

平成 29 年度寄附講座事業成果報告書

(徳島大学大学院医歯薬学研究部 糖尿病・代謝疾患治療医学分野)

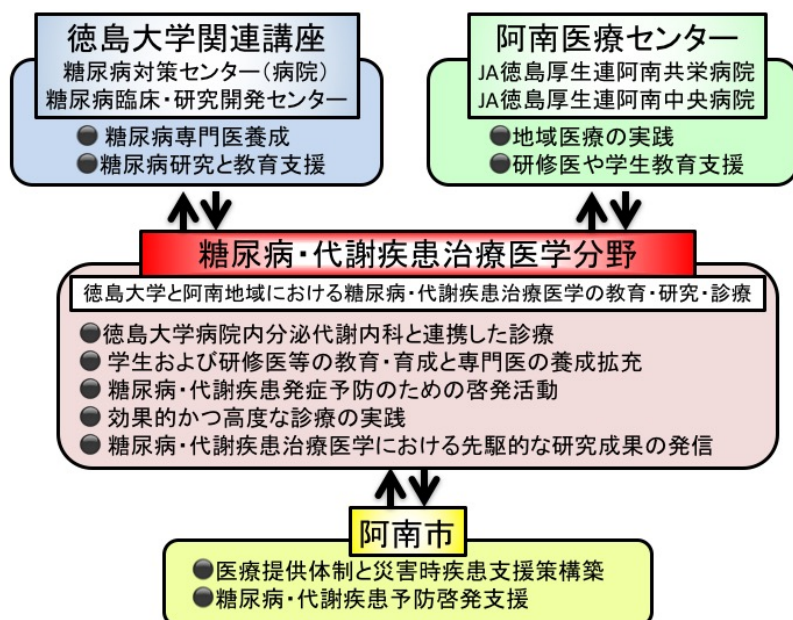
1 概要

徳島大学大学院医歯薬学研究部 糖尿病・代謝疾患治療医学分野(寄附講座)は、JA 徳島厚生連阿南共栄病院と JA 徳島厚生連阿南中央病院の 2 病院が統合され、JA 徳島厚生連阿南医療センターに改組されることに鑑み、徳島大学と緊密に連携し、阿南地域医療の実践や研究活動を介した社会貢献、糖尿病・代謝疾患専門診療を担う人材育成および学生・研修医教育を行うことを目的として、2015 年 11 月 1 日付けで創設されました。構成員は、特任教授 1 名、特任准教授 1 名、特任助教 1 名、技術補佐員 1 名で活動中です。

糖尿病・代謝疾患治療医学分野は、徳島大学大学院医歯薬学研究部 血液・内分泌代謝内科学教室、徳島大学病院 糖尿病対策センター、徳島大学 糖尿病臨床・研究開発センターとも有機的な連携と相互協力を行いながら、診療・研究・学生や研修医の後進指導に努めることで、生活習慣病予防と合併症の早期発見・早期介入に邁進し、阿南地域住民はじめ徳島県民の健康増進に貢献することを目標として

います(左図)。

具体的な本講座の主要業務としては以下の 3 つの点であります。



(1) 阿南地域における代謝糖尿病医学教育および人材育成

- * 徳島大学医学部が国際基準に基づく医学教育認証を取得するための学外実習施設の役割遂行
- * 糖尿病・代謝疾患診療を担う人材育成プログラムの開発と実践県内地域でのモデルとして阿南地域からの発信
- * 新専門医制度にも対応できる指導医体制の構築と糖尿病専門医不足医療機関における教育指導体制の構築

(2) 臨床データの収集・分析と治療方法の研究開発

- * 生活習慣病モデル動物の解析や臨床サンプルを用いたバイオマーカー解析により、糖尿病・代謝疾患病態および血管合併症の発症機序解明
- * 生活習慣病患者における早期動脈硬化病変の検出と治療介入の効果検証
- * 高齢者糖尿病・代謝疾患患者に対する医療や在宅医療を含め、地域包括ケアシステムの中での新たなアプローチによる診療方法の開発

(3) 阿南地域における災害・感染症発生時の糖尿病・代謝疾患患者への支援および体制整備

- * 災害時等における糖尿病・代謝疾患患者対策の推進(阿南市の防災対策との連携)

2 教育面

(1) 卒前教育

徳島大学医学部医学科の学生に対して、クリニカル・クラークシップにおける地域医療学実習として、これまで 1 班 3 名ずつ、計 12 班の受け入れを行い、外来・病棟実習・血管内皮機能検査の被験者体験・

内科総合カンファレンス聴講や、阿南共栄病院での選択実習における外来・病棟指導の実施とサポートを行っている他、糖尿病・代謝疾患での基礎や臨床に役立つ知識についてのレクチャーを行っています。

(2) 卒後教育

徳島大学病院卒後臨床研修センターおよび徳島大学大学院医歯薬学研究部血液・内分泌代謝内科学教室と連携し、初期研修医の糖尿病・代謝疾患領域の教育や臨床指導（薬物療法指導や腹部エコー・甲状腺エコー・頸動脈エコー検査等の実技指導）を大学病院および阿南医療センターにおいて実施しています。また大学病院での内分泌・代謝内科の診療科カンファレンスおよび臨床討論会にも参加し、研修医教育のサポートを行っています。

3 研究面

本講座では、徳島大学病院と阿南医療センターの診療を通じて、効果的な糖尿病・代謝疾患診療の推進に加えて、基礎および臨床面での病態解明と治療の開発研究を行うことを大きな使命としています。研究テーマとしては以下の3つの柱で進行中であり、研究論文発表も行いました。

(1) 生活習慣病モデル動物の解析や臨床サンプルを用いたバイオマーカー解析により、糖尿病・代謝疾患病態および血管合併症の発症機序解明

遺伝子改変動物を用いて、代謝・循環改善薬の介入による代謝変化や動脈硬化症の予防効果の検証や病態解明を行う他、受診患者さんの臨床サンプルや臨床データを解析することで、効果的な治療法の開発を目指しています。

① 妊娠経過における可溶性インスリン受容体の意義

妊娠期の糖代謝異常は、胎児の死亡や先天奇形、巨大児分娩また母体についても合併症の増加や分娩後に顕性糖尿病の発症を招くことが知られており医学上解決すべき重要な課題の一つですがその病態は十分には明らかになっていません。我々は独自の視点で新たな病態の同定とバイオマーカーとして、可溶性インスリン受容体の意義について検討中です。

② 糖尿病性腎症におけるヘパリン・コファクターⅡの意義

糖尿病の細小血管合併症として重要である糖尿病性腎症の特徴的な所見であるアルブミン尿に関し、これまで我々が、研究を進めてきたセリンプロテアーゼインヒビターのヘパリン・コファクターⅡが、アルブミン尿の増加抑制に働く可能性を見出し、臨床サンプルおよび遺伝子改変動物での検証を進めています。

③ 肥満関連腎臓病とオートファジーの関連

肥満関連腎臓病の発症原因となる腎組織における慢性炎症反応の亢進には、マクロファージのオートファジー障害が関与するとの仮説に則り、マクロファージ特異的にオートファジー機能異常を来す遺伝子改変動物での解析を進めています。

(学会発表)

1. International Conference on Diabetes and Its Complications 2017
November 02-04, 2017, The Double Tree Baltimore- BWI Airport 890 Elkridge Landing Road Linthicum, MD 21090 USA Heparin cofactor II, a serine protease inhibitor, is associated with albuminuria in humans and mice.
Ken-ichi Aihara, Ryoko Uemoto, Kazue Ishikawa, Kana Morimoto, Kiyoe Kurahashi, Sumiko Yoshida, Tomoyuki Yuasa, Masahiro Abe
2. International Conference on Diabetes and Its Complications 2017
November 02-04, 2017, The Double Tree Baltimore- BWI Airport 890 Elkridge Landing Road Linthicum, Identification of clinical determinants for coefficient of variation of R-R intervals in patients with type 2 diabetes.

Kana Morimoto, Shiho Masuda, Kiyoe Kurahashi, Motoyuki Tamaki, Takeshi Kondo, Sumiko Yoshida, Tomoyuki Yuasa, Akio Kuroda, Itsuro Endo, Yuko Akehi, Makoto Funaki, Seiji Fukumoto, Munehide Matsuhisa, Ken-ichi Aihara

3. 第 55 回日本糖尿病学会中国四国地方会
2017 年 11 月 11 日 岡山市 岡山コンベンションセンター
SGLT2 阻害薬の短期臨床的効果に関する検討
乙田敏城、森本佳奈、湯浅智之、田蒔基行、東博之、栗飯原賢一

(論文発表)

1. Canagliflozin reduces epicardial fat in patients with type 2 diabetes mellitus.
Yagi S, Hirata Y, Ise T, Kusunose K, Yamada H, Fukuda D, Salim HM, Maimaituxun G, Nishio S, Takagawa Y, Hama S, Matsuura T, Yamaguchi K, Tobiume T, Soeki T, Wakatsuki T, Aihara K, Akaike M, Shimabukuro M, Sata M. *Diabetol Metab Syndr*. 2017 Oct 4;9:78. doi: 10.1186/s13098-017-0275-4. eCollection 2017. PubMed PMID: 29034006; PubMed Central PMCID: PMC5628447.
2. The role of heparin cofactor II in the regulation of insulin sensitivity and maintenance of glucose homeostasis in humans and mice.
Kurahashi K, Inoue S, Yoshida S, Ikeda Y, Morimoto K, Uemoto R, Ishikawa K, Kondo T, Yuasa T, Endo I, Miyake M, Oyadomari S, Matsumoto T, Abe M, Sakaue H, Aihara K. *J Atheroscler Thromb*. 2017 Dec 1;24(12):1215-1230. doi: 10.5551/jat.37739. Epub 2017 May 15. PubMed PMID: 28502917; PubMed Central PMCID: PMC5742367.
3. Dietary iron restriction alleviates renal tubulointerstitial injury induced by protein overload in mice.
Ikeda Y, Horinouchi Y, Hamano H, Hirayama T, Kishi S, Izawa-Ishizawa Y, Imanishi M, Zamami Y, Takechi K, Miyamoto L, Ishizawa K, Aihara K, Nagasawa H, Tsuchiya K, Tamaki T. *Sci Rep*. 2017 Sep 6;7(1):10621. doi: 10.1038/s41598-017-11089-0. PubMed PMID: 28878231; PubMed Central PMCID: PMC5587788.

(2) 生活習慣病患者における早期動脈硬化病変の検出と治療介入の効果検証

受診患者さんの早期動脈硬化症の病態検出目的と心血管合併症発症や予後予測の強力なエビデンスを有する血管内皮機能検査(FMD)の積極的な導入を行い、FMD の正常化を目指した病態解析や治療法の開発を目指しています。我々は、セミオートマチックの FMD 測定装置を阿南共栄病院おと徳島大学病院に導入しており、徳島大学病院および阿南共栄病院の両倫理委員会で臨床研究計画の承認を受け、対象患者のエントリーを進めつつ、成果を随時学会にて発表しています。

(学会発表)

1. 第 40 回日本高血圧学会総会 2017 年 10 月 22 日 ひめぎんホール
シンポジウム: 性ホルモンによる血圧調節機構
男女別高血圧症有病率における副腎アンドロゲン DHEAS の関与
栗飯原賢一、吉田守美子

(論文発表)

1. Improved exercise capacity after cardiac rehabilitation is associated with reduced visceral fat in patients with chronic heart failure.
Takagawa Y, Yagi S, Ise T, Ishii A, Nishikawa K, Fukuda D, Kusunose K, Matsuura T, Tobiume T, Yamaguchi K, Yamada H, Soeki T, Wakatsuki T, Shimabukuro M, Katoh S, Aihara K, Akaike M, Sata M. *Int Heart J*. 2017 Oct 21;58(5):746-751. doi: 10.1536/ihj.16-454. Epub 2017 Sep 30. PubMed PMID: 28966316.
2. Low serum levels of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid are risk factors for cardiogenic syncope in patients with Brugada syndrome.

Yagi S, Soeki T, Aihara K, Fukuda D, Ise T, Kadota M, Bando S, Matsuura T, Tobiume T, Yamaguchi K, Kusunose K, Yamada H, Wakatsuki T, Shimabukuro M, Akaike M, Sata M. *Int Heart J*. 2017 Oct 21;58(5):720–723. doi: 10.1536/ihj.16–278. Epub 2017 Sep 30. PubMed PMID: 28966307.

3. Promising nutrients for preventing cardiovascular disease.

Yagi S, Fukuda D, Aihara K, Akaike M, Shimabukuro M, Sata M. n–3 Polyunsaturated Fatty Acids: *J Atheroscler Thromb*. 2017 Oct 1;24(10):999–1010. doi:10.5551/jat.RV17013. Epub 2017 Aug 24. PubMed PMID: 28835582; PubMed Central PMCID: PMC5656772.

4. Remarkable Shrinkage of a Growth Hormone (GH)–secreting Macroadenoma Induced by Somatostatin Analogue Administration: A Case Report and Literature Review.

Kurahashi K, Endo I, Kondo T, Morimoto K, Yoshida S, Kuroda A, Aihara K, Matsuhisa M, Nakajima K, Mizobuchi Y, Nagahiro S, Abe M, Fukumoto S. *Intern Med*. 2017 Sep 15;56(18):2455–2461. doi: 10.2169/internalmedicine.8223–16. Epub 2017 Aug 21. PubMed PMID: 28824054; PubMed Central PMCID: PMC5643174.

(3) 高齢者糖尿病・代謝疾患患者に対する医療や在宅医療を含め、地域包括ケアシステムの中での新たなアプローチによる診療方法の開発と災害医療対策

＊高齢化が進み医療支援が今後困難となることが予想される地域において、増加の一途である糖尿病・代謝疾患診療をいかに効率的かつ安全に行っていくかという課題について阿南市保健センターや阿南共栄病院糖尿病ケアチームと連携し対策を進めています。

4 診療面

(1) 徳島大学病院での診療

徳島大学病院内分泌・代謝内科において、本講座特任教授の栗飯原は外来診療を週 2 回（月曜日・木曜日）、担当しており、糖尿病および内分泌・代謝疾患（間脳下垂体疾患・甲状腺疾患・副甲状腺疾患・副腎疾患・脂質異常症・高血圧症・尿酸代謝異常など）の専門診療を行っています。再来患者さんの診療に加え、新患患者さんの予約・紹介受診が可能です。入院が必要な患者さんの診療に関しては、血液・内分泌代謝内科学スタッフのサポートを得て外来と緊密な連携のもとで、治療を行っています。

(2) JA 徳島厚生連阿南共栄病院および JA 徳島厚生連阿南中央病院での診療

JA 徳島厚生連阿南共栄病院と JA 徳島厚生連阿南中央病院は、2019 年に阿南中央病院の増改築が完了後に完全統合されて阿南医療センターとして診療を行うこととなります。現在阿南中央病院には特任准教授の湯浅が月曜日、特任助教の乙田が火曜日、特任教授の栗飯原が水曜日に糖尿病専門外来を担当しています。阿南共栄病院では、湯浅が月曜日と水曜日、森本が火曜日、栗飯原が金曜日に糖尿病専門外来を担当しています（下表）。血糖管理にインスリン導入が必要な場合は、外来での積極的なインスリン導入の他、必要に応じて入院診療を行っております。

	月	火	水	木	金
阿南中央病院	湯浅智之	乙田敏城	栗飯原賢一		
阿南共栄病院	湯浅智之		湯浅智之	乙田敏城	栗飯原賢一

5 社会貢献

講演活動・会議開催・患者会活動など

(1) 2017 年 4 月 22 日（土）阿南共栄病院周辺市内

阿南共栄病院糖尿病患者会ひまわり会：ウォークラリー（同行サポート：栗飯原賢一）

- (2) 2017年4月28日(金) 阿南ロイヤルガーデンホテル
第2回阿南地域医療フォーラム
「呼吸器膠原病疾患の地域連携診療」(座長:栗飯原賢一)
- (3) 2017年7月12日(水) 阿南中央病院会議室
阿南中央病院院内勉強会
「HbA1cからはじまる糖尿病のお話」(講師:湯浅智之)
- (4) 2017年7月26日(水) 阿南共栄病院会議室
阿南エリア糖尿病腎症重症化予防懇話会(座長・司会:栗飯原賢一)
- (5) 2017年10月6日(金) 阿南市保健センター
阿南市特定保健指導における健康教室(講師:湯浅智之)
- (6) 2017年10月6日(金) 徳島県医師会館
平成29年度 徳島県糖尿病対策推進講習会1回目
「糖尿病と薬物療法」(講師:栗飯原賢一)
- (7) 2017年10月13日(金) 阿南中央病院会議室
第1回徳島南部糖尿病連携の会(CDEJ向け研修)(講演座長・症例検討会司会:栗飯原賢一)
- (8) 2017年10月14日(土) 愛媛県大洲市 大洲市総合福祉センター
第17回大洲市民健康フォーラム
「みんなで学ぶ糖尿病(その病態と治療法)～糖尿病連携手帳の活用～」(講師:栗飯原賢一)
- (9) 2017年10月27日(金) 徳島県立三好病院
平成29年度 徳島県糖尿病対策推進講習会2回目
「糖尿病と薬物療法」(講師:栗飯原賢一)
- (10) 2017年11月8日(金) 阿南ロイヤルガーデンホテル
第3回阿南地域医療フォーラム
「生活習慣病高齢者におけるサルコペニアの予防と効果的な運動療法について」
(座長:栗飯原賢一)
- (11) 2017年11月19日(日) 徳島大学病院・賀川豊彦記念館・藍の館
徳島大学病院患者会山桃の会、阿南共栄病院患者会ひまわり会・合同患者会遠足
(司会・同行サポート:栗飯原賢一)
- (12) 2017年11月22日(水) 阿南ロイヤルガーデンホテル
徳島南部エリア 糖尿病と災害医療セミナー ～患者ケア対策を考える～
「糖尿病患者の被災時の問題点とその対策」(講師・司会:栗飯原賢一)
- (13) 2017年11月23日(木) 徳島大学長井記念ホール
平成29年度徳島県糖尿病療養指導士研修会
「細小血管合併症」(講師:湯浅智之)
- (14) 2017年11月24日(金) 阿南市保健センター
阿南市特定保健指導における健康教室(講師:湯浅智之)

- (15) 2017年12月10日(日) 徳島大学長井記念ホール
平成29年度第2回徳島県糖尿病療養指導士研修会「災害と糖尿病」(講師:栗飯原賢一)
- (16) 2017年12月18日(月) 福岡県国保会館
平成29年度福岡県地域保健師研修会
「動脈硬化性疾患予防のための対策-動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年度版を読み解く-」(講師:栗飯原賢一)
- (17) 2018年2月1日(木) 徳島県医師会館
日医生涯教育協力講座:生活習慣病と高尿酸血症の関わり
「生活習慣病患者における尿酸値と血管機能」(講師:栗飯原賢一)
- (18) 2018年2月16日(金) 徳島大学病院 日亜メディカルホール
2017年度 肥満・糖尿病クラスター・ミニリトリート
「肥満・糖尿病合併症の成因としての内分泌代謝システム異常の解明と治療アルゴリズムの構築 研究クラスター」(ミニリトリート主催・研究クラスター代表:栗飯原賢一)
- (19) 2018年2月16日(金) 徳島大学病院 日亜メディカルホール
2017年度 肥満・糖尿病クラスター・ミニリトリート
「インスリン受容体切断がもたらすインスリン抵抗性の分子メカニズム」(演者:湯浅智之)
- (20) 2018年2月21日(水) 阿南中央病院会議室
第2回徳島南部糖尿病連携の会(CDEJ 研修)(講演座長・症例検討会司会:栗飯原賢一)
- (21) 2018年2月25日(日) 徳島市医師会館
徳島市糖尿病サポーター(TCDS)養成研修会「血糖値の測り方とその意味」(講師:栗飯原賢一)
- (22) 2018年3月2日(金) 阿南市保健センター
阿南市特定保健指導における健康教室 (講師:湯浅智之)
- (23) 2018年3月6日(火) 阿南共栄病院
阿南 Next Stage Seminar ~平成30年度診療報酬改定を見据えて~
「糖尿病診療をとりまく最近の話題」(講師:湯浅智之)
- (24) 2018年3月6日(火) ザグランドパレス
徳島県病院薬剤師会学術例会
「一次予防医の立場から見た生活習慣病治療の実践とその評価」(講師:栗飯原賢一)
- (25) 2018年3月11日(日) 徳島市医師会館
平成29年度 徳島県糖尿病対策推進講習会3回目
「糖尿病と薬物療法」(講師:栗飯原賢一)
- (26) 2018年3月27日(火) 徳島市医師会館
糖尿病治療学術講演会
「妊娠とインスリン抵抗性 新規因子の探索」(講師・司会:湯浅智之)

糖尿病市民公開講座



小松島・阿南エリア糖尿病・脂質異常症講演会



徳島南部糖尿病連携の会(CDEJ研修)



徳島大学病院での連携医療



阿南エリア糖尿病腎症重症化予防懇話会



徳島南部エリア糖尿病と災害医療セミナー



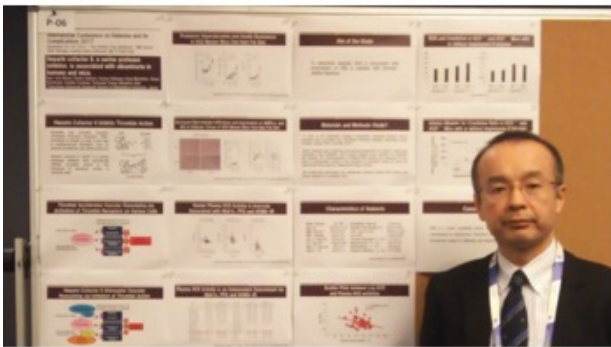
阿南市特定保健指導の健康教室



阿南中央病院院内糖尿病勉強会



International Conference on Diabetes and Its Complications 2017



日本糖尿病学会中国四国地方会



地域医療学実習



阿南共栄病院ウォークラリー



糖尿病患者会遠足

