

《原著》

2 型糖尿病患者における安静時エネルギー消費量に及ぼす SGLT2 阻害薬の影響

藤山友紀¹⁾ 立花詠子²⁾ 塚原丘美²⁾ 草間 実³⁾
 今峰ルイ³⁾ 溝口麻子³⁾ 間瀬 創³⁾ 佐藤 愛³⁾
 関口まゆみ⁴⁾ 渡会敦子³⁾ 中島英太郎³⁾

要旨

糖尿病治療では、良好な血糖コントロールを行う上でエネルギー摂取量の遵守は重要である。しかし、糖尿病治療薬によっては安静時エネルギー消費量（REE）に影響を及ぼすことが報告されている。そこで、sodium glucose cotransporter 2（SGLT 2）阻害薬の REE に及ぼす影響を検討した。

外来受診中の 2 型糖尿病患者 20 名を対象に、SGLT2 阻害薬服用前と 3 か月後で REE 測定、体組成測定、血液検査、食物摂取頻度調査を行い比較した。

結果、REE は服用前後で $1554 \pm 257 \text{ kcal/日}$ から $1491 \pm 313 \text{ kcal/日}$ と低下傾向を示したものの有意差は認められなかった。また、体重当たりの REE も有意差は見られなかった。体重や体脂肪量が有意に低下したが、骨格筋量は有意な変化は見られなかった。

以上の結果より、3 ヶ月間の SGLT2 阻害薬服用では REE に影響を及ぼさない可能性が示唆された。今後は症例数を増やした検討が必要である。

キーワード：安静時エネルギー消費量、sodium glucose cotransporter 2（SGLT2）阻害薬、2 型糖尿病

1 序論

糖尿病は、インスリン作用不足による慢性の高血糖状態を主徴とする代謝疾患である。糖尿病治療の基本は食事療法と運動療法であるが、血糖コントロール不良の場合は薬物療法も組み合わせて治療を行う。糖尿病治療の中でも特に食事療法は、血糖コントロールを良好に保つためにも重要であり、適正なエネルギー指示量を遵守することが糖尿病治療の第一歩である。一般的にエネルギー指示量は患者の体格、血糖コントロールの状況、生活習慣、身体活動量を考

慮して決定される。しかしながら、エネルギー指示量の算定する際に経口血糖降下薬やインスリンが安静時エネルギー消費量（REE）に影響を及ぼす点については考慮されていない。

これまでに、スルホニル尿素薬（SU 薬）の服用により REE は低下すると報告しているものの¹⁾⁻³⁾と変化しないと報告⁴⁾しているものがある。また、様々な経口血糖降下薬とインスリンを併用している場合、インスリンの投与量が 8 単位以上の差があると REE は有意に低下した¹⁾と報告されている。よって、SU 薬、およびインスリンと REE の関係の見解は、まだ一致

1) 名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科栄養科学専攻

2) 名古屋学芸大学管理栄養学部管理栄養学科

3) 独立行政法人中部労災病院糖尿病センター

4) 独立行政法人中部労災病院栄養管理部

していない。Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) 阻害薬の服用では、REE は増加したとの報告⁵⁾と変化が見られなかったとの報告⁶⁾とがある。Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) 製剤は REE に変化が見られなかったとの報告がある⁷⁾。インクレチン関連薬は体重増加に繋がりにくいことから REE が低下する可能性は低いと考えられる。ビッグアナイド薬では、REE は増加傾向を示したと報告⁸⁾しているものと安静時エネルギー代謝率 (RMR) に変化が見られなかったとの報告⁹⁾がある。チアゾリジン薬では REE に変化が見られなかったと報告されている¹⁰⁾。

このように、糖尿病治療薬の種類によっては REE に影響を及ぼす可能性がある。よって、患者の栄養管理を適切に行うためには糖尿病治療薬が REE に与える影響を考慮した上でエネルギー指示量を決定する必要がある。

近年、新規の経口血糖降下薬として sodium glucose cotransporter 2 (SGLT2) 阻害薬がわが国でも使用されるようになった。SGLT2 阻害薬は、腎臓の近位尿細管での糖の再吸収を抑制して尿糖排泄を促進させることで血糖値を低下させる。それに伴い、体重¹¹⁾⁻¹⁴⁾や体脂肪^{13) 14)}の減少も報告されている。このような SGLT2 阻害薬の効果から、エネルギー基質の変化や糖新生の亢進といった代謝動態の変化が生じ、その結果、REE に影響を及ぼす可能性が考えられる。しかしながら、まだ REE の変化について

の報告は少ない。そこで、本研究の目的として、2 型糖尿病患者を対象に SGLT2 阻害薬服用による REE への影響を検討した。

2 方法

(1) 対象

平成28年1月～6月に中部労災病院糖尿病センターを定期外来受診した2型糖尿病患者20名を対象とした。患者背景は表1に示す。また日常生活の活動量が多い者、運動量が多い者、肝機能検査値が基準値の3倍以上の者、85歳以上の者、研究開始3ヶ月前から研究期間中において糖尿病治療薬を変更した者、および医師が除外と認めた者は除外した。対象者には、研究期間中は生活スタイルを変更せず普段の生活を継続するよう依頼した。

なお、本研究は中部労災病院倫理審査委員会および名古屋学芸大学研究倫理委員会から承認され、対象者には十分に研究の説明を行い、書面で同意を得て行った。

(2) 服薬および介入研究

SGLT2 阻害薬は、エンパグリフロジン10mg (ジャディアンス® 10mg) を使用した。その他の糖尿病治療薬を使用している場合はそのまま継続とした。

介入期間は3ヶ月とし、その前後で体組成、

表1 患者背景

項目	データ		
	全体	男性	女性
性別 (名)	20	10	10
年齢 (歳)	59.6 ± 10.0	59.5 ± 11.2	59.6 ± 9.3
糖尿病罹病歴 (年)	13.3 ± 8.1	17.6 ± 9.8	10.0 ± 5.6
身長 (cm)	160.4 ± 10.1	166.5 ± 8.9	154.2 ± 7.1
体重 (kg)	68.3 ± 15.5	70.0 ± 17.7	66.6 ± 13.8
BMI (kg/m ²)	26.4 ± 4.3	24.9 ± 3.6	27.8 ± 4.6
体脂肪率 (%)	32.2 ± 8.0	26.5 ± 6.3	38.4 ± 4.0
FPG (mg/dl)	170.7 ± 45.3	163.8 ± 42.2	177.6 ± 49.4
HbA1c (%)	7.8 ± 1.0	7.7 ± 1.0	7.9 ± 1.0

SGLT2 阻害薬服用前のデータである。データは、平均値 ± 標準偏差で示した。

表2 SGLT2阻害薬服用前の糖尿病治療薬とその他の併用薬

糖尿病薬項目	人数 (名)
混合型インスリン	1
スルホニル尿素薬	7
グリニド薬	2
DPP-4阻害薬	12
GLP-1受容体作動薬	1
α -グルコシダーゼ阻害薬	2
チアゾリジン薬	3
ビグアナイド薬	13
配合薬 (グルベス配合錠・リオバル配合錠)	4 (2・2)
その他併用薬項目	人数 (名)
脂質異常症改善薬	11
高血圧改善薬	12
その他	

経口血糖降下薬に関しては、研究開始3ヶ月前から介入期間において変更はなかった。※重複の場合あり

生化学・血液検査、食事調査を行い、結果を比較検討した。体組成は、Inbody770 ((株)インボディ・ジャパン、日本)を用いて測定した。食事調査は食物摂取頻度調査法 (FFQ) (システムサプライ社、横浜)^{15) 16)}を用いた。

血液生化学検査は、空腹時で採血を実施し、LDL-コレステロール値は直接法で求めた。

(3) 安静時エネルギー消費量 (REE) の測定

医師の指導の下、外来受診日に間接カロリーメーター (k4b2: COSMED 社、イタリア) を使用し、REE と呼吸商 (RQ) を測定した。測定は、対象者が絶食の状態で来院していることを

確認し、座位にて安静状態を保った後、ベッド上に仰臥位の状態で約20分間マスク法にて測定を行った。データは、呼吸が安定している5分間の数値を平均値として使用した。本来なら、基礎エネルギー消費量 (BEE) は10時間以上の絶食で覚醒状態にて測定するが、対象患者は外来受診患者のため REE を測定した。

統計解析

SGLT2阻害薬服用前後の平均値の差の検定は対応のある t 検定を用いた。p<0.05を有意差ありとした。統計処理は、SPSS ver.23 (日本IBM) を使用した。

3 結果

表1に患者背景、表2にSGLT2阻害薬服用前の糖尿病治療薬および主な併用薬を示す。SGLT2阻害薬服用前後のエネルギー消費量の測定結果を表3に示す。REEは、SGLT2阻害薬服用前 1554 ± 257 kcal から服用後 1491 ± 313 kcal と有意差はみられなかったが、低下傾向が認められた。また、体重あたりのREEでは服用前後で有意差はみられなかった。RQに明らかな変化はみられなかった。

SGLT2阻害薬服用前後の体組成の結果を表4に示した。体重、BMI、体脂肪量は服用前後において有意に低下した。しかし、骨格筋量に変化はみられなかった。

SGLT2阻害薬服用前後の血液生化学検査の結果を表5に示した。空腹時血糖値、HbA1cは有意に低下したものの、トリグリセリド、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール、さらに

表3 SGLT2阻害薬による代謝変化

項目	服用前	3ヶ月後	P 値
REE (kcal/日)	1554.4 ± 256.7	1491.4 ± 312.5	0.063
REE/体重 (kcal/kg)	23.2 ± 2.9	22.9 ± 2.7	0.564
RQ	0.80 ± 0.06	0.79 ± 0.07	0.195

SGLT2阻害薬服用前後での、代謝測定に関する結果である。

REEは、有意な変化が見られなかったが、低下傾向がみられた。

また、REE/体重、RQは有意な変化がみられなかった。データは、平均値 \pm 標準偏差で示した。

表4 SGLT2阻害薬による身体組成変化

項目	服用前	3ヶ月後	P 値
体重 (kg)	68.3±15.5	65.8±15.1	<0.001 *
BMI (kg/m ²)	26.4±4.3	25.4±4.2	<0.001 *
体脂肪率 (%)	32.2±8.0	29.5±8.3	<0.001 *
体脂肪量 (kg)	21.7±7.4	19.3±7.3	<0.001 *
骨格筋量 (kg)	24.7±6.5	24.7±6.3	0.777
体水分量 (ml)	33.3±7.8	33.4±7.6	0.854

SGLT2阻害薬服用前後での、身体組成に関する結果である。体重、BMI、体脂肪率、体脂肪量において、有意な減少を認めた。

データは、平均値±標準偏差で示した。

表5 SGLT2阻害薬による臨床検査値変化

項目	服用前	3ヶ月後	P 値
FPG (mg/dl)	170.7±45.3	134.2±21.7	0.001
HbA1c (%)	7.8±1.0	7.0±0.5	0.000
TG (mg/dl)	142.3±78.9	131.0±75.8	0.331
LDL-CHO (mg/dl)	105.8±31.5	103.5±36.2	0.432
HDL-CHO (mg/dl)	53.4±12.8	53.0±11.9	0.695
Free-T4 (ng/dl)	1.09±0.10	1.05±0.09	0.117
TSH (μIU/ml)	1.47±0.60	1.32±0.59	0.174
IRI (IU/dl)	8.9±4.4	7.3±4.5	0.156

SGLT2阻害薬服用前後での、臨床検査値に関する結果である。空腹時血糖値 (FPG)、HbA1c において、有意な低下が認められた。

データは、平均値±標準偏差で示した。

表6 SGLT2阻害薬による食物摂取頻度調査 (FFQ) の結果

項目	服用前	3ヶ月後	P 値
エネルギー摂取量 (kcal/day)	1773±721	1646±437	0.487
炭水化物摂取量 (g/day)	257±102	244±56	0.630
主食芋 摂取量 (g/day)	532±238	509±115	0.674
エネルギー摂取量/BW (kcal/kg)	27.0±10.5	25.8±7.4	0.649
炭水化物摂取量/BW (g/kg)	3.9±1.6	3.8±1.0	0.806
主食芋摂取量/BW (g/kg)	8.2±3.7	8.1±2.3	0.948

SGLT2阻害薬服用前後での、FFQ の結果である。全ての項目で、有意な変化は認められなかった。

データは、平均値±標準偏差で示した。

甲状腺ホルモン (Free-T4) および甲状腺刺激ホルモン (TSH) も有意な差はみられなかった。

SGLT2阻害薬服用前後の栄養摂取量の結果を表6に示した。エネルギー摂取量は1773±721kcal から1646±437kcal と減少したが、有意差は認められなかった。炭水化物摂取量と主食

芋摂取量にも有意差はみられなかった。また、SGLT2阻害薬服用前後の体重あたりのエネルギー摂取量、炭水化物摂取量、主食芋摂取量の結果を表6に示した。すべての項目で有意差はみられなかった。

4 考察

本研究では、2型糖尿病患者における SGLT2阻害薬が REE に及ぼす影響について検討した。3ヶ月間の服用で体重は有意に低下した。しかし、REE は低下傾向を示したものの有意な低下は認められなかった。また、体重あたりの REE に変化はみられなかった。

SGLT2阻害薬は、腎臓での糖の再吸収を阻害する作用を持つ。再吸収されずに排泄される尿糖は約70-90g/日¹⁷⁾あるいは約60g/日¹⁸⁾と報告されている。よって、70g/日の尿糖が排泄されていると想定すると、この尿糖排泄分である約280kcal/日分のエネルギーが喪失していると計算できる。その結果として体重が減少したと考えられる。しかしながら、エネルギーが尿中に喪失しているにも関わらず REE に変化が認められなかった。

SGLT2阻害薬は2014年に発売されたこともあり、REE との関連についての報告は少ない。SGLT2阻害薬の服薬によって、食事誘発性熱産生が影響して総エネルギー消費量が有意に増加したという報告がある¹⁹⁾。一方、Ferranniniらは、SGLT2阻害薬を4週間服用した2型糖尿病患者の体重は有意に減少したが REE に変化はみられなかったと報告している²⁰⁾。また、ラットを使った検討においても、3週間の服用で熱産生率に変化がみられなかったと報告している²¹⁾。これら REE の変化がみられなかった理由として、尿糖排泄によるエネルギー基質の喪失を脂質の熱産生によって代償していると考察している。本研究の対象者は体重や体脂肪量が多く、介入期間中に約2.5kgの体脂肪量が減少した。この減少した体脂肪量相当のエネルギー量は、前述の尿へ喪失した糖質相当のエネルギー量と同量に近いことから、我々の結果も体脂肪の燃焼（酸化）が REE の低下を代償した結果、REE に有意な減少がみられなかったと考えられる。

また、SGLT2阻害薬の作用により尿糖排泄されることで体脂肪がエネルギー源として利用されるなら、RQ は低下すると考えられる。先行研究において、RQ は低下したもの²¹⁾と変化

が見られなかったもの²²⁾が報告されており見解は一致していない。本研究において RQ に有意な変化は見られなかった。しかし、結果には示していないが、被験者の体重減少は服用1ヶ月後に最も著明に観察されており、この時期には RQ が低下していた可能性が考えられる。よって、体重減少が顕著な時期での検討も必要ではないかと考えられる。

一方、食事調査の結果より食事によるエネルギー摂取量や炭水化物摂取量などは服用前後において減少していたが有意な変化は見られなかった。研究の同意を得る際に、生活スタイルを変えないように依頼したため、有意な変化がなかったと考えている。減少していた理由として、測定時期が夏だったことから若干の食欲低下がみられた可能性がある。また、運動習慣の変化が見られなかったことも確認している。そのため、本研究の結果は、運動や食事の影響による可能性は低く、SGLT2阻害薬の効果によるものであると考えられる。

本研究の患者の体脂肪率は $32.2 \pm 8.0\%$ と高かったため、体脂肪量の減少が起こったと考えられる。しかし、長期間の服用によって体脂肪量が減少し限界に達すれば、体脂肪からだけでなく、骨格筋の異化によるエネルギー産生が生じ骨格筋量減少の懸念も考えられる。その結果、エネルギー代謝にも変化が見られるかもしれない。また、体脂肪量の少ない患者であれば、骨格筋量からのエネルギー産生が考えられ、この場合の REE の変化については今回とはまた違った結果が得られるとも考えられる。特に、男女では体脂肪量と骨格筋量が違う。今回は症例数が少なかったので男女別での検討は行わなかったが、場合によっては違った結果が得られるかもしれない。

以上のことから、2型糖尿病患者を対象にした SGLT2阻害薬の3ヶ月間の服用によって、REE は低下傾向にあったが、体重当たりの REE に変化が見られなかったことから、SGLT2阻害薬は REE に影響を及ぼさないと結論付けた。しかしながら、REE が低下傾向を示したことや、長期的な変化を捉えるべきであることから、更に継続した検討が必要である。

5 結論

2型糖尿病患者を対象にしたSGLT2阻害薬の3ヶ月間の服用によって、REEは低下傾向を示したものの有意な低下は認められず、また体重あたりのREEに変化が見られなかったことから、短期間のSGLT2阻害薬使用はREEに影響を及ぼさない可能性があると考えられた。

6 謝辞

本研究にご協力いただいた患者様、ご指導頂いた中部労災病院糖尿病センターの先生方、スタッフの皆様、栄養管理部の先生方に心より深謝致します。

7 利益相反

申告すべきものなし。

文献

- 1) 塚原丘美, 四本礼子, 寺田桜子他: 2型糖尿病患者におけるインスリンおよびグリメピリド療法は安静時エネルギー消費量を低下させる. 名古屋学芸大学健康・栄養研究所年報 3 : 17-23, 2009
- 2) Bogardus C, Taskiran MR, Zawadzki J. et al.: Increased Resting Metabolic Rates in Obese Subjects with Non-insulin-dependent Diabetes Mellitus and the Effect of Sulfonylurea Therapy. DIABETES. 35 (1): 1-5, 1986
- 3) Avignon A, Lapinski H, Rabasa-Lhoret R. et al.: Energy metabolism and substrate oxidative patterns in type 2 diabetic patients treated with sulphonylurea alone or in combination with metformin. Diabetes, Obesity and Metabolism. 2 (4): 229-235, 2000
- 4) Welle S, Nair KS, Lockwood D.: Effect of a Sulfonylurea and Insulin on Energy Expenditure in Type II Diabetes Mellitus. J Clinical Endocrinology and Metabolism Copyright. 66 (3): 593-597. 1988
- 5) Heruc GA, Horowitz M, Deacon CF. et al.: Effects of dipeptidyl peptidase IV inhibition on glycemic, gut hormone, triglyceride, energy expenditure, and energy intake responses to fat in healthy males. Am J Physiol Endocrinol Metab. 307: E830-E837. 2014
- 6) 塚原丘美, 岡田巳紀, 立花詠子他: 2型糖尿病患者の安静時エネルギー消費量に及ぼすDPP-4阻害薬の影響. 名古屋栄養科学雑誌. 1 : 63-69. 2015
- 7) Tan TM, Field BC, McCullough KA. et al.: Co-administration of Glucagon-Like Peptide-1 During Glucagon infusion in Humans Results in Increased Energy Expenditure and Amelioration of Hyperglycemia. DIABETES. 62 (4): 1131-1138. 2013
- 8) Lehtovirta M, Forsen B, Gullstrom M. et al.: Metabolic effects of metformin in patients with impaired glucose tolerance. Diabetic Medicine. 18 (7): 578-583. 2001
- 9) Makimattila S, Nikkila K, Yki-jarvinen H.: Causes of weight gain during insulin therapy with and without metformin in patients with Type II diabetes mellitus. Diabetologia. 42: 406-412. 1999
- 10) Smith SR, De Jonge L, Volaufova J. et al.: Effect of pioglitazone on body composition and energy expenditure: a randomized controlled trial. Metabolism. 54 (1): 24-32. 2005
- 11) Seino Y, Kaku K, Inagaki N. et al.: Fifty-two-week long-term clinical study of luseogliflozin as monotherapy in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled with diet and exercise. Endocrine Journal. 62 (7): 593-603. 2015
- 12) Bolinder J, Ljunggren O, Kullberg J. et al.: Effect of dapagliflozin on body weight, total fat mass, and regional adipose tissue distribution in patients with type 2 diabetes mellitus with inadequate glycemic control on metformin. J Clin Endocrinol Metab. 97 (3): 1020-1031. 2012
- 13) 高木秀一, 高木美幸, 樹山敦子ほか: イブラグリフロジン (SGLT2阻害薬) の臨床的効果とBIA法による体組成変化の検討. Prog. Med. 34: 2229-2235. 2014
- 14) 榊田出, 中前恵一郎, 東信之ほか: 体組成および代謝指標に対するSGLT2阻害薬ダパグリフロジンの初期効果 - TAKEDA-INSIGHT Study -. Therapeutic Research. 36(6) : 581-591. 2015
- 15) Wakai K, Egami I, Kato K, Lin Y, Kawamura T, Tamakoshi A, Aoki R, Kojima M, Nakayama T, Wada M, Ohno Y: A simple food frequency questionnaire for Japanese diet - Part I. Development of the questionnaire, and reproducibility and validity for food groups. J Epidemiol 1999; 9: 216-26.
- 16) Egami I, Wakai K, Kato K, Lin Y, Kawamura T,

- Tamakoshi A, Aoki R, Kojima M, Nakayama T, Wada M, Ohno Y. : A simple food frequency questionnaire for Japanese diet – Part II. Reproducibility and validity for nutrient intakes. *J Epidemiol* 1999; 9: 227–34.
- 17) 加来浩平. 教育公演 8. 糖尿病の進歩. 第111回日本内科学会講演会. 日本内科学会雑誌. 103(9) : 2275–2281. 2014
- 18) Abdul-Ghani Muhammad A., Ralph A. et al.: Novel Hypothesis to Explain Why SGLT2 Inhibitors Inhibit Only 30–50% of Filtered Glucose Load in Humans. *DIABETES*. 62 (10): 3324–3328. 2013
- 19) Ferrannin G, Hach T, Crowe S. et al.: Energy Balance After Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibition. *Diabetes Care*. 38 (9): 1730–1735. 2015
- 20) Ferrannini E, Muscelli E, Frascerra S. et al.: Metabolic response to sodium-glucose cotransporter 2 inhibition in type 2 diabetic patients. *Journal of Clinical Investigation*. 124 (2): 499–508. 2014
- 21) Yokono M, Takasu T, Hayashizaki Y. et al.: SGLT2 selective inhibitor ipragliflozin reduces body fat mass by increasing fatty acid oxidation in high-fat diet-induced obese rats. *European Journal of Pharmacology*. 727: 66–74. 2014
- 22) Chiba Y, Yamada T, Tsukita S et al. Dapagliflozin, a Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitor, Acutely Reduces Energy Expenditure in BAT via Neural Signals in Mice. *PLOS ONE*. 11 (3). 2016

Abstract

Influences of sodium glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors on resting energy expenditure in patients with type 2 diabetes

**Yuki Fujiyama¹⁾, Eiko Tachibana²⁾, Takayoshi Tsukahara²⁾, Minoru Kusama³⁾,
Rui Imamine³⁾, Asako Mizoguchi³⁾, Hajime Mase³⁾, Ai Sato³⁾, Mayumi Sekiguchi⁴⁾,
Atsuko Watarai³⁾ and Eitaro Nakashima³⁾**

In the treatment of diabetes, compliance with energy intake is important for blood glucose control. However, depending on the drugs for treating diabetes, it is reported that it affects resting energy expenditure (REE). Therefore, the influence of sodium glucose cotransporter 2 (SGLT 2) inhibitor on REE was examined. The 20 patients with type 2 diabetes who were outpatients performed REE measurement, physical measurements, blood tests, food frequency questionnaire, before and 3 months after taking SGLT 2 inhibitors. As a result, REE showed decreasing from 1554 ± 257 kcal / day to 1491 ± 313 kcal / day after dose, but no significant difference was observed. In addition, there was no significant difference in REE per body weight. Body weight and body fat mass decreased significantly, but skeletal muscle mass did not change significantly. These data suggest that administration of SGLT2 inhibitor for 3 months may not affect REE. It is necessary to consider increasing the number of cases in future.

Key Words: resting energy expenditure, sodium glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitor, type 2 diabetes

1) Graduate School of Nutritional Sciences, Nagoya University of Art and Sciences

2) School of Nutritional Sciences, Nagoya University of Arts and Sciences

3) Department of Diabetes and Endocrinology, Diabetes Center, Chubu Rosai Hospital

4) Department of Nutrition Management, Chubu Rosai Hospital