科学研究費助成事業 研究成果報告書



令和 6 年 5 月 2 0 日現在

機関番号: 13701

研究種目: 基盤研究(B)(一般)

研究期間: 2020~2023

課題番号: 20H03939

研究課題名(和文)複数の疾患リスクに関わる初経・閉経年齢を規定する生活環境因子の同定とその寄与評価

研究課題名(英文)Lifestyle and environmental factors associated with age at menarche and age at menopause that are risk determinants of several chronic diseases

研究代表者

永田 知里(Nagata, Chisato)

岐阜大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号:30283295

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文):学童、妊婦と出産児、高山市住民、農村地域住民を対象としたコホートにて、がんや心血管障害等、複数の疾患のリスク要因である初経年齢、閉経年齢について、これを規定する生活習慣・環境因子を同定することを目的とした。初経年齢にはエストロゲン、IGF-1値、飽和脂肪酸、コレステロール、主食・いも類の摂取が関与することが示唆された。尿中アクリルアミド代謝物とは有意な関連はなかった。閉経年齢には睡眠時間が関連し、尿中メラトニン代謝物、受動喫煙とは関連はなかった。食事由来のメラトニン、アクリルアミド、終末糖化産物、ポリアミンなど新規の栄養因子の摂取量推定を可能としたが、これらは閉経時期とは関連がなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義 初経、閉経年齢とも乳がん、卵巣がん、子宮体がん、心血管障害、うつ病という複数の疾患リスクに関わるが、 その年齢時期が早いと、ある疾患のリスクを上げる一方、ある疾患のリスクを下げるという相反する関連性が知 られている。このため、初経年齢、閉経年齢を規定する因子を同定することにより、複数の疾患影響を考慮した 上での予防の在り方を目指すことが重要である。また、新規の規定要因を見出すため、特に新しい栄養因子の推 定も可能としたことは、学術的な意義もある。

研究成果の概要(英文): The present study was aimed to identify the lifestyle and environmental factors associated with age at menarche and age at menopause that are risk determinants of several chronic diseases including cancer and cardiovascular diseases, among participants in the cohorts of children and adults. Our data suggested that blood estradiol and IGF-1 levels and dietary intakes of saturated fat, cholesterol, staples, and potatoes were associated with age at menarche. Urinary level of acrylamide metabolites was not associated with age at menarche. Sleep duration was associated with age at menopause. Urinary level of melatonin metabolite and passive smoking status were not associated with age at menopause. We developed the estimation of dietary intakes of melatonin, acrylamide, advanced glycation end products, and polyamines. However, none of these factors were associated with age at menopause.

研究分野: Epidemiology

キーワード: 初経 閉経 がん 循環器疾患

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、研究者個人に帰属します。

1.研究開始当初の背景

初経年齢が早いとその後の乳がん、卵巣がん、子宮体がん、心血管障害、うつ病のリスクが高 まり、一方、初経年齢が遅いと喘息、うつ病のリスクが高まることが報告されている。閉経の年 齢においても、閉経年齢が早いと骨粗鬆症、心血管障害、うつ病のリスクが高まり、一方、閉経 年齢が遅いと乳がん、卵巣がん、子宮体がんのリスクが高まることが知られている。このように 初経、閉経年齢とも複数の重要な疾患リスクに関わるため、これらの年齢に影響を及ぼす因子の 解明は重要である。最近はこれらの年齢に関わる遺伝子の同定研究も多いが未だ不明な点も多 く、同定された遺伝子で例えば閉経年齢のバラツキを説明出来るのは2.5-4.1%(Daan & Fauser. 2015)と少ない。生活習慣環境因子の研究は、比較的前向き研究が実施しやすい閉経年齢につい ては早くから海外を中心に多くの研究があるが、運動習慣、食習慣に注目されたのは最近であり、 その役割はよくわかっていない。人生の早い時期での生活習慣や環境がその後の疾患リスクを 規定するという仮説から、小児を対象とした研究が高まりつつある。初経年齢については、最近 になってようやく海外のバースコホートや小児コホート、例えば Millennium Cohort Study, Breast Cancer and Environment Research Project, The Growing up Today Study などから報 告されるようになった。また、内分泌撹乱物質の特に小児における健康影響が注目されており (WHO) これらの因子も初経年齢に影響を及ぼす可能性もあると考えられるが、それに着目した 研究も 2017 年以降の報告が多く、研究段階である (Marks et al, 2017, Berger et al. 2018 等)。日本人女性の初経年齢が早く(Hosokawa et al. 2012)、閉経年齢が遅くなっている(Nagata et al, 1997)こともある生活習慣や環境の変化を反映していると考えられる。

多くの疫学研究が、初経年齢、閉経年齢がリスク要因とされるがんや心血管障害等について、どのような生活習慣や環境が影響を及ばすかを調査してきたが、初経年齢あるいは閉経年齢は確立されたリスク要因であるので、それを介さないルートに着目してきたと言える。予防を考える上では、初経年齢あるいは閉経年齢を介したルートも含め、疾患罹患にどれだけ寄与するかも評価すべきと考えられる。

2. 研究の目的

前向き研究のデザインで、生活習慣・環境の因子の中から、初経年齢、閉経年齢を規定する因子を同定する。曝露時期の違いやバイオマーカーの利用有無もあり、学童、妊婦と出産児、高山市住民、農村地域住民の4コホートを対象とし、特に、これまで研究不十分な食因子(イソフラボン、アクリルアミド、カドミウム等)運動、食事・睡眠等の生活リズム、成長、精神発達、受動喫煙、照明環境、妊娠中の栄養・ホルモン状態、環境化学物質の観点で農薬、ヘアケア等のパーソナルケア製品使用に着目する。

同定された生活習慣・環境の因子が、乳がん、卵巣がん、子宮体がん、喘息、心血管障害、骨粗 鬆症、うつ病の発症に対して、初経や閉経年齢を介してどれだけ寄与するのか人口寄与割合を評 価する。

3.研究の方法

(1) 初経・閉経年齢を規定する要因の解明

学童期を対象とした前向きコホート

愛知県碧南市の7学校で、小学校1年生からの前向きコホートを開始し進行中である(碧南子どもスタディ、J Epidemiol、2019)。エントリーは終了、女児の参加は1428名である。小1の開始時の調査に加え、小4、中1の学校健診時に合わせ身長・体重測定、空腹時採血、早朝尿採取を行う。当初、中1までの追跡の予定であったが、初経時期をカバーするため最低中学3年までの追跡延長を行う。本研究の実施期間に殆ど女児が初経を迎える。小1、小4、中1、中3で保護者及び本人へ生活習慣に関する調査票への回答を依頼する。調査項目は、既往歴や現在の健康状態、出生体重、1歳半・3歳児健診時の身長・体重、食物摂取頻度調査票、食事回数、食事時刻、起床・就寝時刻、朝方夜型タイプなどの生活リズム、睡眠の質、Strengths and Difficulties Questionnaireによる心の健康度、メッツ換算での運動量、日光暴露時間と日焼止めの使用、携帯使用頻度、パーソナルケア製品(スキンケア、ヘアケア、化粧品等)の使用頻度と商品名、虫よけ剤使用、父母の身長・体重、同居者の喫煙歴、農薬への職業暴露歴、母親の初経年齢を含む。初経については小4の調査票から質問を開始し、月経開始の有無と時期(学年と月)を調べる。月経周期が順調か(周期の差が6日以内)も尋ね、また、第二次性徴として乳房の変化等 Chanet al. 2010の尺度も用い尋ねる。初経をエンドポイントとし、以上の調査項目との関連を評価する。研究期間中にデータ取集だけ終了する。

バースコホート

妊娠中の母親をエントリーし(2001-2002年)その出産児を追跡したコホートであり、女児は285名。妊娠10週、29週、出産時の母親の尿と血液、臍帯血の採取、29週では5日間の食事記録を行っている。毎年、児の既往歴、身長・体重など質問票で尋ね、5-7歳の時点で生活習慣に関わる詳細調査と早朝尿の採取、大豆の代謝物の一種でエストロゲン受容体と結合力が高いとされ

エクオール測定のため 2 日間の大豆食品摂取後の早朝尿も採取している。初経の有無に関わる 追跡は終了している。主に母親の妊娠中の食事と血中ホルモン、母子のイソフラボン代謝物と初 経との関連を評価する。

成人を対象とした前向きコホート(高山コホート)

高山市 35 歳以上の住民約 3 万人(女性 17,125 名)を対象に 1992 年に開始されたコホートである。血液サンプル等は一部の対象者しか得られておらず、調査票による情報を基とする。開始時に既往歴、身長・体重、教育歴、婚姻歴、出産歴、初経年齢、ホルモン剤使用、睡眠時間、職業、ガソリン、塗料、金属などへの職業的曝露歴、パーソナリティ、食物摂取頻度調査票による栄養評価、メッツ換算できる運動習慣を調査している。2002 年に、閉経の有無や子宮筋腫や全摘手術歴を含め、生活習慣の再調査を行っている。生活習慣と閉経年齢との関連を評価する。

農村地域での成人女性を対象とした前向きコホート

農村地域で 2000-2002 年に乳がんの住民検診参加者を対象に 1057 名からなるコホートを設立した。高山コホートに類似した生活習慣の項目に加え、小規模であるが早朝尿を採取、農業への従事歴、農薬・除草剤の使用歴、食事時刻・起床就眠時刻、照明環境などサーカディアンリズムに関わる項目を尋ねているのが特徴であり、これらの因子を中心に、閉経年齢との関連を評価する。(2) 1で同定された個々の規定因子が、上述の疾患それぞれの発症に対して、初経や閉経を介してどれだけ寄与するか、人口寄与割合を推定する。

4. 研究成果

(1) 初経年齢を規定する要因の解明

学童コホートでは、5年間のエントリーによる小学1年生女子約1400名を対象に、中学3年時までの追跡を実施し、本研究期間の最終年度においてデータ収集を終了した。今後の解析に繋げる予定である。横断研究のデザインで小学校5年生と中学2年生女子460名を対象に、月経の有無と月経周期の順調/不順に分け、栄養素および食品群摂取との関連性を評価したところ、月経の順調な女子において総脂肪、飽和脂肪酸、コレステロールの摂取は有意に高く、主食・いも類の摂取は有意に低かった。同対象者において尿中アクリルアミド代謝物量と月経との関連は認められなかった。このうち中学2年生女子203名を対象に血中性ホルモンとIGF-1を測定したが、どのホルモンも尿中アクリルアミド代謝物量と有意な関連は示さなかった。月経を有する女子においてエストラジオール(P=0.07)とIGF-1(p=0.03)値は、そうでない女子に比べ高かった。また、化粧品、食品、医薬品等あらゆる製品に含まれるパラベン暴露を推定するため尿中メチルパラベン、エチルパラベン、ブチルパラベン、プロピルパラバンを測定した。月経の有無あるいは月経周期の順調/不順はどのパラベンとも有意な関連性は認められなかった。発毛の発育が認められた女子は有意でないものそうでない女子に比べプロピルパラバンが有意でないものの低い傾向にあった(p=0.06)。ニキビの発生は低いプチルパラベン値と有意な関連が認められた。メチルパラベンはIGF1値と有意でないものの正の関連が認められた(P=0.07)。

バースコホートでは、女児出産者 198 名の妊娠中 29 週の尿を用い、食品用の容器に含まれるビスフェノール A と喫煙量を反映するコチニンを測定した。乳がんリスクは出生体重が大きいと上昇することが報告されているが、尿中ビスフェノール A、コチニンとも出生体重とは関連性は認められなかった。尿中ビスフェノール A は妊娠 29 週時と臍帯血のテストステロン値と有意な正の関連が認められた。尿中コチニンは妊娠 29 週時のエストリオール値と有意な負の関連が認められた。また、臍帯血の IGF1 値と有意な負の関連が認められた。

(2) 閉経年齢を規定する要因の解明

閉経前女性 3090 名を対象とした高山コホートではベースライン時における睡眠時間とその後の閉経との関連を評価した。年齢、BMI、喫煙歴、教育年数、運動習慣、出産数、初経年齢で補正後、6 時間以内の睡眠習慣は7時間の睡眠に比べ、閉経を迎えるハザード比が有意に低く、また睡眠時間が短いほどハザード比が有意に低下するトレンドが認められた。これを支持するデータとして睡眠時間が短いあるいは睡眠障害のある閉経前女性では、エストラジオールやテストステロン値が高いことを認めた。本人の喫煙状態が閉経時期に影響を及ぼすことは多くの研究で知られており、本コホートでも報告しているが、配偶者の喫煙状態の影響も評価を加えたが、閉経時期とは関連が認められなかった。

日本の食品成分表 7 訂では炭水化物の種類について含有量データが記載されている。これを用いて各種糖類の摂取と閉経時期との関連を評価した。ガラクトース、ラクトースは動物実験より卵巣に毒性があると報告されてきた。しかし、高山コホートにおいて、これらの高摂取は寧ろ遅い閉経時期と関連しており、普段の摂取量は卵巣の老化を及ぼすものでないことが認められた。本研究ではこれまで研究が不十分な栄養因子に着目しているが、ベースライン時における食事からのポリアミン摂取量の推定を行い、閉経との関連性を評価した。ポリアミンのうち中でもスペルミジンは細胞や生物を用いた実験研究において lifespan-extending effects が認められているが、スペルミジンその他のポリアミン摂取量と閉経時期との関連性は認められなかった。同様に食品中のアクリルアミド、リグナン、終末糖化産物など推定可能としたが、閉経時期との関連は認められなかった。

農村地域住民からなるコホートではその横断サンプルにおいて、食事由来のメラトニン摂取 量と内因性メラトニンのバイオマーカーである早朝尿中のサルファトキシメラトニン量との関 連性を評価した。食物摂取頻度調査票から推定したメラトニン摂取量は食事記録からの推定値とは比較的良好な相関を示したものの、尿中メラトニン代謝物とは相関が小さかった(r=0.10)。この尿中メラトニン代謝物量とその後の閉経時期の関連を評価したが、有意な関連性は認められなかった。

3) 初経年齢、閉経年齢の人口寄与割合

初経年齢および閉経年齢と関連のある乳がん、卵巣がん、子宮体がんについて、研究代表者井上真奈美、日本人におけるがんの修正不可能-non-modifiable-な要因の寄与度の研究に分担者として生殖関連要因の担当をしている。初経年齢が早いとこれらのがんリスクが高まり、14 歳をminimal risk exposure としたときの寄与危険度は乳がん 3.3%、卵巣がん 1.3%、子宮体がん 0.7%であった。閉経年齢が遅いとこれらのがんリスクが上昇するが、50 歳を minimal risk exposure としたときの寄与危険度は乳がん 0.2%、卵巣がん 0.1%、子宮体がん 0.2%であった。

心血管障害への寄与割合は高山スタディにおいて確認した。初経年齢が早いとリスクが高まり閉経年齢が早いとリスクが高まることが知られている。初経年齢 12 歳以下の寄与危険度は 6.7%、閉経による寄与危険度は 3.6%であった。

< 引用文献 >

Daan NM, Fauser BC(2015) Menopause prediction and potential implication. Maturitas 82(3):257-65.

Kelly Y, Zilanawala A, Sacker A, et al (2017) Early puberty in 11-year-old girls: Millennium Cohort Study findings. Arch Dis Child 102(3):232-237.

Mervish NA, Teitelbaum SL, Pajak A, et al (2017) Peripubertal dietary flavonol and lignan intake and age at menarche in a longitudinal cohort of girls. Pediatr Res 82(2):201-208.

Hood RB, Hart JE, Laden F, et al (2023) Exposure to Particulate Matter Air Pollution and Age of Menarche in a Nationwide Cohort of U.S. Girls. Environ Health Perspect 131(10):107003.

WHO (2012) Endocrine disrupters and child health.

Hosokawa M, Imazeki S, Mizunuma H,et al (2012) Secular trends in age at menarche and time to establish regular menstrual cycling in Japanese women born between 1930 and 1985. BMC Womens Health 12:19.

Marks KJ, Hartman TJ, Taylor EV, et al (2017) Exposure to phytoestrogens in utero and age at menarche in a contemporary British cohort. Environ Res 155:287-293.

Berger K, Eskenazi B, Kogut K,et al. (2018) Association of Prenatal Urinary Concentrations of Phthalates and Bisphenol A and Pubertal Timing in Boys and Girls. Environ Health Perspect 126(9):97004.

Nagata C, Kawakami N, Shimizu H (1997). Trends in the incidence rate and risk factors for breast cancer in Japan. Breast Cancer Res Treat 44(1):75-82.

Nagata C, Wada K, Sahashi Y,et al (2019) The Hekinan Children's Study: Design and Profile of Participants at Baseline. J Epidemiol 29(7):272-277.

5 . 主な発表論文等

「雑誌論文 〕 計11件(うち査詩付論文 11件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件)

4.巻 70
5 . 発行年 2023年
6.最初と最後の頁 267~273
 査読の有無 有
国際共著
4. 巻 129
5 . 発行年 2022年
6.最初と最後の頁 1607~1614
 査読の有無 有
国際共著
4.巻 190
5 . 発行年 2021年
6.最初と最後の頁 2639~2646
 査読の有無 有
国際共著
T
4.巻 10
5 . 発行年 2021年
6.最初と最後の頁 2153~2163
 査読の有無 有

1.著者名	4 . 巻
Nagata Chisato, Wada Keiko, Yamakawa Michiyo, Nakashima Yuma, Koda Sachi, Uji Takahiro, Oba	150
Shno	
2 . 論文標題	5.発行年
Dietary Intake of N -carboxymethyl-lysine, a Major Advanced Glycation End Product, is Not	2020年
Associated with Instrument Bick of Martellity in Japanese Adults in the Takeyeme Study	20204
Associated with Increased Risk of Mortality in Japanese Adults in the Takayama Study	C = 171 = 14 o =
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
The Journal of Nutrition	2799 ~ 2805
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1093/jn/nxaa230	有
オープンアクセス	国際共著
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	-
1.著者名	4 . 巻
Nagata Chisato	_
•	
2.論文標題	5 . 発行年
Soy intake and chronic disease risk: findings from prospective cohort studies in Japan	2020年
oby intend and dirionto dispase fish. Tillumgs from prospective comott studies in Japan	2020-
3.雑誌名	6.最初と最後の頁

European Journal of Clinical Nutrition	-
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	
10.1038/s41430-020-00744-x	有
ナープンマクセス	国際共業
オープンアクセス	国際共著
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	-
1 . 著者名	4 . 巻
1 . 著者名 Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Sugino Masaaki、Mori Tomoka	4.巻 131
	_
Nagata Chisato, Wada Keiko, Yamakawa Michiyo, Nakashima Yuma, Sugino Masaaki, Mori Tomoka	131
Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Sugino Masaaki、Mori Tomoka 2 . 論文標題	5 . 発行年
Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Sugino Masaaki、Mori Tomoka 2 . 論文標題 Dietary polyamine intake and all-cause and cause-specific mortality in Japanese adults in the	131
Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Sugino Masaaki、Mori Tomoka 2 . 論文標題 Dietary polyamine intake and all-cause and cause-specific mortality in Japanese adults in the Takayama study	131 5 . 発行年 2023年
Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Sugino Masaaki、Mori Tomoka 2 . 論文標題 Dietary polyamine intake and all-cause and cause-specific mortality in Japanese adults in the Takayama study 3 . 雑誌名	131 5 . 発行年 2023年 6 . 最初と最後の頁
Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Sugino Masaaki、Mori Tomoka 2 . 論文標題 Dietary polyamine intake and all-cause and cause-specific mortality in Japanese adults in the Takayama study	131 5 . 発行年 2023年
Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Sugino Masaaki、Mori Tomoka 2 . 論文標題 Dietary polyamine intake and all-cause and cause-specific mortality in Japanese adults in the Takayama study 3 . 雑誌名	131 5 . 発行年 2023年 6 . 最初と最後の頁
Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Sugino Masaaki、Mori Tomoka 2 . 論文標題 Dietary polyamine intake and all-cause and cause-specific mortality in Japanese adults in the Takayama study 3 . 雑誌名 British Journal of Nutrition	131 5 . 発行年 2023年 6 . 最初と最後の頁 343~350
Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Sugino Masaaki、Mori Tomoka 2 . 論文標題 Dietary polyamine intake and all-cause and cause-specific mortality in Japanese adults in the Takayama study 3 . 雑誌名 British Journal of Nutrition 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	131 5 . 発行年 2023年 6 . 最初と最後の頁
Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Sugino Masaaki、Mori Tomoka 2 . 論文標題 Dietary polyamine intake and all-cause and cause-specific mortality in Japanese adults in the Takayama study 3 . 雑誌名 British Journal of Nutrition	131 5 . 発行年 2023年 6 . 最初と最後の頁 343~350
Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Sugino Masaaki、Mori Tomoka 2 . 論文標題 Dietary polyamine intake and all-cause and cause-specific mortality in Japanese adults in the Takayama study 3 . 雑誌名 British Journal of Nutrition 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	131 5 . 発行年 2023年 6 . 最初と最後の頁 343~350
Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Sugino Masaaki、Mori Tomoka 2 . 論文標題 Dietary polyamine intake and all-cause and cause-specific mortality in Japanese adults in the Takayama study 3 . 雑誌名 British Journal of Nutrition 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	131 5 . 発行年 2023年 6 . 最初と最後の頁 343~350
Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Sugino Masaaki、Mori Tomoka 2 . 論文標題 Dietary polyamine intake and all-cause and cause-specific mortality in Japanese adults in the Takayama study 3 . 雑誌名 British Journal of Nutrition 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S0007114523002465	131 5 . 発行年 2023年 6 . 最初と最後の頁 343~350 査読の有無
Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Sugino Masaaki、Mori Tomoka 2 . 論文標題 Dietary polyamine intake and all-cause and cause-specific mortality in Japanese adults in the Takayama study 3 . 雑誌名 British Journal of Nutrition 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S0007114523002465	131 5 . 発行年 2023年 6 . 最初と最後の頁 343~350 査読の有無
Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Sugino Masaaki、Mori Tomoka 2 . 論文標題 Dietary polyamine intake and all-cause and cause-specific mortality in Japanese adults in the Takayama study 3 . 雑誌名 British Journal of Nutrition 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S0007114523002465 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	131 5 . 発行年 2023年 6 . 最初と最後の頁 343~350 査読の有無 有 国際共著
Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Sugino Masaaki、Mori Tomoka 2 . 論文標題 Dietary polyamine intake and all-cause and cause-specific mortality in Japanese adults in the Takayama study 3 . 雑誌名 British Journal of Nutrition 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S0007114523002465 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	131 5 . 発行年 2023年 6 . 最初と最後の頁 343~350 査読の有無 有 国際共著
Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Sugino Masaaki、Mori Tomoka 2 . 論文標題 Dietary polyamine intake and all-cause and cause-specific mortality in Japanese adults in the Takayama study 3 . 雑誌名 British Journal of Nutrition 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S0007114523002465 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 1 . 著者名 Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Koda Sachi、Uji Takahiro、Oba	131 5 . 発行年 2023年 6 . 最初と最後の頁 343~350 査読の有無 有 国際共著
Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Sugino Masaaki、Mori Tomoka 2 . 論文標題 Dietary polyamine intake and all-cause and cause-specific mortality in Japanese adults in the Takayama study 3 . 雑誌名 British Journal of Nutrition 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S0007114523002465 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 1 . 著者名 Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Koda Sachi、Uji Takahiro、Oba Shno	131 5 . 発行年 2023年 6 . 最初と最後の頁 343~350 査読の有無 有 国際共著
Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Sugino Masaaki、Mori Tomoka 2 . 論文標題 Dietary polyamine intake and all-cause and cause-specific mortality in Japanese adults in the Takayama study 3 . 雑誌名 British Journal of Nutrition 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S0007114523002465 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 1 . 著者名 Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Koda Sachi、Uji Takahiro、Oba Shno 2 . 論文標題	131 5 . 発行年 2023年 6 . 最初と最後の頁 343~350 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 150 5 . 発行年
Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Sugino Masaaki、Mori Tomoka 2 . 論文標題 Dietary polyamine intake and all-cause and cause-specific mortality in Japanese adults in the Takayama study 3 . 雑誌名 British Journal of Nutrition 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S0007114523002465 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 1 . 著者名 Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Koda Sachi、Uji Takahiro、Oba Shno 2 . 論文標題 Dietary Intake of N -carboxymethyl-lysine, a Major Advanced Glycation End Product, is Not	131 5 . 発行年 2023年 6 . 最初と最後の頁 343~350 査読の有無 有 国際共著
Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Sugino Masaaki、Mori Tomoka 2 . 論文標題 Dietary polyamine intake and all-cause and cause-specific mortality in Japanese adults in the Takayama study 3 . 雑誌名 British Journal of Nutrition 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S0007114523002465 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 1 . 著者名 Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Koda Sachi、Uji Takahiro、Oba Shno 2 . 論文標題 Dietary Intake of N -carboxymethyl-lysine, a Major Advanced Glycation End Product, is Not Associated with Increased Risk of Mortality in Japanese Adults in the Takayama Study	131 5 . 発行年 2023年 6 . 最初と最後の頁 343~350 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 150 5 . 発行年 2020年
Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Sugino Masaaki、Mori Tomoka 2 . 論文標題 Dietary polyamine intake and all-cause and cause-specific mortality in Japanese adults in the Takayama study 3 . 雑誌名 British Journal of Nutrition 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S0007114523002465 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 1 . 著者名 Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Koda Sachi、Uji Takahiro、Oba Shno 2 . 論文標題 Dietary Intake of N -carboxymethyl-lysine, a Major Advanced Glycation End Product, is Not	131 5 . 発行年 2023年 6 . 最初と最後の頁 343~350 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 150 5 . 発行年
Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Sugino Masaaki、Mori Tomoka 2 . 論文標題 Dietary polyamine intake and all-cause and cause-specific mortality in Japanese adults in the Takayama study 3 . 雑誌名 British Journal of Nutrition 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S0007114523002465 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 1 . 著者名 Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Koda Sachi、Uji Takahiro、Oba Shno 2 . 論文標題 Dietary Intake of N -carboxymethyl-lysine, a Major Advanced Glycation End Product, is Not Associated with Increased Risk of Mortality in Japanese Adults in the Takayama Study	131 5 . 発行年 2023年 6 . 最初と最後の頁 343~350 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 150 5 . 発行年 2020年
Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Sugino Masaaki、Mori Tomoka 2 . 論文標題 Dietary polyamine intake and all-cause and cause-specific mortality in Japanese adults in the Takayama study 3 . 雑誌名 British Journal of Nutrition 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S0007114523002465 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 1 . 著者名 Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Koda Sachi、Uji Takahiro、Oba Shno 2 . 論文標題 Dietary Intake of N -carboxymethyl-lysine, a Major Advanced Glycation End Product, is Not Associated with Increased Risk of Mortality in Japanese Adults in the Takayama Study 3 . 雑誌名	131 5 . 発行年 2023年 6 . 最初と最後の頁 343~350 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 150 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁
Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Sugino Masaaki、Mori Tomoka 2 . 論文標題 Dietary polyamine intake and all-cause and cause-specific mortality in Japanese adults in the Takayama study 3 . 雑誌名 British Journal of Nutrition 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S0007114523002465 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 1 . 著者名 Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Koda Sachi、Uji Takahiro、Oba Shno 2 . 論文標題 Dietary Intake of N -carboxymethyl-lysine, a Major Advanced Glycation End Product, is Not Associated with Increased Risk of Mortality in Japanese Adults in the Takayama Study 3 . 雑誌名	131 5 . 発行年 2023年 6 . 最初と最後の頁 343~350 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 150 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁
Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Sugino Masaaki、Mori Tomoka 2 . 論文標題 Dietary polyamine intake and all-cause and cause-specific mortality in Japanese adults in the Takayama study 3 . 雑誌名 British Journal of Nutrition 掲載論文のDDI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S0007114523002465 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 1 . 著者名 Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Koda Sachi、Uji Takahiro、Oba Shno 2 . 論文標題 Dietary Intake of N -carboxymethyl-lysine, a Major Advanced Glycation End Product, is Not Associated with Increased Risk of Mortality in Japanese Adults in the Takayama Study 3 . 雑誌名 The Journal of Nutrition	131 5 . 発行年 2023年 6 . 最初と最後の頁 343~350 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 150 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 2799~2805
Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Sugino Masaaki、Mori Tomoka 2 . 論文標題 Dietary polyamine intake and all-cause and cause-specific mortality in Japanese adults in the Takayama study 3 . 雑誌名 British Journal of Nutrition 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S0007114523002465 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 1 . 著者名 Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Koda Sachi、Uji Takahiro、Oba Shno 2 . 論文標題 Dietary Intake of N -carboxymethyl-lysine, a Major Advanced Glycation End Product, is Not Associated with Increased Risk of Mortality in Japanese Adults in the Takayama Study 3 . 雑誌名 The Journal of Nutrition	131 5 . 発行年 2023年 6 . 最初と最後の頁 343~350 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 150 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 2799~2805
Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Sugino Masaaki、Mori Tomoka 2 . 論文標題 Dietary polyamine intake and all-cause and cause-specific mortality in Japanese adults in the Takayama study 3 . 雑誌名 British Journal of Nutrition 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S0007114523002465 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 1 . 著者名 Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Koda Sachi、Uji Takahiro、Oba Shno 2 . 論文標題 Dietary Intake of N -carboxymethyl-lysine, a Major Advanced Glycation End Product, is Not Associated with Increased Risk of Mortality in Japanese Adults in the Takayama Study 3 . 雑誌名	131 5 . 発行年 2023年 6 . 最初と最後の頁 343~350 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 150 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 2799~2805
Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Sugino Masaaki、Mori Tomoka 2 . 論文標題 Dietary polyamine intake and all-cause and cause-specific mortality in Japanese adults in the Takayama Study 3 . 雑誌名 British Journal of Nutrition 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S0007114523002465 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 1 . 著者名 Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Koda Sachi、Uji Takahiro、Oba Shno 2 . 論文標題 Dietary Intake of N -carboxymethyl-lysine, a Major Advanced Glycation End Product, is Not Associated with Increased Risk of Mortality in Japanese Adults in the Takayama Study 3 . 雑誌名 The Journal of Nutrition	131 5 . 発行年 2023年 6 . 最初と最後の頁 343~350 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 150 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 2799~2805 査読の有無 有
Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Sugino Masaaki、Mori Tomoka 2 . 論文標題 Dietary polyamine intake and all-cause and cause-specific mortality in Japanese adults in the Takayama study 3 . 雑誌名 British Journal of Nutrition 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S0007114523002465 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 1 . 著者名 Nagata Chisato、Wada Keiko、Yamakawa Michiyo、Nakashima Yuma、Koda Sachi、Uji Takahiro、Oba Shno 2 . 論文標題 Dietary Intake of N -carboxymethyl-lysine, a Major Advanced Glycation End Product, is Not Associated with Increased Risk of Mortality in Japanese Adults in the Takayama Study 3 . 雑誌名 The Journal of Nutrition	131 5 . 発行年 2023年 6 . 最初と最後の頁 343~350 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 150 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 2799~2805

1 . 著者名 Nabila Salma、Choi Ji-Yeob、Abe Sarah Krull、Islam Md Rashedul、Rahman Md Shafiur、Saito Eiko、Shin Aesun、Merritt Melissa A.、Katagiri Ryoko、Shu Xiao-Ou、Sawada Norie、Tamakoshi Akiko、Sakata Ritsu、Hozawa Atsushi、Kim Jeongseon、Nagata Chisato、et al.	4.巻 26
2.論文標題 Differential patterns of reproductive and lifestyle risk factors for breast cancer according to birth cohorts among women in China, Japan and Korea	
3.雑誌名 Breast Cancer 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) 10.1186/s13058-024-01766-0	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 Katagiri Ryoko、Iwasaki Motoki、Abe Sarah Krull、Islam Md. Rashedul、Rahman Md. Shafiur、Saito Eiko、Merritt Melissa A.、Choi Ji-Yeob、Shin Aesun、Sawada Norie、Tamakoshi Akiko、Koh Woon-Puay、Sakata Ritsu、Tsuji Ichiro、Kim Jeongseon、Nagata Chisato、et al.	4.巻 6
2.論文標題 Reproductive Factors and Endometrial Cancer Risk Among Women	5.発行年 2023年
3.雑誌名 JAMA Network Open	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) 10.1001/jamanetworkopen.2023.32296	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 Ward SV、Burton A、Tamimi RM、Pereira A、Garmendia ML、Pollan M、et al.	4.巻 24
2. 論文標題 The association of age at menarche and adult height with mammographic density in the International Consortium of Mammographic Density	5.発行年 2022年
3.雑誌名 Breast Cancer 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) 10.1186/s13058-022-01545-9	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

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

•	-	_	/11-	`
	-	m	4411)
ι	_	v	他	J

6 . 研究組織 氏名 (ローマ字氏名) 所属研究機関・部局・職 (増展展集員) 備考	6 . 研究組織	岐阜大学大学院医学系研究科 疫学・予防医学	全分野	
氏名 所属研究機関・部局・職 備考	氏名 「「ローマ字氏名」 (機関番号) 上山 純 名古屋大学・医学系研究科(保健)・准教授	https://www1.gifu-u.ac.jp/~ph/		
氏名 所属研究機関・部局・職 備考	氏名 「「ローマ字氏名」 (機関番号) 上山 純 名古屋大学・医学系研究科(保健)・准教授			
氏名 所属研究機関・部局・職 備考	氏名 「「ローマ字氏名」 (機関番号) 上山 純 名古屋大学・医学系研究科(保健)・准教授			
氏名 所属研究機関・部局・職 備考	氏名 「「ローマ字氏名」 (機関番号) 上山 純 名古屋大学・医学系研究科(保健)・准教授			
氏名 所属研究機関・部局・職 備考	氏名 「「ローマ字氏名」 (機関番号) 上山 純 名古屋大学・医学系研究科(保健)・准教授			
氏名 所属研究機関・部局・職 備考	氏名 「「ローマ字氏名」 (機関番号) 上山 純 名古屋大学・医学系研究科(保健)・准教授			
氏名 所属研究機関・部局・職 備考	氏名 「「ローマ字氏名」 (機関番号) 上山 純 名古屋大学・医学系研究科(保健)・准教授			
氏名 所属研究機関・部局・職 備考	氏名 「「ローマ字氏名」 (機関番号) 上山 純 名古屋大学・医学系研究科(保健)・准教授			
氏名 所属研究機関・部局・職 備考	氏名 「「ローマ字氏名」 (機関番号) 上山 純 名古屋大学・医学系研究科(保健)・准教授			
氏名 所属研究機関・部局・職 備考	氏名 「「ローマ字氏名」 (機関番号) 上山 純 名古屋大学・医学系研究科(保健)・准教授			
氏名 所属研究機関・部局・職 備考	氏名 「「ローマ字氏名」 (機関番号) 上山 純 名古屋大学・医学系研究科(保健)・准教授			
氏名 所属研究機関・部局・職 備考	氏名 「「ローマ字氏名」 (機関番号) 上山 純 名古屋大学・医学系研究科(保健)・准教授			
氏名 所属研究機関・部局・職 備考	氏名 「「ローマ字氏名」 (機関番号) 上山 純 名古屋大学・医学系研究科(保健)・准教授			
氏名 所属研究機関・部局・職 備考	氏名 「「ローマ字氏名」 (機関番号) 上山 純 名古屋大学・医学系研究科(保健)・准教授			
氏名 所属研究機関・部局・職 備考	氏名 「「ローマ字氏名」 (機関番号) 上山 純 名古屋大学・医学系研究科(保健)・准教授			
氏名 所属研究機関・部局・職 備考	氏名 「「ローマ字氏名」 (機関番号) 上山 純 名古屋大学・医学系研究科(保健)・准教授			
氏名 所属研究機関・部局・職 備考	氏名 「「ローマ字氏名」 (機関番号) 上山 純 名古屋大学・医学系研究科(保健)・准教授			
氏名 所属研究機関・部局・職 備考	氏名 「「ローマ字氏名」 (機関番号) 上山 純 名古屋大学・医学系研究科(保健)・准教授			
氏名 所属研究機関・部局・職 備考	氏名 「「ローマ字氏名」 (機関番号) 上山 純 名古屋大学・医学系研究科(保健)・准教授			
氏名 所属研究機関・部局・職 備考	氏名 「「ローマ字氏名」 (機関番号) 上山 純 名古屋大学・医学系研究科(保健)・准教授			
氏名 所属研究機関・部局・職 備考	氏名 「「ローマ字氏名」 (機関番号) 上山 純 名古屋大学・医学系研究科(保健)・准教授			
氏名 所属研究機関・部局・職 備考	氏名 「「ローマ字氏名」 (機関番号) 上山 純 名古屋大学・医学系研究科(保健)・准教授	6		<u>- </u>
(ローマ字氏名) が腐功が九銭関土の同・職 備考	(ローマ字氏名) (研究者番号) (研究者番号) 上山 純 名古屋大学・医学系研究科(保健)・准教授	U . WI 元和城		
	(日一くずに日) (研究者番号) (研究者番号) 上山 純 名古屋大学・医学系研究科(保健)・准教授	に行 (ローフ字氏タ)	所属研究機関・部局・職	供老
(江空老来早)	上山 純 名古屋大学・医学系研究科(保健)・准教授	(四三叉子氏石)	(機関番号)	MH 75
			 夕十层十党,医党系研究科(促健),准教博	
上山		<u> Т. Ш. Ж</u>	ロロ圧ハナ・区子が研九代(体性)・性教授	
	TI I			

	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
	上山純	名古屋大学・医学系研究科(保健)・准教授	
研究分担者	(Ueyama Jun)		
	(00397465)	(13901)	
	和田 恵子	岐阜大学・大学院医学系研究科・准教授	
研究分担者	(Wada Keiko)		
	(00532673)	(13701)	
	近藤 高明	名古屋大学・医学系研究科(保健)・教授	
研究分担者	(Kondo Takaaki)		
	(00195900)	(13901)	

	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
	山川 路代		
研究協力者	(Yamakawa Michiyo)		

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
---------	---------