

What's new? —研究室探訪—


信州大学医学部内科学第四教室（糖尿病・内分泌代謝内科）

駒津 光久

当教室は医学部内科学教室の一つとして、糖尿病学と内分泌代謝学を専門としています。また、従来の経緯から老年医学の研修も可能な施設となっています。以下に当教室で取り組んでいる主な研究項目を列記いたします。

臨床研究

1. 糖尿病患者の前向き観察研究（Nagano Study 2）：当科では10年以上前に、長野県高齢者糖尿病患者の前向き観察研究で、正常者と同じ健康寿命が達成できること、腎機能の善し悪しが予後に影響すること、血糖コントロールと死亡率にJカーブがあること、脳梗塞既往患者では血圧が低いと死亡率が高いことなどを一連のNagano Studyとして発表した。現在は新しいコホートで、各種バイオマーカーと予後の調査を継続している。
2. 少量スピロラクトン投与による2型糖尿病患者における微量アルブミン尿減少効果（無作為コントロール介入試験）：糖尿病性腎症の治療・予防は医療費削減の観点からも注目を浴びている。一方、その治療に有効な薬物は限られている。我々はアルドステロン拮抗薬として歴史のながいスピロラクトンの少量投与が腎症のマーカーである尿中アルブミンを減少させることを示唆する臨床データをえた。それを背景に現在、多施設前向き無作為介入試験を当科を中心として継続している。
3. 非侵襲的血糖測定装置の開発：セイコーエプソンとの共同研究として、光による非侵襲的な血糖測定装置の開発に取り組んでいる。
4. 連続間質グルコース測定装置（CGM）の有用性に関する研究：CGMは複数の機種が現在臨床で利用されているが、それらを日常臨床で活用するとともにその精度の検証を行っている。
5. 1型糖尿病患者への膵島移植時の人工膵臓による血糖管理の有用性：膵島移植の周術期の血糖制御をベッドサイド型人工膵臓で厳格に行うことで、移植の成功率の向上をはかるべく、研究計画を整備し、いつでも対応出来る体制としている。
6. 内分泌疾患のデータベース作成：各種内分泌疾患の疾患別データベースを作成し、当科で診療した内分泌疾患を系統だって一覧することで、貴重な症例や新しい疾患概念の発掘に努めている。

基礎研究

1. 膵β細胞からのインスリン分泌機構の解明：当科の基礎研究の柱であり、様々な角度から研究を継続・予定している。現在は、膵β細胞に発現している甘味受容体のインスリン分泌機構における役割を検討している。
2. 細胞質甲状腺ホルモン結合蛋白（CRYM）の糖・脂質代謝に対する効果：CRYMノックアウトマウスに高脂肪食負荷を行うと肥満を惹起することを明らかにした。現在、分子生物学的レベルでその背景を詳細に検討している。新規の肥満モデル動物であるとともに、CRYMの生理的意義の解明にも期待がもてる。
3. 甲状腺癌の遺伝子治療の開発：炎症性サイトカインであるインターロイキン12を腫瘍特異的に発現する腫瘍溶解アデノウイルスベクターを開発し、甲状腺がんの免疫遺伝子治療（殺細胞治療および腫瘍ワクチン療法）に関する研究を行っている。
4. 甲状腺ホルモン受容体β（TRβ）のノックアウトマウスの糖代謝異常に関する研究：TRβノックアウトマウスでは高脂肪食負荷で高血糖を呈することを発見し、そのメカニズムを解明しようとしています。
5. エストロゲンおよび甲状腺ホルモンの膵β細胞に対する効果：細胞株レベルで、これらのホルモンの膵β細胞にたいする各種遺伝子発現に関する効果を検討しています。

当科で現在進行している研究を簡単に列記しました。臨床的には、当科で扱う中心的疾患である糖尿病の患者数は日本でも増加し、直近のデータでは確実に糖尿病と考えられる人が日本で1,000万人を越えました。その予備軍も約1,000万人います。また、糖尿病患者の3分の1は治療を全く受けていません。一方、糖尿病の代表的な合併症である糖尿病性腎症による血液透析にかかる医療費は年1.4兆円と見積もられています。われわれは、未治療の糖尿病患者を早期から治療にのせ、腎症などの合併症の進展予防に力を入れなくてはなりません。国はこの事態を重くうけとめ、全国の自治体、医療者をまきこみ「糖尿病性腎症重症化予防プログラム」を策定し、多くの予算を継続的に投じる方向に舵をきりました。この流れを長野県でも積極的に押し進めていくことも現在、当科に与えられた課題であると認識しています。