

令和 4 年 6 月 8 日現在

機関番号：34519

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K10115

研究課題名(和文) 飲酒パターンと動脈硬化リスク要因としての血液凝固能との関連における性差の解明

研究課題名(英文) Elucidation of sex difference in the association of alcohol drinking pattern with blood coagulant and fibrinolytic function as risk factor of atherosclerosis.

研究代表者

久保田 芳美 (Kubota, Yoshimi)

兵庫医科大学・医学部・講師

研究者番号：60403317

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：血液凝固・線溶機能は、循環器疾患の要因となる血栓リスクに関連し、飲酒状況が影響するとされる。さらに慢性腎臓病(CKD)における血液凝固・線溶機能の異常が報告されている。本課題の地域一般住民集団を対象とした研究調査により、女性における機会飲酒の聴取の重要性が示唆された。男女とも腎障害指標である尿中アルブミンは血液線溶指標であるD-ダイマーと正の相関がみられ、男性では糸球体濾過能低値およびアルブミン尿陽性が血液凝固指標の高値と関連し、腎障害のみとめられない女性において糖尿病と現在喫煙が細小動脈硬化指標の軽度高値と関連したことを報告した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでの血栓リスクに関連する血液凝固・線溶指標に関する知見は臨床における報告であり、一般住民集団における知見は見当たらない。軽度～中等度の腎機能低下を伴う慢性腎臓病(CKD)は一般住民において頻度が高い。強要や未成年など危険飲酒は認知されつつあるが、女性においては飲酒に寛容となる傾向にある。しかしながら飲酒量が同量でも女性では循環器疾患のリスクが高いとされる。このような背景から、本課題は血栓症および腎機能低下の早期予防と性差に着目した検討を行った。

研究成果の概要(英文)：Blood coagulant and fibrinolytic function relates risk of thrombosis: risk factor of cardiovascular disease, which is affected by alcohol consumption habit. Abnormal blood coagulant and fibrinolytic function is reported in chronic kidney disease (CKD) patients. Present research suggests the importance of collecting the information from women, of opportunity that drink alcohol more than usual. Moreover, we reported that urinary albumin, a glomerular dysfunction marker correlates with high normal D-dimer, a fibrinolytic marker in men and women; low glomerular filtration rate and positive for urinary albumin associates with high normal coagulant marker; diabetes mellitus and current smoking associates with high normal marker of microvascular sclerosis in non-chronic kidney disease women.

研究分野：栄養疫学

キーワード：血液凝固 線溶 飲酒 動脈硬化 腎機能 腎障害

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

国民健康栄養調査の経年結果によれば、男性における飲酒習慣のある者の割合(週3回以上と定義)は近年減少傾向にあるが、女性においては同レベルで推移している。さらに女性において飲酒の頻度別でアルコール量を比較した場合、平成15年と比べて平成27年では、週4回以下の飲酒群において、1回あたり日本酒換算1合以上飲む者の割合が、約10%増加していた^{1,2}。多量飲酒の健康への悪影響が認知されるようになった一方で、女性が飲酒する機会の増加が動脈硬化性疾患のリスクを上昇させる可能性が懸念される。

動脈硬化性疾患の罹患率は一般に男性において高い。しかし、虚血性病変を反映し冠動脈疾患や脳血管疾患を合併するリスクが高いとされる末梢動脈疾患(PAD)については、わが国の一般住民を対象とした疫学研究である久山町研究³および申請者らの篠山研究では、PADの疑いのある者および境界域の者の割合は女性が男性と比べ高かった。欧米では、動脈硬化に寄与する炎症マーカーや血液凝固能マーカーとメタボリックシンドローム因子との関連性は、女性は男性と比べより強いことが報告されている^{4,5}。血液凝固能の亢進は、動脈硬化性疾患のリスク要因であるとともに脳心血管イベント発症にも強く関与する。

女性における適度な飲酒の量は、動脈硬化性疾患死亡リスクを分析した先行研究を根拠にして提案されており、飲酒が同程度の曝露でも、女性は男性と比べ虚血性脳心血管疾患死亡リスクの上昇率が高い⁶。そのリスク上昇の要因の一つとして女性における飲酒の血液凝固能へのより強い影響が推測されるが、女性における飲酒と動脈硬化危険因子との関連についての知見は少なく、血液凝固能との関連についての知見は見当たらない⁷。

2. 研究の目的

農村部住民集団を対象として、飲酒頻度とアルコール量、ふだんより多く飲む機会と動脈硬化に寄与する血液凝固・線溶系マーカー、動脈硬化指標としての上下肢動脈収縮期血圧比(ABI)を測定する。そして飲酒パターンと血液凝固・線溶系マーカー、動脈硬化指標との関連について性差があるかについて検討する。さらに、慢性腎臓病(CKD)における血液凝固・線溶系の異常が報告されており、循環器疾患(CVD)リスクへの関与かつ男性では女性に比べCVDリスクが高く、CKDの進行が速いことと関連する可能性がある。一般住民集団において軽度～中等度の腎機能低下を伴うCKDの頻度は高いため、凝固・線溶系マーカー高値と腎機能低下その他因子との関連を性別に検討する。

3. 研究の方法

(1) 飲酒パターンと凝固・線溶指標の関連における性差の解明

本調査では、飲酒量を詳細に確認しているが、「ふだん1日あたりの飲み方」を尋ねる点では、一般的な聴取方法である。男性330名、女性403名に現在の飲酒状況について聴取した。さらに現在飲酒者で有効回答が得られた男性229名、女性141名に、従来の飲酒の質問に加え、飲み会など、ふだんよりたくさん飲む機会飲酒(の曝露)について尋ねた。凝固・線溶系指標は血漿中のトロンビン・アンチトロンビン複合体(TAT)およびD-ダイマーを測定した。TATは凝固活性化状態を、D-ダイマーは形成された血栓が線溶作用によって分解されたことを反映する。TATとD-ダイマーの結果値は対数変換し、ふだん1日あたりに飲む飲酒量は、エタノール換算して対数変換し、TATとD-ダイマー、ABIとの間のSpearman相関係数をもとめた。TATとD-ダイマーは性別に5分位に分類し、最高分位の場合をTAT高値、D-ダイマー高値と定義した。ふだんの飲酒量(男性:飲まない、1合未満、1合以上、女性:飲まない、0.5合未満、0.5合以上)とTAT高値とD-ダイマー高値の頻度を性別に比較した。

(2) 腎障害指標と凝固・線溶系指標の関連における性差の検討

抗凝固薬の服薬がなく、腎障害の判断に必要な尿検体の提出があった40～64歳の男性311名、女性374名を解析対象とした。推算GFR < 60 mL/分/1.73 m²(低eGFR)と随時尿中アルブミン/クレアチニン比 30 mg/gCre(Alb尿陽性)のいずれかもしくは両方に該当する場合をCKDと定義した。凝固・線溶系指標は血漿中のトロンビン・アンチトロンビン複合体(TAT)およびD-ダイマーを測定した。TATとD-ダイマーは性別に5分位に分類し、最高分位の場合をTAT高値、D-ダイマー高値と定義した。TAT高値またはD-ダイマー高値を従属変数(2値)とし、年齢、BMI、HbA1c、中性脂肪(対数変換)、糖・脂質・血圧のいずれか治療中(2値、以下同)、低eGFR、Alb尿陽性を独立変数とした多変量ロジスティック回帰分析を行った。

(3) 飲酒習慣その他循環器疾患危険因子と細小動脈硬化指標の関連における性差の検討

循環器疾患および腎不全の既往のない40～64歳の住民集団の男性447名、女性553名のうち、推定糸球体濾過能および尿中アルブミンにより腎障害がないnon-CKDと判断された男性375名、女性477名を解析対象とした。飲酒習慣その他循環器疾患危険因子と細小動脈硬化指標である

尿中 L 型脂肪酸結合蛋白 (L-FABP: $\mu\text{g/gCre}$) および尿中アルブミン (mg/gCre) との関連を性別に検討し比較した。さらに L-FABP は性別に 5 分位に分類し、最高 5 分位を軽度高値と判断した。L-FABP 軽度高値を従属変数に、循環器疾患危険因子を独立変数とする多変量ロジスティック回帰分析により関連を検討した。尿中アルブミンについても同様に軽度高値を判断し、同様の解析を行った。

4. 研究成果

(1) 飲酒パターンと凝固・線溶指標の関係における性差の検討

現在飲酒者のうち、「ふだんの飲み方よりたくさん飲む日がある」と答えた人は、男性の 39.7%、女性の 22.5%であった。次に、「ある」と答えた人に、その頻度を尋ねたところ、週 1 回以上あると答えた人が、男性の 50%、女性の 40%であった。

ふだん 1 日あたりに飲む量(合:日本酒換算)の比較は、ふだんよりたくさん飲む日があるか否かおよびその頻度により行った。有意な差ではないが、ふだんよりたくさん飲む日が「ほとんどない」グループの飲酒量(中央値:男性 0.72 合、女性 0.3 合)よりも、「ある」グループの飲酒量(中央値:男性 1.1 合、女性 0.5 合)の方が多い傾向にあった。「ある」について、週 1 回未満と 1 回以上に分類して飲酒量を比較したところ、男性では中央値 1.0 合、1.1 合と両グループ間に差はみとめられなかったが、女性では中央値 0.24 合、0.95 合と、機会飲酒の頻度による有意な差がみとめられた。さらに、ふだん 1 日あたりの飲酒量が 1 合未満のグループと 1 合以上のグループにおいて、ふだんよりたくさん飲む日がある者の割合を比較したところ、男性:31.0%、48.3%、女性:17.5%、44.4%であり、男女とも有意な差がみとめられたが、女性において差が大きかった。一般的な聴取方法では、真の飲酒量が多い人ほど、より飲酒量の過少評価が起きている可能性が考えられた。

エタノール摂取量に対する血液凝固線溶指標の TAT および D-ダイマーの相関については、男性においてエタノール vs TAT ($r=-0.158$, $p=0.019$)、vs D-ダイマー($r=-0.149$, $p=0.028$)と負の相関がみとめられた。女性では vs TAT ($r=0.047$, $p=0.594$)、vs D-ダイマー($r=-0.017$, $p=0.849$)と有意な相関はみとめられなかった。男女とも TAT および D-ダイマーと ABI との相関はみとめられなかった。

男女ともふだん 1 日あたりに飲む量が多い群ほど D-ダイマー高値の者の割合が低い傾向がみとめられた。ふだん 1 日あたりに飲む量(1 合未満、1 合以上)とふだんよりたくさん飲む日の頻度(ほとんどない、週 1 回未満、週 1 回以上)の組み合わせや、酒類の種類による TAT 高値および D-ダイマー高値の頻度の差の比較を計画していたが、血液凝固線溶機能測定のコラボレーター募集を打ち切ったため、対象者数が少なく困難であった。

(2) 腎障害指標と凝固・線溶系指標の関連における性差の検討

CKD と判断された者の割合は男性 17.7%、女性 16.3%であった。TAT と D-ダイマーの最高分位の値は、それぞれ男性(1.7 ng/mL 、0.43 $\mu\text{g/mL}$)、女性(1.7 ng/mL 、0.41 $\mu\text{g/mL}$)であった(表 1)。

TAT 高値の者の割合は男性(non-CKD 群:13.7%、CKD 群:41.8%、 $p<0.01$)、女性(22.7%、16.4%、 $p=0.28$)であった。

TAT 高値と有意に関連した因子は、男性では中性脂肪(対数変換):0.55(0.31-0.98)、糖・脂質・血圧のいずれか治療中:0.39(0.17-0.94)、低 eGFR:4.95(2.25-10.88)、Alb 尿陽性:4.66(1.38-15.72)であった。女性では中性脂肪(対数変換):2.00(1.14-3.53)であった。一般住民の健康な男性において TAT 高値は低 eGFR および Alb 尿陽性と有意に関連し、女性では腎障害の指標との関連はみとめられなかった。D-ダイマー高値では男女ともこれら因子との有意な関連はみとめられなかったが、男女とも D-ダイマー(対数変換)と尿中アルブミン(mg/gCre :対数変換)との間に正の相関がみとめられた(男性: $r=0.117$, $p=0.039$ 、女性: $r=0.113$, $p=0.029$)。

表 1: TAT および D-ダイマーの値の分布

5分位 20分位	Q1-2		Q3-Q4		Q5			
	Q17	Q18	Q19	Q20	Q17	Q18	Q19	Q20
男性								
TAT (ng/mL)	1.0	1.1-1.6	1.7 \leq	1.9 \leq	2.2 \leq	3.3 \leq		
D-ダイマー ($\mu\text{g/mL}$)	0.1-0.21	0.22-0.42	0.43 \leq	0.50 \leq	0.60 \leq	0.80 \leq		
女性								
TAT (ng/mL)	1.0-1.1	1.2-1.6	1.7 \leq	1.9 \leq	2.2 \leq	2.9 \leq		
D-ダイマー ($\mu\text{g/mL}$)	0.1-0.23	0.24-0.40	0.41 \leq	0.45 \leq	0.55 \leq	0.68 \leq		

(3) 飲酒習慣その他循環器疾患危険因子と細小動脈硬化指標の関連における性差の検討

飲酒習慣その他循環器疾患危険因子と細小動脈硬化指標および尿中アルブミンとの関連を性別に検討し比較したところ、男性において飲酒習慣日本酒換算 2 合以上/日の者の割合と尿中アルブミン値との間に正の相関がみとめられた(表 2)。さらに尿中アルブミン軽度高値のオッズ比を検討したところ、単変量解析では 1.90(1.05-3.46)であったが、多変量解析により有意な関連はみとめられなくなった(表 3)。細小動脈硬化指標との関連はみとめられなかった(表 4)。女性においては、飲酒習慣と細小動脈硬化指標および尿中アルブミンとの関連はみとめられなかった。その他循環器疾患危険因子では、男性は高血圧と糖尿病が尿中アルブミン軽度高値と関連し、女性では糖尿病と現在喫煙が細小動脈硬化指標と関連し、高血圧は尿中アルブミン軽度高値と関連した。non-CKD の住民集団において、循環器疾患危険因子と細小動脈硬化指標および尿中アルブミンとの関連は、性別により異なる傾向を示し、この結果は、糖尿病患者を対象とした先行研究⁸において性別の女性は尿中アルブミン正常域の腎障害と関連したと一致した⁹。

表 2. non-CKD における尿中 Alb 5 分位別にみた対象者特性 (男性)

男性	尿中 Alb 5分位					P for trend
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
人数	75	75	75	75	75	
尿中 Alb (mg/gCre)	2.09(1.84-2.30)	2.75(2.59-2.96)	3.66(3.35-3.90)	5.03(4.57-5.58)	9.57(7.47-14.0)	
年齢 (歳)	53.7 ± 7.4	53.1 ± 8.1	54.1 ± 8.4	57.3 ± 6.8	57.2 ± 6.1	<0.01
BMI (kg/m ²)	23.2 ± 2.8	23.4 ± 3.8	23.7 ± 3.1	23.0 ± 2.4	24.4 ± 3.3	0.17
高血圧 (%)	17.3	26.7	25.3	46.7	56.0	<0.01
収縮期血圧 (mmHg)	121 ± 16	124 ± 17	124 ± 17	131 ± 19	134 ± 16	<0.01
拡張期血圧 (mmHg)	75 ± 10	77 ± 10	77 ± 10	81 ± 11	82 ± 10	<0.01
服薬あり (%)	12.0	10.7	10.7	17.3	32.0	<0.01
糖尿病 (%)	2.7	12.0	12.0	8.0	24.0	<0.01
血糖値 (mg/dL)	99 ± 11	103 ± 22	103 ± 21	104 ± 39	112 ± 32	0.03
HbA1c (NGSP, %)	5.4 ± 0.3	5.6 ± 0.5	5.7 ± 0.8	5.7 ± 1.1	6.0 ± 1.1	<0.01
尿糖陽性 (%)	0.0	0.0	4.0	5.3	13.3	<0.01
脂質異常症 (%)	53.3	61.3	41.3	56.0	61.3	0.56
HDL cholesterol (mg/dL)	65 ± 15	59 ± 14	60 ± 16	59 ± 14	59 ± 16	0.03
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	73.3 ± 8.6	74.2 ± 9.3	77.3 ± 11	79.8 ± 11	79.3 ± 12	<0.01
尿中 L-FABP (μg/gCre)	0.99(0.66-1.44)	1.22(0.77-1.84)	1.23(0.85-1.82)	1.36(0.83-2.30)	1.67(1.10-2.59)	<0.01
現在喫煙者 (%)	26.7	29.3	29.3	30.7	37.3	0.18
飲酒 2合以上*/日 (%)	12.0	14.9	22.7	14.7	26.7	0.04

平均値 ± 標準偏差または中央値 (25% - 75%)、尿中 Alb (Q5) : ≥6.43mg/gCre, <30 mg/gCre
*日本酒換算 (エタノール≥46g/日)

表 3. non-CKD における、CVD 危険因子に対する尿中 Alb 軽度高値 (Q5) のオッズ比 (OR:95%CI) : 男性

男性	単変量			多変量		
	OR	95%CI	p-value	OR	95%CI	p-value
年齢 (歳)	1.05	1.01 - 1.09	<0.01	1.02	0.98 - 1.06	0.37
BMI (kg/m ²)	1.11	1.02 - 1.20	0.01	1.07	0.98 - 1.17	0.15
高血圧あり	3.12	1.85 - 5.24	<0.01	2.25	1.27 - 3.99	<0.01
糖尿病あり	3.33	1.71 - 6.47	<0.01	3.06	1.45 - 6.49	<0.01
脂質異常症あり	1.35	0.81 - 2.25	0.26	1.14	0.64 - 2.04	0.66
現在喫煙あり	1.46	0.86 - 2.48	0.16	1.55	0.86 - 2.79	0.14
飲酒 2合以上*/日 あり	1.90	1.05 - 3.46	0.04	1.68	0.86 - 3.26	0.13
L-FABP (対数変換)	2.40	1.61 - 3.58	<0.01	2.25	1.46 - 3.45	<0.01

尿中 Alb 軽度高値 (Q5) : ≥6.43mg/gCre, <30 mg/gCre
*日本酒換算 (エタノール≥46g/日)

表 4. non-CKD における、CVD 危険因子に対する L-FABP 軽度高値 (Q5) のオッズ比 (OR:95%CI) : 男性

男性	単変量			多変量		
	OR	95%CI	p-value	OR	95%CI	p-value
年齢 (歳)	1.07	1.01 - 1.13	0.02	1.07	1.02 - 1.11	<0.01
BMI (kg/m ²)	1.13	1.02 - 1.26	0.02	1.05	0.96 - 1.15	0.30
高血圧あり	1.72	0.86 - 3.40	0.12	1.09	0.61 - 1.97	0.77
糖尿病あり	0.90	0.30 - 2.68	0.85	0.48	0.20 - 1.16	0.10
脂質異常症あり	1.35	0.68 - 2.69	0.39	0.96	0.55 - 1.68	0.89
現在喫煙あり	1.43	0.71 - 2.89	0.32	1.38	0.77 - 2.46	0.27
飲酒 2合以上*/日 あり	1.10	0.46 - 2.62	0.84	0.65	0.31 - 1.36	0.25
尿中 Alb (対数変換)	3.53	2.11 - 5.91	<0.01	2.56	1.64 - 4.00	<0.01

L-FABP 軽度高値 (Q5) : ≥2.17 μg/gCre.
*日本酒換算 (エタノール≥46g/日)

【引用文献】

1. 平成 15 年国民健康・栄養調査報告書
2. 平成 27 年国民健康・栄養調査報告書
3. Kojima I, et al. JAT. 2014;21:966-73.
4. Rudnicka AR, et al. J Thromb Haemost. 2011;9:2337-44.
5. Thorand B, et al. Atherosclerosis. 2006;184:216-24.
6. Ikehara S, et al. Stroke. 2008;39:2936-42.
7. 若林一郎他. 日本アルコール・薬物医学会雑誌. 2014;49:13-27.
8. Penno G, et al. J Hypertens. 2011;29:1802-9.
9. Kubota Y, et al. BMC Nephrol. 2021;22,189.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Kubota Yoshimi, Higashiyama Aya, Marumo Mikio, Konishi Masami, Yamashita Yoshiko, Okamura Tomonori, Miyamoto Yoshihiro, Wakabayashi Ichiro	4. 巻 22
2. 論文標題 Relationship of urinary liver-type fatty acid-binding protein with cardiovascular risk factors in the Japanese population without chronic kidney disease: Sasayama study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Nephrology	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/s12882-021-02398-8	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 -
1. 著者名 Hattori Hiroko, Hirata Aya, Kubo Sachimi, Nishida Yoko, Nozawa Miki, Kawamura Kuniko, Hirata Takumi, Kubota Yoshimi, Sata Mizuki, Kuwabara Kazuyo, Higashiyama Aya, Kadota Aya, Sugiyama Daisuke, Miyamatsu Naomi, Miyamoto Yoshihiro, Okamura Tomonori	4. 巻 17
2. 論文標題 Estimated 24 h Urinary Sodium-to-Potassium Ratio Is Related to Renal Function Decline: A 6-Year Cohort Study of Japanese Urban Residents	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Environmental Research and Public Health	6. 最初と最後の頁 5811 ~ 5811
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/ijerph17165811	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 -
1. 著者名 野澤 美樹, 桑原 和代, 久保田 芳美, 西田 陽子, 久保 佐智美, 平田 匠, 東山 綾, 平田 あや, 服部 浩子, 佐田 みずき, 門田 文, 杉山 大典, 宮松 直美, 宮本 恵宏, 岡村 智教	4. 巻 67
2. 論文標題 横断研究による推定24時間尿中ナトリウム・カリウム比およびBMIと血圧との関連：神戸研究	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本公衆衛生雑誌	6. 最初と最後の頁 722 ~ 733
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11236/jph.67.10_722	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 -
1. 著者名 Kubo Sachimi, Nishida Yoko, Kubota Yoshimi, Higashiyama Aya, Sugiyama Daisuke, Hirata Takumi, Miyamatsu Naomi, Tanabe Ayumi, Hirata Aya, Tatsumi Yukako, Kadota Aya, Kuwabara Kazuyo, Nishikawa Tomofumi, Miyamoto Yoshihiro, Okamura Tomonori	4. 巻 20
2. 論文標題 Higher serum uric acid level is inversely associated with renal function assessed by cystatin C in a Japanese general population without chronic kidney disease: the KOBE study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Nephrology	6. 最初と最後の頁 1 ~ 8
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12882-019-1291-4	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 -

1. 著者名 Nishikawa Tomofumi, Miyamatsu Naomi, Higashiyama Aya, Hojo Masato, Nishida Yoko, Fukuda Shunichi, Hirata Takumi, Ichiura Kayoko, Kubota Yoshimi, Kubo Sachimi, Ueba Tetsuya, Kadota Aya, Sugiyama Daisuke, Okamura Tomonori	4. 巻 47
2. 論文標題 Daily Habit of Water Intake in Patients with Cerebral Infarction before its Onset; Comparison with a Healthy Population: A Cross-Sectional Study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cerebrovascular Diseases	6. 最初と最後の頁 143 ~ 150
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000500075	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 -

1. 著者名 Nishikawa Tomofumi, Miyamatsu Naomi, Higashiyama Aya, Kubota Yoshimi, Nishida Yoko, Hirata Takumi, Sugiyama Daisuke, Kuwabara Kazuyo, Kubo Sachimi, Miyamoto Yoshihiro, Okamura Tomonori	4. 巻 16
2. 論文標題 Being Conscious of Water Intake Positively Associated with Sufficient Non-Alcohol Drink Intake Regardless of Seasons and Reasons in Healthy Japanese; the KOBE Study: A Cross Sectional Study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Environmental Research and Public Health	6. 最初と最後の頁 4151 ~ 4151
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijerph16214151	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 -

1. 著者名 Kubota Yoshimi, Higashiyama Aya, Sugiyama Daisuke, Nishida Yoko, Kubo Sachimi, Hirata Takumi, Kadota Aya, Miyamatsu Naomi, Wakabayashi Ichiro, Miyamoto Yoshihiro, Okamura Tomonori	4. 巻 41
2. 論文標題 Association between impairment of salty taste recognition and masked hypertension based on home blood pressure in Japanese residents: the KOBE study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hypertension Research	6. 最初と最後の頁 756 ~ 762
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-018-0074-9	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29件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 久保田 芳美、東山 綾、丸茂 幹雄、小西 雅美、山下 好子、岡村 智教、宮本 恵宏、若林 一郎.
2. 発表標題 尿中L型脂肪酸結合蛋白（L-FABP）と循環器疾患危険因子との関連：篠山研究.
3. 学会等名 第92回 日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 川原 瑞希, 宮松 直美, 清原 麻衣子, 松本 みな美, 佐田 みずき, 久保 佐智美, 久保田 芳美, 西田 陽子, 東山 綾, 岡村 智教.
2. 発表標題 神戸研究(8年追跡)による都市住民における塩分知覚低下発生の性差:年代別検討.
3. 学会等名 第57回日本循環器病予防学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川田陽子、佐田みずき、久保田芳美、西田陽子、久保佐智美、東山綾、平田匠、門田文、平田あや、宮寄潤二、桑原和代、辰巳友佳子、杉山大典、宮松直美、岡村智教.
2. 発表標題 都市部住民における骨強度と動脈硬化の関連：神戸研究.
3. 学会等名 第80回日本公衆衛生学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 東山綾、久保田芳美、西田陽子、久保佐智美、辰巳友佳子、村田七海、宮寄潤二、佐田みずき、桑原和代、平田あや、杉山大典、門田文、宮松直美、岡村智教.
2. 発表標題 中高年の一般住民女性における運動量と将来の骨量減少リスク：神戸研究.
3. 学会等名 第80回日本公衆衛生学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川原 瑞希、宮松 直美、杉山 大典、平田 あや、桑原 和代、佐田 みずき、松本 みな美、宮寄 潤二、久保 佐智美、西田 陽子、久保田 芳美、岡村 智教.
2. 発表標題 神戸研究(8年追跡): 都市住民における推定1日食塩摂取量と塩分知覚によるGFR低下速度平均との関連.
3. 学会等名 第32回日本疫学会学術総会.
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 久保田 芳美, 丸茂 幹雄, 小西 雅美, 山下 好子, 東山 綾, 岡村 智教, 宮本 恵宏, 若林 一郎
2. 発表標題 血液凝固・線溶系マーカーの軽度高値と腎機能低下との関連 篠山研究
3. 学会等名 第79回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 眞鍋 佳世, 桑原 和代, 田谷 元, 久保田 芳美, 西田 陽子, 久保 佐智美, 平田 匠, 東山 綾, 平田 あや, 佐田 みずき, 門田 文, 杉山 大典, 宮松 直美, 宮本 恵宏, 岡村 智教
2. 発表標題 尿中Na/Kを考慮した家庭血圧とCardio-ankle vascular index(CAVI)の関連
3. 学会等名 第79回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松本 みな美, 佐田 みずき, 久保田 芳美, 西田 陽子, 久保 佐智美, 東山 綾, 平田 匠, 門田 文, 平田 あや, 宮寄 潤二, 桑原 和代, 杉山 大典, 宮松 直美, 宮本 恵宏, 岡村 智教
2. 発表標題 都市部健康住民における塩味味覚閾値の上昇と生活習慣・食習慣との関連 神戸研究
3. 学会等名 第79回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 服部浩子, 野澤美樹, 桑原和代, 東山綾, 杉山大典, 平田匠, 西田陽子, 久保佐智美, 久保田芳美, 岡村 智教
2. 発表標題 健康な都市住民におけるナトリウム・カリウム比と腎機能低下の関連 神戸研究
3. 学会等名 第55回日本循環器病予防学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野澤美樹, 桑原和代, 服部浩子, 東山綾, 杉山大典, 平田匠, 西田陽子, 久保佐智美, 久保田芳美, 岡村 智教
2. 発表標題 都市部住民における推定24時間尿中ナトリウム・カリウム比およびBMIを組み合わせたリスク重積別の高血圧リスクの検討 神戸研究
3. 学会等名 第55回日本循環器病予防学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平田あや, 東山綾, 平田匠, 杉山大典, 桑原和代, 佐田みずき, 西田陽子, 久保佐智美, 久保田芳美, 門田文, 西川智文, 宮松直美, 宮本恵宏, 岡村智教
2. 発表標題 都市住民における生活習慣と腎機能低下の進行との関連：神戸研究
3. 学会等名 第78回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中越奈津子, 野澤美樹, 服部浩子, 平田あや, 佐田みずき, 久保佐智美, 東山綾, 西田陽子, 久保田芳美, 平田匠, 宮松直美, 桑原和代, 杉山大典, 岡村智教
2. 発表標題 健常人における心拍数およびダブルプロダクトの規定要因：神戸研究
3. 学会等名 第78回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 服部浩子, 梅本かおり, 野澤美樹, 中越奈津子, 平田あや, 佐田みずき, 久保佐智美, 東山綾, 西田陽子, 久保田芳美, 平田匠, 宮松直美, 桑原和代, 杉山大典, 岡村智教
2. 発表標題 都市部住民における推定24時間尿中Na とNa/K の腎機能低下リスク: 神戸研究
3. 学会等名 第78回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 久保佐智美, 東山綾, 杉山大典, 平田匠, 西田陽子, 久保田芳美, 桑原和代, 宮松直美, 門田文, 西川智文, 宮本恵宏, 岡村智教
2. 発表標題 一般地域住民における血清DHA 濃度は腎機能低下と関連するののか: 神戸研究
3. 学会等名 第78回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平田匠, 平田あや, 東山綾, 久保田芳美, 久保佐智美, 西田陽子, 門田文, 杉山大典, 宮松直美, 宮本恵宏, 岡村智教
2. 発表標題 インスリン抵抗性はBMIと独立して血圧と関連する: 神戸研究
3. 学会等名 第3回日本臨床疫学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野澤美樹, 桑原和代, 久保田芳美, 西田陽子, 久保佐智美, 平田匠, 東山綾, 平田あや, 服部浩子, 佐田みずき, 門田文, 杉山大典, 宮松直美, 宮本恵宏, 岡村智教
2. 発表標題 都市部住民での推定24時間尿中ナトリウム・カリウム比とBMIの組み合わせによる高血圧発症リスク: 神戸研究
3. 学会等名 第30回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kubota Y, Higashiyama A, Marumo M, Konishi M, Yamashita Y, Okamura T, Miyamoto Y, Wakabayashi I.
2. 発表標題 Early detection of peripheral artery ischemia in healthy male smokers by an ankle brachial index after exercise: Sasayama study.
3. 学会等名 19th International Society for Biomedical Research on Alcoholism (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小西雅美、久保田芳美、丸茂幹雄、東山綾、山下好子、岡村智教、宮本恵宏、若林一郎.
2. 発表標題 肥満の有無別にみた慢性腎臓病の関連要因：篠山研究.
3. 学会等名 第77回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野澤 美樹、桑原 和代、東山 綾、杉山 大典、平田 あや、平田 匠、西田 陽子、久保 佐智美、久保田 芳美、門田 文、宮松 直美、宮本 恵宏、岡村 智教.
2. 発表標題 都市部住民における推定24時間尿中ナトリウム・カリウム比およびBMIと高血圧の関連：神戸研究.
3. 学会等名 第29回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 眞鍋 佳世、桑原 和代、東山 綾、杉山 大典、平田 あや、平田 匠、西田 陽子、久保 佐智美、久保田 芳美、門田 文、宮松 直美、宮本 恵宏、岡村 智教.
2. 発表標題 高感度CRPより考える日本におけるACC/AHA2017の高血圧基準の意義.
3. 学会等名 第29回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 桑原 和代, 東山 綾, 杉山 大典, 平田 あや, 平田 匠, 西田 陽子, 久保 佐智美, 久保田 芳美, 宮松 直美, 宮本 恵宏, 岡村 智教.
2. 発表標題 一般健康集団におけるACC/AHA血圧区分と尿中ナトリウム・カリウム比の関連 神戸研究.
3. 学会等名 第41回日本高血圧学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 平田 匠, 垣野 明美, 東山 綾, 杉山 大典, 久保田 芳美, 西田 陽子, 久保 佐智美, 宮松 直美, 宮本 恵宏, 沢村 達也, 岡村 智教.
2. 発表標題 一般住民における飲酒量とHDL-C・変性HDLの関連 神戸研究
3. 学会等名 第50回日本動脈硬化学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 久保 佐智美, 東山 綾, 久保田 芳美, 杉山 大典, 西田 陽子, 平田 匠, 桑原 和代, 宮松 直美, 宮本 恵宏, 岡村 智教.
2. 発表標題 血清尿酸値と腎機能との関連は正常高値血圧・高血圧の有無により異なるか 神戸研究
3. 学会等名 第54回日本循環器病予防学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 平田 あや, 東山 綾, 杉山 大典, 桑原 和代, 平田 匠, 西田 陽子, 久保 佐智美, 久保田 芳美, 宮松 直美, 岡村 智教.
2. 発表標題 都市住民における仮面高血圧の病型とCAVI(Cardio-Ankle Vascular Index)値の関連 神戸研究.
3. 学会等名 第54回日本循環器病予防学会学術集会
4. 発表年 2018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	丸茂 幹雄 (Marumo Mikio) (40333950)	兵庫医科大学・医学部・准教授 (34519)	
研究分担者	若林 一郎 (Wakabayashi Ichiro) (70220829)	兵庫医科大学・医学部・教授 (34519)	

	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
研究協力者	岡村 智教 (Okamura Tomonori)		
研究協力者	東山 綾 (Higashiyama Aya)		

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