国立病院機構
宇都宮病院 広報誌

WAKA Ayu

糖尿病治療の変革

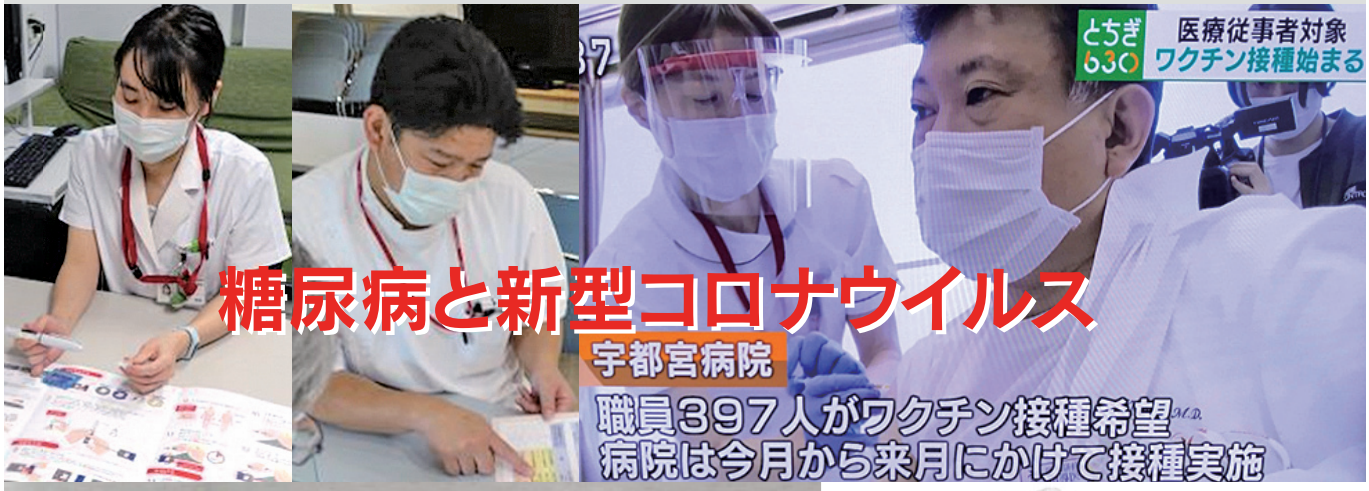
糖尿病・内分泌内科 外来診療部長 佐藤 稔

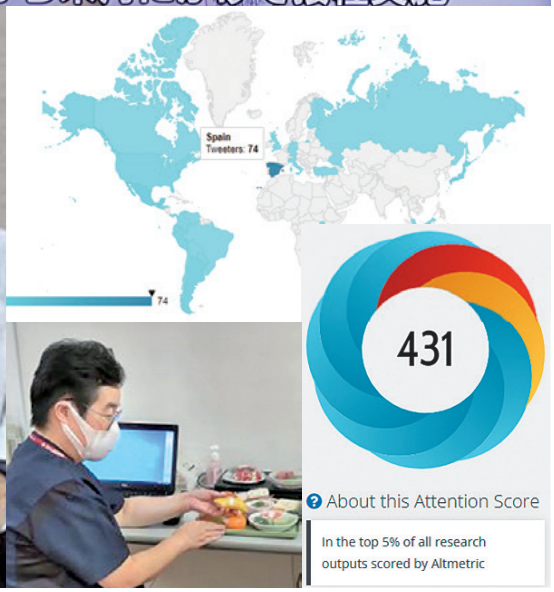
新型コロナウイルスワクチンの抗体価の推移

副院長 杉山公美弥

COVID-19 の検査

臨床検査科





連携室だより(p6)

NHO宇都宮病院　糖尿病･内分泌内科

糖尿病治療の変革

糖尿病･内分泌内科医長、外来診療部長　佐藤　稔

ご挨拶

平成20年（2008年）4月から、獨協医科大学からの派遣医２名と非常勤医で構成される糖尿病・内分泌内科が設立され、その診療責任者として赴任しました。糖尿病・内分泌内科は、糖尿病、脂質異常症、肥満などの代謝疾患や甲状腺疾患を始めとする内分泌疾患全般の診療を行っています。特に、糖尿病は厚生労働省の医療計画にある５疾病５事業として指定された重点項目のひとつであり、当科としても糖尿病診療の質の向上が最大の使命と肝に銘じ日々の診療にあたっています。

1.糖尿病治療薬の進歩

私が糖尿病診療に携わり始めた平成元年（1988年）には、糖尿病治療薬はSU剤とヒトインスリンのみで、良好な血糖コントロールのもと合併症予防を実現するには極めて厳しい時代でした。その後、経口糖尿病薬として、αグルコシダーゼ阻害薬、ビグアナイド薬（再承認）、チアゾリジン薬、グリニド薬と承認が続き、2001年に超速効型インスリン、2003年に持効型溶解インスリンといったインスリンアナログが使用可能となったことは大きな進歩でありました。加えて、2009年DPP4阻害薬、2010年GLP-1受容体作動薬、2014年SGLT2阻害薬の承認はこれまでの糖尿病治療の質を飛躍的に向上させたと言えます。平成元年には想像できませんでしたが、低血糖リスクの低い、体重減少効果や合併症抑制効果も期待できる質の良い血糖管理、治療の個別化が可能となりました。最近、配合溶解インスリン、超超

西田 舞　　佐藤 稔　　菊池 朋子

速効型インスリン、配合注射薬（持効型溶解インスリン+GLP-1受容体作動薬）といった注射製剤も使用可能で、本年９月16日にミトコンドリアの機能改善という新規作用機序の経口糖尿病薬ツイミーグ（一般名：イメグリミン塩酸塩）が上市され、12月１日からは経口GLP-1受容体作動薬（セマグルチド）が長期投与可能となる予定で、糖尿病治療のさらなる飛躍が期待されます。

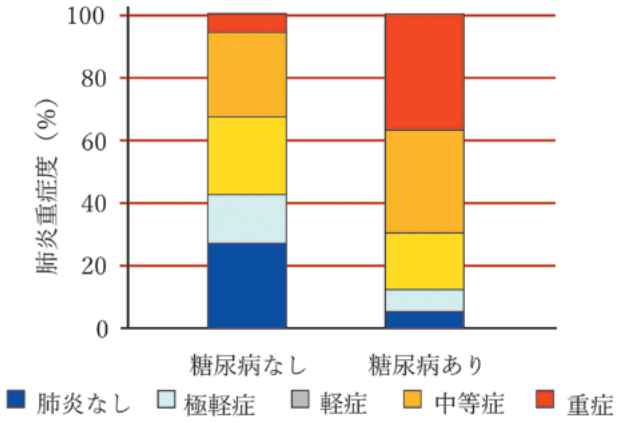
2.初期治療

最近、ADA（米国糖尿病学会）から、２型糖尿病の「寛解」に関するコンセンサスレポートがまとめられ、「寛解」とは、薬物療法を行っていない状態で少なくとも３か月間、HbA1c6.5%未満が持続している状態と定義されました（ただ

し、HbA1cの信頼性が不十分な場合は。連続血糖測定：CGMの結果で評価)。このような寛解に至るには膵β細胞機能が比較的保たれている状態であることが必要で、糖尿病治療において初期治療は非常に重要であり、患者さんの病態、生活習慣、社会的背景等を可能な限り把握した上で、治療方針を決定すべきであると考えます。

3.糖尿病合併症・併存症

糖尿病患者では、血糖管理不良による血管障害のリスク上昇、発がんリスク上昇（日本では特に大腸がん、肝臓がん、膵臓がん）の他に、感染症の罹患および重症化リスクの上昇も報告されており、当院のCOVID-19入院患者の臨床像を分析した結果では、糖尿病合併例は22.9%と、成人の有病率と比較し約2.5倍多く、また、肺炎の重症度分類でも、糖尿病合併例は非合併例に比べ、重症化する傾向を認めていました（図1）。糖尿病薬の中には、血糖降下作用とは別の作用機序で、血管障害および発癌リスクの軽減を期待できるものもありますが、基本は生活習慣への介入により、食事療法、運動療法、体重管理、禁煙、節酒を励行して頂く必要があり、それには非常に時間と労力を要します。



4.チーム医療

当院では看護師（糖尿病療養指導士）、管理栄養士、薬剤師とともにチーム医療を実施しており、外来での注射製剤の導入はもちろんのこと、生活習慣への介入のうえで、医師だけでは対応困難な領域を、他職種がカバーしてくれるのが病院の一番の強みであると考えます。とりわけ、透析予防指導をいち早く導入し、定期的な腎症ステージの評価、塩分摂取量の測定を行い、腎症の進行予防に努めております。当院での治療成績から、早期腎症（腎症２期）なら透析予防指導により正常（腎症１期）まで改善できることが示されましたが、同時に指導継続の重要性も推察されます（図2）。

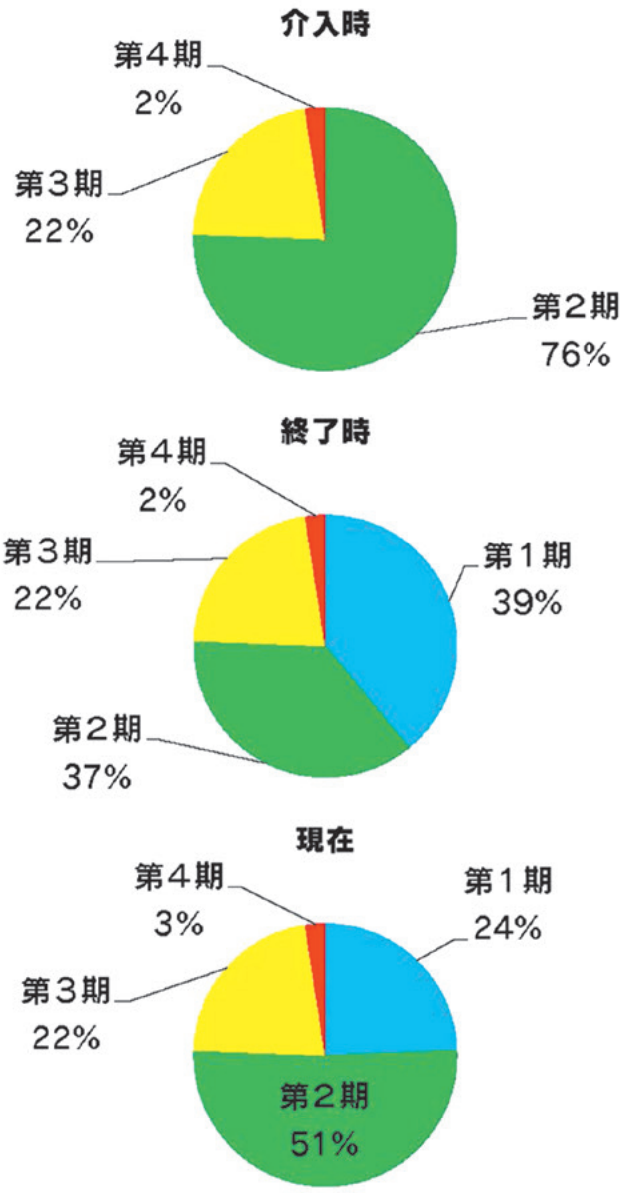


図2　当院における透析予防指導の効果
指導により病期の改善を認めている

5.おわりに

重症糖尿病はもちろんのこと、生活習慣への介入に労力を要する糖尿病の初期治療に関しても、当院の糖尿病治療チームがお役に立てれば幸いです。

NHO宇都宮病院　呼吸器･アレルギー内科 研究チーム

新型コロナウイルスワクチンの抗体価の推移

研究の背景

呼吸器･アレルギー内科 医長　野村　由至、澤幡　美千瑠、副院長 杉山　公美弥

当院は、新型コロナウイルスワクチンの先行接種医療機関に選定され、2月に1回目、3月に2回目のファイザー製ワクチンを日本で最も早く接種しました。我々は、医療者であり研究者でもあり、ワクチンの有効性や安全性を評価する義務があると考え、本研究を行うに至りました。研究費は、当院の理念に賛同して頂いた患者様からの寄附金を財源に充てました。

1.ワクチンで産生される中和抗体とは

新型コロナウイルスは、主に 4 つの蛋白を保有し（図 1）、スパイクと呼ばれる突起部分（S 蛋白）に対する抗体が中和抗体として働きます。感染するとヌクレオカプシド（N 蛋白）への抗体も産生されますが、中和抗体としては働きません。

・S 蛋白への抗体：感染、ワクチン両方で上昇
・N 蛋白への抗体：感染のみで上昇

ファイザー製およびモデルナ製のワクチンは、S 蛋白に対する抗体のみを産生させる特徴を持ち、本研究では S 蛋白への抗体価を評価しました。N 蛋白への抗体陽性は、過去に感染したことを意味し、本研究では陽性（既感染）者は除外しました。

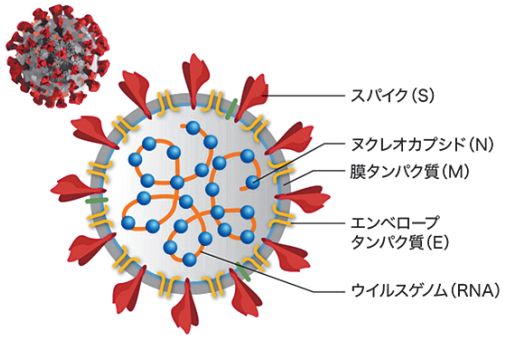


図1　新型コロナウイルスの構造（城西国際大学HP）

2.事前検証（抗体価の推移）

事前検証として、職員 6 名（51 歳～64 歳、中央値 57 歳）において、ワクチン 1 回目接種 3 週後、2 回目接種 2 週後および 3 ヵ月後の抗体価の測定を行いました（図 2）。その結果、1 回目接種 3 週後は中央値 130U/mL、2 回目接種 2 週後は中央値 2140U/mL と 10～30 倍に上昇しました。同じ測定方法を用いた千葉大学の 1774 名（中央値 37 歳）の報告では、2 回目接種 2～5 週後の抗体価は中央値 2060 U/mL であり、年齢の差に比較し当院の中央値と変化を認めませんでした。しかし、2 回目接種 3 ヵ月後には、中央値 551U/mL とピークの 1/3～1/5 に大きく低下していました。

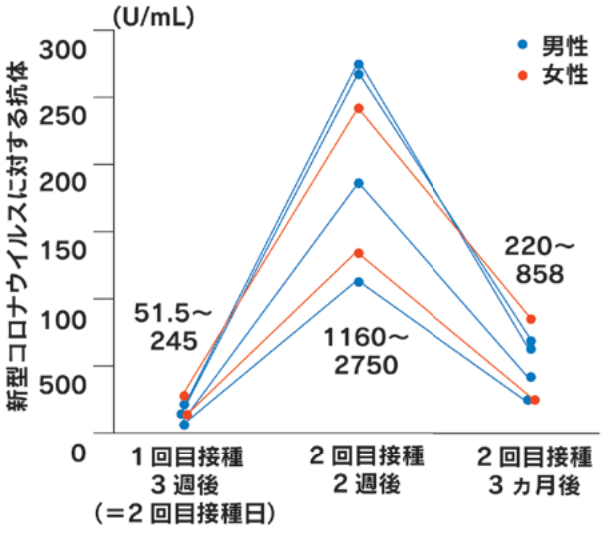


図2　ワクチン接種による抗体価の推移

3.2回目接種3カ月後の抗体価

当院職員378名の抗体価の解析を行いました。その結果、抗体価は、年齢に反比例し有意な低下を示しました（図3）。20代の中央値1050 U/mLに対し、60-70代では491 U/mLと半分以下でした。なお、女性の方が男性より抗体価が高い傾向を認めましたが、その原因は次で解説します。

4.喫煙は抗体価低下に大きく影響

抗体価に影響を与える影響を基礎疾患および生活習慣について解析を行いました。解析は実測値に加え、年齢の影響を排除するため、年齢補正値を用いた検討も行いました（表4）。

基礎疾患では、高血圧および糖尿病を合併している場合は有意に低値でしたが、年齢補正値では有意差は認めませんでした。これらの疾患は年齢に従い発症率が上昇するため、実測値には年齢が影響を与えていました。他に、高脂血症、膠原病、アレルギー疾患（喘息、鼻炎、アトピー性皮膚炎、食物アレルギー、薬剤アレルギー）についても検討しましたが有意な差は認めませんでした。服薬中の薬剤については、バイオ製剤のみが年齢中央値の半分以下でしたが、その他の薬剤の影響はありませんでした。なお、ステロイドについては、低用量を服薬している人のみであったため、差はありませんでした。

生活習慣では、飲酒には有意な差を認めず、喫煙歴が抗体価低下に大きな影響を与えていました。年齢の中央値に対して、非喫煙者は90 U/mL高く、現喫煙者は271 U/mL低下していました。禁煙者は162 U/mL低い結果でしたが、現喫煙者と比較し有意に高値であったため、禁煙は効果があると考えられます。喫煙率は男女間で大きな差があり、喫煙歴なしの中では男女差はなく、喫煙歴ありの中でも男女差はなかったため、男女差は喫煙の影響を見ていると考えられます。

なお、千葉大学の発表では飲酒の方が重要としており、抗体産生には飲酒が重要で、抗体価維持には喫煙が影響すると考えられます。

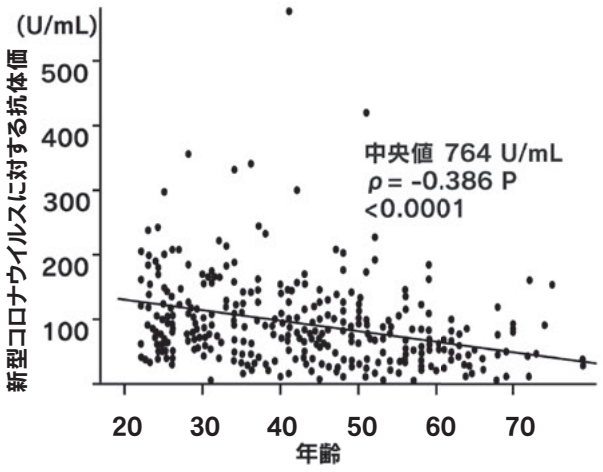


図3　2回目接種3ヵ月後の抗体価と年齢の関係

5.3回目ワクチンは必要か？

感染予防に必要な抗体価については分かっていません。デルタ株に対するファイザー製ワクチンは、1回のみ接種で有効率31%、2回接種で88%に上昇します。つまり、1回接種後程度まで抗体価が低下した場合は3人中2人が感染する計算になります。感染しても重症化予防がワクチンの本来の目的であり、その意味では3回目は不要かも知れません。しかし、高齢者のように重症化のリスクが高い人や医療従事者など感染を完全に予防しなければならない職種に関しては、十分な抗体価を維持するため3回目接種の必要があると考えています。また、現在のワクチンは、初期の武漢株を用いて作られたワクチンであり、変異株が出現するたびに効果が弱まっています。今後の変異によっては、新たなワクチンを接種する必要も考えられます。Withコロナは、しばらく続きそうです。

本研究の論文は、ワクチン学で権威ある「Vaccines」に掲載されました（https://www.mdpi.com/2076-393X/9/9/1042/pdf）。

リスク因子	実測抗体価中央値（U/mL）	年齢補正抗体価中央値（個人実測値−年代中央値 U/mL）	コメント
男性/女性	652 / 825 *	−69 / 55 *	喫煙率：男61%, 女31%が影響
喫煙歴あり/なし	528 / 919 *	−174 / 90 *	現喫煙者 −271*、禁煙者 −162 *
飲酒あり/なし	758 / 823	−18 / 32	飲酒頻度でも差なし
高血圧あり/なし	521 / 777 *	−88 / 0	高年齢で罹患率上昇が影響
糖尿病あり/なし	382 / 768 *	−169 / 0	高年齢で罹患率上昇が影響

*：統計学上、有意差あり

表4　抗体価に影響を与えるリスク因子の解析　―喫煙は大きなリスク、禁煙によりリスクが軽減―

COVID-19の検査　PCR検査と抗原検査 ～それぞれの特徴～

現在当院では、鼻咽頭ぬぐい液と唾液を用いたPCR検査と鼻咽頭ぬぐい液を用いた抗原検査を行っています。

PCR検査と抗原検査

それぞれの検査は違いがあり、得意とするところが異なります。特にその精度の違いについて注目される事が多いと思います。

国立感染症研究所によると、新型コロナウイルスの遺伝子検査法の性能評価は、遺伝子増幅する時間が1時間以上で50個ウイルスの遺伝子が必要で、15分未満で200個ウイルスの遺伝子が必要です。一般的なPCR検査は検体の中にウイルスが5個以上あれば検知できるとされており、検査する時期や検体の採取方法、検体の状態によって約70～95%と幅はあるものの、高い精度を持っています。

一方、抗原検査では抗原検査キットによりますが、PCR検査との比較で、ウイルスが400個以上で93%、100個以上83%、30個で50%の陽性率です。したがって、ウイルス量が少ない時期には、実際は感染していても陰性になってしまう可能性があります。そのため、PCR検査の検出限界と比して感度が低いです。

検査の使い分け

それぞれの検出できるウイルス量の違いと感染してからのウイルス量の推移を理解して、PCR検査と抗原検査を使い分けるのが好ましいです。

PCR検査では少量のウイルス量から検出できることもあり、感染から発症していない期間、所謂『無症状』の期間でも検査によって陽性者を見つけ出すことが可能です。しかし、PCR検査では見ているものは「ウイルスの遺伝子」なので、ウイルスが壊れて（失活して）いて実際には感染力がなくても陽性になることがあります。一方、抗原検査では一定のウイルス量にならなければ検出できない為、主に『有症状』の期間の検査として有効です。しかし検査の性質上、非特異的な反応から偽陽性になる事もあり、臨床的に疑わしくない例に陽性が出た場合、再度 PCR 検査に回す必要があります。その為、臨床的な疑わしさに重きを置き、医師が患者の症状や緊急性などを総合的に判断し、適した検査を選択することが望まれています。

検査の疑問

Q、一度は陰性。再検査したら陽性に…なぜ？

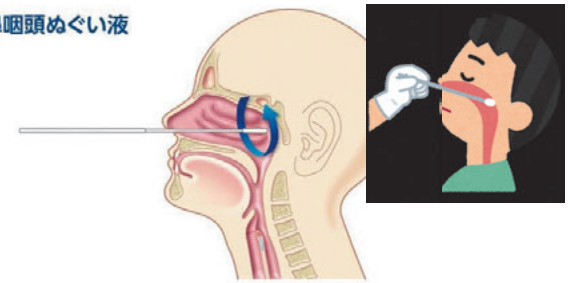
A、考えられる理由は二つあります。一つ目は検体の採取時、ウイルスを上手く取れなかった場合、検出出来るウイルス量に達せず陰性となってしまいます。二つ目は感染の時期です。時期によりウイルス量は変わる為、少ない時期に採取してしまうと検出できない場合があり、陰性となってしまうことがあります。

Q、ワクチン接種後に検査を受けた場合、陽性になる？

A、ワクチンは抗体を作る為に接種を行います。PCR検査ではウイルスの遺伝子を、抗原検査ではウイスルのタンパク質を検出していますので、陽性になる事はないです。

	PCR検査	抗原検査
調べる事	現在感染しているのか調べる	
調べるもの	ウイルスに特徴的な遺伝子配列	ウイルスに特徴的なタンパク質
採取方法	鼻咽頭ぬぐい液 唾液	鼻咽頭ぬぐい液
判定時間	数時間	15～30分
感染リスク	感染予防の徹底が必要	
煩雑さ	熟練したスタッフが必要	簡便
精度	高い	PCRより劣る

●鼻咽頭ぬぐい液



[鼻咽頭ぬぐい液の採取方法]
●鼻腔用滅菌綿棒を外鼻孔から鼻腔に挿入し、鼻咽頭を数回擦過して検体を採取します。

参考文献
新型コロナの抗原定性検査の実力は？
https://www.nobuokakai.ecnet.jp/nakagawa235.pdf
新型コロナの抗原検査
http://www.nobuokakai.ecnet.jp/nakagawa224.pdf
新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の検査法…PCR 検査・抗体検査・抗原検査の違い
https://allabout.co.jp/gm/gc/484554/
無症状…自主検査ならPCR?抗原？　精度に差、誤判定の恐れも
https://www.nishinippon.co.jp/item/n/669115/

～連携室だより～

【連携医のご紹介】

ゆいの杜ファミリークリニック

●院長● 梅津（うめつ） 貴史（たかふみ）

●診療科● 内科･呼吸器内科･アレルギー科･小児科

●住所など●

住所：宇都宮市ゆいの杜 6 丁目 2−28

電話：028-667-1159

（ホームページ）http://www.yuinomori-fc.com/

●院長挨拶●

私はこれまで 16 年間、呼吸器・アレルギー内科医・総合内科医として大学病院、二次救急指定病院など急性期の病院で勤務してきました。

新型コロナウイルス感染症により生活は一変し、より安心して通院できるかかりつけ医が望まれていると思います。

小さなお子さんからご高齢の方まで安心して通いやすいクリニック。そんな存在になれるようスタッフと共に頑張っていく所存です。よろしくお願いします。

●当院紹介●

- 無症状･有症状･感染症（疑いを含む）の 3 ケ所に分かれた待合室
- CDC の推奨基準をクリアした感染対策用個室を設置
  ※CDC＝米疾病予防センター
- 点滴は個室でお休みいただけます
- 予約システム・オンライン診療導入
- 予防接種の専用時間を設置
- 訪問診療にも対応

●診療時間●

	9:00 ～12:00	13:00 ～14:30	14:00 ～15:00	15:00 ～18:00
月	●	▲	ー	●
火	ー	ー	ー	ー
水	●	ー	★	●
木	●	▲	ー	●
金	●	ー	★	●
土	●	※	※	～16:00 まで
日･祝	ー	ー	ー	ー

●周辺地図●

● 一般新診療
★ 水曜･金曜 14:00～15:00 予防接種（完全予約制）
※予防接種は一般診療でも可能です。
▲ 月曜･木曜 13:00～14:30 訪問診療

編集後記

今年は東京オリンピック・パラリンピックが行われ、日本代表をはじめ世界中のアスリートが私たちに夢や感動を与えてくれました。どんなに逆境の場面でもあきらめずに立ち向かう姿や倒れてしまった相手に手を差し伸べる姿は、今の厳しい世の中を渡っていくために勇気をもらうシーンだと思いました。制限がある状況はまだ続いていますが、皆で手を取り合ってこの状況を乗り越えていきましょう。

リハビリテーション科　古澤

外来診療担当医表

（令和3年10月1日～）

診療科名		月曜日	火曜日	水曜日	木曜日	金曜日
糖尿病・内分泌内科	午前	佐藤　稔	菊池　朋子	田中　精一	佐藤　稔	西田　舞
	午後				佐藤　稔	森（最終金曜日）
脳神経内科	午前	作田　英樹			津久井大介	
	午後	作田　英樹	椎名　智彦			
神経難病外来	（午後・予約制）			作田　英樹		
消化器病センター	午前	土田　幸平	菅谷　洋子	嘉島　賢	菅谷　洋子	土田　幸平
	午後	土田　幸平	菅谷　洋子		菅谷　洋子	
呼吸器・アレルギー内科	午前	野村　由至 杉山公美弥 小池　亮祐	梅津　貴史 勝部　乙大	勝部　乙大 小林　英夫	小池　亮祐	野村　由至 池田　直哉
	午後	杉山公美弥		小林　英夫	澤幡美千瑠	沼尾　利郎 池田　直哉
禁煙外来（保険適用）	（午後・予約制）	杉山公美弥		小林　英夫		沼尾　利郎
アレルギー外来（成人）	（午前・予約制）	杉山公美弥				
	（午後・予約制）	杉山公美弥		勝部　乙大		杉山公美弥
リウマチ膠原病内科	午前	杉山公美弥		高村　雄太		
	午後	杉山公美弥		高村　雄太		杉山公美弥 （最終金曜日は休診）
総合診療科	午前				南　建輔 志水太郎（第3週）	志水太郎（第2・4週）
小児科	午前					
	午後		影山さち子 ［予約制］	影山さち子 ［予約制］	子供療育相談ルーム ［予約制］（第2・4週）	影山さち子 ［予約制］（第1・3週）
外科	午前	増田　典弘 井上　昇（第1・3・5週） 舘野航平（第2・4週）	小川　敦 山口　悟	滝田　純子 小川　敦	増田　典弘 滝田　純子	滝田　純子 増田　典弘 中島　政信
呼吸器外科	午前					井上　裕道 苅部　陽子 小林　哲 （交替制）
乳腺外科	午後					伊藤淳（第2・4週）
整形外科	1診	田中　孝昭	茶薗　昌明	熊谷吉夫（第1・5週） 田中孝昭（第2・3・4週）	茶薗昌明（第1・3・5週） 石川義久（第2・4週） （初診のみ）	熊谷　吉夫
	2診	小牧　宏和	種田　雅仁	船井　充（第1・5週） 江崎直哉（第2・4週） 熊谷吉夫（第3週）	種田雅仁（第1・3・5週）	船井　充
リウマチ科（整形外科1診）				熊谷吉夫（第1・5週） 田中孝昭（第2・3・4週）		
リハビリテーション科				茶薗　昌明	茶薗　昌明	熊谷　吉夫
装具外来		田中　孝昭				熊谷　吉夫
側弯症外来	午前				茶薗昌明（第4週）	
泌尿器科	午前 午後			西原　大策 西原　大策		植松　稔貴
障害者歯科						石川　博之

外来受診案内

- 初診及び予約のない方の外来診療受付時間は、8:30～11:00 迄です。緊急で来院される場合は、電話でお問い合わせ下さい。
- 地域医療連携室 TEL028-673-2374（直通）　FAX028-673-1961（直通）
  担当（ソーシャルワーカー）：永山・畑野・吉田・市村・平田・福富（内線 133）

- 下記は入院患者さんを中心として診療しております。

診療科名		月曜日	火曜日	水曜日	木曜日	金曜日
循環器内科	午前		伊藤　致	田所　寿剛	井上　弘貴	齋藤　郁太
	午後	渡邊　諒	伊藤　致	田所　寿剛		
歯科		渡辺　裕子	渡辺　裕子	渡辺　裕子	渡辺　裕子	渡辺　裕子
眼科	午後					松原　忠之
皮膚科	午後			神賀満裕菜		
耳鼻咽喉科	午後	永島　祐美				

- 休診は土曜日・日曜日・祝日・年末年始（12月29日～1月3日）です。
- 都合により臨時休診になる診療科もありますので、ご確認のうえ、ご来院ください。

独立行政法人(NHO)
国立病院機構 宇都宮病院
〒329-1193　栃木県宇都宮市下岡本町2160
TEL 028-673-2111　FAX 028-673-6148　https://utsunomiya.hosp.go.jp