

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年5月25日現在

機関番号：32622

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2009～2011

課題番号：21591340

研究課題名（和文） 胎児新生児期の栄養環境がもたらす活性酸素・NOストレスと生活習慣病発症との関連性

研究課題名（英文） Association between oxidative/nitrosative stress induced by early nutritional status and adult disease

研究代表者

土橋 一重 (DOBASHI KAZUSHIGE)

昭和大学・医学部・講師

研究者番号：60260569

研究成果の概要（和文）：出生前のアディポサイトカインレベルと生後の体格との関連性、その後の肥満小児における酸化ストレス等について詳細に検討した。さらにラットの生後発達と摂食調節物質の遺伝子発現について研究した。また、脂肪細胞を培養し、TNF α 等でNOやMCP-1産生等とこれらに対する薬剤の効果を検討し、さらにモデルでの研究を進めている。研究の過程で直面した小児の肥満判定法の問題点についても明らかにし、広く発表した。

研究成果の概要（英文）：I have studied by this research grant the association of prenatal adipocytokine levels with the postnatal growth, and the redox status in obese school-aged children. Postnatal development of Nesfatin-1, a new appetite regulator, gene expression has also been studied in rats. Furthermore, the production of NO, MCP-1, etc. have been studied in cultured adipocytes stimulated by TNF-alpha, and the effects of some drugs on these. I have planned further adult-disease model experiments. I have also presented the problems of the evaluation methods for obese children.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	2,400,000	720,000	3,120,000
2010年度	700,000	210,000	910,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・小児科学

キーワード：小児、栄養、肥満、生活習慣病、脂肪細胞、酸化ストレス

1. 研究開始当初の背景

小児の生活習慣病として、特に「内臓脂肪蓄積型肥満」の対策が急務となっており、「小児肥満症」の診断基準に続き、「小児メタボリックシンドローム」の診断基準も発表された。また、「アディポサイエンス」「アディポミクス」という言葉に代表されるように、脂肪細胞代謝に関する研究が盛んになり、中

もアディポサイトカインの分泌変動が重要視され、肥満合併症の発症および進展との関連性が明らかになり始めた。アディポサイトカイン代謝変動は小児期からリアルタイムに生じる点で重要である。

同時に、近年本邦では早期産児や低出生体重児の割合が増加しているが、これらの低出生体重児やIUGR児が、将来高率に生活習慣病を発症する可能性が危惧されはじめた。し

かし、出生後の過栄養がより重要であるとする見解もあり、その科学的な機序については今も明らかではない。

私は臨床医として肥満児、糖尿病児、高脂血症児などの診療にあたり、種々のアディポサイトカインレベルについても発表し、小児肥満症やメタボリックシンドロームの基準値作りにも参加してきた。さらに、培養脂肪細胞を用いた基礎的研究も続けており、特に酸化ストレスおよび一酸化窒素 (NO) ストレスの視点から脂肪細胞の研究をしてきた経緯があった。

2. 研究の目的

肥満で酸化ストレスが高まることが報告され、脂肪細胞代謝変動に脂肪組織周囲のマクロファージの活性化から、そこで放出されるサイトカインや活性酸素種、活性窒素種による影響が重要と考えられている。酸化・NO ストレスは、アディポサイトカインの発現にも関わることから興味深い。本研究では、特にこれらの観点から、DOHaD の概念を念頭に、小児期早期の栄養状態と特に脂肪細胞代謝 (アディポサイトカイン分泌) と活性酸素・NO ストレスについて、臨床的および基礎的視点から検討し、さらにその予防・治療法に関しても追究していくことを目的とした。

3. 研究の方法

本研究期間中に様々な観点、方法から、複数の研究を行い、一定の成果が得られた。

(1) アディポネクチンレベルと生後の BMI

小児期早期のアディポサイトカインの役割りは明らかではないので、35 週以降出生の健常小児 45 名の臍帯血アディポネクチンを測定し、3 歳までの体格について検討した。

(2) 肥満小児の酸化ストレスレベル

8-epi-prostaglandin (PG)-F2 α は生体内の酸化ストレスマーカーとしては良いものであり、当院外来通院中の肥満児における血中レベルを測定し、各種身体計測値、血液生化学検査値および CT による内臓脂肪面積との関連性を検討した。

(3) ラット視床下部 Nesfatin-1 遺伝子の生後発達に伴う発現動態

Nesfatin-1 は、近年発見された摂食調節蛋白で視床下部では室傍核 (PVN)、視索上核 (SON)、弓状核 (ARC) などに発現が認められる。しかし、出生後発達過程での発現動態については報告がない。そこで妊娠後期の SD ラットを飼育し、出生した雄仔ラットの脳を

1, 8, 15, 22, 40 および 60 日目に摘出して凍結切片を作成し、視床下部での Nesfatin-1 遺伝子発現を In situ ハイブリダイゼーション法を用いて検討した。

(4) 肥満小児における血中脳由来神経栄養因子 (Brain-derived neurotrophic factor: BDNF)

BDNF は、神経細胞の生存や分化に関わる神経栄養因子の 1 つであるが、摂食抑制やエネルギー代謝亢進作用を有することが判明し、肥満における BDNF の役割が注目されている。

外来通院中の肥満小児 49 名 (男 38 名、女 21 名) および同年齢非肥満小児 28 名 (男 14 名、女 14 名) を対象とした。通常検査の残りの血液を用いて BDNF 濃度を ELISA で測定し、各種身体計測値、CT による脂肪面積、一般生化学検査値、血中アディポサイトカイン (アディポネクチン、ビスファチン、レプチン) 値との関連性を検討した。

(5) 培養脂肪細胞を用いた NO 産生や MCP-1 産生とこれらに対する薬剤の効果

培養脂肪細胞を用いて、肥満時に生じる高サイトカイン下での脂肪細胞代謝の変動を検討した。培養脂肪細胞 (前駆脂肪細胞および成熟脂肪細胞) の培養液に腫瘍壊死因子 α (TNF α) 等を添加し、NO 産生やアディポサイトカイン分泌変動等を調べた。

(6) 小児肥満と高コレステロール血症

メタボリックシンドロームでは、LDL コレステロール (LDL-C) とは別の観点からトリグリセリド (TG) 値と HDL コレステロール値が脂質異常の項目として採用されている。これらは小児でも内臓脂肪蓄積と関連することが判っている。一方、LDL-C については、痩せていても高い児も多いので、肥満とあまり関係しないようにも受け取られている。そこで、外来通院中の児や健診のデータなどで、肥満との関連性を検討した。

(7) BMI パーセントイルでの肥満判定の問題

小児の体格評価に海外では性別年齢別 BMI パーセントイル値による判定法が用いられる。一方、わが国では標準体重との隔たりをみる肥満度法が一般的である。そこで、2000 年学校保健統計調査報告書のデータを基に、BMI パーセントイル法と肥満度法との差異を比較した。まず、学年毎に身長別 (+2SD、平均、-2SD) に BMI95 および 5 パーセントイル値に相当する BMI から肥満度 (性別年齢別身長別標準体重法および性別身長別標準体重法) を求めた。次に学年別身長別に肥満度 +20% および -20% に相当する BMI パーセントイル値を算出し、2 つの体格評価の違いを検討した。

(8)小児のBody Adiposity Indexは有用か
2011年3月に「臀囲/身長^{1.5}-18」が、米国成人における検討であるが、DXA法による体脂肪率と極めて高い相関を示す新指標でBMIにも代わるものとして、「Body Adiposity Index (BAI)」と名付けられ発表された。そこで、BAIおよび臀囲/身長について、外来通院中の日本人肥満小児においても有用であるか否かを検討した。

4. 研究成果

(1)アディポネクチンレベルと生後のBMI

出生児から3歳までのBMI-Z値の増加は、出生時体重SD値、在胎週数と負相関、臍帯血アディポネクチン値と正相関した。出生時から6か月までのBMI-Z値増加は、出生時体重SD値のみと負相関した。臍帯血レプチン値はBMI-Z値増加の予測因子とはならなかった。すなわち、出生時体重SD値、在胎週数、臍帯血アディポネクチン値は、3歳までの成長の予測因子として重要と判った。

(2)肥満小児の酸化ストレスレベル

男女差はなかったので、男女を合わせて肥満児の8-epi-PGF2 α 値は44.3 \pm 4.4 pg/mlであり、非肥満児の13.1 \pm 1.2 pg/mlより有意に高値であった。身体計測値では、腹囲、体脂肪率とは有意な相関を示した。血中TG、HDL-C、IRI、HOMA-IRと有意に相関した。また、内臓脂肪面積と良好な正相関を示した(r=0.543, p<0.001)。さらに、肥満による合併症数および肥満症スコアが高値になるに従い高値となった。すなわち、肥満によって脂肪細胞自身の形質転換と脂肪組織での炎症機転により酸化ストレスが高まることで推定されている。小児期においても特に内臓脂肪蓄積によりリアルタイムに酸化ストレスが高まり、また、肥満症やメタボリックシンドロームの一因になる可能性が示唆された。

(3)ラット視床下部Nesfatin-1遺伝子の生後発達に伴う発現動態

Nesfatin-1の遺伝子は、PVN、SONでは生後8日目から発現が認められた。22日まで一定の発現を認め思春期にあたる生後40日目以降は減少傾向が認められた。ARCでは生後1日目より発現が認められ、40生日まで徐々に増加した。Nesfatin-1遺伝子発現は生後発達過程においてそれぞれの部位で特異的な発現動態のパターンを呈し、異なった生理作用を有している可能性が示唆された。

(4)肥満小児における血中脳由来神経栄養因子(Brain-derived neurotrophic factor)

血中BDNFは、高度肥満(5.21 \pm 0.33 ng/ml)

で、非肥満(6.15 \pm 0.35 ng/ml)および軽中等度肥満(6.26 \pm 0.46 ng/ml)より有意に低値であった(平均値 \pm 標準誤差)。男女差は認められなかった。肥満小児のうちメタボリックシンドローム(MS)児は8名で、その血中BDNFは5.07 \pm 0.8 ng/mlとさらに低値であった。肥満小児において、血中BDNFは、単相関で、肥満度および血中ビスファチンと有意な負相関、出生体重と有意な正相関があり、重回帰分析でも血中ビスファチンおよび出生体重との関連が有意であった。以上より、血中BDNFレベルは小児においても男女ともに肥満により変動すること、特に高度肥満やMSを呈する小児の血中BDNFが低値であることが明らかとなった。また、ビスファチンおよび出生体重との関連性が高いことは興味深い。小児肥満の進展にレプチンやアディポネクチン系と異なる代謝調節メカニズムが作動していることが示唆された。

(5)培養脂肪細胞を用いたNO産生やMCP-1産生とこれらに対する薬剤の効果

TNF α とエンドトキシンの組み合わせると有意なNO産生が認められた。また、TNF α は濃度依存的に脂肪細胞のMCP-1産生を増加させた。この産生増加に対して、抗高脂血症剤(PPAR α 活性化剤)であるゲンフィプロジル、抗酸化作用も有するプロブコール、抗糖尿病薬でありAMPK活性化作用のあるメトホルミンなどの効果を検討した。成熟脂肪細胞においては、アディポサイトカイン産生量の変動についても調べた。これらの薬剤がTNF α シグナルを部分的に阻害し、すなわち酸化ストレスを低減させる結果を得たので、現在、発表に向けて計画している。脂肪細胞の代謝変動についてはさらに研究を継続している。

(6)小児肥満と高コレステロール血症

肥満小児では、総コレステロールやLDL-Cが境界値以上である児の割合は多く、全体に中央値が正常値より高値にシフトしていた。また、腹部肥満ではよりLDL-C値も高値であった。これは一般の小児生活習慣病健診で正常体格児と肥満児を比較しても言えることも判明した。

(7)BMIパーセンタイルでの肥満判定の問題

男女ともにBMIパーセンタイル法では高身長児は肥満と判定されやすく(痩身と判定されにくく)、低身長児では痩身と判定されやすい(肥満と判定されにくい)ことが明らかとなった。この体格判定のずれは特に低身長児で大きく、男子は小学6年生から中学1年生、女子は小学5年生で最大となった。さらに、BMIパーセンタイル値と肥満度は必ずしも平行して変動しないことが示された。すなわち、小中学生においてはBMIパーセンタイ

ル法を用いる場合、十分な注意が必要である。

(8)小児のBody Adiposity Indexは有用か

臀囲/(身長)^PのP値を0、0.5、1、1.5および2とした値で肥満度との相関をみると、男女合わせて相関係数は各々 $r=0.433$ 、 0.638 、 0.851 、 0.616 、 0.398 となり、BAIのもとになる臀囲/身長^{1.5}より身長そのもので除した臀囲/身長が最も相関が高かった。近似直線から肥満度を求めると臀囲/身長が0.6で39.6% (男児41.2%、女児35.8%)となった。臀囲/身長はVATとの相関は弱く、SATとの相関が高かった。臀囲/身長^{1.5}は、VAT、SATともに有意な相関がなかった。臀囲は、腹囲に次いでVAT、SAT両者との相関が高かった。臀囲/身長は血液検査値やアディポネクチンとの関連性は弱かった。すなわち、身長そのものを用いる臀囲身長比は肥満度や皮下脂肪量を反映する指標であったが、内臓脂肪量や合併症との関連性は弱かった。BAIについては少なくとも我が国の肥満小児においては、従来の腹囲などの肥満関連指標と比較して、有用とは言えないと考えられる

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20件)

1. Nakano Y, Itabashi K, Nagahara K, Sakurai M, Aizawa M, Dobashi K, Mizuno K, Tanaka D, Cord serum adiponectin is positively related to postnatal body mass index gain. *Pediatr Int*. 査読有, 54, 2012, 76-80
2. Fuke-Sato T, Yamazawa K, Nakabayashi K, Matsubara K, Matsuoka K, Hasegawa T, Dobashi K, Ogata T, Mosaic upd(7)mat in a patient with Silver-Russell syndrome. *Am J Med Genet A*. 査読有, 158A, 2012, 465-468
3. 土橋一重, 偶然見つかった高コレステロール血症、小児科診療、査読無、75巻3号、2012、435-439
4. 土橋一重, Q小児肥満と高コレステロール血症、日本医事新報、査読無、No. 4581, 2012、57-59
5. 永原敬子、土橋一重、高橋兼一郎、板橋家頭夫、身長差による小中学生のBMIパーセントイル値と肥満度の差異：2000年のデータより、昭和医学会雑誌、査読有、Vol. 71、No. 6、2011、625-631
6. 井ノ口美香子、荒木俊介、土橋一重、朝山光太郎、長谷川奉延、徳村光昭、南里清一郎、内臓肥満評価におけるBMIの位置づけ 日本人肥満小児におけるBMIと内臓脂肪量・肥満合併症との関係、慶應保健研究、査読有、29巻、1号、2011、25-29
7. 土橋一重、特集 ライフスパンからみた小児科診療 II各論 8. 代謝性疾患 20) 脂質異常症、小児内科、査読無、43巻9号、2011、1515-1517
8. 土橋一重、肥満小児には高LDL-C血症が多い、*Medical Tribune*, 査読無、Vol 44, No. 42, 2011、p. 12
9. 田中大介、土橋一重、肥満小児へのサポートと、家族とのコミュニケーションのはかり方について教えてください、小児内科、査読無、43巻、増刊号、2011、470-475
10. 土橋一重、清水俊明、太田百合子、「食育だより」について、平成22年度食育実践活動推進事業報告書。査読無、2011、P80
11. 土橋一重、太りすぎ・やせすぎを防ぐための食事・生活習慣について～小児科医より～平成22年度食育実践活動推進事業報告書。査読無、2011、P96
12. 土橋一重、浦安市立明海幼稚園での取り組み、平成22年度食育実践活動推進事業報告書。査読無、2011、P121
13. Araki S, Dobashi K, Yamamoto Y, Asayama K, Kusuhara K, Increased plasma isoprostane is associated with visceral fat, high molecular weight adiponectin, and metabolic complications in obese children. *Eur J Pediatr*. 査読有, 169, 2010, 965-970
14. Araki S, Ohji T, Shiota N, Dobashi K, Shimono M, Shirahata A, Successful risperidone treatment for behavioral disturbances in Prader-Willi syndrome. *Pediatr Int*. 査読有, 52, 2010, e1-3
15. 土橋一重、小児のメタボリックシンドロームで認められる病態 内臓脂肪蓄積のメカニズム、小児科診療、査読無、73巻2号、239-245
16. 土橋一重、小児内分泌疾患、ホルモンと臨床、査読無、58巻特別増刊号、2010、p65-66, p220-223
17. 土橋一重、Data shows 肥満児は減少に転じた？、*Kokua*, 査読無、Vol. 01、2010
18. 土橋一重、H. 内分泌・代謝疾患 15. 脂質異常症、小児内科、査読無、42巻、2010年、p699-702
19. 山本幸代、土橋一重、小児肥満の薬物療法について教えてください、肥満と糖尿病、査読無、8、2009、184-185
20. 土橋一重、V. 代謝栄養性疾患 9. 高脂血症、小児内科、査読無、41巻、2009、543-546

〔学会発表〕(計 39 件)

1. 土橋一重 シンボジウム 小児メタボリックシンドローム 小児の高コレステロール血症 第114回日本小児科学会学術集会 8/12-14/2011 (東京)
2. 福家智子、松原圭子、鏡雅代、長谷川行洋、吉橋博史、小野真、鎌崎穂高、小川正道、沼倉周彦、土橋一重、他8名 原因不明のシルバーラッセル症候群患者75例の分子遺伝学的解析 第34回日本小児遺伝学会学術集会 2011/8/11(横浜)
3. 高橋兼一郎、土橋一重、他7名 小児においても Body Adiposity Index は有用か 第32回日本肥満学会 9/23-24/2011 (栃木)
4. 高橋兼一郎、土橋一重、他8名 肥満小児における Body Adiposity Index 有用性の検討 第45回日本小児内分泌学会 10/6-8/2011 (埼玉)
5. 星野顕宏、櫻井俊輔、森田孝次、土橋一重、板橋家頭夫 *Yersinia enterocolitica* による菌血症によって誘発された甲状腺クリーゼの一例 第43回日本小児感染症学会 10/29-30/2011 (岡山)
6. 土橋一重 小児の生活習慣病 update 平成22年みどりカンファレンス 1/26(岩手)
7. 後藤元秀、山本幸代、斎藤玲子、荒木俊介、久保和泰、川越倫子、楠原浩一、土橋一重、他2名 高TG血症が原因と考えられた急性膵炎を発症した二例九州小児内分泌談話会 2月(福岡)
8. 土橋一重 パネルディスカッション1 肥満症の発症原因としてのDOHaDと対策新生児とアディポサイトカイン 第7回日本小児栄養研究会 3/6/2010 (京都) 第34回日本臨床栄養協会近畿地方会 合同学術集会
9. 土橋一重、他2名 肥満度法とBMIパーセントイル値による学童の肥満判定の差異 第113回日本小児科学会学術集会 4/23-25/2010 (岩手)
10. 田中大介、岡部均、校條愛子、大戸秀恭、田中美智代、松崎くみ子、柴田玲子、根本芳子、土橋一重、板橋家頭夫 高度肥満小児のQOLに関する検討 親子間・父母間における捉え方の相違について 同
11. 荒木俊介、土橋一重、他7名 肥満小児における脳由来神経栄養因子の血中レベルとアディポサイトカインとの関連性 同
12. 土橋一重 小児生活習慣病 up to date 第2回山梨小児内分泌勉強会 5/20/2010 (山梨)
13. 土橋一重 小児の肥満と生活習慣病 Up To Date 富士北麓ケースカンファレンス (第42回山梨赤十字病院カンファレンス) 7/16/2010 (山梨)
14. 土橋一重 小児のメタボリックシンドローム UPDATE 第19回小児内分泌代謝フォーラム in 九州 7/24/2010 (福岡)
15. 土橋一重、他5名 2000年のデータに基づく小児の年齢別BMIパーセントイル法と肥満度法との差異 第31回日本肥満学会 10/1-2/2010 (群馬)
16. 田中大介、永原敬子、高橋兼一郎、中野有也、岡部均、土橋一重、板橋家頭夫 当院における肥満小児の気管支喘息合併に関する検討 同
17. 高橋兼一郎、土橋一重、他3名 小児におけるBMIパーセントイル値による肥満判定法と肥満度法との比較:2000年のデータより 第44回小児内分泌学会 10/7-9/2010 (大阪)
18. 宮沢篤生、清水武、三浦文宏、土橋一重、水野克己、板橋家頭夫、大橋俊則、大野治子 授乳婦に対するイオヘキソール静注が原因と推測された甲状腺機能低下症の一例 同
19. 永原敬子、土橋一重、他2名 小児肥満判定法としてのBMIパーセントイルの問題点:2000年のデータにおける肥満度法との比較 第37回小児栄養消化器肝臓学会 10/9-10/2010 (香川)
20. 井ノ口美香子、荒木俊介、土橋一重、他4名 内臓肥満評価におけるBMIの位置づけー日本人肥満小児におけるBMIと内臓脂肪量・肥満合併症との関係ー 同
21. 後藤元秀、山本幸代、斎藤玲子、荒木俊介、久保和泰、川越倫子、土橋一重、他3名 高TG血症による急性膵炎を発症した二例 同
22. 土橋一重 小児のメタボリックシンドローム 第25回昭和大学クリニカルセミナー10/16/2010 (品川)
23. 佐藤智子、松原圭子、鏡雅代、長谷川行洋、吉橋博史、小野真、鎌崎穂高、小川正道、沼倉周彦、土橋一重、他8名 シルバーラッセル症候群患者106例の臨床的・分子遺伝学的解析 第55回日本人類遺伝学会 10/27-30/2010 (埼玉)
24. 土橋一重 小児の内分泌疾患 第216回山の手小児懇話会 10/28/2010 (東京)
25. 山川琢司、村瀬正彦、高橋兼一郎、宮沢篤生、中野有也、櫻井基一郎、相澤まどか、土橋一重、他2名 高インスリン性低血糖にジアゾキサイドを使用した1例 第579回日本小児科学会東京都地方会懇話会 12/11/2010 (東京)
26. 荒木俊介、土橋一重、他7名 肥満小児における血中脳由来神経栄養因子

- (Brain-derived neurotrophic factor) レベル 第 43 回日本小児内分泌学会 10/1-3/2009 (栃木)
27. 久保和泰、山本幸代、川越倫子、後藤元秀、荒木俊介、土橋一重、楠原浩一 ラット視床下部における Nesfatin-1 遺伝子発現動態の検討—生後発達過程での発現部位特異的な生理的変動— 同
 28. 石井雅宏、山本幸代、荒木俊介、久保和泰、川越倫子、河田泰定、土橋一重、他 2 名 長期臥床状態の重症心身障害児(者)における骨塩量、骨代謝マーカーの検討 同
 29. 河田泰定、荒木俊介、久保和泰、川越倫子、山本幸代、土橋一重、他 3 名 慢性特発性血小板減少性紫斑病を合併した 21 水酸化酵素欠損症の一例 同
 30. 川越倫子、山本幸代、久保和泰、荒木俊介、宗まりこ、土橋一重、楠原浩一 ラット視床下部 Nesfatin-1 遺伝子発現動態の検討—生後発達に伴う発現部位特異的な生理的変動— 第 9 回内分泌学会九州地方会 8/29/2009 (福岡)
 31. 花木啓一、木下朋絵、鞆嶋有紀、長石純一、神崎晋、木村真司、朝山光太郎、有阪治、大関武彦、岡田知雄、衣笠昭彦、菊池透、河野斉、杉原茂孝、玉井浩、土橋一重、他 4 名 肥満関連遺伝子多型と今後の肥満小児への介入方法について 第 30 回日本肥満学会 10/10-11/2009 (静岡)
 32. 後藤元秀、山本幸代、石井雅宏、荒木俊介、川越倫子、酒井道生、土橋一重、楠原浩一 極度の偏食によるヨード欠乏性甲状腺機能低下症を発症した自閉症の 1 例 第 36 回小児栄養消化器肝臓学会 10/9-11/2009 (北海道)
 33. 河田泰定、荒木俊介、久保和泰、川越倫子、山本幸代、土橋一重 尿糖陽性で発見された幼児糖尿病の一例 第 2 回小児糖尿病代謝フォーラム 10/18/2009 (東京)
 34. 後藤元秀、土橋一重、他 5 名 脾炎を繰り返した高 TG 血症の 9 歳女児例 第 23 回日本小児脂質研究会 12/4-5/2009 (福岡)
 35. 田中大介、校條愛子、大戸秀恭、松崎くみ子、柴田玲子、根本芳子、田中美智代、福原博篤、土橋一重、板橋家頭夫 低身長を主訴に受診した児の QOL に関する検討: Kid-KINDL Questionnaire の日本語版 QOL 尺度による検討 第 11 回子ども健康科学会学術集会 12/12-13/2009 (福岡)
 36. 川越倫子、山本幸代、久保和泰、宗まりこ、土橋一重、白幡 聡 生後発達に伴うラット視床下部 Nesfatin-1 遺伝子発現動態の検討—発現部位特異的な生理的変動— 第 82 回日本内分泌学会学術総会 4/23-25/2009 (群馬)
 37. 山本幸代、荒木俊介、久保和泰、川越倫子、河田泰定、土橋一重、他 3 名 新生児マスキリーニングでは発見されなかった PAX-8 遺伝子異常による原発性甲状腺機能低下症の 1 家系 同
 38. 河田泰定、荒木俊介、久保和泰、川越倫子、山本幸代、土橋一重、楠原浩一 尿糖陽性で発見された幼児糖尿病の一例 第 9 回日本内分泌学会九州地方会 8/30/2008 (福岡)
 39. 川越倫子、山本幸代、久保和泰、荒木俊介、河田泰定、宗まりこ、土橋一重、楠原浩一 ラット視床下部 Nesfatin-1 遺伝子発現の検討—生後発達に伴う発現部位特異的な生理的変動— 同
- 〔図書〕(計 6 件)
1. 土橋一重 医学書院 今日の小児治療指針(第 15 版) 2012 612 頁
 2. 土橋一重 南江堂 小児・思春期糖尿病管理の手びき改訂第 3 版コンセサス・ガイドライン 2011 187-194 頁
 3. 土橋一重 医薬ジャーナル社 小児医療とインフォームドコンセント 2010 242-258 頁
 4. 土橋一重 中山書店 小児科臨床ピクシス 6 小児メタボリックシンドローム 2009 50-52 頁
 5. 土橋一重 中山書店 小児科臨床ピクシス 6 小児メタボリックシンドローム 2009 98-99 頁
 6. 土橋一重 診断と治療社 小児内分泌学 2009 501-505 頁
6. 研究組織
- (1) 研究代表者
土橋一重 (DOBASHI KAZUSHIGE)
昭和大学・医学部・講師
研究者番号: 60260569
 - (2) 研究分担者
山本幸代 (YAMAMOTO YUKIYO)
産業医科大学・医学部・助教
研究者番号: 20279334
- 当初研究分担者を設定して研究を行うことを計画し、研究組織として申請していた。しかし、研究初年度に私(研代表者)が異動となったため、研究分担者は、研究組織からはずれている。