

センターでの約30年間を振り返って

When recalling my 30-year-experience in the Health Center

広瀬 寛*

慶應保健研究, 44(1), 005-015, 2026

要旨：1996年6月から保健管理センターの助手になり、入職後しばらく矢上分室を担当した。2010年7月に慶應義塾矢上診療所が設立され、2012年7月まで矢上診療所長を務めた。矢上分室では、特殊健診や有機溶剤・特定化学物質等の管理、職場巡視などを含め安全衛生委員会を展開し、産業医に加えて2014年には労働衛生コンサルタントの資格も取得した。

研究面では、保健管理センターのデータを活用して他の医師達とともに論文化し、腎臓内分泌代謝内科の後輩諸君の研究も指導した。2012年8月から慶應義塾大学病院予防医療センターが開設されたが、その立ち上げ段階から協力し、そこでの研究も行った。

2015年10月から2018年3月まで湘南藤沢診療所長、2018年4月から2023年9月まで日吉診療所長、2023年10月から2026年3月まで三田診療所長と産業医・学校医も務めた。日吉の責任者だった時に、新型コロナウイルス（COVID-19）感染症が大流行し、当時の森正明所長・西村知泰医師・澁谷麻由美保健師・大山晶子保健師らに感謝するとともに、大変な時期を過ごしたので懐かしく思っている。

また、2021年10月から2023年9月までセンターの副所長を、2023年10月から2025年9月までセンターの所長を務め、2025年8月28・29日に全国大学保健管理協会関東甲信越地方部会研究集会を主催した。皆様のご協力あってこそこの成功だったので、再度深謝したい。

keywords：肥満、糖尿病、レプチン、アディポネクチン、内臓脂肪

Obesity, Diabetes, Leptin, Adiponectin, Visceral fat

はじめに

以下に、私の略歴を示す。

学歴：

1974年3月葛飾区立奥戸小学校卒業
1977年3月葛飾区立奥戸中学校卒業
1980年3月早稲田大学高等学院卒業
1986年3月慶應義塾大学医学部卒業

職歴：

1986年5月～慶應義塾大学病院研修医（内科）
1988年5月～国立霞ヶ浦病院内科（専修医）
1990年5月～慶應義塾大学医学部内科助手（腎臓内分泌代謝内科）
1993年10月～米国テキサス大学ダラス校に留学（Roger H. Unger教授）
1996年6月～慶應義塾大学保健管理センター助手（医学部内科兼任）
1999年4月～慶應義塾大学保健管理センター

*慶應義塾大学保健管理センター

（著者連絡先）広瀬 寛 〒223-8521 神奈川県横浜市港北区日吉4-1-1

専任講師（医学部内科兼任）

2006年4月～慶應義塾大学保健管理センター

助教授（医学部内科兼任）

2007年4月～慶應義塾大学保健管理センター

准教授（医学部内科兼任）

2010年7月～2012年7月慶應義塾矢上診療

所長・産業医・学校医

2012年8月～慶應義塾大学病院予防医療セン

ター兼任准教授

2015年10月～2018年3月慶應義塾湘南藤沢

診療所長・産業医・学校医

2018年4月～2023年9月慶應義塾日吉診療

所長・産業医・学校医

2021年10月～2023年9月慶應義塾大学保健

管理センター副所長

2022年4月～慶應義塾大学保健管理センター

教授（医学部内科兼任）

2023年10月～2025年9月慶應義塾大学保健

管理センター所長

2023年10月～2026年3月慶應義塾三田診療

所長・産業医・学校医

所属学会：

日本内科学会認定内科医、社会医学系専門
医・指導医、日本内分泌学会 内分泌代謝
科 専門医・評議員、日本高血圧学会 専門医・
評議員、日本動脈硬化学会 専門医・評議員、
日本糖尿病学会 評議員、日本肥満学会 評議
員、日本産業衛生学会、日本学校保健学会

資格等：

医学博士（慶應義塾大学、1993年9月6日）

日本医師会認定産業医（1998年1月1日～
現在）

労働衛生コンサルタント（2014年3月7日～
現在）

日本将棋連盟六段（2011年9月1日～現在）

受賞等：

1. 第7回慶應義塾知的資産センター賞：「成

人病の診断および治療効果とアディポネク
チン」（2007年3月、三田）

2. 第59回日本人間ドック学会優秀口演発
表賞：「職域健診において血清高分子量ア
ディポネクチン濃度低値は5年後の耐糖能
悪化と関連する」（2018年8月、新潟）

3. 2023年度義塾賞：「肥満やインスリン抵
抗性病態の研究・教育・臨床への寄与」（2023
年11月、三田）

シンポジウム等での発表：

1. 広瀬寛：生活習慣病とアディポネクチ
ンについて、第52回全国大学保健管理研
究集会 ランチョンセミナー、2014年9
月 三田

2. 広瀬寛：メタボリックシンドロームとイ
ンスリン抵抗性について、日本抗加齢医学
会専門医指導士講習会、2015年3月 大阪）

3. 広瀬寛、他：加齢と内臓脂肪面積・皮下
脂肪面積やインスリン抵抗性指数・ β 細胞
機能などとの関係、第45回日本総合健診
医学会、2017年1月 浦安

4. 広瀬寛、他：教職員健診における血清高
分子量型アディポネクチン濃度の測定意
義、第52回日本動脈硬化学会、2020年7
月 名古屋

5. 広瀬寛、他：大学生における肥満ややせ
の年次推移、および減量や運動が血圧に及
ぼす影響、第42回日本肥満学会、2022年
3月 横浜



図1 矢上診療所にて、保健師（左）と広瀬

本文

学歴の箇所に示したように、私は東京都葛飾区立の小学校・中学校から早稲田大学高等学院に入学した。国立の学芸大学附属高校および私立の開成高校には受からなかったことを、今でもよく覚えている。運よく慶應義塾大学医学部に現役で合格し、6年後に卒業して、医師国家試験にも合格した。

当時のルールに則り、内科研修医を慶應病院で2年間、内科専修医を国立霞ヶ浦病院で2年間行い、腎臓内分泌代謝内科に帰室した。当時の片岡邦三講師および丸山博講師のご指導のもと内分泌代謝内科で臨床を学びながら、研究では小山一憲・木戸幸一・伊東克彦先輩達とともにラット膀胱灌流の実験をして、留学前に学位を取得した¹⁻³⁾。

1993年10月から米国テキサス大学ダラス校の糖尿病研究センター（Roger H. Unger教授）に留学し、1996年に帰国した。留学先での研究テーマは、肥満糖尿病ラットの膀胱ランゲルハンス島を用いた脂肪毒性（Lipotoxicity）だった⁴⁻⁶⁾。その当時用いた、肥満糖尿病ラット Zucker diabetic fatty (*fa/fa*) は遺伝的にレプ

チン受容体を欠損し、肥満で上昇した血中のレプチンが体内で効かずに、更なる肥満および糖尿病を来すモデル動物であった。

当時の腎臓内分泌代謝内科の猿田享男教授および保健管理センターの齊藤郁夫教授からお声掛けいただき、1996年6月から保健管理センターの助手（現在の助教）になった。その頃は齊藤郁夫・河邊博史・辻岡三南子の3先生がそれぞれ日吉・三田・湘南藤沢キャンパスを担当されていたので、私はセンターに入職してからしばらくの間矢上分室を担当していた。当時の矢上分室には藤井香保健師がいて、所長は齊藤郁夫教授、副所長は南里清一郎教授であった。2010年7月に慶應義塾矢上診療所が設立され、2012年7月まで矢上診療所長を務めた（図1）。矢上分室では、特殊健診や有機溶剤・特定化学物質等の管理、職場巡視などを含め安全衛生委員会を展開し、1998年1月からの産業医に加えて2014年には労働衛生コンサルタントの資格も取得した。

なお、「将棋六段」といってもアマチュアであり、プロの六段とは全くの段違いである。実力的にはアマ三段程度だと思うが、学生の頃か

ら長年やっていて、恩赦みたいに昇段できることもあり今に至っている。数年前、葛飾区の将棋大会に出場したのだが、三段以上の部で4連敗してしまった。もっぱら観戦するだけの「観る将」ではなく、実戦も積まないといけないな、と痛感したしだいである。

研究面では、保健管理センターのデータを活用して他の医師達とともに論文化し（レプチン、他）⁷⁻³⁹⁾、腎臓内分泌代謝内科の後輩諸君の研究も指導した（遺伝子多型やアディポネクチン、他）^{19-22)、40-67)}。私の直接指導で学位を取得した者は、河合俊英（文献40、44）、石井達哉（文献41、43）、矢島賢（文献47、52）、山本幸宏（文献19、20、46）、小川健（文献51、53）、税所芳史（文献56、59）、清野芳江（文献21、22）、中谷比呂志（文献57、62）（敬称略）の8名であった。日中は矢上や三田・湘南藤沢・志木・日吉などにいることが多かった私の指導下で、皆本当によくがんばってくれたと思う。

さらに、国立がん研究センターの吉田輝彦先生達⁶⁸⁻⁷⁴⁾や理化学研究所の前田士郎先生達⁷⁵⁻⁹⁵⁾と共同で、厳格な同意取得およびプラ

イバシー保護のもとにゲノムワイド関連解析（GWAS）による遺伝子多型の研究に協力し、大きな成果を上げたと考えている。

なお、2012年8月から慶應義塾大学病院予防医療センターが開設されたが、その立ち上げ段階から協力し、そこでの研究も行った（内臓脂肪と高血圧、他）⁹⁶⁻¹⁰¹⁾。

2015年10月から2018年3月まで湘南藤沢診療所長、2018年4月から2023年9月まで日吉診療所長、2023年10月から2026年3月までは三田診療所長と産業医・学校医も務めた。日吉の責任者だった時に、新型コロナウイルス（COVID-19）感染症が大流行し、当時の森正明所長・西村知泰医師・澁谷麻由美保健師・大山晶子保健師らに感謝するとともに、大変な時期を過ごしたので懐かしく思っている。

また、2021年10月から2023年9月までセンターの副所長を、2023年10月から2025年9月までセンターの所長を務め、2025年8月28・29日に全国大学保健管理協会 関東甲信越地方部会 研究集会を主催した（図2、3）。皆様のご協力あってこそこの成功だったと思うので、こ



図2 北川雄光理事（左）と広瀬

第63回全国大学保健管理協会関東甲信越地方部会研究集会プログラム

「 一步一步 時代のニーズを取り込み、持続可能な保健管理を！ 」

会場：慶應義塾大学三田キャンパス南校舎ホール（受付5階）

第1日目：2025年8月28日（木）

第2日目：2025年8月29日（金）

<9:30 受付開始> I. 開会式 10:00～10:20 開会の辞：広瀬 寛（慶應義塾大学保健管理センター所長） 部会長挨拶：伊藤公平（慶應義塾長） オリエンテーション： 中島清隆（慶應義塾大学保健管理センター事務長） II. 特別講演 10:20～11:00 題目：新時代における医療の形：ウェルビーイング社会を目指して 演者：北川雄光（慶應義塾常任理事・副学長） 座長：広瀬 寛（慶應義塾大学保健管理センター所長） III. 教育講演 「AI と健康」 11:00～11:40 題目：健康を支える PHR の現在地と展望 演者：矢作尚久（慶應義塾大学環境情報学部教授） 座長：原田賢治（東京農工大学保健管理センター教授） <昼 食> 11:40～13:00 《幹事会》 11:50～12:50 全国大学保健管理協会関東甲信越地方部会第2回幹事会 IV. シンポジウム1 13:00～15:00 「大学における学生や教職員のメンタルヘルス向上への取り組み」 司会：森田 洋（信州大学総合健康安全センター長） 司会：佐渡充洋（慶應義塾大学保健管理センター教授） 1) メンタルヘルスにおけるマインドフルネスの活用について 演者：朴 順禮（慶應義塾大学看護医療学部専任講師） 2) スマートフォン認知行動療法アプリ「レジトレ!®」による個別最適化治療 演者：古川壽亮（京都大学成長戦略本部特定教授） 3) ワーク・エンゲイジメント：職場のメンタルヘルスの新たな鍵概念 演者：島津明人（慶應義塾大学総合政策学部教授） <休 憩> 15:00～15:20 V. シンポジウム2 15:20～16:40 「学内の感染症対策」 司会：柳元伸太郎（東京大学保健・健康推進本部教授） 司会：西村知泰（慶應義塾大学保健管理センター副所長） 1) 教職員・学生に対するワクチン集団接種後の獲得免疫とその減衰に関する研究 演者：上養義典（慶應義塾大学医学部臨床検査医学教室講師） 2) 大学生（若年者）の結核対策 演者：太田正樹（結核研究所対策支援部長） VI. 総会 16:50～17:20 《懇親会》 17:30～19:30 会場：三田キャンパス南校舎4階 ザ・カフェテリア	<9:00 受付開始> VII. シンポジウム3 9:30～11:30 「やせと肥満の諸問題」 司会：山田裕子（北里大学健康管理センター副センター長） 司会：井ノ口美香子（慶應義塾大学保健管理センター教授） 1) 小児・思春期のやせと肥満 演者：井ノ口美香子（慶應義塾大学保健管理センター教授） 2) コロナ禍により増加した大学生のやせについて 演者：岡崎玲子（福井大学保健管理センター講師） 3) スポーツ・身体活動と大学生・教職員の健康について 演者：小熊祐子（慶應義塾大学スポーツ医学研究センター教授） 4) 女性の低体重／低栄養症候群（FUS: Female Underweight / Undernutrition Syndrome）について 演者：田村好史（順天堂大学大学院医学研究科スポーツ医学・スポーツロジック教授） <昼 食> 11:30～13:00 VIII. 保健・看護分科会 シンポジウム 13:00～15:00 「日常生活に役立つ保健指導～看護職が行う場面での基礎知識と工夫～」 司会：太田深秀（筑波大学保健管理センター所長） 司会：黒瀬愛子（東京科学大学保健管理センター保健師） 1) 日常生活に役立つ食事法 演者：安田純（東海大学健康学部 健康マネジメント学科講師） 2) 普段運動しない学生でも出来る運動指導 演者：曾我芳枝（東京女子大学現代教養学部社会コミュニケーション学科教授） 3) 保健看護職が健康診断当日に行う保健指導 演者：生稲直美（千葉大学総合安全衛生管理機構看護師） 4) 全体討議・ディスカッション IX. 閉会式 15:00～15:15 次年度当番校ご挨拶：太田深秀（筑波大学保健管理センター所長） 閉会の辞：広瀬 寛（慶應義塾大学保健管理センター所長）
--	---

図3 2025年 関東甲信越地方部会プログラム

の場を借りて再度深謝したい。

「金を残すは三流、仕事を残すは二流、人を残すは一流。」プロ野球界の名監督・野村克也さんの座右の銘として知られているが、日本の政治家で医師でもあった後藤新平が倒れる日（昭和4年）に残した言葉、「よく聞け、金を残して死ぬ者は下だ。仕事を残して死ぬ者は中だ。人を残して死ぬ者は上だ。」が由来だとされている。「金銭や仕事の成果は一時的なものであり、最も重要なのは人とのつながりや人間関係である。」と解釈されている。私の場合、代々の所長から受け継いだ研究費や業務課題などを

残したが、よき人材もたくさん残したと考えている（図4）。

最後に

上記のごとく、業務や研究面などで様々な思い出があるが、今後のセンターひいては慶應義塾の行く先を、後輩の医師諸君や看護職・事務職の皆さんに託して結語としたい。

謝辞

本稿の作成にあたり齊藤郁夫慶應義塾大学名誉教授（担当編集者）から助言を得た。



図4 保健管理センター歓送迎会にて（2024年7月5日撮影）

文献

- 1) Hirose H, Maruyama H, Koyama K, et al. Glucose-induced insulin secretion and $\alpha 2$ -adrenergic receptor subtypes. J Lab Clin Med 1993 ; 121 : 32-37.
- 2) Hirose H, Maruyama H, Ito K, et al. Effects of $\alpha 2$ - and β -adrenergic agonism on glucagon secretion from perfused pancreata of normal and streptozocin-induced diabetic rats. Metabolism 1993 ; 42 : 1072-1076.
- 3) 広瀬寛. 腩ホルモン分泌調節におけるアドレナリン受容体の役割. 慶應医学 1993 ; 70 : 325-336.
- 4) Lee Y, Hirose H, Ohneda M, et al. β -Cell lipotoxicity in the pathogenesis of non-insulin-dependent diabetes mellitus of obese rats: impairment in adipocyte- β -cell relationships. Proc Natl Acad Sci USA 1994 ; 91 : 10878-10882.
- 5) Hirose H, Lee YH, Inman LR, et al. Defective fatty acid-mediated β -cell compensation in Zucker diabetic fatty rats: Pathogenic implications for obesity-dependent diabetes. J Biol Chem 1996 ; 271 : 5633-5637.
- 6) Lee Y, Hirose H, Zhou Y, et al. Increased lipogenic capacity of the islets of obese rats: A role in the pathogenesis of NIDDM. Diabetes 1997 ; 46 : 408-413.
- 7) Hirose H, Saito I, Kawai T, et al. Serum leptin level, possible association with haematopoiesis in adolescents, independent of body mass index and serum insulin. Clin Sci 1998 ; 94 : 633-636.
- 8) Hirose H, Saito I, Tsujioka M, et al. The obese gene product, leptin: possible role in obesity-related hypertension in adolescents. J Hypertens 1998 ; 16 : 2007-2012.
- 9) Hirose H, Saito I, Saruta T: Obesity, hypertension, insulin resistance and lipid disorders: cross-sectional and longitudinal studies in Japanese adolescents and middle-aged men. Internal Med 1999 ; 38 : 198-200.
- 10) Kawabe H, Shibata H, Hirose H, et al. Sexual differences in relationships between birth weight or current body weight and blood pressure or cholesterol in young Japanese students. Hypertens Res 1999 ; 22 : 169-172.
- 11) Kawabe H, Murata K, Hirose H, et al. Participation in school sports clubs and related effects on cardiovascular risk factors in young males. Hypertens Res 2000 ; 23 : 227-232.
- 12) Hirose H, Saito I, Tsujioka M, et al. Effects of body weight control on changes in blood pressure: three-year follow-up study in young Japanese individuals. Hypertens Res 2000 ; 23 : 421-426.
- 13) Kawabe H, Shibata H, Hirose H, et al. Determinants for the development of hypertension in adolescents: A 6-year follow-up. J Hypertens 2000 ; 18 : 1557-1561.
- 14) Hirose H, Saito I, Kawabe H, et al. Relationships between baseline serum leptin levels and two-year changes in body mass index, blood pressure, and metabolic parameters in Japanese male adolescents and middle-aged men. Clin Sci 2001 ; 100 : 145-150.
- 15) Saito I, Kawabe H, Hirose H, et al. Trends in pharmacologic management of hypertension in Japan one year after the publication of the JSH 2000 guidelines. Hypertens Res 2002 ; 25 : 175-178.
- 16) Saito I, Murata K, Hirose H, et al. Relation between blood pressure control, body mass index, and intensity of medical treatment. Hypertens Res 2003 ; 26 : 711-715.
- 17) Hirose H, Saito I: Trends in blood pressure control in hypertensive patients with diabetes mellitus in Japan. Hypertens Res 2003 ; 26 : 717-722.
- 18) Hirose H, Saito I, Kawabe H, et al. Insulin resistance index, HOMA-IR, and hypertension: seven-year follow-up study in middle-aged Japanese men (the KEIO study). Hypertens Res 2003 ; 26 : 795-800.
- 19) Yamamoto Y, Hirose H, Saito I, et al. Correlation of adipocyte-derived protein, adiponectin with insulin resistance index and serum HDL-cholesterol, independent of body mass index in the Japanese population. Clin Sci 2002 ; 103 : 137-142.
- 20) Yamamoto Y, Hirose H, Saito I, et al. Adiponectin, an adipocyte-derived protein, predicts future insulin resistance: two-year follow-up study in Japanese population. J Clin Endocrinol Metab 2004 ; 89 : 87-90.
- 21) Seino Y, Hirose H, Saito I, et al. High molecular weight multimer form of adiponectin as a useful marker to evaluate insulin resistance and metabolic syndrome in Japanese men. Metabolism 2007 ; 56 : 1493-1499.
- 22) Seino Y, Hirose H, Saito I, et al. High molecular weight adiponectin is a predictor of progression to metabolic syndrome: a population-based 6-year follow-up study in Japanese men. Metabolism 2009 ; 58 : 355-360.

- 23) Yokoyama H, Hirose H, Saito I et al. Associations among lifestyle status, serum adiponectin level and insulin resistance. *Intern Med* 2004 ; 43 : 453-457.
- 24) Yokoyama H, Hirose H, Saito I et al. Inverse association between serum adiponectin level and transaminase activities in Japanese male workers. *J Hepatol* 2004 ; 41 : 19-24.
- 25) Saito I, Mori M, Hirose H, et al. Prevalence of metabolic syndrome in young men in Japan. *J Atheroscler Thromb* 2007 ; 14 : 27-30.
- 26) Kawabe H, Hirose H, Yokoyama H, et al. Role of high molecular weight adiponectin in the correlation between higher B-type natriuretic peptide level and accumulation of metabolic syndrome-related factors: examination in Japanese mass screening. *Ningen Dock* 2009 ; 23 : 1-6.
- 27) Hirose H, Kawabe H, Saito I et al. Relations between serum reactive oxygen metabolites (ROMs) and various inflammatory and metabolic parameters in a Japanese population. *J Atheroscler Thromb* 2009 ; 16 : 77-82.
- 28) Yokoyama H, Hirose H, Kawabe H, et al. Characteristics of reference intervals of metabolic factors in healthy Japanese: a proposal to set generation- and gender-specific diagnostic criteria for metabolic syndrome. *J Atheroscler Thromb* 2009 ; 16 : 113-120.
- 29) Hirose H, Yamamoto Y, Seino-Yoshihara Y, et al. [Review] Serum high-molecular weight adiponectin, as a useful marker for the evaluation and care of subjects with metabolic syndrome and related disorders. *J Atheroscler Thromb* 2010 ; 17 : 1201-1211.
- 30) Hirose H, Kawabe H, Saito I: Effects of losartan/hydrochlorothiazide treatment, after change from ARB at usual dosage, on blood pressure and various metabolic parameters including high-molecular weight adiponectin in Japanese male hypertensive subjects. *Clin Exp Hypertens* 2011 ; 33 : 41-46.
- 31) Yokoyama H, Hirose H, Kanda T, et al. Relationship between waist circumferences measured at the umbilical level and midway between the ribs and iliac crest: a solution to the debate on optimal waist circumference standards in the diagnostic criteria of metabolic syndrome in Japan. *J Atheroscler Thromb* 2011 ; 18 : 735-743.
- 32) Hirose H, Takayama T, Hozawa et al. Prediction of metabolic syndrome using artificial neural network system based on clinical data including insulin resistance index and serum adiponectin. *Comput Biol Med* 2011 ; 41 : 1051-1056.
- 33) Hirose H, Kawabe H, Saito I. Usefulness of measuring serum high-molecular-weight adiponectin level by recently-developed chemiluminescence enzyme immunoassay at health check-up. *Ningen Dock* 2012 ; 26 : 951-957.
- 34) Hirose H: High-molecular-weight adiponectin and Ningen Dock: useful biomarker of metabolic syndrome and related disorders (Review). *Ningen Dock International* 2014 ; 1 : 7-15.
- 35) Kanda T, Takeda A, Hirose H, et al. Temporal trends in renal function and birthweight in Japanese adolescent males (1998-2015). *Nephrol Dial Transplant* 2018 ; 33 : 304-310.
- 36) Kawabe H, Azegami T, Hirose H et al. Features and preventive measures of hypertension in the young (Review). *Hypertens Res* 2019 ; 42 : 935-948.
- 37) Murai-Takeda A, Kanda T, Hirose H, et al. Low birth weight is associated with decline in renal function in Japanese male and female adolescents. *Clin Exp Nephrol* 2019 ; 23 : 1364-1372.
- 38) Adachi K, Azegami T, Hirose H, et al. Secular trends in blood pressure among university students in Japan over the last two decades. *Hypertens Res* 2025 ; 48 : 613-621.
- 39) Goto-Yamada N, Sei N, Hirose H, et al. Longitudinal impact of weight change on blood pressure in university students. *Hypertens Res* 2025 ; 48 : 2938-2949.
- 40) Kawai T, Takei I, Hirose H, et al. Effects of troglitazone on fat distribution in the treatment of male type 2 diabetes. *Metabolism* 1999 ; 48 : 1102-1107.
- 41) Ishii T, Hirose H, Saito I, et al. Tumor necrosis factor alpha gene G-308A polymorphism, insulin resistance, and fasting plasma glucose in young, older, and diabetic Japanese men. *Metabolism* 2000 ; 49 : 1616-1618.
- 42) Kawai T, Hirose H, Seto Y, et al. Chronic effects of different fatty acids and leptin in INS-1 cells. *Diabetes Res Clin Pract* 2001 ; 51 : 1-8.
- 43) Ishii T, Hirose H, Kawai T, et al. Effects of intestinal fatty acid-binding protein gene Ala54Thr polymorphism and β 3-adrenergic receptor gene Trp64Arg polymorphism on insulin resistance

- and fasting plasma glucose in young to older Japanese men. *Metabolism* 2001 ; 50 : 1301-1307.
- 44) Kawai T, Hirose H, Seto Y, et al. Troglitazone ameliorates lipotoxicity in the beta cell line INS-1 expressing PPAR gamma. *Diabetes Res Clin Pract* 2002 ; 56 : 83-92.
- 45) Hirose H, Kawai T, Yamamoto Y, et al. Effects of pioglitazone on metabolic parameters, body fat distribution, and serum adiponectin levels in Japanese male patients with type 2 diabetes. *Metabolism* 2002 ; 51 : 314-317.
- 46) Yamamoto Y, Hirose H, Miyashita K, et al. PPARgamma2 gene Pro12Ala polymorphism may influence serum level of an adipocyte-derived protein, adiponectin, in the Japanese population. *Metabolism* 2002 ; 51 : 1407-1409.
- 47) Yajima K, Hirose H, Fujita H, et al. Combination therapy with PPAR γ and PPAR α agonists increases glucose-stimulated insulin secretion in db/db mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003 ; 284 : E966-E971.
- 48) Motohashi Y, Yamada S, Hirose H, et al. Vitamin D receptor gene polymorphism affects onset pattern of type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2003 ; 88 : 3137-3140.
- 49) Matsunaga-Irie S, Maruyama T, Hirose H, et al. Relation between development of nephropathy and p22phox C242T and receptor for advanced glycation end product G1704T gene polymorphisms in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2004 ; 27 : 303-307.
- 50) Nishikai K, Hirose H, Ishii T, et al. Effects of leptin receptor gene 3'-untranslated region polymorphism on metabolic profiles in young Japanese men. *J Atheroscler Thromb* 2004 ; 11 : 74-79.
- 51) Ogawa T, Hirose H, Yamamoto Y, et al. Relationships between serum soluble leptin receptor level and serum leptin and adiponectin levels, insulin resistance index, lipid profile and LEPR gene polymorphisms in Japanese population. *Metabolism* 2004 ; 53 : 879-885.
- 52) Yajima K, Shimada A, Hirose H, et al. "Low dose" metformin improves hyperglycemia better than acarbose in type 2 diabetes. *Rev Diab Stud* 2004 ; 1 : 89-94.
- 53) Ogawa T, Hirose H, Miyashita K, et al. GPR40 gene Arg211His polymorphism may contribute to the variation of insulin secretory capacity in Japanese men. *Metabolism* 2005 ; 54 : 296-299.
- 54) Morii T, Ohno Y, Hirose H, et al. Cellular insulin resistance in Epstein-Barr virus-transformed lymphoblasts from young insulin-resistant Japanese men. *Metabolism* 2005 ; 54 : 370-375.
- 55) Saisho Y, Komiya N, Hirose H: Effect of valsartan, an angiotensin II receptor blocker, on markers of oxidation and glycation in Japanese type 2 diabetic subjects: Blood pressure-independent effect of valsartan. *Diabetes Res Clin Pract* 2006 ; 74 : 201-203.
- 56) Saisho Y, Maruyama T, Hirose H, et al. Relationship between proinsulin-to-insulin ratio and advanced glycation endproducts in Japanese type 2 diabetic subjects. *Diabetes Res Clin Pract* 2007 ; 78 : 182-188.
- 57) Nakatani H, Hirose H, Yamamoto Y, et al. Significance of leptin and high molecular weight-adiponectin in the general population of Japanese male adolescents. *Metabolism* 2008 ; 57 : 157-162.
- 58) Saisho Y, Hirose H, Yamamoto Y, et al. Combination of C-reactive protein and high molecular weight (HMW)-adiponectin reflects further metabolic abnormalities compared with each of them alone in Japanese type 2 diabetic subjects. *Endocrine J* 2008 ; 55 : 331-338.
- 59) Saisho Y, Hirose H, Miyashita K, et al. Effects of DHMEQ, a novel nuclear factor- κ B inhibitor, on beta cell dysfunction in INS-1 cells. *Endocrine J* 2008 ; 55 : 433-438.
- 60) Komiya N, Hirose H, Saisho Y, et al. Effects of 12-month valsartan therapy on glycation and oxidative stress markers in type 2 diabetic subjects with hypertension. *Int Heart J* 2008 ; 49 : 681-689.
- 61) Komiya N, Hirose H, Kawabe H, et al. Effects of telmisartan therapy on metabolic profiles and serum high molecular weight (HMW)-adiponectin level in Japanese male hypertensive subjects with abdominal obesity. *J Atheroscler Thromb* 2009 ; 16 : 137-142.
- 62) Nakatani H, Kasama K, Hirose H, et al. Serum bile acid along with plasma incretins, and serum high molecular weight adiponectin levels are increased following bariatric surgery. *Metabolism* 2009 ; 58 : 1400-1407.
- 63) Saisho Y, Hirose H, Seino Y, et al. Usefulness of C-reactive protein to high-molecular-weight adiponectin ratio to predict insulin resistance and metabolic syndrome in Japanese men. *J*

- Atheroscler Thromb 2010 ; 17 : 944-952.
- 64) Takamiya Y, Oikawa Y, Hirose H, et al. Higher level of serum vascular endothelial growth factor in type 2 diabetic patients with diabetic retinopathy hospitalized for hyperglycemic state. *Diabetol Int* 2011 ; 2 : 19-25.
 - 65) Saisho Y, Hirose H, Kawabe H, et al. C-reactive protein, high-molecular-weight adiponectin and development of metabolic syndrome in the Japanese general population: a longitudinal cohort study. *PLoS One* 2013 ; 8 : e73430.
 - 66) Hirata T, Kawai T, Hirose H, et al. Palmitic acid-rich diet suppresses glucose-stimulated insulin secretion (GSIS) and induces endoplasmic reticulum (ER) stress in pancreatic islets in mice. *Endocr Res* 2016 ; 41 : 8-15.
 - 67) Fujii C, Kawai T, Hirose H, et al. Relationships between composition of major fatty acids and fat distribution, and insulin resistance in Japanese. *Journal of Diabetes Research* 2017 ; 2017:1567467.
 - 68) Sakiyama T, Kohno T, Hirose H, et al. Association of amino acid substitution polymorphisms in DNA repair genes TP53, POLI, REV1 and LIG4 with lung cancer risk. *Int. J. Cancer* 2005 ; 114 : 730-737.
 - 69) Nakayama R, Sato Y, Hirose H, et al. Association of a missense single nucleotide polymorphism, Cys1367Arg of the WRN gene, with the risk of bone and soft tissue sarcomas in Japan. *Cancer Sci* 2008 ; 99 : 333-339.
 - 70) Sakamoto H, Yoshimura K, Hirose H, et al. Genetic variation in PSCA is associated with susceptibility to diffuse-type gastric cancer. *Nat Genet* 2008 ; 40 : 730-740.
 - 71) Ohnami S, Sato Y, Hirose H, et al. His595Tyr polymorphism in the methionine synthase reductase (MTRR) gene is associated with pancreatic cancer risk. *Gastroenterology* 2008 ; 135 : 477-488.
 - 72) Saeki N, Saito A, Hirose H, et al. A functional SNP in MUC1, at chromosome 1q22, determines susceptibility to diffuse-type gastric cancer. *Gastroenterology* 2011 ; 140 : 892-902.
 - 73) Noguchi E, Sakamoto H, Hirose H, et al. Genome-wide association study identifies HLA-DP as a susceptibility gene for pediatric asthma in Asian populations. *PLoS Genet* 2011 ; 7 : e1002170.
 - 74) Tanikawa C, Kamatani Y, Hirose H, et al. A GWAS identifies gastric cancer susceptibility loci at 12q24.11-12 and 20q11.21. *Cancer Sci* 2018 ; 109 : 4015-4024.
 - 75) Maeda S, Tsukada S, Hirose H, et al. Genetic variations in the gene encoding TFAP2B are associated with type 2 diabetes mellitus. *J Hum Genet* 2005 ; 50 : 283-292.
 - 76) Hayashi T, Iwamoto Y, Hirose H, et al. Replication study for the association of TCF7L2 with susceptibility to type 2 diabetes in a Japanese population. *Diabetologia* 2007 ; 50 : 980-984.
 - 77) Omori S, Tanaka Y, Hirose H, et al. Association of CDKAL1, IGF2BP2, CDKN2A/B, HHEX, SLC30A8, and KCNJ11 with susceptibility to type 2 diabetes in a Japanese population. *Diabetes* 2008 ; 57 : 791-795.
 - 78) Unoki H, Takahashi A, Hirose H, et al. SNPs in KCNQ1 are associated with susceptibility to type 2 diabetes in East Asian and European populations. *Nat Genet* 2008 ; 40 : 1098-1102.
 - 79) Omori S, Tanaka Y, Hirose H, et al. Replication study for the association of new meta-analysis-derived risk loci with susceptibility to type 2 diabetes in 6,244 Japanese individuals. *Diabetologia* 2009 ; 52 : 1554-1560.
 - 80) Yamauchi T, Hara K, Hirose H, et al. A genome-wide association study in the Japanese population identifies susceptibility loci for type 2 diabetes at UBE2E2 and C2CD4A-C2CD4B. *Nat Genet* 2010 ; 42 : 864-868.
 - 81) Ohshige T, Iwata M, Hirose H, et al. Association of new loci identified in European genome-wide association studies with susceptibility to type 2 diabetes in the Japanese. *PLoS One* 2011 ; 6 : e26911.
 - 82) Imamura M, Iwata M, Hirose H, et al. Genetic variants at CDC123/CAMK1D and SPRY2 are associated with susceptibility to type 2 diabetes in the Japanese population. *Diabetologia* 2011 ; 54 : 3071-3077.
 - 83) Imamura M, Iwata M, Hirose H, et al. A single nucleotide polymorphism in ANK1 is associated with susceptibility to type 2 diabetes in Japanese populations. *Hum Mol Genet* 2012 ; 21 : 3042-3049.
 - 84) Fukuda H, Imamura M, Hirose H, et al. A single nucleotide polymorphism within DUSP9 is associated with susceptibility to type 2 diabetes in a Japanese population. *PLoS One* 2012 ; 7 : e46263.
 - 85) Imamura M, Iwata M, Hirose H, et al.

- Replication study for the association of rs391300 in SRR and rs17584499 in PTPRD with susceptibility to type 2 diabetes in a Japanese population. *J Diabetes Invest* 2013 ; 4 : 168-173.
- 86) Saxena R, Saleheen D, Hirose H, et al. Genome-wide association study identifies a novel locus contributing to type 2 diabetes susceptibility in Sikhs of Punjabi origin from India. *Diabetes* 2013 ; 62 : 1746-1755.
- 87) Fukuda H, Imamura M, Hirose H, et al. Replication study for the association of a single-nucleotide polymorphism, rs3746876, within KCNJ15, with susceptibility to type 2 diabetes in a Japanese population. *J Hum Genet* 2013 ; 58 : 490-493.
- 88) Sakai K, Imamura M, Hirose H, et al. Replication Study for the Association of 9 East Asian GWAS-Derived Loci with Susceptibility to Type 2 Diabetes in a Japanese Population. *PLoS One* 2013 ; 8 : e76317.
- 89) Imamura M, Shigemizu D, Hirose H, et al. Assessing the clinical utility of a genetic risk score constructed using 49 susceptibility alleles for type 2 diabetes in a Japanese population. *J Clin Endocrinol Metab* 2013 ; 98 : E1667-E1673.
- 90) Hara K, Fujita H, Hirose H, et al. Genome-wide association study identifies three novel loci for type 2 diabetes. *Hum Mol Genet* 2014 ; 23 : 239-246.
- 91) Sakai K, Imamura M, Hirose H, et al. Replication study of the association of rs7578597 in THADA, rs10886471 in GRK5, and rs7403531 in RASGRP1 with susceptibility to type 2 diabetes among a Japanese population. *Diabetol Int* 2015 ; DOI 10.1007/s13340-015-0202-6.
- 92) Matsuba R, Sakai K, Hirose H, et al. Replication study in a Japanese population to evaluate the association between 10 SNP loci, identified in European genome-wide association studies, and type 2 diabetes. *PLoS One* 2015 ; 10 : e0126363.
- 93) Imamura M, Takahashi A, Hirose H, et al. Genome-wide association studies in the Japanese population identify seven novel loci for type 2 diabetes. *Nat Commun* 2016 ; 7 : 10531.
- 94) Matsuba R, Imamura M, Hirose H, et al. Replication study in a Japanese population of six susceptibility loci for type 2 diabetes originally identified by a transethnic meta-analysis of genome-wide association studies. *PloS One* 2016 ; 11 : e0154093.
- 95) Demenais F, Tsunoda T, Hirose H, et al: Multiancestry association study identifies new asthma risk loci that colocalize with immune-cell enhancer marks. *Nat Genet* 2018 ; 50 : 42-53.
- 96) Hirose H, Azuma K, Shimizu-Hirota R, et al. Correlations of serum high-molecular-weight (HMW) adiponectin level with various metabolic parameters in special health checkup programs. *Glycative Stress Research* 2015 ; 2 : 197-203.
- 97) Hirose H, Takayama M, Iwao Y, et al. Effects of aging on visceral and subcutaneous fat areas, and on homeostasis model assessment of insulin resistance and insulin secretion capacity in a comprehensive health checkup. *J Atheroscler Thromb* 2016 ; 23 : 207-215.
- 98) Takayama M, Hirose H, Shimizu R, et al. Relationship between bone mineral density and metabolic biomarkers in postmenopausal women who underwent a comprehensive health check-up. *Ningen Dock International* 2016 ; 3 : 7-12.
- 99) Hayashi K, Takayama M, Hirose H, et al. Investigation of metabolic factors associated with eGFR decline over 1 year in a Japanese population without CKD. *J Atheroscler Thromb* 2017 ; 24 : 863-875.
- 100) Takayama M, Azuma K, Hirose H, et al. Sarcopenic obesity is associated with osteopenia among Japanese elderly women: A cross-sectional study from comprehensive health checkups. *Health Evaluation and Promotion* 2018 ; 45 : 573-578.
- 101) Hirose H, Shimizu R, Mori M: Relations of age, visceral fat area, HOMA-R, and lifestyle habits with hypertension status in the comprehensive health checkup program. *J Hypertens* 2023 ; 41 : e98.