

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 22 日現在

機関番号：12301

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23590661

研究課題名(和文)糖尿病患者における動脈硬化進展の病期を反映する至適バイオマーカーの探索

研究課題名(英文) Exploration of the optimal biomarkers reflecting each stage of atherosclerotic progression in patients with diabetes mellitus

研究代表者

角野 博之 (SUMINO, Hiroyuki)

群馬大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：10375579

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円、(間接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：動脈硬化進展の各病期は、初期では血流依存性血管拡張反応低下、動脈硬化中間病変形成期では足首血管指数高値、中膜内膜肥厚期では頸動脈内膜中膜複合体肥厚の3種の臨床的動脈硬化検査法の結果により評価できる。糖尿病を含めた生活習慣病患者において、これら3種の動脈硬化検査及び血中バイオマーカー測定を行い、動脈硬化進展の各病期を反映する至適バイオマーカーを探索した。糖尿病を含めた生活習慣病患者の血管動脈硬化進展病期は、尿酸、LDL-Cが高値では初期であり、ICAM-1が高値、BAP、NOxが低値では動脈硬化中間病変形成期であり、ICAM-1が高値では中膜内膜肥厚期である可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Each stage of atherosclerotic progression can be evaluated based on the results of three clinical vascular atherosclerosis-evaluating tests. In the initial stage, there is a low flow-mediated vasodilation level. In the intermediate atherosclerotic formation stage, there is a high cardioankle vascular index level. Finally, in the intima-media thickening stage, there is a high intima-media thickness level. To explore the optimal biomarkers reflecting each stage of atherosclerotic progression, these three tests and circulating biomarker measurements were performed in patients with lifestyle-related diseases, including diabetes mellitus. Each stage of atherosclerotic progression in subjects with lifestyle-related diseases, including diabetes, may reflect the initial stage if the uric acid or LDL-C level is high, the intermediate stage if the ICAM-1 level is high and the BAP or NOx level is low, and the intima-media thickening stage if the ICAM-1 level is high.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：境界医学・病態検査学

キーワード：内科学 臨床検査医学 動脈硬化 生理機能 バイオマーカー

1. 研究開始当初の背景

(1) 背景

近年、本邦ではライフスタイルや食生活の欧米化により、動脈硬化を基盤とする心血管病の発症が増加している。動脈硬化の成因として1999年にRossは動脈硬化の発症や進展には、intracellular adhesion molecule-1 (ICAM-1)、vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1)、E-selectinなどの細胞接着分子、interleukin-6(IL-6)、tumor necrosis factor- (TNF-)などのサイトカインなどの炎症反応に関連する因子(バイオマーカー)が深く関与していることを報告(Ross R. N Engl J Med 340、1999、115-126)した。動脈硬化は内皮細胞の機能的異常を初期段階とし、炎症細胞の内膜・中膜への侵入に伴う血管壁肥厚、プラーク形成、そして最終的にプラーク破綻・血栓形成による疾患発症へと進展するが、この動脈硬化進展には各病期に応じて血管障害を反映する様々なバイオマーカーが複合的に作用している。

臨床的・非観血的に血管動脈硬化の進行度及び病変を評価する検査として、上腕動脈の血管内皮機能をみる血流(内皮)依存性血管拡張反応(flow-mediated vasodilation: FMD)、血管硬化(弾性)度をみる心臓足首血管指数(cardio ankle vascular index: CAVI)などの血管の機能的検査、加えて、超音波による頸動脈内膜中膜複合体厚(intima-media thickness: IMT)などの血管の形態的検査がある。これらの臨床的動脈硬化検査法による測定値は動脈硬化進展の各病期と関連し、初期にはFMD、動脈硬化中間病変形成期にはCAVI、中膜内膜肥厚期にはIMTが適応し、FMD CAVI 頸動脈IMTの順に初期から中膜内膜肥厚期の動脈硬化進展過程の各病期を検出できると考えられている。

(2) 動機

国内外において血管障害を反映するバイオマーカーと臨床的動脈硬化検査結果との関連をみた報告がある。国外では、健常者においてICAM-1とFMDとは負の相関をする報告(Witte DR, et al. Atherosclerosis 170、2003、147-153)、健常者において単球数と頸動脈IMTとは正の相関をする報告(Chapman CM, et al. Stroke 35、2004、1619-1624)、健常者においてCRPとは正の相関をする報告(Yasmin, et al. Arterioscler Thromb Vasc Biol 24、2004、969-974)がある。一方、国内において、若年の1型糖尿病患者において高感度C反応性蛋白(CRP)と頸動脈IMTとは正の相関をする報告(Hayaishi-Okano R, et al. Diabetes Care 25、2002、1432-1438)、中年男性においてCRPとPWVとは正の相関をする報告(Okamura T, et al. Hypertens Res 27、2004、173-180)がある。しかしながら、これらの報告は動脈硬化進展過程の1病期のみしか検討していない。そこで、同時に異なる3種の臨床的動脈硬化検査を用いて動脈硬

化進展のそれぞれの病期が、どのようなバイオマーカーと特異的に関与するかについて明らかにすることが重要であると考えた。

2. 研究の目的

本研究では、糖尿病を含めた生活習慣病患者において動脈硬化進展過程の初期から中膜内膜肥厚期の病期に対応するFMD、CAVI、頸動脈IMTなどの3種の臨床的動脈硬化検査及び血管障害に関与するバイオマーカーを同時に測定し、糖尿病を含めた生活習慣病患者における動脈硬化進展病期に対応する3種のそれぞれの臨床的動脈硬化検査結果はどのバイオマーカーと関連するかを解明し、糖尿病を含めた生活習慣病患者における動脈硬化進展の病期を反映する至適バイオマーカーを探索することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 研究対象

自主的な参加と同意をいただいた群馬大学医学部附属病院検査部外来及び循環器内科外来に通院中の22歳~81歳[年齢53.4±12.3歳(平均±SD)、男性79例、女性52例]の糖尿病の他に脂質異常症、高血圧症を加えた生活習慣病患者131例(糖尿病19例、脂質異常症105例、高血圧症67例)。

(2) プロトコール

上記の試験対象者に対して、12時間以上の早朝空腹時に身長・体重の測定を行い、10分の安静後に座位にて血圧測定と採血を行った。同日、3種の臨床的動脈硬化検査を行った。採血にて血管障害に関与するバイオマーカーの測定を行った。

(3) 血中の血管障害を反映するバイオマーカーの測定項目

血漿血糖、HbA1c、インスリン、血清総コレステロール、トリグリセリド、高比重リポ蛋白(HDL)コレステロール、低比重リポ蛋白(LDL)コレステロール、尿酸、酸化ストレス度(d-ROMsテスト)、抗酸化力(BAPテスト)、脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP)、CRP、アディポネクチン、ICAM-1、窒素酸化物(NOx)

(4) 臨床的動脈硬化検査

FMD測定

7.5MHz探触子の連結した超音波測定装置にて右上腕動脈の反応充血前と5分間の反応充血後に血管径及び血流を測定し、血流(内皮)依存性の血管拡張反応([反応充血後の血管径 - 充血前の血管径]/充血前の血管径×100%)を計測する。血管内皮機能を評価した。

CAVI測定

両腕肘と両足首の4ヵ所に血圧測定カフを巻き、両手首に心電図電極を付け、上胸部に心音図モニターを装着し、血圧脈波検査装置VaSera VS-1000(フクダ電子社製)を用いて血

管硬化(弾性)度の指標である CAVI を測定した。

頸動脈 IMT 測定

7.5MHz 探触子の連結した超音波測定装置を用いて左右総頸動脈の最大肥厚部の IMT(mm)を測定し、頸動脈の内膜中膜複合体厚及び血栓の有無を調べた。

(5) データ解析

糖尿病を含めた生活習慣病患者における動脈硬化進展病期に対応する3種のそれぞれの臨床的動脈硬化検査の異常結果はどのバイオマーカーと関連するかを解明するため、3種の臨床的動脈硬化度それぞれを従属変数、バイオマーカーをそれぞれ共変量として多重ロジスティック回帰分析を行った。

4. 研究成果

(1) 主な成果

尿酸高値(7.0mg/dL) (ハザード比(HR) 4.287, 95%信頼区間(CI) 1.091-16.849, $P < 0.05$)、LDL-C 高値(140mg/dL) (HR 3.055, CI 1.187-7.863, $P < 0.05$)は FMD 低下と関連した。

BAP 低値($< 2200 \mu\text{mol/L}$) (HR 8.351, CI 1.640-42.526, $P < 0.05$)、NOx 低値(42.5 $\mu\text{mol/L}$) (HR 6.859, CI 1.228-38.323, $P < 0.05$)、ICAM-1 高値(502ng/mL) (HR 7.495, CI 1.479-37.971, $P < 0.05$)は CAVI 高値と関連した。

ICAM-1 高値 (HR 3.613, CI 1.150-11.357, $P < 0.05$)は IMT 肥厚と関連した。

(2) 得られた成果の国内外における位置づけとインパクト

本研究では、糖尿病を含めた生活習慣病患者における血管の動脈硬化進展の病期は、尿酸高値、LDL-C 高値があれば初期であり、BAP 低値、NOx 低値、ICAM-1 高値であれば動脈硬化中間病変形成期であり、ICAM-1 高値であれば中膜内膜肥厚期である可能性が示唆された。本研究で得られた成果は、国内外では初めての報告であり、貴重な報告であるものと思われる。

本研究で探索された動脈硬化進展の病期を反映する至適バイオマーカーの様々な測定結果の組み合わせにより、非観血的に簡単に糖尿病を含めた生活習慣病患者における現時点での血管の動脈硬化進展病期が判明することが予想され、意義のある研究成果であると考えられた。

(3) 今後の展望

本研究で得られたバイオマーカーを利用すれば、臨床上、簡単に糖尿病を含めた生活習慣病患者の心血管病発症リスクの評価と予防、治療効果の判定などを行うことができ、動脈硬化性疾患診療における代用指標として有用性が高まるものと考えられる。今後は

糖尿病、脂質異常症、高血圧症の疾患を対象とし、疾患ごとに独自の動脈硬化進展の病期を反映する至適バイオマーカーの探索を行っていく予定である。また、今後、更なる検討により、これらの成果を確かめていくことが必要であると考えられる。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 30 件)

Nakahara Takehiro, Jinzaki Masahiro, Niwamae Nogiku, Saito Yuuichirou, Arai Masashi, Tsushima Yoshito, Kuribayashi Sachio, Kurabayashi Masahiko, The time-adjusted gradual replacement injection method enables better visualization of the right heart, Journal of Cardiovascular Computed Tomography, 査読有、vol.8、2014、pp.158-165

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jcct.2013.12.016>

Kurabayashi Masahiko, Hydrogen sulfide: a new regulator of osteoclastogenesis?, Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology, 査読有、vol.34、2014、pp.471-473

DOI: 10.1161/ATVBAHA.114.303072

Miida Takashi, Sumino Hiroyuki(他 15 名、10 番目)、Murakami Masami、(11 番目)、Validation of homogeneous assays for HDL-cholesterol using fresh samples from healthy and diseased subjects, Atherosclerosis, 査読有、vol.233、2014、pp.253-259
DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2013.12.033

Kasama Shu, Sumino Hiroyuki、(他 7 名、4 番目)、Kurabayashi Masahiko、(10 番目)、Effects of oral nicorandil therapy on sympathetic nerve activity and cardiac events in patients with chronic heart failure: subanalysis of our previous report using propensity score matching, European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 査読有、vol.41、2014、pp.144-154

DOI: 10.1007/s00259-013-2538-0

Ohyama Yoshiaki, Imai Masahiko, Kurabayashi Masahiko, Estimated glomerular filtration rate and proteinuria are separately and independently associated with the prevalence of atrial fibrillation in general population, PLoS One, 査読有、vol.8、2013、pp.e79717

DOI: 10.1371/journal.pone.0079717

Kumakura Hisao, Sumino Hiroyuki、(他 10 名、6 番目)、Differences in brain natriuretic peptide and other factors

between Japanese peripheral arterial disease patients with critical limb ischemia and intermittent claudication、*Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*、査読有、vol.20、2013、pp.798-806

<http://dx.doi.org/10.5551/jat.18929>

Iso Tatsuya、Kurabayashi Masahiko、(他15名、17番目)、Capillary endothelial fatty acid binding proteins 4 and 5 play a critical role in fatty acid uptake in heart and skeletal muscle、*Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology*、査読有、vol.33、2013、pp.2549-2557

DOI: 10.1161/ATVBAHA.113.301588

Sunaga Hiroaki、Kurabayashi Masahiko、(他9名、11番目)、Deranged fatty acid composition causes pulmonary fibrosis in Elovl6-deficient mice、*Nature Communications*、査読有、vol.4、2013、pp.2563

DOI: 10.1038/ncomms3563

Miyashita Kazuya、Sumino Hiroyuki、(他8名、9番目)、Murakami Masami、(11番目)、A new enzyme-linked immunosorbent assay system for human hepatic triglyceride lipase、*Clinica Chimica Acta*、査読有、vol.424、2013、pp.201-206

DOI: 10.1016/j.cca.2013.06.016

Obokata Masaru、Kurabayashi Masahiko、(他7名、9番目)、Incremental diagnostic value of Ia strain with leg lifts in heart failure with preserved ejection fraction、*JACC-Cardiovascular Imaging*、査読有、vol.6、2013、pp.749-758

DOI: 10.1016/j.jcmg.2013.04.006

Kasama Shu、Sumino Hiroyuki、(他7名、3番目)、Kurabayashi Masahiko、(10番目)、Effects of mineralocorticoid receptor antagonist spironolactone on cardiac sympathetic nerve activity and prognosis in patients with chronic heart failure、*International Journal of Cardiology*、査読有、vol.167、2013、pp.244-249

DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.12.080

Ogiwara Takayuki、Murakami Masami、(他4名、6番目)、A novel mechanism for the inhibition of type 2 iodothyronine deiodinase by tumor necrosis factor : involvement of proteasomal degradation、*Endocrine Journal*、査読有、vol.60、2013、pp.1035-1045

<http://dx.doi.org/10.1507/endocrj.EJ11-0144>

角野博之、村上正巳、閉経後女性の動脈硬化に関する研究：経口および経皮エストロゲン補充による動脈硬化形成に関与する因子と血管の変化、臨床病理、査読無、

61巻、3号、2013、pp.256-262

<http://jslm.org/books/journal/index.html>

Matsui Hiroki、Kurabayashi Masahiko、(他6名、8番目)、Pressure mediated hypertrophy and mechanical stretch up-regulate expression of the long form of leptin receptor (ob-Rb) in rat cardiac myocytes、*BMC Cell Biology*、査読有、vol.13、2012、pp.37

DOI: 10.1186/1471-2121-13-37

Miida Takashi、Sumino Hiroyuki、(他15名、10番目)、Murakami Masami、(11番目)、A multicenter study on the precision and accuracy of homogeneous assays for LDL-cholesterol: Comparison with a beta-quantification method using fresh serum obtained from non-diseased and diseased subjects、*Atherosclerosis*、査読有、vol.225、2012、pp.208-215

DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2012.08.022

Araki Yoshihiro、Sumino Hiroyuki、(他11名、5番目)、Kurabayashi Masahiko、(14番目)、Prevalence and risk factors for cerebral infarction and carotid artery stenosis in peripheral arterial disease、*Atherosclerosis*、査読有、vol.223、2012、pp.473-477

DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2012.05.019

Nakajima Katsuyuki、Sumino Hiroyuki、(他8名、8番目)、Murakami Masami、(11番目)、The characteristics of remnant lipoproteins in the fasting and postprandial plasma、*Clinical Chimica Acta*、査読有、vol.413、2012、pp.1077-1086

DOI: 10.1016/j.cca.2012.02.026

Kasama Shu、Sumino Hiroyuki、(他8名、5番目)、Kurabayashi Masahiko、(11番目)、Relationship between late ventricular potentials and myocardial (123)I-metaiodobenzylguanidine scintigraphy in patients with dilated cardiomyopathy with mild to moderate heart failure: results of a prospective study of sudden death events、*European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*、査読有、vol.39、2012、pp.1056-1064

DOI: 10.1007/s00259-012-2092-1

Matsui Hiroki、Kurabayashi Masahiko、(他8名、10番目)、Stearoyl-CoA desaturase-1 (SCD1) augments saturated fatty acid-induced lipid accumulation and inhibits apoptosis in cardiac myocytes、*PLoS One*、査読有、vol.7、2012、pp.e33283

DOI: 10.1371/journal.pone.0033283

Nakajima Tadashi、Kurabayashi Masahiko、

- (他 6 名、8 番目)、Compound and digenic heterozygosity in desmosome genes as a cause of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in Japanese patients、*Circulation Journal*、査読有、vol.76、2012、pp.737-743
<http://dx.doi.org/10.1253/circj.CJ-11-0927>
- ②① Ohyama Yoshiaki、Kurabayashi Masahiko、(他 8 名、10 番目)、Runx2/Smad3 complex negatively regulates TGF- β -induced connective tissue growth factor gene expression in vascular smooth muscle cells、*Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*、査読有、vol.19、2012、pp.23-35
<http://dx.doi.org/10.5551/jat.9753>
- ②② Kumakura Hisao、Sumino Hiroyuki、(他 10 名、5 番目)、Sex-related differences in Japanese patients with peripheral arterial disease、*Atherosclerosis*、査読有、vol.219、2011、pp.846-850
 DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2011.08.037
- ②③ Kimura Takao、Murakami Masami、(他 8 名、9 番目)、p2y5/LPA(6) attenuates LPA(1)-mediated VE-cadherin translocation and cell-cell dissociation through G(12/13) protein-Src-Rap1、*Cardiovascular Research*、査読有、vol.92、2011、pp.149-158
 DOI: 10.1093/cvr/cvr154
- ②④ Tsunekawa Katsuhiko、Murakami Masami、(他 10 名、12 番目)、Association between accumulation of visceral fat and the combination of α 3 adrenergic receptor Trp64Arg, α 2 adrenergic receptor Arg16Gly and uncoupling protein 1 -3826A>G polymorphisms detected by Smart Amplification Process 2、*Endocrine Journal*、vol.58、2011、pp.1079-1086
<http://dx.doi.org/10.1507/endocrj.EJ11-0148>
- ②⑤ Aoyagi-Ikeda Kana、Kurabayashi Masahiko、(他 12 名、14 番目)、Notch induces myofibroblast differentiation of alveolar epithelial cells via transforming growth factor- β -Smad3 pathway、*American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*、査読有、vol.45、2011、pp.136-144
 DOI: 10.1165/rcmb.2010-01400C
- ②⑥ Sumino Hiroyuki、Ichikawa Shuichi、Kasama Shu、Takahashi Takashi、Kumakura Hisao、Takayama Yoshiaki、Minami Kazutomo、Kanda Tsugiyasu、Kurabayashi Masahiko、Murakami Masami、Hormone therapy and blood pressure in postmenopausal women. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*、査読有、vol.3、2011、pp.112-115
 DOI: 10.1016/j.jecm.2011.04.005
- ②⑦ Suga Toshihiro、Kurabayashi Masahiko、(他 6 名、8 番目)、Activation of receptor for advanced glycation end products induces osteogenic differentiation of vascular smooth muscle cells、*Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*、査読有、vol.18、2011、pp.670-683
<http://dx.doi.org/10.5551/jat.7120>
- ②⑧ Shimizu Takehisa、Kurabayashi Masahiko、(他 6 名、8 番目)、Notch signaling pathway enhances bone morphogenetic protein 2 (BMP2) responsiveness of Msx2 gene to induce osteogenic differentiation and mineralization of vascular smooth muscle cells、*Journal of Biological Chemistry*、査読有、vol.286、2011、pp.19138-19148
 DOI: 10.1074/jbc.M110.175786
- ②⑨ Ueno Manabu、Kurabayashi Masahiko、(他 8 名、10 番目)、Hypoxia-inducible factor-1 mediates TGF- β -induced PAI-1 production in alveolar macrophages in pulmonary fibrosis、*American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*、査読有、Vol.300、2011、pp.L740-L752
 DOI: 10.1152/ajplung.00146.2010
- ③⑩ Kasama Shu、Sumino Hiroyuki、(他 7 名、3 番目)、Kurabayashi Masahiko、(10 番目)、Effects of spironolactone on cardiac sympathetic nerve activity and left ventricular remodelling after reperfusion therapy in patients with first ST-segment elevation myocardial infarction、*Heart*、査読有、vol.97、2011、pp.817-822
 DOI: 10.1136/hrt.2010.215459
- [学会発表](計 11 件)
 木村孝穂、角野博之、荒木 修、常川勝彦、青木智之、荻原貴之、奈良誠人、町田哲男、桑原敦志、岡島史和、村上正巳、血清中アポリポ蛋白 M 測定の臨床的意義の検討、第 60 回日本臨床検査医学会学術集会、2013 年 11 月 2 日、神戸国際会議場
角野博之、常川勝彦、荒木 修、町田哲男、中嶋克行、平尾裕子、伊藤康樹、村上正巳、高 TG 血症を有する冠動脈疾患及び生活習慣病患者の血清を用いた従来法と新しい 2 種の RLP-C 測定法の比較検討、第 60 回日本臨床検査医学会学術集会、2013 年 11 月 1 日、神戸国際会議場
角野博之、常川勝彦、荒木 修、町田哲男、中嶋克行、平尾裕子、伊藤康樹、村上正巳、高 TG 血症患者の血清を用いた自動

化 RLP-C 測定法[デンカ生研]と従来法の RLP-C 測定法との比較検討、日本臨床検査自動化学会第 45 回大会、2013 年 10 月 12 日、パシフィコ横浜

角野博之、常川勝彦、荒木 修、町田哲男、中嶋克行、平尾裕子、伊藤康樹、村上正巳、自動化 RLP-C 測定法 [デンカ生研] の基礎的検討、日本臨床検査自動化学会第 45 回大会、2013 年 10 月 12 日、パシフィコ横浜

木村孝穂、角野博之、岡島史和、村上正巳、[シンポジウム]アポリポ蛋白 M 測定の臨床的意義、第 45 回日本動脈硬化学会総会・学術集会、2013 年 7 月 19 日、京王プラザホテル

Rumi Watanabe, Takao Kimura, Yutaka Tokue, Takayuki Ogiwara, Makoto Nara, Yoshino Kobayashi, Toshiya Inoue, Hiroyuki Sumino, Tadashi Morimura, Osamu Araki, Katsuhiko Tsunekawa, Tomoyuki Aoki, Toshiko Obuchi, Yukie Yomoda, Kihachi Ohshima, Masami Murakami, Tuberculosis screening by a T cell interferon- release assay in students of medical school and international students in Gunma University, 12 回アジア臨床病理・臨床検査医学会、2012 年 12 月 1 日、国立京都国際会館

角野博之、青木智之、常川勝彦、森村匡志、荒木 修、木村孝穂、奈良誠人、荻原貴之、町田哲男、四方田幸恵、村上正巳、生活習慣病患者及び健常ボランティアにおける血液レオロジーと血管内皮機能との関係、第 59 回日本臨床検査医学会学術集会 2012 年 12 月 1 日、国立京都国際会館
角野博之、村上正巳、[学会賞受賞講演]、閉経後女性の動脈硬化に関する研究、第 59 回日本臨床検査医学会学術集会、2012 年 11 月 30 日、国立京都国際会館

角野博之、青木智之、常川勝彦、森村匡志、荒木 修、木村孝穂、奈良誠人、荻原貴之、村上正巳、心血管病の危険因子を有する中高年男性における血中遊離テストステロン濃度低下と頸動脈硬化、第 85 回日本内分泌学会学術総会、2012 年 4 月 21 日、名古屋国際会議場

角野博之、青木智之、常川勝彦、森村匡志、荒木 修、木村孝穂、荻原貴之、奈良誠人、古田島伸雄、町田哲男、四方田幸恵、村上正巳、中高年男性における内因性の血中男性ホルモン濃度と冠動脈疾患との関係、第 58 回日本臨床検査医学会学術集会、

2011 年 11 月 18 日、岡山コンベンションセンター

角野博之、青木智之、常川勝彦、森村匡志、荒木 修、木村孝穂、奈良誠人、荻原貴之、村上正巳、心疾患を有する男性においては血中デヒドロエピアンドロステロンサルフェート濃度が低値であり、動脈硬化度が高値である、第 84 回日本内分泌学会学術総会、2011 年 4 月 22 日、神戸国際会議場

〔図書〕(計 3 件)

角野博之、市川秀一、中外医学社、コントロール不良な高血圧とは?、今日からできるホルモン補充療法 HRT 実践マニュアル、水沼英樹、高松 潔 編著、2013、pp.19-26

角野博之、ヌーベルヒロカワ社、心電図、臨床病態学 総論 第 2 版、北村 聖 編集、2013、pp.78-83

角野博之、ヌーベルヒロカワ社、動脈硬化検査、臨床病態学 総論 第 2 版、北村 聖 編集、2013、pp.83-85

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

角野 博之 (SUMINO, Hiroyuki)
群馬大学・医学部附属病院・講師
研究者番号: 1 0 3 7 5 5 7 9

(2) 研究分担者

村上 正巳 (MURAKAMI, Masami)
群馬大学・医学(系)研究科(研究院)・教授
研究者番号: 3 0 2 4 1 8 7 1

倉林 正彦 (KURABAYASHI, Masahiko)
群馬大学・医学(系)研究科(研究院)・教授
研究者番号: 0 0 2 1 5 0 4 7

中原 健裕 (NAKAHARA, Takehiro)
群馬大学・医学部附属病院・助教
研究者番号: 0 0 5 9 9 5 4 0

(3) 連携研究者

なし