

令和 6 年 6 月 11 日現在

機関番号：32607

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2023

課題番号：19K11371

研究課題名（和文）血管内皮GLXを標的とする包括的リハビリテーションによる認知症予防に関する検討

研究課題名（英文）Prevention of cognitive impairment by comprehensive rehabilitation targeting vascular endothelial glycocalyx

研究代表者

東條 美奈子（Yamaoka-Tojo, Minako）

北里大学・医療衛生学部・教授

研究者番号：80327345

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）：血管内皮グリコカリックスを標的とした心血管病リスク評価と認知機能に関するバイオマーカの開発を目的として研究を実施した。高齢慢性心血管疾患患者を対象とし、動脈硬化性疾患および慢性心不全の進行に影響を与える因子を分析する横断研究を行った。心臓二次予防外来において経時的に実施されている定期心臓精密検査と、心臓リハビリテーションで系統的に実施される身体機能検査および生活状況調査（生活環境、ADL、身体活動）、心臓リハビリテーション実施状況を解析した。データベース解析において、高齢者におけるサルコペニア合併慢性心不全の病態と関連する重要な遺伝子として複数の候補が見出された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

血管内皮グリコカリックスを標的としたバイオマーカの探索は、認知機能低下を含めたフレイル状態にある高齢慢性心不全患者の心臓リハビリテーションにおけるスクリーニングや効果判定指標としての新たなバイオマーカ開発につながることを期待される。近年、敗血症やARDS、DICなどの重篤な疾患における血管内皮グリコカリックスの病態への関与が知られるようになったが、循環器病領域における研究は十分とは言えない。これらの詳細な検討は、循環器病発症・再発予防のための疾病管理としての心臓リハビリテーションの効果判定指標として有用である可能性が高く、患者のQOL向上や医療費削減の観点からも、さらなる研究が必要と考える。

研究成果の概要（英文）：We conducted research to develop biomarkers for cardiovascular disease risk assessment and cognitive function targeting the vascular endothelial glycocalyx.

We conducted a cross-sectional study to analyze factors that influence the progression of arteriosclerotic disease and chronic heart failure, targeting elderly patients with chronic cardiovascular disease who are being treated for the prevention of arteriosclerosis progression and heart failure according to guidelines. Periodic detailed cardiac examinations carried out over time in secondary cardiac prevention outpatient clinics, physical function tests and living situation surveys (living environment, ADL, physical activity) systematically carried out in cardiac rehabilitation, cardiac rehabilitation implementation status, etc. The items were analyzed. Moreover, endothelial glycocalyx-related genes were found. They may be associated with the pathology of chronic heart failure and sarcopenia in the elderly in database-based analyses.

研究分野：循環器病予防医学

キーワード：循環器 循環器病予防医学 血管内皮

1. 研究開始当初の背景

超高齢社会の我が国では、高齢慢性心不全患者の増加による医療費増加と社会的負担が問題になっている。慢性心不全患者では半数が認知機能障害を呈し、特に記憶機能障害リスクは対照群の4.5倍に達すると報告されている。慢性心不全の疾病管理においては、病気に対する理解と生活の自己管理能力を獲得することが重要であり、認知機能障害は慢性心不全急性増悪による入退院を繰り返す大きな要因となっている。心臓リハビリテーションは、運動療法のみならず、身体能力評価、多職種による生活指導への介入により、再入院を減らし、心不全患者のQOLと予後を改善することが知られ、その長期的な予後改善についてはすでに明らかになっている。一方で、短期的効果判定に有用な客観的指標が明らかになっていないため、患者指導やリハビリテーションを実施するうえでのフィードバック方法が確立されておらず、具体的なリハビリプログラムや疾病管理指導体制に関する費用対効果を含めた研究が進んでいない。

血管内皮細胞を覆う糖鎖の物理的バリアを血管内皮グリコカリックス (EC-GLX) と呼ぶ。EC-GLXは血管内皮細胞の増殖・分化・アポトーシス、細胞骨格、血栓形成、炎症制御、免疫などの様々な細胞表面～細胞内シグナル伝達の制御に関わる。EC-GLXは糖尿病や炎症性疾患、脱水、高山病、家族性高コレステロール血症、慢性心不全、心原性ショックの患者において障害が引き起こされることが知られており、高張食塩や酸化LDL高値、過剰輸液、血管壁のシェアストレスの低下によっても障害を受けることが明らかになっている。拡張機能が低下する慢性心不全において心臓微小血管の内皮機能が低下していることから、EC-GLXの状態が慢性心不全の疾病管理の状況を反映する可能性があり、有用なバイオマーカーとして利用できる可能性が高い。しかし、これまでに慢性心不全患者に対するリハビリテーションの経時的な効果判定指標としてEC-GLXに着目した研究はない。それゆえEC-GLX解析のうち比較的簡易に定量可能なEC-GLX容積や脆弱EC-GLX領域などを指標とすることで、様々な疾患のスクリーニングや効果的な介入を行なった場合の効果判定が可能になると期待されている。

2. 研究の目的

多疾患有病者である認知機能低下を伴う高齢心不全患者の増加抑制には、疾病管理に関する患者教育と身体活動量増加を目指した包括的リハビリテーションが有用である。本研究では、血管内皮グリコカリックスを標的とした心血管病リスク評価と認知機能との関係を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

心不全発症リスクの高い高齢心血管病患者を対象に血管内皮グリコカリックスの評価を行い、従来の血管内皮機能検査や動脈硬化関連指標、認知機能評価との関連を明らかにする。

4. 研究成果

今回の研究では、口腔内に測定プローブを咥えて舌下毛細血管におけるEC-GLX障害の程度を測定する研究を計画していたが、コロナ禍の診療制限や感染対策により、当初予定していた臨床研究の実施を遂行することは不可能となってしまった。そこで、心臓二次予防外来において経時的に実施されている定期心臓精密検査と、心臓リハビリテーションで系統的に実施される身体機能検査および生活状況調査(生活環境、ADL、身体活動)心臓リハビリテーション実施状況を解析した。データベース解析において、高齢者におけるサルコペニア合併慢性心不全の病態と関連する血管内皮細胞由来の重要な遺伝子として複数の候補が見出された。

最近の研究では、遺伝子改変マウスを用いたEC-GLXの検討において、運動療法が炎症によって引き起こされたEC-GLXのダメージを抑制することが報告されていることから、同様の効果が慢性心不全患者の心臓リハビリテーションにおいても十分に期待できると思われる。

図. 血管内皮グリコカリックスと循環器疾患発症・増悪予防に関するモデル図

## 血管内皮グリコカリックスと循環器病予防



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計43件（うち査読付論文 43件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 13件）

1. 著者名 Tojo Taiki, Yamaoka-Tojo Minako	4. 巻 24
2. 論文標題 Molecular Mechanisms Underlying the Progression of Aortic Valve Stenosis: Bioinformatic Analysis of Signal Pathways and Hub Genes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 7964 ~ 7964
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms24097964	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 Noda Takumi, Kamiya Kentaro, Hamazaki Nobuaki, Nozaki Kohei, Ichikawa Takafumi, Yamashita Masashi, Uchida Shota, Maekawa Emi, Terada Tasuku, Reed Jennifer L., Yamaoka-Tojo Minako, Matsunaga Atsuhiko, Ako Junya	4. 巻 60
2. 論文標題 Prognostic value of liver damage assessed through direct bilirubin levels and skeletal muscle weakness in patients with heart failure	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Heart & Lung	6. 最初と最後の頁 87 ~ 94
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.hrting.2023.03.001	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 Shakuta Saki, Yamashita Masashi, Kamiya Kentaro, Hamazaki Nobuaki, Ueno Kensuke, Nozaki Kohei, Uchida Shota, Noda Takumi, Maekawa Emi, Yamaoka-Tojo Minako, Matsunaga Atsuhiko, Ako Junya	4. 巻 -
2. 論文標題 Relationship between the spread of COVID-19, social frailty, and depressive symptoms in patients with heart failure	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Heart and Vessels	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) 10.1007/s00380-022-02203-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 Noda Takumi, Kamiya Kentaro, Hamazaki Nobuaki, Nozaki Kohei, Ichikawa Takafumi, Yamashita Masashi, Uchida Shota, Ueno Kensuke, Maekawa Emi, Terada Tasuku, Reed Jennifer L., Yamaoka-Tojo Minako, Matsunaga Atsuhiko, Ako Junya	4. 巻 171
2. 論文標題 SARC-F predicts poor motor function, quality of life, and prognosis in older patients with cardiovascular disease and cognitive impairment	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Experimental Gerontology	6. 最初と最後の頁 112021 ~ 112021
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.exger.2022.112021	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 Kariya Hidenori, Yamaoka-Tojo Minako, Hamazaki Nobuaki, Obara Shinichi, Kitasato Lisa, Matsunaga Atsuhiko, Ako Junya	4. 巻 22
2. 論文標題 Association between instrumental activities of daily living frequency and clinical outcomes in older patients with cardiovascular disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 European Journal of Cardiovascular Nursing	6. 最初と最後の頁 64 ~ 72
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/eurjcn/zvac043	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 Kariya Hidenori, Yamaoka-Tojo Minako, Obara Shinichi, Noda Chiharu, Matsunaga Atsuhiko, Ako Junya	4. 巻 36
2. 論文標題 Association between instrumental activities of daily living with the change in left ventricular function in older patients with cardiovascular disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Heart and Vessels	6. 最初と最後の頁 1298 ~ 1305
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-021-01812-3	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 Yamashita Masashi, Kamiya Kentaro, Matsunaga Atsuhiko, Kitamura Tadashi, Hamazaki Nobuaki, Nozaki Kohei, Ichikawa Takafumi, Maekawa Emi, Meguro Kentaro, Yamaoka-Tojo Minako, Ako Junya, Miyaji Kagami	4. 巻 31
2. 論文標題 Low skeletal muscle density combined with muscle dysfunction predicts adverse events after adult cardiovascular surgery	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases	6. 最初と最後の頁 1782 ~ 1790
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.numecd.2021.02.012	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 Uchida Shota, Kamiya Kentaro, Hamazaki Nobuaki, Nozaki Kohei, Ichikawa Takafumi, Nakamura Takeshi, Yamashita Masashi, Maekawa Emi, Reed Jennifer L., Yamaoka-Tojo Minako, Matsunaga Atsuhiko, Ako Junya	4. 巻 40
2. 論文標題 Prognostic utility of dynapenia in patients with cardiovascular disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Nutrition	6. 最初と最後の頁 2210 ~ 2218
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clnu.2020.09.050	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 Hamazaki Nobuaki, Kamiya Kentaro, Nozaki Kohei, Yanagi Naoya, Ichikawa Takafumi, Matsuzawa Ryota, Nakamura Takeshi, Yamashita Masashi, Uchida Shota, Saito Teppei, Maekawa Emi, Meguro Kentaro, Yamaoka-Tojo Minako, Matsunaga Atsuhiko, Ako Junya	4. 巻 335
2. 論文標題 Clinical usefulness of oxygen uptake during usual gait in patients with cardiovascular disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 118 ~ 122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijcard.2021.04.049	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 Nozaki Kohei, Hamazaki Nobuaki, Ikeda Yuki, Nihei Manami, Kobayashi Shuken, Kamiya Kentaro, Maekawa Emi, Matsunaga Atsuhiko, Yamaoka-Tojo Minako, Ako Junya	4. 巻 62
2. 論文標題 Hemodynamic Changes During Neuromuscular Electrical Stimulation and Mobility Therapy for an Advanced Heart Failure Patient with Impella 5.0 Device	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Heart Journal	6. 最初と最後の頁 695 ~ 699
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1536/ihj.20-632	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 Hamazaki Nobuaki, Kamiya Kentaro, Yamamoto Shohei, Nozaki Kohei, Ichikawa Takafumi, Matsuzawa Ryota, Yamashita Masashi, Uchida Shota, Maekawa Emi, Meguro Kentaro, Yamaoka-Tojo Minako, Matsunaga Atsuhiko, Ako Junya	4. 巻 111
2. 論文標題 Associations between kidney function and outcomes of comprehensive cardiac rehabilitation in patients with heart failure	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Research in Cardiology	6. 最初と最後の頁 253 ~ 263
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00392-021-01875-2	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 -

1. 著者名 Ueno Kensuke, Kamiya Kentaro, Hamazaki Nobuaki, Nozaki Kohei, Ichikawa Takafumi, Yamashita Masashi, Uchida Shota, Kawabata Masashi, Maekawa Emi, Yamaoka-Tojo Minako, Matsunaga Atsuhiko, Ako Junya	4. 巻 21
2. 論文標題 Usefulness of physical function sub-item of SF-36 survey to predict exercise intolerance in patients with heart failure	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Cardiovascular Nursing	6. 最初と最後の頁 174 ~ 177
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/eurjcn/zvab052	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 Ueno Kensuke, Kamiya Kentaro, Hamazaki Nobuaki, Nozaki Kohei, Ichikawa Takafumi, Yamashita Masashi, Uchida Shota, Yanagi Naoya, Maekawa Emi, Yamaoka Tojo Minako, Matsunaga Atsuhiko, Ako Junya	4. 巻 8
2. 論文標題 Relationship between high sensitivity cardiac troponin T, B type natriuretic peptide, and physical function in patients with heart failure	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ESC Heart Failure	6. 最初と最後の頁 5092 ~ 5101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ehf2.13577	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 Sato Ayaka, Kamiya Kentaro, Hamazaki Nobuaki, Nozaki Kohei, Ichikawa Takafumi, Yamashita Masashi, Uchida Shota, Maekawa Emi, Yamaoka-Tojo Minako, Matsunaga Atsuhiko, Ako Junya	4. 巻 51
2. 論文標題 Gait speed and 6-minute walking distance are useful for identifying difficulties in activities of daily living in patients with cardiovascular disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Heart & Lung	6. 最初と最後の頁 46 ~ 51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.hrtlng.2021.09.002	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 Tanaka Shinya, Kamiya Kentaro, Matsue Yuya, Yonezawa Ryusuke, Saito Hiroshi, Hamazaki Nobuaki, Matsuzawa Ryota, Nozaki Kohei, Yamashita Masashi, Wakaume Kazuki, Endo Yoshiko, Maekawa Emi, Yamaoka-Tojo Minako, Shiono Takaaki, Inomata Takayuki, Ako Junya	4. 巻 29
2. 論文標題 Effects of electrical muscle stimulation on physical function in frail older patients with acute heart failure: a randomized controlled trial	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 European Journal of Preventive Cardiology	6. 最初と最後の頁 286 ~ 288
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/eurjpc/zwac022	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 Yamashita Masashi, Kamiya Kentaro, Matsunaga Atsuhiko, Kitamura Tadashi, Hamazaki Nobuaki, Ichikawa Takafumi, Uchida Shota, Noda Takumi, Yanagi Naoya, Maekawa Emi, Yamaoka Tojo Minako, Ako Junya, Miyaji Kagami	4. 巻 13
2. 論文標題 Features of trunk muscle wasting during acute care and physical function recovery with aortic disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle	6. 最初と最後の頁 1054 ~ 1063
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcsm.12935	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 Hamazaki Nobuaki, Kamiya Kentaro, Nozaki Kohei, Yamashita Masashi, Uchida Shota, Noda Takumi, Maekawa Emi, Meguro Kentaro, Yamaoka-Tojo Minako, Matsunaga Atsuhiko, Ako Junya	4. 巻 21
2. 論文標題 Correlation between respiratory muscle weakness and frailty status as risk markers for poor outcomes in patients with cardiovascular disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 European Journal of Cardiovascular Nursing	6. 最初と最後の頁 782 ~ 790
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/eurjcn/zvac014	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 Noda Takumi, Kamiya Kentaro, Hamazaki Nobuaki, Nozaki Kohei, Ichikawa Takafumi, Yamashita Masashi, Uchida Shota, Maekawa Emi, Terada Tasuku, Reed Jennifer L., Yamaoka-Tojo Minako, Matsunaga Atsuhiko, Ako Junya	4. 巻 11
2. 論文標題 The Prevalence of Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease and Its Association with Physical Function and Prognosis in Patients with Acute Coronary Syndrome	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 1847 ~ 1847
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm11071847	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 Tanaka Shinya, Kamiya Kentaro, Matsue Yuya, Yonezawa Ryusuke, Saito Hiroshi, Hamazaki Nobuaki, Matsuzawa Ryota, Nozaki Kohei, Yamashita Masashi, Wakaume Kazuki, Endo Yoshiko, Maekawa Emi, Yamaoka-Tojo Minako, Shiono Takaaki, Inomata Takayuki, Ako Junya	4. 巻 9
2. 論文標題 Efficacy and Safety of Acute Phase Intensive Electrical Muscle Stimulation in Frail Older Patients with Acute Heart Failure: Results from the ACTIVE-EMS Trial	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Cardiovascular Development and Disease	6. 最初と最後の頁 99 ~ 99
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcdd9040099	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 東條大輝、東條美奈子	4. 巻 40
2. 論文標題 COVID-19と全身性炎症反応性微小血管内皮症 (SIRME)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 呼吸器内科	6. 最初と最後の頁 407-416
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Uchida Shota, Kamiya Kentaro, Hamazaki Nobuaki, Nozaki Kohei, Ichikawa Takafumi, Nakamura Takeshi, Yamashita Masashi, Maekawa Emi, Reed Jennifer L., Yamaoka-Tojo Minako, Matsunaga Atsuhiko, Ako Junya	4. 巻 40
2. 論文標題 Prognostic utility of dynapenia in patients with cardiovascular disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Nutrition	6. 最初と最後の頁 2210~2218
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clnu.2020.09.050	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 Yamashita Masashi, Kamiya Kentaro, Matsunaga Atsuhiko, Kitamura Tadashi, Hamazaki Nobuaki, Nozaki Kohei, Ichikawa Takafumi, Maekawa Emi, Meguro Kentaro, Yamaoka-Tojo Minako, Ako Junya, Miyaji Kagami	4. 巻 -
2. 論文標題 Low skeletal muscle density combined with muscle dysfunction predicts adverse events after adult cardiovascular surgery	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases	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) 10.1016/j.numecd.2021.02.012	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 Yanagi Naoya, Kamiya Kentaro, Hamazaki Nobuaki, Matsuzawa Ryota, Nozaki Kohei, Ichikawa Takafumi, Valley Thomas S., Nakamura Takeshi, Yamashita Masashi, Maekawa Emi, Koike Tomotaka, Yamaoka-Tojo Minako, Arai Masayasu, Matsunaga Atsuhiko, Ako Junya	4. 巻 16
2. 論文標題 Post-intensive care syndrome as a predictor of mortality in patients with critical illness: A cohort study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 244564
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0244564	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 Kariya Hidenori, Yamaoka-Tojo Minako, Obara Shinichi, Noda Chiharu, Matsunaga Atsuhiko, Ako Junya	4. 巻 -
2. 論文標題 Association between instrumental activities of daily living with the change in left ventricular function in older patients with cardiovascular disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Heart and Vessels	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) 10.1007/s00380-021-01812-3	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 Noda Takumi, Kamiya Kentaro, Hamazaki Nobuaki, Nozaki Kohei, Ichikawa Takafumi, Nakamura Takeshi, Yamashita Masashi, Uchida Shota, Maekawa Emi, Reed Jennifer L., Yamaoka-Tojo Minako, Matsunaga Atsuhiko, Ako Junya	4. 巻 11
2. 論文標題 Prognostic value of cardio-hepatic-skeletal muscle syndrome in patients with heart failure	5. 発行年 2021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/s41598-020-80641-2	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 -

1. 著者名 Yamaoka-Tojo Minako	4. 巻 21
2. 論文標題 Vascular Endothelial Glycocalyx Damage in COVID-19	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 9712
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21249712	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 Hoshiyama Takayuki, Wada Tatsuhiko, Nihonyanagi Shin, Kameda Ryo, Yamaoka-Tojo Minako, Fukuda Michinari, Ako Jyunya, Yamaoka Kunihiro, Takayama Yoko	4. 巻 59
2. 論文標題 Clinical and Microbiological Features of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection and Mild COVID-19 in Seven Crewmembers of a Cruise Ship	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 3135 ~ 3140
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.5601-20	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 Yamaoka-Tojo Minako	4. 巻 43
2. 論文標題 Endothelial glycocalyx damage as a systemic inflammatory microvascular endotheliopathy in COVID-19	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomedical Journal	6. 最初と最後の頁 399 ~ 413
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bj.2020.08.007	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 Nozaki Kohei, Hamazaki Nobuaki, Yamamoto Shohei, Kamiya Kentaro, Tanaka Shinya, Ichikawa Takafumi, Nakamura Takeshi, Yamashita Masashi, Maekawa Emi, Matsunaga Atsuhiko, Yamaoka Tojo Minako, Ako Junya	4. 巻 7
2. 論文標題 Prognostic value of pupil area for all cause mortality in patients with heart failure	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ESC Heart Failure	6. 最初と最後の頁 3067 ~ 3074
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ehf2.12933	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 Nakamura Takeshi, Kamiya Kentaro, Hamazaki Nobuaki, Matsuzawa Ryota, Nozaki Kohei, Ichikawa Takafumi, Yamashita Masashi, Maekawa Emi, Reed Jennifer L., Noda Chiharu, Meguro Kentaro, Yamaoka-Tojo Minako, Matsunaga Atsuhiko, Ako Junya	4. 巻 37
2. 論文標題 Quadriceps Strength and Mortality in Older Patients With Heart Failure	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Canadian Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 476 ~ 483
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cjca.2020.06.019	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 Kootaka Yoshifumi, Kamiya Kentaro, Hamazaki Nobuaki, Nozaki Kohei, Ichikawa Takafumi, Nakamura Takeshi, Yamashita Masashi, Maekawa Emi, Reed Jennifer L., Yamaoka-Tojo Minako, Matsunaga Atsuhiko, Ako Junya	4. 巻 40
2. 論文標題 The GLIM criteria for defining malnutrition can predict physical function and prognosis in patients with cardiovascular disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Nutrition	6. 最初と最後の頁 146 ~ 152
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clnu.2020.04.038	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 Tanaka Atsushi, Shimabukuro Michio, Machii Noritaka, Teragawa Hiroki, Okada Yosuke, Shima Kosuke R., Takamura Toshinari, Taguchi Isao, Hisauchi Itaru, Toyoda Shigeru, Matsuzawa Yasushi, Tomiyama Hirofumi, Yamaoka Tojo Minako, Ueda Shinichiro, Higashi Yukihito, Node Koichi	4. 巻 11
2. 論文標題 Secondary analyses to assess the profound effects of empagliflozin on endothelial function in patients with type2 diabetes and established cardiovascular diseases: The placebo controlled double blind randomized effect of empagliflozin on endothelial function in cardiovascular high risk diabetes mellitus: Multi center placebo controlled double blind randomized trial	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 1551 ~ 1563
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.13289	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 Fujiyoshi Kazuhiro, Minami Yoshiyasu, Yamaoka-Tojo Minako, Kutsuna Toshiki, Obara Shinichi, Aoyama Akihiro, Ako Junya	4. 巻 15
2. 論文標題 Effect of cardiac rehabilitation on cognitive function in elderly patients with cardiovascular diseases	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 233688
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0233688	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 Aida Keita, Kamiya Kentaro, Hamazaki Nobuaki, Matsuzawa Ryota, Nozaki Kohei, Ichikawa Takafumi, Nakamura Takeshi, Yamashita Masashi, Maekawa Emi, Yamaoka-Tojo Minako, Matsunaga Atsuhiko, Ako Junya	4. 巻 61
2. 論文標題 Usefulness of the Simplified Frailty Scale in Predicting Risk of Readmission or Mortality in Elderly Patients Hospitalized with Cardiovascular Disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Heart Journal	6. 最初と最後の頁 571 ~ 578
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1536/ihj.19-557	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 Nemoto Teruyoshi, Minami Yoshiyasu, Yamaoka-Tojo Minako, Kato Ayami, Katsura Aritomo, Sato Toshimitsu, Muramatsu Yusuke, Kakizaki Ryota, Fujiyoshi Kazuhiro, Hashimoto Takuya, Meguro Kentaro, Shimohama Takao, Ako Junya	4. 巻 302
2. 論文標題 Endothelial glycocalyx and severity and vulnerability of coronary plaque in patients with coronary artery disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Atherosclerosis	6. 最初と最後の頁 1 ~ 7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.atherosclerosis.2020.04.014	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 Uchida Shota, Kamiya Kentaro, Hamazaki Nobuaki, Matsuzawa Ryota, Nozaki Kohei, Ichikawa Takafumi, Suzuki Yuta, Nakamura Takeshi, Yamashita Masashi, Kariya Hidenori, Maekawa Emi, Yamaoka-Tojo Minako, Matsunaga Atsuhiko, Ako Junya	4. 巻 35
2. 論文標題 Association between sarcopenia and atherosclerosis in elderly patients with ischemic heart disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Heart and Vessels	6. 最初と最後の頁 769 ~ 775
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-020-01554-8	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 Nozaki Kohei, Hamazaki Nobuaki, Kamiya Kentaro, Ichikawa Takafumi, Nakamura Takeshi, Yamashita Masashi, Maekawa Emi, Matsunaga Atsuhiko, Yamaoka-Tojo Minako, Ako Junya	4. 巻 75
2. 論文標題 Rising time from bed in acute phase after hospitalization predicts frailty at hospital discharge in patients with acute heart failure	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 587 ~ 593
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2019.12.007	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 Yamashita Masashi, Kamiya Kentaro, Matsunaga Atsuhiko, Kitamura Tadashi, Hamazaki Nobuaki, Matsuzawa Ryota, Nozaki Kohei, Ichikawa Takafumi, Nakamura Takeshi, Yamamoto Shohei, Kariya Hidenori, Maekawa Emi, Meguro Kentaro, Ogura Misao, Yamaoka-Tojo Minako, Ako Junya, Miyaji Kagami	4. 巻 30
2. 論文標題 Preoperative skeletal muscle density is associated with postoperative mortality in patients with cardiovascular disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery	6. 最初と最後の頁 515 ~ 522
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/icvts/ivz307	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 Hamazaki Nobuaki, Kamiya Kentaro, Matsuzawa Ryota, Nozaki Kohei, Ichikawa Takafumi, Tanaka Shinya, Nakamura Takeshi, Yamashita Masashi, Maekawa Emi, Noda Chiharu, Yamaoka-Tojo Minako, Matsunaga Atsuhiko, Masuda Takashi, Ako Junya	4. 巻 161
2. 論文標題 Prevalence and prognosis of respiratory muscle weakness in heart failure patients with preserved ejection fraction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Respiratory Medicine	6. 最初と最後の頁 105834 ~ 105834
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.rmed.2019.105834	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 Tanaka Atsushi, Shimabukuro Michio, Machii Noritaka, Teragawa Hiroki, Okada Yosuke, Shima Kosuke R., Takamura Toshinari, Taguchi Isao, Hisauchi Itaru, Toyoda Shigeru, Matsuzawa Yasushi, Tomiyama Hirofumi, Yamaoka-Tojo Minako, Yoshida Hisako, Sato Yasunori, Ikehara Yumi, Ueda Shinichiro, Higashi Yukihito, Node Koichi	4. 巻 42
2. 論文標題 Effect of Empagliflozin on Endothelial Function in Patients With Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease: Results from the Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind EMBLEM Trial	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Diabetes Care	6. 最初と最後の頁 e159 ~ e161
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2337/dc19-1177	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 Nakamura Takeshi, Kamiya Kentaro, Matsunaga Atsuhiko, Hamazaki Nobuaki, Matsuzawa Ryota, Nozaki Kohei, Yamashita Masashi, Maekawa Emi, Noda Chiharu, Yamaoka-Tojo Minako, Ako Junya	4. 巻 132
2. 論文標題 Impact of Gait Speed on the Obesity Paradox in Older Patients With Cardiovascular Disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The American Journal of Medicine	6. 最初と最後の頁 1458 ~ 1465.e1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.amjmed.2019.06.047	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 Aoyama Akihiro, Yamaoka-Tojo Minako, Obara Shinichi, Shimizu Erika, Fujiyoshi Kazuhiro, Noda Chiharu, Matsunaga Atsuhiko, Ako Junya	4. 巻 60
2. 論文標題 Acute Effects of Whole-Body Vibration Training on Endothelial Function and Cardiovascular Response in Elderly Patients with Cardiovascular Disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Heart Journal	6. 最初と最後の頁 854 ~ 861
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1536/ihj.18-592	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 Nemoto Teruyoshi, Minami Yoshiyasu, Yamaoka-Tojo Minako, Sato Toshimitsu, Muramatsu Yusuke, Kakizaki Ryota, Fujiyoshi Kazuhiro, Hashimoto Takuya, Meguro Kentaro, Shimohama Takao, Tojo Taiki, Ako Junya	4. 巻 60
2. 論文標題 Impaired Flow-Mediated Dilation and Severity and Vulnerability of Culprit Plaque in Patients with Coronary Artery Disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Heart Journal	6. 最初と最後の頁 539 ~ 545
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1536/ihj.18-531	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13件 (うち招待講演 6件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 東條美奈子
2. 発表標題 特別講演：動脈硬化進展リスクとしての血管内皮グリコカリックス障害
3. 学会等名 第21回日本血管血流学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 東條美奈子
2. 発表標題 FXa阻害薬に期待する作用. LS-1 基礎から学ぶ: 心房細動×心不全
3. 学会等名 第51回日本心脈管作動物質学会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 東條美奈子
2. 発表標題 心不全発症・増悪予防のための運動の重要性と注意点
3. 学会等名 第10回臨床高血圧学会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小松拓巳、東條美奈子、北里梨紗、神谷健太郎、松永篤彦、阿古潤哉
2. 発表標題 収縮機能の保たれた心不全患者における左室拡張機能の低下は運動耐容能の低下に関連する
3. 学会等名 第58回日本循環器病予防学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 東條美奈子
2. 発表標題 血管不全リスクとしての血管内皮グリコカリックス障害. 会長企画シンポジウム「新しい日常における血管不全学の進歩」
3. 学会等名 第7回日本血管不全学会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 東條美奈子
2. 発表標題 心臓リハビリテーションと血管内皮グリコカリックス. 合同シンポジウム3「アンチエイジングのための心血管リハビリテーション」
3. 学会等名 脳心血管抗加齢研究会第17回学術大会・日本抗加齢協会第5回学術フォーラム(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yamaoka-Tojo M
2. 発表標題 Residual risks and vascular endothelial glycocalyx. AHA-JCS Joint Symposium「How do we struggle against residual risk?」
3. 学会等名 第86回日本循環器学会学術集会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kitasato L, Yamaoka-Tojo M, Ako J
2. 発表標題 Protective roles of rivaroxaban on H2O2-induced oxidative stress injury in vascular endothelial glycocalyx through the PI3K/IQGAP1 pathway
3. 学会等名 第38回国際心臓研究学会日本支部会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長田健哉、東條美奈子、青山晃大、阿古潤哉
2. 発表標題 慢性期心不全患者におけるうつ症状傾向と運動機能指標の関連性
3. 学会等名 第23回日本心不全学会学術集会
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 柚山昇範、青山晃大、長田健哉、加藤洋平、松永篤彦、東條美奈子
2. 発表標題 健常若年者の喫煙が血管内皮グリコカリックスに及ぼす影響
3. 学会等名 第4回心血管理学療法学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤洋平、青山晃大、長田健哉、柚山昇範、遠原真一、苅谷英紀、阿古潤哉、松永篤彦、東條美奈子
2. 発表標題 慢性心不全患者における骨格筋量の減少は1年後の左室筋重量の増加を予測する
3. 学会等名 第4回心血管理学療法学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hamazaki N, Masuda T, Kamiya K, Matsuzawa R, Nozaki K, Ichikawa T, Tabata M, Maekawa E, Noda C, Yamaoka-Tojo M, Matsunaga A, Ako J
2. 発表標題 Change in respiratory muscle strength predicts clinical events in patients with chronic heart failure
3. 学会等名 ESC2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長田健哉、東條美奈子、青山晃大、加藤洋平、柚山昇範、松永篤彦
2. 発表標題 単回の運動が健常若年者における血管内皮グリコカリックス層に及ぼす影響
3. 学会等名 第25回日本心臓リハビリテーション学会学術集会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 東條 美奈子	4. 発行年 2020年
2. 出版社 南山堂	5. 総ページ数 128
3. 書名 新型コロナウイルス感染症と血管内皮	

〔産業財産権〕

〔その他〕

Researchmap <a href="https://researchmap.jp/read0073726">https://researchmap.jp/read0073726</a> ResearchGate <a href="https://www.researchgate.net/profile/Minako-Yamaoka-Tojo">https://www.researchgate.net/profile/Minako-Yamaoka-Tojo</a>
---

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