

課題番号 : 26指118
研究課題名 : 全身MRI測定による体の形態学的構造からみた糖尿病・代謝性疾患等生活習慣病の病態解明と予防への応用
主任研究者名 : 松下由実
分担研究者名 : 鎗木 康志, 福田 尚司, 廣井 透雄
キーワード : 肥満、生活習慣病、MRI、心血管疾患、インピーダンス
研究成果 :

(1) 目的

全身のMRIを撮影することにより、ヒトの全身の形態学的構造を明らかにし、体のどの部分を測定すると疾病リスクが判定できるかを見極め、そのうえで、MRIを用いずとも心血管疾患を予測できる新しい肥満等の体格指標を作成することを本研究の目的とする。人体の形態学的特徴と疾病リスクに関するブレイクスルーになる研究であると考え。また、新しいインピーダンス法の作成も目的とする。

(2) 研究成果

1. MRIの撮影方法の検討

ファントムを作成し、放射線科、臨床検査技師と協力してMRIの撮影方法（スライス幅など）の検討を行った。実際に、被験者の測定を行い、各スライス画像から全身のMRI画像の組み立て方法の検討を行った。

2. MRI画像からの各臓器の体積算出ソフトの開発

全身MRI画像をパソコンに取り込んで各臓器および脂肪、筋肉などの体積を自動算出するソフトを企業と連携して新たに開発を開始した。

3. 調査・検査スタッフの教育

倫理審査申請、調査・検査の準備およびスタッフの研修・教育を行った。

4. 全身MRIを用いずとも部位ごとの脂肪や骨格筋量を高精度に反映できる血液、あるいは尿バイオマーカーの開発

NCBIデータベースに登録されているヒト発現アレイから解析対象を4セット抽出でき、NCBIのオンライン上で内臓脂肪と皮下脂肪の比較として再解析した。

その結果、内臓脂肪量を予測するためのバイオマーカー候補因子を11種類、補正候補を14種類まで選定した。

Subject No. : 26-118

Title : Whole body MRI scanning for morphological structure analysis of the body to elucidate the pathology of lifestyle diseases such as diabetes and metabolic disease and application for prophylaxis

Researchers : Yumi Matsushita, Koji Kaburagi, Shoji Fukuda, Yukio Hiroi.

Key word : Obesity, Lifestyle related diseases, MRI, CDV, Impedance method.

Abstract :

(1) Objectives

This study aims to conduct magnetic resonance imaging (MRI) of the whole body to understand the morphological structure of the human body, assess the part of the body to measure that is appropriate for judging the risk of a disease, and prepare a new obesity index with which a cardiovascular disease can be estimated without using MRI. It will be a breakthrough study on the morphological characteristics of the human body and disease risk.

(2) Results

1. Investigation of MRI scanning method

Methods (such as the slice thickness) of MRI scanning was investigated by preparing phantoms and cooperating with radiology and clinical laboratory technicians. Actual scanning was conducted on a subject, and methods for assembling the whole body MRI from the slice images were investigated.

2. Development of software for calculating the volume of each organ from MRI images

A software program that automatically calculates the volume of each organ, fat, and muscles from the whole body MRI data, which was fetched in a computer, was newly developed jointly with a private company.

3. Training of survey and examination staff

A moral investigation was requested. Surveys and examination were prepared. The staff was educated and trained.

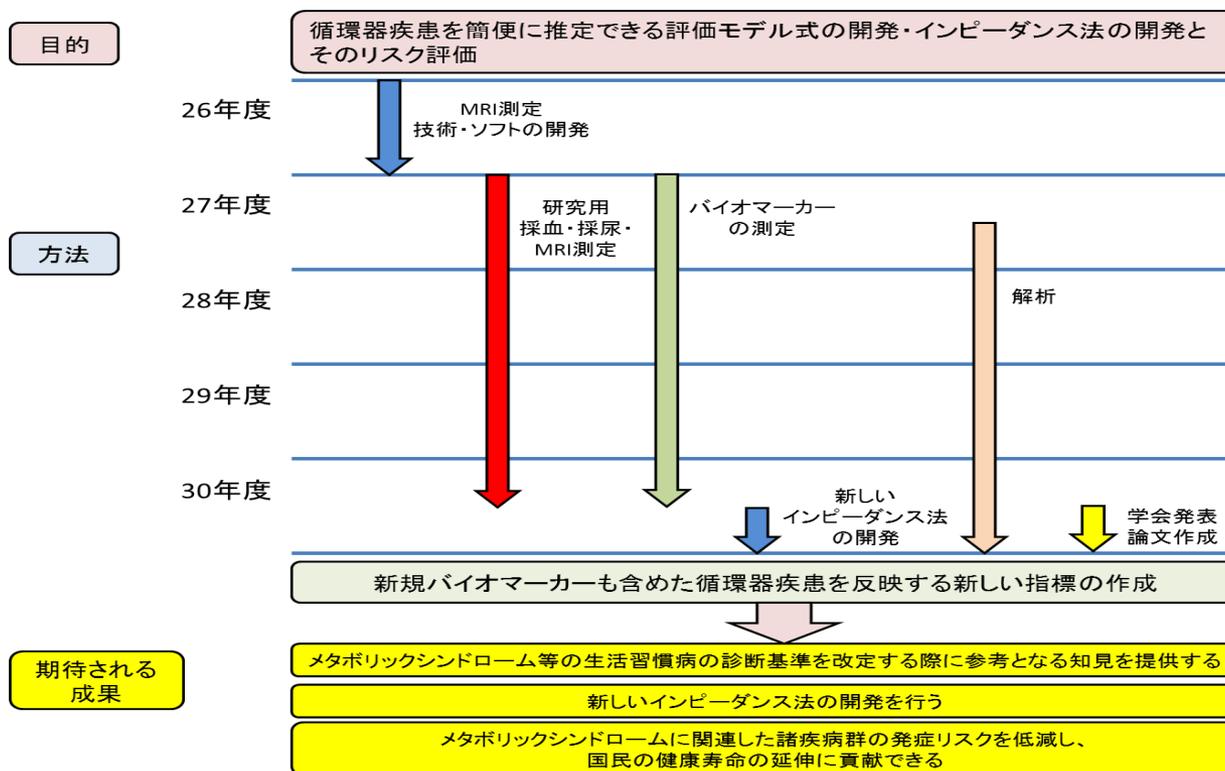
4. Development of blood or urine biomarker that can highly precisely reflect the amount of fat and skeletal muscle in each part of the body even without using whole body MRI

Four sets of analysis targets were extracted from the human expression arrays registered in the NCBI database and were reanalyzed online by comparing visceral fat and subcutaneous fat.

From the results, 11 biomarker candidates for predicting visceral fat and 14 correction candidates were selected.

26指118 全身MRI測定による体の形態学的構造からみた糖尿病・代謝性疾患等生活習慣病の病態解明と予防への応用 (研究代表者: 松下由実)

全身のMRIを撮影することにより、ヒトの全身の形態学的構造を明らかにし、体のどの部分を測定すると疾病リスクが判定できるかを見極め、そのうえで、MRIを用いずとも心血管疾患を予測できる新しい肥満等の体格指標を作成することを本研究の目的とする。人体の形態学的特徴と疾病リスクに関するブレークスルーになる研究であると考える。また、新しいインピーダンス法の作成も目的とする。



現在の進捗状況(1年目)

1.MRIの撮影方法の検討

ファントムを作成し、放射線科、臨床検査技師と協力してMRIの撮影方法（スライス幅など）の検討を行った。また、各スライス画像から全身のMRI画像の組み立て方法の検討を行った。

2.MRI画像からの各臓器の体積算出ソフトの開発

全身MRI画像をパソコンに取り込んで各臓器および脂肪、筋肉などの体積を自動算出するソフトを企業と連携して新たに開発を開始した。

3.調査・検査スタッフの教育

倫理審査申請、調査・検査の準備およびスタッフの研修・教育を行った。

プロテオーム解析による身体指標関連バイオマーカーの探索

国立国際医療研究センター研究所 糖尿病研究センター 臓器障害研究部 鏑木康志

体組成の変化、特に内臓脂肪蓄積は、糖尿病など生活習慣病リスクが増大
脂肪組織や骨格筋等はその場所にどれだけの量が存在するかが重要となる



全身MRIを実施し脂肪や骨格筋等の量と場所を正確に把握した血液と尿を収集



体内組成を正確に把握する手法として、全身MRIを用いずとも部位ごとの脂肪
や骨格筋量を高精度に反映できる血液、あるいは尿バイオマーカーを開発する

本年度は、現時点で行えるバイオマーカー候補探索から着手

いわゆる隠れ肥満の正確な把握が行えることに加え、生活習慣病にも
深く関与する内臓および皮下脂肪量のバイオマーカーの探索を行った。

「内臓脂肪と皮下脂肪で発現差がある遺伝子」
かつ「分泌タンパク質をコードする遺伝子」
についてデータベース上で探索

NCBIデータベースに登録されているヒト発現アレイから解析対象を4セット抽出でき、NCBIのオンライン上で内臓脂肪と皮下脂肪の比較として再解析した。
その結果、内臓脂肪量を予測するためのバイオマーカー候補因子を11種類、補正候補を14種類まで選定した。

これらに加えて、網羅的探索が可能なプロテオミクスの利点を生かした解析を行うため、アディポカインやマイトカインなどにも着目し、有用であると考えられるタンパク質は順次積極的に候補に加えている。

これら候補因子について、定量的プロテオミクス解析する際に必須となる、各タンパク質のMRMチャネルの条件設定(測定・定量用の質量フィルタの組み合わせ条件検討)に着手している。

今後の計画

- ・当研究室で収集済みの体脂肪率・腰囲・腹囲等の臨床情報を持つ人間ドック被験者血清および尿で候補因子の定量的プロテオミクス解析を行い、大まかに脂肪量を反映できるかの選定を行う。
- ・全身MRI測定により身体の形態学的構造が把握された被験者の血液または尿から、より高度に内臓脂肪量を反映する因子の組み合わせを検討するとともに、他の生活習慣病に関しても探索を試みる。



課題番号 : 26指118
研究課題名 : 全身MRI検査による動脈硬化評価の研究
主任研究者名 : 松下 由実
分担研究者名 : 福田 尚司
キーワード : MRI、心血管疾患、インピーダンス
研究成果 :

(1) 研究目的

全身のMRIを撮影することにより、ヒトの全身の形態学的構造を明らかにし、からだのどの部分を測定すると疾病リスクが判定できるかを見極め、身体の形態学的構造を把握し、動脈硬化症との関係を明らかにする。

(2) 研究成果

1. MRIの撮影方法の検討

心臓および血管を対象とし、放射線科、臨床検査技師と協力してMRIの撮影方法（スライス幅など）の妥当性、再現性の検討を行った。また、各スライス画像から心臓および血管のMRI画像の組み立て方法の検討を行った。

2. MRI画像からの各臓器の体積算出ソフトの開発

撮影した心臓MRI画像をパソコンに取り込み、脂肪、筋肉などの体積を自動算出するソフトを新たに開発を開始した。

課題番号 : 26指118
研究課題名 : 全身MRI検査による心機能評価の研究
主任研究者名 : 松下由実
分担研究者名 : 廣井透雄

キーワード : MRI, 循環器疾患
研究成果 :

(1) 目的

全身のMRIを撮影することにより、ヒトの全身の形態学的構造を明らかにし、体のどの部分を測定すると疾病リスクが判定できるかを見極め、そのうえで、MRIを用いずとも心血管疾患を予測できる新しい肥満等の体格指標を作成することを本研究の目的とする。人体の形態学的特徴と疾病リスクに関するブレイクスルーになる研究であると考え。また、新しいインピーダンス法の作成も目的とする。

(2) 研究成果

1. MRIの撮影方法の検討

ファントムを作成し、放射線科、臨床検査技師と協力してMRIの撮影方法（スライス幅など）の検討を行った。実際に、被験者の測定を行い、各スライス画像から全身のMRI画像の組み立て方法の検討を行った。

2. MRI画像からの各臓器の体積算出ソフトの開発

全身MRI画像をパソコンに取り込んで各臓器および脂肪、筋肉などの体積を自動算出するソフトを企業と連携して新たに開発を開始した。今後心臓周囲脂肪量と腹壁脂肪との比較、また高リスク症例での評価を行っていく。

研究発表及び特許取得報告について

課題番号： 26指118

研究課題名： 全身MRI測定による体の形態学的構造からみた糖尿病・代謝性疾患等生活習慣病の病態解明と予防への応用

主任研究者名： 松下由実

論文発表

論文タイトル	著者	掲載誌	掲載号	年
Circulating adiponectin levels and risk of type 2 diabetes in the Japanese.	Yamamoto S, Matsushita Y, Nakagawa T, Hayashi T, Noda M, Mizoue T.	Nutr Diabetes.	4(8): e130	2014
Secretary units of islets in transplantation index (SUIT) is a useful predictor of insulin requirement in Japanese type 2 diabetic patients.	Iwata M, Matsushita Y, Fukuda K, Wakura T, Okabe K, Koshimizu Y, Fukushima Y, Kobashi C, Yamazaki Y, Honoki H, Suzuki H, Tobe K.	J Diabetes Investig.	5(5): 570-580	2014
Systematic fine-mapping of association with BMI and type 2 diabetes at the FTO locus by integrating results from multiple ethnic groups.	Akiyama K, Takeuchi F, Isono M, Chakrawarthy S, Nguyen Q N, Wen W, Yamamoto K, Katsuya T, Kasturiratne A, Pham S T, Zheng W, Matsushita Y, Kishimoto M, Do L D, Xiao-Ou Shu, Wickremasinghe A R, Kajio H, Kato N.	PLoS One.	9(6): e101329	2014
Descriptive epidemiology of diabetes prevalence and HbA1c distributions based on a self-reported questionnaire and a health checkup in the JPHC diabetes study.	Kabaya Y, Kato M, Isogawa A, Takahashi Y, Matsushita Y, Goto A, Iso H, Inoue M, Mizoue T, Tsugane S, Kadowaki T, Noda M.	J Epidemiol.	24(6): 460-468	2014
How can waist circumference predict the body composition?	Matsushita Y, Nakagawa T, Shinohara M, Yamamoto S, Takahashi Y, Mizoue T, Yokoyama T, Noda M.	Diabetology & Metabolic Syndrome.	6:11	2014
Adiponectin and visceral fat associate with cardiovascular risk factors.	Matsushita Y, Nakagawa T, Yamamoto S, Kato T, Ouchi T, Kikuchi N, Takahashi Y, Yokoyama T, Mizoue T, Noda M.	Obesity (Silver Spring).	22:287-291	2014
Comparison of characteristics and healing course of diabetic foot ulcers by etiological classification: neuropathic, ischemic, and neuro-ischemic type. Journal of Diabetes and Its Complications.	Rie Roselyne Yotsu, Ngoc Minh Pham, Oe M, Nagase T, Sanada H, Hara H, Fukuda S, Fujitani J, Yamamoto-Honda R, Kajio H, Noda M, Tamaki T.	Journal of Diabetes and Its Complications.	28(4): 528-3	2014
Cilostazol Improves Lymphatic Function by Inducing Proliferation and Stabilization of Lymphatic Endothelial Cells.	Kimura T, Hamazaki TS, Sugaya M, Fukuda S, Chan T, Tamura-Nakano M, Sato S, Okochi H.	J Dermatol Sci.	74(2): 150-8	2014
IgG4-related Cardiovascular Disorders. 2014. In press	Tajima M, Nagai R, Hiroi Y.	International Heart Journal.	55(4): 287-95	2014
IgG4-related Multiple Systemic Aneurysm and Splenic Aneurysm Rupture During Steroid Therapy.	Tajima M, Hiroi Y, Takazawa Y, Muraoka H, Iwata H, Yamashita H, Hirata Y, Nagai R.	Human Pathology.	45:175-179	2014

研究発表及び特許取得報告について

Impact of FDG-PET findings on decisions regarding patient management strategies: a multicenter trial in patients with lung cancer and other types of cancer.	Kubota K, Matsuno S, Morioka N, Adachi S, Koizumi M, Seto H, Kojo M, Nishioka S, Nishimura M, Yamamoto H.	Ann Nucl Med.		2015 in press
Comparison of (11)C-4'-thiothymidine, (11)C-methionine, and (18)F-FDG PET/CT for the detection of active lesions of multiple myeloma.	Okasaki M, Kubota K, inamimoto R, Miyata Y, Morooka M, Ito K, Ishiwata K, Toyohara J, Inoue T, Hirai R, Hagiwara S, Miwa A.	Ann Nucl Med.	29(3):224-32	2015
Lesion-based analysis of (18)F-FDG uptake and (111)In-Pentetreotide uptake by neuroendocrine tumors.	Kubota K, Okasaki M, Minamimoto R, Miyata Y, Morooka M, Nakajima K, Sato T.	Ann Nucl Med.	28(10):1004-10	2014
Bone Turnover Markers and Risk Factors Associated with Osteoporosis and Decreased Bone Mass.	Shiga T, Moriyoshi Y, Nagahara H.	Ningen Dock International.	1(1):40-46	2014
Vital Signs, QT Prolongation, and Newly Diagnosed Cardiovascular Disease during Severe Hypoglycemia in Type 1 and Type 2 Diabetic Patients.	Tsujimoto T, Yamamoto-Honda R, Kajio H, Kishimoto M, Noto H, Hachiya R, Kimura A, Kakei M	Diabetes Care.	37:217-225	2014
Psychological and mental health problems in patients with thalidomide embryopathy in Japan.	Imai K, Iida T, Yamamoto M, Komatsu K, Nukui Y, Yoshizawa A.	Psychiatry Clin Neurosci.	68(6):479-86	2014

学会発表

タイトル	発表者	学会名	場所	年月
肥満に関わる食生活・食行動	松下由実	第68回日本栄養・食糧学会大会 シンポジウム	北海道 (札幌)	2014年5月
肥満症患者的耐糖脳異常	戸邊一之 岩田実 岡澤光代 松下由実	第35回日本肥満学会 シンポジウム	宮崎	2014年10月
内臓脂肪蓄積が2型糖尿病発症に及ぼす影響：日立健康研究	山本 修一郎 松下 由実 中川 徹 林 剛司 溝上哲也	第35回日本肥満学会	宮崎	2014年10月
血中タンパク質LECT2の糖尿病網膜症患者における血中濃度と網膜毛細血管内皮細胞への影響	奥村 彰規 久保田 浩之 松下 由実 本田 律子 梶尾 裕 野田 光彦 鏑木 康志	第57回日本糖尿病学会年次学術集会	大阪	2014年5月
Serum leukocyte cell-derived chemotaxin 2 levels are decreased in patients with diabetic retinopathy	Akinori Okumura, Hiroyuki Kubota, Yumi Matsushita, Tomoko Shiga, Ritsuko Honda, Hiroschi Kajio, Mitsuhiko Noda, Yasushi Kaburagi.	The 37th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan	神奈川	2014年11月
デートレイプの判断に影響を及ぼす要因：回答者の立場とレイプ支持態度による検討	北風菜穂子 いとうたけひこ 井上孝代	日本心理臨床学会 第33回秋季大会	神奈川	2014年8月
Gender difference of effects of rape attitude on the judgment of guilt or innocence in a mock jury trial experiment.	Kitakaze, N, Ito, T, Inoue, T.	The 16th World Congress of Psychiatry.	Spain	2014年9月

研究発表及び特許取得報告について

その他発表(雑誌、テレビ、ラジオ等)

タイトル	発表者	発表先	場所	年月日
総説：肥満の疫学	松下由実	医学のあゆみ		2014年 250(9) :657-663
総説：成因 ウエスト周囲長と内臓脂肪面積、皮下脂肪面積	松下由実 中川徹 篠原通浩	Diabetes frontier		2014年 25(2) :224-225
総説：第34回日本肥満学会シンポジウム 食習慣・食環境.	松下由実	DIABETES UPDATE		2014年 3 (1) 39-40

特許取得状況について ※出願申請中のものは()記載のこと。

発明名称	登録番号	特許権者(申請者) (共願は全記載)	登録日(申請日)	出願国
該当なし				

※該当がない項目の欄には「該当なし」と記載のこと。

※主任研究者が班全員分の内容を記載のこと。