

令和 3 年 6 月 25 日現在

機関番号：31201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K08523

研究課題名(和文) 高度肥満者の内臓脂肪組織における調節機構破綻のメカニズムの解明

研究課題名(英文) The mechanisms underlying visceral fat dysregulation in the subjects with morbid obesity

研究代表者

石垣 泰 (ISHIGAKI, YASUSHI)

岩手医科大学・医学部・教授

研究者番号：50375002

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：褐色脂肪細胞から分泌されるアディポサイトカインのひとつであるCXCL-14の血中濃度が、2型糖尿病患者のインスリン抵抗性や肥満度、脂肪肝と関連することを明らかにし、論文報告を行った。また、住民ベースの横断データから成人後の10kg以上の体重増加はメタボリックシンドロームをはじめとする代謝異常の危険因子であり、体重増加群では非増加群に比べて朝食抜きや活動量不足、不適切な睡眠時間といった好ましくない生活習慣を有していることが分かり論文報告を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

CXCL-14は脂肪肝やインスリン抵抗性を評価できる新しいバイオマーカーとして、臨床応用が期待できる。成人以降の体重増加は朝食抜きや活動量が低いといった好ましくない生活習慣と関係することが示唆された。また、成人以降体重増加群ではメタボリックシンドロームや高血圧、脂質異常といった代謝疾患と強く関わっていたことから、生活習慣を是正して中年期の肥満を予防することが生活習慣病予防に重要であるというメッセージの発信につながり、地元の新聞などで紹介された。

研究成果の概要(英文)：We examined the relationship between serum concentration of adipocytokine CXCL-14, secreted from adipose tissue, and clinical parameters of the subjects with type 2 diabetes (n=176). Serum CXCL-14 level associated with the grade of insulin resistance, obesity and fatty liver.

From baseline data of a general population-based cohort study, we compared between the subjects with weight gain over 10kg (n=3601) and <10kg (n=3601) after age 20, matched by a propensity score model which included current BMI, age and gender. Major weight gain after 20 years of age was associated with unfavorable lifestyle factors and greater waist circumference, possibly leading to elevated risk for metabolic syndrome and other non-communicable diseases.

研究分野：代謝学

キーワード：肥満 生活習慣 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

これまで研究代表者は、動脈硬化の進展には酸化 LDL に由来する酸化ストレスが重要な役割を果たしていること(Circulation, 2008)や小胞体ストレス応答と酸化ストレス、炎症反応のクロストークが粥状動脈硬化の進展や血管壁のリモデリングに影響していること(Circulation, 2011)を報告し、生体内の代謝ネットワークの乱れがさまざまな病態に関わっていることを明らかにしてきた。また、小胞体ストレス応答反応の研究から、肥満にともなうインスリン抵抗性増悪には、単なる脂肪蓄積のみならず脂肪組織における代謝ネットワークの乱れが重要であることが分かり(Cell Rep, 2017)、ヒトの病態でも検討が必要であると考えられるようになった。この解析に、もっとも適した材料が高度肥満者の内臓脂肪組織であると考えられ、これを用いて、代謝ネットワーク調節機構の破綻がヒトでも起きているのか、その分子メカニズムはいかなるものかを解析したいと考えた。またインスリン抵抗性やメタボリックシンドロームを評価できる血液マーカーの存在が、肥満者でみられる代謝ネットワーク調節機構の破綻を簡便に早期に発見できる可能性があると考えた。さらには、肥満にいたる生活習慣などの状況を考察することで、生活習慣病への進展が予防できる方策が望まれている。

2. 研究の目的

本研究の目的は、肥満外科手術から得られる内臓脂肪組織を材料として、高度肥満者の内臓脂肪で起きている代謝ネットワークの乱れの原因を分子レベルで解析することである。

脂肪組織を対象とした肥満・インスリン抵抗性の分子メカニズムに関する研究は数多く行われているが、マウスや培養細胞を用いた解析がほとんどを占め、実際にヒトの組織で何が起きているか検討した研究は非常に少ない。

また、インスリン抵抗性を評価するマーカーはいくつも報告されているが、実際に臨床応用に至ったものは少ない。そこで、鋭敏で特徴的な病態を評価できる新しい血液マーカーの発見は、代謝ネットワーク調節機構の破綻を早期に見出すことにつながると期待される。C-X-C Motif Chemokine ligand 14 (CXCL14) は褐色脂肪細胞より分泌され、白色脂肪細胞の褐色化や M2 型マクロファージの浸潤を促し、糖代謝やインスリン感受性を改善させる作用を持つため新規マーカーの候補と考えた。

さらに、代謝ネットワーク調節機構の破綻を予防するために、肥満につながる生活習慣を明らかにして、その予防につなげたいと考えた。

3. 研究の方法

(1) 高度肥満者に対して袖状胃切除術を施行する際に、大網の脂肪組織の一部を採取して速やかに冷凍保存し、手術場から研究室に移動して RNA を抽出して cDNA に精製する。非肥満コントロールとして、代謝異常を有さない早期胃癌患者を設定し、胃摘出に際して同様に大網から脂肪組織を採取する。内臓脂肪組織由来 cDNA を用いて半定量 RT-PCR を行い、内臓脂肪マクロファージの性質や代謝バランスを両群間で比較検討する。また、ヒト内臓脂肪組織にベージュ細胞が存在するかを明らかにする。

(2) 2 型糖尿病患者 176 名(男性 111 名、女性 65 名)の血清から ELISA 法にて血清 CXCL14 濃度を測定し、肥満や糖尿病の病態、糖尿病合併症、動脈硬化の surrogate marker との関連について検討する。

(3) 岩手県地域住民コホート調査に参加した 32,675 人のデータを用いて、20 歳時以降の体重増加が 10kg 以上の群 3,601 人を体重増加群とし、この群と性、年齢、現在の体格指数を合わせた 20 歳以降の体重増加が 10kg 未満の群 3,601 人を体重非増加群とし、アンケートで得られた生活習慣と現在の代謝異常の関係を解析する。

4. 研究成果

(1) ヒト内臓脂肪組織にページ細胞が存在するかの確認は、遺伝子発現解析や免疫染色の条件を検討したが良好な組織標本が少なく、最終的に遺伝子解析・組織解析ともはっきりした結果は得られなかった。

(2) CXCL14 は、Spearman の相関解析で BMI、内臓脂肪面積、脂肪肝(図 1)のほか、C ペプチド(図 2)とも正の相関があった。相関解析で有意となった項目を投入し CXCL14 を目的変数とした多変量解析を行い、血中 C ペプチド、Fatty Liver Index (FLI) を独立因子として同定した。したがって、CXCL14 は、2 型糖尿病患者において、脂肪肝患者で上昇し、インスリン抵抗性を反映したと考えられ、2 型糖尿病や肥満の病態基盤に影響を及ぼしていることが示唆された。一方で、糖尿病細小血管合併症や動脈硬化指標とは関連を認めなかった。今回の検討では、男性と高度肥満者で血清 CXCL14 濃度が有意に高かった。肥満における白色脂肪細胞の褐色化などの熱産生応答の違いや脂肪炎症と免疫担当細胞の応答性に影響を及ぼしている可能性が考えられた。

(3) 成人以降体重増加群と非増加群を比較検討した結果、体重増加群の腹囲は、同程度の現在の体格指数の非増加群よりも大きく、高血圧症、脂質異常症、高尿酸血症の有病率が高く、メタボリックシンドロームに該当する例が多いことがわかった。成人期体重増加に関連する生活習慣関連因子を、性、年齢のほか、肥満リスクと考えられる因子で解析すると、喫煙歴(オッズ比 1.163)、朝食の欠食(1.252)、睡眠時間 9 時間以上(1.613 対 5 時間以上 7 時間未満)が成人期肥満との関連が高かった。反対に、一日 1 時間以上の歩行時間は成人期肥満との関連が低かった(図 3)。成人期体重増加と生活習慣病との関連について、性、年齢のほか、疾病リスクと考えられる因子で調整し解析を行った(図 4)。その

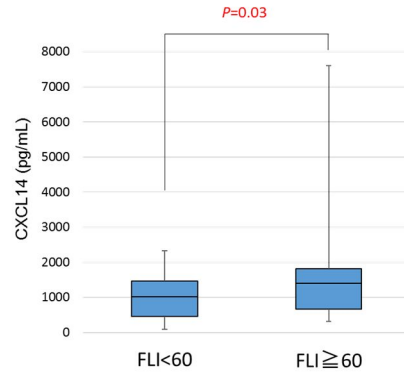


図1 脂肪肝の有無による血清CXCL14濃度の比較

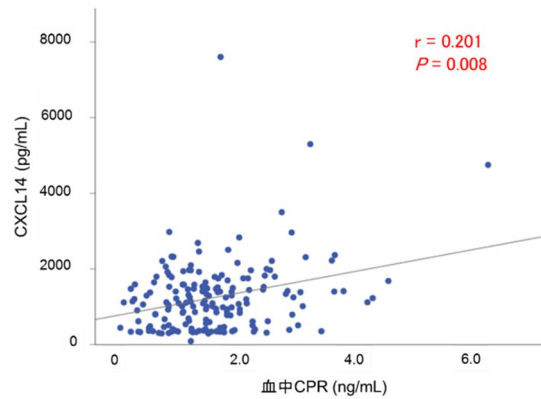


図2 血清CXCL14と血中Cペプチドの相関関係

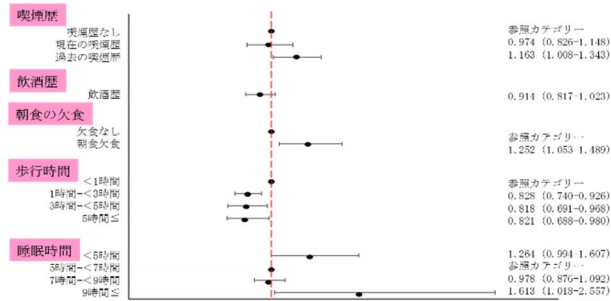


図3. 成人期体重増加に関連する生活習慣
調整オッズ比
調整因子：性、年齢、現在の体格指数、喫煙歴、飲酒歴、朝食欠食、歩行時間、睡眠時間、婚姻状況、最終学歴、就労状況

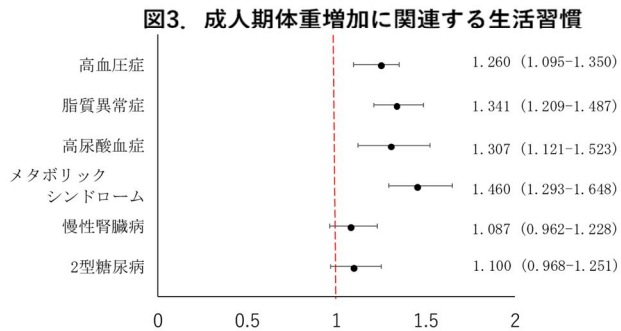


図4 成人期体重増加に関連する生活習慣病
調整オッズ比
調整因子：性、年齢、喫煙歴、飲酒歴、朝食欠食、歩行時間、睡眠時間、婚姻状況、最終学歴、就労状況

結果、成人期体重増加は、高血圧症（オッズ比 1.260）、脂質異常症（同 1.341）、高尿酸血症（同 1.307）、メタボリックシンドローム（同 1.460）と有意な関連があることがわかった。成人期の体重増加は過去の喫煙歴、9 時間以上の長い睡眠時間、朝食の欠食、日常生活での活動量が少ないことと関連していた。また成人期に体重が増加した群では、腹囲が大きく、高血圧、脂質異常症、高尿酸血症、メタボリックシンドロームの有病率が高いことがわかった。規則正しい運動や食事、適切な睡眠時間などの生活習慣に留意し、成人期に体重を増加させないことが、生活習慣病予防の一助となることが期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計25件（うち査読付論文 25件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Todate Y, Uwano I, Yashiro S, Chida A, Hasegawa Y, Oda T, Nagasawa K, Honma H, Sasaki M, Ishigaki Y.	4. 巻 26
2. 論文標題 High Prevalence of Cerebral Small Vessel Disease on 7T Magnetic Resonance Imaging in Familial Hypercholesterolemia.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Atheroscler Thromb.	6. 最初と最後の頁 1045-1053
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.48553.	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 Satoh J, Yokono K, Ando R, Asakura T, Hanzawa K, Ishigaki Y, et al	4. 巻 10
2. 論文標題 Diabetes Care Providers' Manual for Disaster Diabetes Care.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Diabetes Investig.	6. 最初と最後の頁 118-1142
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.13053.	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 Tada H, Okada H, Nomura A, Yashiro S, Nohara A, Ishigaki Y, Takamura M, Kawashiri MA.	4. 巻 83
2. 論文標題 Deleterious Mutations in ABCG5/ABCG8 Genes Contribute to Mimicking and Worsening of Familial Hypercholesterolemia Phenotype.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Circ J	6. 最初と最後の頁 1917-1924
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-19-0317.	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 Takeuchi T, Ishigaki Y, Hirota Y, Hasegawa Y, Yorifuji T, Kadowaki H, Akamizu T, Ogawa W, Katagiri H.	4. 巻 -
2. 論文標題 Clinical characteristics of insulin resistance syndromes: A nationwide survey in Japan.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Diabetes Investig.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.13171.	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 Saiki A, Yamaguchi T, Tanaka S, Sasaki A, Naitoh T, Seto Y, Matsubara H, Yokote K, Okazumi S, Ugi S, Yamamoto H, Ohta M, Ishigaki Y, et al	4. 巻 3
2. 論文標題 Background characteristics and postoperative outcomes of insufficient weight loss after laparoscopic sleeve gastrectomy in Japanese patients.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Ann Gastroenterol Surg.	6. 最初と最後の頁 638-647
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ags3.12285.	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 Hozawa A, Tanno K, Nakaya N, Nakamura T, Uruno A, Hamanaka Y, Metoki H, Ishikuro M, Obara T, Kobayashi T, Ishigaki Y et al	4. 巻 -
2. 論文標題 Study profile of The Tohoku Medical Megabank Community-Based Cohort Study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Epidemiol.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2188/jea.JE20190271.	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 Umemura A, Sasaki A, Nitta H, Nikai H, Baba S, Takahara T, Hasegawa Y, Katagiri H, Kanno S, Ishigaki Y.	4. 巻 -
2. 論文標題 Prognostic factors and a new preliminary scoring system for remission of type 2 diabetes mellitus after laparoscopic sleeve gastrectomy.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Surg Today.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00595-020-01990-z.	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 Kaneko R, Sawada S, Tokita A, Honkura R, Tamura N, Kodama S, Izumi T, Takahashi K, Uno K, Imai J, Yamada T, Miyachi Y, Hasegawa H, Kanai H, Ishigaki Y, Katagiri H.	4. 巻 139
2. 論文標題 Serum cystatin C level is associated with carotid arterial wall elasticity in subjects with type 2 diabetes mellitus: A potential marker of early-stage atherosclerosis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Diabetes Res Clin Pract	6. 最初と最後の頁 43-51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.diabres.2018.02.003.	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 Yashiro S, Kameda H, Chida A, Todate Y, Hasegawa Y, Nagasawa K, Uwano I, Sasaki M, Ogasawara K, Ishigaki Y.	4. 巻 25
2. 論文標題 Evaluation of Lenticulostriate Arteries Changes by 7 T Magnetic Resonance Angiography in Type 2 Diabetes.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Atheroscler Thromb	6. 最初と最後の頁 1067-1075
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.43869.	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 Harada-Shiba M, Arai H, Ishigaki Y, Ishibashi S, Okamura T, Ogura M, Dobashi K, Nohara A, Bujo H, Miyauchi K, Yamashita S, Yokote K; Working Group by Japan Atherosclerosis Society for Making Guidance of Familial Hypercholesterolemia.	4. 巻 25
2. 論文標題 Guidelines for Diagnosis and Treatment of Familial Hypercholesterolemia	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Atheroscler Thromb.	6. 最初と最後の頁 751-770
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.CR003.	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 Kinoshita M, Yokote K, Arai H, Iida M, Ishigaki Y, et al.	4. 巻 25
2. 論文標題 Japan Atherosclerosis Society (JAS) Guidelines for Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Diseases	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Atheroscler Thromb.	6. 最初と最後の頁 846-984
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.GL2017.	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 Sakaki H, Arakawa M, Yashiro S, Todate Y, Ishigaki Y, Kanai H.	4. 巻 46
2. 論文標題 Ultrasound scattering by aggregated red blood cells in patients with diabetes.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Med Ultrason (2001).	6. 最初と最後の頁 3-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10396-018-0892-z.	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 Chiba T, Nihei S, Komatsu H, Obara M, Ishigaki Y, Sasaki A, Kudo K.	4. 巻 41
2. 論文標題 Deterioration of Glycemic Control Contributes to the Prevalence of Proteinuria among Bevacizumab-Treated Cancer Patients with Type 2 Diabetes Mellitus.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biol Pharm Bull.	6. 最初と最後の頁 1722-1726
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b18-00493.	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 Teramoto T, Kiyosue A, Ishigaki Y, Harada-Shiba M, Kawabata Y, Ozaki A, Baccara-Dinet MT, Sata M.	4. 巻 73
2. 論文標題 Efficacy and safety of alirocumab 150mg every 4 weeks in hypercholesterolemic patients on non-statin lipid-lowering therapy or lowest strength dose of statin: ODYSSEY NIPPON.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Cardiol.	6. 最初と最後の頁 121-127
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2018.10.004.	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 Izumi T, Imai J, Yamamoto J, Kawana Y, Endo A, Sugawara H, Kohata M, Asai Y, Takahashi K, Kodama S, Kaneko K, Gao J, Uno K, Sawada S, Kalinichenko VV, Ishigaki Y, Yamada T, Katagiri H.	4. 巻 9
2. 論文標題 Vagus-macrophage-hepatocyte link promotes post-injury liver regeneration and whole-body survival through hepatic FoxM1 activation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nat Commun.	6. 最初と最後の頁 5300
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-018-07747-0.	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 Ishigaki Y, Kawagishi N, Hasegawa Y, Sawada S, Katagiri H, Satomi S, Oikawa S.	4. 巻 26
2. 論文標題 Liver Transplantation for Homozygous Familial Hypercholesterolemia.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Atheroscler Thromb.	6. 最初と最後の頁 121-127
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.RV17029.	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 Suzuki K, Akiyama M, Ishigaki K, Kanai M, Hosoe J, Shojima N, Hozawa A, Kadota A, Kuriki K, Naito M, Tanno K, Ishigaki Y, et al.	4. 巻 51
2. 論文標題 Identification of 28 new susceptibility loci for type 2 diabetes in the Japanese population.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nat Genet.	6. 最初と最後の頁 379-386
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41588-018-0332-4.	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 Tanaka F, Komi R, Nakamura M, Tanno K, Onoda T, Ohsawa M, Sakata K, Omama S, Ogasawara K, Ishibashi Y, Yonekura Y, Itai K, Kuribayashi T, Kikuchi Y, Ishigaki Y, Okayama A, Asahi K; Iwate-Kenco Study Group.	4. 巻 38
2. 論文標題 Additional prognostic value of electrocardiographic left ventricular hypertrophy in traditional cardiovascular risk assessments in chronic kidney disease.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Hypertens.	6. 最初と最後の頁 1149-1157
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/HJH.0000000000002394.	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 Maegawa H, Ishigaki Y, Langer J, Saotome-Nakamura A, Andersen M, Japan Diabetes Clinical Data Management (JDDM) Study Group.	4. 巻 12
2. 論文標題 Clinical inertia in patients with type 2 diabetes treated with oral antidiabetic drugs: results from a Japanese cohort study (JDDM53).	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Diabetes Investig.	6. 最初と最後の頁 374-381
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.13352.	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 Sawada S, Kodama S, Tsuchiya S, Kurosawa S, Endo A, Sugawara H, Hosaka S, Kawana Y, Asai Y, Yamamoto J, Munakata Y, Izumi T, Takahashi K, Kaneko K, Imai J, Imoto H, Tanaka N, Naitoh T, Ishigaki Y, Katagiri H.	4. 巻 10
2. 論文標題 Continuous glucose monitoring in patients with remission of type 2 diabetes after laparoscopic sleeve gastrectomy without or with duodenojejunal bypass.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clin Obes.	6. 最初と最後の頁 e12049
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cob.12409.	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 Matsushita Y, Hasegawa Y, Takebe N, Onodera K, Shozushima M, Oda T, Nagasawa K, Honma H, Nata K, Sasaki A, Ishigaki Y.	4. 巻 12
2. 論文標題 Serum C-X-C motif chemokine ligand 14 levels are associated with serum C-peptide and fatty liver index in type 2 diabetes mellitus patients.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Diabetes Investig.	6. 最初と最後の頁 1042-1049
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.13438.	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 Ishigaki Y, Strizek A, Aranishi T, Arai N, Imaoka T, Cai Z, Maegawa H.	4. 巻 12
2. 論文標題 Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist Utilization in Type 2 Diabetes in Japan: A Retrospective Database Analysis (JDDM 57).	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Diabetes Ther.	6. 最初と最後の頁 345-361
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13300-020-00977-w.	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 Hasegawa Y, Takahashi Y, Kezuka Y, Obara W, Kato Y, Tamura S, Onodera K, Segawa T, Oda T, Sato M, Nata K, Nonaka T, Ishigaki Y.	4. 巻 5
2. 論文標題 Identification and Analysis of a Novel NROB1 Mutation in Late-Onset Adrenal Hypoplasia Congenita and Hypogonadism.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Endocr Soc.	6. 最初と最後の頁 bvaa176
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/jendso/bvaa176.	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 Nagasawa K, Fukase A, Mori S, Arakawa M, Yashiro S, Ishigaki Y, Kanai H.	4. 巻 48
2. 論文標題 valuation method of the degree of red blood cell aggregation considering ultrasonic propagation attenuation by analyzing ultrasonic backscattering properties.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Med Ultrason (2001)	6. 最初と最後の頁 3-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10396-020-01065-z.	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 Takebe N, Tanno K, Ohmomo H, Hangai M, Oda T, Hasegawa Y, Takanashi N, Sasaki R, Shimizu A, Sasaki A, Sakata K, Sasaki M, Ishigaki Y.	4. 巻 14
2. 論文標題 Weight Gain After 20 Years of Age is Associated with Unfavorable Lifestyle and Increased Prevalence of Metabolic Disorders.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Diabetes Metab Syndr Obes.	6. 最初と最後の頁 2065-2075
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/DMSO.S300250.	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 -

〔学会発表〕 計16件 (うち招待講演 14件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 石垣 泰
2. 発表標題 糖尿病大血管障害の予防とエビデンス
3. 学会等名 第53回糖尿病学の進歩 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石垣 泰
2. 発表標題 糖尿病合併症はHbA1cのみで予測可能か？
3. 学会等名 第25回日本糖尿病眼学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石垣 泰
2. 発表標題 肥満症診療UPDATE
3. 学会等名 第92回日本内分泌学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石垣 泰
2. 発表標題 変貌する肥満症治療の選択肢
3. 学会等名 第19回日本抗加齢医学会総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐々木 章、梅邑 晃、二階 春香、馬場 誠朗、長谷川 康、高原 武志、新田 浩幸、木澤 哲也、西島 嗣生、櫻井 滋、石垣 泰
2. 発表標題 肥満閉塞性睡眠時無呼吸に対するmetabolic surgeryの効果とsleep surgery としての可能性
3. 学会等名 第40回日本肥満学会・第37回日本肥満症治療学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石垣 泰
2. 発表標題 若年時からの体重変化と生活習慣病の関連
3. 学会等名 第40回日本肥満学会・第37回日本肥満症治療学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yasushi Ishigaki
2. 発表標題 Current issues in the treatment of type2 diabetes in Japan
3. 学会等名 Asia Pacific Metabolic and Bariatric Surgery Society Congress 2018（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石垣 泰
2. 発表標題 Global pharmaが見据える将来戦略
3. 学会等名 第91回 日本内分泌学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石垣 泰
2. 発表標題 肥満症の薬物療法の現状と展望
3. 学会等名 第36回日本肥満症治療学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yusuke Todate, Yasushi Ishigaki
2. 発表標題 The effect of hypercholesterolemia on the characteristics of cerebral microvasculature
3. 学会等名 78th Scientific Sessions American Diabetes Association（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 龍野 一郎、齋木 厚人、小野 崎彰、松原 久裕、岡住 慎一、瀬戸 泰之、佐々木 章、内藤 剛、太田 正之、山本 寛、関 洋介、清水 英治、横手 幸太郎、石垣 泰、卯木 智、正木 孝幸、入江 潤一郎、白井 厚治
2. 発表標題 食欲中枢異常による難治性高度肥満症の実態調査のための研究班(龍野班)の調査研究
3. 学会等名 第36回日本肥満症治療学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 本間 博之、半谷 真理、中野 理恵子、富樫 弘文、小田 知靖、長澤 幹、長谷川 豊、武部 典子、高橋 義彦、石垣 泰
2. 発表標題 2型糖尿病における肥満関連因子と細小血管合併症進行病期の関連
3. 学会等名 第39回日本肥満学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石垣 泰
2. 発表標題 広がりゆく肥満症治療の選択肢
3. 学会等名 第54回糖尿病学の進歩（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石垣 泰
2. 発表標題 肥満症と糖尿病血管合併症
3. 学会等名 第26回日本糖尿病眼学会総会・第35回日本糖尿病合併症学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長谷川 豊、小野寺 謙、和田 百合子、石垣 泰
2. 発表標題 褐色/ベージュ脂肪細胞規定因子と脂肪組織リモデリング
3. 学会等名 第40回日本肥満学会・第37回日本肥満症治療学会合同学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石垣 泰
2. 発表標題 糖尿病大血管症の成因とリスク管理
3. 学会等名 第26回日本糖尿病眼学会総会・第35回日本糖尿病合併症学会 合併症学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 龍野一郎、笠間和典、佐々木章、石垣 泰	4. 発行年 2020年
2. 出版社 メディカ出版	5. 総ページ数 228
3. 書名 メタボリックサージェリーClinical Update	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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	佐々木 章 (SASAKI AKIRA) (40275540)	岩手医科大学・医学部・教授 (31201)	
研究分担者	長谷川 豊 (HASEGAWA YUTAKA) (90451559)	岩手医科大学・医学部・特任講師 (31201)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------