

表2 施設別 CKD 治療実施状況 [%]

	食事療法	降圧薬	高脂血症 治療薬	活性炭	エポ製剤
病院	85.3	72.4	19.7	7.3	36.3
診療所	93.6	76.7	24.9	9.6	44.4
介護老人保健施設	93.5	66.4	6.5	0.9	0.0
全体	90.2	74.6	22.1	8.4	39.5

*糖尿病に関連した治療項目は別途解析

表3 CKD 病期別 治療実施状況 [%]

	食事療法	降圧薬	高脂血症 治療薬	活性炭	エポ製剤
1期	78.5	58.1	27.2	0.5	0.5
2期	78.4	68	27.2	1.2	1.2
3期	88.9	80.2	31.4	2.3	2.7
4期	86.3	85.5	29.3	25.8	16.5
5期	96	74.1	15.7	11.1	72.2

*糖尿病に関連した治療項目は別途解析

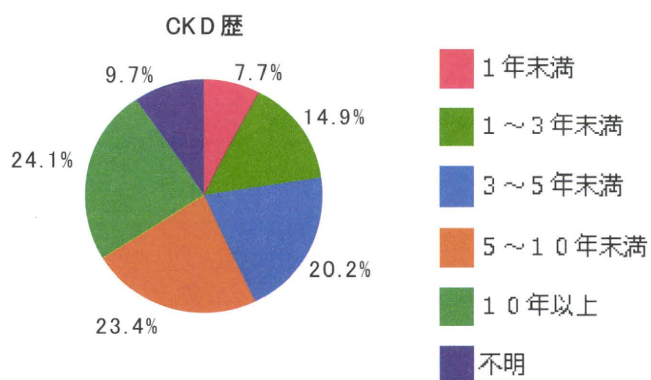


図 9 糖尿病患者 CKD 歴

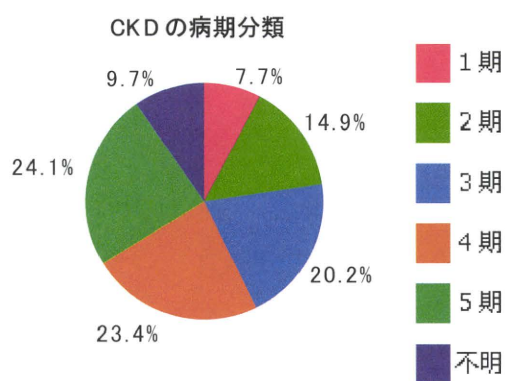


図 10 糖尿病患者 CKD の病期分類

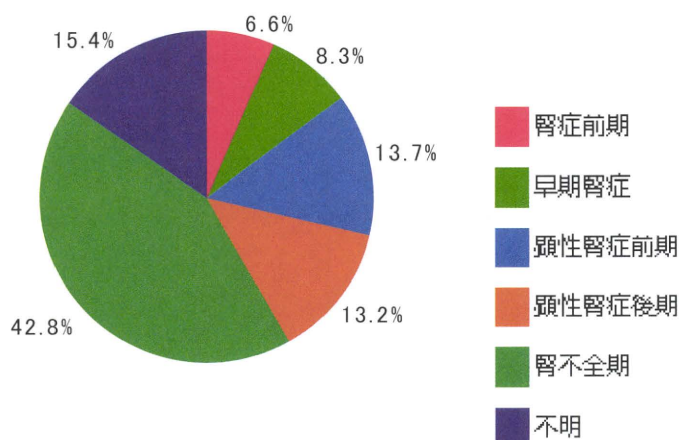


図 11 糖尿病性腎症の病期分類

表4 糖尿病患者のCKD病期別 治療実施状況 [%]

	食事療法	降圧薬	高脂血症治療薬	エポ製剤	活性炭	抗糖尿病治療薬	インスリン製剤
1期	93.5	62.3	32.5	0	0	41.6	76.6
2期	90.1	66.1	29.8	0.8	1.7	37.2	60.3
3期	95.9	85.8	42	1.2	3.6	46.8	61.5
4期	93	92.9	40.1	15.5	29.6	53.5	46.5
5期	96.5	80.3	18.9	75.7	7.1	70.6	65.5
全体	94.7	79.0	26.9	42.4	6.7	41.4	36.3

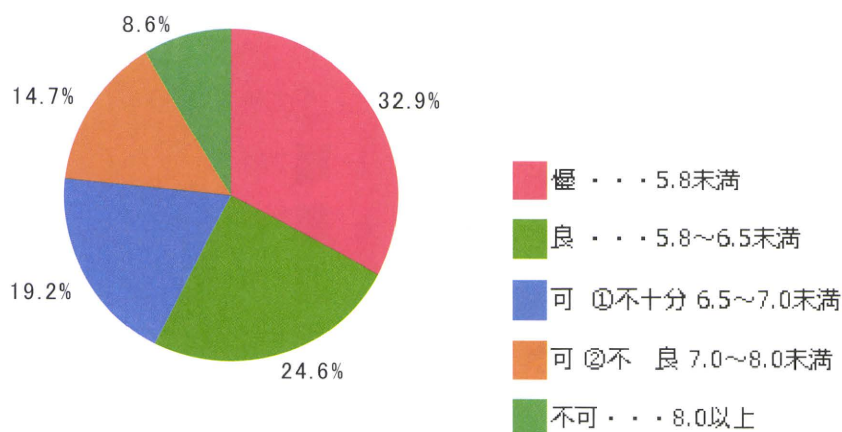


図12 糖尿病のコントロール

表4 糖尿病患者の合併症

合併症	人	[%]
なし	194 /954	20.3
糖尿病性神経障害	351 /954	36.8
糖尿病性網膜症	412 /954	43.2
糖尿病性足病変	118 /954	12.4
虚血性心疾患	229 /954	24.0
狭心症	39 /954	4.1
心筋梗塞	30 /954	3.1
脳梗塞	191 /954	20.0
その他	90 /954	9.4

表5 月間の外来・入所患者、入所者数

	病院	診療所	介護老人 保健施設	合計 [人]
外来患者数	6,158	97,379	—	103,537
入院患者数	1,745	260	—	2,005
入所者数	—	—	91	91

捕捉) CKD ステージ5を除外した解析

本研究では透析施設からの回答が多く、全国の結果(図8)と比べ、CKD ステージ5期の患者が多いという偏りが生じた。5期の患者の割合は0.34%であり、5期の患者を除外し、ステージ分類を評価した(除外数1495人)。除外した結果、ステージ3の割合は44.4%と最も多くなり、ステージの順番が、3、2、1、4、5となり、全国の結果に近い結果となった。栃木県のCKD病期の分布は、全国と同様である可能性が示唆された。

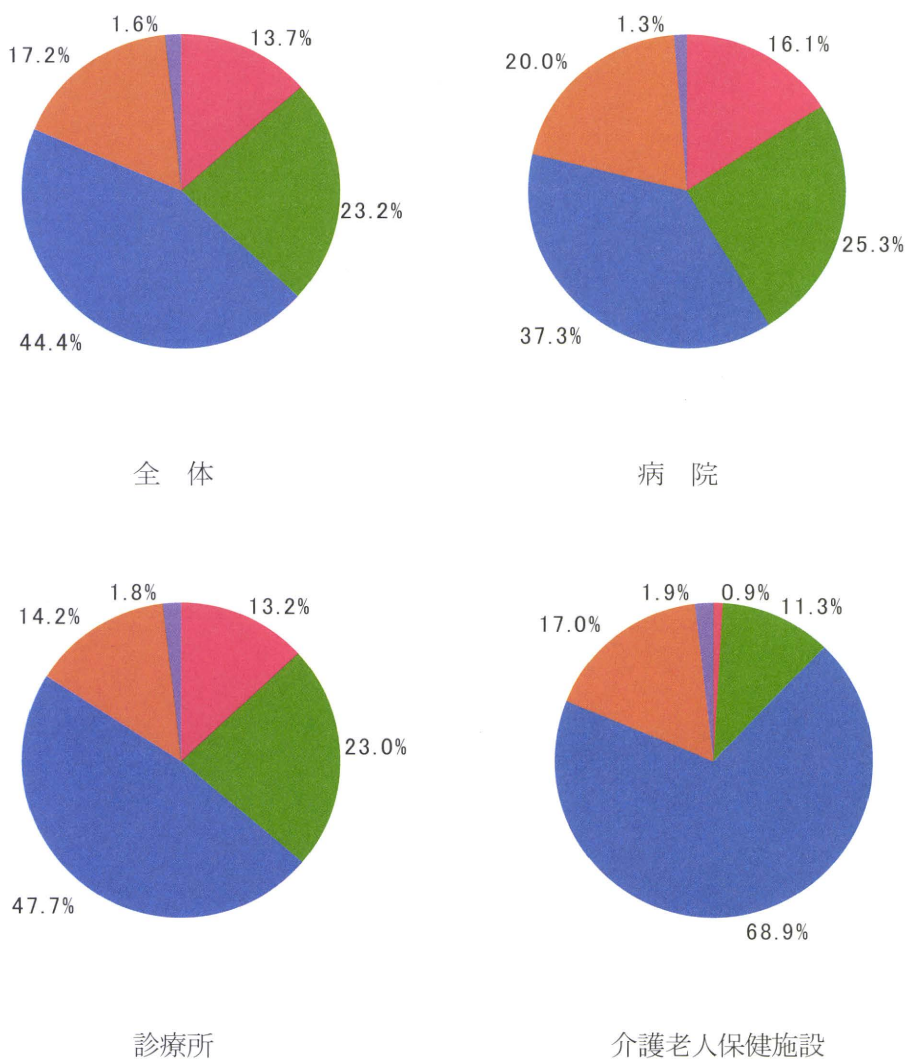


図13 CKDの病期分類(CKDステージ5を除く)

厚生労働科学研究費補助金（腎疾患対策研究事業）
研究報告書

「糖尿病性腎症の病態解明と新規治療法確立のための評価法の開発」に関する研究

研究分担者

佐藤 博亮 福島県立医科大学腎臓高血圧・糖尿病内分泌代謝内科学講座

研究協力者

渡辺 毅 福島県立医科大学腎臓高血圧・糖尿病内分泌代謝内科学講座

研究要旨

平成20年度の特定健診受診者のデータを収集し、糖尿病の発症及び糖尿病性腎症の発症進展因子を検討する目的で解析を行った。糖尿病患者において、肥満、高TG血症、低HDL-C血症などのインスリン抵抗性を示唆する因子の割合が高く、日本人においても糖尿病の発症にはインスリン抵抗性が深く関与していることが明らかになった。また、糖尿病性腎症の発症進展に伴い、高血圧や喫煙の割合が高く、高血圧や喫煙が危険因子であることが明らかになった。さらに、糖尿病性腎症の発症進展に伴い脳卒中や心血管疾患の発症の割合が高く、腎症と深く関連していることが明らかになった。

A. 研究目的

糖尿病の発症及び糖尿病性腎症の発症進展因子を検討する目的で平成20年度特定健診データを用いて解析を行った。

B. 研究方法

研究デザインは横断研究。平成20年度特定健診データを用いた。問診で糖尿病治療薬(-)かつHbA1c4.8-5.1%かつ尿蛋白(-)の群をコントロールとして、問診で糖尿病治療薬(+)の群を尿蛋白陽性者(±以上)の群と尿蛋白陰性者の群で比較検討した。さらに問診で糖尿病治療薬(-)の中で、HbA1c6.5%以上の群を尿蛋白陽性者(±以上)の群と尿蛋白陰性者の群で比較検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は、ヘルシンキ宣言（2008年改訂

版）に基づく倫理的原則、並びに本研究実施計画書、臨床研究に関する倫理指針、「臨床研究に関する倫理指針」（平成20年厚生労働省告示第415号）を遵守して実施する。個人の特定ができない数値化されたデータベースを用いた。

C. 研究結果

必要な情報のないものやはずれ値を除いた262,635人から、A群：コントロール群（問診で糖尿病治療薬(-)かつHbA1c4.8-5.1%かつ尿蛋白(-)52,920人（男性21,627人(40.9%)、女性31,293人(59.1%)）、B群：問診で糖尿病治療薬(+)かつ尿蛋白陰性者10,838人（男性5,789人(53.4%)、女性5,049人(46.6%)）、C群：問診で糖尿病治療薬(+)かつ尿蛋白陽性者3,625人（男性2,417人(66.7%)、女性

1,208人(33.3%)、E群：問診で糖尿病治療薬(-)かつHbA1c6.5%以上かつ尿蛋白陰性者4,650人(男性2607人(56.1%)、女性2,043人(43.9%)、F群：問診で糖尿病治療薬(-)かつHbA1c6.5%以上かつ尿蛋白陽性者1,784人(男性1,184人(66.4%)、女性600人(33.6%))(表1)で比較検討した。A群と比較してB群、C群が統計学的に有意に高かった因子は、BMI 25kg/m²以上の割合(図1:A群20.3%、B群40.3%、C群48.7%)、収縮期血130mmHg以上の割合(図5:A群44.8%、B群59.1%、C群70.0%)、TG150mg/dl以上の割合(図3:A群19.0%、B群29.3%、C群36.2%)、HDL-C40mg/dl未満の割合(図4:A群4.3%、B群9.4%、C群11.9%)、高血圧治療薬(+)の割合(図6:A群22.9%、B群52.0%、C群65.4%)、脂質治療薬(+)の割合(図8:A群10.3%、B群36.8%、C群36.9%)、脳卒中の既往(+)の割合(図11:A群2.9%、B群6.8%、C群9.4%)、心血管の既往(+)の割合(図12:A群5.0%、B群11.4%、C群14.9%)A群、B群と比較して、C群が統計学的に有意に高かった因子は、eGFR60mL/min/1.73m²未満の割合(図2:A群12.7%、B群16.6%、C群31.4%)、喫煙(+)の割合(図7:A群13.9%、B群14.5%、C群21.5%)、20歳時の体重から10kg以上増加(+)の割合(図9:A群28.5%、B群37.3%、C群50.7%)、1年間での体重の変化(±3kg以上)(+)の割合(図10:A群22.4%、B群23.6%、C群32.6%)であった。

次にA群と比較してE群、F群が統計学的に有意に高かった因子は、BMI 25kg/m²以上の割合(図1:A群20.3%、E群41.6%、F群51.5%)、収縮期血130mmHg以上の割合(図5:A群44.8%、E群62.8%、F群72.5%)、TG150mg/dl以上の割合(図3:A群19.0%、E群46.3%、F群47.4%)、HDL-C40mg/dl未満の割合(図4:A群4.3%、E群12.3%、F群

12.8%)、高血圧治療薬(+)の割合(図6:A群22.9%、E群31.8%、F群37.2%)、脂質治療薬(+)の割合(図8:A群10.3%、E群17.4%、F群15.2%)、脳卒中の既往(+)の割合(図11:A群2.9%、E群4.2%、F群4.9%)、心血管の既往(+)の割合(図12:A群5.0%、E群6.5%、F群8.1%)。A群、E群と比較して、F群が統計学的に有意に高かった因子は、eGFR60mL/min/1.73m²未満の割合(図2:A群12.7%、E群14.7%、F群16.1%)、喫煙(+)の割合(図7:A群13.9%、E群20.5%、F群24.0%)、20歳時の体重から10kg以上増加(+)の割合(図9:A群28.5%、E群42.5%、F群56.1%)、1年間での体重の変化(±3kg以上)(+)の割合(図10:A群22.4%、E群27.2%、F群30.9%)であった。

D. 考察

以上の結果より、糖尿病は、肥満、高TG血症、低HDL-C血症、体重の増加の割合が高く、日本人においても、インスリン抵抗性が糖尿病の発症に深く関与していると推測される。また、糖尿病患者は、脂質異常症、高血圧を合併する割合が高く、この点からもインスリン抵抗性が背景にあることが推測される。腎症の発症進展に関しては、血圧の影響が強いと推測される。また、腎症が進行している群において、喫煙の割合が高く、糖尿病性腎症の発症進展のリスクであることが明らかになった。さらに、糖尿病治療の有無に関わらず、腎症の発症進展により、脳卒中や心血管疾患の発症の割合が高くなり、腎症が脳卒中や心血管疾患のリスクとなる可能性が明らかになった。

E. 結論

糖尿病患者において、肥満、高TG血症、低HDL-C血症などのインスリン抵抗性を示

峻する因子の割合が高く、日本人においても糖尿病の発症にはインスリン抵抗性が深く関与していることが明らかになった。また、糖尿病性腎症の発症進展に伴い、高血圧や喫煙の割合が高く、高血圧や喫煙が危険因子であることが明らかになった。さらに、糖尿病性腎症の発症進展に伴い脳卒中や心血管疾患の発症の割合が高く、腎症と深く関連していることが明らかになった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) Hiroaki Satoh, Akihiro Kudoh, Hiroyuki Hirai, Koji Hasegawa, Makoto Fujiwara, Tsuyoshi Watanabe. The Mechanisms by Which Two Kinds of PPAR gamma Agonists Improve Insulin Sensitivity and Increases Body Weight in Type 2 Diabetic Patients. (88-LB) 70th American Diabetes Association Scientific Sessions. (2010.06.25-29 in Orlando, FL)
- 2) 佐藤博亮, 渡辺毅. シンポジウム2「DM合併症の管理を考える」“糖尿病性慢性合併症の発症進展とインスリン抵抗性”第37回 東北腎不全研究会 (2010.08.28-29,新潟市)
- 3) Hiroaki Satoh, Akihiro Kudoh, Hiroyuki Hirai, Satoru Yamazaki, Yoshiyuki Sugaya, Koji Hasegawa, Satoko Watanabe, Shinichi Nakajima, Sanae Midorikawa, Tsuyoshi Watanabe. "The potassium

supplementation improves high fat induced insulin resistance in male Wistar rats." 第42回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2009.07.15-16、岐阜県岐阜市)

- 4) Akihiro Kudoh, Hiroaki Satoh, Hiroyuki Hirai, Satoru Yamazaki, Yoshiyuki Sugaya, Noritaka Machii, Koji Hasegawa, Satoko Watanabe, Shinichi Nakajima, Sanae Midorikawa, Tsuyoshi Watanabe. "Impairment of insulin sensitivity via reactive oxygen species in muscle cells"第42回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2009.07.15-16、岐阜県岐阜市)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1.

A 群	52,920人 男性21,627人(40.9%) 女性31,293人(59.1%)	問診で糖尿病治療薬(-) かつ、HbA1c4.8-5.1% かつ、尿蛋白(-)
B 群	10,838人 男性5,789人(53.4%) 女性5,049人(46.6%)	問診で糖尿病治療薬(+) かつ、尿蛋白陰性者
C 群	3,625人 男性2,417人(66.7%) 女性1,208人(33.3%)	問診で糖尿病治療薬(+) かつ、尿蛋白陽性者
E 群	4,650人 男性2,607人(56.1%) 女性2,043人(43.9%)	問診で糖尿病治療薬(-) かつ、HbA1c6.5%以上 かつ、尿蛋白陰性者
F 群	1,784人 男性1,184人(66.4%) 女性600人(33.6%)	問診で糖尿病治療薬(-) かつ、HbA1c6.5%以上 かつ、尿蛋白陽性者

図1. BMI 25kg/m²以上の割合

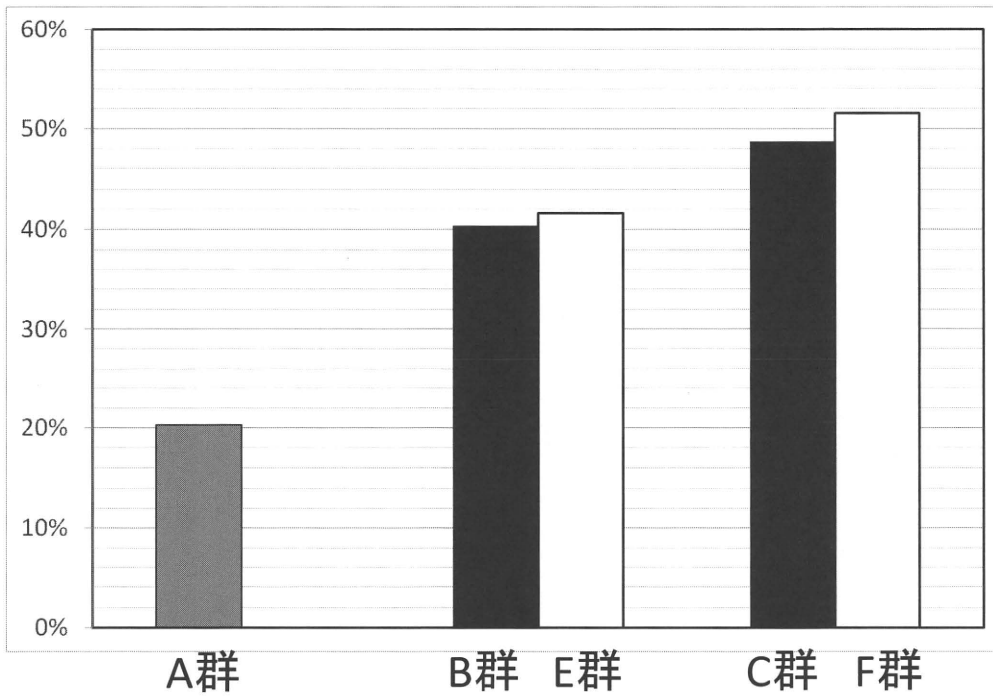


図2. eGFR 60 mL/min/1.73m²未満の割合

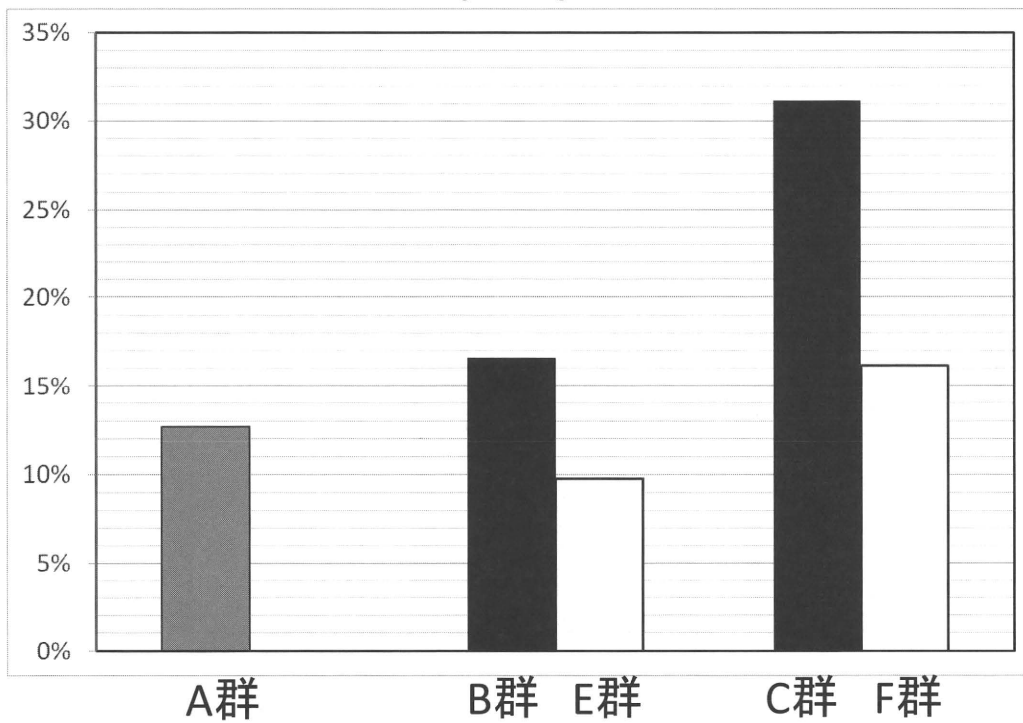


図3. TG 150mg/dl 以上の割合

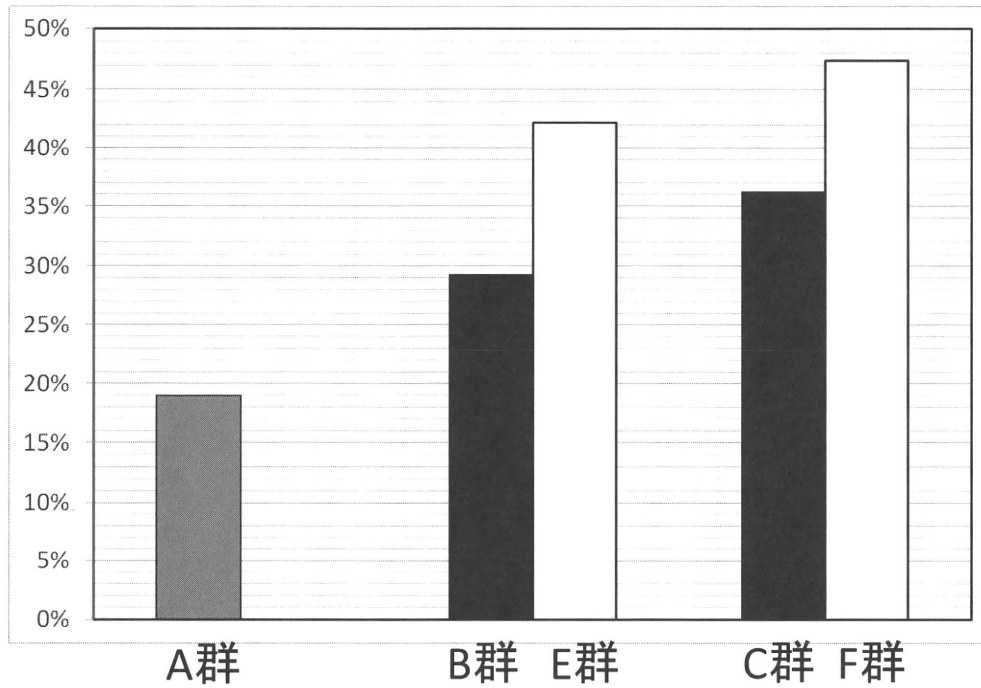


図4. HDL-C 40mg/dl 未満の割合

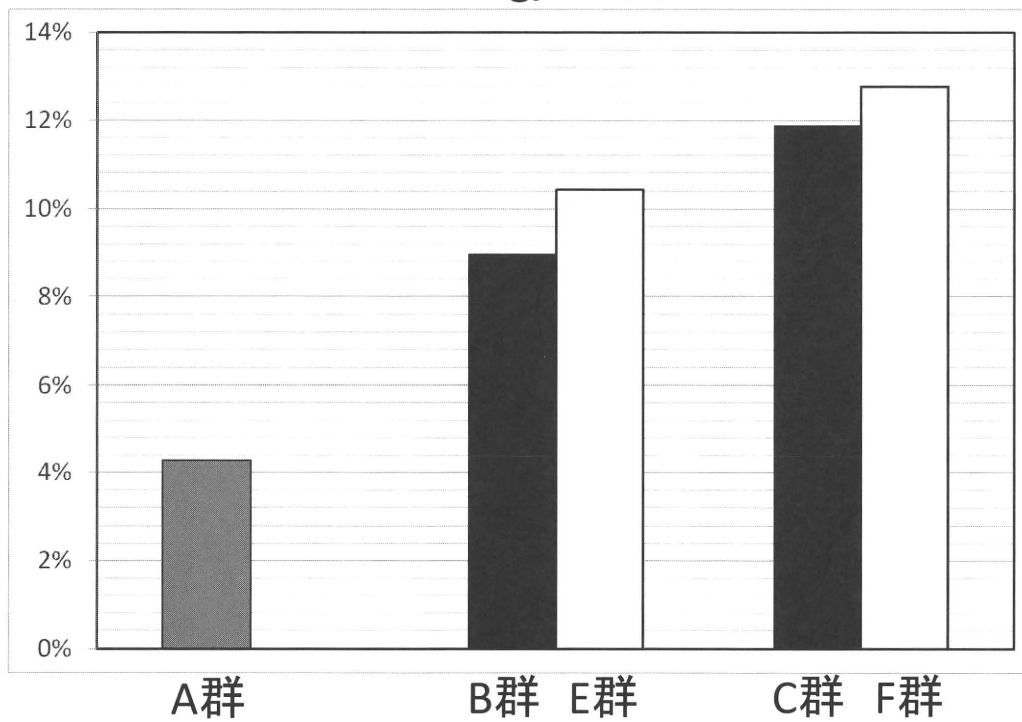


図5. 収縮期血圧130mmHg以上の割合

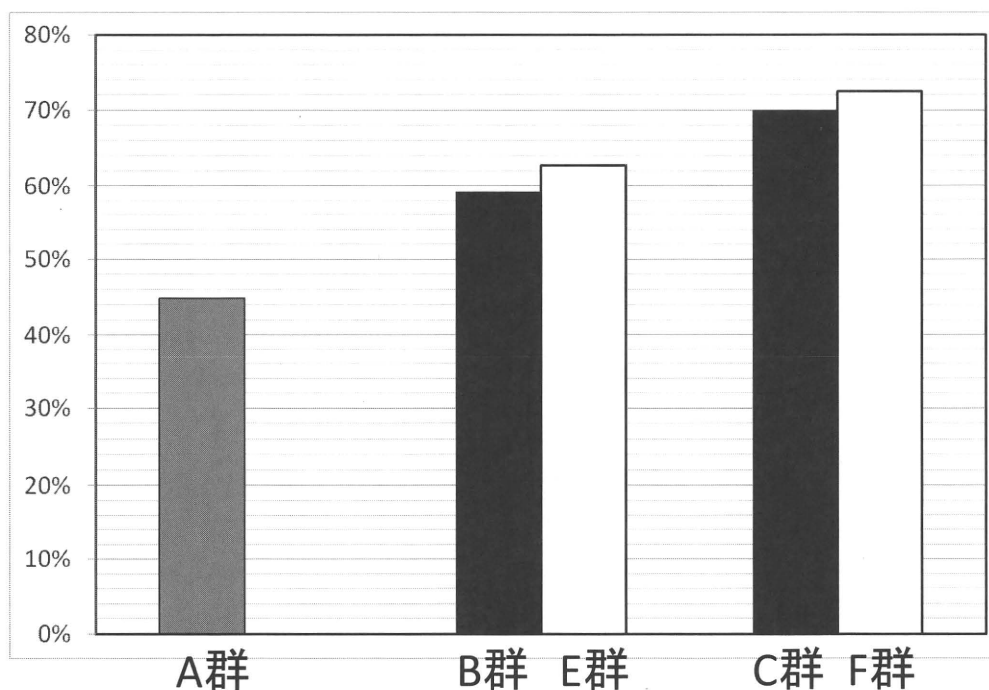


図6. 高血圧治療薬内服の割合

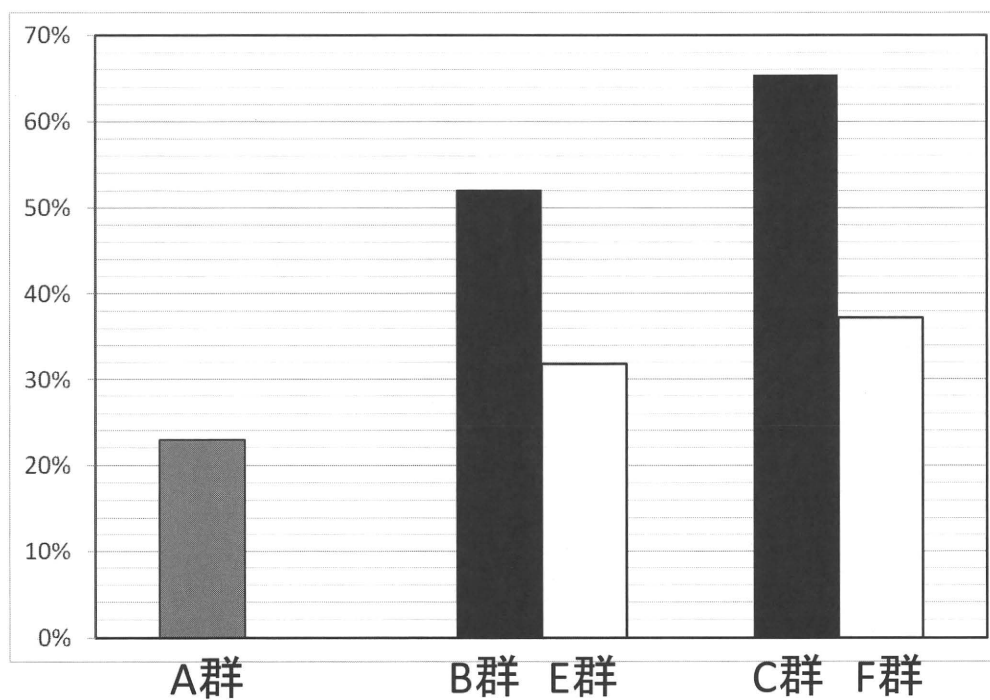


図7. 喫煙の割合

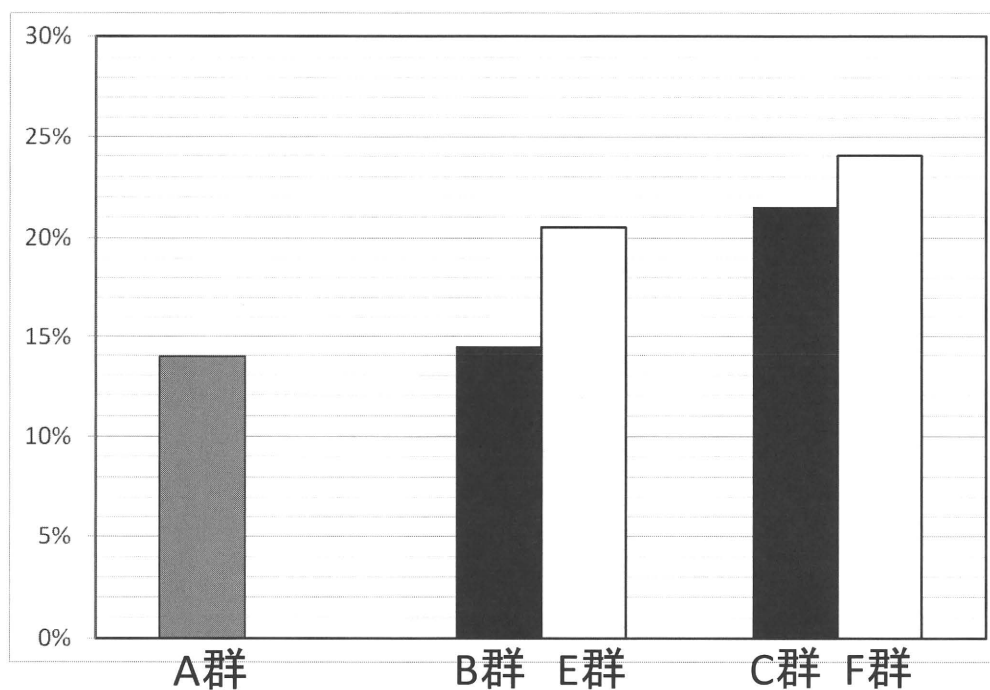


図8. 脂質治療薬内服の割合

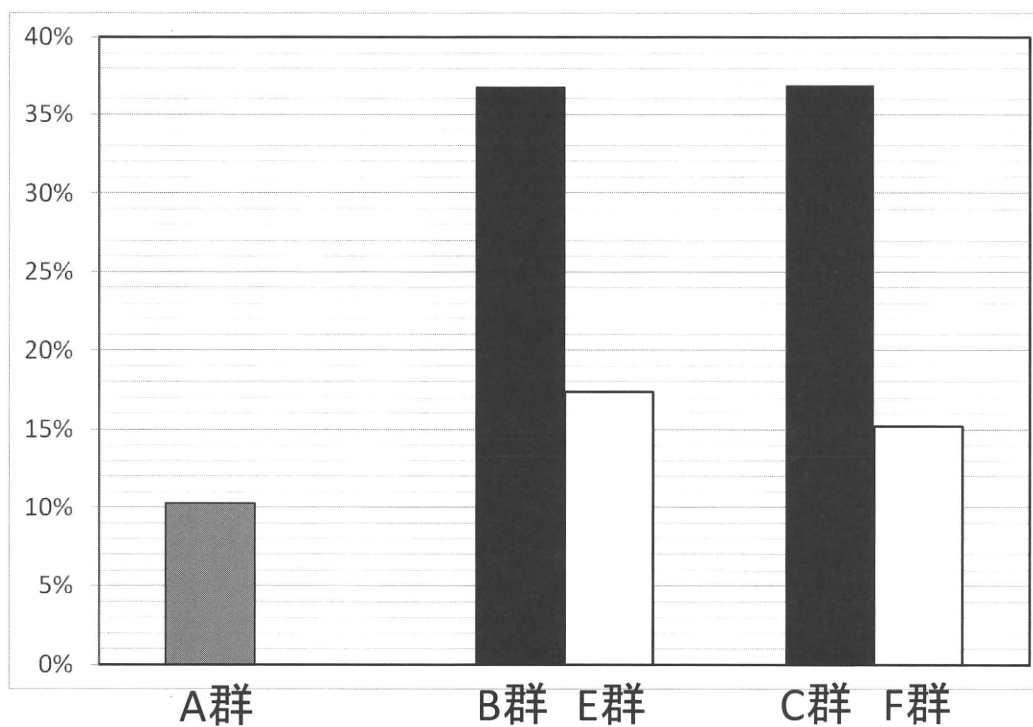


図9. 20歳時より10kg以上体重増加があった割合

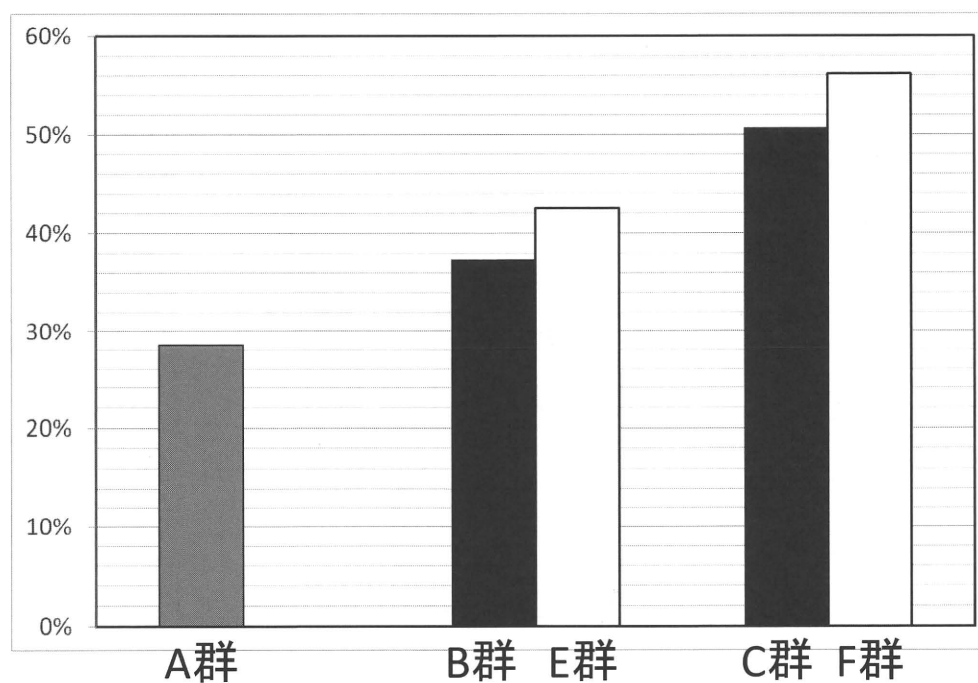


図10. 1年間で3kg以上の体重増減があった割合

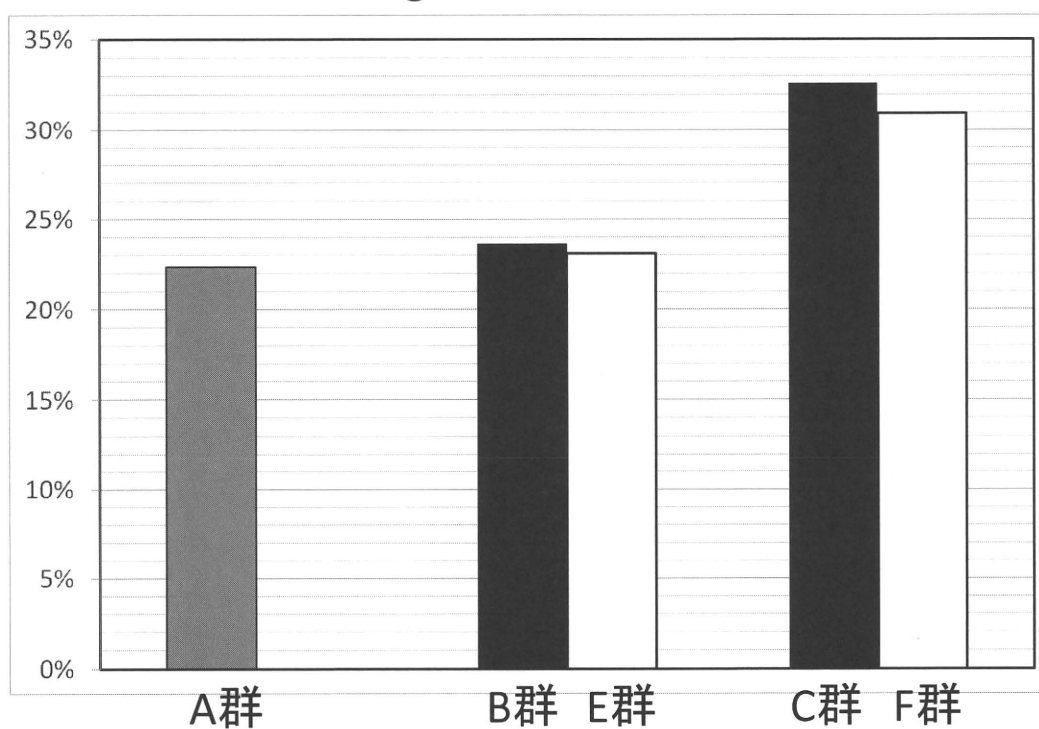


図11. 脳卒中の既往の割合

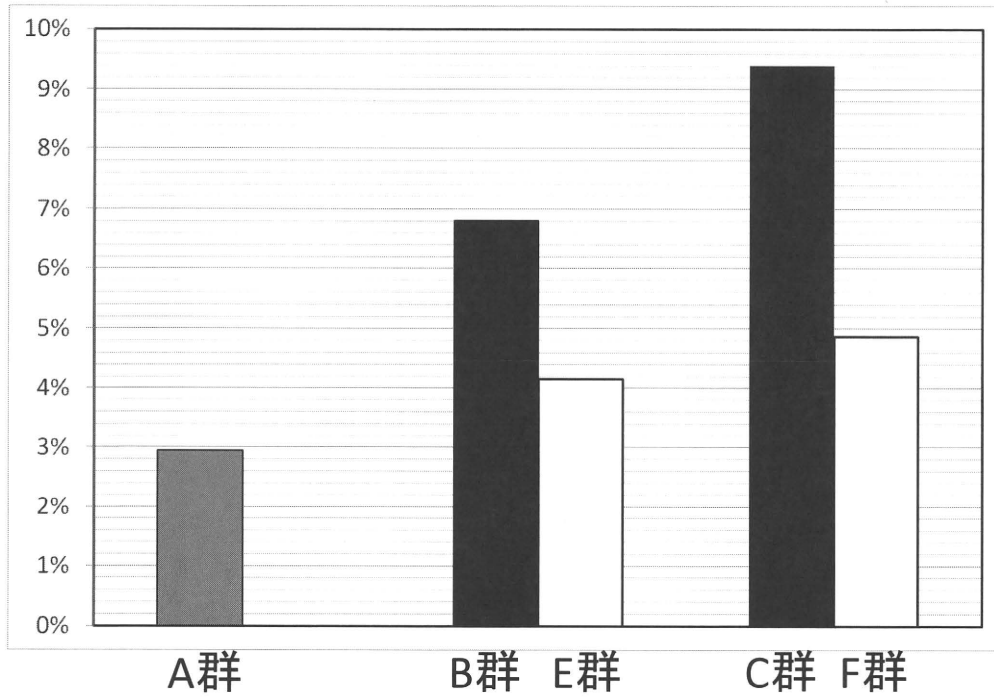
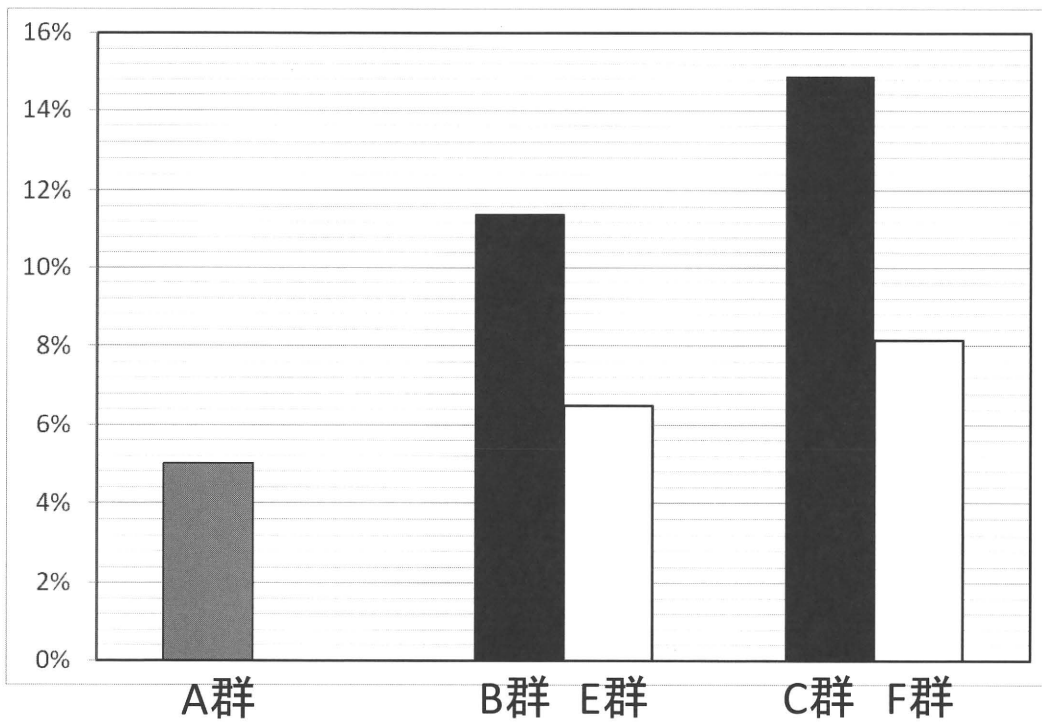


図12. 心血管疾患の既往の割合



糖尿病性腎症の病態解明と新規治療法確立のための評価法の開発
—糖尿病性腎症例を対象とした予後、合併症、治療に関する観察研究—

研究分担者

鈴木 芳樹 新潟大学保健管理センター

研究要旨

糖尿病性腎症患者の前向き研究（JDNCs）に、文書で同意を得て3症例を新規登録した。平均年齢70.7歳、平均糖尿病罹病期間11年、平均eGFR63.0、正常アルブミン尿2例顕性蛋白尿1例であった。また、事前登録前向き研究に、既存データを用いて参加するために、新潟大学医学部倫理審査委員会に倫理審査を申請し11月5日付けで、利益相反マネジメント委員会に利益相反自己申告を行い12月8日付けで、各々承認された。12月末までに75症例のデータシートを作成し、新規に登録した。男性40例女性35例、平均観察開始年齢62.1歳、平均糖尿病罹病期間5年、正常アルブミン尿36例微量アルブミン尿16例顕性蛋白尿23例であった。

A. 研究目的

糖尿病性腎症（腎症）を対象とした予後、合併症、治療に関する観察研究として、全ての病期の腎症の総合的な症例登録システムを構築する。適格症例を登録し、経年的な臨床情報を追跡して、腎症に関する以下の項目を評価する。主要評価項目は、蛋白尿・アルブミン尿あるいは糸球体濾過量（GFR）による経時的な腎障害進展、病期別死亡、心血管イベントや腎症以外の糖尿病合併症の発症である。副次的評価項目は、腎機能障害進展に関するリスク因子解析、治療目標達成度である。これらにより、①予後と合併症の実態解析、②早期腎症、病期分類に関する新たな提言、③現在行われている治療、生活指導の効果の評価を目的とする。

B. 研究方法

20歳以上の腎症発症前の症例および糖尿病性腎症第1期から第5期の症例を対象とする前向き研究（JDNCs）には、新規に症例を登録する。除外基準は、20歳未満の症例、1型糖尿病の症例、二次性糖尿病の症例（ステロイド投与例、クッシング症候群など）、腎症以外の明らかな腎疾患を有する場合である。実施場所は、新潟大学医歯学総合病院（第2内科）である。

事前登録前向き研究には、本学の場合は既存データを用いて参加する。

（倫理面への配慮）

JDNCs に関しては、文書により説明を行い同意を取得する。被験者により同意の撤回があった場合、その他主治医が試験続行困難と判断した場合は、その症例の試験を中止する。患者の個人情報、研究症例番号により連結

可能匿名化する。登録の際に使用する対応表は、情報登録終了後は専用キャビネットに施錠して保管する。

事前登録前向き研究に関しては、既存データを用いるために、新潟大学医学部倫理審査委員会に倫理審査を申請し、11月5日付けで承認を得た。さらに、利益相反マネジメント委員会に利益相反自己申告を行い、12月8日付けで承認された。実際に、全ての被験者に説明と同意を取得することは困難であるため、内科外来に趣旨説明と拒否する場合には文書で申告できる旨の文書を掲示した。

C. 研究結果

平成22年12月末で、JDNCSに3症例、事前登録前向き研究に75症例を登録した。前者では、平均年齢70.7歳、平均糖尿病罹病期間11年、平均eGFR63.0、正常アルブミン尿2例顕性蛋白尿1例であった。後者では、男性40例女性35例、平均観察開始年齢62.1歳、平均糖尿病罹病期間5年、正常アルブミン尿36例微量アルブミン尿16例顕性蛋白尿23例であった。既存データ利用を拒否する申告はなかった。

D. 考察

JDNCSに登録したのは3症例であったが、今後も十分な期間を追跡できる症例であった。事前登録前向き研究は、既存データを用いるため、観察ポイントの間隔および血清クレアチニン測定値の表示が必ずしも一定ではなかったが、登録症例の腎症病期が適当に分散しており、観察期間の長い症例が多く含まれていると思われた。

E. 結論

JDNCSに3症例、事前登録前向き研究に75

症例を登録した。今後は、全国のデータを集積および解析すること、両研究に登録した症例の追跡データを可能な範囲で収集することが重要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

糖尿病性腎症の病態解明と新規治療法確立のための評価法の開発
—糖尿病性腎症例を対象とした予後、合併症、治療に関する観察研究—

研究分担者

槇野 博史 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科腎・免疫・内分泌代謝内科学

研究要旨

糖尿病性腎症患者の総合的な症例登録システムに登録するために、岡山大学病院に通院している該当患者への説明文書と同意文書を作成した。また、岡山大学大学院医歯薬学総合研究科倫理委員会に倫理審査を申請し、承認を得た。今後は、平成23年12月31日までに、ウェブ上のシステムに該当症例を新規登録する。

A. 研究目的

糖尿病性腎症（腎症）患者の実態把握，病態の解析および予後改善はいまだ不十分である。腎症例を対象とした予後，合併症，治療に関する観察研究として，全ての病期の腎症の総合的な症例登録システム（レジストリー）を構築することにより，コホートを形成する。適格症例を登録し，経年的な臨床情報を追跡して，腎症に関する以下の項目を評価する。主要評価項目は，蛋白尿・アルブミン尿あるいは糸球体濾過量（GFR）による経時的な腎障害進展，病期別死亡，心血管イベントや腎症以外の糖尿病合併症の発症である。副次的評価項目は，腎機能障害進展に関するリスク因子解析，治療目標達成度である。これらにより，①予後と合併症の実態解析，②早期腎症，病期分類に関する新たな提言，③現在行われている治療，生活指導の効果の評価を目的とする。

B. 研究方法

20歳以上の腎症発症前の症例および糖尿病性腎症第1期から第5期の症例を対象とす

る。除外基準は，20歳未満の症例，1型糖尿病の症例，二次性糖尿病の症例（ステロイド投与例，クッシング症候群など），糖尿病性腎症以外の明らかな腎疾患を有する場合である。岡山大学病院（腎臓・糖尿病・内分泌内科）で実施する。

（倫理面への配慮）

人権および個人情報については，GCP，ヘルシンキ宣言，臨床研究に関する倫理指針に準拠する。主任研究者は，患者から試験参加の同意を得るために用いる説明文書及び同意文書を作成する。また，被験者の同意に関連し得る新たな情報を入手した場合等，説明文書及び同意文書を改訂する必要があると認めた場合は，これらを改訂する。被験者により同意の撤回があった場合，その他主治医が試験続行困難と判断した場合は，その症例の試験を中止する。患者の個人情報は，研究症例番号により連結可能匿名化する。登録の際に使用する対応表は，情報登録の終了後は専用キャビネットで施錠して保管する。

C. 研究結果

研究のための症例登録のために、患者への説明文書と同意文書を作成した。また、症例登録システムの運用を開始した。

D. 考察

登録するための腎症患者は、当該診療科である岡山大学病院内科外来（腎臓・糖尿病・内分泌内科）では、第1期から第5期までの患者を診療対象としている。今後は、選択基準に該当する症例の中から、十分な説明を行って同意を得て、また、他の臨床研究とも重複しないように、新規症例として登録することが可能となった。

E. 結論

腎症患者の総合的な症例登録システムに登録するために、患者への説明文書と同意文書を作成した。また、岡山大学大学院医歯薬学総合研究科倫理委員会に倫理審査を申請し承認を得た。今後は、ウェブ上のシステムに該当症例を新規登録するとともに、本学の関連施設にも本システムを周知して新規登録を推進する。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
- 1) Shikata K, Haneda M, Koya D, Suzuki Y, Tomino Y, Yamada K, Maeda S, Kawakami N, Uzu T, Nishimura M, Sato C, Ogawa D, Makino H; DNETT-Japan Study Group. Diabetic Nephropathy Remission and Regression Team Trial in Japan (DNETT-Japan): Rationale and study design. *Diabetes Res Clin Pract* 87,

228-232, 2010

- 2) Ogawa D, Kahara K, Shigematsu T, Fujii S, Hayakawa N, Okazaki M, Makino H. Optimal cutoff point of waist circumference for the diagnosis of metabolic syndrome in Japanese subjects. *J Diabetes Invest* 1, 117-120, 2010
- 3) 小川大輔, 槇野博史: 糖尿病腎症のエビデンス, 糖尿病ナビゲーター (第2版), 300-301, 2010

2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金（腎疾患対策研究事業）
研究報告書

糖尿病性腎症の病態解明と新規治療法確立のための評価法の開発

研究協力者

荒木 信一 滋賀医科大学糖尿病・腎臓・神経内科

研究要旨

日本人2型糖尿病患者における腎症の発症・進展過程の特徴とその治療法の確立するため、1996年から1999年に糖尿病血管合併症長期前向き経過観察研究に登録された症例の臨床検査所見・血管合併症関連検査所見・心血管合併症発症に関する情報の収集と集積を行い、糖尿病関連臨床プロファイルを作成した。

A. 研究目的

日本人2型糖尿病患者における新たな糖尿病性腎症の病態を解明するためには、日本人2型糖尿病患者を対象とした腎症の発症・進展過程の長期間におよぶ詳細な臨床プロファイルが必要である。滋賀医科大学では、1996年より2型糖尿病患者を対象とした糖尿病血管合併症前向き経過観察研究を行っている。そこで、本経過観察研究に登録されている症例を対象に、腎症の発症・進展に関する経年的糖尿病関連臨床プロファイルを作成し、その予後について検討を行うことにより、今後の病態解明・治療法の確立に向けた基礎データを確立する。さらに、「糖尿病性腎症の病態解明と新規治療法確立のための評価法の開発に関する研究」の分担研究機関と共同にてメタ解析を実施し、日本人のエビデンスを構築を目指す。

B. 研究方法

1996年から1999年に滋賀医科大学糖尿病血管合併症前向き経過観察研究に登録された症例を対象に、その後の臨床データを集積する。また、その予後、特に心血管疾患の発

症・死亡についての追跡調査を実施し、データの集積を行う。

（倫理面への配慮）

滋賀医科大学糖尿病血管合併症前向き経過観察研究は、滋賀医科大学倫理委員会の承認および患者より書面による同意を得ている。また、糖尿病性腎症の病態解明と新規治療法確立のための評価法の開発に関する研究との共同研究についても、滋賀医科大学の倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

1996年から1999年に血管合併症前向き経過観察研究に登録された症例において、807症例の登録時の身体所見・糖尿病関連臨床検査所見・合併症関連検査所見を集積した。さらに、その後の経年的な各種臨床検査所見の集積を行った。

D. 考察

日本人2型糖尿病患者の腎症克服に向けた新たな治療法の確立のためには、その発症・進展過程の特徴を詳細に検討することが必須である。本研究により作成された2型糖尿