

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25年6月20日現在

機関番号：82610
 研究種目：基盤研究(B)(海外学術調査)
 研究期間：2010～2012
 課題番号：22406025
 研究課題名(和文) バングラデシュ農村女性のメタボリック症候群の有病率と動向-疫学および遺伝学的研究
 研究課題名(英文) **Assessment of Prevalence and Trends of Metabolic Syndrome among Bangladeshi Rural Women: From basic epidemiology to genetic screening**
 研究代表者
 廣江 道昭 (HIROE MICHIAKI)
 独立行政法人国立国際医療研究センター その他部局等 非常勤医
 研究者番号：80101872

研究成果の概要(和文)：メタボリックシンドローム(MS)は、広汎な心血管性疾患や代謝異常のリスクであり、複雑な病態の複合として、今日的に重要な臨床課題である。MSは心血管系疾患(CVD)のリスク因子の集簇であるが、肥満は欧米人よりも軽度であるアジア太平洋地域の住民においても増大中の、健康被害としての重大な脅威である。欧米人との比較における肥満に対する過剰な生体反応性、即ち一定のBMI値における脂質・糖代謝異常が高度である傾向が、東南アジア地域住民では報告されている。にも係らず、東南アジアにおけるMSの包括的スクリーニング調査は極めて乏しい。本研究は、バングラデシュ国の農村部に住む女性を対象とするMSの包括的な多角・階層的スクリーニング調査であり、罹患率調査や関連するバイオマーカー評価を含む。MSは心血管系疾患や2型糖尿病のリスクであり、そのMSの罹患率や実態の調査は、それらの疾患の予防の為のライフスタイル改善の機会を提供することにも繋がると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Metabolic Syndrome (MS) has been replaced by 'global cardiometabolic risk, which is a complex disorder and an emerging clinical challenge. MS, defined as a constellation of cardiovascular disease (CVD) risk factors, is one of the growing public health burdens in the Asia-Pacific region, even though people in this region are no more overweight than Europeans and Americans. Comparative studies indicate that metabolic responses to obesity may be greater in South and East Asians than their western counterparts at given Body Mass Indexes (BMIs). But MS screening has only been done in a few countries of South East Asia, excluding Bangladesh. The present study was designed to conduct a comprehensive screening of metabolic syndrome in Bangladeshi rural women, including prevalence estimation and biomarker assessment. The clinical relevance of MS is that it identifies people who are at increased long-term risk of cardiovascular disease and type 2 Diabetes (T2DM), thus providing an opportunity for preventive lifestyle interventions.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	10,000,000	3,000,000	13,000,000
2011年度	3,700,000	1,110,000	4,810,000
2012年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
総計	14,700,000	4,410,000	19,110,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科学一般（含心身医学）

キーワード：メタボリック症候群，横断研究，バングラデシュ国，農村部女性，生物マーカー

1. 研究開始当初の背景

メタボリックシンドローム(MS)は、心血管性疾患(CVD)や2型糖尿病(T2DM)の発症リスクを増加させる疾患群である。事実、MSは今や世界的に蔓延しており、最近の研究では、世界の成人の20-30%が罹患している。興味深い事に、最近の研究において、世界人口の5分の1を占める東南アジア諸国においては、MSや心血管性疾患の罹患率が上昇傾向にある事が示されている。

MSや、それを背景とする心血管系疾患や糖尿病の世界規模での蔓延は、保健や福祉の資源に限界のある世界全体に対する重大な脅威である。しかし、この増加の原因は、現時点では不明である。都市化の進展、経済成長、食事習慣や生活習慣の変化、特にそして西洋式食生活の普及などの複数の因子がMS発症の潜在的な原因である事が推測されつつある。不運にも、南アジアの何百万もの人々は、2重の健康問題に直面している。即ち、感染症の流行・重篤化や栄養不良のような貧困に関連した健康被害は、MS、CVDなどの慢性非伝染性疾患の増加によって、更に悪化しているのである。

現在まで、バングラデシュ国の農村部に住む女性を対象とする研究はとて少ない。この集団の多くが貧困層であり、また過剰な運動/労働が日常的であるにも係らず、糖尿病の罹患率が高い。欧米型とは異なるMSの発症・進展機序が示唆される、この地域における調査研究を開始した。

2. 研究の目的

本研究の目的は、メタボリックシンドロームの罹患率を評価し、南アジアに特有のメタボリックシンドロームとアテローム性心血管疾患の重要なリスク因子の傾向を同定することである。さらに、我々は、特にバングラデシュ国の農村部に住む女性における、メタボリックシンドロームやアテローム性心血管疾患と環境状態や社会経済的状況に関する相関を調査する。

また、二つ目に、我々は、農村部の集団は、現在、メタボリックシンドロームに関する新興の健康問題の蔓延に直面していることから、彼らに対して多くの非伝染病を予防することを目的として、ライフスタイルの早期に介入や治療を受けているバングラデシュ国

の農村部に住む更年期女性に焦点をあててメタボリックシンドロームの罹患率を測った。本研究は、同国の農村部女性におけるMSに関連したバイオマーカーの評価にも焦点を当てた。最終的に、我々は、バングラデシュ国で集めたデータを日本などの他国と比較した。

3. 研究の方法

研究方法および対象

農村部女性のコミュニティを基本とした横断的研究において、層化多段無作為抽出を使用し15歳以上の総勢8700名の参加者を選び出した。このサンプル数は、検定力80%と有意水準5%にて全ての研究仮説を調べるのに十分であった($\beta=0.20$)。除外基準は、甲状腺機能低下症や妊娠中の女性、ホルモン補充療法(HRT)中患者、ならびに虚血性心疾患(IHD)を持つ者であった。糖尿病や高血圧の患者も除外された。

本研究は、WHOのSTEPSアプローチ(改変版)を使用する。これは、Step 1として人口統計学的特性・身体的病気・身体および精神的症状・薬・ライフスタイル・健康行動を含めた基本的なアンケートをもとにリスク因子のデータ収集、Step 2の基本的な身体計測、Step 3として血中グルコースおよびコレステロール値のような基礎的な生化学調査を段階的に行うものである。

本研究は、2010年5月から2013年12月まで4地区(ラジシャヒ、ダッカ、ナオガオン、シラジガンジ)の村で同時に行われた。回答者はランダムに選ばれた。女性達は、調査員の訪問やコミュニティレベルにおいて、地元発表(拡声器)を通して募集された。必要な情報を得るために、参加者はインタビューを受け、可動式調査センターで臨床的な検査を受け、血液検体の提供を訪ねられた。

この研究は、バングラデシュ国のダッカにあるHDRCRP(the Health and Disease Research Center of Rural Peoples)の倫理審査会において承認を得ており、またヘルシンキ宣言で述べられた原則に従っている。全ての参加者は、本研究への参加前にインフォームド・コンセントを得ている。

身体測定

下記のパラメーターを3回測定し、平均を割

り出した：身長(cm)、体重(kg)、腹囲(cm)、血圧。

生化学的分析

生化学的分析のための血液は、参加者より一晚絶食した 10~12 時間後に得た。血液サンプルにラベルを付けた後、血液の一部は我々の NCGM(National Centre for Global Health and Medicine)に運ばれ、生化学的検査を行った。

メタボリックシンドロームとリスク因子の決定

メタボリックシンドロームは、NCEP ATPⅢ基準を用いて、以下の 5 つの基準のうち 3 つ以上該当する参加者に定義された: a) 高血圧 (収縮期 130mmHg 以上/拡張期 85mmHg 以上)、あるいは高血圧を診断するに至る項目; b) 食後血糖の上昇 (110 mg/dl 以上か 6.1 mmol/L 以上)、あるいは糖尿病と診断されている人;

c) トリグリセリドの上昇 (150mg/dl 以上か 1.7 mmol/L 以上); d) 高密度リポ蛋白コレステロール (HDL コレステロール 50 mg/dl 以下か 1.29 mmol/L 以下); e) 腹部肥満 (腹囲 88cm 以上の女性)

統計学的分析

全ての分析は、STATA version 12.0 (Lakeway Drive, College Station, Texas USA)を用いて行われた。

4. 研究成果

我々は、本プロジェクトの三年目(最終年)を完了した。現在、我々は都市医療圏から外れたバングラデシュ国の農村部女性に関するメタボリックシンドローム (MS) の罹患率と関連リスク因子に関する調査として、8,700 名の女性に対するスクリーニングを完了し、一部は解析作業を終了した。バングラデシュ国農村部の女性におけるメタボリックシンドロームに関する包括的な研究としては世界初の報告となった。即ち、メタボリックシンドロームの診断基準は複数あるが、NCEP ATPⅢ基準では 25.60%、修正 NCEP ATPⅢ基準では 36.68%、IDF 基準では 19.80%である事が、当研究で判明した。NCEP ATPⅢ基準では、ウエスト径増加 11.60%、血圧上昇 29.12%、空腹時血糖値の増加 30.42%、低 HDL 血症 85.47%、中性脂肪高値 26.91%であった。即ち、低 HDL 血症は、各種のリスク因子の中でも最も高率な所見であり、一方、基幹的診断基準とされるウエスト径増加は、最も低率な所見であった。バングラデシュ国の農村部女性において、加齢もまた、メタボリックシンドロームの発症

に重要なリスク因子の一つであることが明らかになった。55-64 歳の対象者集団は、15-24 歳の集団と比べてメタボリックシンドロームリスクのオッズ比が 19.07 (CI 7.97-45.65, $p < 0.001$)だった。家族歴との関係では、両親のどちらかが糖尿病であることは、有意にメタボリックシンドローム発症のリスク因子(OR 2.33, CI 1.62-3.33, $p < 0.001$)であったが、両親のどちらかが高血圧であることは、メタボリックシンドロームリスクの傾向を示したが、統計学的有意差には至らなかった(OR 1.35, CI 0.99-1.84, $p = 0.059$)。経済状況としては、高所得者層や土地所有者・敷地面積が広い家を有する回答者にメタボリックシンドロームは高率である傾向が見られた (メタボリックシンドローム vs. 非メタボリックシンドローム: 収入 \geq 140 USD 5.9% vs. 2.7%, 収入 70-139 USD 20.9% vs. 15.6%, 収入 $<$ 70 USD 73.3% vs. 77.8%, $p = 0.071$; 土地所有あり 70.5% vs. 51.8%, 土地所有なし 27.2% vs. 43.1%, $p < 0.001$; 敷地面積 $>$ 1,000 sq. ft. 83.5% vs. 70.4%, 敷地面積 \leq 1,000 sq. ft. 16.5% vs. 29.6%, $p < 0.001$)。教育歴との関係では、受けた教育レベルの高い回答者は、メタボリックシンドロームにかかっていない人が多かった(メタボリックシンドローム vs. 非メタボリックシンドローム: 公式の教育を受けている人 43.5% vs. 50.6%, 教育を受けていない人 56.5% vs. 49.4%, $p = 0.017$)。幾つかの血管新生因子のなかでも、血管内皮増殖因子 (VEGF: vascular endothelial growth factor)は、臓器内における血管新生の主要分子である事、および 2 つの特異的 VEGF 受容体 (受容体 1: VEGF-R1; 受容体 2: VEGF-R2) と結合して、その血管新生作用を発揮する事は、すでに良く知られている。メタボリックシンドローム患者においては、この VEGF 分子と受容体分子の血液中レベルとそれらの相互バランスに異常がある事を、我々は発見した。当研究では、流血中の VEGF, 可溶性(soluble: s)VEGF-R1, 可溶性(s)VEGF-R2 の発現レベルを、メタボリックシンドローム患者と健常者 (非メタボリックシンドローム) とで比較した。さらに臨床所見や各種のメタボリックシンドローム関連因子についても比較した。その結果、血液中 VEGF レベルには、健常者に比べてメタボリックシンドローム患者では上昇が見られた (メタボリックシンドローム vs. 非メタボリックシンドローム: 483.9(276.2-730.3) vs. 386.9(228.3-634.7), $p < 0.001$)。一方、受容体の発現はメタボリックシンドローム患者において低下していた(sVEGF-R1, メタボリックシンドローム vs. 非メタボリックシンドローム: 512.5 (277.8-950.0) vs. 631.3 (337.8-1188.9), $p < 0.001$;

sVEGF-R2, メタボリックシンドローム vs. 非メタボリックシンドローム: 9302.8 ± 113.7 vs. 9787.4 ± 116.7 , $p=0.004$). 臓器内微小循環系に関連する主要分子群である VEGF シグナル伝達系が、その受容体から末梢側において減衰～中断されることが、同国農村部女性におけるメタボリックシンドロームや、その心血管合併症の発症と進展に大きく寄与している可能性が示唆された。年齢で調整すると、VEGF は BMI ($P<0.01$), 腹囲 ($P=0.04$), 収縮期血圧 ($P<0.01$), 拡張期血圧 ($P<0.01$), 食後血糖 ($P<0.01$), インスリン ($P<0.01$), インスリン抵抗性 ($P<0.04$), 総コレステロール値 ($P<0.01$), LDL-コレステロール ($P<0.01$) と動脈硬化惹起性リポ蛋白に有意に関連があった。一方で、トリグリセリド、HDL-コレステロール、sVEGFR-1 と sVEGFR-2 は VEGF と関連がなかった。年齢による調整を行った後、BMI、腹囲、収縮期血圧、拡張期血圧、LDL-コレステロール、総コレステロール、動脈硬化惹起性リポ蛋白、インスリン、食後血糖、インスリン抵抗性のデータを含んで VEGF の重回帰分析を行った。この結果は、単に BMI や食後血糖だけでなく他の変数も VEGF に有意に関連している事が示された。段階的重回帰分析により、BMI や食後血糖、総コレステロールは血漿 VEGF 値を決定する独立因子であることが示唆された。

メタボリックシンドロームの対象者における重回帰分析で、食後血糖が血漿 VEGF 値を決定する重要な独立因子であることが示された事も重要と考えられる。血漿インスリン値やインスリン抵抗性が、年齢調整後の血漿 VEGF について有意に関連を認めたように、インスリンの抵抗性は重要なマーカーであるにも関わらず、食後血糖のみが多変量解析で有意だと示された。さらに、四分位分析を行うなかで、本研究は、メタボリックシンドロームの対象者における血漿 VEGF 値の上昇が食後血糖値の上昇や、高い食後血糖値、高い血中 VEGF で明確に関連していることを明らかにした。

我々がバングラデシュ国で得たメタボリックシンドロームのデータを日本人集団のデータを比較したところ、メタボリックシンドロームの類似した傾向は、バングラデシュ国の農村部女性と同じように日本の農村部に住む同じ年代の女性でも認められた。しかし、メタボリックシンドロームの罹患率は、バングラデシュ国の農村部女性で高かった。加えて、バングラデシュ国の農村部女性から得られた VEGF のデータは、先進国のデータと一致した。

現在のプロジェクトにおいて、我々はバングラデシュ国の農村部女性におけるメタボリックシンドロームのリスク因子分析に関

連した基本的な罹患率や、その集団におけるリスク因子の分布を行った。標的分子としては、複数の血管新生成長因子、及び炎症系マーカーを対象として、メタボリックシンドロームの発症や心血管系疾患の発症と進展に係るバイオマーカーを、更に検索中である。また、社会人口統計学的分析も行った。これらの成果を基盤として、現在、我々は、この集団におけるメタボリックシンドロームに関連した重要な遺伝子の遺伝子多型分析を実施中である。加えて、バングラデシュ国の農村部女性の 90% において低い HDL 値が認められた理由を、それらの解析結果との関係において研究中である。バングラデシュ農村部女性と日本人農村部女性における、メタボリックシンドロームのリスク因子の比較検討も行っている。

将来計画としては、メタボリックシンドロームとその関連因子、更には生活習慣病に関して、以上の横断的研究結果をまとめ、成果を発表したうえで、それらの成果を基盤として、コホート研究、更には生活習慣への介入研究へと発展させたい。上記の調査を行うために、我々は現在、次年度の研究計画書を準備中であり、文部省科研費申請に結び付けたいと考えている。

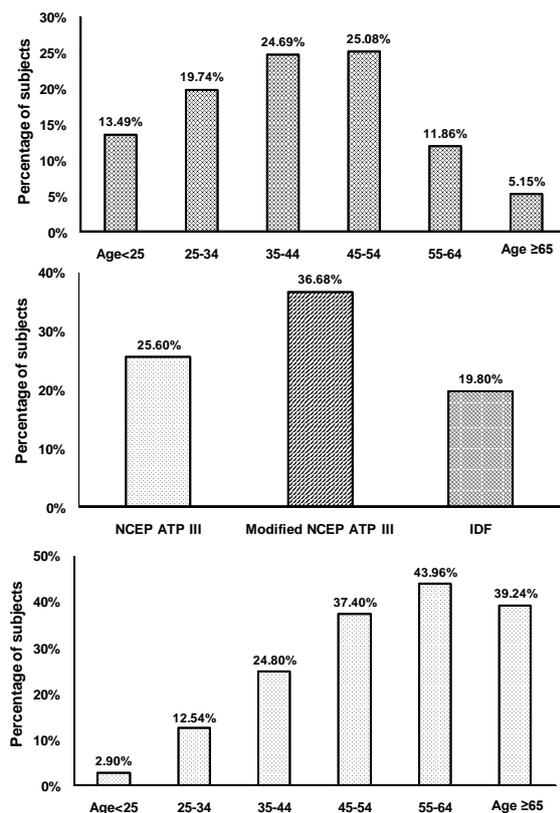


図. 1-(A) 研究対象の年齢分布 (n = 1535), (B) 3つの確立された基準(NCEP ATP III, Modified NCEP ATP III, IDF) に基づいたバングラデシュ国農村部女性のメタボリックシンドローム罹患率, (C) バングラデシュ国農村部女性

の年齢により階層化した罹患率 (NCEP ATP III criteria)

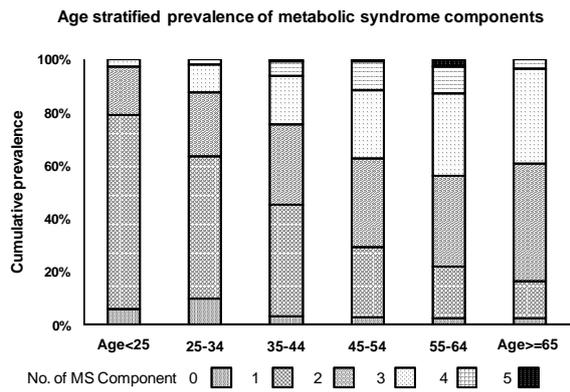


図 2: バングラデシュ国農村部女性で構成された年齢により階層化したメタボリックシンドローム罹患率 (NCEP ATP III criteria, n = 1535). (0 =メタボリックシンドロームの構成因子なし, 1=メタボリックシンドロームの構成要素が 1 つ, 2=, メタボリックシンドロームの構成要素が 2 つ, 3= メタボリックシンドロームの構成要素が 3 つ, 4= メタボリックシンドロームの構成要素が 4 つ, 5=メタボリックシンドロームの構成要素が 5 つ)

Table-1: Characteristics of respondents by age and MS components

	Age<25	25-34	35-44	45-54	55-64	Age≥65	Total
BMI (kg/m ²)	20.11±0.26	21.26±0.23	21.76±0.22*	21.18±0.21	21.12±0.43	22.25±0.61*	21.26±0.11
Waist circumference (cm)	72.95±0.62	77.95±0.54*	79.02±0.49*	77.53±0.49*	77.44±0.88*	74.54±0.9	77.35±0.25
Systolic BP (mmHg)	98.47±0.98	106.18±0.89*	115.36±1.02*	122.09±1.3*	132.35±2.23*	136.29±3.07*	115.62±0.62
Diastolic BP (mmHg)	67.56±0.69	71.35±0.53*	75.61±0.51*	77.48±0.59*	81.74±1.05*	84.14±1.52*	75.16±0.3
Cholesterol (mg/dL)	153.87±5.51	166.58±3.82	170.29±3.48	189.37±4.05*	187.09±5.71*	168.17±8.61	173.88±1.89
LDL cholesterol (mg/dL)	97.09±5.23	111.16±3.61	110.46±3.24	125.9±3.85*	120.95±5.44	110.92±7.61	113.92±1.77
HDL cholesterol (mg/dL)	33.64±0.79	34.32±0.67	34.87±0.56	33.54±0.64	33.7±1.01	34.26±1.71	34.13±0.31
TG (mg/dL)	102.9±5.95	93.59±3.69	117.8±4.52	139.02±5.65*	150.66±8.99*	115.32±11.24	119.31±2.44
Fasting blood glucose (mmol/L)	5.06±0.06	5.39±0.09	6.14±0.15*	6.79±0.2*	6.65±0.31*	7.07±0.36*	6.1±0.08

Values are represented as Mean ± SE; Significance level, *P<0.05

Table-2: Socioeconomic status of study subjects corresponding to metabolic syndrome

Parameters	Subjects without MS (%) n = 1142	Subjects with MS (%) n = 393	p value
Family Income			0.071
Income < 70 USD	888 (77.8%)	288 (73.3%)	
Income 70 – 139 USD	178 (15.6%)	82 (20.9%)	
Income ≥140 USD	31 (2.7%)	23 (5.9%)	
Missing	45 (3.9%)	0 (0%)	
Own Land			<0.001
No Land	492 (43.1%)	107 (27.2%)	
Land	591 (51.8%)	277 (70.5%)	
Missing	59 (5.2%)	9 (2.3%)	
Living Area			<0.001
Living Area ≤1,000 Sqr. ft	338 (29.6%)	65 (16.5%)	
Living Area > 1,000 Sqr. ft	804 (70.4%)	328 (83.5%)	
Education Level			0.017
No Formal Education	564 (49.4%)	222 (56.5%)	
Formal Education	578 (50.6%)	171 (43.5%)	
Types of Work			0.002
Desk Work	28 (2.5%)	20 (5.1%)	
Physical Work	1060 (92.8%)	365 (92.9%)	
Missing	54 (4.7%)	8 (2.0%)	
Family History* of Diabetes			<0.001
Non Diabetic	992 (86.9%)	322 (81.9%)	
Diabetic	103 (9.0%)	71 (18.1%)	
Missing	47 (4.1%)	0 (0%)	
Family History* of Hypertension			0.003
Non Hypertensive	924 (80.9%)	302 (76.8%)	
Hypertensive	171 (15.0%)	91 (23.2%)	
Missing	47 (4.1%)	0 (0%)	
Smoking Habit			0.242
No	894 (78.3%)	319 (81.2%)	
Yes	248 (21.7%)	74 (18.8%)	

*Family history is only accounted from father and mother only

Table-3: Age stratified prevalence of individual components of metabolic syndrome

Age Group	Obesity Waist ≥ 88 cm**	Obesity Waist ≥ 80 cm*	High TG ≥ 150 mg/dl	Low HDL < 50 mg/dl	Fasting blood glucose ≥ 6.1 mmol/L**	Fasting blood glucose ≥ 5.6 mmol/L*	Hypertension (SBP≥130 mmHg or DBP≥85 mmHg)
Age<25	2.90	14.98	14.01	91.79	7.73	18.36	1.93
25-34	14.19	40.26	17.49	87.13	16.17	29.04	6.60
35-44	15.83	41.16	25.59	88.92	29.55	47.23	24.01
45-54	11.69	29.61	35.32	84.94	43.38	56.88	42.86
55-64	12.09	24.18	43.96	78.02	41.76	59.89	59.89
Age≥65	2.53	11.39	22.78	65.82	59.49	68.35	73.42
All age	11.60	31.01	26.91	85.47	30.42	44.76	29.12

Values are expressed in percentage

* for Modified NCEP ATP III and IDF criteria

** for NCEP ATP III criteria

Table-4: Multivariate logistic regression analysis for risk factors for metabolic syndrome (MS)

Risk factors for MS	Odds ratio (OR)	95% confidence interval for OR	Significance, p
Age groups (in years)			
Reference group – age 15-24 years			
25-34	3.25	1.33-7.95	0.010
35-44	7.39	3.15-17.37	<0.001
45-54	15.16	6.51-35.29	<0.001
55-64	19.07	7.97-45.65	<0.001
>64	16.58	6.44-42.67	<0.001
Family history of DM			
Reference group – neither father or mother had DM			
Father or mother had DM	2.33	1.62-3.33	<0.001
Family history of HTN			
Reference group – neither father or mother had HTN			
Father or mother had HTN	1.35	0.99-1.84	0.059

Table 5 Association between VEGF and other parameters

Variables	Mean ± S.E	Unadjusted			Age-adjusted		
		Coefficient (β)	Std. Err.	P value	Coefficient (β)	Std. Err.	P value
Age (years)	39.92 ± 0.34	0.010	0.001	<0.001	-	-	-
BMI (kg/m ²)	21.67 ± 0.11	0.026	0.005	<0.001	0.025	0.005	<0.001
Waist circumference (cm)	76.55 ± 0.23	0.005	0.002	0.046	0.005	0.002	0.036
Triglycerides (mg/dL) ^a	4.58 ± 0.02	0.000	0.000	0.025	0.000	0.000	0.171
HDL-C (mg/dL)	39.79 ± 0.74	0.002	0.001	0.016	0.001	0.001	0.127
Systolic blood pressure (mmHg)	115.46 ± 0.56	0.006	0.001	<0.001	0.004	0.001	<0.001
Diastolic blood pressure (mmHg)	75.06 ± 0.28	0.011	0.002	<0.001	0.007	0.002	<0.001
Fasting blood glucose (mmol/L) ^a	1.76 ± 0.01	0.452	0.069	<0.001	0.358	0.071	<0.001
Insulin (μU/mL) ^a	1.63 ± 0.03	0.062	0.023	0.007	0.060	0.023	0.008
HOMA-IR ^a	0.28 ± 0.03	0.009	0.003	0.009	0.007	0.003	0.037
Total cholesterol (mg/dL)	174.33 ± 1.87	0.001	0.000	<0.001	0.001	0.000	<0.001
LDL-C (mg/dL)	109.02 ± 1.89	0.001	0.000	0.012	0.001	0.000	0.003
NonHDL-C (mg/dL)	134.55 ± 1.9	0.001	0.000	0.002	0.001	0.000	0.001
sVEGFR-1 (pg/mL) ^a	6.34 ± 0.05	-0.042	0.038	0.270	-0.015	0.037	0.684
sVEGFR2 (pg/mL)	9576.46 ± 82.83	0.000	0.000	0.190	0.000	0.000	0.140

^aLog-transformed to obtain normal distributions.

BMI: body mass index; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; NonHDL-C: non-high-density lipoprotein cholesterol; HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance; VEGF: vascular endothelial growth factor; sVEGFR-1: soluble VEGF receptor-1; sVEGFR-2: soluble VEGF receptor-2.

Table 6 Multiple regression of plasma levels of VEGF (pg/mL) and other predictors^a

Characteristics	Coefficient of β	Standard error	P value
BMI (kg/m ²)	0.018	0.007	0.007
Waist circumference (cm)	0.000	0.003	0.932
Systolic blood pressure (mmHg)	-0.001	0.002	0.708
Diastolic blood pressure (mmHg)	0.003	0.004	0.471
LDL-C (mg/dL)	0.001	0.001	0.435
Total cholesterol (mg/dL)	0.001	0.001	0.103
Non-HDL-C (mg/dL)	-0.002	0.001	0.287
Insulin (μU/mL) ^b	0.002	0.003	0.408
Fasting blood glucose(mg/dL) ^b	0.221	0.094	0.019
HOMA-IR ^b	-0.004	0.034	0.899

^aAdjusted for age and mutually adjusted for all other predictors

^bLog-transformed to obtain normal distributions

BMI: body mass index; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; NonHDL-C: non-high-density lipoprotein cholesterol; HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance; VEGF: vascular endothelial growth factor; sVEGFR-1: soluble VEGF receptor-1; sVEGFR-2: soluble VEGF receptor-2.

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)

1. Akter S, Jesmin S, Rahman MM, Islam MM, Khatun MT, Yamaguchi N, Akashi H, Mizunani T. Higher gravidity and parity are associated with metabolic syndrome among rural Bangladeshi women. Plos One, 2013 (in press)
2. Jesmin S, Yamaguchi N, Iwashima Y, Shimojo N, Akter S, Moroi M, Okazaki O, Kawano Y, Hiroe M, Mizutani T. A statin agent, pitavastatin, normalizes aberrant signaling of VEGF and function of the heart in the STZ-induced diabetic rat model. European Journal of Pharmacology, 2013 (in press)
3. Yeasmin L, Akter S, Islam AMS, MM Rahman MM, Moroi M, Jesmin S. Targeted Intervention for the Ultra poor Women in Rural Rangpur, Bangladesh: Does it make Any Difference in Appropriate Cooking Practices, Food Habits and sanitation ? Journal of Social Bioscience, 2013, (in press)
4. Jesmin S, Akter S, Rahman MM, Islam MM, Islam AM, Sultana SN, Mowa CN, Yamaguchi N, Okazaki O, Satoru K, Kimura S, Hiroe M, Mizutani T, Moroi M. Disruption of components of vascular endothelial growth factor angiogenic signalling system in metabolic syndrome. Findings from a study conducted in rural Bangladeshi women. Thrombosis and Haemostasis, 109(4):696-705, 2013.
5. Moroi M, Akter S, Nakazato R, Kunimasa T, Masai H, Furuhashi T, Fukuda H, Koda E, Sugi K, Jesmin S. Lower ratio of high-molecular-weight adiponectin level to total may be associated with coronary high-risk plaque. BMC Research Notes, 6:83, 2013.
6. Jesmin S, Islam AMS, Akter S, Islam MM, Sultana SN, Yamaguchi N, Okazaki O, Moroi M, Hiroe M, Kimura S, Watanabe T, Saturo K, Mizutani T. Metabolic syndrome among pre and post menopausal rural women in Bangladesh: result from a population based-study. BMC Research Notes, 6:157, 2013.
7. Donnelly S, Nguyen BT, Rhyne S, Estes J, Jesmin S, Mowa CN. Vascular Endothelial Growth Factor Induces Growth of uterine Cervix and immune cell recruitment in mice. Journal of Endocrinology. 217(1):83-94, 2013.
8. Rahman A, Jesmin S, Sohael F, Habib AKMA, Siddique AB, Islam MM, Rahman O, Sultana SN, Mamun AA. Assesment of cardio-metabolic risk factors among pre and post menopausal rural women in Bangladesh. Journal of Shaheed Ziaur Rahman Medical College, 18 (2): 18-20, 2012.
9. Moroi M, Nakazato R, Jesmin S, Akter S, Kunimasa T, Masai H, Furuhashi T, Fukuda H, Koda E, Sugi K. Coronary Artery CT Low-Density Plaque Area and Its Ratio to the Whole Area of a Non-Calcified Plaque at the Culprit Lesion in Patients with Unstable and Stable Coronary Artery Disease. International Heart Journal, 53(6), 341-6, 2012.
10. Jesmin S, Mia S, Islam AMS, Islam R, Sultana SN, Zaedi S, Yamaguchi N, Iwashima Y, Hiroe M. Comprehensive assessment of Metabolic Syndrome among Rural Bangladeshi Women. BMC Public Health, 19;12, 49, 2012.
11. Akter S, Jesmin S, Islam MM, Sultana SN, Okazaki O, Hiroe M, Moroi M, Mizutani T. Association of age at menarche with metabolic syndrome and its components in rural Bangladeshi women. BMC Nutrition and Metabolism, 9;9(1), 99, 2012.
12. Jesmin S, Tagoshi H, Islam AMS, Sultana SN, Zaedi S, Islam R, Yamaguchi N, Moroi M, Hiroe M. Disruption of VEGF system in metabolic syndrome. Journal of Physiology Research, 61:4, 2012.
13. Nemoto H, Nakai Y, Hatakeyama R, Shikano N, Jesmin S, Yamaguchi N. Measurement of cerebral blood flow with 99mTc-ECDSPECT and its potential clinical implications--analyzing the relationships between CBF and lifestyle disease. KakuIgaku, 49(4), 329-40, 2012.
14. Islam AMS, Jesmin S, Sultana SN, Zaedi S, Islam R, Yamaguchi N, Moroi M, Hiroe M, Togashi H. Assessing metabolic syndrome among pre and post menopausal women of Bangladesh. Journal of Physiology Research, 61:2-3, 2012.

[学会発表] (計 14 件)

International conference:

1. Jesmin S : Assessment of gestational diabetes mellitus of rural Bangladeshi women. 1st Annual World Congress of Diabetes 2012 (WCD 2012), Beijing, China, June 15-17, 2012.
2. Jesmin S : Alteration of cardiac VEGF signaling system in estrogen/estrogen receptor manipulated animal model with or without diabetes. 2nd Annual World Congress of Endobolism, 2012 (WCE 2012),

- Beijing, China, June 15-17, 2012.
3. Jesmin S : Metabolic syndrome in Bangladeshi rural women: A study of basic epidemiology to biomarker assessment. 1st Annual World Congress of Diabetes (WCD 2012), Beijing, China, June 15, 2012.
 4. Jesmin S : A novel approach to restore coronary microcirculation and VEGF signaling cascade in diabetes. 2nd Annual World Congress of Endobolism (WCE 2012), Beijing, China, June 15, 2012.
 5. Jesmin S : Exploration of role of diabetes on VEGF system in estrogen/estrogen receptor manipulated animal model. First Euro-India International Conference on Diabetes, Kerala, India, April 9-11, 2012.
 6. Jesmin S : Estimation of prevalence of gestational diabetes mellitus in Rural Bangladesh. First Euro-India International Conference on Diabetes, Kerala, India, April 9, 2012.
 7. Jesmin S : Development of Therapeutic Strategy to Restore Coronary Microcirculation and VEGF Signaling Cascade in Diabetes: A novel approach to prevent cardiac complication in diabetes. First Euro-India International Conference on Diabetes, Kerala, India, April 9, 2012.
 8. Jesmin S : Angiogenic factors and their soluble receptors in patients with DIC associated with severe trauma. 32th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine, Brussels, Belgium, March 20-23, 2012.
 9. Jesmin S : Role of Estrogen/Estrogen Receptors in VEGF Signaling in Female Brain. Tokyo International conference on neuroscience, Tokyo, Japan, March 16, 2012.
 10. Jesmin S : Effect of Endothelin-A/-B dual antagonism on the angiogenic growth factor alteration and regional cerebral blood flow in the frontal cortex of SHR-SP. Tokyo International conference on neuroscience, Tokyo, Japan, March 15-16, 2012.

Domestic conference:

1. Wada T, Higashiyama A, Jesmin S, Gando S, Yokota H : The role of angiogenesis-related factors in cardio-pulmonary arrest. The 27th Japan Shock Society General Meeting, Tokyo, Japan, May 12, 2012.
2. Jesmin S, Islam AMS, Zaedi S, Sultana SN, Watanabe T, Akashi H : An investigation to search for the innovative

social approach for health improvement beyond MDG in Bangladesh. 39th annual congress of Japanese Society of Health and Social Medicine, Kobe, Japan, May 19-20, 2012.

3. Jesmin S, Islam AMS, Mamun AA, Sohael F, Rahman A, Zaedi S, Sultana SN, Moroi M, Watanabe T : A cross sectional study of prevalence of gestational diabetes mellitus in a rural population of Bangladesh. 39th annual congress of Japanese Society of Health and Social Medicine, Kobe, Japan, May 19-20, 2012.
4. Islam AMS, Jesmin S, Kimura S, Sultana SN, Hiroe M, Moroi M, Watanabe T : Effect of Socioeconomic Status on Metabolic Syndrome, (Results from Rural Bangladesh). 39th annual congress of Japanese Society of Health and Social Medicine, Kobe, Japan, May 19-20, 2012.

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等

http://○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○

6. 研究組織

(1) 研究代表者

廣江 道昭 (HIROE MICHIAKI)

独立行政法人国立国際医療研究センター

その他部局等 非常勤医

研究者番号 : 80101872

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし