

Role of glucose-6-phosphate in regulation of glucose-stimulated gene expression in the pancreatic beta cell line INS-1E

47th European Association for the Study of Diabetes Annual Meeting, Lisbon, 2011.

6) Iizuka K, Tomita R, Horikawa Y, Takeda J.

Glucagon Receptor and Glucagon-like Peptide-1 Receptor mRNA Expression are Inversely Regulated by Glucose Through ChREBP Activation.

72nd American Diabetes Association scientific sessions L. Hunter Limbaugh Philadelphia, Pennsylvania, 2012.

7) Yamagata K, Sato Y, Md. Fazlul Karim, Yoshizawa T

Analysis of a novel HNF4 α target gene Anks4b in pancreatic β -cells.

72nd American Diabetes Association scientific sessions L. Hunter Limbaugh Philadelphia, Pennsylvania, 2012.

8) Kato T, Suwa T, Tomita R, Hirota T, Iizuka K, Horikawa Y, Takeda J

Long term Remission of Pulmonary Alveolar Proteinosis after Successful Surgical Resection of a Cushing's Disease Pituitary Adenoma.

Endocrine Society's 94th Annual Meeting & Expo 2012. Houston, Texas, 2012.

9) Iizuka K, Wu W, Tomita R, Tsuchida H, Horikawa Y, Takeda J.

Deletion of the small heterodimer partner gene protects against fatty

liver and dyslipidaemia, but not obesity and glucose intolerance in C57BL/6J mice fed a high-fat diet.

48th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes Berlin, Germany, 2012.

10) Sato Y, Inoue M, Shimomura I, Yamagata K.

Cellular hypoxia caused dysregulation of HNF4 α expression in pancreatic- β cells.

The 33rd NAITO conference: Oxygen Biology: Hypoxia, Oxidative Stress and Disease. Sapporo 2012.

11) Iizuka K, Tomita R, Wu W, Horikawa Y, Takeda J

Glucagon Receptor and Incretin Receptors mRNA Expression are Inversely Regulated by Glucose Through ChREBP Activation.

The 9th International Diabetes Federation-Western Pacific Region Congress/The 4th Scientific Meeting of the Asian Association for the Study of Diabetes. Kyoto, 2012.

12) Enya M, Horikawa Y, Takeda J.

Survey of MODY1-6 in Japanese Patients with Early-Onset Diabetes.

The 9th International Diabetes Federation-Western Pacific Region Congress/The 4th Scientific Meeting of the Asian Association for the Study of Diabetes. Kyoto, 2012.

13) Suzuki H, Yamamoto M, Nakamura M, Oba S, Nagata C, Takeda J

Factors Affecting Glucose Metabolism in Japanese Subjects:A Community-Based Cross-Sectional Study in Gifu City.

The 9th International Diabetes Federation-Western Pacific Region Congress/The 4th Scientific Meeting of the Asian Association for the Study of Diabetes. Kyoto, 2012.

14) Yamamoto M, Tanaka M, Kanoh A, Sado T, Isomura Y.

Screening for Insulin Resistance and Prediabetes in University Students: Comparison Between Japanese Students and International Students from Asia.

The 9th International Diabetes Federation-Western Pacific Region Congress/The 4th Scientific Meeting of the Asian Association for the Study of Diabetes. Kyoto, 2012.

15) Nonoyama Y, Yamamoto M, Oba S, Nagata C, Matsui K, Takeda J.

Effect of a Diabetes Diagnosis on Quality of Life in the Japanese Population.

The 9th International Diabetes Federation-Western Pacific Region Congress/The 4th Scientific Meeting of the Asian Association for the Study of Diabetes. Kyoto, 2012.

16) Imagawa A.

Symposium Type 1 diabetes “Fulminant type 1 diabetes-New insights of its etiology” .

The 9th International Diabetes Federation-Western Pacific Region Congress/The 4th Scientific Meeting of

the Asian Association for the Study of Diabetes. Kyoto, 2012.

17) Imagawa A.

Plenary lecture “Etiology of type 1 diabetes -Lessons from pancreas biopsy and autopsy”

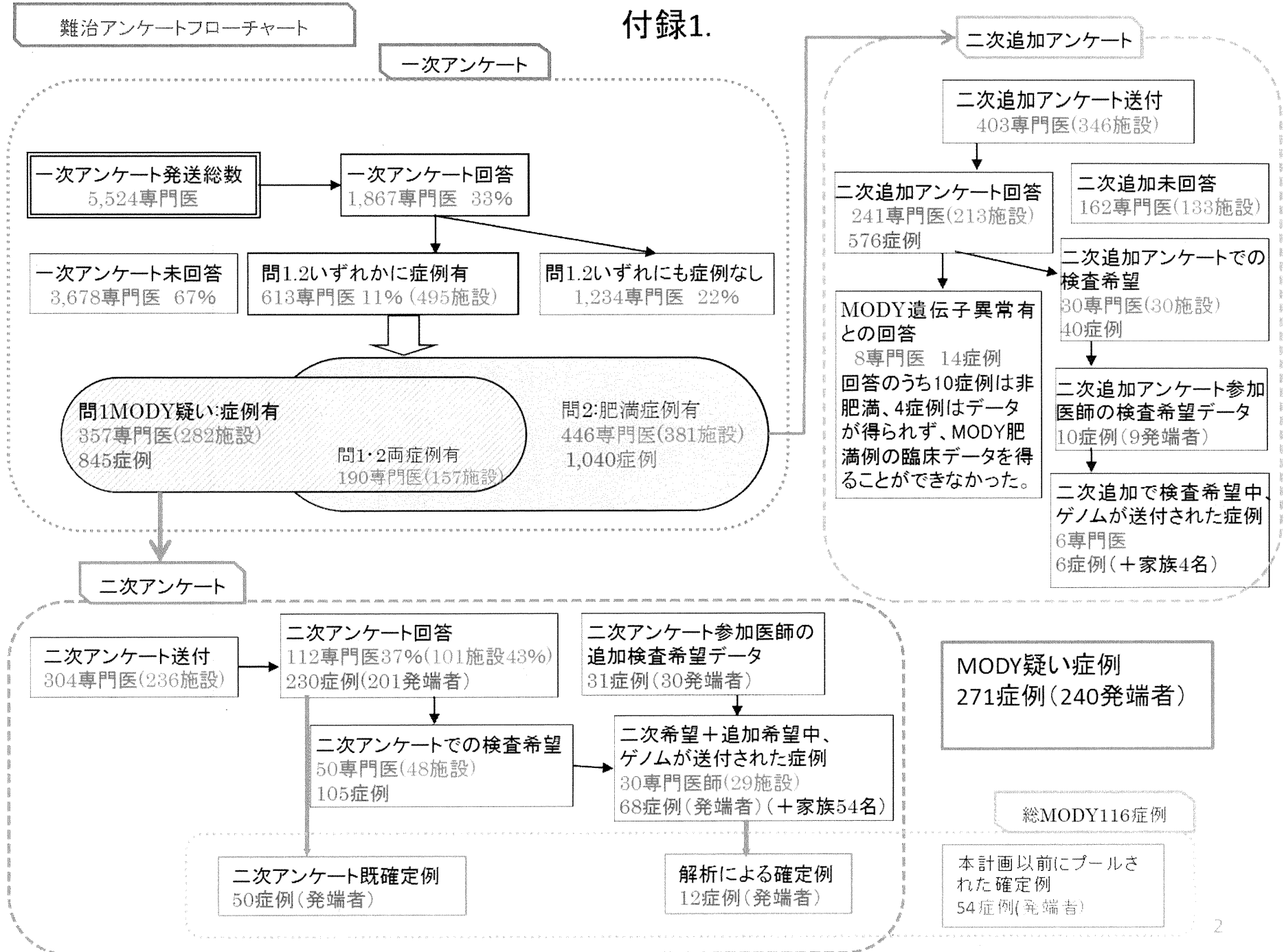
International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, Science School of Physicians 2012. Kyoto, 2012.

H. 知的所有権の取得状況

- | | |
|-----------|----|
| 1. 特許取得 | なし |
| 2. 実用新案登録 | なし |
| 3. その他 | なし |

付録1.

難治アンケートフローチャート



付録2. MODY一次アンケート調査

日本人MODYの実態調査へのご協力をお願い(1次調査)

MODY(maturity onset diabetes of the young) と考える調査基準

1. 25歳以下の発症で3世代以上の糖尿病家族歴(原則として非肥満)
2. 家族歴不明で15歳以下の糖尿病発症(非肥満)
3. 抗GAD抗体、IA-2抗体などの自己抗体が陰性

問1. 上記のMODYを疑う基準を満たす患者を診療したことがある。

はい(症例) いいえ

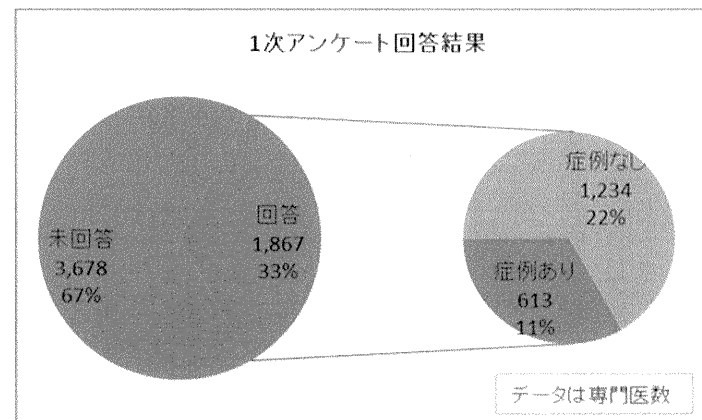
問2. 肥満症例についてお伺いします

15歳以下の糖尿病発症で、肥満例を診療したことがある。

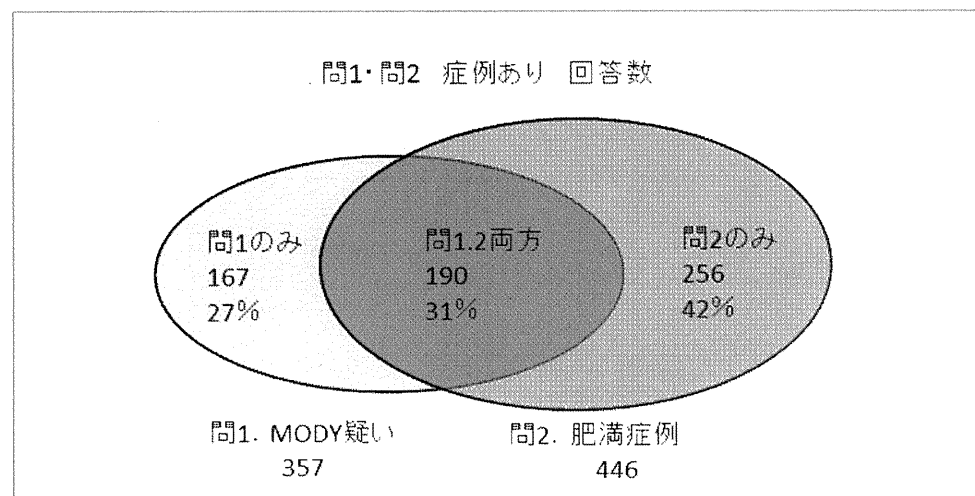
はい(症例) いいえ

糖尿病内科および小児内分泌の専門医5,524人に送付され、1,867人から回答を得た。

その内、既に確定診断されたMODY家系または提示した暫定基準に沿った候補例を有すると回答したのは、回答全体の11%にあたる613専門医(495施設)であった。



アンケート問1・2の診療症例については、MODYを疑う基準を満たす患者を診療したことがあると回答したのは357専門医(282施設)、15歳以下肥満症例を診療したことがあると回答したのは446専門医(381施設)、そのうち190専門医(157施設)が両症例を診療している。



付録3. MODY二次アンケート調査

日本人 MODY の実態調査 (二次) へのご協力のお願い

平成 23 年 9 月吉日
岐阜大学大学院医学系研究科 内分泌代謝病態学
式田 純 (研究代表)

拝啓
仲秋の候、皆様におかれましては益々ご清祥のこととお喜び申し上げます。
先般、平成 22 年度の厚生労働科学研究 (生活習慣病・難治性疾患克服総合研究事業)「MODY1-8 の病態調査と鑑別診断基準の策定」に向けての一次調査にご協力頂きまして有り難うございました。

その結果、全国 347 施設において、調査基準を満たす MODY や疑い症例が較多く診察されている実態が明らかになりました。1 施設当たりでは 1-30 症例と幅がありますが、既に遺伝子検査で MODY 型が確定された症例と未診断の症例を合わせて、約 300 症例に上りました。症例数は各々の地域人口とは相関せず、遺伝的に集積された高頻度地域は認められませんでした。むしろ差異は、担当医の MODY への関心度の多寡に起因するものと考えております。また、1-3 症例の少数を診ておられる施設が 8 割を占めており、その大半の MODY 型が未診断であることも判明しました。以上の結果から、MODY 診断の必要性の普及啓発や診断に必須である遺伝子検査の推進が重要であると考えられました。

今年度は、日本人 MODY の鑑別基準の策定に向けて、臨床的特徴について実態調査を進めることに致しました。つきましては、一次調査において訪ねる患者が「有り」とお答えの先生方に、二次調査票をお送りさせて頂きましたので、改めてご協力をお願いする次第です。尚、今年度は、一次調査で予想以上に未診断例が多かったことから、もし先生方に MODY1-8 の遺伝子診断のご希望がございましたら、本研究グループにおいて研究費の範囲内で受諾させて頂きます。

ご多用中誠に恐縮ですが、本調査の主旨をご理解頂き、何卒ご協力下さいませようお願い申し上げます。尚、ご不明な点がございましたら、下記事務局までお問い合わせ下さい。

敬具

(事務局) 岐阜大学病院 糖尿病代謝内科 担当: 堀川幸男
501-1184 岐阜市柳戸 1-1
TEL: 058-230-6377 (医師), FAX: 058-230-6376
e-mail: yhorika@gifu-u.ac.jp

【症例 1】

現在の年齢: _____ 歳 診断時年齢: _____ 歳
性別: 男 女 _____
身長: _____ cm 体重: _____ kg (BMI: _____ kg/m²)

診断契機: (健診、自覚症状、他疾患受診時、その他) _____)

家族歴: _____

臨床検査値:
血糖値 (空腹時、随時)、インスリン分泌 (IRI, CPR)、HbA1c、脂質 (HDL, LDL, TG)、腎機能 (UA, Cr, BUN)、肝機能 (AST, ALT)、etc.

肥満歴: あり (最大 BMI _____ kg/m²) なし 不明
インスリン分泌低下: あり なし 不明
糖尿病合併症: 網膜症 (あり) なし 不明
腎症 (あり) なし 不明
神経症 (あり) なし 不明

その他の所見: 腎のう胞、卵形尿、生精器異常、低出生体重、巨大児 _____)

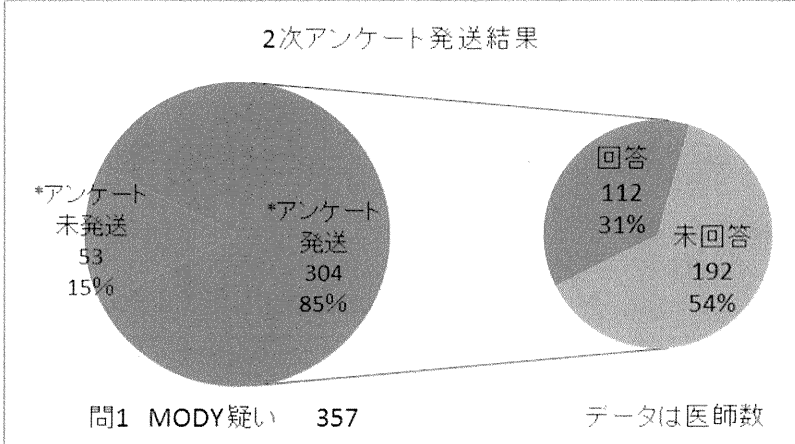
治療: 食事療法のみ _____)
経口血糖降下薬 (_____)
インスリン (_____)

遺伝子検査: 済み (遺伝子異常 あり (MODY _____) なし)
未施行 (遺伝子検査の希望 あり なし)
学会または論文発表: あり (_____)
なし

1次アンケートでMODY疑いの症例ありと回答のあった357専門医(282施設)の中で、昔の症例でデータが無い等、アンケート記入が不可能な医師53名を除いた304専門医(236施設)に対し、詳細な臨床情報に関する2次アンケートを実施した。

112専門医(101施設)より230症例の2次調査票が返送されたが、そのうち、50症例(発端者)の既に確定された症例が報告された。

回答のあった症例中50専門医(48施設)の105症例についてMODY遺伝子検査希望があり、その後実際に依頼のあった30専門医(29施設)の68症例(発端者)と家族54名の122検体よりDNAを採取しMODY1-6遺伝子のDNA構造解析による変異スクリーニングを実施しているが、現在までに12症例(発端者)が確定診断された。



付録4. MODY二次追加アンケート調査

MODY候補に関する1次アンケート調査により非肥満と回答された症例について2次アンケート調査を行い、2次回答の中で既にMODYと確定診断されている50家系のうち2家計に肥満を有する症例が認められた。

そこで、日本人MODYにおける肥満症例の実態を把握するために、1次調査で15歳以下の肥満例を診断した経験があると回答された446専門医(381施設)の中で、昔の症例でデータが無い等アンケート記入が不可能な医師43名を除いた403専門医(346施設)に対し、再度病態に関する追加調査を実施した。

半数を超える241専門医(576症例)の回答が寄せられたが、MODY遺伝子異常があると回答のあった8名14症例のうち10症例は非肥満、4症例はデータが得られず、今回のアンケートでMODY肥満例のデータを得ることはできなかった。

2次追加調査でも引き続き30専門医より検査希望があり、現在までに6専門医より6症例(発端者)と家族4名の10検体が採取され、解析が進められている。

日本人 MODY の実態調査 (二次追加) へのご協力をお願い

平成 24 年 6 月吉日
生活習慣病・難治性疾患克服総合研究事業
「MODY1-6 の病態調査と遺伝子診断基準の策定」
岐阜大学大学院医学系研究科 内分泌代謝病態学
武田 純 (研究代表)

拝啓
初夏の候 皆様におかれましては益々ご清祥のこととお喜び申し上げます。
先般、平成 22-24 年度の厚生労働科学研究「MODY1-6 の病態調査と遺伝子診断基準の策定」に向けてのアンケート調査にご協力賜り有り難うございました。

MODY 候補に関する一次調査では 1,848 人から回答を頂きました。先ず非肥満と回答された 248 症例について二次調査を行わせて頂き、そのうち3割時点で 47 症例について家族サンプルを含め 77 検体を頂きました。MODY1-6 遺伝子の実質スクリーニングとアレル失の解析を行い、既に確定診断されているアンケート結果と併せて集計したところ、MODY1 4 家系 4 人、MODY2 14 家系 24 人、MODY3 20 家系 22 人、MODY4 0 人、MODY5 2 家系 2 人、MODY6 0 人でした。アレル欠失症例も認めました。15 歳以下の発症例は、MODY1 (32%)、MODY2 (68%)、MODY3 (72%)、MODY5 (100%)であり、全体では 80%の頻度でした。3 世代罹患の家族歴に基づいた推定とは大きく異なる結果となりました。

一方、若干ではありますが、上記の家系内に肥満を有する症例も認めました。
そこで、日本人 MODY における肥満の実態を把握するために、一次調査で 15 歳以下の肥満例を診断した経験があると回答された先生方に、改めて病態に関する追加調査をお願いさせて頂く次第です。
肥満症例において MODY1-6 の遺伝子検査を施行し、いずれかに異常を認めた症例をお持ちの先生がございましたら、お知らせ頂きますと幸甚に存じます。

ご多用中、誠に恐縮でございますが、本調査の主旨をご理解頂き、何卒ご協力下さいますようお願い申し上げます。

尚、先生方に MODY1-6 の遺伝子診断のご希望がございましたら、引き続き本研究グループにおいて研究費の範囲内で受託させて頂きます。
ご不明点がございましたら、下記事務局まで遠慮なくお問い合わせ下さい。

敬具

GU

日本人 MODY の実態調査 (二次追加)

先生

一次調査で以下のご回答をいただきありがとうございました。

肥満症例についてお伺いします。

15 歳以下の糖尿病発症で、肥満例を診療したことがある。

はい (1 症例) いいえ

上記症例についてお尋ねいたします。

MODY1-6 の遺伝子検査

遺伝子検査: 済み (遺伝子異常 あり なし)

MODY1
MODY2
MODY3
MODY4
MODY5
MODY6

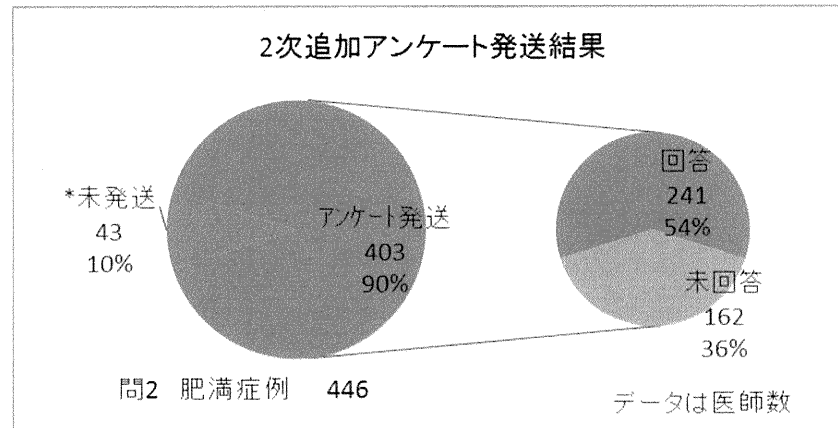
未施行 (遺伝子検査の希望 あり なし)

学会または論文発表: あり ()

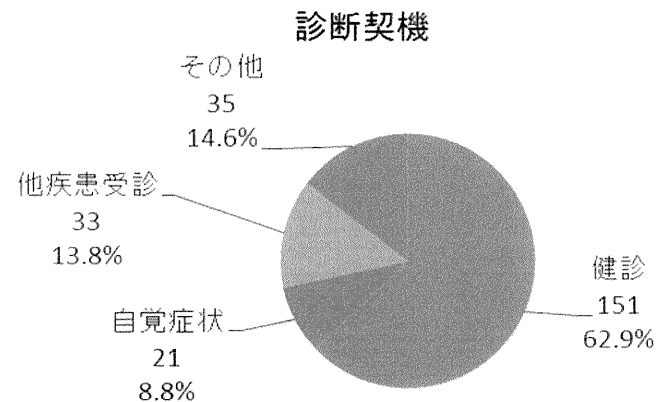
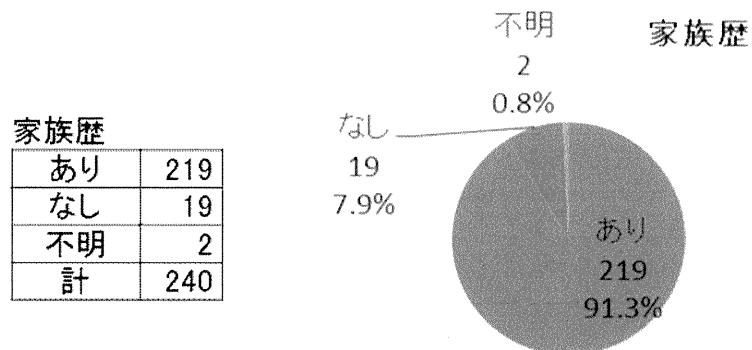
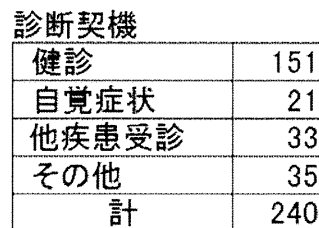
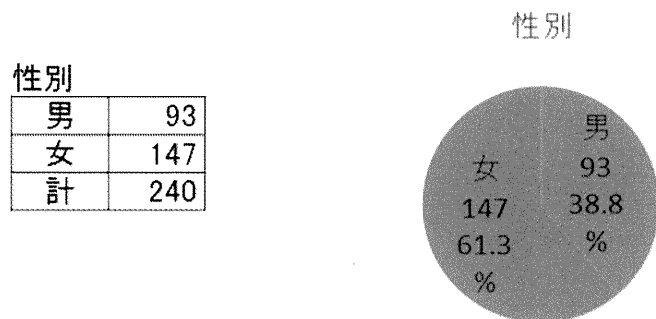
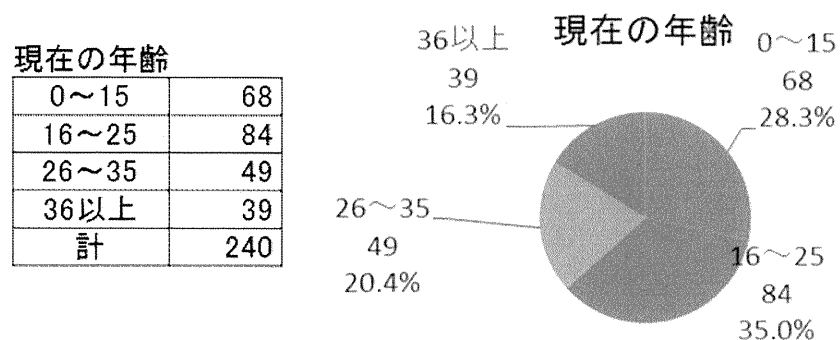
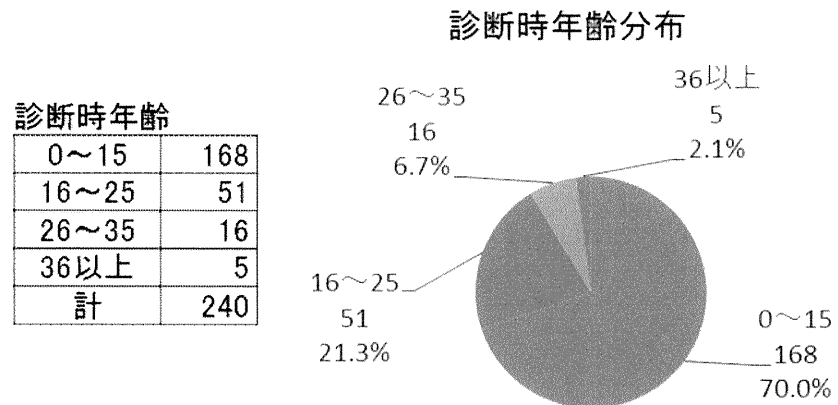
なし

ご協力ありがとうございました。

2次追加アンケート発送結果



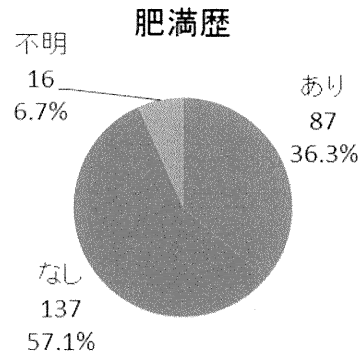
付録5-1. 現在までのMODY疑い発端者240症例の臨床データ



付録5-2. 現在までのMODY疑い発端者240症例の臨床データ

肥満歴

あり	87
なし	137
不明	16
計	240



網膜症	腎症	神経症	
○	○	○	21
○	○	×	2
○	×	○	7
○	×	×	6
×	○	○	4
×	○	×	7
×	○	不明	2
×	×	○	4
×	×	×	177
不明	○	×	1
不明	×	×	4
不明	不明	不明	5
計			240

網膜症

あり	36
なし	194
不明	10
計	240

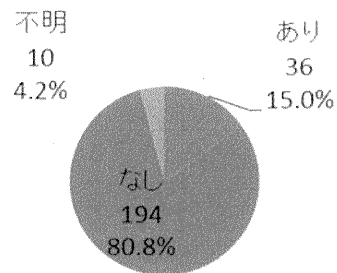
腎症

あり	37
なし	198
不明	5
計	240

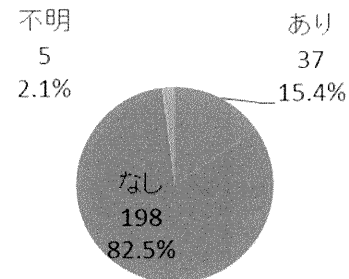
神経症

あり	36
なし	197
不明	7
計	240

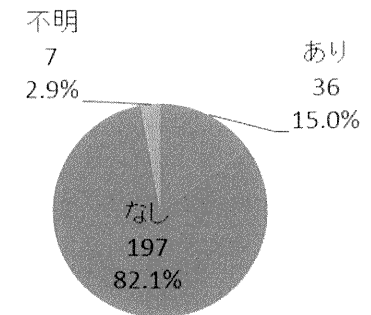
合併症 網膜症



合併症 腎症



合併症 神経症

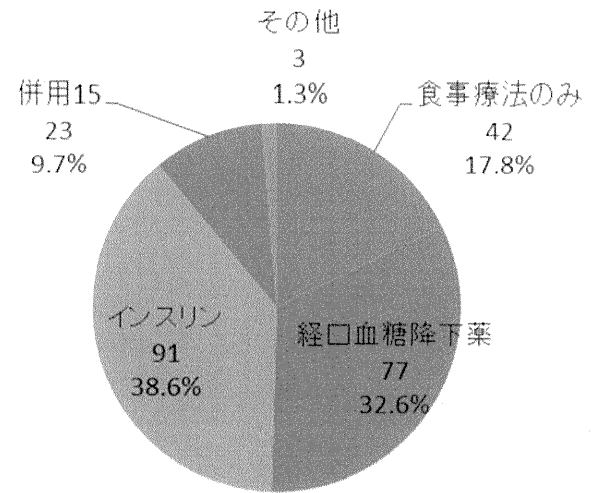


付録5-3. 現在までのMODY疑い症例発端者240症例の臨床データ

治療

治療

食事療法のみ	42
経口血糖降下薬	77
インスリン	91
併用	23
その他	3
なし	4
計	240



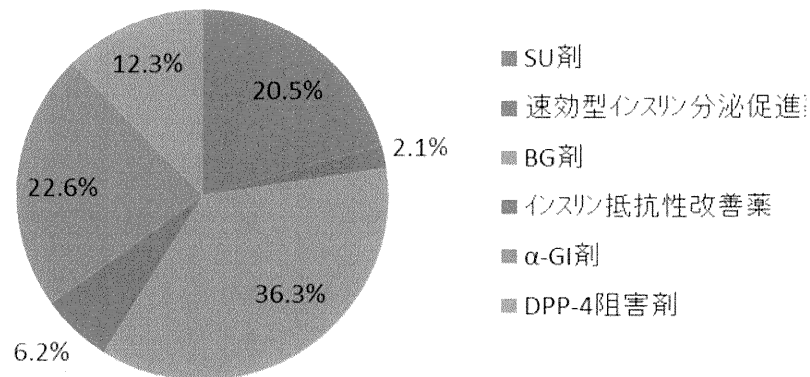
経口血糖降下薬

SU剤	30
速効型インスリン分泌促進薬	3
BG剤	53
インスリン抵抗性改善薬	9
α-GI剤	33
DPP-4阻害剤	18
計	146

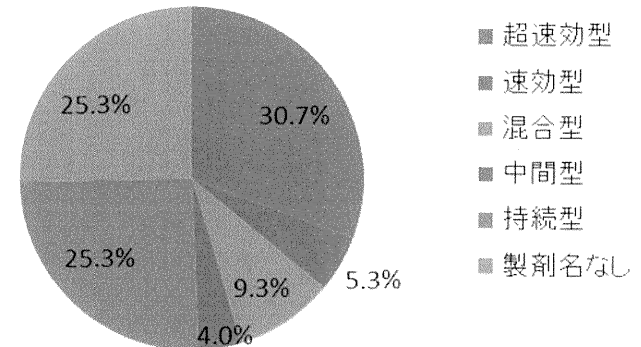
インスリン

超速効型	46
速効型	8
混合型	14
中間型	6
持続型	38
製剤名なし	38
計	150

経口血糖降下薬



インスリン



付録5-4. 現在までのMODY疑い症例発端者240症例の臨床データ.

	平均	標準偏差	データ数
身長	155.4	15.3	237
体重	56.5	19.8	238
BMI	22.9	5.6	238
診断時年齢	15.0	8.1	240

		平均	標準偏差	データ数
血糖値	空腹時	165.4	66.2	79
	随時	193.4	97.7	132
	75 g OGTT 0	126.2	25.6	26
	30	216.4	46.6	22
	60	257.0	55.7	16
	120	238.5	66.7	26
インスリン分泌	FIRI	10.4	9.2	24
	随時IRI	17.4	20.6	66
	75 g OGTT 0	17.9	41.6	20
	30	41.1	30.0	18
	60	51.8	46.8	13
	120	50.5	50.6	15
	FCPR	3.9	8.2	13
	CPR	3.8	12.3	79
	u-CPR	64.6	51.1	34
	インスリンインデックス	0.4	0.3	15
	HbA1c	7.7	2.1	207
	初診時HbA1c	9.1	2.6	63
脂質	HDL	55.9	13.9	154
	LDL	110.8	37.5	145
	TG	150.2	274.4	187
	TC	188.6	42.9	90
腎機能	UA	5.2	1.7	156
	Cre	1.3	7.4	195
	BUN	14.3	8.3	187
肝機能	AST	29.5	38.9	207
	ALT	43.3	75.8	207
	ALB	4.5	0.5	21
	LDH	175.5	44.5	29
	γ-GTP	44.6	73.4	53
	ChE	465.6	395.2	18

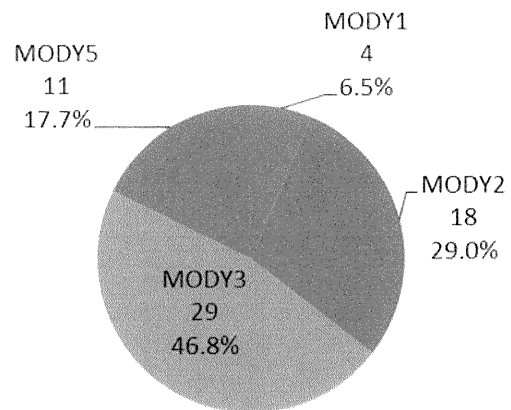
付録6-1. MODY二次アンケート検査済確定50症例+解析による12症例(62症例)

		MODY1		MODY2		MODY3		MODY5		total	
member		4	6.5%	18	29.0%	29	46.8%	11	17.7%	62	
onset		10.8 ±	2.8	11.8 ±	12.5	13.2 ±	6.6	14.7 ±	9.9		
Age		13.0 ±	3.3	16.8 ±	13.3	23.9 ±	12.0	21.9 ±	11.0		
BMI		19.1 ±	1.3	18.1 ±	2.8	20.6 ±	3.2	18.7 ±	1.8		
HbA1c		9.9 ±	1.4	6.4 ±	0.4	7.6 ±	1.5	7.9 ±	2.5		
FH(+)		4		17		27		6		54	
Therapy	D	1	25.0%	10	55.6%	2	6.9%	1	9.1%	14	22.6%
	OHA	2	50.0%	6 ⁺¹ ins	38.9%	11 ⁺¹ ins	41.4%	1	9.1%	22	35.5%
	Ins	1	25.0%	0	0.0%	15	51.7%	9	81.8%	25	40.3%
	不明なし	0	0.0%	1	5.6%	0	0.0%	0	0.0%	1	1.6%
	total	4		18		29		11		62	
F/M	F	4		11		18		7		40	
	M	0		7		11		4		22	
	total	4		18		29		11		62	
合併症	Retino	0		1		4		0		5	
	Nephro	0		0		4		1		5	
	Neuro	0		0		4		1		5	
25>、FH3世代		3		7		12		1		23	

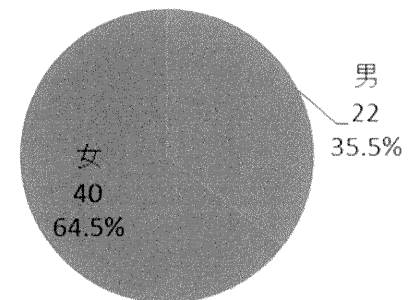
		MODY1		MODY2		MODY3		MODY5		total	
member		4	6.5%	18	29.0%	29	46.8%	11	17.7%	62	
onset	≤15	4	100.0%	16	88.9%	23	79.3%	7	63.6%	50	80.6%
	15<	0	0.0%	2	11.1%	6	20.7%	4	36.4%	12	19.4%
BMI	<25	4	100.0%	17	94.4%	25	86.2%	11	100.0%	57	91.9%
	25≤	0	0.0%	1	5.6%	4	13.8%	0	0.0%	5	8.1%
FH(+)		4		17		27		6		54	
		100.0%		94.4%		93.1%		54.5%		87.1%	

付録6-2. MODY二次アンケート検査済確定50症例+解析による12症例(62症例)

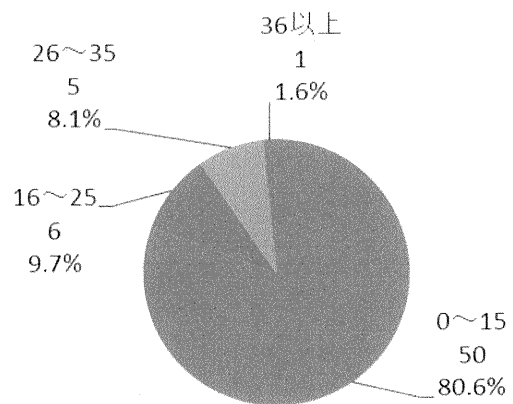
Type別症例数



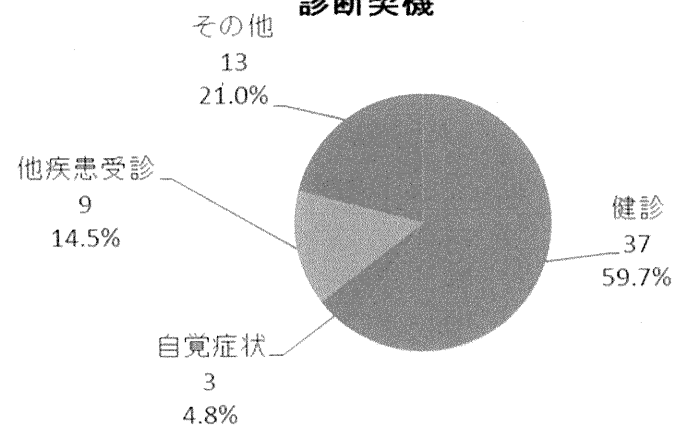
性別



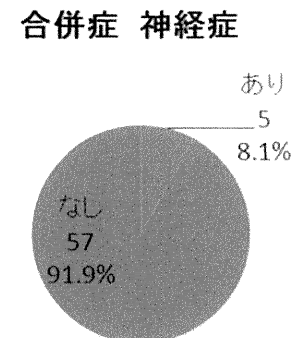
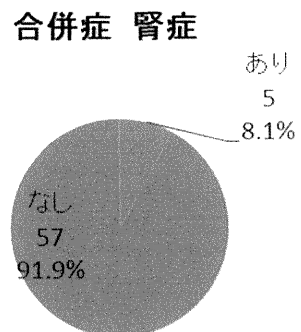
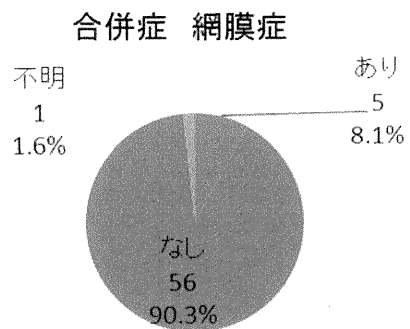
診断時年齢分布



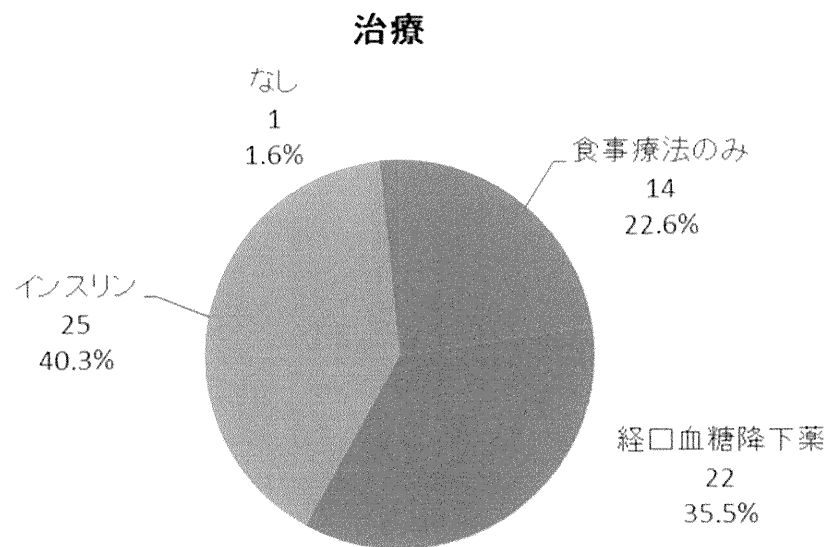
診断契機



付録6-3. MODY二次アンケート検査済確定50症例+解析による12症例(62症例)



網膜症	腎症	神経症	
○	○	○	2
○	○	×	0
○	×	○	1
○	×	×	2
×	○	○	1
×	○	×	2
×	×	○	1
×	×	×	52
不明	×	×	1
計			62



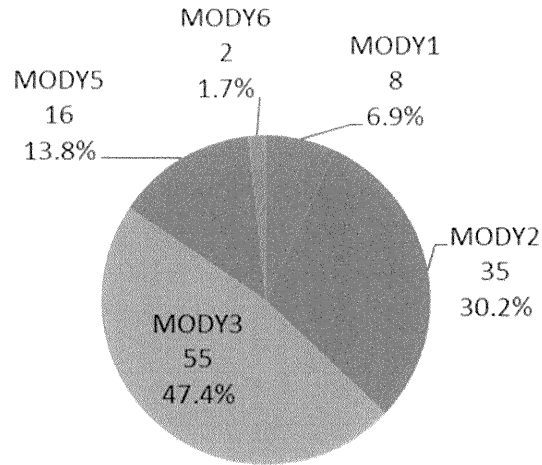
付録7-1. 現在までのMODY確定診断例116症例

		MODY1		MODY2		MODY3		MODY5		MODY6		total	
member		8	6.9%	35	30.2%	55	47.4%	16	13.8%	2	1.7%	116	
onset		13.7 ± 7.0		11.4 ± 10.2		12.5 ± 5.3		15.8 ± 10.1		11.5 ± 0.5			
Age		13.0 ± 3.3		16.8 ± 13.3		23.9 ± 12.0		21.9 ± 11.0		19 ± 7			
BMI		21.4 ± 3.9		18.1 ± 2.6		20.0 ± 3.0		19.0 ± 2.8		16.4 ± 0			
HbA1c		9.9 ± 1.4		6.3 ± 0.4		7.6 ± 1.5		9.0 ± 3.4		9.7 ± 0			
FH(+)		6		27		47		6		1		87	
Therapy	D	3	37.5%	18	51.4%	4	7.3%	1	6.3%	0	0.0%	26	22.4%
	OHA	2	25.0%	8 ⁺¹ ins	25.7%	20 ⁺¹ ins	38.2%	1	6.3%	0	0.0%	33	28.4%
	Ins	2	25.0%	5	14.3%	23	41.8%	14	87.5%	1	50.0%	45	38.8%
	不明.無	1	12.5%	4	11.4%	8	14.5%	0	0.0%	1	50.0%	14	12.1%
	total	8		35		55		16		2		116	
F/M	F	5	62.5%	16	47.1%	39	70.9%	9	56.3%	2	100%	71	61.2%
	M	3	37.5%	18	52.9%	16	29.1%	7	43.8%	0	0.0%	44	37.9%
	total	8		34	不明1	55		16		2		116	
合併症	Retino	0		1		6		0		0		7	
	Nephro	0		0		4		4		0		8	
	Neuro	1		0		4		1		0		6	
25>. FH3世代		3		10		21		1		1		36	

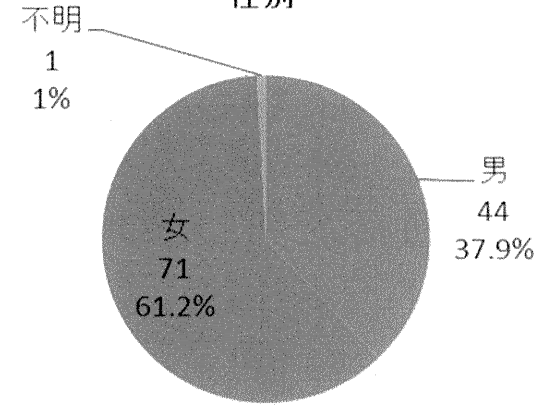
		MODY1		MODY2		MODY3		MODY5		MODY6		total	
member		8	6.9%	35	30.2%	55	47.4%	16	13.8%	2	1.7%	116	
onset	≤15	6	75.0%	27	77.1%	46	83.6%	10	62.5%	2	100%	91	78.4%
	15<	2	25.0%	8	22.9%	9	16.4%	6	37.5%	0	0.0%	25	21.6%
BMI	<25	6	75.0%	30	85.7%	46	83.6%	15	93.8%	1	50.0%	96	84.5%
	25≤	1	12.5%	1	2.9%	4	7.3%	1	6.3%	0	0.0%	7	6.0%
FH(+)		6	75.0%	27	77.1%	47	85.5%	6	37.5%	1	50.0%	87	75.0%

付録7-2. 現在までのMODY確定診断例116症例

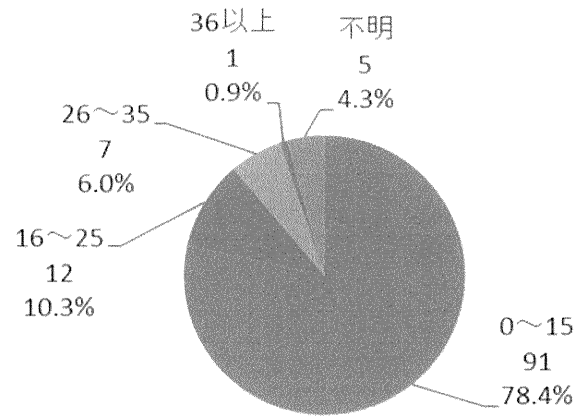
Type別症例数



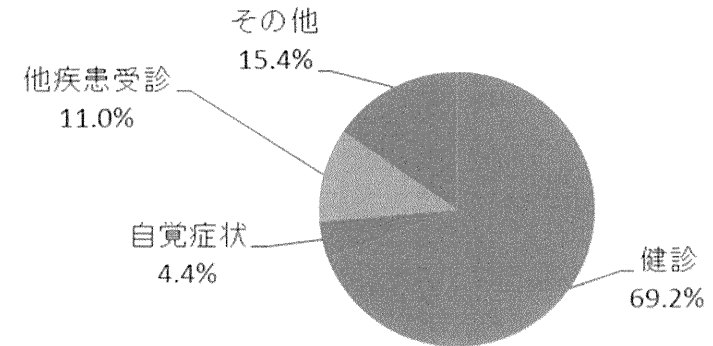
性別



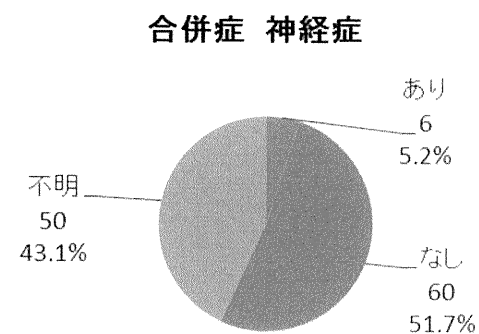
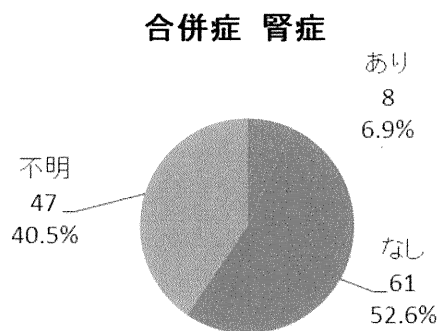
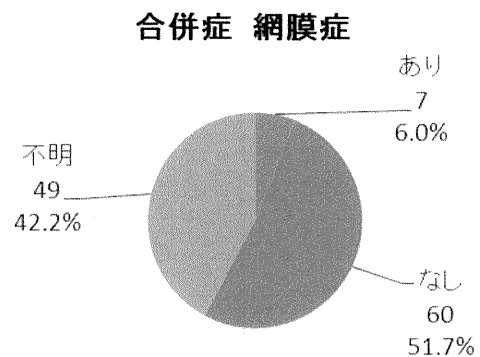
診断時年齢分布



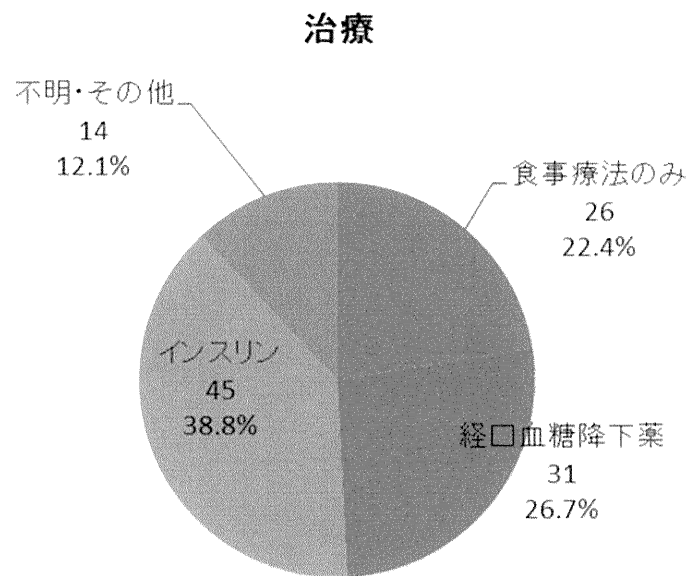
診断契機



付録7-3. 現在までのMODY確定診断例116症例



網膜症	腎症	神経症	
○	○	○	2
○	○	×	0
○	×	○	1
○	×	×	2
○	×	不明	1
○	不明	不明	1
×	○	○	1
×	○	×	3
×	×	○	1
×	×	×	54
×	不明	不明	1
不明	○	不明	2
不明	×	×	1
不明	不明	○	1
不明	不明	不明	45
計			116



【2】研究成果の刊行に関する一覧表

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
Y. Horikawa, et al.	Synergistic effect of α -glucosidase inhibitors and dipeptidyl peptidase 4 inhibitor treatment.	J. Diabetes Invest	2	200-203	2011
K. Iizuka, et al.	Kruppel-like factor-10 is directly regulated by carbohydrate response element binding-protein in rat primary hepatocytes.	Biochem. Biophys. Res. Commun.	412	638-643	2011
Inoue K, et al.	Short-term effects of liraglutide on visceral fat adiposity, appetite, and food preference: a pilot study of obese Japanese patients with type 2 diabetes.	Cardiovasc Diabetol	10	109-116	2011
Wei F-Y, et al.	Deficit of Lys-tRNA Modification by Cdkal1 Causes the Development of Type 2 Diabetes in Mice.	J. Clin. Invest.	121	3598-3608	2011
H. Iwahashi, et al	Clinical features of Japanese type 2 diabetics with insulinogenic index in normal range after treatment of glucotoxicity.	Diabetol Int	2	208-213	2011

塩谷真由美、 他	インクレチンシステム調節にかかわる遺伝子異常の2型糖尿病への影響 TCF7L2 遺伝子を中心に	日本臨床	69	930-936	2011
堀川幸男	糖尿病領域における GWAS と全ゲノムシーケンス	Diabetes Frontier	22	87-93	2011
Iizuka K, et al.	Rat glucagon receptor mRNA is directly regulated by glucose through transactivation of the carbohydrate response element binding protein.	Biochem Biophys Res Commun	417	1107-1112	2012
Iizuka K, et al.	Normalization of fasting hyperglycemia is beneficial for successful introduction of small amount of the GLP-1 analog liraglutide in an obese patient with type 2 diabetes mellitus.	Diabetol Int	3	61-64	2012
堀川幸男	最新臨床糖尿病学 上 - 糖尿病学の最新動向 - 遺伝子異常が同定されている糖尿病	日本臨床	70	408-413	2012

Murase H, et al.	Associations of plasma von Willebrand factor ristocetin cofactor activity and 5-hydroxyindole acetic acid concentrations with blood flow in lower-leg arteries in Japanese type 2 diabetic patients with normal ankle-brachial index	Journal of Diabetes and Its Complications	26	113-117	2012
Iizuka K, et al.	Effectiveness of the glucagon test in estimating islet function for liraglutide treatment in a lean diabetic patient with impaired insulin response to glucose	Diabetol Int	3	103-108	2012
Okayasu S, et al	The Evaluation of Risk Associated with Adverse Drug Reactions by Metformin in Type 2 Diabetes Mellitus	Biol. Pharm. Bu 11	35	933-937	2012
Ido-Kitamura Y, et al	Hepatic FoxO1 Integrates Glucose Utilization and Lipid Synthesis through Regulation of ChREBP O-Glycosylation	PLOS ONE	7	e47231	2012