長寿医療研究開発費　２０２５年度　総括研究報告

糖尿病・肥満におけるうつ状態と遺伝素因の心腎脳合併症進展への影響とライフステージに応じた効果的な予防･治療戦略の開発

（２５－３２）

主任研究者　浅原　哲子　国立長寿医療研究センター　糖尿病・内分泌内科部（部長）

研究要旨

世界の肥満割合は 39%、19 億人と増加の一途を辿り、我が国でも肥満を基盤とした糖尿病等の生活習慣病や心血管病（CVD）が急増し、その予防と効果的な減量治療対策は喫緊の課題である。近年、肥満や糖尿病が認知症発症リスクとなることが報告され、中高年期からの生活習慣・精神健康の管理の重要性が高まっている。

これまで我々は本邦初の多施設共同肥満症コホートにて減量治療による CVD リスク改善効果や CVD リスク軽減の為の長期的な減量目標率を報告してきた。一方で、日本人肥満症の減量成功率は低く、体重再増加（リバウンド）率が高いことも報告している。その減量治療抵抗性の一要因として、心理社会的ストレスの関与を考えた。肥満患者では潜在的なうつ状態が高頻度に存在し、特に肥満･メタボリックシンドローム患者では抑うつ症状やうつ病の合併が多いこと、特に、抑うつ指標（SDS テスト）や唾液中コルチゾール濃度の高値群では減量治療抵抗性が強いことを示してきた。

以上の背景より、本研究は急増する肥満･糖尿病患者における合併症進展、さらには減量治療のみならず、糖尿病治療薬の治療効果に対するうつ関連因子（ストレス･うつ状態･HPA axis）及び遺伝素因の影響を明らかにし、うつ状態と遺伝素因を踏まえた個別最適化された治療戦略の構築を目的とする。特に、うつ･心理評価、遺伝情報と肥満・糖尿病の病態（体組成、内臓脂肪、糖脂質代謝、炎症指標など）との関連、ならびにそれらが減量治療や糖尿病薬の治療効果に及ぼす影響を多角的に解析する。

また、治療薬の中でも、近年注目を集めている GLP-1 受容体作動薬（GLP-1RA）についてはその精神症状や食行動への影響の可能性からも注目し、うつ･不安症状、QOL、食行動･食嗜好などへの影響を観察研究にて評価する。

さらに、既存の大規模ゲノムコホートを活用し、ゲノムワイド関連解析（GWAS）を通じて、減量治療抵抗性やうつ傾向･ストレス感受性に関連する遺伝素因を網羅的に探索する。また、糖尿病治療薬の効果に対する個体差や薬剤反応性の背景にある遺伝的要因との関連性についても明らかにする。

以上より、本研究では「糖尿病・肥満患者（特に高齢者）における至適体重管理・心脳

合併症予防のための、うつ状態および遺伝素因に基づく個別最適化予防・治療プログラムの確立」を目指す。

主任研究者

浅原　哲子　国立長寿医療研究センター　糖尿病・内分泌内科部（部長）

分担研究者

加藤　久詞　　国立長寿医療研究センター　代謝・内分泌研究部（研究員）
尾崎　浩一　　国立長寿医療研究センター　疾患ゲノム研究部（部長）
布施　裟智穂　国立長寿医療研究センター　糖尿病・内分泌内科部（医員）
長谷川　浩二　国立病院機構京都医療センター　臨床研究センター（研究部長）
田中　将志　　健康科学大学　健康科学部（教授）
山陰　一　　国立病院機構京都医療センター　臨床研究センター（主任研究員）
市川　貴博　　京都府立医科大学大学院医学研究科（博士課程 4 年）

A．研究目的

本研究は、**日本人肥満・糖尿病患者（特に高齢者）**を対象に、うつ状態や心理社会的因子、遺伝素因が減量治療効果・リバウンドおよび CVD リスクに与える影響を多角的に検討し、うつ状態に応じた治療抵抗性の機序を解明することを目的とする。多施設大規模コホートおよび NCGG バイオバンクデータを活用し、臨床指標、心理尺度、遺伝情報との統合解析を行う。また、糖尿病治療薬（GLP-1 受容体作動薬など）による体重変化や精神症状への影響と遺伝的背景との関連も評価し、治療反応性の個人差の要因を明らかにする。以上より、**心理・遺伝要因を考慮した個別最適化治療戦略**の確立を目指す。

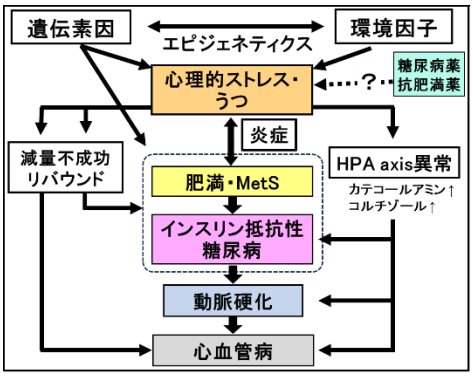

図1．肥満・うつ状態と心血管病との関係

B．研究方法

（1）全体計画

1. NHO 多施設共同肥満症・糖尿病コホート／健診コホート（観察研究）

(1) **NHO 多施設共同肥満症・糖尿病コホート**：NHO 病院通院中の肥満または 2 型糖尿病患者 3000 例。ガイドライン準拠した食事・運動・薬物療法による観察研究。

追跡期間:**減量前、治療 3, 6 ヶ月～5 年**（調査済）

(2) **健診コホート**：武田病院健診センター（2012 年–2023 年）の健診受診者・**約 40 万例**。

追跡期間：最大 10 年（調査済）

【A】臨床評価項目：**①評価項目**：a）**体重変化量**, b）CVD リスク重積, 複合心血管イベント

②観察項目：**肥満歴**（生下時/20 歳時/最高体重, 20 歳からの体重変化），家族歴, 体組成/皮下･内臓脂肪量, 血圧, 糖脂質代謝, **炎症**（hsCRP, Fetuin-A 等），動脈硬化指標（CAVI）, **HPA axis 活性（血中 ACTH, 血中･唾液コルチゾール）**，カテコラミン, アディポカイン（アディポネクチン、レプチン），摂食ペプチド（グレリン），**肥満関連遺伝素因（GWAS）**，**抑うつ尺度**（SDS, HADS 等）

【B】横断解析：うつ状態と糖尿病･肥満･MetS･CVD リスク（体重･糖代謝等）との関連解析

【C】縦断解析：減量治療効果（体重変化量･CVD リスク改善）に対するうつ状態･遺伝素因の影響を短期･長期的に縦断解析する。

2. インクレチン薬（GLP-1RA 等）のうつ状態･QOL･食行動に対する前向き観察研究：

インクレチン薬新規処方症例（糖尿病・肥満症）の前向き観察研究を推進する。

【A】対象：糖尿病外来における**新規インクレチン薬処方**（GLP-1RA, GIP/GLP-1RA）症例。

【B】評価/観察項目：処方時、12 週/52 週時点にて下記項目を調査。

①体組成（体重、内臓脂肪/皮下脂肪面積）、**②抑うつ・不安尺度**（HADS）、**③QOL 評価**（SF-36v2）、**④栄養調査**（簡易型自記式食事歴法質問票 [BDHQ]）、**⑤食行動**（食行動質問票[肥満症診療ガイドライン], The Dutch Eating Behavior Questionnaire [DEBQ]）、⑥糖脂質代謝、**⑦炎症指標**（hsCRP, Fetuin-A 等）、⑧動脈硬化指標（CAVI）、⑨アディポカイン、**⑩心理尺度**：レジリエンス（CD-RISC），自尊感情（RSES），文化的離反（CEI），セルフコンパッション（SCS）

【C】横断･縦断解析：インクレチン薬による体組成/うつ状態/CVD リスクへの影響検討。

3. 日本人高齢肥満・糖尿病患者のうつ状態に応じた治療最適化に向けたゲノム解析（NHO コホート・NCGG バイオバンク）：

NHO 多施設糖尿病・肥満症ゲノムコホートと NCGG バイオバンクデータベースを活用し、GWAS 解析導入による「治療抵抗性」および「うつ状態」に関連する遺伝素因の網羅的探索を行い、個別化医療に資するマーカーやリスクスコアの構築を目指す。

【A】対象・データベース：

1）国立病院機構多施設の肥満・糖尿病ゲノムコホート

2) NCGG バイオバンクデータベース

【B】アウトカム（表現型の定義）：

1）減量治療抵抗性：1 年間での体重減少率（5%未満、等）

2) 糖尿病治療抵抗性：1 年間での HbA1c 低下率、HbA1c コントロール成功率
3) うつ状態：PHQ-9 や HADS、GDS-15 などの抑うつ指標スコア、DSM 診断
4) GLP-1RA 反応性：薬剤使用前後の体重変化量、HbA1c 変化量、抑うつ指標変化量

【C】方法：

1) 各表現型（減量/糖尿病治療抵抗性、うつ状態）に対する GWAS を実施する。この時、補正因子として年齢、性別、BMI、HbA1c、等の項目と、主成分分析による構造補正を行う。
2) 更に、下記交互作用の検討を行う。
   ・SNP×うつ状態の交互作用解析：SNP のうつ状態による修飾効果の評価
   ・SNP×GLP-1RA 使用の交互作用解析：薬剤反応性の遺伝的要因の探索を行う。
   ・SNP×年齢層の交互作用解析：高齢者特有の治療抵抗性の要因を探索する。
3) 機能的アノテーション追加解析として、発現 SNP に関する遺伝子機能・経路解析（eQTL 解析等）。
4) 減量/糖尿病治療抵抗性に関する Polygenic Risk Score（PRS）の構築。更に、年齢層、うつ状態、GLP-1RA 使用に応じた層別化・個別化アルゴリズムの開発。

以上により、減量治療効果に影響する遺伝素因と精神状態の統合的な解釈が可能となる。更に、高齢者に特徴的な遺伝素因の効果や GLP-1RA の抗うつ・抗炎症効果に対する遺伝的修飾要因の解明が可能となり、ゲノム×高齢者×精神状態×薬剤使用に基づく PRS による「減量治療困難リスク予測ツール」開発を行い、CVD 予防を目的とした個別治療戦略構築を目指す。

２）年度別計画

【初年度】

1. コホート研究

・NHO 多施設肥満・糖尿病コホートおよび健診コホートにおける、うつ関連指標（SDS, HADS, GDS-15、抗うつ薬使用）と体重変化・代謝指標・CVD リスクとの横断関連解析を行う。
・高齢者特性（年齢群ごとの代謝・心理特性）の記述統計と基礎的関連の整理。
・うつ状態と体重・代謝・CVD リスクの関連につき、HPA 軸活性（ACTH・コルチゾール）、アディポカイン、炎症マーカー（hsCRP, Fetuin-A 等）などを介したメカニズムの検討

2. インクレチン薬 観察研究

・GLP-1RA 新規処方症例の登録及び追跡調査の実施。
・ベースライン評価（体組成、QOL、うつ状態、食行動、炎症・代謝マーカー等）のデータ収集体制構築。

3. ゲノム解析
・コホートからの DNA サンプル抽出、QC（Quality Control）実施。
・表現型（体重変化、HbA1c 変化、うつ状態指標）のデータ整理と統一的定義の設定。
・GWAS 解析用の事前スクリーニング、変数設計と共変量（年齢、性別、BMI 等）定義。

上記につき、下記を成果目標とする。
・横断解析によるうつ状態と代謝・体重変化の関連に関する成果（学会報告、論文）。
・ゲノム解析の準備完了（サンプル・表現型定義・QC 済）。

【次年度】
1. コホート研究：
・減量治療効果（体重変化、HbA1c 変化、CVD イベント）に対する、うつ状態・心理指標・ストレス指標の影響を縦断解析。
・高齢者層における特異的なパラメータ抽出、また特異的関連パターンの抽出。
・「心理－内分泌反応－炎症応答－体重・代謝応答」全体を統合したメカニズムの解明。
上記につき、高齢者に特有の反応性を層別化した解析を実施。
2. インクレチン薬 観察研究：
・12 週データ縦断解析：うつ・QOL・食行動・体重変化の評価、及びその関連解析。
・GLP-1RA の抗うつ効果・抗炎症効果に関する中間成果を得る。
3. ゲノム解析：
・各表現型（治療抵抗性、うつ状態、GLP-1RA 反応性）に対する GWAS 実施。
・SNP×うつ状態、SNP×GLP-1RA、SNP×高齢者（年齢） の交互作用解析。
・結果に基づく機能的アノテーション（eQTL、遺伝子経路解析等）。

上記につき、下記を成果目標とする。
・治療抵抗性と心理状態の関連に関する縦断データ（論文化・学会報告）。
・GLP-1RA 前向き研究成果（12 週時点）の発表。
・GWAS 初期結果の共有、遺伝子候補リストの作成。

【第 3 年度】
1. 統合的治療アルゴリズムの開発：
・臨床・心理・ゲノム・薬剤データを統合した「減量治療困難リスク予測ツール」のプロトタイプ開発。
・GLP-1RA などの適正使用指針の提案（特に高齢者における抗うつ的有用性も含む）。

（倫理面への配慮）

ヒト検体を用いる研究については、1975 年採択(1983 年改訂)の「ヘルシンキ宣言の趣旨に基づく倫理原則」や「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（令和 3 年 3 省告示第 1 号)、「手術等で摘出されたヒト組織を用いた研究開発の在り方」を遵守して実施する。また、既に糖尿病･肥満と認知症に関する NHO 多施設共同研究（UMIN000017929、000051269）【受付番号 05-27、10-43、11-06、11-07、14-34、R4-0819003】の実施、および健診コホート（UMIN000048056）【受付番号 20-093】について、京都医療センター倫理委員会及び関連施設の委員会審査を経て承認を受けている。さらに、インクレチン製剤の治療効果における多施設共同コホートは、京都医療センター倫理審査委員会にて承認済である（承認番号 24-009)。

個人のプライバシーを最大限に尊重すると共に、目的、方法、予想される利益、可能性のある危険について被験者に十分に説明し、被験者の自由な意志による同意（インフォームド・コンセント）を文書の形でとりつける。認知機能の低下を伴う被験者を対象とする場合は、近親の家族にも説明を行い同意の上で調査を行う。

また、個人情報保護法に基づきデータは匿名化して保存され、ゲノムもバンキングを行い、遺伝子情報も匿名化の上、保管するものとする。対応表は個人情報管理者のもとで管理し、個人情報保護について遵守する。研究に携わる者は、個人情報の取扱いに関して、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」、「個人情報の保護に関する法律」及び適用される法令、条例等を遵守する。実施医療機関外に試料・情報を提供する場合、研究対象者の個人情報（研究対象者名、住所、電話番号、カルテ番号など）は記載せず、研究対象者識別コードを記載する。必要な場合に個人を識別できるように、個人を識別できる情報と研究対象者識別コードは対応表を作成し、保管する。対応表は実施医療機関の本研究に関与しない第三者が管理を行う。対応表は、パスワードを設定した外部からアクセス不可のファイルに記録し、USB メモリに保存して、鍵の掛るキャビネットに保管する。本研究結果が公表される場合にも、研究対象者個人を特定できる情報を含まないこととする。また、本研究の目的以外に、本研究で得られた個人情報を利用しない。

C．研究結果

研究①：国立病院機構（NHO）多施設共同肥満症･糖尿病コホート／健診コホート（観察研究)

国立病院機構多施設共同肥満症コホート研究･JOMS(10 施設、観察研究、5 年追跡)に登録された肥満患者（BMI 25 以上）744 例のうち、登録時に生活習慣病・MetS を有さない症例をそれぞれ抽出し、カプランマイヤー法により糖尿病[DM]（もしくは高血圧症[HT]、脂質異常症[DL]、メタボリックシンドローム[MetS]）の発症率をもとめた。また、

ランドマーク法を用いた減量成功による発症抑制効果（ハザード比[HR]）を推定した。5 年時点の発症割合は、DM：23.1%、HT：52.9%、DL：64.7%、MetS:44.1%であった。また、減量成功による発症抑制効果(HR)は、DM：0.273 (95%信頼区間[95%CI]：0.111-0.675)、HT：0.612 (95%CI：0.289-1.294)、DL：0.445 (95%CI：0.209-0.948)、MetS：0.506 (95%CI：0.183-1.400)であった（図 1）。以上より、肥満患者における 5 年間の生活習慣病・MetS 発症率は高いが、1 年間の減量成功により発症が抑制され、その効果は長期間にわたって継続することが示唆された（論文投稿準備中）。

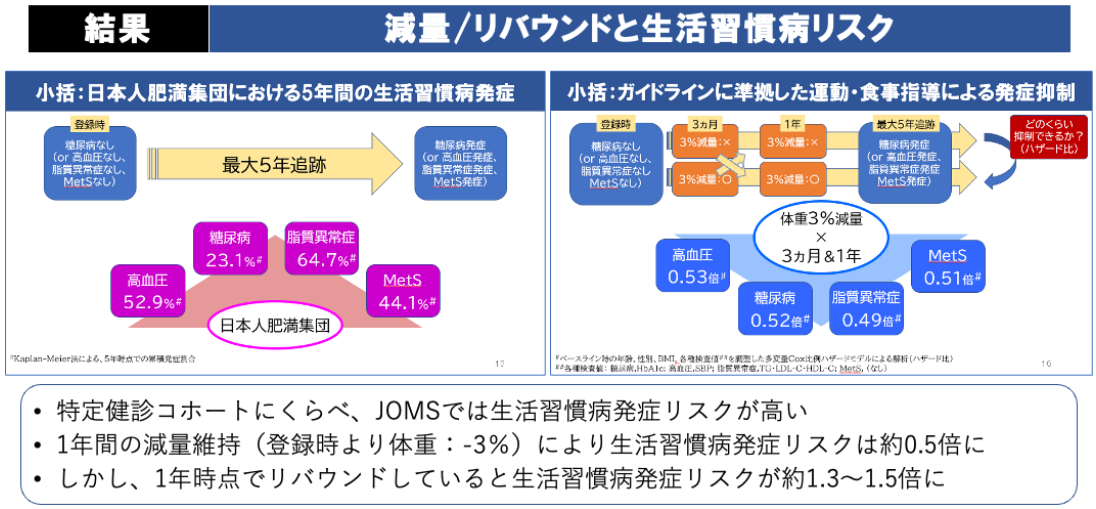

図 1. 減量/リバウンドと生活習慣病リスク

研究②：インクレチン薬（GLP-1RA 等）のうつ状態･QOL･食行動に対する前向き観察研究（GLP-1 QUEST）

糖尿病・肥満外来受診者において、ベースラインでインクレチン関連薬の処方歴がない BMI 25 kg/㎡以上の 87 例を対象に、Hospital Anxiety and Depression Scale（HADS）、Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ)、食行動質問表（肥満症診療ガイドライン 2022) を用いた調査を実施した。HADS の抑うつスコア (D score) が D score<11 群 (n=73) と D score≧11 群（n=13）の 2 群で食行動を評価し、両群間の比較を行った。その結果、D score≧11 群（抑うつ症状の強い群）では、食行動質問表における空腹・満腹感覚（12.08 vs 9.55, p = 0.019）、食べ方 (14.08 vs 10.53, p = 0.001)、食事内容 (20.15 vs 16.92, p = 0.041)、食動機（23.92 vs 19.82, p = 0.027）のカテゴリーが有意に高値を示した。さらに、BMI を肥満度別に BMI25 以上 35 未満と BMI35 以上に分けて同様の解析を実施したところ、BMI25 以上 35 未満において、D score≧11 群で、有意に食行動に問題を認めた（図 2)。以上より、抑うつ症状の強い糖尿病・肥満患者は食行動の変化がみられるため、心理的側面に配慮した栄養指導や介入の重要性が示唆された（論文投稿準備中)。

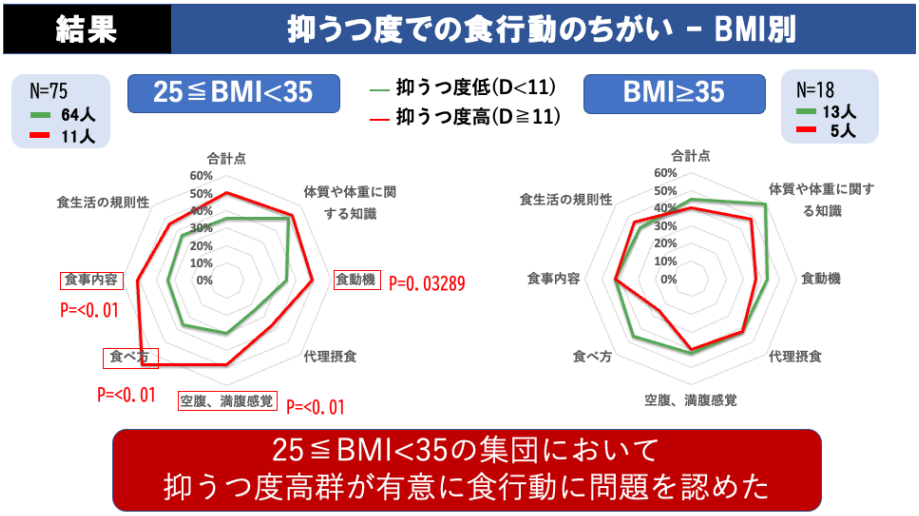

図 2. 抑うつ度が食行動に及ぼす影響

研究③：日本人高齢肥満・糖尿病患者のうつ状態に応じた治療最適化に向けたゲノム解析（NHO 肥満・糖尿病ゲノムコホート・NCGG バイオバンク）

NHO 肥満・糖尿病ゲノムコホートに登録された肥満外来通院中の日本人肥満者 1500 例を対象に、アジアスクリーニングアレイによる約 60 万 SNPs のジェノタイピングと 5.6K 全ゲノム配列を参照としたインピュテーションを行い、HbA1c を目的変数とする GWAS を実施した。GWAS の結果、肥満集団において、HbA1c に対し新規の 2 遺伝子座位(ZAP70, ZPBP 座位)がゲノムワイド有意性を示した（図 3）。さらに、グルコースのホメオスタシスに重要な遺伝子として知られる SLC30A8, TCF7L2, CDKAL1 遺伝子を含む座位群において示唆的な関連性が確認された（図 4）。以上の結果は、肥満者において特異的な血糖調節因子を有する可能性の一端を示す知見であり、今後の糖尿病リスク予測や個別化医療への応用が期待される（論文投稿準備中）。

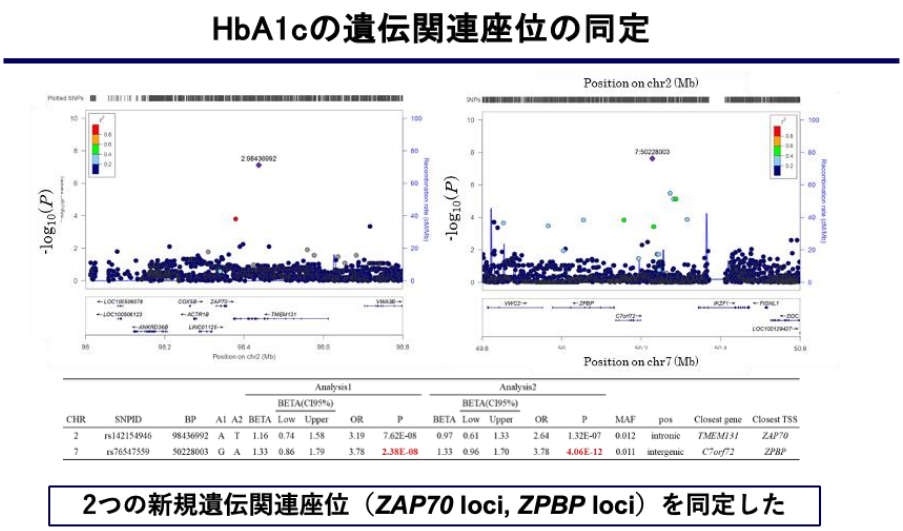

図 3. 肥満集団の HbA1c に関する遺伝関連座位

HbA1cの遺伝関連座位の同定

					Analysis1					Analysis2								
CHR	SNPID	BP	A1	A2	BETA	Low	Upper	OR	P	BETA	Low	Upper	OR	P	MAF	pos	Closest gene	Closest TSS
2	rs117517811	114921399	G	A	0.96	0.59	1.34	2.62	**6.09E-07**	0.71	0.41	1.01	2.03	4.18E-06	0.017	intergenic	*ACTR3*	*ACTR3*
2	rs138892630	241653478	T	C	1.00	0.52	1.47	2.71	4.11E-05	0.98	0.60	1.36	2.66	**6.24E-07**	0.010	UTR3	*KIF1A*	*AQP12A*
3	rs140969210	120018538	G	T	1.05	0.60	1.51	2.87	6.79E-06	0.91	0.55	1.27	2.48	**8.79E-07**	0.012	intergenic	*GPR156*	*GPR156*
4	rs79720376	93192182	T	A	0.94	0.57	1.30	2.55	**5.46E-07**	0.64	0.35	0.93	1.90	1.61E-05	0.018	ncRNA_intronic	*GRID2*	*GRID2*
4	rs72704355	171117984	A	G	0.33	0.13	0.54	1.40	0.0013	0.42	0.26	0.59	1.52	**5.44E-07**	0.058	intergenic	*AADAT*	*AADAT*
6	rs141466391	25332648	G	A	0.85	0.40	1.30	2.33	0.0002	0.92	0.57	1.28	2.52	**3.45E-07**	0.012	intronic	*LRRC16A*	*CARMIL1*
6	rs117864870	78168429	C	T	0.74	0.29	1.19	2.09	0.0014	0.94	0.58	1.30	2.55	**3.84E-07**	0.011	intergenic	*HTR1B*	*HTR1B*
8	rs7002474	17467510	A	G	0.61	0.32	0.90	1.84	4.81E-05	0.59	0.36	0.82	1.81	**5.28E-07**	0.027	intronic	*PDGFRL*	*PDGFRL*
9	rs78772187	32408299	G	A	0.50	0.16	0.84	1.65	0.0037	0.74	0.47	1.02	2.10	**1.58E-07**	0.020	intronic	*ACO1*	*ACO1*
10	rs117044465	61265394	A	G	1.12	0.68	1.56	3.06	**5.19E-07**	0.85	0.49	1.21	2.34	4.17E-06	0.013	intergenic	*FAM13C*	*FAM13C*
11	rs550720721	415641	C	A	0.70	0.42	0.97	2.00	**6.85E-07**	0.32	0.11	0.54	1.38	0.004	0.031	intronic	*SIGIRR*	*SIGIRR*
15	rs16968414	39496680	G	A	0.32	0.16	0.47	1.37	6.09E-05	0.31	0.19	0.44	1.37	**9.14E-07**	0.100	ncRNA_intronic	*FSIP1*	*THBS1*
18	rs150400721	21760710	A	G	1.06	0.65	1.47	2.88	**5.03E-07**	0.37	0.03	0.71	1.44	0.034	0.014	intronic	*OSBPL1A*	*CABYR*

HbA1cに関する示唆的有意性を示す座位群を同定した
[$P < 1.0 \times 10^{-6}$を示した新規バリアント]

図 4. 肥満集団の HbA1c に関する示唆的有意性を示す座位群

D．考察と結論

研究①：NHO 多施設共同肥満症・糖尿病コホート研究

本研究では、日本人肥満患者において 5 年間で糖尿病、高血圧症、脂質異常症、MetS の発症率が高いことが示された。一方、登録後 1 年間の減量成功は、その後の生活習慣病発症リスクを長期的に抑制する可能性が示され、特に糖尿病発症に対して顕著な抑制効果が認められた。これらの結果は、肥満症に対する早期の減量介入が、将来的な代謝異常進展予防に重要であることを示唆している。また、本研究は多施設共同による実臨床データに基づくものであり、日本人肥満患者の長期予後を示す実践的エビデンスとして意義が大きいと考えられる。

研究②：GLP-1 QUEST 研究

本研究では、抑うつ症状を有する肥満・糖尿病患者において、空腹・満腹感覚、食べ方、食事内容、食動機など複数の食行動異常が認められた。特に BMI 25 以上 35 未満の群でその傾向が顕著であった。肥満症では、精神心理学的要因が食欲調節や過食行動に影響することが知られており、本研究結果はその臨床的重要性を支持するものである。したがって、肥満症・糖尿病治療においては、体重や血糖管理のみならず、心理状態を考慮した栄養指導や行動療法を組み合わせた包括的介入が重要と考えられる。

研究③：日本人高齢肥満・糖尿病患者のうつ状態に応じた治療最適化に向けたゲノム解析

本研究では、日本人肥満者を対象とした GWAS により、HbA1c に関連する新規遺伝子座位として ZAP70 および ZPBP 座位を同定した。さらに、SLC30A8、TCF7L2、

CDKAL1 など既知の糖代謝関連遺伝子との関連も確認された。これらの結果は、肥満者に特異的な血糖調節機構や遺伝的背景が存在する可能性を示唆している。特に ZAP70 は免疫応答との関連が知られており、肥満に伴う慢性炎症と糖代謝異常との関連性を考える上でも興味深い知見である。

以上、本研究では、日本人肥満・糖尿病患者を対象として、長期予後、心理行動学的特徴、遺伝学的背景を多面的に解析した。その結果、減量成功による生活習慣病発症抑制効果、抑うつ症状と食行動異常との関連、さらに肥満者特異的な血糖調節関連遺伝子座位の存在が示された。これらの知見は、肥満症・糖尿病の病態理解を深化させるとともに、将来的なリスク予測や個別化医療の発展につながる重要な基盤になると考えられる。

Ｅ．健康危険情報

なし

※班のすべての健康危険情報について記載すること。このため、分担項目に係る情報であっても分担研究報告ではなく、こちらに記載すること。該当がない場合には「なし」と記載すること。

Ｆ．研究発表

１．論文発表

1） Kato S, Ozu N, Yamakage H, Kato H, Iuchi T, Suzuki R, Noto H, Tanaka M, Fukui M, Noda M, Satoh-Asahara N. Antidiabetic agents and dementia risk in type 2 diabetes: A systematic review and network meta-analysis. **Diabetes, Obesity Metab**. 28(1):256-264, 2026.

2） Iwasa M, Ozu N, Yamakage H, Kato H, Ishikawa M, Kanasaki M, Masuda I, Tanaka M, Satoh-Asahara N. Self-Reported Weight Gain After the Age of 20 and Risk of Steatotic Liver Disease. **Nutrients**. 17(15), 2566, 2025.

3） Miyoshi T, Shirai K, Horinaka S, Higaki J, Yamamura S, Saiki A, Takahashi M, Okura T, Kotani K, Kubozono T, Yoshioka R, Kihara H, Hasegawa K, Satoh-Asahara N, Yamaguchi O, Ito H. Association between Cardio-Ankle Vascular Index and Heart Failure Outcomes: Insights from a Prospective Multicenter Cohort. **JACC Adv**. 26, 102187, 2025.

4） 石川　実里、浅原　哲子 ダイエットに関する Q&A. 調剤と情報 2025; 31: 40-45.

5） 岩佐　真代, 山陰　一, 浅原　哲子. メタボリックシンドローム・肥満症と糖尿病～日本人の健康寿命延伸を目指して～：11. エビデンス：肥満症、介入研究、医療機関での治療の観点から. 月刊糖尿病 ＃157,17(3):76-83, 2025

２．学会発表

1) 浅原　哲子 高齢者の糖尿病・肥満と老年症候群. 2025 年度熊本大学大学院生命科学研究部附属健康長寿代謝制御研究センター・国立長寿医療研究センター第 4 回共同シンポジウム, シンポジウム. 2026 年 3 月 7 日. 大府市、愛知県.

2) 加藤　久詞、成瀬　正俊、浅原　哲子.　多臓器連関に着目した肥満・糖尿病における認知症・認知機能低下の予測バイオマーカー. 第 29 回アディポサイエンス・シンポジウム, シンポジウム. 2026 年 2 月 20 日. 豊中市、大阪府.

3) Satoh-Asahara N MASLD and Cognitive Impairment Correlate with Diabetic Management. The 19th Asia Oceania Congress of Endocrinology. 2026 年 3 月 21 日. Taipei, Taiwan.

4) 浅原　哲子 Personalized Nutritional Strategies for Older Adults With Diabetes. 第 20 回長寿医療研究センター国際シンポジウム. 2026 年 1 月 12 日. 名古屋市、愛知県.

5) Noriko Satoh-Asahara. Approach for Obesity Control (Liver). Asia-Oceania Conference on Obesity 2025, シンポジウム. 2025 年 12 月 20 日. インド.

6) 浅原　哲子. 臨床内分泌代謝入門 (ABC) 3：糖尿病・肥満：肥満症における効果的な心血管疾患予防と新規薬物療法.　第 35 回臨床内分泌代謝 update, シンポジウム. 2025 年 11 月 7 日. 長野.

7) 浅原　哲子. 高齢者肥満症における老年症候群を考慮した薬物療法. 第 46 回日本肥満学会. 2025 年 10 月 5 日. 岡山)

8) 細野　博敬、和田　恵梨、神田　容、浅原　哲子、田中　都、室原　豊明、菅波　孝祥　Weight-Cycling が脂肪組織の慢性炎症に対して及ぼす影響.　第 46 回 日本肥満学会. 2025 年 10 月 4 日. 岡山.

9) 岩佐　真代、山陰　一、石川　実里、小津　有輝、加藤　久詞、田中　将志、金﨑　めぐみ、桝田 出、長谷川　浩二、浅原　哲子 20 歳以降の体重増加による脂肪性肝疾患 (SLD) リスク上昇とその後の減量によるリスク抑制効果. 第 46 回 日本肥満学会. 2025 年 10 月 4 日. 岡山.

10) 石川　実里、山陰　一、小津　有輝、岩佐　真代、加藤　久詞、髙木　洋子、桝田　出、長谷川　浩二、浅原　哲子 肥満症における抑うつ症状の食行動に与える影響について. 第 46 回 日本肥満学会. 2025 年 10 月 4 日. 岡山.

11) 小津　有輝、山陰　一、石川　　実里、岩佐真代、加藤　久詞、髙木　洋子、桝田 出、浅原　哲子 Trajectory 解析による日本人肥満者における体重変化パターンの検出-国立病院機構肥満症コホート・JOMS-. 第 46 回 日本肥満学会. 2025 年 10 月 4 日. 岡山.

12) 加藤　さやか、山陰　一、加藤　久詞、前田　士郎、尾崎　浩一、浅原　哲子 日本

人肥満者集団における HbA1c に関するゲノムワイド関連解析. 第 46 回 日本肥満学会. 2025 年 10 月 4 日. 岡山.

13) 池上　健太郎、加藤　久詞、田中　将志、山陰　一、大石　寛、金崎　めぐみ、桝田出、石井　好二郎、浅原　哲子 ウェストヒップ比は認知機能低下の潜在的な指標となる-Elder Safe Study-. 第 46 回 日本肥満学会. 2025 年 10 月 4 日. 岡山.

14) 加藤　久詞、池上　健太郎、山陰一、岩佐　真代、石川　実里、金崎　めぐみ、桝田出、長谷川　浩二、石井　好二郎、浅原　哲子 代謝的に悪い非肥満は認知機能低下のリスク因子である（Elder Safe Study）－レプチンの関与－. 第 46 回 日本肥満学会. 2025 年 10 月 4 日. 岡山.

15) 加藤　久詞、池上　健太郎、山陰　一、岩佐　真代、石川　実里、金崎　めぐみ、桝田　出、長谷川　浩二、石井　好二郎、浅原　哲子. 代謝的に悪い非肥満における認知機能低下は血中レプチン濃度と関連する（Elder Safe Study）. 第 79 回日本体力医学会大会. 2025 年 9 月 18 日. 草津.

16) 細野　博敬、和田　恵梨、宮川　文、神田　容、越智　梢、浅原　哲子、田中　都、室原　豊明、菅波　孝祥. 栄養介入による脂肪組織の健康的肥大とその機序. 第 29 回日本心血管内分泌代謝学会学術総会. 2025 年 9 月 27 日. 横浜.

17) 浅原　哲子、加藤　久詞、山陰　一、田中　将志. シンポジウム 1：糖尿病におけるサルコペニア予防対策 Update. 第 14 回日本認知症予防学会学術集会, シンポジウム. 2025 年 9 月 12 日. 東京.

18) 浅原　哲子 コントラバシー②肥満者の治療 インクレチン注射薬. 第 12 回 JADEC 年次学術集会. 2025 年 7 月 19 日. 横浜.

19) 辻　雅弘、大江　温子、田中　美賀子、小谷　清子、佐木﨑　真衣、山陰　一、浅原哲子. 出生体重が軽いと肥満のダイエット後にリバウンドしやすい. 第 13 回 DOHaD 学会. 2025 年 8 月 2 日. 東京.

20) 富田　祐輔、小津　有輝、山陰　一、岩佐　真代、加藤　久詞、金﨑　めぐみ、桝田出、浅原　哲子. Steatotic liver disease（SLD）改善における第 4 期特定保健指導のアウトカム評価「腹囲 2cm / 体重 2kg 減」の意義. 第 66 回日本人間ドック・予防医療学会. 2025 年 8 月 22 日. 京都.

21) 池上　健太郎、加藤　久詞、田中　将志、山陰　一、加藤　さやか、岩佐　真代、大石　寛、金﨑　めぐみ、桝田　出、石井　好二郎、浅原　哲子. 認知症の早期マーカーとしての Phase angle の有用性. 第 66 回日本人間ドック・予防医療学会. 2025 年 8 月 23 日. 京都.

22) 浅原　哲子 代謝性疾患・生活習慣病と認知症、その病態を探る. 第 15 回脳血管・認知症学会, 特別講演. 2025 年 8 月 2 日奈良.

23) 山陰　一、加藤　久詞、岩佐　真代、石川　美里、池上　健太郎、金崎　めぐみ、桝田　出、勝浦　五郎、浅原　哲子. 糖尿病・肥満における脳腎連関進展評価バイオマ

ーカーとしての抗老化因子・α-Klotho の検討. 第 68 回日本糖尿病学会年次学術集会. 岡山. 2025 年 5 月 29 日-31 日.

24) 岩佐　真代、山陰　一、加藤　久詞、石川　実里、加藤　さやか、池上　健太郎、小津　有輝、金崎　めぐみ、桝田　出、浅原　哲子. 20 歳からの体重増加とその後の体重変化が脂肪性肝疾患発症に及ぼす影響. 第 68 回日本糖尿病学会年次学術集会. 岡山. 2025 年 5 月 29 日-31 日.

25) 石川　実里、山陰　一、若林　大、加藤　久詞、岩佐　真代、池上　健太郎、小津　有輝、髙木　洋子、桝田　出、浅原　哲子. 精神疾患合併が肥満患者の体重変化および糖代謝に与える影響. 第 68 回日本糖尿病学会年次学術集会（2025 年 5 月 29 日-31 日）

26) 和田　恵梨、田中　都、細野　博敬、宮川　文、北浦　靖之、浅原　哲子、菅波 孝祥. 代謝的に”健康な”肥満を導く食事摂取方法の検討とその機序の解明. 第 79 回日本栄養・食糧学会大会. 名古屋. 2025 年 5 月 23-25 日.

G．知的財産権の出願・登録状況

１．特許取得

なし

２．実用新案登録

なし

３．その他

なし

※予定を含めて記載すること。該当がない場合には「なし」と記載すること。