

温泉療法による糖尿病患者の抗動脈硬化作用について ～非糖尿病患者、非温泉療法施設との比較検討～

松村美穂子¹⁾、増淵正昭²⁾、森山俊男³⁾

抄 録

糖尿病に対する温泉療法の動脈硬化改善効果を検討した。更に、非糖尿病患者と温泉療法未施行糖尿病患者についても調査し、比較検討した。

方法：対象は、(1) 当院入院中の糖尿病患者 104 名、(2) 当院入院中の非糖尿病患者 60 名、(3) 他施設の温泉療法未施行の糖尿病患者 28 名。足関節上腕血圧比検査 (ABI) を、入院時と退院時に施行した。

結果：対象 (1) 糖尿病患者の ABI は、右 $1.10 \pm 0.01 \rightarrow 1.12 \pm 0.01$ へ有意に改善 ($p < 0.01$)。左も $1.06 \pm 0.02 \rightarrow 1.09 \pm 0.01$ へ有意に改善した ($p < 0.01$)。しかし、対象 (2) 非糖尿病患者では、ABI 右 $1.09 \pm 0.01 \rightarrow 1.07 \pm 0.02$ 、左 $1.08 \pm 0.01 \rightarrow 1.06 \pm 0.02$ と変化が無かった。対象 (3) 温泉療法未施行糖尿病患者では、ABI 右 $1.07 \pm 0.03 \rightarrow 1.05 \pm 0.03$ 、左 $1.05 \pm 0.03 \rightarrow 1.06 \pm 0.03$ と、対象 (2) と同様に変化が無かった。

展開：対象 (1) に対して、動脈硬化マーカー：Total PAI-1 と高感度 CRP、酸化ストレスマーカー：TNF- α 、善玉アディポサイトカイン：アディポネクチンを、温泉療法の前後で測定した。Total PAI-1 は低下傾向、高感度 CRP と TNF- α は有意に低下、アディポネクチンは有意に上昇した。温泉療法による抗動脈硬化作用、抗炎症作用、血管内皮機能改善作用が示唆された。

考察：本結果は、非糖尿病患者や温泉療法未施行糖尿病患者では得られなかった変化であり、より動脈硬化の強い糖尿病病変に対して、温泉療法が有益である可能性が示唆された。

キーワード：温泉療法、糖尿病、動脈硬化、酸化ストレスマーカー、善玉アディポサイトカイン

I はじめに

わが国における糖尿病の発症頻度は、戦後、著しく増加の一途をたどっている。10 年前と比べて約 1.5 倍に増え、増加ペースが加速している¹⁾。国際糖尿病連合 (IDF) が発表した「Diabetes Atlas 第六版」によると、現在の日本の成人糖尿病人口は約 720 万人で、昨年

2012 年の 710 万人から増加した²⁾。実に、20 歳以上の 4 人に 1 人は糖尿病あるいはその予備軍と言われている。また、我が国は、糖尿病患者数が世界第 10 位の「糖尿病大国」でもある²⁾。

糖尿病においては、血糖コントロール以外にも、合併症の発症をいかに予防するかも大切な

(投稿受付日：2013 年 11 月 26 日、掲載決定日：2014 年 4 月 3 日)

1) 栃木県医師会塩原温泉病院内分泌代謝内科
〒 321-2921 栃木県那須塩原市塩原 1333
TEL：0287-32-4111, FAX：0287-32-4226

2) 栃木県医師会塩原温泉病院整形外科

3) 栃木県医師会塩原温泉病院神経内科

治療観点である。糖尿病の合併症には三大合併症（糖尿病網膜症・糖尿病腎症・糖尿病末梢神経障害）の他に重要なものがある。その一つが、動脈硬化症である。糖尿病患者は、非糖尿病患者に比べて冠動脈疾患・脳卒中は2～4倍、閉塞性動脈硬化症は10倍発症しやすいと言われている³⁾。また、糖尿病患者の平均死亡時年齢は、日本人の平均寿命より男性で10歳、女性で13歳短い⁴⁾。その死亡原因の第一位は悪性新生物が34.1%、血管障害（糖尿病腎症、虚血性心疾患、脳血管障害）が26.8%、感染症が14.3%と続く。したがって、いかに大血管障害の発症・進展予防するかが、糖尿病患者の生命予後に関わってくる。

動脈硬化のスクリーニング検査の一つに、足関節上腕血圧比検査ABI: Ankle Brachial Indexがある。動脈硬化の程度を数値として表すことができ、かつ早期の血管障害を検出することが可能である。また、糖尿病患者ではABI低下と全身の動脈硬化との密接な関連が周知されている⁵⁾。本邦でABIによる温泉療法効果は、高齢者における入浴前後の会議録が一報あるのみである⁶⁾。さらに、糖尿病患者に対するABIを用いた報告はない。そこで、ABIにて糖尿病患者における温泉療法の効果を解析し、温泉療法の抗動脈硬化作用を検討した。

また、ABIの改善効果の指標として、動脈硬化促進マーカー（Total PAI-1: Total Plasminogen Activator Inhibitor-1、高感度CRP: High sensitivity C-reactive protein）、酸化ストレスマーカー（TNF- α : Tumor Necrosis Factor- α ）、善玉アディポサイトカイン（アディポネクチン）を測定した。現在までに、足浴にて尿中8(OH)dG (8-Hydroxydeoxyguanosine)が上昇⁷⁾、温泉療法にてIL-6 (Interleukin-6)が低下⁸⁾、入浴体操にてレプチンが上昇しアディポネクチンが上昇傾向⁹⁾であった報告はある。しかし、Total PAI-1やTNF- α 、

高感度CRPの比較検討の報告はない。そこで、温泉療法による各種マーカーへの影響も検討した。

II 方法

1. 対象

対象は、当院入院中の糖尿病患者104名。温泉療法環境は、泉質がナトリウム・カルシウム-塩化物・硫酸塩泉（低張性・中性・高温泉）。温泉温度が40～41度、入浴時間は10～20分、入浴頻度は週 5.7 ± 0.2 回であった。

2. 方法

入院時と退院時に、足関節上腕血圧比検査（ABI）を行った。測定には、COLIN社のFORM PWV/ABI（血圧脈波検査用 全自動血圧計BP-203RPE II[®]）を用いた。また、動脈硬化促進マーカー（Total PAI-1、高感度CRP）、酸化ストレスマーカー（TNF- α ）、善玉アディポサイトカイン（アディポネクチン）を、同じく入院時と退院時に検査した。測定は、エスアールエル株式会社に受託した。

3. 評価方法

比較対象は、(1) 当院で温泉療法を施行した糖尿病でない患者60名（非糖尿病）、(2) 他施設に入院中で温泉療法を施行していない糖尿病患者28名（非温泉療法）とした。いずれも、上記同機種で測定を行った。

本研究は、ヘルシンキ宣言を遵守し、所属の倫理審査委員会に承認され（2013年第7回倫理委員会）、同意を得た症例のみを対象とした。

統計学的解析は、Paired t-test ($p < 0.05$: 有意差あり)とカイ2乗検定を用いて、結果は平均値 \pm 標準誤差で示した。

III 結果

1. 患者背景

(1) 糖尿病

糖尿病患者104名中、男性:女性は56:48名。年齢は 70.4 ± 1.1 歳。在院日数は $120.0 \pm$

6.9日。糖尿病歴は 11.6 ± 1.0 年。BMI (Body Mass Index) は $23.2 \pm 0.4\text{kg/m}^2$ であった。

糖尿病の治療内容は、食事療法が11名、内服加療が49名、インスリン療法が36名、GLP-1受容体作動薬が7名であった。

抗動脈硬化作用に影響を与えうる、高血圧と脂質異常症の合併を調査した。高血圧の合併は、有りが71名(68.3%)、無しが33名(31.7%)であった。有りのうち薬物治療中が68名、食事療法が3名であったが、調査期間中に薬剤の追加投与は1名のみであった。脂質異常症の合併は、有りが56名(53.8%)、無しが48名(46.2%)であった。有りのうち薬物治療中が44名、食事療法が12名であったが、調査期間中に薬剤の追加投与は1名のみであった。

(2) 非糖尿病

60名中、男性：女性は31：29名。年齢は 68.2 ± 1.2 歳。在院日数は 132.0 ± 7.4 日。BMIは $24.1 \pm 0.3\text{kg/m}^2$ 。高血圧の合併は、有りが37名(61.7%)、無しが23名(38.3%)であった。脂質異常症の合併は、有りが33名(55.0%)、無しが27名(45.0%)であった。いずれも、(1)の割合と有意差なく、また調査期間中に薬

剤の増量や追加は行わなかった。

(3) 非温泉療法

28名中、男性：女性は13：15名。年齢は 64.0 ± 2.7 歳、在院日数は 92.1 ± 12.7 日。糖尿病歴は 16.2 ± 0.9 年。BMIは $24.8 \pm 0.8\text{kg/m}^2$ 。

高血圧の合併は、有りが18名(64.3%)、無しが10名(35.7%)であった。脂質異常症の合併は、有りが17名(60.7%)、無しが11名(39.3%)であった。いずれも、(1)の割合と有意差なく、また調査期間中に薬剤の増量や追加は行わなかった。

2. 糖尿病患者の臨床経過

入院中の糖代謝の変化は、HbA1c (NGSP値) $7.31 \pm 0.1 \rightarrow 6.58 \pm 0.1\%$ と有意に低下した ($p < 0.05$)。LDLコレステロールは $103.3 \pm 2.7 \rightarrow 92.1 \pm 2.7\text{mg/dl}$ へ、HDLコレステロールは $46.4 \pm 1.1 \rightarrow 49.0 \pm 1.1\text{mg/dl}$ と改善傾向であった。中性脂肪は、 $135.1 \pm 6.6 \rightarrow 103.6 \pm 4.1\text{mg/dl}$ と有意に低下した ($p < 0.05$)。

体重は、BMIが $23.2 \pm 0.4 \rightarrow 22.8 \pm 0.5\text{kg/m}^2$ と変化がなかった。

3. 糖尿病患者での ABI の変化 (Fig. 1)

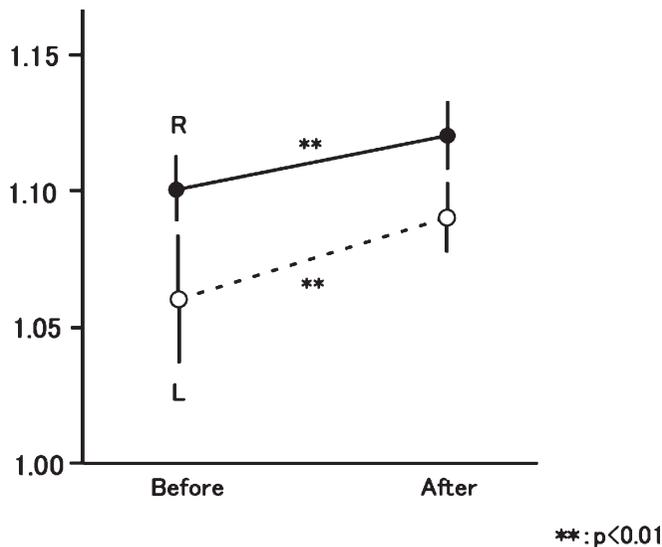


Fig. 1 Changes in ABI in spa-treated diabetes patients. ABI significantly improved.

糖尿病患者のABIは、右 $1.10 \pm 0.01 \rightarrow 1.12 \pm 0.01$ へ有意に改善 ($p < 0.01$)。左も $1.06 \pm 0.02 \rightarrow 1.09 \pm 0.01$ へ有意に改善した ($p < 0.01$)。

4. 非糖尿病患者でのABIの変化 (Fig. 2)

非糖尿病患者のABIは、右 $1.09 \pm 0.01 \rightarrow 1.07 \pm 0.02$ 、左 $1.08 \pm 0.01 \rightarrow 1.06 \pm 0.02$ と、有意な変化はみられなかった。

5. 非温泉療法での糖尿病患者のABIの変化 (Fig. 3)

温泉療法未施行糖尿病患者のABIは、右 $1.07 \pm 0.03 \rightarrow 1.05 \pm 0.03$ 、左 $1.05 \pm 0.03 \rightarrow 1.06 \pm 0.03$ と、上記3.と同様に有意な変化がみられなかった。

6. 糖尿病患者と非糖尿病患者の比較 (Fig. 4)

温泉療法下での、糖尿病患者と非糖尿病患者を比較した (上記2. 3. のまとめ)。糖尿病患者でのみ、ABIの改善を認めた。

7. 温泉療法と非温泉療法の比較 (Fig. 5)

糖尿病患者での、温泉療法と非温泉療法を比較した (上記2. 4. のまとめ)。温泉療法でのみ、ABIの改善を認めた。

8. 動脈硬化促進マーカー (Total PAI-1、高感度CRP)、酸化ストレスマーカー (TNF- α)、

善玉アディポサイトカイン (アディポネクチン) の変化 (Table 1)

糖尿病患者104名中、56名に対して測定した。Total PAI-1は、 $25.03 \pm 3.3 \rightarrow 19.70 \pm 2.7$ と改善傾向。高感度CRPは、 $870.7 \pm 126.6 \rightarrow 529.2 \pm 101.6$ と有意に低下した ($p < 0.01$)。TNF- α は、 $1.72 \pm 0.2 \rightarrow 1.58 \pm 0.1$ と有意に低下し ($p < 0.01$)、アディポネクチンは、 $11.8 \pm 1.1 \rightarrow 13.6 \pm 1.1$ と有意に増加した ($p < 0.01$)。

IV 考察

糖尿病患者において、有意にABIが改善した。興味深いことに、非糖尿病患者では得られなかった変化であり、より動脈硬化の強い病変に対して、温泉療法が有益であると考えられた。

さらに、温泉療法に特化した変化であることが、同じ糖尿病患者であっても、非温泉療法との比較で検証することが出来た。

ABIの正常値は0.91～1.3であり、0.9以下は下肢動脈硬化疾患が疑われ、逆に1.3以上では動脈の石灰化が強いと考えられる。10年間追跡調査した前向き研究でも¹⁰⁾、ABI低下に

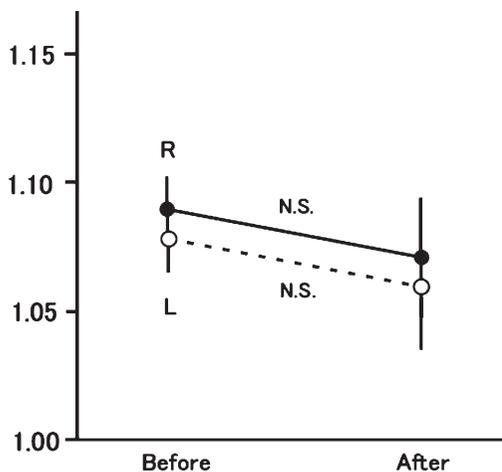


Fig. 2 Changes in ABI in spa-treated non-diabetes patients. ABI did not significantly change.

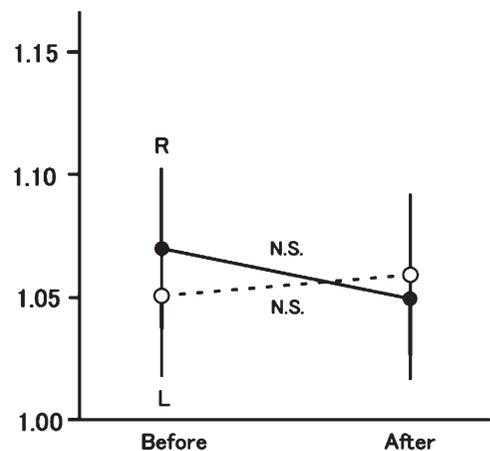
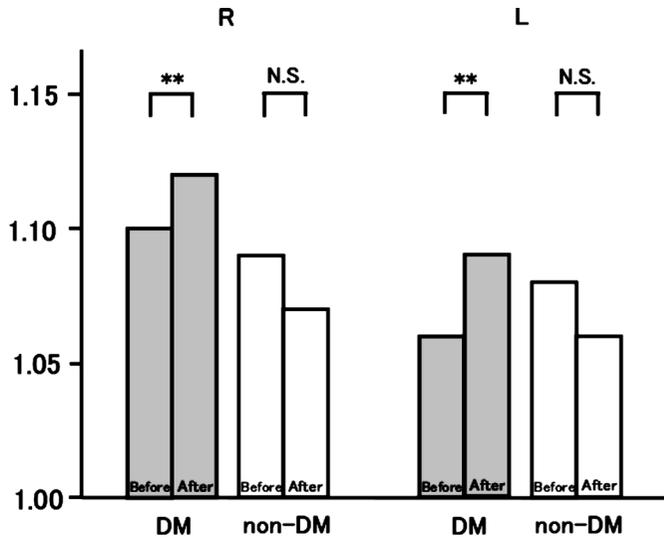
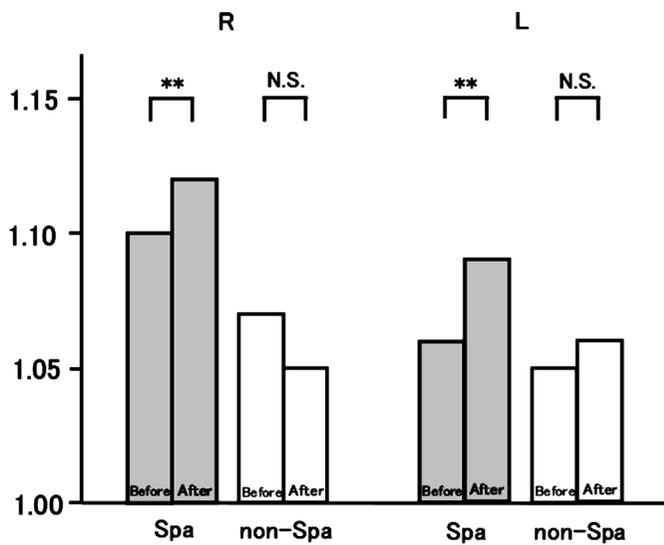


Fig. 3 Changes in ABI in diabetes patients who did not receive spa treatment. ABI did not significantly change.



** : p < 0.01

Fig. 4 Comparison of changes in ABI between spa-treated diabetes patients and spa-treated non-diabetes patients. ABI significantly improved only in spa-treated diabetes patients.



** : p < 0.01

Fig. 5 Comparison of changes in ABI between spa-treated diabetes patients and diabetes patients who did not receive spa treatment. ABI significantly improved only in spa-treated diabetes patients.

Table 1 Biomarkers examined.

Total PAI-1 showed a decrease, and high sensitivity C-reactive protein and TNF- α showed a significant decrease, while adiponectin showed a significant increase.

Total PAI-1	25.03 \pm 3.3	→	19.7 \pm 2.7	ng/ml	N.S.
High sensitivity CRP	870.7 \pm 126.6	→	529.2 \pm 101.6	ng/ml	**
TNF- α	1.72 \pm 0.2	→	1.58 \pm 0.1	pg/ml	**
Adiponectin	11.8 \pm 1.1	→	13.6 \pm 1.1	μ g/ml	**

** p<0.01

N.S. No Significant

比例して死亡率が上昇し、ABIが正常値より高い場合でも、ABI上昇に比例して死亡率は上昇していた。したがって、本研究で、ABIが改善し、かつ正常範囲内であったことが好ましい変化であった。

ABIが改善したメカニズムは、PAI-1や高感度CRP、TNF- α が低下し、アディポネクチンが上昇したことより、血管内皮機能が改善し、何らかの抗炎症作用が発揮されたと思われた¹¹⁾⁻¹³⁾。しかし、対照群では今回は未測定であるため、示唆に過ぎない。今後さらなる検討を加え、追加考察を考えている。

糖尿病患者や糖尿病動物において、酸化ストレス亢進を示唆する多くの報告がある。その機序として、高血糖を介した種々の代謝異常、すなわちAGE (Advanced Glycation End product) 生成、グルコース自己酸化、ポリオール代謝異常、キサントキシンオキシダーゼ活性化、ヘキサミン代謝亢進、スーパーオキシド産生亢進が言われている¹⁴⁾。

また、動脈硬化症進展の一因として、活性酸素やそれに由来するフリーラジカル、過酸化脂質などの酸化ストレスの関与は明白である。したがって、糖尿病による酸化ストレスの亢進

は、動脈硬化進展を増悪させる原因となる。

現在までに、糖尿病患者における抗酸化作用を有する薬剤は、HMG-CoA還元酵素阻害薬¹⁵⁾、アンジオテンシンII受容体拮抗薬^{16), 17)}、GLP-1受容体作動薬¹⁸⁾がある。

温泉学では、抗動脈硬化作用として、和温療法¹⁹⁾や人工炭酸泉浴²⁰⁾による閉塞性動脈硬化症の改善報告は多数ある。また、二酸化炭素泉²¹⁾や硫黄泉²²⁾による血管拡張作用は有名であるが、硫酸塩泉による長期温泉療法の動脈硬化改善の報告はない。

そこで、本研究中においては、抗動脈硬化作用や抗酸化作用に影響を与える抗高脂血症剤・降圧剤の投与は、絶対適応患者以外は控えた。結果、対象患者104名中、HMG-CoA還元酵素阻害薬を投与した患者が1名、アンジオテンシンII受容体拮抗薬を投与した患者が1名のみ存在した。

したがって、純粋に温泉療法による抗動脈硬化作用が、糖尿病という酸化ストレス亢進下で発揮されたことは、温泉入浴が血管内皮機能の改善や抗炎症作用をもたらす可能性が考えられた。

今後、ますます高齢化が進む社会で、高齢の

糖尿病患者が急増するのが現状である。糖尿病特有の代謝異常に加え、加齢に伴う動脈硬化が大血管障害のリスクを高める要因の一つである。わが国の動脈硬化疾患の予防対策上、糖尿病対策はもっとも重視すべき課題の一つである。糖尿病患者にとって、動脈硬化疾患は生命予後に直結する、重大な合併症である。糖尿病患者における動脈硬化疾患を予防するためには、血糖はかりでなく、脂質・血圧・体重、生活習慣の全てにおいて、十分な長期コントロールが必要である。そこで、投薬などの医療費がかさむ手段でなく、リラクゼーション効果があり²³⁾、比較的簡便な温泉療法という治療が、糖尿病患者の動脈硬化症の予防の一手になりうる可能性が示唆された。

今後は、本研究の比較対象として健常人での酸化ストレスマーカーの変化を検討したい。また、入院期間別の糖尿病患者における温泉療法効果を検討し（入院期間が長く温泉療法期間が長い方が、より抗動脈硬化作用が強いのか）、展開していきたいと考えている。

V まとめ

温泉療法は、健常人に比して動脈硬化が強い病変である糖尿病において、糖代謝や脂質代謝に影響を与えず、抗動脈硬化作用の一端を担う可能性が示唆された。

引用文献

- 1) Wild S, Roglic G, Green A, et al: Global prevalence of diabetes: Estimates for the year 2000 and projection for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047-1053
- 2) IDF DIABETES ATRAS Sixth edition 2013
- 3) Kubo M, Kiyohara Y, Kato I, et al: Trends in the incidence, morality, and survival rate of cardiovascular disease in a Japanese community: Hisayama study. *Stroke* 2003; 34: 2349-2354
- 4) 堀田饒, 中村二郎, 岩本安彦, 他: アンケート調査による日本人糖尿病の死因: 1991-2000

- 年の10年間18385名での検討. *糖尿病* 2007; 50: 47-61
- 5) Hayashi C, Ogawa O, Kubo S, et al: Ankle brachial pressure index and carotid intima-media thickness as atherosclerosis markers in Japanese diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2004; 66: 269-275
- 6) 安原ひさ恵, 渡辺俊晴, 間島是武: 高齢者の入浴前後血行動態変化 温泉入浴治療前後のpWV/ABIからの検討. *地域医療* 2011: 364-367
- 7) 上馬場和夫, 許鳳浩: 足浴によるストレスマーカーの変化-唾液中IgA,尿中8(OH)dG,自立神経バランスについて. *日温気物医誌* 2004; 67: 109-118
- 8) 坂野元彦, 石田和也, 後藤正樹, 他: 温泉運動によるインターロイキン6分泌動態. *Jpn J Rehabil Med.* 2011; 48: 134-135
- 9) 下堂園恵, 松元秀次, 二宮宏二, 他: 2週間の連浴が健常男性におけるアディポカインに及ぼす影響について 無機塩含有人口炭酸ガス泉浴と淡水浴との比較. *Jpn J Rehabil Med.* 2013; 50: 138-139
- 10) Aboyans V, Ho E, Denenberg JO, et al: The association between elevated ankle systolic pressures and peripheral occlusive arterial disease in diabetic and nondiabetic subjects. *J Vasc Surg.* 2008; 48: 1197-2003
- 11) Massot A, Giralt D, Penalba A, et al: Predictive value of ankle-brachial index and PAI-1 symptomatic intracranial atherosclerotic disease recurrence. *Atherosclerosis.* 2014; 233: 186-189
- 12) Ye Z, Ai Z, Klee GG, et al: Associations of candidate biomarkers of vascular disease with the ankle-brachial index and peripheral arterial disease. *Am J Hypertens.* 2013; 26: 495-502
- 13) Murabito JM, Keyes MJ, GuoCY, et al: Cross-sectional relations of multiple inflammatory biomarkers to peripheral arterial disease: The Framingham Offspring Study. 2009; 203: 509-514
- 14) Sonta T, Inoguchi T, Tsubouchi H, et al: Evidence for contribution of vasucular NAD (P)

- H oxidase to increased oxidative stress in animal models of diabetes and obesity. *Free Radic Biol Med.* 2004; 37: 115-123
- 15) Tubouchi H, Inoguti T, Sonta T, et al: Statin attenuates high glucose-induced and diabetes-induced oxidative stress in vitro and in vivo evaluated by electron spin resonance measurement. *Free Radic Biol Med.* 2005; 39: 444-452
- 16) Sonta T, Noguchi T, Matsumoto S, et al: In vivo imaging of oxidative stress in the kidney of diabetic mice and its normalization by angiotensin II type 1 receptor blocker. *Biochem Biophys Res Commun.* 2005; 330: 415-422
- 17) Nakayama M, Inoguchi T, Sonta T, et al: Increased expression of NAD (P) H oxidase in islets of animal models of Type 2 diabetes and its improvement by AT1 receptor antagonist. *Biochem Biophys Res Commun.* 2005; 332: 927-933
- 18) Monji A, Mitui T, Bando YK, et al: Glucagon-like peptide-1 receptor activation reverses cardiac remodeling via normalizing cardiac steatosis and oxidative stress in type 2 diabetes. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2013; 305: 295-304
- 19) 鄭忠和：和温療法 全人的医療. 呼吸と循環 2013, 61 : 774-781
- 20) 保崎泰弘, 芦田耕三, 濱田全紀, 他：人工炭酸泉浴を用いた足浴の下肢末梢循環に及ぼす影響. *日温気物医誌* 2006 ; 69 : 269-273
- 21) 鏡森定信：泉質別にみた温泉効果. *日温気物医誌* 2006 ; 69 : 223-233
- 22) 新藤和雄, 飯田晴康, 渡辺春江, 他：高濃度人工炭酸泉部分浴の皮膚交感神経活動に及ぼす影響. *自律神経* 2001 ; 38 : 396-401
- 23) 下村登規夫, 小谷和彦, 飯島憲司, 他：単回温泉浴による唾液中神経伝達物質の変動. *治療* 2004 ; 86 : 2219-2222

Anti-arteriosclerosis Effects of Spa Treatment in Diabetes Patients

Mihoko MATUMURA¹⁾, Masaaki MASUBUTI²⁾, Toshio MORIYAMA³⁾**Abstract**

We examined the anti-arteriosclerosis effects of spa treatment in diabetes. We also conducted a comparative study which included non-diabetes patients and diabetes patients who did not receive spa treatment.

Methods: Subjects were 104 spa-treated diabetes inpatients at this hospital (Group 1), 60 spa-treated non-diabetes inpatients at this hospital (Group 2), and 28 diabetes patients at other facilities who did not receive spa treatment (Group 3). Ankle-brachial index (ABI) tests were conducted upon admittance and discharge.

Results: ABI for diabetes patients (Group 1) showed significant improvement from 1.10 ± 0.01 to 1.12 ± 0.01 on the right side ($p < 0.01$). The left side also showed significant improvement from 1.06 ± 0.02 to 1.09 ± 0.01 ($p < 0.01$). However, non-diabetes patients (Group 2) showed no change on the right side (1.09 ± 0.01 to 1.07 ± 0.02) or left side (1.08 ± 0.01 to 1.06 ± 0.02). Diabetes patients who did not receive spa treatment (Group 3) also showed no change on the right side (1.07 ± 0.03 to 1.05 ± 0.03) or the left side (1.05 ± 0.03 to 1.06 ± 0.03).

Discussion: We measured the patients in Group 1, before and after spa treatment, for arteriosclerosis markers Total PAI-1 and high sensitivity C-reactive protein, oxidative stress marker TNF- α , and good adipocytokine adiponectin. Total PAI-1 showed a decrease, and high sensitivity C-reactive protein and TNF- α showed a significant decrease, while adiponectin showed a significant increase. Spa treatment was shown to effectively fight arteriosclerosis and inflammation, and to improve endothelial functions.

Conclusion: The changes shown in this study were not seen in non-diabetes patients and diabetes patients who did not receive spa treatment. Therefore, we believe that spa treatment is beneficial for pathological changes caused by diabetes that are particularly skewed towards arteriosclerosis.

Key words: spa treatment, diabetes mellitus, arteriosclerosis, oxidative stress marker, good adipocytokine

1) Department of Endocrinology and Metabolism, Shiobara Hot Spring Hospital
1333 Shiobara, Shiobara City, Tochigi, Japan
TEL: +81-287-32-4111
E-mail: m-mihoko@dokkyomed.ac.jp

2) Department of Orthopaedic Surgery, Shiobara Hot Spring Hospital

3) Department of Neurology, Shiobara Hot Spring Hospital