

令和 4 年 6 月 1 日現在

機関番号：15401

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K19474

研究課題名（和文）血中アミノ酸組成及びアミノ酸摂取量が糖代謝障害の進展に及ぼす影響に関する疫学研究

研究課題名（英文）The associations of serum amino acid profile and dietary amino acid intake with impaired glucose metabolism: a prospective cohort study

研究代表者

陳 三妹（Chen, Sanmei）

広島大学・医系科学研究科（保）・助教

研究者番号：70808659

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、日本人勤労者を対象とした前向きコホート研究の成績から、ベースライン時点のアミノ酸組成が糖代謝障害の進展に及ぼす影響について検討した。古河栄養健康調査の2015 - 2016年に定期健診を受診した非糖尿病患者1,131名を3年間追跡した。その結果、ベースライン時点の血中分岐鎖アミノ酸と芳香族アミノ酸濃度とメチオニン、3年後のインスリン抵抗性との間に統計的に有意な関連が認められた。これらの関連は、肥満の有無別に有意な交互作用を示し、非肥満群に比べて肥満群でより顕著であった。これらの結果より、日本人の労働者において血中アミノ酸組成がその後の糖代謝障害の進行に関連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

糖尿病の発症には、インスリン抵抗性といった早期の糖代謝障害が重要な役割を果たすことから、糖代謝障害の進展に関わる因子の同定が求められている。近年、糖尿病の予防におけるアミノ酸の効果に関心が高まっているものの、アミノ酸の組成がインスリン抵抗性などの早期の糖代謝障害の進展にどのような影響を与えるかは十分に明らかでない。本研究の知見は、インスリン抵抗性などの糖代謝障害の形成におけるアミノ酸の寄与について病態生理学的機序の理解につながるほか、日本人のみならず、日本人と体質を含め背景要因が似ている他のアジア諸国における糖尿病予防に資する疫学的知見である。

研究成果の概要（英文）：This study aimed to examine the prospective association of amino acid composition at baseline with the development of impaired glucose metabolism among a cohort of Japanese workers. A total of 1,131 non-diabetic participants who underwent the health examinations in the Furukawa Nutrition and Health Study 2015-2016 were prospectively followed-up for 3 years. Our data showed that blood concentrations of branched-chain amino acids, aromatic amino acids, and methionine at baseline were statistically significantly associated with insulin resistance at the 3-year follow-up. The associations for those amino acids showed a significant interaction with obesity status, with more pronounced associations observed in the overweight/obese group than in the underweight/normal weight group. These findings suggest that blood amino acid composition is associated with the subsequent progression of insulin resistance in Japanese workers.

研究分野：疫学

キーワード：アミノ酸 糖代謝障害 前向きコホート研究 糖尿病

1. 研究開始当初の背景

世界の糖尿病人口は増え続けており、国民レベルでの糖尿病予防が急務である。糖尿病の発症には、インスリン抵抗性やインスリン分泌低下といった早期の糖代謝障害が重要な役割を果たすことから、糖代謝障害の進展に関わる因子の同定が求められている。

アミノ酸はタンパク質を構成する物質であるとともに、それ自体が生理活性を有し、糖代謝にも関連することが指摘されている。たとえば欧米の疫学研究からは血中アミノ酸濃度と糖尿病発症、インスリン抵抗性などの糖代謝障害との関連を報告した研究が散見され、分岐鎖アミノ酸や芳香族アミノ酸が糖代謝と関与することが示唆されている (**Guasch-Ferré et al. 2016, Diabetes Care; Wurtz et al. 2013, Diabetes Care**)。しかしながら、先行研究の多くは横断研究やコホート内症例対照研究であり、アミノ酸がその後の糖代謝障害の進行に及ぼす影響は十分に明らかとされていない。

アミノ酸には体内で生合成ができない必須アミノ酸とそうでない非必須アミノ酸が存在し、食事摂取アミノ酸と血中アミノ酸はかならずしも相関しない。さらにゲノムワイド関連研究からはインスリン抵抗性が生体内のアミノ酸代謝に影響することも指摘されており (**Wang et al. 2017, Diabetes Care**)、食事摂取アミノ酸と血中アミノ酸が糖代謝障害との関連は異なる研究結果が散見される (**Nagata et al. 2013, Am J Epidemiol**)。そのため、同一集団において血中アミノ酸濃度とともに、食事によるアミノ酸摂取量の影響もあわせて検討する必要がある。

糖尿病の基礎病態は人種によって異なると考えられており、日本人糖尿病患者の病態生理学的特徴として非肥満・低インスリン分泌能が指摘されている。そのため、アミノ酸組成に着目した糖尿病予防対策を講じるうえで、諸外国のエビデンスを流用できず、日本人を対象に研究を行うことが望ましい。

2. 研究の目的

本研究では、日本人勤労者を対象とした前向きコホート研究の成績から、ベースライン時点のアミノ酸組成が糖尿病の基礎病態であるインスリン抵抗性及びインスリン分泌能との関連を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

研究デザインは前向きコホート研究とした。対象者は、古河栄養健康調査の参加者で **2015 - 2016** 年に定期健診を受診した者を対象とした。ベースラインの栄養疫学調査 (**2015 - 2016** 年) で血液サンプルを採取し、血清検体 **1,922** 件を凍結保存した。栄養疫学コホートを追跡し、**3** 年後 (**2018 - 2019** 年) にフォローアップ調査を実施した。ベースラインとフォローアップ調査の両方に参加した者のうち、ベースラインの時点で糖尿病を有する者ならびに血清検体を提供しなかった者などを除いた **1,131** 名を解析対象とした。外部測定機関 (株式会社エスアールエル) にてアミノ酸分析 (**39** 種類) を行い、大規模なアミノ酸に関する栄養疫学データベースを完成させた。アミノ酸の測定には、血清試料を用い、液体クロマトグラフィー質量分析 (**Liquid Chromatography/Mass Spectrometry**) 法を用いた。測定を行った **39** 種類のアミノ酸のうち、検出可能であった **25** 種類のアミノ酸を解析に含めた。

過体重/肥満 (カットオフ、**23kg/m²**) の有無別に、ベースライン時点のアミノ酸組成とフォローアップ時点のインスリン抵抗性 (**HOMA-IR**) の関係を、一般化線形モデルを用いて検討した。多変量解析における調整因子には年齢、性別、血清中性脂肪値、血清 **HDL** コレステロール値、高血圧、勤務形態、喫煙習慣、飲酒習慣、仕事の身体活動、余暇の身体活動、睡眠時間、総エネルギー摂取量、ベースライン時点での **HOMA-IR** を含めた。過体重/肥満の有無による関連の違いは、それぞれのアミノ酸と過体重/肥満の有無の交互作用項をモデルに投入して検討した。統計的検定は両側で行い、**p** 値 **< 0.05** を統計的に有意とみなした。**25** 種類のアミノ酸と **2** 群の過体重/肥満の有無ごとの解析において、多重検定を考慮するため、統計的有意性に対してボンフェローニ補正した閾値を適用した (**0.05/[25*2] = 0.001**)。

4. 研究成果

対象者のベースライン特性を、過体重/肥満の有無別に示した (表 1)。低体重/標準体重の対象者と比較して、過体重/肥満の対象者は、男性および現在喫煙者が多く、ベースライン時の空腹時血清中性脂肪値、血糖値、血清インスリン値および **HOMA-IR** のレベルが高かった。また、過体重/肥満の参加者は、高血圧が多く、血清 **HDL** コレステロール値が低かった。

表 1 BMI カテゴリーによるベースライン時点での対象者の特徴

Characteristics	Overall	Overweight/obese (BMI \geq 23 kg/m ²)	Underweight/ normal weight (BMI < 23 kg/m ²)	P value
Number of participants	1131	595	536	
Age, years	44 \pm 8	45 \pm 8	44 \pm 8	0.051
Men, %	88.5	93.2	83.2	<0.001
BMI, kg/m²	23.5 \pm 3.3	25.9 \pm 2.7	21.0 \pm 1.5	
Serum triglycerides, median (IQR), mmol/L	87.0 (59.0–130.0)	104.0 (69.0–153.0)	75.0 (54.0–105.0)	<0.001
Serum HDL cholesterol, mmol/L	60.4 \pm 15.5	56.0 \pm 13.9	65.4 \pm 15.7	<0.001
Hypertension, %	19.7	25.9	12.9	<0.001
Fasting plasma glucose, mg/dL	89.7 \pm 8.6	91.0 \pm 8.7	88.2 \pm 8.3	<0.001
Fasting serum insulin, median (IQR), μU/mL	3.9 (2.7–5.7)	4.8 (3.5–6.8)	3.1 (2.2–4.3)	<0.001
HOMA-IR, median (IQR)	0.9 (0.6–1.3)	1.1 (0.8–1.5)	0.7 (0.5–1.0)	<0.001
Night or rotating shift work, %	37.8	36.8	38.8	0.49
Current smoker (\geq20 cigarettes/day), %	9.2	11.4	6.7	0.009
Alcohol drinking (\geq2 g^o/day), %	7.1	8.1	6.0	0.08
Work-related physical activity (\geq20 METs-hour/day), %	24.7	27.9	21.1	0.009
Leisure-time physical activity (\geq10 METs-hour/week), %	27.1	26.6	27.8	0.28
Sleep duration (<6 hours/day), %	54.5	56.6	52.1	0.25
Total energy intake, median (IQR), kcal/day	1774 (1451–2113)	1783 (1451–2148)	1768 (1451–2083)	0.28
Total protein intake, median (IQR), g/1000 kcal/day	34.6 (30.3–38.7)	34.6 (30.2–38.9)	34.6 (30.6–38.6)	0.79

Values are presented as mean \pm standard deviation or frequency, unless otherwise indicated. BMI, body mass index; HDL, high-density lipoprotein; IQR, interquartile range; HOMA-IR, homeostasis model assessment-insulin resistance; METs, metabolic equivalent

¹ One go contained approximately 23 g of ethanol.

ベースライン時の血清アミノ酸濃度と3年後のフォローアップ時のHOMA-IRとの関連を、ベースラインのHOMA-IRレベルを含む潜在的交絡因子を調整した上で示した(表2)。交互作用の検定から、イソロイシン、バリン、チロシン、アラニン、リジン、メチオニン、スレオニンと追跡調査時のHOMA-IRとの関連が、過体重/肥満の有無によって有意に異なっていた(すべて交互作用 $p < 0.05$)。このうち、血清イソロイシン、バリン、チロシン、アラニン(1標準偏差あたり)は、過体重/肥満の対象者において、フォローアップ時のHOMA-IR高値と正の関連を示した(β 係数 **0.09 - 0.12**; すべて $p < 0.001$)。一方でこれらのアミノ酸は、低体重/標準体重の参加者では、HOMA-IRとの関連は有意ではなかった(すべて $p > 0.05$)。リジンおよびスレ

オニンについても同様の傾向を認めたものの、過体重/肥満の参加者における **HOMA-IR** との関連は、ボンフェローニ補正の閾値には達しなかった ($p > 0.001$)。メチオニンの血清濃度が高いほど、過体重/肥満の参加者ではフォローアップ時の **HOMA-IR** レベルが高かったが、低体重/標準体重の参加者では **HOMA-IR** レベルが低かった(いずれも $p < 0.001$)。アスパラギン酸、アスパラギン、シトルリンの血清濃度は、過体重/肥満の参加者でのみ、**HOMA-IR** と有意に関連したが(すべて $p < 0.001$)、これらのアミノ酸と **BMI** の間に有意な交互作用は認めなかった。

表 2 過体重/肥満の有無別にみた、ベースライン時の血清アミノ酸濃度と 3 年後フォローアップ時の **HOMA-IR との関連に関する前向き解析**

	Overweight/obese		Underweight/normal weight		P for interaction (BMI categories × each amino acid)
	Beta coefficients (95% CI)¹	P value	Beta coefficients (95% CI)¹	P value	
BCAA					
Isoleucine	0.09 (0.04 to 0.13)	<0.001	0.01 (-0.05 to 0.07)	0.68	0.01
Leucine	0.08 (0.04 to 0.12)	<0.001	0.02 (-0.04 to 0.07)	0.55	0.20
Valine	0.10 (0.05 to 0.15)	<0.001	0.01 (-0.05 to 0.07)	0.68	0.02
Aromatic amino acids					
Phenylalanine	0.06 (0.02 to 0.10)	0.006	-0.01 (-0.06 to 0.04)	0.78	0.13
Tyrosine	0.09 (0.05 to 0.14)	<0.001	-0.05 (-0.11 to 0.001)	0.05	<0.001
Gluconeogenic amino acids and other amino acids					
Alanine	0.12 (0.08 to 0.17)	<0.001	0.02 (-0.03 to 0.08)	0.46	0.03
Aspartate	-0.11 (-0.15 to -0.07)	<0.001	-0.03 (-0.08 to 0.03)	0.38	0.46
Asparagine	-0.08 (-0.12 to -0.04)	<0.001	-0.03 (-0.09 to 0.02)	0.23	0.86
Arginine	-0.09 (-0.13 to -0.04)	0.002	-0.08 (-0.14 to -0.03)	0.004	0.59
Citrulline	-0.09 (-0.13 to -0.04)	<0.001	-0.03 (-0.08 to 0.02)	0.22	0.06
Glutamate	0.05 (0.01 to 0.09)	0.02	0.04 (-0.02 to 0.10)	0.19	0.83
Glutamine	-0.06 (-0.11 to -0.01)	0.009	-0.04 (-0.09 to 0.02)	0.21	0.74
Glycine	-0.001 (-0.04 to 0.04)	0.95	-0.01 (-0.06 to 0.04)	0.77	0.58
Histidine	0.02 (-0.01 to 0.05)	0.27	-0.03 (-0.09 to 0.03)	0.37	0.21
Lysine	0.05 (0.01 to 0.09)	0.02	-0.01 (-0.06 to 0.04)	0.56	0.04
Methionine	0.08 (0.04 to 0.13)	<0.001	-0.09 (-0.14 to -0.04)	<0.001	<0.001
Ornithine	0.08	<0.001	0.05	0.11	0.59

	(0.02 to 0.13)		(-0.01 to 0.10)		
Proline	-0.00	0.99	-0.01	0.96	0.48
	(-0.04 to 0.04)		(-0.06 to 0.05)		
Serine	0.03	0.13	-0.05	0.09	0.18
	(-0.01 to 0.07)		(-0.10 to 0.01)		
Taurine	-0.05	0.05	-0.01	0.57	0.35
	(-0.09 to -0.01)		(-0.06 to 0.04)		
Tryptophan	-0.04	0.09	-0.04	0.14	0.20
	(-0.08 to 0.01)		(-0.10 to 0.01)		
Threonine	0.05	0.006	-0.02	0.33	0.003
	(0.01 to 0.09)		(-0.07 to 0.02)		
α-aminobutyric acid	0.06	0.005	0.03	0.20	0.82
	(0.02 to 0.11)		(-0.02 to 0.08)		
β-alanine	0.03	0.23	0.01	0.62	0.12
	(-0.02 to 0.07)		(-0.04 to 0.07)		
Monoethanolamine	0.01	0.56	-0.04	0.09	0.16
	(-0.03 to 0.06)		(-0.10 to 0.01)		

Abbreviations: CI, confidence intervals; BCAA, branched-chain amino acids; BMI, body mass index; HOMA-IR, homeostasis model assessment of insulin resistance.

1 Beta coefficients (95% confidence intervals) are per 1 SD of the serum concentration of each amino acid. All models were adjusted for age (year, continuous), sex, serum triglycerides, serum HDL cholesterol, hypertension (yes or no), night or rotating shift work (yes or no), smoking (never-smoker, former smoker, current smoker consuming <20 cigarettes/day, or current smoker consuming ≥20 cigarettes/day), alcohol drinking (non-drinker, drinker consuming 1–3 days/month, weekly drinker consuming <1 go/day, 1 to <2 go/day, or ≥2 go/day; one go contains approximately 23 g of ethanol), work-related physical activity (<3, 3–<7, 7–<20, or ≥20 METs-h/day), leisure-time physical activity (not engaged, >0–<3, 3–<10, or ≥10 METs-h/week), sleep duration (<6, 6–6.9, or ≥7 hours/day), total energy intake (kcal/day, continuous), and baseline HOMA-IR.

2 A p-value less than the Bonferroni corrected threshold (0.05/[25*2] = 0.001) was considered statistically significant.

これらの結果より、ベースライン時点の血中分岐鎖アミノ酸、芳香族アミノ酸濃度、メチオニンは、3年後のHOMA-IRとの間に統計的に有意な関連が認められた。これらの関連は、肥満の有無別に有意な交互作用を示し、低体重/標準体重群に比べて過体重/肥満群でより顕著であった。このことから、日本人の労働者において血中アミノ酸組成がその後の糖代謝障害の進行に関連していることが示唆された。

なお、アミノ酸の食事摂取量とインスリン抵抗性・インスリン分泌能との関連性について現在解析中である。

<引用文献>

- Guasch-Ferré M, Hruby A, Toledo E, Clish CB, Martínez-González MA, Salas-Salvadó J, et al. Metabolomics in prediabetes and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2016;39:833–46.**
- Nagata C, Nakamura K, Wada K, Tsuji M, Tamai Y, Kawachi T. Branched-chain amino acid intake and the risk of diabetes in a Japanese community: the Takayama Study. *Am J Epidemiol* 2013;178:1226–32.**
- Wang Q, Holmes M V., Smith GD, Ala-Korpela M. Genetic support for a causal role of insulin resistance on circulating branched-chain amino acids and inflammation. *Diabetes Care* 2017;40:1779–86.**
- Wurtz P, Soininen P, Kangas AJ, Rönnemaa T, Lehtimäki T, Kähönen M, et al. Branched-chain and aromatic amino acids are predictors of insulin resistance in young adults. *Diabetes Care* 2013;36:648–55.**

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計25件（うち査読付論文 25件 / うち国際共著 8件 / うちオープンアクセス 16件）

1. 著者名 Oishi, Emi; Hata, Jun; Honda, Takanori; Sakata, Satoko; Chen, Sanmei; Hirakawa, Yoichiro; Yoshida, Daigo; Shibata, Mao; Ohara, Tomoyuki; Furuta, Yoshihiko;	4. 巻 44
2. 論文標題 Development of a risk prediction model for incident hypertension in Japanese individuals: the Hisayama Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Hypertension Research	6. 最初と最後の頁 1221-1229
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-021-00673-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Chen, Tao; Honda, Takanori; Chen, Sanmei; Kishimoto, Hiro; Kumagai, Shuzo; Narazaki, Kenji;	4. 巻 21
2. 論文標題 Potential utility of physical function measures to improve the risk prediction of functional disability in community-dwelling older Japanese adults: a prospective study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC geriatrics	6. 最初と最後の頁 44569
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12877-021-02415-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Chen, Sanmei; Chen, Tao; Honda, Takanori; Nofuji, Yu; Kishimoto, Hiro; Narazaki, Kenji;	4. 巻 19
2. 論文標題 Associations of Objectively-Measured Sedentary Time and Patterns with Cognitive Function in Non-Demented Japanese Older Adults: A Cross-Sectional Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International journal of environmental research and public health	6. 最初と最後の頁 1999
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijerph19041999	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kimura, Yasumi; Yoshida, Daigo; Ohara, Tomoyuki; Hata, Jun; Honda, Takanori; Hirakawa, Yoichiro; Shibata, Mao; Oishi, Emi; Sakata, Satoko; Furuta, Yoshihiko; Chen, Sanmei; Uchida, Kazuhiro; Nakao, Tomohiro; Kitazono, Takanori; Ninomiya, Toshiharu	4. 巻 22
2. 論文標題 Long-term association of vegetable and fruit intake with risk of dementia in Japanese older adults: the Hisayama study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Geriatrics	6. 最初と最後の頁 44574
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12877-022-02939-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Wang, Qingyan; Chen, Sanmei; Liu, Weiwei; Zan, Chang; Sheng, Yu;	4. 巻 45
2. 論文標題 Validation of the Chinese version of the Family Crisis Oriented Personal Evaluation Scales in families of patients with dementia	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Geriatric Nursing	6. 最初と最後の頁 131-139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.gerinurse.2022.03.008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Miki, Takako; Eguchi, Masafumi; Kochi, Takeshi; Fukunaga, Ami; Chen, Sanmei; Nanri, Akiko; Kabe, Isamu; Mizoue, Tetsuya;	4. 巻 16
2. 論文標題 Prospective study on the association between serum amino acid profiles and depressive symptoms among the Japanese working population	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Plos One	6. 最初と最後の頁 e0256337
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0256337	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sanmei Chen, Takanori Honda, Jun Hata, Satoko Sakata, Yoshihiko Furuta, Daigo Yoshida, Mao Shibata, Tomoyuki Ohara, Yoichiro Hirakawa, Emi Oishi, Takanari Kitazono, Toshiharu Ninomiya	4. 巻 151
2. 論文標題 High serum folate concentrations are associated with decreased risk of mortality among Japanese adults	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Nutrition	6. 最初と最後の頁 657-665
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jn/nxaa382	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takanori Honda, Sanmei Chen, Jun Hata, Daigo Yoshida, Yoichiro Hirakawa, Yoshihiko Furuta, Mao Shibata, Satoko Sakata, Takanari Kitazono, Toshiharu Ninomiya	4. 巻 -
2. 論文標題 Development and validation of a risk prediction model for atherosclerotic cardiovascular disease in Japanese adults: the Hisayama Study. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	6. 最初と最後の頁 61960
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.61960	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Weiwei Liu, Martine Puts, Fen Jiang, Chuyi Zhou, Siyuan Tang, Sanmei Chen	4. 巻 20
2. 論文標題 Physical frailty and its associated factors among elderly nursing home residents in China.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Geriatrics	6. 最初と最後の頁 294
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12877-020-01695-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Karen Zaguirre, Masaya Kai, Makoto Kubo, Mai Yamada, Kanako Kurata, Hitomi Kawaji, Kazuhisa Kaneshiro, Yurina Harada, Saori Hayashi, Akiko Shimazaki, Takafumi Morisaki, Hitomi Mori, Yoshinao Oda, Sanmei Chen, Taiki Moriyama, Shuji Shimizu, Masafumi Nakamura	4. 巻 10
2. 論文標題 Validity of the prognostication tool PREDICT version 2.2 in Japanese breast cancer patients	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 1605-1613
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.3713	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Makkar S, Lipnicki D, Crawford J, ..., Lam L, Fung A, Chan W, Guaita A, Vaccaro R, Davin A, Kim K, Han J, Suh S, Riedel-Heller S, Roehr S, Pabst A, Ganguli M, Hughes T, Jacobsen E, Anstey K, Cherbuin N, Haan M, Aiello A, Dang K, Kumagai S, Narazaki K, Chen S, ..., Sachdev P	4. 巻 91
2. 論文標題 Education and the moderating roles of age, sex, ethnicity and apolipoprotein epsilon 4 on the risk of cognitive impairment	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Archives of Gerontology and Geriatrics	6. 最初と最後の頁 104112
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.archger.2020.104112	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kota Fukai, Keisuke Kuwahara, Sanmei Chen, Masafumi Eguchi, Takeshi Kochi, Isamu Kabe, Tetsuya Mizoue	4. 巻 62
2. 論文標題 The association of leisure-time physical activity and walking during commuting to work with depressive symptoms among Japanese workers: A cross-sectional study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Occupation Health	6. 最初と最後の頁 e12120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1348-9585.12120	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Akane Mihara, Tomoyuki Ohara, Jun Hata, Takanori Honda, Sanmei Chen, Satoko Sakata, Emi Oishi, Yoichiro Hirakawa, Tomohiro Nakao, Takanari Kitazono, Toshiharu Ninomiya	4. 巻 311
2. 論文標題 Association between serum glycated albumin and risk of cardiovascular disease in a Japanese community: the Hisayama Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Atherosclerosis	6. 最初と最後の頁 52-59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.atherosclerosis.2020.08.016	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Rohr S, Pabst A, Riedel-Heller SG, ..., Jacobsen EP, Snitz BE, Anstey KJ, Cherbuin N, Kumagai S, Chen S, Narazaki K, Ng TP, Gao Q, Gwee X, Brodaty H, Kochan NA, Trollor J, Lobo A, ..., Crawford JD, Lipnicki DM, Perminder S	4. 巻 12
2. 論文標題 Estimating prevalence of subjective cognitive decline in and across international cohort studies of aging: a COSMIC study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Alzheimer's Research & Therapy	6. 最初と最後の頁 167
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13195-020-00734-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Takanori Honda, Yuki Ishida, Masaaki Oda, Kenichi Noguchi, Sanmei Chen, Satoko Sakata, Emi Oishi, Yoshihiko Furuta, Daigo Yoshida, Yoichiro Hirakawa, Jun Hata, Takanari Kitazono, Toshiharu Ninomiya	4. 巻 -
2. 論文標題 Changes in body weight and concurrent changes in cardiovascular risk profiles in community residents: the Hisayama Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	6. 最初と最後の頁 59394
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.59394	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kimitaka Nakamura, Daigo Yoshida, Takanori Honda, Jun Hata, Mao Shibata, Yoichiro Hirakawa, Yoshihiko Furuta, Hiro Kishimoto, Tomoyuki Ohara, Sanmei Chen, Takanari Kitazono, Yasuharu Nakashima, Toshiharu Ninomiya	4. 巻 -
2. 論文標題 Midlife and late life diabetes and sarcopenia in a general older Japanese population: the Hisayama Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.13550	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takaya Sasaki, Emi Oishi, Takuya Nagata, Satoko Sakata, Sanmei Chen, Yoshihiko Furuta, Takanori Honda, Daigo Yoshida, Jun Hata, Nobuo Tsuboi, Takanari Kitazono, Takashi Yokoo, Toshiharu Ninomiya	4. 巻 6
2. 論文標題 N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and incident chronic kidney disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 kidney International Reports	6. 最初と最後の頁 976-985
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ekir.2021.01.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Chen Sanmei, Akter Shamima, Kuwahara Keisuke, Matsushita Yumi, Nakagawa Tohru, Konishi Maki, Honda Toru, Yamamoto Shuichiro, Hayashi Takeshi, Noda Mitsuhiko, Mizoue Tetsuya	4. 巻 9
2. 論文標題 Serum amino acid profiles and risk of type 2 diabetes among Japanese adults in the Hitachi Health Study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 7010
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-43431-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Chen Sanmei, Kawasaki Y, Hu H, Kuwahara K, Yamamoto M, Uehara A, Honda T, Yamamoto S, Nakagawa T, Miyamoto T, Okazaki H, Horii A, Shimizu M, Murakami T, Kochi T, Eguchi M, Imai T, Nishihara A, Tomita K, Akter S, Kabe I, Mizoue T, Dohi S	4. 巻 -
2. 論文標題 Smoking cessation, weight gain, and the trajectory of estimated risk of coronary heart disease: 8-Year Follow-up From a Prospective Cohort Study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nicotine & Tobacco Research	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ntr/ntz165	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Chen Sanmei, Mizoue T, Hu H, Kuwahara K, Honda T, Yamamoto S, Nakagawa T, Miyamoto T, Okazaki, Shimizu M, Murakami T, Eguchi M, Kochi T, Yamamoto M, Ogasawara T, Sasaki N, Uehara A, Imai T, Nishihara A, Horii Ai, Nagahama S, Tomita K, Konishi M, Kabe I, Dohi S	4. 巻 31
2. 論文標題 Serum cholesterol levels preceding to suicide death in Japanese workers: a nested case-control study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Acta Neuropsychiatrica	6. 最初と最後の頁 266 ~ 269
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/neu.2019.26	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Chen Sanmei, Honda Takanori, Ohara Tomoyuki, Hata Jun, Hirakawa Yoichiro, Yoshida Daigo, Shibata Mao, Sakata Satoko, Oishi Emi, Furuta Yoshihiko, Kitazono Takanari, Ninomiya Toshiharu	4. 巻 91
2. 論文標題 Serum homocysteine and risk of dementia in Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry	6. 最初と最後の頁 540-546
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/jnnp-2019-322366	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Chen Tao, Honda Takanori, Chen Sanmei, Narazaki Kenji, Kumagai Shuzo	4. 巻 -
2. 論文標題 Dose-response Association Between Accelerometer-Assessed Physical Activity and Incidence of Functional Disability in Older Japanese Adults: A 6-Year Prospective Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journals of Gerontology: Series A	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/gerona/glaa046	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Chen Sanmei, Honda Takanori, Narazaki Kenji, Chen Tao, Kishimoto Hiro, Kumaga Shuzo	4. 巻 23
2. 論文標題 Physical frailty and risk of needing long-term care in community-dwelling older adults: a 6-year prospective study in Japan	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Nutrition, Health & Aging	6. 最初と最後の頁 856-861
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12603-019-1242-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Liu Weiwei, Chen Sanmei, Jiang Fen, Zhou Chuyi, Tang Siyuan	4. 巻 -
2. 論文標題 Malnutrition and physical frailty among nursing home residents: A cross-sectional study in China	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Nutrition, Health & Aging	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12603-020-1348-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Hu H, Kawasaki Y, Kuwahara K, Nakagawa To, Honda T, Yamamoto S, Eguchi M, Kochi T, Nishihara A, Imai T, Yamamoto M, Okazaki H, Miyamoto T, Tomita K, Uehara A, Ogasawara T, Sasaki N, Hori A, Nagahama S, Shimizu M, Murakami T, Chen Sanmei, Kabe I, Mizoue T, Sone T, Dohi S	4. 巻 -
2. 論文標題 Trajectories of body mass index and waist circumference before the onset of diabetes among people with prediabetes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical Nutrition	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clnu.2019.12.023	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計10件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Chen S, Honda T, Chen T, Matsuzaki H, Kishimoto H, Kumagai S, Narazaki K.
2. 発表標題 Cognitive Frailty And Risk Of Functional Disability In Older Japanese Adults: A 4-Year Prospective Study.
3. 学会等名 Geriatrics Society of America Annual Scientific Meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Chen T, Chen S, Honda T, Kishimoto H, Nofuji Y, Kumagai S, Narazaki K
2. 発表標題 Dose-response associations between accelerometer measured physical activity and sedentary time and all-cause mortality in community-dwelling older Japanese adults: A 9-year prospective study.
3. 学会等名 3rd international Academic Forum on Sports Medicine and Health (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 陳三妹、本田貴紀、小原知之、秦 淳、吉田大悟、平川洋一郎、柴田舞欧、坂田智子、中尾智博、二宮利治
2. 発表標題 地域高齢住民における魚介類摂取量と認知症発症の関連：久山町研究
3. 学会等名 第57回日本循環器病予防学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 陳三妹、三木貴子、福永亜美、江口将史、幸地 勇、南里 明子、加部 勇、溝上 哲也
2. 発表標題 Prospective associations of serum amino acids with insulin resistance among Japanese adults
3. 学会等名 第32回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 本田貴紀、平川洋一郎、秦 淳、陳三妹、柴田舞欧、坂田智子、古田芳彦、東岡真由、大石絵美、北園孝成、二宮利治
2. 発表標題 活動的な通勤および通勤形態と糖尿病発症リスクの関連：久山町研究
3. 学会等名 第32回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長澤史、柴田舞欧、平林直樹、陳三妹、吉田大悟、秦 淳、須藤 信行、二宮利治
2. 発表標題 地域一般住民において家族機能低下は抑うつ症状に関連する：久山町研究
3. 学会等名 第28回日本未病学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sanmei Chen, Takanori Honda, Jun Hata, Satoko Sakata, Yoshihiko Furuta, Daigo Yoshida, Mao Shibata, Tomoyuki Ohara, Yoichiro Hirakawa, Emi Oishi, Takanari Kitazono, Toshiharu Ninomiya
2. 発表標題 Association of serum folate and vitamin B-12 concentrations with all-cause mortality: the Hisayama Study
3. 学会等名 第31回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 本田貴紀, 陳三妹, 秦 淳, 吉田大悟, 平川洋一郎, 古田芳彦, 柴田舞欧, 坂田智子, 北園孝成, 二宮利治
2. 発表標題 動脈硬化性心血管疾患発症リスク予測モデルの開発: 久山町研究
3. 学会等名 第31回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Chen Sanmei, Honda Takanori, Ohara Tomoyuki, Hata Jun, Hirakawa Yoichiro, Yoshida Daigo, Shibata Mao, Kitazono Takanari, Ninomiya Toshiharu
2. 発表標題 Association between serum homocysteine and risk of dementia in Japanese elderly: the Hisayama Study
3. 学会等名 第30回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Chen Sanmei
2. 発表標題 Physical frailty and risk of needing long-term care in community-dwelling Japanese elderly
3. 学会等名 第1回身体活動・運動科学に関する日中韓学術研究集会教育講演(招待講演)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

国立国際医療研究センター 疫学予防研究部のホームページ http://www.schoolhealth.jp/deih/index.html
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------