

令和 2 年 6 月 22 日現在

機関番号：74314

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K09772

研究課題名(和文) 治療抵抗性を示す糖尿病症例の背景となる腸内環境・免疫内分泌因子の統合的解析

研究課題名(英文) Integrated analysis of intestinal (entero-endocrine) environment and endocrine factors in treatment-resistant diabetes and obesity

研究代表者

濱崎 暁洋 (Hamasaki, Akihiro)

公益財団法人田附興風会・医学研究所 第3研究部・部長

研究者番号：40456900

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：糖尿病・肥満症の内分泌機能、代謝状態の変化について、治療経過の中での身体計測や各種負荷試験、代謝指標を評価した。各種内分泌ホルモンの分泌状態と糖代謝状態とが、治療における内分泌環境の修飾や治療介入による糖代謝改善とともに相互に関わりが変化する経過を捉えた。とくに各種治療で改善が難しいとされる肥満を合併する糖尿病の病態について多角的にとらえることで、治療抵抗性を示す糖尿病・肥満症の背景にある腸管内分泌応答、神経内分泌環境と代謝状態の動的な関連が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

治療介入が必ずしも容易ではない肥満を伴う糖尿病における特徴的な内分泌状態が明らかとされることで、より有用な治療選択が可能となる。本研究から糖尿病治療薬剤が効果を発揮する背景にある内分泌状態の変化についての知見、肥満状態でなぜ糖尿病治療薬剤の効果が発揮しがたいか、その機序の解明につながる示唆を得ることができた。改善の難しい糖尿病の病態の背景をより明らかとした治療を進める一助とすることで、これまで増加の一途をたどってきた糖尿病合併症を抑制して、これからの我が国での限られた社会医療資源のより有効な活用につながることを期待される。

研究成果の概要(英文)：Regarding to changes in endocrine function and metabolic status of diabetes and obesity, we evaluated metabolic indices and various loading tests during the clinical course. It was revealed that the secretory state of various endocrine hormones and the glucose metabolism state change their relationship with each other along with modification of the endocrine environment in treatment and improvement of glucose metabolism by therapeutic intervention. These findings suggested that there are relationships among the intestinal endocrine response, neuroendocrine environment and metabolic state in the pathophysiology of diabetes associated with obesity that tend to be treatment-resistant.

研究分野：糖尿病・内分泌代謝

キーワード：膵・腸管内分泌 神経内分泌 インクレチン インスリン・グルカゴン 糖尿病 肥満症

1. 研究開始当初の背景

糖尿病の有病率は本邦で増加の一途をたどってきており、その合併症としての慢性腎不全や虚血性心疾患等の増加は、患者 QOL (Quality of Life) の観点においても、また医療経済的な観点においても大きな問題となっている。また糖尿病患者の肥満度にも年を追うごとの増加がみられている。これらの発症や進行は生活習慣にも大きく依拠しており、治療には食事・運動療法の生活習慣の改善を基本に、必要に応じた薬物療法による介入が行われているが、糖尿病・肥満症患者にオーバーラップすることの多い高血圧症や脂質異常症における治療とは対照的に、薬物療法が必ずしも期待どおりの効果を発揮するとは限らないのが現状である。糖尿病や肥満症の病態形成に食事摂取状況やエネルギーの代謝状況がとりわけ大きく関わっており、それらへの適切な介入が求められるが、そこには薬物療法とは質を異にした難しさが存在する。肥満を伴う糖尿病患者においては、繰り返す食事指導にもかかわらず、食事摂取カロリーの適正化が生活の中でなかなか実行できず、体重減量がはかれない、そのために糖尿病薬剤の増量にもかかわらず、血糖値コントロールが行い難いケースに少なからず遭遇する。こうしたいわば「治療抵抗性」を示す糖尿病患者はどこ施設でも実臨床の場で経験される。肥満を合併する糖尿病患者は青年層をはじめ現役勤労世代に多く、今後の糖尿病合併症発症・進行抑制を目指した介入対象として重要な一群に位置づけられる。

生活習慣改善に向けて、現在の体重や生活習慣等にあわせた指導介入が行われるが、その効果は症例ごとにまちまちである。そこには体重、聴取される生活習慣等からの指標のみでは測ることのできない「個人差」の存在が実感されるが、それをどのように捉えて、どのように指導介入や治療方針の策定に活かすかは、まだまだ個々の医療者、あるいは施設の経験に基づいているのが現状である。これまで測られなかった「個人差」をあらたな解析手法をもとに客観的にとらえ、症例に応じた生活指導介入方法の策定や、介入が病態改善につながるかの評価に用いることができる指標の確立が望まれる。

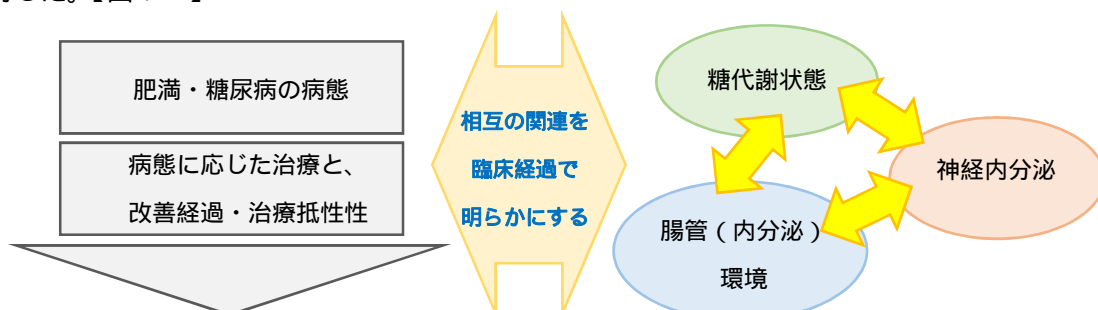
近年の腸内細菌叢、自然免疫、腸管・神経内分泌の研究によって、肥満・糖尿病などの代謝疾患にかかわる腸内細菌環境、自然免疫による初期炎症やそれらに修飾される腸管内分泌ホルモン、腸内環境に対する神経内分泌応答が明らかとなってきている。

ヒトにおいても自然免疫状態や、腸内環境とそれを修飾する生活環境下のストレスに対する免疫・神経内分泌応答や消化管(腸管内分泌)ホルモン分泌も糖尿病・肥満病態形成に関与していることが示されているが、これらの知見は、これまで定量的に測りがたい個人差として捉えられてきた糖尿病・肥満治療に対する抵抗性の背景に、特徴的な内分泌ホルモン反応が存在し、その視点をもとにした解析を個々の症例に行うことで、生活指導介入効果の予測が行え、さらにより効果的な介入方法を見出し得る可能性を示している。しかし、これらの要素と糖尿病・肥満とのかわりを個々に示した検討が多くを占め、さらにヒトでは横断的な調査が多く、治療経過や介入に沿ってこれらの時系列の解析が行われた例も少なかった。

本研究者はこれまでに、糖代謝における消化管(腸管内分泌)ホルモンの重要性を示し、げっ歯類において投与栄養素を調節した腸内環境へのアプローチによる腸管炎症状態の改善とともに、さらにヒトにおいても経口摂取栄養素が炎症状態の改善に関わる消化管ホルモンの分泌を実際に変化させることを示してきた。本研究ではこれまでの知見をもとに、さらに実臨床の視点から、糖尿病・肥満の治療抵抗性を形成する腸管・神経内分泌環境の統合的な解析を行い、糖尿病・肥満の治療経過を通しての複合的影響の解析をおこなった。

2. 研究の目的

生活改善指導や食事・運動療法、薬物療法による介入が奏功しにくい糖尿病症例、とくに肥満を合併する糖尿病症例に関連した膵・腸管内分泌応答が存在することを明らかにする。さらに、治療介入によるこれらの特徴の変化を明らかとして、病態改善と治療介入効果の関連についての知見を得ることを目的とした。あわせて、内分泌ホルモン異常をきたす疾患、外因性のホルモン製剤によって内分泌環境が修飾を受ける状況下でこれらを同時解析することによって、実臨床に還元しうる治療抵抗性が予想される病態においてのより有効な治療選択法とその指標を検討した。【図. 1】



3. 研究の方法

治療抵抗性にかかる内分泌ホルモン環境を有する疾患・病態を検討し、膵・腸管内分泌の特徴とともに糖尿病治療選択・効果との統合的な検討・解析を行った。糖尿病の病態における内分泌環境の影響について、糖尿病例に見出された内分泌疾患の検討()とともに、腸管内分泌ホルモンを応用した治療薬剤の膵島機能と糖代謝の関連を解析し、とくに治療抵抗性の主要な因子の一つとなる肥満を有する場合において腸管因子の詳細な検討をくわえた(、)さらに、内分泌ホルモンと実際の糖尿病治療との関連について、腸管内分泌ホルモンの代謝、受容体刺激にかかわる治療によるインスリン使用の臨床的な選択、また外因性のステロイドによる内分泌影響下での腸管内分泌ホルモンを用いた糖代謝コントロールについて検討した(、)。

内分泌環境の修飾をうけている疾患について、糖尿病の原因疾患となる Klinefelter syndrome の症例の特徴を検討するとともに、副腎皮質ホルモン、下垂体ホルモンの過剰状態をきたす病態についての解析を行った。

腸管内分泌ホルモンであるインクレチンの一つ glucagon-like peptide(GLP)-1 の作用を応用した GLP-1 受容体作動薬を使用した 2 型糖尿病患者における食事後の膵内分泌ホルモンの推移を検討した。GLP-1 受容体作動薬の使用前後における比較を行い、食後糖代謝にかかる因子の解析を行った。

とくに治療抵抗性を示す肥満合併例について、減量治療を行った前後で、腸管内分泌因子環境・膵内分泌機能への影響の変化を検討した。

インクレチンの作用を応用する糖尿病治療薬剤である、dipeptidyl peptidase(DPP)-4 阻害薬および用いた血糖コントロールを行うことによる、インスリン治療の選択の閾値を 2 型糖尿病患者において後方視的に解析した。

糖代謝を悪化させるステロイド製剤使用下における腸管因子の修飾と耐糖能改善について、ともに活性型腸管内分泌ホルモンの作用を介する DPP-4 阻害薬と GLP-1 受容体作動薬で比較検討を行った。

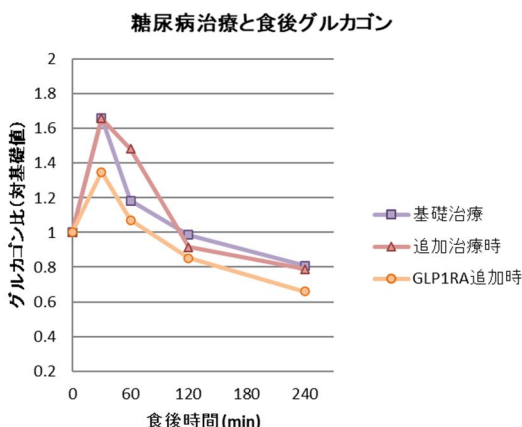
4. 研究成果

糖尿病に併存する内分泌疾患

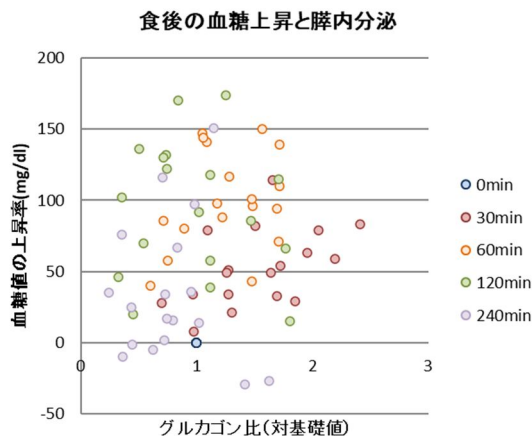
糖尿病で加療中の患者の中における併存内分泌疾患の検討を行った。糖尿病治療を行う入院患者に 30 歳代および 40 歳代の Klinefelter syndrome 例が見出された。同時期の併存内分泌疾患があきらかでない非老年期の糖尿病患者 39 例と下垂体ホルモンおよび標的臓器ホルモン、および身体的特徴について解析したところ、身長、LH/total testosterone ratio がとくにスクリーニングにも有用であることが示唆された。(Seno Y et al. J Diabetes Investig.)

糖代謝に影響する副腎皮質ホルモンの過剰状態の背景にある、(本来下垂体前葉ホルモンである)ACTH の異所性産生と糖尿病治療経過との関連、また下垂体ホルモン分泌亢進症をきたす病態解析報告を行った。(Yoshiji S et al. 第 92 回日本内分泌学会学術総会)(Yoshiji S et al. 第 93 回日本内分泌学会学術総会)(yoshiji S, Iwasaki Y et al. J Endocr Soc.)

腸管内分泌ホルモンであるインクレチンと糖代謝にかかる膵・神経内分泌ホルモンの特徴



【図. 2】



【図. 3】

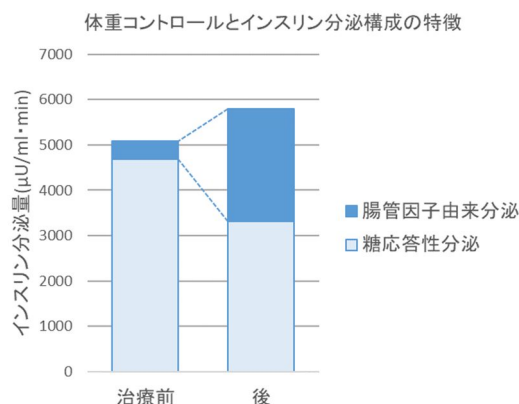
入院糖尿病患者におけるインクレチン関連薬（GLP-1 受容体作動薬）の使用前後に、240 分にわたる食事負荷試験をおこなったところ、負荷後の血糖値上昇、血糖応用性の内因性インスリン分泌の顕著な改善が得られたとともに、負荷後のグルカゴンの上昇が抑制された。【図 . 2】

負荷後の血糖の上昇に関連する因子を検討したところ、負荷後 120 分、240 分においては内因性インスリン分泌を反映する血清 C-ペプチドが有意な相関を示した。これに対して、負荷後早期（30 分後、60 分後）にはグルカゴンの値が有意な相関を示し、とくに 30 分後ではグルカゴンの基礎値に対する変化率においても有意な相関がみられていた【図 . 3】

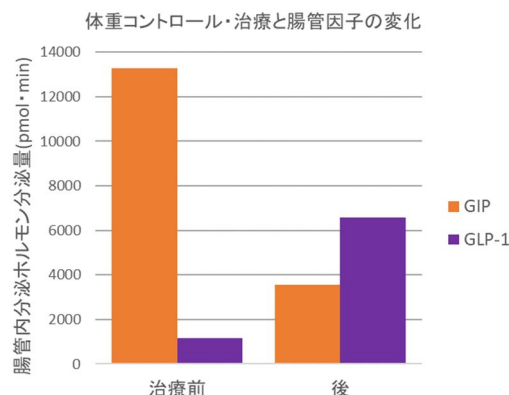
インクレチン関連薬は臨床応用の当初より、グルカゴン分泌抑制を介した血糖降下作用がそれまでの薬剤になかった機序として注目されていたが、実際の臨床使用下でこれらインスリンとグルカゴンを介した各々の機序が、どの程度血糖降下作用に寄与しているかの報告は少なく、本検討によって GLP-1 受容体作動薬による食後早期の血糖上昇抑制効果には、グルカゴン抑制作用による寄与が大きいこと、さらに GLP-1 受容体作動薬が示す血糖変動の抑制効果に結びついている可能性を示した。(Hamasaki A et al. 第 60 回日本糖尿病学会年次学術集会)(Abe M et al. 第 92 回日本内分泌学会学術総会)(Kakuda A et al. 第 62 回日本糖尿病学会年次学術集会)

糖尿病に合併する肥満の改善と腸管内分泌環境の変化

糖尿病の治療経過で薬物療法を含めた諸治療に対して抵抗性を示しやすい肥満合併例において、肥満の改善前後における膵・腸管内分泌環境の変化の詳細な検討を行った結果、前後で腸管内分泌ホルモンであるインクレチン（glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) および GLP-1）の分泌プロファイルが大きく変化し、経口栄養素負荷後の内因性インスリン分泌をみると、直接血糖に反応したインスリン分泌と腸管因子を介するインスリン分泌の構成比率が変化していた。ここでみられたインクレチン分泌の変化を勘案すると、肥満の改善によって膵島におけるインクレチンによる糖応答性のインスリン分泌の増幅がより効率的に行われるようになっていることが示唆された。【図 . 4、5】



【図 . 4】



【図 . 5】

インクレチン作用を応用した治療下でのインスリン療法と各種糖尿病の病態

上記での知見に関して、糖尿病薬物療法実臨床への反映について 2 型糖尿病患者で検証を加えた。インクレチン関連薬が臨床使用される以前の治療および動薬剤が広く臨床使用されたのちの薬物療法について、内因性インスリン分泌指標とインスリン治療選択との関連の解析を行った。各種インスリン分泌指標においてインスリン療法の選択閾値がインクレチン関連薬の臨床使用後に高くなっていた。実臨床におけるインクレチン関連薬使用による治療選択（インスリン治療選択閾値）の変化が確認された。(Hamasaki A et al. 第 61 回日本糖尿病学会年次学術集会)(Honjo S et al. 第 61 回日本糖尿病学会年次学術集会)(Keidai Y et al. J Diabetes Investig.)(11th Scientific Meeting of AASD)

ステロイド製剤使用下の内分泌環境における腸管因子と糖代謝改善

にあわせで示した内分泌環境の視点を加えた臨床経過での統合的な解析を、副腎皮質ホルモン製剤使用下の糖代謝改善経過を、インクレチン関連薬である DPP-4 阻害薬と GLP-1 受容体作動薬による治療間で比較し、血中でのホルモン（GLP-1）相当濃度がより高くなる後者での有意な改善を示した。(yoshiji S et al. 79th ADA scientific sessions)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Seno Y, Iwasaki Y, Aizawa-Abe M, Iwasaki K, Yoshiji S, Honjo S, Hamasaki A	4. 巻 11
2. 論文標題 Facilitating screening of Klinefelter syndrome among patients with diabetes.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 506-507
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1111/jdi.13113	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 Hasegawa T, Komagata M, Hamasaki A, Harada N, Seino Y, Inagaki N	4. 巻 10
2. 論文標題 Solid-phase extraction treatment is required for measurement of active glucagon-like peptide-1 by enzyme-linked immunosorbent assay kit affected by heterophilic antibodies.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Investigation	6. 最初と最後の頁 302-308
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1111/jdi.12896	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 Iwasaki Y, Hamasaki A	4. 巻 63
2. 論文標題 Enlarged adrenal glands: the long-term consequence of Cushing's disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Endocrine	6. 最初と最後の頁 657 ~ 659
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1007/s12020-019-01844-w	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 Keidai Y, Iwasaki Y, Honjo S, Aizawa-Abe M, Iwasaki K, Hamasaki A	4. 巻 10
2. 論文標題 "Switched" metabolic acidosis in mitochondrial diabetes mellitus	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 1116-1117
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） DOI: 10.1111/jdi.12992	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 Khotimah PH, Sugiyama Y, Yoshikawa M, Hamasaki A, Sugiyama O, Okamoto K, Kuroda T	4. 巻 2017
2. 論文標題 Medication Episode Construction Framework for Retrospective Database Analyses of Patients with Chronic Diseases	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics	6. 最初と最後の頁 1~1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/JBHI.2017.2786741	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 Khotimah PH, Sugiyama Y, Yoshikawa M, Hamasaki A, Okamoto K, Kuroda T.	4. 巻 2016
2. 論文標題 Revealing oral medication patterns from reconstructed long-term medication history of type 2 diabetes.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.	6. 最初と最後の頁 5599-5603
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1109/EMBC.2016.7591996.	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23件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 10件)

1. 発表者名 Yoshiji S, Iwasaki Y, Iwasaki K, Aizawa-Abe M, Honjo S, Wada Y, Fujikawa J, Hamasaki A
2. 発表標題 Is Once-Weekly GLP-1 Receptor Agonist a Reasonable Option for Glucocorticoid-Induced Hyperglycemia? Twelve-Week Efficacy and Safety of Dulaglutide vs. Sitagliptin in Patients with Diabetes on Routine Glucocorticoid Treatment.
3. 学会等名 American Diabetes Association 79th scientific sessions (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Seno Y, Iwasaki Y, Iwasaki K, Yoshiji S, Aizawa-Abe M, Honjo S, Hamadaki A
2. 発表標題 Association of Plasma Polyunsaturated Fatty Acid Levels with Dyslipidemia among Patients with Diabetes.
3. 学会等名 The 11th Scientific Meeting of the Asian Association for the Study of Diabetes (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 阿部恵、吉治智志、瀬野陽平、岩崎順博、岩崎可南子、本庶祥子、濱崎暁洋
2. 発表標題 先端巨大症症例におけるパシレオチド治療前後の耐糖能変化の検討
3. 学会等名 第92回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉治智志、岩崎順博、岩崎可南子、阿部恵、本庶祥子、濱崎暁洋
2. 発表標題 レトロトランスポゾンを紹介する新規のwhole gene deletionを同定したMEN1の1例
3. 学会等名 第92回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 角田晃啓、本庶祥子、吉治智志、岩崎順博、岩崎可南子、阿部恵、濱崎暁洋
2. 発表標題 高齢2型糖尿病患者において普通体重はサルコペニアの危険因子である
3. 学会等名 第62回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 周素蘇、岩崎順博、瀬野陽平、吉治智志、岩崎可南子、阿部恵、本庶祥子、濱崎暁洋
2. 発表標題 糖尿病初回治療前に皮疹を認め、治癒とともに軽快した二症例
3. 学会等名 第62回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉治智志、岩崎順博、岩崎可南子、阿部恵、本庶祥子、和田良春、濱崎暁洋
2. 発表標題 ステロイド投与中の血糖管理におけるGLP-1受容体作動薬とDPP-4阻害薬の有効性と安全性の検討
3. 学会等名 第62回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木村貞仁、吉治智志、岩崎順博、本庶祥子、境内大和、瀬野陽平、岩崎可南子、濱崎暁洋
2. 発表標題 リラグルチド1.5-1.8mg/日を導入した日本人2型糖尿病の2例
3. 学会等名 第54回日本糖尿病学会近畿地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長谷部雅士、本庶祥子、吉治智志、瀬野陽平、境内大和、岩崎可南子、岩崎順博、濱崎暁洋
2. 発表標題 CGMを用いて周産期の血糖管理を行った糖尿病1a型合併妊娠の1例
3. 学会等名 第29回臨床内分泌代謝 Update
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshiji S, Iwasaki Y, Iwasaki K, Aizawa-Abe M, Honjo S, Wada Y, Fujikawa J, Hamasaki A
2. 発表標題 GLP-1 receptor agonists versus DPP-4 inhibitors as an add-on therapy to insulin for glucocorticoid-associated hyperglycemia in type 2 diabetes
3. 学会等名 12th IDF-WPR CONGRESS 10th AASD Scientific Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 本庶祥子、阿部 恵、岩崎順博、岩崎可南子、綾野志保、池田弘毅、和田良春、濱崎暁洋
2. 発表標題 パシレオチドによる糖尿病悪化に対するGLP-1受容体作動薬の効果
3. 学会等名 第91回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 濱崎暁洋、本庶祥子、阿部 恵、岩崎順博、岩崎可南子、綾野志保、和田良春、角田晃啓、池田弘毅
2. 発表標題 2型糖尿病における薬物療法・製剤の進歩と内因性インスリン分泌能指標でみた治療選択
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 岩崎可南子、岩崎順博、阿部 恵、和田良春、本庶祥子、濱崎暁洋
2. 発表標題 非高齢男性糖尿病患者におけるKlinefelter症候群新規診断の重要性
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 Tokumoto S, Okamura E, Abe M, Honjo S, Hamasaki A
2. 発表標題 Inverse association between fasting insulin levels and postprandial asprosin level changes in type 2 diabetes patients
3. 学会等名 9th AASD Scientific Meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tokumoto S, Honjo S, Okamura E, Abe M, Wada Y, Hamasaki A
2. 発表標題 Inverse Association between Fasting Insulin Levels and Postprandial Changes of Plasma Asprosin Concentration in Patients with Type 2 Diabetes
3. 学会等名 American Diabetes Association 77th scientific sessions (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tokumoto S, Okamura E, Aizawa-Abe M, Honjo S, Hamasaki A
2. 発表標題 Inverse association between fasting insulin levels and postprandial changes of plasma asprosin concentration in patients with type 2 diabetes.
3. 学会等名 53th European association for the study of diabetes annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 本庶祥子、角田晃啓、岡村絵美、阿部恵、池田弘毅、和田良春、岩崎順博、中村聡宏、濱崎暁洋
2. 発表標題 サルコベニア合併の高齢糖尿病入院患者の臨床的特徴 病態と退院時治療の観点から
3. 学会等名 第60回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 濱崎暁洋、徳本信介、岡村絵美、本庶祥子、阿部恵、河崎祐貴子、和田良春、池田弘毅
2. 発表標題 GLP-1受容体作動薬による食後早期の血糖上昇抑制効果には食後グルカゴン上昇の抑制が大きく寄与する
3. 学会等名 第60回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tokumoto S, Hamamoto Y, Yamaguchi E, Okamura E, Honjo S, Hamasaki A
2. 発表標題 Plasma serpinB1 levels are strongly correlated with circulating levels of ANGPTL8 in patients with type 2 diabetes
3. 学会等名 American Diabetes Association 76th scientific sessions (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kothimah PH, Sugiyama Y, Yoshokawa M, Hamasaki A, Okamoto K, Kuroda T
2. 発表標題 Revealing oral medication patterns from reconstructed long-term medication history of type 2 diabetes
3. 学会等名 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Wada Y, Hamamoto Y, Honjo S, Kawasaki Y, Okamura E, Fujikawa J, Hamasaki A
2. 発表標題 Identical hypoglycemic effect of tenelipiptin with linagliptin in type 2 diabetes with chronic kidney disease.
3. 学会等名 11th IDF-WPR CONGRESS 8th AASD Scientific Meeting (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Hamasaki A, Sugiyama Y, Okamoto K, Khotimat PH, Sawano R, Yoshikawa M, Kuroda T, Inagaki N
2. 発表標題 Long-term effectiveness of sulfonylureas in type 2 diabetes.
3. 学会等名 11th IDF-WPR CONGRESS 8th AASD Scientific Meeting (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 角田晃啓、本庶祥子、岡村絵美、阿部恵、濱崎暁洋
2. 発表標題 2型糖尿病患者の基礎代謝についての検討
3. 学会等名 第20回日本病態栄養学会年次学術集会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----