (東京都)
【一般演題：ポスター】 インスリンアナログ使用中の糖尿病患者における血中抗インスリン抗体出現頻度とその問題点
府中病院糖尿病センター、和歌山県立医科大学医学部臨床検査医学
○古田眞智、森田修平、島尻佳典、坂頭節哉、三家登喜夫
- ・ 第56回日本糖尿病学会年次学術集会 平成25年5月16日～18日 (熊本市)
【教育講演】 糖尿病関連の臨床指標
生長会糖尿病研究所
○三家登喜夫
- ・ 第56回日本糖尿病学会年次学術集会 平成25年5月16日～18日 (熊本市)
【一般演題：口演】 DPP-4阻害薬とSU薬併用療法に関する検討
ーグリクラシドとグリメピリドとの比較ー
府中病院糖尿病センター、和歌山県立医科大学医学部臨床検査医学、
やよいメディカルクリニック
○三家登喜夫、森田修平、坂頭節哉、植山 実、中道 仁、角谷佳城、
山田正一、古田眞智、
- ・ 日本臨床検査自動化学会第45回大会 平成25年10月10日～12日 (横浜市)
【一般演題：口演】 HbA1c測定装置「チェックカートHbA1c」の基本的性能評価
和歌山県立医科大学附属病院中央検査部、同大学医学部臨床検査医学、
生長会糖尿病研究所
○平康雄大、三家登喜夫、古田眞智、植山 実、大石博晃、大石千早
- ・ 第56回日本甲状腺学会学術集会 平成25年11月15日～16日 (和歌山県民文化会館：和歌山市)
【ランチョンセミナー】 2型糖尿病患者の膵β細胞機能とIAPP (Amylin)
生長会糖尿病研究所
○三家登喜夫

- ・ 第50回日本糖尿病学会近畿地方会 平成25年11月23日 (国立京都国際会議場：京都市)

【一般演題：口演】SU薬とDPP4阻害薬との併用療法による3年間の血中Cペプチド（CPR）の経年変化

生長会糖尿病研究所、府中病院糖尿病センター、和歌山県立医科大学医学部臨床検査医学

○三家登喜夫、森田修平、中道 仁、角谷佳城、山田正一、古田眞智
- ・ 第48回日本成人病（生活習慣病）学会 平成26年1月12日 (東京都)

【一般演題：口演】DPP-4阻害薬とSU薬併用療法に関する検討ーグリクラシドとグリメピリドとの比較

生長会糖尿病研究所、府中病院糖尿病センター、和歌山県立医科大学医学部臨床検査医学、島尻キンザー前クリニック、駅前つのだクリニック

○三家登喜夫、森田修平、島尻佳典、角田圭子、角谷佳城、山田正一、古田眞智
- 【医師会学術講演会等】

 - ・ 海南医師会学術講演会 平成25年7月20日 (海南市)

【特別講演】2型糖尿病の薬物療法 Up To Date

生長会糖尿病研究所

○三家登喜夫
 - ・ Insulin Lecture Meeting 平成25年8月1日 (泉佐野市)

【特別講演】2型糖尿病におけるインスリン療法～Basal Insulin Therapyの重要性

生長会糖尿病研究所

○三家登喜夫
 - ・ 南大阪プライマリーケアフォーラム2013 平成25年9月26日 (泉佐野市)

【特別講演】2型糖尿病の薬物療法ー最新の知見ー

生長会糖尿病研究所

○三家登喜夫

- ・ 第7回泉佐野・泉南糖尿病病診連携の会 平成25年9月28日（泉佐野市）
【特別講演】 糖尿病関連の臨床指標
 生長会糖尿病研究所
 ○三家登喜夫
- ・ 沖縄県北部地区糖尿病勉強会 平成25年11月1日 （名護市）
【特別講演】 2型糖尿病の薬物療法 Up-to-Date
 生長会糖尿病研究所
 ○三家登喜夫
- ・ 糖尿病治療を考える会 in 泉州 平成25年11月14日 （堺市）
【特別講演】 2型糖尿病における薬物療法 UP TO DATE
 生長会糖尿病研究所
 ○三家登喜夫
- ・ 第13回府中臨床懇話会 平成25年12月19日 （泉大津市）
【一般講演】 糖尿病の薬物療法－最新の知見－
 生長会糖尿病研究所
 ○三家登喜夫
- ・ 平成 26 年度八尾徳洲会総合病院病診連携の会 平成 26 年 2 月 1（大阪市）
【特別講演】 2 型糖尿病患者の薬物療法 up-to-date
 生長会糖尿病研究所
 ○三家登喜夫
- ・ 日本医師会生涯教育協力講座：糖尿病患者さんの食習慣を考慮にいれた薬物治療 平成 26 年 2 月 8 日 （和歌山市）
【特別講演】 2 型糖尿病の薬物療法 最近の知見
 生長会糖尿病研究所
 ○三家登喜夫
- ・ 泉大津医師会学術講演会 平成26年3月13日 （泉大津市）
【特別講演】 2型糖尿病患者の薬物療法 up-to-date
 生長会糖尿病研究所
 ○三家登喜夫

- ・ 第482回和歌山市医師会内科部会学術講演会 平成26年3月20日（和歌山市）
【特別講演】最新の糖尿病の薬物療法
生長会糖尿病研究所
○三家登喜夫

【原著】

- ・ Furuta M, Ueyama M, Morita S, Yamana A, Sanke T: Combined examination of glyceryl trinitrate-mediated vascular dilatation with flow-mediated vascular dilatation is essential for assessment of vascular function in type 2 diabetes. J Diabetes Invest 4(3): 304-309, 2013
- ・ Morita S, Ueyama M, Sakagashira S, Shimajiri Y, Yamana A, Furuta M, Sanke T: A prospective role of human insulin against cytotoxicity associated with human mutant S20G islet amyloid polypeptide. J Diabetes Invest 4(5): 436-444, 2013
- ・ Shinajiri Y, Yamana A, Morita S, Furuta H, Furuta M, Sanke T: The *Kir6.2* E23K polymorphism is related to secondary failure of sulfonylureas in non-obese patients with type 2 diabetes. J Diabetes Invest 4(5): 445-449, 2013
- ・ Teraguchi I, Imanishi T, Ozaki Y, Tanimoto T, Ueyama M, Yamaguchi T, Hirata K, Kubo T, Sanke T, Akasaka T: Acute phase glucose fluctuation was negatively correlated with myocardial salvage after acute myocardial infarction –involvement of monocyte subsets- Circ J 78(1):170-179,2014
- ・ 富坂竜也、平康雄大、堀端伸行、今西数彦、大石千早、大石博晃、植山 実、森田修平、古田眞智、三家登喜夫：簡易HbA1c測定装置A1cNowプラスの基礎的検討. 日本臨床検査自動化学会会誌 38(3): 336-340, 2013
- ・ 武井 泉、桑 勝彦、梅本雅夫、岡林美貴子、石橋みどり、宮下徹夫、佐藤麻子、戸塚 実、雨宮 伸、渥美義仁、永峰康孝、三家登喜夫、星野忠夫、目黒周、大久保滋夫：実用基準測定施設におけるKO500法の運用ガイドライン (Ver.1.9:2012-10-22) . 臨床化学 42: 62-67, 2013

- ・ 箕浦直人、藤井一貴、振動洋次、原 嘉秀、中村好伸、大石博晃、楠智佐代、三家登喜夫：CBC測定に及ぼす真菌の影響の検討. 医学検査 62(5): 593-596, 2013
- ・ 植山 實、古田眞智、森田修平、山名暁子、三家登喜夫：インスリン抗体測定キット「コスミック」の検討. 日本臨床検査自動化学会会誌 39(No.1): 85-89, 2014

【総説】

- ・ 三家登喜夫：膵ラ島アミロイド蛋白（アミリン）と糖尿病. 臨床消化器内科 28(6):719-724, 2013
- ・ 古田眞智、三家登喜夫：生体機能検査、健康・栄養科学シリーズ「人体の構造と機能及び疾病の成り立ち」（香川靖雄、近藤和雄、石田 均、門脇 孝 編集、南江堂p282-p287,2013

【その他】

- ・ 三家登喜夫：【巻頭言】最新医療研究に思う. 和歌山医学 64(No.4):107, 2013

表 1. 糖尿病センター受診患者の臨床像

患者数	1,751 名		
男性	940 名		
女性	811 名		
年齢	65.8±12.5 歳 (19～98 歳)	(図 1 参照)	
	65 歳以上の高齢者：1,050 名 (全受診者の 60.0 %)		
	うち 75 歳以上の後期高齢者：421 名 (全受診者の 24.0%)		
BMI	24.1±4.2 kg/m ² (N=293)	(次年度調査予定)	
診断時年齢	52.4±12.3 才 (N=289.)	(次年度調査予定)	
推定罹病期間	15.5±9.7 年 (N=289)	(次年度調査予定)	
HbA1c (NGSP 値)	7.37±1.38 % (4.6～15.6 %)	(図 2 参照)	
	7.0% 未満の患者：788 名 (45.0%)		
治療法	・非薬物療法：	149 名 (8.5 %)	
	・経口薬療法：	1,017 名 (58.1 %)	(表 2 参照)
	・注射療法：	585 名 (33.4 %)	
	GLP-1 受容体作動薬：	25 名 (1.4 %)	
	インスリン：	560 名 (32.0 %)	(表 3 参照)

調査対象：平成 25 年 6 月 1 日～平成 25 年 9 月 30 日に受診した患者

土曜日は平成 25 年 12 月 14 日～平成 26 年 3 月 21 日に受診した患者

(同一人は含まれていない)

表 2. 糖尿病センター受診患者のうち経口薬治療患者

経口薬	人数* ¹	比率* ²	年齢（歳）	HbA1c（%）
インスリン抵抗性改善薬				
メトフォルミン	719	41.6	63.6±11.4	7.52±1.54
チアゾリジン誘導体	29	1.7	60.7±8.5	7.64±1.54
インスリン分泌促進薬				
スルフィニール尿素薬（SU）	696	36.7	66.4±11.1	7.52±1.29
グリニド	108	6.2	68.8±11.8	7.07±1.12
DPP-4 阻害薬	737	42.1	66.0±11.8	7.45±1.30
ブドウ糖吸に関わる薬剤				
α グルコシダーゼ阻害薬	253	14.4	67.2±11.4	7.44±1.20
・メトフォルミン高容量* ³	337	19.2	61.6±11.5	7.75±1.44
・DPP-4 阻害薬とインスリン分泌 促進薬との併用	498	28.5		
SU 薬* ⁴	445	25.4	66.3±11.1	7.48±1.20
グリニド	32	1.8	66.3±11.7	7.30±0.94

*¹：薬剤を複数服用者もすべてカウントした

*²：受診者全体（1751 名）に対する比率

*³：250mg 錠を 4 錠以上（平均 4.7±1.2 錠/日）

*⁴：併用者の 78.1 %は、グリメピリド（2.0mg/日）以下またはグリグラジド（40mg/日）以下

表 3. 糖尿病センター受診患者中インスリン治療患者の臨床像

患者数	560 人
うち 1 型糖尿病患者	未調査（次年度調査予定）
頻度（受診患者全体に対する）	32.0%
年齢	64.3±13.7 歳
HbA1c（NGSP 値）	7.85±1.63 %
投与量	28.4±15.6 単位/日
注射回数	3.05±1.02 回/日
強化療法（4 回/日以上）	225 名 （インスリン治療患者の 40.3 %）
連続皮下注入療法（CSII）	3 名
基礎インスリン療法	62 名 （投与インスリン量：11.8±6.4 単位/日）
PreMix 製剤使用者	213 名
SU 薬と併用患者	40 名
DPP-4 阻害薬と併用患者	94 名
メトフォルミンと併用患者	120 名
α グルコシダーゼ阻害薬と併用患者	64 名

図 1：府中病院糖尿病センター受診患者の年齢分布

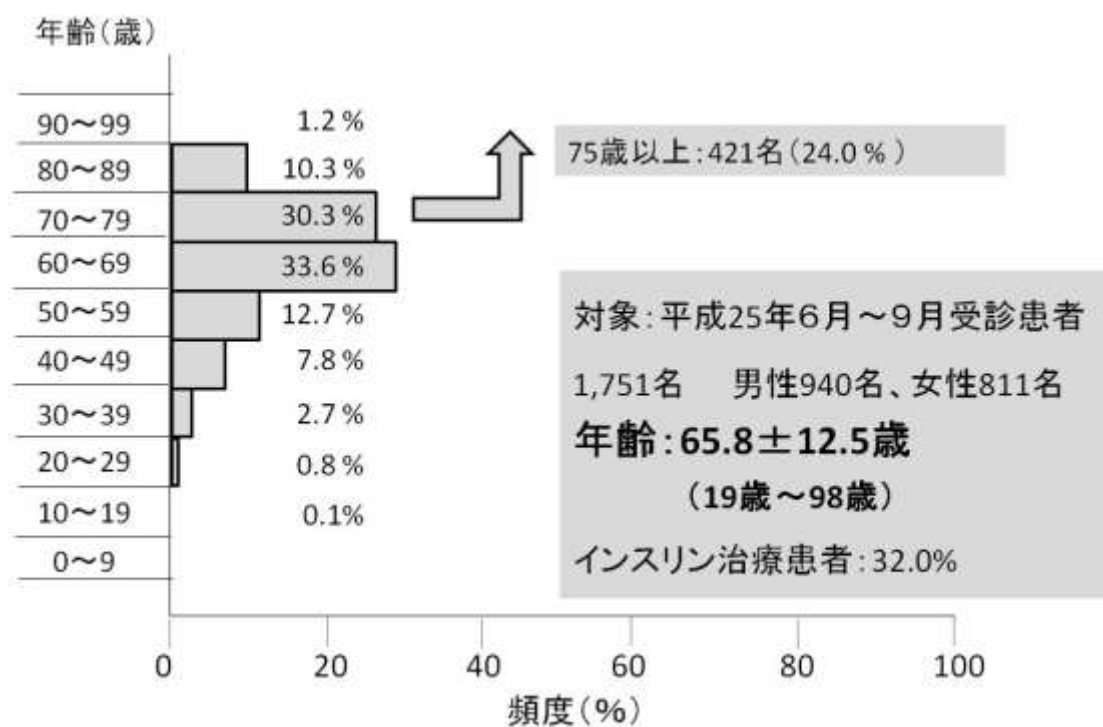
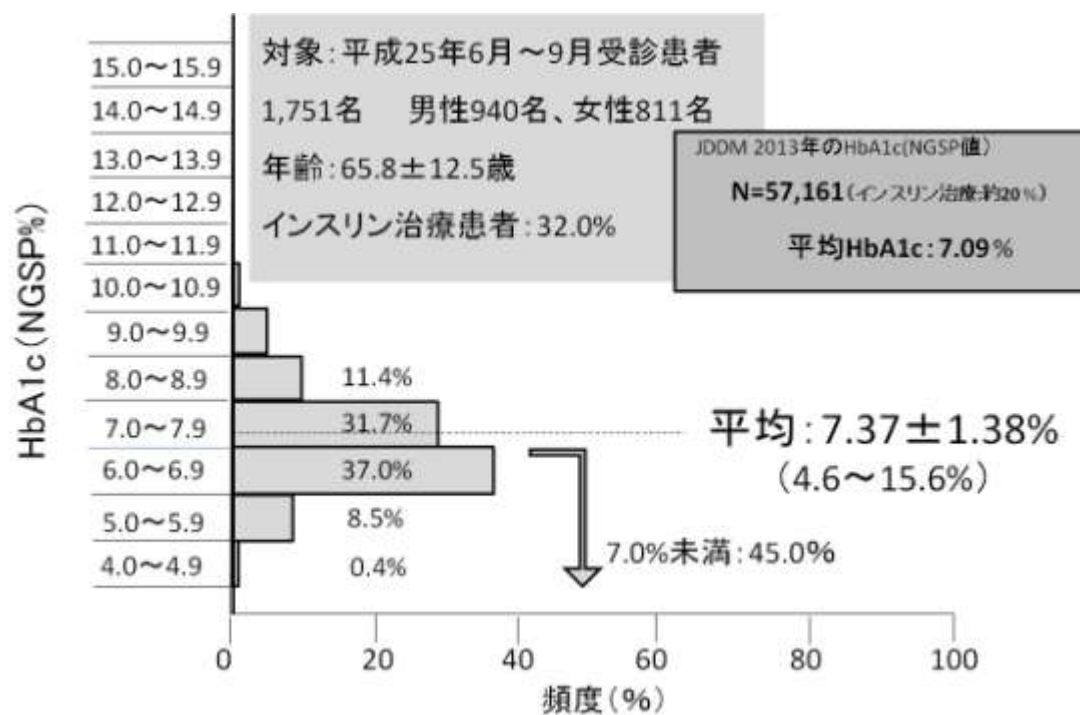


図2：府中病院糖尿病センター受診患者の HbA1c（NGSP 値）の分布



印刷発行 2014 年 4 月
発行 糖尿病研究所
編集 府中病院 企画室