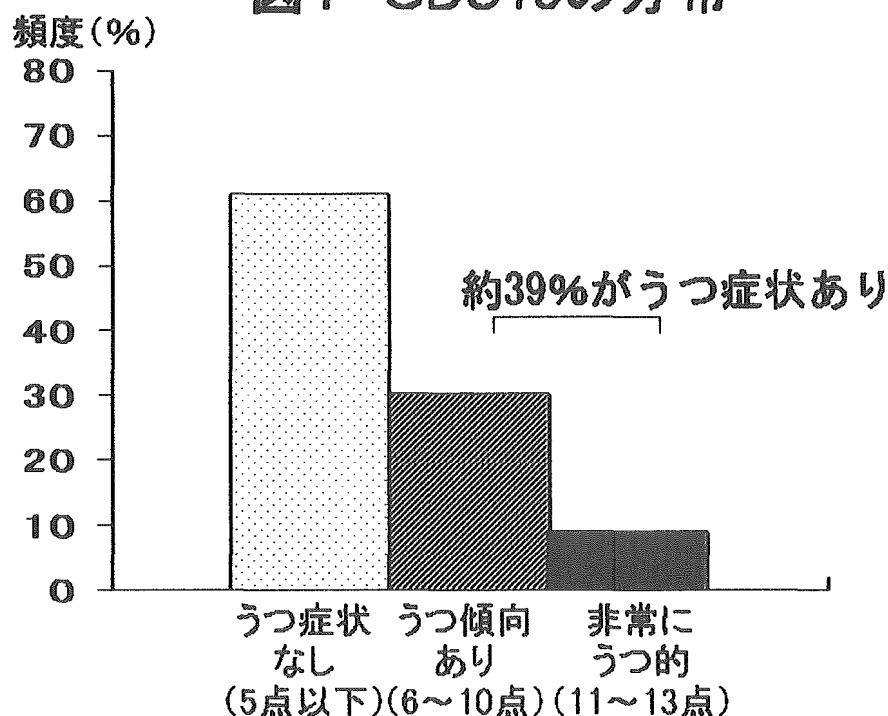


- diabetes mellitus. *Geriatrics and Gerontology International* 4: 111-119, 2004.
5. Yanagawa T, Araki A, Sasamoto K, Shirabe S, Yamanouchi T. Effect of antidiabetic medications on microalbuminuria in patients with type 2 diabetes. *Metabolism* 53: 353-357, 2004.
  6. Miyasaka K, Ichikawa M, Momose K, Araki A, Kobayashi M, Ichimaru Y, Funakoshi A. Physiological and pathological age-associated changes in diurnal rhythm of energy expenditure in rats. *Arch Gerontol Geriatr* 39: 83-91, 2004.
  7. Horiuchi T, Kazama H, Araki A, Inoue J, Hosoi T, Onouchi T, Mizuno S, Ito H, Orimo H. Impaired gamma carboxylation of osteocalcin in elderly women with type II diabetes mellitus: relationship between increase in undercarboxylated osteocalcin levels and low bone mineral density. *J Bone Miner Metab* 22:236-240, 2004.
  8. Araki A, Hosoi T, Orimo H, Ito H. Association of plasma homocysteine with serum interleukin-6 and C-peptide levels in patients with type 2 diabetes. *Metabolism* 54, 2005 (in press).
  9. 荒木 厚: 高齢糖尿病患者のインスリン治療. *日本老年医学会雑誌* 41:157-160, 2004.
  10. 荒木 厚: 高齢者糖尿病 CGA 外来. *Geriatric Medicine* 42:167-171, 2004.
  11. 荒木 厚, 折茂肇: 糖尿病性腎症. *老年病診療 Q&A* 41:1149-1151, 2004.
  12. 荒木 厚, 折茂肇: 糖尿病性神経症. *老年病診療 Q&A* 41:1158-1161, 2004.
  13. 荒木 厚, 折茂肇: 老年期糖尿病昏睡. *老年病診療 Q&A* 41:1149-1151, 2004.
  14. 荒木 厚, 井藤英喜: 高齢糖尿病患者における積極的コーピングの低下は脳血管障害の予知因子である. *長寿科学総合研究事業—高齢者糖尿病治療と健康寿命に関するランダム化比較研究. 平成 15 年度報告書*, 厚生省, pp. 84-89, 2004.
  15. 荒木 厚: 高齢者のトラブルポイント: 糖尿病ケアの知恵袋—よき「治療同盟」をめざして, 石井均編集, 医学書院, 東京, 155-171, 2004.
  16. 荒木 厚: 高齢者の食習慣と生活習慣病: 高齢者の生活習慣病の診療の実際. 井藤英喜編集, メディカルビュー社, 東京, 12-26, 2004.
- #### H. 学会発表
1. 荒木 厚: 高齢者におけるインスリン治療の発展について. *第 12 回 SMBG フォーラム*, 東京, 3 月 27 日, 2004.
  2. 千葉優子, 荒木 厚, 上宮文, 服部明德, 井上潤一郎, 堀内敏行, 井藤英喜: 高齢糖尿病患者における血漿ホモシステイン高値は腎症進行の予知因子である. *第 47 回糖尿病学会年次学術総会*, 東京, 5 月 14 日, 2004.
  3. 荒木 厚, 井藤英喜: (シンポジウム) 高齢者糖尿病の包括的医療. *第 47 回糖尿病学会年次学術総会*, 東京, 5 月 14 日, 2004.
  4. 荒木 厚, 大竹登志子, 青柳幸利, 千葉優子, 服部明德, 井上潤一郎, 堀内敏行, 細井孝之, 井藤英喜: 高齢糖尿病患者の運動教室とグループ討論の代謝面、心理面に及ぼす長期効果の検討—無作為化比較試験. *第 45 回日本老年医学会総会*, 幕張, 6 月 17 日, 2004.
  5. 荒木 厚: 高齢化社会と糖尿病. (市民講座) 日本人の最新データに基づく糖尿病の予防と治療. *日本糖尿病学会第 42 回関東甲信越地方会*, 1 月 29 日, 2005.

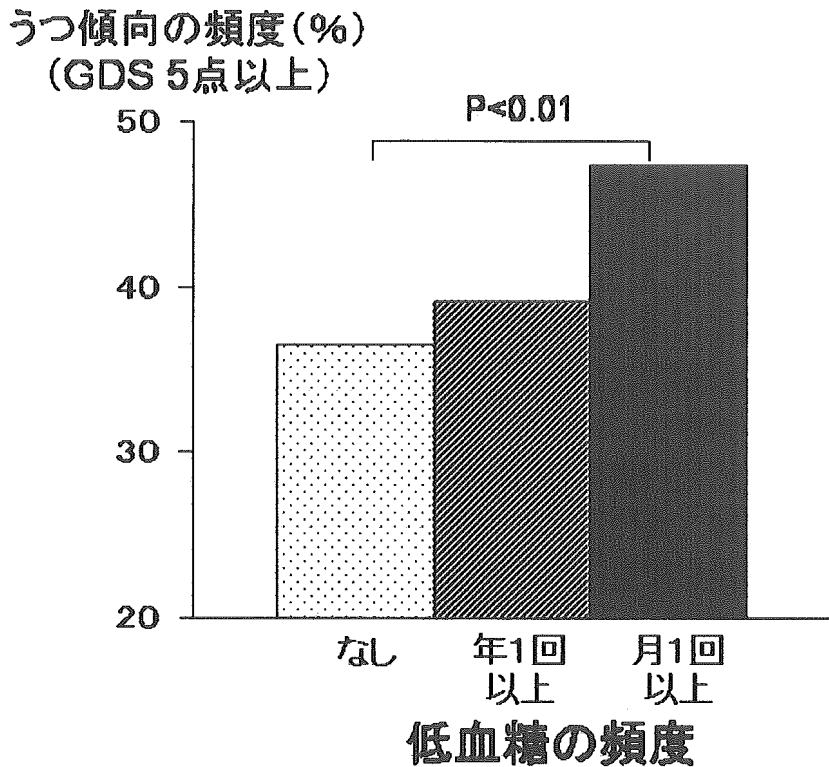
## 表1 GDS15(老年者用うつスケール)

- 1.自分の生活に満足していますか
  - 2.これまで-興味があったことの多くを最近やめてしまいましたか？
  - 3.自分の人生はむなしと感じますか？
  - 4.退屈と感じることがありますか？
  - 5.ふだんは気分のよい方ですか？
  - 6.自分に悪いことが起こるかもしれないという不安はありますか？
  - 7.あなたはいつも幸せと感じていますか？
  - 8.自分が無力と感じることがありますか？
  - 9.外に出て新しい物事をするよりは家の中にいる方が好きですか？
  - 10.他の人と比べ記憶力が落ちたと感じますか？
  - 11.いま生きていることは素晴らしいことだと感じますか？
  - 12.自分の現在の状態は全く価値のないものと感じますか？
  - 13.自分は活力が満ちあふれていると感じますか？
  - 14.今の自分の状況は希望のないものと感じていますか？
  - 15.ほかの人はあなたより恵まれた生活をしていると感じますか？
- はいかいいえで答える 15点満点

図1 GDS15の分布



## 図2 低血糖の頻度とうつ傾向



## 図3 糖尿病の合併症とうつ症状

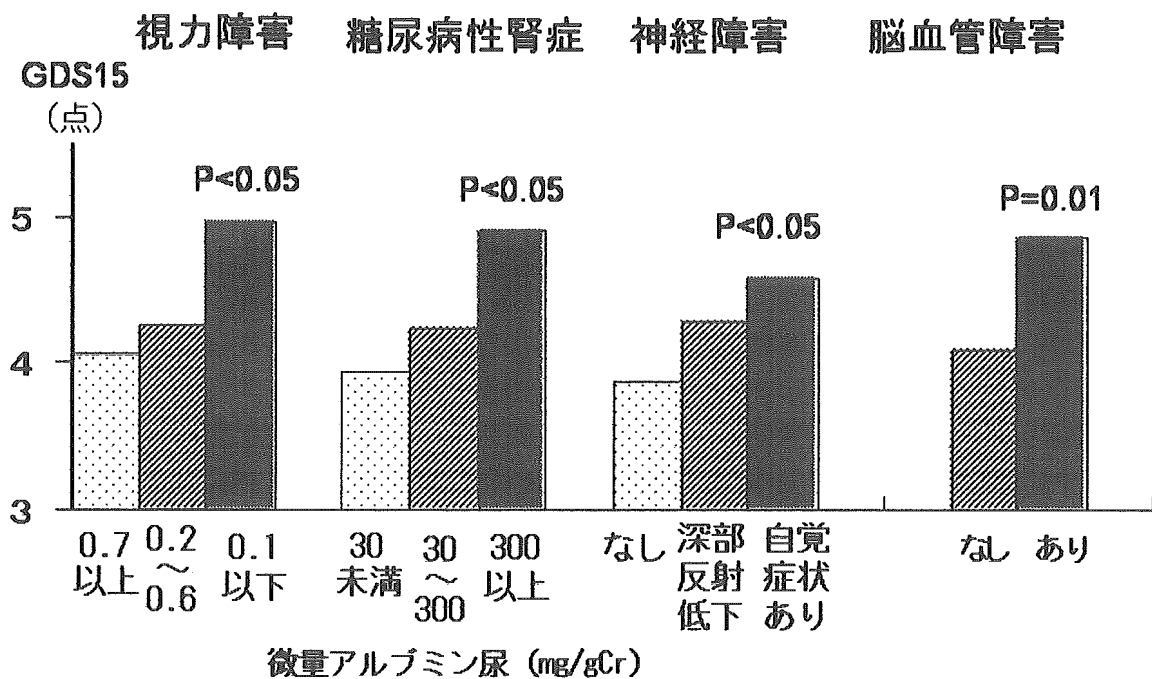
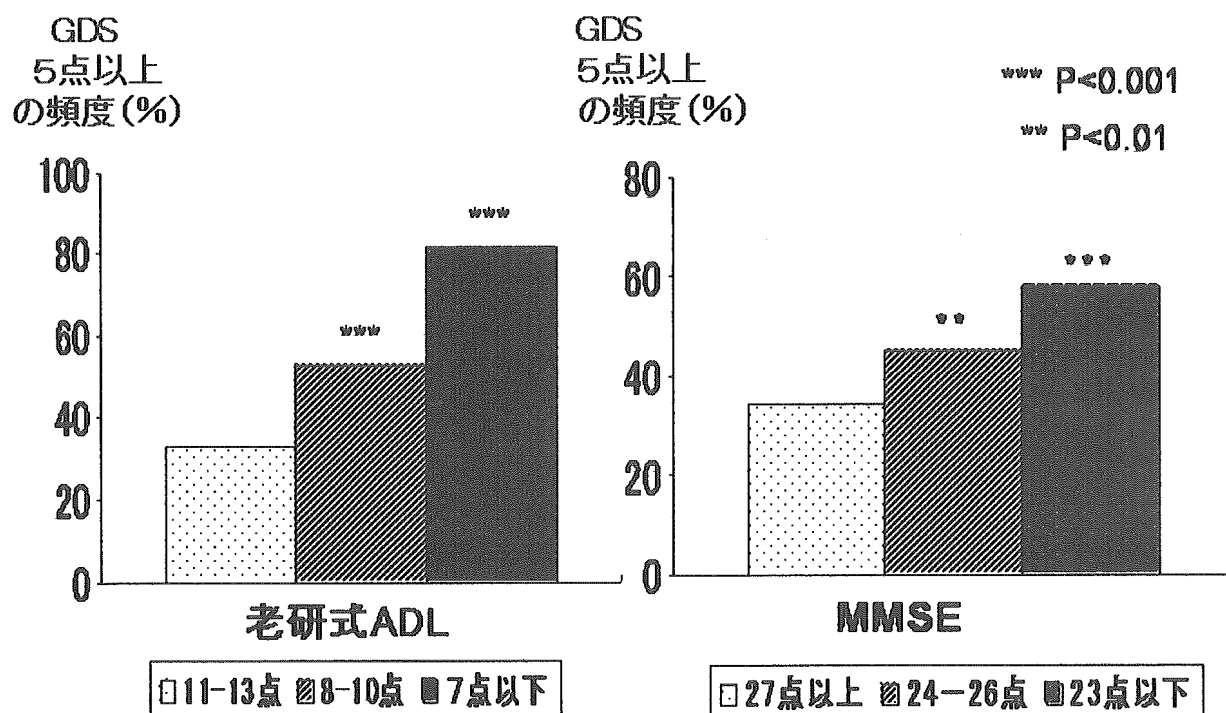


図4 高齢者糖尿病のADL、認知機能とうつ傾向



高齢糖尿病患者の血管石灰化に及ぼす因子に関する検討

分担研究者 神崎 恒一 東京大学大学院医学研究科講師

研究要旨 加齢とともに心血管組織の石灰化は促進し、糖尿病はその進展因子であることが知られている。本研究では「高齢者糖尿病治療と健康寿命に関するランダム化比較試験」に登録した症例の大動脈石灰化に關与する要因を横断的に探索した。単回帰で女性、低身長、拡張期血圧低値、BMI 高値、仕事あり、NCEP による代謝症候群あり、虚血性心疾患の既往なし、神経障害あり、の各因子と、また、多重ロジスティック回帰で年齢、拡張期血圧低値、神経障害あり、代謝症候群（NCEP 分類）ありの各因子との間に有意な相関が認められた。今後、血管石灰化の有無と新規心血管イベントの発生との関連をみる縦断調査を行うことによって、血管石灰化が高齢糖尿病患者の心血管イベント発生の予測危険因子となるかを検証していく必要がある。

#### A. 研究目的

加齢とともに心血管組織（冠動脈、大動脈、心臓弁）の石灰化は促進し、糖尿病患者では血管の石灰化が進行しやすいことが知られている。臨床的に冠動脈の石灰化は脳・心・血管イベントの発生と相関し、様々な血管合併症（血管形成術後の冠解離）をおこしやすいことが知られている。我々は、本試験に登録した高齢糖尿病患者において、血管の石灰化に關与する要因を横断的に探索した。

#### B. 研究方法

登録した高齢糖尿病患者を胸部 X 線写真における大動脈石灰化の有無（従属変数）の有無によって 2 群に分け、年齢、糖尿病罹病期間、身長、体重、BMI、過去最大体重、ウエスト、ヒップ、ウエストヒップ比 (log 変換)、空腹時血糖 (log 変換)、空腹時 IRI (log 変換)、HOMA 指数 (log 変換)、HbA1c、Lp(a)、SBP、DBP、脈圧、TC、TG (log 変換)、HDL-C、LDL-C、BUN、Cr、尿 Alb/Cr 比、ADL (Dr. 申告)、ADL (Pt. 申告)、MMSE、GDS、Brinkman index については t 検定で、性別、運動習慣、飲酒経験、喫煙経験、内服薬治療、インスリン治療、降圧薬服用、高脂血症薬服

用、抗凝固薬服用、抗血小板薬服用、網膜症ステージ、黄斑症ステージ、糖尿病性腎障害、顕性尿蛋白、神経障害、虚血性心疾患の既往、脳血管疾患既往、WHO 代謝症候群、NCEP 代謝症候群、MMSE の低下についてはクロス表作成によるカイ二乗検定を行った。

その中で有意になった変数から説明変数を選択し、多重ロジスティック回帰を行なった。

#### C. 研究結果

以下の説明変数との間に単回帰で有意となった。

高齢 ( $p=0.0058$ )、女性 ( $p=0.0013$ )、低身長 ( $p=0.0002$ )、拡張期血圧低値 ( $p=0.0469$ 、収縮期血圧は  $p=0.7208$  と有意差無し)、BMI 高値 ( $p=0.0437$ )、仕事あり ( $p=0.0229$ )、NCEP による代謝症候群あり ( $p=0.0202$ )、虚血性心疾患の既往なし ( $p=0.0383$ )、神経障害あり ( $p=0.0002$ )、以下は傾向あり：降圧薬あり ( $p=0.0505$ )、ウエストヒップ比高値 (log 変換) ( $p=0.0517$ )、脈圧高値 ( $p=0.0761$ )、MMSE22 点以下 ( $p=0.0584$ )。

石灰化	男性	女性	合計
なし	365	374	739
あり	105	171	276
合計	470	545	1015
p 値=0.0013			
石灰化	仕事なし	あり	合計
なし	240	424	664
あり	71	181	252
合計	311	605	916
p 値=0.0229			
石灰化	神経障害なし	あり	合計
なし	277	441	718
あり	69	200	269
合計	346	641	987
p 値=0.0002			
石灰化	心疾患既往あり	なし	合計
なし	629	110	739
あり	220	56	276
合計	849	166	1015
p 値=0.0383			
石灰化	NCEP 代謝症候群なし	あり	合計
なし	363	376	739
あり	113	163	276
合計	476	539	1015
p 値=0.0202			
石灰化	MMSE3 通常群	低下群	合計
なし	530	64	594
あり	183	34	217
合計	713	98	811
p 値=0.0584			
石灰化	降圧薬なし	あり	合計
なし	361	377	738
あり	116	160	276
合計	477	537	1014
p 値=0.0505			

上記の中で臨床的に意味があると思われる

下線の因子を説明変数として多重ロジスティック回帰を行った結果、年齢、拡張期血圧、神経障害、代謝症候群（NCEP 分類）の各因子が5%の有意水準で有意となった。

説明変数	単位	オッズ比	p 値
年齢	歳	0.039	0.0209
身長	cm	-0.02	0.2209
拡張期血圧	mmHg	-0.02	0.0219
BMI	kg/m <sup>2</sup>	0.022	0.3507
性別	0:男, 1:女	0.203	0.3637
神経障害	0:無, 1:有	0.598	0.0003
代謝症候群 (NCEP)	0:無, 1:有	0.469	0.0048
HbA1c	%	-0.15	0.0985

#### D. 考察

ロジスティック解析の結果、年齢、拡張期血圧低値、神経障害あり、代謝症候群（NCEP 分類）ありの各因子で有意な相関が認められた。海外の報告によれば、加齢、男性、閉経後女性、高血圧、糖尿病、高脂血症、慢性腎不全、骨粗鬆症、副甲状腺機能亢進症、喫煙が血管石灰化のリスクとして挙げられている。本研究でも年齢は有意な関連因子であった。一般に高血圧は石灰化の関連因子であるが、本研究では拡張期血圧の低値が有意な相関因子として抽出された。加齢に伴って収縮期血圧は上昇し、拡張期血圧は低下するが、加齢に伴う循環動態の変化が石灰化に影響を及ぼしている可能性があり興味深い。また、空腹時血糖、血圧、脂質代謝異常は単独では血管石灰化とは相関しないものの、これが集積する代謝症候群（NCEP 分類）とは有意な相関関係が認められた。最後に、糖尿病性神経障害の存在は最も強く血管石灰化と関連が認められ、この点は大変興味深い。これまで心血管イベントが糖尿病性神経障害発生のリスクになるとの報告はあるが（New Engl J med 2005;352:341-50）、糖尿病性神経障害が心血管

イベントのリスクになるとの明白な報告はなく、まして血管石灰化のリスクになるとの報告はない。この点は今後さらに研究を進展させる必要がある。

本研究は調査登録時の横断データであり、各変数と血管石灰化のあり・なしを網羅的に見た結果である。今後、血管石灰化の有無と新規心血管イベントの発生との縦断調査を行うことによって、はたして血管石灰化が高齢糖尿病患者の心血管イベント発生の予測危険因子となるかを検証していく必要がある。

#### E. 結論

高齢者糖尿病患者の横断調査において、血管の石灰化は年齢、拡張期血圧の低値、代謝症候群、糖尿病性神経障害の存在と関連する可能性がある。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

① Eto M, Toba K, Akishita M, Kozaki K, Watanabe T, Kim S, Hashimoto M, Sudoh N, Yoshizumi M, Ouchi Y. Reduced endothelial vasomotor function and enhanced neointimal formation after vascular injury in a rat model of blood pressure lability. *Hypertens Res.* 2003;26:991-8.

② Watanabe T, Akishita M, He H, Miyahara Y, Nagano K, Nakaoka T, Yamashita N, Kozaki K, Ouchi Y. 17 beta-estradiol inhibits cardiac fibroblast growth through both subtypes of estrogen receptor. *Biochem Biophys Res Commun.* 2003;311:454-9.

③ Watanabe T, Akishita M, Nakaoka T, Kozaki K, Miyahara Y, He H, Ohike Y, Ogita T, Inoue S, Muramatsu M, Yamashita N, Ouchi Y. Estrogen receptor beta mediates the inhibitory effect of estradiol on vascular smooth muscle cell proliferation. *Cardiovasc Res.* 2003;59:734-44.

④ Watanabe T, Miyahara Y, Akishita M, Nakaoka T, Yamashita N, Iijima K, Kim H, Kozaki K, Ouchi Y. Inhibitory effect of low-dose estrogen on neointimal formation after balloon

injury of rat carotid artery. *Eur J Pharmacol.* 2004;502:265-70.

⑤ Watanabe T, Akishita M, Nakaoka T, He H, Miyahara Y, Yamashita N, Wada Y, Aburatani H, Yoshizumi M, Kozaki K, Ouchi Y. Caveolin-1, Id3a and two LIM protein genes are upregulated by estrogen in vascular smooth muscle cells. *Life Sci.* 2004;75:1219-29.

⑥ Ohike Y, Kozaki K, Iijima K, Eto M, Kojima T, Ohga E, Santa T, Imai K, Hashimoto M, Yoshizumi M, Ouchi Y. Amelioration of vascular endothelial dysfunction in obstructive sleep apnea syndrome by nasal continuous positive airway pressure--possible involvement of nitric oxide and asymmetric NG, NG-dimethylarginine. *Circ J.* 2005;69:221-6.

⑦ 富田哲治, 神崎恒一. 経口摂取困難な胃癌術後患者に経皮経食道胃管挿入術(PTEG)を施行し有効であった1例. *治療学* 38: 821-825, 2004

⑧ 高山賢一, 小島太郎, 浦野友彦, 神崎恒一. 非特異的徴候で発症した高齢者の重大な疾患大量の胸水貯留を認めた症例. *Geriatric Medicine* 42: 214-218, 2004

##### 2. 学会発表

① Kozaki K. Blockade of PDGF receptors delays, but does not prevent fibrous cap formation in ApoE deficient (ApoE<sup>-/-</sup>) mice. 第27回日本循環器学会、福岡、2003年3月

② Son B, Iijima K, Kozaki K, Watanabe T, Ohike Y, Kojima T, Yu J, Ouchi Y. Inhibitory effect of HMG Co-A reductase inhibitors on vascular smooth muscle cell calcification in vitro. 第27回日本循環器学会、福岡、2003年3月

③ Kozaki K. New Approach to the Evaluation of Atherosclerotic Lesions in ApoE<sup>-/-</sup> Mouse Using Brachiocephalic Artery and Aortic Arch. 第7回アジア・オセアニア国際老年会議、東京、2003年11月

④ Ohike Y, Kozaki K, Watanabe T, Kojima T, Santa T, Imai K, Hashimoto M, Yoshizumi M, Ouchi Y. Lack of Association of ADMA with the Amelioration of Endothelial Dysfunction in

Postmenopausal Women Taking HRT. 第7回アジア・オセアニア国際老年会議、東京、2003年11月

⑤ Ohike Y, Kozaki K, Watanabe T, Kojima T, Santa T, Imai K, Ohga E, Hashimoto M, Yoshizumi M, Ouchi Y. Involvement of Asymmetric NG, NG-Dimethylarginine in the Amelioration of Endothelial Dysfunction in Patients with Sleep Apnea Syndrome after CPAP. 第7回アジア・オセアニア国際老年会議、東京、2003年11月

⑥ Ishikawa H, Kozaki K, Nagase T, Yamazaki Y, Ouchi Y. The Impact of Patient-Centeredness on Patient Health Outcomes in Japanese Geriatric Consultations. 第7回アジア・オセアニア国際老年会議、東京、2003年11月

⑦ Watanabe T, Akishita M, Nakaoka T, Miyahara Y, Aburatani H, Yoshizumi M, Kozaki K, Ouchi Y. Identification of estrogen-regulated genes in vascular smooth muscle cells. 第13回国際動脈硬化学会、京都、2003年9月

⑧ Son B, Iijima K, Kozaki K, Watanabe T, Ohike Y, Kojima T, Yu J, Miyahara Y, Ouchi Y. HMG-CoA reductase inhibitors inhibit human vascular smooth muscle cell calcification ---Another pleiotropic effect of statins. 第13回国際動脈硬化学会、京都、2003年9月

⑨ Ohike Y, Hashimoto M, Kozaki K, Aki J, Iijima K, Watanabe T, Kojima T, Ouchi Y. Prognostic significance of flow-mediated dilatation for fatal and nonfatal vascular events in elderly diabetics. 第13回国際動脈硬化学会、京都、2003年9月

⑩ 神崎恒一, 大内尉義. 腕頭動脈, 大動脈弓を用いた ApoE<sup>-/-</sup>マウスの動脈硬化病変の新しい評価方法. 第45回日本老年医学会学術集会、名古屋、2003年6月

⑪ 大池裕美子, 神崎恒一, 長野宏一朗, 渡辺徳光, 小島太郎, 大賀栄次郎, 橋本正良, 吉栖正生, 大内尉義. 睡眠時無呼吸症候群における内因性 NO 合成酵素阻害物質(ADMA)と血管内皮機能障害. 第45回日本老年医学会学術集会、名古屋、2003年6月

⑫ 孫輔卿, 神崎恒一, 飯島勝矢, 渡辺徳光, 大池裕美子, 小島太郎, 諭静, 宮原由紀子, 大内尉義. ヒト大動脈平滑筋細胞の石灰化に及ぼす高血糖、AGE の影響. 第35回日本動脈硬化学会、京都、2003年9月

⑬ 渡辺徳光, 神崎恒一, 秋下雅弘, 吉栖正雄, 油谷浩幸, 中岡隆志, 宮原由紀子, 小島太郎, 大池裕美子, 大内尉義. 血管平滑筋細胞においてエストロゲンにより調節を受ける遺伝子の DNA チップによる同定. 第35回日本動脈硬化学会、京都、2003年9月

⑭ 渡辺徳光, 神崎恒一, 小島太郎, 大池裕美子, 孫輔卿, 諭静, 金紅, 宮原由紀子, 千田由佳, 大内尉義. ラット頸動脈バルン傷害モデルにおける新生内膜肥厚に対する低用量エストロゲンの抑制効果. 第36回日本動脈硬化学会総会、2004.7.23-24、福岡

⑮ 孫輔卿, 神崎恒一, 千田由佳, 諭静, 小島太郎, 大池裕美子, 渡辺徳光, 大内尉義. HMG Co-A 還元酵素阻害薬(スタチン)によるヒト培養血管平滑筋細胞石灰化の抑制作用. 第36回日本動脈硬化学会総会、2004.7.23-24、福岡

⑯ 小島太郎, 神崎恒一, 渡辺徳光, 大池裕美子, 江頭正人, 大内尉義. 高齢入院患者における生活習慣病合併頻度の年次推移. 第46回日本老年医学会学術集会、2004.6.16-18、千葉

⑰ 大池裕美子, 神崎恒一, 渡辺徳光, 小島太郎, 大内尉義. 高齢者糖尿病の長期予後予測における血流依存性血管拡張反応(Flow-mediated dilatation;FMD)の意義. 第46回日本老年医学会学術集会、2004.6.16-18、千葉

⑱ 大池裕美子, 神崎恒一, 渡辺徳光, 小島太郎, 大内尉義. 高齢者糖尿病の長期予後予測における血流依存性血管拡張反応(Flow-mediated dilatation;FMD)の意義. 第101回日本内科学会総会・年次講演会、2004.4.8-10、東京

G. 知的財産権の出願・登録状況  
なし

### Ⅲ.研究成果の刊行に関する一覧表

### Ⅲ 研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

1) T Horiuti, H Kazama, A Araki, J Inoue, T Hosoi, T Onouchi, S Mizuno, H Ito, H Orimo: Impaired gamma carboxylation of osteocalcin in elderly women with type II diabetes mellitus; relationship between increase in undercarboxylated osteocalcin levels and low bone mineral density. *J Bone Miner Metab* 22:236-240, 2004

2) Araki A, Murotani Y, Kamimiya F, Ito H: Low well-being is an independent predictor for stroke in elderly patients with diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc* 52: 205-210, 2004.

3) Araki A, Nakano T, Oba K, Ito C, Mori S, Ishibashi S, Umeda F, Abe R, Kojima H, Kikkawa R, Kawamori R, Ito H: Low well-being, cognitive impairment and visual impairment were associated with functional disabilities in elderly Japanese patients with diabetes mellitus. *Geriatrics and Gerontology International* 4: 27-36, 2004.

4) Araki A, Ito H: Glucose metabolism, advanced glycation endproducts, and cognition. *Geriatrics and Gerontology International* 4: S108-S110, 2004.

5) Takahashi M, Araki A, Ito H. Development of a new method for simple dietary education in elderly patients with diabetes mellitus. *Geriatrics and Gerontology International* 4: 111-119, 2004.

6) Yanagawa T, Araki A, Sasamoto K, Shirabe S, Yamanouchi T. Effect of antidiabetic medications on microalbuminuria in patients with type 2 diabetes. *Metabolism* 53: 353-357, 2004.

7) Miyasaka K, Ichikawa M, Momose K, Araki A, Kobayashi M, Ichimaru Y, Funakoshi A. Physiological and pathological age-associated changes in diurnal rhythm of energy expenditure in rats. *Arch Gerontol Geriatr* 39: 83-91, 2004.

8) 荒木 厚: 高齢者の身体と検査値の特徴を理解するー内臓各器官の老化と急変. *臨床老年看護* 12: 6-15, 2005.

9) 荒木 厚: 高齢糖尿病患者のインスリン治療. *日本老年医学会雑誌* 41:157-160, 2004.

- 10) 荒木 厚 : 高齢者糖尿病 CGA 外来. Geriatric Medicine 42:167-171, 2004.
- 11) 荒木 厚, 折茂肇 : 糖尿病性腎症. 老年病診療 Q&A 41:1149-1151, 2004.
- 12) 荒木 厚, 折茂肇 : 糖尿病性神経症. 老年病診療 Q&A 41:1158-1161, 2004.
- 13) 荒木 厚, 折茂肇 : 老年期糖尿病昏睡. 老年病診療 Q&A 41:1149-1151, 2004.
- 14) 曾根博仁、齊藤 康、吉村幸雄、大橋靖雄 他 JDCS グループ : 糖尿病と合併症 日本人における最近の動向。 日本内科学会雑誌 2004 ; 93(11) : 131-138.
- 15) Mayama C, Arai M, Suzuki Y, Ohashi Y, et al: Statistical Evaluation of the Diagnostic Accuracy of Methods Used to Determine the Progression of Visual Field Defects in Glaucoma. The American Academy of Ophthalmology 2004;111:2117-2125.
- 16) Waki K, Noda M, Sasaki S, Ohashi Y, et al: Alcohol Consumption and Other Risk Factors for Self-reported Diabetes Among Middle-aged Japanese: a Population-based Prospective Study in the JPHC Study Cohort. Diabetic Medicine 2004
- 17) 大橋靖雄 : 臨床統計学・臨床試験を中心として。 数理科学 2004 ; 3(489) : 60-67.
- 18) 大橋靖雄 : 日本の医療情報伝達分野における問題点。 薬理と治療 2004 ; 32(10) : 707-710.
- 19) Hashimoto T, Nakamura T, Maegawa H, Nishio Y, Egawa K, Kashiwagi A. Regulation of ATP-sensitive potassium channel subunit Kir6.2 expression in rat intestinal insulin-producing progenitor cells. J Biol Chem 280:1893-1900, 2005.
- 20) Shinozaki K, Ayajiki K, Kashiwagi A, Masada M, Okamura T. Malfunction of vascular control in lifestyle-related diseases: mechanisms underlying endothelial dysfunction in the insulin-resistant state. J Pharmacol Sci 96:401-405, 2004.
- 21) Tsuchiya M, Suzuki E, Egawa K, Nishio Y, Maegawa H, Inoue S, Mitsunami K, Morikawa S, Inubushi T, Kashiwagi A. Stiffness and impaired blood flow in lower-leg arteries are associated with severity of coronary artery calcification among

asymptomatic type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 27:2409-2415, 2004.

22) Kanazawa A, Tsukada S, Sekine A, Tsunoda T, Takahashi A, Kashiwagi A, Tanaka Y, Babazono T, Matsuda M, Kaku K, Iwamoto Y, Kawamori R, Kikkawa R, Nakamura Y, Maeda S. Association of the gene encoding wntless-type mammary tumor virus integration-site family member 5B (WNT5B) with type 2 diabetes. *Am J Hum Genet* 75:832-843, 2004.

23) Ugi S, Imamura T, Maegawa H, Egawa K, Yoshizaki T, Shi K, Obata T, Ebina Y, Kashiwagi A, Olefsky JM. Protein phosphatase 2A negatively regulates insulin's metabolic signaling pathway by inhibiting Akt (protein kinase B) activity in 3T3-L1 adipocytes. *Mol Cell Biol* 24:8778-8789, 2004.

24) Shi K, Egawa K, Maegawa H, Nakamura T, Ugi S, Nishio Y, Kashiwagi A. Protein-tyrosine phosphatase 1B associates with insulin receptor and negatively regulates insulin signaling without receptor internalization. *J Biochem (Tokyo)* 136:89-96, 2004.

25) Nishio Y, Kanazawa A, Nagai Y, Inagaki H, Kashiwagi A. Regulation and role of the mitochondrial transcription factor in the diabetic rat heart. *Ann N Y Acad Sci* 1011:78-85, 2004.

26) Nagata R, Nishio Y, Sekine O, Nagai Y, Maeno Y, Ugi S, Maegawa H, Kashiwagi A. Single nucleotide polymorphism (-468 Gly to A) at the promoter region of SREBP-1c associates with genetic defect of fructose-induced hepatic lipogenesis. *J Biol Chem* 279:29031-29042, 2004

27) Sanada M, Matsuura H, Omatsu-Kanbe M, Sango K, Kashiwagi A, Yasuda H. Cytosolic Ca<sup>2+</sup> under high glucose with suppressed Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> pump activity in rat sensory neurons. *Neuroreport* 15:197-201, 2004.

28) Yoshizaki T, Maegawa H, Egawa K, Ugi S, Nishio Y, Imamura T, Kobayashi T, Tamura S, Olefsky JM, Kashiwagi A. Protein phosphatase-2C alpha as a positive regulator of insulin sensitivity through direct activation of phosphatidylinositol 3-kinase in 3T3-L1 adipocytes. *J Biol Chem* 279:22715-22726, 2004.

- 29) Mogi N., Umegaki H., Hattori A., Maeda N., Miura H., et al : Cognitive function in Japanese elderly with type 2 diabetes mellitus. J Diabetes and Its complications 18 42-46 2004
- 30) 遠藤英俊, 三浦久幸, 佐竹昭介, 野村秀樹 高齢者一般外来に有用な老年病診断学の知識(2)―初診外来どこまでみるか, 専門外来への紹介の岐路―Geriatr. Med.42 (2)159-162, 2004
- 31) Nomura H., Miura H., Satake S., Endo H. Extraordinary high elevation of carbohydrate antigen CA 19-9 with macroamylasemia in an elderly Japanese woman. JAGS 52 644-645, 2004
- 32) 三浦久幸, 有園陽子, 遠藤英俊 高齢者のナラティブ・ベイスト・メディシン (NB M) Geriatric Med.42 487-493, 2004
- 33) 三浦久幸, 遠藤英俊 痴呆症の早期診断と対策. 日本醫事新報 41731-9 : 2004
- 34) 三浦久幸, 遠藤英俊 痴呆症の早期診断(臨床) 4. 地域における痴呆症の早期診断の試み -SKT (Syndrom Kurz Test)を用いて-. 日本老年医学会雑誌 41 183-185 2004
- 35) 遠藤英俊, 三浦久幸, 佐竹昭介 周辺症状への対応 治療(別刷) 86 131-134 2004
- 36) 山本智子, 三浦久幸, 中島一光 国立病院ならびに療養所における疥癬の院内感染の実態調査 日本老年医学雑誌 41 408-413 2004
- 37) 遠藤英俊, 三浦久幸, 佐竹昭介, 野村秀樹 高齢者感染症のすべて I 高齢者感染症の特徴 4. 高齢者在宅感染対策 化学療法の領域 20 32-35 2004
- 38) 寺本信嗣, 松林公蔵, 林登志雄, 三浦久幸, 遠藤英俊 高齢者の多臓器不全をめぐって Geriatric Med 42 507-520 2004
- 39) 佐竹昭介, 牛田千佳, 藤澤道子, 野村秀樹, 三浦久幸, 遠藤英俊 多臓器不全に対する予防医療 Geriatric Med 42 471-476 2004
- 40) 藤澤道子, 三浦久幸, 遠藤英俊 脳内石灰化を伴うびまん性神経原線維変化型痴呆と

考えられた一例 Geriatric Med 42 481-485 2004

41) 遠藤英俊、大島伸一、三浦久幸、大西丈二、梅垣宏行、鈴木裕介、井口昭久 特集 高齢者医療の現状と展望 IV 最近のトピックス 1. 諸外国における高齢者医療の現状 日本内科学会雑誌 93 109-112 2004

42) Takata T, Yang B, Sakurai T, Okada Y, Yokono K. Glycolysis regulates the induction of lactate utilization for synaptic potentials after hypoxia in the granule cell of guinea pig hippocampus. Neurosci Res 50(4)467-74 2004 Dec

43) Kotani R, Nagata M, Imagawa A, Moriyama H, Yasuda H, Miyagawa J, Hanafusa T, Yokono K. T lymphocyte response against pancreatic beta cell antigens in fulminant Type 1 diabetes. Diabetologia 47(7)1285-91 2004 Jul

44) Nagata M, Kotani R, Moriyama H, Yokono K, Roep B, Peakman M. Detection of autoreactive T cell in Type 1 diabetes using coded autoantigens and an immunoglobulin-free cytokine ELISPOT assay. Ann NY Acad Sci 1037 10-15 2004. Dec

45) 横野浩一(神戸大学 大学院医学系研究科老年内科学), 櫻井孝 高齢者糖尿病最新の治療と研究(解説) 日本老年医学会雑誌 41 巻 4 号 369-371 2004. 07

46) 櫻井孝(神戸大学 大学院医学系研究科老年内科学), 宋秀珍, 横野浩一 老年医学と介護保険(原著論文) 日本老年医学会雑誌 41 巻 2 号 189-192 2004.03

47) Araki A, Nakano T, Oba K, Ito C, Mori S, Ishibashi S, Umeda F, Abe R, Kojima H, Kikkawa R, Kawamori R, Ito H : Low well-being, cognitive impairment and visual impairment associated with functional disabilities in elderly Japanese patients with diabetes mellitus Geriatrics and Gerontology International 4:15-24 2004

48) 犬塚有紀、二見章子、鈴木一成、関水憲一、鈴木達也、中野博司、大庭建三 当科における高齢患者の血清脂質管理の現状 Geriatric Medicine 42 925-929 2004

49) 大庭建三 エビデンスからみた高齢者高脂血症の診療 東京都医師会雑誌 57 135-145 2004

- 50) Okazaki K, Oba K, Nakano H, Suzuki T ; Urinary N-acetyl-beta-D-glucosaminidase activity predicts development of diabetic nephropathy Geriatrics and Gerontology International 5 22-28 2005
- 51) Sone H, Yoshimura Y, Ito H, Ohashi Y, Yamada N, Japan Diabetes Complications Study Group. Energy intake and obesity in Japanese patients with type 2 diabetes. Lancet 363: 248-249, 2004
- 52) Sone H, Mizuno S, Aida R, Ohashi Y, Yamada N. Alcohol Use and Diabetes Mellitus. Ann Intern Med 141:408-9, 2004.
- 53) Sone H, Mizuno S, Ohashi Y, Yamada N. Type 2 diabetes prevalence in Asian subjects. Diabetes Care 27: 1251-1252, 2004.
- 54) Sone H, Yamada N, Mizuno S, Ohashi Y, Ishibashi S, Yamazaki Y. Requirement for hypertension and hyperlipidemia medication in U.S. and Japanese patients with diabetes. Am J Med. 117:711-2, 2004.
- 55) Sone H, Mizuno S, Fujii H, Yoshimura Y , Yamazaki Y, Ishibashi S, Katayama S, Saito Y, Hideki I, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N. Japan Diabetes Complications Study (JDCCS) Group. Is the diagnosis of metabolic syndrome useful for predicting cardiovascular disease in Asian diabetic patients? –Analysis from the Japan Diabetes Complications Study–. Diabetes Care (in press)
- 56) 曾根博仁, 山田信博 糖尿病患者における降圧療法の心血管イベント抑制効果 COMPLICATION 糖尿病と血管 9:139-144, 2004.
- 57) 曾根博仁, 齋藤康, 吉村幸雄, 石橋俊, 井藤英喜, 山下英俊, 山崎義光, 片山茂裕, 大橋 靖雄, 赤沼 安夫, 山田 信博, JDCCS グループ 医学と医療の最前線. 糖尿病と合併症-日本人における最近の動向- 日本内科学会誌 93:2427-2434, 2004
- 58) 曾根博仁, 水野佐知子, 藤井仁美, 大橋靖雄, 赤沼安夫, 山田信博, JDCCS グループ. Japan Diabetes Complications Study (JDCCS)にみるメタボリックシンドローム 動脈硬化予防 3:34-41,2004
- 59) Mogi N, Umegaki H, Hattori A, Maeda N, Miura H, Kuzuya M, Shimokata H, Ando

F, Ito H, Iguchi. A., Cognitive Function in Japanese Elderly with Type 2 Diabetes Mellitus. *J. Diabetes Complic.*18/1, 42-46 2004

60) Yamamoto S, Mogi N, Umegaki H, Suuki Y, Ando F, Shimokata H, Iguchi A  
The Clock Drawing Test as a Valid Screening Method for Mild Cognitive Impairment  
*Dementi Geriatr Cogn*, 18, 172-179, 2004

61) 梅垣宏行 高血糖性高浸透圧昏睡 河盛隆造、岩本安彦 糖尿病最新の治療 2004  
4—2006 南江堂 (2004) 151-153

62) Yamamoto S, Mogi N, Umegaki H, Suzuki Y, Ando F, Shimokata H, Iguchi A.:The clock drawing test as a valid screening method for mild cognitive impairment. *Dementi Geriatr Cogn* (2004)18: 172-179,

63) Onishi J, Umegaki H, Suzuki Y, Uemura K, Kuzuya M, Iguchi A.:The relationship between functional disability and depressive mood in Japanese older adult inpatients. *J Geriatr Psychiatr Neurol* (2004)17(2): 93-98

64) Suzuki Y, Yamamoto S, Umegaki H, Onishi J, Mogi N, Fujishiro H, Iguchi A: Smell identification test as an indicator for cognitive impairment in Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry* (2004)19: 727-733

65) Thanos PK, Taintor NB, Rivera SN, Umegaki H, Ikari H, Roth G, Ingram DK, Hitzemann R, Fowler JS, Gatley SJ, Wang GJ, Volkow ND. DRD2 Gene Transfer Into the Nucleus Accumbens Core of the Alcohol Preferring and Nonpreferring Rats Attenuates Alcohol Drinking. *Alcohol Clin Exp Res.* (2004) (5):720-728

66) Ohike Y, Kozaki K, Iijima K, Eto M, Kojima T, Ohga E, Santa T, Imai K, Hashimoto M, Yoshizumi M, Ouchi Y. Amelioration of vascular endothelial dysfunction in obstructive sleep apnea syndrome by nasal continuous positive airway pressure: possible involvement of nitric oxide and asymmetric NG, NG-dimethylarginine. *Circ J.* 2005;69:221-6.

67) Watanabe T, Miyahara Y, Akishita M, Nakaoka T, Yamashita N, Iijima K, Kim H, Kozaki K, Ouchi Y. Inhibitory effect of low-dose estrogen on neointimal formation after balloon injury of rat carotid artery. *Eur J Pharmacol.* 2004;502:265-70.

68) Watanabe T, Akishita M, Nakaoka T, He H, Miyahara Y, Yamashita N, Wada Y, Aburatani H, Yoshizumi M, Kozaki K, Ouchi Y. Caveolin-1, Id3a and two LIM protein

genes are upregulated by estrogen in vascular smooth muscle cells. Life Sci. 2004;75:1219-29.

69) 富田哲治, 神崎恒一. 経口摂取困難な胃癌術後患者に経皮経食道胃管挿入術(PTEG)を施行し有効であった 1 例. 治療学 38: 821-825, 2004

70) 高山賢一, 小島太郎, 浦野友彦, 神崎恒一. 非特異的徴候で発症した高齢者の重大な疾患 大量の胸水貯留を認めた症例. Geriatric Medicine 42: 214-218, 2004

#### 書籍

71) 荒木 厚: 高齢者のトラブルポイント, 石井均編集, 糖尿病ケアの知恵袋—よき「治療同盟」をめざして, 医学書院, 東京, 2004, pp 155-171.

72) 荒木 厚: 高齢者の食習慣と生活習慣病, 井藤英喜編集, 高齢者の生活習慣病の診療の実際. メディカルビュー社, 東京, 2004, pp 12-26.

73) 遠藤英俊, 三浦久幸, 佐竹昭介, 数井裕光: 包括管理・診療. 田平 武 最新医学別冊 新しい診断と治療の ABC22 (別刷) 神経 3 アルツハイマー病 最新医学社, 大阪, 129-136, 2004

74) 大庭建三, 犬塚有紀, 岡崎恭次, 中野博司 老年糖尿病患者の管理 日本糖尿病学会 糖尿病学の進歩 (第 38 集) 2004 診断と治療社, 東京, 2004, 110-113