

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 13 日現在

機関番号：13301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25860744

研究課題名(和文)臓器特異的インスリン抵抗性評価系の確立とその規定因子の研究

研究課題名(英文)Ectopic fat accumulation and distant organ-specific insulin resistance

研究代表者

竹下 有美枝 (TAKESHITA, YUMIE)

金沢大学・大学病院・助教

研究者番号：40507042

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,900,000円

研究成果の概要(和文)：体組成計測、安定同位体標識グルコース併用高インスリン正常血糖クランプ検査にて臓器特異的インスリン抵抗性を算出、核磁気共鳴スペクトロメトリー-MRSから肝細胞内脂肪含量および筋細胞内脂肪含量を定量、肝生検を試行し、肝病理像・免疫組織学的評価を行った。肝脂肪化は、肝インスリン抵抗性と正相関し、骨格筋インスリン感受性と逆相関した。骨格筋脂肪量は、骨格筋・肝臓・脂肪組織のインスリン抵抗性/感受性指標と相関せず。骨格筋脂肪量や体脂肪量は自身のインスリン感受性と関連せず。脂肪化とインスリン抵抗性の両者が他臓器と関連しているのは肝臓のみであり、肝臓が全身のインスリン抵抗性形成に中心的な役割を果たしていた。

研究成果の概要(英文)：Organ-specific IR in the liver (hepatic glucose production (HGP) \times fasting plasma insulin (FPI) and suppression of HGP by insulin [%HGP]), skeletal muscle (insulin-stimulated glucose disposal [Rd]), and adipose tissue (suppression of FFA by insulin [%FFA]) was measured in 69 patients with NAFLD using a euglycemic hyperinsulinemic clamp. Liver fat, intramyocellular lipid (IMCL), and body composition were measured by liver biopsy, proton magnetic resonance spectroscopy, and bioelectrical impedance analysis, respectively. Unexpectedly, fat accumulation in the skeletal muscle and adipose tissue was not associated with organ-specific IR. Instead, liver fat was associated not only with hepatic IR but also with skeletal muscle IR, suggesting a central role of fatty liver in systemic IR and that a network exists between liver and skeletal muscle.

研究分野：代謝内分泌学

キーワード：臓器特異的インスリン抵抗性

1. 研究開始当初の背景

食生活の西欧化にともなう過栄養は、生体ストレス、炎症、多臓器由来液性因子等を介してこのネットワークを攪乱し、2型糖尿病・肥満症の中心病態であるインスリン抵抗性を形成する。申請者の研究室では、ヒトを対象とした臨床病理学的検討から、肝臓の脂肪化が、肥満と独立して、非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) 患者のインスリン抵抗性と関連することを示した。申請者はこの臨床病理学的知見をもとに、NAFLD 病理と 2 型糖尿病の病態の関連に関する基礎的/臨床的研究を進め、肝臓の脂肪化に関連した病態は、肝臓自体のインスリン抵抗性に加えて、全身のインスリン抵抗性とも関連しうることを明らかにした。そこで、申請者は、NAFLD 患者を対象に、糖負荷試験後の血糖とインスリン応答反応から算出される簡便な臓器特異的インスリン抵抗性指標 (筋肉インスリン抵抗性指標 = Matsuda index ; 肝インスリン抵抗性指標 = $[AUC(\text{glucose})_{0-30}] \times [AUC(\text{insulin})_{0-30}]$) と肝病理像 [Steatosis (脂肪化), Stage (線維化), Grade (肝細胞変性)] の関連を解析した。予想に反して、年齢・性・BMI で補正しても、すべての肝病理像は、肝のインスリン抵抗性ではなく、筋肉のインスリン抵抗性と有意に関連した。さらに、重回帰分析により、互いの病理像で補正すると、肝脂肪化・肝細胞変性は筋肉のインスリン抵抗性と関連した。この予備的知見は、間の脂肪化が骨格筋のインスリン抵抗性と関連することを示唆していた。

そこで、臓器特異的インスリン抵抗性を形成する臓器連関因子を抽出するとともに、臓器特異的インスリン抵抗性の簡便な指標を確立することを目的とした。

2. 研究の目的

インスリン抵抗性は臓器間で不均一であり、2型糖尿病病態把握のためには臓器特異的インスリン抵抗性の正確な評価が必要である。臓器の脂肪化とインスリン抵抗性は密接に関連していると考えられているが、ヒトでは包括的に検証されていない。本研究は、安定同位体標識グルコース ($6,6\text{-}^2\text{H}_2$ グルコース) 併用高インスリン正常血糖クランプ検査を用いて評価した臓器特異的インスリン抵抗性と、Magnetic resonance spectroscopy (MRS)、生検、体組成計により評価した臓器脂肪化の関連を包括的に解析する。これにより臓器特異的インスリン抵抗性を形成する臓器連関因子を抽出するとともに、臓器特異的インスリン抵抗性の簡便な指標を確立することを旨とする。

3. 研究の方法

(1) 臓器特異的インスリン抵抗性と細胞内脂肪蓄積定量

NAFLD 患者を対象に体組成計測、安定同位体標識グルコース ($6,6\text{-}^2\text{H}_2$ グルコース) 併用高インスリン正常血糖クランプ検査にて臓器特異的インスリン抵抗性を算出する。さらに MRS から肝細胞内脂肪含量および筋細胞内脂肪含量を定量する。同時に対象患者で肝生検を試行し、肝病理像・免疫組織学的評価を行う。得られたデータから種々の臓器特異的インスリン抵抗性指標を算出する。

(2) 臓器特異的インスリン抵抗性を規定する因子の同定と簡便な指標の開発

対象患者の保存血清を用いて、臓器特異的ホルモンとして、ヘパトカイン (セレノプロテイン P) の血中濃度を測定する。各臓器のインスリン抵抗性と臓器脂肪化、臓器由来ホルモンとの関連を検討することで、インスリン抵抗性規定因子を抽出するとともに、臓器特異的インスリン抵抗性の簡便な指標を求める。

4. 研究成果

(1) 非アルコール性脂肪性肝疾患 NAFLD 患者 69 名を対象に、体組成計測、安定同位体標識グルコース ($6,6\text{-}^2\text{H}_2$ グルコース) 併用高インスリン正常血糖クランプ検査にて臓器特異的インスリン抵抗性、MRS から肝細胞内脂肪含量・筋細胞内脂肪含量、肝生検サンプルより肝病理像・免疫組織学的評価を行った。得られたデータから種々の臓器特異的インスリン抵抗性指標を各々算出 (平均 \pm 標準誤差) した。肝インスリン抵抗性の指標: $b\text{-HGP } 2.43 \pm 0.08 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 、 $b\text{-HGP} \times$ 空腹時インスリンの積 ($f\text{-IRI}$) $32.0 \pm 2.0 [(\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}) \times (\mu\text{U}/\text{mL})]$ 、クランプ検査前後の HGP 抑制率 (%HGP) $69.3 \pm 2.8\%$ 骨格筋インスリン抵抗性の指標: クランプ時の $Rd (c\text{-}Rd) 3.52 \pm 0.10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 脂肪組織インスリン抵抗性の指標: クランプ検査前後の FFA 抑制率 (%FFA) $77.0 \pm 1.4\%$ 肝脂肪化の指標: 肝病理 (脂肪化 steatosis) Brunt 分類 5/33/15/16、MRS による IHL $9.63 \pm 1.01 \text{ mmol}/\text{l}$ 、ALT $60 \pm 4 \text{ IU}/\text{L}$ 骨格筋脂肪化の指標: MRS による IMCL $28.29 \pm 1.49 \text{ AU}$ 、徐脂肪体重 $50.2 \pm 1.3 \text{ kg}$ 脂肪組織の脂肪蓄積の指標: 体重 $82.3 \pm 2.7 \text{ kg}$ 、BMI 30.3 ± 0.9 、体脂肪量 $82.3 \pm 2.7 \text{ kg}$ 、体脂肪率 $36.3 \pm 1.3\%$

(2) 上記結果の相関について検討したところ、MRS で測定した肝脂肪量 IHL は、肝組織像の肝脂肪化スコアと強く正相関し、MRS 検査で正確に肝細胞内の脂肪蓄積を測定できることを確認した。肝脂肪化は、肝インスリン抵抗性 ($\text{HGP} \times \text{FPI}$) と正相関するだけでなく、遠隔臓器である骨格筋インスリン感受性 (Rd) と有意に逆相関した。肝脂肪化は肝インスリン抵抗性と正相関するだけでなく、骨格筋インスリン感受性と逆相関していた。肝脂肪化が高度な群で、肝インスリン抵抗性が高く、骨格筋インスリン感受性は低かった。年齢・

性別・BMI・体脂肪量で調整しても肝脂肪化スコアは骨格筋インスリン感受性と負に関連していた。一方、骨格筋脂肪量や体脂肪量は自身のインスリン感受性と関連しなかった。すなわち、肝インスリン抵抗性は、骨格筋・脂肪組織インスリン抵抗性と有意に関連、筋インスリン抵抗性も脂肪組織インスリン抵抗性と有意に関連し、各インスリン標的臓器間で、インスリン抵抗性が相互に関連していた。

(3)当教室は、肝臓が、肝臓由来のホルモンいわゆるヘパトカイン(セレノプロテインP: SeP)を分泌し、骨格筋・全身のインスリン抵抗性を形成する可能性を提唱しており、SePと臓器特異的インスリン抵抗性の関連性について検討した。男性において血中SePは糖尿病群で高値であったが、女性において耐糖能別に差を認めなかった。男性において、血中SePは血糖値・グリコアルブミン($r = 0.385$, $P = 0.021$)と正に相関、インスリン分泌能マーカーHOMA-beta($r = -0.495$, $P = 0.001$)、CPI($r = -0.424$, $P = 0.006$)と負に相関した。とりわけ女性において、血中SePは肝インスリン感受性指標である肝糖産生抑制率($r = -0.393$, $P = 0.047$)、MRSから求めた肝細胞内脂肪含量($r = 0.481$, $P = 0.037$)、脂肪組織インスリン感受性指標FFA抑制率($r = -0.444$, $P = 0.023$)と有意に関連することを観察した。男女ともに脂質改善薬スタチン内服者の血中SePは高値であった。男女ともに血中SePは高インスリン正常血糖クランプ検査前後で低下した。すなわち、男性においてSePは血糖指標を正に相関し、インスリン分泌指標と負に相関した。女性においてSePは肝および脂肪組織インスリン抵抗性、肝細胞内脂肪含量と正に相関した。男女ともにSePは高インスリン血症下で抑制・スタチン内服者のSePは非内服者と比較し高値であった。SePは、肝臓と脂肪組織のインスリン抵抗性、肝細胞内脂肪含量とくに肝糖産生亢進を反映する臨床指標の可能性のある。SePの作用が性別により異なり、SePの機能を解明することで個々に応じた性差医療に津ながら可能性がある。SePがスタチンによる耐糖能悪化の機序に関連する可能性があった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計12件)

1. Takeshita Y, Takamura T, Kita Y, Takazakura A, Kato K, Isobe Y, Kaneko S. Sitagliptin versus mitigliptide switched from mealtime dosing of a rapid-acting insulin analog in patients with type 2 diabetes: a randomized, parallel-group study. *BMJ*

Open Diabetes Res Care. 2015;3:e000122 査読有

2. Takeshita Y, Takamura T, Kita Y, Otsuda T, Kato K, Wakakuri H, Yamada M, Misu H, Matsushima Y, Kaneko S. Establishment of Rationale for Antiaging Diabetic Medicine (ERA-DM) Study Chapter 2 Group. Vildagliptin vs liraglutide as a second-line therapy switched from sitagliptin-based regimens in patients with type 2 diabetes: A randomized, parallel-group study. *J Diabetes Investig*. 2015;6:192-200 査読有
3. Kuroda K, Takeshita Y, Kaneko S, Takamura T. Bending of a vertical cannula without alarm during insulin pump therapy as a cause of unexpected hyperglycemia: A Japanese issue? *J Diabetes Investig*. 2015;6:739-740 査読有
4. Kato K, Takeshita Y, Misu H, Zen Y, Kaneko S, Takamura T. Liver steatosis is associated with insulin resistance in skeletal muscle rather than in the liver in Japanese patients with non-alcoholic fatty liver disease. *J Diabetes Investig*. 2015;6:158-163 査読有
5. Yamada K, Mizukoshi E, Sunagozaka H, Arai K, Yamashita T, Takeshita Y, Misu H, Takamura T, Kitamura S, Zen Y, Nakanuma Y, Honda M, Kaneko S. Characteristics of hepatic fatty acid compositions in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Liver Int*. 2015;35:582-590 査読有
6. Takazakura A, Sakurai M, Bando Y, Misu H, Takeshita Y, Kita Y, Shimizu A, Hayakawa T, Kato K, Kaneko S, Takamura T. Renoprotective effects of atorvastatin compared with pravastatin on progression of early diabetic nephropathy. *J Diabetes Investig*. 2015;6:346-353 査読有
7. Takeshita Y, Takamura T, Honda M, Kita Y, Zen Y, Kato K, Misu H, Ota T, Nakamura M, Yamada K, Sunagozaka H, Arai K, Yamashita T, Mizukoshi E, Kaneko S. The effects of ezetimibe on non-alcoholic fatty liver disease and glucose metabolism: a randomised controlled trial. *Diabetologia*.

2014 ;57:878-890 査読有

8. Lan F, Misu H, Chikamoto K, Takayama H, Kikuchi A, Mohri K, Takata N, Hayashi H, Matsuzawa-Nagata N, Takeshita Y, Noda H, Matsumoto Y, Ota T, Nagano T, Nakagen M, Miyamoto K, Takatsuki K, Seo T, Iwayama K, Tokuyama K, Matsugo S, Tang H, Saito Y, Yamagoe S, Kaneko S, Takamura T. LECT2 Functions as a Hepatokine That Links Obesity to Skeletal Muscle Insulin Resistance. Diabetes. 2014 ;63:1649-1664. 査読有
9. Ishikura K, Misu H, Kumazaki M, Takayama H, Matsuzawa-Nagata N, Tajima N, Chikamoto K, Lan F, Ando H, Ota T, Sakurai M, Takeshita Y, Kato K, Fujimura A, Miyamoto K, Saito Y, Kameo S, Okamoto Y, Takuwa Y, Takahashi K, Kidoya H, Takakura N, Kaneko S, Takamura T. Selenoprotein P as a diabetes-associated hepatokine that impairs angiogenesis by inducing VEGF resistance in vascular endothelial cells. Diabetologia. 2014;57:1968-1976 査読有
10. Kato K, Takamura T, Takeshita Y, Ryu Y, Misu H, Ota T, Tokuyama K, Nagasaka S, Matsuhisa M, Matsui O, Kaneko S. Ectopic fat accumulation and distant organ-specific insulin resistance in Japanese people with nonalcoholic fatty liver disease. PLoS One. 2014;9:e92170 査読有
11. Hosohata K, Ando H, Takeshita Y, Misu H, Takamura T, Kaneko S, Fujimura A. Urinary Kim-1 is a sensitive biomarker for the early stage of diabetic nephropathy in Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty rats. Diab Vasc Dis Res. 2014; 12:243-250 査読有
12. Tanaka M, Saito Y, Misu H, Kato S, Kita Y, Takeshita Y, Kanamori T, Nagano T, Nakagen M, Urabe T, Takamura T, Kaneko S, Takahashi K, Matsuyama N. Development of a Sol Particle Homogeneous Immunoassay for Measuring Full-Length Selenoprotein P in Human Serum. J Clin Lab Anal. 2014; 26. 査読有

[学会発表](計40件)

1. 木谷佐央理、圓山泰史、島孝佑、竹下有美枝、御簾博文、新井田要、篁俊成 ピタ

ミンD抵抗性くる病症例で見出した新規 PHEX 遺伝子変異 第25回臨床内分泌代謝 Update 総会 2015/11/28 東京国際フォーラム(東京都有楽町)

2. 寺村千里、竹下有美枝、圓山泰史、島孝佑、御簾博文、篁俊成 副腎腫瘍破裂の過程でたこつぼ心筋症を発症した一例 第15回日本内分泌学会北陸支部学術集会 2015/11/14 ANA ホテル富山(富山県富山市)
3. 堀田正亮、中川浩実、寺村千里、圓山泰史、島孝佑、林泰寛、竹下有美枝、御簾博文、大澤謙三、太田哲生、篁俊成 高結合・低親和性インスリン抗体陽性1型糖尿病患者における周術期人工臓器の特徴的な経過 第89回日本糖尿病学会中部地方会 2015/10/4 静岡コンベンションアーツセンター(静岡県静岡市)
4. 米澤淳、寺村千里、圓山泰史、島孝佑、竹下有美枝、御簾博文、太田嗣人、篁俊成 ホモステイン尿症1型の成人例に対するベタイン投与1年後のアウトカム 第29回日本内科学会地方会 2015/9/6 地場産業展示場(石川県金沢市)
5. 中田晶子、竹下有美枝、南部裕子、大江宏康、長原三輝雄、酒井佳夫、御簾博文、篁俊成、和田隆志 前向き薬剤介入試験における血管内皮機能と臨床検査データの関連 第58回日本糖尿病学会年次学術集会 2015/5/23 山口県下関市
6. 御簾博文、田中睦、斎藤芳郎、石井清朗、竹下有美枝、金森岳広、赤澤暢彦、前田清司、竹越一博、金子周一、篁俊成 ヘパトカインセレノプロテインP血中濃度による運動療法抵抗性の予知に関する検討 第58回日本糖尿病学会年次学術集会 2015/5/23 山口県下関市
7. 中川浩実、竹下有美枝、寺村千里、小川あゆみ、金森岳広、御簾博文、篁俊成、太田嗣人 -クリプトキサンチン高含有飲料による急性および持続的血糖降下作用の臨床的検討 第58回日本糖尿病学会年次学術集会 2015/5/23 山口県下関市
8. 篁俊成、竹下有美枝 インクレチン療法現状と未来への可能性 インクレチンの多面的作用 NASH・NAFLDを改善するか? 第58回日本糖尿病学会年次学術集会 2015/5/22 山口県下関市
9. 吉村かおり、小柴美紀恵、竹下有美枝、金森岳広、御簾博文、石井均、篁俊成 ビルダグリプチンとリラグルチドのランダム化比較試験(ERA-DM Study-Chapter 2)における治療満足度とQOLの解析 第58回日本糖尿病学会年次学術集会 2015/5/22 山口県下関市
10. 竹下有美枝、金森岳広、加藤健一郎、喜多裕樹、太田嗣人、御簾博文、篁俊成 2型糖尿病患者におけるアログリプチンとメトフォルミンの無作為割り付けクロスオーバー試験(最終評価) 第58回日本糖

- 尿病学会年次学術集会 2015/5/22 山口県下関市
11. 圓山泰史、小川あゆみ、寺村千里、中川浩実、金森岳広、竹下有美枝、御簾博文、篁俊成 2型糖尿病患者に対する朝のみ VS 夕のみ低糖質食導入のランダム化比較試験 第58回日本糖尿病学会年次学術集会 2015/5/22 山口県下関市
 12. 毛利研佑、御簾博文、田中睦美、斉藤芳郎、竹下有美枝、金森岳広、金子周一、篁俊成 Blood levels of hepatokine selenoprotein P predict glucose-lowering effects of metformin in patients with type 2 diabetes 第58回日本糖尿病学会年次学術集会 The 2nd Japan-Korea Diabetes Forum 2015/5/21 山口県下関市
 13. 中川浩実、金森岳広、寺村千里、小川あゆみ、竹下有美枝、御簾博文、篁俊成、金子周一 脊髄損傷を契機にパソプレシン分泌過剰症を発症した1例 第224回内科学会地方会 2014/11/12 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市)
 14. 竹下有美枝、御簾博文、金森岳広、喜多裕樹、太田嗣人、篁俊成 2型糖尿病患者におけるアログソブチンとメトフォルミンの無作為割り付けクロスオーバー試験 第29回糖尿病合併症学会 2014/10/3 都市センターホテル(東京都)
 15. 太田嗣人、栗田征一郎、加藤健一郎、竹下有美枝、御簾博文、金子周一、篁俊成 スタチンの2型糖尿病患者の糖代謝へ与える影響: OGTTによるピタバスタチンとプラバスタチンの前向き比較試験での検証 第57回日本糖尿病学会年次学術集会 2014/5/24 大阪国際会議場(大阪府北区)
 16. 竹下有美枝、御簾博文、金森岳広、加藤健一郎、喜多裕樹、太田嗣人、篁俊成 2型糖尿病に対するアログリブチンとメトホルミンの無作為割り付けクロスオーバー比較試験 第57回日本糖尿病学会年次学術集会 2014/5/24 大阪国際会議場(大阪府北区)
 17. 篁俊成、竹下有美枝、金森岳広、加藤健一郎、喜多裕樹、御簾博文、金子周一 コレステロール吸収阻害がヒトの糖・脂質代謝と肝病理に及ぼすパラドックス 第57回日本糖尿病学会年次学術集会 2014/5/24 大阪国際会議場(大阪府北区)
 18. 加藤健一郎、御簾博文、田中睦、斎藤芳郎、竹下有美枝、金子周一、篁俊成 脂肪肝患者におけるヘパトカインセレノプロテインP血中濃度と臓器別インスリン感受性の関連 第57回日本糖尿病学会年次学術集会 2014/5/23 大阪国際会議場(大阪府北区)
 19. 圓山泰史、黒田かおり、中川浩実、金森岳広、竹下有美枝、御簾博文、篁俊成 2型糖尿病患者に対する朝のみ vs 夕のみ低糖質食導入の有効性と安全性 第57回日本糖尿病学会年次学術集会 2014/5/23 大阪国際会議場(大阪府北区)
 20. 畑千尋、中田裕佳、土本千春、櫻井吾郎、古市素江、八幡陽子、竹下有美枝、篁俊成、徳丸季聡 通常食および低炭水化物食下での持続血糖モニター結果をカーボカウント法へフィードバックした1型糖尿病の1例 第57回日本糖尿病学会年次学術集会 2014/5/22 大阪国際会議場(大阪府北区)
 21. 若栗ひとみ、竹下有美枝、山田雅之、金森岳広、加藤健一郎、御簾博文、篁俊成 2型糖尿病患者に対するインスリン-GLP-1アナログ(Liraglutide vs. Exenatide)リレー療法 第57回日本糖尿病学会年次学術集会 2014/5/22 大阪国際会議場(大阪府北区)
 22. 圓山泰史、宇野将文、山田雅之、加藤健一郎、竹下有美枝、御簾博文、太田嗣人、篁俊成 シスタチオンin 合成酵素(CBS)機能の完全欠落によると考えられるホモシスチン尿症の成人例 第87回日本内分泌学会学術集会 2014/4/27 福岡国際会議場(福岡県福岡市)
 23. 太田嗣人、栗田征一郎、加藤健一郎、竹下有美枝、御簾博文、金子周一、篁俊成 ピタバスタチンが2型糖尿病の糖代謝へ与える影響-プラバスタチンを対照としたランダム化比較試験- 第87回日本内分泌学会総会 2014/4/25 福岡国際会議場(福岡県福岡市)
 24. 中川浩実、御簾博文、山田雅之、金森岳広、黒田かおり、圓山泰史、竹下有美枝、篁俊成 特徴的な画像所見に乏しく診断に苦慮した両側副腎血管肉腫の1例 第23回臨床内分泌代謝 Update 2014/1/25 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市)
 25. 圓山泰史、竹下有美枝、御簾博文、米田隆、武田仁勇、笹野公伸、篁俊成 AIMAHを合併し、レニン抑制を伴わない原発性アルドステロン症の1例 第13回日本内分泌学会北陸支部会 2013/11/2 福井県福井市
 26. 中川浩実、金森岳広、黒田かおり、圓山泰史、竹下有美枝、喜多裕樹、御簾博文、金子周一、篁俊成 癌に対するmTOR阻害薬エベロリムス内服後、血糖コントロールが増悪した2型糖尿病の2症例 第87回糖尿病中部地方会 2013/10/6 ANAクラウンプラザホテル金沢(石川県金沢市)
 27. H Misu, T Kanamori, Y Takeshita, Y Saito, M Tanaka, S Kaneko T Takamura Circulating levels of selenoprotein P predict future hyperglycemia in nondiabetic Japanese people EASD (49th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes)

- 2013/9/24 スペイン・バルセロナ
28. K Ishikura, H Misu, M Kumazaki, H Takayama, H Ando, Y Takeshita, K Kato, S Kaneko, T Takamura Selenoprotein P as a diabetes-associated hepatokine that impairs angiogenesis by inducing VEGF resistance in vascular endothelial cells EASD (49th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes) 2013/9/24 スペイン・バルセロナ
 29. 山田雅之、大村仁志、黒田かおり、圓山泰史、加藤健一郎、竹下有美枝、御簾博文、篁俊成、金子周一 副腎血管肉腫術後再発に対してPaclitaxelを導入した1例 第220回日本内科学会北陸地方会 2013/6/9 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市中)
 30. 加藤健一郎、圓山泰史、山田雅之、竹下有美枝、御簾博文、太田嗣人、金子周一、篁俊成 臓器特異的インスリン抵抗性(IR)から単純性脂肪肝(SS)と非アルコール性脂肪肝炎(NASH)を鑑別可能か? 第56回日本糖尿病年次学術集会 2013/5/18 熊本県熊本市
 31. 松嶋由紀子、竹下有美枝、喜多裕樹、金森岳広、島孝祐、加藤健一郎、御簾博文、太田嗣人、金子周一、篁俊成 ランダム化試験から見てきたDPP-4阻害薬とグルコシダーゼ阻害薬の役割分担 第56回日本糖尿病年次学術集会 2013/5/18 熊本県熊本市
 32. 喜多裕樹、竹下有美枝、加藤健一郎、御簾博文、中源雅俊、河合昂三、金子周一、篁俊成 下腿周囲径は骨格筋量を反映し糖・脂質代謝異常に保護的な体格指標である 第56回日本糖尿病年次学術集会 2013/5/18 熊本県熊本市
 33. 太田嗣人、栗田征一郎、加藤健一郎、竹下有美枝、御簾博文、金子周一、篁俊成 ピタバスタチンが軽症2型糖尿病の糖代謝へ与える影響: プラバスタチンを対照としたランダム化比較試験 第56回日本糖尿病年次学術集会 2013/5/18 テネリア熊本ビル(熊本県熊本市)
 34. 山田雅之、黒田かおり、圓山泰史、加藤健一郎、竹下有美枝、御簾博文、金子周一、篁俊成 Bolus First vs. Basal First 併用療法 2型糖尿病患者におけるGlulisineおよびGlargineの無作為割付比較試験 第56回日本糖尿病年次学術集会 2013/5/17 熊本県熊本市
 35. 竹下有美枝、喜多裕樹、松嶋由紀子、山田雅之、加藤健一郎、御簾博文、金子周一、篁俊成 ビルダグリプチンとリラゲルチドの無作為割付けクロスオーバー研究(ERA-DM Study-Chapter 2) 第56回日本糖尿病年次学術集会 2013/5/17 熊本県熊本市
 36. 御簾博文、田中睦、齋藤芳郎、竹下有美

- 枝、喜多裕樹、中源雅俊、長野亨、金子周一、篁俊成 インスリン抵抗性誘導へパトカインセレノプロテインPによる高血糖発症予知に関する検討 第56回日本糖尿病年次学術集会 2013/5/16 ホテル日航熊本(熊本県熊本市)
37. 山田雅之、黒田かおり、圓山泰史、加藤健一郎、竹下有美枝、御簾博文、金子周一、篁俊成 2型糖尿病患者におけるGlulisineおよびGlargineの無作為割付比較試験 第86回日本内分泌学会学術 2013/4/26 仙台国際センター(宮城県仙台市)
 38. 黒田かおり、山田雅之、圓山泰史、金森岳広、加藤健一郎、宇野将文、竹下有美枝、御簾博文、大澤謙三、金子周一、篁俊成 薬剤性過敏症候群(DIHS)に引き続き発症した劇症1型糖尿病の一例 第86回日本内分泌学会学術 2013/4/25 仙台国際センター(宮城県仙台市)

〔図書〕(計6件)

1. 竹下有美枝 篁俊成 糖尿病診療マスターインスリン治療からの離脱 ゴールと予測因子 医学書院 792-796、2015
2. 竹下有美枝 篁俊成 最新インスリン療法改訂第2版 SU薬二次無効例に超速効型インスリンを外来で導入した典型例 ビジュアル糖尿病臨床のすべて 中山書店 88-90 2015
3. 竹下有美枝 篁俊成 肝疾患(慢性肝炎・肝硬変)合併時の血糖コントロール 月刊糖尿病 医学出版 6 56-60 2014
4. 竹下有美枝 篁俊成 肝疾患 特殊な病態における糖尿病治療 糖尿病研修ノート 診断と治療社 527-530 2014
5. 竹下有美枝、篁俊成 二次性糖尿病 肝疾患を合併した糖尿病 糖尿病 最新の治療 2013-2015 診断と治療社 301-304 2013
6. 竹下有美枝【あなたも名医!Team DiETの糖尿病療養メソッド日本医事新報社1-12 2013

〔産業財産権〕

- 出願状況(計0件)
取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等
www.facebook.com › Websites & Blogs › Science Website
metabology.w3.kanazawa-u.ac.jp/
https://web.hosp.kanazawa-u.ac.jp/patient/s/info/emm.html

6. 研究組織

- (1)研究代表者
竹下有美枝(TAKESHITA Yumie)
金沢大学・大学病院・助教
研究者番号: 40507042