

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 2 月 18 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22590772

 研究課題名（和文）アディポネクチン・コーティングステントの開発と
その血管内治療における有効性の検証

研究課題名（英文）Clinical significance of adiponectin coated vascular stents

研究代表者

八木 邦公（YAGI KUNIMASA）

金沢大学・附属病院・助教

研究者番号：30293343

研究成果の概要（和文）：今回の検討で人工基材表面上への安定したアディポネクチン(Adpn)の高密度化学固定は可能となり、Adpn 固定表面での内皮細胞接着促進および分化促進効果は確認された。しかし eNOS の発現亢進および細胞老化抑制作用は化学固定表面では得られず細胞の接着固定作用、細胞の足場形成作用のみと考えられ Adpn 化学固定ステントによる臨床的有用性は期待されにくいものと結論された。

研究成果の概要（英文）：Metal stents with stable and homogeneously coated adiponectin on its surface were successfully developed. Vascular endothelial cells and mononuclear cells adhere and differentiate on the metal surfaces coated with adiponectin. However, no elevation in eNOS expression and cell senescence inhibition was observed in these cells. And no obvious advantages of adiponectin coating over fibronectin coating.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	900,000	270,000	1,170,000
2011 年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2012 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：代謝学・循環器学・内科学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・循環器内科学

キーワード：アディポネクチン、血管内ステント、再狭窄、VEGF

1. 研究開始当初の背景

血管内留置用ステントの進歩と現時点での一番の問題である糖尿病：経皮的冠動脈形成術(PCI)や経皮的血管形成術(PTA)等の血管内治療における血管内留置用ステントの有効性が大規模研究で示されるようになってきた。特に薬剤溶出性ステント(Drug eluting stent: DES)は、それまで 30-40%の再狭窄率で繰り返しの PCI を余儀なくされていた循環器臨床そのものを変えた。しかし

DES の時代になっても改善が乏しくむしろクローズアップされているのが糖尿病、特に腎不全例における治療成績であり、いまだに 10-20%の再狭窄率である。糖尿病大血管障害における血管内治療(PCI-ステント療法)の位置付け：“糖尿病大血管障害はバイパス手術中心で治療すべき”とする大規模研究が最近いくつか発表されているが、糖尿病では易感染性・創傷治癒不全を伴い手術自体が困難な場合が多く、また近年

の糖尿病症例数の著しい増加もあり PCI-ステント療法を選ばざるを得ない場面が多い。糖尿病における再狭窄の原因と、それが DES で解決できない理由:

[糖尿病における血管内治療後再狭窄の機序]

1) 血管内皮細胞 (EC) におけるインスリンシグナル不全、2) その結果起る EC 由来の NO や PGI₂ 等の産生低下、3) 通常血管壁の近くを流れている血小板の内皮細胞への付着、4) 付着し活性化した血小板よりの PDGF, TxA₂ 等の放出、5) 結果としての血管内皮細胞の過剰増殖 + 血管平滑筋細胞の収縮促進

[糖尿病における再狭窄率が DES では解決できない理由]

1) 糖尿病では EPC の段階からの内皮細胞機能不全があり、修復能力が低い。DES はステント表面を被覆する内皮細胞の機能に対しても抑制的に作用しむしろ血管修復過程を遷延させる、2) DES の最大の問題である血栓閉塞の回避のために複数の抗血小板剤の長期投与が必要とされるが、糖尿病では血小板機能亢進やアスピリン抵抗性等も伴う

以上より明らかなのは、糖尿病血管におけるインスリン抵抗性を改善させ、内皮機能を DES のようには抑制せずにむしろ改善させ、血管内治療後の再狭窄率低下に寄与し得る血管内留置用ステントの開発が必要とされていることであった。

2. 研究の目的

アディポネクチンの血管内治療への応用: 近年脂肪細胞由来の生理活性物質 (いわゆるアディポカイン) が注目されている。特にアディポネクチンについては培養細胞から疫学レベルまでの検討を通して、血管を含めた全身のインスリン抵抗性改善作用、抗動脈硬化作用、血管防御作用、加えて血管の修復段階における EPC を含む幼若な血管内皮細胞の分化促進作用が示されてきている。(FEBS Letters 582: 1607-1612, 2008.)そこで我々はアディポネクチンをコーティングしたステントを用いる事ができれば血管内皮細胞の修復が促進され、糖尿病症例における再狭窄率を劇的に低下し得るものと考えた。このアディポネクチンコーティングステントを作成し、臨床的効果を推測するための検討を行う事が本研究の目的である。

3. 研究の方法

アディポネクチン化学固定の実施: 人工基材表面上へアディポネクチン的高密度化学固定を行なった。アディポネクチン蛋白の金属及びガラス片表面での固定については、金沢工業大学教授松田武久先生の教室で、その標準的プロトコル手法に基本的に従った。松

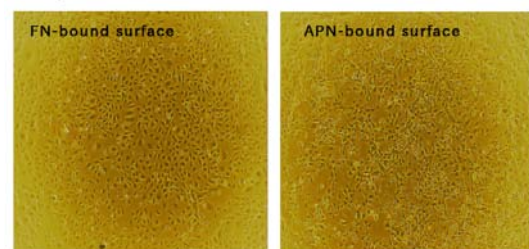
田研の機器は VEGF の化学固定に特化した設定になっており、アディポネクチンを表面にムラなく均一に塗布するためにプログラムの調整を行った。塗布に用いたは試薬メーカーより購入した高純度の単量体アディポネクチン (Sigma Aldrich, USA)。高密度蛋白質表面設計: まず、人工基材の設計では、円型ガラスにポリ(エチレン-CO-ビニルアルコール)共重合体を薄膜コーティングし、ついで表面水酸基をカルボジイミダゾールで活性化し、ついで蛋白質溶液に浸漬して蛋白溶液を高密度固定した。水酸基の活性化および蛋白質の固定化は X 線光電子分析装置により極微表面層の元素分析より同定し、また蛋白質の高密度固定は、蛍光標識蛋白濃度と表面蛍光強度の相関より明らかにした。

作成した化学固定表面への細胞接着の検討: 現在までに検討している細胞は 2 種類。ヒト臍帯静脈由来内皮細胞 (HUVEC) および Volunteer の末梢血より分離した単核球である。比較対象としては松田研でルーチンに作成されている VEGF 化学固定表面で、細胞の接着、伸展、増殖、剥離を電子顕微鏡的に検討している。現時点までに得られている知見は以下である。1. 付着: アディポネクチン化学固定表面に HUVEC は接着する。VEGF 固定表面と時間経過で付着面積を検討すると同程度と考えられる。2. 伸展-伸展-増殖: 48-72 時間での細胞の伸展は再現性を持って観察され、剥離/脱落はほとんど認められない。ただし増殖については VEGF には劣る。3. 単核球については有意な付着は観察されない。以上の結果よりステント表面素材としてのアディポネクチンの有用性が確認された。

4. 研究成果

細胞挙動: アディポネクチン、血管内皮増殖因子 (VEGF) およびこれらの 1:1 の混合溶液による蛋白質固定化表面に、ヒト内皮細胞および密度傾斜法で採取した単核球を播種し、接着 (培養 1 日目)・増殖 (培養 5 日目) 挙動を検討した。いずれの表面でも内皮細胞は接着 1 日目で伸展し、5 日目では増殖していた。一方、単核球の場合では、いずれの表面でも

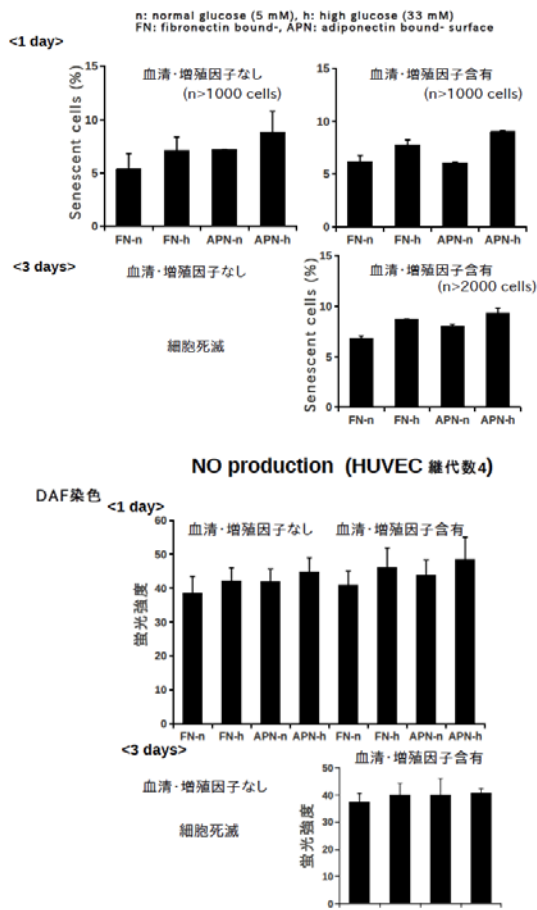
<3 days>



1 日目では接着したが伸展は限られており、5 日目では伸展増殖する傾向を示した。これらの所見より、①アディポネクチンは VEGF と

同様に内皮細胞の接着を促進すること、②単核球成分の内皮細胞への分化を誘導する可能性が考えられた。

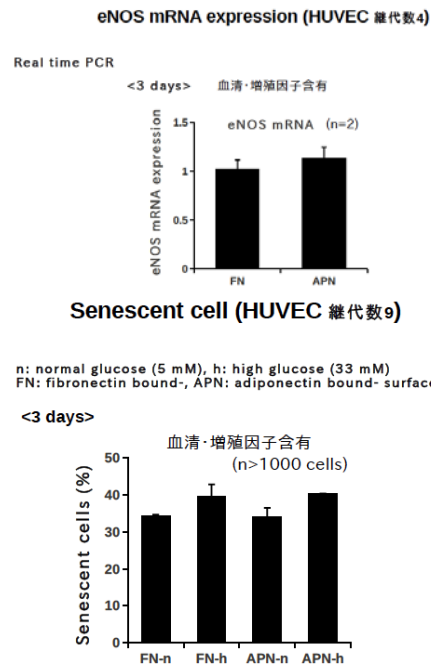
アディポネクチン固定化表面の意義：アディポネクチンが VEGF と同等の内皮細胞の接着・増殖性に加え、単核球の分化を促進する実験事実が見出された。これらの結果と最近の文献による ①液相アディポネクチンは EPC の分化誘導を促進し、②遊走の chemoattractant として作用すること、③EPC の老化を阻害する事等が報告されているこ



とを元に考察すると、アディポネクチン単独あるいはアディポネクチン/VEGF 混合蛋白層は EPC の血中捕捉・分化誘導・機能に単独又は協調的に作用しうるものと期待され、検証すべく継続的に検討を行った。

eNOS の発現亢進&細胞老化への作用：今回の 3 年間の検討の中で人工基材表面上へアディポネクチン (Adpn) の高密度化学固定は安定して行えるようになった。また Adpn 固定表面での VEGF と同程度の内皮細胞接着促進および分化促進効果は確認されていた。しかしながら当初より基剤表面への Adpn 固定が強固でおそらく基剤からの脱落が少ない材料を繰り返し用いられるようになるにつれて、計画提出前に行われていた Pilot study

の段階では再現性を持って positive であった eNOS の発現亢進および細胞老化抑制が再現性が乏しくなってゆくことが明らかとなってきた。当初は手技的な問題および化学固



定用試薬調整の問題化と思われたが、これは検討を繰り返すうちに、当初細胞表面への Adpn 固定が不十分な材料ではこれまでに多数報告のある液相下の Adpn と同様に細胞内に取り込まれた結果ではないかと推測されるようになってきた。これは当初期待された Adpn 化学固定により細胞内への Akt をはじめとするシグナル促進作用が、細胞内に Adpn が取り込まれず接触に留まる固定表面では行われないことを意味する。繰り返しの検討の結果として Adpn の基剤表面への固定の効果はフィブロネクチン (Fbn) 等と同様の細胞の接着固定作用、細胞の足場形成作用のみと考えられた。その状況下では Fbn より高価な Adpn を用いる接着固定作用が Fbn に勝る点を有するののかとの議論になる。こちらも複数の検討で優位性は示されないものと判断された。さりながら応用的検討として VEGF 固定表面に Adpn を同時に固定する事での VEGF コーティングスtentでの EPC 捕捉作用の増強も期待されると考えて検討を追加したが、同検討においても十分な優位性を示すことはできなかった。研究指導者松田武久名誉教授とも十分に結果を吟味し不十分な検討については追加を加えたが、結果として高価な Adpn をスtent表面に化学固定することによる優位性は見出されず、倫理的にも大動物を用いての検討を行う事には適応も乏しく合理的根拠は不十分との結論に至った。今回の検討を通して Adpn はあくまでも細胞内に取り込まれることでその抗動脈硬化作用を発揮することが明らかとなった。当初はレセ

プターを介して内皮細胞や免疫関連細胞と接着することで細胞内にシグナルが入り抗動脈硬化的作用を発揮するのでは無いかとの仮説を元にした仕事であったわけであるがこの仮説については否定的な見解と言わざるを得ない。

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 12 件)

- 1) Yamaaki N, Yagi K, Nohara A, Ito N, Asano A, Nakano K, Liu J, Okamoto T, Mori Y, Ohbatake A, Okazaki S, Takeda Y, Kobayashi J, Yamagishi M: Impact of serum retinol binding protein 4 levels on regulation of remnant-like particles triglyceride in type 2 diabetes mellitus. *Exp Diab Res* 2013 (in press). 査読有 <http://www.hindawi.com/journals/edr/aip/143515/>
- 2) Oka R, Yagi K, Sakurai M, Nakamura K, Moriuchi T, Miyamoto S, Nohara A, Kawashiri M, Takeda Y, Yamagishi M: Insulin secretion and insulin sensitivity on the oral glucose tolerance test (OGTT) in middle-aged Japanese. *Endocr J*. 59(1): 55-64, 2012. 査読有 DOI:10.1507/endocrj.EJ11-0157
- 3) Takata H, Takeda Y, Zhu A, Cheng Y, Yoneda T, Demura M, Yagi K, Karashima S, Yamagishi M: Protective effects of mineralocorticoid receptor blockade against neuropathy in experimental diabetic rats. *Diabetes Obes Metab*. 14(2): 155-62, 2012. 査読有 DOI:10.1111/j.1463-1326.2011.01499.x
- 4) Karashima S, Takeda Y, Cheng Y, Yoneda T, Demura M, Kometani M, Ohe M, Mori S, Yagi K, Yamagishi M: Clinical characteristics of primary hyperaldosteronism due to adrenal microadenoma. *Steroids*. 76(12): 1363-6, 2011. 査読有 DOI:10.1016/j.steroids.2011.07.004
- 5) Kakuchi Y, Yamada K, Suzuki Y, Ito N, Yagi K, Matsumura M, Yamagishi M, Umehara H, Zen Y, Hasegawa M, Takehara K, Kawano M: IgG4-related skin lesions in a patient with IgG4-related chronic sclerosing dacryoadenitis and sialoadenitis. *Intern Med*. 50(14): 1465-9, 2011. 査読有 DOI:10.2169/internalmedicine.50.5239
- 6) Sugihara M, Oka R, Sakurai M, Nakamura K, Moriuchi T, Miyamoto S, Takeda Y, Yagi K, Yamagishi M: Age-related changes in abdominal fat distribution in Japanese adults in the general population. *Intern*

Med. 50(7): 679-85, 2011. 査読有 DOI:10.2169/internalmedicine.50.4292

7) Sakai S, Wakasugi T, Yagi K, Ohnishi A, Ito N, Takeda Y, Yamagishi M: Successful pregnancy and delivery in a patient with adult GH deficiency: role of GH replacement therapy. *Endocr J*. 58(1): 65-8, 2011. 査読有 DOI:10.1507/endocrj.K10E-208

8) Noguchi T, Kobayashi J, Yagi K, Nohara A, Yamaaki N, Sugihara M, Ito N, Oka R, Kawashiri M, Tada H, Takata M, Inazu A, Yamagishi M, Mabuchi H: Comparison of the effects of bezafibrate and fenofibrate on circulating proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 and adipocytokine levels in dyslipidemic subjects with impaired glucose tolerance or type 2 diabetes mellitus: Results from a crossover study. *Atherosclerosis* 217(1):165-70, 2011. 査読有 DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.02.012

9) Moriuchi T, Oka R, Yagi K, Miyamoto S, Nomura H, Yamagishi M, Mabuchi H, Kobayashi J, Koizumi J. Diabetes progression from "high-normal" glucose in school teachers. *Intern Med*. 49(13): 1271-6, 2010. 査読有 DOI: 10.2169/internalmedicine.49.3513

10) Munesue T, Yokoyama S, Nakamura K, Anitha A, Yamada K, Hayashi K, Asaka T, Liu HX, Jin D, Koizumi K, Islam MS, Huang JJ, Ma WJ, Kim UH, Kim SJ, Park K, Kim D, Kikuchi M, Ono Y, Nakatani H, Suda S, Miyachi T, Hirai H, Salmina A, Pichugina YA, Soumarokov AA, Takei N, Mori N, Tsujii M, Sugiyama T, Yagi K, Yamagishi M, Sasaki T, Yamasue H, Kato N, Hashimoto R, Taniike M, Hayashi Y, Hamada J, Suzuki S, Ooi A, Noda M, Kamiyama Y, Kido MA, Lopatina O, Hashii M, Amina S, Malavasi F, Huang EJ, Zhang J, Shimizu N, Yoshikawa T, Matsushima A, Minabe Y, Higashida H.: Two genetic variants of CD38 in subjects with autism spectrum disorder and controls. *Neurosci Res*. 67(2): 181-91, 2010. 査読有 DOI: 10.1016/j.neures.2010.03.004

11) Tsubokawa T, Yagi K, Nakanishi C, Zuka M, Nohara A, Ino H, Fujino N, Konno T, Kawashiri M, Ishibashi-Ueda H, Nagaya N, Yamagishi M: Impact of anti-apoptotic and -oxidative effects of bone marrow mesenchymal stem cells with transient overexpression of heme oxygenase-1 on myocardial ischemia. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, 298(5)-H1320-9, 2010. 査読有 DOI: 10.1152/ajpheart.01330.2008

12) Oka R, Kobayashi J, Inazu A, Yagi K,

Miyamoto S, Sakurai M, Nakamura K, Miura K, Nakagawa H, Yamagishi M. Contribution of visceral adiposity and insulin resistance to metabolic risk factors in Japanese men. *Metabolism*. 59(5): 748-54, 2010. 査読有 DOI: 10.1016/j.metabol.2009.09.020

〔学会発表〕(計 40 件)

- 1) Yuuki Matsumoto, Kunimasa Yagi, Junji Kobayashi, Azusa Ohbatake, Satoko Okazaki, Naoko Ito, Kaoru Nakano, Yoshiyu Takeda, Masakazu Yamagishi: GLP-1 analog improved BNP through improvement in myocardial diastolic dysfunction. American Diabetes Association, 72nd Scientific sessions Jun 8-12, 2012, Pennsylvania Convention Center (Philadelphia)
- 2) 伊藤直子, 八木邦公, 松本裕幹, 大島梓, 岡本拓也, 岡崎智子, 中野薫, 武田仁勇, 山岸正和 インスリンから GLP-1 受容体作動薬への切り替えに関する検討 第 55 回日本糖尿病学会総会 平成 24 年 5 月 17-19 日 パシフィコ横浜 (横浜)
- 3) 大島梓, 岡崎智子, 八木邦公, 松本裕幹, 伊藤直子, 岡本拓也, 中野薫, 武田仁勇, 山岸正和 GLP-1 受容体作動薬による消化器症状と自律神経障害指標との関連 第 55 回日本糖尿病学会総会 平成 24 年 5 月 17-19 日 パシフィコ横浜 (横浜)
- 4) 松本裕幹, 八木邦公, 大島梓, 岡本拓也, 岡崎智子, 伊藤直子, 中野薫, 武田仁勇, 山岸正和 GLP-1 受容体作動薬が BNP および心筋拡張機能障害指標に及ぼす影響 第 55 回日本糖尿病学会総会 平成 24 年 5 月 17-19 日 パシフィコ横浜 (横浜)
- 5) 中野薫, 八木邦公, 当施設における非糖尿病職員の経過と検討 第 55 回日本糖尿病学会総会 平成 24 年 5 月 17-19 日 パシフィコ横浜 (横浜)
- 6) 大家理恵, 守内匡, 森由紀子, 藤堂康宏, 八木邦公, 宮元進 内臓脂肪と皮下脂肪のインスリン抵抗性に対する意義の違い 第 55 回日本糖尿病学会総会 平成 24 年 5 月 17-19 日 パシフィコ横浜 (横浜)
- 7) 八木邦公, 伊藤直子, 大島梓, 松本裕幹, 岡崎智子, 岡本拓也, 中野薫, 野原淳, 小林淳二, 武田仁勇, 山岸正和 インスリンから GLP-1 受容体作動薬への切り換えがレムナント代謝に及ぼす影響 第 55 回日本糖尿病学会総会 平成 24 年 5 月 17-19 日 パシフィコ横浜 (横浜)
- 8) Eiko Kitamoto, Kunimasa Yagi, Naoko Ito, Azusa Oobatake, Aya Fujimoto, Miyuki Kubota, Kaoru Nakano, Yoshiyuu Takeda, Jyunji Kobayashi, Masakazu Yamagishi Relationship between Lipid Parameters in

Diabetic Foot Gangrene American Diabetes Association, 71st Scientific sessions, June 24 - 28, 2011, San Diego Convention Center(San Diego)

- 9) 藤本彩, 八木邦公, 杉原雅子, 伊藤直子, 北本英子, 大島梓, 窪田美幸, 武田仁勇, 山岸正和, 古川健治, 荒川勉, 中島昭勝, 高田裕之, 平岩善雄, 米谷充弘, 臼倉幹哉, 齋木優子, 勝田裕子, 若杉隆伸, 亀谷富夫, 酒井智子, 吉本幸子 ミトコンドリア (mt) 3243AtoG 変異陽性糖尿病患者の末梢血 mtDNA 変異率と合併症の関連についての検討 第 54 回日本糖尿病学会総会 平成 23 年 5 月 19-21 日 札幌市教育文化会館 (札幌)
- 10) 伊藤直子, 八木邦公, 川井恵一, 北本英子, 大島梓, 藤本彩, 窪田美幸, 武田仁勇, 山岸正和 左室拡張機能障害と肺動静脈径の関連についての検討 第 54 回日本糖尿病学会総会 平成 23 年 5 月 19-21 日 札幌プリンスホテル (札幌)
- 11) 山秋直人, 八木邦公, 小林淳二, 中野薫, 窪田美幸, 伊藤直子, 藤本彩, 大島梓, 北本英子, 武田仁勇, 山岸正和 RBP-4 は LPL の低下を介さずに RLP-TG の増加を呈する第 54 回日本糖尿病学会総会 平成 23 年 5 月 19-21 日 札幌プリンスホテル (札幌)
- 12) 八木邦公, 大島梓, 窪田美幸, 内山勝晴, 北本英子, 藤本彩, 伊藤直子, 中野薫, 野原淳, 土田真之, 酒井智子, 東方利徳, 桶家一恭, 上田幸生, 井野秀一, 武田仁勇, 山岸正和 薬剤溶出性ステント (DES) による経皮的冠動脈疾患治療 (PCI) の再狭窄に対するインスリンおよび分泌促進剤投与の影響 第 54 回日本糖尿病学会総会 平成 23 年 5 月 19-21 日 札幌プリンスホテル (札幌)
- 13) 窪田美幸, 八木邦公, 内山勝晴, 大島梓, 北本英子, 藤本彩, 伊藤直子, 川尻剛照, 野原淳, 井野秀一, 武田仁勇, 山岸正和 糖尿病患者におけるステント内狭窄に関わる因子の検討 第 54 回日本糖尿病学会総会 平成 23 年 5 月 19-21 日 札幌プリンスホテル (札幌)
- 14) 北本英子, 八木邦公, 伊藤直子, 大島梓, 藤本彩, 窪田美幸, 中野薫, 武田仁勇, 山岸正和 糖尿病足潰瘍・壊疽における脂質パラメータの検討 第 54 回日本糖尿病学会総会 平成 23 年 5 月 19-21 日 札幌プリンスホテル (札幌)
- 15) 大島梓, 窪田美幸, 八木邦公, 北本英子 冠動脈疾患を有する 2 型糖尿病患者において赤血球容積分布幅 (RDW) は心筋拡張障害指標と相関を示す 第 54 回日本糖尿病学会総会 平成 23 年 5 月 19-21 日 札幌プリンスホテル (札幌)
- 16) Kunimasa Yagi, Akira Funada, Junji Kobayashi, Eiko Kitamoto, azusa Ohbatake,

Yukiko Mori, Aya Fujimoto, Naoko Ito, Miyuki, Naoto Yamaaki, Yoshiyu Takeda, Masakazu Yamagishi Impact of daily dose of insulin on QT interval of ECG in type 1 diabetes. American Diabetes Association 70th Scientific Session, Jun 24-27, 2010 Orange County Convention Center (Orlando)

17) Yukiko Mori, Naoko Ito, Kunimasa Yagi, Aya Fujimoto, Miyuki Kubota, Naoto Yamaaki, Yoshiyu Takeda, Junji Kobayashi, Masakazu Yamagishi Impact of red blood cell distribution width on risk of cardiovascular events in type 2 diabetes mellitus. American Diabetes Association 70th Scientific Session, Jun 24-27, 2010 Orange County Convention Center (Orlando)

18) 八木邦公, 藤岡研佐, 内山勝晴, 山口正人, 桶家一恭, 新田裕, 水野清雄, 道下一朗, 源雅弘, 多々見良三, 上田幸生, 名村正伸, 金谷法忍, 山岸正和 糖尿病と心血管疾患 糖尿病のステント内再狭窄への影響 第58回日本心臓病学会学術集会 平成22年9月17-19日 東京国際フォーラム(東京)

19) 八木邦公, 舟田晃, 窪田美幸, 森由紀子, 藤本彩, 木場由希子, 伊藤直子, 中野薫, 山秋直人, 武田仁勇, 山岸正和 1型糖尿病症例におけるインスリン投与量は心電図QTc時間との相関を示す 第53回日本糖尿病学会総会 平成22年5月27-29日 ホテルグランヴィア岡山(岡山)

20) 森由紀子, 伊藤直子, 八木邦公, 藤本彩, 木場由希子, 窪田美幸, 中野薫, 山秋直人, 武田仁勇, 山岸正和 2型糖尿病患者における赤血球容積分布幅(RDW)の臨床的意義 第53回日本糖尿病学会総会 平成22年5月27-29日 岡山国際交流センター(岡山)

21) 窪田美幸, 八木邦公, 森由紀子, 藤本彩, 伊藤直子, 山秋直人, 武田仁勇, 山岸正和 2型結尿病患者でのP波変動測定の有用性 第53回日本糖尿病学会総会 平成22年5月27-29日 岡山国際交流センター(岡山)

22) 伊藤直子, 八木邦公, 森由紀子, 藤本彩, 木場由希子, 窪田美幸, 中野薫, 山秋直人, 武田仁勇, 山岸正和 2型糖尿病患者の糖毒性解除前後における平均血小板容積(MPV)の検討. 第53回日本糖尿病学会総会 平成22年5月27-29日 岡山国際交流センター(岡山)

23) 藤本彩, 八木邦公, 森由紀子, 木場由希子, 伊藤直子, 窪田美幸, 中野薫, 山秋直人, 武田仁勇, 山岸正和 糖尿病入院患者における悪性腫瘍のスクリーニング方法の検討 第53回日本糖尿病学会総会 平成22年5月27-29日 岡山市デジタルミュージアム(岡山)

24) 山秋直人, 八木邦公, 中野薫, 窪田美

幸, 伊藤直子, 木場由希子, 森由紀子, 藤本彩, 武田仁勇, 山岸正和 C-Peptide-Index (CPI) は BMI>25kg/m² や FBS>140mg/dl 以上ではよりインスリン抵抗性を強く含んだ評価となる. 第53回日本糖尿病学会総会 平成22年5月27-29日 岡山市デジタルミュージアム(岡山)

25) 古川健治, 唐島成宙, 米田隆, 八木邦公, 出村昌史, 武田仁勇 2型糖尿病患者における腎機能とメタボリックシンドロームの関連

第53回日本糖尿病学会総会 平成22年5月27-29日 岡山市デジタルミュージアム(岡山)

26) 中條大輔, 野口洋文, Jacques Banchereau, Marlon F Levy, 八木邦公, 上野英樹, 松本慎一 1型糖尿病に対する臨床膵島移植の最前線 第53回日本糖尿病学会総会 平成22年5月27-29日 岡山コンベンションセンター(岡山)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

八木 邦公 (YAGI KUNIMASA)
金沢大学・附属病院・助教
研究者番号: 30293343

(2) 研究分担者

該当なし

(3) 連携研究者

窪田 美幸 (KUBOTA MIYUKI)
金沢大学・附属病院・医員
研究者番号: 80514603
(H22: 研究分担者)

山岸 正和 (YAMAGISHI MASAKAZU)
金沢大学・医学系・教授
研究者番号: 70393238
(H22: 研究分担者)

松田 武久 (MATSUDA TAKEHISA)
金沢工業大学・ゲノム生物学研究所
・教授
研究者番号: 60142189
(H22: 研究分担者)