

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 22 日現在

機関番号：34519

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24390171

研究課題名(和文)新しい血圧脈波検査を用いた末梢動脈疾患に関する疫学研究

研究課題名(英文)An epidemiological study on peripheral arterial disease using a new instrument for measuring blood pressure and pulse wave

研究代表者

若林 一郎(Wakabayashi, Ichiro)

兵庫医科大学・医学部・教授

研究者番号：70220829

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：一般住民では足関節上腕血圧比(ABI)が低値を示す者の割合は、安静時測定では低かったが、下肢運動負荷後測定では増加した。運動後ABIが低値を示す者の割合は喫煙者では非喫煙者に比べて高かったが、この差は安静時にはみられなかった。したがって下肢運動負荷後のABI検査は喫煙者における潜在性末梢動脈疾患の検出に有効と考えられる。腹囲/身長比と中性脂肪/HDLコレステロール比の積で表されるCMI(cardiometabolic index)を新たな指数として考案した。CMIは糖尿病と強く関連した。下肢動脈疾患患者において、CMIおよび血中尿酸値は下肢虚血進行の予知マーカーとなる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：The percentage of subjects showing low levels of ankle-brachial systolic pressure index (ABI) was low in a general population but was greatly increased when ABI was measured after leg exercise. The percentage of subjects showing low levels of ABI after leg exercise was significantly higher in current smokers than in lifetime nonsmokers, while the percentages of subjects showing low levels of ABI at rest were comparable in current smokers and lifetime nonsmokers. Therefore, measurement of ABI after leg exercise is useful for finding subclinical patients with peripheral arterial disease (PAD) among smokers. We proposed cardiometabolic index (CMI) as a new index to discriminate diabetes mellitus. CMI is defined as a product of triglycerides-to-HDL cholesterol ratio and weight-to-height ratio. In patients with PAD, CMI and blood uric acid level were associated with leg exercise-induced decrease in ABI and are thus suggested to be useful markers for progression of leg ischemia.

研究分野：予防医学

キーワード：末梢動脈疾患 リスク要因 疫学

1. 研究開始当初の背景

(1) 末梢動脈疾患 (peripheral arterial disease: PAD)の現状

PADのうち約95%は下肢閉塞性動脈硬化症により占められており、最近これらは同義語として扱われる。わが国では人口の高齢化や糖尿病有病率の上昇に伴いPAD患者が著明に増加しているが、PADに関する本格的な疫学調査はこれまでに行われていない。わが国でのPADの疫学研究は臨床例に限られ、足関節上腕血圧比 (ankle-brachial pressure index:ABI) などの客観的評価に基づいた、無症候性患者を含めたPADに関する疫学研究がわが国でも求められている(引用文献1)。PADでは無症状の患者が有症状患者の3~4倍存在し、自覚症状のみに頼った診断では不十分である。しかし、これまでのPADに関する研究では、対象者が主に間歇性跛行を呈する患者に限られていた。

(2) PADと健康寿命

PADが発症すると歩行障害によりADL (activity of daily life) が低下し、高齢者の場合には認知症や肺炎などの感染症の誘因となる。PADの進行期には下肢創部の感染の危険性があり、最終的には下肢の切断を余儀なくされる。PAD患者では冠動脈疾患や脳血管疾患など動脈硬化性疾患の合併が多く、間歇性跛行を呈した患者では5年間の経過観察中に約30%の死亡が確認され、その死亡原因の大半が動脈硬化性疾患である。したがって、PADの発症予防と早期発見は、PADのみならず他の動脈硬化性疾患の予防と健康寿命の延伸に有効である。

2. 研究の目的

本研究では新しく開発された下肢運動負荷装置を用いた血圧脈波検査により、運動後のABIを測定し、無症候性患者を含めたPADの疫学調査により、潜在性PAD患者の実態を把握するとともにそのリスク要因を明らかにする。さらにPADの早期発見および進展度予知のための血中分子マーカーの探索を行う。

(1) PADに関する実態調査

2000年に厚生労働省により実施された第5次循環器疾患基礎調査(男女計8357人)によると、過去一年間に症状として間歇性跛行を有する頻度は30歳代で1.0%、40歳代で1.8%、50歳代で3.1%、60歳代で5.6%、70歳代で12.6%と報告されている(引用文献2)。ただし、間歇性跛行はPADに特異的な症状ではなく、また無症候性のPADが約75%を占めることを考慮すると、間歇性跛行を認める者からPAD罹患率を推測することは困難である。そこで、本研究ではABIによる客観的評価に基づいて診断された無症候性患者を含めたPADに関する検討を行う。

(2) PADのリスク要因の探索

無症候性PAD患者の検出は従来の安静時に測定したABIでは不十分で、特にABIが

0.9以上1.0未満の境界領域群でのPAD患者の割合は約5割に留まると報告されている(引用文献3)。一方、最近開発された仰臥位足関節底屈負荷法を用いると運動後ABIの測定が可能となり、PAD検出の感度が大幅に改善された。そこで本研究ではこの新しい装置を用いて無症候性患者を含めたPAD患者におけるリスク要因を検討する。

(3) 血中分子マーカーの探索によるPADの二次予防および進展度の評価

最近さまざまな心血管イベント発症のサロゲート(代用)マーカーが提唱されている。我々は可溶性レクチン様酸化LDL受容体(LOX-1: lectin-like oxidized LDL receptor ligand)およびその血中リガンドであるLAB(LOX-1 containing apolipoprotein B)が動脈硬化の評価に有用な新しい指標であることを報告した(引用文献4)。本研究ではPADの早期予知および進展度評価に役立つ血中分子マーカーを探索する。

3. 研究の方法

(1) 一般住民を対象とした疫学研究

平成24年4月から兵庫県篠山市の協力のもとで、篠山市において追跡調査の目的で新規の疫学研究フィールド(篠山スタディー)を開始した。具体的には、篠山市立丹南健康福祉センターにおいて毎月地域住民(40~64歳男女)を対象に生活習慣病予防目的の健診を行い、その際に研究協力に承諾していただいた受診者から本研究に関するデータを収集した(発表雑誌論文9)。

(2) 糖尿病患者を対象とした疫学研究

PADのリスク要因として重要な糖尿病患者を対象とした疫学研究を神戸徳洲会病院の協力のもとで平成26~27年度に実施した。これらの患者に対して足運動負荷検査を実施し、無症候性下肢虚血を検出することにより潜在性PAD患者の早期発見およびPAD進展度予知マーカーの探索を試みた。

(3) PAD患者を対象とした疫学研究

平成26~27年度にPAD患者を対象にした疫学研究を山形済生病院心臓血管外科の協力のもとで実施した。PAD患者に対して足運動負荷検査を実施し、下肢の虚血や全身の動脈硬化の進行度を検討し、これらの程度を反映するマーカーを探索した。

(4) 健康診断結果のデータベースの解析

平成24~27年度に職域健診結果の大規模データベースを用いて、動脈硬化リスク要因および関連する生活習慣について分析した。そして、新たなリスク予測指標を探索した。

(5) 測定検査項目

A. 生活習慣などに関するアンケート調査
生活習慣(喫煙、飲酒、食事、身体活動、運動、ストレスなどの状況)や間歇性跛行の有無などに関するアンケート調査を行った。

B. 動脈硬化の進展度に関する検査

1 運動負荷前後のABIの測定: 仰臥位足関

節底屈運動負荷装置を用いた血圧脈波検査により ABI を測定した (引用文献 3)。

2 CAVI (cardio-ankle vascular index) の測定: 血圧の影響を受けない大動脈脈波速度の指標である CAVI を測定した。

3 頸動脈超音波検査: 動脈硬化進行の指標である頸動脈内膜中膜複合体厚 (IMT: intima-media thickness) を測定した。

C. 動脈硬化のリスク要因に関する検査

1 身体計測 (身長、体重、腹囲など) を実施した。

2 血圧測定を行った。

3 血中脂質 (中性脂肪、総コレステロール、HDL コレステロール、LDL コレステロール、過酸化脂質) を測定した。

4 血糖関連項目 (空腹時血糖、ヘモグロビン A1c および 1,5-anhydroglucitol) を測定した。

5 血中尿酸を測定した。

D. 動脈硬化と関連する血中分子マーカーに関する検査

1 血中の酸化ストレスマーカーである LOX-1 および LAB を測定した。

2 血液凝固線溶マーカーの測定: 血漿フィブリノーゲン、TAT (thrombin-antithrombin III complex)、PIC (plasmin-plasmin inhibitor complex)、D-dimer、PAI (plasminogen activator inhibitor)-1 を測定した。

4. 研究の成果

(1) 一般住民における PAD

兵庫県篠山市において疫学調査を行い (篠山スタディー) 平成 24-27 年度に計 1636 名が参加した。参加者中の男性希望者に対して、仰臥位足関節底屈負荷法による運動負荷を施行し、安静時とともに運動時の下肢血流を評価した。末梢動脈疾患の診断指標である ABI が明らかな異常値 (0.9 以下) を示した者の割合は全体の 0.2% と極めて少なかった。そこで ABI が境界域の値 (0.9 - 0.99) または異常値 (0.9 以下) を示した場合に潜在性下肢血流低下と見なして分析した。その割合は、安静時には生涯非喫煙者では 4.8%、過去の喫煙者では 1.8%、現在の喫煙者では 3.8% で、各群間に有意差は認められなかった。一方、足運動負荷後 ABI が境界域または異常域の者の割合は、生涯非喫煙者では 3.2%、過去の喫煙者では 11.5%、現在の喫煙者では 17.0% で、現在の喫煙者では生涯非喫煙者に比べ有意に高かった。さらに潜在性下肢血流低下のリスクの比較を生生涯非喫煙者に対するオッズ比で評価した。表 1 に示すように現在の喫煙者では生涯非喫煙者に比べて有意に高いリスクを示し、この結果は年齢、BMI、飲酒状況、収縮期血圧、非 HDL コレステロール、ヘモグロビン A1c および高血圧、血中脂質異常、糖尿病の治療歴を調整後においても変わらなかった。したがって足運動負荷後 ABI の測定により、喫煙者の中から潜在性

PAD 患者の検出が可能となることが示唆された (Kubota et al., 論文投稿中)。喫煙者では PAD 早期発見目的のスクリーニング検査として運動負荷後 ABI 検査を積極的に行うべきであると考えられる。

表 1. 喫煙と ABI 低値との関連性

	以前の喫煙者	現在の喫煙者
安静時測定		
調整前 OR	0.35 (0.06-2.18)	0.77 (0.12-4.80)
調整後 OR	0.27 (0.03-2.68)	0.34 (0.02-4.82)
運動後測定		
調整前 OR	3.90 (0.85-17.9)	6.14 (1.26-29.8)
調整後 OR	3.85 (0.79-18.9)	6.97 (1.32-36.7)

OR, 生涯非喫煙者に対する ABI 低値のオッズ比 (括弧内は信頼区間)。調整項目として年齢、BMI、飲酒量、収縮期血圧、非 HDL コレステロール、ヘモグロビン A1c、高血圧、血中脂質異常、糖尿病の治療歴を用いた。

ABI と LOX-1 および LAB との間には有意な関連性は認められなかった。また、ABI と血液凝固・線溶系マーカーとの関係については、弱い負の相関が D ダイマーとの間で認められた以外には、ABI との間で有意な関連性はなかった。

(2) 糖尿病患者における PAD

糖尿病患者を対象に CAVI とともに安静時 ABI および足運動負荷後 ABI を男女別に評価した。安静時 ABI および足運動負荷後 ABI 低下率は動脈硬化度の指標である CAVI と有意な相関を示さなかった。男女とも CAVI は年齢と有意な相関を示した。一方、安静時 ABI および負荷後 ABI 低下率は男性では年齢と有意な相関を示さず、女性では安静時 ABI のみが年齢と有意な負の相関を示した。このように糖尿病患者では ABI は動脈硬化による下肢虚血を正確に反映しないと考えられ (Marumo et al., 論文投稿中) その原因として糖尿病患者に合併する下肢動脈の石灰化が考えられた (引用文献 5)。

(3) 脂質関連指数と動脈硬化のリスク要因との関係

脂質関連指数としては、古典的な動脈硬化指数として LDL コレステロールと HDL コレステロールの比 (LDL-C/HDL-C 比) が知られている (引用文献 6)。一方、中性脂肪と HDL コレステロールの比 (TG/HDL-C 比) や腹囲と中性脂肪の積で表される LAP (lipid accumulation product) が心血管疾患リスクのより良好な予知因子であることが報告されている (引用文献 7,8)。LAP についてはこれまでに基準値が知られていなかったため、日本人における基準値を検討した。LAP は当初 Kahn により糖尿病の予知因子として提唱されたことから (引用文献 8)、糖尿病または高血糖を対象に ROC 分析を行った。その結果、LAP のカットオフ値は男性では 37.2、女性では 21.1 であった (発表雑誌論文 12)。次にこのカットオフ値を用いて、血圧および

脈圧との関連性について、LAP、LDL-C/HDL-C 比および TG/HDL-C 比の3つの脂質関連指標を比較した。これらの指標はいずれも血圧および脈圧と有意な正の相関を示したが、LAP との相関は LDL-C/HDL-C 比および TG/HDL-C 比との相関に比べてより強かった。3つの指標それぞれが高値である場合の高血圧または高脈圧へのオッズ比を求めたところ、いずれの指標においても有意であったが、その関連性は LAP において最も強い傾向を認めた(発表雑誌論文 10)。このように、LAP は心血管疾患リスクを反映する良い指標であることが判明した。

(4) 糖尿病のリスク指標としての cardiometabolic index (CMI)

LAP は腹囲と中性脂肪を構成要素とする指数である。心血管疾患のリスクとしての腹囲に関しては、身長による補正が望ましいとの報告がある(引用文献 9)。また、中性脂肪単独ではなく HDL コレステロールも加味することによって、より正確なリスク評価が可能になると考えられる。そこで、これらを考慮して腹囲/身長比と中性脂肪/HDL コレステロール比の積で表される新たな脂質関連指標として、CMI (cardiometabolic index) を考案した。35-40 歳の男女を対象に糖尿病および高血糖と CMI との関係の ROC 分析を行ったところ、CMI のカットオフ値は男性で 0.8、女性で 1.7 となった。これらのカットオフ値を用いて高血糖・糖尿病と高 CMI との関係をロジスティック回帰分析により検討したところ、両者の間に強い関連性がみとめられた(表 2)(発表雑誌論文 11)。したがって CMI は糖尿病のリスクを反映する指標として有用であると考えられる。

表 2. CMI 高値と高血糖・糖尿病との関係のロジスティック回帰分析。

	女性	男性
CM 高値 (%)	22.2	29.1*
高血糖の OR		
調整前	6.98 (4.68 - 10.42)	4.42 (3.66 - 5.35)
調整後	6.92 (4.63 - 10.35)	4.13 (3.41 - 5.01)
糖尿病の OR		
調整前	14.61 (5.95 - 35.88)	5.38 (3.89 - 7.44)
調整後	14.29 (5.80 - 35.22)	4.94 (3.56 - 6.86)

CMI 高値を示す者の割合および高血糖と糖尿病に関する CMI 正常値群に対する CMI 高値群のオッズ比(OR)およびその信頼区間(括弧内)を示す。調整項目として年齢、喫煙、飲酒、運動習慣を用いた。女性との間の有意差 (*, $p < 0.01$)。

(5) CMI と末梢動脈疾患との関連性

PAD 患者を対象に、新たな指標である CMI と下肢虚血および頸動脈の動脈硬化の程度との関係を検討した。CMI は平均 IMT および運動負荷後の ABI 低下率と有意な相関を示した。また、CMI 高値を示す患者では、平

均 IMT および運動負荷後の ABI 低下率は有意に高かったが、これらの指標と LAP との関係は統計学的に有意でなかった(図 1)(発表雑誌論文 8)。したがって、CMI は LAP よりも有用な PAD の進行度を表す指標であると考えられる。

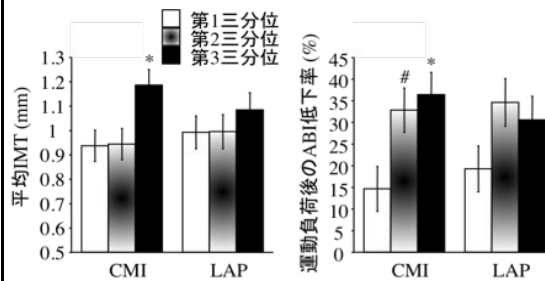


図1. CMIまたはLAPの各3分位における平均IMTおよび運動負荷後ABI低下率の比較。年齢、性、喫煙、飲酒を調整後の各3分位における平均値を示す。第1(最小)三分位との間の有意差 (*, $p < 0.05$; #, $p = 0.050$)。

(6) CMI と生活習慣との関連性

下肢虚血のリスク要因であることが判明した CMI について、生活習慣との関連性を検討した。喫煙量の増加とともに CMI は高値を示した。高 CMI を示す者では糖尿病のリスクが高かったが、この関係は非喫煙者と喫煙者で変わらなかった(発表雑誌論文 2)。一方、非飲酒群に比べて、少量飲酒群、中等量飲酒群、多量飲酒群では CMI は有意に低かったが、超多量飲酒群では非飲酒群に比べて CMI には有意な差がなかった。このように飲酒量と CMI との間には U 字型の関係が認められた(発表雑誌論文 4)。これらの結果は喫煙が PAD の重要なリスク要因である一方、適正飲酒により PAD のリスクが低下するというこれまでの疫学研究の結果(発表雑誌論文 13)と一致する。喫煙はその血管壁への直接作用とともに、他の動脈硬化リスク要因を介する間接作用によっても PAD のリスクを上昇させる。

(7) PAD 患者における下肢虚血のリスク要因としての尿酸

男性の PAD 患者を対象に、下肢の虚血と動脈硬化リスク要因との間の関係を検討した。さまざまなリスク要因の中で、血中尿酸値が安静時 ABI および足運動負荷後 ABI 低下率と有意な相関を示した。また、尿酸が高値を示す患者では低値を示す患者よりも下肢虚血のリスクが有意に高かった。これらの尿酸と下肢虚血との間の関連性は、年齢、血行再建術の既往、糖尿病、喫煙、飲酒、肥満および中性脂肪などの因子を調整した後にも変わらなかった(表 3)。一方、尿酸と IMT との間には有意な関連性はなかった(Sotoda et al., 論文投稿中)。従って高尿酸血症は PAD 患者の下肢虚血の増悪因子である可能性が示唆された。この仮説については、下肢虚血に対する尿酸降下薬の効果に関する介入研究などにより今後検証する必要がある。

表 3. 血中尿酸レベルと低 ABI および下肢運動後 ABI 過剰低下との関係のロジスティック回帰分析.

	尿酸中間値群	尿酸高値群
低 ABI の OR		
調整前	1.10 (0.37-3.26)	4.44 (1.45-13.65)
調整後	1.96 (0.44-8.63)	5.56 (1.24-24.90)
運動後 ABI 低下の OR		
調整前	2.88 (0.91-9.11)	4.31 (1.34-13.82)
調整後	3.73 (0.78-17.76)	6.93 (1.40-34.27)

尿酸低値群 (3.7~4.9 mg/dl) に対する各群のオッズ比 (OR) とその信頼区間(括弧内)を示す。尿酸中間値群, 5.0~6.5 mg/dl; 尿酸高値群, 6.7~10.0 mg/dl. 調整項目として年齢、血行再建術の既往歴、糖尿病、喫煙、飲酒、BMI、中性脂肪を用いた。

(8) 高および低 HDL コレステロール血症と他の動脈硬化リスク要因との関係

CMIの構成要素であるHDLコレステロールについて、高HDLコレステロール血症(HDLコレステロール,100 mg/dl以上)と低HDLコレステロール血症(HDLコレステロール,40 mg/dl未満[男性]または50 mg/dl未満[女性])について、他の動脈硬化リスク要因との関連性を検討した。高HDLコレステロール血症および低HDLコレステロール血症は肥満、高中性脂肪、高LAPおよびマルチプルリスク要因との間でそれぞれ負および正の関連性を示した(発表雑誌論文1,6)。これらの関連性は年齢および飲酒、喫煙、運動などの生活習慣を調整後も変わらなかった。以上より、HDLコレステロールの変化は生活習慣とは独立して他の動脈硬化のリスク要因と関連し、これらを介して動脈硬化の進展に寄与すると考えられる。すなわち、低HDLコレステロール血症では生活習慣の改善とともに積極的な薬物によるリスク軽減も必要であることが示唆された。

<引用文献>

- (1) 小山英則. 末梢動脈疾患 (PAD): 診断と治療の進歩: I. 疫学と病態: 1. 疫学と予後. 日本内科学会雑誌 97 巻 271-276
- (2) 循環器疾患基礎調査 [国民健康・栄養調査に統合]厚生労働省ホームページ、http://www.mhlw.go.jp/toukei/kouhyo/indexkk_18_1.html
- (3) Toribatake Y, Komine N. Usefulness of stress-loading test for ankle brachial index using an originally developed exercise device to detect peripheral arterial disease. Int Angiol. 2009;28:100-105.
- (4) Sawamura T, Wakabayashi I, Okamura T. LOX-1 in atherosclerotic disease. Clin Chim Acta. 2015 440:157-163.

- (5) Everhart JE, Pettitt DJ, Knowler WC, et al. Medial arterial calcification and its association with mortality and complications of diabetes. Diabetologia. 1988; 31:16-23.
- (6) Kannel WB. Lipids, diabetes, and coronary heart disease: insights from the Framingham Study. Am Heart J. 1985; 110: 1100-1107.
- (7) Gaziano JM, Hennekens CH, O'Donnell CJ, Breslow JL, Buring JE. Fasting triglycerides, high-density lipoprotein, and risk of myocardial infarction. Circulation. 1997; 96: 2520-2525.
- (8) Kahn HS. The "lipid accumulation product" performs better than the body mass index for recognizing cardiovascular risk: a population-based comparison. BMC Cardiovasc Disord. 2005; 5:26, doi:10.1186/1471-2261-5-26.
- (9) Hsieh SD, Muto T. Metabolic syndrome in Japanese men and women with special reference to the anthropometric criteria for the assessment of obesity: Proposal to use the waist-to-height ratio. Prev Med. 2006; 42: 135-139.

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計13件)

- (1) Ichiro Wakabayashi, Takashi Daimon. Associations between hypo-HDL cholesterolemia and cardiometabolic risk factors in middle-aged men and women: independence of habitual alcohol drinking, smoking and regular exercise. Obesity Research & Clinical Practice 査読有、(印刷中)
- (2) Ichiro Wakabayashi. Relationship between smoking and cardiometabolic index in middle-aged men. Clinical Laboratory 査読有、Vol. 62, No. 6, 2016, 1045-1051.
- (3) Ichiro Wakabayashi. Homocysteine levels and arterial stiffness in the general population. Journal of Atherosclerosis Thrombosis. 査読無、Vol. 23, No. 6, 2016, 668-670.
- (4) Ichiro Wakabayashi. A U-shaped relationship between alcohol consumption and cardiometabolic index in middle-aged men. Lipids in Health and Disease、 査読有、2016;15:50. doi: 10.1186/s12944-016-0217-4.
- (5) 外田洋孝、廣岡茂樹、折田博之、若林一郎. 喫煙と下肢末梢動脈疾患に関する最近の知見、日本衛生学雑誌、査読有、

- Vol. 70, No. 3, 2015, 211-219.
- (6) Ichiro Wakabayashi, Takashi Daimon. Alcohol-independent beneficial cardiometabolic profile of individuals with hyper-HDL cholesterolemia in Japanese men and women. *Journal of Clinical Lipidology*. 査読有、Vol. 9、No. 5、2015、684-691. doi: 10.1016/j.jacl.2015.07.002.
- (7) Tomoko Shimomura, Ichiro Wakabayashi. Association between alcohol consumption and glycemic status in middle-aged women. *Canadian Journal of Diabetes*. 査読有、Vol. 39、No. 6、2015、502-506. doi: 10.1016/j.cjcd.2015.05.011.
- (8) Ichiro Wakabayashi, Yoko Sotoda, Hirooka S, Orita H. Association between cardiometabolic index and atherosclerotic progression in patients with peripheral arterial disease. *Clinica Chimica Acta*. 査読有、Vol. 446、2015、231-236. doi: 10.1016/j.cca.2015.04.020.
- (9) Higashiyama Aya, Kubota Yoshimi, Marumo Mikio, Konishi Masami, Yamashita Yoshiko, Nishimura Kunihiro, Fukuda Yoshihiro, Okamura Tomonori, Wakabayashi Ichiro. Association between serum long-chain n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acid profiles and glomerular filtration rate assessed by serum creatinine and cystatin C levels in Japanese community-dwellers. *Journal of Epidemiology*. 査読有、Vol. 25、No. 4、2015、303-311. doi: 10.2188/jea.JE20140093.
- (10) Ichiro Wakabayashi I. Associations of blood lipid-related indices with blood pressure and pulse pressure in middle-aged men. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. 査読有、Vol. 13、No.1、2015、22-28. doi: 10.1089/met.2014.0093.
- (11) Ichiro Wakabayashi, Takashi Daimon. The "cardiometabolic index" as a new marker determined by adiposity and blood lipids for discrimination of diabetes mellitus. *Clinica Chimica Acta*. 査読有、Vol. 438、2015、274-278. doi: 10.1016/j.cca.2014.08.042.
- (12) Ichiro Wakabayashi, Takashi Daimon. A strong association between lipid accumulation product and diabetes mellitus in Japanese women and men. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis* 査読有、Vol. 21、No. 3、2014、282-288.

- (13) 若林一郎、外田洋孝. 飲酒と下肢の末梢動脈疾患. *日本アルコール・薬物医学会雑誌*、査読有、Vol. 49、No. 1、2014、13-27.

[学会発表] (計3件)

- (1) 若林一郎. 産業保健と動脈硬化予防. 第89回日本産業衛生学会、2016年5月24-27日、福島県文化センター(福島県福島市)
- (2) 外田洋孝, 下村智子, 廣岡茂樹, 折田博之, 若林一郎. 下肢末梢動脈疾患患者の飲酒・喫煙状況および動脈硬化のリスクに関する検討. 第35回アルコール医学生物学研究会、2016年1月22-23日、リーガロイヤルホテル東京(東京)
- (3) 小西雅美, 大上理恵, 久保田芳美, 東山綾, 丸茂幹雄, 山下好子, 岡村智教, 宮本恵宏, 若林一郎. 地域住民における喫煙状況別の動脈硬化・下肢動脈狭窄のスクリーニング: 篠山研究. 第74回日本公衆衛生学会総会、2015年11月4-6日、長崎ブリックホール(長崎県長崎市).

[図書] (計2件)

- (1) 外田洋孝, 下村智子, 廣岡茂樹, 折田博之, 若林一郎. 下肢末梢動脈疾患患者の飲酒・喫煙状況および動脈硬化のリスクに関する検討. *アルコールと医学生物学* Vol. 35、2016 (印刷中)
- (2) Sotoda Yoko, Wakabayashi Ichiro. Peripheral arterial disease. In *Interdisciplinary concepts in cardiovascular health* (Wakabayashi I, Groschner K, Ed., Springer, DOI 10.1007/978-3-319-01074-8)、2014、Vol III: pp115-145.

[産業財産権]
出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

[その他]
ホームページ等: なし

6. 研究組織

(1)研究代表者
若林 一郎 (Wakabayashi, Ichiro)
兵庫医科大学・医学部・教授
研究者番号: 70220829

(2)研究分担者
丸茂 幹雄 (Marumo, Mikio)
兵庫医科大学・医学部・講師
研究者番号: 40333950

東山 綾 (Higashiyama, Aya)
国立研究開発法人国立循環器病研究センター・研究開発基盤センター・室長
研究者番号: 20533003