

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 7 日現在

機関番号：32202

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K07440

研究課題名(和文) 終末期に近づく高齢者の生理学的バイオマーカーの確立とその応用

研究課題名(英文) Establishment and application of the physiological biomarkers in older people at the end-of-life

研究代表者

山口 泰弘 (Yasuhiro, Yamaguchi)

自治医科大学・医学部・教授

研究者番号：60376473

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)：我々は、終夜睡眠ポリグラフ検査結果の脳波より安静閉眼覚醒状態を判定し、その間の鼻口センサーのサーミスターによる気流の記録からシャノンのエントロピー  $S$  (entropy  $S$ ) を算出した。虚血性心疾患の既往、心房細動、慢性心不全の患者で呼吸リズムから算出した entropy  $S$  は有意に高値であった。すなわち、臨床的に心不全と診断・治療されてない患者群でも、既に呼吸リズムの不規則性がみられることが示された。さらに、心疾患患者のなかで、呼吸リズムの entropy  $S$  が高値である患者は、その後の心血管イベントが有意に多かった。一方、上記 entropy  $S$  は、心疾患を有さない群では、年齢とともに低下した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

呼吸リズムは、非侵襲的に測定できる生理学的指標でありながら、その定量法や臨床的意義の研究は、ほとんどみられない。本研究では、同一患者内での再現性も評価することで、その測定法の一つを提案することができた。さらに、重症の心不全患者は、チェーンストークス呼吸を中心とする呼吸リズムの異常を呈することは既に知られていたが、我々は、臨床的に心不全と診断されていない患者も、すでに呼吸リズムの不規則性を示すことを明らかにした。これらの知見の応用は、心不全の早期発見につながりうるだけでなく、心疾患と呼吸リズムとの関連を通してそれらの病態解明の端緒になると期待される。

研究成果の概要(英文)：First, we extracted stable respiratory signals of oronasal thermistor before sleep onset with closed eyes, using polysomnography. Then, we quantified breathing irregularities using Shannon entropy  $S$ . The values of Shannon entropy  $S$  of airflow signals in subjects with heart diseases, including the past history of ischemic heart diseases, atrial fibrillation, and chronic heart failure, were significantly higher than in those without heart diseases. Our findings suggested that even those without the clinical diagnosis of heart failure can show breathing irregularities compared to those without heart diseases. Furthermore, those with the higher values of Shannon entropy  $S$  experienced cardiovascular events significantly more frequently after the polysomnography test than those with the lower values among those with heart diseases. Meanwhile, the values of Shannon entropy  $S$  of airflow signals decreased with age among those without heart diseases.

研究分野：睡眠時無呼吸

キーワード：呼吸リズム 睡眠時無呼吸 心不全 心房細動 加齢

## 1. 研究開始当初の背景

呼吸リズムの障害は、慢性心不全 (Chronic heart failure: CHF) 患者で観察される最も特徴的な所見の一つである。CHF が進行すると、睡眠中に、周期的な異常呼吸の典型的な形態であるチェンストーク呼吸が発現することが知られている。心不全におけるチェンストーク呼吸の存在は予後不良の指標となることが知られている。さらに、Brack らは、日中のチェンストーク呼吸が CHF の重症度とより密接に相関していることを示した (Chest. 2007;132:1463-71)。Kumagai N らや Asanoi H らは、覚醒時の呼吸不規則性を定量化する方法を提案し、日中の呼吸不規則性と CHF の重症度との関係が示された (J Cardiol. 2018;71:159-67、J Cardiol. 2017;70:476-83)。しかし、これまでの研究は比較的重症の CHF 患者を対象としたものであり、日中の呼吸不規則の評価法に確立されたものはない。軽度の CHF 患者も含めたより幅広い心疾患を有する患者が、心疾患を有さない患者と比較して日中の呼吸不規則性を示すかどうかは明らかでなかった。

## 2. 研究の目的

本研究は、睡眠呼吸障害 (Sleep-disordered breathing: SDB) が疑われる患者のポリソムノグラフィー (Polysomnography: PSG) データを用いて、心疾患を有する患者では、心疾患を有さない患者に比べて入眠前の呼吸不規則性がより重度であるかどうかを評価することを目的に実施した。

## 3. 研究の方法

### (1) 対象

2015年1月から2019年12月までの間に睡眠呼吸障害の疑いにより東京大学医学部附属病院で終夜ポリソムノグラフィーを受けた20歳以上の入院患者261例を遡及的に抽出した。ただし、多系統萎縮症、コルチコバサル変性、レビー小体型認知症を有する患者は除外した。更に、得られたポリソムノグラフィーデータにおいて覚醒時の安定した呼吸の気流信号を3.5分間、抽出することができなかった99名の患者も除外した。これにより、残り162名の患者を対象として調査を行なった。本研究は、東京大学医学部附属病院の倫理審査委員会の承認を得た(許可番号630)。

### (2) 調査対象者の心疾患

対象患者の過去の診療録を参照し、冠動脈インターベンションが行われた虚血性心疾患 (Ischemic heart disease: IHD)、慢性心房細動 (Atrial fibrillation: Af)、CHF、大動脈解離の既往があることを確認できた者を心疾患 (+) と定義した。Af については、PSG 実施日から1年以内の最も近い日 (中央値 0 日) の12誘導心電図 (Electrocardiogram: ECG) (152例) または PSG データから得られた ECG 信号 (10例) のいずれかにより診断した。CHF は、ループ利尿薬、またはカリウム保持性利尿薬、または 遮断薬を処方されている患者で、診療録上で明確に CHF と診断されている患者または血漿 BNP 値が 100pg/mL 以上のケースと定義した。血漿 BNP 値については、PSG を受けた日から1年以内の最も近い日 (中央値 59.0 日) の血漿 BNP 値のデータを使用した。なお、遡及的な研究の性質上、血漿 BNP 値のデータは67例のみでしか確認できなかった。

### (3) ポリソムノグラフィー

すべての患者は、午後9時から翌日の午前6時まで PSG 検査を受けた。PSG はポリグラフシステム (SG-1100、日本光電、東京、日本) を用いて測定した。PSG データは American Academy of Sleep Medicine Criteria に従って解析した。

### (4) 呼吸リズムの記録

患者が仰臥位安静状態で閉眼覚醒時の3.5分間の安定した呼吸の気流信号を抽出した。筋電図信号の振幅が大きい時間帯は、体動中であると判定し、解析には不適切であると判断して除外した。閉眼状態は、アルファ波の検出を用いて判断した。また、無呼吸や低呼吸を含むエポックについても除外した。3.5分間の安定した呼吸の気流信号が複数回みられた症例については、呼吸不規則性が最も小さい3.5分間を解析の対象として用いた。また、同一患者で安定した3.5分間の呼吸の気流信号が2回観察された47例については、覚醒時の呼吸不規則性の再現性を評価するために利用した。

### (5) 気流信号の解析

鼻口用サーミスターからの3.5分間の気流信号を5Hzのサンプリングレートでデジタル化した。気流信号の振動パターンの解析には、日比らの先行研究<sup>17</sup>で報告されている高速フーリエ変換 (FFT) を用いて得られた振幅スペクトル  $A(f)$  を用いた (BMJ Open. 2013;3:e002870)。すなわち、 $A(f)$  は周波数の関数としての振幅分布を表している。スペクトルリーク

の可能性を避けるために、信号は Hamming window ( $w(n)$ ) を掛けてウィンドウ化した。

$$w[n] = 0.54 - 0.46 \cos(2\pi n/N) \text{ for } n = 0, 1, 2, \dots, (N - 1).$$

そして、ハミングウィンドウ信号の FFT を用いて、気流信号の振幅スペクトルを解析した。さらに、シャノンエントロピー  $S$  に従って、正規化された  $A(f)$  に基づいてスペクトルエントロピー  $S$  を決定し、呼吸不規則性を評価した。エントロピー  $S = - \int A(f) \times \log_2(A(f))$  を  $0.1 \sim 0.7$  Hz の周波数を用いて算出した。

#### (6) 主要有害心血管イベントの評価

2015年1月から2017年12月までの間の入院患者119例の診療録を参照し、他院への転院等でイベント有無の追跡ができなかった26例を除いた93例に対して、終夜睡眠ポリソムノグラフィー検査3年後の主要有害心血管イベント(MACE: 心血管死、非致死的心筋梗塞、不安定狭心症、心不全、脳卒中、その他の入院を要する心血管イベント)を評価した。

#### (7) CPAPの使用評価

対象患者の診療録を参照し、CPAP療法を導入した者は、半年後のCPAP使用状況を評価した。CPAPの平均使用時間4時間以上かつ使用日割合70%以上である場合を良好なアドヒアランスと判断した<sup>18</sup>。また観察期間中に本人の意思により中止した者のCPAP利用率は0%とした。

#### (8) 統計解析

群間の連続変数は、Kolmogorov-Smirnov 検定において正規分布していない変数があったため、Mann-Whitney U 検定を用いて比較した。相関分析では、スピアマン相関係数を用いた。質的変数はカイ二乗検定を用いて評価した。ロジスティック回帰分析モデルでは、独立変数として、無呼吸・低呼吸指数(Apnea Hypopnea index: AHI)、ボディマス指数(Body mass index: BMI)、高血圧症や脂質異常症の合併、心疾患やCHFの有無を用いて、強制投入法により呼吸不規則性と関連する因子を決定した。重回帰分析モデルでは独立変数として、年齢、AHI、BMIを用いて呼吸不規則性と関連する因子を決定した。

すべての結果は、平均値±標準偏差(SD)または中央値(25~75パーセンタイル)で表した。統計解析は、IBM SPSS Statistics 26 for Windows (SPSS Inc.)を用いて行なった。P<0.05の差が統計的有意性を示すと考えた。

### 4. 研究成果

#### (1) 対象

162名の患者のうち、39名が何らかの心疾患を有しており、これを心疾患(+)群とした。年齢と性別の分布には両群間で有意差はなかったが、心疾患(+)群ではBMI、AHI、3%酸素飽和度低下指数が有意に高かった。糖尿病の治療を受けている患者割合は両群間で有意差がなかったが、心疾患(+)群では高血圧症または脂質異常症に対する薬物治療を受けている患者割合が有意に高かった。オピオイドを使用していた患者はいなかった。

103名の患者にCPAP導入を行った。このうち、半年後のCPAP使用状況が把握できなかった6名と、他院へ移管した1名を除外した94名(男性60名)を対象とし調査を行った。観察期間中にCPAP療養を中止した者は24名(男性13名)、半年後もCPAP療養を継続できた者は70名(男性47名)であった。

#### (2) 気流信号のシャノンエントロピー $S$

本研究では、呼吸不規則性を定量化するためにシャノンエントロピー  $S$  を採用した。本評価法の再現性を確認するために、同一PSG記録から3.5分間の安定した呼吸の記録を2回抽出できた47例を評価し、1回目と2回目の相関を比較したところ、有意な相関を示した( $r=0.759$ ,  $p<0.001$ )。

#### (3) 心疾患を有する患者の呼吸不規則性

心疾患(+)の患者と心疾患(-)の患者の呼吸回数は、 $16.8 \pm 4.5$ 、 $16.9 \pm 3.6$  (回/分、平均±標準偏差)であり、有意な差はなかった。気流信号のシャノンエントロピー  $S$  の中央値は、心疾患のある患者で6.30 [6.11~6.38]、心疾患のない患者で6.00 [5.83~6.16] であり(中央値 [25~75パーセンタイル])、心疾患(+)の患者で有意に高値であった( $p<0.001$ ) (図3)。続いて、IHD、Af、CHFを別々に評価した。シャノンエントロピー  $S$  の中央値は、CHFを有する患者では6.32 [6.15~6.41]、CHFを有さない患者では6.02 [5.84~6.22] であり(中央値 [25~75パーセンタイル])、CHFを有する患者で有意に高値であった( $p<0.001$ )。同様に、IHDを有する患者およびAfを有する患者のシャノンエントロピー  $S$  の値は(順に6.22 [5.96~6.39]、6.16 [6.06~6.37])、これらの疾患がない患者と比較して(順に6.04 [5.85~6.23]、6.04 [5.86~6.25])、有意に高い値を示した(順に $p=0.009$ 、 $p=0.048$ ) (図4 AからC)。さらに、各心疾患の比較をより明確に評価するために、IHDとAfの患者におけるシャノンエントロピー  $S$  の値を、他の心疾患をもつすべての患者を除外して評価した。すなわち、患者プールからAfまたはCHFを除外した後、IHDを有する患者( $n=13$ )では、IHDを有さない患

者 (n=126) に比べて、シャノンエントロピー S の値が有意に高かった (p=0.029)。同様に、他の心疾患を有する患者を除外した後、Af を有する患者 (n=5) の方が Af を有さない患者 (n=123) よりもシャノンエントロピー S の値は有意に高かった (p=0.026)。一方、脳卒中や高血圧症の患者では有意差が認められなかった (順に p=0.94、0.15) (図 4D から F)。また、CHF の判定基準が不明確であることを補うため、CHF (-) 群のうち、CHF の治療薬を服用していないものの血漿 BNP 値が 100pg/mL を超えた患者 (n=2) と、CHF の治療薬を服用していたが血漿 BNP 値のデータがない患者 (N=11) を除外した後、CHF (+) 群と CHF (-) 群で比較しても、CHF を有する群でシャノンエントロピー S の値が有意に高かった (p<0.001)。

次に、血漿 BNP 値データのある 67 名の患者のうち、シャノンエントロピー S と血漿 BNP 値との相関を調べた (図 5)。その結果、エントロピー S と血漿 BNP 値には有意な相関が認められた (r=0.443、p<0.001)。

心疾患の有無、年齢、性別、BMI、AHI、高血圧症、脂質異常症を独立変数として多重ロジスティック回帰分析を実施した。シャノンエントロピー S が全体の 75 パーセント以上の呼吸不規則を持つ群は、年齢、性別、BMI、AHI、高血圧症、脂質異常症とは有意な関連がみられず、心疾患の有無と有意に関連していた (表 2)。

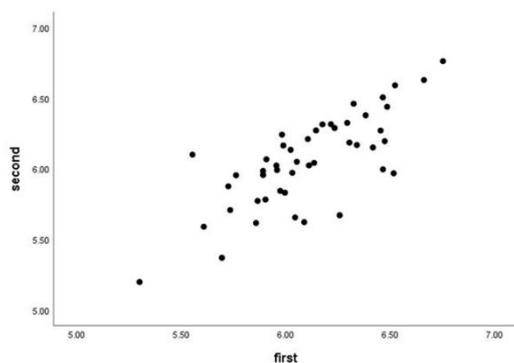


図 1 呼吸不規則性の再現性。同一患者でシャノンエントロピー S を 2 回測定した 47 例を評価

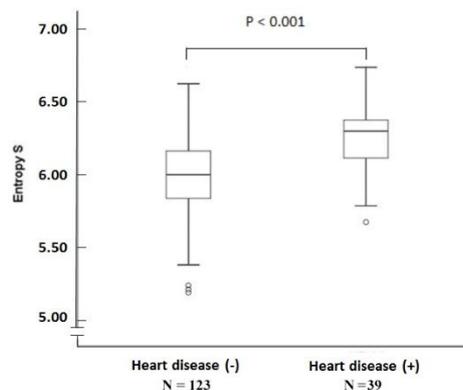


図 2 . 心疾患のある患者とない患者のシャノンエントロピー S の比較

#### (4) 主要有害心血管イベントとエントロピー S

次に、呼吸不規則性の重度が主要心血管イベントの発症リスクになるかという仮説を検証した。93 名の患者のうち、3 年後に主要有害心血管イベントを発症した患者は 7 名であり、これをイベント (+) 群とした。表 4 に患者の特徴を示す。年齢と性別、BMI の分布には両群間で有意差はなかったが、イベント (+) 群では心疾患の保有が有意に高かった。

シャノンエントロピー S の中央値は、イベント (+) の患者で 6.35 [6.26~6.41]、イベント (-) の患者で 5.98 [5.81~6.15] であり、イベント (+) の患者で有意に高値であった (p<0.001) (図 7a)。

さらに、心疾患 (+) の患者では、心疾患 (-) の患者と比較して主要心血管イベントの発症リスクが高いことから、心疾患有無に分けて検証を行った。心疾患を有さない患者では、シャノンエントロピー S の中央値は、イベント (+) の患者とイベント (-) の患者で有意差を認めなかった (p=0.203) が、心疾患を有する患者では、シャノンエントロピー S の中央値は、イベント (+) の患者で 6.36 [6.25~6.41]、イベント (-) の患者で 6.11 [5.92~6.32] あり、イベント (+) の患者で有意に高値であった (p=0.012) (図 7b)。

次に、心疾患 (+) の患者において、血漿 BNP 値、シャノンエントロピー S を独立変数、3 年後の主要心血管イベントの発症を従属変数として多重ロジスティック回帰分析を実施した。3 年後までに主要心血管イベントの発症を生じた群は、血漿 BNP 値とは有意な関連がみられず、シャノンエントロピー S 値と有意に関連していた (表 5)。

#### (5) CPAP アドヒアランス

半年後の CPAP アドヒアランスが良好であった者は 25 名 (男性 15 名)、一方で不良であった者は 69 名 (男性 45 名) であった。

CPAP アドヒアランスについて、年齢、性別、BMI、AHI、シャノンエントロピー S との関係それぞれ調べた。単変量解析では、年齢、BMI は有意に CPAP 継続に影響を与えたが、性別、AHI、そしてシャノンエントロピー S では有意な関係を認めなかった (表 4)。

次に、年齢、性別、BMI、AHI、シャノンエントロピー S を独立変数として多重ロジスティック回帰分析を実施したが、いずれも CPAP アドヒアランスと有意な関係をみられなかった (表 5)。

#### (6) 年齢とシャノンエントロピー S

年齢とシャノンエントロピー S の相関を調べた (図 6)。全患者 (n=162) における年齢とシャノンエントロピー S には、有意な相関を認めなかった (r=-0.112、p=0.155) (図 6a)。心

疾患の存在がシャノンエントロピーSに影響を与える可能性があることから、心疾患を有さない患者 (n=123) における年齢とシャノンエントロピーSの相関を調べた結果、シャノンエントロピーSと年齢には有意な相関が認められた ( $r=-0.230$ ,  $p=0.010$ ) (図6b)。

次に、年齢、性別、BMI、AHIを独立変数、シャノンエントロピーSを従属変数として重回帰分析を実施した。シャノンエントロピーSは、性別、BMI、AHIとは有意な関連がみられず、年齢と有意に関連した (表3)。年齢とBMIには比較的強い共線性を認めただが

(VIF=19.35)、BMIとシャノンエントロピーSには、有意な相関を認めなかった ( $r=0.113$ )。

さらに、一般集団に近い集団での検討のため、肥満者 (BMI 30) や重度睡眠呼吸障害患者 (AHI 30) を除外し解析を行った (n=56) が、同様にシャノンエントロピーSと年齢には有意な相関を認めた ( $r=-0.319$ ,  $p=0.017$ )。

## (7) 考察

本研究において、IHD、Af、またはCHFを有する患者では、これらの心疾患を有しない患者に比べて、入眠前の呼吸が不規則であることが明らかになった。我々の患者は、CHF患者からではなく、SDBが疑われる患者から募集された。そのため、CHFの重症度が標準化された方法で評価されなかったが、本研究の心疾患 (+) またはCHF (+) 群の平均血漿BNP値は (それぞれ  $75.7\text{pg/mL}$  および  $116.8\text{pg/mL}$ ) 過去にCHF患者の日中呼吸不規則性を示した報告の対象患者の平均血漿BNP値よりもはるかに低かった。さらに、CHFの診断を受けていないIHDまたはAfの患者でも、これらの疾患がない患者と比較して呼吸不規則性が認められたことから、未診断のCHFがSDB患者の呼吸リズムに影響を与えることが示唆された。

心不全は高齢者によくみられる疾患である。さらに、CHFは、左室収縮機能が正常または軽度に障害されている場合でも、その後の死亡率を増加させることが知られている。症状が顕在化する前のCHF患者、いわゆる隠れ心不全患者を同定し早期に治療を介入することで、将来の進行を予防することが重要となってくる。

さらに、本研究において3年後までに心血管イベントが発生した患者では、心血管イベントが発生しなかった患者と比較して安静覚醒時における呼吸の不規則性を認めた。心疾患を有する患者に限定し解析しても同様の結果であったことから、心疾患を有する患者においては、シャノンエントロピーSを用いた呼吸不規則性の評価が、その後の心血管イベントを予測するバイオマーカーとなる可能性を有する。

また、SDBと心疾患との関連も重要な課題である。覚醒時の呼吸不規則性はSDB患者のCPAP不耐と関連していたとの報告もあり、心疾患の合併は覚醒時の呼吸不規則性を介してCPAP療法の受け入れを妨げる可能性がある。しかし、本研究では、睡眠呼吸障害の患者のCPAPのアドヒアランスと呼吸不規則性との間に関連がみられなかった。先行研究では、鼻閉の患者などを除外することで、CPAPのアドヒアランスに影響する他の要因を調整しているが、本研究では、同じ調整ができなかったことによるのかもしれない。

本研究では、シャノンエントロピーSを用いて呼吸不規則性を定量化した呼吸リズムは様々な要因の影響を受けるが、気流信号のシャノンエントロピーSは同一患者の1回目の記録と2回目の記録の間に明確な相関を示しており、本測定値が呼吸不規則性を決定する内在的な要因を反映していることを示唆している。

この研究にはいくつかの限界がある。第一に、CHFの定義が不十分である。また、血漿BNP値はCHFの状態によって変化する可能性がある。しかし、比較的診断基準の明確なIHDまたはAfの患者において、明らかなCHFの診断がなくても、シャノンエントロピーSの値が有意に高かった。さらに、CHF (-) 群で分類の不明確な患者を除外しても、CHF (+) 群で呼吸不規則性が有意に重度であった。第二に、安定した呼吸の基準を満たす3.5分間を多くの患者で抽出できなかった。このため、今後は、標準化されたプロトコルを用いて前向きな検討を行う必要がある。第三に、本研究の対象者はSDBが疑われる患者に限定されている。心疾患の存在はAHIとは無関係に重度の呼吸不規則性に寄与していたが、今回の結果がSDBを伴わないIHD、Af、またはCHFの患者に一般化できるかどうかは明らかでない。第四に、我々は呼吸不規則性の解析者を患者の臨床記録から完全に盲検化することができなかった。最後に、患者の数、特に心疾患 (+) 群に分類された患者の数は比較的少なかった。しかし、我々のデータから、比較的軽度の心疾患患者でも呼吸不規則性が観察されることが初めて示唆された。シャノンエントロピーSを用いた呼吸不規則性の評価は、定量的であるだけでなく、安価で非侵襲的であることから、その背景にある病態生理を明らかにすることで、SDBを含む様々な疾患における重要なバイオマーカーとなり得ると考えられる。

また、本研究では、シャノンエントロピーSを用いた呼吸不規則性の評価において、心疾患を有さない対象患者では、加齢とともに呼吸不規則性が低減することが示された。肥満患者や重度の睡眠呼吸障害の患者を除いても、同様の相関がみられたことから、睡眠呼吸障害を有さない一般高齢者でも、このような相関がみられると推定している。我々のしるさぎり、呼吸リズムの加齢変化について検討した報告は、これまでにみられない。本研究では神経変性疾患が対象から除外されており、さらに心疾患も除外することで、生存者バイアスをみている可能性もある。このような加齢変化の原因とその意義の解明は、今後の課題である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Yamaguchi Y, Shiota S, Kusunoki Y, Hamaya H, Ishii M, Kodama Y, Akishita M, Kida K, Takahashi K, Nagase T, Fukuchi Y	4. 巻 23
2. 論文標題 Polysomnographic features of low arousal threshold in overlap syndrome involving obstructive sleep apnea and chronic obstructive pulmonary disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sleep Breath.	6. 最初と最後の頁 1095-1100
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11325-019-01786-7	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 Okamoto S, Ishii M, Hibi S, Akishita M, Yamaguchi Y.	4. 巻 26
2. 論文標題 Breathing irregularities before sleep onset on polysomnography in patients with heart diseases	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Sleep Breath	6. 最初と最後の頁 605-612
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11325-021-02403-2.	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5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 岡本宗史、日比慎一郎、石井正紀、秋下雅弘、山口泰弘
2. 発表標題 睡眠呼吸障害を持つ軽度心不全患者の安静閉眼覚醒時における呼吸リズムに関する検討
3. 学会等名 第60回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山口泰弘、日比慎一郎、濱谷広頌、石井正紀、秋下雅弘
2. 発表標題 睡眠時無呼吸に続くあえぎ様呼吸と持続陽圧呼吸療法アドヒアランスの関連
3. 学会等名 日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山口泰弘
2. 発表標題 非がん疾患のエンド・オブ・ライフケア：系統的レビューから
3. 学会等名 日本老年医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石井正紀、山口泰弘、小川純人、秋下雅弘、井村満男
2. 発表標題 高齢2型糖尿病患者におけるCOPD診断の有用性とCOPDリスク因子に関する検討
3. 学会等名 日本老年医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Soshi Okamoto, Masaki Ishii, Shinichiro Hibi, Masahiro Akishita, Yasuhiro Yamaguchi
2. 発表標題 Breathing irregularities before sleep onset on polysomnography in patients with heart diseases
3. 学会等名 25th Congress of the APSR
4. 発表年 2021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	山本 寛  (Yamamoto Hiroshi)  (10361487)	地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター(東京都健康長寿医療センター研究所)・東京都健康長寿医療センター研究所・研究員   (82674)	

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	石井 正紀  (Ishii Masaki)  (20724438)	東京大学・医学部附属病院・講師    (12601)	
研究分担者	長瀬 隆英  (Nagase Takahide)  (40208004)	東京大学・医学部附属病院・教授    (12601)	

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