

令和 2 年 9 月 9 日現在

機関番号：17401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H04201

研究課題名(和文)熱応答性経路活性化による糖尿病及び合併症改善効果の解明と臨床応用への基盤構築

研究課題名(英文)Elucidation of the effects of anti-diabetes and anti-complications by activation of heat shock response pathway and translation for clinical application

研究代表者

荒木 栄一 (Araki, Eiichi)

熊本大学・大学院生命科学研究部(医)・教授

研究者番号：10253733

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,800,000円

研究成果の概要(和文)：熱応答性経路(HSR)は細菌から人類まで高度の保存されている生体防御・適応システムであり、温度変化のみならずウイルス感染・紫外線や放射線暴露などの外的ストレスに対応して熱ショック蛋白質HSPを産生し、細胞・臓器保護に寄与する。HSRは糖尿病のような慢性炎症・高血糖状態では活性低下し、耐糖能維持機構の低下を招く。一方、種々の方法によるHSP活性化はインスリン感受性増強、耐糖能改善、内臓脂肪減少、脂肪肝改善などの抗糖尿病効果を示す。我々の研究では、全身におけるHSPの低下が糖尿病病態を呈し、肝臓に特異的にHSP72を発現回復することでほぼ全身の糖代謝異常を改善できることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

HSR活性化をもたらす方法には薬物療法に加えて、我々独自の物理的HSR活性化療法がある。この方法は体外から温熱と特殊な微弱電流を併用施行することで、HSR活性化をもたらす糖代謝をヒト及びモデル動物で改善すること示されている。この作用機序における最も重要な臓器は肝臓であり肝臓特異的にHSP増強することで全身的耐糖能が改善する。

研究成果の概要(英文)：The heat shock response (HSR) is a highly conserved biological defense and adaptation system from bacteria to human beings that responds not only to temperature changes but also to external stresses such as virus infection, ultraviolet or radiation exposure. As a result, it produces the heat shock protein (HSP) and contributes to cell and organ protection. HSR decreases its activity in chronic inflammation and chronic high glucose in diabetes, and causes a decline in the biological function of maintaining normal glucose tolerance. On the other hand, activation of HSP by various methods shows anti-diabetic effects such as enhancement of insulin sensitivity, improvement of glucose tolerance, reduction of visceral fat, and improvement of fatty liver. In our study, we showed that reduction of HSP in the whole body causes diabetes, and restoration of HSP72 expression in liver specifically can improve almost all systemic abnormal glucose metabolism.

研究分野：糖尿病

キーワード：糖尿病 慢性炎症 インスリン抵抗性 脂肪肝

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

生体は様々なストレスに曝されるが、このようなストレスに適応する能力が備わっている。過剰なストレスは様々な疾患を誘発することが注目されており、糖尿病の発症にも肥満に伴う慢性炎症や過剰なインスリン分泌に伴う小胞体ストレス、高血糖による酸化ストレスなど多様な代謝ストレスが関与する。生体はこれらのストレスに適応するために、様々な分子シャペロンや酸化ストレスを解除する酵素を誘導し、正常な細胞機能を維持する。

申請者らは世界に先駆けて、過剰な小胞体ストレスが膵β細胞の細胞死をもたらし、糖尿病発症に寄与する事 (*PNAS*. 2001、*J. Clin. Invest.* 2002)、ミトコンドリア由来活性酸素種 (mtROS)が糖尿病合併症 (*Nature* 2000、*Diabetes* 2003、*Diabetes Care* 2003、*BBRC*. 2008)のみならず、インスリン抵抗性 (*Diabetes* 2006)やインスリン分泌障害 (*BBRC*. 2003)にも関与する事を報告してきた。

今回、中心的に解析する熱応答性 (HSR: heat shock response) 経路の活性化は、蛋白構造の正常化に寄与する代表的なシャペロン HSP (heat shock protein)72 を誘導する。糖尿病患者では HSP72 発現が低下しており、申請者らは物理的刺激や薬剤(Teprenone)による HSP72 の誘導が細胞や糖尿病モデル動物においてインスリン抵抗性を改善すること (*PLoS ONE*. 2008、*Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2010、*J. Pharmacol. Sci.* 2010)、膵β細胞機能の改善効果を有すること (*Diabetes*. 2012)を証明し、さらに温熱と微弱電流併用 (MES+HS: Mild Electrical Stimulation + Heat Shock))により、細胞・動物・ヒトにおいて、安全かつ効率よく HSP72 を誘導できるシステムを開発し(*J. Pharmacol. Sci.* 2008、*Obest. Res. Clin. Pract.* 2010)、2型糖尿病患者における MES+HS の臨床的有効性(用量依存的 HbA1c 低下効果と尿蛋白減少)を世界で初めて報告した(図1)(*EBioMedicine* 2014、*Scientific Reports* 2016)。

一方、HSP72 KO マウスは耐糖能異常を呈し、少なくとも肝臓でのインスリン作用障害を示しているが、その他の臓器における HSP72 の役割は不明である。また肝臓では小胞体ストレスの活性化が惹起されており、膵β細胞でも同様の異常が起こっている可能性がある。HSP72 誘導に関与する HSR 経路は様々な臓器において小胞体ストレスや酸化ストレスと相互に作用する可能性がある(図2)が、糖尿病に関与する膵臓や肝臓、骨格筋、脂肪組織、腎臓あるいは血管などの各臓器において、これらの相互作用が病態にいかなる影響を与えているのかは不明である。また、神経系を介した臓器間相互作用の関与も明らかではない。更に、HSP72 を介さない別のシグナル系も糖代謝改善に寄与する可能性がある。

このような背景のもと、糖尿病病態改善に有効と考えられる HSP72 を中心として、各臓器における HSR 経路と小胞体ストレスや酸化ストレス経路との相互作用や代謝改善・合併症抑制効果を解明すること、複数の HSR 経路活性化方法を組み合わせた新規治療を解析すること、各臓器間のクロストークを解明することは、これまでに無かった新規糖尿病治療法の開発のみならず、慢性血管合併症の抑制にも寄与できるものと期待される。

## 2. 研究の目的

HSP72 KO マウスを利用し、この詳細な機序を糖尿病やその合併症と関連深い臓器(膵臓、肝臓、筋肉、脂肪、腎臓、血管)毎に解明する。さらに HSR 活性化が小胞体ストレスや酸化ストレスに及ぼす効果を臓器毎に解析する。

## 3. 研究の方法

組織特異的薬剤誘導性 HSP72 Tg マウスと HSP72KO マウスと交配し、諸組織における HSP72 の役割と、これら臓器における小胞体・酸化ストレスへの影響を検討する。

上記遺伝子改変マウスに糖尿病を導入し、腎臓及び網膜における合併症抑制効果を確認し、その機序を解析する。

MES+HS と Teprenone 併用の耐糖能改善及び合併症抑制効果を、糖尿病マウスで検証する。肝臓と中枢をつなぐ自律神経系を介した臓器間ネットワークの存在を明らかにするため、物理的・薬理的神経遮断術を行い、HSR 経路活性化の代謝改善効果の有無を確認する。

#### 4. 研究成果

##### (1) 全身的 HSP72 ノックアウト(HSPKO)マウス表現型解析:

高脂肪食を負荷した HSPKO マウスは、WT マウスと比較し、耐糖能の悪化およびインスリン抵抗性の増悪を認めた。さらに HSPKO マウスでは脂肪細胞面積の増大や、内臓脂肪、肝重量の増加、肝臓への脂肪蓄積増加を認めた。HSPKO マウスでは糖新生律速酵素の mRNA 発現増加、SREBP1c の mRNA 発現増加を認め、TNF- $\alpha$  など炎症性サイトカインの上昇を認めた。

肝臓では HSPKO マウスで Akt リン酸化の低下、JNK リン酸化および小胞体ストレスシグナルの亢進を認め、マクロファージ浸潤の増加が認められた。また、膵臓では HSP72KO マウスの膵島でインスリン、PDX1 の発現が低下しており、空腹時採血にてインスリン分泌の低下を認めた。(Am J Physiol Endocrinol Metab. 2019)

##### (2) 肝臓特異的 HSP72 過剰発現糖尿病マウス:

HSPKO マウスの肝臓へレンチウイルスシステムを用いて HSP72 を発現回復させることで、通常の HSP72KO マウスと比較し耐糖能、インスリン抵抗性の改善および肝糖新生亢進の抑制がみられた。さらに肝臓では脂肪蓄積量の減少、SREBP1c の mRNA 発現低下、炎症細胞浸潤の抑制を認めた。HSP72 を回復させていない脂肪組織においても脂肪細胞面積の減少や炎症細胞浸潤が抑制された。また、肝臓に HSP72 を回復させた HSP72KO マウスでは肝臓、脂肪組織共に Akt リン酸化の改善、JNK リン酸化および小胞体ストレスシグナルの減弱を認めた。しかし、膵臓においては通常の HSP72KO マウスと比較し、インスリン分泌能や膵島のインスリン、PDX1 発現など明らかな変化は認めなかった。

HSPKO マウスの肝臓へ HSP72 を発現回復させることで、肝臓において亢進した小胞体ストレス、脂質生成および糖新生が減弱し、高血糖およびインスリン抵抗性の改善をもたらしたことから、肝臓における HSP72 が糖代謝に対して primary に影響を及ぼす可能性が示された。(Am J Physiol Endocrinol Metab. 2019)

##### (3) 膵 $\beta$ 細胞特異的HSP72過剰発現糖尿病マウス:

HSP72のインスリン分泌能や $\beta$ 細胞の再生能等に関する解析を目的とする。体重、空腹時血糖値、インスリン値、糖負荷試験

におけるインスリン分泌反応、膵島における組織学的検討(インスリン・グルカゴン・PDX-1・MafA・Ngn3発現など)を実施しデータ解析中である。

今後はSTZ投与による膵島障害モデルにおいて膵 $\beta$ 細胞のストレス抵抗性や再生能を検討する。

(4) 肝臓・筋肉・脂肪特異的HSP72過剰発現糖尿病マウス：

肝臓、筋肉、脂肪細胞におけるHSP72のインスリン作用に関する解析を目的とする。肝臓と脂肪特異的HSP72過剰発現糖尿病マウスの作成に時間を要したが、同ラインは完成し現在高脂肪食負荷継続中である。体重、空腹時血糖値、インスリン値、糖負荷試験、インスリン負荷試験、解剖時に下大静脈よりインスリンを静注し、各組織を摘出後インスリンシグナル伝達経路を解析予定。さらに諸臓器における酸化ストレスマーカーや小胞体ストレスマーカーなどを検討する。

(5) 血管内皮特異的/マクロファージ特異的HSP72過剰発現糖尿病マウス：

Tgコンストラクト作成中である。

(6) 全身HSP72ノックアウトマウスと上記Tgの交配マウスの解析：

耐糖能異常を呈する全身HSP72ノックアウトマウスに上記Tgを交配し、耐糖能改善程度や臓器特異的表現型・機能を評価することでHSP72の臓器毎における機能を検討する。

(まとめ)

HSR は糖尿病のような慢性炎症・高血糖状態では活性低下し、耐糖能維持機構の低下を招く。一方、種々の方法による HSP 活性化はインスリン感受性増強、耐糖能改善、内臓脂肪減少、脂肪肝改善などの抗糖尿病効果を示す。我々の研究では、全身における HSP の低下が糖尿病病態を呈し、肝臓に特異的に HSP72 を発現回復することでほぼ全身の糖代謝異常を改善できることを示した (*Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2019)。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計40件（うち査読付論文 40件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 34件）

1. 著者名 Kondo Tatsuya, Nakamura Miwa, Kitano Sayaka, Kawashima Junji, Matsumura Takeshi, Ohba Takashi, Yamaguchi Munekage, Katabuchi Hidetaka, Araki Eiichi	4. 巻 18
2. 論文標題 The clinical course and pathophysiological investigation of adolescent gestational diabetes insipidus: a case report	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMC Endocrine Disorders	6. 最初と最後の頁 4-8
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12902-018-0234-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Araki Eiichi, Yamashita Shizuya, Arai Hidenori, Yokote Koutaro, Satoh Jo, Inoguchi Toyoshi, Nakamura Jiro, Maegawa Hiroshi, Yoshioka Narihito, Tanizawa Yukio, Watada Hirotaka, Suganami Hideki, Ishibashi Shun	4. 巻 41
2. 論文標題 Effects of Pemafibrate, a Novel Selective PPAR Modulator, on Lipid and Glucose Metabolism in Patients With Type 2 Diabetes and Hypertriglyceridemia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Trial	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Diabetes Care	6. 最初と最後の頁 538 ~ 546
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2337/dc17-1589	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ishibashi Shun, Arai Hidenori, Yokote Koutaro, Araki Eiichi, Suganami Hideki, Yamashita Shizuya	4. 巻 12
2. 論文標題 Efficacy and safety of pemafibrate (K-877), a selective peroxisome proliferator-activated receptor modulator, in patients with dyslipidemia: Results from a 24-week, randomized, double blind, active-controlled, phase 3 trial	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Lipidology	6. 最初と最後の頁 173 ~ 184
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jacl.2017.10.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Ono Kaoru, Igata Motoyuki, Kondo Tatsuya, Kitano Sayaka, Takaki Yuki, Hanatani Satoko, Sakaguchi Masaji, Goto Rieko, Senokuchi Takafumi, Kawashima Junji, Furukawa Noboru, Motoshima Hiroyuki, Araki Eiichi	4. 巻 13
2. 論文標題 Identification of microRNA that represses IRS-1 expression in liver	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 0191553 ~ 0191553
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0191553	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamada Sarie, Senokuchi Takafumi, Matsumura Takeshi, Morita Yutaro, Ishii Norio, Fukuda Kazuki, Murakami-Nishida Saiko, Nishida Shuhei, Kawasaki Shuji, Motoshima Hiroyuki, Furukawa Noboru, Komohara Yoshihiro, Fujiwara Yukio, Koga Tomoaki, Yamagata Kazuya, Takeya Motohiro, Araki Eiichi	4. 巻 38
2. 論文標題 Inhibition of Local Macrophage Growth Ameliorates Focal Inflammation and Suppresses Atherosclerosis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology	6. 最初と最後の頁 994 ~ 1006
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/ATVBAHA.117.310320	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sakakida K1, Wei FY, Senokuchi T, Shimoda S, Kakuma T, Araki E, Tomizawa K; Eperisone for Diabetes with Impaired tRNA (EDIT) Study Group.	4. 巻 Aug;72(4)
2. 論文標題 Study desirn of a phase II clinical trial to assess the efficacy and safety of eperisone in Japanese type 2 diabetes patients with risk and non-risk alleles of CDKAL1	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Acta Med Okayama.	6. 最初と最後の頁 423-426
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Haneda Masakazu, Noda Mitsuhiko, Origasa Hideki, Noto Hiroshi, Yabe Daisuke, Fujita Yukihiro, Goto Atsushi, Kondo Tatsuya, Araki Eiichi	4. 巻 9
2. 論文標題 Japanese Clinical Practice Guideline for Diabetes 2016	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 657 ~ 697
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.12810	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Matsuba Ikuro, Matsuba Ren, Ishibashi Shun, Yamashita Shizuya, Arai Hidenori, Yokote Koutaro, Suganami Hideki, Araki Eiichi	4. 巻 9
2. 論文標題 Effects of a novel selective peroxisome proliferator-activated receptor- modulator, pemafibrate, on hepatic and peripheral glucose uptake in patients with hypertriglyceridemia and insulin resistance	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 1323 ~ 1332
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.12845	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Inoue Hiroataka, Shinojima Naoki, Ueda Ryuta, Yamamoto Keizo, Ishii Norio, Igata Motoyuki, Kawashima Junji, Araki Eiichi, Iwase Hiroataka, Mikami Yoshiki, Yano Shigetoshi, Mukasa Akitake	4. 巻 119
2. 論文標題 A Rare Case of Thyrotropin-Secreting Pituitary Adenoma Coexisting with Papillary Thyroid Carcinoma Presenting with Visual Disturbance without Hyperthyroidism	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 World Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 394 ~ 399
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.wneu.2018.07.274	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Arai Hidenori, Yamashita Shizuya, Yokote Koutaro, Araki Eiichi, Suganami Hideki, Ishibashi Shun, on behalf of the K-877 Study Group	4. 巻 25
2. 論文標題 Efficacy and Safety of Pemafibrate Versus Fenofibrate in Patients with High Triglyceride and Low HDL Cholesterol Levels: A Multicenter, Placebo-Controlled, Double-Blind, Randomized Trial	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	6. 最初と最後の頁 521 ~ 538
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.44412	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Rodbard Helena W, Lingvay Ildiko, Reed John, de la Rosa Raymond, Rose Ludger, Sugimoto Danny, Araki Eiichi, Chu Pei-Ling, Wijayasinghe Nelun, Norwood Paul	4. 巻 103
2. 論文標題 Semaglutide Added to Basal Insulin in Type 2 Diabetes (SUSTAIN 5): A Randomized, Controlled Trial	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism	6. 最初と最後の頁 2291 ~ 2301
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/jc.2018-00070	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Mathieu Chantal, Dandona Paresh, Gillard Pieter, Senior Peter, Hasslacher Christoph, Araki Eiichi, Lind Marcus, Bain Stephen C., Jabbour Serge, Arya Niki, Hansen Lars, Thor?n Fredrik, Langkilde Anna Maria	4. 巻 41
2. 論文標題 Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Patients With Inadequately Controlled Type 1 Diabetes (the DEPICT-2 Study): 24-Week Results From a Randomized Controlled Trial	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Diabetes Care	6. 最初と最後の頁 1938 ~ 1946
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2337/dc18-0623	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Araki Eiichi, Senokuchi Takafumi, Furukawa Noboru	4. 巻 9
2. 論文標題 Impacts of tight multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes: Implications from the Japan Diabetes Outcome Intervention Trial 3	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 1022 ~ 1024
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.12872	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamashita Shizuya, Arai Hidenori, Yokote Koutaro, Araki Eiichi, Suganami Hideki, Ishibashi Shun	4. 巻 12
2. 論文標題 Effects of pemafibrate (K-877) on cholesterol efflux capacity and postprandial hyperlipidemia in patients with atherogenic dyslipidemia	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Lipidology	6. 最初と最後の頁 1267 ~ 1279.e4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jacl.2018.06.010	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nishikawa Takeshi, Ono Keiko, Hashimoto Shoko, Kinoshita Hiroyuki, Watanabe Takuro, Araki Hirotaka, Otsu Kae, Sakamoto Wakana, Harada Masahiro, Toyonaga Tetsushi, Kawakami Shoichi, Fukuda Jyunichiro, Haga Yoshio, Kukidome Daisuke, Takahashi Takeshi, Araki Eiich	4. 巻 9
2. 論文標題 One-hour oral glucose tolerance test plasma glucose at gestational diabetes diagnosis is a common predictor of the need for insulin therapy in pregnancy and postpartum impaired glucose tolerance	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 1370 ~ 1377
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.12848	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -



1. 著者名 Kondo Tatsuya, Miyakawa Nobukazu, Motoshima Hiroyuki, Hanatani Satoko, Ishii Norio, Igata Motoyuki, Yoshinaga Kayo, Kukidome Daisuke, Senokuchi Takafumi, Kawashima Junji, Furukawa Noboru, Matsumura Takeshi, Araki Eiichi	4. 巻 10
2. 論文標題 Impacts of the 2016 Kumamoto Earthquake on glycemic control in patients with diabetes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 521 ~ 530
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.12891	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Watada Hirotaka, Shiramoto Masanari, Ueda Shinya, Tang Weifeng, Asano Michiko, Thor?n Fredrik, Kim Hyosung, Yajima Toshitaka, Boulton David W., Araki Eiichi	4. 巻 21
2. 論文標題 Pharmacokinetics and pharmacodynamics of dapagliflozin in combination with insulin in Japanese patients with type 1 diabetes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Diabetes, Obesity and Metabolism	6. 最初と最後の頁 876 ~ 882
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dom.13593	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yokote Koutaro, Yamashita Shizuya, Arai Hidenori, Araki Eiichi, Suganami Hideki, Ishibashi Shun	4. 巻 20
2. 論文標題 Long-Term Efficacy and Safety of Pemafibrate, a Novel Selective Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- Modulator (SPPARM ), in Dyslipidemic Patients with Renal Impairment	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 706 ~ 706
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20030706	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kondo Tatsuya, Nakamura Miwa, Kawashima Junji, Matsumura Takeshi, Ohba Takashi, Yamaguchi Munekage, Katabuchi Hidetaka, Araki Eiichi	4. 巻 66
2. 論文標題 Hyperemesis gravidarum followed by refeeding syndrome causes electrolyte abnormalities induced rhabdomyolysis and diabetes insipidus	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Endocrine Journal	6. 最初と最後の頁 253 ~ 258
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ18-0496	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kitano Sayaka, Kondo Tatsuya, Matsuyama Rina, Ono Kaoru, Goto Rieko, Takaki Yuki, Hanatani Satoko, Sakaguchi Masaji, Igata Motoyuki, Kawashima Junji, Motoshima Hiroyuki, Matsumura Takeshi, Kai Hirofumi, Araki Eiichi	4. 巻 316
2. 論文標題 Impact of hepatic HSP72 on insulin signaling	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism	6. 最初と最後の頁 E305 ~ E318
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpendo.00215.2018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kondo Tatsuya, Nakamura Miwa, Kitano Sayaka, Kawashima Junji, Matsumura Takeshi, Ohba Takashi, Yamaguchi Munekage, Katabuchi Hidetaka, Araki Eiichi	4. 巻 18
2. 論文標題 The clinical course and pathophysiological investigation of adolescent gestational diabetes insipidus: a case report	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMC Endocrine Disorders	6. 最初と最後の頁 4-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12902-018-0234-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Araki Eiichi, Yamashita Shizuya, Arai Hidenori, Yokote Koutaro, Satoh Jo, Inoguchi Toyoshi, Nakamura Jiro, Maegawa Hiroshi, Yoshioka Narihito, Tanizawa Yukio, Watada Hirotaka, Suganami Hideki, Ishibashi Shun	4. 巻 41
2. 論文標題 Effects of Pemafibrate, a Novel Selective PPAR Modulator, on Lipid and Glucose Metabolism in Patients With Type 2 Diabetes and Hypertriglyceridemia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Trial	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Diabetes Care	6. 最初と最後の頁 538 ~ 546
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2337/dc17-1589	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ishibashi Shun, Arai Hidenori, Yokote Koutaro, Araki Eiichi, Suganami Hideki, Yamashita Shizuya	4. 巻 12
2. 論文標題 Efficacy and safety of pemafibrate (K-877), a selective peroxisome proliferator-activated receptor modulator, in patients with dyslipidemia: Results from a 24-week, randomized, double blind, active-controlled, phase 3 trial	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Lipidology	6. 最初と最後の頁 173 ~ 184
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jacl.2017.10.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ono Kaoru, Igata Motoyuki, Kondo Tatsuya, Kitano Sayaka, Takaki Yuki, Hanatani Satoko, Sakaguchi Masaji, Goto Rieko, Senokuchi Takafumi, Kawashima Junji, Furukawa Noboru, Motoshima Hiroyuki, Araki Eiichi	4. 巻 13
2. 論文標題 Identification of microRNA that represses IRS-1 expression in liver	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 0191553 ~ 0191553
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0191553	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamada Sarie, Senokuchi Takafumi, Matsumura Takeshi, Morita Yutaro, Ishii Norio, Fukuda Kazuki, Murakami-Nishida Saiko, Nishida Shuhei, Kawasaki Shuji, Motoshima Hiroyuki, Furukawa Noboru, Komohara Yoshihiro, Fujiwara Yukio, Koga Tomoaki, Yamagata Kazuya, Takeya Motohiro, Araki Eiichi	4. 巻 38
2. 論文標題 Inhibition of Local Macrophage Growth Ameliorates Focal Inflammation and Suppresses Atherosclerosis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology	6. 最初と最後の頁 994 ~ 1006
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/ATVBAHA.117.310320	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sakakida K, Wei FY, Senokuchi T, Shimoda S, Kakuma T, Araki E, Tomizawa K; Eperisone for Diabetes with Impaired tRNA (EDIT) Study Group.	4. 巻 Aug;72(4)
2. 論文標題 The eperisone for diabetes with impaired tRNA(EDIT) study group: Study design of a phase II clinical trial to assess the efficacy and safety of eperisone in Japanese type 2 diabetes patients with risk and non-risk alleles of CDKAL1	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Acta Med Okayama	6. 最初と最後の頁 423-426
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Haneda Masakazu, Noda Mitsuhiko, Origasa Hideki, Noto Hiroshi, Yabe Daisuke, Fujita Yukihiro, Goto Atsushi, Kondo Tatsuya, Araki Eiichi	4. 巻 9
2. 論文標題 Japanese Clinical Practice Guideline for Diabetes 2016	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 657 ~ 697
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.12810	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Matsuba Ikuro, Matsuba Ren, Ishibashi Shun, Yamashita Shizuya, Arai Hidenori, Yokote Koutaro, Suganami Hideki, Araki Eiichi	4. 巻 9
2. 論文標題 Effects of a novel selective peroxisome proliferator-activated receptor- modulator, pemafibrate, on hepatic and peripheral glucose uptake in patients with hypertriglyceridemia and insulin resistance	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 1323 ~ 1332
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.12845	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Inoue Hiroataka, Shinojima Naoki, Ueda Ryuta, Yamamoto Keizo, Ishii Norio, Igata Motoyuki, Kawashima Junji, Araki Eiichi, Iwase Hiroataka, Mikami Yoshiki, Yano Shigetoshi, Mukasa Akitake	4. 巻 119
2. 論文標題 A Rare Case of Thyrotropin-Secreting Pituitary Adenoma Coexisting with Papillary Thyroid Carcinoma Presenting with Visual Disturbance without Hyperthyroidism	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 World Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 394 ~ 399
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.wneu.2018.07.274	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Arai Hidenori, Yamashita Shizuya, Yokote Koutaro, Araki Eiichi, Suganami Hideki, Ishibashi Shun, on behalf of the K-877 Study Group	4. 巻 25
2. 論文標題 Efficacy and Safety of Pemafibrate Versus Fenofibrate in Patients with High Triglyceride and Low HDL Cholesterol Levels: A Multicenter, Placebo-Controlled, Double-Blind, Randomized Trial	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	6. 最初と最後の頁 521 ~ 538
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.44412	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Rodbard Helena W, Lingvay Ildiko, Reed John, de la Rosa Raymond, Rose Ludger, Sugimoto Danny, Araki Eiichi, Chu Pei-Ling, Wijayasinghe Nelun, Norwood Paul	4. 巻 103
2. 論文標題 Semaglutide Added to Basal Insulin in Type 2 Diabetes (SUSTAIN 5): A Randomized, Controlled Trial	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism	6. 最初と最後の頁 2291 ~ 2301
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/jc.2018-00070	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Mathieu Chantal, Dandona Paresh, Gillard Pieter, Senior Peter, Hasslacher Christoph, Araki Eiichi, Lind Marcus, Bain Stephen C., Jabbour Serge, Arya Niki, Hansen Lars, Thor?n Fredrik, Langkilde Anna Maria	4. 巻 41
2. 論文標題 Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Patients With Inadequately Controlled Type 1 Diabetes (the DEPICT-2 Study): 24-Week Results From a Randomized Controlled Trial	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Diabetes Care	6. 最初と最後の頁 1938 ~ 1946
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2337/dc18-0623	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Araki Eiichi, Senokuchi Takafumi, Furukawa Noboru	4. 巻 9
2. 論文標題 Impacts of tight multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes: Implications from the Japan Diabetes Outcome Intervention Trial 3	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 1022 ~ 1024
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.12872	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamashita Shizuya, Arai Hidenori, Yokote Koutaro, Araki Eiichi, Suganami Hideki, Ishibashi Shun	4. 巻 12
2. 論文標題 Effects of pemafibrate (K-877) on cholesterol efflux capacity and postprandial hyperlipidemia in patients with atherogenic dyslipidemia	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Lipidology	6. 最初と最後の頁 1267 ~ 1279.e4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jacl.2018.06.010	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nishikawa Takeshi, Ono Keiko, Hashimoto Shoko, Kinoshita Hiroyuki, Watanabe Takuro, Araki Hirotaka, Otsu Kae, Sakamoto Wakana, Harada Masahiro, Toyonaga Tetsushi, Kawakami Shoichi, Fukuda Jyunichiro, Haga Yoshio, Kukidome Daisuke, Takahashi Takeshi, Araki Eiich	4. 巻 9
2. 論文標題 One-hour oral glucose tolerance test plasma glucose at gestational diabetes diagnosis is a common predictor of the need for insulin therapy in pregnancy and postpartum impaired glucose tolerance	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 1370 ~ 1377
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.12848	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kondo Tatsuya, Miyakawa Nobukazu, Motoshima Hiroyuki, Hanatani Satoko, Ishii Norio, Igata Motoyuki, Yoshinaga Kayo, Kukidome Daisuke, Senokuchi Takafumi, Kawashima Junji, Furukawa Noboru, Matsumura Takeshi, Araki Eiichi	4. 巻 10
2. 論文標題 Impacts of the 2016 Kumamoto Earthquake on glycemic control in patients with diabetes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 521 ~ 530
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.12891	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Watada Hirotaka, Shiramoto Masanari, Ueda Shinya, Tang Weifeng, Asano Michiko, Thor?n Fredrik, Kim Hyosung, Yajima Toshitaka, Boulton David W., Araki Eiichi	4. 巻 21
2. 論文標題 Pharmacokinetics and pharmacodynamics of dapagliflozin in combination with insulin in Japanese patients with type 1 diabetes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Diabetes, Obesity and Metabolism	6. 最初と最後の頁 876 ~ 882
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dom.13593	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yokote Koutaro, Yamashita Shizuya, Arai Hidenori, Araki Eiichi, Suganami Hideki, Ishibashi Shun	4. 巻 20
2. 論文標題 Long-Term Efficacy and Safety of Pemafibrate, a Novel Selective Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- Modulator (SPPARM ), in Dyslipidemic Patients with Renal Impairment	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 706 ~ 706
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20030706	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kondo Tatsuya, Nakamura Miwa, Kawashima Junji, Matsumura Takeshi, Ohba Takashi, Yamaguchi Munekage, Katabuchi Hidetaka, Araki Eiichi	4. 巻 66
2. 論文標題 Hyperemesis gravidarum followed by refeeding syndrome causes electrolyte abnormalities induced rhabdomyolysis and diabetes insipidus	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Endocrine Journal	6. 最初と最後の頁 253 ~ 258
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ18-0496	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kitano Sayaka, Kondo Tatsuya, Matsuyama Rina, Ono Kaoru, Goto Rieko, Takaki Yuki, Hanatani Satoko, Sakaguchi Masaji, Igata Motoyuki, Kawashima Junji, Motoshima Hiroyuki, Matsumura Takeshi, Kai Hirofumi, Araki Eiichi	4. 巻 316
2. 論文標題 Impact of hepatic HSP72 on insulin signaling	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism	6. 最初と最後の頁 E305 ~ E318
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpendo.00215.2018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計23件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 Kondo T, Miyakawa N, Motoshima H, Ishii N, Igata M, Yoshinaga K, Kukidome D, Senokuchi T, Kawashima J, Matsumura T, Araki E
2. 発表標題 Impacts of the Kumamoto Earthquake 2016 on glycemic control in diabetic patients.
3. 学会等名 The 78th ADA Scientific Meetng. (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Watada H, Shiramoto M, Ueda S, Tang W, Asano M, Thoren F, Kim H, Yajima T, Boulton DW, Araki E
2. 発表標題 Pharmacokinetics (PK) and Pharmacodynamics (PD) of Dapagliflozin (DAPA) in Combination with Insulin in Japanese Patients with T1D
3. 学会等名 The 78th ADA Scientific Meetng. (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 荒木栄一
2. 発表標題 2型糖尿病の成因と病態Update
3. 学会等名 第52回糖尿病学の進歩. (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 荒木 栄一
2. 発表標題 糖尿病診療の最前線.
3. 学会等名 第115回日本内科学会総会・講演会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 荒木栄一
2. 発表標題 HSP72を標的としたインスリン抵抗性・肥満の治療.
3. 学会等名 第39回日本肥満学会.
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 荒木 栄一
2. 発表標題 糖尿病治療の新たな展望.
3. 学会等名 第68回日本体質医学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 荒木 栄一
2. 発表標題 糖尿病治療Update;合併症の発症・進展阻止のために.
3. 学会等名 第39回日本肥満学会.
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 近藤龍也
2. 発表標題 ヒートパッドによる熱ストレス応答経路活性化.
3. 学会等名 第56回日本糖尿病学会 九州地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 荒木栄一
2. 発表標題 日本人2型糖尿病患者における, ベースラインHbA1c 別のセマグルチドの有効性の検討.
3. 学会等名 第61回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 近藤龍也, 宮川展和, 石井則夫, 吉永佳代, 井形元維, 久木留大介, 河島淳司, 瀬ノ口隆文, 松村剛, 本島寛之, 荒木栄一
2. 発表標題 「平成28年熊本地震」における糖尿病患者の血糖コントロールとその変動規定因子の検討.
3. 学会等名 第61回日本糖尿病学会年次学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 近藤龍也, 宮川展和, 石井則夫, 吉永佳代, 井形元維, 久木留大介, 河島淳司, 瀬ノ口隆文, 松村剛, 本島寛之, 荒木栄一
2. 発表標題 「平成28年熊本地震」における糖尿病患者の血糖管理状況とその規定因子.
3. 学会等名 第115回日本内科学会総会・講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 近藤龍也,河島淳司,中村美和, 荒木栄一
2. 発表標題 妊娠悪阻による低K血症は横紋筋融解症と腎性尿崩症の原因となる.
3. 学会等名 第28回臨床内分泌代謝Update
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kondo T, Miyakawa N, Motoshima H, Ishii N, Igata M, Yoshinaga K, Kukidome D, Senokuchi T, Kawashima J, Matsumura T, Araki E
2. 発表標題 Impacts of th Kumamoto Earthquake 2016 on glyceimic control in diabetic patients.
3. 学会等名 The 78th ADA Scientific Meetng ( 国際学会 )
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Watada H, Shiramoto M, Ueda S, Tang W, Asano M, Thoren F, Kim H, Yajima T, Boulton DW, Araki E
2. 発表標題 Pharmacokinetics (PK) and Pharmacodynamics (PD) of Dapagliflozin (DAPA) in Combination with Insulin in Japanese Patients with T1D
3. 学会等名 The 78th ADA Scientific Meetng ( 国際学会 )
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 荒木栄一
2. 発表標題 2型糖尿病の成因と病態Update
3. 学会等名 第52回糖尿病学の進歩 ( 招待講演 )
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 荒木栄一
2. 発表標題 糖尿病診療の最前線.
3. 学会等名 第115回日本内科学会総会・講演会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 荒木栄一
2. 発表標題 HSP72を標的としたインスリン抵抗性・肥満の治療.
3. 学会等名 第39回日本肥満学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 荒木栄一
2. 発表標題 糖尿病治療の新たな展望.
3. 学会等名 第68回日本体質医学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 荒木栄一
2. 発表標題 糖尿病治療Update;合併症の発症・進展阻止のために.
3. 学会等名 第39回日本肥満学会.
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 近藤龍也
2. 発表標題 ヒートパッドによる熱ストレス応答経路活性化.
3. 学会等名 第56回日本糖尿病学会 九州地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 近藤龍也, 宮川展和, 石井則夫, 吉永佳代, 井形元維, 久木留大介, 河島淳司, 瀬ノ口隆文, 松村剛, 本島寛之, 荒木栄一
2. 発表標題 「平成28年熊本地震」における糖尿病患者の血糖コントロールとその変動規定因子の検討.
3. 学会等名 第61回日本糖尿病学会年次学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 近藤龍也, 宮川展和, 石井則夫, 吉永佳代, 井形元維, 久木留大介, 河島淳司, 瀬ノ口隆文, 松村剛, 本島寛之, 荒木栄一
2. 発表標題 「平成28年熊本地震」における糖尿病患者の血糖管理状況とその規定因子.
3. 学会等名 第115回日本内科学会総会・講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 近藤龍也, 河島淳司, 中村美和, 荒木栄一
2. 発表標題 妊娠悪阻による低K血症は横紋筋融解症と腎性尿崩症の原因となる.
3. 学会等名 第28回臨床内分泌代謝Update
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計28件

1. 著者名 阪口雅司, 荒木栄一	4. 発行年 2018年
2. 出版社 大道学館	5. 総ページ数 7
3. 書名 特集 / 激増する糖尿病の診療最前線 糖尿病診断の進め方. 臨床と研究.	

1. 著者名 阪口雅司, 荒木栄一	4. 発行年 2018年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 7
3. 書名 脂肪細胞におけるインスリン受容体の役割. 糖尿病学.	

1. 著者名 阪口雅司, 荒木栄一	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Diabetes Journal	5. 総ページ数 2
3. 書名 TOPICS 誘導可能な脂肪特異的インスリン受容体欠損マウスの解析 Diabetes Journal (糖尿病と代謝)	

1. 著者名 荒木栄一, 阪口雅司, 瀬ノ口隆文	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Diabetes Journal	5. 総ページ数 4
3. 書名 ADAガイドライン2018-米国での動き	

1. 著者名 荒木栄一, 瀬ノ口隆文	4. 発行年 2018年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 4
3. 書名 新しい脂質異常症治療薬としての selective peroxisome proliferator-activated receptor modulator (SPPARM ) とその可能性	

1. 著者名 荒木栄一, 益崎裕章, 小田原雅人, 横手幸太郎	4. 発行年 2018年
2. 出版社 日経メディカル	5. 総ページ数 2
3. 書名 高中性脂肪血症治療の重要性; 糖尿病合併症講師決勝の観点から	

1. 著者名 荒木栄一	4. 発行年 2018年
2. 出版社 NHKテキストきょうの健康	5. 総ページ数 8
3. 書名 万病のもと! 糖尿病徹底対策	

1. 著者名 荒木栄一	4. 発行年 2018年
2. 出版社 BIO Clinica	5. 総ページ数 1
3. 書名 進化する糖尿病医療.	

1. 著者名 荒木栄一	4. 発行年 2018年
2. 出版社 日本内科学会雑誌	5. 総ページ数 8
3. 書名 糖尿病診療の最前線.	

1. 著者名 荒木栄一	4. 発行年 2018年
2. 出版社 別冊NHKテキストきょうの健康	5. 総ページ数 4
3. 書名 糖尿病の治療とは.	

1. 著者名 荒木栄一	4. 発行年 2018年
2. 出版社 別冊NHKテキストきょうの健康	5. 総ページ数 6
3. 書名 今日から始める自己管理.	

1. 著者名 荒木栄一	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Diabetes Care 日本語版	5. 総ページ数 1
3. 書名 編集の言葉.	

1. 著者名 阪口雅司, 荒木栄一	4. 発行年 2018年
2. 出版社 日本臨牀	5. 総ページ数 5
3. 書名 日本臨牀 別冊「内分泌症候群(第3版) -その他の内分泌疾患を含めて-」 . 糖代謝9. インスリン受容体異常症(A型, B型)日本臨牀	

1. 著者名 近藤龍也、宮川展和、本島寛之、花谷聡子、石井則夫、井形元維、吉永佳代、久木留大介、瀬ノ口隆文、河島淳司、松村剛、荒木栄一	4. 発行年 2018年
2. 出版社 日本体質医学学会雑誌	5. 総ページ数 5
3. 書名 平成28年熊本地震」における糖尿病患者の血糖コントロールに関わる因子の検討.	

1. 著者名 阪口雅司, 荒木栄一	4. 発行年 2018年
2. 出版社 臨床と研究. 大道学館	5. 総ページ数 7
3. 書名 特集 / 激増する糖尿病の診療最前線 糖尿病診断の進め方. 臨床と研究.	

1. 著者名 阪口雅司, 荒木栄一	4. 発行年 2018年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 7
3. 書名 阪口雅司, 荒木栄一	



1. 著者名 阪口雅司, 荒木栄一	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Diabetes Journal	5. 総ページ数 2
3. 書名 TOPICS 誘導可能な脂肪特異的インスリン受容体欠損マウスの解析 Diabetes Journal (糖尿病と代謝)	

1. 著者名 荒木栄一, 阪口雅司, 瀬ノ口隆文	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Diabetes Journal	5. 総ページ数 4
3. 書名 ADAガイドライン2018-米国での動き	

1. 著者名 荒木栄一, 瀬ノ口隆文	4. 発行年 2018年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 4
3. 書名 新しい脂質異常症治療薬としての selective peroxisome proliferator-activated receptor modulator (SPPARM ) とその可能性	

1. 著者名 荒木栄一, 益崎裕章, 小田原雅人, 横手幸太郎	4. 発行年 2018年
2. 出版社 日経メディカル	5. 総ページ数 2
3. 書名 高中性脂肪血症治療の重要性:糖尿病合併症講師決勝の観点から	

1. 著者名 荒木栄一	4. 発行年 2018年
2. 出版社 NHKテキストきょうの健康	5. 総ページ数 8
3. 書名 万病のもと！糖尿病徹底対策	

1. 著者名 荒木栄一	4. 発行年 2018年
2. 出版社 BIO Clinica	5. 総ページ数 1
3. 書名 進化する糖尿病医療.	

1. 著者名 荒木栄一	4. 発行年 2018年
2. 出版社 日本内科学会雑誌	5. 総ページ数 8
3. 書名 糖尿病診療の最前線.	

1. 著者名 荒木栄一	4. 発行年 2018年
2. 出版社 別冊NHKテキストきょうの健康	5. 総ページ数 4
3. 書名 糖尿病の治療とは.	

1. 著者名 荒木栄一	4. 発行年 2018年
2. 出版社 別冊NHKテキストきょうの健康	5. 総ページ数 6
3. 書名 今日から始める自己管理.	

1. 著者名 荒木栄一	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Diabetes Care 日本語版	5. 総ページ数 1
3. 書名 編集の言葉.	

1. 著者名 阪口雅司, 荒木栄一	4. 発行年 2018年
2. 出版社 日本臨牀	5. 総ページ数 5
3. 書名 日本臨牀 別冊「内分泌症候群(第3版) -その他の内分泌疾患を含めて-」 . 糖代謝9. インスリン受容体異常症(A型, B型)日本臨床	

1. 著者名 近藤龍也、宮川展和、本島寛之、花谷聡子、石井則夫、井形元維、吉永佳代、久木留大介、瀬ノ口隆文、河島淳司、松村剛、荒木栄一	4. 発行年 2018年
2. 出版社 日本体質医学学会雑誌	5. 総ページ数 5
3. 書名 平成28年熊本地震」における糖尿病患者の血糖コントロールに関わる因子の検討.	

〔産業財産権〕

〔その他〕

熊本大学大学院生命科学研究部 代謝内科学分野  
<http://www2.kuh.kumamoto-u.ac.jp/met/>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	近藤 龍也  (Kondo Tatsuya)  (70398204)	熊本大学・病院・講師    (17401)	