

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 9 月 27 日現在

機関番号：14202

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2023

課題番号：19K19457

研究課題名（和文）日本人女性における睡眠時無呼吸と認知・身体機能、脳動脈硬化および脳萎縮の関連

研究課題名（英文）Association of obstructive sleep apnea with cognitive and physical function, and silent cerebral lesions in female Japanese general population: a cross-sectional study.

研究代表者

鳥居 さゆ希 (Torii, Sayuki)

滋賀医科大学・医学部・特任助教

研究者番号：30773973

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）：本研究では、地域一般住民から無作為抽出し調査協力を依頼したSESSA Women研究の女性対象者に本研究の協力依頼し同意が得られた610名(60～85歳)に睡眠時酸素飽和度を測定し、睡眠呼吸障害の有病率、睡眠呼吸障害と認知機能、身体機能および無症候性脳血管障害との関連について横断的に検討した。睡眠時無呼吸の簡易スクリーニング基準の3%ODI（睡眠時に酸素飽和度が3%以上低下し、2分以内に元の値まで回復した場合をdipと定義し、dipの1時間当たりの回数を示す指標）5を睡眠呼吸障害と定義した。データに欠損がない1570名のうち、睡眠呼吸障害がある者は276名(48.4%)であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

日本人の地域一般住民において、睡眠時無呼吸を含む睡眠呼吸障害群における認知機能、身体機能、ラクナ梗塞、微小脳出血、白質病変、脳動脈狭窄などの無症候性脳血管障害の状況について横断的に検討することができた。現段階では睡眠呼吸障害と各指標との関連について詳細な検討までは行っていないため、今後さらなる解析・検討を行う予定である。これらにより、睡眠呼吸障害と認知症・脳卒中・フレイルの関連について詳細な疫学分析に基づいたわが国独自のエビデンスの創出が期待される。本研究はコホート研究でもあり、今後は心血管疾患の発症や死亡との関連についてのさらなる検討も可能である。

研究成果の概要（英文）：We conducted a cross-sectional study in a population-based sample of apparently healthy Japanese women to examine the prevalence of obstructive sleep apnea (OSA) and the association of OSA with cognitive function, physical function and silent cerebral lesions (lacunar infarcts, microbleeds, white matter hyperintensities and brain artery stenoses) evaluated by brain magnetic resonance imaging. SESSA Women study was randomly recruited community dwelling women in Japan. 610 women aged 60 to 85 years was measured oxygen saturation level at sleep. We defined 3% ODI (Oxygen Desaturation Index) 5 as breathing-related sleep disorder. We excluded 40 women those with missing information. Thus, 570 women were included in this analysis. Among them, 276 women (48.4%) had mild OSA. These results indicated that 48.4% of Japanese elder women (aged 60 to 85) will have mild breathing-related sleep disorder including OSA.

研究分野：循環器疾患予防医学

キーワード：疫学 日本人一般住民女性 睡眠時無呼吸 無症候性脳血管障害 認知機能 身体機能

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

超高齢社会であるわが国では 65 歳以上人口は 3531 万 5 千人と 4 人に 1 人を超えており(平成 28 年国民生活基礎調査(厚生労働省))今後益々増加見込みであり、認知症を有する高齢者数も平成 37 年には約 700 万人に達すると推測される(平成 26 年度社保審介護給付費分科会報告)。また、近年注目されている身体運動機能低下の概念フレイルには、わが国での調査で一般高齢者の約 10%が該当すると報告されている(J Am Med Dir Assoc. 2013)。そして、わが国においても閉経後の女性における脳卒中の発症増加は顕著である。現在わが国における三大「要介護」要因はこの脳卒中・認知症・フレイルであり(平成 28 年国民生活基礎調査(同上))、これらの治療や介護は莫大な社会・経済的負担を要し、超高齢社会の中認知症、脳卒中やフレイルは極めて大きな問題になりつつある。健康寿命延伸に向け、認知症・脳卒中・フレイルに対する予防戦略を確立することはわが国の喫緊の課題であると考えられる。

睡眠時無呼吸の疫学について、一時間あたり無呼吸低呼吸回数(=無呼吸低呼吸指数)が 5 回以上となる睡眠時無呼吸の有病率は世界各国平均で男性 22%(9-37%)、女性 17%(4-50%)と対象集団によってばらつきが大きい(J Thorac Dis. 2015)。わが国より同有病率は労働者男性集団において 37.4%と高かったと報告された(Sleep 2008)が、日本人地域一般住民における正確な有病率を報告した研究は無く、一定の見解が得られておらず、さらなる探求が必要である。

近年欧米の前向きコホート研究のメタアナリシスにより、睡眠時無呼吸が重いほど脳卒中を含む心血管疾患および全死亡のリスクが増大することが報告された(Int J Cardiol. 2013)。しかし、日本人地域一般住民集団における同様の報告は未だになされていない。また、一般住民集団における睡眠時無呼吸と無症候性脳血管障害との関連についての報告はアジアだけでなく欧米においても皆無である。近年、フランス高齢一般住民において中等症以上の睡眠時無呼吸は認知機能スコア低下と関連すると報告された(Sleep 2010)。また、米国地域一般住民において睡眠時無呼吸がアルツハイマー型を含む認知症の発症と関連があると報告された(Alzheimers Dement. 2017)。しかし、わが国において睡眠時無呼吸と認知機能低下の関連に関する報告は皆無である。一方、ハワイの研究で睡眠時酸素飽和低下時間の割合と微小脳梗塞リスクとの関連および徐波睡眠時間と脳容積との関連についての報告がある(Neurology 2015)が、睡眠時無呼吸指標と脳萎縮との関連について検討した報告は国内外とも存在しない。また、睡眠時無呼吸とフレイルや筋量・筋力の低下(サルコペニア)を含む身体運動機能の低下との関連についての一般住民における報告は国内外とも皆無である。

以上より、本研究では、新たに日本人地域一般住民女性における知見に乏しい睡眠時無呼吸に着目し、認知症・脳卒中・フレイルとの関連について詳細な疫学分析に基づいたわが国独自のエビデンスの創出に取り組みたいと考えた。

2. 研究の目的

滋賀県草津市の住民から無作為に抽出された一般日本人女性集団を対象に潜在性動脈硬化に関連する要因の研究を行っているコホート研究である滋賀動脈硬化疫学研究 SESSA Women の参加者に研究への協力を依頼し、睡眠時無呼吸の簡易スクリーニング機器を用いて自宅での検査を行う。検査結果から簡易スクリーニングの基準に従って睡眠時無呼吸についての評価を行う。そして、SESSA Women 研究ですでに測定済みの潜在性動脈硬化指標、特に認知機能、身体機能、無症候性脳血管障害、脳萎縮のデータを用いて、睡眠時無呼吸との関連について横断解析を行う。これらにより、日本人一般住民女性における睡眠時無呼吸の有所見率とその関連要因、睡眠時無呼吸と認知機能・身体機能、無症候性脳血管障害、脳萎縮との関連について検討する。

3. 研究の方法

(1) 調査実施と各データの取得

まず初年度 2019 年度に、本研究実施に関して滋賀医科大学倫理委員会の承認を得た。そして、滋賀県草津市の 60~85 歳の住民から住民基本台帳を用いて年齢層化無作為抽出(2015 年 8 月 1 日基準)を行い、調査への協力を呼び掛けた潜在性動脈硬化に関するコホート研究である滋賀動脈硬化疫学研究 SESSA Women 研究の参加者に、本研究への協力を呼びかけた。集団を対象とした調査では入院による終夜睡眠ポリグラフ(PSG)検査による診断は困難であり、自宅で検査可能な簡易スクリーニング機器を用いた検査を実施することとした。

2020 年度から 2022 年度まで各種潜在性動脈硬化指標、無症候性脳血管障害、脳容積、認知機能に関するコホート研究 SESSA Women 研究の本調査に加えて、同意が得られた参加者に、フクダ電子株式会社製 デジタルホルタ記録器 デジタルウォーク FM-800(心電図・血圧・動脈酸素飽和度測定装置)を用いて、睡眠時の血中酸素濃度飽和度 SpO₂ の測定検査を行った。同時にエプワース眠気尺度(Epworth Sleepiness Scale; ESS)にて眠気の有無に関する問診を行った。2 日間の調査の第 1 日目に専門知識を有する臨床検査技師 1 名によりデジタルホルタ記録器 デジタルウォーク FM-800 を装着し測定を開始、第 2 日目の朝に事務補佐員 1 名により同装置を取り外し、測定を終了した。調査後日、同臨床検査技師が専用解析ソフト SCM510J(フクダ電子株式会社)

を用いて SpO₂ および関連データを抽出・保存した。その後、本研究代表者が同ソフトを用いて酸素飽和度低下指数・無呼吸低呼吸指数を含む各指標の測定結果を分析し、対象者に結果を返却した。なお、本研究では睡眠時無呼吸の簡易スクリーニングで用いられる 3% ODI(3% Oxygen Desaturation Index, 酸素飽和度低下指数)およびエプワース眠気尺度 ESS を用いて、睡眠時無呼吸などの睡眠呼吸障害を評価した。3% ODI は睡眠時に酸素飽和度が 3% 以上低下し 2 分以内に元の値まで回復した場合を dip と定義し、1 時間あたりの dip の回数を示す指標である。

SESSA Women 研究の本調査では、トレーニングされた検査実施担当者により MoCA-J を用いた認知機能の評価を、1.5 テスラ頭部 MRI 検査およびその撮影画像を用いた脳神経外科専門医による無症候性脳血管障害(ラクナ梗塞、白質病変(脳室周囲および深部) 微小脳出血、脳動脈硬化)の読影と評価を、脳容積画像評価ソフト BAAD による脳萎縮の評価を、研究協力医師により実施した握力測定(Jamer 型握力計 使用)、開眼片足保持時間(60 秒を最大とし、60 秒を超えた場合 60 秒と記録)、ファンクショナルリーチテスト(Functional Reach test; FRT、リーチ測定器 CK-101 使用)、Timed Up & Go Test (TUG 歩行テスト)、歩行速度(快適および最大歩行時間 5m、10m)による身体運動機能の評価を、それぞれ実施した。歩行速度のうち、快適歩行については 1 回のみ計測し、最大歩行については 2 回計測した上で速かった方の値をデータとして採用した。頭部 MRI 検査の読影は、対象者の臨床情報を知らない脳神経外科専門医 2 名により実施した。判定結果が一致しなかったものについては、再度協議の上最終判定を行った。

これらの調査を継続し、2022 年度までで最終的に累計 610 名に調査を行うことができた。

(2) 統合データベースの構築

調査の実施と並行して、事務補佐員により調査毎の測定結果をコホート研究 SESSA Women 研究の本調査のデータベースに順次入力し保存した。2023 年度には、それらすべてのデータについてデータクリーニングを行い、作成した睡眠時無呼吸関連データベースと本コホート研究 SESSA Women 研究データベースとを突合して統合データベースを構築した。この統合データベースを用いて、次項に述べる通り、睡眠時無呼吸の有病率やその関連要因、そして認知機能低下、無症候性脳血管障害、フレイル・サルコペニアの有無との関連について、横断的な解析を行った。

なお、本報告書作成までに**脳萎縮の有無**のデータが得られず、その評価・検討については完了できなかった。

(3) データ解析方法

①睡眠時無呼吸を含む睡眠呼吸障害の定義

本研究では、本報告書における検討において、睡眠時無呼吸の簡易スクリーニングで一般的に用いられる 3% ODI 5 回/hr 以上を睡眠呼吸障害と定義した。また、ESS(エプワース眠気尺度)問診票の睡眠時無呼吸を含む睡眠呼吸障害のスクリーニングで用いられる『11 点以上』となった者の割合も確認した。

②無症候性脳血管障害の定義

ラクナ梗塞、微小脳出血については、頭部 MRI 画像上病変を 1 個以上有する場合を『所見あり』と定義した。白質病変(脳室周囲白質病変および深部白質病変)については、Fazekas らの分類(Am J Roentgenol. 1987)に従い、grade3 以上を所見ありと定義した。脳動脈狭窄については、頭部 MR Angiography における軽度狭窄(50%未満)以上を『所見あり』と定義した。

③身体測定、血圧測定、血液検査、問診票

肥満度については body mass index; BMI (kg/m²)を指標として用いた。血圧測定は、5 分安静後に医師が 2 回測定し、解析には収縮期および拡張期血圧と脈拍数の平均値を用いた。また、今回の解析においては空腹時血糖、HbA1c(NGSP)、LDL コレステロールの値を用いた。LDL コレステロール値は、Friedewald 式(Clin Chem. 1972)を用いて算出した。今回、高血圧症、脂質異常症、糖尿病の内服治療の有無についてのデータを統合できていなかったため調査結果の情報を利用できなかった。禁煙、現在喫煙、飲酒習慣、運動習慣の有無についての問診データも使用した。運動習慣については、「3 ヶ月以上、週 1 日以上、1 日 10 分以上の運動を定期的に行っている」ものを運動習慣ありと定義した。

④解析方法

睡眠呼吸障害の有無と各項目との関連について、連続量は t 検定、カテゴリはカイ二乗検定を行った。解析にあたっての統計ソフトは IBM SPSS Statistics version 28.0J および 29.0J (IBM SPSS Inc., Chicago, IL, USA) を使用した。また、P 値 0.05 未満を統計学的に有意と定義した。

4. 研究成果

(1) 睡眠時無呼吸の有病率

研究対象者の女性 610 名のうちデータが欠損しているものを除いた 570 名(平均年齢 74.8±5.5 歳)について、解析検討を行った。

対象者全体で 3% ODI の最大値は 50.9 回/hr、最小値は 0 回/hr、平均 6.6±6.5 回/hr であった。570 名のうち 294 名(全体の 51.6%、平均年齢 73.9±5.1 歳)において睡眠呼吸障害を認めず、睡眠呼吸障害を認めた者は 276 名(平均年齢 75.6±5.8 歳)であり、有病率は 48.4% であった。また、睡眠呼吸障害の年齢階級別の有病率は、60 代で 43.0%、70 代で 45.8%、80 代で 63.6% と年齢が上がるほど増加していた。

ESS が 11 点以上である者は 67 名(11.8%)であった。さらに、3%ODI が 5 回/hr 以上で睡眠呼吸障害ありと判定された者のうち ESS が 11 点以上である者は 33 名(12.0%)であった。

なお、睡眠呼吸障害を 3%ODI 15 回/hr 以上と定義した場合も検討したところ、対象者全体での睡眠呼吸障害の有病率は 8.4%となった。

(2) 睡眠時無呼吸指標と認知機能、身体機能、無症候性脳血管障害との関連

調査対象者のうちデータが有効な 570 名について、睡眠呼吸障害と認知機能、身体機能および無症候性脳血管障害との関連について解析と検討を行った。

正常群、睡眠呼吸障害群のベースライン特性を、表 1 に示す。年齢、BMI、HbA1c、5m 最大歩行の項目において、正常群と睡眠呼吸障害群の間で有意差を認めた。HbA1c、5m 最大歩行は、いずれも年齢による影響があるものと考えられた。

(3) 考察

今回の解析では、3%ODI 5 回/hr 以上で定義した睡眠呼吸障害が HbA1c の上昇や 5m 最大歩行速度の低下と関連している可能性が考えられた。現時点ではまだ解析が不十分であり、背景で述べたような主に欧米の先行研究で報告されている睡眠呼吸障害が認知機能低下や無症候性脳血管障害との関連を認めるかどうか、そして睡眠呼吸障害と身体機能低下、脳萎縮との関連について、さらなる解析・検討が必要である。

本研究の限界としては、研究対象者が 60~85 歳の一般住民女性であり、本研究成果を他年代の集団などには一般化することはできない点が挙げられる。ただし、すでに先行して同地域一般住民男性集団でも同様の調査を行っているため、男性および女性のデータを統合して検討を深めることが可能である。今後、男性と女性の統合データを用いて、性差等についても是非検討したい。

本研究開始後、最近我が国の先行研究で、一般住民 7,680 名のコホート研究の対象者のうち睡眠呼吸障害を疑われポリソムノグラフィー(PSG)検査入院した 597 名の患者、特に 60 歳未満と女性において、3%ODI による睡眠呼吸障害の有病率と HbA1c の上昇(正常範囲でもそれ以上でも)との関連を認めたという報告がなされた(J Sleep Res. 2023)。また、一般住民コホート研究(40-74 歳)の 5,313 名における睡眠時無呼吸と CVD リスクをみた研究において、3%ODI が上昇するほど有意に CVD、特にラクナ梗塞、冠動脈疾患発症リスクが上昇するとの報告がなされた(J Atherosclero Thromb. 2023)。それでもいまだ、睡眠時無呼吸と脳萎縮や身体機能低下との関連については報告されていない。

今後は、睡眠時無呼吸指標と認知機能、身体機能、無症候性脳血管障害、そして今回解析することができなかった脳容積などの各指標との関連について、ロジスティック回帰分析によりそれぞれの指標が有所見となるリスクのオッズ比を算出するなどして、さらなる横断的検討を行いたい。また、今回は睡眠呼吸障害を 3%ODI 5 回/hr 以上と定義して検討したが、3%ODI 15 回/hr 以上でも同様の検討を行いたい。さらに、3%ODI <5/5-15/≥15 の 3 群間や 3%ODI <5/5-15/15-40/≥40 の 4 群間、あるいは 3%ODI の値による 3 分位、4 分位、5 分位等の群間での検討も行いたい。そして、これらの検討により睡眠時無呼吸と認知症・脳卒中・フレイルとの関連について詳細な疫学分析に基づいたわが国独自のエビデンスの創出に取り組みたい。

表 1. 対象者特性

	正常群	睡眠呼吸障害群	P 値
	3%ODI <5	3%ODI ≥5	
人数 (名)	294	276	
年齢 (歳)	73.9 (5.1)	75.6 (5.8)	<0.001 *
3%ODI (回/hr)	2.43 (1.33)	11.03 (6.81)	<0.001 *
ESS (点) (20 点満点)	5.61 (3.76)	5.87 (3.87)	0.415
ESS 11 点以上 (%)	11.6	12.0	0.885
Body Mass Index (kg/m ²)	22.40 (3.26)	23.47 (2.97)	<0.001 *
平均血圧 (mmHg)			
収縮期	133.5 (18.3)	134.2 (18.4)	0.625
拡張期	73.3 (10.4)	73.8 (9.8)	0.507
平均脈拍数 (bpm)	68.6 (9.7)	68.1 (9.6)	0.538
LDL コレステロール (mg/dL)	129.8 (31.3)	127.1 (32.0)	0.313
空腹時血糖 (mg/dL)	99.8 (16.8)	102.6 (19.2)	0.063
HbA1c (%)	5.76 (0.52)	5.88 (0.63)	0.013 *
生活習慣			
喫煙習慣 (%)			
禁煙	7.1	8.0	0.713
現在喫煙	2.7	2.5	0.890
飲酒習慣 (%)	41.8	47.1	0.429
運動習慣 (%)	67.3	64.1	0.419
認知機能 (%)			
MoCA スコア(点)	24.4	24.1	0.249
MCI 疑い-MoCA 25 点以下(%)	54.1	59.4	0.199
身体機能 (%)			
握力 (kg)	22.4 (4.3)	21.7 (4.5)	0.057
開眼片足保持時間 (sec)	30.7 (22.5)	29.5 (22.2)	0.530
TUG (sec)	6.69 (1.70)	6.99 (2.57)	0.096
Functional Reach Test (FRT) (cm)	29.4 (6.4)	28.7 (6.1)	0.192
5m 快適歩行 (sec)	3.82 (0.74)	3.98 (1.20)	0.056
5m 最大歩行 (sec)	2.70 (0.53)	2.82 (0.86)	0.043 *
10m 快適歩行 (sec)	7.21 (1.40)	7.33 (1.42)	0.296
10m 最大歩行 (sec)	5.33 (1.04)	5.52 (1.22)	0.053
無症候性脳血管障害(%)			
ラクナ梗塞	7.1	8.0	0.708
微小脳出血	6.5	10.9	0.061
脳室周囲白質病変	5.1	7.6	0.219
深部白質病変	37.4	33.3	0.309
脳動脈狭窄	33.7	34.4	0.851

連続変数は平均(標準偏差)、カテゴリ変数は%で表示。連続変数はt検定、カテゴリ変数はχ²検定にて検定。*有意水準:P<0.05。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計27件（うち査読付論文 27件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Satoh Atsushi, Arima Hisatomi, Hozawa Atsushi, Ohkubo Takayoshi, Hisamatsu Takashi, Kadowaki Sayaka, Kadota Aya, Fujiyoshi Akira, Miyagawa Naoko, Zaid Maryam, Torii Sayuki, Okamura Tomonori, Sekikawa Akira, Miura Katsuyuki, Ueshima Hirotsugu	4. 巻 37
2. 論文標題 The association of home and accurately measured office blood pressure with coronary artery calcification among general Japanese men	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Hypertension	6. 最初と最後の頁 1676 ~ 1681
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/HJH.0000000000002080	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, Miura Katsuyuki, Ohkubo Takayoshi, Miyagawa Naoko, Saito Yoshino, Miyazawa Itsuko, Shiino Akihiko, Kadota Aya, Kadowaki Sayaka, Hisamatsu Takashi, Torii Sayuki, Takashima Naoyuki, Tooyama Ikuo, Ueshima Hirotsugu	4. 巻 30
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 2020年
3. 雑誌名 Journal of Epidemiology	6. 最初と最後の頁 244 ~ 252
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 -

1. 著者名 Shitara Satoshi, Fujiyoshi Akira, Hisamatsu Takashi, Torii Sayuki, Suzuki Sentarou, Ito Takahiro, Arima Hisatomi, Shiino Akihiko, Nozaki Kazuhiko, Miura Katsuyuki, Ueshima Hirotsugu, for the SESSA Research group	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 -

1. 著者名 Khan Md Maruf Haque, Fujiyoshi Akira, Shiino Akihiko, Hisamatsu Takashi, Torii Sayuki, Suzuki Sentaro, Kunimura Ayako, Segawa Hiroyoshi, Kadota Aya, Ohkubo Takayoshi, Nozaki Kazuhiko, Miura Katsuyuki, Ueshima Hirotsugu, for the SESSA Research Group	4. 巻 27
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 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	6. 最初と最後の頁 995 ~ 1009
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 Pham Tai, Fujiyoshi Akira, Hisamatsu Takahashi, Kadowaki Sayaka, Kadota Aya, Zaid Maryam, Kunimura Ayako, Torii Sayuki, Segawa Hiroyoshi, Kondo Keiko, Horie Minoru, Miura Katsuyuki, Ueshima Hirotsugu	4. 巻 314
2. 論文標題 Smoking habits and progression of coronary and aortic artery calcification: A 5-year follow-up of community-dwelling Japanese men	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 89 ~ 94
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijcard.2020.05.016	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 Kadowaki Sayaka, Kadowaki Takashi, Hozawa Atsushi, Fujiyoshi Akira, Hisamatsu Takashi, Satoh Atsushi, Arima Hisatomi, Tanaka Sachiko, Torii Sayuki, Kondo Keiko, Kadota Aya, Masaki Kamal, Okamura Tomonori, Ohkubo Takayoshi, Miura Katsuyuki, Ueshima Hirotsugu, for the SESSA Research Group	4. 巻 44
2. 論文標題 Differences between home blood pressure and strictly measured office blood pressure and their determinants in Japanese men	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hypertension Research	6. 最初と最後の頁 80 ~ 87
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-020-00533-w	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 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 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 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 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 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 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 Hirotsugu, 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 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 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 Hirotsugu, for the SESA 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 Kunimura Ayako, Miura Katsuyuki, Segawa Hiroyoshi, Torii Sayuki, Kondo Keiko, Hisamatsu Takashi, Kadota Aya, Fujiyoshi Akira, Yano Yuichiro, Nakagawa Yoshihisa, Okamura Tomonori, Ueshima Hirotsugu	4. 巻 30
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 2023年
3. 雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	6. 最初と最後の頁 767 ~ 777
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 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	4. 巻 30
2. 論文標題 Relationship between Serum Irisin Levels and MRI-Measured Cerebral Small Vessel Disease in Japanese Men	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	6. 最初と最後の頁 1045 ~ 1056
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 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 40-79 years	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/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, Yano Yuichiro, Hisamatsu Takashi, Torii Sayuki, Kondo Keiko, Kadota Aya, Fujiyoshi Akira, Okamura Tomonori, Watanabe Yoshiyuki, Shiino Akihiko, Nozaki Kazuhiko, Ueshima Hirotsugu, Miura Katsuyuki, the SESSA research group	4. 巻 30
2. 論文標題 Association between proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 and subclinical cerebrovascular disease in the community	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 European Journal of Neurology	6. 最初と最後の頁 1327 ~ 1334
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ene.15723	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 Azahar Nazar M., Yano Yuichiro, Kadota Aya, Shiino Akihiko, Syaifullah Ali H., Miyagawa Naoko, Kondo Keiko, Moniruzzaman Mohammad, Torii Sayuki, Segawa Hiroyoshi, Hisamatsu Takashi, Fujiyoshi Akira, Nozaki Kazuhiko, Tooyama Ikuo, Ueshima Hirotsugu, Miura Katsuyuki, for the SESSA Research Group	4. 巻 12
2. 論文標題 Association of Arterial Stiffness and Atherosclerotic Burden With Brain Structural Changes Among Japanese Men	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of the American Heart Association	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) 10.1161/JAHA.122.028586	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 Higo Yosuke, Hisamatsu Takashi, Nakagawa Yoshihisa, Sawayama Yuichi, Yano Yuichiro, Kadota Aya, Fujiyoshi Akira, Kadowaki Sayaka, Torii Sayuki, Kondo Keiko, Watanabe Yoshiyuki, Ueshima Hirotsugu, Miura Katsuyuki	4. 巻 31
2. 論文標題 Association of Anthropometric and CT-Based Obesity Indices with Subclinical Atherosclerosis	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	6. 最初と最後の頁 48 ~ 60
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.64096	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 Hisamatsu Takashi, Tabara Yasuharu, Kadota Aya, Torii Sayuki, Kondo Keiko, Yano Yuichiro, Shiino Akihiko, Nozaki Kazuhiko, Okamura Tomonori, Ueshima Hirotsugu, Miura Katsuyuki	4. 巻 31
2. 論文標題 Alcohol Consumption and Cerebral Small- and Large-Vessel Diseases: A Mendelian Randomization Analysis	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	6. 最初と最後の頁 135 ~ 147
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.64222	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 Okami Yukiko, Arima Hisatomi, Kondo Keiko, Hexun Zhang, Yano Yuichiro, Kadota Aya, Torii Sayuki, Hisamatsu Takashi, Fujiyoshi Akira, Kadowaki Sayaka, Watanabe Yoshiyuki, Andoh Akira, Nakagawa Yoshihisa, Ueshima Hirotsugu, Miura Katsuyuki	4. 巻 267
2. 論文標題 The gut microbiota and coronary artery calcification in Japanese men	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 American Heart Journal	6. 最初と最後の頁 12 ~ 21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ahj.2023.09.009	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 Kawashima Satoru, Kinose Daisuke, Arima Hisatomi, Kondo Keiko, Yamazaki Akio, Uchida Yasuki, Nakagawa Hiroaki, Yamaguchi Masafumi, Segawa Hiroyoshi, Torii Sayuki, Okami Yukiko, Kadota Aya, Yano Yuichiro, Andoh Akira, Miura Katsuyuki, Nakano Yasutaka, Ueshima Hirotsugu	4. 巻 10
2. 論文標題 Association of gut microbiome with COPD in Japanese male residents: the SESSA study	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 ERJ Open Research	6. 最初と最後の頁 00788 ~ 2023
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1183/23120541.00788-2023	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 Sawayama Yuichi, Yano Yuichiro, Hisamatsu Takashi, Fujiyoshi Akira, Kadota Aya, Torii Sayuki, Kondo Keiko, Kadowaki Sayaka, Higo Yosuke, Harada Akiko, Watanabe Yoshiyuki, Nakagawa Yoshihisa, Miura Katsuyuki, Ueshima Hirotsugu	4. 巻 4
2. 論文標題 Heart Rate Fragmentation, Ambulatory Blood Pressure, and Coronary Artery Calcification	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 JACC: Asia	6. 最初と最後の頁 216 ~ 225
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jacasi.2023.10.004	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 Vu Thien, Yano Yuichiro, Pham Huy Kien Tai, Mondal Rajib, Ohashi Mizuki, Kitaoka Kaori, Moniruzzaman Mohammad, Torii Sayuki, Shiino Akihiko, Tsuji Atsushi, Hisamatsu Takashi, Okamura Tomonori, Kondo Keiko, Kadota Aya, Watanabe Yoshiyuki, Nozaki Kazuhiko, Ueshima Hirotsugu, Miura Katsuyuki	4. 巻 14
2. 論文標題 Low-density lipoprotein particle profiles compared with standard lipids measurements in the association with asymptomatic intracranial artery stenosis	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-024-59523-4	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0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

NCD疫学研究センター
<https://www.shiga-med.ac.jp/hqcera/index.html>
動脈硬化と認知症に関する疫学研究 滋賀動脈硬化疫学研究 SESSA セッサ
<https://hs-web.shiga-med.ac.jp/sessa/>

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