

別添1. 研究報告書表紙

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

糖尿病神経障害・糖尿病足病変の診断ガイドラインならびに管理法の確立

令和4年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 中村 二郎

令和5（2023）年 5月

目 次

目次	-----	1
I. 総括研究報告		
糖尿病神経障害・糖尿病足病変の診断ガイドラインならびに管理法の確立	-----	2-8
中村二郎、他		
II. 分担研究報告		
1. 糖尿病神経障害の発症・進展と他の糖尿病性合併症との相関の研究～網膜の血管系・神経系と糖尿病合併症～	-----	9-11
中村二郎、神谷英紀、姫野龍仁、下田博美		
2. 糖尿病性心自律神経障害と動脈血管壁硬化に関する研究	-----	12-13
麻生好正、加瀬正人		
3. 医療職に対する足の観察フットチェックの体系的教育がフットチェック普及にもたらす効果の検討	-----	14-15
石橋宏之、折本有貴		
4. 糖尿病性神経障害における自動刺激装置（PNS-5100）を用いた表皮内神経痛覚閾値（PINT test）の検討	-----	16-17
村上千恵子		
5. 糖尿病性自律神経障害の早期診断と重症度分類に関する研究	-----	18-19
出口尚寿		
6. 糖尿病性自律神経障害と糖尿病神経障害病期分類の相関に関する研究	-----	20-21
有村愛子		
7. 長期観察地域コホートにおける感覚機能異常の実態調査に関する研究	-----	22-23
水上浩哉		
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	24-25

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

糖尿病神経障害・糖尿病足病変の診断ガイドラインならびに管理法の確立

研究代表者 中村二郎 愛知医科大学医学部・教授

研究要旨

統括研究として、全国多施設において糖尿病症例を集積し、横断的研究と縦断的研究を実施した。第一段階として 2020 年度に横断的研究すなわち糖尿病神経障害(DPN)・糖尿病足病変(DF)の実態調査を実施した。実態調査の際には、DPN・DF に関する検査・評価法を網羅的に実施し、各検査・評価法の診断精度を含めた妥当性を検証した。また、第二段階として 2 年目以降に前記の検証作業により妥当性が確立された検査・評価法からなる診断ガイドライン・管理法を策定し、同じ症例集団を用いて縦断的研究を行う予定とし、データベースの構築を進めた。最終年度 2022 年度は、集積したデータを元に解析を進め、日本の臨床の現状に即した診断基準を策定した。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

神谷英紀・愛知医科大学医学部教授
姫野龍仁・愛知医科大学医学部講師
下田博美・愛知医科大学医学部助教
石橋宏之・愛知医科大学医学部教授
折本有貴・愛知医科大学医学部准教授
麻生好正・獨協医科大学医学部教授
加瀬正人・獨協医科大学医学部助教
出口尚寿・鹿児島大学医歯学総合研究科特例准教授
有村愛子・鹿児島大学医歯学総合研究科助教
水上浩哉・弘前大学医学研究科教授
村上千恵子・弘前大学医学研究科准教授

A. 研究目的

糖尿病は、細小血管障害（網膜症・腎症・神経障害）や大血管障害（脳卒中・冠動脈疾

患）等のさまざまな合併症を引き起こす。これらのうち細小血管障害は厳格な血糖管理によって、一定程度の発症予防・重症化予防が可能であることが報告されているものの十分とはいえ、新たな予防法の開発が求められている。中でも糖尿病神経障害(DPN)は早期発症と高い有病率が特徴であり、また下肢切断等に至る糖尿病足病変(DF)の重要なリスクである。

DPN の診断におけるゴールドスタンダードは標準的神経伝導検査(NCS)であるが、NCS において 90%以上の糖尿病患者が何らかの神経機能異常を呈することが知られており（馬場ら, 医学のあゆみ 244, 2013）、高頻度な疾患であることが推察される。しかしながら、現在、発症・進展を阻止するための成因に基づいた治療法は未確立であり、弥縫策として糖尿病患者の数%～約 10%に認められる明らかなしびれ・痛み等に対す

る疼痛管理療法が主たる治療法として施行されている。その結果、DPN および DPN を背景とする DF は依然として解決すべき臨床課題として残されている。

DPN の成因にアプローチする治療法の開発が遅れている要因として、DPN の評価方法（診断基準ならびに重症度判定法）が未確立であることが挙げられる。これまでに DPN の診断基準として、自覚所見を網羅する複雑なスコアリングシステムから、自覚症状と 2、3 の身体所見の組み合わせによる簡易的な基準まで、さまざまな評価法が国内外で提唱されてきたが、国際的に検証された評価法は確立されていない。その結果、近年の糖尿病領域での大規模臨床研究の多くにおいて、主要および副次的評価項目から DPN の発症・進展は除外される事態となっている。そのため、DPN の合併が糖尿病患者の心血管イベントの発症および生命予後に如何なるインパクトをもたらすかが十分に認識されず、これがより一層、治療法開発の氣勢をそぐという負の循環に陥っている。

そこで本研究では、2020 年度に DPN・DF の諸評価法を用いて、各評価法の信頼性・有用性を検討した。2021 年度以降には得られた知見を基に必要な評価項目を集積したデータベースを構築した。2022 年度には診断ガイドライン・管理法を作成した。また診断ガイドライン・管理法を策定後、2 年間の縦断的研究により心血管イベントの予後調査を行い、DPN・DF の心血管イベントのリスク因子としての重要性を検証する。

B. 研究方法

本統括研究は、第一段階の症例集積においては実態調査であることから、可能な限り偏りのない糖尿病患者集団を形成することを視野に入れ、各種国家行政データを基に年齢・性別・就労業種等を考慮しつつ症例を収集した。目標症例数は 2000 例とし、評価項目には、年齢、性別、糖尿病罹病期間、糖尿病の病型、心血管イベント既往歴、ヘモグロビン A1c、空腹時血糖値、随時血糖値、糖尿病腎症および網膜症の病期、一般検体（血液・尿）検査、血圧、DPN・DF 関連自覚所見（しびれ、感覚異常、疼痛、潰瘍等）、DPN・DF 関連他覚所見（アキレス腱反射、振動覚、足部外観等）、神経伝導検査、心電図 R-R 間隔変動係数（ CV_{R-R} ）、頸動脈超音波検査、血管脈波検査、角膜内神経線維長・密度、表皮内神経線維密度、網膜電図、網膜光干渉断層像（optical coherence tomography; OCT）を含めた。2021 年度以降、解析は、DPN については「糖尿病性神経障害を考える会」の簡易診断基準（以下、簡易診断基準）および馬場ら提唱の“神経伝導検査に基づく糖尿病性神経障害重症度分類”（以下、馬場分類）等による層別化を行った後に、群間差の因子解析を行った。DF については、the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) 策定の the 2019 IWGDF Guidelines on the Prevention and Management of Diabetic Foot Disease における SINBAD System 等を用いて層別化を行い DPN と同様に解析する。解析の結果を用いて診断ガイドライン・管理法を策定する予定である。

2021 年度以降、第二段階として 2 年間の縦断研究を開始した。第一段階で集積した症例において 2 年間の心血管イベントの

発生率を評価する。主要評価項目として、DPN・DFの層別の心血管イベント 3-point major adverse cardiovascular events (3P-MACE) (心血管死、非致死性心筋梗塞、非致死性脳卒中) 発生率を解析する。副次評価項目として、DPN・DFの発症率・進展率を層別解析する。また、プロペンシティマッチング法により、DPN・DFの層別のエパルレストアット、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシン受容体拮抗薬等の薬物療法の 3P-MACE 発生率への影響を解析する。

(倫理面への配慮)

厚生労働省・文部科学省による「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」

(現、厚生労働省・文部科学省・経済産業省による「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」) および個人情報の保護に関する法律に準拠している。

C. 研究結果

対象患者データの収集は 2023 年 5 月時点で、約 2000 症例が蓄積されている。研究代表者の所属機関においてエクセルデータベースを構築している。得られたデータの一部を SPSS 等の解析ソフトを用いて解析し、昨年度までの成果で抽出された課題“簡易 NCS 機器等により DPN の診断ができるか?”の解決に結びつくことのできる以下の結果が得られた。

対象は標準的 NCS 検査と簡易 NCS 機器 DPN チェックと CVR-R を施行した 225 名の糖尿病患者とした。平均年齢 59.7 ± 15.2 歳、平均 BMI 25.3 ± 5.8 、平均糖尿病罹病期間 9.0 ± 10.1 年。DPN 重症度 2 度以上

は 87 名(38.7%)であった。但し、重症度判定においては両下肢を評価した場合は神経機能の低下している方の数値を採用した。馬場分類 2 度以上の診断を再現しうる検査項目をロジスティック回帰分析(強制投入法)により判定したところ、DPN チェックの SNAP と SCV と深呼吸時 CVR-R を投入した場合はいずれの項目も有意な説明変数であることが判明した(オッズ比: DPN チェックの SNAP: 0.841, 95%信頼区間(CI) 0.786-0.901, $p < 0.001$; DPN チェックの SCV: 0.907, 95%CI 0.854-0.962, $p = 0.001$; 深呼吸時 CVR-R (log 変換): 0.503. 95%CI 0.270-0.937, $p = 0.030$)。回帰式による正答率は 79.0%、ROC 解析を用いると曲線下面積 0.856 であり、良好な診断能を有することが判明した。一方、投入項目を深呼吸時 CVR-R の代わりに安静時 CVR-R を用いた場合でもいずれの項目も有意な説明変数であることが判明した(オッズ比: DPN チェックの SNAP: 0.830, 95%CI 0.773-0.890, $p < 0.001$; DPN チェックの SCV: 0.909, 95%CI 0.857-0.965, $p = 0.002$; 安静時 CVR-R (log 変換): 0.467. 95%CI 0.235-0.927, $p = 0.030$)。回帰式による正答率は 78.9%、ROC 解析を用いると曲線下面積 0.856 であり、この組み合わせの回帰式も遜色のない良好な診断能を有することが判明した。個々の検査項目の診断能を ROC 解析で評価すると曲線下面積は DPN チェックの SCV 0.719、DPN チェックの SNAP 0.811、安静時 CVR-R 0.640、深呼吸時 CVR-R 0.659 と DPN チェックの SNAP が最も優れていた。

DPN 重症度 2 度以上の判定にあたって

両下肢の神経機能の良好な方を判定基準に用いた場合、ロジスティック回帰分析では、深呼吸時 CVR-R 以外の 3 項目が有意な説明変数であることが判明した。そこで、ROC 解析をこれらの 3 項目について実施したところ、曲線下面積は DPN チェックの SCV 0.720、DPN チェックの SNAP 0.821、安静時 CVR-R 0.649 といずれも DPN 重症度 2 度以上の判定基準に神経機能の低下した下肢を用いた際より良好な結果が得られた。

これらの結果より、DPN 重症度 2 度以上の診断における至適カットオフ値を求めたところ、DPN チェックの SCV 49.5 m/s、DPN チェックの SNAP 7.5 μ V、安静時 CVR-R 2.160%、深呼吸時 CVR-R 3.895%となった。なお、カットオフ値を求める際には深呼吸時 CVR-R のみ両下肢の神経機能の低下した方のデータを用いて DPN 重症度 2 度以上の診断を行った結果を用いた。

以上の結果より、これらのカットオフ値を用いて各項目における異常の有無を判定し、その判定結果を組み合わせることで容易で客観性に優れた診断基準を次のように策定した。

【糖尿病性神経障害診断基準】

必須項目（以下の 2 項目を満たす）

1. 糖尿病が存在する
2. 糖尿病性神経障害以外の末梢神経障害を否定しうる

主項目

- ① CVR-R：安静時 < 2.2% あるいは深呼吸時 < 3.9%
- ② DPN チェックによる簡易神経伝導検査

において腓腹神経伝導速度 < 50 m/s

- ③ DPN チェックによる簡易神経伝導検査において腓腹神経活動電位 < 8 μ V

診断

糖尿病性神経障害の存在が疑われる：①～③の 1 つを満たす

糖尿病性神経障害と診断する：①～③の 2 つ以上を満たす

D. 考察

現在、最も信頼できる DPN の診断および重症度判定法は神経伝導検査に基づく馬場分類である。この馬場分類は 0～4 度の 5 段階に重症度を分類するものであるが、正常の 0 度はともかく、1 度においてもごく軽微な神経伝導異常を認めるのみでありその臨床的意義は今後明らかとされる必要がある。一方で、重症度 2 度以上の DPN においては、心血管イベントの発症率の上昇が証明されており、その臨床的意義は明確である。このことより本研究では、重症度 2 度以上を診断することを目的として、各種の簡易的客観的検査の有用性を検討した。その結果、簡易 NCS 機器 DPN チェックにより得られた腓腹神経の神経伝導速度および感覚神経活動電位および心電図 R-R 間隔変動係数が馬場分類 2 度以上を診断する上で有意な説明変数であることが示された。心電図検査はクリニックにおいても実施されている汎用性に優れた検査であり、DPN チェックも POCT 機器として普及に伴い低廉化が見込める機器である。これら 2 つの検査は容易に実行でき、結果は客観的であり定量的評価に耐えることより、現時点で考えうる最良のツールであ

る。

馬場分類 2 度以上を判定する際に NCS において腓腹神経の SNAP を用いていることもあり、DPN チェックの SNAP の診断能が最も優れているという結果が得られたと推察できる。一方で、腓腹神経の SCV は馬場分類においては 0 度と 1 度を判定する要素であるにも関わらず、DPNCheck の SCV は 2 度以上の診断において高い有用性が示された。このことより、腓腹神経の NCV は DPN における神経伝導機能低下を評価する上で、発症極初期のみならず初期以降も有用な指標となりうることが示唆された。CVR-R は元来、心臓自律神経障害の評価に用いる検査であるが、本研究では、感覚運動神経障害を評価対象とする馬場分類を対照基準として用いたこともあり、今回の解析結果においては CVR-R の DPN 診断に対する有用性は大きくはない。しかしながら、DPN は自律神経障害と感覚運動神経障害から成ることを考慮すると、この両者を評価する指標を診断基準に採用することで、DPN の全体像を正確に捉え、かつ、その病態を詳細に評価する上で将来的な有用性を高めることが期待できる。CVR-R については、深呼吸時および安静時に測定した値のいずれが優れているかについては議論が残されている。本研究ではいずれも同程度に有用であり甲乙つけ難い結果が得られたため、診断基準にはどちらの所見を採用しても良いこととした。

本研究により簡便に評価できる項目を用いた明解な DPN の診断基準を策定できたが、その診断基準の臨床的有用性特に予後における重要性については今後の検討が必要である。本研究計画に基づき継続した縦

断的研究を継続する予定である。また、患者の療養意欲を引き出すうえでは、診断のみならず DPN の重症度を判定する基準の策定も進めることが求められている。本研究で策定した診断基準が普及することで定量的データが常時蓄積されることが期待できることより、それらのデータと予後データを用いたより詳細な解析を実施することで DPN の重症度判定基準を作成することが可能であると考えている。

E. 結論

馬場分類の 2 度以上を診断することを目的とする DPN の診断基準を作成した。簡易 NCS 機器と心電計を用いることで高い診断能を有する診断基準を実現した。今後の運用の中で、その意義を確立することが肝要であり、また、詳細についての改訂作業が必要である。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Himeno T, Kamiya H, Nakamura J.
Not out of the woods yet: "Diabetic neuropathy" or "neuropathy associated with diabetes"?
J Diabetes Investig. 2022;13(5):753-755.

2. 学会発表

柴田 由加, 姫野 龍仁, 西田 泰之, 山田 有里子, 浅野 栄水, 長尾 恵理子, 下田 博美, 山田 祐一郎, 谷 浩也, 中山 享之, 森

下 啓明, 近藤 正樹, 恒川 新, 中村 二郎,
神谷 英紀

糖尿病性多発神経障害の診断における各種
QTc 補正式の有用性の比較

第 36 回日本糖尿病合併症学会年次学術集
会

2021 年 10 月

神谷 英紀, 姫野 龍仁, 中村 二郎

糖尿病性神経障害 UPDATE:基礎と臨床の
融合 糖尿病性神経障害の現状と課題

第 36 回日本糖尿病合併症学会年次学術集
会

2021 年 10 月

柴田 由加, 姫野 龍仁, 石川 舞, 西田 泰
之, 河合 美由花, 山田 有理子, 江島 洋平,
浅野 栄水, 長尾 恵理子, 下田 博美, 山田
祐一郎, 谷 浩也, 中山 享之, 森下 啓明,
近藤 正樹, 恒川 新, 加藤 義郎, 神谷 英
紀, 中村 二郎

糖尿病性多発神経障害の診断における QTc
の有用性の検討

第 64 回日本糖尿病学会年次学術集会

2021 年 5 月

茂木 幹雄, 姫野 龍仁, 江島 洋平, 石川
貴大, 柴田 由加, 平井 信弘, 近藤 正樹,
森下 啓明, 恒川 新, 加藤 義郎, 神谷 英
紀, 中村 二郎

角膜共焦点顕微鏡の各種パラメーターによ
る糖尿病性神経障害の診断率の検討

第 64 回日本糖尿病学会年次学術集会

2021 年 5 月

神谷 英紀, 姫野 龍仁, 柴田 由加, 中村
二郎

糖尿病神経障害の新しい展開 糖尿病性神
経障害の診断および評価法の新展開

第 64 回日本糖尿病学会年次学術集会

2021 年 5 月

神谷 英紀, 姫野 龍仁, 中村 二郎

糖尿病神経障害患者のフットケア 糖尿病
性神経障害の診断と治療

第 1 回日本フットケア・足病医学会年次学
術集会

2020 年 12 月

柴田 由加, 姫野 龍仁, 河合 美由花, 速水
智英, 茂木 幹雄, 江島 洋平, 浅野 栄水,
長尾 恵理子, 下田 博美, 加藤 誠, 浅野
紗恵子, 谷 浩也, 中山 享之, 山田 祐一郎,
森下 啓明, 近藤 正樹, 恒川 新, 神谷 英
紀, 中村 二郎

神経障害 糖尿病性多発神経障害における
自覚症状と電気生理学的検査との関係につ
いて

第 35 回日本糖尿病合併症学会年次学術集
会

2020 年 10 月

河合 美由花, 姫野 龍仁, 山田 有理子, 浅
野 栄水, 杉浦 有加子, 下田 博美, 笠置
里奈, 江島 洋平, 柴田 由加, 山田 祐一郎,
森下 啓明, 近藤 正樹, 恒川 新, 加藤 義
郎, 神谷 英紀, 中村 二郎

神経障害 フリッカー網膜電位計レチバル
™による糖尿病性神経障害の診断率の検討

第 35 回日本糖尿病合併症学会年次学術集
会

2020年10月

神谷 英紀, 姫野 龍仁, 中村 二郎
糖尿病性神経障害 現状と将来展望 糖尿病性神経障害の治療法 (Diabetic Neuropathy: Current and Future Perspective The Treatment of Diabetic Neuropathy)

第63回日本糖尿病学会年次学術集会

2020年10月

速水 智英, 森下 啓明, 姫野 龍仁, 三浦 絵美梨, 山田 祐一郎, 野川 千晶, 柴田 藍, 坪井 孝太郎, 河合 美由花, 江島 洋平, 笠置 里奈, 下田 博美, 石川 貴大, 近藤 正樹, 恒川 新, 加藤 義郎, 神谷 英紀, 瓶井 資弘, 中村 二郎

高血糖是正に伴う網膜血管網の変化と糖尿病性多発神経障害の関連についての検討

第63回日本糖尿病学会年次学術集会

2020年10月

柴田 由加, 下田 博美, 姫野 龍仁, 浅野 栄水, 松岡 実加, 谷 浩也, 中山 享之, 石川 貴大, 森下 啓明, 近藤 正樹, 恒川 新, 加藤 義郎, 神谷 英紀, 中村 二郎

簡易神経伝導検査機器 DPN チェック TM に付属するメーカー供与の結果判定レポートにおける糖尿病性神経障害の重症度評価の妥当性

第63回日本糖尿病学会年次学術集会

2020年10月

河合 美由花, 浅野 栄水, 石川 貴大, 姫野 龍仁, 山田 有理子, 杉浦 有加子, 小島 智花, 下田 博美, 笠置 里奈, 江島 洋平, 柴

田 由加, 森下 啓明, 近藤 正樹, 恒川 新, 加藤 義郎, 神谷 英紀, 中村 二郎

フリッカー網膜電位計レチバル TM による糖尿病性神経障害の診断率の検討

第63回日本糖尿病学会年次学術集会

2020年10月

山田 祐一郎, 速水 智英, 姫野 龍仁, 石田 雄一郎, 河合 美由花, 石川 貴大, 三浦 絵美梨, 柴田 由加, 坪井 孝太郎, 森下 啓明, 近藤 正樹, 恒川 新, 加藤 義郎, 神谷 英紀, 瓶井 資弘, 中村 二郎

Optical coherence tomography による網膜構造分析による各網膜層の厚さと糖尿病性神経障害の相関に関する検討

第63回日本糖尿病学会年次学術集会

2020年10月

神谷 英紀, 柴田 由加, 中村 二郎

糖尿病性神経障害を診断し治療するという
こと 足を看て,生活・人生を護る

第25回日本糖尿病教育・看護学会学術集会

2020年9月

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

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）

分担研究報告書

糖尿病神経障害の発症・進展と他の糖尿病性合併症との相関の研究 ～網膜の血管系・神経系と糖尿病合併症～

研究代表者 中村二郎 愛知医科大学医学部・教授

研究分担者 神谷英紀 愛知医科大学医学部・教授

研究分担者 姫野龍仁 愛知医科大学医学部・講師

研究分担者 下田博美 愛知医科大学医学部・助教

研究協力者 室谷健太 久留米大学バイオ統計センター・教授

研究協力者 柴田由加 愛知医科大学病院メディカルクリニック・主任

研究要旨

網膜は神経系と血管系の微細構造であることより、糖尿病神経障害（DPN）と同様の病態が生じるとの仮説を立て、光干渉断層血管撮影（OCTA）を用いて網膜血管網と DPN ならびに他の糖尿病性合併症との関連性を検討した。また、網膜電図(ERG)により網膜機能の変化と他の糖尿病性合併症との関連性も検討した。得られた結果より、網膜の浅層と深層をそれぞれ栄養する血管網は、糖代謝異常および糖尿病性合併症の変化に対し異なった変化を示すことが明らかとなった。また、ERG による網膜機能の変化は大血管及び細小血管合併症との相関を認めることが示唆された。

A. 研究目的

糖尿病性合併症のうち、三大合併症とされる神経障害・腎症・網膜症は細小血管障害と分類されているが、DPN においては、末梢神経系のニューロンおよびグリア細胞の障害が、その病態において重要な役割を占めているものと考えられている。一方で、従来、細小血管障害とされてきた糖尿病網膜症（DR）においても、網膜を構成する神経系細胞の障害が病早期より認められるとの報告が蓄積されつつある。このことより、網膜における神経系の変化を早期に捉えることで、神経障害と網膜症の両者に共通する

病態の有無を評価できるのではと仮説を立てた。OCTA による網膜血管網の変化を評価し、DPN ならびに他の合併症との関連性を検討した。また一方で、網膜機能を客観的に評価できる網膜電図(ERG)に注目し、簡易 ERG 検査装置フリッカー網膜電位計レチバル™ を用いて、糖尿病性合併症との関連性を検討した。

B. 研究方法

研究 1. 高血糖是正に伴う網膜血管網の変化と DPN ならびに他の糖尿病性合併症との関連についての検討

高血糖是正目的で入院した糖尿病患者を対象に、入院時、1か月後、3か月後、6か月後に OCTA を施行した。解析においては、網膜血管網を①浅層と②深層に分けて、血管網面積の経時的な変化を解析した。入院時、入院1か月後、入院3か月後、入院6か月後の血管網面積と各評価項目との相関を解析した。

研究 2. ERG における網膜機能の変化と DPN ならびに他の糖尿病性合併症との関連性についての検討

網膜電位計レチバル™を用い、糖尿病性合併症との関連性を検討した。各合併症の定量的評価項目との相関解析を実施した。

(倫理面への配慮)

厚生労働省・文部科学省による「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」および個人情報保護法に準拠している。

C. 研究結果

結果 1.

患者背景は、次の通りであった。計 22 名、男 15 名:女 7 名、平均年齢 58.2 ± 16.0 歳、平均 HbA1c $10.7 \pm 2.2\%$ 。①浅層血管網面積は、入院時の結果では、一日尿中 C ペプチド ($R = 0.56$)、Tibial MCV ($R = 0.41$)、Tibial CMAP ($R = 0.33$)、IMT ($R = -0.45$)、baPWV ($R = -0.64$)で有意な相関が認められた。1か月後の面積は、TC ($R = 0.55$)、eGFR ($R = 0.56$)、一日尿中 C ペプチド ($R = 0.48$)、Tibial MCV ($R = 0.71$)、Tibial CMAP ($R = 0.46$)、馬場分類 ($R = -0.45$)、IMT ($R = -0.60$)、baPWV ($R = -0.49$)で有意な相関が認められた。3か月後の面積は、

TC ($R = 0.52$)、LDL-C ($R = 0.66$)、eGFR ($R = 0.72$)、sural SNAP ($R = 0.53$)、F 波 ($R = -0.57$)、Tibial MCV ($R = 0.71$)、馬場分類 ($R = -0.57$)、IMT ($R = -0.81$)、baPWV ($R = -0.77$)で有意な相関が認められた。

②深層血管網面積は、入院時は全項目で相関が認められなかった。1か月後は、F 波 ($R = -0.45$)、sural SCV ($R = 0.62$)、Tibial MCV ($R = 0.45$)、IMT ($R = -0.58$)で有意な相関が認められた。3か月後は、TG ($R = -0.58$)、sural SNAP ($R = 0.54$)で有意な相関が認められた。

観察 6 か月時点で、浅層・深層ともに腓腹神経の感覚神経伝導速度との正の相関を認め、baPWV、糖尿病性腎症病期とは負の相関を認めた。DPN 簡易診断基準を満たす群と満たさない群 (DPN なし群) の比較において、観察開始時の網膜血管網面積は、浅層で DPN なし群で有意に大きかった。6 か月後では、浅層と深層ともに DPN なし群で有意に大きかった。

結果 2.

患者背景は、男性 124 名/女性 69 名、平均 59.9 ± 14.4 歳、平均 DM 罹病期間 10.8 ± 11.1 年、平均 HbA1c $10.1 \pm 2.3\%$ で、合併症有病率は網膜症が 29.8%、腎症が 34.0%、神経障害は簡易診断基準による診断では 43.8%であった。DPN を始め、腎症、DR および動脈硬化症の各パラメーターとの有意な相関を認めた (表 1)。

D. 考察

浅層の血管網面積は、脛骨神経伝導機能等の細小血管合併症ならびに baPWV 等の大血管障害の関連項目との相関を示した。

深層では、入院時には相関を認める項目はなく、血糖値改善後に一部の項目と相関が認められた。網膜血管は浅層と深層で高血糖是正に対する反応性が異なっていた。特に浅層は高血糖の是正により変化し、その変化は DPN を含めた他の糖尿病性合併症と関連がある可能性が示唆された。今後、その病態的意義について詳細な検討が必要である。

DR の進行と、Cre・eGFR・baPWV といった血管障害に関連するパラメーター、 CV_{R-R} ・Tibial nerve amplitude・F wave latency・Sural nerve NCV・Sural nerve amplitude といった神経障害に関連するパラメーターとの相関が示された。DR は DPN と同様に血管障害・神経障害の両者が関連した病態であり、レチバルTM はこれらの障害を反映すると考えられた。

E. 結論

OCTA および ERG は、DPN を含めた糖尿病性合併症との関連性が強く、病態の把握及び診断補助に有用であると考えられた。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

OCTA および ERG は、DPN を含めた糖尿病性合併症との関連性が強く、病態の把握及び診断補助に有用であると考えられた。

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
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

分担研究報告書

糖尿病性心自律神経障害と動脈血管壁硬化に関する研究

研究分担者 麻生好正 獨協医科大学・内科学（内分泌代謝）・教授

研究分担者 加瀬正人 獨協医科大学・内科学（内分泌代謝）・助教

研究要旨

2型糖尿病患者を対象として心自律神経障害の初期にみられる心拍変動の低下と動脈硬化との関連について検討した。心拍変動の指標として CVR-R を、動脈硬化の指標として CAVI を用いた。前回の調査では CAVI の独立寄与因子として深呼吸時の CVR-R が明らかになり、心拍変動の低下が動脈硬化進展に関与することが示唆された。一方、線形回帰分析にて CVR-R と腓腹神経 SCV および SNAP で負の相関を認めた。そこで、DPN チェックを用い、CVR-R と DPN チェックで測定された腓腹神経 SCV および SNAP との関連を調査し、より簡便に動脈硬化を評価できる手法を探索する。

A. 研究目的

2型糖尿病患者における心拍変動低下と動脈硬化と神経伝導速度検査・DPNチェックとの関連について。

B. 研究方法

断面的調査。対象：2型糖尿病患者

心拍変動：CVRR（安静時・深呼吸時）

動脈硬化：CAVI（cardio-ankle vascular index）

神経伝導速度検査

DPNチェック

（倫理面への配慮）

匿名化

C. 研究結果

前回の研究にてCAVIは線形回帰分析にて、年齢、病期間、尿中アルブミンクレアチ

ニン比、CVR-R（深呼吸時）と正の相関を認め、BMI、eGFR、腓腹神経 SCVおよびSNAPで負の相関を認めた。多変量解析では、年齢、BMI、収縮期血圧、尿中アルブミンクレアチニン比、CVR-R(深呼吸時)が独立寄与因子であることが示された。

CAVI \geq 9.0を動脈硬化ありと定義した場合、動脈硬化あり患者群では、9.0未満群の動脈硬化なし群に比し、CVR-R(深呼吸時)の有意な低下を認めた。

現在、DPNチェックを用い、CVR-Rや動脈硬化との関連を調査中である。

D. 考察

2型糖尿病患者の動脈硬化度は、年齢、性差、糖尿病罹病期間、高血圧、脂質異常、糖尿病性腎症の重症度に影響されることが知られているが、心拍変動の低下も動脈硬化

の進展に関与することが示された。糖尿病性心自律神経障害は、心血管イベントの寄与因子として注目されている。その機序として、動脈壁硬化の存在が示唆された。

E. 結論

2型糖尿病患者において、CVR-R、特に深呼吸時のCVR-Rにより評価された心拍変動の低下はCAVIで測定された動脈硬化度の上昇と関連することが明らかになり、arterial stiffnessは、CANの心血管イベントのリスク上昇の機序の一つとして考えられた。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

投稿中

2. 学会発表

加瀬正人, 田沼 大, 埜 佳菜子, 國井 智央, 倉井 英卓, 細沼 聡一郎, 水沼 有威子, 新沢 敏満, 相良 匡昭, 櫻井 慎太郎, 田中 精一, 登丸 琢也, 飯嶋 寿江, 城島 輝雄, 薄井 勲, 麻生 好正

糖尿病性心血管自律神経障害の重症度について

第 63 回日本糖尿病学会年次学術集会
2020 年 10 月

麻生 好正, 加瀬正人

糖尿病性神経障害 現状と将来展望 糖尿病性自律神経障害の最新情報 心血管自律神経障害に焦点を当てて(Diabetic Neuropathy: Current and Future Perspective D

iabetic autonomic neuropathy Update: Focus on cardiovascular autonomic neuropathy)

第 63 回日本糖尿病学会年次学術集会
2020 年 10 月

加瀬正人, 飯嶋 寿江, 二井谷 隆文, 相良 匡昭, 櫻井 慎太郎, 登丸 琢也, 城島 輝雄, 薄井 勲, 麻生 好正

神経障害 2型糖尿病患者における心拍変動の低下とCAVI(cardio-ankle vascular index)で評価された動脈硬化度との関係について

第35回日本糖尿病合併症学会
2020年10月

麻生 好正, 加瀬正人

糖尿病末梢神経障害～診断と治療 update ～ 糖尿病性自律神経障害の特徴と対策 心自律障害を中心に

第35回日本糖尿病合併症学会
2020年10月

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

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）

分担研究報告書

医療職に対する足の観察フットチェックの体系的教育がフットチェック普及にもたらす効果の検討

研究分担者 石橋宏之 愛知医科大学医学部・教授

研究分担者 折本有貴 愛知医科大学医学部・准教授

研究要旨

糖尿病足病変（DF）のリスクについては、年間約2%の糖尿病患者が足潰瘍を発症し、さらにその再発率は3年以内に約50%とされる。本邦ではDFの予防を主たる目的とするフットケアが広く実施されているが、未だに糖尿病患者数と比較すると、フットケアを実施できる医療者数は十分であるとは言えない。糖尿病患者の入院する病棟スタッフに対し、フットケア施行者としての教育を施し、フットケアの実施率が向上するかを検証した。

A. 研究目的

糖尿病患者は神経障害・血管障害を背景にDFを発症するリスクが高い。米国では糖尿病患者の約25%が生涯に足潰瘍を合併し、年間約2%の糖尿病患者が足潰瘍を発症し、また、足潰瘍は再発が多く3年以内に約50%再発するとも言われている。足潰瘍患者の15%以上が下肢切断に移行する。我が国では足潰瘍罹患率の統計はなく米国より低いことが予想されるが食生活の欧米化に伴い患者増加が危惧されている。下肢切断は患者のQOLを著しく損ない生命予後も不良であるため足病変の早期発見・再発予防が重要であり、看護師によるフットケアは有用であると考えられる。しかしながら糖尿病のため入院している患者においても十分なフットケアが実施されているとは言えず、フットケア提供者の拡充は必須と考えられている。本研究では、愛知医科大

学病院糖尿病内科の病棟において、フットケアの前段階である足の観察フットチェックの実施率を向上させるため、フットケアに関する教育を病棟看護師に対し実施し、その効果を検証した。

B. 研究方法

愛知医科大学病院糖尿病内科病棟の看護師31名を対象とし、以下の教育を実践し、教育の前後での糖尿病の入院患者に対するフットチェック実施率を比較した。

〔教育の流れ〕

1. ナーシングスキル「フットケア」（エルゼビアジャパン、<http://nursingskills.jp/>）の課題を配布し100%正答に至るまで反復学習
2. フットケアのチェックリストの配布と自習
3. フットケアの勉強会を実施

4. フットケア外来を見学し足の観察、評価法、患者への指導の実践を学ぶ
5. 入院患者へのフットチェックを2例実施
6. フットケア研修修了者の指導の元、フットチェックを実施し合否判定
7. 入院患者へのフットチェックを実践

(倫理面への配慮)

厚生労働省・文部科学省による「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」および個人情報保護法に準拠している。

C. 研究結果

2020年度末時点では病棟看護師28名中22名(76%)がフットチェック実施者であったが、2021年度初頭には異動に伴い31名中20名(63%)がフットチェック実施者、9名(28%)が非実施者となった。

糖尿病内科の入院患者において、2021年度上半期のフットチェック実施率は66%であったが、下半期の同実施率は88%であった。

D. 考察

従来のフットケアに関する教育では看護師向けの院内勉強会を実施していたが、フットチェックの定着は不十分であった。本研究では、さらに体系的な教育課程を設定することの有用性を検証した。オンライン教材による事前学習と習熟者によるフットケア外来の実践の場を見学させた上で、フットチェックの実践を繰り返し実施し、最終的に指導者から修了認定を受けることで、フットチェックに対する認識が向上し、自

信をもって自ら実施することにつながったと考えられる。

E. 結論

フットケア外来における管理にとどまらず広くフットチェックを実施することがDF予防の施策として重要であることを鑑みると、本研究で検証した医療スタッフへの大系的フットチェック教育は今後の標準的管理法の新たな候補となりうると考えられる。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

糖尿病内科病棟看護師のフットチェック定着に向けた教育体制構築への取り組み
鈴木 小夜子, 片桐 美奈子, 姫野龍仁, 柿崎優香, 毎床優里, 鈴木 孝宗, 鬼頭 真樹子, 近藤 正樹, 恒川 新, 中村 二郎, 神谷英紀

第96回日本糖尿病学会中部地方会

2022年11月

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

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）

分担研究報告書

糖尿病性神経障害における自動刺激装置（PNS-5100）を用いた表皮内神経痛覚閾値

（PINT test）の検討

研究分担者 村上千恵子 弘前大学医学部脳神経内科・准教授

研究要旨

糖尿病性神経障害の痛覚閾値を、新たに登場した刺激強度を自動で調整できる PNS-5100 を用いて計測し、従来型の（刺激強度を手動で調整する）PNS-7000 と同様の結果が得られるか検討を行った。PNS-5100 を用いても、糖尿病性神経障害の電気生理学的重症度が増すと痛覚閾値が増すことが示された。

A. 研究目的

糖尿病性神経障害の表皮内痛覚閾値は、従来刺激強度を手動で調整する PNS-7000（日本光電社）を用いて計測していた。

我々はこの機器を用い、糖尿病性神経障害の電気生理学的重症度がますと、表皮内痛覚閾値が上昇することを報告している。最近、新たに刺激強度を自動で調整できる PNS-5100（日本光電社）が登場した。この機器は、ボタンひとつで、計測が自動で終了し、従来型と比較し扱いが簡便である。PNS-7000 と PNS-5100 の違いは、刺激強度の調整が手動と自動ということに加え、PNS-7000 では、刺激強度を 0.01mA 刻みで調整できるが、PNS-5100 は、刺激強度を 0.05mA ずつ調整するという違いがある。この刺激強度の調整の幅の違いが痛覚閾値の計測に影響を与える可能性がある。我々は、PNS-5100 を用いて、糖尿病

性神経障害の痛覚閾値を計測し、PNS-7000 を用いた時と同様の結果が得られるか検討を行った。

B. 研究方法

弘前大学医学部脳神経内科を受診した糖尿病患者を対象とした。対象患者に、神経伝導検査と、表皮内神経痛覚閾値検査（pain threshold of intraepidermal nerve terminal: PINT test）を行い、痛覚閾値と電気生理学的重症度分類との関係を検討した。

（倫理面への配慮）

対象患者には、書面による同意を取得した。

C. 研究結果

2型糖尿病70例の解析を行った。痛覚閾値は、電気生理学的重症度0度で0.16mA、1度 0.15mA、2度 0.25mA、3度 0.63mA、4度 0.71mAで、電気生理学的重症度がますと、痛覚閾値が上昇することが示された。

D. 考察

PNS-5100はPNS-7000より、刺激強度の調整の幅が広く、刺激強度の調整も自動であるため、PNS-7000よりも短時間でかつ簡便に痛覚閾値を計測することができる。今回の検討で、PNS-5100を用いても、糖尿病性神経障害の電気生理学的重症度がますと、痛覚閾値が上昇することが示され、PNS-5100は、実用に耐えることが示された。

E. 結論

糖尿病性神経障害における痛覚閾値の計測には、従来のものより扱いが簡便なPNS-5100が有用である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし（投稿準備中）

2. 学会発表

糖尿病性神経障害における自動刺激装置(PNS-5100)を用いた表皮内神経痛覚閾値(PINT test)の検討. 第52回日本臨床神経生理学会

H. 知的財産

なし

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）

分担研究報告書

糖尿病性自律神経障害の早期診断と重症度分類に関する研究

研究分担者 出口尚寿

鹿児島大学病院総合臨床研修センター 特例准教授

研究要旨

問診と神経所見による糖尿病性神経障害（DPN）の臨床病期と自覚症状質問票を用いた糖尿病性自律神経障害(DAN)の重症度を比較し、自律神経障害の早期診断と重症度分類の指針を確立する。

A. 研究目的

糖尿病性多発神経障害(DPN)の臨床病期と糖尿病性自律神経障害(DAN)の重症度について、自覚症状の特徴を問診票のスコアで評価し、DAN早期診断と重症度分類の指針を確立する。

B. 研究方法

入院糖尿病患者61名をDPN臨床病期1～5期に分類し、臨床病期ごとに自律神経障害による自覚症状質問票「COMPASS-31」のスコアを比較した。安静時心電図R-R間隔変動（CVRR）低下の有無および神経伝導検査所見による電気生理学的DPNの有無とCOMPASS-31スコアを比較した。

（倫理面への配慮）

機関内倫理委員会での審査・承認を得た。
（鹿児島大学病院臨床研究倫理委員会170033疫）

C. 研究結果

DPN臨床病期分類1期36名、2期8名、3期

13名、4+5期4名であった。COMPASS-31のtotal scoreはDPN病期間で有意差はなかったが、4+5期は29点と1～3期（1期15点、2期13点、3期16点）より高かった。Orthostatic intolerance、Vasomotor、Gastrointestinal、Bladder、Secretomotor、Pupillomotor各スコアも病期間で有意差を認めなかった。有症状者割合は、4+5期は1～3期と比較して食後の腹満感、排尿困難、羞明が有意に高かった。

CVRR低下の有無とTotal scoreに有意差を認めなかったが、CVRR低下群のPupillomotorスコアが有意に高かった。

神経伝導検査所見による電気生理学的DPNあり群はなし群と比較して、total scoreや各症状に有意差を認めなかった。

D. 考察

COMPASS-31のtotal scoreはDPN臨床病期IV期以上において高く、食後腹満感、排尿困難、羞明の有症状割合は有意に高かった。またCVRR低下群は、Pupillomotorのス

コアが有意に高かった。羞明や屈折調節異常などの自覚症状の問診は、糖尿病性自律神経障害を評価する上で有用である可能性が考えられた。

神経伝導検査所見による電気生理学的DPNの有無は自覚症状質問票「COMPASS-31」と関連がないことが示唆された。

E. 結論

自覚症状のみで自律神経障害の重症度を評価することは困難であり、他覚的評価を加える必要がある。

今後症例数を増やして、神経伝導検査、心電図R-R間隔変動 (CVR-R)、シェロング試験、24時間自由行動下血圧測定 (ABPM)、簡易残尿測定超音波、定量的軸索反射性発汗試験 (QSART) を併せて施行し、COMPASS-31スコアとの詳細な比較検討を行いたい。

F. 健康危険情報

特記なし

G. 研究発表

1. 論文発表：準備中
2. 学会発表：準備中

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

特記なし

分担研究報告書

糖尿病性自律神経障害と糖尿病神経障害病期分類の相関に関する研究

研究分担者 有村愛子

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科糖尿病・内分泌内科学 助教

研究要旨

2型糖尿病に糖尿病性多発神経障害（DPN）の臨床病期分類とホルター心電図を行い、の電気生理学的重症度分類を行う。24時間心電図 R-R 間隔変動解析により、DPN の重症度と比較検討した。DPN の進行に伴い、自律神経障害が進行した。

A. 研究目的

糖尿病性多発神経障害（DPN）の臨床病期分類における自律神経障害の進展を検討する。

B. 研究方法

入院糖尿病患者において、DPNの臨床病期分類と安静時心電図（心拍数、QTc）、安静時・深呼吸時心電図R-R間隔変動係数（CV R-R）、24時間心電図R-R間隔変動解析（時間領域解析、周波数解析）を実施する。臨床病期分類と自律神経障害の進展を比較検討する。

（倫理面への配慮）

機関内倫理委員会での審査・承認を得た。
（鹿児島大学病院臨床研究倫理委員会180246疫）

C. 研究結果

これまでに154例で検討を行った。平均年齢58歳、男性69名、平均HbA1c 9%、平均

糖尿病罹病期間7年であった。DPN臨床病期分類により病期は1期84名、2期25名、3期18名、4期13名、5期11名であった。安静時心拍数はDPN臨床病期間で有意差は認めなかった。QTcは安静時・深呼吸時CVR-RはDPN臨床病期分類の重症度が進行するにつれ低下した。24時間心電図R-R間隔変動解析では時間領域解析としてSDNN（standard deviation of NN intervals）を評価した。SD NNは1期は2～4期と比較して有意に高値であった。周波数解析として、LF（副交感神経活動下の交感神経活動）、HF（副交感神経活動）、L/H（交感神経活動）を評価した。DPN臨床病期の進行とともにLFおよびHFは低下した。L/Hは2期が最も高く、4および5期は1～3期と比較して有意に低下していた。

D. 考察

DPNの臨床病期分類は副交感神経障害の進行と相関を認め、副交感神経障害はDPN臨床病期分類の早期より障害されることが示唆された。交感神経障害の顕在化はDP

N臨床病期分類4～5期でみられた。

E. 結論

2型糖尿病患者においてDPN臨床病期分類の進行は自律神経障害の進行と関連し、DPNが進行するにつれ副交感神経障害が進行し、4期以降で交感神経障害が顕在化する。今後、さらに症例を増やして詳細な検討を行う予定である。

F. 健康危険情報

特記なし

G. 研究発表

1. **論文発表**：準備中
2. **学会発表**：Pilot studyに症例数を増やして前年度発表した。

山神大、有村愛子、出口尚寿、西尾善彦
糖尿病性多発神経障害の臨床病期における
自律神経障害の進展に関する検討
第36回日本糖尿病合併症学会
2021.10. 滋賀（Web開催）

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

特記なし

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）

分担研究報告書

長期観察地域コホートにおける感覚機能異常の実態調査に関する研究

研究分担者 水上浩哉 弘前大学医学研究科 分子病態病理学講座・教授

研究要旨

一般住民における糖尿病性神経障害の早期病変である小径神経障害は非糖尿病症例では酸化ストレスが、空腹時高血糖では代謝性エンドトキセミアが関連する可能性がある。その結果に関連して、長期観察地域コホートにおける感覚機能異常の実態調査において腸内細菌叢、口腔内細菌叢の変化を評価し、小径神経障害における細菌叢の変化を明らかにした。

A. 研究目的

小径神経障害の促進、原因因子を地域住民の健康診断を利用して明らかにする。

B. 研究方法

2018年度岩木健康増進プログラムの参加者1056症例を対照とした。正常耐糖能789症例、空腹時高血糖 137症例、2型糖尿病75症例であった。小径神経機能検査であるPINT検査を行い、血液学的検査、理学的所見、次世代シーケンサーにより解析された口腔内細菌叢、腸内細菌叢割合との相関を検討した。

（倫理面への配慮）

対象患者には、書面による同意を取得した。

C. 研究結果

2018年症例においても既報と同様にPINT値が高い症例（0.15mA以上）では低い症例（0.1mA以下）に比し、BMI、腹囲、収縮期

血圧、HbA1cが有意に高値であった。これら症例において、口腔内細菌叢とPINT値について α 多様性をShannon index, Chao 1 indexで、 β 多様性を主座標分析で解析したが、有意な関連は認められなかった。一方で、腸内細菌叢とPINT値について同様な解析を行ったところ、 α 多様性、 β 多様性ともにPINT値で有意な違いが認められた。そこで、1%以上の割合を示す細菌18属について割合変化を評価したところ、Bacteroides属がPINT高値群で有意に減少していた（ $11.3 \pm 7\%$ vs. $10 \pm 6.7\%$, $p = 0.001$ ）。Bacteroides属との相関を示す臨床血液因子を多変量解析で解析したところ、年齢とPINT値が有意に相関していた（年齢： $\beta = -0.08922$, $p = 0.0342$ 、PINT値： $\beta = -0.08922$, $p = 0.0258$ ）。HbA1cなどの代謝因子、または年齢を合致させた症例で検討しても、PINT高値群でBacteroides属の割合は有意に減少していた。

D. 考察

これまでの結果ではリポポリサッカライド結合タンパク質が小径神経障害の促進因子であると考えられ、生体内の細菌叢の変化、特にグラム陰性桿菌の変化が小径神経障害の進展に関与する可能性が予想されていた。今回の結果では、口腔内細菌叢の変化は小径神経障害とは関連しないこと、その一方で腸管細菌叢の変化についてはグラム陰性桿菌であるBacteroides属の割合が減少するということを明らかにした。Bacteroides属の割合の減少は、2型糖尿病そのものでも多くの論文で報告されている。また、小規模の検討でも、進行期の糖尿病性神経障害でもBacteroides属の割合の減少は報告されている。今回の結果からは、糖尿病、境界病変の有無とは独立してBacteroides属の割合の減少が小径神経障害で認められることを明らかにした。その意義については不明であるが、Bacteroides属が放出するリポポリサッカライドは抗炎症作用をもつことが知られている。PINT高値の症例でBacteroides属の割合が減少することにより、相対的に軽度の全身炎症が惹起されている可能性は否定できない。動物モデルを用いたさらなる研究が期待される。

E. 結論

生活習慣に介入し、糖代謝、腸内細菌叢を改善することは小径神経障害の進展阻止に重要である可能性がある。

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

なし

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
出口尚寿	第19章 代謝・内分泌疾患に伴うニューロパチー 1. 糖尿病性ニューロパチー	神田 隆	末梢神経障害～解剖生理から診断, 治療, リハビリテーションまで	医学書院	東京	2022	318-325
出口尚寿	第19章 代謝・内分泌疾患に伴うニューロパチー 2. 低血糖性ニューロパチー	神田 隆	末梢神経障害～解剖生理から診断, 治療, リハビリテーションまで	医学書院	東京	2022	325-327

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
出口 尚寿	イラストでみる！糖尿病患者の体のしくみ 6.糖尿病と神経の関係 (糖尿病性神経障害)	糖尿病ケア	19(1)	32-36	2022
出口尚寿, 山神大, 有村愛子, 西尾善彦	糖尿病性神経障害の診断と治療UPDATE	糖尿病合併症	36(2)	249-253	2022
Kazuma Ogiso, Sigfrid Casmir Shayo, Shigeru Kawade, Hiroshi Hashiguchi, Takahisa Deguchi, Yoshihiko Nishio*.	Repeated glucose spikes and insulin resistance synergistically deteriorate endothelial function and bardoxolone methyl ameliorates endothelial dysfunction.	PLoS One	17(1)	e0263080	2022
Takeuchi Y, Mizukami H, Kudo K, Osonoi S, Sasaki T, Kusuhibiki H, Ogasawara S, Hara Y, Igawa A, Pan X, Yamada T, Yamazaki K, Mikami T, Daimon M, Yagihashi S, Hakamada K, Nakaji S.	The diversity and abundance of gut microbiota are associated with the pain sensation threshold in the Japanese population.	Neurobiol Dis	173	105839	2022
Kase M, Iijima T, Niitani T, Sagara M, Sakurai S, Tomaru T, Jojima T, Utsui I, Aso Y.	Relationship between reduced heart rate variability and increased arterial stiffness evaluated by the cardio-ankle vascular index in people with type 2 diabetes.	Diabetol Int.	14	94-102	2022

Himeno T, Kamiya H, Nakamura J.	Not out of the woods yet: "Diabetic neuropathy" or "neuropathy associated with diabetes"?	J Diabetes Investig.	13	753-755	2022
神谷英紀、姫野龍仁、中村二郎	糖尿病性神経障害UPDATE:基礎と臨床の融合 糖尿病性神経障害の現状と課題	糖尿病合併症	36	254-257	2022
中村二郎	糖尿病性神経障害の診断と治療 現状と展望	滋賀医学	44	8-11	2022
姫野龍仁、神谷英紀、中村二郎	【糖尿病診療update-診断・治療の最新動向-】糖尿病の合併症と併存症 糖尿病性神経障害 診断update	日本臨床	80	657-662	2022
三浦絵美梨、神谷英紀	【最新の糖尿病診療と今後の展開】合併症診療Update 神経障害	内科	129	1163-1166	2022
三浦絵美梨、姫野龍仁、神谷英紀	【かかりつけ医からみた糖尿病診療】糖尿病診療における合併症の管理 糖尿病性神経障害	診断と治療	110	321-324	2022
神谷英紀	【糖尿病と“しびれ”】	さかえ：月刊糖尿病ライフ	62	5-10	2022

2023年 5月 23日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 愛知医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 祖父江 元

次の職員のとおり令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 糖尿病神経障害・糖尿病足病変の診断ガイドラインならびに管理法の確立
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 中村 二郎・ナカムラ ジロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	愛知医科大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口をチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2023年 5月 23日

厚生労働大臣
~~(国立医薬品食品衛生研究所長)~~ 殿
~~(国立保健医療科学院長)~~

機関名 愛知医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 祖父江 元

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 糖尿病神経障害・糖尿病足病変の診断ガイドラインならびに管理法の確立

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 神谷 英紀・カミヤ ヒデキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	愛知医科大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2023年 5月 23日

厚生労働大臣
~~(国立医薬品食品衛生研究所長)~~ 殿
~~(国立保健医療科学院長)~~

機関名 愛知医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 祖父江 元

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 視覚器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 糖尿病神経障害・糖尿病足病変の診断ガイドラインならびに管理法の確立
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・講師
(氏名・フリガナ) 祖父江 元・ヒメノ タツヒト

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	愛知医科大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2023年 5月 23日

厚生労働大臣
~~(国立医薬品食品衛生研究所長)~~ 殿
~~(国立保健医療科学院長)~~

機関名 愛知医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 祖父江 元

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 糖尿病神経障害・糖尿病足病変の診断ガイドラインならびに管理法の確立
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・助教
(氏名・フリガナ) 下田 博美・シモダ ヒロミ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	愛知医科大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2023年 5月 23日

厚生労働大臣
~~(国立医薬品食品衛生研究所長)~~ 殿
~~(国立保健医療科学院長)~~

機関名 愛知医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 祖父江 元

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 糖尿病神経障害・糖尿病足 診療の診断ガイドラインならびに管理法の確立
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 石橋 宏之・イシバシ ヒロユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	愛知医科大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2023年 5月 23日

厚生労働大臣
~~(国立医薬品食品衛生研究所長)~~ 殿
~~(国立保健医療科学院長)~~

機関名 愛知医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 祖父江 元

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 糖尿病神経障害・糖尿病足病変の診断ガイドラインならびに管理法の確立
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・准教授
(氏名・フリガナ) 折本 有貴・オリモト ユウキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	愛知医科大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2023年 5 月 23 日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 獨協医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 吉田 謙一郎

次の職員の(令和)4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
- 研究課題名 糖尿病神経障害・糖尿病足病変の診断ガイドラインならびに管理法の確立
- 研究者名 (所属部署・職名) 獨協医科大学内科学(内分泌代謝・教授)
(氏名・フリガナ) 麻生好正(アソウヨシマサ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2023年 5月23日

厚生労働大臣
~~(国立医薬品食品衛生研究所長)~~ 殿
~~(国立保健医療科学院長)~~

機関名 獨協医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 吉田 謙一郎

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 糖尿病神経障害・糖尿病足病変の診断ガイドラインならびに管理法の確立
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・助教
(氏名・フリガナ) 加瀬 正人・カセ マサト

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	愛知医科大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年3月24日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人 弘前大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 福田 眞作

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新薬器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

2. 研究課題名 糖尿病神経障害・糖尿病足病変の診断ガイドラインならびに管理法の確立

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部附属病院・准教授

(氏名・フリガナ) 村上 千恵子・ムラカミ チエコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	弘前大学医学部倫理委員会	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2023年 5月 22日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
~~(国立保健医療科学院長)~~

機関名 国立大学法人鹿児島大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 佐野 輝

次の職員の(令和)4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

2. 研究課題名 糖尿病神経障害・糖尿病足病変の診断ガイドラインならびに管理法の確立

3. 研究者名 (所属部署・職名) 鹿児島大学病院総合臨床研修センター 特例准教授

(氏名・フリガナ) 出口 尚寿 ・ デグチ タカヒサ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣
 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
 (国立保健医療科学院長)

機関名 国立大学法人鹿児島大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 佐野 輝

次の職員の(令和)4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 糖尿病神経障害・糖尿病足病変の診断ガイドラインならびに管理法の確立
3. 研究者名 (所属部署・職名) 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科糖尿病・内分泌内科学 助教
 (氏名・フリガナ) 有村 豊子・アリムラ アイコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年3月24日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人 弘前大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 福田 眞作

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

2. 研究課題名 糖尿病神経障害・糖尿病足病変の診断ガイドラインならびに管理法の確立

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科・教授

(氏名・フリガナ) 水上 浩哉・ミズカミ ヒロキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	弘前大学医学部倫理委員会	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。