

令和 5 年 6 月 3 日現在

機関番号：14202

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2018～2022

課題番号：18H03048

研究課題名（和文）地域一般住民における大豆たんぱく代謝産物エクオールと動脈硬化との関連検討

研究課題名（英文）Association between equol, a metabolite of soy protein, and atherosclerosis in a community-based general population

研究代表者

藤吉 朗 (Fujiyoshi, Akira)

滋賀医科大学・医学部・客員教授

研究者番号：10567077

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,600,000円

研究成果の概要（和文）：大豆イソフラボンの腸内代謝産物であるエクオールの動脈硬化抑制作用などを検討するのが本研究の目的であった。コロナ感染拡大のため女性のデータ整備が遅れているが、男性約1000名の測定が完了し、大動脈硬化との関連につき2編の英文論文を発表した。その結果、エクオール産生能を有する男性は有さない男性に比べて大動脈の動脈硬化が進んでいなかったが、40歳代ではこの関係は弱まった。今後は、他の動脈硬化指標や腸内細菌、認知脳などとの関連についても検証する予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

エクオールはサプリメントとして既に我が国で女性を主なターゲットとして販売されている。エクオールの動脈硬化予防作用が示されれば、今後健康増進に役立つ可能性がある。しかしながら本研究は観察研究でありランダム化比較研究ではない。そのため「効果の証明」は本研究からは不可能である。このような限界を謙虚に自覚し、今後とも慎重な解析と結果の解釈を進めて行く必要がある。

研究成果の概要（英文）：The primary aim of the study was to examine the protective effects of equol, a metabolite of soy isoflavone in the gut, from atherosclerosis. Although data on women have been delayed due to COVID19 pandemic, we have completed the measurements of equol and other isoflavones in approximately 1,000 men, and published two academic papers examining the relationship with aortic atherosclerosis. In those papers, we found that equol-producing men tended to have less advanced aortic atherosclerosis than non-producing men, but this relationship weakened in men in their 40's. The results suggest that equol may be protective from aortic atherosclerosis. However, more research using other atherosclerotic measures is needed. We will also examine the relationship with other outcomes including gut microbiota and cognitive function.

研究分野：循環器疾患の予防・疫学

キーワード：エクオール 大豆イソフラボン 動脈硬化

## 1. 研究開始当初の背景

日本人の冠動脈性疾患は欧米に比較して少ないことが知られており、それを説明する仮説の一つとして、大豆タンパクであるイソフラボンが注目されてきた。大豆イソフラボンの摂取絶対量は日本人では西欧の 10-70 倍とはるかに多く、イソフラボンの動脈硬化予防効果が *in vitro* や動物研究から示されてきたからである。ヒト集団を対象とした日本や中国の観察研究からも予防効果が示唆されたが、その一方で米国のイソフラボンを用いた臨床治験研究では、動脈硬化予防作用は認められなかった。

このような結果の不一致を説明する要因として、我々はイソフラボンの腸内細菌叢による代謝産物であるエクオールに注目した。エクオールは強力な抗酸化作用と高い生物学的利用能を有するが、大豆には含まれない。ヒトではダイゼイン(大豆由来のイソフラボン的一种)から腸内細菌の作用で産生される。さらに、ヒトではエクオール産生能に個体差(エクオール産生者、非産生者)があり、米国に比べアジアでエクオール産生者が多い(米国 10-30%、アジア 50-70%)ことが報告されている。すなわち(i)大豆摂取による抗動脈硬化作用の主体はエクオールであり、(ii)大豆の絶対摂取量が多く、かつエクオール産生者も多いアジアの方が大豆摂取による抗動脈硬化作用の恩恵を受けやすい、とする動脈硬化性疾患における「エクオール仮説」を考えた。

研究開始の時点で既に我々は、エクオールおよびイソフラボン(ダイゼイン、ゲニステイン)血中濃度と冠動脈硬化との関連を日本人中年男性(約 270 名)で検討し、有意な関連を認めただのはエクオールのみであることを報告していた(*Br J Nutr* 2017;117: 260-26)。中国での症例対照研究でも同様の報告もあった。これらはエクオール仮説を支持する結果ではあるが、エクオール濃度と動脈硬化/冠動脈疾患との関連を検討した研究は世界的にも少なく、エクオール仮説のさらなる多角的検討が望まれた。

## 2. 研究の目的

本研究は新たな動脈硬化予防因子としてのエクオールに着目し、我々のコホートが有する多彩な動脈硬化指標との関連を中心に、冠動脈疾患との関連、エクオール産生者の特性を明らかにすることが目的である。またエクオールと認知機能や腸内細菌との検討も予定していた。

## 3. 研究の方法

我々は潜在性動脈硬化の規定因子探索を主目的に、滋賀県草津市一般住民のランダム・サンプルからなるコホート研究(Shiga Epidemiologic Subclinical Study of Atherosclerosis, SESSA など)を行ってきた。SESSA の対象年齢は 40-70 歳代で、多彩な動脈硬化指標(CT による冠動脈石灰化、頸動脈内中膜肥厚、脈波伝達速度、内皮機能検査)を用いた研究を展開している。また、認知機能や核磁気共鳴画像(MRI)による脳動脈・白質病変、認知機能、糞便検体からの腸内細菌なども測定している。

一方、調査時に研究参加対象者の同意のもと、将来の循環器疾患研究の目的で血液・尿検体を採取後に凍結保存している。今回はその保存検体を用いてエクオールとイソフラボン(ダイゼイン、ゲニステイン)を測定し各種動脈硬化指標のうち大動脈石灰化、および冠動脈石灰化との関連を中心に検討を行った。

## 4. 研究成果

### (大動脈石灰化との関連)

心血管疾患や慢性腎臓病のない 40~79 歳の SESSA 参加者 979 人を対象とした。大動脈全体の石灰化(AC)は、コンピューター断層撮影により評価した。log<sub>10</sub>(尿中エクオール/ダイゼイン濃度)の分布と既存の報告を根拠に、その値が-1.5 以上の者をエクオール産生者と定義した。エクオール産生者はさらに低エクオールと高エクオールの人に分類した。エクオール産生状態と AC スコア > 0 で定義した「動脈硬化あり」との関連を多変量調整ロジスティック回帰により解析した。その結果、エクオール産生者(サンプルの 50%)は非産生者と比較して、「動脈硬化あり」のオッズが有意に低い(オッズ比(OR): 0.62、95%信頼区間(CI): 0.39、0.98)ことがわかった。この関連は循環器疾患危険因子とは独立して認められた。用量反応関連の検証では、非産生者と比較し、エクオールの濃度が低い産生者と高い産生者の OR は、主要な循環器疾患危険因子で調整後、0.51(0.30, 0.84)と 0.67(0.39, 1.14)であった(傾向 p = 0.06)。ISFs 濃度は、「動脈硬化あり」と有意な関連はなかった(OR: 1.18、: 0.82、1.69)。結論として、40~79 歳の日本人男性において、エクオール産生者は非エクオール産生者に比べて「動脈硬化あり」のものが有意に少なかった。

本研究は観察研究でありランダム化比較研究ではない。そのため「効果の証明」は本研究から

は不可能である。このような限界を謙虚に自覚し、今後は、他の動脈硬化指標や認知機能との関連についても慎重な解析と結果の解釈を進めて行く必要がある。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計33件（うち査読付論文 30件 / うち国際共著 14件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Moniruzzaman Mohammad, Kadota Aya, Hisamatsu Takashi, Segawa Hiroyoshi, Kondo Keiko, Torii Sayuki, Miyagawa Naoko, Fujiyoshi Akira, Yano Yuichiro, Watanabe Yoshiyuki, Shiino Akihiko, Nozaki Kazuhiko, Ueshima Hirotsugu, Miura Katsuyuki, on behalf of the SESSA Research Group	4. 巻 -
2. 論文標題 Relationship between Serum Irisin Levels and MRI-Measured Cerebral Small Vessel Disease in Japanese Men	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	6. 最初と最後の頁 ahead of print
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.63824	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 Ganbaatar Namuun, Kadota Aya, Hisamatsu Takashi, Araki Shin-Ichi, Kume Shinji, Fujiyoshi Akira, Kadowaki Sayaka, Torii Sayuki, Kondo Keiko, Segawa Hiroyoshi, Salman Ebtehal, Miyazawa Itsuko, Yamamoto Takashi, Nakagawa Yoshihisa, Maegawa Hiroshi, Miura Katsuyuki, Ueshima Hirotsugu	4. 巻 29
2. 論文標題 Relationship between Kidney Function and Subclinical Atherosclerosis Progression Evaluated by Coronary Artery Calcification	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	6. 最初と最後の頁 1359 ~ 1371
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.63030	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 Zhang Xiao, Fujiyoshi Akira, Kadota Aya, Kondo Keiko, Torii Sayuki, Okami Yukiko, Hisamatsu Takashi, Yano Yuichiro, Barinas-Mitchell Emma, Magnani Jared, Miura Katsuyuki, Ueshima Hirotsugu, Sekikawa Akira	4. 巻 12
2. 論文標題 Cross-sectional association of equal producing status with aortic calcification in Japanese men aged 40-79years	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 20114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-24659-8	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 Zhang Xiao, Fujiyoshi Akira, Ahuja Vasudha, Vishnu Abhishek, Barinas-Mitchell Emma, Kadota Aya, Miura Katsuyuki, Edmundowicz Daniel, Ueshima Hirotsugu, Sekikawa Akira	4. 巻 352
2. 論文標題 Association of equal producing status with aortic calcification in middle-aged Japanese men: The ERA JUMP study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 158 ~ 164
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijcard.2022.01.065	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 Zaid Maryam, Fujiyoshi Akira, Hisamatsu Takashi, Kadota Aya, Kadowaki Sayaka, Satoh Atsushi, Sekikawa Akira, Barinas-Mitchell Emma, Horie Minoru, Miura Katsuyuki, Ueshima Hirotsugu	4. 巻 29
2. 論文標題 A Comparison of Segment-Specific and Composite Measures of Carotid Intima-Media Thickness and their Relationships with Coronary Calcium	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	6. 最初と最後の頁 282 ~ 295
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.61283	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 Sawayama Yuichi, Hisamatsu Takashi, Kadota Aya, Torii Sayuki, Kondo Keiko, Fujiyoshi Akira, Higo Yosuke, Harada Akiko, Watanabe Yoshiyuki, Nakagawa Yoshihisa, Miura Katsuyuki, Ueshima Hirotsugu	4. 巻 40
2. 論文標題 Association of ambulatory blood pressure with aortic valve and coronary artery calcification	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Hypertension	6. 最初と最後の頁 1344 ~ 1351
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/HJH.0000000000003147	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 Salman Ebtehal, Kadota Aya, Hisamatsu Takashi, Segawa Hiroyoshi, Torii Sayuki, Fujiyoshi Akira, Kondo Keiko, Watanabe Yoshiyuki, Arima Hisatomi, Shiino Akihiko, Nozaki Kazuhiko, Ueshima Hirotsugu, Miura Katsuyuki	4. 巻 29
2. 論文標題 Relationship of Four Blood Pressure Indexes to Subclinical Cerebrovascular Diseases Assessed by Brain MRI in General Japanese Men	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	6. 最初と最後の頁 174 ~ 187
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.58537	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 Kunimura Ayako, Miura Katsuyuki, Segawa Hiroyoshi, Torii Sayuki, Kondo Keiko, Hisamatsu Takashi, Kadota Aya, Fujiyoshi Akira, Yano Yuichiro, Nakagawa Yoshihisa, Okamura Tomonori, Ueshima Hirotsugu, on behalf of the SESSA research group	4. 巻 Sep17
2. 論文標題 Relationship between Serum Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 Concentration and Prevalence of Coronary Artery Calcium in a Community-Based Sample of Japanese Men	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	6. 最初と最後の頁 ahead of print
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.63549	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 Kondo Keiko, Arima Hisatomi, Fujiyoshi Akira, Sekikawa Akira, Kadota Aya, Hisamatsu Takashi, Torii Sayuki, Shiino Akihiko, Morino Katsutarō, Miyagawa Naoko, Segawa Hiroyoshi, Watanabe Yoshiyuki, Maegawa Hiroshi, Nozaki Kazuhiko, Miura Katsuyuki, Ueshima Hirotōsugu, for the SESSA Research Group	4. 巻 51
2. 論文標題 Differential Association of Serum n-3 Polyunsaturated Fatty Acids with Various Cerebrovascular Lesions in Japanese Men	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cerebrovascular Diseases	6. 最初と最後の頁 774 ~ 780
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000524243	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 Huang Gary S., Hansen Spencer L., McClelland Robyn L., Fitzpatrick Annette L., Longstreth W.T., Budoff Matthew, Wong Nathan D., Fujiyoshi Akira, Kwon Younghoon, Hughes Timothy M., Heckbert Susan R.	4. 巻 171
2. 論文標題 Relation of Progression of Coronary Artery Calcium to Dementia (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The American Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 69 ~ 74
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.amjcard.2022.01.061	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 Hisamatsu Takashi, Miura Katsuyuki, Tabara Yasuharu, Sawayama Yuichi, Kadowaki Takashi, Kadota Aya, Torii Sayuki, Kondo Keiko, Yano Yuichiro, Fujiyoshi Akira, Yamamoto Takashi, Nakagawa Yoshihisa, Horie Minoru, Kimura Takeshi, Okamura Tomonori, Ueshima Hirotōsugu, for the SESSA and ACCESS Research Groups	4. 巻 29
2. 論文標題 Alcohol consumption and subclinical and clinical coronary heart disease: a Mendelian randomization analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 European Journal of Preventive Cardiology	6. 最初と最後の頁 2006 ~ 2014
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/eurjpc/zwac156	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 Ganbaatar Namuun, Kadota Aya, Hisamatsu Takashi, Araki Shin-Ichi, Kume Shinji, Fujiyoshi Akira, Kadowaki Sayaka, Torii Sayuki, Kondo Keiko, Segawa Hiroyoshi, Salman Ebtehal, Miyazawa Itsuko, Yamamoto Takashi, Nakagawa Yoshihisa, Maegawa Hiroshi, Miura Katsuyuki, Ueshima Hirotōsugu	4. 巻 29
2. 論文標題 Relationship between Kidney Function and Subclinical Atherosclerosis Progression Evaluated by Coronary Artery Calcification	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	6. 最初と最後の頁 1359 ~ 1371
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.63030	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 Ahmed Sabrina, Hisamatsu Takashi, Kadota Aya, Fujiyoshi Akira, Segawa Hiroyoshi, Torii Sayuki, Takashima Naoyuki, Kondo Keiko, Nakagawa Yoshihisa, Ueshima Hirotsugu, Miura Katsuyuki	4. 巻 169
2. 論文標題 Ventricular Premature Complexes and Their Associated Factors in a General Population of Japanese Men	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The American Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 51 ~ 56
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.amjcard.2021.12.046	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 Ahmed Sabrina, Hisamatsu Takashi, Kadota Aya, Fujiyoshi Akira, Segawa Hiroyoshi, Torii Sayuki, Takashima Naoyuki, Kondo Keiko, Nakagawa Yoshihisa, Ueshima Hirotsugu, Miura Katsuyuki, for the SESSA Research Group	4. 巻 86
2. 論文標題 Premature Atrial Contractions and Their Determinants in a General Population of Japanese Men	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 1298 ~ 1306
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-21-0872	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 Fujiyoshi Akira, Zaid Maryam, Barinas-Mitchell Emma	4. 巻 50
2. 論文標題 Is Measuring Risk Marker Progression Useful for Cardiovascular Disease Prediction?	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cerebrovascular Diseases	6. 最初と最後の頁 752 ~ 755
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000517869	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 Ganbaatar Namuun, Kadota Aya, Hisamatsu Takashi, Araki Shinichi, Kume Shinji, Fujiyoshi Akira, Kadowaki Sayaka, Torii Sayuki, Kondo Keiko, Segawa Hiroyoshi, Salman Ebtehal, Miyazawa Itsuko, Yamamoto Takashi, Nakagawa Yoshihisa, Maegawa Hiroshi, Miura Katsuyuki, Ueshima Hirotsugu, for the SESSA Research Group	4. 巻 -
2. 論文標題 Relationship between Kidney Function and Subclinical Atherosclerosis Progression Evaluated by Coronary Artery Calcification	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	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) 10.5551/jat.63030	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 Higashiyama Aya, Fujiyoshi Akira	4. 巻 85
2. 論文標題 How Is Socioeconomic Status Associated With the Incidence of Heart Failure?	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 1553 ~ 1554
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-21-0534	査読の有無 無
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 Hisamatsu Takashi, Ohkubo Takayoshi, Hozawa Atsushi, Fujiyoshi Akira, Torii Sayuki, Segawa Hiroyoshi, Kondo Keiko, Kadota Aya, Takashima Naoyuki, Shitara Satoshi, Arima Hisatomi, Nakagawa Yoshihisa, Watanabe Yoshiyuki, Shiino Akihiko, Nozaki Kazuhiko, Ueshima Hirotsugu, Miura Katsuyuki	4. 巻 39
2. 論文標題 Association of self-measured home, ambulatory, and strictly measured office blood pressure and their variability with intracranial arterial stenosis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Hypertension	6. 最初と最後の頁 2030 ~ 2039
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/HJH.0000000000002900	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 Miyagawa Naoko, Ohkubo Takayoshi, Fujiyoshi Akira, Shiino Akihiko, Chen Randi, Ross George Webster, Willcox Bradley, Miura Katsuyuki, Ueshima Hirotsugu, Masaki Kamal	4. 巻 81
2. 論文標題 Factors Associated with Lower Cognitive Performance Scores Among Older Japanese Men in Hawaii and Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Alzheimer's Disease	6. 最初と最後の頁 403 ~ 412
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/JAD-201084	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 Suzuki Harumitsu, Davis-Plourde Kendra, Beiser Alexa, Kunimura Ayako, Miura Katsuyuki, DeCarli Charles, Maillard Pauline, Mitchell Gary F., Vasam Ramachandran S., Seshadri Sudha, Fujiyoshi Akira	4. 巻 14
2. 論文標題 Coronary Artery Calcium Assessed Years Before Was Positively Associated With Subtle White Matter Injury of the Brain in Asymptomatic Middle-Aged Men: The Framingham Heart Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Circulation: Cardiovascular Imaging	6. 最初と最後の頁 e011753.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/CIRCIMAGING.120.011753	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 Vu Thien, Fujiyoshi Akira, Hisamatsu Takashi, Kadota Aya, Zaid Maryam, Segawa Hiroyoshi, Kondo Keiko, Torii Sayuki, Nakagawa Yoshihisa, Suzuki Tomoaki, Asai Tohru, Miura Katsuyuki, Ueshima Hirotsugu, for the Shiga Epidemiological Study of Subclinical Atherosclerosis (SESSA) Research Group	4. 巻 85
2. 論文標題 Lipoprotein Particle Profiles Compared With Standard Lipids in the Association With Subclinical Aortic Valve Calcification in Apparently Healthy Japanese Men	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 1076 ~ 1082
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-20-1090	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 Zhang Xiao, Fujiyoshi Akira, Ahuja Vasudha, Vishnu Abhishek, Barinas-Mitchell Emma, Kadota Aya, Miura Katsuyuki, Edmundowicz Daniel, Ueshima Hirotsugu, Sekikawa Akira	4. 巻 352
2. 論文標題 Association of equal producing status with aortic calcification in middle-aged Japanese men: The ERA JUMP study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 158 ~ 164
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijcard.2022.01.065	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 Ali Haidar Syaifullah, Akihiko Shiino, Akira Fujiyoshi, Aya Kadota, Keiko Kondo, Takahiro Ito, Hiroyoshi Segawa, Mohammad Moniruzzaman, Takashi Waki, Naoko Miyagawa, Ikuo Tooyama, Hirotsugu Ueshima, Katsuyuki Miura, Hirotsugu Ueshima, Katsuyuki Miura	4. 巻 90
2. 論文標題 Alcohol drinking and brain morphometry in apparently healthy community-dwelling Japanese men.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Alcohol	6. 最初と最後の頁 57-65
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alcohol.2020.11.006	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 Moniruzzaman Mohammad, Kadota Aya, Segawa Hiroyoshi, Kondo Keiko, Torii Sayuki, Miyagawa Naoko, Fujiyoshi Akira, Hisamatsu Takashi, Watanabe Yoshiyuki, Shiino Akihiko, Nozaki Kazuhiko, Ueshima Hirotsugu, Miura Katsuyuki, on behalf of the SESSA Research Group	4. 巻 51
2. 論文標題 Relationship Between Step Counts and Cerebral Small Vessel Disease in Japanese Men	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Stroke	6. 最初と最後の頁 3584 ~ 3591
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/STROKEAHA.120.030141	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 Fujiyoshi Akira, Suri M. Fareed K., Alonso Alvaro, Selvin Elizabeth, Chu Haitao, Guallar Eliseo, Qiao Ye, Zhang Yiyi, Wasserman Bruce A., Folsom Aaron R.	4. 巻 34
2. 論文標題 Hyperglycemia, duration of diabetes, and intracranial atherosclerotic stenosis by magnetic resonance angiography: The ARIC-NCS study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes and its Complications	6. 最初と最後の頁 107605 ~ 107605
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jdiacomp.2020.107605	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 Fujiyoshi A.	4. 巻 27
2. 論文標題 "Progression" of a risk factor on cardiovascular outcome: A valuable point, a questionable interpretation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Eur J Prev Cardiol	6. 最初と最後の頁 231-233
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/2047487319880988	査読の有無 無
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 Khan MMH, Fujiyoshi A, Shiino A, Hisamatsu T. et al.	4. 巻 0
2. 論文標題 The Association Between Coronary Artery Calcification and Subclinical Cerebrovascular Diseases in Men: An Observational Study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Atheroscler Thromb	6. 最初と最後の頁 0
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.51284	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 Fujiyoshi A, Miura K, Ohkubo T. et al.	4. 巻 0
2. 論文標題 Proteinuria and Reduced Estimated Glomerular Filtration Rate are Independently Associated with Lower Cognitive Abilities in Apparently Healthy Community-Dwelling Elderly Men in Japan: A Cross-sectional Study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Epidemiol.	6. 最初と最後の頁 0
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2188/jea.JE20180258	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 Fujiyoshi A.	4. 巻 26
2. 論文標題 Eczema and Risk of Cardiovascular Disease: Heightened Awareness Needed	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Atheroscler Thromb.	6. 最初と最後の頁 760-761
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.ED109	査読の有無 無
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 Kunimura A, Himuro N, Fujiyoshi A, Segawa H, et al.	4. 巻 42
2. 論文標題 The effects of renin-angiotensin system inhibitors on mortality, cardiovascular events, and renal events in hypertensive patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Hypertens Res.	6. 最初と最後の頁 669-680
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-019-0234-6	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 該当する

1. 著者名 Shitara S, Fujiyoshi A, Hisamatsu T, et al.	4. 巻 50
2. 論文標題 Intracranial Artery Stenosis and Its Association With Conventional Risk Factors in a General Population of Japanese Men.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Stroke	6. 最初と最後の頁 2967-2969
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/STROKEAHA.119.025964	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 Tai Pham, Fujiyoshi A, Arima H, et al.	4. 巻 25
2. 論文標題 Association of Coronary Artery Calcification with Estimated Coronary Heart Disease Risk from Prediction Models in a Community-Based Sample of Japanese Men: The Shiga Epidemiological Study of Subclinical Atherosclerosis (SESSA)	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	6. 最初と最後の頁 477-489
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.42416	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 Masaki Sumi, Takashi Hisamatsu, Akira Fujiyoshi, et al.	4. 巻 29
2. 論文標題 Association of Alcohol Consumption With Fat Deposition in a Community-Based Sample of Japanese Men: The Shiga Epidemiological Study of Subclinical Atherosclerosis (SESSA)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Epidemiology	6. 最初と最後の頁 205-212
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2188/jea.JE20170191	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12件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 藤吉 朗、三浦克之、門田 文、有馬久富、関川 暁、近藤慶子、門脇紗也佳、岡見雪子、鈴木春満、久松隆史、中川義久、東山綾、岡村智教、上島弘嗣
2. 発表標題 地域住民男性における大豆イソフラボン代謝産物エクオールと冠動脈石灰化との横断的関連：SESSA研究
3. 学会等名 第53回日本動脈硬化学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Akira Fujiyoshi
2. 発表標題 Recent lipid management for the prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases in Asia
3. 学会等名 International Symposium on Atherosclerosis (ISA)2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤吉 朗
2. 発表標題 連続変数危険因子のprogression評価モデルに関する考察
3. 学会等名 第56回日本循環器病予防学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤吉 朗
2. 発表標題 国の統計から見た危険因子、動脈硬化性疾患の推移（シンポジウム1）
3. 学会等名 第52回日本動脈硬化学会総会・学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Suzuki H, Fujiyoshi A, et al.
2. 発表標題 Coronary Artery Calcium Assessed Years Before Was Positively Associated With Subtle White-matter Injury In Asymptomatic Middle-aged Men
3. 学会等名 AHA Epi/Lifestyle2020（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Thien Vu, Fujiyoshi A. et al.
2. 発表標題 Lipoprotein Particle Profiles compared with Standard Lipids in the Association with Subclinical Aortic Valve Calcification in Apparently Healthy Japanese men
3. 学会等名 European Society of Cardiology Congress-2019（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fujiyoshi Akira
2. 発表標題 Socioeconomic Status and Prevalence, Awareness, Treatment, Control Rates of Hypertension in Japan
3. 学会等名 51th Scientific Meeting of the Korean Society of Hypertension（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤吉 朗
2. 発表標題 動脈硬化疫学研究の国際比較：日米比較を中心に
3. 学会等名 第51回日本動脈硬化学会総会・学術集会（シンポジウム）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤吉 朗
2. 発表標題 魚油摂取マーカーとしての血中オメガ3脂肪酸濃度
3. 学会等名 第55回日本循環器病予防学会学術集会（パネルディスカッション）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤 隆洋, 藤吉 朗, 大久保 孝義ほか
2. 発表標題 一般住民男性における無症候性頭蓋内血管性病変と認知機能との関連 滋賀動脈硬化疫学研究SESSA
3. 学会等名 第54回日本循環器疾患予防学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 湓川 武志, 藤吉 朗, 三浦 克之ほか
2. 発表標題 一般住民男性における客観的身体活動量と認知機能との関連 滋賀動脈硬化疫学研究(SESSA)
3. 学会等名 第54回日本循環器疾患予防学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takahiro Ito, Akira Fujiyoshi, Takayoshi Ohkubo et al.
2. 発表標題 Association between intracranial subclinical vessel diseases and cognition in a community-based sample of Japanese men: Shiga Epidemiological Study of Subclinical Atherosclerosis (SESSA)
3. 学会等名 AHA Epi/Lifestlye2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
研究分担者	近藤 慶子 (Kondo Keiko)  (20566567)	滋賀医科大学・医学部・助教  (14202)	
研究分担者	門田 文 (Kadota Aya)  (60546068)	滋賀医科大学・医学部・准教授  (14202)	
研究分担者	有馬 久富 (Arima Hisatomi)  (20437784)	福岡大学・医学部・教授  (37111)	
研究分担者	上島 弘嗣 (Ueshima Hirotsugu)  (70144483)	滋賀医科大学・アジア疫学研究センター・特任教授  (14202)	
研究分担者	三浦 克之 (Miura Katsuyuki)  (90257452)	滋賀医科大学・医学部・教授  (14202)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究分担者	伊藤 隆洋  (Ito Takahiro)  (40778213)	滋賀医科大学・医学部・客員助教   (14202)	
研究分担者	国村 彩子  (Kunimura Ayako)  (30803952)	滋賀医科大学・医学部・客員助教   (14202)	

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		
米国	Department of Epidemiology	Graduate School of Public Health	University of Pittsburgh