

Title	都市と離島におけるCAVIを用いた動脈硬化性疾患に寄与する危険因子の研究
Sub Title	Research on risk factors contributing to arteriosclerosis using CAVI in urban and remote islands
Author	桑原, 和代(Kuwabara, Kazuyo) 岡村, 智教(Okamura, Tomonori) 嶽崎, 俊郎(Takezaki, Toshirō) 杉山, 大典(Sugiyama, Daisuke)
Publisher	
Publication year	2019
Jtitle	科学研究費補助金研究成果報告書 (2018. )
JaLC DOI	
Abstract	<p>脳・心血管疾患の発症率には地域差があることが知られているが、主要な原因である動脈硬化所見やその進展要因の集団間の差についてはあまり明らかにされていない。そこで動脈硬化の代理指標としてcardio ankle vascular index; CAVIを用い、神戸と鹿児島地域の地域住民の比較を行った。両地域とも閉経後にCAVIが高く、年齢、収縮期血圧がCAVI高値の規定要因であったがこれらを調整しても鹿児島のCAVIは神戸より高かった。更に職域健診のデータを用いて縦断的な解析を行い、勤務者においては動脈硬化の危険因子のうち年齢、収縮期血圧の他にHbA1cがCAVIの上昇に寄与していることが示唆された。</p> <p>It is known that there are regional differences in the incidence of cerebrovascular and cardiovascular diseases, but major determinants of the difference have not been clarified. Therefore, we compared atherosclerotic findings in community dwellers in Kobe and Kagoshima area using the cardiovascular ankle vascular index (CAVI) as a surrogate marker of arteriosclerosis, which shows aortic atherosclerosis. Both areas, CAVI was high after menopause, and age and systolic blood pressure were significant determinant factors of increased value of CAVI. In addition, longitudinal analysis was performed using data of participants in occupational health examinations. In these workers, it has been suggested that HbA1c may contribute to CAVI elevation in addition to age and systolic blood pressure among the traditional arteriosclerosis risk factors.</p>
Notes	研究種目：基盤研究 (C) (一般) 研究期間：2016～2018 課題番号：16K09071 研究分野：循環器疫学
Genre	Research Paper
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_16K09071seika">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_16K09071seika</a>

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

令和元年5月30日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2016～2018

課題番号：16K09071

研究課題名（和文）都市と離島におけるCAVIを用いた動脈硬化性疾患に寄与する危険因子の研究

研究課題名（英文）Research on risk factors contributing to arteriosclerosis using CAVI in urban and remote islands

研究代表者

桑原 和代（Kuwabara, Kazuyo）

慶應義塾大学・医学部（信濃町）・助教

研究者番号：70627637

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：脳・心血管疾患の発症率には地域差があることが知られているが、主要な原因である動脈硬化所見やその進展要因の集団間の差についてはあまり明らかにされていない。そこで動脈硬化の代理指標としてcardio ankle vascular index; CAVIを用い、神戸と鹿児島地域の地域住民の比較を行った。両地域とも閉経後にCAVIが高く、年齢、収縮期血圧がCAVI高値の規定要因であったがこれらを調整しても鹿児島のCAVIは神戸より高かった。更に職域健診のデータを用いて縦断的な解析を行い、勤務者においては動脈硬化の危険因子のうち年齢、収縮期血圧の他にHbA1cがCAVIの上昇に寄与していることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

様々な集団において大動脈の動脈硬化の指標であるcardio ankle vascular index; CAVIの上昇と関連する危険因子を明らかにすることは、初期の動脈硬化の予防のための保健指導指針の設定等に有用である。特に配布教材等で地域の特性や危険因子の寄与度の重みづけを視覚的に提示することにより、CAVIを一般住民や勤務者の健康管理に活用することが可能と考えられる。

研究成果の概要（英文）：It is known that there are regional differences in the incidence of cerebrovascular and cardiovascular diseases, but major determinants of the difference have not been clarified. Therefore, we compared atherosclerotic findings in community dwellers in Kobe and Kagoshima area using the cardiovascular ankle vascular index (CAVI) as a surrogate marker of arteriosclerosis, which shows aortic atherosclerosis. Both areas, CAVI was high after menopause, and age and systolic blood pressure were significant determinant factors of increased value of CAVI. In addition, longitudinal analysis was performed using data of participants in occupational health examinations. In these workers, it has been suggested that HbA1c may contribute to CAVI elevation in addition to age and systolic blood pressure among the traditional arteriosclerosis risk factors.

研究分野：循環器疫学

キーワード：CAVI 地域差 動脈硬化性疾患 高血圧 脂質異常症 糖尿病 喫煙 危険因子

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

世界有数の長寿国であるわが国は、超高齢化社会の到来と共に医療福祉分野における様々な課題に直面している。脳血管疾患及び認知症の発症はクオリティ・オブ・ライフ (quality of life; QOL) に重大な影響を与え要介護の原因でもある。さらに、認知症のうち約 30% の原因である脳血管疾患性は、虚血性心疾患と共にがんに次ぐ主要な死因でもある。これらの脳・心血管疾患の主要な要因として動脈硬化が知られている。若年事故死者の剖検例の病理学的検討から動脈硬化は大動脈から始まり長い年月を経て虚血性心疾患や脳梗塞の発症につながると考えられている<sup>1)</sup>。そのため大動脈の状態を非侵襲的に評価することができれば動脈硬化の早期予防に有用であり、ひいては脳・心血管疾患及び認知症の予防につながる事が期待できる。

大動脈の状態を非侵襲的に把握する手法として心臓からの拍動が伝わる速度から血管の硬さをみる PWV (pulse wave velocity; 脈波伝播速度) が使われてきた。欧米では頸動脈と大腿動脈の付け根の間の PWV (carotid-femoral pulse wave velocity; cfPWV) が計測されてきたが、健診などの場で多人数を対象として cfPWV を計測するのは着衣の関係等から困難が伴う。そこでわが国で開発されたのが上腕と足首の間で脈波の伝わり方を調べる brachial ankle pulse wave velocity; baPWV であり、弾性血管だけでなく筋性血管を含むという欠点はあるものの広く普及してきた<sup>2)</sup>。さらに近年開発された cardio ankle vascular index; CAVI は、大動脈、大腿動脈、脛骨動脈における脈波伝播速度を用い、baPWV が測定時の血圧値に影響されやすい点を改良するために、変動しやすい測定時の血圧に影響されない指標である stiffness parameter をもとにした新しい脈波の指標である。CAVI の妥当性と再現性はすでに評価されており<sup>3)</sup>、測定は非侵襲的かつ簡便で特別な技術を必要としないため、臨床だけではなく集団健診における動脈硬化のスクリーニングとして有用である。これまでに、冠動脈疾患、糖尿病や腎疾患の有無別に CAVI の程度を調べた研究では、これらの疾患において CAVI 値が高いことが報告されている<sup>4)</sup>。申請者らは、鹿児島県の離島 (奄美) における特定健診受診者約 4,500 人と鹿児島本土の健診センターでの受診者 440 人を対象として、高い CAVI 値 (CAVI $\geq$ 9.0) を示す者の分布を比較した。その結果、高い CAVI 値を示す者の割合は本土に比して奄美で低いこと、奄美の平均 CAVI 値は、リスクファクターを有さない対照集団と比較すると男性ではほぼ同等、女性では低値を示し、一方、鹿児島本土では男女とも対照集団より高かった<sup>5)</sup>。このように CAVI 値に地域差があることは既に報告しているが、この研究は同じ鹿児島県内での比較である。そのため CAVI の地域比較については更に継続的な検討が必要と考えられた。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、大規模な集団で、(1) 生活習慣の異なる都市部 (神戸) と離島 (鹿児島) の男女の CAVI を用いて、危険因子や生活習慣の影響が両地域で異なるかどうかを比較・検証する。(2) 大規模な健診受診者集団 (男女) において CAVI の推移を後ろ向き前向き研究の手法で経年的に解析し、その上昇に寄与する危険因子を明らかにする。の 2 つとした。

### 3. 研究の方法

#### (1) 研究 1 : 生活習慣の異なる都市部 (神戸) と離島 (鹿児島) の危険因子や生活習慣の影響に関する比較

神戸研究は 2010 年 4 月から 2011 年 4 月のベースライン調査に参加した 1,134 人のうち研究参加を満たしていない者 17 人 (基準: がん・循環器疾患の既往がなく、高血圧・糖尿病・高脂血症の内服治療をしていない自覚的に健康) CAVI の測定がないまたは重複 162 人、40 歳未満 70 歳以上 148 人、空腹時血糖時間が 10 時間未満 1 人、トリグリセライド $\geq$ 400mg/dL 2 人、データの欠損 4 人、ABI 0.9 ABI $\leq$ 0.9 の 2 人を除外した 798 人のうち女性のみ限定した 527 人 (閉経前: 83 人、閉経後 444 人)、および 2005~2007 年の鹿児島県奄美離島地域における日本多施設共同コホート (J-MICC) 研究参加者 7,577 人から、本土在住者 2,609 人、CAVI の測定なし 59 人、40 歳未満又は 70 歳以上の者 129 人、生活習慣等に関する各種問診情報および血液検査データが欠測している者 814 人、空腹時間が 10 時間未満の者 377 人、トリグリセライド $\geq$ 400mg/dL の 112 人、CAVI の測定値 $<$ 4 の 4 人、ABI $\leq$ 0.9 の 54 人を除外した。さらに神戸研究の参加条件に準じて鹿児島島の集団から高血圧・糖尿病・脂質異常症の内服治療中を受けている者、動脈硬化性疾患及びがんの既往がある者または不明の者 1,261 人を除外した 2,158 人のうち女性に限定した 1,332 人 (閉経前 517 人、閉経後 815 人) とし、最終的に合計 1,859 人を解析対象とした (閉経前 600 人、閉経後 1,259 人)。各地域別に CAVI 値の規定要因を重回帰分析で検討し、共変量は年齢、閉経の有無、BMI、収縮期血圧、LDL コレステロール、HDL コレステロール、空腹時血糖値、喫煙習慣、飲酒習慣とした。両地域全体の統合解析には、地域もモデルに投入してその影響を検討した。

#### (2) 研究 2 : 大規模な健診受診者集団において CAVI の上昇に寄与する危険因子の検討

##### CAVI 上昇のリスク要因の検討

対象は全国職域健診の受診者で 2006 年 1 月 1 日から 2011 年 3 月 31 日の期間に、3 回以上の職域健診の受診かつ CAVI 値のフォローアップ期間が 3 年以上あった 13,252 人のうち、初回の CAVI 測定値が $\geq$ 9.0 の 1,120 人、検査結果等の欠損がある 8,015 人、トリグリセライド $\geq$ 400 の者 18 人、20 歳代 5 人を除いた 4,094 (男性 505 人、女性 3,589 人) を対象として CAVI $\geq$ 9.0 の

新規発症を把握した（追跡の中央値 4.9 年、CAVI $\geq$ 9.0 は 517 例発症）。解析は Cox 比例ハザードモデルを用いて、男女別・男女混合の場合をそれぞれ検討した。従来の動脈硬化リスクファクターの CAVI 上昇への寄与を探索的に評価するため、モデルの共変量としては年齢、BMI、収縮期血圧、LDL コレステロール、HbA1c、喫煙、飲酒習慣、モデル 2 では eGFR を追加した（男女混合の場合のみ、性別を層別因子として投入）。

#### CAVI 上昇のリスク要因の人口寄与危険割合

上記と同じ集団で、初回の CAVI 測定値が 9.0 以上の 1,120 人、解析に必要な検査結果等の欠損がある 6,661 人、トリグリセライド $\geq$ 400mg/dL の者 36 人、30 歳未満 182 人、30 歳未満等 6,881 人を除いた 5,251 人（男性 1,324 人、女性 3,927 人）を対象（ここでは eGFR の欠損についても除外したためと人数が異なる）として CAVI $\geq$ 9.0 の新規発症を把握した。解析はコックス比例ハザードモデルを用いて非喫煙群を対照群とした禁煙群、喫煙群の多変量調整ハザード比（HR）を算出した。調整変数は、年齢、BMI、LDL コレステロール、収縮期血圧、糖代謝異常、飲酒頻度を用いた。更に、各群の新規 CAVI $\geq$ 9.0 の発症における Population Attributable Fraction（PAF）を推定した。

#### 4. 研究成果

##### (1) 研究 1：生活習慣の異なる都市部（神戸）と離島（鹿児島）の危険因子や生活習慣の影響に関する比較

両地域とも閉経前に比べて閉経後で、年齢、BMI、LDL コレステロール、血糖値が有意に高かった。現在喫煙者及び飲酒者は、閉経前で有意に割合が高かった。閉経後の CAVI の平均値は、神戸、鹿児島とも閉経前より有意に高かった（閉経前 vs. 閉経後：神戸 7.0 vs. 7.8,  $p < 0.001$ 、鹿児島 7.1 vs. 7.9,  $p < 0.001$ ）。また、閉経前の高 CAVI（CAVI $\geq$ 9）の割合は、神戸は 0.0%、鹿児島は 1.2%であった。地域別の解析では、両地域とも年齢、BMI、収縮期血圧が CAVI 値と有意な正の関連を示した。神戸では HDL コレステロールが有意な負の関連、鹿児島では喫煙が有意な正の関連を示した（表 1、表 2）。対象者全体における解析では、鹿児島では神戸と比較して多変量調整後の CAVI 値が有意に高く、危険因子を調整しても地域差があることが示された（表 3、 $p < 0.001$ ）。わが国では動脈硬化性疾患（脳卒中）への寄与割合は、高血圧が最も大きいことが知られており<sup>6)</sup>、鹿児島の集団は神戸に比べて収縮期血圧が高いことが地域差に関連していることが考えられる。また、高い血圧の長期持続や人口 10 万対の高血圧性疾患が兵庫県に比較し鹿児島県で高いことが、収縮期血圧を調整した後の両地域の差に反映している可能性が考えられた。

表 1. CAVI と臨床背景の関連重回帰モデル（神戸）

	Coef.	Std. Err.	95% C.I.	P value
年齢(歳)	0.056	0.006	0.05, 0.07	<0.001
月経(閉経)	-0.091	0.112	-0.32, 0.13	0.42
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	-0.090	0.011	-0.12, -0.07	<0.001
収縮期血圧 (mmHg)	0.011	0.002	0.01, 0.02	<0.001
LDL-C (mg/dL)	0.002	0.001	-0.01, 0.01	0.11
HDL-C (mg/dL)	-0.006	0.002	-0.01, -0.01	0.002
空腹時血糖 (mg/dL)	0.001	0.004	-0.01, 0.01	0.77
喫煙習慣	-0.088	0.075	-0.24, 0.07	0.25
飲酒習慣	0.013	0.030	-0.05, 0.08	0.66

表 2. CAVI と臨床背景の関連重回帰モデル（鹿児島）

	Coef.	Std. Err.	95% C.I.	P value
年齢(歳)	0.050	0.004	0.05, 0.06	<0.001
月経(閉経)	0.103	0.065	-0.03, 0.24	0.12
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	-0.055	0.007	-0.07, -0.05	<0.001
収縮期血圧 (mmHg)	0.007	0.001	0.01, 0.01	<0.001
LDL-C (mg/dL)	0.001	0.001	-0.01, 0.01	0.42
HDL-C (mg/dL)	-0.002	0.002	-0.01, 0.01	0.17
空腹時血糖 (mg/dL)	0.003	0.002	-0.01, 0.01	0.15
喫煙習慣	-0.117	0.042	-0.21, -0.04	0.006
飲酒習慣	0.021	0.022	-0.03, 0.07	0.33

表 3. CAVI と臨床背景の関連重回帰モデル（神戸・鹿児島対象者全体）

	Coef.	Std. Err.	95% C.I.	P value
地域(鹿児島)	0.296	0.043	0.22, 0.39	<0.001
年齢(歳)	0.051	0.003	0.05, 0.06	<0.001
月経(閉経)	0.059	0.056	-0.06, 0.17	0.29
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	-0.064	0.006	-0.08, -0.06	<0.001
収縮期血圧 (mmHg)	0.008	0.001	0.01, 0.02	<0.001
LDL-C (mg/dL)	0.001	0.001	-0.01, 0.01	0.14
HDL-C (mg/dL)	-0.003	0.001	-0.01, -0.01	0.01
空腹時血糖 (mg/dL)	0.002	0.002	-0.01, 0.01	0.14
喫煙習慣	-0.113	0.037	-0.19, -0.05	0.00
飲酒習慣	0.019	0.018	0.06, -0.05	0.30

(2) 研究2: 大規模な健診受診者集団において CAVI の上昇に寄与する危険因子の検討

CAVI 上昇のリスク要因 (危険因子) の検討

追跡期間の中央値は男女ともに 5.0 年で、ベースラインの平均年齢は、男性が 46.5 ± 9.7 歳、女性は 48.3 ± 7.8 歳であった。追跡期間中の CAVI ≥ 9.0 新規発症は、男性で 100 件 (19.8%)、女性で 417 件 (11.6%) だった。Cox 比例ハザードモデルによる CAVI ≥ 9.0 に寄与する要因を検討した結果 (表 4) HR が有意に高いのは、男性で年齢 (HR: 1.12、95%信頼区間: 1.09-1.15)、収縮期血圧 (1.02、1.00-1.03)、女性は年齢 (1.15、1.13-1.17)、収縮期血圧 (1.02、1.02-1.03)、HbA1c ≥ 6.5% (1.78、1.10-2.90)、喫煙 (1.66、1.16-2.38)、男女混合では年齢 (1.14、1.13-1.16)、収縮期血圧 (1.02、1.02-1.02)、HbA1c ≥ 6.5% (1.90、1.25-2.90)、禁煙 (1.36、1.01-1.83) であった。一方で HR が低いのは、女性の BMI ≥ 25、週 1~2 回の飲酒、毎日の飲酒、男女混合では、女性の結果に加えて週 3~4 日の飲酒であった。なお本研究では eGFR < 60 ml/分/1.73 m<sup>2</sup> は CAVI ≥ 9.0 への関連を認めなかった (結果は示さず)。更に、年齢を 2 群 (カットオフ 50 歳) に分けて追加解析を行った。男女とも 50 歳以上の群において収縮期血圧の上昇は CAVI ≥ 9.0 のリスクとなっていた (結果は示さず)。職域健診を基にした本研究の結果から、従来の動脈硬化リスクファクターのうち年齢、収縮期血圧、HbA1c が CAVI の上昇に寄与している可能性が示唆された。なお、禁煙でリスクが高いのは因果の影響が考えられる。

表 4. Cox 比例ハザードモデルによる CAVI ≥ 9.0 に寄与する要因の検討

性別	男性 (n=505)				女性 (n=3,589)				男女計 (n=4,094)						
	ハザード比		95%信頼区間		ハザード比		95%信頼区間		ハザード比		95%信頼区間				
	下限	上限	下限	上限	下限	上限	下限	上限	下限	上限	下限	上限			
年齢 (歳)	1.12	1.09	1.15	<0.01	<0.01	1.15	1.13	1.17	<0.01	<0.01	1.14	1.13	1.16	<0.01	<0.01
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )															
18.5以上かつ25未満	1.00(ref)				1.00(ref)				1.00(ref)						
18.5未満	1.89	0.58	6.19		1.12	0.77	1.62		1.14	0.80	1.63				
25以上	0.78	0.50	1.20		0.61	0.46	0.81	0.001	0.64	0.50	0.81	<0.01			
収縮期血圧 (mmHg)	1.02	1.00	1.03	0.014		1.02	1.02	1.03	<0.01		1.02	1.02	1.02	<0.01	
LDLコレステロール (mg/dL)	1.00	0.99	1.00			1.00	1.00	1.01			1.00	1.00	1.00		
HbA1c (NGSP基準, %)															
6.5未満	1.00(ref)				1.00(ref)				1.00(ref)						
6.5以上	2.29	0.91	5.74		1.78	1.10	2.90	0.02	1.90	1.25	2.90	<0.01			
喫煙習慣															
非喫煙	1.00(ref)				1.00(ref)				1.00(ref)						
喫煙	0.86	0.51	1.43		1.66	1.16	2.38	<0.01	1.30	0.96	1.76				
禁煙	1.22	0.75	1.97		1.32	0.88	1.98		1.36	1.01	1.83	0.043			
飲酒習慣															
非飲酒	1.00(ref)				1.00(ref)				1.00(ref)						
週1~2回飲酒	0.49	0.24	1.03		0.73	0.55	0.98	0.035	0.66	0.50	0.86	<0.01			
週3~4回飲酒	0.80	0.41	1.54		0.69	0.45	1.05		0.70	0.49	0.98	0.038			
週5~6回飲酒	0.94	0.50	1.77		0.74	0.45	1.19		0.82	0.57	1.17				
毎日飲酒	0.81	0.45	1.44		0.43	0.23	0.81	<0.01	0.58	0.40	0.84	<0.01			

CAVI 上昇のリスク要因 (危険因子) の人口寄与危険割合

全体の追跡期間の中央値は 4.9 年、ベースライン時点における平均年齢は 47.2 歳 ± 8.6 歳 (男性 45.4 歳、女性 47.9 歳)、CAVI ≥ 9.0 は 698 例発症した。CAVI ≥ 9.0 の HR は、女性の喫煙群 1.56 (95% confidence interval (CI): 1.11-2.21)、男女計の喫煙群 1.27 (1.01-1.60) であった。新規 CAVI ≥ 9.0 の発症における PAF の推定は、女性の喫煙群 2.82%。男女計の喫煙群で 3.69% であった。男性は HR に有意差を認めなかった。職域健診受診者において特に女性の喫煙集団では、動脈硬化性疾患の指標である CAVI ≥ 9.0 の PAF が約 3% 高であることが示唆された。

表 5. 喫煙による CAVI ≥ 9.0 の関連 (PAF)

	非喫煙	禁煙	現喫煙	合計
<b>男性</b>				
Number of persons	438	300	586	1,324
Person-years	719,076	497,473	10,002,859	11,219,408
新規 CAVI ≥ 9.0	91	63	85	239
新規 CAVI ≥ 9.0 の割合	0.13	0.13	0.01	0.02
HR (95% CI)	Ref.	0.93 (0.67-1.30)	1.03 (0.75-1.40)	
過剰新規 CAVI ≥ 9.0			2.48	
PAF			1.04	
<b>女性</b>				
Number of persons	3,324	286	317	3,927
Person-years	5,403,664	469,118	522,616	6,395,398
新規 CAVI ≥ 9.0	395	28	36	459
新規 CAVI ≥ 9.0 の割合	0.07	0.06	0.07	0.07
HR (95% CI)	Ref.	1.22 (0.82-1.80)	1.56 (1.11-2.21)	
過剰新規 CAVI ≥ 9.0			12.92	
PAF			2.82	
<b>男女計</b>				
Number of persons	3,762	586	903	5,251
Person-years	6,122,740	966,591	1,525,475	8,614,806
新規 CAVI ≥ 9.0	486	91	121	698
新規 CAVI ≥ 9.0 の割合	0.08	0.09	0.08	0.08
HR (95% CI)	Ref.	1.08 (0.84-1.39)	1.27 (1.01-1.60)	
過剰新規 CAVI ≥ 9.0			25.72	
PAF			3.69	

今後は、フォローアップ研究をつづけながら、国内の他コホートデータとの統合解析も予定している。CAVI と動脈硬化関連疾患のリスクファクターについて更に検討を進め、動脈硬化関連疾患の予防に関する研究の一助になるよう研究を進めたい。

< 引用文献 >

- 1) PDAY Research Group. *Arterioscler Thromb*, 1993;13:1291-1298.
- 2) Okamura T, et al. *Hypertens Res*, 2004; 27:173-180.
- 3) Shirai K, et al. *J Atheroscler Thromb*, 2006;13:101-107.
- 4) Kubozono T, et al. *J Atheroscler Thromb*, 2009;6:840-845.
- 5) Hirasada (Kuwabara) k, et al. *J Atheroscler Thromb*, 2011;19:69-80.
- 6) Yatsuya H, et al. *Stroke*, 2013;44:1295-1302.

5 . 主な発表論文等

[ 雑誌論文 ] ( 計 6 件 )

Kubo S, Nishida Y, Kubota Y, Higashiyama A, Sugiyama D, Hirata T, Miyamatsu N, Tanabe A, Hirata A, Tatsumi Y, Kadota A, Kuwabara K, Nishikawa T, Miyamoto Y, Okamura T. Higher serum uric acid level is inversely associated with renal function assessed by cystatin C in a Japanese general population without chronic kidney disease: the KOBE study. *BMC Nephrol*. 2019;20:117. doi: 10.1186/s12882-019-1291-4. ( 査読有 )

Kanouchi H, Toyoda K, Miyazaki H, Mantjoro EM, Niimura H, Kuwabara K, Tsumematsu-Nakahata N, Ibusuki R, Maenohara S, Takezaki T. Relationship between Dietary Habits and Plasma Homocysteine Concentrations in Elderly Japanese Women and Men. *Food and Nutrition Sciences*. 2018;9(5):595-60. DOI: 10.4236/fns.2018.95045. ( 査読有 )

Mantjoro EM, Toyota K, Kanouchi H, Kheradmand M, Niimura H, Kuwabara K, Nakahata N, Ogawa S, Shimatani K, Kairupan TS, Nindita Y, Ibusuki R, Nerome Y, Owaki T, Maenohara S, Takezaki T. Positive Association of Plasma Homocysteine Levels with Cardio-Ankle Vascular Index in a Prospective Study of Japanese Men from the General Population. *J Atheroscler Thromb*. 2016;23(6):681-91. doi: 10.5551/jat.32243. ( 査読有 )

Hirata T, Higashiyama A, Kubota Y, Sugiyama D, Kuwabara K, Tatsumi Y, Hirata A, Nishida Y, Kadota A, Imano H, Nishikawa T, Miyamatsu N, Miyamoto Y, Okamura T. Impact of Flushing Response on the Relationship between Alcohol Consumption and Gamma-glutamyl Transpeptidase: the KOBE study. *Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi*. 2016;51:173-183.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Nihon+Arukoru+Yakubutsu+Igakkai+Zasshi.+2016%3B51%3A173-183>. ( 査読有 )

Nakahata NT, Takada AN, Imaeda N, Goto C, Kuwabara KH, Niimura H, Arai Y, Yoshita K, Takezaki T. Validity of a food frequency questionnaire in a population with high alcohol consumption in Japan. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2016;25:195-201. doi: 10.6133/apjcn.2016.25.1.10. ( 査読有 )

Kuwabara K, Harada S, Sugiyama D, Kurihara A, Kubota Y, Higashiyama A, Hirata T, Nishida Y, Kawasaki M, Takebayashi T, Okamura T. Relationship between Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol and Low-Density Lipoprotein Cholesterol in the General Population. *J Atheroscler Thromb*. 2016;23:477-90. doi: 10.5551/jat.33100. ( 査読有 )

[ 学会発表 ] ( 計 11 件 )

野澤美樹、桑原和代、東山綾、杉山大典、平田あや、平田匠、西田陽子、久保佐智美、久保田芳美、門田文、宮松直美、宮本恵宏、岡村智教 . 都市部住民における推定 24 時間尿中ナトリウム・カリウム比および BMI と高血圧の関連 : 神戸研究 . 第 29 回日本疫学会学術総会 , 2019 年 .

眞鍋佳世、桑原和代、東山綾、杉山大典、平田あや、平田匠、西田陽子、久保佐智美、久保田芳美、宮松直美、宮本恵宏、岡村智教 . 高感度 CRP より考える日本における ACC/AHA2017 高血圧基準 . 第 29 回日本疫学会学術総会 , 2019 年 .

田谷元、桑原和代、東山綾、杉山大典、平田あや、平田匠、西田陽子、久保佐智美、久保田芳美、門田文、宮松直美、西村邦宏、宮本恵宏、岡村智教 . 非特異的ストレス指標 K6 の悪化予測因子の探索 . 第 29 回日本疫学会学術総会 , 2019 年 .

桑原和代、杉山大典、平田あや、鈴木賢二、岡村智教 . 職域健診受診者における喫煙の動脈硬化性疾患発症リスクに関する検討 : Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) . 第 50 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 , 2018 年 .

桑原和代、杉山大典、平田あや、鈴木賢二、岡村智教．一般健康集団における ACC/AHA 血圧区分と尿中ナトリウム・カリウム比の関連 - 神戸研究 - . 第 41 回日本高血圧学会総会，2018 年．

久保佐智美、東山綾、久保田芳美、杉山大典、西田陽子、平田匠、桑原和代、宮松直美、宮本恵宏、岡村智教．血清尿酸値と腎機能との関連は正常血圧群と正常高値血圧以上の群で異なるか - 神戸研究 - . 第 54 回日本循環器病予防学会学術集会，2018 年．平田あや、東山綾、杉山大典、桑原和代、平田匠、西田陽子、久保佐智美、久保田芳美、宮松直美、岡村智教．都市住民における仮面高血圧の病型別 CAVI ( Cardio - Ankle Vascular Index ) 値に関する横断的検討：神戸研究．第 54 回日本循環器病予防学会学術集会，2018 年．

梅本かおり、東山綾、平田匠、杉山大典、桑原和代、平田あや、西田陽子、久保佐智美、久保田芳美、門田文、西川智文、宮松直美、宮本恵宏、岡村智教．都市住民における出生体重と循環器疾患の危険因子との関連：神戸研究．第 77 回日本公衆衛生学会，2018 年．

桑原和代、杉山大典、平田あや、鈴木賢二、岡村智教．全国職域健診データにおける Cardio-ankle vascular index (CAVI) を指標とした動脈硬化リスクファクターの検討．第 27 回 日本疫学会学術総会，2017 年．

桑原和代、杉山大典、平田あや、鈴木賢二、岡村智教．職域健診受診者における喫煙と動脈硬化性疾患発症リスクの検討：cardio-ankle vascular index (CAVI) ．平成 29 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会．2017 年．

桑原和代、杉山大典、平田匠、東山綾、久保田芳美、西田陽子、中畑典子、嶽崎俊郎、若林一郎、岡村智教．2 地域の閉経前後女性における CAVI の規定要因：神戸研究・J-MICC Study 鹿児島サイト．第 74 回日本公衆衛生学会総会，2015 年．

#### 〔図書〕(計 1 件)

Okamura T, Sugiyama D, Hirata T, Kuwabara K and Hirata A., Lipids and Cardiovascular Diseases: Epidemiologic Perspectives, 2018. In: Vasan R., Sawyer, D.(eds.) The Encyclopedia of Cardiovascular Research and Medicine, vol.[3], pp. 221-229. Oxford: Elsevier.

#### 〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

#### 〔その他〕

特記事項なし

## 6 . 研究組織

### (1) 研究分担者

研究分担者氏名：岡村 智教

ローマ字氏名：OKAMURA, Tomonori

所属研究機関名：慶應義塾大学

部局名：医学部

職名：教授

研究者番号 (8 桁)：00324567

### (2) 研究協力者

研究協力者氏名：嶽崎 俊郎

ローマ字氏名：TAKEZAKI, Toshiro

研究協力者氏名：杉山 大典

ローマ字氏名：SUGIYAMA, Daisuke

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。