

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 24 日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23590689

研究課題名(和文)炎症により影響を受けない栄養アセスメントのための脂質関連検査の検索

研究課題名(英文)Study of lipid-related markers for nutritional assessment unaffected by inflammation

研究代表者

三井田 孝(Miida, Takashi)

順天堂大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：80260545

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円、(間接経費) 1,230,000円

研究成果の概要(和文)：栄養状態の評価は、栄養介入や治療効果判定に重要である。臨床では、アルブミン(AIb)、総コレステロール、トランスサイレチン、レチノール結合蛋白、トランスフェリン等が栄養マーカーとして用いられる。しかし、これらは炎症で低下する。本研究では、AIbは炎症で低下するがBCG法で定量すると逆に正の誤差を生じること、血清のLDL-Cは肝臓での合成より腸管からの吸収をより反映すること、LDL-Cは炎症を認める群でも低下が認められないことを明らかにした。以上より、LDL-Cを現在使用されている栄養マーカーに代えて用いることにより、炎症の有無に影響されずに患者の栄養状態を評価できる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Nutrition support team (NST) assesses nutritional state of malnourished patients for nutritional intervention as well as evaluation of its effectiveness. Clinically, many variables such as albumin, total cholesterol (TC), transthyretin (TTR), retinol binding protein (RBP), and transferrin (Tf). Among them, TTR, RBP, and Tf are known as rapid turnover proteins because their half lives are only with in a few days in human plasma. However, they decrease markedly in inflammation. This study clearly demonstrates that (1) serum albumin decreases in inflammation but albumin concentrations measured by bromocresol green (BCG) method exhibits positive bias, (2) LDL-C reflects cholesterol absorption in the small intestine rather than de novo cholesterol synthesis in the liver, and (3) LDL-C does not decrease in the patients with inflammation. These results strongly suggest that LDL-C may enable us to evaluate nutritional state more precisely free of influence from inflammation. (664)

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：栄養学 脂質 臨床 炎症

1. 研究開始当初の背景

栄養サポートチームは、入院患者の栄養状態や管理について、医師、看護師、薬剤師、管理栄養士、臨床検査技師、理学療法士など複数の職種のメンバーが、専門職の立場から栄養状態を評価し、栄養療法の計画の作成や実行を行う院内組織である。栄養状態を改善することにより、治療結果が改善し、感染リスクが低下し、その結果として患者在院日数が短縮して医療費も減少すると期待されている。栄養サポートチームによる栄養評価は、問診による主観的包括的アセスメント(SGA: subjective global assessment)法がしばしば使用される。本法は簡便であるが、客観性に乏しいため、各種の臨床検査項目を用いて栄養状態を客観的に数値化して参考にすることが多い。一般的には、アルブミン、レチノール結合蛋白、トランスサイレチン、トランスフェリンなどが用いられている。これらの検査指標は、肝臓での合成能を反映する。血中半減期は、アルブミンが15~21日と長いのに対し、レチノール結合蛋白は0.5日、トランスサイレチンは1.9日、トランスフェリンは7日と短い。このようなマーカーは、Rapid Turnover Protein (RTP)呼ばれ、鋭敏な栄養マーカーと考えられている。しかし、アルブミンおよび RTP は、炎症によって血中濃度が低下するため、炎症を合併する低栄養患者では栄養状態を過小評価する恐れがある。

一方、リポ蛋白は、小腸と肝臓で合成されるため、その構成成分は患者の食事摂取量や蛋白合成能を反映することが考えられる。一般的に、栄養状態が悪化した患者では、血中の総コレステロール(TC)が低下し、逆に肥満や過食の患者では、トリグリセライド(TG)が増加する。TG は食事による日内変動が大きく、しかも同一患者であっても、採血日が異なると大きく測定値が変動する場合がある。しかし、TG を多く含むリポ蛋白に結合しているアポ蛋白(アポC、アポC、アポE)は、食事による変動がほとんどない。また、脂質の一種である植物ステロールは、ヒトの肝臓では合成されず、小腸における食事由来の脂質の吸収を反映すると考えられる。以上より、血清脂質やリポ蛋白関連指標は、低栄養患者の栄養状態を反映する可能性が高い。

2. 研究の目的

本研究は、以下に列挙する4点を明らかにすることを目的とした。

(1) 脂質関連マーカーの濃度は、腸管からの吸収と肝臓での合成のどちらをより反映するのか。

(2) 炎症を認める場合に、現在日常臨床で栄養評価に用いられているマーカー(アルブミン、レチノール結合蛋白、トランスサイレ

チン、トランスフェリン)が、どの程度影響を受けて血中濃度が低下するのか。

(3) 炎症を認める場合に、臨床で最も良く用いられている2種類のアルブミン測定法(色素結合法を原理とする)で、どの程度測定値に差を生じるのか。

(4) 栄養サポートチームに栄養評価を依頼された低栄養患者において、脂質関連マーカーは、RTPが明らかに低下する炎症の合併時に血中濃度が影響を受けるのか。

3. 研究の方法

(1) 対象

健常者群(32例:男性15例、女性17例、平均 58.9 ± 10.1 歳)、外来に通院中の高コレステロール血症患者群(47例:男性19例、女性28例、平均 62.8 ± 11.0 歳)、栄養サポートチームに栄養評価を依頼された入院患者群(50例:男性20例、女性30例、平均 66.9 ± 16.7 歳)の3群を対象とした。ただし、入院患者のうち、肥満、胆汁うっ滞型肝障害、透析患者、ネフローゼ症候群など、低栄養でないが脂質代謝に影響のある基礎疾患を有するものは、解析から除外した。

(2) 方法

一般的に用いられる栄養マーカーの測定アルブミンは、2つの色素結合法〔プロモクレゾールブルー(BCG)法、改良プロモクレゾールパープル(mBCP)法〕と基準法であるネフェロメトリー法の3法で測定した。また、レチノール結合蛋白はラテックス免疫比濁法で、トランスサイレチンとトランスフェリンは免疫比濁法で測定した。

コレステロール吸収・合成マーカーの測定本研究ではコレステロール吸収マーカーとして3種類の植物ステロール(カンペステロール、シトステロール、スチグマステロール)を、コレステロール合成マーカーとして3つのコレステロール前駆体(スクアレン、デスモステロール、ラソステロール)を測定した。

凍結保存した血清(50 μ L)は、融解後にメタノール3mLと30M水酸化カリウム液を添加し、加熱処理してエステル型の脂質(コレステロール合成・吸収マーカー)をケン化した。50%リン酸(pH6.0)で中和後、H₂Oとヘキサンを添加して混和し、ヘキサン層を採取した。6種類のコレステロール合成・吸収マーカーの血中濃度はきわめて微量で、血中に大量に存在する類似構造物のコレステロールを除く必要がある。そこで、前述のヘキサン層をBond Elutにアプライし、大量のコレステロールを固相抽出によって脂質抽出物から除いた。その後トリメチルシリル誘導体化(TMS化)して揮発性を高め、ガスクロマトグラフ-質量分析計(GC/MS)で分離・定量した。

脂質関連項目の測定

総コレステロール(TC)、トリグリセライド(TG)は酵素法で、LDLコレステロール(LDL-C)とHDLコレステロール(HDL-C)は直接法で、アポ蛋白は免疫比濁法で測定した。CONUTスコアの計算(栄養状態の数値化)既報のごとく、アルブミン、TC、リンパ球数に点数を与えて合計点数を算出した。

4. 研究成果

(1) コレステロール吸収およびコレステロール合成マーカーと、LDL-Cの関係

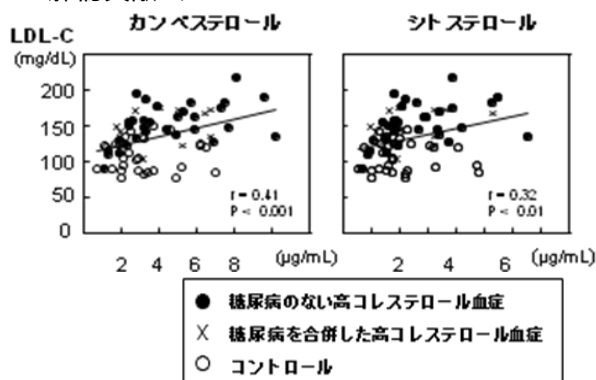
血清脂質のうち、TGは食事摂取や絶食時間により影響を受け日内変動も大きい。そこで、外来通院中の高コレステロール血症患者と健常群において、LDL-Cとコレステロール吸収およびコレステロール合成マーカーを測定し、これらの相関を調べた。両群に男女比や年齢に有意差はなく、BMIも高コレステロール血症群が 23.7 ± 3.8 、健常群が 22.1 ± 2.8 で有意差はなかった。

血清脂質では、高コレステロール血症群は健常群よりTCが19% (241.7 ± 31.2 vs. 196.4 ± 26.6 mg/dL, $p < 0.0001$)、LDL-Cが41%高かった (153.6 ± 25.7 vs. 109.1 ± 21.4 mg/dL, $p < 0.0001$)。

コレステロール吸収・合成マーカーが微量で、前処理による測定値への影響が懸念されたため回収率を確認したところ、いずれも93~112%と良好な値であった。コレステロール吸収マーカーでは、高コレステロール血症群は健常群よりカンペステロールが42% (4.48 ± 2.20 vs. 3.16 ± 1.71 $\mu\text{g/mL}$, $p < 0.01$)、シトステロールが30% (2.67 ± 1.30 vs. 2.05 ± 1.05 $\mu\text{g/mL}$, $p < 0.05$)高かった。逆に、コレステロール合成マーカーのデスモステロールは、高コレステロール血症群で健常群より低かった (0.46 ± 0.26 vs. 0.74 ± 0.42 $\mu\text{g/mL}$, $p < 0.01$)。スチグマステロール (0.12 ± 0.06 vs. 0.14 ± 0.11 $\mu\text{g/mL}$)、スクアレン (0.55 ± 0.60 vs. 0.61 ± 0.38 $\mu\text{g/mL}$)、ラソステロール (2.60 ± 1.45 vs. 2.63 ± 1.53 $\mu\text{g/mL}$)は、両群間に有意差はなかった。なお、コレステロール吸収マーカー同士、合成マーカー同士には、有意な正の相関を認め、特にカンペステロールとシトステロールの間の相関が最も強かった ($r = 0.91$, $p < 0.0001$)。

次に、LDL-Cとコレステロール合成・吸収マーカーとの関係を検討した。図1に示すように、LDL-Cはコレステロール吸収マーカーのカンペステロール ($r = 0.41$, $p < 0.001$)とシトステロール ($r = 0.32$, $p < 0.01$)との間に有意な正の相関を認めた。両者の関係は、高コレステロールの有無や糖尿病の合併の有無には影響を受けなかった。一方、図には示さないが、コレステロール合成マーカーとLDL-Cは全く相関しなかった。以上より、日本人ではLDL-Cはコレステロール吸収を反映すると考えられた(雑誌文献-6)。

図1: 合成吸収マーカーとLDL-Cの相関(雑誌文献-6)



なお、LDL-Cのうち小粒子で比重の重いsmall dense LDL-Cは、メタボリックシンドロームや糖尿病で増加しLDL-Cより鋭敏に栄養状態を反映する可能性がある。しかし、LDL-Cは日内変動が健常者では10%未満であるのに対し、small dense LDL-Cは健常者・糖尿病患者のいずれにおいても朝食前が最も高く、日中30~40%低下する日内変動がある(雑誌文献-15)。よって栄養マーカーには不適であると考えられる。

(2) 炎症がアルブミン、レチノール結合蛋白、トランスサイレチン、トランスフェリン値に及ぼす影響

栄養評価を依頼された入院患者50例のうち、除外基準にあてはまる16例(BMIが22以上の栄養状態良好者5例を含む)を除いた低栄養患者34例について検討した。CRPが2mg/dL未満の非炎症群(18例)とCRPが2mg/dL以上の炎症群(16例)の二つに分けた。非炎症群は男性が33.3% (65.6 ± 15.9 歳)、炎症群は男性が43.8% (70.6 ± 13.7 歳)と有意差はなかった。また、BMIも非炎症群が 17.4 ± 3.2 、炎症群が 16.0 ± 3.0 と有意差はなかった。

一般的に栄養マーカーとして用いられているアルブミン(mBCP法)は、炎症群で非炎症群より23%低かった (3.06 ± 0.50 vs. 2.36 ± 0.68 g/dL, $p < 0.005$)。

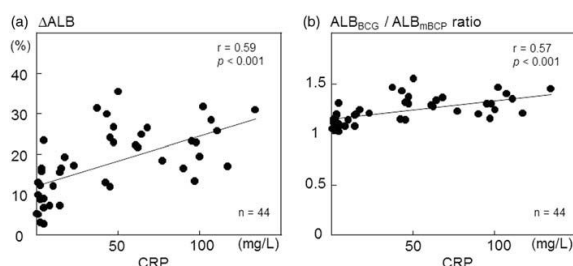
RTPであるレチノール結合蛋白、トランスサイレチン、トランスフェリンは、炎症群で40~50%以上と、アルブミンの低下よりさらに著明に低下していた。以上より、現在使用されている栄養マーカーは、炎症があると血中濃度が著明に低下し、栄養状態を正しく評価できない可能性が強いことがわかった。

(3) 炎症がアルブミン測定法に及ぼす影響

栄養評価を依頼された低栄養患者27例を、CRPが経過とともに改善した炎症改善群(9例)、CRPが高値のまま推移した炎症持続群(9例)、CRPが正常のままだった非炎症群(9例)の3つのサブグループに分けた。低栄養群と健常群30例のアルブミン値をBCG法(ALB_{BCG})とmBCP法(ALB_{mBCP})

で測定した。健常群の ALB_{BCG} は 4.38 ± 0.23 g/dL、 ALB_{mBCP} は 4.54 ± 0.18 g/dL と両者に有意差はなかった。一方、低栄養群では ALB_{BCG} は 3.11 ± 0.58 g/dL、 ALB_{mBCP} は 2.54 ± 0.64 g/dL と前者が有意に高かった ($p < 0.01$)。両者の差は、炎症改善群、炎症持続群、非炎症群で 0.68、0.58、0.44 g/dL であった。 ALB ($ALB_{BCG} - ALB_{mBCP}$) および ALB_{BCG}/ALB_{mBCP} 比は、CRP と有意な正の相関を示し、炎症が強くなるほど測定法によるアルブミン値の差が大きくなる傾向を認めた (図 2)。

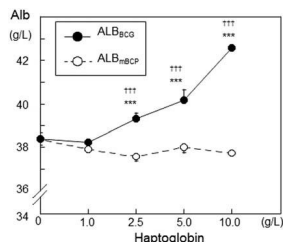
図 2: CRP と ΔALB , ALB_{BCG}/ALB_{mBCP} の相関 (雑誌文献-5)



栄養状態の指標である CONUT スコア (栄養状態が悪いとスコアが高くなる) は、非炎症群では ALB_{BCG} と ALB_{mBCP} のどちらを用いても差がなかった。一方、炎症持続群では、常に ALB_{BCG} を用いた方が ALB_{mBCP} を用いた場合より CONUT スコアが常に低かった。炎症改善群では、CRP が高い時期には ALB_{BCG} を用いた方が ALB_{mBCP} を用いた場合より CONUT スコアが低かったが、炎症の改善に伴い差が消失した。

BCG 法では、炎症に伴って増加する蛋白に非特異的反応を示すと言われている。In vitro の実験で、 ALB_{BCG} は容量依存性にハプトグロビン (炎症のときに増加) の添加により正誤差を生じたが、 ALB_{mBCP} では測定値は変化しなかった (図 3)。以上より、アルブミンを栄養評価に用いる場合は ALB_{mBCP} を使うべきと考えられた。

図 3: ハプトグロビン添加が BCG 法と mBCP 法で測定したアルブミン値に及ぼす影響 (雑誌文献-5)



(4) 炎症が脂質関連マーカーに及ぼす影響 検討 (2) と同一の集団において、脂質検査項目を炎症群と非炎症群で比較した。アルブミンやレチノール結合蛋白、トランスサイレチン、トランスフェリンなど現在栄養評価に用いられているマーカーがすべて有意に

低下していたにも関わらず、TC (143.4 ± 41.6 vs. 137.8 ± 33.1 mg/dL) および TG (95.1 ± 45.0 vs. 92.4 ± 25.2 mg/dL) では両群間に有意差がなかった。リポ蛋白分画のコレステロールで比較してみると、LDL-C は炎症群と非炎症群の間に有意差はなかったが (92.4 ± 26.6 vs. 82.8 ± 26.2 mg/dL)、HDL-C は炎症群で非炎症群より 23% 低かった (38.6 ± 10.5 vs. 29.8 ± 10.8 mg/dL, $p < 0.05$)。

アポ蛋白の解析でも、HDL 関連指標のアポ AI とアポ AII は 20~30% 以上低下し、LDL や TG リッチリポ蛋白と関連の深いアポ B、アポ CII は両群でほぼ差がなかった。

今回の検討では、LDL-C と HDL-C は直接法で測定した。しかし、2010 年に Miller らが、直接法の測定値は正確性が劣っていると報告した。そこで、我が国で市販されている LDL-C と HDL-C 直接法のそれぞれ 12 の試薬について、米国疾病管理センター (CDC) が標準化に用いている基準法で測定した値と比較した。その結果、本検討で使用した試薬は、満足すべき正確性を持った試薬であることが明らかとなり (雑誌文献-1,11)、今回の検討結果も信頼できることがわかった。

(1) ~ (4) の結果から、現在使用されている栄養マーカーであるアルブミン、レチノール結合蛋白、トランスサイレチン、トランスフェリンとは異なり、LDL-C は炎症に影響を受けず、食後検体にも使用できる優れた栄養マーカーであることが示唆された。

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 20 件)

- 1) Miida T, Nishimura K, Okamura T, Hirayama S, Ohmura H, Yoshida H, Miyashita Y, Ai M, Tanaka A, Sumino H, Murakami M, Inoue I, Kayamori Y, Nakamura M, Nobori T, Miyazawa Y, Teramoto T, Yokoyama S. Validation of homogeneous assays for HDL-cholesterol using fresh samples from healthy and diseased subjects. *Atherosclerosis* 233 (1): 253-9, 2014. 査読有 (doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.12.033)
- 2) Yamaguchi S, Zhang B, Tomonaga T, Seino U, Kanagawa A, Nagasaka H, Suzuki A, Miida T, Yamada S, Sasaguri Y, Doi T, Saku K, Okazaki M, Tochino Y, Hirano K. Selective evaluation of high density lipoprotein from mouse small intestines by an *in situ* perfusion technique. *J Lipid Res* 55 (5): 905-18, 2014. 査読有 (doi: 10.1194/jlr.M047761.)

- 3) Idei M, Hirayama S, Miyake N, Kon M, Horiuchi Y, Ueno T, Miyake K, Sato N, Yoshii H, Yamashiro K, Onuma T, Miida T. The mean postprandial triglyceride concentration is an independent risk factor of carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes. *Clin Chim Acta* 430: 134-9, 2014. 査読有 (doi: 10.1016/j.cca.2013.12.022)
- 4) Yokoyama S, Ueshima H, Miida T, Nakamura M, Takata K, Fukukawa T, Goto T, Harada-Shiba M, Sano M, Kato K, Matsuda K. High-density lipoprotein levels have markedly increased over the past twenty years in Japan. *J Atheroscler Thromb* 21 (2): 151-60, 2014. 査読有(https://www.jstage.jst.go.jp/article/jat/21/2/21_20909/_article)
- 5) Ueno T, Hirayama S, Ito M, Nishioka E, Fukushima Y, Satoh T, Idei M, Horiuchi Y, Shoji H, Ohmura H, Shimizu T, Miida T. Albumin concentration determined by the modified bromocresol purple method is superior to that by the bromocresol green method for assessing nutritional status in malnourished patients with inflammation. *Ann Clin Biochem* 50 (6): 576-84, 2013. 査読有(doi:10.1177/0004563213480137)
- 6) Hirayama S, Nakagawa S, Soda S, Kamimura Y, Nishioka E, Ueno T, Fukushima Y, Higuchi K, Inoue M, Seino U, Ohmura H, Yamato S, Miida T. Ezetimibe decreases serum oxidized cholesterol without impairing bile acid synthesis in Japanese hypercholesterolemic patients. *Atherosclerosis* 230 (1): 48-51, 2013. 査読有 (doi:10.1016/j.atherosclerosis.2013.06.016)
- 7) Nagasaka H, Okano Y, Kimura A, Mizuochi T, Yoshino M, Sanayama Y, Takatani T, Nakagawa S, Hasegawa E, Takuwa M, Hirano K, Mochizuki H, Ohura T, Sakamoto O, Ishige-Wada M, Usui H, Yorifuji T, Tsukahara H, Hirayama S, Ito T, Ohtake A, Yamato S, Miida T. Oxysterol changes along with cholesterol and vitamin D changes in adult phenylketonuric patients diagnosed by newborn mass-screening. *Clin Chim Acta* 416: 54-9, 2013. 査読有 (doi: 10.1016/j.cca.2012.10.011)
- 8) Miida T, Nishimura K, Okamura T, Hirayama S, Ohmura H, Yoshida H, Miyashita Y, Ai M, Tanaka A, Sumino H, Murakami M, Inoue I, Kayamori Y, Nakamura M, Nobori T, Miyazawa Y, Teramoto T, Yokoyama S. 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* 225 (1): 208-15, 2012. 査読有 (doi:10.1016/j.atherosclerosis.2012.08.022)
- 9) Fukushima Y, Ohmura H, Mokuno H, Kajimoto K, Kasai T, Hirayama S, Miyauchi K, Miida T, Amano A, Daida H. Non-high-density lipoprotein cholesterol is a practical predictor of long-term cardiac death after coronary artery bypass grafting. *Atherosclerosis* 221 (1): 206-11, 2012. 査読有 (doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.12.012)
- 10) Hirayama S, Miida T. Small dense LDL: An emerging risk factor for cardiovascular disease. *Clin Chim Acta* 414 (3): 215-24, 2012. 査読有 (doi:10.1016/j.cca.2012.09.010)
- 11) Nagasaka H, Yorifuji T, Takatani T, Okano Y, Tsukahara H, Yanai H, Hirano KI, Hui SP, Hirayama S, Ito T, Chiba H, Miida T. CD36 deficiency predisposing young children to hypoglycemia. *Metabolism* 60 (6): 881-7, 2011. 査読有(doi:10.1016/j.metabol.2010.08.008)
- 12) Fukushima Y, Hirayama S, Ueno T, Dohi T, Miyazaki T, Ohmura H, Mokuno H, Miyauchi K, Miida T, Daida H. Small dense LDL cholesterol is a robust therapeutic marker of statin treatment in patients with acute coronary syndrome and metabolic syndrome. *Clin Chim Acta* 412 (15-16): 1423-7, 2011. 査読有 (doi:10.1016/j.cca.2011.04.021)
- 13) Nagasaka H, Tsukahara H, Takatani T, Sanayama Y, Takayanagi M, Ohura T, Sakamoto O, Ito T, Wada M, Yoshino M, Ohtake A, Yorifuji T, Hirayama S, Miida T, Fujimoto H, Mochizuki H, Hattori T, Okano Y. Cross-sectional study of bone metabolism with nutrition in adult classical phenylketonuric patients diagnosed by neonatal screening. *J Bone Miner Metab* 29 (6): 737-43, 2011. 査読有 (doi:10.1007/s00774-011-0276-6)
- その他 7 件
- 〔学会発表〕(計 2 1 件)
- 1) 三井田孝. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン (2012 年版)と脂質検査. 第 62

- 回日本医学検査学会（招待講演）2013年05月18日～2013年05月19日．高松市
- 2) 三井田孝．脂質検査のトピックス - LDL-C 直接法を中心に - ．第 54 回人間ドック学術大会，（招待講演）2013年08月29日～2013年08月30日．徳島市
 - 3) 三井田孝．リポ蛋白定量の歩みと解決すべき問題点．第 45 回日本動脈硬化学会総会・学術集会（招待講演）2013年07月18日～2013年07月19日．東京
 - 4) 上野 剛，平山 哲，昆 美香，小野塚麻里，三井田 孝．アルブミン測定法がネフローゼ症候群のアルブミン値に及ぼす影響について．第 60 回日本臨床検査医学会学術集会 2013年10月31日～2013年11月02日．神戸市
 - 5) 平山 哲，上野 剛，昆 美香，三宅一徳，三井田 孝．LDL-C 直接測定法における新鮮プール血清の保存安定性の検討．第 53 回日本臨床化学会年次学術集会．2013年08月30日～2013年09月01日．徳島市
 - 6) 中川沙織，平山 哲，木村晋也，三井田孝，大和 進．血漿中イソプレノイドの LC-MS/ MS 高感度定量．第 53 回日本臨床化学会年次学術集会．2013年08月30日～2013年09月01日．徳島市
 - 7) 横山信治，上島弘嗣，三井田孝，高田耕基，福川辰之，五藤孝秋，中村雅一，斯波真理子，佐野道孝．日本人の HDL コレステロール測定値の長期上昇傾向について．第 45 回日本動脈硬化学会総会・学術集会．2013年07月18日～2013年07月19日．東京
 - 8) 三井田孝．冠動脈疾患における HDL の代謝異常：臨床的なマーカーと新しい治療手段．CVIT2012 日本インターベンション治療学会学術集会（招待講演）2012年07月12日～2012年07月14日．新潟市
 - 9) 三井田孝．冠動脈疾患における HDL の代謝異常：臨床的なマーカーと新しい治療手段 LDL-C 直接測定法の精密性および正確性の検討．第 44 回日本動脈硬化学会総会・学術集会（招待講演）2012年07月19日～2012年07月20日．福岡市
 - 10) 平山 哲，上野 剛，西岡笑子，松川岳久，出居真由美，堀内裕紀，牧野真太郎，北村文彦，横山和仁，竹田 省，三井田孝．周産期における糖・脂質代謝動態の変動．第 52 回日本臨床化学会年次学術集会 2012年09月06日～2012年09月08日．盛岡市
 - 11) Hirayama S，Nakagawa S，Fukushima Y，Ueno T，Ohmura H，Higuchi K，Inoue M，Yamato S，Miida T．Cholesterol absorption has more close association with LDL-C concentration than cholesterol synthesis in Japanese

- hypercholesterolemia．第 43 回日本動脈硬化学会総会．2011年07月16日．札幌市
- 12) Fukushima Y，Ohmura H，Sato F，Hirayama S，Mokuno H，Watada H，Miida T，Daida H．The effects of ezetimibe on postprandial hyperlipidemia and endothelial function in patients with type IIb hyperlipidemia．第 43 回日本動脈硬化学会総会．2011年07月16日．札幌市
 - 13) Miida T．Preliminary report on evaluation of LDL-cholesterol homogeneous assays- Comparison with BQ method -. 2011 AACC Annual Meeting: International Lipoprotein Standardization Forum（招待講演）．2011年07月26日．Atlanta, U.S.A.
 - 14) 三井田孝．Friedewald の式の LDL-C とホモジニアス法の LDL-C．第 58 回日本臨床検査医学会学術集会(シンポジウム)．2011年11月18日．岡山市
- その他 7 件

〔図書〕(計 3 件)

- 1) 三井田孝，平山 哲．人体の構造と機能及び疾病の成り立ち．南江堂，総ページ数 341（p-163-169 を分担），2013 年
- 2) 三井田孝．冠動脈疾患のパフォーマンスマネジメント．南江堂，総ページ数 233（p-89-91 を分担），2013 年
- 3) 三井田孝．動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症治療ガイド 2013 年版．杏林舎，総ページ数 133（p-111 を分担），2013 年

6．研究組織

(1) 研究代表者

三井田 孝 (MIIDA, Takashi)
 順天堂大学・大学院医学研究科・教授
 研究者番号：80260545

(2) 研究分担者

平山 哲 (HIRAYAMA, Satoshi)
 順天堂大学・医学部・准教授
 研究者番号：10345506

中川 沙織 (NAKAGAWA, Saori)
 新潟薬科大学・薬学部・助教
 研究者番号：30410228

大和 進 (YAMATO, Susumu)
 新潟薬科大学・薬学部・教授
 研究者番号：60057370