201222040A

厚生労働科学研究費補助金

循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

保健指導等を活用した総合的な糖尿病治療の年代別要因を踏まえた研究

平成２４年度　総括・分担研究報告書

主任研究者　林　登志雄

平成２５（２０１３）年５月

目　　次

Ⅰ．総括研究報告書 …… 1
保健指導等を活用した総合的な糖尿病治療の年代別要因を踏まえた研究
林　登志雄

Ⅱ．分担研究報告書
1．保健指導等を活用した総合的な糖尿病治療の年代別要因を踏まえた研究 …… 19
野田 光彦　　能登　洋

2．保健指導等を活用した総合的な糖尿病治療の年代別要因を踏まえた研究 …… 22
薬物治療及び保健指導効果の疫学的解析に関する研究
久保田　潔

3．高齢糖尿病患者のグリコアルブミンとグリコヘモグロビンの解離要因 …… 30
荒木　厚　　千葉　優子

4．保健指導等を活用した総合的な糖尿病治療の年代別要因を踏まえた研究 …… 39
渡邉　裕司　　小林　利彦

5．「生活習慣病管理によるアルツハイマー病発症予防に関する研究」 …… 42
大類　孝

6．2型糖尿病合併脂質異常症患者に対するアトルバスタチンの腎保護効果 …… 44
－尿中ポドサイトへの影響－
横手　幸太郎　　竹本　稔

Ⅲ．研究成果の刊行に関する一覧表 …… 51

Ⅳ．研究成果の刊行物・別冊 …… 53

Ⅰ．総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）

総括研究報告書

保健指導等を活用した総合的な糖尿病治療の年代別要因を踏まえた研究

主任研究者　林　登志雄（名古屋大学医学部附属病院　老年内科　講師）

研究要旨：研究母体である2004年からの糖尿病コホート研究を継続し、後期高齢者を含む糖尿病治療効果を心脳血管合併症等の観点に加え脂質異常症治療薬の効果の面からも検討した。糖尿病保健指導の観点からは現実的な医療面/費用負担の大きさを重視し本邦糖尿病学会認定糖尿病専門医を対象に糖尿病教育入院を含む保健指導アンケートを施行した。個別研究では観察研究である当該研究での薬物治療効果判定に資する疫学統計的手法の研究、県単位の中核病院群でのDPC成績を用いた糖尿病患者治療の実態を明らかにして頂いた。さらに当該研究も参加しうる標準化された診療データの収集・蓄積システム確立による臨床研究遂行体制構築、糖尿病治療指標の変動要因、脂質治療薬の個別特性、血中マーカーと認知機能及び大脳海馬傍回萎縮との相関等、糖尿病、合併症予防研究に大きな貢献が期待できる成果が報告された。以下、母体研究と保健指導アンケートにつき記す。

方法）１．前向きコホート研究:全国40病院にて2004年に登録した２型糖尿病患者4014名(平均６７歳)にて5.5年経過時の虚血性心疾患(IHD)、脳血管障害(CVA)、三大合併症の危険因子を検討した。ケースコホート研究で、405名のサブコホート患者とIHD/CVA期間内発症者257名に対し高脂血治療薬の影響をみた。２．本邦糖尿病学会認定糖尿病専門医より地域、所属施設にて1200名を層別無作為抽出し教育入院等、２型糖尿病患者の診療及び保健指導状況をアンケート調査した。

結果）１．IHD、CVA共後期高齢者では低HDL-Cがriskで、年代により危険因子が異なっていた。スタチン無投薬群ではIHD、CVA共、加齢にて発症率が上昇した。IHDにはスタチン新規、継続群の発症率が高く、CVAでは非服薬群が高かった。２．糖尿病専門医より地域、所属にて1200名を層別無作為抽出し、アンケートを施行した。回収率は約53%に及び、教育入院有用性への評価が高かった。外来、入院とも後期高齢者が25%以上をしめており、糖尿病教育治療の多様化の必要性が示された。

分担研究者

野田　光彦　　国立国際医療研究センター病院・糖尿病研究連携部 部長

久保田　潔　　東京大学大学院医学系研究科・薬剤疫学講座　教授

荒木　　厚　　東京都健康長寿医療センター・内科総括部　部長

渡邉　裕司　　浜松医科大学医学部・臨床薬理学　教授

大類　　孝　　東北大学加齢医学研究所　・高齢者薬物治療開発寄附研究部門　教授

横手　幸太郎　千葉大学大学院医学研究院・細胞治療内科学　教授

竹本　　稔　　千葉大学大学院医学研究院・細胞治療内科学　講師

能登　　洋　　国立国際医療研究センター病院・糖尿病研究連携部　医長

梅垣　宏行　　名古屋大学医学部附属病院・老年内科　講師

研究協力者

佐藤 貴一郎　国際医療福祉大学・医療経営学部　前教授

小林　利彦　　浜松医科大学医学部　特任教授

若菜　　明　　東京大学大学院医学系研究科薬剤疫学講座

千葉　優子　　東京都健康長寿医療センター・糖尿病・代謝・内分泌内科 医長

野村　秀樹　　北医療生協病院・あじま診療所　部長

伊奈　孝一郎　名古屋大学医学部附属病院・老年内科　医員

A．研究目的

1．糖尿病患者の前向き検討　高齢化の進展もあり、複数の生活習慣病合併罹患率が増加している。糖尿病罹患は虚血性心疾患発症を 14 年早めるとのカナダの大規模研究もあり全国 40 病院にて施行するコホート研究の登録後 5.5 年間の動脈硬化性疾患合併例を、脂質異常症の関与、高脂血症薬の効果の面から検討した。糖尿病合併脂質異常症の類型別検討も行った。

2．保健指導の糖尿病治療への活用を検討する目的にて本邦の糖尿病学会認定糖尿病専門医を対象に糖尿病教育入院等を中心とするアンケートを施行した。個別研究では観察研究である当該研究での薬剤治療効果判定に資する疫学統計的手法の研究、県単位の中核病院群での DPC 成績を用いた糖尿病患者治療実態調査、標準化された診療データの収集・蓄積システム確立による臨床研究構築、糖尿病治療指標の変動要因、脂質治療薬の個別特性、血中マーカーと認知機能と大脳海馬傍回萎縮との相関等、母体研究を意識した糖尿病、合併症予防研究に大きな貢献が期待できる研究が施行された。

B＆C．研究方法と結果

方法）1．母体研究は前向きコホート研究として、2004 年に 2 型糖尿病 4014 名（平均 67 歳、1016 名が後期高齢者）を登録、5.5 年経過時の心血管及び三大合併症の危険因子を検討した。ケースコホート研究として、405 名のサブコホート患者と 2010 年 9 月末時点(5.5 年経過時)の IHD/CVA 発症者 257 名にて高脂血症治療薬の影響を検討した。関連して糖尿病合併脂質異常症の類型別検討として IIb 型脂質異常症合併糖尿病患者を検討した。Japan Cholesterol and Diabetes Mellitus Study は厚生労働科学研究として 4014 名の 2 型糖尿病患者(女性 1936 名、67.4±9.5 歳)を 04 年から追跡するコホート研究で、プライマリーエンドポイントは、IHD 又は CVA 発症である。血清脂質、血糖等の因子を IHD 或は CVA 関連で検討した。IIb 型脂質異常症は登録時、中性脂肪値≧150 及び LDL-C 値≧120mg/dl.と定義し 492 名が該当した。

2．保健指導研究としては母体研究での解析が明年になり、今年度は、医療側からの保健指導の代表として内外の内科系各科からも注目されている糖尿病教育入院を中心とした 2 型糖尿病患者の診療及び保健指導実態を本邦糖尿病学会認定糖尿病専門医より地域、所属施設にて 1200 名を層別無作為抽出しアンケート調査を施行した。個別研究では観察研究である当該研究での薬剤治療効果判定に資する疫学統計的手法の研究、県単位の中核病院群での DPC 成績を用いた糖尿病患者治療実態調査、標準化された診療データの収集・蓄積システム確立による臨床研究構築、糖尿病治療指標の変動要因、脂質治療薬の個別特性、血中マーカーと認知機能と大脳海馬傍回萎縮との相関等が各分担研究者により施行された。

結果）主なものを記す

1．糖尿病コホート研究、全国 40 病院より糖尿病コホート患者 4014 名を 2004 年度に登録し経過を観察している。

①登録時成績と 5.5 年経過時のイベント成績を解析した。IHD153 名、脳梗塞 104 名、死亡 59 名を認めた。イベント発症者を年代

別に65歳未満、前期高齢者、後期高齢者にわけて検討した。虚血性心疾患は全体及び後期高齢者で、脳梗塞は全体、非高齢者、後期高齢者において各々HDL が負の危険因子であった。L/H 比は IHD において全年代で危険因子であった。IHD、CVA 共後期高齢者では低 HDL-C がリスクで、年代により危険因子が異なっていた。

②ケースコホート研究では薬剤無しでは IHD、CVA 共加齢に伴い発症率が上昇した。IHD では新規、継続共スタチン製剤服薬者の発症率が高く、CVA では非服薬者の発症率が高かった。

③5.5 年間で IHD 及び CVA は全患者の 4.0% 及び 2.7%に発症した。IIb 型脂質異常症合併糖尿病患者では 4.5% 及び 3.3% とやや高率であった。 492 名の IIb 型脂質異常症患者を 非高齢者＜65 歳、前期高齢者 65～74 歳、後期高齢者 75 歳以上(n=180, 204, 108)に分けた。低 HDL-C 血症は非高齢者 CVA の有意な危険因子であった。登録後２年間では低 HDL-C 血症は非及び前期高齢者 IHD 及び CVA の危険因子であった事より、登録時合併 IIb 型脂質異常症は非高齢者に、そして CVA により長期に病的意義を持つと推測された。

２．アンケート結果

アンケート回答者 608 名、学会公示連絡先におられなかった専門医 53 名より、有効回答率 53%であった。詳細な解析を進めているが、外来、入院患者における後期高齢者は約 25、30%に及んでいる実態が明らかになった。個別研究の結果は各分担研究者の結果報告に記載頂いた。

(倫理面への配慮)名古屋大学医学部倫理委員会で試験の妥当性を検討し承認を得た。

Ｄ＆Ｅ．考察と結論

１．前向きコホート研究

①コホート研究として 40 施設より２型糖尿病 4014 名を登録し、5.5 年経過時点で検討した。IHD153 名、脳梗塞 104 名、死亡 59 名を認め、年代別検討では IHD は全体及び後期高齢者で、CVA (脳梗塞)は全体、非高齢者、後期高齢者にて HDL-C が負の危険因子であった。L/H 比は IHD にて全年代で危険因子であった。IHD、CVA 共後期高齢者では低 HDL-C がリスクで、年代により危険因子が異なっていた。

②ケースコホート研究では薬剤無しでは IHD、CVA 共加齢に伴い発症率が上昇した。IHD では新規、継続共スタチン製剤服薬者の発症率が高く、CVA では非服薬者の発症率が高かった。

③5.5 年間で IHD 及び CVA は IIb 型脂質異常症合併糖尿病患者 492 名では 4.5%及び 3.3% と全体より発症率がやや高率であった。非高齢者、前後期高齢者 65～74 歳、75 歳以上(n=180, 204, 108)に分けた。

低 HDL-C 血症は非高齢者 CVA の有意な危険因子で、登録後２年間では低 HDL-C 血症は非及び前期高齢者 IHD 及び CVA の危険因子でもあり、登録時合併 IIb 型脂質異常症は非高齢者に、CVA により長期に病的意義を持つと推測された。

２．糖尿病保健指導アンケート結果は解析中であるが、後期高齢者の入院比率が 30%近くに及ぶ事、しかし後期高齢者のエビデンスは当該研究を除くと内外に殆ど認められない事より、当該研究の重要性が再認識された．また、個別研究で得られた各知見は糖尿病合併症の有所見比率、システム的にデータベースを統合していく手法、また

治療法検討手段の新たな提案、アルツハイマー型認知症を始めとする高齢者糖尿病に多く看過できない合併症診療等に大きく資するものと思われた。

動脈硬化性糖尿病合併脂質異常症及びその治療薬剤の検討、糖尿病保健指導の検討等により、本邦糖尿病治療の留意点の一端が明らかになりつつ有り、今後更なる検討の意義が有ると考えられた。

F．健康危険情報

現在のところ認めていない。

G．研究発表

1）論文発表

1.Ochiai M, Hayashi T(他 5 名 2 番目) Short-term effects of L-citrulline on arterial stiffness in middle-aged men. Int. J. Cardiol. 2012;155:257-261

2．Gotoda T, Hayashi T (他 12 名 12 番目) Management of type I & V hyperlipidemia. J. Athoerosclero Thromb. 2012;19:1-12

3．Arai H, Ishibashi S, Hayashi T (他 13 名 4 番目) Management of type IIb dyslipidemia. J. Athoersclero Thromb. 2012;19:105-114

4．Yokoyama S, Hayashi T(他 14 名 12 番目) Background to discuss guidelines for control of plasma HDL-cholesterol in Japan: A revised edition of the report on meeting of Research Group for the Management of Primary Hyperlipidemia. J. Athoersclero Thromb.2012;19:207-212

5．Hayashi T, Kawashima S, Nomura H, Itoh H, Watanabe H, Ohrui T, Yokote K, Sone H, Hattori Y, Yoshizumi M, Ina K, Kubota K; Japan Cholesterol and Diabetes Mellitus Investigation Group. Metabolic predictors of ischemic heart disease and cerebrovascular attack in elderly diabetic individuals: difference in risk by age. Cardioavascular Diabetology 2013;12:10

6．Noto H, Goto A, Tsujimoto T, Noda M: Low-carbohydrate diets and all-cause mortality : a systematic review and meta-analysis of observational studies. PLoS ONE : 2013;8-1:e55030.

7．Noto H, Goto A, Tsujimoto T, Noda M: Cancer risk in diabetic patients treated with metformin: A systematic review and meta-analysis. PLoS One 7: e33411. 2012

8．Noto H, Tsujimoto T, Noda M : Significantly increased risk of cancer in diabetes mellitus patien : A meta-analysis of epidemiological evidence in Asians and non-Asians. J Diabetes Invest 3:24-33, 2012

9．Noto H: Impaired functionality of HDL in diabetes. Diabetol Int 3:5-7,2012

10．Takemoto M, Ishikawa T, Onishi S, Okabe E, Ishibash R, He P, Kobayashi K, Fujimoto M, Kawamura H, Yokote K. Atrovastatin ameliorates podocyte injury in patients with type 2 diabetes complicated with dyslipidemia Diabetes Res Clin Pract. 2013;100:e26-e29

11．Sonezaki K, Maezawa Y, Takemoto M, Kobayashi K, Tokuyama T, Takada-Watanabe A, Simoyama T, Sato S, Saito Y, Yokote K. Alteration of VEGF

and Angiopoietins expressions in diabetic glomeruli implicated in the development of diabetic nephropathy Advanced Studies in Medical Sciences 2013 (in press)

１２. Kitamoto T, Takemoto M , Fujimoto M, Ishikawa T, Onishi S, Okabe E, Ishibashi R, Kobayashi K, Kawamura H, Yokote K. Sitagliptin successfully ameliorates glycemic control in a Werner's syndrome with diabetes Diabetes Care 2012 ;35:e83

１３. Takemoto M, Mori S, Kuzuya M, Yoshimoto S,Shimamoto A , Igarashi M, Tanaka Y, Miki T, Yokote K. Diagnostic criteria for Werner syndrome based on Japanese nationwide epidemiological survey Geriatric Gerontol Int 2012 . [Epub ahead of print]

１４. Onishi S, Takemoto M, Ishikawa T, Okabe E, Ishibashi R, He P, Kobayashi K, Fujimoto M, Kawamura H, Yokote K. Japanese diabetic patients with Werner syndrome exhibit high incidence of cancer Acta Diabetologica 2012 Aug. [Epub ahead of print]

１５. Okabe E, Takemoto M, Onishi S, Ishikawa T, Ishibashi R, He P, Kobayashi K, Fujimoto M, Kawamura H, Yokote K. Incidence and characteristics of metabolic disorders and vascular complications in Werner syndrome patients in Japan. J Am. Ger. Soc. 2012 ;60:997-8.

１６. Mezawa M, Takemoto M, Onishi S, Ishibashi R, Ishikawa T, Yamaga M, Fujimoto M, Okabe E, He P, Kobayashi K, Yokote K. The reduced form of coenzyme Q10, ubiquinol, improves glycemic control possibly via improved insulin secretion in patients with type 2 diabetes: an open label study Biofactors. 2012;38:416-21.

１７. Misaka S, Kawabe K, Onoue S, Werba JP, Giroli M, Tamaki S, Kan T, Kimura J, Watanabe H, Yamada S. Effects of Green Tea Catechins on Cytochrome P450 2B6, 2C8, 2C19, 2D6 and 3A Activities in Human Liver and Intestinal Microsomes. Drug Metab Pharmacokinet. 2012 Dec. [Epub ahead of print]

１８. Yamakawa T, Watanabe Y, Watanabe H, Kimura J. Inhibitory effect of cibenzoline on Na(+)/Ca(2+) exchange current in guinea-pig cardiac ventricular myocytes. J Pharmacol Sci. 2012;120:59-62

１９. Tomita N, Une K, Ohrui T, Ebihara T, Kosaka Y, Okinaga S, Furukawa K, Arai H. Functional decline after an emergency shelter stay : misleading evidence. J Am Geriatr Soc. 2012;60: 2380-2.

２０. Uwano C, Suzuki M, Aikawa T, Ebihara T, Une K, Tomita N, Kosaka Y, Okinaga S, Furukawa K, Arai H, Ohrui T. Rivastigmine dermal patch solves eating problems in an individual with advanced Alzheimer's disease. J Am Geriatr Soc. 2012;60:1979-80.

２１. Ohrui T. [Alzheimer disease-contribution of renin-angiotensin system to Alzheimer disease progression]. Nihon Rinsho. 2012;70:1599-603.

２２．Niu K, Guo H, Kakizaki M, Cui Y, Ohmori- Matsuda K, Guan L, Hozawa A, Kuriyama S, Tsuboya T, Ohrui T, Furukawa K, Arai H, Tsuji I, Nagatomi R. A tomato-rich diet is related to depressive symptoms among an elderly population aged 70 years and over：a population-based, cross-sectional analysis. J Affect Disord. 2013;144:165-70.

２３．Niu K, Hozawa A,Guo H, Ohmori-Matsuda K, Cui Y, Ebihara S, Nakaya N, Kuriyama S, Tsuboya T, Kakizaki M, Ohrui T, Arai H, Tsuji I, Nagatomi R. C-reactive protein (CRP) is a predictor of high medical-care expenditures in a community-based elderly population aged 70 years and over: the Tsurugaya project. Arch Gerontol Geriatr. 2012;54:e392-7.

２４．Kosaka Y, Nakagawa-Satoh T, Ohrui T, Fujii M, Arai H, Sasaki H. Survival period after tube feeding in bedridden older patients. Geriatr Gerontol Int. 2012 Apr；12：317-21.

２５．Araki A, Ito H. Psychological risk factors for the development of stroke in the elderly. Journal of Neurology & Neurophysiology 2013; (in press).

２６．TamuraY, Kimbara Y, Funatsuki S, Mabuchi S, Kodera R, Yoshimoto A, Chiba Y, Mori S, Ito H, Araki A. A case of insulin antibody-induced glucose instability in an elderly woman with type 2 diabetes on hemodialysis, successfully ameliorated with liraglutide. Diabetol Int (published on line November 28, 2012)

２７．国立国際医療研究センター病院　糖尿病標準診療マニュアル（一般診療所・クリニック向け）。2012年　第6版　（2013年4月に第7版公開予定）。
http://ncgm-dm.jp/naibunpitu/index.html

２８．国立国際医療研究センター病院　糖尿病標準診療マニュアル（応用編）第4版。
http://ncgm-dm.jp/renkeibu/index.html

２９．国立国際医療研究センター糖尿病情報センター糖尿病情報サービス EBM 論文情報／論文の紹介 2010 年以降毎月追加更新中。http://www.ncgm-dmic.jp/public/articleInfoSearch.do

３０．佐久間一基、石川崇広、藤本昌紀、竹本稔、横手幸太郎　健康食品、新五浄心の摂取により偽性アルドステロン症を発症した高齢者の１例 Nippon Ronen Igakkai Zasshi 2012; 49：617-621

３１．河野貴史、竹本稔、横手幸太郎　2 脂質異常症　糖尿病　最新の治療 2013-2015 p270-274

３２．竹本稔、横手幸太郎 (2012) 高齢者糖尿病患者における脂質管理　（メディカルビュー社）Mebio (in press)

３３．石川崇弘、竹本稔、横手幸太郎 non-HDL コレステロール　月刊糖尿病 2013(in press)

３４．大西俊一郎、竹本稔、横手幸太郎 ウェルナー症候群 先天性代謝異常症候群(日本臨床社)2013,(in press)

３５．竹本稔、横手幸太郎 早老症研究の進歩 Annual Review 糖尿病・代謝・内分泌（中外医学社）138-144:2012

３６．竹本 稔、横手幸太郎 ヘキソサミン経路の活性化とその阻害薬 月刊 糖尿病（医学出版）2012

３７．石橋亮一、竹本稔、横手幸太郎
動脈硬化性疾患のリスクとしての脂質異常症の位置づけとその治療指針 Medical Practice (文光堂)：2012
３８．藤本昌紀、竹本稔、横手幸太郎
肥満と脂肪酸代謝 カレントテラピー: 2012
３９．荒木 厚、周赫英、森聖二郎：Sarcopenic obesity－代謝から見たサルコペニアの意義.日本老年医学会雑誌 49：210-213, 2012.
４０．荒木 厚：高齢者の栄養学視点から見た特徴―消化・吸収・内分泌・代謝の変化と影響 日本栄養士学会雑誌 55：8-13, 2012.
４１．荒木 厚、藤原佳典、田村嘉章、前場良太、井藤英喜：糖尿病診療からみた認知症. Dementia Japan 26: 266-273, 2012.
４２．荒木 厚：動脈硬化性血管障害のリスクの対応策. 日本老年医学会雑誌 50:53-55, 2013.
４３．荒木 厚：高齢者糖尿病診療における包括的高齢者機能評価の意義. 最新臨床糖尿病学.日本臨床下 70 増刊号 5:75-79, 2012.
４４．:荒木 厚：低血糖による認知機能障害. 最新臨床糖尿病学. 日本臨床下 70 増刊号 5：671-675, 2012.
４５．荒木 厚:糖尿病診療と認知症. 月刊糖尿病 4:71-80, 2012.
４６．田村嘉章、荒木 厚：高齢者糖尿病の疫学. 内分泌・糖尿病・代謝内科 35: 2-8, 2012.
４７．荒木 厚、田村嘉章：高齢者糖尿病の疫学. Mebio 29:24-31, 2012.
４８．荒木 厚: 高齢者におけるメトホルミンの処方. Modern Physician 32:1529-1530, 2012.
４９．荒木 厚:高齢者糖尿病の包括的管理－J-EDIT 研究からの lesson. 日本医事新報 4624:77-79, 2012.
５０．荒木 厚:低血糖を避けつつ可能な限り治療する - 認知症を合併した高齢者糖尿病の治療をどうするか？ Geriatric Medicine 50：87-104, 2012.
５１．荒木 厚: 臨床現場における栄養管理. Heart 3:16-23, 2013.
５２．荒木 厚、千葉優子：糖尿病. 高齢者の転倒予防ガイドライン. 鳥羽研二監修, メディカルビュー社,東京, pp68-72, 2012.
５３．荒木 厚:肥満(メタボリック症候群). 高齢者の転倒予防ガイドライン. 鳥羽研二監修, メディカルビュー社,東京, pp76-80, 2012.
５４．荒木 厚：4. 内分泌代謝疾患、a)糖尿病. 健康長寿学大辞典–QOL から EBM まで. 北徹監修、横手正之、荒井秀典編、西村書店, 東京, pp494-503, 2012.
５５．荒木 厚：高齢者の糖尿病. 糖尿病の最新の治療 2013 - 2015. 岩本安彦、羽田勝計、門脇孝編、南江堂, 東京, pp80-83, 2012.
５６．荒木 厚： 2 型糖尿病患者に対する強化血糖コントロールの有用性を検討したメタ解析と逐次解析. 心・腎血管疾患クリニカル・トライアル Annual Overview 2012. 臨床研究適正評価教育機構 (J-CLEAR) 編、ライフサイエンス出版 東京 pp22-23,2012.
５７．荒木 厚：心血管危険因子を有する 2 型糖尿病患者に対する ARB の腎保護効果を検討. 心・腎血管疾患クリニカル・トライアル Annual Overview 2012. 臨床研究適正評価教育機構 (J-CLEAR) 編、ライフサイエンス出版、東京、pp24-25, 2012.

５８．荒木 厚：糖尿病. 2011 年概説. 心・腎血管疾患クリニカル・トライアル Annual Overview 2012. 臨床研究適正評価教育機構 (J-CLEAR) 編、ライフサイエンス出版、東京、pp4-6, 2012.

５９．荒木 厚：血糖コントロールにどの薬を最初に使うべき？DPP-4 阻害薬とその他経口血糖降下薬の使い方. 高齢者の薬よろずお助け Q&A100. 桑島巌編、羊土社、東京、pp124-127, 2012.

６０．荒木 厚：大量の SU 薬使用は重症低血糖を起こす！高齢者の低血糖予防. 高齢者の薬よろずお助け Q&A100. 桑島巌編、羊土社、 東京、pp128-130, 2012.

６１．荒木 厚：糖尿病の治療中に物忘れが出たら？糖尿病と認知症. 高齢者の薬よろずお助け Q&A100. 桑島巌編、羊土社、東京、pp131-133, 2012.

６２．荒木 厚：肥満型、やせ型で使う薬は違う？体型と経口血糖降下薬の使い方. 高齢者の薬よろずお助け Q&A100. 桑島巌編、羊土社、 東京、pp134-135, 2012.

６３．荒木 厚：ピオグリタゾンを使うベネフィットとリスクとは？ピオグリタゾン(アクトス®)の使い方. 高齢者の薬よろずお助け Q&A100. 桑島巌編、羊土社、東京、pp136-137, 2012.

６４．荒木 厚：高齢者でもビグアナイド薬は使える？ビグアナイド薬の使い方. 高齢者の薬よろずお助け Q&A100. 桑島巌編、羊土社、 東京、pp138-140,2012.

６５．荒木 厚：Ccr40 以下となったらどの薬を使えばいい？腎機能障害を合併した糖尿病患者の経口薬の使い方. 高齢者の薬よろずお助け Q&A100. 桑島巌編、羊土社、東京、pp141-142, 2012.

６６．荒木 厚：低血糖はどのように対処したらいい？軽症低血糖の対処法. 高齢者の薬よろずお助け Q&A100. 桑島巌編、羊土社、東京、pp143-145, 2012.

６７．荒木 厚：低血糖による意識障害の対処法は？重症低血糖の治療. 高齢者の薬よろずお助け Q&A100. 桑島巌編、羊土社、東京、pp146-147, 2012.

６８．荒木 厚：インスリンの安全な使い方を教えてください. 高齢者のインスリン療法. 高齢者の薬よろずお助け Q&A100. 桑島巌編、羊土社、東京、pp148-153, 2012.

【書籍】

Hayashi T. Risk Factor of Caridiovascular Diseases: Primary Prevention:Age and Gender Wakabayashi T and Kolb-Bachofen Veds. Elsevier. 2013 (in press)

２）学会発表（主なもののみ）

＜国内＞

１．第 55 回日本糖尿病学会年次学術集会 2012 年 5 月 17-19 日　横浜 糖尿病性患者における心血管病発症リスクの年代別、性別検討成績:HDL-C と LDL-C/HDL-C 比の意義について 林登志雄、川嶋成乃亮、井藤英喜、荒木厚、曽根博仁、渡邊裕司、大類孝、横手幸太郎、竹本稔、服部良之、伊奈孝一郎、野村秀樹

２.第 52 回日本老年医学会学術集会　2012 年 6 月 28-30 日 東京

一般演題優秀演題賞候補セッション

①糖尿病性心血管病危険因子の検討：5.5 年コホート研究より 林登志雄、井藤英喜、荒木厚、大類孝、横手幸太郎、竹本稔、伊奈孝一郎、梅垣宏行、野村秀樹

一般演題

②閉経後高齢女性の骨粗鬆症におけるホル

モン補充療法(HRT)後の選択的エストロゲン受容体調節薬(SERM)の効果 伊奈孝一郎、林登志雄
③高齢者におけるアンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)高用量投与効果の検討
伊奈孝一郎、林登志雄
④脂質制御の糖尿病性心血管病予防効果-コホート研究5.5年の医療経済効果
林登志雄、伊奈孝一郎、野村秀樹
⑤核内受容体と細胞老化-肝臓 X 受容体の作用を中心に－ 林登志雄、伊奈孝一郎
3.第12回　日本NO学会学術集会　2012年6月29-30日神戸
①高齢者におけるアンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)高用量投与効果の検討
伊奈孝一郎、林 登志雄
② 食後高血糖モデル:グルコース間歇刺激による血管内皮細胞老化機序の検討
前田守彦、林 登志雄、山口知恵、飯田万由
4．日本基礎老化学会 第35回大会　2012年7月26-27日　船橋
ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬の血管内皮細胞老化抑制作用について　山口知恵、飯田万由、林登志雄
5．第44回日本動脈硬化学会総会・学術集会　2012年7月19-20日　福岡　シンポジウム 生活習慣病の疫学研究から動脈硬化を予防する
Metabolic predictors of ischemic heart disease and cerebrovascular attack in elderly diabetic individuals: The roles of HDL-cholesterol and the LDL-C/HDL-C ratio　Hayashi T.
6．日本循環薬理学会 2012年11月30日富山 シンポジウム:糖尿病病態における血管内細胞機能研究の新しい展開:糖尿病性心血管病における血管内皮細胞の役割 - 細胞老化への寄与を中心に - 林 登志雄
7．能登洋、後藤温、辻本哲郎、野田光彦 メトホルミンによる糖尿病患者の癌リスク 日本癌学会日本糖尿病学会合同シンポジウム 第71回日本癌学会学術総会 9/21/2012
8．能登洋、後藤温、辻本哲郎、野田光彦 メトホルミンと癌リスク:メタアナリシスによる検証 第55回日本糖尿病学会年次学術集会 5/19/2012
9．能登洋、後藤温、辻本哲郎、野田光彦. メトホルミンによる癌リスク低下：メタアナリシスによる検証. 第109回日本内科学会講演会.4/14/2012.
10．能登洋 . 糖尿病と癌のリスク. 第46回糖尿病学の進歩. 3/3/2012.
11．能登洋、後藤温、辻本哲郎、野田光彦.メトホルミンによる癌の予防効果-メタアナリシスによる検証-.第 4 回日本成人病(生活習慣病)学会学術集会.1/14/12.@東京
12．竹本稔、岡部恵見子、小林一貴、藤本昌紀、河村治清、大西俊一郎、石川崇広、石橋亮一、賀鵬、横手幸太郎（2012）2型糖尿病合併脂質異常症患者に対するアトルバスタチンの腎保護効果-尿中ポドサイトへの影響　第55回日本糖尿病学会学術集会
13．竹本稔、大西俊一郎、石川崇広、石橋亮一、藤本昌紀 、山賀政弥、岡部恵見子、小林一貴、横手幸太郎 （2012）2型糖尿病患者に対する還元型コエンザイム Q10 (CoQ10)の臨床的効果　第 109 回　日本内科学会総会
14．田村嘉章、金原嘉之、吉本彩子、長沼亨、安永正史、千葉優子、森聖二郎、藤原佳典、前場良太、井藤英喜、荒木 厚:高齢者糖尿病患者における血中プラスマロ

ーゲンと認知機能低下との関連.
第 55 回日本糖尿病学会年次学術集会. 横浜、5 月 17 日、2012.

１５．吉本彩子、千葉優子、金原嘉之、田村嘉章、森聖二郎、井藤英喜、荒木 厚：高齢糖尿病患者のシスタチン C 高値は認知機能低下と独立に関連する. 第 55 回日本糖尿病学会年次学術集会. 横浜、5 月 17 日、2012.

１６．金原嘉之、荒木 厚、吉本彩子、田村嘉章、千葉優子、森聖二郎、井藤英喜：高齢糖尿病患者におけるシスタチン C と動脈硬化の危険因子、および頚動脈内膜―中膜複合体厚との関連について. 第 55 回日本糖尿病学会年次学術集会. 横浜、5 月 17 日、2012.

１７．Araki A, Iijima K, Ito H and the Japanese Elderly Intervention Trial Research Group: Risk factors for macrovascular complications in elderly people with diabetes from the Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial (J-EDIT). BIT's 1st Annual World Congress of Diabetes 2012, Beijing, June 16, 2012.

１８．荒木 厚：(シンポジウム)生活自立を指標とした生活習慣病の検査基準値. 糖尿病. 第 54 回日本老年医学会学術集会. 東京、6 月 29 日, 2012.

１９．荒木 厚：(シンポジウム)高齢者糖尿病の管理 -J-EDIT 研究から得られたもの- 6 月 29 日, 2012.

２０．田村嘉章、千葉優子、吉本彩子、金原嘉之、安永正史、森聖二郎、藤原佳典、井藤英喜、荒木 厚: 高齢者糖尿病患者の認知機能と血中プラスマローゲンの関連. 第 54 回日本老年医学学術集会. 東京、6 月 28 日, 2012.

２１．吉本彩子、千葉優子、金原嘉之、田村嘉章、森聖二郎、荒木 厚：高齢糖尿病患者のシスタチン C 高値と認知機能低下との関連. 第 54 回日本老年医学学術集会. 東京、2012.

２２．林登志雄、井藤英喜、荒木 厚、大類孝、横手幸太郎、竹本稔、伊奈孝一郎、梅垣宏行、野村秀樹：糖尿病性心血管病危険因子の検討:5.5 年のコホート研究より. 第 54 回日本老年医学学術集会. 東京、6 月 30 日、2012.

２３．千葉優子、吉本彩子、金原嘉之、田村嘉章、森聖二郎、井藤英喜、荒木 厚: 高齢者糖尿病患者のグリコアルブミンとグリコヘモグロビンの解離要因. 第 54 回日本老年医学学術集会. 東京、6 月 29 日、2012

２４．金原嘉之、荒木 厚、千葉優子、吉本彩子、田村嘉章、森聖二郎、井藤英喜:高齢糖尿病患者のシスタチン C と動脈硬化の危険因子の関連、および頚動脈内膜−中膜複合体厚（IMT）との関連について
第 54 回日本老年医学学術集会. 東京、6 月 29 日、2012.

２５．森聖二郎、周赫英、沢辺元司、新井冨生、金原嘉之、田村嘉章、千葉優子、荒木 厚、井藤英喜：新規骨粗鬆症関連遺伝子 FONG の同定と脊椎骨折生涯罹患率に及ぼす影響. 第 54 回日本老年医学学術集会. 東京、6 月 29 日、2012.

２６．周赫英、森聖二郎、金原嘉之、田村嘉章、千葉優子、荒木 厚、井藤英喜：TGF - β遺伝子コドン 10 の一塩基多型と四肢骨格筋量との関連性について. 第 54 回日本老年医学学術集会. 東京、6 月 29 日、2012.

２７．馬渕卓、田村嘉章、横山幸太、小寺玲美、吉本彩子、金原嘉之、千葉優子、森聖二郎、井藤英喜、荒木 厚: 持続血糖測定（CGM）が診断補助および治療効果判定に有効であった反応性低血糖の一例. 第 56 回日本老年医学会関東甲信越地方会、東京、9 月 29 日、 2012.

２８．小寺玲美、千葉優子、馬渕卓、吉本彩子、金原嘉之、田村嘉章、森聖二郎、井藤英喜、荒木 厚: 倦怠感を契機に発見された慢性甲状腺炎を合併した高齢リンパ球性下垂体前葉炎の一例. 第 56 回日本老年医学会関東甲信越地方会、東京、9 月 29 日、2012.

２９．金原嘉之、荒木 厚、小寺玲美、吉本彩子、田村嘉章、千葉優子、森 聖二郎、井藤英喜:中年・高齢の糖尿病患者における血糖変動性および頸動脈内膜-中膜複合体厚に関連する因子について. 第27回日本糖尿病合併症学会. 福岡、11 月 3 日、2012.

３０．金原嘉之、荒木 厚、小寺玲美、吉本彩子、田村嘉章、千葉優子、森 聖二郎、井藤英喜：抗 GAD 抗体陰性で、抗 IA-2 抗体陽性の緩徐進行 1 型糖尿病患者の 2 症例. 第 593 回日本内科学会関東地方会. 東京、12 月 8 日、2012.

３１．小寺玲美、千葉優子、佐々木真理、吉本彩子、金原嘉之、田村嘉章、森 聖二郎、井藤英喜荒木 厚:ソフトドリンクケトーシス発症を契機に診断された成人発症自己免疫性 1 型糖尿病の 1 例. 第 50 回日本糖尿病学会関東甲信越地方会、東京、1 月 26 日、2013.

＜海外＞

１．2012 Annual Scientific Meeting of the American Geriatrics Society

① 「 A calcium channel blocker characteristically prevents endothelial senescence: Possible implication for atherosclerosis Hayashi T.

② Association of ERa PvuII and eNOS G894T polymorphisms with obesity and related diseases in elderly postmenopausal women : A 7-years prospective study in a community in China. Q. Ding, X. Zhang, N.Ge, T. Hayashi, F.Luo, J.Zhang, Z.Wan, L.Cao. May 3-5, 2012. at the Washington State Convention and Trade Center in Seattle, Washington. USA

２．2012 48th Annual meeting of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Predictors of ischemic heart disease and cerebrovascular attack in late elderly diabetic individuals: the roles of HDL-cholesterol and the LDL-C/HDL-C ratio. Hayashi T, Itoh H, Araki H, Sone H, Watanabe H, Ohrui T, Yokote K, Takemoto M, Noda K, Ina H, Nomura H, Japan.CDM Investigator group. 2012 年 October 1-5 Berlin, German 4-7 The Gerontological Society of America's 65th Annual Scientific Meeting, taking place in San Diego, CA from November 14-18, 2012. Oral presentation

３．Metabolic predictors of ischemic heart disease and cerebrovascular attack in elderly diabetic individuals: The roles of HDL-cholesterol and the LDL-C/HDL-C ratio. Hayashi T.

4. Endothelial cellular senescence is inhibited by Liver X receptor agonist. Hayashi T, Ina K.

5. The effects of selective estrogen receptor modulator treatment following hormone replacement therapy on elderly postmenopausal women with osteoporosis. Hayashi T, Ina K.

6. Importance of HDL Cholesterol Levels in Diabetic Individuals With Type IIb Dyslipidemia —5-Year Survey of Cardiovascular Events—Ina K, Hayashi T Noda M, Noto H.

7. Standard Diabetes Manual for General Physicians - Proposal from the National Center for Global Health and Medicine, Japan. 9th IDF-WPR Congress and 4th AASD Scientific Meeting. 11/26/2012

8. Yokote, K.(2012) Lipid management guideline in A-P region. 8th Congress of Asian-Pacific Society of Atherosclerosis and Vascular Diseases, October 22, Phuket, Thailand.

9. Yokote, K.(2012) (パネリスト) Familial hypercholesterolemia, model of care in Asian-Pacific region. 8th Congress of Asian-Pacific Society of Atherosclerosis and Vascular Diseases, October 20, Phuket, Thailand.

10. Yokote, K. (2012) (特別招待講演) Mission of medical research in aging society. May 3, Kaohsiung Medical University (高雄医学大学), Taiwan.

11. Yokote, K. (2012) (Symposium) Cellular regulation in diabetic complications. 2012 Shanghai Symposium on Obesity and Diabetes, April 7, Shanghai, China.

＜付録＞
糖尿病保健指導：
教育入院に関するアンケート

[A]　回答区分選択とパスワード入力
・回答区分（上記をお読みになり、
　あてはまるほうをお選びください）
・全問回答　設問 17 から回答
・パスワード入力

[B] 回答者に関する情報
・回答者氏名
・メールアドレス
・病院/クリニック名

[C]　アンケート本体
　以下より貴施設（病院）に当てはまるものを選択・入力してください。

Ⅰ）教育入院実施対象患者
1．罹病(又は外来受診後)期間別
・1 年以内
・△年以内
　1b △年以内：実数記入）
・制限を設けず
・その他
　1d その他 内容（自由記載）

2．対象年齢
・65 歳未満（現役世代）
・75 歳未満（前期高齢者）
・その他の年齢：△歳未満
　2c その他の年齢（△歳未満：実数記入）
・制限を設けず
・その他
　2e その他 内容（自由記載）

3．対象病期(複数選択可)
・診断直後（病態診断も含め）
・経口薬投与時
・インスリン導入時
・血糖管理悪化時
・その他
　3e その他 内容（自由記載）

Ⅱ）教育入院内容
4．入院期間(複数選択可)
・週末入院
・入院日数の目安：△日以内
　　4b（△日以内：実数記入）
・病態に応じて変動
・クリニカルパス入院：△日程度
　　4d (△日程度：実数記入）
・外来診療中心なので不明

5．入院回数
・原則 1 患者 1 回（診断時等）
・複数回
　5b (複数選択可)
　診断時
　インスリン導入など治療変更時
　血糖コントロール不良時等病態に応じて
・特に決めていない
・外来診療中心なので不明

6．入院間隔
・ほぼ△年に 1 回
　6a（ほぼ△年に 1 回：実数記入）
・病態に応じ不定期
・その他
　6d その他 内容（自由記載）
・外来診療中心なので不明

７－１．入院後のフォロー
・自院中心
・紹介元への返送・近医（診療所）への逆紹介が多い
・外来診療中心なので不明

７－２．病診連携(地域連携パス)を行なっていますか？
・行なっている
・行なっていない

III）教育入院内容
８．診療内容
・基本的に clinical (critical) pass を利用
・科で統一プロトコール利用
・概略はあるが患者の病態にあわせて変動
・患者の病態にあわせ随時変化
・外来診療中心なので不明

９．指導内容:食事
・自ら指示
9a (複数選択可)
BMI により計算
運動／活動量考慮
年代別調整
その他
・栄養士が積極的に関与
9b (複数選択可)
複数回の栄養指導
病棟での個別指導
その他
・栄養士以外の糖尿病療養指導士が主体
9c (複数選択可)
病棟での個別指導
その他
・その他
9x 内容（自由記載）
・外来診療中心なので不明

１０．指導内容:運動
・10a 自ら指示(複数選択可)
●一般的指導
●BMI、運動／活動量にて調整
●年代別調整
●その他
・基本的に糖尿病療養指導士／理学療法士に依頼
・その他
10x 内容（自由記載）
・来診療中心なので不明

１１．診療内容:合併症評価(複数選択可)
・脂質血圧を厳密に施行
・3 大合併症は厳格に評価
・大血管合併症を厳格に評価（他科／専門科依頼又は画像、運動負荷試験等）
・年代に応じ認知症等も評価
・外来診療中心なので不明

１２．糖尿病療養指導士等のコメディカルの介入具合
・ほぼ医師主導
・医師とコメディカル 同程度
・コメディカル主導
・外来診療中心なので不明

１３．教育入院は今後も必要でしょうか
・絶対に必要である
・どちらともいえない
・今後はあまり必要がない

１４－１．教育入院の一番のメリットは何でしょうか
・糖尿病診療上のメリット
・糖尿病合併症発症予防／早期治療上のメリット
・その他
・どちらともいえない

１４－２．糖尿病教育入院のメリット及びデメリット／問題点等、お気づきの点があればお書きください（自由記載）
・今後はあまり必要がない

１５．「今後はあまり必要がない」とお答え頂いた先生におかれましては、その理由をご記載下さい。
１５－１．糖尿病診療/治療に関して（自由記載）
１５－２．糖尿病合併症診断/治療に関して（自由記載）
１５－３．その他（自由記載）

１６．外来での糖尿病保健指導:教育プログラムの外来患者への開放
・外来患者にも教育プログラム実施
16a 外来患者に入院患者の教育プログラムを開放していますか？
●開放している
●開放していない
・特に施行せず
・その他
16c 内容（自由記載）

１７．外来での糖尿病保健指導（教育）について－今後必要な事は何でしょうか。ご記載下さい。

１７－１．糖尿病診療／治療に関して（自由記載）
１７－２．糖尿病合併症発症予防／治療に関して（自由記載）
１７－３．その他（自由記載）

以下もご教示頂きたくよろしくお願いします。

Ａ１．貴科の形態
・糖尿病（内分泌代謝）内科
・内科として
・その他
・A1c 内容（自由記載）

Ａ２．糖尿病関連病床数
・10 床以下
・11-20 床
・21-30 床
・31 床以上

Ａ３．貴科のスタッフ数(後期研修医以上)
・2 名以下
・3-5 名
・6-10 名
・11 名以上

Ａ４．年間糖尿病入院患者数
・外来のみ
・200 名以下
・201-400 名
・401 名以上
・その他
A4e　内容（自由記載）

Ａ５．年間糖尿病教育入院患者数
・50 名以下
・51-100 名
・101-200 名
・201 名以上

Ａ６．外来患者の年齢分布（概略で結構です）
・A6a 50 歳未満（%）　*　%
・A6b 50-64 歳（%）　*　%
・A6c 65-74 歳（%）　*　%
・A6d 75 歳以上（%）（自動入力）

Ａ６－２．先生が現在外来でみておられる 2 型糖尿病患者さんはおおよそ何名程おられますか（のべ△名：実数記入）

Ａ７．先生の御勤務先をお選びください
・病院に勤務
　入院患者の年齢分布（概略で結構です）
　A7a 50 歳未満（%）　%
　A7b 50-64 歳（%）　%
　A7c 65-74 歳（%）　%
　A7d 75 歳以上（%）（自動入力）
・診療所・その他に勤務

Ａ７－２．先生が外来から依頼される教育入院患者は毎年おおよそ何名程おられますか。（約△名：実数記入）

Ａ８．糖尿病療養指導士（J-CDE または local CDE）の人数（△人：実数記入）

Ａ９．患者会活動の有無
・活動有
・活動無

Ａ１０．院外の糖尿病教室（一般対象向等）の有無
・教室有
・教室無

Ａ１１．糖尿病療養指導士／コメディカル対象の研修会の有無
・研修会有
・研修会無

Ａ１２．先生のご担当(複数選択可)
・外来中心
・病棟も担当
・研修指導担当
・その他
　A12d 内容（自由記載）

Ａ１３．糖尿病教育入院、保健指導、本アンケートについてお気づきの点があれば御記載ください（自由記載）

Ｂ１．最後に、教育入院患者で貴施設の直近の数名の患者さんを対象に、退院時から 1 年後くらいまでの HbA1C 値等をモニター頂き、効果検定をする検討に御参加頂く事は可能でしょうか
・是非参加したい
・症例数は不明だが参加の意志はある
・余り興味はない
・研究条件により検討したい