

令和3年度厚生労働省科学研究費補助金  
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

「生涯にわたる循環器疾患の個人リスクおよび集団リスクの評価ツールの開発及び臨床応用のための研究(20FA1002)」2021年度分担研究報告書

6. JACC Study 並びに筑西・神栖コホート研究

研究分担者	磯 博康	大阪大学大学院医学研究科公衆衛生学	教授
	玉腰 暁子	北海道大学大学院医学研究科公衆衛生学	教授
研究協力者	今野 弘規	大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学	准教授
	村木 功	大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学	助教
	山海 知子	筑波大学医学医療系	教授
	山岸 良匡	筑波大学医学医療系	教授
	木原 朋未	大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学	助教
	松村 拓実	大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学	博士課程
	川内 はるな	大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学	博士課程

研究要旨

本研究では JACC 研究において、①循環マイクロ RNA と循環器疾患・がんによる早世との関連、②身体活動と心不全による死亡との関連、③夕食時間と循環器疾患死亡との関連、④食事によるカロテン摂取と循環器疾患死亡との関連、⑤BMI と肥満関連がん・循環器疾患死亡との関連、を分析した。また、茨城県の2つの地域において、新たにコホート研究を構築するための追跡体制の整備を行った。

JACC 研究では、がん、循環器疾患の既往を除く 40～79 歳の男女約 10 万人を対象に 1988～1990 年の間にベースライン調査を実施し、2009 年末までに循環器疾患死亡の有無を追跡した。ただし、①のみ 64 歳以下の男女において、ケースコホート研究として血清中のマイクロ RNA 量を用いて検討した。その他は、自記式質問票の回答をもとに、生存時間分析により検討した。②では、歩行時間、運動時間をカテゴリ化し、心不全死亡との関連を検討した。③は、夕食時間が 20 時以前・後、もしくは不規則かどうかの 3 群に分け、循環器疾患死亡との関連を検討した。④では、カロテン摂取が他の栄養素を調整した上でも循環器疾患死亡との関連を示すかどうか検討した。⑤は、BMI を 6 群に分け、それぞれの循環器疾患死亡におけるハザード比と、集団寄与割合を推定した。これらの結果、①について、循環 miRNA (miR-21、miR-29a) は循環器疾患による早世のリスクと関連した。②では、初めの 10 年以内の心不全死亡を除外しても、女性では歩行時間と心不全死亡の間には負の関連が認められた。③では、夕食時間が 20 時以前であることに比べて、夕食時間が不規則な場合、脳出血死亡の高リスクとの関連が示された。また、④の食事によるカロテン摂取と循環器疾患死亡リスクとの関連性は、他の栄養素を調整すると、消失した。最後に、⑤では、BMI が 25kg/m<sup>2</sup> 以上であることと 18.5kg/m<sup>2</sup> 未満であることは、男女ともに循環器疾患死亡の高リスクとの関連が認められた。

A. 研究目的

日本における大規模な疫学研究である JACC Study は 1980 年代後半、当時名古屋大学医学部 予防医学教授 青木國雄先生を中心にがんと循環器疾患の疫学研究者が集まり、構築された日本人約 12 万人の一般住民からなるコホート研究である。

今年度は、①循環マイクロ RNA (miR-21、miR-29a、miR-126) と循環器疾患・がんによる早世との関連、②身体活動と心不全による死亡との関連、③夕食時間と循環器疾患死亡との関連、④食事によるカロテン摂取と循環器疾患死亡との関連、⑤BMI と肥満関連がん・循環器疾患死亡との関連の 5 つのテーマについて分析することを目的とした。

また、茨城県の 2 つの地域 (筑西市及び神栖市) において、新たにコホート研究を行うための追跡体制の整備を進めた。

## B. 研究方法

JACC Study 研究は全国 45 地区に住む住民を対象に、1988 年から 90 年の間に自記式問診票で生活習慣、既往歴などの調査を行い、回答の得られたもののうち調査時に 40~79 歳だった 110,585 人 (男 46,395 人、女 64,190 人) を追跡対象とした。

本研究は、JACC 研究において、がん、循環器疾患の既往を除く 40~79 歳の男女約 10 万人を対象に、2009 年末まで循環器疾患死亡を追跡した。循環器疾患死亡の死因は ICD-10 に従って分類した。

また、茨城県の 2 つの地域において、人口動態統計の目的外申請を行い、令和元年末までの死因情報を得た。筑西市および神栖市におけるコホート対象者を追跡し、循環器疾患の死亡数を算出した。

## C. 研究結果

### 研究 1. 循環マイクロ RNA (miR-21、miR-29a、miR-126) と循環器疾患・がんによる早世との関連

**研究目的:** 循環するマイクロ RNA (miRNA) はがんや循環器疾患診断のためのバイオマーカーとして利用できる可能性があると言われていいる。本研究では、循環 miRNA が循環器疾患や

がんによる早世の新たなリスク因子であるかどうかを検討することを目的とした。

**研究方法:** JACC 研究で、1988~1990 年のベースライン調査に参加した 40~64 歳男女のうち、ケースコホート研究に使用可能な血清検体があり、がんと循環器疾患に関する情報が得られていた、男女 1,224 人 (早世 (ケース) 群 345 人、対象 (サブコホート) 群 879 人) について検討した。3 種類の循環 miRNA の血清レベルは定量逆転写 PCR (qRT-PCR) により検出された。miRNA の相対発現量は、比較定量法を用いて算出した。対象者は、血清循環 miRNA レベルにより、3 群 (対象群の平均値の 25% 値未満を低値群、25~75% を中程度群、75% より高い場合を高値群とした) に分類された。早世のオッズ比は、条件付きロジスティック回帰モデルを用いて推定した。さらに、性別、年齢、居住地域、BMI、収縮期血圧、喫煙歴、飲酒習慣、歩行・運動習慣、学歴を調整因子として多変量ロジスティック回帰モデルを用いて、中群を基準とした早世に関するオッズ比と 95% 信頼区間を推定した。

**研究結果:** 循環 miR-21 レベルが高い群は中程度の群よりも、総死亡、がん死亡、循環器疾患死亡のリスクが有意に高かった (オッズ比 [95% 信頼区間]: 1.98 [1.39-2.83]、1.84 [1.20-2.81]、3.36 [1.39-8.33])。さらに、循環 miR-21 レベルが低い群についても、中程度の群より、総死亡のリスクが有意に高かった (2.44 [1.02-5.94])。また、循環 miR-29a レベルが高い群は、miRNA レベル中程度の群よりも、全死亡、がん死亡、循環器疾患死亡のリスクが有意に高かった (1.99 [1.39-2.84]、1.96 [1.27-3.00]、3.23 [1.42-7.50])。

**結論:** 循環 miRNA はがんおよび循環器疾患による早世のリスクと関連しており、リスクの高い者を早期に発見するためのバイオマーカーとなる可能性が示された。

## 研究2. 身体活動と心不全による死亡との関連

**研究目的：**身体活動が心不全に対し、保護的に働くことは報告されてきたが、アジア人集団での知見は限られる。本研究は、日本人を対象に、歩行と運動が心不全死亡に及ぼす影響について検討することを目的とした。

**研究方法：**JACC 研究で、1988～1990年のベースライン調査に参加した40～79歳男女のうち、自記式質問紙において、身体活動についての回答がない者、あるいは不明の者を除く、男性36,223人、女性50,615人を2009年末まで追跡した。歩行時間については0.5時間未満、0.5時間、0.6～0.9時間、1時間以上に、運動時間については、1時間未満、1～2時間、3～4時間、5時間以上のそれぞれ4つの区分に対象者を分類し、2番目に短い時間の区分の対象者を基準として解析を行った。ハザード比の推定にはCox比例ハザードモデルを用いた。年齢、性別、Body mass index、喫煙状況、飲酒、職種、魚の摂取を調整因子とした。性別による層別分析と、感度分析として、できるだけ因果の逆転による影響を考慮するため、ベースライン時点から初めの5年、10年、15年以内の心不全死亡を除外した場合の解析も行った。解析は、SAS統計ソフトを用いた。

**研究結果：**追跡期間の中央値19.1年において、994人が心不全（うち458人が男性、536人が女性）により死亡した。歩行時間が最も長い集団において、男性ではハザード比[95%信頼区間]0.76[0.59-0.99]、女性では0.78[0.61-0.99]と心不全による死亡との間に負の関連を認めた。運動時間については、男性では0.62[0.41-0.93]と心不全による死亡との間に負の関連を認めたが、女性では関連は認められなかった(1.09[0.73-1.65])。また、初めの5年、10年、15年以内の心不全死亡を除外した場合、男性では歩行時間について関連が認められず、運動時間については5年以内の死亡を除外した場合で関連が認められた。女性では、歩行時間

においては、10年以内の心不全死亡を除外した場合も同様に負の関連が認められた。

**結論：**日本の地域住民においても、身体活動と心不全死亡の低リスクとの間には関連が認められた。特に、初めの10年以内の心不全死亡を除外した場合も、女性では歩行時間と心不全死亡との間には負の関連がみられたことから、女性において、歩行習慣が心不全による死亡への効果的な予防因子として期待されることが示唆された。

## 研究3. 夕食時間と循環器疾患死亡との関連

**研究目的：**夕食の時間と循環器疾患死亡との関連については知見が限られている。本研究では夕食時間と脳卒中、冠動脈疾患、全循環器疾患による死亡との関連を検討することを目的とした。

**研究方法：**JACC 研究で、1988～1990年のベースライン調査に参加した40～79歳男女のうち、自記式質問紙に夕食時間の記載がなかった者、がん、脳卒中、冠動脈疾患の既往がある者、就業形態が夜勤の者を除く71,838人を2009年末まで追跡した。夕食時間は、早い(20時以前)群、不規則な群、遅い(20時より遅い)群の3つに分類し、解析を行った。Cox比例ハザードモデルを用いて、早い時間群を基準とした脳卒中、脳出血、脳梗塞、冠動脈疾患、総循環器疾患による死亡のハザード比を算出した。調整因子は、年齢、性別、高血圧既往、糖尿病既往、Body mass index、喫煙状況、飲酒、歩行時間、運動時間、睡眠時間、知覚的ストレス、教育歴、婚姻状況、勤務形態とし、これらに加えて、食事・栄養状況として、朝食欠食の有無、魚の摂取頻度、総摂取エネルギー量、野菜、果物、ナトリウム、飽和脂肪酸の摂取量についても調整し検討した。解析には、SAS統計ソフトを用いた。

**研究結果：**追跡期間中央値19.2年において、総循環器疾患による死亡は4,706人（うち男性

2,337人、女性2,369人)であった。夕食時間が早い群に比べて、夕食時間が不規則な群において総循環器死亡の性年齢調整ハザード比[95%信頼区間]が1.54 [1.13-2.09]、1.20 [1.02-1.41]と関連が認められた。この関連は、脳出血死亡については、多変量調整後も維持された(1.44 [1.05-1.97])が、総循環器死亡については、関連は消失した(1.12 [0.95-1.32])。脳卒中、脳梗塞、冠動脈疾患による死亡では、このような関連は認められなかった。

**結論：**夕食時間が20時以前であることに比べて、夕食時間が不規則な場合、脳出血死亡の高リスクとの関連があることが示された。

#### 研究4. 食事によるカロテン摂取と循環器疾患死亡との関連

**研究目的：**プロビタミンAであるカロテンは、その抗酸化作用から循環器疾患の予防に効果的であると言われているが、食事によるカロテンの摂取と循環器疾患死亡との関連は明らかでない。そこで、本研究では、食事性の $\alpha$ -および $\beta$ -カロテンと相関する循環器疾患に保護的な作用を示すとされている他の栄養素を考慮した上でも、カロテンの摂取と循環器疾患死亡との関連が認められるかどうかを検討することを目的とした。

**研究方法：**JACC研究で、1988~1990年のベースライン調査に参加した40~79歳男女のうち、自記式質問紙の食事に関する記載が不完全であった者、がん、脳卒中、冠動脈疾患の既往を持つ者を除く、58,646人(うち男性23,099人、女性35,547人)を2009年末まで追跡した。栄養素の摂取量については、質問紙

(FFQ)により得られた食事摂取量から、日本の食品標準成分表により推定した。 $\alpha$ -および $\beta$ -カロテンの摂取量については、残差法により総エネルギー摂取量で調整した5分位でカテゴリ化し、解析を行った。Cox比例ハザードモデルを用いて、最も摂取量の少ない群を基準とした

ハザード比を推定した。調整因子は、性別、年齢、糖尿病既往、高血圧既往、喫煙状況、飲酒、教育歴、歩行・運動時間、知覚的ストレスとした。解析には、SAS統計ソフトを用いた。

**研究結果：**追跡期間中央値19.3年間のうち、3,388人が循環器疾患による死亡(うち冠動脈疾患702人、脳卒中1,514人、その他の循環器疾患1,172人)であった。多変量調整後、 $\alpha$ -カロテンの食事摂取量は冠動脈心疾患による死亡リスクの低減と有意に関連していた。摂取量の最も多い群に比べて最も少ない群では調整ハザード比[95%信頼区間]は0.75 [0.58-0.96; P-trend = 0.02]だった。 $\beta$ -カロテンの食事摂取量は、循環器疾患、冠動脈疾患、およびその他の循環器疾患による死亡リスクの低減と有意に関連していた(それぞれ0.88 [0.79-0.98; P-trend = 0.04]、0.78 [0.61-0.99; P-trend = 0.01]、0.81 [0.67-0.98; P-trend = 0.04])。しかし、カリウム、カルシウム、ビタミンC、E、Kの食事摂取量をさらに調整すると、これらの関連は消失した。

**結論：**食事による $\alpha$ -および $\beta$ -カロテン摂取と循環器疾患死亡リスクとの関連性は、循環器疾患に保護的な作用を示すとされている他の栄養素の食事からの摂取量を考慮すると消失した。

#### 研究5. Body Mass Indexと肥満関連がん・循環器疾患死亡との関連

**研究目的：**欧米では、Body Mass Index (BMI) が $25\text{kg}/\text{m}^2$ 以上であることと、循環器疾患、肥満関連がんによる死亡リスク上昇との関連性が示されている。一方、東アジアでの知見では、循環器疾患死亡との関連は示されているものの、肥満関連がん死亡との関連については、明らかでない。本研究では、アジア人集団における、BMIと循環器疾患、肥満関連がんによる死亡との関連性、さらにこれらの集団寄与割合の推定を目的とした。

**研究方法：**JACC研究で、1988~1990年のベースライン調査および5年後調査に参加した40

～79歳男女のうち、ベースライン調査時に循環器疾患、がんの既往を持つ者を除く、男性42,966人、女性59,569人を対象とした。BMIについては、自己申告の身長(m)、体重(kg)をもとに算出した。対象者を6つの群(低体重：18.5kg/m<sup>2</sup>未満、標準低値：18.5-20.9kg/m<sup>2</sup>、標準：21.0-22.9kg/m<sup>2</sup>(基準)、標準高値：23.0-24.9kg/m<sup>2</sup>、肥満軽度：25.0-27.4kg/m<sup>2</sup>、肥満中等度以上：27.5kg/m<sup>2</sup>以上)に分けて解析を行った。循環器疾患としては、冠動脈疾患、脳卒中をエンドポイントとして、原因別ハザード比を推定した。調整因子は、年齢、教育歴、居住地域、喫煙状況、飲酒状況、さらに、歩行時間、運動時間、肝疾患既往、輸血歴、女性については、閉経、ホルモン代替療法、初潮年齢、初産年齢についても調整した。また、高血圧、糖尿病の既往歴についても中間因子として用いた。解析は、SPSS統計ソフトを用いた。

**研究結果：**追跡期間中央値19.2年において、循環器疾患による死亡は4,532人であった。循環器死亡における多変量調整原因別ハザード比は、BMIが標準と比べ、男性では肥満軽度で1.27 [1.10-1.46]、肥満中等度以上で1.59 [1.30-1.95]であり、女性ではそれぞれ1.10 [0.95-1.28]、1.44 [1.21-1.72]であった。一方、低体重であることについても、男性では1.28 [1.08-1.52]、女性では1.46 [1.24-1.73]であった。循環器疾患死亡における肥満の集団寄与割合は男性で5.0%、女性で4.5%であった。

**結論：**日本人集団において、BMIが25kg/m<sup>2</sup>以上であることと18.5kg/m<sup>2</sup>未満であることは、男女ともに循環器疾患死亡高リスクとの関連が認められた。

## 研究6. 大豆摂取と2型糖尿病罹患との関連

**研究目的：**大豆は高たんぱく質で植物性油脂に富んだ食品であり、大豆摂取によりインスリン感受性が改善するなど、糖尿病を予防する効果が期待される。しかし、大豆摂取と2型糖尿病

罹患の関連について、一貫した結果が得られていない。本研究では、男女別に大豆食品別に2型糖尿病罹患との関連を検討した。

**研究方法：**JACC研究で、1988～1990年のベースライン調査および5年後調査に参加した40～79歳男女のうち、ベースライン調査時に糖尿病の既往を持つ者を除く、男性8,413人、女性13,512人を対象とした。大豆食品は豆腐、煮豆、みそ汁を対象とした。豆腐、煮豆は「ほとんど食べない」「月に1～2回」「週に1～2回」「週に3～4回」「ほとんど毎日」の5選択肢から回答を得た。みそ汁は「あまりのまない」「月に数回」「ほぼ隔日」「毎日のむ」の4選択肢から回答を得て、「毎日のむ」と回答した人には1日当たりの平均杯数も確認した。2型糖尿病罹患は、ベースライン時に糖尿病既往歴を申告しなかった者が5年後調査にて糖尿病既往歴を申告した場合と定義した。ロジスティック回帰分析により大豆食品摂取頻度と2型糖尿病罹患のオッズ比を算出した。調整因子は、年齢、居住地域、BMI、高血圧既往歴、糖尿病家族歴、運動時間、歩行時間、飲酒状況、教育歴、睡眠時間、喫煙状況、自覚的ストレス、就労状況、コーヒー摂取、緑茶摂取、米飯摂取とした。さらに、大豆食品摂取も相互に調整した。解析は、SAS統計ソフトを用いた。

**研究結果：**5年後調査で男性302人、女性291人が2型糖尿病罹患を把握された。男性では大豆食品の摂取頻度と2型糖尿病罹患との関連は認められなかった。女性では、2型糖尿病罹患の多変量調整オッズ比が、週3回未満の豆腐摂取と比べて、「週に3～4回」で0.92 [0.69-1.21]、「ほとんど毎日」で0.67 [0.49-0.94]と有意に低かった。豆腐摂取との関連は、肥満女性、閉経女性においてより明瞭であった。煮豆摂取、みそ汁摂取と2型糖尿病罹患との関連は男女ともに認めなかった。

**結論：**女性において、豆腐摂取頻度と2型糖尿病罹患リスクに負の関連を認めた。

## 研究7. マンガン摂取と循環器疾患死亡との関連

**研究目的：**マンガンは食事から摂取される重要な微量元素であり、ミトコンドリアにおける活性酸素分解酵素の活性中心として働く。このことから、マンガン摂取が多いと、循環器疾患予防効果が期待される。しかし、これまで疫学的に検討されていないため、本研究では、マンガン摂取と循環器疾患死亡との関連を検討した。

**研究方法：**JACC研究で、1988～1990年のベースライン調査および5年後調査に参加した40～79歳男女のうち、ベースライン調査時に循環器疾患、がんの既往を持つ者を除く、男性23,165人、女性35,617人を対象とした。マンガン摂取量は40品目の食事摂取頻度調査により評価された（食事記録法とのスピアマンの相関係数0.41）。全循環器疾患、冠動脈疾患、脳卒中（脳梗塞、脳出血、くも膜下出血）をエンドポイントとして、原因別ハザード比を推定した。調整因子は、年齢、居住地域、BMI、喫煙状況、運動習慣、飲酒状況、歩行時間、教育歴、高血圧既往歴、糖尿病既往歴、総エネルギー摂取量、ナトリウム摂取量、飽和脂肪酸摂取量、ビタミンE摂取量とした。解析は、SAS統計ソフトを用いた。

**研究結果：**追跡期間平均16.5年において、循環器疾患による死亡は3,408人であった。マンガン摂取量が25%値未満の者と比べた75%値以上の者の多変量調整原因別ハザード比は、脳卒中死亡で0.76 [0.64-0.90]、脳梗塞死亡で0.77 [0.61-0.97]、虚血性心疾患死亡で0.76 [0.58-0.98]、前循環器疾患死亡で0.86 [0.76-0.96]と有意に低かった。脳出血については女性においてのみリスクが低かった（0.60 [0.37-0.96]）。

**結論：**マンガン摂取量と循環器疾患死亡との負の関連が初めて示された。

## 研究8. コホートデータベースの作成と集計

**研究目的：**茨城県の2つの地域（筑西市及び神栖市）において、新たにコホート研究を行うための追跡体制の整備を進めた。

**研究方法：**茨城県の2つの地域において、人口動態統計の目的外申請を行い、令和元年末までの死因情報を得た。筑西市における2006～2019年の健診受診者28445人および神栖市における2014～2019年の健診受診者16762人を追跡し、循環器疾患の死亡数を算出した。

**研究結果：**筑西市の健診受診者における期間内の循環器疾患死亡者数は57人（脳卒中21人、虚血性心疾患18人、その他の循環器疾患18人）であった。神栖市の健診受診者における期間内の循環器疾患死亡者が7人であった。今後追跡期間を延ばして解析を行う予定である。

## D. （倫理面への配慮）

JACC研究の開始当時はまだ観察型の疫学研究参加に際して説明・同意手順を経ることは稀であったが、原則として、調査票の表紙に「調査への協力をお願い」として研究の説明をし、対象者に署名を依頼した。ただし、一部の地区では、地域の代表者への説明と了解の返事をもって、研究を実施した。死亡情報は、1～2年ごとに総務省に人口動態統計資料の目的外利用申請を行い、死亡小票をベースに死亡年月日、死因を把握していた。対象地区からの転出は各施設で市町村と協力して調査した。全ての情報は氏名や住所など個人を特定できる情報を外し、個別IDを付与して解析担当事務局に送付されたため、個人情報担当施設内に留まった。このコホート研究全体については、2000年に名古屋大学医学部倫理審査委員会で倫理審査を受け、承認を得た。また、2003年に筑波大学、2008年に大阪大学の倫理審査委員会で倫理審査を受け、承認を得ている。

筑西市及び神栖市におけるコホート研究は、当該自治体との協働事業として行っているもの

であり、いずれも大阪大学または筑波大学の倫理審査委員会で審査を受け、承認を得ている。

#### E. 健康危機情報

なし

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Yamada H, Suzuki K, Fujii R, Kawado M, Hashimoto S, Watanabe Y, Iso H, Fujino Y, Wakai K, Tamakoshi A. Circulating miR-21, miR-29a, and miR-126 are associated with premature death risk due to cancer and cardiovascular disease: the JACC Study. *Sci Rep*. 2021 Mar 5;11(1):5298.
2. Kushima T, Yamagishi K, Kihara T, Tamakoshi A, Iso H; JACC Study Group. Physical activity and risk of mortality from heart failure among Japanese population. *J Online ahead of print. Atheroscler Thromb*. 2021.
3. Tang J, Dong JY, Eshak ES, Cui R, Shirai K, Liu K, Sakaniwa R, Tamakoshi A, Iso H, On Behalf of The JACC Study Group. Supper timing and cardiovascular mortality: The Japan Collaborative Cohort Study. *Nutrients*. 2021;13(10):3389.
4. Gao Q, Eshak ES, Muraki I, Shirai K, Yamagishi K, Tamakoshi A, Iso H. The apparent inverse association between dietary carotene intake and risk of cardiovascular mortality disappeared after adjustment for other cardioprotective dietary intakes: The Japan collaborative cohort study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2021 28;31(11):3064-3075.
5. Matsunaga M, Yatsuya H, Iso H, Li Y, Yamagishi K, Tanabe N, Wada Y, Ota A, Tamakoshi K, Tamakoshi A; JACC Study Group. Impact of body mass index on obesity-related cancer and cardiovascular disease mortality; The Japan Collaborative Cohort Study. *J Atheroscler Thromb*. 2021. Online ahead of print.
6. Yan F, Eshak ES, Shirai K, Dong JY, Muraki I, Tamakoshi A, Iso H. Soy Intake and Risk of Type 2 Diabetes Among Japanese Men and Women: JACC Study. *Front Nutr*. 2022;8:813742.
7. Meishuo O, Eshak ES, Muraki I, Cui R, Shirai K, Iso H, Tamakoshi A. Association between Dietary Manganese Intake and Mortality from Cardiovascular Disease in Japanese Population: The Japan Collaborative Cohort Study. *J Atheroscler Thromb*. 2022. online ahead of print.
8. Eshak ES, Noda H, Tamakoshi A, Iso H. Walking time, sports activity, job type, and body posture during work in relation to incident colorectal cancer: the JACC prospective cohort study. *Cancer Causes Control*. 2022;33(3):473-481.
9. Teramoto M, Iso H, Wakai K, Tamakoshi A. Secondhand Smoke Exposure during Childhood and Cancer Mortality in Adulthood among Never Smokers: the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk. *Am J Epidemiol*. 2021. online ahead of print.
10. Arafa A, Eshak ES, Dong JY, Shirai K, Muraki I, Iso H, Tamakoshi A; JACC Study Group. Dairy intake and the risk of pancreatic cancer: the Japan Collaborative Cohort Study (JACC Study) and meta-analysis of prospective cohort studies. *Br J Nutr*. 2021. online ahead of print.
11. Mikami K, Ozasa K, Miki T, Watanabe Y, Mori M, Kubo T, Suzuki K, Wakai K, Nakao

M, Tamakoshi A; JACC Study Group. Dairy products and the risk of developing prostate cancer: A large-scale cohort study (JACC Study) in Japan. *Cancer Med* 2021;10(20):7298-7307.

12. Adachi Y, Nojima M, Mori M, Himori R, Kubo T, Akutsu N, Lin Y, Kurozawa Y, Wakai K, Tamakoshi A; Japan Collaborative Cohort Study. Insulin-Like Growth Factor 2 and Incidence of Liver Cancer in a Nested Case-Control Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2021;30(11):2130-2135.

## 2. 学会発表

1. 太田 可奈子、山岸 良匡、岸田 里恵、木原 朋未、崔 仁哲、磯 博康、玉腰 暁子. 初経年齢と循環器疾患死亡との関連：the JACC Study. 第 57 回日本循環器病予防学会学術集会（愛知）2021
2. Sun Wanlu, 山岸 良匡、木原 朋未、岸田 里恵、玉腰 暁子、磯 博康. 循環器疾患既往者における脂肪酸摂取量と死亡との関連：JACC Study. 第 32 回日本疫学会学術総会（千葉）. 2021.
3. 鶴田 浩惇、江口 依里、吉田 知克、見目 能基、白井 ころろ、玉腰 暁子、磯 博康、大平 哲也. 人に頼られている感覚および生活習慣の組み合わせと循環器疾患死亡との関連：JACC スタディ. 第 32 回日本疫学会学術総会（千葉）. 2021.
4. 見目 能基、江口 依里、吉田 知克、鶴田 浩惇、白井 ころろ、玉腰 暁子、磯 博康、大平 哲也. 生きがいおよび生活習慣の組み合わせと循環器疾患死亡との関連：JACC スタディ. 第 32 回日本疫学会学術総会（千葉）. 2021.
5. 増田 奈保子、石田 菜津美、KIM HWANGBEUM、坂庭 嶺人、白井 ころろ、今野 弘規、石原 真穂、Ehab E. Shak、董 加毅、玉腰 暁子、磯 博康. 小児期の居住地域特性と将来の循環器疾患死亡との関連：JACC Study. 第 32 回日本疫学会学術総会（千葉）. 2021.
6. 乾 智貴、橘田 真理、中村 友哉、坂庭 嶺人、白井 ころろ、今野 弘規、石原 真穂、

Ehab E. Shak、董 加毅、玉腰 暁子、磯 博康. 高血圧有病者における夕食時間と循環器疾患死亡との関連：JACC study. 第 32 回日本疫学会学術総会（千葉）. 2021.

## G. 知的財産権の取得状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし