

## 公表論文要訳 1.

### 家庭血圧に基づいた血圧変動は認知機能低下を予測する：大迫研究

Akihiro Matsumoto, Michihiro Satoh, Masahiro Kikuya, Takayoshi Ohkubo, Mikio Hirano, Ryusuke Inoue, Takanao Hashimoto, Azusa Hara, Takuo Hirose, Taku Obara, Hirohito Metoki, Kei Asayama, Aya Hosokawa, Kazuhito Totsune, Haruhisa Hoshi, Toru Hosokawa, Hiroshi Sato, Yutaka Imai.

Day-to-Day variability in home blood pressure is associated with cognitive decline: the Ohasama study.

Hypertension. 63:1333-1338, 2014.

#### 【目的】

随時血圧と認知機能低下の関連は多数報告されているが、その結果は一貫しておらず、さらに脳心血管疾患との関連が示唆される血圧日間変動の影響は明らかにされていない。そこで、随時血圧よりも、再現性・信頼性・予後予測能が優れる家庭血圧を用い、血圧値および血圧日間変動と認知機能低下との関連を縦断的に検討した。

#### 【方法】

岩手県花巻市大迫町の一般地域住民のうち、認知機能が正常範囲 (MMSE: Mini Mental State Examination  $\geq 24$  点) の 485 名が対象である。認知機能低下を追跡後 MMSE  $< 24$  点とし、家庭血圧値および血圧日間変動を個人内の平均および標準偏差 (SD: standard deviation) と定義した。家庭血圧値と認知機能低下の関連を、性、年齢、脳心血管疾患既往、修業年数  $< 10$  年、ベースライン MMSE  $< 27$ 、追跡期間を調整したロジスティック回帰分析で検討した。血圧日間変動の解析では、加えて家庭収縮期血圧値を調整した。

#### 【結果】

平均年齢  $\pm$  SD は  $63.3 \pm 4.7$  歳、女性は 348 名 (71.8%) であった。平均 7.8 年の追跡後、認知機能低下は 45 例に認められた。認知機能低下群は、非低下群に比べ、ベースライン時の家庭血圧値 (収縮期/拡張期:  $130.2 \pm 13.0 / 79.4 \pm 9.4$  vs.  $123.9 \pm 14.6 / 75.7 \pm 9.3$  mmHg,  $P \leq 0.01$ ) および血圧日間変動が有意に高値であったが ( $9.8 \pm 2.5 / 3.0 \pm 1.8$  vs.  $8.6 \pm 2.5 / 5.6 \pm 1.8$  mmHg,  $P \leq 0.02$ )、随時血圧には差が認められなかった ( $P \geq 0.1$ )。家庭収縮期血圧値 1SD (=14.6 mmHg) 上昇毎の認知機能低下の調整オッズ比は 1.48 (95%信頼区間: 1.05-2.07) であり、これは降圧薬非服用者で 2.80 (95%信頼区間: 1.55-5.07) とより明瞭に高値を示した (交互作用  $P=0.01$ )。収縮期血圧日間変動 1SD (=2.6 mmHg) 上昇毎の調整オッズ比は 1.51 (95%信頼区間: 1.07-2.12) であったが ( $P=0.02$ )、降圧薬服用の影響は認められなかった (交互作用  $P=0.6$ )。一部で有意差は認められなかったものの、拡張期血圧についても同様の傾向が認められた。

#### 【結論】

家庭血圧測定は、家庭血圧値および血圧日間変動を捉えられるため、認知機能低下を予測するうえで有用なツールとなる可能性が考えられる。

## 公表論文要訳 2.

### 動物由来たんぱく質の高摂取は高次生活機能維持に関連する：大迫研究

Eri Imai, Megumi Tsubota-Utsugi, Masahiro Kikuya, Michihiro Satoh, Ryusuke Inoue, Miki Hosaka, Hirohito Metoki, Naomi Fukushima, Ayumi Kurimoto, Takuo Hirose, Kei Asayama, Yutaka Imai, Takayoshi Ohkubo.

Animal protein intake is associated with higher-level functional capacity in elderly adults: the Ohasama study.

J Am Geriatr Soc. 62:426-434, 2014.

#### 【目的】

高齢者の機能低下にはこれまで様々な因子が関連していることが言われているが、食事に焦点を当てた報告は少ない。高齢者が地域で自立して生活を行うのに必要な初期機能を高次生活機能という。本研究は、地域在住高齢者におけるたんぱく質摂取と将来の高次生活機能低下との関連を検討した。

#### 【方法】

1998年調査時、60歳以上で岩手県大迫町（現花巻市大迫）在住の地域在宅高齢者2614名のうち、自記式調査票に有効な回答が得られ、高次生活機能・身体運動機能が良好であり、エネルギー摂取量が上位下位いずれか2.5%に属しなかった1266名（平均年齢68歳）を対象とした。追跡期間中の死亡、転出を除き、7年後の追跡調査に有効回答が得られた1007名（79.5%）を本研究における最終解析対象者とした。高次生活機能の測定には、Lawtonの活動能力体系に依拠し日本人の様式に合わせて開発された老研式活動能力指標を用いた。たんぱく質摂取量は、信頼性・妥当性の検討された食事摂取頻度調査票より総・動物由来・植物由来タンパク質摂取量を算出、残差法にてエネルギー調整後、均等四分割し、低摂取群（第一四分位）をリファレンスとした。それぞれのたんぱく質摂取量と7年後の高次生活機能低下との関連を種々の交絡因子で補正したロジスティックモデルより検討した。

#### 【結果】

交絡因子補正後、男性の動物由来たんぱく質高摂取群では、低摂取群と比べ59%の高次生活機能維持が認められたが [オッズ比(95%信頼区間) 0.41(0.20-0.83)] が、女性では関連は認められなかった [0.76(0.41-1.39)]。植物由来たんぱく質摂取量と高次生活機能低下との関連は認められなかった。

#### 【結論】

本研究から、地域在住男性高齢者において、動物由来たんぱく質の高摂取は、7年後の高次生活機能維持に関連していた。高齢者における適切なたんぱく質摂取の推奨は、高齢者の健康維持に重要な役割を持つと考えられる。

### 公表論文要訳 3.

家庭血圧に基づく夜間降圧度と血漿アルドステロン濃度/血漿レニン活性比との関連: 大迫研究  
Michihiro Satoh, Miki Hosaka, Kei Asayama, Masahiro Kikuya, Ryusuke Inoue, Hirohito Metoki, Megumi T. Utsugi, Azusa Hara, Takuo Hirose, Taku Obara, Takefumi Mori, Kazuhito Totsune, Haruhisa Hoshi, Nariyasu Mano, Yutaka Imai, Takayoshi Ohkubo.  
Aldosterone-to-renin ratio and nocturnal blood pressure decline assessed by self-measurement of blood pressure at home: the Ohasama study.  
Clin Exp Hypertens. 36:108-114, 2014.

#### 【目的】

血漿アルドステロン濃度/血漿レニン活性比 (ARR: Aldosterone-to-renin ratio) 高値と夜間非降圧型 (Non-dipping) の関連が報告されている。これは、24 時間自由行動下血圧に基づく報告であるが、近年では家庭血圧計でも夜間血圧の測定が可能である。本研究では、家庭血圧に基づいて、ARR と Non-dipping の関連を検証した。

#### 【方法】

対象者は、家庭血圧計を用いて早朝および午前 2 時夜間就寝中の血圧を測定した降圧薬非服用の一般地域住民 177 名である。夜間降圧度 (%) を、(早朝収縮期血圧 - 夜間収縮期血圧) / 早朝収縮期血圧 × 100 とし、Non-dipping を夜間降圧度 < 10% と定義した。ARR と Non-dipping の関連を、性、年齢、body mass index、喫煙、飲酒、糖尿病、高脂血症、脳心血管疾患既往、および早朝収縮期血圧を調整したロジスティック回帰分析で検討した。ARR を、自然対数変換後 (ln) の値として解析に用いた。

#### 【結果】

年齢の平均値 ± 標準偏差 (SD: standard deviation) は 67.2 ± 6.3 歳、女性は 132 名 (74.6%) であった。平均の早朝および夜間の収縮期/拡張期血圧は、それぞれ 127.9 ± 13.5 / 74.7 ± 7.8 mmHg および 115.3 ± 15.6 / 66.9 ± 8.3 mmHg であった。ARR の中央値は、9.7 ng/dL per ng/mL/hr であった。lnARR 1SD 上昇毎の Non-dipping を有する調整オッズ比は、1.49 と有意に高値であった (P = 0.03)。ln 血漿レニン活性および ln 血漿アルドステロン濃度と Non-dipping の有意な関連は認められなかった (調整オッズ比 [95%信頼区間]: 0.77 (0.54-1.11) および 1.15 (0.83-1.59), P ≥ 0.1)。早朝収縮期血圧の中央値 (128.4 mmHg) および夜間収縮期血圧の中央値 (114.4 mmHg) で対象者を 4 分割した時、両者が中央値以上の群は、いずれも中央値未満の群に比べ有意に ARR 高値を示した (調整後 ARR 平均値: 11.9 vs 8.1, ANCOVA P = 0.01)。

#### 【結論】

ARR 高値と Non-dipping の有意な関連が、家庭血圧によっても検出された。ARR と Non-dipping の関連の再現性、および家庭血圧に基づく夜間血圧測定の有用性の両者が示唆された。

#### 公表論文要訳 4.

##### 高齢者における性格傾向と将来の高次生活機能低下との関連：大迫研究

Megumi Tsubota-Utsugi, Michihiro Satoh, Miki Hosaka, Ryusuke Inoue, Kei Asayama, Takuo Hirose, Hirohito Metoki, Masahiro Kikuya, Yutaka Imai, Takayoshi Ohkubo.  
Personality traits as predictors of decline in higher-level functional capacity over a 7-year follow-up in older adults: the Ohasama study.  
Tohoku J Exp Med. 234:197-207, 2014.

##### 【目的】

高齢者の機能低下にはこれまで様々な因子が関連していることが言われているが、性格傾向もその一つと考えられる。高齢者が地域で自立して生活を行うのに必要な初期機能を高次生活機能という。本研究は、地域在住高齢者における性格傾向と将来の高次生活機能低下との関連を検討した。

##### 【方法】

1998年調査時、60歳以上で身体運動機能、高次生活機能が良好であった岩手県大迫町（現花巻市大迫）在住地域在宅高齢者676名（平均年齢67歳；女性63.4%）を対象とした。性格傾向は、妥当性・信頼性の検討されたEysenck Personality Questionnaire-Revised日本語版(EPQ-R)を用いた。高次生活機能の測定には、Lawtonの活動能力体系に依拠し日本人の様式に合わせて開発された老研式活動能力指標(TMIG: Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology Index of Competence)を用い、それぞれの性格傾向と2005年の高次生活機能低下との関連を種々の交絡因子で補正したロジスティックモデルより検討した。

##### 【結果】

7年間の追跡後、21.7%が高次生活機能の低下を示した。交絡因子補正後、高い神経症傾向[オッズ比(95%信頼区間) 2.12 (1.23-3.66)]と、低い外向性傾向（内向的であること）[1.89 (1.01-3.56)]が将来の高次生活機能に強く関連することが明らかとなった。この結果は、ベースライン時、TMIGが満点であった対象に絞った場合、ならびにすべての性格傾向を同じモデルの投入した場合においてもほぼ同様であった。

##### 【結論】

本研究から高い神経症傾向、ならびに低い外向性傾向が将来の高次生活機能低下に影響することが明らかとなった。このような性格傾向への理解が、高齢者の機能低下予防におけるハイリスクストラテジーを展開する上で、有用であると考えられた。

## 公表論文要訳 5.

### 地域住民におけるセルフメディケーションの実態とその関連要因：大迫研究

Michihiro Satoh, Akihiro Matsumoto, Saki Iwamori, Taku Obara, Masahiro Kikuya, Hirohito Metoki, Miki Hosaka, Kei Asayama, Nobuyuki Takahashi, Hiroshi Sato, Nariyasu Mano, Yutaka Imai, Takayoshi Ohkubo,

A Survey of self-medication practices and related factors in the general population: the Ohasama study.

Yakugaku Zasshi. 134:1347-1355, 2014.

#### 【目的】

セルフメディケーションの普及が期待されている一方、近年の農村部におけるセルフメディケーションの実態は不明である。本研究の目的は、セルフメディケーションに関する調査として、典型的な農村地域である岩手県花巻市大迫町における一般用医薬品（OTC: over the counter）とサプリメントの使用状況とその要因を明らかにすることである。

#### 【方法】

大迫研究の対象者で、家庭血圧測定事業に参加した一般地域住民 1213 名に自記式質問票を配布した。質問票は 1075 名より回収され（回収率 88.6%）、そのうち解析対象者は研究参加へ同意し、OTC・サプリメントの使用経験に関する回答および家庭血圧データが得られた 1008 名である。統計解析には、 $\chi^2$  乗検定、t 検定、およびロジスティック回帰分析を適宜用いた。

#### 【結果】

平均年齢は  $64.2 \pm 13.2$  歳、女性は 638 名（63.3%）であった。全対象者のうち、OTC・サプリメントの使用経験が有ると回答した者は 519 名（51.5%）であり、具体名として、OTC では風邪薬（188 名）、サプリメントではサメ軟骨エキスなどの健康食品（145 名）が高率で回答に挙げられた。ステップワイズロジスティック回帰分析を行ったところ、OTC・サプリメントの使用経験と有意な関連が二変量解析にて認められた因子のうち、女性（オッズ比/ $\chi^2$  乗値 = 1.78/ 25.3）、脂質異常症有り（1.67/ 12.6）、置き薬業者の訪問回数  $\geq$  年 2 回（1.48/ 7.0）、および家庭収縮期血圧低値（0.92/ 4.6）が OTC・サプリメントの使用経験の規定因子として選択された（ $P \leq 0.03$ ）。OTC・サプリメントの使用経験と家庭血圧収縮期の負の関連は、降圧薬服用者で明瞭である傾向が認められた。

#### 【結論】

大迫町地域住民における OTC・サプリメントの使用経験の実態、およびその関連要因が明らかとなった。都市部では約 7 割がサプリメントの使用経験があると報告されており、それに比べ農村部におけるセルフメディケーションの普及は低率である可能性が考えられる。また、降圧薬服用者においては、OTC・サプリメントの使用経験が、家庭血圧管理良好に寄与している可能性が示唆された。

厚生労働省科学研究費補助金循環器疾患等生活習慣病対策政策研究事業：

「循環器疾患における集団間の健康格差の実態把握とその対策を目的とした大規模コホート共同研究（H26—循環器等（政策）—一般—001）」分担研究報告書

## 10. 富山職域コホート研究

中川秀昭、中村幸志、櫻井勝、森河裕子、長澤晋哉（金沢医科大学医学部 公衆衛生学）

中村幸志（北海道大学大学院医学研究科 社会医学講座公衆衛生学分野）

三浦克之（滋賀医科大学社会医学講座 公衆衛生学部門）

### 要旨

富山職域コホートは、富山県にある企業の従業員を追跡する職域コホートである。就労中の男女、特に地域ではコホート設定が困難な働き盛りの中高年男性における循環器疾患発症リスクの評価や、リスクと就業状態の関連等の検討を行っている。2014年には、男性労働者集団での清涼飲料水摂取量の糖尿病発症リスクの関連を検討した（Sakurai M, et al. Eur J Nutr 53; 251-8, 2014.）。今後も職域の特徴を生かしたコホート研究を展開していく予定である。

### A. 目的

富山職域コホートは、富山県にある企業の従業員を追跡する職域コホートである。就労中の男女、特に地域ではコホート設定が困難な働き盛りの中高年男性における循環器疾患のリスクの評価や、リスクと就業状態の関連等の検討を行っている。

従業員全体が毎年 95%以上の受診率で健診を受診しており、各種検査値の高い率での経年追跡が可能である。また現業系従業員では転勤が少なく、また、途中退職も比較的少ないため長期の追跡が可能である。

1980年以降、折に触れて質問調査および追加検査がなされており、各種の要因とその後の疾患発症との関連についての検討が可能である。これまで実施された調査あるいは追加検査は以下の通りである。

### B. 研究方法

#### 1. コホートの概要

富山県にあるアルミ製品製造業企業の黒部事業所及び滑川事業所従業員を対象としたコホートである。1980年以降、研究者が産業医として従業員の健康管理を25年にわたり行っている。コホート規模は約8,000人で、男女比は約2対1である。

1980年 健康管理開始。基本質問調査実施。  
1990年 労働に関する質問調査。以後、35歳未満にも血液検査実施  
1993年 HbA1c、空腹時インスリン、血糖値、HDL コレステロール測定開始。ストレス、食行動質問調査実施  
1994年 生活習慣質問調査実施

本コホートは職域コホートであるため、

1996年 労働省職業要因質問調査実施。フィブリノーゲン、ウエスト／ヒップ測定  
2002年 職業要因質問調査実施。フィブリノーゲン、ウエスト周囲径、高感度CRP測定  
2003年 JALS 統合研究ベースライン調査実施（フルバージョン栄養調査、身体活動調査）  
2004年 睡眠に関する質問調査実施。血清ピロリ菌抗体測定  
2005年 LDL コレステロール測定開始  
2007年 ウエスト周囲径測定開始  
2009年 フルバージョン栄養調査、身体活動調査実施、高感度CRP、甲状腺刺激ホルモン（TSH）測定  
2012年 高感度CRP、TSH測定

本コホート研究グループは本事業所での産業医活動を通して、詳細なエンドポイント発生の把握を実施している。すなわち、在職中の脳卒中、虚血性心疾患、悪性新生物、精神疾患等の発症および死亡の把握、健診データ追跡による在職中の高血圧、糖尿病、高脂血症等の発症の把握である。また、一般に職域コホートでは定年退職後の疾患発症の追跡が困難であるが、本コホートでは退職後も近隣に在住するものがほとんどのため、1990年以降退職者については郵送による退職後健康調査を毎年実施し、生活習慣病の治療状況、脳血管疾患・心疾患の発症および死亡を追跡している。在職中および退職後の脳心事故発症者については同意を得た上で、医療機関での医療記録調査を実施している。

以上より、本コホートの特色としては、  
(1) 地域ではコホート設定が困難な青壮

年期の男性を多く含むコホートであること、  
(2) 青壮年期男性のライフスタイルや危険因子に影響が大きいと考えられる職業面での要因について詳細な情報が収集されていること、(3) 各種危険因子の経年推移が高い追跡率で把握されていること、が挙げられる。

### C. 研究結果

研究の成果

1) 職域男性における清涼飲料水の摂取量と糖尿病発症の関連

Sakurai M, Nakamura K, Miura K, Takamura T, Yoshita K, Nagasawa SY, Morikawa Y, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Suwazono Y, Sasaki S, Nakagawa H. Sugar-sweetened beverage and diet soda consumption and the 7-year risk for type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men. *Eur J Nutr* 53; 251-8, 2014.

【背景】清涼飲料水、特にダイエット清涼飲料水と糖尿病発症の関連についての報告は欧米でもまだ少なく、結果も一様でない。今回、日本人の職域集団を対象に清涼飲料水の摂取量と7年後の糖尿病発症について検討した。

【方法】対象は職域従業員男性 2,037名。2003年に自記式食事歴法質問票（DHQ）を用いて、加糖清涼飲料水、ダイエット清涼飲料水の摂取量を測定した。7年間の健康診断の結果を追跡し、糖尿病発症を確認した。空腹時血糖 126mg/d 以上、HbA1c(NGSP) 6.5%以上、または新規糖尿病

薬物治療の開始を糖尿病の発症とした。比例ハザードモデルを用いて、年齢、BMI、糖尿病家族歴、生活習慣の要因で調整した清涼飲料水摂取量ごとの糖尿病発症ハザード比を算出した。

#### 【結果】

- 1) 7年間で170名の新規糖尿病発症を確認した。
- 2) 加糖清涼飲料水の摂取量を非摂取、週1本(237ml)未満、週1本以上で一日1本未満、一日1本以上の4群に分類したところ、各群の糖尿病発症率(対1,000人年)は、各々15.5、12.7、14.9、17.4であった。各群で糖尿病発症ハザード比の上昇は認められなかった。
- 3) ダイエット清涼飲料水の摂取量を上記4群に分類したところ、各群の糖尿病発症率(対1,000人年)は、各々13.8、15.0、25.4、17.2であった。一日1本以上の摂取者が少ないため、週1本以上でまとめて3群で糖尿病発症リスクを検討したところ、各群の多変量調整糖尿病発症ハザード比(95%信頼区間)は1.00(基準)、1.05(0.62-1.08)、1.70(1.13-2.55)と右肩上がりにより上昇し(傾向性の検定  $p = 0.013$ )、週1本以上摂取者は非摂取者と比較して有意に糖尿病発症リスクの上昇を認めた(図)。

#### 【考察】

日本人職域男性において、ダイエット清涼飲料水の摂取は、糖尿病発症リスクを有意に上昇させた。

ダイエット清涼飲料水と糖尿病の関連については、人工甘味料が甘さ刺激に対する末梢および中枢での感覚の鈍化や甘さ刺激が

来ても血糖が上昇しないことに対する生体反応などによる無意識な糖質の過剰摂取、ダイエット飲料水による摂取熱量の減少を過大に評価し、安心して食べ過ぎてしまうこと、もともとダイエット飲料水を選ぶ人は肥満者などの糖尿病リスクが高い人が多いこと、などが挙げられ、結果の解釈には注意を要する。一方で、加糖清涼飲料水をダイエット清涼飲料水に置き換えれば減量効果が期待できるほか、ダイエット清涼飲料水はインクレチン分泌を促進させることが報告されており、このことは血糖に対するインスリン分泌反応の改善を介して糖尿病予防に働く可能性も示唆される。今回の結果では、ダイエット清涼飲料水の摂取量が多いものでは糖尿病発症リスクが高いという結果であったが、ダイエット清涼飲料水の利点、欠点を十分に考慮したうえで摂取することが重要であり、糖尿病予防の広い視点においては、ダイエット清涼飲料水にのみ依存せず、根本的な生活習慣の改善の見直しこそが糖尿病予防の近道であることが示唆された。

#### D. まとめ

富山職域コホートでは、今後も生活習慣や職業因子などと代謝異常や循環器疾患の発症との関連を横断研究や縦断研究によって検討し、その研究の成果を発表していきたい。

#### E. 健康危機情報

なし

#### F. 研究発表

## 論文

- 1) Sakurai M, Nakamura K, Miura K, Takamura T, Yoshita K, Nagasawa SY, Morikawa Y, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Suwazono Y, Sasaki S, Nakagawa H. Sugar-sweetened beverage and diet soda consumption and the 7-year risk for type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men. *Eur J Nutr* 53 (1) 251-8, 2014.
- 2) Sakurai M, Nakamura K, Miura K, Yoshita K, Takamura T, Nagasawa SY, Morikawa Y, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Nakashima M, Nogawa N, Suwazono Y, Nakagawa H. Association between serum thyroid stimulating hormone within the normal range and indices of obesity in Japanese men and women. *Intern Med* 53(7):669-74, 2014.
- 3) Yoneyama S, Sakurai M, Nakamura K, Morikawa Y, Miura K, Nakashima M, Yoshita K, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Nogawa K, Suwazono Y, Sasaki S, Nakagawa H. Associations between rice, noodle, and bread intake and sleep quality in Japanese men and women. *PLoS One* 9(8):e105198, 2014.
- 4) Morikawa Y, Nakamura K, Sakurai M, Nagasawa SY, Ishizaki M, Nakashima M, Kido T, Naruse Y, Nakagawa H. The effect of age on the relationships between work-related factors and heavy drinking. *J Occup Health*. 56:141-9, 2014.

5) Nakamura K, Sakurai M, Miura K, Morikawa Y, Nagasawa SY, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Nakashima M, Nogawa K, Suwazono Y, Nakagawa H. HOMA-IR and the risk of hyperuricemia: A prospective study in non-diabetic Japanese men. *Diabetes Res Clin Pract* 106(1):154-60, 2014.

6) Nakamura K, Sakurai M, Miura K, Morikawa Y, Nagasawa SY, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Nogawa K, Nakashikma M, Suwazono Y, Nakagawa H. Overall sleep status and high sensitivity C-reactive protein: a prospective study in a Japanese population. *J Sleep Res*. 23(6):717-27, 2014.

## 学会発表

1) S. Nagasawa, M. Sakurai, K. Nakamura, K. Miura, Y. Morikawa, M. Ishizaki, T. Kido, Y. Naruse, Y. Suwazono, K. Nogawa, H. Nakagawa : Longitudinal association between body weight change and 6-year change of serum cholesterol levels in Japanese men. 第46回日本動脈硬化学会, (東京, 2014.07).

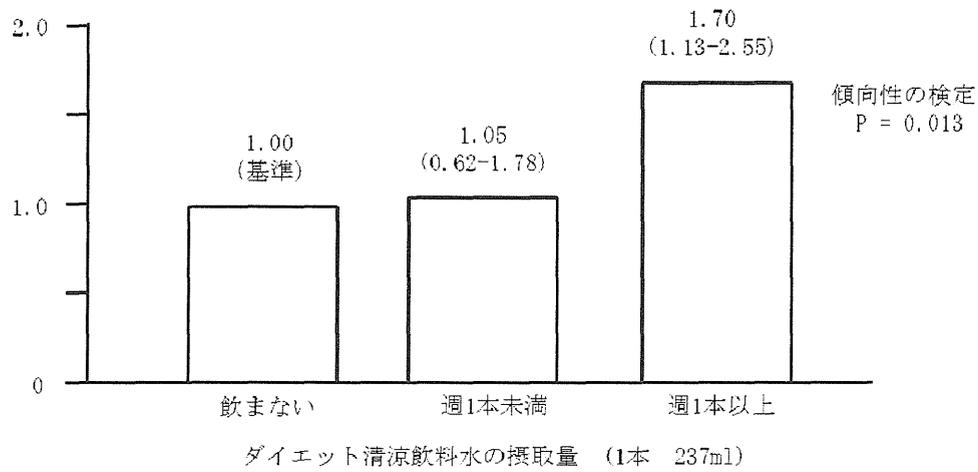
2) 中村幸志, 櫻井 勝, 三浦克之, 森河裕子, 長澤晋哉, 石崎昌夫, 城戸照彦, 成瀬優知, 中島素子, 能川和浩, 諏訪園靖, 中川秀昭. 睡眠状況と高感度CRPとの関連の縦断的検討. 第73回日本公衆衛生学会総会, (宇都宮, 2014.11).

## G. 知的所有権の取得状況

なし

図. ダイエット清涼飲料水の摂取量と7年間の糖尿病発症リスク

7年間の糖尿病発症リスク



年齢, BMI, 糖尿病家族歴, 喫煙, 飲酒, 運動習慣, 高血圧, 脂質異常症, 慢性疾患に対する栄養指導の有無, 摂取熱量, 食物繊維摂取量で調整.

Sakurai M, et al. *Eur J Nutr*, 2014.

厚生労働省科学研究費補助金循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業：

「循環器疾患における集団間の健康格差の実態把握とその対策を目的とした大規模コホート共同研究（H26—循環器等（政策）—一般—001）」分担研究報告書

## 1 1. 岩手県北地域コホート研究

研究分担者 坂田清美 所属 岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座  
研究協力者 丹野高三 所属 岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座

### 要旨

【目的】岩手県北地域コホート研究（県北コホート研究）は循環器疾患の危険因子を明らかにすることを目的とした前向きコホート研究である。本稿では本コホート研究の平成 26 年度の進捗状況を報告する。

【方法】県北コホート研究は市町村の健診受診者 26,469 人を対象として、平成 14 年から平成 16 年に登録調査を実施した。登録調査直後から、死亡、循環器疾患（脳卒中、心筋梗塞、心不全、突然死）、要介護認定をエンドポイントとして追跡調査を 2009 年 10 月まで実施してきた。平成 26 年度は二戸および宮古地域の 8 市町村で住民異動調査、また管轄 3 保健所で死因調査を行った。

【結果および考察】平成 26 年 9 月から平成 27 年 2 月に住民異動調査と死因調査を実施した。現在、データの取りまとめ中であり、参加者の死亡ならびに転出情報、死因情報の更新は平成 27 年度以降に実施する予定である。

### A. 目的

岩手県北地域コホート研究は、健診受診者を対象として循環器疾患ならびに要介護状態の危険因子を明らかにすることを目的とした前向きコホート研究である。本稿では県北コホート研究の平成 26 年度の進捗状況を報告する。

### B. 研究方法

#### 1. 岩手県北地域コホート研究

岩手県北地域コホート研究（県北コホート研究）は、循環器疾患ならびに要介護状態（身体機能障害および認知機能障害）の危険因子を明らかにし、地域の循環器疾患

予防対策ならびに介護予防対策に資することを目的として、平成 14 年度から開始された地域ベースの前向きコホート研究である。

県北コホート研究は岩手県北部・沿岸の 3 医療圏（二戸、宮古ならびに久慈）を研究対象地域（図 1）とし、対象者は同地域住民のうち市町村が実施する基本健康診査の受診者とした。登録調査は健診実施に合わせて行われた。調査には生活習慣問診、身体計測、血圧測定、血液・尿検査等を含み、さらに新規の循環器疾患予測マーカーとして高感度 CRP（high-sensitivity C-reactive protein）、BNP（B-type

natriuretic peptide) および尿中微量アルブミンを測定した。また簡易型自記式食事歴法質問票 (brief-type self-administered diet history questionnaire, BDHQ) を用いて栄養摂取状況を調査した。

健診参加者の総数は 31,318 人で、このうち 26,472 人が県北コホート研究への参加に同意した (同意率 84.5%)。26,472 人のうち、重複 2 人、対象地域以外の住民 1 人を除く 26,469 人を追跡対象者とし、登録調査直後から死亡、脳卒中罹患、心疾患罹患 (心筋梗塞、心不全、突然死) および要介護認定をエンドポイントとして追跡調査を実施している。現在、平成 21 年 10 月までの追跡調査が終了し、平均 5.6 年のデータを用いて解析を行っている。県北コホート研究の詳細については既に公表されている論文を参照されたい [1-4]。

## 2. 生死情報確認のための住民異動調査

県北コホート研究では、研究参加者の生死情報を以下に示す方法で確認している。

①本研究を研究参加市町村との共同研究として位置づけ、情報提供に係る覚書 (あるいは契約書) を締結した。また住民基本台帳法に則って、各市町村に住民基本台帳閲覧申請を行い、承認が得られた後に住民異動調査を実施した。

②研究者が毎年ないし隔年で各市町村を訪問し、住民基本台帳を閲覧し、各市町村における研究参加者の在籍状況を確認した。研究参加者名簿と住民基本台帳との間で氏名、性、生年月日、住所が一致した場合、その個人が住民基本台帳作成時点まで当該市町村に在籍し、生存していると判断した。

③住民基本台帳閲覧によって在籍・生存

が確認できなかった研究参加者については、死亡の有無、転出の有無を確認するために住民票 (除票) を請求した。

平成 26 年度は、二戸地域 (二戸市、一戸町、軽米町、九戸村) と宮古地域 (宮古市、山田町、岩泉町、田野畑村) で住民異動調査を実施した。

## 3. 死因調査

厚生労働省に人口動態統計の二次利用申請を行い、承認を得た後、研究者が管轄保健所 (二戸、久慈、宮古) を訪問し、死亡小票を閲覧して、研究参加者のうち死亡者の死因調査を行った。ただし本年度の死因調査は、平成 26 年 4 月時点で申請可能な平成 24 年 12 月 31 日分までの死亡とした。

## 4. 倫理的配慮

本研究は岩手医科大学医学部倫理委員会の承認を得て実施している。研究参加者全員からは登録調査時に研究への参加と行政機関ないし医療機関での追跡調査について包括的な同意を文書で得た。収集されたデータは岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座内の電子施錠されたデータ管理室にあるネットワーク接続のないコンピュータに保管されている。解析には匿名化されたデータのみを使用し、集団の集計データのみを公表する。

## C. 研究結果

### 1) 生死情報確認のための住民異動調査

平成 26 年 9 月から平成 27 年 2 月に、二戸および宮古地域 8 市町村で住民基本台帳を閲覧した。現在、住民基本台帳で在籍が確認されなかった研究参加者について住民

票（除票）を請求中である。死亡、転出の確定は平成 27 年度以降の予定である。

## 2) 死因調査

平成 26 年 11 月から 12 月に、二戸、宮古、久慈の 3 保健所で平成 24 年 12 月 31 日までに死亡した研究参加者の死因調査を行った。現在、電子データ化中であり、死因の確定は平成 27 年度以降の予定である。

## E. 結論

平成 26 年度は二戸および宮古地域の住民異動調査と全地域の死因調査を実施した。現在、データの取りまとめ中であり、参加者の死亡ならびに転出情報、死因情報の更新は平成 27 年度以降に実施する予定である。

## 参考文献

- [1] 小野田敏行, 丹野高三, 大澤正樹, 板井一好, 坂田清美, 小川彰, 小笠原邦昭, 田中文隆, 中村元行, 大間々真一, 吉田雄樹, 石橋靖弘, 寺山靖夫, 栗林徹, 川村和子, 松舘宏樹, 岡山明. 岩手県北地域における死亡、脳卒中と心筋梗塞罹患、心不全発症および要介護認定状況について 岩手県北地域コホート研究の平均2.7年の追跡結果から. 日本循環器病予防学会誌 2010;45:32-48.
- [2] 丹野高三, 栗林徹, 大澤正樹, 小野田敏行, 板井一好, 八重樫由美, 坂田清美, 中村元行, 吉田雄樹, 小川彰, 寺山靖夫, 川村和子, 岡山明. 高齢者のbody mass indexと総死亡、循環器疾患罹患との関連 岩手県北地域コホート研究の2.7年の追跡調査より. 日本循環器病予防学会誌 2010;45:9-21.
- [3] Ohsawa M, Itai K, Tanno K, Onoda T, Ogawa A, Nakamura M, Kuribayashi T,

Yoshida Y, Kawamura K, Sasaki S, Sakata K, Okayama A. Cardiovascular risk factors in the Japanese northeastern rural population. *Int J Cardiol* 2009;137:226-35.

[4] Ohsawa M, Itai K, Onoda T, Tanno K, Sasaki S, Nakamura M, Ogawa A, Sakata K, Kawamura K, Kuribayashi T, Yoshida Y, Okayama A. Dietary intake of n-3 polyunsaturated fatty acids is inversely associated with CRP levels, especially among male smokers. *Atherosclerosis* 2008;201:184-91.

## F. 健康危機情報

なし

## G. 研究発表

- 1: Makita S, Onoda T, Ohsawa M, Tanno K, Tanaka F, Omama S, Yoshida Y, Ishibashi Y, Itai K, Sakata K, Ohta M, Kuribayashi T, Ogasawara K, Ogawa A, Okayama A, Nakamura M. Bradycardia is associated with future cardiovascular diseases and death in men from the general population. *Atherosclerosis*. 2014;236:116-20.
- 2: Koeda Y, Tanaka F, Segawa T, Ohta M, Ohsawa M, Tanno K, Makita S, Ishibashi Y, Omama S, Onoda T, Nakamura M. Usefulness of risk grading system using albuminuria for predicting cardiovascular events and all-cause death in chronic kidney disease: a population-based prospective cohort study in Japan. *Int J Cardiol*. 2014;175:576-7.
- 3: Makita S, Tanaka F, Onoda T, Ohsawa

M, Tanno K, Omama S, Yoshida Y, Ishibashi Y, Segawa T, Takahashi T, Satoh K, Itai K, Sakata K, Ohta M, Kuribayashi T, Ogasawara K, Ogawa A, Okayama A, Nakamura M. Elevated blood pressure at the first measurement predicts cardiovascular disease independently from the subsequent second reading in men, but not in women. Clin Exp Hypertens. 2015;37:39-44.

4: Ando A, Tanno K, Ohsawa M, Onoda T, Sakata K, Tanaka F, Makita S, Nakamura M, Omama S, Ogasawara K, Ishibashi Y, Kuribayashi T, Koyama T, Itai K, Ogawa A, Okayama A. Associations of number of teeth with risks for all-cause mortality and cause-specific mortality in middle-aged and elderly men in the northern part of

Japan: the Iwate-KENCO study. Community Dent Oral Epidemiol. 2014;42(4):358-65.

5: Sato K, Segawa T, Tanaka F, Takahashi T, Tanno K, Ohsawa M, Onoda T, Itai K, Sakata K, Omama S, Ogasawara K, Ishibashi Y, Makita S, Okayama A, Nakamura M. Cardiovascular risk stratification with plasma B-type natriuretic peptide levels in a community-based hypertensive cohort. Am J Cardiol. 2014 15:113:682-6.

H. 知的所有権の取得状況  
なし

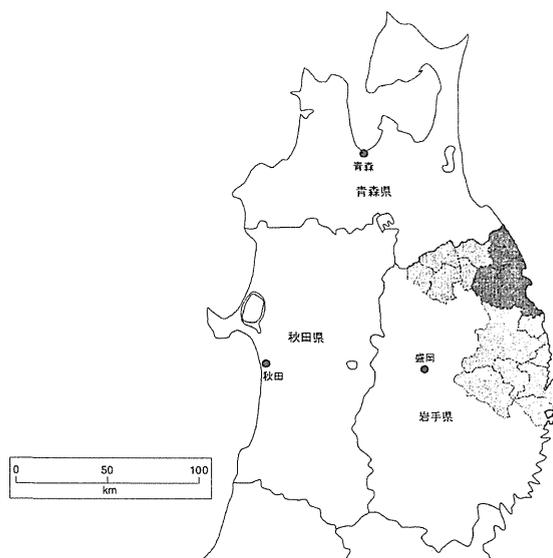


図1 岩手県北地域コホート研究対象地域

岩手県北部・沿岸の3保健医療圏（二戸、宮古、久慈）を研究対象地域とした。図では灰色で示した地域。

1. 一般集団の男性では徐脈は将来の循環器疾患発症および死亡に関連する。

Bradycardia is associated with future cardiovascular diseases and death in men from the general population.

Atherosclerosis. 2014;236:116-20.

Makita S, Onoda T, Ohsawa M, Tanno K, Tanaka F, Omama S, Yoshida Y, Ishibashi Y, Itai K, Sakata K, Ohta M, Kuribayashi T, Ogasawara K, Ogawa A, Okayama A, Nakamura M.

より高い心拍数は循環器疾患イベント (CVD) の危険因子であることが知られているが、徐脈については報告がない。より低いあるいは高い安静時脈拍数 (RPRs) と CVD リスクとの関連を地域ベースの前向きコホート研究のデータを用いて調べた。

心房細動、CVD の既往、降圧薬治療を受けている対象者を除外した、40-79 歳 (平均 61.5 歳) の 17766 人 (男性 5958 人) を解析対象とした。ベースライン時の RPR を 4 つのグループ (< 60、60-69、70-79、80 拍/分 (bpm) 以上) に分類した。エンドポイントは心筋梗塞、脳卒中、突然死の複合アウトカムとした。

平均 5.6 年の追跡期間中に男性で 213 例、女性で 186 例のイベントが認められた。Cox 回帰モデルで、RPR が 60-69bpm に比べて、男性では RPR < 60bpm と RPR ≥ 80bpm 以上で CVD のリスクが増加していた (HR=1.73, p=0.005 および HR=2.01, p<0.001)。このリスク増加は年齢や他の循環器疾患危険因子で調整しても認められた (HR=1.55, p=0.026 および HR=1.72, p=0.009)。女性では RPR と CVD リスクとの間に有意な関連は認められなかった。

健常男性の徐脈は (より高い脈拍と同様に) 将来の CVD イベントの独立した危険因子かもしれない。

2. 男性では血圧値 2 回連続測定で血圧値のうち、1 回目の血圧高値は 2 回目の血圧値とは独立して循環器疾患発症を予測するが、女性ではそうではない。

Elevated blood pressure at the first measurement predicts cardiovascular disease independently from the subsequent second reading in men, but not in women.

Clin Exp Hypertens. 2015;37(1):39-44.

Makita S, Tanaka F, Onoda T, Ohsawa M, Tanno K, Omama S, Yoshida Y, Ishibashi Y, Segawa T, Takahashi T, Satoh K, Itai K, Sakata K, Ohta M, Kuribayashi T, Ogasawara K, Ogawa A, Okayama A, Nakamura M.

血圧値が 1 機会に複数回測定された場合の、各回の血圧値と将来の循環器疾患 (CVD) リスクとの関連についての調査はない。地域ベースの前向きコホート研究 (n=23344, 平均 62.4 歳) のデータを用いて、1 機会に 2 回測定された各回の血圧値と将来の CVD リスクとの関連につ

いて調べた。

5.5年の追跡期間中に循環器疾患罹患624例が確認された。年齢および血圧値を調整したCox回帰分析で、男性では1回目の血圧高値（収縮期血圧 $\geq 140$ mmHg）は2回目の血圧値とは独立してCVDリスクの増加に関連していた。2回目の血圧高値者を除いても、男性では1回目の血圧高値はCVDリスク増加と関連していた。女性では、1回目の血圧高値にも関わらず、2回目の血圧値 $< 130$ mmHgの者では、2回の測定値が連続して高値であった者に比べてCVDリスクが有意に減少していた。

CVDリスクを評価する場合、男性ではたとえ2回目の血圧値が正常であっても、1回目の血圧高値を軽視すべきでない。女性では、もし2回目の血圧値が正常域であった場合、1回目の血圧高値はCVDリスク予測の意義は比較的小さいかもしれない。

分担研究報告書

12. 大阪、秋田コホート研究

分担研究者 木山昌彦

大阪がん循環器病予防センター副所長兼循環器病予防健診部長

研究要旨

大阪と秋田の地域住民を対象に、19項目の簡便な食習慣の質問と高血圧、糖尿病、肥満の発症との関連を検討した。また、これらの関連の地域差についても交互作用を評価することにより検討した。

その結果、朝食欠食が高血圧発症と正に関連し、満腹までの摂食が糖尿病、肥満と正に関連した。その他に境界性の関連として、加糖飲料が肥満発症と正に関連した一方で、果物摂取が高血圧発症と、野菜摂取が肥満発症と負の関連を示した。また、高血圧発症については塩分摂取、大豆製品摂取で地域差がある可能性が示され、地域による食事内容の差や常習的な高塩分食摂取による味覚閾値の上昇などの影響で地域差が生じている可能性が考えられた。地域差の原因を明らかにするために、今後、より詳細な食事調査や味覚閾値検査などを利用して、より詳細な検討が必要である。

A. 研究目的

大阪・秋田コホート研究は、1963年に大阪府立成人病センター集団検診第1部（後の大阪府立健康科学センター、現大阪がん循環器病予防センター）が開始し、50年以上経過した現在も継続中の循環器疾患の疫学研究である。現在は大阪がん循環器病予防センター、大阪大学、筑波大学、愛媛大学等の研究機関が協働で、精度管理された各種検査、生活習慣に関する調査、脳卒中・虚血性心疾患などの発症調査を継続して行い、質の高いデータに基づく疫学研究を実施している。

今年度は、食習慣と高血圧発症、糖尿病発症、肥満発症との関連を地域別に検討し、地域差の有無についての検討を行

った。

B. 研究方法

1. 研究対象者

対象者は大阪府八尾市南高安地区と秋田県井川町の住民のうち、2001～2005年に、循環器健診を受診した40～69歳男女を対象とした。対象者は秋田が1455人（男性607人、女性848人）、大阪が2476人（男性856人、女性1620人）であった。これらの対象者について、毎年実施している循環器健診にて、2013年度までの高血圧、糖尿病、肥満の発症を評価した。なお、高血圧、糖尿病、肥満の検討においては、ベースライン時点でそれぞれのアウトカムを有する者、追跡調査に参加

しなかった者は解析から除外した。

## 2. 食習慣の評価

食習慣の評価は自記式質問紙を用いて実施した。質問紙への回答は「はい」「いいえ」から選択してもらった。質問項目は次の19項目とした。①「朝食を抜くことがよくありますか」、②「夕食後1～2時間以内に床につきますか」、③「つついおなかいっぱい食べるほうですか」、④「間食または夜食をほぼ毎日とりますか」、⑤「砂糖入りの飲料をほぼ毎日飲みますか」、⑥「油料理をほぼ毎日食べますか」、⑦「卵をほぼ毎日食べますか」、⑧「脂身の多い肉類を食べる日は、週に3日以上ですか」、⑨「魚介類を食べる日は、週に3日以上ですか」、⑩「煮物などの味付けは、濃いほうですか」、⑪「汁物を1日2杯以上飲みますか」、⑫「麺類の汁をほとんど全部のみますか」、⑬「塩蔵品を食べる日は、週に3日以上ですか」、⑭「漬け物や味付けしてあるおかずに、しょうゆソースをかけることが多いですか」、⑮「漬け物を1日2回以上食べますか」、⑯「漬け物以外の野菜・海藻類・きのこ類ををほぼ毎食食べますか」、⑰「果物をほぼ毎食食べますか」、⑱「大豆製品をほぼ毎日食べますか」、⑲「乳製品をほぼ毎日とりますか」。

## 3. アウトカムの定義

高血圧は収縮期血圧値140mmHg以上、拡張期血圧値90mmHg以上、または降圧薬内服のいずれかを満たした状態と定義した。

糖尿病は空腹時血糖値126mg/dL以上、非空腹時血糖値200mg/dL以上、または内服・インスリンにより糖尿病治療中のいずれかを満たした状態と定義した。なお、空腹時・非空腹時は採血時の食後時間により8時間未満を非空腹、8時間以上を空腹と定義した。

肥満は体格指数(BMI)が25kg/m<sup>2</sup>以上と定義した。

## 4. 統計解析

各対象者について、ベースライン調査からアウトカム発症時点もしくは2013年度の循環器健診受診時点のいずれか早い時点までの期間を生存期間として計算した。質問項目の「いいえ」に対する「はい」における高血圧、糖尿病、肥満発症のハザード比および95%信頼区間をCox比例ハザードモデルにより算出した。交互作用については地域変数と質問項目を掛け合わせた項を多変量調整モデルに投入し、Wald検定により交互作用項の有意性を検定した。多変量調整モデルでは\*年齢、性別、現在飲酒、現在喫煙、職業区分、運動習慣の有無、家族歴を調整した。家族歴は高血圧発症についての検討では、高血圧家族歴を、糖尿病、肥満の発症についての検討では糖尿病家族歴を調整した。高血圧発症についての検討ではBMIをさらに調整した。糖尿病、肥満の発症についての検討では、BMIを介在因子と考え、調整しなかった。すべての検定は両側検定とし、p<0.05を統計学的に有意とした。

## 5. 倫理面への配慮

本研究は、「疫学研究に関する倫理指針」ならびに個人情報保護に関する国のガイドラインや指針等に則ってデータ解析を行った。また、大阪がん循環器病予防センター倫理審査委員会の承認を得ている。

## C. 研究結果

### 1. 食習慣と高血圧発症との関連

(表 1)

食習慣と高血圧発症との検討における解析対象者数は秋田 734 人、大阪 1293 人であった。追跡期間中に 660 例で高血圧発症を認めた(平均追跡期間:6.3 年)。

全集団では、朝食欠食の高血圧発症ハザード比が 1.46 (95%信頼区間: 1.14-1.87) と有意に高かった。その一方で、果物をほぼ毎日食べる人の高血圧発症ハザード比は、そうでない人と比べて、0.85 (0.72-1.01,  $p=0.059$ ) と低い傾向にあった。「汁物を 1 日 2 杯以上飲みますか」は地域との間に有意な交互作用を認め、「煮物などの味付けは、濃いほうですか」および「大豆製品をほぼ毎日食べますか」では地域との間の交互作用が有意な傾向にあった。

### 2. 食習慣と糖尿病発症との関連

(表 2)

食習慣と糖尿病発症との検討における解析対象者数は秋田 1222 人、大阪 2034 人であった。追跡期間中に 330 例で糖尿病発症を認めた(平均追跡期間:7.3 年)。

全集団では、ついついおなかいっぱい食べる人の糖尿病発症ハザード比が 1.26 (95%信頼区間: 1.02-1.56) と有意に高かった。その他の項目では有意な関

連は認められなかった。また、地域との間での交互作用も認められなかった。

### 3. 食習慣と肥満発症との関連 (表 3)

食習慣と肥満発症との検討における解析対象者数は秋田 881 人、大阪 1621 人であった。追跡期間中に 268 例が肥満となった(平均追跡期間:7.3 年)。

全集団では、ついついおなかいっぱい食べる人の肥満発症ハザード比が 1.45 (95%信頼区間: 1.13-1.86) と有意に高く、砂糖入りの飲料をほぼ毎日飲む人の肥満発症ハザード比は 1.26 (0.98-1.62) と高い傾向を認めた。その一方で、漬物以外の野菜・海藻類・きのこ類をほぼ毎日食べる人の肥満発症ハザード比は 0.81 (0.63-1.03) と低い傾向にあった。その他の項目では有意な関連は認められなかった。また、地域との間での交互作用も認められなかった。

## D. 考察

本研究により朝食欠食が高血圧発症に、満腹まで食べることで糖尿病および肥満の発症に関連することが明らかとなった。また、加糖飲料が肥満発症を促進する可能性が示唆された一方で、果物摂取が高血圧発症を、野菜摂取が肥満発症を抑制する可能性が示唆された。本研究では有意な結果が得られてはいないが、朝食欠食や満腹までの摂食、加糖飲料摂取が肥満と関連することが先行研究より報告されており、肥満に伴う高血圧、糖尿病発症の可能性が考えられる。

さらに、糖尿病および肥満の発症については地域差を示唆する交互作用は認め

られなかったものの、高血圧発症については塩分摂取、大豆製品摂取に関する項目で地域差がある可能性が示唆された。地域差については郷土食や野菜の自家栽培などによる食事内容が異なること、日常的に高塩分食を食べていることによる味覚閾値の上昇などによる影響が考えられる。

本研究の限界として、二者択一の簡便な質問項目を用いていることで、発症リスクの変化点よりも大きい、または小さい基準値で区分している可能性があり、本来認められるべき関連が希釈されている可能性を否定できない。また、調査時直前の状況が回答に影響を与える可能性があり、地域間で調査時期が異なることにより地域差が生じている可能性も否定できない。

#### E. 結論

本研究は日本の異なる2地域の住民における追跡研究により高血圧、糖尿病、肥満の発症と食習慣との関連を明らかにした。また、いくつかの食習慣と高血圧発症との関連について地域差がある可能性が示唆された。しかしながら、簡便な質問項目を用いていることにより検討結果の解釈には限界が存在していることから、今後、より詳細な食事調査や味覚閾値検査などにより更なる検討が必要である。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

1) Iso H, Imano H, Yamagishi K, Ohira T, Cui R, Noda H, Sato S, Kiyama M, Okada T, Hitsumoto S, Tanigawa T, Kitamura A; CIRCS Investigators. Fasting and non-fasting triglycerides and risk of ischemic cardiovascular disease in Japanese men and women: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *Atherosclerosis*. 2014;237:361-8.

2) Chei CL, Yamagishi K, Ikeda A, Noda H, Maruyama M, Cui, Imano H, Kiyama M, Kitamura A, Asada T, Iso H; CIRCS Investigators. C-reactive protein levels and risk of disabling dementia with and without stroke in Japanese: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *Atherosclerosis*. 2014;236:438-43.

3) Cui R, Yamagishi K, Imano H, Ohira T, Tanigawa T, Hitsumoto S, Kiyama M, Okada T, Kitamura A, Iso H; CIRCS investigators. Relationship between the ankle-brachial index and the risk of coronary heart disease and stroke: the circulatory risk in communities study. *J Atheroscler Thromb*. 2014;21:1283-9.

#### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし