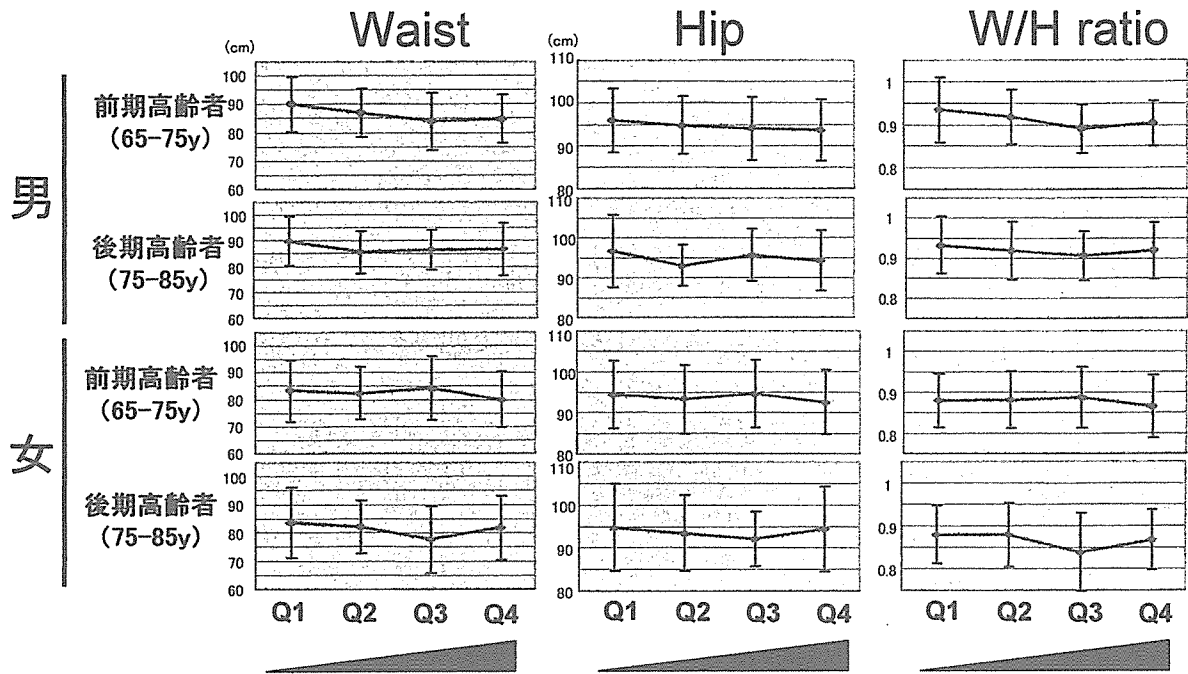
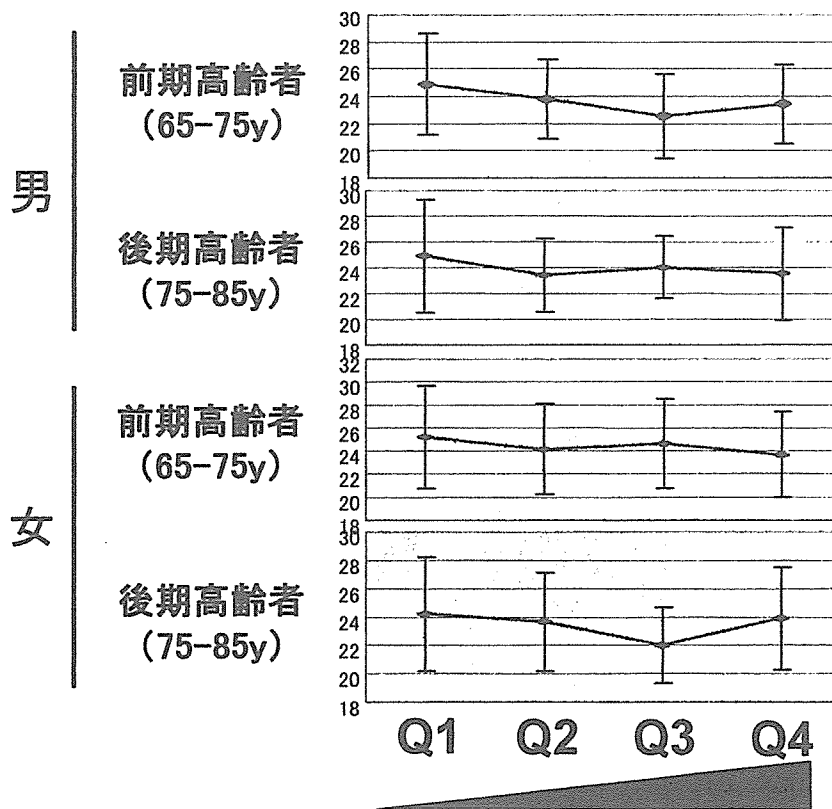


<図1> Total activity score (quartile別: Q1~Q4) とWaist / Hip



<図2> Total activity score (quartile別: Q1~Q4) とBMI



<図3> 各診断基準によるMetabolic Syndrome (MetS)の有無とTotal Physical Activity Score

<MetS分類>	non-MetS		MetS	
	N	Activity Score (Mean±SD)	N	Activity Score (Mean±SD)
AHA	205	7.53±2.24	425	6.99±2.58
日本内科学会	396	7.35±2.40	234	6.86±2.60
IDF	391	7.34±2.40	239	6.88±2.59
NCEP	281	7.54±2.36	349	6.87±2.55
WHO	162	7.62±2.35	468	7.01±2.51

<図4> Metabolic Syndromeの有無と各Physical Activity Score

	non-MetS			MetS		
	N	Mean	SD	N	Mean	SD
<Working Activity Score>						
AHA	205	2.28	1.58	425	2.10	1.60
日本内科学会	396	2.31	1.55	234	1.90	1.65
IDF	391	2.29	1.55	239	1.94	1.64
NCEP	281	2.34	1.55	349	2.01	1.62
WHO	162	2.38	1.56	468	2.08	1.60
<Sports Activity Score>						
AHA	205	2.25	1.70	425	1.99	1.74
日本内科学会	396	2.12	1.73	234	2.01	1.73
IDF	391	2.13	1.72	239	2.00	1.73
NCEP	281	2.23	1.70	349	1.96	1.74
WHO	162	2.26	1.70	468	2.03	1.73
<Leisure-Time Activity Score>						
AHA	205	2.99	0.38	425	2.89	0.40
日本内科学会	396	2.92	0.40	234	2.94	0.39
IDF	391	2.92	0.40	239	2.94	0.39
NCEP	281	2.97	0.38	349	2.89	0.40
WHO	162	3.01	0.38	468	2.90	0.39

厚生労働科学研究研究費補助金

長寿科学総合研究事業

高齢者糖尿病に対する総合診療体制確立のための総合的研究
—無作為化比較研究（J-EDIT）を中心に—

（分担研究課題）

高齢糖尿病患者における主観的幸福感（QOL）や抑うつ状態の変化に及ぼす臨床要因に関する検討（2年間追跡研究）

分担研究者 （財）東京都保健医療公社多摩北部医療センター 中野忠澄

研究要旨：高齢糖尿病患者ではいかなる臨床要因が主観的幸福感（QOL）の維持・向上や抑うつ状態の軽減や改善に寄与するかにつき2年間追跡し検討した。重度の障害や痴呆のない2年間外来通院が可能であった60才以上の糖尿病患者130例（男性70例、女性60例、平均年齢74.0才）を対象として、主観的幸福感（QOL）および抑うつ状態（GDS）の状態および推移に影響を及ぼす臨床要因につき追跡開始時および2年後に検討した。その結果、（1）開始時低QOLは、高GDS、女性、治療法と、また高GDSは低QOL、低手段的日常生活動作（低ADL）、低運動量、動脈硬化性疾患と有意に相関した。（2）2年間におけるQOLの低下にはGDS悪化、開始時低QOL、網膜症の進展、血清脂質降下薬不使用と、またGDSの増悪は開始時QOL低下、GDS高値、降圧薬使用が、それぞれ有意に相関した。以上の成績から、高齢者糖尿病においては、上記の臨床要因を併有する患者は、QOL低下やうつ傾向へのハイリスク群となることが示唆された。

A. 研究目的
糖尿病が、QOLの低下や抑うつ状態と関連することに関しては、既に横断的調査に基づく多くの報告がある。高齢者糖尿病においては、糖尿病であることに、さらに高齢である影響が加わる。したがって、高齢者糖尿病においては、継続的にQOLの低下や抑うつへの傾向が一層加速される可能性があることは否めない。し

かし、高齢糖尿病患者において、継続的にQOLやうつ状態の変化を追跡し、それに影響を及ぼす関連因子につき検討した報告は少ない。

こうした点を明らかにすることは、今後さらに増大する高齢患者の総合診療体制の確立ならびに療養指導の実効を挙げる上で極めて重要であると考えられる。

われわれは、以前、高齢糖尿病患

者における QOL、GDS に対しては、糖尿病の治療法が影響を及ぼしている可能性を指摘した。今回、さらに 2 年間追跡し、高齢糖尿病患者ではいかなる臨床要因が主観的幸福感 (QOL) の維持・向上や抑うつ状態の軽減や改善に寄与するかにつき検討することを目的とした。

B. 研究方法

歩行や視力に重度の障害、痴呆、重症疾患などがなく、2 年間以上外来通院が可能であった 60 才以上の糖尿病患者 130 例 (男性 70 例、女性 60 例、平均年齢 74.0 才、平均罹病期間 13 年、治療法比率; 食事のみ 15% : 経口薬 66% : インスリン注射 19%、平均 HbA1c 6.7%、網膜症 40%、神経障害 73%、腎症 53%、動脈硬化性疾患 19%)、降圧薬使用者 48%、血清脂質降下薬使用者 32% を対象として、追跡開始時および開始後 2 年後の ADL (老研式活動能力指標) および運動量 (Beacke の日常生活活動) を含む臨床成績および主観的幸福感 (Philadelphia Geriatric Center モラール・スケール改訂版、17 項目、以下 QOL と略) と抑うつ状態 (Geriatric Depression Scale 簡易版、15 項目、以下 GDS と略) を比較し、QOL や GDS の推移およびそれらに影響を及ぼす臨床要因につき検討した。統計処理には、t 検定、 χ^2 検定、分散分析、分割表分析、回帰分析などを用いた。

C. 研究結果

(1) 2 年間における QOL および GDS の変化 : 2 年間の追跡では、QOL および GDS について有意の変化は見られなかったが、それぞれ低下および増加の傾向が見られた (図 1)。

(2) 開始時の QOL および GDS と関連する 20 臨床要因 (年齢、性別、BMI、糖尿病罹病期間、治療法、HbA1c、血清クレアチニン、神経障害・網膜症・腎症・動脈硬化性疾患の存在、降圧薬使用、抗高脂血症薬使用、ADL (手段的 ADL・知的能動性・社会的役割)、運動量 (仕事・スポーツ・レジャー)、を検討したところ、QOL (低値) は、GDS (高値)、性別 (女性)、治療法 (非薬物療法) ($p < 0.001$ 、表 1) と、また GDS (高値) は QOL (低値)、開始時 ADL ことに社会的役割 (低値)、運動量 (低下) および動脈硬化性疾患の存在と有意に相関した ($p < 0.001$ 、表 2)。

(3) 2 年間における QOL および GDS の変化と ADL・運動量を含む 22 臨床指標 [開始時指標 : 年齢、性別、BMI、糖尿病罹病期間、治療法、HbA1c、血清クレアチニン、降圧薬使用、抗高脂血症薬使用、ADL (手段的 ADL、知的能動性、社会的役割)、運動量 (仕事、スポーツ、レジャー)、QOL、GDS) および変化指標 (2 年間) : 合併症 (神経障害、網膜症、腎症、動脈硬化性疾患) 発症または進展、QOL 維持・向上または GDS 軽減] との関

連性を回帰分析により検討した。その結果、QOLの低下にはGDS(2年間に悪化)、開始時QOL(低値)、網膜症(発症や進展)および血清脂質降下薬不使用(表3)が、またGDSの増悪にはQOLの低下、開始時GDS(高値)および降圧薬使用(表4)が、それぞれ有意に相関していた。

D. 考察

これまで、糖尿病患者におけるQOLや抑うつ状態に対して、いかなる因子が影響を及ぼすかについては、検討されてきた。しかし、これを高齢者糖尿病において臨床諸因子が継続的にQOLと抑うつ状態に及ぼす影響に関する検討は十分にはなされていない。

今回の研究は、こうした課題に対するひとつの成績を示したものと考えられる。すなわち、今回の検討から、高齢糖尿病患者では、ADLや運動量の変化を含む臨床諸指標との関連性を検討した結果、QOL高値は、うつ状態軽度、男性、治療法(薬物療法)、総コレステロール(高値)と有意に関連し、うつ状態高度は、QOL低値、ADL低値、治療法(薬物療法)と有意に関連していたことを報告した。

今後ますます増大する高齢患者の総合診療体制の確立ならびに療養指導の充実のために、上述の知見を考慮に入れた診療を行うことが極めて重要であると考えられる。

E. 結論

高齢者糖尿病においては、上記の臨床要因を併有する患者は、QOL低下やうつ傾向へのハイリスク群となることが示唆され、今後さらに増大する高齢糖尿病患者の診療ならびに療養指導上留意すべきことと考えられた。

E. 結論

高齢糖尿病患者では上記の臨床要因が主観的幸福感(QOL)の維持・向上や抑うつ状態の軽減・改善に寄与することが示唆された。一方、それとは反対の臨床要因を併有する患者は、QOL低下やうつ傾向へのハイリスク群となることが示唆され、今後さらに増大する高齢糖尿病患者の診療ならびに療養指導上留意すべきことと考えられた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 中野忠澄：糖尿病における脳血管障害の病態と治療からだの科学 247: 54-59, 2006.
- 2) 中野忠澄：高齢者糖尿病の疫学—現状と特徴、Geriatric Medicine (老年医学) 44: 277-284, 2006.

2. 学会発表

- 1) 中野忠澄、藤田寛子、加納稔子、

宮川高一、井藤英喜:高齢糖尿病患者
ではいかなる臨床要因が主観的幸福
感(QOL)の維持や向上や抑うつ状態
の軽減や改善に寄与するか(2年間
追跡研究). 第49回日本糖尿病学会
総会. 2006.5.25-27. 東京

2) M. Kato, N. Kato, T. Nakano,
H. Fujii, T. Smith, T. Miyakawa: Use
of broad technology and remote

diagnosis of diabetic retinopathy.
The 42th Annual Meeting of the
European Association for the Study
of Diabetes. 2006.9.12-17.
Copenhagen, Denmark

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

表1. 開始時のQOLと20臨床要因との単相関

有意な関連要因	標準回帰係数
GDS	- 0.581
性別	- 0.158
治療法	0.212

ステップワイズ回帰分析: N = 118, r = 0.63, r² = 0.40, 採用F値4, 増加法, ステップ数4

QOL(高値)は、GDS(低値)、性別(男性)、治療法(薬物療法)と、有意に相関した(p<0.001)。

表2. 開始時のGDSと関連する臨床要因

有意な関連要因	標準回帰係数
QOL	- 0.495
ADL(社会的役割)	- 0.241
運動量(スポーツ)	- 0.246
運動量(レジャー)	0.199
動脈硬化性疾患	0.175

ステップワイズ回帰分析: N = 118, r = 0.69, r² = 0.48, 採用F値4, 増加法, ステップ数5

GDS(低値)は、QOL(高値)、開始時ADLことに社会的役割(低値)、運動量および動脈硬化性疾患がないことと有意に相関した(p<0.001)。

表3.
2年間ににおけるQOLの維持向上と22臨床指標との関連性

有意な関連要因	標準回帰係数
うつ程度の増加	-.444
QOL	.187
網膜症(発症・進展)	-.194
高脂血症治療例	.227

ステップワイズ回帰分析: N = 102, r = 0.58, r² = 0.33, 採用F値4, 増加法, ステップ数4

QOLの維持向上には、GDS(2年間に軽減)、開始時QOL(高値)、網膜症(発症や進展)のないことおよび血清脂質降下薬使用が、有意に相関した。

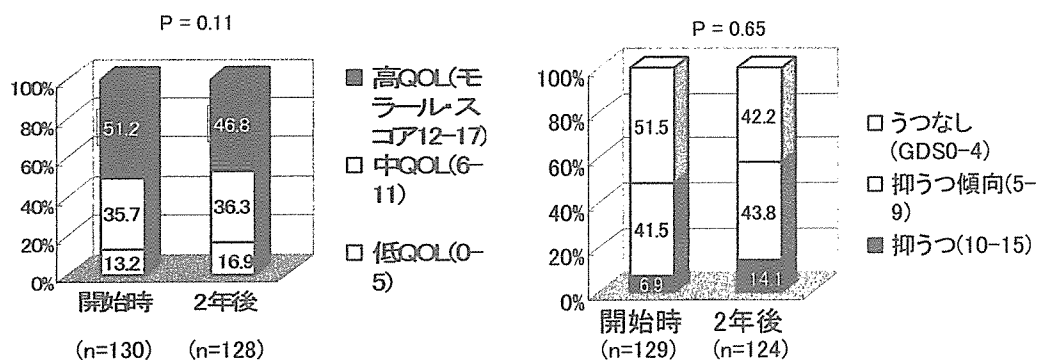
表4.
2年間ににおけるGDSの軽減と22臨床指標との関連性の検討

有意な関連要因	標準回帰係数
QOLスコアの増加	.398
GDSスコア	-.316
降圧薬使用例	-.202

ステップワイズ回帰分析: N = 111, r = 0.60, r² = 0.36, 採用F値4, 増加法, ステップ数3

GDSの軽減にはQOLの維持向上、開始時GDS(低値)および降圧薬不使用が、有意に相関していた。

図1. QOLおよびGDSの推移—開始時と2年後の比較—



2年間の追跡では、QOLおよびGDSについて有意の変化は見られなかったが、それぞれ低下および増加の傾向が見られた。

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

- 1) Sone H, Tanaka S, Ishibashi S, Yamasaki Y, Oikawa S, Ito H, Saito Y, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, for the Japanese Diabetes Complications Study (JDCC) group: The new worldwide definition of metabolic syndrome is not a better diagnostic predictor of cardiovascular disease in Japanese diabetic patients than existing definition—Additional analysis from the Japan Diabetes Complication Study—. *Diabetes Care* 29:145-147, 2006
- 2) Orimo H, Ito H, Suzuki T, Araki A, Hosoi T, Sawabe M: Reviewing the definition of “elderly”. *Geriatrics and Gerontology International* 6: 149-158, 2006.
- 3) Ouchi Y, Ohashi Y, Ito H, Saito Y, Ishikawa T, Akishita M, Shibata T, Nakamura H, Orimo H, for the PATE study group: Influences of age, sex, and LDL-C change on cardiovascular risk reduction with pravastatin treatment in elderly Japanese patients: A post hoc analysis of data from the Pravastatin Anti-atherosclerosis Trial in the Elderly (PATE). *Curr Therap Res* 67:241-256, 2006
- 4) Akisaki T, Sakurai T, Takata T, Umegaki H, Araki A, Mizuno S, Tanaka S, Ohashi Y, Iguchi A, Yokono K, Ito H. Cognitive dysfunction associates with white matter hyperintensities and subcortical atrophy on magnetic resonance imaging of the elderly diabetes mellitus Japanese elderly diabetes intervention trial (J-EDIT). *Diabetes Metab Res Rev* 22:376-384, 2006
- 5) 曾根博仁、赤沼安夫、山田信博、大橋靖雄：日本人2型糖尿病患者における心血管イベントとメタボリックシンドローム。糖尿病学 2006(編集 岡 芳知、谷澤幸生);133-142. 2006
- 6) 上島弘嗣、原田亜紀子、大橋靖雄：JALS（日本動脈硬化縦断研究）。日本臨牀;64(Suppl6):112-115. 2006
- 7) 中村治雄、荒川規矩雄、板倉弘重、大橋靖雄 他 MEGA Study グループ：プラバスタチンによる心血管系疾患の一次予防：日本における前向き無作為化比較試験 MEGA Study の成績。LANCET;368:1155-1163. 2006（日本語版）
- 8) Nakamura H, Arakawa K, Itakura H, Ohashi Y et al (for the MEGA Study Group): Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan (MEGA Study): a prospective randomized controlled trial. *LANCET* ;368:1155-1163. 2006
- 9) 大橋靖雄：MEGA Study が明らかにしたもの。からだの科学;248:28-36. 2006
- 10) Kadowaki T, Sekikawa A, Okamura T, Takamiya T, Kashiwagi A, Zaky WR, Maegawa H, El-Saed A, Nakamura Y, Evans RW, Edmundowicz D, Kita Y, Kuller LH, Ueshima H. Higher levels of adiponectin in American than in Japanese men despite obesity. *Metabolism* 55:1561-1563, 2006

- 1 1) Yoshimura T, Suzuki E, Egawa K, Nishio Y, Maegawa H, Morikawa S, Inubushi T, Hisatomi A, Fujimoto K, Kashiwagi A. Low blood flow estimates in lower-leg arteries predict cardiovascular events in Japanese patients with type 2 diabetes with normal ankle-brachial indexes. *Diabetes Care* 29:1884-1890, 2006
- 1 2) Araki S, Haneda M, Sugimoto T, Isono M, Isshiki K, Kashiwagi A, Koya D. Polymorphisms of the protein kinase C-beta gene (PRKCB1) accelerate kidney disease in type 2 diabetes without overt proteinuria. *Diabetes Care* 29:864-868, 2006
- 1 3) Yamasaki Y, Katakami N, Sakamoto K, Kaneto H, Matsuhisa M, Sato H, Hori M, Haneda M, Kashiwagi A, Tanaka Y, Kawamori R, Kuno S. Combination of multiple genetic risk factors is synergistically associated with carotid atherosclerosis in Japanese subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 29:2445-2451, 2006
- 1 4) Sone H, Tanaka S, Ishibashi S, Yamasaki Y, Oikawa S, Ito H, Saito Y, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, Japan Diabetes Complications Study (JDACS) Group. The new worldwide definition of metabolic syndrome is not a better diagnostic predictor of cardiovascular disease in Japanese diabetic patients than the existing definitions. Additional analysis from the Japan Diabetes Complications Study. *Diabetes Care* 29: 145-147, 2006
- 1 5) 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 (JDACS) 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* 29: 145-147, 2006
- 1 6) Kodama S, Tanaka S, Saito K, Shu M, Sone Y, Onitake F, Suzuki E, Shimano H, Yamamoto S, Kondo, K, Ohashi Y, Yamada N, Sone H. Meta-analysis: Effect of Aerobic Exercise Training on Serum Levels of High Density Lipoprotein Cholesterol. *Arch Intern Med*, in press
- 1 7) Saito K, Sone H, Kawai K, Tanaka S, Kodama S, Shu M, Suzuki Emiko, Kondo K, Yamamoto S, Shimano H, Ohashi Y, Yamada N. Risk imparted by various parameters of smoking in Japanese men with type 2 diabetes on their development of microalbuminuria: Analysis from the Tsukuba Kawai Diabetes Registry. *Diabetes Care*, in press
- 1 8) Saito K, Sone H, Yamada N. Smoking and diabetic nephropathy *Diabetes Care*, in press
- 1 9) Kidoguchi K, Tamaki M, Takashi M, Koyama J, Kondoh T, Kohmura E, Sakurai T, Yokono K, and Umetani K; In Vivo X-ray Angiography in the Mouse Brain using

- Synchrotron Radiation. Stroke 37:1856-61. 2006
- 2 0) Morishita A, Kondoh T, Sakurai T, Ikeda T, Bhattacharjee AK, Nakajima S, Kohmura E, Yokono K and Umetani K; Quantification of distension in rat cerebral perforating arteries. Neuroreport 17: 1549-1553, 2006
- 2 1) Sakurai T, Kuranaga M, Akisaki T, Takata T, Endo H, Yokono K; Differential profiles of mini-mental state examination of diabetic elderly with early Alzheimer disease. J Am Geriatr Soc., in press
- 2 2) 櫻井 孝; 糖尿病における皮質下血管病変と脳穿通枝動脈の機能障害について
糖尿病合併症 20: 75-79, 2006
- 2 3) 明寄太一、櫻井 孝、横野浩一; メタボリック症候群の分子機構—インスリン抵抗性—
腎と透析 60: 560-564, 2006
- 2 4) 櫻井 孝、横野浩一; 加齢と糖代謝、内分泌・糖尿病科 23: 328-333, 2006
- 2 5) Fujishiro H, Umegaki H, Isojima D, Akatsu H, Iguchi A, Kosaka K: Depletion of cholinergic neurons in nucleus of the medial septum and the vertical limb of the diagonal band in dementia with Lewy bodies. Acta Neuropathol, 2006 111(2): 109-14.
- 2 6) Suzuki M, Umegaki H, Ieda S, Mogi N, Iguchi A Factors associated with cognitive impairment in elderly diabetes mellitus patients. J Am Geriatr Soc, 2006 54(3):558-9
- 2 7) Umegaki H, Iguchi A. Cognitive Function in the Elderly with Diabetes Mellitus. J Clin Biochem Neutr, 2006 :38 (1) 19-24
- 2 8) Suzuki M, Umegaki H, Uno T, Oyun, O, Mogi N, Maeno H, Yamanouchi K, Iguchi A, Sato Y Association between insulin resistance and cognitive function in elderly diabetic patients. Geriatr. Gerotr, Intr., 2006: 6:254-259
- 2 9) 梅垣宏行、櫻井孝、荒木厚、飯室聡、大橋靖雄、井藤英喜: 日本人高齢糖尿病の認知症、認知機能低下の危険因子—J-EDIT 登録症例を用いた検討、糖尿病合併症 2006 : 20 (1) 71-74
- 3 0) 三浦久幸、佐竹昭介、藤澤道子、紙谷博子、遠藤英俊 高齢者糖尿病管理のための総合的機能評価 日本臨床 2006. 64(106-111)
- 3 1) 三浦久幸、佐竹昭介、藤澤道子、紙谷博子、遠藤英俊 高齢者糖尿病における総合的評価の重要性 Geriatric Medicine (老年医学) 2006. 44(3) (303-308)
- 3 2) Oba K, Suzuki K, Ouchi M, Matsumura N, Suzuki T, Nakano H. Repeated episodes of paralytic ileus in an elderly diabetic patients treated with voglibose. J Am Geriatr Soc 2006; 54: 182-183.
- 3 3) 猪狩吉雅、中野博司、大庭建三: 我が国における高齢者糖尿病の疫学. 日本臨床 2006; 64:12-18

- 3 4) 大庭建三、大内基司、山下直子、松村典昭、渡邊健太郎、猪狩吉雅、中野博司. 高齢化社会の高脂血症—エビデンスからみた高脂血症の診療の実際—. Prog Med 2006; 26: 1092-1101.
- 3 5) Watanabe K, Suzuki T, Nakano H, Oba K: Usefulness of carotid parameters measured by ultrasonography as a marker of atherothrombotic infarction and lacunar infarction in high-risk elderly people. Geriatr Gerontol Int 2006; 6: 87-93.
- 3 6) 中野博司、大庭建三. メタボリック・シンドローム. 都薬剤誌 2006; 28:10-15.
- 3 7) Suzuki T, Oba K, Futami S, Suzuki K, Ouchi M, Igari Y, Matsumura N, Watanabe K, Kigawa Y, Nakano H: Blood glucose-lowering activity of colestimide in patients with type 2 diabetes and hypercholesterolemia; A case-control comparing colestimide with acarbose. J Nippon Med Sch 2006; 73: 277-284.
- 3 8) 中野博司、渡邊健太郎、松村典昭、猪狩吉雅、鈴木達也、大庭建三: 高齢者高血圧患者におけるバルサルタン 80mg 錠からロサルタン 50mg 錠とヒドロクロロチアジド錠 12.5mg の併用療法への変更による降圧効果の検討. 血圧 2006; 13:1361-1365.
- 3 9) Oba K, Inuzuka Y, Yamashita-Onodera N, Watanabe K, Matsumura N, Igari Y, Suzuki T, Nakano H: Lower occurrence of low blood glucose level in elderly type 2 diabetic patients treated with gliclazide versus glibenclamide. Geriatr Gerontol Int 2007; 7: 91-93.
- 4 0) Suzuki T, Oba K, Futami-Suda S, Suzuki K, Ouchi M, Igari Y, Matsumura N, Watanabe K, Kigawa Y, Nakano H: The effects of colestimide on blood glucose-lowering activity and body weight in patients with type 2 diabetes and hypercholesterolemia. J Nippon Med Sch 2007; 74: 81-84
- 4 1) 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 54:809-814, 2006
- 4 2) Yamada S, Yanagawa T, Sasamoto K, Araki A, Miyao M, Yamanouchi T. Atorvastatin lowers plasma low-density lipoprotein cholesterol and C-reactive protein in Japanese type 2 diabetic patients. Metabolism 55:67-71, 2006.
- 4 3) Tamura Y, Araki A, Chiba Y, Ishimaru Y, Ishimaru Y, Horiuchi T, Mori S, Hosoi T. A case of Type 2 diabetes mellitus in an elderly patient with rapid attenuation of insulin secretion that resembled fulminant Type 1 DM but with incomplete beta cell damage. Endocr J 53:633-637, 2006.
- 4 4) Tamura Y, Araki A, Chiba Y, Horiuchi T, Mori S, Hosoi T. Postprandial reactive hypoglycemia in an oldest-old patient effectively treated with low-dose acarbose. Endocr J 53:767-771, 2006.
- 4 5) 荒木 厚: 高齢者の QOL を考慮した療養指導のあり方. 日本臨床 64: 134-139, 2006.

- 4 6) 荒木 厚:糖尿病におけるホモシステインと大血管障害. 日本臨床 64: 2153-2158, 2006
- 4 7) 荒木 厚, 大竹登志子: 高齢糖尿病患者への運動療法は? 肥満と糖尿病 5: 2-4, 2006.
- 4 8) 荒木 厚: 高齢者糖尿病の食事療法—生活機能の維持を目指して. *Geriatric Medicine* 44:309-313, 2006.
- 4 9) 横野浩一, 荒木 厚, 大庭建三, 井藤英喜: 高齢者糖尿病の管理—何が重要か、何を指すのか. *Geriatric Medicine* 44:389-398, 2006.
- 5 0) 荒木 厚: 認知症合併患者の療養のしかたを知る. 糖尿病診療マスター 4: 224-230, 2006.
- 5 1) 荒木 厚, 廣瀬敦子, 村松知城, 藤富篤子, 佐藤文子: 高齢社会を迎えて—急性期病院での糖尿病チーム医療を探る. *Diabetes Team Now* 6: 1-8, 2006.
- 5 2) 足立淳一郎, 荒木 厚, 井藤英喜: 高齢者における介入試験 糖尿病への介入による血管障害の初発または再発予防 *Geriatric Medicine* 44: 1687-1690, 2006.
- 5 3) 千葉優子, 荒木 厚: 高齢者の糖尿病の診療の実際 *Medical Practice* 24: 85-88, 2007.
- 5 4) Son BK, Kozaki K, Iijima K, Eto M, Nakano T, Akishita M, Ouchi Y. Gas6/Axl-PI3K/Akt pathway plays a central role in the effect of statins on inorganic phosphate-induced calcification of vascular smooth muscle cells. *Eur J Pharmacol.* 2007;556:1-8.
- 5 5) Son BK, Kozaki K, Iijima K, Eto M, Kojima T, Ota H, Senda Y, Maemura K, Nakano T, Akishita M, Ouchi Y. Statin Protects Human Aortic Smooth Muscle Cells from Inorganic Phosphate-induced Calcification by Restoring Gas6-Axl Survival Pathway. *Circ Res.* 2006;98:1024-31.
- 5 6) Ota H, Tokunaga E, Chang K, Hikasa M, Iijima K, Eto M, Kozaki K, Akishita M, Ouchi Y, Kaneki M. Sirt1 inhibitor, Sirtinol, induces senescence-like growth arrest with attenuated Ras-MAPK signaling in human cancer cells. *Oncogene.* 2006;25(2):176-85.
- 5 7) 中野忠澄: 糖尿病における脳血管障害の病態と治療からだの科学 247: 54-59, 2006.
- 5 8) 中野忠澄: 高齢者糖尿病の疫学—現状と特徴、*Geriatric Medicine (老年医学)* 44: 277-284, 2006.