

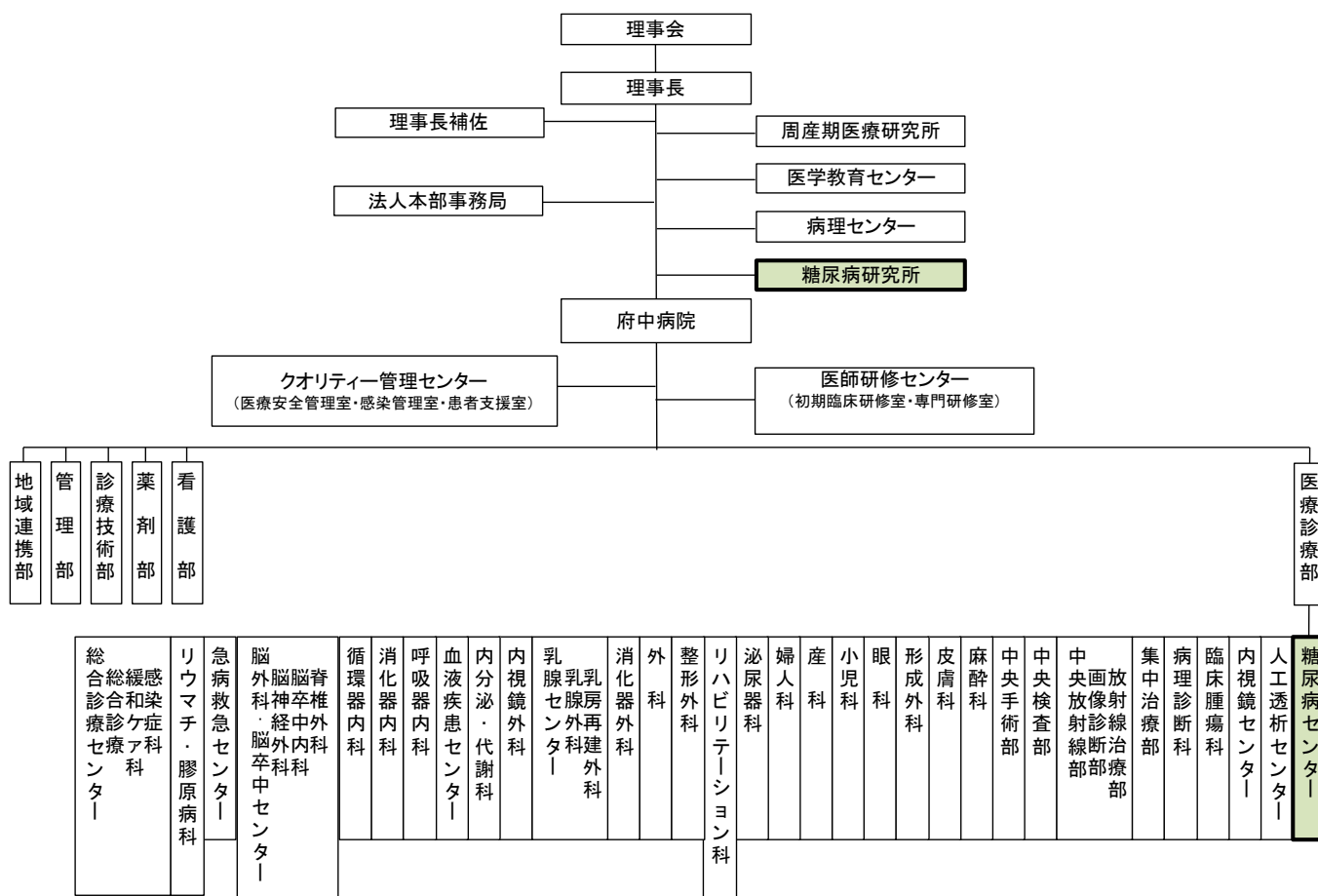


2017 年度（平成 29 年度）活動報告書

社会医療法人 生長会 糖尿病研究所

目次

1. 組織構成 ----- 1
2. 当研究所の研究目的と主な臨床研究の課題 ----- 2
3. 本年度（2017年度）の活動要旨と次年度（2018年度）の予定 ----- 4
4. 本年度（2017年度）の業績 ----- 6



1. 組織構成

平成 25 年 4 月 1 日開設

平成 30 年 3 月 31 日現在

所 長：三家登喜夫（糖尿病研究所）：糖尿病専門医/研修指導医

協力者：山田正一（糖尿病センター長）：糖尿病専門医

角谷佳城（糖尿病センター部長）：糖尿病専門医/研修指導医

岡部玲子（糖尿病センター医長）

松岡有子（糖尿病センター非常勤医師）：糖尿病専門医/研修指導医

上田量也（糖尿病センター非常勤医師）：糖尿病専門医/研修指導医

根来寿朗（糖尿病センター非常勤医師）

直 克則（糖尿病センター非常勤医師）：糖尿病専門医

赤水尚史（糖尿病センター非常勤医師：月 1 回甲状腺外来担当）



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、当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

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、2型糖尿病患者におけるインスリン分泌能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存在するのみである。当研究所/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)値により既に最長13年間経過観察している。このCペプチド値と罹病期間との回帰直線より低下速度(膵β細胞の疲弊度)を算出し、これに影響する臨床因子や遺伝因子について解析を進めている。これらの因子を明らかにできれば、それらに介入することにより治療に役立つことが期待されるとともに、2型糖尿病の病因の解明につながることを期待される。

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では、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。当研究所/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(動脈硬化)の指標として用い、その経年変化について検討している。また、糖尿病透析予防指導管理料の導入を契機に、栄養管理室と外来担当看護師とともに、糖尿病性腎症に対する包括的な指導の有効性について検証を開始している。

3) 高齢糖尿病患者に特徴的な合併症の検討

高齢糖尿病患者の増加に伴い高齢者に特徴的な老年症候群の合併が増加してきている。そこで、認知機能低下やサルコペニアなど老年症候群に特徴的な事項について検討を進めている。

4) 糖尿病患者における血糖変動に関する研究

当院の糖尿病センターでは、当初よりミニメド社製の CGM (持続血糖モニタリング) 装置を用いて、糖尿病患者の血糖値推移を観察しているが、平成 29 年 3 月からは Free Style リブレ Pro (アボット社製の持続血糖モニタリング装置 [FGM] : 装着が簡単で、血糖値による補正の必要性がなく、14 日間の血糖変動を観察できる) を用いて検討を開始している。これらの結果をもとに、より安全な糖尿病患者の薬物療法に貢献できると考えている。

3. 本年度（2017年度）の活動要旨と次年度（2018年度）の予定

(1) 患者のデータベース

本年度は、平成 25 年度と平成 28 年度に作成した糖尿病センター受診患者のデータベースをもとに糖尿病患者に対する経口糖尿病薬の投薬種類を比較することにより、最近注目されているポリファーマシー（多剤併用）について検討を加えた（第 54 回日本糖尿病学会近畿地方会において発表：13, 14 頁参照）。次年度はこれをもとにより詳細な検討を予定している。また、平成 25 年度から平成 29 年度までにおいて重症低血糖で当院に救急搬送された患者を対象にそれらの特徴について検討を開始している。

(2) 高齢糖尿病患者に関する検討

既述の糖尿病患者のデータベースの解析より、高齢の糖尿病患者が増加していることが判明している。高齢になると、認知機能低下、ADL（日常生活動作）の低下や、サルコペニア（加齢性筋肉減少症：筋量の減少と握力や歩行速度の低下）などによる転倒及びそれによる骨折、鬱傾向、尿失禁、低栄養、難聴などを有する**老年症候群**に陥り、要介護となり健康寿命の短縮の原因となる。そこで、当センター受診高齢（65 才以上）糖尿病患者を対象に以下の項目について検討し臨床に応用しつつある。

(a) 認知機能

平成26年度に開始した高齢者糖尿病患者の**認知機能**についての成績が、本年度は英文雑誌に掲載された（Diabetol Int 8(2):193-198, 2017）。この研究成果より、日常臨床においても高齢者の認知機能低下に配慮した診療を行うように努めている。次年度は、再度認知機能検査を行い、その経年変化を治療法別に評価していく予定である。

(b) サルコペニア

本年度は、最近提唱されたアジア人のためのサルコペニアの診断基準に基づき、日本人高齢 2 型糖尿病患者におけるサルコペニアの頻度を本邦で初めて学会発表した（第 114 回日本内科学会講演会、第 60 回日本糖尿病学会年次学術総会）。さらに、それらの成果を英文誌に投稿し、受理された（Diabetol Int 9(3) : in-press, 2018 DOI 10.1007/s 12240-017-0339-6）。(10 頁参照)

(3) ABI (Ankle Brachial Pressure Index) の経年変化

下肢動脈硬化の指標である ABI の経年変化について検討しているが、本年度は 10 年以上経過を観察できた糖尿病患者における、ABI の低下（動脈硬化の進展）に及ぼす臨床因子の解析結果について発表した（第 54 回日本糖尿病学会近畿地方会）。次年度はさらに症例を増やした結果を、日本糖尿病学会年次学術総会で発表を予定している。

(4) 血糖の日内変動

CGM (Continuous Glucose Monitoring : 連続血糖モニタリング) 装置 (iPro2 : メドトロニック社製) を用いて、糖尿病患者の血糖値を連続測定し、治療に役立ててきたが、今年度はより長期間 (14 日間) の血糖変化を観察できるアボット社製の措置 (FGM : Flash Glucose Monitoring) を用いてさまざまな検討を行った。特に持効型溶解インスリン製剤 (グラルギン、グラルギン XR、デグルデグ) のように長時間作用が持続するインスリン製剤を用いて治療を受けている患者では、睡眠中の夜間低血糖の有無が気になる場所である。高齢者や心筋梗塞、脳梗塞などの心血管疾患の既往を有する糖尿病患者では、自覚しにくい夜間に低血糖が起こるとそれが引き金となり重篤な不整脈を惹起し死に至ることもあるとされている。また、夜間の低血糖が頻発すると認知機能の低下につながることも考えられている。そこで本年度は、持効型溶解インスリン製剤にて治療を受けている患者における低血糖の有無について検討した。その結果、これらの患者の低血糖 (確定低血糖 : 54mg/dl 未満) はほとんどが夜間に起こっている無自覚性のものであった。これらの結果を第 54 回日本糖尿病学会近畿地方会において発表した。次年度は、さらに症例を増やし、日本糖尿病学会年次学術総会で発表を予定している。また、経口薬使用者における夜間低血糖 (15 頁参照) について検討を開始している。

(5) 膵β細胞機能の推移

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 C ペプチド (CPR) 値を測定するとともに残り血清を保存した。さらに、対象者の末梢血よりゲノム遺伝子を抽出した。また、空腹時血清 CPR 値の低下率に対する、家族歴、最大体重、などの影響について第 60 回日本糖尿病学会年次学術総会において発表した。次年度も引き続き対象者より承諾をいただく予定である。

(6) 啓蒙活動

泉州地域における医師会の学術講演会等において、最新の高齢糖尿病患者の薬物療法に関する講演を行った。また、製薬会社と府中病院との共催にて、近隣の実地医家の先生方やコメディカルの方々を対象に計2回の学術講演会を当院のセミナーホールや東館 1 階健康教室にて開催した。

- ・ 2017年11月16日 「糖尿病病診連携を考える会」 (11頁参照)
- ・ 2018年 3月10日 「泉州糖尿病 up to date 2018」 (12頁参照)

今後もこのような活動を継続する予定である。

(7) 研究所の整備

本年度に引き続き、次年度も臨床研究に必要な機器を揃えることに加えて研究費を確保するとともに、糖尿病研究所で行った臨床研究について学術集会等を通して発信する予定である。

4. 本年度（2017年度）の業績

《学会発表》

- ・第114回日本内科学会講演会 平成29年4月14～16日 (東京：東京フォーラム)
【一般演題：ポスター】高齢2型糖尿病患者におけるサルコペニア頻度と臨床関連因子について-
生長会 糖尿病研究所、生長会 府中病院 糖尿病センター
○三家登喜夫、村田有子、角谷佳城、山田正一

- ・第90回日本内分泌学会学術総会 平成29年4月20日～22日 (京都市：みやこめっせ)
【一般演題：ポスター】ジアゾキシドが有効であり血糖連続測定装置にて効果を観察できた夜間低血糖症の1例
生長会 府中病院 糖尿病センター、中道クリニック、生長会 府中病院 消化器内科、生長会 糖尿病研究所
○村田有子、中道 仁、久松美友紀、角谷佳城、山田正一、三家登喜夫

- ・第60回日本糖尿病学会年次学術集会 平成29年5月18～20日 (名古屋市)
【一般演題：ポスター】2型糖尿病患者のインスリン分泌能の経年変化－空腹時血中Cペプチド値を指標として
生長会 糖尿病研究所、生長会 府中病院 糖尿病センター
○三家登喜夫、村田有子、角谷佳城、山田正一

- ・第60回日本糖尿病学会年次学術集会 平成29年5月18～20日 (名古屋市)
【一般演題：口演】2型糖尿病患者におけるサルコペニア頻度と関連臨床因子－
生長会 府中病院 糖尿病センター、生長会 糖尿病研究所
○村田有子、角谷佳城、山田正一、三家登喜夫

- ・第60回日本糖尿病学会年次学術集会 平成29年5月18～20日 (名古屋市)
【一般演題：ポスター】2型糖尿病患者における血中NT-proBNP濃度と心血管機能検査値との関連性について
和歌山県立医科大学医学部臨床検査医学、生長会 糖尿病研究所、和歌山県立医科大学医学部内科学第一講座
○古田眞智、山岡博之、三家登喜夫、古田浩人、赤水尚史

- 53rd Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes,
September 11-12, 2017, Lisbon, Portugal

【一般演題：ポスター】 Association of endothelial dysfunction with autonomic
neuropathy in Japanese type 2 diabetes

Clinical Laboratory Medicine and First Department of Medicine, Wakayama
Medical University and Institute for Diabetes, Fuchu Hospital

○M. Furuya, H. Yamaoka, T. Sanke, H. Furuta, T. Akamizu

- 第32回日本糖尿病合併症学会 平成29年10月27～29日 (東京)

【ワークショップ】糖尿病と老年症候群-2型糖尿病患者における認知機能とサルコペニアについて-

生長会 府中病院 糖尿病センター、生長会 糖尿病研究所

○村田有子、岡部玲子、角谷佳城、山田正一、三家登喜夫

- 第54回日本糖尿病学会近畿地方会 平成29年11月11日 (大阪市：大阪国際会議場)

【一般演題：口演】2型糖尿病患者におけるABIの長期経年変化について

生長会 府中病院 糖尿病センター、生長会 糖尿病研究所

○村田有子、岡部玲子、角谷佳城、山田正一、三家登喜夫

- 第54回日本糖尿病学会近畿地方会 平成29年11月11日 (大阪市：大阪国際会議場)

【一般演題：口演】遅効型インスリンにて治療中糖尿病患者の夜間低血糖について-FGM
による検討-

生長会 府中病院 糖尿病研究所、生長会 糖尿病センター

○三家登喜夫、村田有子、岡部玲子、角谷佳城、山田正一

- 第54回日本糖尿病学会近畿地方会 平成29年11月11日 (大阪市：大阪国際会議場)

【一般演題：口演】当院糖尿病センターにおける経口薬の投与状況

生長会 府中病院 薬剤部、同糖尿病センター、生長会 糖尿病研究所

○川崎奈美江、覺前 盟、黒田幸祐、塚元美江、岡部玲子、村田有子、角谷佳城、
山田正一、三家登喜夫

- 第54回日本糖尿病学会近畿地方会 平成29年11月11日 (大阪市：大阪国際会議場)

【一般演題：口演】2型糖尿病高度肥満患者におけるSGLT2阻害薬長期処方による体組成変化と肝機能への影響

生長会 府中病院 糖尿病センター、三和会 永山病院

○岡部玲子、木本栄治、三家登喜夫、角谷佳城、山田正一、高橋 均

- ・第54回日本糖尿病学会近畿地方会 平成29年11月11日（大阪市：大阪国際会議場）
 - 【一般演題：口演】SGLT2 阻害薬の腎機能に対する効果の検討
 - 和歌山県立医科大学医学部臨床検査医学、生長会糖尿病研究所、和歌山県立医科大学医学部内科学第一講座
 - 古田眞智、山岡博之、古田浩人、三家登喜夫、赤水尚史

- ・第64回日本臨床検査医学会学術集会 平成29年11月16～19日（京都市）
 - 【一般演題：口演】糖尿病患者におけるNT-proBNP濃度と心血管機能検査との関連について
 - 和歌山県立医科大学医学部臨床検査医学、生長会 糖尿病研究所、和歌山県立医科大学附属病院中央検査部、和歌山県立医科大学医学部内科学第一講座
 - 古田眞智、山岡博之、三家登喜夫、瀧口良重、大石博晃、赤水尚史

- ・第52回日本成人病（生活習慣病）学会 平成30年1月13～14日（東京：都市センターホテル）
 - 【一般演題：口演】2型糖尿病患者の β 細胞機能—空腹時血中Cペプチド値の長期経年変化を指標として—
 - 生長会 糖尿病研究所、同糖尿病センター、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、松岡有子、角谷佳城、山田正一、島尻佳典、角田圭子

《医師会学術講演会等》

- ・泉州肝疾患・糖尿病懇話会～臨床医のために 平成29年5月13日
 （泉佐野市：関西エアポートワシントンホテル）
 - 【講演1】高齢糖尿病診療について
 - 生長会 糖尿病研究所
 - 三家登喜夫

- ・Wakayama DM Network ～病診連携の会～ 平成29年9月14日（和歌山市）
 - 【特別講演】泉州地域における病診連携と府中病院における薬物療法の実態
 - 生長会 糖尿病研究所
 - 三家登喜夫

- ・糖尿病病診連携を考える会 平成29年11月16日 (和泉市：府中病院 健康教室)

【一般講演】持効型溶解インスリン製剤にて治療中糖尿病患者の夜間低血糖について
 ーFGMによる解析ー

生長会 府中病院 糖尿病センター

○松岡有子
- ・海南地域総合診療セミナー 平成29年11月30日 (和歌山市：ビッグ愛12F)

【特別講演】高齢2型糖尿病患者の診療

生長会 糖尿病研究所

○三家登喜夫
- ・南大阪糖尿病シンポジウム～高齢者の糖尿病治療を考える～

平成30年3月8日 (堺市：ホテルアゴーラリージェンシー堺)

【シンポジウム】高齢者の糖尿病治療を考えるー血糖変動の観点から考えるー

生長会 糖尿病研究所

○三家登喜夫
- ・泉州糖尿病 up to date 2018 平成30年3月10日 (和泉市：府中病院セミナーホール)

【一般講演】当院における糖尿病透析予防指導の現状について

生長会 府中病院 栄養管理室

○花房祐子

《論文等》

【原著】

- ・Yuko Murata, Yoshiki Kadoya, Shoichi Yamada, Tokio Sanke: Cognitive impairment in elderly patients with type 2 diabetes mellitus: prevalence and related clinical factors Diabetol Int 8(2):193-198, 2017 DOI: 10.1007/s13340-016-0292-9

Sarcopenia in elderly patients with type 2 diabetes mellitus: prevalence and related clinical factors

Yuko Murata¹ · Yoshiki Kadoya¹ · Shoichi Yamada¹ · Tokio Sanke²

Received: 8 May 2017 / Accepted: 26 September 2017
© The Japan Diabetes Society 2017

Abstract

Aims Sarcopenia, which shortens healthy life expectancy, has recently been attracting attention because the Japanese population is rapidly aging. In this preliminary study, we estimated the prevalence of elderly diabetic patients who were complicated with sarcopenia and searched for any related clinical factors.

Methods Elderly (≥65 years of age) Japanese patients with type 2 diabetes mellitus were recruited by asking doctors to supply candidates for the study. The prevalence of sarcopenia was estimated based on the criteria proposed by the Asian Working Group for Sarcopenia in 2014.

Results Two hundred eighty-eight patients (151 males) were accepted for the study. The prevalence of sarcopenia was 15.2% in males and 15.3% in females. Multiple logistic regression analysis indicated that sarcopenia was significantly correlated with serum high-sensitivity C-reactive protein in females, in addition to age and body mass index. Female patients were then classified into four groups according to the presence or absence of impaired muscle mass and/or impaired strength. Serum high-sensitivity C-reactive protein was significantly higher in the sarcopenia group (those with impaired muscle mass and impaired strength) than in the other three groups.

Conclusions After clarifying the prevalence of sarcopenia in elderly Japanese patients with type 2 diabetes mellitus,

we found that serum high-sensitivity C-reactive protein was significantly higher in female patients with sarcopenia than in female patients without sarcopenia. Elevated serum high-sensitivity C-reactive protein requires impaired muscle mass and impaired strength.

Keywords Sarcopenia · Elderly patients · Type 2 diabetes mellitus · High-sensitivity C-reactive protein

Introduction

Japanese society is rapidly aging, meaning that the number of elderly people (≥65 years old) has been increasing markedly. Elderly diabetic patients are often complicated with diseases or syndromes associated with aging [1]. Sarcopenia is a condition characterized by significant decreases in skeletal muscle mass and function with age. The presence of sarcopenia is considered to indicate that the patient will be more likely to require care in the future, and it is also known to be a cause of falls and fractures that can shorten healthy life expectancy. In the present preliminary study, we estimated the prevalence of elderly diabetic patients who were complicated with sarcopenia, and looked for any related clinical factors.

Materials and methods

We asked doctors to select possible candidates for our study from among the outpatients at the Clinical Center for Diabetes in Fuchu Hospital. The number of outpatients with type 2 diabetes (≥65 years old) who were treated in our center in 2016 was 1041. Their mean age was 74.2 ± 6.5 years old. Only patients with type 2 diabetes mellitus who had been

✉ Tokio Sanke
t_sanke@seichokai.or.jp

¹ Clinical Center for Diabetes, Fuchu Hospital, Seichokai Social Medical Corporation, 1-10-17 Hiko-cho, Izumi-shi, Osaka 594-0076, Japan

² Institute for Diabetes, Fuchu Hospital, Seichokai Social Medical Corporation, 1-10-17 Hiko-cho, Izumi-shi, Osaka 594-0076, Japan

糖尿病病診連携を考える会

日時 2017年11月16日(木) 18:30~20:10

会場 生長会 府中病院 東館1F 健康教室

〒594-0076 大阪府和泉市肥子町1丁目10-17

18:20~18:30 情報提供 ノボノルディスクファーマ株式会社

オープニング 18:30~18:35

府中病院 糖尿病センター 部長 角谷 佳城 先生

一般講演 18:35~19:05

座長 府中病院 糖尿病センター 部長 角谷 佳城 先生

『持効型溶解インスリン製剤にて治療中糖尿病患者
の夜間低血糖について—FGMによる検討—』

府中病院 糖尿病センター 松岡 有子 先生

特別講演 19:05~ 20:05

座長 府中病院 糖尿病研究所 所長 三家 登喜夫 先生

『血管合併症予防のための血糖管理における
基礎インスリン療法の位置づけ』

国立循環器病研究センター 動脈硬化・糖尿病内科
医長 榎野 久士 先生

クロージング 20:05~20:10

府中病院 糖尿病研究所 所長 三家 登喜夫 先生

※大阪府医師会生涯研修システム(1.5単位)申請中

※日本糖尿病療養指導士認定機構の更新のための研修会<2群>0.5単位申請中

※大阪糖尿病療養指導士認定機構の更新のための研修会2単位申請中

本会ではお弁当をご用意しております。



共催:生長会 府中病院
ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

泉州糖尿病 up to date 2018

日時 : 2018年3月10日(土) 17:00~19:15

会場 : 府中病院 西館地下1階「セミナーホール」

大阪府和泉市肥子町1-10-17 tel 0725-43-1234

【製品紹介】 17:00~17:10

「スイニー錠/セイブル錠の適正使用について」 株式会社三和化学研究所

【開会の辞】 17:10~17:15

生長会 府中病院 糖尿病センター

山田 正一 先生

【一般講演】 17:15~18:15

座長:生長会 府中病院 糖尿病センター

直 克則 先生

I 『当院における糖尿病透析予防指導の現状について』

演者:生長会 府中病院 栄養管理室

リーダー 花房 祐子 先生

II 『クリニックでの食事指導 さまざまなケースに対応して』

演者:とうじょうクリニック

副院長 東條 周子 先生

【特別講演】 18:15~19:15

座長:生長会 府中病院 糖尿病研究所

所長 三家 登喜夫 先生

『糖尿病食事療法～炭水化物問題を再考する～』

演者:帝塚山学院大学

学長 津田 謹輔 先生

◇大阪府医師会生涯教育講座 単位2.0単位申請中◇ 「生涯研修チケット」をご持参下さい。

<12(地域医療)、73(慢性疾患・複合疾患の管理)、76(糖尿病)、82(生活習慣)>

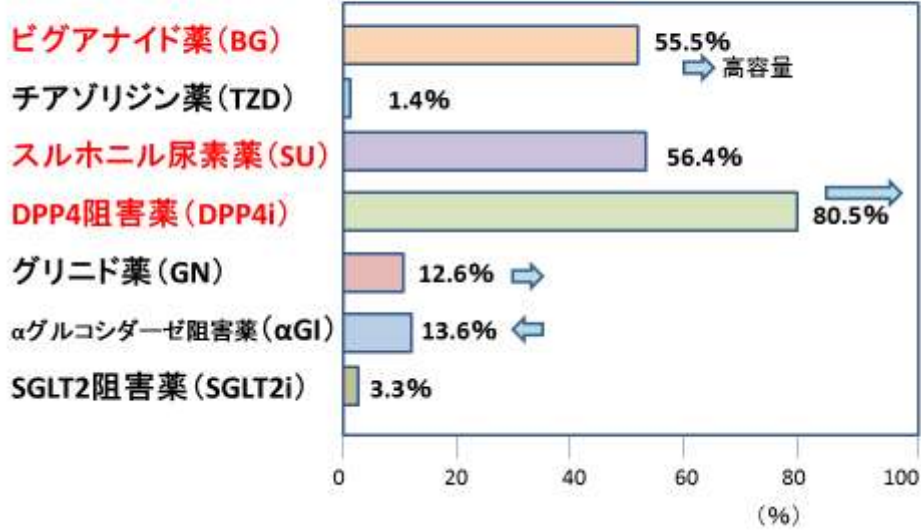
※当日は、お弁当をご用意させていただいております。

共催:生長会 府中病院 / 株式会社三和化学研究所

投薬されている経口薬の種類とその頻度

全体：1064名（2016年）

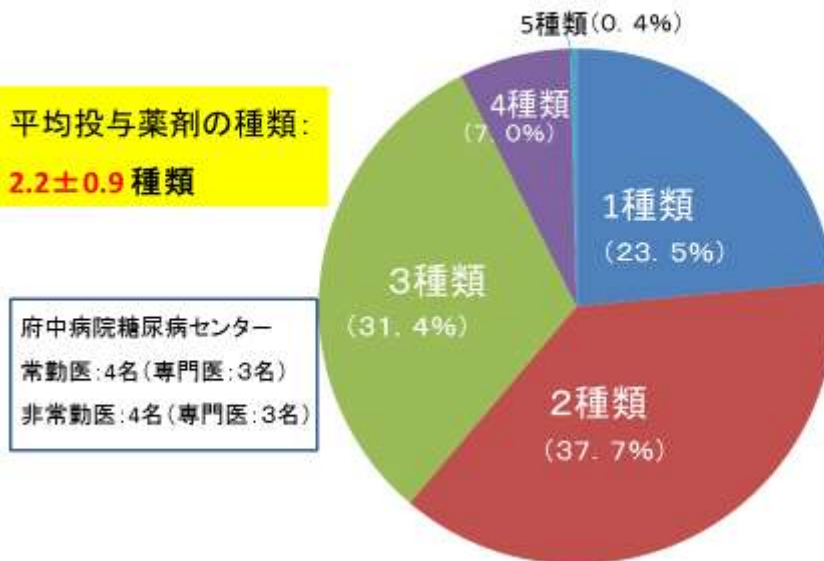
重複あり



2型糖尿病患者に投与されている経口薬はDPP4阻害薬が最も多い（約80%）。

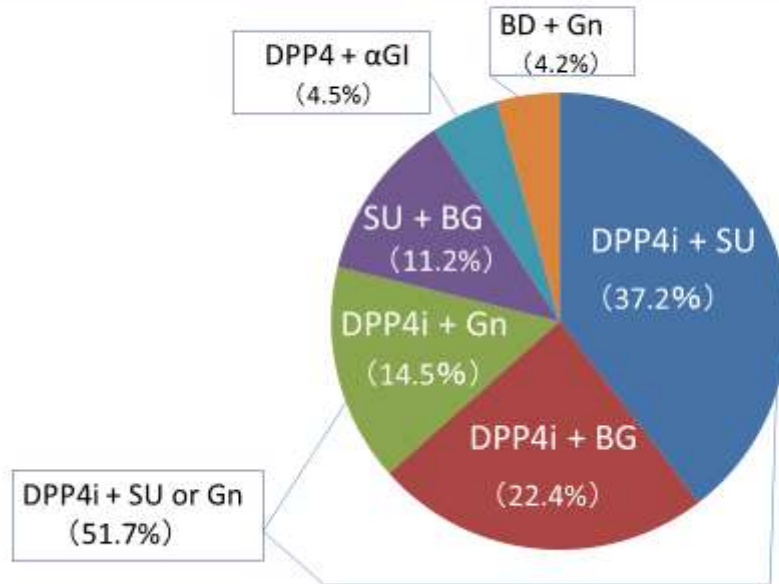
投与薬剤数の種類数と頻度

対象：経口薬のみが投与されている2型糖尿病患者1064名



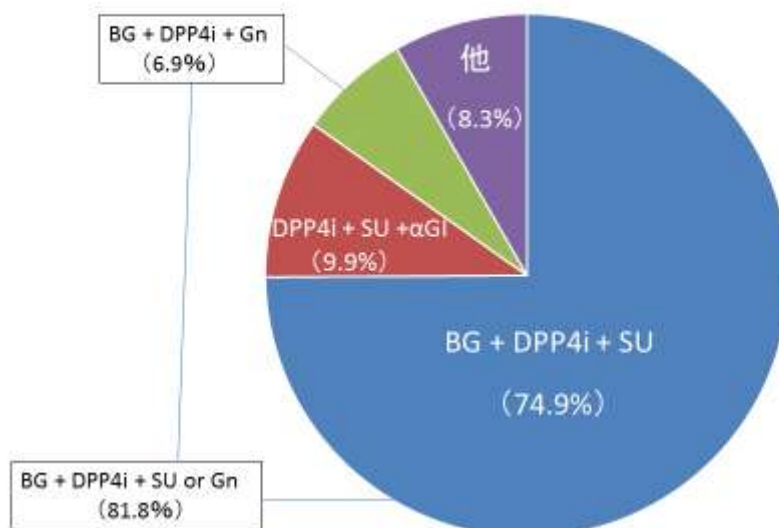
2型糖尿病患者1人に対し平均2.2種類の経口糖尿病薬が投与されている。

経口糖尿病薬2種類投与



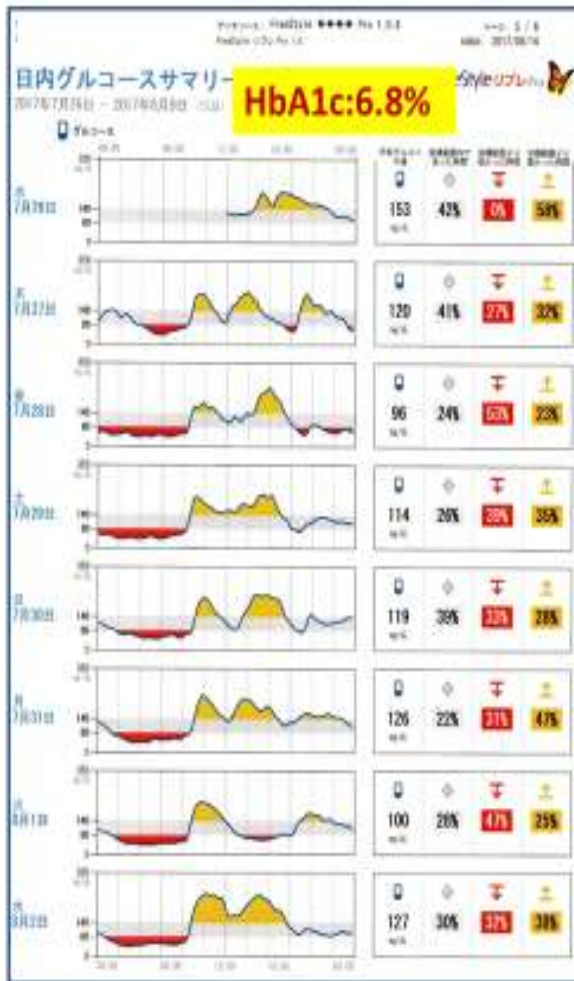
2種類の経口薬が投与されている場合、DPP4阻害薬とSU薬との組み合わせが最も多い。

経口糖尿病薬3種類投与



3種類の経口薬が投与されている場合は、DPP4阻害薬、ビッグアナイド薬、SU薬の組み合わせが最も多い。

SU薬（グリメピリド）とDPP4阻害薬を併用している患者における夜間の無自覚性低血糖



患者: 71才 女性

診断時年齢: 57才

治療歴: 59才より経口薬

現在: グリセリド (2mg)

ビルダグリブチン (100mg)

メトホルミン (1000mg)

F-CPR (H28年10月): 2.04ng/ml

sCr: 0.77mg/dl eGFR: 56mg/min/1.73²

低血糖自覚したことない

FGM解析結果

N=959

BS=118±58.9mg/dl CV=50.1%

54mg/dl未満: 252回

70mg/dl未満: 465回

夜間低血糖: 10夜 (無自覚性)

赤い部分が低血糖、患者さんは全く自覚していなかった。

印刷発行 2018年5月
発行 糖尿病研究所
編集 府中病院 企画室