

令和 4 年 6 月 2 日現在

機関番号：15401

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K17599

研究課題名(和文) 心血管疾患発症予防を目的とした中性脂肪の治療目標値の推定

研究課題名(英文) Target triglycerides to prevent cardiovascular events

研究代表者

梶川 正人(Kajikawa, Masato)

広島大学・病院(医)・助教

研究者番号：80777293

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：冠動脈疾患を有する症例652例を対象に中性脂肪とその予後との関係を検討した結果、中性脂肪が正常高値(100-150 mg/dL)の群は中性脂肪100 mg/dL未満の群と比較し複合心血管死(心血管死、心筋梗塞、脳梗塞、狭心症)が有意に多く認められた。血管内皮機能検査を行った7047例を中性脂肪の測定値で細かく分けて中性脂肪と血管内皮機能との関係を検討した結果、中性脂肪50 mg/dL未満の群が最も血管内皮機能が良好であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

日本や外国における脂質異常症ガイドラインは、中性脂肪が150 mg/dL以下を正常と定義している。しかし、適切な中性脂肪治療の目標値について十分な根拠がなく、どこまで介入すればよいのか指針はない。本研究の成果により、中性脂肪が正常高値であるの100-150 mg/dLの群で、既に血管内皮機能が障害され、心血管疾患発症リスクが高いことが示された。さらに血管内皮機能と中性脂肪との関係に関する研究結果から、中性脂肪はより低い値を目標に治療を行うことで心筋梗塞、脳梗塞などの血管合併症発症の抑制につながることを示唆された。

研究成果の概要(英文)：A total of 679 patients aged 30-88 years who had been diagnosed with cardiovascular disease were enrolled. Serum triglyceride levels more than 100 mg/dL were significantly associated with an increased risk of first major cardiovascular events compared with the serum triglyceride levels <100 mg/dL. Next, a total of 7047 subjects who underwent health-screening examinations with agreement for measurement of vascular function were enrolled. We investigated cross-sectional associations between serum triglyceride levels and endothelial function assessed by measurement of flow-mediated vasodilation (FMD). FMD was significantly higher in subjects with triglyceride levels of <50 mg/dL than in subjects with triglyceride levels of more than 50 mg/dL.

研究分野：循環器内科

キーワード：中性脂肪 血管内皮機能

### 1. 研究開始当初の背景

心筋梗塞、脳血管障害などの心血管疾患は、日本人の死因の約 25%を占め、その罹患人口は増加している。HMG-CoA 還元酵素阻害薬は LDL コレステロールを下げ、心血管疾患発症リスクを減少させるが、薬物治療で解決しない「残余リスク」が問題となってきた。最近、LDL コレステロール低下療法後の治療ターゲットとして中性脂肪が注目されている。高中性脂肪血症の治療法としてフィブラートが使用されている。フィブラートの血管内皮機能への影響をみたメタ解析では、フィブラート内服により血管内皮機能が改善すると報告されている (Sahebkar A, et al. Pharmacol Res. 2016; 111: 163-179.)。しかし、高中性脂肪血症治療による抗動脈硬化が示唆されているにもかかわらず、中性脂肪に対する薬物介入試験ではその有効性が確認された試験は少ない (Ginsberg HN, et al. N Engl J Med. 2010; 362: 1563-1574, Elam MB, et al. JAMA Cardiol. 2017; 2: 370-380.)。これまでの研究で、中性脂肪低下療法により心血管疾患発症抑制効果が得られなかったのは、イベント抑制のための目標値が定まっていないこと、強力な中性脂肪を下げる治療法がないことが原因として考えられる。また、以前と比較し医療水準の向上により、スタチンによる内服治療を行っている脂質異常症患者の割合や高用量スタチンを投与されている症例の割合が上昇し、平均の LDL コレステロール値は低下している。このように以前と比較し 2 次予防における治療が大きく変わってきており、積極的に脂質への介入が行われるようになってからの中性脂肪と心血管疾患発症との関連をみた研究はない。本研究は、心血管疾患の発症を抑制するための中性脂肪の目標値を明らかにすることを目的としている。本研究の成果により、中性脂肪の治療目標が明らかとなり、残余リスクに対する治療応用・心血管疾患発症の抑制につながる可能性がある。

### 2. 研究の目的

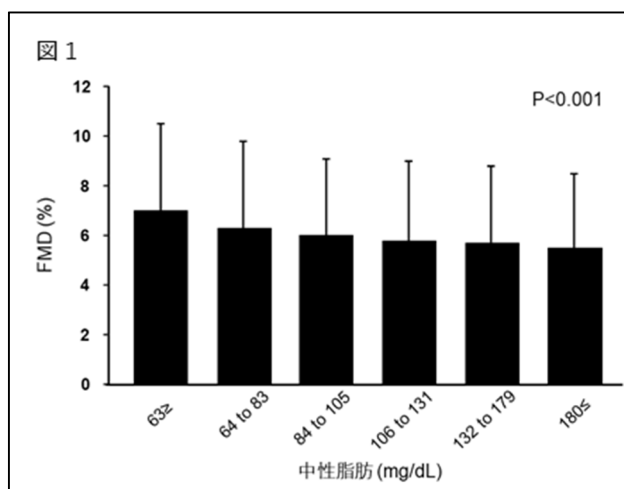
脳梗塞などの心血管疾患は、患者の生活の質を低下させるのみでなく、医療経済的にも大きな負担を強いるため早急な対策が必要である。中性脂肪と動脈硬化の関係をさまざまな動脈硬化マーカーを指標として多面的に評価することは、日常臨床の診療に役立つだけでなく、動脈硬化の病因、病態の理解、改善因子の発見など多くの局面において非常に重要である。本研究は動脈硬化指標をもとに、中性脂肪と動脈硬化との関連やその閾値を明らかにすることにより、中性脂肪の治療目標値が明らかにすることを目的とした。

### 3. 研究の方法

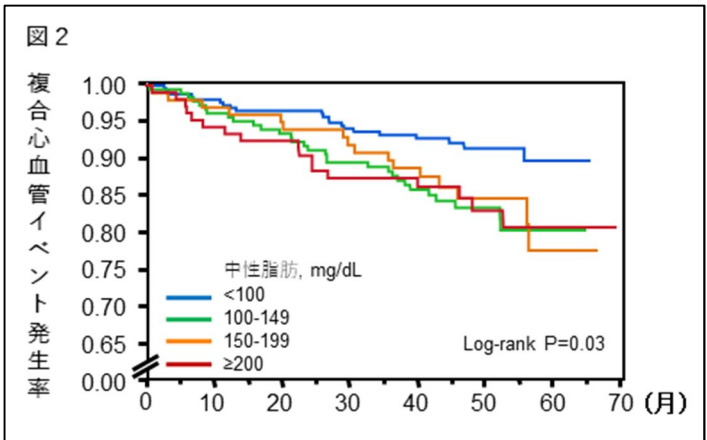
広島大学病院で血管機能検査を行った症例を対象に、中性脂肪の値が 150 mg/dL よりも低い値で、FMD で評価した血管機能が障害されているかを確認する。血管内皮機能が障害されるカットオフ値を算出し、カットオフ値未満の中性脂肪群が血管内皮機能障害の独立した規定因子になるか、多変量解析で検討を行う。さらに登録された症例の予後が、中性脂肪が 150 mg/dL よりも低い値で有意に心血管疾患を多く発症しているかどうかを確認する。具体的には登録された症例を中性脂肪の値によって次のように 4 群に分けて心血管疾患発症との関連を比較検討する：正常低値群 (<100 mg/dL)、正常高値群 (100-149 mg/dL)、境界群 (150-199 mg/dL)、高値群 (≥200 mg/dL)。これらのデータをまとめ、中性脂肪の心血管疾患発症リスクが増大する閾値を明らかにする。

### 4. 研究成果

FMD-J 研究に登録された 4887 例を対象に中性脂肪と血管内皮機能との関係を検討したところ、中性脂肪の上昇に伴い血管内皮機能が障害されていた (図 1)。次に、血管内皮機能障害を全体の FMD 4 分の 1 以下の群と定義して、血管内皮機能と中性脂肪との関係を多変量解析で検討した。年齢、性別、BMI、収縮期血圧、HDL コレステロール、血糖、喫煙で補正した結果、中性脂肪が 150 mg/dL よりも低い 106 mg/dL 以上の群においても、血管内皮機能障害の独立した危険因子であることを確認した (Kajikawa M, Higashi Y, et al. Atherosclerosis. 2016; 249: 70-75.)。



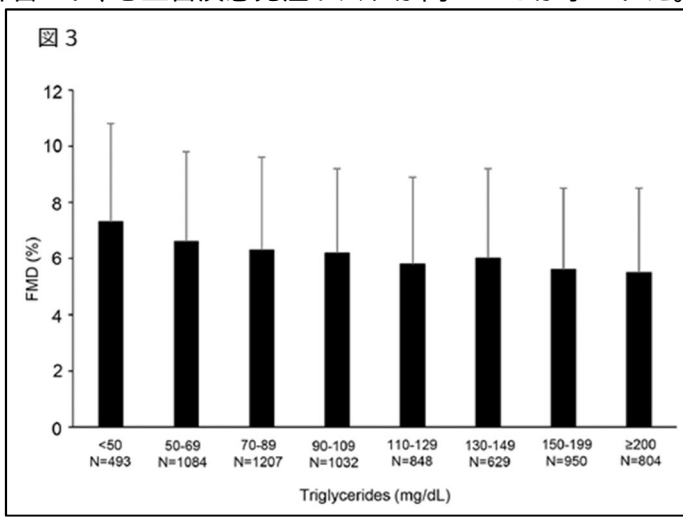
次にFMD-J研究に登録された冠動脈疾患を有する症例652例を対象に中性脂肪とその予後との関係を検討したところ、中性脂肪が正常高値(100-150 mg/dL)の群は中性脂肪100 mg/dL未満の群と比較し複合心血管死(心血管死、心筋梗塞、脳梗塞、狭心症)が有意に多く認められた(図2)。さらに、年齢、性別、Body mass index、収縮期血圧、LDLコレステロール、血糖値、喫煙状況で補正を行った結果、中性脂肪が正常高値の群は複合心血管死の独立した危険因子であることが明らかとなった。



この結果の1つのメカニズムとして、中性脂肪がLDLを小型化して、動脈硬化惹起性の強いsmall dense LDLを増加させることで動脈硬化に促進的に働くと考えられている。中性脂肪の上昇に伴いTGリッチリポタンパクが増加し、TGリッチリポタンパクとLDLが血液中で接触するとTGリッチリポタンパク中の中性脂肪がLDLへ転送され、逆にLDLからコレステロールエステルがTGリッチリポタンパクへ送り込まれる。TGリッチなLDLに肝性リパーゼが作用して中性脂肪が分解されると通常のLDLよりもコレステロールの少ない小型のsmall dense LDLが生成される。small dense LDLは血管内皮を通過し酸化しやすい特徴があり炎症を引き起こし動脈硬化を促進する。実際に今回登録された症例のsmall dense LDLを計測し、中性脂肪との相関関係を調査したところ、強い相関関係を認めた( $r=0.59$ ,  $P<0.001$ )。さらに、small dense LDLとLDLの比と中性脂肪との相関関係を評価したところ、より強い相関関係にあった( $r=0.71$ ,  $P<0.001$ )。これらの結果から中性脂肪がLDLコレステロールの小型化に強く関わっていることが示唆された(Kajikawa M, Higashi Y, et al. Circ J. 2019; 83: 1064-1071. )。

日本や外国における脂質異常症ガイドラインは、中性脂肪が150 mg/dL以下を正常と定義している。しかし、適切な中性脂肪治療の目標値について十分な根拠がなく、どこまで介入すればよいのか指針はない。本研究の成果により、中性脂肪が正常高値であるの100-150 mg/dLの群で、既に血管内皮機能が障害され、心血管疾患発症リスクが高いことが示された。

次にFMD検査を行った7047例を中性脂肪の測定値で<50 mg/dL、50-69 mg/dL、70-89 mg/dL、90-109 mg/dL、110-129 mg/dL、130-149 mg/dL、150-199 mg/dL、and ≥200 mg/dLに分けて中性脂肪と血管内皮機能との関係を検討した。結果、中性脂肪50 mg/dL未満の群が最も血管内皮機能が良好であった(図3、Kajikawa M, Higashi Y, et al. J Clin Lipidol. 2021; 15: 500-511. )。



これらの成果より、中性脂肪はより低い値を目標に治療を行うことで心筋梗塞、脳梗塞などの血管合併症発症の抑制につながることが示唆された。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 21件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Oda Nozomu, Kajikawa Masato, Maruhashi Tatsuya, Kishimoto Shinji, Yusoff Farina Mohamad, Goto Chikara, Nakashima Ayumu, Tomiyama Hirofumi, Takase Bonpei, Yamashina Akira, Higashi Yukihito	4. 巻 15
2. 論文標題 Endothelial function is preserved in light to moderate alcohol drinkers but is impaired in heavy drinkers in women: Flow-mediated Dilation Japan (FMD-J) study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0243216
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0243216	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 Takaeko Yuji, Kajikawa Masato, Kishimoto Shinji, Yamaji Takayuki, Harada Takahiro, Han Yiming, Kihara Yasuki, Hida Eisuke, Chayama Kazuaki, Goto Chikara, Aibara Yoshiki, Yusoff Farina Mohamad, Maruhashi Tatsuya, Nakashima Ayumu, Higashi Yukihito	4. 巻 9
2. 論文標題 Low Levels of Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Endothelial Function in Subjects without Lipid-Lowering Therapy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 3796 ~ 3796
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm9123796	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 Kajikawa Masato, Maruhashi Tatsuya, Kishimoto Shinji, Hashimoto Haruki, Takaeko Yuji, Yamaji Takayuki, Harada Takahiro, Hashimoto Yu, Han Yiming, Kihara Yasuki, Hida Eisuke, Chayama Kazuaki, Goto Chikara, Yusoff Farina Mohamad, Nakashima Ayumu, Higashi Yukihito	4. 巻 324
2. 論文標題 Association of Body Mass Index with Endothelial Function in Asian Men	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 186 ~ 192
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijcard.2020.09.029	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 Takaeko Yuji, Matsui Shogo, Kajikawa Masato, Maruhashi Tatsuya, Yamaji Takayuki, Harada Takahiro, Han Yiming, Hashimoto Haruki, Kihara Yasuki, Hida Eisuke, Chayama Kazuaki, Goto Chikara, Aibara Yoshiki, Yusoff Farina Mohamad, Kishimoto Shinji, Nakashima Ayumu, Higashi Yukihiro	4. 巻 10
2. 論文標題 Relationship between high-density lipoprotein cholesterol levels and endothelial function in women: a cross-sectional study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMJ Open	6. 最初と最後の頁 e038121 ~ e038121
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bmjopen-2020-038121	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 Kajikawa M, Higashi Y, et al.	4. 巻 83(5)
2. 論文標題 Target of Triglycerides as Residual Risk for Cardiovascular Events in Patients With Coronary Artery Disease - Post Hoc Analysis of the FMD-J Study A	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Circ J	6. 最初と最後の頁 1064-1071
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-18-1082	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 Takayuki Yamaji, Takahiro Harada, Yu Hashimoto, Yukiko Nakano, Masato Kajikawa, Kenichi Yoshimura, Kazuaki Chayama, Chikara Goto, Yiming Han, Aya Mizobuchi, Farina Mohamad Yusoff, Shinji Kishimoto, Tatsuya Maruhashi, Ayumu Nakashima, Yukihiro Higashi	4. 巻 12(1)
2. 論文標題 Self-reported total sitting time on a non-working day is associated with blunted flow-mediated vasodilation and blunted nitroglycerine-induced vasodilation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 6366
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-10242-8.	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 Farina Mohamad Yusoff, Ayumu Nakashima, Ki-Ichiro Kawano, Masato Kajikawa, Shinji Kishimoto, Tatsuya Maruhashi, Naoki Ishiuchi, S Fadilah S Abdul Wahid, Yukihiro Higashi	4. 巻 20
2. 論文標題 Implantation of Hypoxia-Induced Mesenchymal Stem Cell Advances Therapeutic Angiogenesis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Stem Cells Int	6. 最初と最後の頁 6795274
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2022/6795274. eCollection 2022.	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 Yiming Han, Tatsuya Maruhashi, Masato Kajikawa, Shinji Kishimoto, Takayuki Yamaji, Takahiro Harada, Yu Hashimoto, Farina Mohamad Yusoff, Yukiko Nakano, Kazuaki Chayama, Ayumu Nakashima, Chikara Goto, Kenichi Yoshimura, Yukihito Higashi	4. 巻 45(4)
2. 論文標題 Isolated diastolic hypertension is not associated with endothelial dysfunction	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Hypertens Res	6. 最初と最後の頁 698-707
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-022-00854-y.	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 Shogo Matsui, Tatsuya Maruhashi, Shinji Kishimoto, Masato Kajikawa, Farina Mohamad Yusoff, Ayumu Nakashima, Akira Taguchi, Yukihito Higashi	4. 巻 350
2. 論文標題 Poor tooth brushing behavior is associated with high risk of cardiovascular events: A prospective observational study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Int J Cardiol	6. 最初と最後の頁 111-117
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijcard.2021.12.056.	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 Shinji Kishimoto, Tatsuya Maruhashi, Masato Kajikawa, Takahiro Harada, Takayuki Yamaji, Yiming Han, Aya Mizobuchi, Yu Hashimoto, Kenichi Yoshimura, Yukiko Nakano, Kazuaki Chayama, Chikara Goto, Farina Mohamad Yusoff, Ayumu Nakashima, Yukihito Higashi	4. 巻 10(24)
2. 論文標題 Vascular Dysfunction Predicts Future Deterioration of Left Ventricular Ejection Fraction in Patients with Heart Failure with Mildly Reduced Ejection Fraction	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Clin Med	6. 最初と最後の頁 5980
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm10245980.	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 Tatsuya Maruhashi, Masato Kajikawa, Shinji Kishimoto, Yuji Takaeko, Takayuki Yamaji, Takahiro Harada, Yu Hashimoto, Yiming Han, Yoshiki Aibara, Farina Mohamad Yusoff, Yukiko Nakano, Kazuaki Chayama, Ayumu Nakashima, Chikara Goto, Kenichi Yoshimura, Yukihito Higashi	4. 巻 -
2. 論文標題 Serum Potassium Levels of 4.5 to Less Than 5.0 mmol/L Are Associated with Better Vascular Function	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Atheroscler Thromb	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.63285.	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 Takahiro Harada, Masato Kajikawa, Tatsuya Maruhashi, Shinji Kishimoto, Takayuki Yamaji, Yiming Han, Aya Mizobuchi, Yu Hashimoto, Kenichi Yoshimura, Yukiko Nakano, Kazuaki Chayama, Chikara Goto, Farina Mohamad Yusoff, Ayumu Nakashima, Yukihito Higashi	4. 巻 45(2)
2. 論文標題 Short stature is associated with low flow-mediated vasodilation in Japanese men	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Hypertens Res	6. 最初と最後の頁 308-314
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-021-00785-0.	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 Takayuki Yamaji, Takahiro Harada, Yu Hashimoto, Yukiko Nakano, Masato Kajikawa, Kenichi Yoshimura, Gaku Aoki, Kazuaki Chayama, Chikara Goto, Aya Mizobuchi, Yiming Han, Farina Mohamad Yusoff, Shinji Kishimoto, Tatsuya Maruhashi, Ayumu Nakashima, Yukihito Higashi	4. 巻 13(4)
2. 論文標題 Relationship between hemoglobin A1c level and flow-mediated vasodilation in patients with type 2 diabetes mellitus receiving antidiabetic drugs	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Diabetes Investig	6. 最初と最後の頁 677-686
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.13705.	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 Masato Kajikawa, Tatsuya Maruhashi, Shinji Kishimoto, Takayuki Yamaji, Takahiro Harada, Yu Hashimoto, Yiming Han, Aya Mizobuchi, Gaku Aoki, Kenichi Yoshimura, Kazuaki Chayama, Chikara Goto, Farina Mohamad Yusoff, Ayumu Nakashima, Yukihito Higashi	4. 巻 11(1)
2. 論文標題 A body shape index is associated with endothelial dysfunction in both men and women	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 17873
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-97325-0.	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 Tatsuya Maruhashi, Masato Kajikawa, Shinji Kishimoto, Yuji Takaeko, Takayuki Yamaji, Takahiro Harada, Yu Hashimoto, Yiming Han, Farina Mohamad Yusoff, Yukiko Nakano, Kazuaki Chayama, Ayumu Nakashima, Chikara Goto, Kenichi Yoshimura, Yukihito Higashi	4. 巻 35(11)
2. 論文標題 Upstroke time as a marker of atherosclerosis in patients with diabetes mellitus who have a normal ankle-brachial index	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Diabetes Complications.	6. 最初と最後の頁 108044
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jdiacomp.2021.108044.	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 Farina Mohamad Yusoff, Masato Kajikawa, Takayuki Yamaji, Yuji Takaeko, Yu Hashimoto, Aya Mizobuchi, Yiming Han, Shinji Kishimoto, Tatsuya Maruhashi, Ayumu Nakashima, Yukihiro Higashi	4. 巻 16(8)
2. 論文標題 Low-intensity pulsed ultrasound decreases major amputation in patients with critical limb ischemia: 5-year follow-up study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0256504.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0256504.	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 Takayuki Yamaji, Takahiro Harada, Yu Hashimoto, Yukiko Nakano, Masato Kajikawa, Kenichi Yoshimura, Kazuaki Chayama, Chikara Goto, Yiming Han, Aya Mizobuchi, Farina Mohamad Yusoff, Shinji Kishimoto, Tatsuya Maruhashi, Ayumu Nakashima, Yukihiro Higashi	4. 巻 44(10)
2. 論文標題 Stair climbing activity and vascular function in patients with hypertension	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Hypertens Res	6. 最初と最後の頁 1274-1282
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-021-00697-z.	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 Takayuki Yamaji, Takahiro Harada, Yu Hashimoto, Yuji Takaeko, Masato Kajikawa, Yiming Han, Tatsuya Maruhashi, Shinji Kishimoto, Haruki Hashimoto, Yasuki Kihara, Eisuke Hida, Kazuaki Chayama, Chikara Goto, Farina Mohamad Yusoff, Ayumu Nakashima, Yukihiro Higashi	4. 巻 11(6)
2. 論文標題 Inconvenient relationship of haemoglobin A1c level with endothelial function in type 2 diabetes in a cross-sectional study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMJ Open	6. 最初と最後の頁 e045415
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bmjopen-2020-045415.	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 Yuji Takaeko, Tatsuya Maruhashi, Masato Kajikawa, Shinji Kishimoto, Takayuki Yamaji, Takahiro Harada, Yu Hashimoto, Yiming Han, Yasuki Kihara, Kazuaki Chayama, Chikara Goto, Farina Mohamad Yusoff, Kenichi Yoshimura, Ayumu Nakashima, Yukihiro Higashi	4. 巻 15(3)
2. 論文標題 Lower triglyceride levels are associated with better endothelial function	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Clin Lipidol	6. 最初と最後の頁 500-511
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jacl.2021.04.004.	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 Masato Kajikawa, Hidehiro Tanji, Yukihiro Higashi	4. 巻 22(2)
2. 論文標題 Spontaneous renal hemorrhage in acquired cystic kidney disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Gen Fam Med	6. 最初と最後の頁 94-95
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jgf2.400.	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 Masato Kajikawa, Yukihiro Higashi	4. 巻 28(11)
2. 論文標題 Promising Assessment of Vascular Function for Future Cardiovascular Events	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Atheroscler Thromb	6. 最初と最後の頁 1123-1125
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.ED154.	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7件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Masato Kajikawa, Tatsuya Maruhashi, Shinji Kishimoto, Haruki Hashimoto, Yuji Takaeko, Takayuki Yamaji, Takahiro Harada, Yu Hashimoto, Farina Mohamad Yusoff, Yasuki Kihara, Kensuke Noma, Ayumu Nakashima, Yukihiro Higashi, FMD-J Investigators
2. 発表標題 High-normal Triglycerides are Associated with Increased Cardiovascular Events in Patients with Coronary Artery Disease
3. 学会等名 第84回日本循環器学会学術集会 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 梶川正人
2. 発表標題 中性脂肪が血管内皮機能や心血管疾患発症に与える影響とその閾値について
3. 学会等名 SPPARM Expo
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Masato Kajikawa, Tatsuya Maruhashi, Shinji Kishimoto, Yuji Takaeko, Takayuki Yamaji, Takahiro Harada, Yu Hashimoto, Yiming Han, Farina Mohamad Yusoff, Ayumu Nakashima, Yukihito Higashi
2. 発表標題 Relationship between body mass index and endothelial function in men: FMD-Japan registry
3. 学会等名 第85回日本循環器学会学術集会（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 梶川 正人、森本 陽香、橋本 悠、山路 貴之、原田 崇弘、岸本 真治、丸橋 達也、Farina Mohamad Yusoff、Yiming Han、中島 歩、辻 敏夫、東 幸仁
2. 発表標題 改良型ezFMDで評価した血管内皮機能による新規イベント発症リスクの層別化
3. 学会等名 第6回日本血管不全学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 梶川 正人、橋本 悠、高永甲 有司、山路 貴之、原田 崇弘、岸本 真治、丸橋 達也、Farina Mohamad Yusoff、Yiming Han、中島 歩、東 幸仁
2. 発表標題 骨折リスクと血管機能との関係
3. 学会等名 第74回日本酸化ストレス学会第21回日本NO学会合同学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masato Kajikawa, Tatsuya Maruhashi, Shinji Kishimoto, Takayuki Yamaji, Takahiro Harada, Yu Hashimoto, Yiming Han, Farina Mohamad Yusoff, Ayumu Nakashima, Yukihito Higashi
2. 発表標題 Relationship between a Body Shape Index and Endothelial Function: FMD-Japan Registry
3. 学会等名 第86回日本循環器学会学術集会（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 梶川 正人、丸橋 達也、岸本 真治、山路 貴之、原田 崇弘、橋本 悠、Farina Mohamad Yusoff、Yiming Han、中島 歩、東 幸仁
2. 発表標題 Body Mass Index (BMI)と血管内皮機能との関係
3. 学会等名 第7回日本血管不全学会学術集会
4. 発表年 2022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
---------------------------	-----------------------	----

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