

た疾患、試験の開始以前から認められていた疾患の悪化も、有害事象として症例調査票に記入する。

## 8.1. 予測される副作用

本試験薬服用時に予想される副作用を添付文書より抜粋し、以下に記載する。

### 1. 重大な副作用

#### 1) 乳酸アシドーシス（頻度不明）

乳酸アシドーシス（血中乳酸値の上昇、乳酸／ピルビン酸比の上昇、血液 pH の低下等を示す）は予後不良のことが多いので、悪心、嘔吐、腹痛、下痢等の胃腸症状、倦怠感、筋肉痛、過呼吸等の症状があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、必要な検査を行うこと。なお、乳酸アシドーシスの疑いが大きい場合には、乳酸の測定結果などを待つことなく適切な処置を行うこと。特に投与開始初期、投与量を増加した場合には乳酸アシドーシスが発生しやすいので注意すること。

#### 2) 低血糖（頻度不明）

ビグアナイド系薬剤で重篤かつ遷延性の低血糖があらわれたとの報告があるので、患者の状態を十分観察しながら投与する。低血糖症状（初期症状：脱力感、高度の空腹感、発汗等）が認められた場合には通常はショ糖を投与する。

### 2. その他の副作用

1) 消化器：食欲不振、悪心、嘔吐、下痢、消化不良、便秘、腹痛、腹部膨満感（5%以上又は頻度不明）

2) 血液：貧血、白血球減少、血小板減少、（0.1%未満）

3) 過敏症：発疹（5%以上又は頻度不明）

4) 肝臓：肝機能異常（0.1～5%未満）

5) 代謝異常：ケトーシス（5%以上又は頻度不明）

6) その他：味覚異常（5%以上又は頻度不明）、全身倦怠感、頭痛、頭重、眠気（0.1～5%未満）

## 8.2. 薬物相互作用

本試験薬服用時に注意が必要となる薬物相互作用を添付文書より抜粋し、以下に記載する。

### 1) ヨード造影剤

併用により乳酸アシドーシスを起こすことがある。併用する場合は本剤の投与を一時的に減量・中止する等適切な処置を行う。

### 2) 腎毒性の強い抗生物質（ゲンタマイシン等）

併用により乳酸アシドーシスを起こすことがある。併用する場合は本剤の投与を一時的に中止する等適切な処置を行う。

- 3) たん白同化ステロイド、グアネチジン、サリチル酸剤（アスピリン等）、β-遮断剤（プロプラノロール等）、モノアミン酸化酵素阻害剤

併用により低血糖症状が起こるおそれがある。患者の状態を十分観察しながら投与する。低血糖症状が認められた場合には、通常はショ糖を投与する。

- 4) エピネフリン、副腎皮質ホルモン、甲状腺ホルモン、卵胞ホルモン、利尿剤、ピラジナミド、イソニアジド、ニコチン酸、フェノチアジン系薬剤

併用により血糖降下作用が減弱することがある。患者の状態を十分観察しながら投与する。

\*尚、添付文書の「併用注意」の項には、経口血糖降下剤およびインスリン製剤につき記載されているが、本試験中これらの薬剤は併用禁止薬に規定されており、併用する可能性はないため、本項の記載からは除外している。

### 8.3. 予測される副作用に対する処置

有害事象が発現した際には、試験担当医師は適切な処置を行い、試験継続が困難と判断した場合には試験薬の投与を中止する。その際には、治療に用いた薬剤名（剤形）、投与量および投与日時について症例調査票に記載する。

### 8.4. 有害事象のモニタリング

試験担当医師は全ての有害事象について、その因果関係（例えば試験薬か他の疾患によるものかなど）を判定するための十分な情報を入手し、因果関係を判定した結果を症例調査票に記載する。さらに、有害事象又はその後遺症が持続している場合は、試験終了若しくは中止後も追跡調査する。追跡調査はその有害事象または後遺症が消失するか、試験担当医師が容認し得る程度に安定するまで続けるものとする。なお、試験薬との因果関係は8.5.6項に示す基準に基づいて5段階に分けて評価する。

### 8.5. 有害事象に関する用語の定義

#### 8.5.1. 有害事象

試験期間中に生じる、あらゆる好ましくない、あるいは意図しない徴候（臨床検査値の異常変動を含む）、症状又は病気のことであり、本試験薬との因果関係の有無は問わない。

#### 8.5.2. 副作用

投与量にかかわらず、投与された試験薬に対するあらゆる有害で、意図しない反応（臨床検査値の異常変動を含む）、すなわち有害事象のうち、本試験薬との因果関係について、少なくとも合理的な可能性があり、因果関係（8.5.6項参照）について、少なくとも合理的な可能性があり、因果関係を否定できない反応をいう。

### 8.5.3. 重篤な有害事象

有害事象のうち、次のいずれかに該当するものをいう。重篤な有害事象とは、投与量を問わず、発現する以下の事象を指す。

- (1) 死亡に至ったもの
- (2) 生命を脅かすもの
- (3) 入院又は入院・加療期間の延長が必要となったもの
- (4) 永続的又は重大な機能不全に陥ったもの
- (5) その他の重大な医学的事象

\*死亡、生命を脅かす事象、あるいは入院を要する事象とはならなかった場合でも、被験者を危機にさらしたり、上記のいずれかの結果に至らぬよう内科的あるいは外科的処置を要すると医学的に判断される場合は重篤な有害事象とみなされる。

### 8.5.4. 報告を有する有害事象

7.2 中止基準の 1) 乳酸値 30mg/dl 以上が発現し、本試験を中止した被験者については、報告を有する有害事象と定義する。

### 8.5.5. 予測できない副作用

副作用のうち、試験薬添付文書等に記載されていないもの、あるいは記載されていてもその性質、症状の程度又は、発現数、発現頻度、発現条件等の発現傾向が記載内容と一致しないもの。

### 8.5.6. 試験薬との因果関係

以下の基準により、因果関係を「1.関連なし」と判定されたもの以外を副作用（臨床検査値の異常を含む）とする。

- 1) 関連なし：その有害事象の発現と試験薬との因果関係があるとする妥当性がないもの
- 2) 可能性小：有害事象が試験薬の使用により発現した可能性がある場合、即ち他の理由が確実ではない場合や時間的な関連性が妥当であることなどから、因果関係を除外することができない場合
- 3) 可能性大：有害事象が試験薬の使用により発現した可能性がある場合、即ち他の理由による可能性がほとんどない有害事象、あるいは時間的な関連性が示唆される有害事象
- 4) 関連あり：他の理由により合理的な説明が成り立たない有害事象、あるいは時間的な関連性が高く示唆される有害事象
- 5) 関連不明：評価のための材料あるいは情報が不足し、試験薬との関連性の判定が不可能である場合。または、事象発現と試験薬投与との時間的な関係が無く、他の原因が

見出せない場合。

### 8.5.7. 有害事象の重症度判定

- 1) 軽度：通常、一過性で、被験者の日常生活を損なわず、治療を要しない程度（正常な活動が可能である）
- 2) 中等度：被験者の日常生活に多少の支障をきたし、十分な不快感を与え治療を要する程度（活動に不快感を伴う）
- 3) 高度：被験者の日常生活の遂行に大きな支障があり、治療を要する程度（正常な活動が困難である）

### 8.6. 有害事象の記録

試験責任医師又は試験担当医師は、試験薬投与開始後に発現した新たな有害事象について、その内容、重篤区分（重篤、非重篤）、重症度、発現・増悪の日時および確認日、消失日時、処置、転帰および転帰確認日ならびに試験薬との因果関係を症例調査票に記載する。

試験責任医師又は試験担当医師が臨床上重要と判断した臨床検査値の異常変動については、その根拠とともに症例調査票に記載する。

有害事象と試験薬との因果関係については、因果関係が「関連なし」の場合に限り判定の根拠を症例調査票に記載する。

### 8.7. 重篤な有害事象の報告

試験薬との因果関係の有無にかかわらず、重篤な有害事象が発現した場合は、試験担当医師は、安全確保を第一優先に迅速かつ適切な処置を講じた後、当該医療機関により定められた手順に従い、速やかに当該医療機関の長に報告する。また、別添する「有害事象報告書」にて研究事務局に速やかに報告する。

また、試験責任医師は、必要と認めた場合は試験薬の製造販売元（医薬品情報担当者）に対しても有害事象報告を行う。

研究事務局は、試験担当医師より報告された重篤な有害事象につき、伝達が必要であると判断する情報をすべての試験参加施設の試験責任医師に文書で連絡する。

### 8.8. 「報告を有する有害事象（乳酸値 30mg/dl 以上）」の報告

7.2 中止基準の 1) 乳酸値 30mg/dl 以上が発現し、本試験を中止した被験者については、報告を有する有害事象として、試験担当医師は別添する「有害事象報告書」にて研究事務局に速やかに報告する。また、研究事務局は、当該情報をすべての試験参加施設の試験責任医師に文書で連絡する。

## 9. 症例の取り扱いおよび統計解析

### 9.1. 解析対象

#### 9.1.1. 安全性解析対象

メトホルミンを一回でも服用した症例で、安全性に関する何らかの情報が得られている症例とする。ただし、GCP 不遵守例は除くものとする。

#### 9.1.2. 有効性解析対象

FAS (Full Analysis Set, 最大の解析対象集団)

登録された全ての症例から、下記の症例を除外した集団とする。

- (1) GCP 不遵守例：文書同意が未取得の症例、臨床試験審査委員会の審議がされていない施設における症例等、重大な GCP 不遵守が見られた症例
- (2) 投与後未観察例：投与開始後の HbA1c が全く観察されなかった症例

PPS (Per Protocol Set, 試験実施計画書に適合した解析対象集団)

FAS 解析対象集団から、下記の症例を除いたものとする。

- (1) 不適格例：選択基準に合致しない症例、又は除外基準に抵触する症例
- (2) 未投与例：試験薬を全く服用していない症例
- (3) 処置違反例：使用禁止薬を服用又は併用禁止療法を実施した症例、用法・用量に関して違反した症例、観察・評価の方法や時期に関して違反した症例等

#### 9.1.3. 欠落、不採用および異常データの取扱い

評価において判定不能とされた症例については、解析対象集団より除く。試験実施計画書で取り扱いを規定できなかった逸脱症例が出現した場合には、研究班代表者の確認の上、取り扱いを決定する。

### 9.2. 解析方法

主要評価項目である、両群（新規症例・既治療症例）での改善率については、改善率 80% 未満という帰無仮説を二項分布を用いて検証する。

副次評価項目；

副次評価項目である、肥満度、ウエストサイズ、空腹時血糖、血清脂質、HbA1c については、主要評価項目である改善率との相関関係、リスク因子としての影響を統計的に考察する。また、副次評価項目と 2 用量、750mg, 1500mg との関連を統計的に考察する。

#### 9.2.1. 背景因子

主要評価項目である改善率に影響を及ぼすと考えられる因子「過去 2 年間に不登校があ

った、またはそれに準じる症例」(不登校の定義：年間 30 日以上の欠席)、については、マンテルヘンセル法、ロジスティック回帰モデルを応用し、主要評価項目である改善率との関連を統計的に考察する。

### 9.2.2. 安全性評価

有害事象および副作用の発現率について、2 群 (750mg-750mg、750mg-1500mg) で検討する。

#### 1) 有害事象

有害事象発現率は、発現例数/安全性解析対象例とし、発現した全事象を対象としたときの有害事象の発現率、および副作用の発現率を比較する。比較には、カイ二乗検定、Fisher 正確検定を用いる。

症状別の有害事象の発現率、副作用発現率の比較は記述的に行う。

#### 2) 臨床検査値、生理学的検査値

計量値は投与群別に、投与前後における要約統計量 (median, min. max 等) を提示する。

### 9.2.3. 有効性評価

主要評価項目として 12 週経過時に対する 24 週経過時点の HbA1c の変化を 3 カテゴリー、「改善」、「維持」、「悪化」に分類する。HbA1c の測定誤差 3% を考慮し、「維持」を前値の 0.97-1.03 以内と定義する。「維持」を基準とし悪くなった場合を「悪化」、良くなった場合を「改善」と定義する。HbA1c の値が 6.4% 以下、または、6.5% 以上の場合には「維持」、「改善」の場合には「有効」と定義する。

## 10. 試験の品質管理

### 10.1. データの品質管理

本試験は、社団法人北里研究所臨床薬理研究所 臨床試験コーディネーティング部門が、セントラルモニタリングを実施し、品質管理 (QC: Quality Control) を行う。また、必要に応じてオンサイトモニタリングも実施する。

#### 10.1.1. データマネジメント

本試験は、社団法人北里研究所臨床薬理研究所 データセンター部門が、データマネジメントを実施する。

### 10.2. 症例調査票の作成

#### 10.2.1. 症例調査票の作成

試験担当医師は、同意を取得した症例すべてについて、個々の症例の試験終了後速やか

に症例調査票を作成し、作成日を記入の上、署名を行う。その際、症例調査票中のデータのうち原資料に基づくものは、原資料と矛盾しないものでなければならない。

### 10.2.2. 症例調査票の記入上の注意

症例調査票の用紙に記載する際には、以下について留意する。

- 1) 黒又は青のボールペン又は万年筆等消えない方法で記載する。
- 2) 集中測定した臨床検査については、症例、採血日毎に打ち出した測定結果の伝票を症例調査票に添付し、試験担当医師の割印を押すこととする。
- 3) 記載事項に変更・修正がある場合は、変更・修正以前の記載がわかるように二重線で修正し、その箇所に捺印又は署名の上、変更・修正した日付を記入する。なお、大幅ないし重大な事項（有害事象、[自覚症状・他覚所見および臨床検査値の異常変動]の有無およびそれらにおける試験薬との因果関係、薬剤番号および同意取得に関する事項）の変更・修正については、変更・修正理由を併せて記載する。
- 4) 空欄には「記入漏れ」と区別するために、その理由(不明・判定不能・欠測)又は斜線等を記載する。
- 5) 症例調査票の作成等においては、被験者の氏名およびイニシャルは用いず、被験者識別コードで特定するなど、被験者のプライバシーの保護に努める。

### 10.3. 試験の終了

試験責任医師は、試験終了後、速やかに医療機関の長に試験の終了報告書を提出する。

## 11. 公表に関する取り決め

### 11.1. 論文発表に関する authorship 等に関する取り決め

原則として論文発表に関する authorship は、以下の通りとする。

厚生科学研究の報告書は主任研究者が作成する。その他の論文発表などの authorship は、研究班代表者と相談の上、決定する。

## 12. 試験実施体制

### 12.1. 研究班代表者、研究事務局

研究班代表者

聖徳大学 人文学部児童学科 教授 松浦信夫

研究事務局

責任者 聖徳大学 人文学部児童学科 教授 松浦信夫

〒271-8555 千葉県松戸市岩瀬 550

TEL : 047-365-1711

FAX : 047-365-1711

E-mail : seimatsu@seitoku.ac.jp

#### [業務内容]

試験計画の立案を行い、実施医療機関への試験の依頼、多施設間の調整、試験結果の取りまとめ、総括報告書の作成および内容の確認等の業務に直接関わる責任者である。

### 12.2. 研究班分担研究者

東京女子医科大学附属第二病院 小児科 杉原茂孝

山梨大学医学部附属病院 小児科 雨宮 伸

国立成育医療センター 臨床検査部 田中敏章

国立成育医療センター 治験管理室 中村秀文

#### [業務内容]

試験計画の立案、実施医療機関への試験の依頼、多施設間の調整、試験結果の取りまとめ、総括報告書の作成および内容の確認等の業務に関して研究班代表者の補助を行う。

### 12.3. 試験実施医療機関および試験責任医師

試験実施医療機関および試験責任医師は、以下の通りとする。

東京女子医科大学附属第二病院 小児科 杉原茂孝

山梨大学医学部附属病院 小児科 雨宮 伸

埼玉医科大学附属病院 小児科 佐々木 望

日本医科大学付属病院 小児科 大木由加志

駿河台日本大学病院 小児科 浦上達彦

国立成育医療センター 内分泌・代謝科 堀川玲子

横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター 小児科 菊池信行

北里大学病院 小児科 横田行史

千葉県こども病院 内分泌科 宮本茂樹

新潟大学歯学総合病院 小児科 内山 聖

#### [業務内容]

試験責任医師は、実施医療機関において試験の実施に関して責任を有し、試験実施計画書に従って正確に症例調査票を作成し、内容を確認、必要に応じ記載事項の変更・修正を



行う。また、試験担当医師の作成した症例調査票を点検する。試験実施中、実施状況の概要を実施医療機関の長に文書で報告し、重篤な有害事象が発生した場合は、試験の研究事務局、実施医療機関の長、臨床試験審査委員会へ報告し情報を提供する。さらに、試験の中止等を報告および、終了報告書を作成し実施医療機関の長への報告も試験責任医師の業務とする。

#### 12.4. 症例登録センター

症例登録センター代表者

社団法人北里研究所 臨床薬理研究所 所長 竹内 正弘

臨床試験コーディネーティング部門

〒108-8642 東京都港区白金 5-9-1

TEL : 03-5791-6400

FAX : 0120-579-183 (フリーダイヤル), 03-5791-6407

E-mail : ctcc@kitasato.or.jp

#### [業務内容]

症例登録センターは、試験担当医師からの被験者の登録情報について、試験実施計画書の選択基準および除外基準への適合性を確認し、被験者の登録を行う。また、試験担当医師へ登録した被験者の登録番号の通知を行う業務とする。

#### 12.5. 外注検査測定実施機関

三菱化学 BCL 株式会社

〒 264-0022 千葉県若葉区桜木町 562-18

TEL : 043-234-0651

FAX : 043-234-0607

責任者 : 須藤 克訓

#### 12.6. 統計解析者

北里大学大学院 薬学研究科臨床統計部門

教授 竹内 正弘

〒108-8642 東京都港区白金 5-9-1

TEL : 03-3444-6322

FAX : 03-3444-2546

#### [業務内容]

統計解析者は試験の統計学的事項に関して責任を持ち、試験実施計画書に基づき解析計画書を作成し、統計解析を実施するとともにその確認を行う。

### 12.7. データセンター

データセンター代表者

社団法人北里研究所 臨床薬理研究所 所長 竹内 正弘

データセンター部門

〒108-8642 東京都港区白金 5-9-1

TEL : 03-5791-6400

FAX : 03-5791-6407

E-mail : actu@kitasato.or.jp

#### [業務内容]

データセンターは、臨床試験データを取り扱うための品質管理を実施する。具体的には、症例調査票によるデータ収集およびデータベースの管理について責任を負う。

### 12.8. モニタリング委員会

東京女子医科大学附属第二病院 小児科 杉原茂孝

山梨大学医学部附属病院 小児科 雨宮 伸

#### [業務内容]

モニタリング委員会は、試験の進行状況を監視し、試験が実施計画書に従って実施されていることを保証するために行うモニタリング（セントラルモニタリングおよびオンサイトモニタリング）を実施、運営、管理する。

### 12.9. 監査委員会

国立成育医療センター 治験管理室 中村秀文

北里大学東病院 薬剤部 黒山 政一

#### [業務内容]

監査委員会は、本臨床試験が正確に実施されたことを確認し保証することを目的として、本試験にかかわる業務および文書を体系的かつ独立に検証する。

### 12.10. 効果安全性評価委員会

和洋女子大学大学院総合生活研究科、家政学部健康栄養科 村田 光範

国立成育医療センター 臨床検査部 田中敏章

#### [業務内容]

効果安全性評価委員会は、試験の進行、安全性データ、予期せぬ重篤な副作用および副作用の頻度、有効性エンドポイントの評価等を行い、その結果に基づき、必要に応じて試験の継続、中止、試験実施計画書の変更を研究事務局に提言する。また、死亡例を認めた場合には因果関係の有無、適切な措置を協議し研究事務局に対し必要事項を提言する。

### 13. 試験実施期間

平成 16 年 7 月 ～ 平成 17 年 9 月

(最終エントリー締め切り：平成 17 年 3 月)

但し、症例集積状況によって、試験期間、エントリー期間を延長することがある。

### 14. 参考文献

- 1) Owada M, Hanaoka Y, Taminoto Y, et al. Descriptive epidemiology of non-insulin dependent diabetes mellitus detected by urine glucose screening in school children in Japan. *Acta Paediatr Jpn* 32:716-724,1990
- 2) 北川照男, 大和田操, 花岡陽子, 他. 日本における小児期発症 NIDDM の実態とその管理. 日本糖尿病学会編. 糖尿病学の療養指導'90. 東京, 診断と治療社, 136-141, 1990
- 3) Kitagawa T, Owada M, Urakami T, et al. Epidemiology of type I (insulin-dependent) and type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus in Japanese children. *Diabetes Res Clin Pract* 2(Suppl):S7-S13,1994
- 4) 大和田操, 似鳥嘉一, 北川照男, 他. 我が国における小児期発症 NIDDM の実態. *小児内科* 28:823-828,1996
- 5) Kitagawa T, Owada M, Urakami T, et al. Increased incidence of non-insulin dependent diabetes mellitus among Japanese schoolchildren correlates with an increased intake of animal protein and fat. *Clin Pediatr* 37:111-116,1998
- 6) DeFronzo RA, Goodman AM, Multicenter Metformin Study Group. Efficacy of metformin in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 333:541-549,1995
- 7) UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 352:854-865,1998
- 8) American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents – Consensus Statement– *Diabetes Care* 23:381-389,2000
- 9) Kaufman F.R. Type 2 Diabetes Mellitus in Children and Youth : A New Epidemic *J Pediatr Endocrinol Metab* 15:737-744,2002
- 10) Jones KL, Park J-S, Arslanian S, et al. Effect of metformin in pediatric patients

with type 2 diabetes. Diabetes Care 25:89-94,2002

11) Arslanian SA, Lewy V, Danadian K, et al.: Metoformin therapy in obese adolescents with polycystic ovary syndrome and impaired glucose tolerance: Amerioration of exaggerated adrenal response to adrenocorticotropin with reduction of insulinemia/ insulin resistance. J Clin Endocrinol Metab 87:1550-1559 .2002

12) Ohmura C, Tanaka Y, Mitsuhashi N, et al: Efficacy of low-dose metoformin in Japanese patients with type2 diabetes mellitus. Current Therap Res 59 :889-895,1998.

13) Garber AJ, Duncan TG, Goodman AM, et al: Efficacy of metoformin in type II diabetes: Results of a double-blind, placebo-controlled, dose-response trial. Am J Med 102: 491-497, 1997

14) Treatment options for type 2 diabetes in adolescents and youth (TODAY): <http://www.todaysyudy.org>

15) Thomas Danne: personal communication

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

| 著者氏名 | 論文タイトル名                      | 書籍全体の編集者名      | 書籍名                               | 出版社名       | 出版地 | 出版年  | ページ     |
|------|------------------------------|----------------|-----------------------------------|------------|-----|------|---------|
| 杉原茂孝 | 小児の糖尿病管理                     | 花房俊昭           | 新しい診断と治療のABC 18 代謝2 / 糖尿病         | 最新医学社      | 東京  | 2004 | 138-144 |
| 杉原茂孝 | ケトアシドーシス                     | 河野陽一           | 小児救急外来診療マニュアル                     | 医学芸術社      | 東京  | 2004 | 71-73   |
| 杉原茂孝 | その他の身体的異常                    | 日本肥満学会         | 小児の肥満症マニュアル                       | 医歯薬出版(株)   | 東京  | 2004 | 106-109 |
| 松浦信夫 | 小児糖尿病(Ⅲ 食事療法)                | 河盛隆造, 岩本安彦     | 糖尿病最新の治療 2004-2006                | 南江堂        | 東京  | 2004 | 71-73   |
| 松浦信夫 | 小児・思春期糖尿病: ライフステージ別の糖尿病の療養指導 | 日本糖尿病学会        | 第38回糖尿病学の進歩                       | 診断と治療社     | 東京  | 2004 | 67-71   |
| 松浦信夫 | 糖尿病と就職                       | 日本糖尿病協会        | よくわかる糖尿病生活セミナー インスリンで治療している方々のために | 日本医学出版     | 東京  | 2004 | 75-77   |
| 松浦信夫 | こどもの糖尿病                      | 岩田誠, 織田敏次他 (監) | 新・病気とからだの読本 9巻 こどもの病気             | 暮らしの手帖社    | 東京  | 2004 | 129-152 |
| 堀川玲子 | 総説: 思春期における1型、2型糖尿病の管理       | 野田光彦           | 糖尿病臨床スキル・アップ                      | メディカルレビュー社 | 東京  | 2005 | 印刷中     |

雑誌: 原著英文

| 発表者氏名   | 論文タイトル名  | 発表誌名                          | 巻号 | ページ     | 出版年  |
|---|--|-------------------------------|----|---------|------|
| Asayama K, Ozeki T, Sugihara S, Ito K, Okada T, Tamai H, Takaya R, Hanaki K, Murata M | Criteria for medical intervention in obese children: A new definition of 'Obesity disease' in Japanese children. | Pediatrics International      | 45 | 642-646 | 2003 |
| Urakami T   | Molecular mechanisms of end organ resistance.  | Growth Hormone & IGF Research | 14 | S44     | 2004 |

|   |   |                         |       |         |      |
|---|---|-------------------------|-------|---------|------|
| Matsuoka H, Iwama S, Miura N, Ikezaki A, Sugihara S   | Impact of polymorphism of $\beta 2$ - and $\beta 3$ -adrenorenergic receptor genes on longitudinal changes in obesity in early childhood.   | Acta Paediatr           | 93    | 430     | 2004 |
| Urakami T, Kawamura T, Sugihara S, Miyamoto S, Amemiya S, Sasaki N, Matssuura N   | A questionnaire survey on the use of quick-acting insulin analog in Japanese children and adolescents with type 1 diabetes.   | Pediatr Int             | 46    | 285-290 | 2004 |
| Uchigata Y, Asao K, Matsushima M, Sato A, Yokoyama H, Otani T, Kasahara T, Takaike H, Okudaira M, Miura J, Takada H, Muto K, Osawa M, Matsuura N, Maruyama H, Iwamoto Y | Impact on mortality and incidence of end-stage renal disease of education and treatment at a diabetes center among patients with type 1 diabetes comparison on two subgroups in the Japanese DERI cohort. | J Diab its Complication | 18    | 155-159 | 2004 |
| Miyako K, Kohno H, Ihara K, Kuromaru R, Matsuura N, Hara T  | Association study of human MTH1 gene polymorphisms with type 1 diabetes mellitus.   | Endocrine Journal       | 51(5) | 493-498 | 2004 |
| Sasaki Y, Ihara K, Matsuura N, Kohno H, Nagafuchi S, Kuromaru R, Kusuhara K, Takeya R, Hoey T, Mumimoto H, Hara T   | Identification of a novel diabetes susceptibility gene, Tbet.   | Human Genet             | 115   | 177-184 | 2004 |
| Yokota Y, Kikuchi N, Matsuura N   | Screening for diabetes by urine glucose testing at school in Japan.   | Pediatric Diabetes      | 5     | 212-218 | 2004 |
| Ohki Y, Orimo H, Kishi M  | Indexes of insulin resistance using oral glucose tolerance test (O-GTT) in Japanese children and adolescents.   | J Nippon Med Sch        | 71    | 83-86   | 2004 |

|  |   |                            |          |          |      |
|--|---|----------------------------|----------|----------|------|
| Ohki Y,<br>Kishi M, Orimo<br>H   | Insulin resistance in<br>Japanese adolescents<br>with type 2 diabetes<br>mellitus.  | J Nippon Med<br>Sch        | 71       | 87-90    | 2004 |
| Ohki Y, Kishi M,<br>Orimo H  | The factors affecting<br>glycemic control in<br>Japanese adolescents<br>with type 2 diabetes<br>mellitus.   | J Nippon Med<br>Sch        | 71       | 156-159  | 2004 |
| Yokota I, Kuroda<br>Y, Amemiya S,<br>Kida K, Sasaki<br>N, Matsuura N<br>for the Study<br>Group of Insulin<br>Therapy for<br>Children and<br>Adolescent with<br>type 1 diabetes in<br>Japan | Recent status of insulin<br>therapy for preschool<br>-age Japanese children<br>with Type 1 diabetes.  | Diab Res Clin<br>Pract     | (4)      | in press | 2005 |
| Urakami T  | Treatment for<br>childhood type 2<br>diabetes.  | Clin Pediatr<br>Endocrinol | in press |          |      |
| Urakami T,<br>Morimoto S,<br>Oowada M,<br>Harada K   | Usefulness of the<br>addition of metformin<br>to insulin in pediatric<br>patients with type 1<br>diabetes.  | Pediatr Int,               | in press |          |      |
| Urakami T,<br>Morimoto S,<br>Oowada M,<br>Harada K   | Optimal use of quick-<br>acting insulin analogue<br>in combination with<br>basal insulin and its<br>long-term effect in<br>Japanese children and<br>adolescents with type 1<br>diabetes. Diabetes | Res Clin<br>Pract          | in press |          |      |
| Takubo N, Ootsu<br>S, Nomoto K,<br>Kazahari M,<br>Yokota Y,<br>Matsuura N  | The Association of the<br>specific HLA-DRB,<br>-DQA, and -DQB<br>alleles and haplotypes<br>with juvenile onset<br>type 1 diabetes in<br>Japanese.   | Kitasato<br>Medicine       | in press |          |      |

雑誌：原著邦文

| 発表者氏名                 | 論文タイトル名   | 発表誌名 | 巻号 | ページ     | 出版年  |
|-----------------------|---|------|----|---------|------|
| 浦上達彦, 森本繁<br>夫, 大和田 操 | 小児1型糖尿病におけ<br>る超速効型インスリン<br>を用いた注射法とその<br>効果について. | 糖尿病  | 47 | 799-805 | 2004 |



|   |   |             |       |           |      |
|---|---|-------------|-------|-----------|------|
| 野元けい子, 大津成之, 田久保憲行, 横田行史, 松浦信夫                    | PCR-SBT 法による HLA 遺伝子タイピング - 小児期発症 1 型糖尿病の多様性との関連について -. | 糖尿病         | 47(1) | 27-34     | 2004 |
| 中村伸枝, 兼松百合子, 小川純子, 佐藤浩一, 佐々木望, 松浦信夫               | 高校生の生活の満足度 (QOL) 質問紙の検討. 小中学生の満足度との比較.                  | 小児保健研究      | 63(2) | 214-220   | 2004 |
| 宮本茂樹, 染谷知宏  | 思春期 1 型糖尿病における超速効型インスリンの使用経験.                           | 小児科臨床       | 57    | 937-940   | 2004 |
| 染谷知宏, 宮本茂樹, 他                                     | 成長ホルモン治療中扁桃肥大が増悪し重度の睡眠時無呼吸症を起こした Prader-Willi 症候群の 1 例. | 小児耳鼻咽喉科     | 25    | 37-39     | 2004 |
| 浦上達彦, 大和田操, 北川照男                                  | 平成 14 年度の糖尿病検診の実施成績と管理上の問題点及びその対策について.                  | 東京都予防医学協会年報 | 33    | 42-46     | 2004 |
| 宮本茂樹, 染谷知宏  | ケトosis に至った思春期 2 型糖尿病の 7 例.                             | 小児科臨床       | 58(3) | 355-357   | 2005 |
| 宮本茂樹, 染谷知宏  | 思春期 1 型糖尿病における持効型溶解インスリンの使用経験 - NPH インスリンからの移行について -.   | 小児科臨床       | 58(3) | 329-332   | 2005 |
| 宮本茂樹, 染谷知宏, 中村伸枝, 佐々木望, 松浦信夫                      | 保護者の離婚, 死亡が血糖コントロールに与える影響およびひとり親家庭糖尿病児の血糖コントロール状態について.  | 小児科臨床       | 58(3) | 339-341   | 2005 |
| 菊池透, 内山聖  | 新潟県における小児期発症インスリン依存型糖尿病の実態 (第 1 報) 発症時の状況及び初期治療に関する検討.  | 小児科臨床       | 52    | 1897-1901 | 1999 |
| 菊池透, 橋本尚士, 庄司義興, 川崎琢也, 阿部時也, 長崎啓祐, 樋浦誠, 田中収, 大川賢一 | 新潟市学校糖尿病検診 22 年間の経過                                     | 新潟市医師会報     | 印刷中   |           | 2005 |
| 結城暎子, 菊池信行, 松浦信夫                                  | 母子の食行動と肥満との関係についての検討.                                   | 小児保健研究      | 印刷中   |           | 2005 |

雑誌：その他

| 発表者氏名                           | 論文タイトル名   | 発表誌名              | 巻号   | ページ       | 出版年  |
|---------------------------------|---|-------------------|------|-----------|------|
| 杉原茂孝                            | 肥満と学校保健. 特集子どもと肥満   | 保健の科学             | 46   | 168-171   | 2004 |
| 杉原茂孝                            | 病態と疾患からみたグレリン. 肥満症・糖尿病. 臨床分子内分泌学 1-心血管内分泌系 (上),                     | 日本臨床増刊号           | 62   | 417-420   | 2004 |
| 杉原茂孝                            | 母乳と1型糖尿病の予防 (Milk avoidance トライアルを含む), 特集: 1型糖尿病-予防と治療に関する総合的アプローチ. | Diabetes Frontier | 15   | 645-648   | 2004 |
| 浦上達彦                            | 小児によく使う薬, 重要な薬. インスリン製剤, 経口血糖降下薬.                                   | 小児科臨床             | 57   | 877-885   | 2004 |
| 浦上達彦                            | 小児1型糖尿病における超速効型インスリンの使い方  | 小児内科              | 36   | 792-795   | 2004 |
| 浦上達彦                            | 小児2型糖尿病の治療-経口血糖降下薬を中心として  | Diabetes Team     | 4    | 9-12      | 2004 |
| 浦上達彦                            | 小児2型糖尿病の素因と早期介入.  | 小児科               | 45   | 1789-1797 | 2004 |
| 浦上達彦                            | 発症の予知と疾患の早期発見-スクリーニングの意義と評価を中心に-糖尿病スクリーニング.                         | 小児科               | 45   | 1853-1859 | 2004 |
| 浦上達彦                            | 21世紀の子どもの食. 病態と栄養-疾患と食事-糖尿病と食事.                                     | 小児内科              | 57   | 2597-2602 | 2004 |
| 浦上達彦                            | 成長曲線は語る-小児2型糖尿病. 成長曲線は語る-シリーズ12                                     | メディアート            |      | 8-9       | 2004 |
| 松浦信夫                            | 1型糖尿病の最近のインスリン療法は?  | 肥満と糖尿病            | 6(3) | 974-976   | 2004 |
| 望月美恵, 雨宮伸                       | ニコチナマイドと1型糖尿病予防 (ENDIT トライアルにおける成績を含む).                             | Diabetes Frontier | 15   | 638-640   | 2004 |
| 菊池透, 長崎啓祐, 樋浦誠, 小川洋平, 田中幸恵, 内山聖 | 小児肥満の疫学的アプローチ   | 肥満研究              | 10   | 12-17     | 2004 |

|           |  |       |           |         |      |
|-----------|--|-------|-----------|---------|------|
| 雨宮伸, 小林浩司 | 小児・思春期の肥満・2<br>型糖尿病の日本および<br>世界における動向. | 日本臨床  | 63 (増刊 2) | 609-613 | 2005 |
| 望月美恵, 雨宮伸 | 1 型糖尿病でのプロレニ<br>ン測定の意義.                | 検査と技術 | 33        | 印刷中     | 2005 |

## IV. 研究組織