

令和 3 年 6 月 7 日現在

機関番号：32651

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K09560

研究課題名(和文) リポ蛋白ビタミンEとLp(a)が影響するホモシステイン関連血栓リスク病態の解明

研究課題名(英文) Pathological clarification of thrombosis risk related to homocysteine interacted with lipoprotein vitamin E and lipoprotein (a)

研究代表者

吉田 博 (Yoshida, Hiroshi)

東京慈恵会医科大学・医学部・教授

研究者番号：30333529

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：「リポ蛋白ビタミンEとLp(a)が影響するホモシステイン関連血栓リスク病態の解明」として、本研究では2型糖尿病患者のなかで腎症グレード までを対象に、血栓形成のリスクを高める血清ホモシステインとLp(a)との関連性を先ず検討したが、この両者間には全く相関が認められなかった。しかしながら、腎機能であるeGFR、葉酸、ビタミンB12は性別、年齢、BMIおよび血糖コントロールレベルに独立してホモシステインと有意な負の関連が示された。また多変量解析の結果、Lp(a)にはeGFRおよびBMIとの間に有意な負の相関が示された。この関連はスタチンを服用していない場合に明らかに認められた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

2型糖尿病患者では、非糖尿病患者に比べて血中ホモシステイン濃度が高いことが認められているほか、糖尿病腎症患者では、CKDを合併していない糖尿病患者よりも血中ホモシステイン濃度が高いこと、血清ホモシステイン濃度は糖尿病腎症のリスクと重症度に関連することが報告されているが、ビタミンB12や葉酸の栄養管理により、腎症を有する2型糖尿病患者においても動脈硬化・血栓疾患と関連するホモシステインをコントロールできる可能性が示唆された。また動脈硬化危険因子であるLp(a)とeGFRに独立した負の相関がみられるが、スタチンの使用と不使用で違いがあることは2型糖尿病の診療のなかで留意すべきである。

研究成果の概要(英文)：To address the research subject, "Pathological clarification of thrombosis risk related to homocysteine interacted with lipoprotein vitamin E and lipoprotein (a) [Lp(a)]", the association between homocysteine and Lp(a), both of which may be involved in the thrombosis risk, was investigated at first in patients with type 2 diabetes. But, the association between the two was not found at all.

However, eGFR, kidney function, folic acid, and vitamin B12 significantly correlated with homocysteine independently of gender, age, BMI, and glucose control status (HbA1c). Furthermore, multivariate regression analyses showed the significant association of Lp(a) with eGFR and BMI. This association was found markedly in the study subjects without statin therapy.

Therefore, serum levels of homocysteine and Lp(a) for the atherothrombotic risk should be presumably investigated in diabetic patients with renal dysfunction especially in terms of nutritional status and statin therapy.

研究分野：循環器内科、動脈硬化脂質代謝、臨床検査医学

キーワード：Lp(a) ホモシステイン 腎機能 2型糖尿病

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

腎症合併2型糖尿病は動脈硬化および血栓症のリスクが高く、その成因に高い酸化ストレスが想定されているが、本研究の目的は抗酸化ビタミンと酸化ストレスを促すホモシステインとのバランスに焦点をあてて成因を探究し、リポ蛋白分画の動態とリポ蛋白(a) [Lp(a)] が影響するホモシステインによる血栓リスク病態を解明することが本研究開始当初の背景および研究目的である。Lp(a)の高値は動脈硬化性心血管疾患(ASCVD)の独立した危険因子として注目されているが、腎機能低下にともなう高値となることも知られており、腎機能低下状態にある慢性腎臓病(CKD)のASCVDリスク上昇の一要因とも考えられる。

しかしながら一方では、高ホモシステイン血症は、心血管疾患および脳卒中の独立した危険因子の1つであることが多数の研究によって報告されている。また、ホモシステインはアルブミン尿や酸化ストレスとともに、慢性腎臓病(CKD)における心血管疾患の非古典的危険因子とされ、末期腎疾患患者ではしばしば高ホモシステイン血症が認められる。しかし、腎疾患患者において血中ホモシステイン濃度が上昇する機序はまだ不明な点が多い。また、2型糖尿病患者では、非糖尿病患者に比べて血中ホモシステイン濃度が高いことが認められているほか、糖尿病腎症患者では、CKDを合併していない糖尿病患者よりも血中ホモシステイン濃度が高いこと、血清ホモシステイン濃度は糖尿病腎症のリスクと重症度に関連することが報告されている。

2. 研究の目的

本研究では2型糖尿病患者のなかで腎症グレード までを対象に、血栓形成のリスクを高める血清ホモシステインとLp(a)との関連性を先ず検討したが、この両者間は $r = -0.024$ と全く相関は認められないことから、研究の目的を以下の二つの要点に設定した。第一に、血中ホモシステイン濃度とホモシステインのメチル化に關与するビタミン B_{12} および葉酸、亜鉛に着目し、腎機能とこれら栄養因子の関連について検討することを目的とした。第二に、腎機能の低下にともない高値を示す傾向にあるLp(a)濃度に影響する因子を分析することを目的とした。

3. 研究の方法

2018年8月~2019年4月、および2020年3月~5月において、東京慈恵会医科大学附属柏病院糖尿病・代謝・内分泌内科を受診した2型糖尿病患者で、その他の糖尿病(膵性糖尿病、ステロイド糖尿病)、内分泌疾患(甲状腺機能亢進症、甲状腺機能低下症、下垂体腺腫、副腎腺腫、副腎不全、原発性アルドステロン症、先端巨大症)、消化器疾患(胃全摘術後、急性膵炎、膵嚢胞、膵嚢胞性腺腫、肝硬変)やステロイド治療中の者、GFR 30mL/min/1.73m²未滿(GFR区分:G3以下)の者、血糖コントロール不良の者、25.0 nmol/L以上の高ホモシステイン血症を認める者、および欠損データがある者を除いた149名を対象とした。

患者背景として、性別、年齢、推算糸球体濾過量(eGFR, mL/分/1.73m²)、内服状況、身体計測指標として体重(kg)、体格指数(Body Mass Index: BMI)(kg/m²)、収縮期血圧(mmHg)、拡張期血圧(mmHg)を電子カルテより収集した。受診時に空腹時または随時採血を行い、血液生化学検査として血中アルブミン(g/dL: BCP改良法)、血清クレアチニン(CRE, mg/dL)、尿酸(UA, mg/dL)、LDLコレステロール(LDL-C, mg/dL: Friedewald式)、HDLコレステロール(HDL-C, mg/dL: 直接法)、リポ蛋白(a) [Lp(a), mg/dL: LA法]、グリコヘモグロビンA1c(HbA1c, %: ラテックス凝集法)を行い、これらは院内検査データを用いた。さらに、シスタチンC(CysC, mg/L: 金コロイド凝集法)、総ホモシステイン(nmol/mL: HPLC(高速液体クロマトグラフィー法))およびホモシステイン代謝に関わる栄養因子として、ビタミン B_{12} (pg/mL: 化学発光酵素免疫測定法(CLEIA))、葉酸(ng/mL: CLEIA)、亜鉛(μ g/dL: 比色法)と尿中アルブミン(クレアチニン換算値)(UACR, mg/g·Cr: 免疫比濁法)の測定を行った。

東京慈恵会医科大学附属柏病院糖尿病・代謝・内分泌内科を受診した20歳以上の2型糖尿病患者149名(男性:96名, 女性:53名, 年齢:67.6 \pm 11.3歳, BMI:25.8 \pm 4.2kg/m², eGFR:61.3 \pm 19.4mL/min/1.73m², HbA1c: 7.5 \pm 0.9%, Lp(a): 14.7 \pm 19.2 mg/dL, 尿Alb: 441.2 \pm 929.4 mg/g·CRE)を対象として後ろ向き研究を行った。

本研究は、東京慈恵会医科大学倫理委員会(人を対象とする医学系研究に関する倫理指針: 課題番号 30-010(9031))の審査・承認を得て実施した。

4. 研究成果

対象全体(n=149)の年齢は68 \pm 11歳、体格指数25.8 \pm 4.2kg/m²、HbA1c 7.5 \pm 1.0%、推算糸球体濾過量(eGFR)61.4 \pm 19.4mL/min/1.73m²であった。全体におけるホモシステイン濃度は11.1 \pm 3.8nmol/mLであったが、男性(n=96)では12.3 \pm 3.6nmol/mL、女性(n=53)では9.0 \pm 3.2 nmol/mLであり、男性で有意に高値であった。ホモシステイン濃度と尿酸、UACRとの間に有意な正の相関が、eGFRおよびLDL-C、HDL-C、ビタミン B_{12} 、葉酸、亜鉛との間に有意な負の相関が認められた。モデル1[説明変数: 年齢、性別(男性1、女性2)、BMI、eGFR、HbA1c]と目的変数(ホモシステイン)の多変量回帰分析の結果、性別とeGFRにおいてホモシステインと有意な負の相関が認められた。次に、モデル2としてモ

デル1に説明変数(モデル1の変数に加え、ホモシステインと有意な単相関がみられた LDL-C、HDL-C、UA、UACR、VB12、葉酸、亜鉛)とホモシステインとの多変量 stepwise 回帰分析の結果、性別、eGFR、葉酸、VB12 とホモシステインとの間に有意な負の関連が認められた。

男性サブグループにおいてはモデル1 多変量回分析の結果、eGFR とホモシステインとの間に有意な負の関連が認められ、モデル2の Stepwise 分析では、全体解析と同様に、eGFR、葉酸、ビタミン B12 とホモシステインとの間に有意な負の関連が認められた。女性サブグループにおいてはデル1 多変量回分析の結果、男性サブグループと同様に eGFR とホモシステインとの間に有意な負の関連が認められたが、モデル2の Stepwise 分析では、全体および男性サブグループの検討とは異なり、eGFR とビタミン B12 のみに、ホモシステインとの間に有意な負の関連が認められた。

以上より、腎症ステージ3以下の2型糖尿病においては、eGFR は性別、年齢、BMI および血糖コントロールレベルに独立してホモシステインと有意な負の関連があり、男女別に分けた検討でも同様であった。またホモシステイン代謝に寄与する栄養因子のうちではビタミン B12 と葉酸が性別、年齢、BMI および血糖コントロールレベルに独立してホモシステインと有意な負の関連が認められるが、女性においてはビタミン B12 のみが有意な関連を示した。

また2型糖尿病患者における腎機能と Lp(a)の関連性についても検討した。目的変数を Lp(a)とする多変量解析の結果から、eGFR および BMI との間に有意な負の相関が認められた ($p < 0.05$)。更に、Lp(a)に影響を及ぼす因子として、スタチン投与を考慮し、対象をスタチン投与群 79 名(男性:48 名, 女性:31 名)と非投与群 70 名(男性:48 名, 女性 22 名)に分け、サブ解析を行った。2 群間の比較では Lp(a)がスタチン投与群で有意に高値であった ($p < 0.01$)。Lp(a)を目的変数、eGFR、BMI、性別、年齢、HbA1c を説明変数とする多変量解析の結果、スタチン非投与群でのみ、Lp(a)と eGFR の有意な負の相関関係が認められた ($p < 0.05$)。従来、eGFR と Lp(a)には負の相関関係が報告されているが、本研究の結果から、スタチン投与中の2型糖尿病患者においてはその関連性を認めず、スタチン投与により Lp(a)が上昇傾向になることが、本来の腎機能と Lp(a)との関連性に影響を及ぼす可能性が示唆された。

以上より、腎機能障害を有する2型糖尿病患者の動脈硬化血栓リスクを検討する上で、栄養因子やスタチン治療の観点から、血清ホモシステインおよび Lp(a)は評価されるべきである。本研究の成果は2021年に開催される第53回日本動脈硬化学会および第43回日本臨床栄養学会で発表し、事後は誌上発表する予定である。我々はこれまで陰イオン交換 HPLC 法を用いたリポ蛋白分離定量法を開発し、コレステロール定量法に関する保険医療の測定項目であるリポ蛋白分画(HPLC法)を確立した。この方法をさらに別のカラムを組み合わせたカラムスイッチング方式を用いて確立した HPLC 法によるリポ蛋白分画ビタミン E 濃度定量データをもとに、酸化ストレスと関連するホモシステイン、酸化リン脂質を豊富に含む Lp(a)および抗酸化ビタミンのバランスによる腎機能障害の重症化との関連性については、本研究の成果をもとに今後の研究課題とする。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 13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 Shimizu Tomo, Miyazaki Osamu, Iwamoto Takeo, Usui Tomoyuki, Sato Ryo, Hiraishi Chika, Yoshida Hiroshi | 4. 巻 60 |
| 2. 論文標題 A new method for measuring cholesterol efflux capacity uses stable isotope-labeled, not radioactive-labeled, cholesterol | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Lipid Research | 6. 最初と最後の頁 1959 ~ 1967 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1194/jlr.D086884 | 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 Hirowatari Yuji, Yoshida Hiroshi | 4. 巻 26 |
| 2. 論文標題 Innovatively Established Analysis Method for Lipoprotein Profiles Based on High-Performance Anion-Exchange Liquid Chromatography | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis | 6. 最初と最後の頁 1027 ~ 1040 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.RV17037 | 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 Yoshida Hiroshi | 4. 巻 83 |
| 2. 論文標題 Clinical Impact and Significance of Serum Lipoprotein (a) Levels on Cardiovascular Risk in Patients With Coronary Artery Disease | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Circulation Journal | 6. 最初と最後の頁 967 ~ 968 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-19-0221 | 査読の有無 無 |
| 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 Yanai Hidekatsu, Yoshida Hiroshi | 4. 巻 20 |
| 2. 論文標題 Beneficial Effects of Adiponectin on Glucose and Lipid Metabolism and Atherosclerotic Progression: Mechanisms and Perspectives | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences | 6. 最初と最後の頁 1190 ~ 1190 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20051190 | 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 吉田博、越智小枝 | 4. 巻 23 |
| 2. 論文標題 高Lp(a)血症の診断の問題点と治療の展望. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Heart View | 6. 最初と最後の頁 774-780 |
| 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 無 |
| 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 Yoshida Hiroshi | 4. 巻 25 |
| 2. 論文標題 An Intriguing and Important Concept Relevant to Oxidized Low-Density Lipoprotein and Atherogenesis is Still Problematic for its Contribution to the Better Understanding of Clinical Atherosclerosis | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis | 6. 最初と最後の頁 1007 ~ 1008 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.ED101 | 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 Sato Ryo, Hiraishi Chika, Yoshida Hiroshi | 4. 巻 71 |
| 2. 論文標題 Effect of Angiotensin II on Matrix Metalloproteinase-2 Secretion in Human Umbilical Vein Endothelial Cells | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Cardiovascular Pharmacology | 6. 最初と最後の頁 233 ~ 239 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/FJC.0000000000000564 | 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 Manita Daisuke, Yoshida Hiroshi, Hirowatari Yuji | 4. 巻 24 |
| 2. 論文標題 Cholesterol Levels of Six Fractionated Serum Lipoproteins and its Relevance to Coronary Heart Disease Risk Scores | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis | 6. 最初と最後の頁 928 ~ 939 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.34728 | 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 Matsui Sadako, Someya Yasuhisa, Yoshida Hiroshi | 4. 巻 13 |
| 2. 論文標題 Relations Between Urinary Albumin Excretion and a Dietary Intake of Fruits in Patients With Type 2 Diabetes | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine Research | 6. 最初と最後の頁 151 ~ 157 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14740/jocmr4440 | 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 Manita Daisuke, Yoshida Hiroshi, Koyama Isao, Nakamura Masakazu, Hirowatari Yuji | 4. 巻 6 |
| 2. 論文標題 Verification of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels Measured by Anion-Exchange High-Performance Liquid Chromatography in Comparison with Beta Quantification Reference Measurement Procedure | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 The Journal of Applied Laboratory Medicine | 6. 最初と最後の頁 654 ~ 667 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jalm/jfaa144 | 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 Kayamori Yuzo, Nakamura Masakazu, Kishi Koji, Miida Takashi, Nishimura Kunihiro, Okamura Tomonori, Hirayama Satoshi, Ohmura Hiroto, Yoshida Hiroshi, Ai Masumi, Tanaka Akira, Sumino Hiroyuki, Murakami Masami, Inoue Ikuo, Teramoto Tamio, Yokoyama Shinji | 4. 巻 25 |
| 2. 論文標題 Comparison of the Japan Society of Clinical Chemistry reference method and CDC method for HDL and LDL cholesterol measurements using fresh sera | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Practical Laboratory Medicine | 6. 最初と最後の頁 e00228 ~ e00228 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.plabm.2021.e00228 | 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 Yanai Hidekatsu, Hirowatari Yuji, Yoshida Hiroshi | 4. 巻 1 |
| 2. 論文標題 Diabetic dyslipidemia: evaluation and mechanism | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Global Health & Medicine | 6. 最初と最後の頁 30 ~ 35 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35772/ghm.2019.01007 | 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 Yanai Hidekatsu, Yoshida Hiroshi | 4. 巻 3 |
| 2. 論文標題 Secondary dyslipidemia: its treatments and association with atherosclerosis | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Global Health & Medicine | 6. 最初と最後の頁 15 ~ 23 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35772/ghm.2020.01078 | 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 Yoshida Hiroshi, Tada Hayato, Ito Kumie, Kishimoto Yoshimi, Yanai Hidekatsu, Okamura Tomonori, Ikewaki Katsunori, Inagaki Kyoko, Shoji Tetsuo, Bujo Hideaki, Miida Takashi, Yoshida Masayuki, Kuzuya Masafumi, Yamashita Shizuya | 4. 巻 27 |
| 2. 論文標題 Reference Intervals of Serum Non-Cholesterol Sterols by Gender in Healthy Japanese Individuals | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis | 6. 最初と最後の頁 409 ~ 417 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.50187 | 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 Kobayashi Kunihisa, Sakata Yasuhiko, Miyauchi Hideyuki, Ikeda Yoshihiko, Nagasawa Yasuyuki, Nakajima Kenichi, Shimada Kazunori, Kozawa Junji, Hao Hiroyuki, Amano Tetsuya, Yoshida Hiroshi, Inaba Tohru, Hashimoto Chikako, Hirano Ken-ichi, for the Japan TGCV Study Group | 4. 巻 6 |
| 2. 論文標題 The Diagnostic Criteria 2020 for Triglyceride Deposit Cardiomyovascularopathy | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Annals of Nuclear Cardiology | 6. 最初と最後の頁 99 ~ 104 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.17996/anc.20-00131 | 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 吉田博 | 4. 巻 64 |
| 2. 論文標題 血中中性脂肪値の背景 | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 臨床検査 | 6. 最初と最後の頁 518-522 |
| 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 無 |
| 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 吉田博 | 4. 巻 48 |
| 2. 論文標題 生活習慣病と臨床検査 | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Medical Technology | 6. 最初と最後の頁 1132-1142 |
| 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 無 |
| 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 吉田博 | 4. 巻 13 |
| 2. 論文標題 リポ蛋白(a) | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Nutrition Care | 6. 最初と最後の頁 350-355 |
| 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 無 |
| 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 平石千佳、吉田博 | 4. 巻 51 |
| 2. 論文標題 高Lp(a)血症の診断と糖尿病臨床における役割 | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 糖尿病・内分泌代謝科 | 6. 最初と最後の頁 170-176 |
| 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 無 |
| 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 11件 / うち国際学会 0件)

| |
|---|
| 1. 発表者名 吉田博 |
| 2. 発表標題 積極的脂質低下療法の新たなエビデンス・LDLコレステロールの次なる治療ターゲットと残余リスクの評価。 |
| 3. 学会等名 第51回日本動脈硬化学会学術集会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 吉田博 |
| 2. 発表標題 ハイリスク患者に対する脂質管理のあり方．残余リスクとLp(a)． |
| 3. 学会等名 第51回日本動脈硬化学会学術集会（招待講演） |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 清水知、宮崎修、吉田博 |
| 2. 発表標題 安定同位体を用いたコレステロール引き抜き能評価系の検討 第2報． |
| 3. 学会等名 第59回日本臨床化学会年次学術集会（招待講演） |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 7)平石千佳、松井貞子、小島貴衣、佐藤亮、藤本啓、吉田博 |
| 2. 発表標題 高齢2型糖尿病患者における腎機能障害評価因子の検討． |
| 3. 学会等名 第26回日本未病システム学会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 5)佐藤亮、山川奈菜子、堀口久孝、齊藤正二、長谷川智子、吉田博 |
| 2. 発表標題 アスタキサンチン処理によるマウス・マクロファージ株細胞におけるNrf2関連酸化ストレス防衛機構の影響． |
| 3. 学会等名 第66回日本臨床検査医学会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名 平石千佳、吉田 博、小峯直彦、長谷川智子、藤本 啓 |
| 2. 発表標題 臨床検査から見た高齢者腎臓病の評価 |
| 3. 学会等名 第61回日本糖尿病学会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|------------------------------------|
| 1. 発表者名 吉田 博 |
| 2. 発表標題 動脈硬化性疾患リスク因子Lp(a)の構造と代謝 |
| 3. 学会等名 第50回日本動脈硬化学会（招待講演） |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 吉田 博 |
| 2. 発表標題 健康長寿と歩む未病へのアプローチ～脂質異常症と動脈硬化の視座から～ |
| 3. 学会等名 第25回日本未病システム学会（招待講演） |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 佐藤 亮、大原布由美、平石千佳、真仁田大輔、廣渡祐史、田中 明、吉田 博 |
| 2. 発表標題 女性の減量ダイエットによる各リポ蛋白のコレステロールおよび トコフェロールへの影響 |
| 3. 学会等名 第65回日本臨床検査医学会・学術 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 小島貴衣、鈴木亮平、鶴川治美、佐藤 亮、菱木光太郎、堀口久孝、齊藤正二、長谷川智子、平石千佳、吉田 博 |
| 2. 発表標題 全自動化学発光免疫測定装置 (ARCHITECT) を用いた尿中N G A L の院内実施に向けた基礎的検討 |
| 3. 学会等名 第65回日本臨床検査医学会・学術集会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 吉田 博 |
| 2. 発表標題 シンポジウム13. 冠動脈疾患のリスク抑制に貢献するLp(a)低下の期待. |
| 3. 学会等名 第65回日本心臓病学会学術集会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 吉田 博 |
| 2. 発表標題 明日へのシンポジウム2. 脂質異常症診療のupdate. 再び注目されるリスクファクター Lp(a). |
| 3. 学会等名 第49回日本動脈硬化学会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 真仁田大輔、佐藤 亮、吉田 博、廣渡祐史. |
| 2. 発表標題 リポ蛋白プロファイルと腎機能ならびに吹田スコアに関する健常者群と疾患群の比較. |
| 3. 学会等名 第57回日本臨床化学会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 吉田博 |
| 2. 発表標題 高齢者の脂質異常症における一次予防のための包括的リスク管理～食事療法などの生活療法を中心に～ |
| 3. 学会等名 第52回日本動脈硬化学会（招待講演） |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|------------------------------------|
| 1. 発表者名 吉田博 |
| 2. 発表標題 Lp(a)の臨床的意義に関するアップデート |
| 3. 学会等名 第60回日本臨床化学会年次学術集会（招待講演） |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 吉田博 |
| 2. 発表標題 2022診療報酬改定に向けての展望臨床検査のガイドラインとあるべき臨床検査室 |
| 3. 学会等名 第67回日本臨床検査医学会学術集会（招待講演） |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 吉田博 |
| 2. 発表標題 動脈硬化性心血管疾患の残余リスクの再考と非空腹時トリグリセライド |
| 3. 学会等名 第21回動脈硬化教育フォーラム（招待講演） |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 平石千佳、松井貞子、小島貴衣、長谷川智子、藤本啓、吉田博 |
| 2. 発表標題 明らかな腎機能異常がない2型糖尿病患者における腎機能の程度と血清ホモシステインの関連性 |
| 3. 学会等名 第27回日本未病学会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 真仁田大輔、廣渡祐史、吉田博、佐藤亮、長谷川智子 |
| 2. 発表標題 近年新たに提唱されたLDL-C推算式に対する直接法およびHPLC法による定量値との比較 |
| 3. 学会等名 第60回日本臨床化学会年次学術集会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 伊藤公美恵、清水金忠、勝又紀子、吉田博、飯島肇、細谷弘一、吉川健二 |
| 2. 発表標題 軽度認知障害 (MCI) が疑われる成人男女へのビフィズス菌A1 (Bifidobacterium breve A1) 摂取における認知機能改善作用の検討 |
| 3. 学会等名 第18回日本機能性食品医用学会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 佐藤亮、鈴木亮平、長谷川智子、吉田博 |
| 2. 発表標題 アスタキサンチン処理によるマウス・マクロファージ株細胞におけるNrf2関連酸化ストレス防衛機構の影響 |
| 3. 学会等名 第60回日本臨床化学会年次学術集会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 鈴木亮平、佐藤亮、長谷川智子、吉田博 |
| 2. 発表標題 臨床検査技師としての学術活動とチーム医療への参画について |
| 3. 学会等名 第60回日本臨床化学会年次学術集会（招待講演） |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|------------------------------------|
| 1. 発表者名 佐藤亮、堀口久孝、齊藤正二、長谷川智子、吉田博 |
| 2. 発表標題 尿沈査スコアと尿中NGALとの関連性 |
| 3. 学会等名 第67回日本臨床検査医学会学術集会 |
| 4. 発表年 2020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 |
|---------------------------|-----------------------|----|
| | | |

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 |
|---------|---------|
| | |