

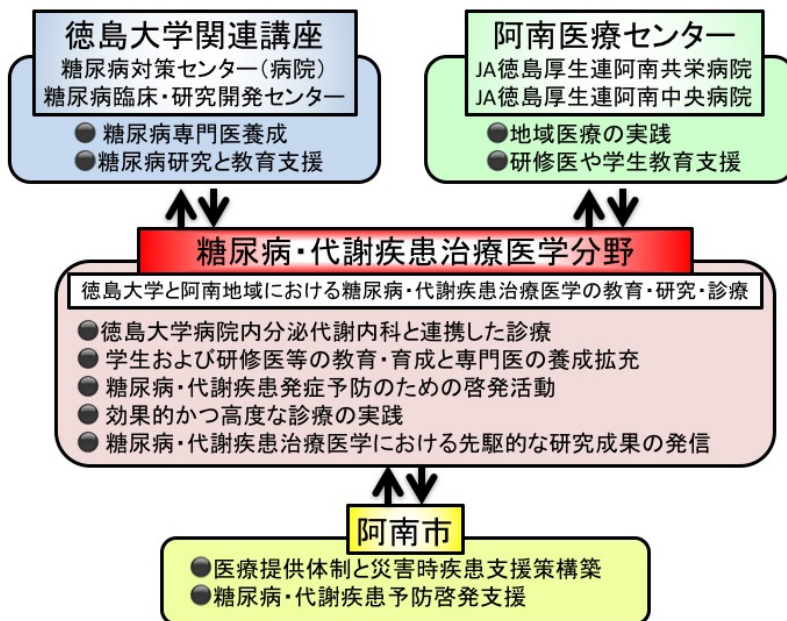
## 1 概要

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 2 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(阿南市や阿南市医師会と防災対策の連携)

## 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共栄病院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の可溶性インスリン受容体の意義について検討しています。妊娠の進行に伴い母体血中の可溶性インスリン受容体量は増加しており、また、基礎研究によって性ホルモンがインスリン受容体の切断に関与している可能性を見出しており、さらに詳細な病態メカニズムを明らかにするべく研究を継続しています。

#### 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、臨床サンプルを追加しています。現在症例数は200例程度に達し、交絡因子を含めた相関解析を進めています。動物実験はヘパリン・コファクターII遺伝子変異マウスを用いて、腎臓機能を廃絶した1型糖尿病モデルを作成し、アルブミン尿排泄量などの腎機能評価や病理的探索に加え、分子生物学的な病態解析を開始しています。

#### 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要因となる腎組織における自然炎症反応の亢進には、自然免疫を担当するミエロイド系細胞のオートファジー障害が関与するとの仮説に則り、ミエロイド系細胞特異的にオートファジー機能異常を来す遺伝子改変マウスでの解析を進めています。当該マウスに脂肪酸結合アルブミンを投与する尿細管障害モデルを解析しました。組織化学観察から、当該マウスでは強く尿細管障害が惹起されることを確認しています。また、当該マウスの尿についてプロテオミクスを行い、複数の障害マーカーや自然免疫担当細胞が放出する複数の組織障害誘導因子の上昇を確認しました。自然免疫担当細胞におけるオートファジーは、脂肪酸負荷による尿細管障害を和らげる役割を果たしていることを見出しています。

### (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。また FMD 検査の結果を患者さん個々の診療にフィードバックしており、特に生活習慣是正に活用しています。

### **(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徳島県栄養協会、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。特に、糖尿病性腎症の重症化予防対策として、定期的に懇話会を開催し、情報交換や対策の強化に務めています。

(学会発表)

1. 第91回日本内分泌学会学術総会（宮崎 フェニックス・シーガイアリゾート）2018年4月28日  
副腎アンドロゲンDHEASの高血圧有病率における影響  
粟飯原賢一、吉田守美子
2. 第61回日本糖尿病学会年次学術集会（東京国際フォーラム）2018年5月24日  
生活習慣病患者の尿中酸化ストレス指標における糖尿病および薬物療法の影響  
粟飯原賢一、上元良子、石川カズ江、森本佳奈、榎田志保、山上紘規、山口佑樹、原倫代、細井美希、倉橋清衛、吉田守美子、乙田敏城、湯浅智之、黒田暁生、明比祐子、遠藤逸朗、船木真理、福本誠二、松久宗英、東博之、安倍正博
3. 第61回日本糖尿病学会年次学術集会（東京国際フォーラム）2018年5月25日  
SGLT2 阻害薬の糖代謝および各種代謝指標への短期的効果に関する検討  
乙田敏城、田蒔基行、高士祐一、森本佳奈、湯浅智之、松久宗英、東博之、粟飯原賢一
4. 第50回日本動脈硬化学会総会・学術集会（大阪国際会議場）2018年7月13日  
生活習慣病患者における血管内皮機能の1年変化に影響を与える臨床指標の検討  
粟飯原賢一、森本佳奈、上元良子、石川カズ江、乙田敏城、吉田守美子、湯浅智之、東博之
5. 第18回日本内分泌学会四国支部学術集会（徳島大学藤井節郎記念医科学センター）2018年9月1日  
原発性アルドステロン症におけるミネラルコルチコイド受容体拮抗薬の血管機能への影響  
粟飯原賢一、吉田守美子、遠藤ふうり、筒井康継、原倫世、榎田志保、倉橋清衛、乙田敏城、湯浅智之、遠藤逸朗、森本佳奈、黒田暁生、明比祐子、船木真理、松久宗英、福本誠二、安倍正博
6. 第41回日本高血圧学会総会（星野リゾート OMO7 旭川）2018年9月14日  
生活習慣病患者における血管内皮機能と臨床指標の年間変化の相関解析  
粟飯原賢一、森本佳奈、上元良子、乙田敏城、吉田守美子、湯浅智之、東博之
7. 第39回日本肥満学会（神戸国際会議場）2018年10月7日  
肥満合併2型糖尿病患者における SGLT2 阻害薬の短期的臨床効果に関する検討  
乙田敏城、田蒔基行、高士祐一、森本佳奈、湯浅智之、松久宗英、東博之、粟飯原賢一
8. 日本糖尿病学会中国四国地方会第56回総会（海峡メッセ下関）2018年10月26日  
糖尿病性腎臓病における血清 suPAR の臨床的意義に関する検討  
乙田敏城、上元良子、関根明子、湯浅智之、粟飯原賢一
9. 日本糖尿病学会中国四国地方会第56回総会（海峡メッセ下関）2018年10月26日  
I-Deg/Asp新規導入例の臨床背景と治療効果の検討

森本佳奈、前田悠作、原倫世、多田真理枝、藤本美幸、井内貴彦、高橋秀夫、答島章公、滝下誠、篠原正幸、東博之、粟飯原賢一

(論文発表)

1. Miki H, Nakamura S, Oura M, Hamano H, Ikuta K, Okada N, Okamoto Y, Sogabe K, Takahashi M, Iwasa M, Udaka K, Harada T, Kurahashi K, Fujii S, Yoshida S, Kagawa K, Endo I, Aihara K, Abe M. Correlation between high serum alkaline phosphatase levels and denosumab-related hypocalcemia in patients with multiple myeloma. *Br J Haematol*. 2019 Mar 11. doi: 10.1111/bjh.15837.
2. Mori H, Kuroda A, Ishizu M, Ohishi M, Takashi Y, Otsuka Y, Taniguchi S, Tamaki M, Kurahashi K, Yoshida S, Endo I, Aihara K, Funaki M, Akehi Y, Matsuhisa M. Association of accumulated advanced glycation end-products with a high prevalence of sarcopenia and dynapenia in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Investig*. 2019 Jan 24. doi: 10.1111/jdi.13014.
3. Bat-Erdene A, Nakamura S, Oda A, Iwasa M, Teramachi J, Ashtar M, Harada T, Miki H, Tenshin H, Hiasa M, Fujii S, Sogabe K, Oura M, Udaka K, Kagawa K, Yoshida S, Aihara K, Kurahashi K, Endo I, Abe M. Class 1 HDAC and HDAC6 inhibition inversely regulates CD38 induction in myeloma cells via interferon- $\alpha$  and ATRA. *Br J Haematol*. 2018 Nov 26. doi: 10.1111/bjh.15673.
4. Sugasawa N, Katagi A, Kurobe H, Nakayama T, Nishio C, Takumi H, Higashiguchi F, Aihara K, Shimabukuro M, Sata M, Kitagawa T. Inhibition of Atherosclerotic Plaque Development by Oral Administration of  $\alpha$ -Glucosyl Hesperidin and Water-Dispersible Hesperetin in Apolipoprotein E Knockout Mice. *J Am Coll Nutr*. 2019 Jan;38(1):15-22. doi: 10.1080/07315724.2018.1468831.
5. Yagi S, Kondo D, Ise T, Fukuda D, Yamaguchi K, Wakatsuki T, Kawabata Y, Ito H, Saijo Y, Seno H, Sutou K, Ueno R, Todoroki T, Kusunose K, Matsuura T, Tobiume T, Yamada H, Soeki T, Shimabukuro M, Aihara K, Akaike M, Sata M. Association of Decreased Docosahexaenoic Acid Level After Statin Therapy and Low Eicosapentaenoic Acid Level with In-Stent Restenosis in Patients with Acute Coronary Syndrome. *J Atheroscler Thromb*. 2019 Mar 1;26(3):272-281. doi:10.5551/jat.44735.
6. Fujii S, Nakamura S, Oda A, Miki H, Tenshin H, Teramachi J, Hiasa M, Bat-Erdene A, Maeda Y, Oura M, Takahashi M, Iwasa M, Endo I, Yoshida S, Aihara K, Kurahashi K, Harada T, Kagawa K, Nakao M, Sano S, Abe M. Unique anti-myeloma activity by thiazolidine-2,4-dione compounds with Pim inhibiting activity. *Br J Haematol*. 2018 Jan;180(2):246-258. doi: 10.1111/bjh.15033.
7. Yagi S, Aihara K, Kondo T, Kurahashi K, Yoshida S, Endo I, Fukuda D, Nakaya Y, Suwaki K, Takeji T, Wada T, Salim HM, Hama S, Matsuura T, Ise T, Kusunose K, Yamaguchi K, Tobiume T, Yamada H, Soeki T, Wakatsuki T, Matsuhisa M, Shimabukuro M, Akaike M, Sata M. Predictors for the Treatment Effect of Sodium Glucose Co-transporter 2 Inhibitors in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Adv Ther*. 2018 Jan;35(1):124-134. doi: 10.1007/s12325-017-0639-z.
8. Otoda T, Yuasa T, and Aihara K: Evaluating the Ubiquitin-proteasome System as a Therapeutic Target in Diabetic Kidney Disease. *Advances in Clinical and Translational Research* 2(2), Article ID: 10010. 2018
9. 乙田 敏城:生活習慣病におけるオートファジーの役割. *BIO Clinica* 33(7), 680-686 頁, 2018

#### 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5月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、特任教授の栗飯原が水曜日、特任助教の乙田が木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、乙田が木曜日、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います。

	月	火	水	木	金
阿南中央病院	湯浅智之		栗飯原賢一	乙田敏城	
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) 2018年4月27日 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：ウオークラリー (同行サポート：栗飯原賢一)
- (2) 2018年4月19日 おがわ  
腎合併症予防を見据えた糖尿病治療を考える会 (座長・症例検討司会：栗飯原賢一)
- (3) 2018年5月13日 品川プリンスホテル  
DME: diabetic macular edema の最適な治療法とは？  
「大血管障害と細小血管合併症予防のための糖尿病診療の現状」(講師：栗飯原賢一)
- (4) 2018年6月15日 高知城ホール  
糖尿病治療を考える会  
「血管合併症予防の視点から見た糖尿病診療」(講師：栗飯原賢一)
- (5) 2018年6月22日 阿南中央病院講堂  
第1回 徳島南部地区フットケアを学ぶ会  
「糖尿病足病変の発症リスクと対策の意義」(講師：栗飯原賢一)
- (6) 2018年6月29日 おがわ  
小松島市医師会講演会  
「糖尿病診療におけるメトホルミン包含治療の有用性を検証する」(講師：栗飯原賢一)
- (7) 2018年7月8日 徳島大学病院 日亜メディカルホール  
第16回徳島CDEJ研修会  
「現代の糖尿病診療の動向とチーム医療の必要性」(講師：栗飯原賢一)  
「多職種連携で患者を救え」(講師：乙田敏城)
- (8) 2018年7月25日 阿南共栄病院 大会議室

阿南エリア糖尿病腎症重症化予防懇話会（座長・総合討論司会：栗飯原賢一）

- (9) 2018年7月27日 阿波観光ホテル  
徳島糖尿病合併症予防セミナー—眼科医と内科医の糖尿病治療連携（総合座長：栗飯原賢一）
- (10) 2018年7月28日 ホテル阪神大阪  
糖尿病総合医療懇話会  
「心血管イベント回避観点での糖尿病治療と周術期の血糖管理」（講師：栗飯原賢一）
- (11) 2018年8月10日 阿南共栄病院 大会議室  
糖尿病と網膜症を考える会  
「大血管障害と細小血管合併症予防のための糖尿病診療の現状」（講師・座長：栗飯原賢一）
- (12) 2018年9月10日 徳島県医師会館  
徳島不眠 Forum  
「認知機能・睡眠を考慮した生活習慣病患者の薬物療法」（講師：栗飯原賢一）
- (13) 2018年9月21日  
糖尿病 WEB 講演会「包括的な大小血管合併症予防のための糖尿病診療」（講師：栗飯原賢一）
- (14) 2018年9月22日 徳島大学大塚講堂  
第22回日本臨床内分泌病理学会学術総会 ランチョンセミナー  
「糖尿病患者における糖・血圧・脂質の包括管理と新規血管リスク制御因子の解析」（講師：栗飯原賢一）
- (15) 2018年10月12日 阿南健康づくりセンター  
阿南市特定保健指導対象者講義  
「わたしの今の身体の状態は？～健診結果からわかる身体の SOS～」 （講師：湯浅智之）
- (16) 2018年10月20日 東京ガーデンテラス  
第24回日本糖尿病眼学会総会のランチョンセミナー  
「内科医の立場から：包括的血管合併症予防のための糖尿病治療」（講師：栗飯原賢一）
- (17) 2018年10月30日  
糖尿病 Web 講演会 in TOKUSHIMA  
「大血管障害と細小血管合併症予防のための糖尿病診療の現状」（講師：栗飯原賢一）
- (18) 2018年11月4日 徳島市ふれあい健康館  
第20回徳島市医師会糖尿病市民公開講座・糖尿病劇場（出演：栗飯原賢一）
- (19) 2018年11月23日 東京プリンスホテル  
DME:diabetic macular edema の最適な治療とは？  
「大血管障害と細小血管合併症予防のための糖尿病診療の現状」（講師：栗飯原賢一）
- (20) 2018年12月3日  
アビラテロンとステロイドマネジメント・WEB セミナー  
「ステロイド投与の必要性とその副作用対策」（講師：栗飯原賢一）
- (21) 2018年12月5日 ホテルロイヤルガーデン  
徳島南部糖尿病連携の会～第2回徳島南部フットケアを学ぶ会～（総合司会：栗飯原賢一）

- (22) 2018年12月28日 阿南健康づくりセンター  
阿南市特定保健指導対象者講義  
「わたしの今の身体の状態は？～健診結果からわかる身体のSOS～」 (講師:湯浅智之)
- (23) 2019年1月13日 徳島大学長井記念ホール  
平成30年度徳島県糖尿病療養指導士研修会  
「糖尿病の経口薬」 (講師:湯浅智之)
- (24) 2019年1月24日 阿南健康づくりセンター  
阿南市特定保健指導対象者講義  
「わたしの今の身体の状態は？～健診結果からわかる身体のSOS～」 (講師:湯浅智之)
- (25) 2019年1月27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  
「低血糖と高血糖」 (講師:栗飯原賢一)
- (26) 2019年1月31日 パークウエスタンホテル  
糖尿病 肝・腎・代謝ネットワークセミナー  
「SGLT2阻害薬の多面的臨床効果」 (講師:乙田敏城)
- (27) 2019年2月1日 徳島大学病院日亜メディカルホール  
2018年度 肥満・糖尿病クラスター・ミニトリート (研究クラスター代表:栗飯原賢一)  
「グルコース非依存性インスリン受容体切断の分子機構」 (演者:湯浅智之)
- (28) 2019年2月15日 ロイヤルガーデンホテル  
徳島南部エリア糖尿病診療 UPDATE セミナー (総合司会:栗飯原賢一)  
オープニングリマークス (講師:湯浅智之)  
「SGLT2阻害薬の多面的作用」 (講師:乙田敏城)
- (29) 2019年2月18日 阿南健康づくりセンター  
阿南市那賀町保健師研修会  
「糖尿病の治療と妊娠糖尿病の管理について」 (講師:湯浅智之)
- (30) 2019年3月6日 徳島赤十字病院講堂  
第4回徳島南部糖尿病連携の会  
「糖尿病患者における災害時のポイント」 (講師:栗飯原賢一)
- (31) 2019年3月8日 阿南健康づくりセンター  
阿南市特定保健指導対象者講義  
「わたしの今の身体の状態は？～健診結果からわかる身体のSOS～」 (講師:湯浅智之)
- (32) 2019年3月19日 坂出グランドホテル  
坂出イブニングセミナー  
「大血管障害と細小血管合併症予防のための糖尿病診療の現状」 (講師:栗飯原賢一)
- (33) 2019年3月26日 下関グランドホテル  
心血管合併症予防を考慮した糖尿病治療  
「大血管障害と細小血管合併症予防のための糖尿病診療の現状」 (講師:栗飯原賢一)
- (34) 2019年3月30日 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:ウオークラリー (同行サポート:栗飯原賢一)

## 6 活動内容写真

糖尿病患者会ひまわり会ウォークラリー



徳島南部エリア糖尿病診療UPDATEセミナー



糖尿病・肥満ミニリトリート



糖尿病・肥満ミニリトリート



糖尿病学術講演会



第4回徳島南部糖尿病連携の会



徳島市糖尿病サポーター（TCDS）  
養成研修会





## WEBセミナー



## 第56回日本糖尿病学会中国四国地方会



## 地域医療学実習



## 眼科医と内科医の糖尿病治療連携



## 糖尿病総合医療懇話会



## 糖尿病劇場



## 第2回徳島南部フットケアを学ぶ会

