

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
（総合）研究報告書
原発性高脂血症に関する調査研究
分担研究者 島野 仁（筑波大学医学医療系 教授）

研究要旨

高 LDL-C 血症や低 HDL-C 血症などの脂質異常症は将来の心血管イベント発症を予測する独立した危険因子である。また、また、酸化 LDL の一種である MDA-LDL が冠動脈疾患の新たなバイオマーカーとして利用されてきている。しかし、これらは現在の動脈硬化の状態を反映しているかどうか明らかではない。我々は、冠動脈疾患の既往のない 2 型糖尿病患者を対象に、冠動脈 CT での有意狭窄（50%以上）を指標にこれらの危険因子が冠動脈病変を予測できるかどうか ROC 解析で検討を行った。

冠動脈病変は Framingham Risk Score (FRS), UKPDS リスクエンジン (UKPDS), Japan atherosclerosis longitudinal study (JALS)における AUC は、各々、0.766 (95%信頼区間 0.680-0.852)、0.746 (0.659-0.833)、0.730 (0.640-0.819) であった。これに最大 IMT を加えると冠動脈病変の予測能は有意に向上した。MDA-LDL の冠動脈病変検出に関する AUC は、MDA-LDL 0.693 (95%信頼区間 0.520-0.866)、MDA-LDL/LDL-C 0.784 (0.629-0.938)、MDA-LDL/HDL-C 0.766 (0.612-0.920)、(MDA-LDL/LDL-C)/HDL-C 0.810 (0.661-0.959)であった。性、年齢、BMI、収縮期血圧、糖尿病罹病期間、HbA1c、喫煙で調整した冠動脈病変と上記の脂質パラメーターについてロジスティック回帰分析を行うと、いずれも冠動脈病変と有意な関連が認められた。以上の結果より、MDA-LDL、特に LDL-C かつまたは HDL-C との比は、冠動脈疾患の既往のない 2 型糖尿病患者の冠動脈病変を予測できる可能性が示唆された。

原発性低 HDL-C 血症の原因遺伝子としては、apoA-1 欠損症・異常症、Tangier 病、LCAT 欠損症、Angptl-3 変異などが知られているが、今回、我々はこれらの異常の可能性の低い中枢・末梢神経病変を合併する低 HDL-C 血症の症例を経験した。白血球および皮膚生検によるガラクトセレブロシダーゼ活性低下から Krabbe 病と診断されたが、Krabbe 病で低 HDL-C 血症を来すという報告はなく、未知の遺伝子による疾患の可能性もある。

A. 研究目的

現在、様々な心血管疾患に関するリスクスコアやバイオマーカーが発表されており、日常臨床に活用されている。一般的にリスクスコアは未来の心血管疾患の予測能として使用されるが、必ずしも対象の現在の冠動脈の状態を評価できるかは明らかではない。また、リスクスコアの心血管予測

能が十分高くないことも報告されている。

マロンジアルデヒド低比重リポ蛋白 (MDA-LDL) は酸化 LDL の一種で、動脈硬化惹起性の高いリポ蛋白である。MDL-LDL は冠動脈疾患や頸動脈内膜中膜複合体厚 (IMT) 肥厚と関連することが報告されている。

高比重リポ蛋白 (HDL) は末梢の余剰なコレス

テロールを肝臓に戻すコレステロール逆転送系の中心となるリポ蛋白である。低 HDL コレステロール (HDL-C) 血症は、動脈硬化性疾患、特に冠動脈疾患の発症リスクが増加することが、数多くの疫学研究から明らかになっている。

低 HDL-C 血症を引き起こす原発性高脂血症には、アポリタンパク A-I (apoAI) 遺伝子異常、ATP 結合カセットタンパク A1 (ABCA1) 遺伝子異常、レシチン：コレステロール・アシルトランスフェラーゼ (LCAT) 異常、angiopoietin-like 3 遺伝子異常が知られている。

今回我々は、リスクスコアおよび MDA-LDL が 2 型糖尿病患者の現在の冠動脈の状態を予測できるかどうかを明らかにすること、および、新たな原発性低 HDL-C 血症と考えられる症例について解析を行った。

B. 研究方法

1. リスクスコアと冠動脈病変予測

2009 年 4 月から 2011 年 12 月までに筑波大学附属病院内分泌代謝・糖尿病内科に入院した冠動脈疾患の既往のない 2 型糖尿病患者のうち冠動脈 CT (CCTA) を施行した 125 症例について検討を行った。CCTA において 50% 以上の狭窄病変を冠動脈病変とした。使用したリスクスコアは、Framingham risk score (FRS), UKPDS risk engine (UKPDS), Japan Atherosclerosis Longitudinal Study (JALS) である。これらのリスクスコアの冠動脈病変予測能について、リスクスコア単独もしくはリスクスコアと max-IMT, との組み合わせによる指標における ROC 解析を行った。更にリスクスコアを 3 分位とし、狭窄病変に対し max-IMT を追加しリスクスコアへの追加効果を検討した。

2. MDA-LDL と冠動脈病変予測

2009 年 4 月から 2012 年 3 月までに筑波大学附属病院内分泌代謝・糖尿病内科に入院し

た冠動脈疾患の既往のない 2 型糖尿病患者で CCTA を施行した症例のうち、MDA-LDL を含む脂質値を測定した 37 例について検討を行った。CCTA において 50% 以上の狭窄病変を冠動脈病変とした。

MDA-LDL、MDA-LDL/LDL-C、MDA-LDL/HDL-C、(MDA-LDL/LDL-C)/HDL-C、LDL-C/HDL-C、HDL-C の冠動脈狭窄病変予測能を ROC 曲線を用い評価した。更に、MDA-LDL、MDA-LDL/LDL-C、MDA-LDL/HDL-C、(MDA-LDL/LDL-C)/HDL-C を 3 分位とし、冠動脈狭窄病変を有する割合を一般線型モデルで解析した。多変量解析にて、これらの脂質パラメーターが冠動脈狭窄病変を有するオッズ比を算出した。

3. 末梢中枢神経病変を合併した原発性低 HDL-C 血症患者の解析

症例は 23 歳女性。出生に問題なし。2010 年 1 月、一過性の右上肢の筋力低下が出現。同年 2 月、右上下肢の筋力低下が出現。近医で頭部 MRI 施行され、左内包から放線冠、脳梁の一部に高信号領域が認められた。入院時の検査で、TC 167mg/dl, TG 56mg/dl, HDL-C 8mg/dl, LDL-C 122mg/dl であった。年齢や症状が増悪と寛解を繰り返していることから多発性硬化症が疑われ、2010 年 3 月に当院神経内科入院。低 HDL-C 血症について当科併診となった。

両親は血縁関係にない。既往歴に特記すべきことなし。家族歴は、父が 2 型糖尿病で治療中。角膜混濁やオレンジ色の扁桃腫大、肝脾腫なし。脳神経系に異常なし。筋力は右上下肢で 4+ ~ 5- (手指 3)。筋トーン正常で、筋萎縮や筋線維束攣縮、不随意運動は認めなかった。深部反射は正常で、温痛覚・触覚に異常なし。髄液 IgG index 0.48, MBP <31.3, オリゴクローナルバンド陰性。

頭部 MRI では、左中心前回の運動野付近から錐体路に沿うように頭尾に長い異常信号域 (DWI 強陽性、T2WI 高信号)。脳梁膨大部を跨いで左右方向に進展する領域にも異常信号域を認めた。頸椎・胸椎 MRI では異常所見なし。神経伝導検査では、両上下肢ともに脱髄優位の混合性末梢神経障害を認め、正中神経では伝導ブロックを認めた。体性感覚誘発電位では、両側末梢神経レベルでの伝導速度低下を認め、中枢の伝導速度も両側で左右対称に低下。

神経生検では、小径線維優位の有髄線維の軽度脱落と一部大径線維のミエリン菲薄化を認め、神経周膜下の中等度浮腫と沈着物を伴う節性脱髄。

C. 研究結果

1. リスクスコアと冠動脈疾患予測

リスクスコアを 3 分位にして検討すると、FRS、UKPDS、JALS とともに、リスクスコアが増加すると、冠動脈病変を有する患者の割合が有意に増加した (図 1)。リスクスコアに max-IMT の 3 分位を加えると、T2 で冠動脈病変の予測能が有意に向上した (図 2)。

2. MDA-LDL と冠動脈病変予測

図 3 に、各脂質パラメーターの 3 分位と冠動脈狭窄患者の割合を示す。MDA-LDL/LDL ($P=0.001$)、MDA-LDL/HDL ($p=0.033$)、(MDA-LDL/LDL)/HDL ($P=0.001$) で冠動脈狭窄と有意な関連が認められたが、MDA-LDL のみでは有意ではなかった ($P=0.075$)。

冠動脈病変検出の AUC は、MDA-LDL 0.693 (0.520-0.866)、MDA-LDL/LDL 0.784 (0.629-0.938)、MDA-LDL/HDL 0.766 (0.612-0.920)、(MDA-LDL/LDL)/HDL 0.810 (0.661-0.959) であった。性、年齢、BMI、収縮期血圧、糖尿病罹病期間、HbA1c、喫煙で調整した冠動脈病変と上記の脂質パラメーターについてロジスティック回帰分析を行うと、いずれも冠動脈病変と有意な関連が認められた。

3. 末梢中枢神経病変を合併した原発性低 HDL-C 血症患者の解析

患者末梢血単球由来マクロファージの cholesterol efflux は、健常コントロールと同等であった。ApoAI 遺伝子および ABCA1 遺伝子にも変異を認めなかった (福岡大学循環器内科に依頼)。LCAT 活性も低下は認めなかった。血中ガラクトセレブロシダーゼ $<3.0\text{nmol/mg protein/17h}$ と低下。皮膚ガラクトセレブロシダーゼ 0.2nmol/h/mg と低下。ガラクトシダーゼ、ヘキソサミニダーゼ、グルコシダーゼ、アシルスルファターゼ A 活性は正常範囲内。

D. 考察

1. リスクスコアと冠動脈疾患予測

FRS に max-IMT を加えることで、将来の心血管イベントの予測能が向上することが、一般住民を対象とした研究および日本人 2 型糖尿病患者を対象とした研究で示されている。本研究も、冠動脈病変については max-IMT と組み合わせることで各リスクスコアの予測能が向上した。特に、T1、T2 といった比較的リスクの高くない患者で予測能が向上しており、臨床での有用性が高いと考えられた。

冠動脈疾患のリスクは、欧米人のリスクスコア (FRS、UKPDS) と日本人のリスクスコア (JALS) で大きく異なるが、リスクスコアの点数と冠動脈病変もしくは冠動脈不安定プラークの割合の関係は、各リスクスコアともほぼ同一であり、各リスクが冠動脈病変に与える影響は人種によらないことが示唆された。

2. MDA-LDL と冠動脈病変予測

冠動脈疾患の既往のない 2 型糖尿病患者において、MDA-LDL および MDA-LDL と脂質比が冠動脈 CT にて評価した冠動脈病変を予測することが可能であること、特に、(MDA-LDL/LDL)/HDL で最も高い AUC を示した。

MDA-LDL および MDA-LDL/LDL は、冠動脈疾

患者で、冠動脈疾患を有さない患者に比べて有意に高いことが報告されている。今回の我々の結果も同様であった。一方、(MDA-LDL/LDL)/HDL は、MDA-LDL/LDL よりもさらに大きな AUC であった。今回の検討では、症例数が 37 例と少なく、偶然にこのような結果となった可能性は否定できないが、MDA-LDL/LDL が LDL の酸化されやすさと捉えると、抗酸化作用を有する HDL との比が最も AUC が高かったのは偶然とはいえないと考えられた。今後、症例数を増やし検討すること、前向きに観察し、心血管イベントとこれらのパラメーターとの関連を明らかにしていく必要がある。

3 . 末梢中枢神経病変を合併した原発性低 HDL-C 血症患者の解析

著明な低 HDL-C 血症を来す原発性低 HDL-C 血症の原因として、apoAI 欠損症、家族性 LCAT 欠損症、Tangier 病、Angiopoietin-like 3 が知られている。特に、Tangier 病では末梢神経障害を合併し、本症例で第一に鑑別する必要な疾患である。しかし、本症例では遺伝子検査および酵素活性、cholesterol efflux から Tangier 病、apoA-1 欠損症、LCAT 欠損症は否定された。また、Angiopoietin-like 3 異常では複合型の低脂血症を呈する。すなわち、HDL-C だけでなく LDL-C や TG も低下しているのが特徴である。しかし、本症例では HDL-C のみが低値であり、Angiopoietin-like 3 異常の表現型とは異なる。

本症例は、ガラクトセレブロシダーゼ活性の低下から、臨床的に Krabbe 病と診断された。しかし、Krabbe 病に本症例のような著明な低 HDL-C 血症を合併するという報告はない。本症例の低 HDL-C 血症の原因として、未知の遺伝子異常が関与している可能性が考えられ、現在、エキソーム解析もしくは全ゲノム解析を予定している。

E. 結論

冠動脈疾患の既往のない 2 型糖尿病患者において、最大 IMT を既存のリスクスコアに組み合わせることで、リスクスコアの冠動脈疾患予測能を向上させることができることが示された。また、MDA-LDL および MDA-LDL と脂質の比は、2 型糖尿病の冠動脈病変予測に有用であると考えられた。

未知の低 HDL-C 血症原因遺伝子が存在する可能性が示唆された。

F. 健康被害情報 なし

G. 研究発表

1 . 論文発表

- 1.Teramoto T, Urashima M, Shimano H, Yokote K, Saito Y, LIVES Study Extension Group. A large-scale survey on cardio-cerebrovascular events during pitavastatin (LIVALO Tablet) therapy in Japanese patients with hypercholesterolemia. *Jpn Pharmacol Ther.* 2011 Sep; 39(9): 789-803.
- 2.Horikawa C, Kodama S, Yachi Y, Heianza Y, Hirasawa R, Ibe Y, Saito K, Shimano H, Yamada N, Sone H. Skipping breakfast and prevalence of overweight and obesity in Asian and Pacific regions: A meta-analysis. *Prev Med.* 2011 Oct;53(4-5):260-267.
- 3.Hirasawa R, Saito K, Yachi Y, Ibe Y, Kodama S, Asumi M, Horikawa C, Saito A, Heianza Y, Kondo K, Shimano H, Sone H. Quality of Internet information related to the Mediterranean diet. *Public Health Nutr.* 2011 Sep 19:1-9.
- 4.Kumadaki S, Karasawa T, Matsuzaka T, Ema M, Nakagawa Y, Nakakuki M, Saito R, Yahagi N, Iwasaki H, Sone H, Takekoshi K, Yatoh S, Kobayashi K, Takahashi A, Suzuki H, Takahashi S, Yamada N, Shimano H.

Inhibition of Ubiquitin ligase F-box and WD repeat domain-containing 7{alpha} (Fbw7{alpha}) (Fbw7{alpha}) causes hepatosteatosis through the Kruppel-like factor 5 (KLF5)/PPAR{gamma}2 pathway, but not SREBP-1c in mice. *J Biol Chem.* 2011 Nov 25; 286(47):40835-46. Epub 2011 Sep 12.

5. Totsuka K, Maeno T, Saito K, Kodama S, Asumi M, Yachi Y, Hiranuma Y, Shimano H, Yamada N, Ono Y, Naito T, Sone H. Self-reported fast eating is a potent predictor of development of impaired glucose tolerance in Japanese men and women: Tsukuba Medical Center Study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011 Dec; 94(3): e72-4. Epub 2011 Sep 9.

6. Saito R, Matsuzaka T, Karasawa T, Sekiya M, Okada N, Igarashi M, Matsumori R, Ishii K, Nakagawa Y, Iwasaki H, Kobayashi K, Yatoh S, Takahashi A, Sone H, Suzuki H, Yahagi N, Yamada N, Shimano H. Macrophage elovl6 deficiency ameliorates foam cell formation and reduces atherosclerosis in low-density lipoprotein receptor-deficient mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2011 Sep; 31(9):1973-1979. Epub 2011 Aug 4.

7. Heianza Y, Hara S, Arase Y, Saito K, Fujiwara K, Tsuji H, Kodama S, Hsieh SD, Mori Y, Shimano H, Yamada N, Kosaka K, Sone H. HbA1c 5.7-6.4% and impaired fasting plasma glucose for diagnosis of prediabetes and risk of progression to diabetes in Japan (TOPOCS 3): a longitudinal cohort study. *Lancet.* 2011 Jul 9; 378(9786):147-155. Epub 2011 Jun 24.

8. Amemiya-Kudo M, Oka J, Takeuchi Y, Okazaki H, Yamamoto T, Yahagi N, Matsuzaka K, Okazaki S, Osuga J, Yamada N, Murase T, Shimano H. Suppression of the

Pancreatic Duodenal Homeodomain Transcription Factor-1 (Pdx-1) Promoter by Sterol Regulatory Element-binding Protein-1c (SREBP-1c). *J Biol Chem* 2011 Aug; 286(32): 27902-27914.

9. Yokote K, Shimano H, Urashima M, Teramoto T. Efficacy and safety of pitavastatin in Japanese patients with hypercholesterolemia: LIVES study and subanalysis. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2011 May; 9(5): 555-562.

10. Karasawa T, Takahashi A, Saito R, Sekiya M, Igarashi M, Iwasaki H, Miyahara S, Koyasu S, Nakagawa Y, Ishii K, Matsuzaka T, Kobayashi K, Yahagi N, Takekoshi K, Sone H, Yatoh S, Suzuki H, Yamada N, Shimano H. Sterol regulatory element-binding protein-1 determines plasma remnant lipoproteins and accelerates atherosclerosis in low-density lipoprotein receptor-deficient mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2011; 31(8): 1788-1795.

11. Kodama S, Tanaka S, Heianza Y, Fujihara K, Horikawa C, Shimano H, Saito K, Yamada N, Ohashi Y, Sone H. Association Between Physical Activity and Risk of All-Cause Mortality and Cardiovascular Disease in Patients With Diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Care.* 2013 Feb; 36(2):471-9.

12. Ikeda T, Ishii KA, Saito Y, Miura M, Otagiri A, Kawakami Y, Shimano H, Hara H, Takekoshi K. Inhibition of Autophagy Enhances Sunitinib-Induced Cytotoxicity in Rat Pheochromocytoma PC12 cells. *J Pharmacol Sci.* 2013 Jan 19; 121(1):67-73.

13. Naka A, Iida KT, Nakagawa Y, Iwasaki H, Takeuchi Y, Satoh A, Matsuzaka T, Ishii KA,

- Kobayashi K, Yatoh S, Shimada M, Yahagi N, Suzuki H, Sone H, Yamada N, Shimano H. TFE3 inhibits myoblast differentiation in C2C12 cells via down-regulating gene expression of myogenin. *Biochem Biophys Res Commun*. 2013 Jan 11;430(2):664-9.
14. Horikawa C, Kodama S, Tanaka S, Fujihara K, Hirasawa R, Yachi Y, Shimano H, Yamada N, Saito K, Sone H. Diabetes and risk of hearing impairment in adults: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Jan;98(1):51-8.
15. Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, Heianza Y, Hirasawa R, Yachi Y, Sugawara A, Tanaka S, Shimano H, Iida KT, Saito K, Sone H. Comparisons of the strength of associations with future type 2 diabetes risk among anthropometric obesity indicators, including waist-to-height ratio: a meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 2012 Dec 1;176(11):959-69.
16. Heianza Y, Arase Y, Tsuji H, Saito K, Amakawa K, Hsieh SD, Kodama S, Shimano H, Yamada N, Hara S, Sone H. Low lung function and risk of type 2 diabetes in Japanese men: the Toranomon Hospital Health Management Center Study 9 (TOPICS 9). *Mayo Clin Proc*. 2012 Sep;87(9):853-61.
17. Heianza Y, Arase Y, Hsieh SD, Saito K, Tsuji H, Kodama S, Tanaka S, Ohashi Y, Shimano H, Yamada N, Hara S, Sone H. Development of a new scoring system for predicting the 5 year incidence of type 2 diabetes in Japan: the Toranomon Hospital Health Management Center Study 6 (TOPICS 6). *Diabetologia*. 2012 Dec;55(12):3213-23.
18. Aita Y, Ishii KA, Saito Y, Ikeda T, Kawakami Y, Shimano H, Hara H, Takekoshi K. Sunitinib inhibits catecholamine synthesis and secretion in pheochromocytoma tumor cells by blocking VEGF receptor 2 via PLC- γ -related pathways. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2012 Oct 15;303(8):E1006-14.
19. Fujihara K, Saito A, Heianza Y, Gibo H, Suzuki H, Shimano H, Saito K, Kodama S, Yamada N, Sone H. Impact of psychological stress caused by the great east japan earthquake on glycemic control in patients with diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2012 Oct;120(9):560-3.
20. Matsuzaka T, Atsumi A, Matsumori R, Nie T, Shinozaki H, Suzuki-Kemuriyama N, Kuba M, Nakagawa Y, Ishii K, Shimada M, Kobayashi K, Yatoh S, Takahashi A, Takekoshi K, Sone H, Yahagi N, Suzuki H, Murata S, Nakamuta M, Yamada N, Shimano H. Elovl6 promotes nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. 2012 Dec;56(6):2199-208.
21. Yoshino T, Kawai K, Miyazaki J, Kimura T, Ikeda A, Takaoka E, Suetomi T, Oikawa T, Kojima T, Iwasaki H, Shimano H, Nishiyama H. A case of acute adrenal insufficiency unmasked during sunitinib treatment for metastatic renal cell carcinoma. *Jpn J Clin Oncol*. 2012 Aug;42(8):764-6.
22. Sugawara A, Kawai K, Motohashi S, Saito K, Kodama S, Yachi Y, Hirasawa R, Shimano H, Yamazaki K, Sone H. HbA(1c) variability and the development of microalbuminuria in type 2 diabetes: Tsukuba Kawai Diabetes Registry 2. *Diabetologia*. 2012 Aug;55(8):2128-31.
23. Takeichi N, Midorikawa S, Watanabe A, Naing BT, Tamura H, Wakakuri-Kano T, Ishizaki A, Sugihara H, Nissato S, Saito Y,

- Aita Y, Ishii KA, Igarashi T, Kawakami Y, Hara H, Ikeda T, Shimizu K, Suzuki S, Shimano H, Kawamoto M, Shimada T, Watanabe T, Oikawa S, Takekoshi K. Identical germline mutations in the TMEM127 gene in two unrelated Japanese patients with bilateral pheochromocytoma. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2012 Nov;77(5):707-14.
24. Heianza Y, Arase Y, Fujihara K, Tsuji H, Saito K, Hsieh SD, Kodama S, Shimano H, Yamada N, Hara S, Sone H. Screening for pre-diabetes to predict future diabetes using various cut-off points for HbA(1c) and impaired fasting glucose: the Toranomon Hospital Health Management Center Study 4 (TOPICS 4). *Diabet Med*. 2012 Sep;29(9):e279-85.
25. Heianza Y, Arase Y, Fujihara K, Tsuji H, Saito K, Hsieh SD, Kodama S, Shimano H, Yamada N, Hara S, Sone H. High normal HbA(1c) levels were associated with impaired insulin secretion without escalating insulin resistance in Japanese individuals: the Toranomon Hospital Health Management Center Study 8 (TOPICS 8). *Diabet Med*. 2012 Oct;29(10):1285-90.
26. Fujimoto Y, Nakagawa Y, Shingyouchi A, Tokushige N, Nakanishi N, Satoh A, Matsuzaka T, Ishii KA, Iwasaki H, Kobayashi K, Yatoh S, Suzuki H, Yahagi N, Urayama O, Yamada N, Shimano H. Dicer has a crucial role in the early stage of adipocyte differentiation, but not in lipid synthesis, in 3T3-L1 cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 2012 Apr 20;420(4):931-6.
27. Heianza Y, Arase Y, Fujihara K, Hsieh SD, Saito K, Tsuji H, Kodama S, Yahagi N, Shimano H, Yamada N, Hara S, Sone H. Longitudinal trajectories of HbA1c and fasting plasma glucose levels during the development of type 2 diabetes: the Toranomon Hospital Health Management Center Study 7 (TOPICS 7). *Diabetes Care*. 2012 May;35(5):1050-2.
28. Sone H, Tanaka S, Tanaka S, Iimuro S, Ishibashi S, Oikawa S, Shimano H, Katayama S, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N; Japan Diabetes Complications Study Group. Comparison of various lipid variables as predictors of coronary heart disease in Japanese men and women with type 2 diabetes: subanalysis of the Japan Diabetes Complications Study. *Diabetes Care*. 2012 May;35(5):1150-7.
29. Iwasaki H, Naka A, Iida KT, Nakagawa Y, Matsuzaka T, Ishii KA, Kobayashi K, Takahashi A, Yatoh S, Yahagi N, Sone H, Suzuki H, Yamada N, Shimano H. TFE3 regulates muscle metabolic gene expression, increases glycogen stores, and enhances insulin sensitivity in mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2012 Apr 1;302(7):E896-902.
30. Shimano H. Novel qualitative aspects of tissue fatty acids related to metabolic regulation: lessons from Elovl6 knockout. *Prog Lipid Res*. 2012 Jul;51(3):267-71.
31. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Horikawa C, Fujiwara K, Hirasawa R, Yachi Y, Sone Y, Tada Iida K, Shimano H, Ohashi Y, Yamada N, Sone H. Fasting and post-challenge glucose as quantitative cardiovascular risk factors: a meta-analysis. *J Atheroscler Thromb*. 2012;19(4):385-96.
32. Horikawa C, Kodama S, Yachi Y, Heianza Y, Hirasawa R, Ibe Y, Saito K, Shimano H, Yamada N, Sone H. Skipping breakfast and

prevalence of overweight and obesity in Asian and Pacific regions: a meta-analysis. *Prev Med.* 2011 Oct;53(4-5):260-7.

33. Hirasawa R, Saito K, Yachi Y, Ibe Y, Kodama S, Asumi M, Horikawa C, Saito A, Heianza Y, Kondo K, Shimano H, Sone H. Quality of Internet information related to the Mediterranean diet. *Public Health Nutr.* 2012 May;15(5):885-93.

34. Han SI, Komatsu Y, Murayama A, Steffensen KR, Nakagawa Y, Nakajima Y, Suzuki M, Oie S, Parini P, Vedin LL, Kishimoto H, Shimano H, Gustafsson JA, Yanagisawa J. ER ligands ameliorate fatty liver through a non-classical ER/LXR pathway. *Hepatology.* 2013 Nov 26. [Epub ahead of print]

35. Heianza Y, Arase Y, Kodama S, Hsieh SD, Tsuji H, Saito K, Shimano H, Hara S, Sone H. Effect of Postmenopausal Status and Age at Menopause on Type 2 Diabetes and Prediabetes in Japanese Individuals: Toranomon Hospital Health Management Center Study 17 (TOPICS 17). *Diabetes Care.* 2013 Oct 29. [Epub ahead of print]

36. Sunaga H, Matsui H, Ueno M, Maeno T, Iso T, Syamsunarno MR, Anjo S, Matsuzaka T, Shimano H, Yokoyama T, Kurabayashi M. Deranged fatty acid composition causes pulmonary fibrosis in Elovl6-deficient mice. *Nat Commun.* 2013;4:2563.

37. Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, Hirasawa R, Yachi Y, Yoshizawa S, Tanaka S, Sone Y, Shimano H, Iida KT, Saito K, Sone H. Use of high-normal levels of hemoglobin A1C and fasting plasma glucose for diabetes screening and prediction - A meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev.* 2013; 29(8):680-92.

38. Izumida Y, Yahagi N, Takeuchi Y, Nishi M, Shikama A, Takarada A, Masuda Y, Kubota M, Matsuzaka T, Nakagawa Y, Iizuka Y, Itaka K, Kataoka K, Shioda S, Niijima A, Yamada T, Katagiri H, Nagai R, Yamada N, Kadowaki T, Shimano H. Glycogen shortage during fasting triggers liver-brain-adipose neurocircuitry to facilitate fat utilization. *Nat Commun.* 2013; Aug 13;4:2316.

39. Fujimoto Y, Nakagawa Y, Satoh A, Okuda K, Shingyouchi A, Naka A, Matsuzaka T, Iwasaki H, Kobayashi K, Yahagi N, Shimada M, Yatoh S, Suzuki H, Yogosawa S, Izumi T, Sone H, Urayama O, Yamada N, Shimano H. TFE3 Controls Lipid Metabolism in Adipose Tissue of Male Mice by Suppressing Lipolysis and Thermogenesis. *Endocrinology.* 2013; 154(10): 3577-3588.

40. Hirasawa R, Yachi Y, Yoshizawa S, Horikawa C, Heianza Y, Sugawara A, Sone Y, Kondo K, Shimano H, Saito K, Kodama S, Sone H. Quality and accuracy of Internet information concerning a healthy diet. *Int J Food Sci Nutr.* 2013; 64(8):1007-13.

41. Heianza Y, Arase Y, Kodama S, Hsieh SD, Tsuji H, Saito K, Shimano H, Hara S, Sone H. Association of living alone with the presence of undiagnosed diabetes in Japanese men: the role of modifiable risk factors for diabetes: Toranomon Hospital Health Management Center Study 13 (TOPICS 13). *Diabet Med.* 2013; 98(3):1051-60.

42. Ishida T, Ohta M, Nakakuki M, Kami H, Uchiyama R, Kawano H, Notsu T, Imada K, Shimano H. Distinct regulation of plasma LDL cholesterol by eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid in high fat diet-fed hamsters: Participation of cholesterol ester

transfer protein and LDL receptor. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2013 Apr;88(4):281-288.

43. Fujihara K, Suzuki H, Sato A, Kodama S, Heianza Y, Saito K, Iwasaki H, Kobayashi K, Yatoh S, Takahashi A, Yamada N, Sone H, Shimano H. Carotid Artery Plaque and LDL-to-HDL Cholesterol Ratio Predict Atherosclerotic Status in Coronary Arteries in Asymptomatic Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. J Atheroscler Thromb. 2013 May 29;20(5):452-464.

2 . 学会発表

(学会発表)

1. 藤原和哉, 鈴木浩明, 佐藤明, 大崎芳典, 尾本美代子, 豊崎晶子, 平安座依子, 児玉暁, 斎藤和美, 小林和人, 矢藤繁, 高橋昭光, 山田信博, 曾根博仁, 島野仁. CT coronary angiography (CTA) による冠動脈不安定プラーク(VP)と関連する臨床指標に関する検討. 第 54 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2011 年 .
2. 島野仁, 藤原和哉, 岩崎仁, 小林和人, 矢藤繁, 高橋昭光, 鈴木浩明, 山田信博. 糖尿病患者の血中脂質管理における nonHDL コレステロールの有用性. 第 54 回日本糖尿病学会年次学術集会 .
3. Fujihara K, Suzuki H, Sato A, Ishizu T, Heianza Y, Kodama S, Saito K, Kobayashi K, Yatou S, Takahashi A, Yamada N, Sone H, Shimano H. Impact of serum lipid level on number of vulnerable coronary plaque (VP) detected by CT angiography (CTA) in asymptomatic patients with type 2 diabetes (T2DM)). 第 43 回日本動脈硬化学会総会・学術集会, 2011 .
4. Fujihara K, Suzuki H, Sato A, Heianza Y, Kodama S, Saito K, Kobayashi K, Takahashi A, Yatou S, Yamada N, Sone H, Shimano H. Evaluation of clinical predictors of vulnerable coronary plaque

detected by CT angiography in asymptomatic patients with type 2 diabetes(T2DM). 71th American Diabetes Association Scientific Sessions, San Diego, USA, 2011.

5. Kazuya Fujihara, Hiroaki Suzuki, Akira Sato, Satoru Kodama, Yoriko Heianza, Tomoko Ishizu, Kazumi Saito, Hitoshi Iwasaki, Kazuto Kobayashi, Sigeru Yatoh, Akimitsu Takahashi, Nobuhiro Yamada, Hirohito Sone, Hitoshi Shimano. Comparison of Framingham risk score, UKPDS risk engine, maximum-IMT, and LDL-C/HDL-C ratio for predicting coronary plaque in asymptomatic patients with type 2 diabetes. 48th EASD annual meeting, Berlin, Germany, 2012
6. Tomotaka Yokoo, Kazutoshi Watanabe, Kaoruko Tada-Iida, Hiroaki Suzuki, Hitoshi Shimano, Masanobu Kawakami, Nobuhiro Yamada, Yasushi Okazaki, Hideo Toyoshima. Expression of IBCAP (intestine-derived beta cell augmenting promoter), an intestine specific secretory factor, induces insulin positive cells in the liver. 48th EASD annual meeting, Berlin, Germany, 2012
7. 藤田 晶子, 高橋 昭光, 岩淵 敦, 渋谷 正俊, 志鎌 明人, 岩崎 仁, 小林 和人, 矢藤 繁, 矢作直哉, 鴨田 知博, 鈴木 浩明, 島野 仁. GLP-1 分泌動態を検討した反応性低血糖の 2 症例 . 第 55 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2012
8. 篠崎 悠奈, 矢作 直也, 武内 謙憲, 西 真貴子, 中川 嘉, 石井 清朗, 松坂 賢, 岩崎 仁, 小林 和人, 矢藤 繁, 高橋 昭光, 曾根 博仁, 鈴木 浩明, 山田 信博, 島野 仁. 脂肪酸伸長酵素 ELOVL5 のエンハンサー領域の同定と SREBP による発現制御機構の解析 . 第 55 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2012
9. 岩崎 仁, 矢作 直也, 岩部 博子, 戸塚 久美子, 大畑 瞳, 須藤 玲子, 吉田 光歩, 伊藤 由実子, 鈴木 康裕, 松田 ひとみ, 高木 聡, 渋谷 正俊, 小林 和人, 矢藤 繁, 高橋 昭光, 鈴木 浩明,

山田 信博, 島野 仁 . 当院での世界糖尿病デー
イベントにおける指先採血で測定可能な HbA1c 測
定機器を用いた、糖尿病早期発見の取り組み .
第 55 回日本糖尿病学会年次学術集会 , 2012

10. 松坂 賢, 齋藤 亮, 唐澤 直義, 松森 理恵,
煙山 紀子, 中川 嘉, 石井 清朗, 岩崎 仁, 小林
和人, 矢藤 繁, 高橋 昭光, 曾根 博仁, 鈴木 浩
明, 矢作 直也, 山田 信博, 島野 仁 . マクロファ
ージ泡沫化および動脈硬化における脂肪酸伸長
酵素 Elovl6 の役割 . 第 55 回日本糖尿病学会年次
学術集会 , 2012

11. 藤原 和哉, 鈴木 浩明, 佐藤 明, 大崎 芳典,
尾本 美代子, 豊島 晶子, 平安座 依子, 児玉 暁,
齋藤 和美, 小林 和人, 矢藤 繁, 高橋 昭光, 山
田 信博, 曾根 博仁, 島野 仁 . フラミンガムリ
スクスコア、UKPDS リスクエンジン、max-IMT、
LDL/HDL 比による冠動脈病変予測能に関する検
討 . 第 55 回日本糖尿病学会年次学術集会 , 2012

12. 矢藤 繁, 松坂 賢, 高木 聡, 志鎌 明人, 豊
崎 晶子, 尾本 美代子, 渋谷 正俊, 岩崎 仁, 小
林 和人, 高橋 昭光, 鈴木 浩明, 島野 仁 . 2 型
糖尿病患者における血中脂肪酸組成と内臓脂肪
面積の関係についての検討 . 第 55 回日本糖尿病
学会年次学術集会 , 2012

13. 志鎌明人、渋谷正俊、豊崎晶子、岩崎仁、小
林和人、矢藤繁、高橋昭光、矢作直也、鈴木浩
明、島野仁 . 中枢性塩類喪失症候群を合併した
下垂体卒中の 1 例 . 第 21 回臨床内分泌代謝
Update , 2012

14. 宜保英彦、藤原和哉、小林和人、高橋昭光、
矢藤繁、鈴木浩明、島野仁、山田信博、曾根博
仁 . 横紋筋融解症、急性心筋炎から救命しえた
劇症 1 型糖尿病の 1 例 . 第 21 回臨床内分泌代謝
Update、2012

15. Sakiko Yoshizawa, Yuriko Heianza, Yasuji
Arase, Kazumi Saito, Shiun Dong Hsieh, Hiroshi
Tsuji, Osamu Hanyu, Akiko Suzuki, Shiro
Tanaka, Satoru Kodama, Hitoshi Shimano,

Shigeko Hara, Hirohito Sone; Comparison of
Various Body Mass Index Histories to Identify
Undiagnosed Diabetes in Japanese Men and
Women: Toranomon Hospital Health
Management Center Study (Topics). (Poster
Session), APDO Symposium 2013 (Tokyo
International Form) 2013.10.12(sat)-10.13(sun)

16. Yuriko Heianza, Yasuji Arase, Satoru Kodama,
Akiko Suzuki, Kazumi Saito, Shiun Dong Hsieh,
Hitoshi Shimano, Shigeko Hara, Hirohito Sone;
Prediction of the Development of Hypertension by
Body Mass Index History in Japan: Toranomon
Hospital Health Management Center Study (Topics).
(Poster Session), APDO Symposium 2013 (Tokyo
International Form) 2013.10.12(sat)-10.13(sun)

17. Yuriko Heianza, Yasuji Arase, Satoru Kodama,
Osamu Hanyu, Kazumi Saito, Shiun Dong Hsieh,
Hitoshi Shimano, Shigeko Hara, Hirohito Sone;
Trajectory of Body Mass Index Before the
Development of Diabetes in Japanese Men:
Toranomon Hospital Health Management Center
Study (Topics). (Poster Session), APDO Symposium
2013 (Tokyo International Form)
2013.10.12(sat)-10.13(sun)

18. 久保田みどり、矢作直也、武内謙憲、志鎌
明人、松坂賢、中川嘉、升田紫、西真貴子、泉
田欣彦、飯塚陽子、山田信博、島野仁、門脇孝：
脂肪細胞のインスリン抵抗性における p21
WAF1/CIP1 の関与の分子機構の解明(ポスター)
第 34 回日本肥満学会(東京国際フォーラム)
2013.10.11(金)-10.12(土)

19. 泉田欣彦、矢作直也、武内謙憲、山田哲也、
西真貴子、升田紫、久保田みどり、志鎌明人、
宝田亜矢子、高梨幹生、高瀬暁、岡崎佐智子、
飯塚陽子、岡崎啓明、塩田清二、片桐秀樹、岡
芳知、山田信博、島野仁、門脇孝：飢餓におい
て神経が肝の貯蔵グリコーゲン減少を感知して
脂肪酸系エネルギー利用を促す(一般演題口演)

第 34 回日本肥満学会 (東京国際フォーラム)
2013.10.11(金)-10.12(土)

20. 煙山(鈴木)紀子、松坂賢、所司慶太、加藤淳子、唐ネ、久芳素子、岩崎仁、小林和人、矢藤繁、石井清明、中川嘉、嶋田昌子、矢作直也、鈴木浩明、山田信博、島野仁：脂肪酸伸長酵素 Elovl6 欠損マウスにおける食餌嗜好性への影響 (一般演題口演) 第 34 回日本肥満学会 (東京国際フォーラム) 2013.10.11(金)-10.12(土)

21. 松坂賢、渥美綾香、煙山紀子、山田信博、島野仁：非アルコール性脂肪性肝炎における脂肪酸伸長酵素 Elovl6 の役割 (一般演題口演) 第 34 回日本肥満学会 (東京国際フォーラム) 2013.10.11(金)-10.12(土)

22. 矢藤繁、渋谷正俊、岩崎仁、小林和人、矢作直也、鈴木浩明、島野仁：副腎インシデンタローマとして発見された小さな褐色細胞腫の 1 例 (一般演題) 第 14 回日本内分泌学会関東甲信越支部 学術集会 (パシフィコ横浜) 2013.9.28(土) (会期：2013.9.27(金)-9.28(土))

23. 島野仁：脂質の質に視点を置いた代謝異常と心血管病治療戦略 (シンポジウム 臨床「代謝異常と心血管病」) 第 21 回日本血管生物医学学会学術集会 (千里阪急ホテル) 2013.9.28(土) (会期：2013.9.26(木)-9.28(土))

24. 奥田佳菜子、中川 嘉、島野仁：TFE3 は脂肪組織での脂肪分解と熱産生を抑制することで脂質代謝を制御する (ポスター) 第 18 回アディポサイエンス・シンポジウム (大阪千里ライフサイエンスセンター) 2013.8.24(土)

25. 島野仁 (研究代表者)、松坂 賢 (連携研究者)：脂肪酸伸長酵素 Elovl6 欠損マウスにおけるシヨ糖嗜好性亢進機序の解明 (平成 25 年度～26 年度) 新学術領域研究 (研究領域提案型) 「食欲と脂肪蓄積の制御と破綻の分子基盤の解明」 第 4 回班会議 (大阪千里ライフサイエンスセンター) 2013.8.22(木)-23(金)

26. 藤原和哉他：2 型糖尿病患者における

MDA-LDL を用いた脂質指標の冠動脈狭窄病変予測能の検討 (ポスター) 第 45 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (京王プラザホテル) 2013.7.19(金) (会期：2013.7.18(木)-7.19(金))

27. 泉田欣彦他：飢餓において神経が肝の貯蔵グリコーゲン減少を感知して脂肪酸系エネルギー利用を促す (ポスター) 第 45 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (京王プラザホテル) 2013.7.19(金) (会期：2013.7.18(木)-7.19(金))

28. 久保田みどり他：細胞周期調節因子 p21WAF1/CIP1 による糖代謝制御機構の解明 (ポスター) 第 45 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (京王プラザホテル) 2013.7.19(金) (会期：2013.7.18(木)-7.19(金))

29. 武内謙憲他：KLF5 の新機能 - 糖代謝と脂質代謝の新たな接点 (ポスター) 第 45 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (京王プラザホテル) 2013.7.19(金) (会期：2013.7.18(木)-7.19(金))

30. 久芳素子他：脂肪酸伸長酵素 Elovl6 の欠損は高コレステロール食誘導性脂肪肝を改善する (ポスター) 第 45 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (京王プラザホテル) 2013.7.18(金) (会期：2013.7.18(木)-7.19(金))

31. 西真貴子他：脂肪組織における in vivo Ad-luc 法による fatty acid synthase のプロモーター解析 (ポスター) 第 45 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (京王プラザホテル) 2013.7.19(金) (会期：2013.7.18(木)-7.19(金))

32. Hitoshi Shimano：Quality control of lipids: a novel aspect in metabolic risks and atherosclerosis. (English Session)、第 45 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (京王プラザホテル) 2013.7.19(金) (会期：2013.7.18(木)-7.19(金))

33. 志鎌明人、矢作直也、武内謙憲、西真貴子、宝田亜矢子、升田紫、久保田みどり、泉田欣彦、松坂賢、中川嘉、岩崎仁、小林和人、矢藤繁、鈴木浩明、山田信博、門脇孝、島野仁：apoE 遺伝子プロモーターの TFEL scan 解析、第 56 回日

本糖尿病学会年次学術集会総会（熊本市民会館）
2013.5.16(木)～18(土)

34. 武内謙憲、矢作直也、西真貴子、志鎌明人、
宝田亜矢子、升田紫、久保田みどり、泉田欣彦、
山本隆史、石井清朗、松坂賢、中川嘉、位高啓
史、片岡一則、永井良三、山田信博、門脇孝、
島野仁：KLF15の新機能 - 糖代謝と脂質代謝の
新たな接点、第56回日本糖尿病学会年次学術集
会総会（熊本市民会館）2013.5.16(木)～18(土)

35. 煙山（鈴木）紀子、松坂賢、所司慶太、加藤
淳子、唐ネ、久芳素子、岩崎仁、小林和人、矢
藤繁、石井清朗、中川嘉、嶋田昌子、矢作直也、
鈴木浩明、山田信博、島野仁：脂肪酸伸長酵素
Elovl6欠損マウスの摂食行動解析、第56回日本
糖尿病学会年次学術集会総会（熊本市民会館）
2013.5.16(木)～18(土)

36. 平安座依子、原茂子、児玉暁、謝勲東、羽入
修、齋藤和美、山田信博、島野仁、荒瀬康司、
曾根博仁：単身生活と未診断2型糖尿病に関す
る大規模検討：Toranomon Hospital Health
Management Center Study (TOPICS)、第56回日
本糖尿病学会年次学術集会総会（熊本市民会館）
2013.5.16(木)～18(土)

37. 西真貴子、矢作直也、武内謙憲、志鎌明人、
石井清朗、松坂賢、中川嘉、升田紫、久保田み
どり、泉田欣彦、飯塚陽子、山田信博、島野仁、
門脇孝：脂肪組織における in vivo Ad-luc 構に
よる fatty acid synthase のプロモーター解析、
第56回日本糖尿病学会年次学術集会総会（熊本
市民会館）2013.5.16(木)～18(土)

38. 久保田みどり、矢作直也、武内謙憲、松坂賢、
中川嘉、西真貴子、泉田欣彦、飯塚陽子、山田
信博、島野仁、門脇孝：脂肪細胞のインスリン
抵抗性における p21 WAF1/CIP1 の関与の分子機
構、第56回日本糖尿病学会年次学術集会総会（熊
本市民会館）2013.5.16(木)～18(土)

39. 矢藤繁、志鎌明人、高木聡、岩崎仁、小林和
人、矢作直也、鈴木浩明、須藤玲子、高木彩、

木村かよ、杉本佳奈美、伊藤由実子、高橋弘文、
岩部博子、鈴木康裕、横井麻加、大畑瞳、及川
仁、島野仁：一般市民向け世界糖尿病デーベ
ントでの指先採血による HbA1c 測定と体組成測
定の有用性に関する検討、第56回日本糖尿病学
会年次学術集会総会（熊本市民会館）
2013.5.16(木)～18(土)

40. 横尾友隆、渡邊和寿、飯田薫子、鈴木浩明、
島野仁、菅原泉、石川三衛、川上正舒、山田信
博、岡崎康司、豊島秀男：新規消化管ホルモン
IBCAPによる膵細胞分化・増殖作用の解析、第
56回日本糖尿病学会年次学術集会総会（熊本
市民会館）2013.5.16(木)～18(土)

41. 升田紫、矢作直也、武内謙憲、西真貴子、久
保田みどり、泉田欣彦、飯塚陽子、位高啓史、
片岡一則、山田信博、島野仁、門脇孝：多価不
飽和脂肪酸(PUFA)による SREBP-1 特異的な抑制
機序の解明、第56回日本糖尿病学会年次学術集
会総会（熊本市民会館）2013.5.16(木)～18(土)

42. 泉田欣彦、矢作直也、武内謙憲、山田哲也、
西真貴子、升田紫、久保田みどり、志鎌明人、
宝田亜矢子、高梨幹生、高瀬暁、岡崎佐智子、
飯塚陽子、岡崎啓明、塩田清二、位高啓史、片
岡一則、新島旭、片岡秀樹、岡芳知、山田信博、
島野仁、門脇孝：飢餓において神経が肝の貯蔵
グリコーゲン減少を感知して脂肪酸系エネルギー
利用を促す、第56回日本糖尿病学会年次学術
集会総会（熊本市民会館）2013.5.16(木)～
18(土)

43. 中川嘉、佐藤葵、松坂賢、岩崎仁、小林和人、
矢藤繁、嶋田昌子、矢作直也、山田信博、鈴木
浩明、島野仁：糖・脂質代謝調節における
CREBH-PPARα 相互作用の解明、第56回日本糖尿
病学会年次学術集会総会（熊本市民会館）
2013.5.16(木)～18(土)

44. 松坂賢、渥美綾香、唐ネ、煙山紀子、久芳素
子、中川嘉、嶋田昌子、小林和人、矢藤繁、高
橋昭光、曾根博仁、矢作直也、鈴木浩明、中牟

田誠、山田信博、島野仁：非アルコール性脂肪性肝炎における脂肪酸伸長酵素 Elovl6 の役割、第 56 回日本糖尿病学会年次学術集会総会（熊本市市民会館）2013.5.16(木)～18(土)

45. 中川嘉、島野仁：糖・脂質代謝調節における絶食応答転写因子 CREBH の機能（シンポジウム）第 56 回日本糖尿病学会年次学術集会総会（熊本市市民会館）2013.5.16(木)～18(土)

46. 島野仁：実験動物研究から見えてくる生活習慣病の基礎から治療・予防～脂質の質に視点を置いた新たな戦略～（市民公開講座）第 60 回日本実験動物学会総会（つくば国際会議場）2013.5.15(水)～17(金)

47. 島野仁：脂質の質に視点を置いた生活習慣病治療戦略（ランチョンセミナー）第 86 回日本内分泌学会学術総会（仙台青葉城本丸会館）2013.4.27(土)（会期：2013.4.25-2013.4.27）

48. 唐ネ、松坂賢、鈴木真璃衣、中野雄太、煙山（鈴木）紀子、久芳素子、岩崎仁、小林和人、矢藤繁、石井清明、中川嘉、嶋田昌子、矢作直也、鈴木浩明、山田信博、島野仁：膵細胞における脂肪酸伸長酵素 Elovl6 の機能解析（一般演題口演）第 86 回日本内分泌学会学術総会（仙台青葉城本丸会館）2013.4.26(金)（会期：2013.4.25-2013.4.27）

49. 豊島秀男、横尾友隆、鈴木浩明、島野仁、石川三衛、川上正舒、山田信博、岡崎康司：消化管ホルモン IBCAP による膵細胞分化増殖に与える影響（一般演題ポスター）第 86 回日本内分泌学会学術総会（仙台青葉城本丸会館）2013.4.25(木)（会期：2013.4.25-2013.4.27）

50. 煙山（鈴木）紀子、松坂賢、所司慶太、加藤淳子、唐ネ、久芳素子、岩崎仁、小林和人、矢藤繁、石井清明、中川嘉、嶋田昌子、矢作直也、鈴木浩明、山田信博、島野仁：脂肪酸伸長酵素 Elovl6 欠損マウスはシヨ糖嗜好性が亢進する（一般演題口演）第 86 回日本内分泌学会学術総会（仙台青葉城本丸会館）2013.4.25(木)（会期：

2013.4.25-2013.4.27）

51. Hitoshi Shimano：Journey for sightseeing energy metabolism from metabo to brain. The 1st Annual IIIS Symposium(Tsukuba International Congress Center) 2013.3.27(水)

52. 島野仁：リピッドサイエンスからみた動脈硬化性疾患予防の展望（教育講演）日本動脈硬化化学会 第 13 回動脈硬化教育フォーラム（国立京都国際会館）2013.2.3(日)

53. 古川祥子、矢藤繁、村山友樹、高木聡、渋谷正俊、岩崎仁、小林和人、高橋昭光、矢作直也、鈴木浩明、島野仁：膵頭十二指腸切除術後に脂肪肝の増悪を認めた膵性糖尿病・吸収不良症候群の一例、第 50 回日本糖尿病学会関東甲信越地方会（パシフィコ横浜）2013.1.26(土)

54. 戸塚久美子、岩部博子、藤原剛司、高橋弘文、浅見暁子、崎野美和、江口清、上野友之、加藤寿々恵、川村美幸、菊池裕美、染谷あゆみ、鈴木浩明、島野仁：多職種連携による嚥下訓練食改訂の取り組み、第 16 回日本病態栄養学会年次学術集会(国立京都会館)2013.1.12(土)-13(日)

55. 平安座依子、原茂子、謝勲東、齋藤和美、辻裕之、児玉暁、荒瀬康司、島野仁、山田信博、曾根博仁：糖尿病スクーリングスコアの開発とその後の発症リスク予測可能性の検討：TOPICS、第 16 回日本病態栄養学会年次学術集会（国立京都会館）2013.1.12(土)-13(日)

56. 平安座依子、原茂子、謝勲東、齋藤和美、辻裕之、児玉暁、荒瀬康司、島野仁、山田信博、曾根博仁：飲酒パターンと 2 型糖尿病発症リスク - 10 年間の縦断調査：TOPICS、第 16 回日本病態栄養学会年次学術集会（国立京都会館）2013.1.12(土)-13(日)

57. 岩部博子、藤原剛司、高橋弘文、浅見暁子、戸塚久美子、崎野美和、鈴木浩明、島野仁、溝上裕士、正田純一：胃内バルーン留置術後の継続的な栄養指導の実施により肝機能および耐糖能改善を認めた一例、第 16 回日本病態栄養学

(日)

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

Figure 1. リスクスコアの3分位と冠動脈病変(50%狭窄以上)の割合

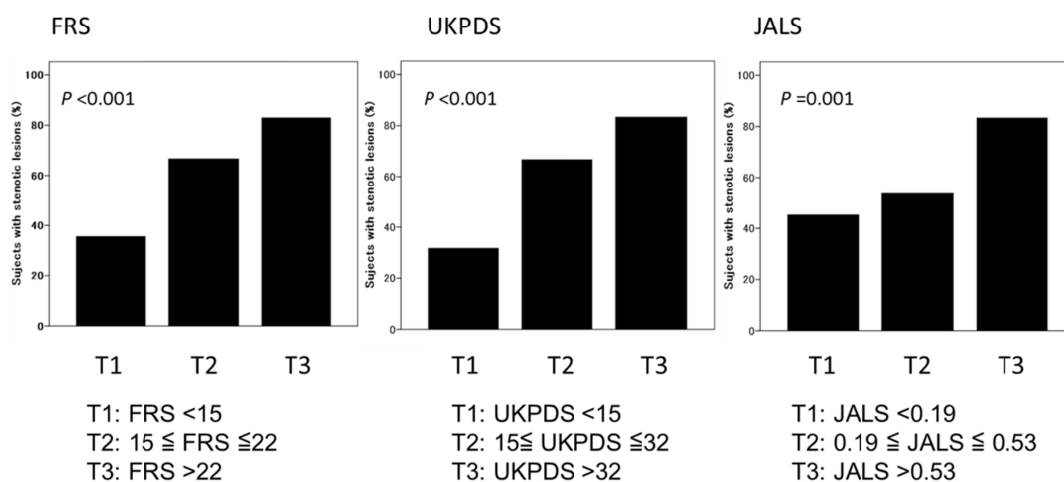


Figure 2. Max-IMT(三分位)とリスクスコアの組み合わせと冠動脈病変

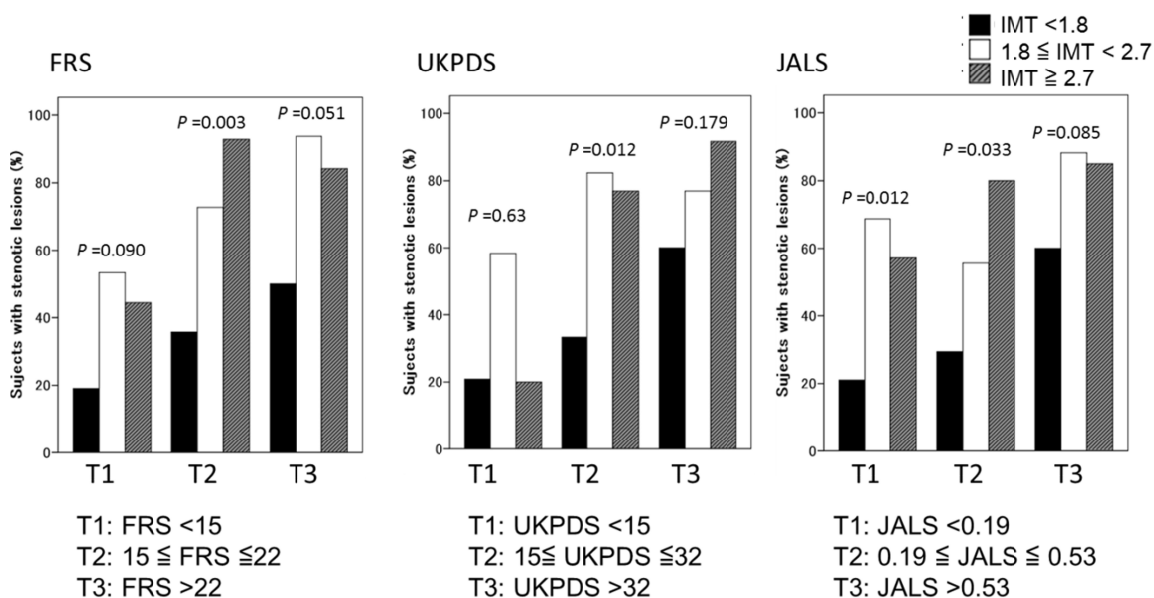


Figure 3. 各脂質パラメーターの3分位と冠動脈狭窄 (50% \geq) の割合

