

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年6月21日現在

機関番号：84404
 研究種目：基盤研究（B）
 研究期間：2010 ～ 2012
 課題番号：22390138
 研究課題名（和文都市部一般住民における代謝性疾患と頸動脈硬化の進展に関する追跡研究）
 研究課題名（英文Prospective study on the association between metabolic disorders and progress of carotid atherosclerosis in urban general population）
 研究代表者
 小久保 喜弘（KOKUBO YOSHIHIRO）
 独立行政法人国立循環器病研究センター・病院・医長
 研究者番号：20393217

研究成果の概要（和文）：都市部一般住民を対象として頸動脈エコー検査を行い、代謝性疾患と血管内膜中膜肥厚（IMT）の進展との追跡研究について、生活習慣要因から検討した。正常高値血圧以上で最大IMT値が有意に厚かった。女性の最大IMT値は、血圧と高感度CRP高値との間に交互作用が見られた。また、女性の糖尿病型、男性の境界型以上で平均・最大IMTは有意に厚かった。頸動脈狭窄は血糖が高くなるとリスクが高く、さらに血圧上昇と交互作用が見られた。慢性腎障害は頸動脈硬化の危険因子であり、頸動脈硬化は慢性腎障害の正常高値血圧、高血圧群でさらに進展していた。頸動脈硬化症の予防に、慢性腎障害への進展抑止と血圧のコントロールが重要であることがわかった。さらに、追跡研究では頸動脈IMT、特に総頸動脈最大IMTは循環器病発症の予測因子であることが分かった。正常高値血圧、糖尿病型、non-HDLコレステロール高値、喫煙、BMIが保健指導において動脈硬化進展の予防に有効な指標であることが分かった。

研究成果の概要（英文）：Carotid atherosclerosis was conducted in urban population and examined metabolic disorders and prospective study with the extension of the intimal-medial thickness (IMT) out of the Bichat's tunic from a lifestyle factor. High-normal blood pressure, diabetes, and renal dysfunction were observed significantly increased risk of carotid atherosclerosis. The interaction relationships were observed in between blood pressure category and CRP levels among women, and blood glucose levels. Furthermore, carotid IMT particularly maximal IMT in common carotid artery was found to be a predictor of incident stroke and coronary heart disease by prospective cohort study. High-normal blood pressure, diabetes, non-HDL cholesterol, smoking, and body mass index were found to be the index that was effective for prevention of the arteriosclerosis extension in health guidance.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	10,900,000	3,270,000	14,170,000
2011年度	2,400,000	720,000	3,120,000
2012年度	2,400,000	720,000	3,120,000
総計	15,700,000	4,710,000	20,410,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学、公衆衛生学・健康科学

キーワード：頸動脈硬化、代謝性疾患、追跡研究、危険因子、地域住民

1. 研究開始当初の背景

高齢化や生活習慣の欧米型に伴い、糖尿病や脂質異常症などの代謝性疾患が増加している。代謝性疾患は循環器疾患の重要な危険因子であり、循環器疾患のさらなる増加が懸念され、循環器疾患の1次予防に関する新たな戦略を構築することの重要性は論を待たない。我が国では、代謝性疾患の罹病要因や循環器疾患の発症との関連について、特に代謝性疾患が動脈硬化の進展にどの様に及ぼすかについて生活習慣要因を含めた追跡研究は極めて少ない。

2. 研究の目的

都市部一般住民を対象とした吹田研究の2年毎に実施される健診に合わせ、サブクリニカルデータとして頸動脈エコー検査を行い、代謝性疾患と血管内中膜肥厚 (IMT) の進展との追跡研究について、生活習慣要因と遺伝要因の両面から合わせて検討する。また、高血圧や慢性腎疾患などの合併症により代謝性疾患がどのように動脈硬化の進展に影響を与えるのか、代謝性疾患の服薬の有無により IMT の進展にどのように影響を与えるのか、時系列に総合的に検討する。本研究では代謝性疾患と頸動脈硬化の進展について総合的に解析することにより、その予防方法を明らかにし、診療治療ガイドラインに資することを目的とする。

3. 研究の方法

3-1. 血圧カテゴリーと高感度 CRP 高値の頸動脈内中膜複合体肥厚との関係

無作為抽出された都市部一般住民に対して、健診受診時に研究に協力した男性 1,709 名、女性 1,946 名を対象に(35-89 歳)、頸動脈エコー検査と血清採血を実施した。頸動脈硬化は超音波機器を用いて、総頸動脈、分岐部、内・外頸動脈の IMT を計測した。平均 IMT 値は分岐開始部より 10mm 心臓側の部位の IMT 値を測定した。最大 IMT 値は総頸動脈、分岐部、内・外頸動脈の測定可能部位の中で最大の IMT 値とした。プラークは局在的な IMT 値 1.1mm 以上と定義した。血圧のカテゴリーは、2007 年版欧州高血圧・欧州心臓病学会による基準を用いた。高感度 CRP は血清を用いてラテックス凝集法で測定し、0.2mg/dl 以上を高感度 CRP 高値群と定義した。年齢、喫煙、飲酒、脂質異常症、糖尿病、Body Mass Index による共分散分析およびロジスティック回帰モデルを用いて解析した。

3-2. 頸動脈硬化と血糖および血圧カテゴリー別の関連に関する研究

2002-04 年の健診時に研究同意した女性 1,844 名、男性 1,602 名を対象とした。頸動

脈エコー検査にて内中膜複合体厚 (IMT) を測定し、分岐開始部より 10mm 心臓側の遠位、近位壁のそれぞれ左右の平均 IMT 値、総頸動脈、分岐部、内頸動脈の最大 IMT 値を算出した。狭窄は面積法で 25%以上とした。血糖カテゴリーは 2003 年米国糖尿病学会勧告より正常型、境界型、糖尿病 (DM) 型に、血圧カテゴリーは 2009 年日本高血圧治療ガイドラインの 4 型を用いた。血糖カテゴリーと IMT および狭窄の関連を、血圧カテゴリーを含むリスク因子にて調整した共分散分析およびロジスティック回帰モデルを用いて解析した。

3-3. 頸動脈狭窄への慢性腎臓病と血圧値の交互作用に関する研究

2002 - 2004 年の健診時に同意取得した都市部一般住民 3446 例 (年齢 35-93 歳、男性 1602 例/女性 1844 例) を対象とした。頸動脈エコー検査での最大 IMT 値、狭窄 (頸動脈の面積狭窄率 25%以上) を頸動脈硬化の指標とした。腎機能カテゴリーは、血清クレアチニン値により求めた糸球体濾過率 (eGFR) で 4 群に分け (≥ 90 mL/min/1.73m², 60-89, 50-59, <50)、後 2 群を CKD と定義した。血圧カテゴリーは、健診時血圧の平均値を用いて至適血圧、正常血圧、正常高値血圧、高血圧 (2009 年日本高血圧学会治療ガイドライン基準) の 4 群に分類した。腎機能、血圧カテゴリーと頸動脈硬化の関係を共分散分析、多変量調整ロジスティック回帰分析を用いて検討した。

3-4. 頸動脈硬化の心血管病発症予測

吹田研究対象者のうち、頸動脈エコー検査を実施して脳卒中、虚血性心疾患 (IHD) の既往のない 5,331 名 (平均年齢 55.3 歳) を平均 8.7 年追跡した。頸動脈 IMT は超音波機器 (東芝 SSA-250A) を用い、平均 IMT 値は分岐開始部より 10 mm 心臓側の部位の IMT を測定した。測定可能部位で最大の IMT 値を Max-IMT、総頸動脈で最大の IMT 値を CMax-IMT とした。IMT が 1.1mm 以上または 1.4mm 以上をプラークありと定義した (それぞれ PQ1, PQ2)。ベースライン時調査以降の新規の脳卒中、IHD 発症の有無を追跡した。IMT、プラークと循環器病発症との関係は、性年齢、body mass index、既往歴 (血圧カテゴリー [JSH2009 ガイドライン]、糖尿病、脂質異常症)、喫煙、飲酒歴調整による多変量調整 Cox 比例ハザードモデルを用いて解析した。

3-5. 循環器病危険因子と頸動脈進展に関する追跡研究

男女 4564 名 (平均年齢 59.6 歳) に頸動脈エコー検査を実施した。頸動脈 IMT は超音波機器 (東芝 SSA-250A) を用い、平均 IMT 値は分

岐開始部より 10 mm 心臓側の部位の IMT を測定した。測定可能部位で最大の IMT 値を Max-IMT、総頸動脈で最大の IMT 値を CMax-IMT とした。平均 10.4 年追跡し、平均内膜中膜複合体厚 (IMT) が 1.0mm 以上に達したところで動脈硬化進展有と定義した。また、IMT の最大値が 1.7mm 以上に達したところで動脈硬化進展有と定義した。

4. 研究成果

4-1. 血圧カテゴリーと高感度 CRP 高値の頸動脈内膜中膜複合体肥厚との関係

至適血圧群を基準にすると平均 IMT 値は、男性の高血圧群、女性の正常血圧またはそれ以上の血圧カテゴリーで有意に高値であり (トレンド $P < 0.001$)、最大 IMT 値は、正常高値血圧またはそれ以上のカテゴリーで有意に高値であった (トレンド $P < 0.001$)。至適血圧群を基準にするとプラーク有所見の危険度 (95%信頼区間) は正常高値血圧で 1.7 (1.2-2.4)、2.0 (1.4-2.8) であった。高感度 CRP $< 0.05\text{mg/dl}$ を基準にして、高感度 CRP $\geq 0.2\text{mg/dl}$ の女性で有意に高値であった。高感度 CRP $\leq 0.2\text{mg/dl}$ 女性の最大 IMT 値の平均値 (標準誤差) は至適血圧で 1.13 (0.02)、正常血圧で 1.14 (0.02) mm、正常高値血圧で 1.23 (0.02) mm、高血圧 I 度で 1.28 (0.02) mm、高血圧 II+III 度で 1.34 (0.03) mm で。一方至適血圧 1.27 (0.07) mm、1.28 (0.08) mm、1.34 (0.07) mm、1.41 (0.07) mm、and 1.67 (0.11) mm であった (交互作用 P 値 = 0.05)。

4-2. 頸動脈硬化と血糖および血圧カテゴリー別の関連に関する研究

血糖正常型と比して平均・最大 IMT は女性 DM 型 (平均: 0.84 mm vs 0.80 mm、最大: 1.37 vs 1.21、ともに $p < 0.01$)、男性境界型 (0.86 vs 0.84 $p < 0.01$ 、1.51 vs 1.44 $p = 0.04$) および DM 型 (0.89 vs 0.84、1.63 vs 1.44 ともに $p < 0.01$) で有意に厚かった。狭窄陽性率は血糖正常型に対し DM 型でオッズ比 1.7 (95%CI: 1.2-2.3)、至適血圧群に対し高血圧群で 1.5 (95%CI: 1.2-2.0) だった。組み合わせでは血圧カテゴリー毎の狭窄オッズ比は血糖正常型で 1 (基準)、2.0、2.5、2.7、境界型で 2.0、1.8、2.3、2.9、DM 型で 7.0、2.2、3.4、4.1 であった (血糖と血圧カテゴリーの狭窄に対する交互作用 $p = 0.049$)。

4-3. 頸動脈狭窄への慢性腎臓病と血圧値の交互作用に関する研究

CKD は全体の 13.2% (男性 16.2%、女性 10.5%) に認められた。最大 IMT 値は eGFR の低下に伴い、女性では有意に厚く ($p = 0.023$)、男性でもその傾向を認めた ($p = 0.095$)。狭窄も eGFR の低下に伴い増加し、eGFR < 50 群の ≥ 90 群に対するオッズ比は 1.9 (95%CI: 1.2

~3.1) であった。CKD の有無と血圧カテゴリーの組み合わせの検討では、最大 IMT 値は、高血圧群で有意に厚く、男性では正常高値血圧・CKD 群、女性では高血圧・CKD 群で最も厚かった。狭窄は正常高値血圧・高血圧群で多く、CKD 群で顕著であった。(非 CKD/至適血圧群に対する OR [95%CI]: 非 CKD/正常高値血圧群; 1.6 [1.1~2.3]、非 CKD/高血圧群; 1.9 [1.4~2.8]、CKD/正常高値血圧群; 2.7 [1.6~4.6]、CKD/高血圧群; 2.4 [1.5~3.7])。

4-4. 頸動脈硬化の心血管病発症予測

46,561 人年の追跡期間に、脳梗塞 124 名、出血性脳卒中 49 名、その他の脳卒中 12 名、IHD 125 名の発症が観察された。第 1 四分位を基準に、第 4 四分位の全脳卒中、脳梗塞、IHD の多変量ハザード比 (95%信頼区間) はそれぞれ、平均 IMT で 2.5 (1.1-5.5)、3.7 (1.1-12.7)、2.9 (1.0-8.7)、Max-IMT で 1.9 (1.1-3.4)、1.8 (0.9-3.7)、2.3 (1.1-4.7)、CMax-IMT で 1.7 (1.0-2.8)、2.2 (1.2-4.3)、2.4 (1.2-4.7) であった。PQ1 を有する全脳卒中、脳血栓、IHD のリスクは、それぞれ総頸動脈で 1.6 (1.1-2.3)、2.2 (1.4-3.5) で、PQ2 を有するリスクは同様に総頸動脈で 1.6 (1.1-2.2)、2.1 (1.2-3.6)、2.6 (1.7-3.8)、分岐部で 1.4 (1.0-2.0)、3.3 (1.7-6.3)、2.6 (1.5-4.3) であった。

4-5. 循環器病危険因子と頸動脈進展に関する追跡研究

平均 IMT 値による動脈硬化進展のリスク評価は、至適血圧を基準に、正常高値血圧で 1.4 (1.1-1.8)、高血圧で 1.4 (1.2-1.8)、non-HDL が $< 100\text{mg/dL}$ を基準に、140~159mg/dL で 2.7 (1.5-4.4)、non-HDL $\geq 160\text{mg/dL}$ で 2.5 (1.4-4.7)、喫煙群で 1.5 (1.2-1.8)、body mass index (BMI) が 1 上昇するに連れて 1.04 (1.01-1.07) となっていた。一方、IMT の最大値が 1.7mm 以上に達したところで動脈硬化進展有と定義した。最大 IMT 値による動脈硬化進展リスク評価は、至適血圧を基準に、正常高値で 1.2 (1.0-1.5)、高血圧で 1.3 (1.1-1.6)、non-HDL $< 100\text{mg/dL}$ を基準に、120~139mg/dL で 1.5 (1.0-2.3)、140~159mg/dL で 1.9 (1.3-2.7)、non-HDL $\geq 160\text{mg/dL}$ で 2.0 (1.4-2.9)、喫煙群で 1.3 (1.1-1.6)、正常血糖群を基準にして糖尿病型で 1.8 (1.4-2.4)、男性の喫煙者群で 1.3 (1.1-1.7) となっていた。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 19 件) 全て査読有り

1. Tatsumi Y, Watanabe M, Kokubo Y, Nishimura K, Higashiyama A, Okamura T, Okayama A, Miyamoto Y. The Effect of Age on the Association between

- Waist-to-height Ratio and the Incidence of Cardiovascular Disease: The Suita Study. *J Epidemiol.* 2013 (in press).
2. Arai H, Kokubo Y, Watanabe M, Sawamura T, Ito Y, Minagawa A, Okamura T, Miyamoto Y. Small dense low-density lipoproteins cholesterol can predict incident cardiovascular disease in an urban Japanese cohort: The Suita study. *J Atheroscler Thromb.* (in press).
 3. Higashiyama A, Okamura T, Watanabe M, Kokubo Y, Wakabayashi I, Okayama A, Miyamoto Y. Alcohol consumption and cardiovascular disease incidence in men with and without hypertension: the Suita study. *Hypertens Res.* 2013;36:58-64.
 4. Saito I, Kokubo Y, Kiyohara Y, Doi Y, Saito S, Ohnishi H, Miyamoto Y. A prospective study on waist circumference and the risk of all-cause and cardiovascular mortality: a pooled analysis of Japanese community-based studies. *Circ J.* 2012;76:2867-74.
 5. Okamura T, Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, Ono Y, Nishimura K, Okayama A, Miyamoto Y. A revised definition of the metabolic syndrome predicts coronary artery disease and ischemic stroke after adjusting for low density lipoprotein cholesterol in a 13-year cohort study of Japanese: the Suita study. *Atherosclerosis.* 2011;217:201-206.
 6. Watanabe M, Kokubo Y, Higashiyama A, Ono Y, Miyamoto Y, Okamura T. Serum 1,5-Anhydro-d-glucitol Levels Predict First-ever Cardiovascular Disease: An 11-year Population-based Cohort Study in Japan, the Suita Study. *Atherosclerosis.* 2011. 216:477-483.
 7. Kamide K, Kokubo Y, Yang J, Takiuchi S, Horio T, Matsumoto S, Banno M, Matayoshi T, Yasuda H, Miwa Y, Yoshihara F, Nakamura S, Nakahama H, Iwashima Y, Oguro R, Ohishi M, Rakugi H, Okamura T, Miyata T, Kawano Y. Association of intima-media thickening of carotid artery with genetic polymorphisms of the regulator of G-protein signaling 2 gene in patients with hypertension and in the general population. *Hypertens Res.* 2011;34:740-746.
 8. Higashiyama A, Wakabayashi I, Ono Y, Watanabe M, Kokubo Y, Okayama A, Miyamoto Y, Okamura T. Association with Serum Gamma-glutamyltransferase Levels and Alcohol Consumption on Stroke and Coronary Artery Disease: the Suita Study. *Stroke.* 2011;42:1764-1767.
 9. Kokubo Y, Okamura T, Watanabe M, Higashiyama A, Ono Y, Miyamoto Y, Furukawa Y, Kamide K, Kawanishi K, Okayama A, Yoshimasa Y. The Combined Impact of Blood Pressure Categories and Glucose Abnormalities on the Incidence of Cardiovascular Diseases in a Japanese Urban Cohort: The Suita Study. *Hypertens Res.* 2010;33:1238-1243.
 10. Turin TC, Kokubo Y, Murakami Y, Higashiyama A, Rumana N, Watanabe M, Okamura T. Lifetime risk of acute myocardial infarction in Japan. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes.* 2010;3:701-3
 11. Turin TC, Kokubo Y, Murakami Y, Higashiyama A, Rumana N, Watanabe M, Okamura T. Lifetime Risk of Stroke in Japan. *Stroke.* 2010;41:1552-4.
 12. Furukawa Y, Kokubo Y, Okamura T, Watanabe M, Higashiyama A, Ono Y, Kawanishi K, Okayama A, Date C. The Relationship between Waist Circumference and the Risk of Stroke and Myocardial Infarction in a Japanese Urban Cohort: The Suita Study. *Stroke.* 2010;41:550-3.
 13. Watanabe M, Kokubo Y, Higashiyama A, Ono Y, Okayama A, Okamura T. New diagnosis criteria for diabetes with hemoglobin A1c and risks of macro-vascular complications in an urban Japanese cohort: the Suita study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;88:e20-3.
 14. Okamura T, Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, Ono Y, Miyamoto Y, Yoshimasa Y, Okayama A. Triglycerides and non-high-density lipoprotein cholesterol and the incidence of cardiovascular disease in an urban Japanese cohort: The Suita study. *Atherosclerosis.* 2010;209:290-4.
 15. Kokubo Y. Epidemiology of TIA. In: Uchiyama S, Amarenco P, Minematsu K, Wong KS, eds. *TIA as Acute Cerebrovascular Syndrome.* Basel, Swiss: Karger; 2013 (in press).
 16. Kokubo Y. Weight Reduction in Primary Care: Comprehensive Dietary Counseling – and the Use of Healthy Delivered "Bento (Lunch Boxes)". *Circ J.* 2012;76:1322-1323.
 17. Kokubo Y. The Mutual Exacerbation of Decreased Kidney Function and Hypertension. *J Hypertens.* 2012; 30:468–469.
 18. Kokubo Y. Traditional risk factor management for stroke: a never-ending challenge for health behaviors of diet and physical activity. *Curr Opin Neurol.*

2012;25:11-17.

19. Kokubo Y. Associations of impaired glucose metabolism and dyslipidemia with cardiovascular disease: What have we learned from Japanese cohort studies for individualized prevention and treatment? EPMA Journal. 2011;2:75-81.

[学会発表] (計 19 件) すべて査読有り

1. Kokubo Y, Koga M, Watanabe M, Toyoda K, Nagatsuka K, Miyamoto Y. Cut-off Points of Carotid Intima-Media Thickness for Prediction of Incidence and Mortality of Cardiovascular Disease and All-cause Mortality in Japanese Urban Cohort: The Suita Study. Cerebrovasc Dis. 2013 (in press). International Stroke Conference 2013, May 28-31st, 2013. London.
2. Tatsumi Y, Watanabe M, Kokubo Y, Kunihiro Nishimura, Okamura T, Okamura A, Miyamoto Y. Age Differences in the Association between Waist-to-height Ratio and Risk of Cardiovascular Disease: The Suita Study. Circulation. 2013;127: (in press). AHA EPI/NPAM 2013, Mar. 19-22, 2013; New Orleans, LA.
3. Kokubo Y, Watanabe M, Toyoda K, Miyamoto Y. Prediction of All-cause and Stroke Mortality by Carotid Intima-Media Thickness in Japanese Urban Cohort: The Suita Study. Stroke;2013.44:AWP184. AHA International Stroke Conference 2013. February 8-11, Honolulu, Hawaii.
4. Kida M, Kokubo Y, Ono T, Yoshimuta Y, Takemura K, Kosaka T, Maeda Y, Miyamoto Y. Relationship between carotid intima-media thickness and periodontal disease in an urban Japanese population: The Suita Study. Stroke. 2013;44:AWP182. AHA International Stroke Conference 2013. February 8-11, Honolulu, Hawaii.
5. Kokubo Y, Koga M, Watanabe M, Toyoda K, Nagatsuka K, Miyamoto Y. Cut-Off Points of Carotid Intima-Media Thickness for Prediction of Cardiovascular Disease in Japanese Urban Cohort: The Suita Study. Cerebrovasc Dis 2012; 34(suppl 1):25. European Stroke Conference. 2012. 22 to 25 May, 2012. Lisbon, Portugal.
6. Kokubo Y, Watanabe M, Koga M, Toyoda K, Nagatsuka K, Miyamoto Y. Carotid Artery Diameter is Positively Associated with Stroke in a General Urban Cohort: The Suita Study. Cerebrovasc Dis. 2012;33 Suppl. 2:555. European Stroke Conference. 2012. 22 to 25 May, 2012. Lisbon, Portugal.
7. Kokubo Y, Koga M, Watanabe M, Toyoda

K, Nagatsuka K, Miyamoto Y. The 8.7-year Follow-up for Prediction of Stroke by Enlargement of Carotid Arteries in General Urban Cohort: The Suita Study. Stroke. 2012;43:A184. International Stroke Conference 2012. Feb 1 to 3, 2012. New Orleans, Louisiana.

8. Endo K, Kokubo Y, Toyoda K, Koga M, Minematsu K, Miyamoto Y. The Combined Impact of Glucose Abnormality and Blood Pressure Category on Carotid Atherosclerosis in a General Urban Japanese Population: The Suita Study. Stroke. 2012;43 A2882. International Stroke Conference 2012. Feb 1 to 3, 2012. New Orleans, Louisiana.
9. Ohara T, Kokubo Y, Toyoda K, Koga M, Nagatsuka K, Nakamura S, Minematsu K, Miyamoto Y. The impact of chronic kidney disease on carotid atherosclerosis in a general Japanese urban population: the Suita Study. Stroke. 2012;43:A2642. International Stroke Conference 2012. Feb 1 to 3, 2012. New Orleans, Louisiana.
10. Fukuda M, Yokota C, Kokubo Y, Sawamura T, Miyamoto Y, Minematsu K, Toyoda K. Elevated serum soluble Lectin-like oxidized LDL receptor-1 (sLOX1) is associated with increased ischemic stroke risk: A case-control study. Stroke. 2012;43:A2939. International Stroke Conference 2012. Feb 1 to 3, 2012. New Orleans, Louisiana.
11. Arai H, Kokubo Y, Watanabe M, Miyamoto Y, Sawamura T, Okamura T. Small dense low-density lipoprotein is a risk for coronary artery disease in an urban Japanese cohort: the Suita study. Eur Heart J. 2011;32(Suppl 1);216. The European Society of Cardiology Congress 2012. 25-29 August, 2012; Munich, Germany.
12. Kokubo Y, Miyata T, Sakata T, Okamoto A, Watanabe M, Ono Y, Banno M, Miyamoto Y. The association between plasma fibrinogen and coronary heart disease in a Japanese urban cohort: the Suita study. J Thromb Haemost. 2011;9(Suppl. 2);263. XXIII Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. 23-28, July, 2011: Kyoto.
13. Kameda S, Sakata T, Kokubo Y, Mitsuguro M, Okamoto A, Sano M, Miyata T. Association of platelet reactivity with lipid and PAI-1 levels in a Japanese general population, the Suita study. J Thromb Haemost. 2011;9(Suppl. 2);90. XXIII Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. 23-28, July,

- 2011: Kyoto.
14. Akira O, Sakata T, Kokubo Y, Sano M, Miyata T. Age- and gender-related differences in PAI-1 antigen levels in a Japanese general population, the Suita study. *J Thromb Haemost.* 2011;9(Suppl. 2);137. XXIII Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. 23-28, July, 2011: Kyoto.
 15. Kokame K, Kokubo Y, Miyata T. Estimation of the number of individuals with a congenital Adamts13 deficiency in Japan. *J Thromb Haemost.* 2011;9(Suppl. 2);208. XXIII Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. 23-28, July, 2011: Kyoto.
 16. Nakamura S, Kokubo Y, Makino H, Takata H, Fujii T, Yoshihara F, Horio T, Kawano Y. Cystatin C as a marker of kidney injury and cardiovascular diseases in an urban cohort – the Suita Study. *Clinical Kidney Journal.* 2011;4 (Issue suppl 2).
 17. Kokubo Y, Toyoda K, Watanabe M, Ono Y, Miyamoto Y, Nagatsuka K. Impact of Carotid Plaque on the Risk of Stroke and Ischemic Heart Disease in a Japanese Urban Population: The Suita Study. *Cerebrovasc Dis.* 2011;31;Suppl 2,7. European Stroke Conference 2011; May 24-27, 2011. Hamburg, Germany.
 18. Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, Ono Y, Furukawa Y, Makino H, Miyamoto Y, Okamura T. Impact of Insulin Resistance and Postprandial Hyperglycemia on Incidence of Stroke in a General Urban Japanese Cohort: The Suita Study. *Stroke.* 2011;42;e82. American Stroke Association: International Stroke Conference 2011. Feb. 9-11, 2011. Los Angeles, California.
 19. Kokubo Y, Toyoda K, Watanabe M, Higashiyama A, Ono Y, Nagatsuka K, Okamura T. Prediction of Stroke and Ischemic Heart Disease by Carotid Intima-Media Thickness in Japanese Urban Cohort: The Suita Study. *Stroke.* 2011;42;e271-272. American Stroke Association: International Stroke Conference 2011. Feb. 9-11, 2011. Los Angeles, California.

[図書] (計 1 件)

1. Kokubo Y. Carotid atherosclerosis in kidney disease. In: Toyoda K (ed): *Brain, Stroke, and Kidney. Contrib Nephrol. Risk of Clinical and Subclinical Brain Damage in Kidney Disease.* Basel, Swiss: Karger. 2013; vol 179, pp 35–41 (DOI:

10.1159/000346720).

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小久保 喜弘 (KOKUBO YOSHIHIRO)
(独) 国立循環器病研究センター・病院・医
長
研究者番号 : 20393217

(2) 研究分担者

中村 敏子 (NAKAMURA SATOKO)
(独) 国立循環器病研究センター・病院・医
長
研究者番号 : 70533008

神出 計 (KAMIDE KEI)

大阪大学大学院医学系研究科・講師
研究者番号 : 80393239

(3) 連携研究者

宮本恵宏 (MIYAMOTO YOSHIHIRO)
(独) 国立循環器病研究センター・病院・部
長
研究者番号 : 10312224

渡邊至 (WATANABE MAKOTO)

(独) 国立循環器病研究センター・病院・医
長
研究者番号 : 40343446