

## 厚生労働科学研究費

循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

循環器リスクと耐糖能障害の効率的な

健診マーカーの探索

平成20～22年度 総合研究報告書

主任研究者 武田 純

平成23年(2011) 5月

## 【目次】

1	総合研究報告	2
	「循環器リスクと耐糖能障害の効率的な健診マーカ－の探索」 岐阜大学大学院医学系研究科 内分泌代謝病態学 武田 純（代表） 堀川幸男 山本眞由美 永田知里 鈴木英司	
2	研究成果の刊行に関する一覧表	15
3	研究成果の刊行物	20
4	添付資料（岐阜市における糖尿病疫学調査質問票）	巻末

## 【1】 総合研究報告

循環器リスクと耐糖能障害の効率的な健診マーカーの探索

主任研究者 武田 純

岐阜大学大学院医学系研究科

分子構造学講座 内分泌代謝病態学分野 教授

研究要旨

2型糖尿病は軽症段階や予備軍であっても、心血管イベントの重要リスクである。

岐阜市の糖尿病実態調査により、耐糖能異常は60%が非肥満であり、境界型の段階から肥満の有無を問わず、体質的にインスリン分泌の初期反応が低下していることが確認された。空腹時血糖が正常である「かくれ糖尿病」を効率的に検出する基準を模索した結果、耐糖能異常の検出においては、メタボ健診で用いられる空腹時血糖値よりもHbA1c 5.5%の方が優れていることを明らかにした。現在、メタボ健診で汎用されているウエスト周囲径は肥満のBMI基準に比して耐糖能異常の検出感度が低いことも明らかとなり、健診の基準設定の見直しが必要と考えられた。

一方、心血管イベントリスクである脂質異常に関しては、高LDLはインスリン分泌不全と抵抗性のいずれにも有意の関連性を示さなかったため、耐糖能異常とは独立したリスクであった。しかし、高TGに関しては、耐糖能異常の初期からインスリン分泌不全ではなく、インスリン抵抗性と有意に関連したため、生活習慣の改善が予防的に重要である。そこで、本調査で検出された初期対象者に対して、36ページにわたる生活習慣とQOLに関する自記式質問票による調査を実施して、発症促進や抑制に関する生活要因、生活指導の効率性に関与する評価マーカーについて検討した。

まず、耐糖能異常の生活リスクとして喫煙状況を解析し、喫煙者の糖尿病リスクのみならず、受動喫煙の配偶者においてもIGTリスクが増大し、背景としてインスリン分泌能が低下するエビデンスを提示し、禁煙を指導の重要項目として挙げた。他にも、コーヒー飲料には非カフェイン機序で糖尿病の抑制効果があることも認められた。特別保健食品には、表現型に偏る依存的な嗜好が認められたため、生活指導の際には考慮を要する。疾病に対するイメージや病識、病態がQOLに及ぼす影響に関しても、種々の要因が関与することが示された。従って、生活習慣に関する半定量的な調査による把握は、関連解析を可能にすることによってマーカーが開発され、個々の病態や生活環境に応じたテーラーメイド的な健診や療養指導を可能にすると期待される。

## 分担者

岐阜大学 医学部附属病院

医療連携センター

堀川幸男（副センター長、准教授）

岐阜大学 大学院医学系研究科

疫学・予防医学分野

永田知里（教授）

岐阜大学 保健管理センター

山本眞由美（教授）

岐阜大学 大学院医学系研究科

健康障害半減講座

（岐阜県寄附講座、5年間の時限）

鈴木英司（准教授）

（現在、岐阜県総合医療センターに異動）

## A. 研究目的

軽症糖尿病や境界型（予備軍）は心血管イベントの高リスクである。しかし、耐糖能障害も循環器疾患も共に不均一な病態なので、効率的な予防を行なうには、日本人の病態とリンクした健診項目の設定と個々の体質や生活特性に配慮した保健指導が必要である。

平成15-17年度に、脳梗塞多発地域の恵那保健所管区で、糖尿病型と境界型住民162人(>HbA1c 5.5)を対象として保健師による生活指導介入を行なった（6ヶ月間）。その結果、大半に病型改善が認められ、そのプライミング効果は1年後も継続した。そこで同研究を拡大し、感受性素因と不応素因を特定して健診項目と指導内容に反映させることを考案した。

本研究では、明確に判別された耐糖能に従って、糖尿病型、境界型、正常型の3群を設定し、糖脂質代謝を亜分類する生化学検査、動脈硬化に関する血液検査、健康・生活に関する質問票

調査を実施し、保健指導のフォローアップ解析を行なう。

また、半定量的に生活習慣が評価できる自記式質問票調査を作成したので、病態、病型、検査所見などとの関連を解析することによって、健診に応用される検出マーカーや個々の病態に対する療養指導の評価マーカーの開発を目指す。

## B. 研究方法

### （糖脂質代謝異常の病型分類）

全ての検査は本研究が提携して登録した医療機関（岐阜市内）にて実施した。被検者1,070人について糖負荷の前値と60分値インスリン（IRI）を測定し、各々HOMA-R（インスリン抵抗性指数）、HOMA-β（インスリン分泌能）、insulinogenic index（インスリン初期分泌指数）を算出して病型を亜分類した。

$$\text{HOMA-R} = \frac{\text{空腹時血糖 (mg/dl)} \times \text{空腹時インスリン値} (\mu\text{U/ml})}{405}$$

$$\text{HOMA-}\beta = \frac{\text{空腹時インスリン値} (\mu\text{U/ml}) \times 360}{\text{空腹時血糖 (mg/dl)} - 63}$$

$$\text{Insulinogenic index}$$

$$= \frac{\Delta\text{IRI}}{\Delta\text{BS}}$$

インスリン感受性や120分血糖値は各々が単独でも心血管イベントに関連するので、日本人の病型毎の質的区分は重要である。血中脂質(TG, HDL, LDL)も同時測定し、脂質異常の検討と病型分類をする。肥満度(BMI)と内蔵脂肪の蓄積度(ウエスト周囲径、体脂肪率、V(内蔵)/S(皮下)比)を測定し、特定健診（メタボ健診）の基準の再評価を試みる。

動脈硬化の質的な背景は、インスリン抵抗性、炎症に起因、血管の石灰化、それ以外の4群に

分類できることを既に明らかにしている。各々に関係する血中の液性因子を測定する（レジチン、TNF- $\alpha$ 、アディポネクチン、hsCRP、IL6など）。120分血糖の高値は血栓形成と関連するので血中PAI-1も測定する。

膝島トランスクリプトーム研究によって得られた新規の生理活性因子についても検討する。すなわち、血中測定系を開発して早期診断のマーカー同定を目指す。

#### （生活状況調査）

自記式質問票調査（36ページ）を作成した（添付資料）。本質問票により、本質問票により、性別、生年月日、家庭環境、職業等の背景、既往歴、20歳時からの体重の増減、健康状態、睡眠時間、喫煙習慣と受動喫煙、歯の衛生、家族の人数と既往歴、糖尿病の知識（24問）、ストレステスト（12問）、食習慣と食事内容、健康食品、嗜好品、運動習慣、QOL-26、女性の妊娠・出産歴・閉経などの情報収集を行なった。

#### （喫煙習慣と糖尿病発症との関連）

岐阜県は糖尿病対策活動が活発で、岐阜大は研究面で主導する立場にある。本解析は、一連の研究課題の1つで、喫煙と糖尿病、特に環境たばこ煙（ETS; environmental tobacco smoke）にさらされる女性に焦点を当て、糖尿病発症との関係を明らかにすることを目的に行われた。

本研究は、岐阜県内の男性452人、女性648人を対象に断面調査を行った。調査では、75g糖負荷試験の2時間値や身長、体重、女性自身と配偶者の喫煙の状況、身体状況、飲酒歴、親の糖尿病歴などを解析した。

#### （糖尿病に対するイメージ形成に影響する要因の解析）

自己記入式調査票で得られた有効回答数1,101人分（回収率は20.9%）の調査内容にお

いて、糖尿病のイメージに関する7項目（糖尿病発症・インスリン・手術・妊娠・内服薬・重症化・治療）の質問に対する選択形式の回答（マイナスイメージを1点、それ以外を0点として計算）と、「性別」、「年齢（65歳以上、65歳未満）」、「糖尿病の家族歴の有無」、「糖尿病を指摘されたことの有無」の回答を利用した。7項目の各イメージにおけるマイナスイメージ保持者数と7項目の合計スコアに、その他の各要因が与える影響について解析を行った。解析はMann-Whitney U-testおよびChi square testを用いて行い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

#### （糖尿病の指摘を受けることと特定保健食品の使用動向について）

調査内容のうち、性別、年齢、既往歴、トクホの使用の有無（過去1年間に少なくとも1週間に1回以上取り続けたことがあるか）とその種類（血圧、コレステロール、血糖、骨に関するトクホ）について、JMP ver.7を用いて $\chi^2$ 検定で解析した。 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

#### （QOLに対する生活習慣病の影響）

WHO-QOL26調査の結果を男女別に解析した。各病態と病型について、「医師や看護師に指摘されたことがある、または治療を受けたことがある」ものとした。解析はStat Flex Ver.6を用いて、Mann-Whitney U-testにて行い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

#### 倫理面への配慮

全ての実験はヘルシンキ宣言と3省庁合同指針を遵守して行われる。本計画は医学部の遺伝子解析と臨床研究に関する倫理審査委員会の承認を既に受けている。

サンプル検体の研究利用範囲について医療専門職（医師・看護師）が、市民協力者の本人に面接して十分に説明した。協力者本人の内容

の理解を確認したうえで、書面による同意、ならびに書面による撤回の自由の確認を行った。臨床上の個人情報を含めて、研究ソースはすべて本研究に関わらない秘守義務を負う識別管理者（研究機関が指定）が管理する。

## C. 結果

### （耐糖能異常の病型分類とインスリン分泌能・感受性の評価）

糖尿病型、境界型、正常型に区分した結果、糖尿病型 9.3%（男性 12.9%、女性 6.9%）、境界型 22.6%（男性 23.9%、女性 22.6%）であり、HbA1cによる全国調査の集計結果と同程度であった。一方、耐糖能異常に肥満が占める割合は 41.2%であった。糖尿病型の出現頻度に男女差が認められたが、平均体重の差異に基づく可能性が示唆された（肥満：男性 50.9%、女性 37.2%）。一方、境界型においても同様の体重の男女差が認められたにも関わらず（男性 46.6%、女性 30.7%）、境界型の出現頻度は男女間で同程度であったので、肥満と関連が少ない日本人の罹患体質が示唆された。

HOMA-Rとinsulinogenic indexを算定した結果、インスリン抵抗性は境界型（男 $2.0 \pm 2.0$ 、女 $1.5 \pm 0.9$ ）と糖尿病型（男 $21 \pm 1$ 、女 $2.8 \pm 2.7$ ）では共にボーダー領域であり、発症への直接関与は少ないと考えられた。一方、インスリン分泌については、正常型から境界型（男 $0.5 \pm 0.4$ 、女 $0.6 \pm 0.4$ ）、糖尿病型（男 $0.2 \pm 0.1$ 、女 $0.2 \pm 0.4$ ）に移行するにつれ初期分泌が低くなり、欧米のような代償性の高分泌は認められなかった。興味深いことに、insulinogenic indexは、肥満も非肥満も数値も減弱傾向も同パターンを呈したので、日本人においては、インスリン分泌不全が一義的な病態と結論された。インスリ

ン分泌量の指標であるHOMA- $\beta$ においても、欧米で見られるような境界型での代償性の高インスリン分泌は認められず、糖尿病型に至って減少が肥満と非肥満の両者で同様に認められた。

### （耐糖能異常の早期検出の検討）

岐阜市民 1,029 人を対象として、糖尿病型と境界型について、HbA1c と空腹時血糖の検出能の感度と特異度を ROC 解析により検定した。

HbA1c については、糖尿病型では 5.5%において感度 81.6%、特異度 70.9%、境界型では 5.3%において感度 73.0%、特異度 52.5%であった。60 歳以下に限定すれば、感度 83.2%、特異度 79.5%と高まった。BMI, 23 以下とすれば、同じく感度 81.8%、特異度 78.7%と高まった。

空腹時血糖については、糖尿病型では 96mg/dl において感度 71.4%、特異度 74.6%、境界型では 92mg/dl において感度 67.2%、特異度 64.9%であった。年齢や肥満度で区分しても、HbA1c のようには感度と特異度の双方は共に 80%程度には上昇しなかった。

ウエスト周囲径と BMI による耐糖能異常の検出能は、基準が厳格すぎるとされる女性 (90cm) でほぼ同定度であったが、男性 (85cm) においては IRI と HOMA-R は同程度であったが、空腹時血糖値、2 時間値、HbA1c において BMI に比してウエスト周囲径は感度が有意に低かった。Insulinogenic index では両マーカーとも有意な検出力を認めなかったため、日本人においては肥満度と関連しない遺伝的体質が規定していると考えられた。

膝島トランスクリプトーム研究で同定された 32kDa の液性因子は耐糖能の早期と血中インスリンレベルと相関することが判明した。また、体脂肪蓄積や心血管イベントリスクとも関連する可能性が示唆された。今後は病態を亜分類

して有意の関連を示す表現型の特定が重要である。また、体質評価のために有効と考えられる、32kDa分子の血中レベルと相関するコード遺伝子のSNPマーカーも同定することができた。

#### (糖尿病に対するイメージ形成に影響する要因の解析)

自己記入式調査票で得られた有効回答数1,101人分(回収率は20.9%)の調査内容において、糖尿病のイメージに関する7項目(糖尿病発症・インスリン・手術・妊娠・内服薬・重症化・治療)の質問に対する選択形式の回答(マイナスイメージを1点、それ以外を0点として計算)と、「性別」、「年齢(65歳以上、65歳未満)」、「糖尿病の家族歴の有無」、「糖尿病を指摘されたことの有無」の回答を利用した。7項目の各イメージにおけるマイナスイメージ保持者数と7項目の合計スコアに、その他の各要因が与える影響について解析を行った。解析はMann-Whitney U-testおよびChi square testを用いて行い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

#### (生活状況調査)

初年度に自記式質問票(36ページ)を作成し、アンケート調査を実施した。本質問票により、性別、生年月日、家庭環境、職業等の背景、既往歴、20歳時からの体重の増減、健康状態、睡眠時間、喫煙習慣と受動喫煙、歯の衛生、家族の人数と既往歴、糖尿病の知識(24問)、ストレステスト(12問)、食習慣と食事内容、健康食品、嗜好品、運動習慣、QOL-26、女性の妊娠・出産歴・閉経などの情報収集を行なった。

#### (喫煙と糖尿病発症との関連の解析)

まず、非喫煙者の女性で夫が喫煙している場合、家庭内で何日ぐらい環境たばこ煙(ETS)にさらされているのか調べたところ、1週間のうち7日が55%近くで最も多かった( $n=138$ )。一方、非

喫煙者の女性で夫が喫煙しない場合は、1週間のうち0日が58%近くで最も多かった( $n=358$ )。次に非喫煙者の女性で夫が喫煙している場合で、家庭内でタバコを吸う人を調べたところ、配偶者が68%で最も多く、訪問者が15%、友人らが3%、配偶者以外の家族らが2%などだった。まったく環境たばこ煙にさらされていないのは15%に過ぎなかった。

糖尿病との関連では、糖尿病になるオッズ比(95%信頼区間)を求めたところ、非喫煙者を1.00とした場合、喫煙経験者が1.05(0.55-2.01)、喫煙者2.62(1.41-4.90)だった。IGTでは、非喫煙者を1.00とした場合、喫煙経験者が0.91(0.61-1.36)、喫煙者1.32(0.83-2.12)だった。

男性だけで見ると、糖尿病のオッズ比(95%信頼区間)は、非喫煙者を1.00とした場合、喫煙経験者が0.82(0.34-1.95)、喫煙者1.94(0.81-4.69)だった。IGTでは、非喫煙者を1.00とした場合、喫煙経験者が1.11(0.60-2.03)、喫煙者1.20(0.59-2.47)だった。一方、女性(584人)では、糖尿病のオッズ比(95%信頼区間)は、自身が非喫煙者で夫が喫煙しない場合(オッズ比1.00)に対し、自身が非喫煙者で夫が喫煙する場合は0.55(0.15-1.98)、自身が喫煙経験者の場合は0.61(0.08-4.79)、自身が喫煙者の場合は2.72(0.71-10.46)だった。

耐糖能異常(IGT)のオッズ比は、自身が非喫煙者で夫が喫煙しない場合(オッズ比1.00)に対し、自身が非喫煙者で夫が喫煙する場合は1.78(1.06-2.98)、自身が喫煙経験者の場合は0.76(0.29-1.97)、自身が喫煙者では2.94(1.28-6.76)だった。

(糖尿病の指摘を受けることと特定保健食品の使用動向について)



調査内容のうち、性別、年齢、既往歴、トクホの使用の有無（過去1年間に少なくとも1週間に1回以上取り続けたことがあるか）とその種類（血圧、コレステロール、血糖、骨に関するトクホ）について、JMP ver.7を用いて $\chi^2$ 検定で解析した。 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

#### （QOL に対する生活習慣病の影響に関する検討）

自己記入式アンケート調査(WHO-QOL26を含む)を行い、その結果を男女別に解析した。各疾患については、「医師や看護師に指摘されたことがある、または治療を受けたことがある」ものとした。解析はStat Flex Ver.6を用いて、Mann-Whitney U-testにて行い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

#### D. 考察

日本人の40歳以上における耐糖能異常は、全体の約30%に認められた。肥満(BMI>25)の合併によって、糖尿病や境界型の頻度は上昇をみたが、全体における肥満の割合は約40%であり、非肥満が過半数を占めた。このことは、肥満や内臓脂肪(ウエスト周囲径)を必須の検討項目とする特定健診(いわゆるメタボ健診)では日本人固有の体質に基づく2型糖尿病の発症を見逃す公算が大であることを示唆する。

罹患体質は生活要因に大きく修飾される。本研究では、多項目に亘る生活要因を半定量化できるように設定して質問票として調査した。これらの情報と耐糖能型や指導後変化との関連を解析することによって感受性素因を検出できることを期待している。また、遺伝子多型の解析を導入することによって、関連解析は罹患素因と生活習慣指導の感受性を提示するであろう。しかし、初年度の評価にて、遺伝子検査は除外

するように指導を評価委員からいただいたので、本試みは他の計画に委ねることとする。これらの成果を統合することにより、体質マーカーと後天的な生活習慣マーカーの両方が活用できるので、個々の病態や生活環境に応じたテラーメイド健診と事後の療養指導が可能になる。

#### E. 結論

日本人では糖尿病や心血管病の発症には分泌不全を基盤として、軽度のインスリン抵抗性が関与する図式が考えられた。耐糖能異常に肥満が占める割合は約40%であり、肥満と腹囲を必須項目としたメタボ健診では、重要リスクである糖尿病を高率に見逃す危険性が大きい。

日本人で多くを占めるインスリン分泌不全型の耐糖能異常を早期に健診で検出するには、空腹時血糖ではなく、HbA1cを併用した健診に見直すことがより効果的である。

生活習慣の改善項目としては、禁煙の励行と喫煙場所の制限が喫煙者自身のみならず配偶者の糖尿病の予防のために重要と示唆された。このように、生活習慣を半定量的に把握することにより、生活リスクやQOLの評価マーカーが得られるので、その結果、個々の病態に則したテラーメイド的な健診事業への展開が期待される。

#### F 健康危険情報

なし

#### G 研究発表

論文発表(原著論文)

(国際学術誌)

T. Yoshimura, E. Suzuki, I. Ito, M. Sakaguchi,  
T. Uzu, Y. Nishio, H. Maegawa, S. Morikawa,

- T. Inubushi, A. Hisatomi, K. Fujimoto, J. Takeda, A. Kashiwagi.  
Impaired peripheral circulation in lower-leg arteries caused by higher arterial stiffness and greater vascular resistance associates with nephropathy in type 2 diabetic patients with normal ankle-brachial indices.  
*Diabetes Res Clin Prac.* 80: 416-423, 2008.
- T. Hirota, E. Suzuki, I. Ito, M. Ishiyama, S. Goto, Y. Horikawa, T. Asano, M. Kanematsu, H. Hoshi, J. Takeda.  
Coronary artery calcification, large artery stiffness and renal insufficiency associate with serum levels of tumor necrosis factor- $\alpha$  in Japanese type 2 diabetic patients.  
*Diabetes Res Clin Prac.* 82: 58-65, 2008.
- E. Suzuki, T. Yoshimura, Y. Omura, M. Sakaguchi, Y. Nishio, H. Maegawa, A. Hisatomi, K. Fujimoto, J. Takeda, A. Kashiwagi.  
Higher arterial stiffness, great peripheral vascular resistance and lower blood flow in lower-leg arteries are associated with long-term hyperglycaemia in type 2 diabetic patients with normal ankle-brachial index.  
*Diabetes Metab Res Rev.* (In press)
- S. Oba, C. Nagata, K. Nakamura, N. Takatsuka, H. Shimizu.  
Self-reported diabetes mellitus and risk of mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer in Takayama: a population-based prospective cohort study in Japan.  
*J Epidemiol.* 18: 197-203, 2008.
- S. Oba, K. Nakamura, Y. Sahashi, A. Hattori, C. Nagata.  
Consumption of vegetables alters morning urinary 6-sulfatoxymelatonin concentration.  
*J Pineal Res.* 45: 17-23, 2008.
- K. Nakamura, C. Nagata, S. Oba, N. Takatsuka, H. Shimizu.  
Fruit and vegetable intake and mortality from cardiovascular disease are inversely associated in Japanese women but not in men.  
*J Nutr.* 138: 1129-1134, 2008.
- E. Suzuki, T. Yoshimura, Y. Omura, M. Sakaguchi, Y. Nishio, H. Maegawa, A. Hisatomi, K. Fujimoto, J. Takeda and A. Kashiwagi.  
Higher arterial stiffness, great peripheral vascular resistance and lower blood flow in lower-leg arteries are associated with long-term hyperglycaemia in type 2 diabetic patients with normal ankle-brachial index.  
*Diabetes Metab. Res. Rev.* 25: 363-369, 2009.
- Okayasu S, Nakamura M, Sugiyama T, Chigusa K, Sakurai K, Matsuura K, Yamamoto M, Kinosada Y, Itoh Y.  
Development of computer-Assisted biohazard safety cabinet for preparation and verification of injectable anticancer

agents.

Chemotherapy 55:234-240, 2009.

M. Ishiyama, E. Suzuki, J. Katsuda, H. Murasew, Y. Tajima, Y. Horikawa, S. Goto, T. Fujita and J. Takeda.

Associations of coronary artery calcification and carotid intima-media thickness with plasma concentrations of vascular calcification inhibitors in type 2 diabetic patients

Diabetes Res. Clin. Pract. 85: 189-196, 2009.

Shimoda H, Taniguchi K, Nishimura M, Matsuura K, Tsukioka T, Yamashita H, Inagaki N, Hirano K, Yamamoto M, Kinoshita Y, Itoh Y. Preparation of a fast dissolving oral thin film containing dexamethasone: A possible application to antiemesis during cancer chemotherapy.

Eur J Pharm Biopharm 73:361-365, 2009.

T. Watanabe, H. Itoh, A. Sekine, Y. Katano, T. Nishimura, Y. Kato, J. Takeda, M. Seishima and T. Matsuoka.

Sonographic evaluation of the peripheral nerve in diabetic patients: the relationship between nerve conduction studies, echo intensity, and cross-sectional area.

J. Ultrasound Med. 29: 697-708, 2010.

Oba S, Nagata C, Nakamura K, Fujii K, Kawachi T, Takatsuka N, Shimizu H.

Dietary glycemic index, glycemic load, and

intake of carbohydrate and rice in relation to risk of mortality from stroke and its subtypes in Japanese men and women.

Metabolism. 59 :1574-1582, 2010.

Nagata C, Nakamura K, Oba S, Hayashi M, Takeda N, Yasuda K.

Association of intakes of fat, dietary fibre, soya isoflavones and alcohol with uterine fibroids in Japanese women.

Br J Nutr. 101: 1427-1431, 2010.

Nagata C, Nakamura K, Wada K, Oba S, Hayashi M, Takeda N, Yasuda K.

Association of dietary fat, vegetables and antioxidant micronutrients with skin ageing in Japanese women.

Br J Nutr. 103: 1493-1498, 2010.

Oba S, Nagata C, Nakamura K, Fujii K, Kawachi T, Takatsuka N, Shimizu H.

Diet based on the Japanese Food Guide Spinning Top and subsequent mortality among men and women in a general Japanese population.

J Am Diet Assoc. 109: 1540-1547, 2010.

Inoue M, Sasazuki S, Wakai K, Suzuki T, Matsuo K, Shimazu T, Tsuji I, Tanaka K, Mizoue T, Nagata C, Tamakoshi A, Sawada N, Tsugane S Research Group for the Development

and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan.

Green tea consumption and gastric cancer in Japanese: a pooled analysis of six cohort studies.

Gut 58: 1323-1332, 2010.

Masue T, Wada K, Nagata C, Deguchi T, Hayashi M, Takeda N, Yasuda K.

Lifestyle and health factors associated with stress urinary incontinence in Japanese women.

Maturitas 66: 305-309, 2010.

Nakamura K, Nagata C, Wada K, Tamai Y, Tsuji M, Takatsuka N, Shimizu H.

Cigarette smoking and other lifestyle factors in relation to the risk of pancreatic cancer death: a prospective cohort study in Japan.

Jpn J Clin Oncol. 41: 225-231, 2010.

Nakamura K, Nagata C, Wada K, Fujii K,

Kawachi T, Takatsuka N, Shimizu H.

Association of farming with the development of cedar pollinosis in Japanese adults.

Ann Epidemiol. 20: 804-810, 2010.

Oba S, Nagata C, Nakamura K, Fujii K, Kawachi T, Takatsuka N, and Shimizu H.

Consumption of coffee, green tea, oolong tea, black tea, chocolate snacks and the caffeine

content in relation to risk of diabetes in Japanese men and women.

Br J Nutr. 103: 453-459, 2010.

Nagata C.

Factors to consider in the association between soy isoflavone intake and breast cancer risk.

J Epidemiol. 20: 83-89, 2010.

Horikawa Y, Enya M, Iizuka K, Chen G-Y, Kawachi S, Suwa T, and Takeda J.

Synergistic effects of  $\alpha$ -glucosidase inhibitors and dipeptidyl peptidase 4 inhibitor treatment.

J Diabetes Invest. 2: 200-203, 2011.

#### (国内学術誌)

山本眞由美、川手靖彦、戸谷理恵子、武田 純、梅本敬夫、紀ノ定保臣

岐阜県医師会病診連携システムにおける、糖尿病・病診連携サポートシステムの試作  
肥満と糖尿病 7: 56-61, 2008.

山本眞由美、塩谷真由美、堀川幸男、武田 純  
岐阜市における糖尿病診療の実態調査  
岐阜県医師会雑誌 21: 51-56, 2008.

岡安伸二、下田浩欣、紀ノ定保臣、武田純、山本眞由美

インスリンの安全管理に関する電子カルテ機能の有用性と問題点  
肥満と糖尿病 7: 28-35, 2008.

下田浩欣、岡安伸二、紀ノ定保臣、武田純、山本眞由美

電子カルテ情報から分析する大学病院の糖尿病病棟患者の特徴分析の試行～業務を可視化する有用性について

肥満と糖尿病 7 : 89-93, 2008.

山本眞由美、武田純、紀ノ定保臣

糖尿病の遠隔病診連携を支援する岐阜県医師会病診連携システム構築の報告

日本遠隔医療学会雑誌 4, 325-327, 2008.

山本眞由美、田中生雅、佐渡忠洋、臼井るり子、高井郁恵、端元加奈子、長瀬江利、加納晃子、浅田修市、清水克時

岐阜県内の大学・短大等学生の喫煙実態調査ー岐阜県大学保健管理研究会の調査結果よりー  
CAMPUS HEALTH 46: 199-201, 2009

田中生雅、佐渡忠洋、磯村有希、宮地幸雄、臼井るり子、高井郁恵、端元加奈子、山本眞由美、清水克時

大学生の健康に対する取り組みと生活環境に関する検討

CAMPUS HEALTH 47: 321, 2010.

## 学会発表

(国内学会)

高見和久、武田則之、山田明子、勝田 純、猿井 宏、川地真一、佐々木昭彦、武田 純

ピオグリタゾンとメトフォルミンの比較：ピオグリタゾンが有効であった2型糖尿病患者の特性

第51回日本糖尿病学会年次学術集会、5月、

東京、2008

岡安伸二、下田浩欣、伊藤善規、紀ノ定保臣、武田純、山本眞由美

インスリンの安全管理に関する電子カルテ機能の有用性と問題点

第51回日本糖尿病学会年次学術集会、5月、東京、2008

下田浩欣、高塚直能、紀ノ定保臣、岡安伸二、伊藤善規、武田純、山本眞由美

電子カルテ情報マイニングシステムを用いて分析した糖尿病専門病棟患者の動向について

第51回日本糖尿病学会年次学術集会、5月、東京、2008

村瀬 寛、鈴木英司、勝田 純、則竹伸保、早川知硯、高見和久、山田明子、廣田卓男、伊東勇、武田 純

磁気共鳴装置を用いた糖尿病患者における下肢機能性血流障害と血小板機能異常の解明

第51回日本糖尿病学会年次学術集会、5月、東京、2008

山本眞由美

糖尿病の遠隔病診連携を支援する岐阜県医師会病診連携システム構築の報告

日本遠隔医療学会 JTTA 2008 in Gifu、岐阜  
2008. 10. 11.

山本眞由美、細江香苗、久保田芳則、武田純

糖尿病予備群に対する栄養指導成果の検討ー岐阜県恵那地域糖尿病協議会の取り組みから

第12回日本病態栄養学会年次学術集会、京都  
2009. 1. 10-11.

田中生雅、佐渡忠洋、武田純、清水克時、山本眞由美

肥満大学生の成果に影響する食行動についての検討

第 12 回日本病態栄養学会年次学術集会、京都  
2009. 1. 10-11.

Nakamura N, Wada K, Nagata C, Shimizu H.  
Associations of sleep habits with maternal and umbilical cord hormone levels in pregnant Japanese women.

第 68 回日本癌学会、横浜、2009

Wada K, Nakamura K, Oba S, Nagata C.  
Association of dietary soy intake with urinary sex steroid among Japanese young children.

第 68 回日本癌学会、横浜、2009

#### (国際学会)

M. Yamamoto, Y. Kawade, R. Totani, J. Takeda, Y. Kinosada.

An electronic support system for diabetic medicine to promote physician cooperation in Gifu prefectural medical association.

The 8th Japan-China Friendship Symposium on Diabetes Mellitus, Wakayama, 2008. 4. 25-26.

S. Okayasu, Y. Kinosada, H. Shimoda, Y. Ito, J. Takeda, M. Yamamoto.

Effect of electronic patient medical records (EPMR) system and computerized clinical guideline on safety management of insulin therapy.

The 8th Japan-China Friendship Symposium on Diabetes Mellitus, Wakayama, 2008. 4. 25-26.

M. Yamamoto, Y. Kawade, R. Totani, J. Totani, Y. Kinosada.

Electronic Support System for Diabetes Management and Promotion of Physician Cooperation in Gifu Prefecture, Japan.

The 68th ADA Scientific Sessions, San Francisco, 2008. 6. 6-10.

Nagata C, Nakamura K, Wada K, Hayashi M, Takeda N, Yasuda K.

Association of endogenous sex hormone levels with breast cancer risk in premenopausal Japanese women.

18<sup>th</sup> Annual International Conference. AACR Frontiers in Cancer Prevention Research, Houston, 2009

Nagata C.

Population exposure outside the U.S.-Asia. NIH SOY PROTEIN/ISOFLAVONE RESEARCH Challenge in designing and Evaluating Intervention Studies Scientific Workshop, 2009.

Yamamoto M, Tanaka M, Sado T.

The risk of obesity in university students: Relationship between onset of lifestyle-related disease in alumni and their body weight when they were university students. 14th International Congress of Endocrinology (ICE2010), Kyoto, 2010.

Nakamura N, Nagata C, Wada K, Fujii K,  
Kawachi T, Takatsuka N, Shimizu H.

Association of farming with the development  
of cedar pollinosis in Japanese adults.

国際疫学会西太平洋地域学術会議

第20回日本疫学会学術総会、埼玉、2010年

Wada K, Nagata C, Nakamura K, Sahashi Y,  
Tamai Y, Tsuji M, Ohtsuchi S, Yamamoto K,  
Watanabe K, Ando K.

Seaweed and blood pressure among preschool  
children.

国際疫学会西太平洋地域学術会議

第20回日本疫学会学術総会、埼玉、2010

## H 知的財産権の出願・登録

### 1 特許取得

なし

### 2 実用新案登録

なし

### 3 その他

なし

## 【2】研究成果の刊行に関する一覧表



雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌名	巻	ページ	出版年
T. Yoshimura, et al.	Impaired peripheral circulation in lower-leg arteries caused by higher arterial stiffness and greater vascular resistance associates with nephropathy in type 2 diabetic patients with normal ankle-brachial indices.	Diabetes Research and Clinical Practice	80	416-423	2008
T. Hirota, et al.	Coronary artery calcification, large artery stiffness and renal insufficiency associate with serum levels of tumor necrosis factor- $\alpha$ in Japanese type 2 diabetic patients.	Diabetes Research and Clinical Practice	82	58-65	2008
S. Oba, et al.	Consumption of vegetables alters morning urinary 6-sulfatoxymelatonin concentration.	Journal of Pineal Research.	45	17-23	2008
K. Hirokawa, et al.	Rationality/anti-emotionality personality and dietary habits in a community population in Japan. gene arc in prefrontal cortex of rats.	Journal of Epidemiology	18	183-190	2008
K. Nakamura, et al.	Fruit and vegetable intake and mortality from cardiovascular disease are inversely	Journal of Nutrition	138	1129-1134	2008

	associated in Japanese women but not in men.				
E. Suzuki, et al.	Higher arterial stiffness, great peripheral vascular resistance and lower blood flow in lower-leg arteries are associated with long-term hyperglycaemia in type 2 diabetic patients with normal ankle-brachial index.	Diabetes, Metabolism and Research Review		In press.	2009
S. Oba, et al.	Self-reported diabetes mellitus and risk of mortality from all causes, cardiovascular disease and cancer in Takayama: A population-based prospective cohort study in Japan.	Journal of Epidemiology	18	197-203	2008
S. Oba, et al.	Dietary glycemic index, glycemic load, and intake of carbohydrate and rice in relation to risk of mortality from stroke and its subtypes in Japanese men and women.	Metabolism	59	1574-1582	2010
S. Oba, et al.	Consumption of coffee, green tea, oolong tea, black tea, chocolate snacks and the caffeine content in relation to risk of diabetes in Japanese men and women.	British Journal of Nutrition	103	453-459	2010

S. Oba, et al.	Diet based on the Japanese Food Guide Spinning Top and subsequent mortality among men and women in a general Japanese population.	Journal of American Diet Association	109	1540-1547	2010
Watanabe T. et al.	Sonographic evaluation of the peripheral nerve in diabetic patients: the relationship between nerve conduction studies, echo intensity, and cross-sectional area.	Journal of Ultrasound Medicine	29	697-708	2010
Horikawa Y. et al.	Synergistic effects of $\alpha$ -glucosidase inhibitors and dipeptidyl peptidase 4 inhibitor treatment.	Journal of Diabetes Investigation	2	200-203	2011
田中生雅、他	大学生の健康に対する取り組みと生活環境に関する検討	CAMPUS HEALTH	47	31	2010
山本眞由美、他	岐阜県内の大学、短大等学生の喫煙実態調査	CAMPUS HEALTH	46	199-201	2010
山本眞由美	糖尿病にみられる味覚・食欲異常	栄養評価と治療	27	29-30	2010
山本眞由美	病気のゼロ次予防の重要性 新たな健診・保健指導について	岐阜国保	296	16-17	2010

## 著書

発表者氏名	論文タイトル名	著書名、出版社	ページ	出版年
諏訪哲也、他	2型糖尿病	糖尿病研修ノート、 診断と治療社	125-128	2010
山本真由美	キャンパスライフの健康管理	大学生の健康ナビ 岐阜大学	8-14	2010
山本真由美	メタボリック症候群、動脈硬 化、肥満とやせ	大学生の健康ナビ 岐阜大学	139-143	2010

## その他

発表者氏名	論文タイトル名	発表媒体	出版年
武田 純	食後高血糖の古くて、新しい理解 と対策	岐阜県保険医新聞 12月10日	2010
飯塚勝美	糖尿病の新診断基準について	ぎふ栄養士だより 2:2-3	2010
堀川幸男	糖尿病地域連携パスについて	岐阜市医師会だより 7月 8-11 ページ	2010