

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 11 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26253043

研究課題名(和文) 社会環境から個人要因の認知症発症プロセスの解明に関する社会疫学研究

研究課題名(英文) Social Epidemiology to investigate the process from social environments and individual factors to risk of dementia

研究代表者

磯 博康 (Iso, Hiroyasu)

大阪大学・医学系研究科・教授

研究者番号：50223053

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 30,800,000円

研究成果の概要(和文)：高認知症予防を進めるため、地域の社会環境・経済要因から、個人の社会経済・心理要因、生活習慣、心理・生化学マーカー、生物学的危険因子、動脈硬化、認知症の発症への一連のプロセス解明を目的に40～69歳住民約11万人を対象とした疫学研究を実施した。社会環境・経済指標の不良な状態が、喫煙、食塩の摂取過剰、栄養バランスの低下、運動不足と関連し、個人要因とは独立して肥満あるいは痩せ、高血圧、糖尿病と関連し、さらに総死亡リスク、脳卒中発症リスクとも関連した。壮年期からの高血圧、眼底の細動脈狭細所見、糖尿病、喫煙、血中の酸化・炎症マーカーの高値、食物繊維の摂取不足、脳卒中の既往が認知症の発症リスクと関連した。

研究成果の概要(英文)：To prevent dementia, we investigated the process from social environments, economic factors, and individual factors including lifestyles and phyco-biochemical factors to the risk of atherosclerosis and dementia. The subjects were approximately 110,000 residents aged 40-69 years. Poor indicators of social environments and economics were associated with smoking, high sodium intake, imbalanced diets, physical inactivity, and they were also associated with the prevalence of obesity or underweight, hypertension and diabetes, and the risk of total mortality and incident stroke, independent of individual factors. Hypertension from the middle-life, diabetes, narrowing arterioles in fundus, smoking, high oxidation and inflammation markers, low fiber intake and history of stroke were associated with the risk of dementia.

研究分野：疫学・社会医学

キーワード：認知症 動脈硬化性疾患 社会疫学 経済心理要因 生活習慣 バイオマーカー

1. 研究開始当初の背景

1-1. 学術的背景

認知症は高齢者介護の原因の11%を占め、高齢社会に達した日本での認知症予防に関するエビデンスの蓄積は重要な課題である。厚生労働省の介護予防10ヵ年戦略では要介護者比率の30%減少が目標に掲げられ、新健康フロンティア戦略においても認知症の発症予防を推進する方針が明確に打ち出され、日本版 NIH 構想でも各省が連携して取り組むテーマとして、特に認知症が取り上げられた。一般国民にとっても保健医療福祉専門職の立場からも、認知症予防に関する情報は切望されているが、国内外を問わず認知症予防に関するエビデンスは極めて限られている。

申請者は、日本の地域住民の大規模なコホート研究（CIRCS、JPHC、JACC 研究：計22万人のコホート）により、日本人の生活習慣、生理学・生化学的な危険因子と脳卒中、虚血性心疾患の発症・死亡に関する解析を行い、中でも、日本人に特徴的な生活習慣として、習慣的な魚摂取が心疾患リスクを大きく低下させること、大豆製品摂取が女性の心疾患、脳梗塞のリスクを低下させること、野菜、穀類にそれぞれ豊富に含まれる葉酸、ビタミンB6、B12が心疾患に予防的に働くこと、米食が心疾患に予防的に働くことを明らかにし、日本人で欧米人に比べ虚血性心疾患が少ない背景を浮き彫りにした。一方で、生物学的危険因子として、血清のトリグリセリドや総(LDL-)コレステロール、HDLコレステロール、ホモシステイン、脂肪酸、高感度CRP、フィブリノーゲン等と脳卒中、虚血性心疾患との関連を明らかにしてきた。

最近では、生活習慣、生物学的危険因子に加えて、自覚的ストレスが虚血性心疾患の死亡リスクを増大させること、社会的サポートが男性の脳卒中死亡リスクを軽減させること、家庭内サポートが高学歴女性の脳卒中発症リスクを軽減させること、生活を楽しむポジティブ志向が脳卒中、虚血性心疾患の発症・死亡リスクを軽減させること、日本の宴会文化がメタボリックシンドロームリスクを軽減させること等、社会経済・心理要因の循環器疾患の発症・死亡への関与へと研究を展開している。認知症、特に脳血管性認知症の発症においても、生活習慣、生物学的危険因子に加えて、社会経済・心理要因の関与が考えられるが、従来のコホート研究では認知症の発症の追跡は行っておらず、認知症の発症に関する要因の包括的な解明が課題となっていた。

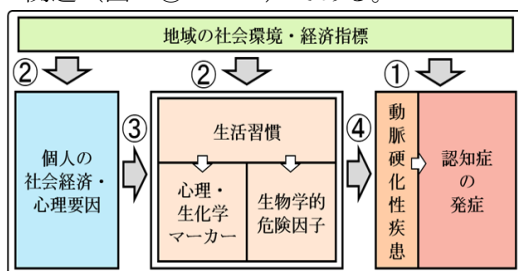
そこで、CIRCS 研究において、一部の地域における過去の認知症罹患を介護保険の資料を用いた登録を開始し、本法による罹患情報の精度（感度・特異度）を検証したところ、疫学研究に堪えうることが確認された。

本研究は、地域の社会環境・経済要因から、個人の社会経済・心理要因、生活習慣、心理・生化学マーカー、生物学的危険因子、動脈硬化、認知症の発症への一連のプロセスを、現実の社会集団を対象として解明することを目的とした。人々の価値観、生活習慣の多様化が進み、高齢化とともに健康格差の拡大が懸念されるわが国において、認知症の発症要因を多角的・包括的に分析することは、健康長寿社会を目指す上で重要な研究と位置づけられる。

1-2. 研究期間内に明らかにする点

社会の環境・経済要因から要介護認知症に至るプロセスを、地域住民を対象として社会科学と健康科学の手法を組み合わせる。そのために、1) CIRCS における認知症の罹患登録を、パイロット的に実施している秋田・茨城に加えて、大阪を含む CIRCS の全対象地域に拡大し、現在から1999年に遡って罹患情報を追加登録する。そして1980年代ベースラインとする12000人規模の母集団（血液サンプルの保存あり）によるコホート内症例対照研究を実施する。さらに、2) 国立がん研究センター等と共同研究を実施している多目的コホート研究（JPHC）の長野コホートや、新規コホートとして、国立がん研究センター、筑波大学、高知大学、長崎大学などとともにベースライン調査を行っている次世代多目的コホート研究（JPHC-NEXT）の中央直営地区（秋田、長野、高知Ⅰ、長崎）と準直営地区（茨城、愛媛、高知Ⅱ）の血液サンプルを収集した合計約10万人を対象に、CIRCS と同様の診断基準により認知症の発症登録を前向きに行い、コホート研究として認知症の追跡調査を行う。1, 2) とともに、生活習慣や生物学危険因子に加えて、地域の社会環境・経済要因、個人の社会経済・心理要因を含めた認知症発症に関する疫学研究を行う。研究期間内で明らかにする点は、研究計画・方法の図に示すように、a) 地域の社会環境・経済指標の認知症への影響（図の①のパス）、b) 地域の社会環境・経済指標と個人の社会経済・心理要因（教育歴、職業、ストレス、否定的感情、うつ状態、肯定的感情、ストレス対処能力等）や生活習慣との関連（図の②のパス）、c) 個人の社会経済・心

理要因と生活習慣、心理・生化学マーカー、生物学的危険因子との関連（図の③のパス）、
d) 生活習慣、心理・生化学マーカー、生物学的危険因子と動脈硬化性疾患、認知症発症との関連（図の④のパス）である。



1-3. 学術的な特色・独創的な点及び予想される結果と意義

1-3-1. 学術的な特色・独創的な点

1) 地域の社会環境・経済要因、個人の社会経済・心理要因から認知症の発症に至るプロセスに関する社会科学と健康科学の融合研究である点

生活習慣、生物学的危険因子に加えて、新たに社会や個人の環境、経済、心理要因と認知症との関連を、多重レベル分析等を用いて分析する融合型研究は、国内外いずれも見られない。

2) 心理要因として、ネガティブ要因とポジティブ要因を総合的に評価する点

ポジティブな心理状態や社会参加・意欲等が認知症発症リスクの軽減に関与することが先行研究で示されており、ストレス、否定的感情、抑うつ状態といったネガティブな要因のみならず、ストレス対処能力 (SOC)、生きがい、人生の楽しみといったポジティブな要因と認知症との関連を合わせて検討する。

3) 心理・生化学マーカーを導入する点

個人の社会経済・心理要因が心理・生化学マーカーの変化を介して、認知症への進展に及ぼすプロセスを検討する上で、生活習慣や炎症マーカー (hs-CRP、ホモシステイン)、抗酸化マーカー (ビタミン E、CoQ10、ルテイン)、抗炎症マーカー (n-3 系多価不飽和脂肪酸) 等を測定する。本研究を通じて、これらのマーカーの一部は生物学的な危険因子として確立される可能性がある。

1-3-2. 予想される結果 (研究仮説) と意義

1) 地域の社会環境・経済の幾つかの指標あるいはそれらの総合指標が、個人の社会経済・心理要因、生活習慣、生物学的危険因子の差を超えて、認知症リスクの地域差に関与する。

2) 個人の社会経済・心理要因には、生活習慣、心理・生化学マーカー、生物学的危険因子、認知症発症との関連の強いものが存在する。

3) 地域の社会環境・経済指標、個人の社会経済・心理要因に密接に関連する生活習慣、心理・生化学マーカー、生物学的危険因子の中には、認知症発症への影響が特に大きいものがある。

これにより、認知症予防に重要な地域の社会環境・経済指標、個人の社会経済・心理要因を抽出、同定することが可能となり、認知症予防を進める上での社会疫学の新しい知見が得られるとともに、超高齢化社会における保健医療制度改革を行う上での新たなエビデンスとなり得る。

2. 研究の目的

秋田・茨城・大阪の自治体 (CIRCS 研究) や、多目的コホート (JPHC)、次世代多目的コホート研究 (JPHC-NEXT) の自治体の 40~69 歳住民約 11 万人を対象に、介護保険認定情報を活用した認知症の発症登録を行い、地域の社会環境・経済要因から、個人の社会経済・心理要因、生活習慣、心理・生化学マーカー、生物学的危険因子、動脈硬化、認知症の発症への一連のプロセスを解明する。地域の社会環境・経済要因の検討には多重レベル分析を、個人の社会経済・心理要因から循環器疾患に至るプロセスの検討には、相関分析、重回帰分析、比例ハザード分析等を用いる。そしてこれらの要因が認知症発症に及ぼす影響を定量化し、重要な要因を抽出、同定することで、地域において認知症予防を進める上での公衆衛生学的なエビデンスを得る。

3. 研究の方法

3-1. 研究対象集団

1) 循環器疫学地域コホート (CIRCS: Circulatory Risk in Communities Study)

秋田農村、茨城農村、大阪近郊の住民 40~79 歳約 1 万 2 千人のダイナミック・コホートであり、脳卒中、虚血性心疾患の発症を追跡している。そのうち、秋田については 1999 年以降、茨城については 1999~2005 年の認知症の発症が、介護保険の認定書類に基づいて診断登録されている。1980~90 年代にかけて約 1 万人の凍結血清が保存されており、現時点の平均追跡期間は約 20 年である。本研究では、茨城の 2005 年以降の追跡と、大阪近郊において新たに追跡を行う。

2) 多目的コホート (JPHC)、次世代多目的コホート (JPHC-NEXT) 国立がん研究セ

ンターが主宰し、申請者が運営委員・班員として参画している大規模多目的コホート研究 (JPHC) ならびに、国立がん研究センターが直営する 4 地域住民の直営コホートと、協力大学と共同運営する 3 地域住民の準直営コホートにおいて、2011 年よりベースライン調査を開始した JPHC-NEXT に関しては、脳卒中、虚血性心疾患の発症・死亡のほか、認知症の発症を追跡している。40~74 歳の約 20 万人を追跡し、そのうちの約 10 万人の血液サンプルを収集している。認知症の追跡は、CIRCS と同様に介護保険の認定書類に基づいて行った。また、社会環境要因の影響を検討するため、CIRCS 研究の秋田・大阪・茨城の地域と JPHC-NEXT の長野地区を対象に、社会環境要因としての地理データと個人要因を統合したデータベースを構築した。

3-2. 研究デザインと解析計画の方針

地域の社会環境・経済要因から個人の社会経済・心理要因、生活習慣、心理・生化学マーカー、生物学的危険因子、動脈硬化性疾患、認知症の発症へのプロセスに関する研究仮説を図に示す。図の①~④のパスに関して、CIRCS と JPHC-NEXT のそれぞれの集団について、以下の研究デザインの適用と解析を行う。

研究① 地域の社会環境・経済指標の認知症発症への影響

社会科学で使用されている多重レベル分析を用いる。独立変数の環境・経済指標 (町丁字又は小学校区レベル) として、社会人口統計体系市区町村基礎データや GIS (Geographic Information System) を利用し、個人の社会経済・心理要因、生活習慣、心理・生化学マーカー、生物学的危険因子等に関連すると考えられる環境 (飲食店舗数、公園、医療機関へのアクセス等)、社会規範、社会資源、地域ネットワーク、保健・医療・福祉サービスに関する指標を検討する。大学進学率、失業率、持家率、生活保護受給世帯比率等の社会経済指標やそれらを組み合わせた Deprivation score (Public Health 2007) による検討も行う。従属変数 (Outcome) は認知症の発症である。修飾変数として、個人の社会経済・心理要因、生活習慣、心理・生化学マーカー、生物学的危険因子を用いる。

研究② 地域の社会環境・経済指標と、個人の社会経済・心理要因、生活習慣、心理・生化学マーカー、生物学的危険因子との関連

JPHC-NEXT のベースラインデータを用いて行う。地域社会の環境・経済指標、個人の

社会経済・心理要因、生活習慣、心理・生化学マーカー、生物学的危険因子との間の相関分析並びにパス解析を行う。個人の社会経済・心理要因として、教育歴、職業に加えて、ジョブストレイン、ソーシャルネットワーク、ワーク・ライフ・コンフリクトス、ストレス、抑うつ状態、否定的感情 (怒り等)、肯定的感情 (生きがい、楽しみ等)、ストレス対処能力 (SOC) 等の検討を行う。生活習慣 (喫煙、飲酒、食行動、食品・栄養摂取状況、運動、睡眠等) は問診、妥当性を確認したアンケート調査により把握する。

研究③ 個人の社会経済・心理要因と、生活習慣、心理・生化学マーカー、生物学的危険因子との関連

個人の社会経済・心理要因と、生活習慣 (上述 4 頁)、心理・生化学的マーカー (上述 2 頁)、生物学的危険因子 (血圧、血糖・HbA1c、脂質、ECG、さらに一部の対象者 2000 人には家庭血圧、早朝の心拍変動、不整脈、ストレス負荷・リラクゼーション時の危険因子の変化) を測定する。そして、両者の関連を分析する。本研究で検討する心理・生化学マーカーは、国内外の患者・対照研究や国外のコホート研究で認知症への関与が示唆されてきたが、確定的なエビデンスが得られていないものであり、日本人の疫学研究においてその検証が必要とされるものである。

研究④ 地域の社会環境・経済指標、個人の社会経済・心理要因に密接に関連する生活習慣、心理・生化学マーカー、生物学的危険因子の、動脈硬化性疾患、認知症発症への影響

研究①~③の検討で見出された地域の社会環境・経済指標や個人の社会経済・心理要因と密接に関連する生活習慣、心理・生化学マーカー、生物学的危険因子と、動脈硬化性疾患、認知症の発症リスクとの関連をコホート研究により比例ハザード分析を用いて解析する。さらに、研究③で有用と判断された血清中の心理・生化学マーカーの認知症発症への関与を、凍結保存血清を用いた Nested case-control 研究デザインにより分析する。

動脈硬化性疾患に関しては、脳卒中、虚血性心疾患の発症データを用いる。認知症は、介護保険認定情報から認知症高齢者の日常生活自立度がⅡ (日常生活に支障を来すような症状・行動や意思疎通の困難さが多少見られても、誰かが注意していれば自立できる) 以上を症例とする。脳卒中の既往のある認知症 (脳血管性認知症) と既往のない認知症 (アルツハイマー病のより可能性の高い認知症)

に分けた分析も行う。研究代表者の磯は、研究の立案、実施並びに総括を担当する。研究分担者の本庄、中谷、池田は研究①・②、木山、山岸は研究③・④、斉藤、澤田は研究④（特にコホート研究の立ち上げ）を主に担当する。研究協力者として各研究テーマに博士課程大学院生を参画させる。海外連携研究者として、社会疫学研究分野の世界的リーダーであるハーバード大学の Ichiro Kawachi 教授、ロンドン・カレッジ大学の Eric Brunner 教授があたる。

4. 研究成果

本研究の解析を行うための主要データベースである CIRCS 研究の秋田・大阪・茨城の地域、多目的コホート研究 (JPHC) において生活習慣、生活習慣病の危険因子、動脈硬化性疾患の発症、要介護認知症の発症に関する統合データベースを構築した。また、次世代多目的コホート研究 (JPHC-NEXT) のベースラインデータの構築を完了し、5 年後調査を開始し、動脈硬化性疾患や要介護認知症の発症の追跡調査を継続している。認知症の発症の確定に際し、介護保険の主治医意見書による II a 以上の要介護認知症は、精神科専門医の診断に基づき、感度 73%、特異度 96% と疫学調査として十分活用できることが確認された。社会環境要因の影響を検討するため、CIRCS 研究の秋田・大阪・茨城の地域と JPHC-NEXT の長野コホートにおいて、社会環境要因としての地理データと個人要因を統合したデータベースを構築した。社会環境・経済指標に関して、地域の経済状況の不良、近隣の社会環境・心理状態の不良、スーパー・コンビニへのアクセスや近隣の公園・運動環境の不良が、喫煙、食塩の摂取過剰、栄養バランスの低下、運動不足と関連し、個人の社会経済・心理要因（教育歴、就業状況、自覚的ストレス等）とは独立して、肥満あるいは痩せ、高血圧、糖尿病と関連することが示された（研究②のパス）。また、居住する近隣地区の剥奪指標は、居住する個人の社会経済的状況とは独立して個人の総死亡リスク、脳卒中発症リスクとの関連が認められた（研究①のパス）。その理由として、近隣地域の剥奪指標が居住者の喫煙行動、肥満と関連することが示され（研究②のパス）、生活習慣との形成、維持の介在が示唆された。次に、家族形態の変化（配偶者の喪失や家族の増加）、就労状況の変化（失業の経験）と脳卒中発症リスクとの関連が示された（研究③④のパス）。

上記の剥奪指標、社会的経済状況、家族形

態の変化と認知症との関連は明らかでなかったが、今後追跡を継続して検討してゆく。

家庭と仕事の葛藤が高い人は、自覚的健康感が低く、その関連は、ストレスが高く、抑うつ傾向が強く、望ましくない生活習慣を有する人の割合が高い、社会経済的状況（非婚、非正規雇用、低収入）の悪い群で強く見られた（研究③のパス）。

生物学的な危険因子と認知症との関連について（研究④のパス）は、壮年期からの高血圧の継続・悪化、眼底の細動脈狭細所見、糖尿病、喫煙、血中の酸化マーカー（高感度 CRP）の高値、脳卒中の既往が、認知症の発症リスクと関連した。一方で、食物繊維の摂取や、血中の抗酸化マーカー（CoQ10）、抗炎症マーカー（ α リノレン酸）が認知症の抑制要因として見いだされた。

5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計 28 件）

1. Noda H, Yamagishi K, Ikeda A, Iso H, et al. Identification of dementia using standard clinical assessments by primary care physicians in Japan. *Geriatr Gerontol Int* 2018; 18:738-744
2. Imano H, Iso H, Yamagishi K, Kiyama M, et al. Nonfasting glucose and incident stroke and its types. *Circ J*. 2018;82:1598-1604
3. Kitamura A, Yamagishi K, Kiyama M, Saito I, Iso H, et al. Impact of hypertension and subclinical organ damage on the incidence of cardiovascular disease among Japanese residents at the population and individual levels. *Circ J*. 2017; 81: 1022-1028.
4. Jinnouchi H, Yamagishi K, Kiyama M, Iso H, et al. CIRCS Investigators. Retinal vascular changes and prospective risk of disabling dementia. *J Atheroscler Thromb*. 2017; 24: 687-695.
5. Yamagishi K, Ikeda A, Kiyama M, Iso H, et al. Serum α -linolenic and other ω -3 fatty acids, and risk of disabling dementia: community-based nested case-control study. *Clin Nutr*. 2017; 36: 793-797.
6. Saito I, Yamagishi K, Iso H, Sawada N, et al. Association of high-density lipoprotein cholesterol concentration with different types of stroke and coronary heart disease. *Atherosclerosis*. 2017; 265: 147-154.
7. Hamazaki K, Iso H, Ikeda A, et al. Plasma levels of n-3 fatty acids and risk of coronary heart disease among Japanese. *Atherosclerosis*. 2017;272:226-232.
8. Kubota Y, Iso H, Yamagishi K, Sawada N, et al. Daily total physical activity and incident stroke. *Stroke*. 2017; 48: 1730-1736.
9. Eshak ES, Iso H, Honjo K, Noda A, Sawada N, et al. Changes in the living arrangement and risk of stroke in Japan; does it matter who lives in the household? Who among the family matters. *PLoS One*. 2017; 12: e0173860.

10. Kubota Y, Iso H, Yamagishi K, Sawada N, et al. Daily total physical activity and incident cardiovascular disease in Japanese men and women. *Circulation*. 2017; 135: 1471-1473.
 11. Ehab ES, Honjo K, Iso H, Ikeda A, Sawada N, et al. Changes in the employment status and risk of stroke and stroke types in Japanese men and women. *Stroke*. 2017; 48:1176-1182.
 12. Eshak ES, Iso H, Honjo K, Noda A, Sawada N, et al. Changes in the living arrangement and risk of stroke in Japan; does it matter who lives in the household? Who among the family matters. *PLoS One*. 2017; 12: e0173860.
 13. Liu K, Kiyama M, Yamagishi K, Iso H, et al. Associations of central aortic pressure and brachial blood pressure with flow mediated dilatation in apparently healthy Japanese men. *Atherosclerosis*. 2017; 259: 46-50.
 14. Kitamura A, Yamagishi K, Kiyama M, Saito I, Iso H, et al. Impact of Hypertension and subclinical organ damage on the Incidence of cardiovascular disease among Japanese residents at the population and individual levels. *Circ J*. 2017; 8:1022-1028.
 15. Kobayashi T, Honjo K, Iso H, Sawada N, et al. Work-family conflict and self-rated health among Japanese workers: How household income modifies associations. *PLoS One*. 2017; 12: e0169903.
 16. Saito I, Yamagishi K, Iso H, Sawada N, et al. Association between mortality and incidence rates of coronary heart disease and stroke. *Int J Cardiol*. 2016; 222: 281-286.
 17. Hayama-Terada M, Kiyama M, Yamagishi K, Iso H, et al. Diabetes trend and impact on risk of cardiovascular disease in middle-aged Japanese People. *Circ J*. 2016; 80: 2343-2348.
 18. Hori M, Kiyama M, Yamagishi K, Saito I, Iso H, et al. Fifty-year time trends in blood pressures, body mass index and their relations in a Japanese community. *J Atheroscler Thromb*. 2016; 24:518-529.
 19. Tanaka A, Yamagishi K, Kiyama M, Iso H, et al. Heavy alcohol consumption is associated with impaired endothelial function. *J Atheroscler Thromb*. 2016; 23: 1047-1054.
 20. Umesawa M, Kiyama M, Yamagishi K, Saito I, Iso H, et al. Relationship between HbA1c and risk of retinal hemorrhage in the Japanese general population. *J Diabetes Complications*. 2016; 30: 834-838.
 21. Yatsuya H, Iso H, Yamagishi K, Saito I, Sawada N, et al. Development of a risk equation for the incidence of coronary artery disease and ischemic Stroke for middle-aged Japanese. *Circ J*. 2016; 80: 1386-1395.
 22. Yamagishi K, Ikeda A, Kiyama M, Iso H, et al. Serum α -linolenic and other ω -3 fatty acids, and risk of disabling dementia: community-based nested case-control study. *Clin Nutr*. 2016; 36:793-797.
 23. Cui R, Iso H, Yamagishi K, Saito I, Sawada N, et al. Trends in the proportions of stroke subtypes and coronary heart disease in the Japanese men and women from 1995 to 2009. *Atherosclerosis*. 2016; 248: 219-223.
 24. Honjo K, Iso H, Ikeda A, Sawada N, et al. Marital transition and risk of stroke: how living arrangement and employment status modify associations. *Stroke*. 2016; 47: 991-998
 25. Svensson T, Sawada N, Yamagishi K, Saito I, Iso H, et al. Coping strategies and risk of cardiovascular disease incidence and mortality. *Eur Heart J*. 2016; 37:890-899
 26. Kubota Y, Iso H, Sawada N, et al. Association of breakfast intake with incident stroke and coronary heart disease. *Stroke*. 2016; 47:477481
 27. Hanibuchi T, Nakaya T, Honjo K, et al. Perceived and objective measures of neighborhood walkability and physical activity among Japanese adults: a multilevel analysis of a nationally representative sample. *Int. J. Environ. Res*. 2015; 12:13350-13364
 28. Eshak ES, Iso H, Yamagishi K, Saito I, Sawada N, et al. Rice consumption is not associated with risk of cardiovascular disease morbidity or mortality in Japanese men and women: a large population-based, prospective cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2014; 179:1173-81
6. 研究組織
- (1) 研究代表者
磯 博康 (ISO, Hiroyasu)
大阪大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号: 50223053
 - (2) 研究分担者
澤田 典絵 (SAWADA, Norie)
国立研究開発法人国立がん研究センター・社会と健康研究センター・室長
研究者番号: 00446551
木山 昌彦 (KIYAMA, Masahiko)
公益財団法人大阪府保健医療財団大阪がん循環器病予防センター・副所長・循環器病予防検診部長
研究者番号: 10450925
野田 愛 (旧姓: 池田 愛) (NODA, Ai)
順天堂大学・医学部・特任准教授
研究者番号: 10616121
中谷 友樹 (NAKAYA, Tomoki)
東北大学大学院・自然環境地理学・教授
研究者番号: 20298722
山岸 良匡 (YAMAGISHI, Kazumasa)
筑波大学・医学医療系・准教授
研究者番号: 20375504
本庄 かおり (HONJO, Kaori)
大阪医科大学・医学部・教授
研究者番号: 60448032
斉藤 功 (SAITO, Isao)
愛媛大学大学院・医学系研究科・教授
研究者番号: 90253781
陣内 裕成 (JINNOUCHI, Hiroshige)
日本医科大学・医学部・助教
研究者番号: 50805421