

令和6年度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

「循環器疾患及び糖尿病、COPD等の生活習慣病の個人リスク及び集団リスクの評価ツール
の開発と応用のための研究(23FA1006)」2024年度分担研究報告書

都市部地域住民における生活習慣病の評価ツール
の開発と応用：吹田研究

研究分担者 小久保喜弘 国立循環器病研究センター健診部 特任部長
研究協力者 加藤 有花 国立循環器病研究センター健診部 保健師
中尾 葉子 国立循環器病研究センター健診部 特任研究員

研究要旨

都市部地域住民を対象とした追跡研究である吹田研究で、最近の研究成果は以下のとおりである。①リポタンパク(a)と循環器病発症との関係についてわが国で初めて、30mg/dL以上で、虚血性心疾患発症リスクと関連がみられた。しかし、脳卒中発症リスクとは関連がなかった。②特定健診の項目を用いて、10年以内の心房細動罹患率(0~16%)を予測できるリスクスコアを開発した。外的妥当性も検討し再現性が良好であった。③喫煙は男性の咀嚼能力の低下に影響を及ぼすことを示し、老年期の咀嚼能力の低下予防対策に有用であった。④歯周病は、肥満や高血圧などの主要な危険因子に加えて、咬合支持力の低下が糖尿病と関連していることが分かった。さらに、歯周病における慢性炎症性変化により、咬合支持力の低下が糖尿病罹患に付加的な影響を及ぼす可能性が考えられた。⑤HDL-C低値と非HDL-C高値が軽度から中等度の認知障害と関連していることが示された。認知障害を予防するために、血清コレステロール値の管理を考慮する必要があることが分かった。⑥階段昇降は、肥満、喫煙、運動不足、ストレスと逆相関しており、循環器病予防に潜在的に寄与していた。

A. 研究目的

メタボリックシンドロームまたは喫煙による循環器病発症への寄与危険割合は男性で41.2%、女性で36.2%である[Circ J. 2009;73:2258-63]。このことから循環器病発症した方の中で約6割は、メタボリックシンドロームもなく喫煙でもないことで循環器病を発症している。これは一つの例であるが、循環器病発症予防のためには、古典的リスクだけでは不十分

であることが示唆される。これらのリスクはいわゆる残余リスクとしてその制御の重要性が最近特に注目され、多方面から検討されつつあり、吹田研究でこれまで開発している循環器病リスクスコアを用いて残余リスクを検討して、評価ツールの開発を行うことを目的とした。
A-1. リポタンパク(a)レベルと冠状動脈性心臓病および脳卒中のリスク
リポタンパク(a)[Lp(a)]は、アテローム

硬化と血栓形成特性を示します。吹田研究の対象者を用い、Lp(a)レベルと冠状動脈性心疾患(CHD)および脳卒中のリスクとの関連を調査した。

A-2. 健康診断項目を用いた新しい心房細動リスクスコアの開発と検証

先行研究で我々は心房細動(AF)のリスクスコアを開発したが、特定健診にない項目があるため、評価が過小評価となる。そこで、特定健診の健康診断に含まれる項目を用いて、心房細動リスクスコアを開発することを目的とした。

A-3. 日本人男性の咀嚼能力低下を加速する喫煙習慣

喫煙は、口腔内環境を様々な形で悪化させることにより、咀嚼能力の低下を引き起こすと推定されています。しかし、喫煙と咀嚼能力との関係を調べた縦断的研究はない。そこで、喫煙が将来の咀嚼能力の低下にどのように影響するかを明らかにするために、都市部地域住民を対象とした5年間の追跡研究により基礎資料を得ることを目的とした。

A-4. 経口ブドウ糖負荷試験で診断された咬合支持の低下と糖尿病との関連

いくつかの研究で、歯周病(PD)と糖尿病(DM)との間に密接な関連があることが報告されている。また、咬合支持の低下による咀嚼機能の低下は、栄養摂取不足によるDMの悪化につながる可能性がある。PDと咬合支持の低下、DMとの関連を解明することを目指した。

A-5. 血清コレステロール値と軽度から中等度の認知障害との関連

血清コレステロール値は、循環器病のマーカーとして多くのエビデンスが出て

いるが、認知機能低下との関連はよくわかっていない。この研究では、血清コレステロール値と軽度から中等度の認知障害との関連を調査して、血清コレステロールと認知機能との関係について検討することを目的とする。

A-6. 階段昇降と修正可能な心血管疾患の危険因子との関連

階段昇降は、心血管系の利点が期待でき、手軽に利用できる身体活動の一種である。この研究は、階段昇降と多数の修正可能な循環器疾患(CVD)リスク要因との関連を調査することを目的とする。

B. 研究方法

吹田研究は1989年に性年齢階層別無作為抽出した吹田市民の30歳代から70歳代までの12,200名に加えて1996年に3,000名を無作為に抽出し、そのうち国立循環器病センターで基本健診を受診した者を研究対象者とした。この研究対象者は1989年に抽出された健診受診者の一次コホート対象者6,485人、1996年に抽出された健診受診者の二次コホート対象者1,329人、そしてボランティア集団546人から構成された。その後、1次コホート、2次コホート、ボランティア集団の3群についての対象者の偏りについて検討し、3群間で偏りがみられないことがわかった[Am J Hypertens 2015;28:1355-61]。

B-1. リポタンパク(a)レベルと冠状動脈性心臓病および脳卒中のリスク

日本の人口ベースの前向きコホート研究である吹田研究に登録された30歳以上の5138人を本研究の対象とした。すべての参加者は、ベースライン時にCHD、

脳卒中の既往歴のない方を対象に、Cox 比例ハザードモデルを適用して、Lp(a) レベルに、その後の CHD および脳卒中発症のハザード比 (HR) と 95%信頼区間 (CI) を解析した。

B-2. 健康診断項目を用いた新しい心房細動リスクスコアの開発と検証

吹田研究参加者 6,476 人のデータを分析した。ベースラインでは、参加者は 歳で、心房細動はありませんでした。Cox 回帰分析を使用して AF リスク因子を特定し、0~100 のスコアを作成して 10 年以内の AF イベントを予測した。

B-3. 日本人男性の咀嚼能力低下を加速する喫煙習慣

本試験の参加者は、吹田研究のベースラインおよびフォローアップ歯科検診に参加した男性 494 名 (ベースライン時平均年齢:65.8 歳) を対象とした。参加者の咀嚼能力は、グミゼリー試験を使用して評価した。追跡期間中の咀嚼能力の変化率は、フォローアップ時の咀嚼能力からベースライン時の咀嚼能力を差し引き、これをベースライン時の咀嚼能力で割ることによって計算した。ロジスティック回帰分析を行い、咀嚼能力の低下の有無を目的変数とし、ベースライン時の年

齢、機能的な歯の数、歯周状態、唾液流量、最大咬合力、喫煙状況、歯科サービスの利用、および追跡年数を説明変数として実施しました。

B-4. 経口ブドウ糖負荷試験で診断された咬合支持の低下と糖尿病との関連

吹田研究の 50~79 歳の 968 人の参加者 (男性 411 人、女性 557 人) を調査しました。75 g のグルコースで経口ブドウ糖負荷試験を実施し、空腹時と負荷後 2 時間の血漿グルコースレベルを測定しました。参加者は、正常耐糖能、空腹時血糖異常 (IFG)、耐糖能障害 (IGT)、DM の 4 つのグループに分類されました。PD は Community Periodontal Index を用いて評価し、参加者は PD なしと PD ありの 2 つのグループに分類され、ロジスティック回帰分析は、IFG、IGT、および DM の発生率を目的変数として PD なし群と PD 群で行った。

B-5. 血清コレステロール値と軽度から中等度の認知障害との関連

吹田研究の 50 歳以上 6216 人を対象に、Mini-Mental State Examination (MMSE) 試験を実施し、スコア 26-24 および 23 点以下は、それぞれ軽度認知機能低下、認知症を定義するために使用した。ロジ

表 1. リポタンパク (a) レベル別による冠動脈疾患、脳卒中リスク

Lipoprotein(a) levels	Cases/1000 person-years	Model I HR (95% CI)	Model II HR (95% CI)	Model III HR (95% CI)	Model IV HR (95% CI)
Coronary heart disease					
< 30 mg/dL	2.61	1 (Reference)	1 (Reference)	1 (Reference)	1 (Reference)
≥ 30 mg/dL	3.73	1.42 (0.98, 2.06)	1.52 (1.05, 2.21)	1.45 (0.99, 2.11)	1.49 (1.03, 2.17)
10 mg/dL increment	—	1.063 (0.979, 1.155)	1.079 (0.995, 1.172)	1.064 (0.978, 1.157)	1.073 (0.989, 1.165)
Stroke					
< 30 mg/dL	4.03	1 (Reference)	1 (Reference)	1 (Reference)	1 (Reference)
≥ 30 mg/dL	4.17	0.94 (0.67, 1.32)	0.99 (0.70, 1.39)	0.99 (0.70, 1.40)	1.03 (0.73, 1.46)
10 mg/dL increment	—	0.980 (0.904, 1.063)	0.997 (0.920, 1.081)	0.997 (0.919, 1.082)	0.995 (0.913, 1.085)

HR, hazard ratio; CI, confidence interval

Model I: adjusted for age and sex

Model II: adjusted for body mass index, smoking, alcohol consumption, hypertension, and diabetes

Model III: Model II + total cholesterol

Model IV: Model II + lipid-lowering drugs

The population attributable fractions for coronary heart disease were 6.7% and 8.1% in models I and II, respectively.

スティック回帰モデルを使用し、認知機能低下のオッズ比(OR)と95%信頼区間(95%CI)を解析した。

B-6. 階段昇降と修正可能な心血管疾患の危険因子との関連

この横断研究では、吹田研究対象者 7282 人(30~84 歳)のデータを使用した。CVD の危険因子と階段昇降頻度は、健康診断中に評価されました。ロジスティック回帰モデルを用いて、階段昇降の頻度レベル別による CVD リスク因子のオッズ比(OR)と95%信頼区間(95%CI)を解析した。

(倫理面への配慮)

吹田研究は倫理委員会の承認を受けて実施している。

C. 研究結果

C-1. リポタンパク(a)レベルと冠状動脈性心臓病および脳卒中のリスク

ベースラインでは、参加者の 17%のみが Lp(a)レベル ≥ 30 mg/dL であった。追跡期間中央値 11.7 年以内に、164 件の CHD イベントと 234 件の脳卒中イベントが観察された。多変量調整回帰モデルでは、Lp(a) ≥ 30 mg/dL は CHD リスクの増加と関連した(HR, 1.52[95%CI, 1.05-2.21])。Lp(a)レベルの 10 ml/dL の増加ごとに、CHD リスクが 7.9%増加した。CHD との関連は、総コレステロール値または脂質異常症薬を調整した後も有意に変化しなかった。対照的に、Lp(a)レベルの上昇は、脳卒中のリスクやサブタイプとは関連しなかった。

C-2. 健康診断項目を用いた新しい心房細動リスクスコアの開発と検証

追跡期間中央値 14.6 年以内に、278 人の

参加者が心房細動を罹患した。リスクスコアには、年齢[<50 歳(男性 16 ポイント、女性 0 ポイント)、50~59 歳(男性 26 ポイント、女性 14 ポイント)、60~69 歳(男性 41 ポイント、女性 37 ポイント)、 ≥ 70 歳(男性 54 ポイント、女性 51 ポイント)]、喫煙指数 >500 (7 ポイント)、大量飲酒(8 ポイント)、Body mass index ≥ 25 kg/m²(6 ポイント)、高血圧(7 ポイント)、尿タンパク陽性(4 ポイント)、グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ >50 IU/dL(4 ポイント)、心血管疾患の病歴(10 ポイント)。10 年間の AF イベントの確率は、47-54、55-58、59-69、および ≥ 70 のスコアでそれぞれ 7.1%、8.4%、10.8%、および 15.9%であった。

表 2. 特定健診による AF リスクスコア

Risk factors	β	Score*
Men		
<50 years	1.06	16
50-59 years	1.77	26
60-69 years	2.81	41
≥ 70 years	3.63	54
Women		
50-59 years	0.94	14
60-69 years	2.53	37
≥ 70 years	3.48	51
Current smoking (smoking index >500)	0.48	7
Heavy alcohol consumption (≥ 2 gou/day)**	0.53	8
BMI ≥ 25 kg/m ²	0.38	6
BP $\geq 140/90$ mmHg or medications	0.50	7
Urinary proteins (-/+ /++ /+++)	0.27	4
GPT >50 U/dL	0.29	4
History of CVD	0.70	10

*Highest possible score is 100. **2 gou/day = 4 drinks/day. Abbreviations as in Table 1.

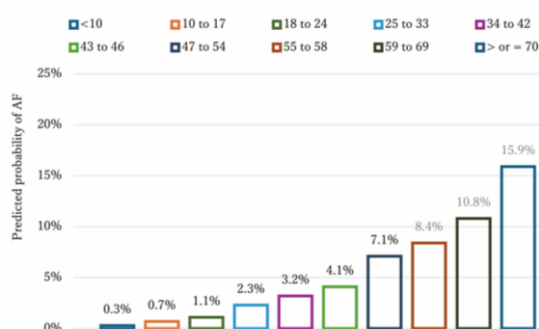


図 1. 心房細動罹患リスクスコアによる 10 年間罹患率

C-3. 日本人男性の咀嚼能力低下を加速する喫煙習慣

表3. 咀嚼能力の低下に対するロジスティック回帰分析

Explanatory variables	n	OR	95% CI	p
Age				
50s	111	Ref		
60s	194	1.04	0.56–1.96	0.892
70s	189	2.13	1.13–3.99	0.019
Number of functional teeth				
20–28	426	Ref		
0–19	68	1.50	0.80–2.82	0.202
Periodontal disease				
–	218	Ref		
+	276	1.08	0.69–1.69	0.740
Hyposalivation				
–	334	Ref		
+	160	1.24	0.78–1.96	0.370
Maximum bite force		0.87	0.79–0.95	0.002
Smoking habits				
–	407	Ref		
+	87	2.11	1.24–3.59	0.006
Utilisation dental services				
+	212	Ref		
–	282	1.25	0.79–1.96	0.341
Follow-up years		0.85	0.70–1.04	0.112

Note: n = 494. The objective variable was the lower quartile of the rate of decline in masticatory performance. The explanatory variables were the survey items at baseline. Periodontal disease: –, CPI 0–2; +, CPI 3–4. Hyposalivation: –, ≥ 1.0 mL/min; +, < 1.0 mL/min. The maximum bite force was defined as one unit per 100N. Abbreviations: OR, odds ratio; CI, confidence interval.

表 3 に、喫煙状況と咀嚼能力との関連を示した。咀嚼能力が低下した喫煙者の割合は、非喫煙者よりも有意に高かった(喫煙者:36.8%、非喫煙者:22.6%、 $p = 0.006$)。

表4. 歯周病患者の血糖値によるロジスティック回帰分析

		NGT	IFG			IGT			DM		
		n	n	OR (95%CI)	P-value	n	OR (95%CI)	P-value	n	OR (95%CI)	P-value
Age		192	93	0.98 (0.94-1.01)	0.181	98	1.01 (0.97-1.04)	0.757	66	1.00 (0.96-1.05)	0.899
Sex	Women	123	48	ref		44	ref		25	ref	
	Men	69	45	1.01 (0.50-2.08)	0.967	54	2.22 (1.11-4.54)	0.024	41	2.70 (1.19-6.25)	0.017
Drinking habit	-	115	43	ref		53	ref		38	ref	
	+	77	50	0.85 (0.63-1.14)	0.278	45	0.99 (0.74-1.34)	0.962	28	1.19 (0.83-1.71)	0.340
Smoking habit	-	177	79	ref		86	ref		60	ref	
	+	15	14	0.71 (0.44-1.14)	0.155	12	1.18 (0.72-1.95)	0.517	6	0.91 (0.51-1.61)	0.734
BMI		192	93	1.09 (0.99-1.20)	0.067	98	1.21 (1.10-1.33)	<0.001	66	1.29 (1.16-1.43)	<0.001
History of hypertension	-	128	58	ref		67	ref		32	ref	
	+	64	35	1.16 (0.87-1.56)	0.320	31	0.91 (0.68-1.22)	0.523	34	1.43 (1.03-1.97)	0.033
Occlusal support	Perfect	131	67	ref		54	ref		32	ref	
	Decreased	61	26	0.84 (0.47-1.50)	0.560	44	1.72 (1.01-2.94)	0.048	34	2.00 (1.07-3.73)	0.030

OR: odds ratio, CI: confidence intervals. BMI: body mass index, NGT: normal glucose tolerance, IFG: impaired fasting glucose, IGT: impaired glucose tolerance, DM: diabetes mellitus. The reference category for the objective variables is NGT. Periodontal disease: –, CPI 0–2; +, CPI 3–4. Occlusal support: Perfect, Eichner A group; Decreased, Eichner B and C groups.

ロジスティック回帰分析では、年齢(70代、50代を基準として、 $p = 0.019$ 、オッズ比[OR] = 2.13、95%信頼区間[CI]=1.13–3.99)、最大咬合力($p = 0.002$ 、OR=0.87、95%CI=0.79–0.95)、喫煙($p = 0.006$ 、OR = 2.11、95%CI = 1.24–3.59)が、咀嚼能力の低下の有意な説明変数であった(表 3)。

C-4. 経口ブドウ糖負荷試験で診断された咬合支持の低下と糖尿病との関連

PD なし群では、ボディマス指数(BMI)はIFG、IGT、およびDMと有意に関連しており、高血圧の病歴はDMと有意に関連した。PD群では、男性の性別とBMIはIGTとDMと有意に関連しており、高血圧の病歴はDMと有意に関連しており、咬合支持の低下はIGTとDMと有意に関連した。

C-5. 血清コレステロール値と軽度から中等度の認知障害との関連

HDLC < 40 mg/dL が認知症と関連した:MMSE < 27 ではOR(95%CI)= 1.36(1.08、1.72)、MMSE < 24 では1.61(1.00、2.60)であった。非HDL-C ≥ 200 mg/dLも認知障害と関連していた:MMSE < 27 ではOR(95%CI)= 1.53(1.02、2.31)、MMSE < 24 では1.80(1.16、2.79)であった。TCとの関連は検出されなかった。

C-6. 階段昇降と修正可能な心血管疾患の危険因子との関連

年齢、性別、生活習慣、既往歴を調整した後、階段昇降 $> 60\%$ の時間と比較して、 $< 20\%$

表5. 血清コレステロール値と認知障害（MMSE <24）との関連性

Categories		Cognitive impairment cases	Prevalence %	Age-and sex-adjusted OR (95 % CI)	Multivariable-adjusted OR (95 % CI)
HDL-C	< 40 mg/dL	26	2.9	1.81 (1.14, 2.87)	1.61 (1.00, 2.60)
	≥ 40 mg/dL	79	1.5	Ref	Ref
	Per 10 mg/dL increment	–	–	0.68 (0.58, 0.79)	0.69 (0.58, 0.81)
Non-HDL-C	< 160 mg/dL	48	1.4	Ref	Ref
	≥ 160 mg/dL	57	1.6	1.57 (1.06, 2.33)	1.80 (1.16, 2.79)
	Per 10 mg/dL increment	–	–	1.06 (1.00, 1.11)	1.12 (1.04, 1.21)
TC	< 200 mg/dL	43	1.9	Ref	Ref
	200–239 mg/dL	44	1.7	0.98 (0.64, 1.52)	0.99 (0.64, 1.53)
	≥ 240 mg/dL	18	1.4	0.85 (0.48, 1.51)	0.85 (0.47, 1.51)
	Per 10 mg/dL increment	–	–	1.00 (0.95, 1.06)	1.00 (0.95, 1.06)

CI: confidence interval; HDL C: High-density lipoprotein cholesterol; OR: odds ratio; TC: Total cholesterol. Adjusted variables: age, sex, body mass index, smoking, alcohol consumption, hypertension, diabetes, chronic kidney disease, and TC (for HDL-C and non-HDL-C).

表6. 階段昇降と修正可能な心血管疾患リスク因子との関連性(n= 7282)

Risk factors	Multivariable-adjusted ORs (95% CIs)
Obesity	0.63 (0.53, 0.75)
Smoking	0.81 (0.69, 0.96)
Heavy drinking	1.16 (0.93, 1.43)
Short/irregular sleep	1.07 (0.93, 1.23)
Physical inactivity	0.48 (0.41, 0.55)
Stress	0.67 (0.58, 0.78)
Hypertension	0.96 (0.81, 1.12)
Diabetes	0.85 (0.63, 1.15)
HDL-C <40 mg/dL	0.88 (0.73, 1.08)
TC ≥ 240 mg/dL	1.07 (0.89, 1.28)
CKD	0.87 (0.67, 1.12)
Hyperuricemia	0.96 (0.75, 1.22)

Conclusions: Frequent stair climbing was inversely associated with several modifiable CVD risk factors, including obesity, smoking, physical inactivity, and stress.

の時間と比較して、肥満、喫煙、運動不足、およびストレスと逆相関していた:OR(95%CI)= 0.63 (0.53, 0.75), 0.81 (0.69, 0.96), 0.48(0.41, 0.55)、および 0.67 (0.58, 0.78) (p トレンド<0.05)。

D. 考察

Lp(a)は冠動脈疾患の残余リスクとして欧米では言われているが、我が国のコホート研究ではエビデンスがまだなかった。吹田研究では、冠動脈疾患で Lp(a)≥ 30mg/dL でリスク因子としてみられたが、脳卒中、脳梗塞では見られなかった。吹田

研究の観察期間が中央値が 11.7 年と短いため、さらに観察期間を延ばして、冠動脈疾患、急性心筋梗塞、アテローム血栓性脳梗塞でリスク要因としてみられるかどうか更なる検証が必要である。

吹田研究で心房細動のリスクスコアを作成したときに、心雑音・弁膜症と（心房細動以外の）不整脈が項目にあり、特定健診で使いにくい要因であった(Kokubo et al., Circ J. 2017;81:1580–1588)。今回これらの項目を用いずに心房細動の予測ツールを作成することが出来た。また、C 統計値は 0.749 (95%CI, 0.724–0.774)であったところが、今回のモデルでは 0.733 (0.707, 0.760)となった。C 統計値は、心雑音・弁膜症と（心房細動以外の）不整脈が項目から外れることで C 統計値が 0.016 だけしか下がらなかったが、10 年間心房細動予測確率最大値が 27%から 16%と下がっていたため、心雑音・弁膜症と（心房細動以外の）不整脈も大事な予測に関する項目と言える。また、外的妥当性で今回は久山町研究で検討した結果 0.739 (0.690–0.789)となり、ほぼ同じ程

度の再現性が得られ、むしろ吹田研究よりも高い傾向がみられた。

男性で喫煙を続けていると咀嚼能率が低下しやすい結果が得られたため、高齢者で喫煙を継続してこられている方に対して、咀嚼能力の低下を防ぐためには禁煙が必要であるので、高齢者でオーラルフレイル予防のためには、禁煙を進めて引いては認知症予防につながると考えられる。歯周病患者で糖尿病の方は、咬合指示の低下をきたしやすいので、糖尿病予防が咬合指示の低下予防につながることがわかる。フレイル予防のために禁煙、当病病予防がだいじで、ひいては認知症予防に寄与する。

HDLC の低値は認知機能低下の因子となることから、HDLC を上げる要因を考える。HDLC を上げる要因として、運動習慣、肉摂取の制限/魚の積極的摂取、禁煙などが挙げられる。認知症予防のためにはこれらの生活習慣改善が必要であることが考えられる。

日常生活で健康増進のために運動習慣はコンプライアンスがなかなかむづかしい生活習慣要因である。日頃簡便で予防につながるものとして、日常生活で階段の利用を心掛けるだけでよいとしたら、多忙な毎日の中でも取り入れられる習慣として考えられる。

E. 結論

E-1. リポタンパク (a) レベルと冠状動脈性心臓病および脳卒中のリスク

Lp(a) ≥ 30 mg / dL は、日本人集団の CHD リスクの増加と関連した。

E-2. 健康診断項目を用いた新しい心房

細動リスクスコアの開発と検証

吹田研究から、従来の CVD リスク因子を用いて日本人の心房細動を予測するための新しいリスクモデルを開発した。このモデルでは、大量喫煙、大量飲酒、BMI、血圧、尿中タンパク質、GPT などの修正可能なリスク要因を特定している。これらの状態を早期に発見して管理することで、心房細動のリスクを減らすことができる可能性がある。従来の吹田モデルとは異なり、新モデルは、日本の健診で日常的に評価される変数を組み込んでおり、その検証が確立されているため、全国の保健指導に対してより実用的である。

E-3. 日本人男性の咀嚼能力低下を加速する喫煙習慣

5 年間の追跡研究では、喫煙は、さまざまな交絡因子を調整した後でも、男性の咀嚼能力の低下に影響を及ぼしたことが示された。本研究の結果は、老年期の咀嚼能力の低下を防ぐための新たな対策を導入するための有用な基礎データとして役立つ可能性がある。

E-4. 経口ブドウ糖負荷試験で診断された咬合支持の低下と糖尿病との関連

PD 患者では、肥満や高血圧などの主要な危険因子に加えて、咬合支持力の低下が DM と関連していることが分かった。さらに、PD における慢性炎症性変化により、咬合支持力の低下が DM の発症率に付加的な影響を及ぼす可能性がある。この研究の知見は、咀嚼の観点から DM の新たな予防戦略の開発に貢献する可能性がある。

E-5. 血清コレステロール値と軽度から中等度の認知障害との関連

HDL-C の減少と非 HDL-C の増加が TC の増加ではなく、軽度から中等度の認知障害と関連していることが示された。認知障害を予防するために、血清コレステロール値の管理を考慮する必要がある。

E-6. 階段昇降と修正可能な心血管疾患の危険因子との関連

階段昇降は、肥満、喫煙、運動不足、ストレスと逆相関していた。心血管病の予防に対する潜在的な役割を示唆していた。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. ○Arafa A, Kato Y, Kokubo Y, Khairan P, Matsumoto C, Nakao YM, Kataoka Y, Harada-Shiba M. Lipoprotein(a) Levels and the Risk of Coronary Heart Disease and Stroke: The Suita Study. J Atheroscler Thromb. 2025 Mar 30. Online ahead of print.
2. ○Arafa A, Kato Y, Sakata S, Ninomiya T, Khairan P, Kawachi H, Nakao YM, Matsumoto C, Mizuno A, Kokubo Y. Developing and Validating a New Atrial Fibrillation Risk Score Using Medical Examination Items in a Japanese Population - The Suita Study. Circ J. 2025 Mar 11. Online ahead of print.
3. ○Arafa A, Kato Y, Kokubo Y. Extremely elevated high-density lipoprotein cholesterol and the risk of atrial fibrillation: the Suita Study. J Epidemiol. 2025. (in press)
4. ○Sato M, Ohkubo T, Miura K, Harada A, Tsutsui A, Hozawa A, Shimizu Y, Ishikawa S, Kokubo Y, Okamura T, Murakami Y; Evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in Japan (EPOCH-JAPAN) Research Group. Long-term risk of cardiovascular mortality according to age group and blood pressure categories of the latest guideline. Hypertens Res. 2025 Feb 20. Online ahead of print.
5. Kosaka T, Ono T, Fushida S, Kida M, Nokubi T, Kokubo Y, Watanabe M, Miyamoto Y, Ikebe K. Regular Smoking Accelerates the Decline in Masticatory Performance in Japanese Men: The Suita Study. J Oral Rehabil. 2025 Jan 14. Online ahead of print.
6. Kosaka T, Yoshimuta Y, Kokubo Y, Kida M, Maeda Y, Ikebe K, Ono T. Association between decreased occlusal support and diabetes mellitus diagnosed by the oral glucose tolerance test with and without periodontal disease: The Suita Study. J Prosthodont Res. 2025 Jan 6. Online ahead of print.
7. ○Arafa A, Yasui Y, Kokubo Y, Kato Y, Matsumoto C, Teramoto M, Nosaka S, Kogirima M. Lifestyle Behaviors of Childhood and Adolescence: Contributing Factors, Health Consequences, and Potential Interventions. Am J Lifestyle Med. 2024 Apr 12;15598276241245941. Online ahead of print.
8. Noda K, Hattori Y, Murata H, Kokubo Y, Higashiyama A, Ihara M. Equol

- Nonproducing Status as an Independent Risk Factor for Acute Cardioembolic Stroke and Poor Functional Outcome. *Nutrients*. 2024;16:3377.
9. Arafa A, Teramoto M, Kawachi H, Matsumoto C, Nosaka S, Matsuo M, Yasui Y, Kato Y, Kokubo Y. The association between antenatal coffee consumption and preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Prev Med*. 2024;29:49.
 10. ○Arafa A, Kawachi H, Kato Y, Nosaka S, Teramoto M, Khairan P, Gao Q, Matsumoto C, Kokubo Y. The association between serum cholesterol levels and mild-to-moderate cognitive impairment in the Suita Study and evidence from other epidemiological studies. *J Neurol Sci*. 2024 Nov 15;466:123244.
 11. Vu T, Kokubo Y, Inoue M, Yamamoto M, Mohsen A, Martin-Morales A, Inoué T, Dawadi R, Araki M. Machine Learning Approaches for Stroke Risk Prediction: Findings from the Suita Study. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2024 Jul 1;11(7):207.
 12. ○Arafa A, Yasui Y, Kato Y, Matsumoto C, Kokubo Y. The association between stair climbing and modifiable cardiovascular disease risk factors: the Suita Study. *Environ Health Prev Med*. 2024;29:26.
 13. Teramoto M, Kokubo Y, Arafa A, Kashima R, Nakao YM, Sheerah HA, Kataoka H. Common Carotid Artery Stenosis Degree as a Predictor of Cardiovascular Disease in a General Population: The Suita Study. *J Am Heart Assoc*. 2024;13(1):e030828.
 14. Arafa A, Kashima R, Shimamoto K, Kawachi H, Teramoto M, Sakai Y, Gao Q, Matsumoto C, Kokubo Y. Hypertensive disorders of pregnancy and the risk of dementia: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Hypertens Res*. 2024 Apr;47(4):859-866.
- ## 2. 学会発表 (国際学会)
1. Kokubo Y, Kato Y*, Manabe Y, Nakao YM, Arafa A, Khairan P, Teramoto M, Yoshihara F, Koga M, Kataoka H. A follow-up study of carotid artery plaque risk according to blood pressure level in early middle adulthood: the Suita Study. The 12th Korea-Japan Joint Stroke Conference (KJJSC2025), March 7-8, 2025. (*: equal to the first author, High Score Abstract).
 2. Nosaka S, Sasaki A, Yasui Y, Kato Y, Matsumoto C, Arafa A, Khairan P, Watanabe E, Kokubo Y, (2024), Association between Ideal Lifestyle and Atrial Fibrillation: The Suita Study, International Congress of Nutrition and Dietetics. June 12-14, 2024, Toronto.
 3. Kokubo Y, Khairan P, Arafa A, Kato Y, Nosaka S, Kawachi H, Sasaki A, Matsumoto C, Nakao YM, Matsui M, Yoshihara F. The incident chronic kidney disease according to blood sugar level in urban residents: The Suita Study. Kidney Health in Aging and Aged Societies Symposium. September 14-15, 2024, Kyoto.

4. Khairan P, Manabe Y, Nosaka S, Kawachi H, Kato Y, Arafa A, Matsumoto C, Sasaki A, Uchino Y, Iida Y, Kokubo Y. Effect of dietary protein intake on the association of the estimated glomerular filtration rate and cognitive impairment in the Japanese urban population: the Suita Study. Kidney Health in Aging and Aged Societies Symposium. September 14-15, 2024, Kyoto.

(国内学会)

1. Kokubo Y, Kato Y, Nakao YM, Arafa A, Khairan P, Sakata Y, Kitai T, Izumi C. Late Breaking (Clinical Trials / Cohort Studies): A strategy for the heart failure pandemic and its prevention based on findings from heart failure prevention in Suita City. The 89th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society (JCS 2025), 28th Friday to 30th Sunday, March 2025, Yokohama.
2. Kokubo Y, Arafa A, Khairan P, Kato Y, Nakao YM, Kitai T, Izumi C, Kusano K. Plasma Natriuretic Peptide Levels and the Incident Atrial Fibrillation: The Suita Study. The 89th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society (JCS 2025), 28th Friday to 30th Sunday, March 2025, Yokohama.
3. Khairan P, Kato Y, Arafa A, Nakao YM, Teramoto M, Maruyama K, Kokubo Y. Natto Intake is Associated with a Decreased Risk of Atrial Fibrillation in Women: A Prospective Cohort Study. The 89th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society (JCS 2025), 28th Friday to 30th Sunday, March 2025, Yokohama.
4. Arafa A, Kato Y, Kokubo Y, Khairan P, Matsumoto C, Nakao YM, Kataoka Y, Harada-Shiba M. Lipoprotein(a) levels and the risk of cardiovascular disease: a population-based prospective cohort study. The 89th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society (JCS 2025), 28th Friday to 30th Sunday, March 2025, Yokohama.
5. 小久保喜弘、加藤有花、眞鍋裕香、寺本将行、中尾葉子、古賀政利、片岡大治. シンポジウム 頸部頸動脈狭窄病変の最新診療と内科治療: 頸動脈狭窄はジワリと増えている: 吹田研究. 第50回日本脳卒中学会学術集会. 2025年3月6-8日, 大阪.
6. 小久保喜弘、加藤有花、眞鍋裕香、中尾葉子、寺本将行、川内はるな、古賀政利、片岡大治. 都市部地域住民を対象とする脂質値レベル別にみた総頸動脈プラーク罹患リスクに関する追跡研究: 吹田研究. 第50回日本脳卒中学会学術集会. 2025年3月6-8日, 大阪.
7. 小久保喜弘、加藤有花、中尾葉子、川内はるな、前田さおり、眞鍋裕香、森岡千尋、升井淳、青木秀人、Khairan Paramita, Arafa Ahmed. 特定健診における循環器病リスクスコア評価

- に関する開発 吹田研究. 日本成人病 (生活習慣病)学会会誌 50 巻 Page75(2025.01)
8. 加藤 有花, 小久保 喜弘, 川内 はるな, 野坂 咲耶, 松本 知沙, Ahmed Arafa, Paramita Khairan, 中尾 葉子, 眞鍋 裕香, 吉原 史樹. 都市部地域住民の若年成人を対象とする追跡研究による血圧の実態と臨床像 吹田研究. 日本高血圧学会総会プログラム・抄録集 46 回 Page518(2024.10).
 9. 小久保 喜弘, 加藤 有花, 松本 知沙, 中尾 葉子, 寺本 佳楠子, 芳川 裕亮, 前田 さおり, Ahmed Arafa, Paramita Khairan, 野坂 咲耶, 川内 はるな, 安井 裕香, 松尾 実紀, 吉原 史樹. 高血圧の合併症:心不全と脳卒中 高血圧を考慮した脳心腎肝関連による臓器終末像の疫学研究 吹田研究 NEXT. 日本高血圧学会総会プログラム・抄録集 46 回 Page251(2024.10).
 10. 小久保 喜弘, 加藤 有花, 松本 知沙, Ahmed Arafa, Paramita Khairan, 中尾 葉子, 野坂 咲耶, 川内 はるな, 安井 裕香, 松尾 実紀, 吉原 史樹. 高齢者高血圧の生活習慣修正はどこまで可能か 都市部地域住民を対象とする高齢者血圧の実態 吹田コホート研究の各種ベースライン対象者を用いた検討. 日本高血圧学会総会プログラム・抄録集 46 回 Page243(2024.10).
 11. 小久保喜弘、加藤有花、松本知沙、寺本佳楠子、中尾葉子、北井豪、泉知里. パネルディスカッション:「前心不全から心不全への進展抑制のために何ができるのか?」. 心不全重症化予防事業による生涯健康支援の取り組み: 北大阪健康医療都市. 第 28 回日本心不全学会学術集会、2024 年 10 月 4 日(金)～6 日(日)、大宮
 12. 前田さおり, 小久保喜弘, 高阪貴之, 池邊一典, 小野高裕. 都市部地域住民における口腔健康因子と前心不全との関連:吹田研究 NEXT. 日本咀嚼学会第 35 回学術大会. 2024 年 9 月 14-15 日, 市川.
 13. 森岡 千尋, 加藤 有花, 松本 知沙, Khairan Paramita, Arafa Ahmed, 中尾 葉子, 川内 はるな, 野坂 咲耶, 安井 裕香, 樋口 優子, 河野 孝典, 小久保 喜弘. 都市部地域住民を対象とする睡眠時間と認知機能障害に関する疫学研究 吹田研究 . Dementia Japan(1342-646X)38 巻 4 号 Page702(2024.10).
 14. Nakao YM, Kokubo Y, Teramoto K, Khairan P, Matsumoto C, Kato Y, Arafa A, Shimamoto K, Teramoto M, and Kusano K. Prevalence of atrial fibrillation with long-term continuous Holter ECG recording among urban residents: findings from the SUITA Study NEXT. The 70th Annual Meeting of The Japanese Heart Rhythm Society (JHRS2024). July 18-20, 2024, Kanazawa.
 15. Khairan P, Kokubo Y, Kato Y, Nosaka S, Arafa A, Nakao YM, Matsumoto C,

- Kusano K. Carbohydrate intake and atrial fibrillation risk in a Japanese urban population: a prospective cohort study. The 70th Annual Meeting of The Japanese Heart Rhythm Society (JHRS2024), July 18-20, 2024, Kanazawa.
16. 小久保 喜弘, 眞鍋 裕香, 野坂 咲耶, 松本 知沙, 川内 はるな, 加藤 有花, 内野 友理恵, 飯田 由果子, 古賀 政利, 片岡 大治. 都市部地域住民を対象とする血圧カテゴリー別にみた総頸動脈プラーク罹患リスクに関する 20 年前向き追跡研究 吹田研究. 日本動脈硬化学会総会プログラム・抄録集 (1347-7099)56 回 Page234(2024.06).
 17. Sugita Y, Kokubo Y, Gao Q, Furukawa T. Eye movement as a biomarker for early diagnosis of dementia. 第 47 回神経科学大会. 2024 年 7 月 24-27 日、福岡.
 18. 小久保 喜弘, 加藤 有花, 眞鍋 裕香, 松本 知沙, 野坂 咲耶, 川内 はるな, 古賀 政利, 片岡 大治. 都市部地域住民を対象とする頸動脈狭窄の 30 年間推移 吹田研究・吹田研究 NEXT. 日本脳神経超音波学会総会・日本栓子検出と治療学会プログラム・抄録集 43 回・27 回 Page148(2024.06).
 19. 小久保 喜弘, 加藤 有花, 眞鍋 裕香, 松本 知沙, 野坂 咲耶, 川内 はるな, 古賀政利, 片岡 大治. 都市部地域住民を対象とした頸動脈エコー検査による循環器病発症リスク 吹田研究. 日本脳神経超音波学会総会・日本栓子検出と治療学会プログラム・抄録集 43 回・27 回 Page64(2024.06).
 20. 小久保 喜弘, 松本 知沙, 松尾 実紀, 加藤 有花, 寺本 将行, 吉原 史樹. 都市部地域住民を対象とする耐糖能レベル別による慢性腎障害罹患に関する追跡研究 吹田研究. 日本腎臓学会誌 (0385-2385)66 巻 4 号 Page586(2024.06).
 21. 小久保喜弘, 加藤有花, 佐々木明子, 野坂咲耶, 川内はるな, 中尾葉子, 松本知沙. デジタル技術が彩るシン・循環器病予防実践 吹田研究から実装と均てん化に向けた心不全重症化予防事業. 第 60 回日本循環器病予防学会学術集会. 2024 年 5 月 11-12 日, 東京. (日本循環器病予防学会誌.2024;59(2):114)
 22. 小久保 喜弘, 野坂 咲耶, 眞鍋 裕香, 内野 友理恵, 飯田 由果子, 佐々木明子, 加藤 有花, 寺本 将行, 松本 知沙, 内田 和宏. 心不全と認知機能をエンドポイントとした追跡研究 吹田研究 NEXT の栄養調査(プロトコール). 日本栄養・食糧学会大会講演要旨集 78 回 Page298(2024.04).
 23. Gao Qi, 川内 はるな, 野坂 咲耶, 安井 裕香, 加藤 有花, 松本 知沙, 中尾 葉子, 前田 さおり, Paramita Khairan, Arafa Ahmed, 寺本 将行, 小久保 喜弘. 都市部地域住民における血清尿酸レベルによる認知機能低下との関連 吹田研究. Journal of

Epidemiology(0917-5040)34 巻 Suppl.
Page119(2024.01).

24. 加藤有花、眞鍋裕香、寺本将行、松本知沙、川内はるな、野坂咲耶、片岡大治、古賀政利、小久保喜弘.(2024) 都市部地域住民を対象とする頸動脈プラーク罹患リスクスコアの開発に関する研究:吹田研究. 6NC リトリート. 2024 年 4 月 13 日, 東京.
25. 野坂咲耶, 佐々木明子, 安井裕香, 加藤有花, 松本知沙, Ahmed Arafa, Paramita Khairan, 渡邊英美, 小久保喜弘.(2024) 心房細動を予防する健康的な生活習慣を含む新しいリスクスコアの検討:吹田研究. 6NC リトリート. 2024 年 4 月 13 日, 東京.
26. Paramita Khairan, Yuka Yasui, Saya Nosaka, Yuka Kato, Akiko Sasaki, Ahmed Arafa, Haruna Kawachi, Masayuki Teramoto, Chisa Matsumoto, Yoshihiro Kokubo. (2024). Associations of the Dietary Intakes of Food and the Risk of Atrial Fibrillation. 6NC リトリート, 2024 年 4 月 13 日, 東京.
27. Ahmed Arafa, Haruna Kawachi, Yuka Kato, Chisa Matsumoto, Paramita Khairan, Saya Nosaka, Yoshihiro Kokubo. (2024) The association between serum cholesterol levels and cognitive impairment: the Suita Study. 6NC リトリート, 2024 年 4 月 13 日, 東京.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他