

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 7 月 16 日現在

機関番号：86303

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2015

課題番号：25670353

研究課題名(和文)フレイルティリスクとしての自律神経機能障害：立位負荷による評価

研究課題名(英文)Autonomic nervous dysfunction as a risk factor for frailty: evaluation with standing load

研究代表者

小原 克彦(Kohara, Katsuhiko)

独立行政法人国立病院機構愛媛医療センター(臨床研究部)・その他部局等・その他

研究者番号：30260384

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：愛媛大学抗加齢ドック受診者288名(平均年齢67.9歳±10.2歳、男性132名)を対象として、立位に伴う自律神経機能変化をパワースペクトル解析にて求めた。拡張期血圧は立位後有意に上昇したが、収縮期血圧の変化は見られなかった。心拍変動性分のうち低周波成分LFは立位1分後より有意($p<0.0001$)に上昇し、高周波成分HF(0.15-0.4Hz)は立位3分後に有意に低下した。ベースのHF、LFおよび立位3分後のLFは、血圧値とは関連しなかったが、年齢、片足立ち時間および重心動揺総軌跡長と有意な相関を示した。自律神経機能障害は、転倒につながるフレイルに関連している可能性が示された。

研究成果の概要(英文)：Possible involvement of autonomic dysfunction in the frailty was investigated. Changes in autonomic nervous function were evaluated by power spectral analysis of heart rate in 288 participants in Anti-aging doc in Ehime University Hospital. Diastolic blood pressure was significantly increased after standing, while systolic BP was not. Low frequency power area (LF) (0.04-0.15Hz) was significantly increased ($p<0.0001$) after standing, while high frequency power area (HF) was significantly decreased ($p<0.0001$) 3 minutes after standing. Neither LF nor HF was associated with basal BP as well as BP after standing. Both LF and HF were significantly associated with age, one leg standing time and indices of body sway in standing position. These findings indicate autonomic dysfunction may associate to the frailty related to the fall.

研究分野：老年医学

キーワード：自律神経機能 フレイル 起立負荷 重心動揺 転倒リスク

1. 研究開始当初の背景

自律神経機能は、呼吸、循環、消化、吸収、代謝、内分泌、免疫能、生殖機能調節にとどまらず、発汗や血管拡張を介する体温調節や精神機能をも調節して、外的ストレスや内的ストレスに対応しホメオスタシスを保つ重要な調節系である。自律神経機能は、加齢に伴い大きく低下し、高齢者における自律神経障害は、起立時の血圧低下(起立性低血圧)や失神、便秘や排尿障害、発汗異常による体温調節障害などの多彩な症状をきたすに留まらず、これらを背景とした転倒・骨折、熱中症、突然死などの誘因となる。

老化に起因する健康障害の終末点は、虚弱(フレイル)と呼ばれ、要介護状態・施設入所・寝たきりや死亡へとつながる予後不良の状態である。しかし年齢以外のフレイルのリスク要因は明らかにされていないのが現状である。

研究者はこれまでの研究において、フレイルの前段階となるプレ・フレイル症候群を提唱し、動脈硬化、とくに動脈スティフネスの亢進がフレイル構成要因を結び付け、フレイルへと進展させる要因として作用する可能性を提唱している。その結果、動脈スティフネスの指標である baPWV が、起立性血圧調節障害をはじめ、多くのフレイル要因と相関していることを認めた。しかし、動脈スティフネスが亢進がいかんしてフレイルリスクとして作用するのは不明である。血管スティフネスの亢進は、圧受容器反射機能の低下を伴って自律神経機能が障害されており、自律神経機能障害自体がフレイル進展のリスクとなる可能性が考えられる。

動脈硬化と圧受容器反射機能、あるいは自律神経障害と血圧変動異常に関しては、研究代表者も含めて国内外からこれまで多くの報告がなされている。しかし、フレイルの要因あるいはリスク因子として自律神経機能を検討した報告はない。また、立位負荷時を加えた場合の自律神経予備能を評価した報告もない。さらに、起立性血圧負荷を中心血圧から詳細に検討した成績もない。

自律神経機能障害が動脈硬化と関連/あるいは独立した共通のリスク要因として作用すると考えている。例えば、圧受容器反射機能や心肺機能の低下は自律神経機能低下を来し、起立性の血圧変動を介して易転倒性につながる。さらに、脳を初めとした組織の血流調節障害は、深部白質障害や認知機能の低下の原因となり得る。これらの自律神経機能障害は、動脈硬化を介する場合と、糖尿病など直接的な神経障害による場合が存在すると思われる。

2. 研究の目的

起立性低血圧はフレイルの要因であり神経性調節障害が存在すること、負荷により安静時では認

められない自律神経障害、自律神経予備能が明らかになることから、起立負荷をかけた場合の自律神経機能変化を評価の対象とした。また、起立性低血圧の評価として、上腕血圧以上に臓器障害や組織灌流との関係が強い中心血圧の変化を加えることで、起立性の血圧変化をより正確に定量し、中心血圧から見た起立性低血圧の病態の解明も目的とした。

研究期間に心拍変動により評価した自律神経機能、安静時のみではなく立位負荷を行った場合の自律神経予備能と、baPWV を始めとしたフレイル要因との関係を明らかにする。また、起立性血圧変動を中心血圧からも検討し、自律神経機能との関連性を明らかにすることも目的とした。

3. 研究の方法

抗加齢ドック受診者を対象として5分間の起立前後に心拍をモニターし、安静時ならびに起立負荷時の自律神経機能を連続的にパワースペクトル解析により定量する。

心拍変動成分をパワースペクトル解析にて0.15Hzまでの低周波(LF)成分と0.15-0.25Hzの高周波(HF)成分に分解する。これにより自律神経機能をLF成分(交換+副交感神経機能)、HF成分(副交感神経機能)、LF/HF比(交感神経機能)に分けて評価できる。安静時および起立時にそれぞれ定量化し、フレイルティ構成要因との関連性を調べる。

具体的には、(1) 認知症リスク要因としての認知機能試験点数、(2) 転倒リスク要因としての起立時血圧変化、片足立位保持時間、重心動揺性、(3) 心血管病要因としての脈波伝搬速度との関連性を調べた。

起立時の血圧変化を上腕血圧に加え、中心血圧においても評価する。脈波解析装置[オムロン社製 HEM-9000AI]を用いて、橈骨脈波から中心血圧を非侵襲的に評価する。これまでの研究で中心血圧の起立性低下は上腕血圧より大である

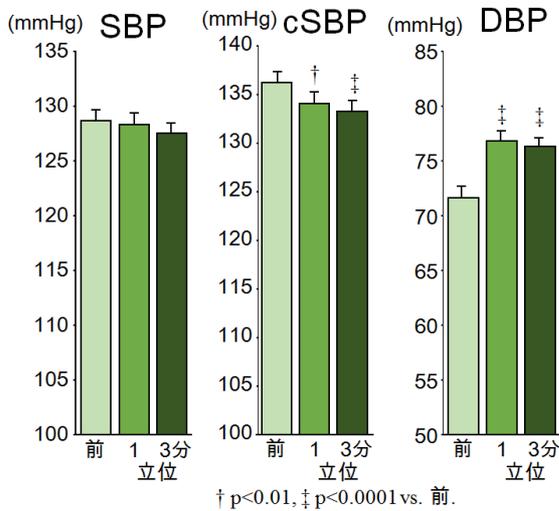
4. 研究成果

研究期間内に対象者 288 名の評価を行った。主な臨床的背景を表 1 に示す。座位時、立位 1 分後、3 分後の血圧変化を図 1 に示す。心拍変動パワー成分の継時的変化の 1 例を図 2 に、立位後の平均値を図 3 に示す。パワー成分との相関を表 2-4 に示す。

表 1. 対象者の臨床指標

n=288	
男性, n (%)	132 (46)
年齢, 歳	67.9±10.2
身長, cm	159.3±8.6
体重, kg	58.4±11.2
収縮期血圧, mmHg	128.5±18.6
中心収縮期血圧, mmHg	136.3±20.2
拡張期血圧, mmHg	71.6±11.3
心拍数, 回/分	65.7±9.0
baPWV, cm/秒	1606±349
開眼片足立ち時間, 秒	38.8±22.7
閉眼片足立ち時間, 秒	9.6±12.3
認知機能テスト点数, 15点満点	14.2±1.3
開眼重心動揺軌跡長, cm	97.7±40.6
閉眼重心動揺軌跡長, cm	152.9±75.5

図 1. 起立に伴う血圧変化。



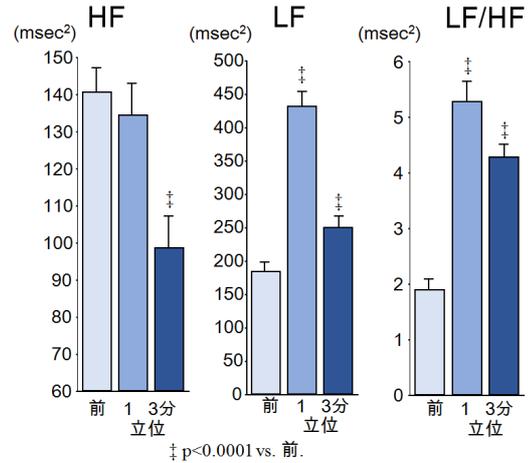
起立後、収縮期血圧(SBP)は変化を示さなかったが、中心収縮期血圧(cSBP)は、有意な低下を示した。

図 2. 心拍変動パワー成分の継時的変化例



立位に伴い LF が増加し、HF が低下している様子が示されている。

図 3. 起立に伴うパワー成分の変化。



低周波成分(LF)は、起立後有意に増加した。高周波成分(HF)は、起立3分に有意に低下した。いずれのパワー成分も血圧値に比較して大きな変化を示した。

表 2. HF 成分、LF 成分前値との単相関

HF前値との単相関	r	p
年齢	-0.25	<.0001
性別 (男性)	0.02	0.73
身長	0.07	0.22
体重	0.00	0.98
SBP	-0.07	0.24
cSBP	-0.02	0.74
DBP	0.06	0.32
HR	-0.22	0.0002
baPWV	-0.14	0.018
開眼片足	0.18	0.002
閉眼片足	0.16	0.006
物忘れプログラム	-0.05	0.41
総軌跡長 開眼	-0.17	0.004
総軌跡長 閉眼	-0.21	0.0003

LF前値との単相関	r	p
年齢	-0.34	<.0001
Sex	-0.04	0.47
身長	0.06	0.28
体重	0.04	0.55
SBP	-0.05	0.39
cSBP	-0.02	0.72
DBP	0.11	0.05
HR	-0.11	0.06
baPWV	-0.09	0.14
開眼片足	0.17	0.005
閉眼片足	0.27	<.0001
物忘れプログラム	-0.06	0.32
総軌跡長 開眼	-0.20	0.0006
総軌跡長 閉眼	-0.20	0.0007

表 3. HF 成分、LF 成分起立 1 分後との単相関

HF1分後との単相関	r	p
年齢	-0.00	0.97
Sex	-0.09	0.15
身長	-0.03	0.58
体重	-0.07	0.23
SBP1分後	-0.05	0.42
cSBP1分後	0.00	0.97
DBP1分後	0.01	0.88
HR 1分後	-0.09	0.12
baPWV	-0.10	0.10
開眼片足	0.10	0.09
閉眼片足	0.07	0.26
物忘れプログラム	-0.01	0.84
総軌跡長 開眼	-0.00	0.96
総軌跡長 閉眼	-0.08	0.18

LF1分後との単相関	r	p
年齢	-0.20	0.0006
Sex	0.07	0.21
身長	0.10	0.09
体重	0.07	0.21
SBP1分後	0.01	0.80
cSBP1分後	0.05	0.39
DBP1分後	0.16	0.006
HR 1分後	-0.10	0.08
baPWV	-0.16	0.007
開眼片足	0.10	0.09
閉眼片足	0.21	0.0004
物忘れプログラム	0.07	0.23
総軌跡長 開眼	0.02	0.70
総軌跡長 閉眼	-0.04	0.55

起立 1 分後、および 3 分後の HF、LF の変化量に対するステップワイズ解析の結果を表 5 に示す。

表 5. 起立 1 分間および 3 分間の HF、LF 変化量に対するステップワイズ解析

	β	p
Δ HF1分間		
年齢	0.21	0.0004
Δ LF1分間		
baPWV	-0.15	0.02
開眼軌跡長	0.15	0.01
Δ HF3分間		
開眼軌跡長	0.20	0.0008
Δ LF3分間		
baPWV	-0.12	0.04

年齢以外に相関した因子は、HF、LF とともに baPWV や重心動揺に関連したパラメータであった。

表 4. HF 成分、LF 成分起立 3 分後との単相関

HF3分後との単相関	r	p
年齢	0.02	0.74
Sex	0.02	0.80
身長	0.05	0.42
体重	0.04	0.52
SBP3分後	0.003	0.96
cSBP3分後	0.05	0.42
DBP3分後	-0.03	0.64
HR3分後	-0.26	<.0001
baPWV	-0.07	0.22
開眼片足	0.04	0.55
閉眼片足	0.02	0.71
物忘れプログラム	-0.02	0.70
総軌跡長 開眼	0.05	0.36
総軌跡長 閉眼	-0.03	0.66

LF3分後との単相関	r	p
年齢	-0.33	<.0001
Sex	-0.06	0.35
身長	0.08	0.19
体重	0.04	0.52
SBP3分後	0.01	0.82
cSBP3分後	0.05	0.44
DBP3分後	0.14	0.02
HR3分後	-0.07	0.27
baPWV	-0.18	0.002
開眼片足	0.22	0.0002
閉眼片足	0.23	<.0001
物忘れプログラム	0.05	0.44
総軌跡長 開眼	-0.13	0.03
総軌跡長 閉眼	-0.1548	0.0085

年齢、性別、身長、体重、SBP、DBP、心拍数、立位 1(3)分後 SBP 変化、DBP 変化、心拍数変化、baPWV、開眼片足立ち時間、閉眼片足立ち時間、認知機能テスト点数、開眼重心動揺軌跡長、閉眼重心動揺軌跡長を投入したモデルにおいて、有意な説明変数となったのは、年齢、baPWV および重心動揺の開眼軌跡長と独立した相関を示した

まとめ

起立性血圧変化は、末梢収縮期血圧よりも中心収縮期血圧が大きく低下した。

心拍変動パワー成分 HF、LF は、起立により大きな変化を示した。

安静時のみならず起立後の HF、LF は、年齢のみならず、baPWV とともに片足立ち時間や重心動揺と相関した。

中心を含む血圧変動との関連性は認められなかった。

HF、LF の起立性変動も重心動揺と独立した相関を示した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 32 件)

全て査読有り

- 1) Mogi M, Kohara K, Nakaoka H, Kan no H, et al. Diabetic mice exhibited a peculiar alteration in body composition with exaggerated ectopic fat deposition after muscle injury due to anomalous cell differentiation. *J Cachexia Sarcopenia and Muscle* 2016 in press. DOI: 未
- 2) Tabara Y, Igase M, Okada Y, Nagai T, Miki T, Ohyagi Y, Matsuda F, Kohara K. Usefulness of the second derivative of the finger photoplethysmogram for assessment of end-organ damage: the J-SHIPP study. *Hypertens Res* 2016 in press. DOI: 10.1038/hr.2016.18.
- 3) Tabara Y, Kohara K, Ochi M, Okada Y, Ohara M, Nagai T, Igase M. Association of office-based frailty score with hypertensive end organ damage in the J-SHIPP cross-sectional study. *Int J Cardiol* 2016;216:25-31. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.04.135.
- 4) Kawamoto R, Katoh T, Ninomiya D, Kumagi T, Abe M, Kohara K. Synergistic association of changes in serum uric acid and triglycerides with changes in insulin resistance after walking exercise in community-dwelling older women. *Endocr Res* 2016;41:116-23. DOI: 10.3109/07435800.2015.1094085.
- 5) Miyawaki S, Kohara K, Kido T, Tabara Y, Igase M, Miki T, Sayama K. Facial pigmentation as a biomarker of carotid atherosclerosis in middle-aged to elderly healthy Japanese subjects. *Skin Res Technol* 2016;22:20-4. DOI:10.1111/srt.12223.
- 6) Kato N, Loh M, ..., Kohara K, et al. Trans-ancestry genome-wide association study identifies 12 genetic loci influencing blood pressure and implicates a role for DNA methylation. *Nat Genet* 2015;47:1282-93. DOI: 10.1038/ng.3405.
- 7) Nagai T, Tabara Y, Igase M, Miki T, Kohara K. Adiponectin and leptin levels in migraineurs in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Neurology*. 2015;85:482. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001797.
- 8) Iio C, Ogimoto A, Kohara K, et al. Association Between Genetic Variation in the SCN10A Gene and Cardiac Conduction Abnormalities in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Int Heart J* 2015;56:421-7. DOI: 10.1536/ihj.14-411.
- 9) Tabara Y, Okada Y, T, Ochi N, Nagai T, , Kohara K, et al. Association of postural instability with asymptomatic cerebrovascular damage and cognitive decline: the Japan Shimanami health promoting program study. *Stroke* 2015;46:16-22. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.006704.
- 10) Ohara M, Kohara K, Tabara Y, Igase M, Miki T. Portable indices for sarcopenia are associated with pressure wave reflection and central pulse pressure: the J-SHIPP study. *J Hypertens* 2015;33:314-22. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000394.
- 11) Kawamoto R, Kohara K, Katoh T, Kusunoki T, Ohtsuka N, Abe M, Kumagi T, Miki T. Changes in oxidized low-density lipoprotein cholesterol are associated with changes in handgrip strength in Japanese community-dwelling persons. *Endocrine* 2015;48:871-7. DOI: 10.1007/s12020-014-0360-5.
- 12) Kawamoto R, Kohara K, Katoh T, Kusunoki T, Ohtsuka N, Abe M, Kumagi T, Miki T. Brachial-ankle pulse wave velocity is a predictor of walking distance in community-dwelling adults. *Aging Clin Exp Res* 2015;27:187-93. DOI: 10.1007/s40520-014-0262-7.
- 13) Yoshino Y, Kohara K, Abe M, Ochi S, Mori Y, Yamashita K, Igase M, Tabara Y, Mori T, Miki T, Ueno S. Missense variants of the alanine: glyoxylate aminotransferase 2 gene correlated with carotid atherosclerosis in the Japanese population. *J Biol Regul Homeost Agents* 2014;28:605-14. DOI: 無.
- 14) Okada Y, Kohara K, Ochi M, Nagai T, Tabara Y, Igase M, Miki T. Mechanical stresses, arterial stiffness, and brain small vessel diseases: Shimanami Health Promoting Program Study. *Stroke* 2014;45:3287-92. doi:10.1161/STROKEAHA.114.006539.
- 15) Yamashita T, Kohara K, Tabara Y, Ochi M, Nagai T, Okada Y, Igase M, Miki T. Muscle mass, visceral fat, and plasma levels of B-type natriuretic peptide in healthy individuals (from the J-SHIPP Study). *Am J Cardiol* 2014;114:635-40. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.05.050.
- 16) Kawamoto R, Kohara K, Katoh T, Kusunoki T, Ohtsuka N, Abe M, Kumagi T, Miki T. Effect of weight loss on central systolic blood pressure in elderly community-dwelling persons. *Hypertens Res*. 2014;37:933-8. doi:10.1038/hr.2014.108.
- 17) Kohara K, Ochi M, Okada Y, Yamashita T, Ohara M, Kato T, Nagai T, Tabara Y, Igase M, Miki T. Clinical characteristics of high plasma adiponectin and high plasma leptin as risk factors for arterial stiffness and related end-organ damage. *Atherosclerosis*. 2014;235:424-9. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2014.05.940.
- 18) Ohara M, Kohara K, Tabara Y, Ochi M, Nagai T, Igase M, Miki T. Sarcopenic obesity and arterial stiffness, pressure wave reflection and central pulse pressure: the J-SHIPP study. *Int J Cardiol*. 2014;174:214-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.03.194.
- 19) Tabara Y, Okada Y, Uetani E, Nagai T, Igase M, Kido T, Ochi N, Ohara M, Takita R, Kohara K, Miki T. Postprandial hypotension as a risk marker for asymptomatic lacunar infarction. *J Hypertens*. 2014;32:1084-90;doi:10.1097/HJH.0000000000000015 0.
- 20) Igase M, Kohara K, Tabara Y, Ohara M, Takita R, Ochi M, Okada Y, Miki T. Change in arterial stiffness associated with monthly bisphosphonate treatment in women with postmenopausal osteoporosis. *Menopause*. 2014;21:962-6. doi:10.1097/GME.0000000000000197.
- 21) Kawamoto R, Tabara Y, Kohara K, Kusunoki T, Abe M, Miki T. Interaction between serum uric acid and triglycerides in relation to prehypertension in community-dwelling Japanese adults. *Clin Exp Hypertens*. 2014;36:64-9. doi:10.3109/10641963.2013.789043.
- 22) Kohara K. Sarcopenic obesity in aging population: current status and future directions for research. *Endocrine*. 2014;45:15-25. doi:10.1007/s12020-013-9992-0.
- 23) Igase M, Igase K, Kohara K, Yamashita S, Fujisawa M, Katagi R, Miki T. Visit-to-visit variability in systolic blood pressure is a novel risk factor for the growth of intracranial aneurysms. *Cerebrovasc Dis*. 2013;36:401-6. doi:10.1159/000356217.
- 24) Kawamoto R, Tabara Y, Kusunoki T, Abe M, Kohara K, Miki T. A slightly high-normal glucose level is associated with increased arterial stiffness in Japanese community-dwelling persons with pre-diabetes. *Vasc Med*. 2013;18:251-6. doi: 10.1177/1358863X13503192.
- 25) Kawamoto R, Kusunoki T, Abe M, Kohara K, Miki T. An association between body mass index and high-sensitivity C-reactive protein concentrations is influenced by age in community-dwelling persons. *Ann Clin Biochem*. 2013;50:457-64. doi: 10.1177/0004563212473445.

26) Kawamoto R, Tabara Y, **Kohara K**, Kusunoki T, Abe M, Miki T. Serum uric acid is more strongly associated with impaired fasting glucose in women than in men from a community-dwelling population. PLoS One. 2013;8:e65886.

doi:10.1371/journal.pone.0065886.

27) Kawamoto R, Tabara Y, **Kohara K**, Miki T, Kusunoki T, Takayama S, Abe M, Katoh T, Ohtsuka N. Usefulness of combining serum uric acid and high-sensitivity C-reactive protein for risk stratification of patients with metabolic syndrome in community-dwelling women. Endocrine. 2013;44:132-9.

doi:10.1007/s12020-013-9912-3.

28) Kawamoto R, Tabara Y, **Kohara K**, Kusunoki T, Abe M, Miki T. Synergistic influence of age and serum uric acid on blood pressure among community-dwelling Japanese women. Hypertens Res. 2013;36:634-8.

doi: 10.1038/hr.2013.5.

29) Igase M, **Kohara K**, Igase K, Yamashita S, Fujisawa M, Katagi R, Miki T. Deep cerebral microbleeds are negatively associated with HDL-C in elderly first-time ischemic stroke patients. J Neurol Sci. 2013;325:137-41.

doi: 10.1016/j.jns.2012.12.022.

30) Kawamoto R, Tabara Y, **Kohara K**, Miki T, Kusunoki T, Abe M, Katoh T.

Hematological parameters are associated with metabolic syndrome in Japanese community-dwelling persons. Endocrine. 2013;43:334-41.

doi:10.1007/s12020-012-9662-7.

31) Onuma H, Tabara Y, Kawamura R, Ohashi J, Nishida W, Takata Y, Ochi M, Nishimiya T, Kawamoto R, **Kohara K**, Miki T, Osawa H. Plasma resistin is associated with single nucleotide polymorphisms of a possible resistin receptor, the decorin gene, in the general Japanese population. Diabetes. 2013;62:649-52.

doi:10.2337/db12-0058.

32) Tabara Y, Igase M, Saito I, Nishida W, **Kohara K**, Sakurai S, Kawamura R, Okada Y, Hitsumoto S, Onuma H, Nagai T, Takata Y, Uetani E, Takita R, Kido T, Ochi N, Osawa H, Tanigawa T, Miki T. Association of hematological parameters with insulin resistance, insulin sensitivity, and asymptomatic cerebrovascular damage: the J-SHIP and Toon Health Study. Clin Hemorheol Microcirc. 2013;55:297-311.

doi: 10.3233/CH-2012-1634.

〔学会発表〕(計 14 件)

Kohara K (invited)

Elderly Hypertension: Not the Chronology but the pathophysiology. 第 26 回国際高血圧学会、ソウル、大韓民国、2016 年 9 月。

小原克彦 血管不全と健康. 第 1 回日本血管不全学術集会 (招待講演)、2016 年 4 月 17 日、東京

小原克彦 認知症合併高血圧. 第 38 回日本高血圧学会 (招待講演)、2015 年 10 月 9-11 日、松山

小原克彦 動脈硬化リスクとしてのサルコペニア. 第 2 回日本サルコペニア・フレイル研究会 (招待講演)、2015 年 10 月 4 日、東京

小原克彦 認知症合併高血圧. 第 4 回臨床高血圧フォーラム (招待講演)、2015 年 5 月 23-24 日、福岡

小原克彦 高血圧と認知症. 第 56 回日本神経学会 (招待講演)、2015 年 5 月 20-23 日、新潟

小原克彦 高血圧と認知症
会長特別企画 シンポジウム 『生活習慣病と認知症』脳心血管抗加齢研究会 2014 (招待講演)、大阪、2014.12

小原克彦 Fit elderly と Frail elderly: fit と frail

の判定と降圧目標第 37 回日本高血圧学会 (招待講演)、横浜、2014.10

小原克彦 高血圧と認知症シンポジウム 3 生活習慣病と認知症. 第 56 回 日本老年医学会 (招待講演)、福岡、2014.6

小原克彦 認知症からみた高血圧. 第 15 回学術シンポジウム アルツハイマー病研究会 (招待講演)、東京、2014.4

小原克彦 高齢者高血圧の特徴と治療 JSH2014 を踏まえて. 第 25 回日本老年医学会四国地方会 (招待講演)、徳島、2014.2

小原克彦 サルコペニア肥満の臨床. フォーカス、第 55 回日本老年医学会 (招待講演)、大阪、2013.6

Kohara K (Invited).

Clinical implication of pulse wave analysis; from radial to central BP. The 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. July 3rd-7th, 2013, Osaka, Japan.

Kohara K (Invited)

Arterial aging and sarcopenia. Presidential symposium: arterial component of age-related diseases. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics. June 23-27, 2013, Seoul, Korea.

〔図書〕(計 8 件)

(1) **小原克彦** 他. 先端医学社 血圧変動 エビデンス & プラクティス. 2016, 215.

(2) **小原克彦** 他. 中外医学社 ガイドライン+の高血圧診療 Q&A. 2015, 253.

(3) **小原克彦** 他. 医薬ジャーナル社 サルコペニアとフレイル. 2015, 211.

(4) **小原克彦** 他.
中外医学社高血圧診療 Q&A 155. 2014, 442.

(5) **小原克彦** 他.
診断と治療社、高血圧専門医ガイドブック改訂第 3 版. 2014, 264.

(6) **小原克彦** 他.
先端医学社、高齢者高血圧の治療と管理. 2014, 204

(7) **小原克彦** 他.
医学書院、今日の循環器疾患治療指針 第 3 版. 2013, 938.

(8) **小原克彦** 他.
メディカルレビュー社、老年病・認知症 長寿の秘訣 改訂版. 2013, 341.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小原克彦 (KOHARA KATSUHIKO)

愛媛大学社会共創学部・教授

研究者番号: 30260384

(2) 研究分担者

越智雅之 (OCHI MASAYUKI)

愛媛大学医学部附属病院・助教

研究者番号: 80648171

永井勅久 (NAGAI TOKIHISA)

愛媛大学医学部総合医学教育センター・講師
研究者番号: 90464370