

平成 30 年 6 月 19 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K07243

研究課題名(和文)血管リモデリングが動脈硬化に及ぼす生理的多型及び、機能的潜在性の解明

研究課題名(英文) Physiological polymorphism and potential function of atherosclerosis in relation to vascular remodeling.

研究代表者

清水 悠路 (SHIMIZU, Yuji)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(医学系)・客員准教授

研究者番号：40569068

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：60-69歳の健診受診男性588人を対象に研究を施行。これにより、高齢男性における身長は、骨髄機能を示唆し、血管修復能および造血能の指標になり得る事が判明。また、骨髄機能低下は加齢に伴う生理的現象ではあるが、血管修復が必要な高血圧者において、動脈硬化の存在はむしろ筋力の維持に貢献している可能性が示唆された。我々は、先行研究において低身長は脳卒中リスク因子であるが、動脈硬化はむしろこのリスクを軽減している可能性を報告している。本研究はこの動脈硬化の持つ脳卒中予防因子としての機能的潜在性及び、高血圧のみでなく加齢性骨髄機能低下もともに動脈硬化形成に影響する事(生理的多型)を説明するものである。

研究成果の概要(英文)：We collected data of 588 elderly community-dwelling men aged 60-69. Those data suggested that height could act as an indicator of vascular repairing capacity and hematopoiesis. We also found that atherosclerosis could also indicate the activity of microcirculation maintenance which should play an important role in maintenance of muscle strength among elderly hypertensive subjects. Since we reported in previous studies that atherosclerosis could have a beneficial effect for individuals with short stature, specifically stroke prevention, present results partly explain this potential function of atherosclerosis. We also partly showed the "physiological polymorphism of vascular remodeling that could be influenced by both "aging decline of bone marrow function" and "hypertension".

研究分野：応用人類学

キーワード：CD34陽性細胞 高血圧 動脈硬化 身長 筋力 加齢性骨髄機能低下

## 1. 研究開始当初の背景

近年の生活習慣病の欧米化は、肥満、脂質異常、高血圧などの心臓血管病リスク上昇をもたらし、我が国においても問題になってきた。しかし欧米人に比較し、肥満率が低い日本人(Nihon Rinsho 2013, 71:207-216)(Eur J Nutr, 2015;54:679-689)に、脳卒中が多い(Circulation 2008, 118:2702-2709)ことはメタボリックシンドロームに関連した心臓血管病リスクでは説明できない。

そこで我々は日本人の特徴として、脳卒中リスクが高い、肥満が少ない、身長が低い事に着目した。特に我々は、低身長は成長期までのリスクを規定する因子であり、肥満は成人になってからも影響を与える因子として捉え検討を行い、低身長で痩せている人は脳卒中リスクになるが太っているものはリスクにならない事を報告した(J Stroke Cerebrivasc Dis 2014;23:667-74)。一方、脳卒中リスクとして知られる頸動脈・動脈硬化は低身長で太っている人に多く、低身長で痩せている人には多くない事を報告した(J Physiol Anthropol 2013;32:19)。これらの研究は低身長における脳卒中リスクは頸動脈・動脈硬化では説明できない事を意味する。近年、多くの研究で血管修復と骨髄機能の間には強い関連があることが判明してきており、我々はヘモグロビン高値が骨髄機能亢進を示唆し、血管修復能が亢進していると考え、ヘモグロビン値が高血圧(Intern Med 2014;53:435-40)及び動脈硬化(Geriatri Gerontol Int 2014;14:811-8)に関連があること、及び低身長では貧血が多い事を報告し(Aging Male 2015;18:100-5)、低身長の脳卒中リスクには骨髄機能低下が関与している可能性が示唆された。

しかしながら、骨髄などで生産され直接血管修復を司る造血幹細胞(CD34 陽性細胞)と身長及び他の心臓血管病リスク因子との関連に関しては不明であった。さらに高血圧は、日本人において強力な脳卒中リスクとして知られるが、これら因子への高血圧の影響に関しては不明であった。従って、骨髄機能を示唆し得る造血能と血管修復能の関連を高血圧の影響も踏まえ検討を行い、血管内皮障害への影響を検討することは、動脈硬化リスク因子の洗い出しのみでなく、その背景に存在するメカニズムを明確にすることが可能になると想定された。さらには、環境が動脈硬化に与える生理的多様性や全身的協働を調査し、動脈硬化性疾患発症予防の基礎データを得ることが期待された。

## 2. 研究の目的

長崎県離島の一般定期健診受診者を対象に一般的な問診・身体測定・血液及び尿検査を行う。さらに動脈硬化指標(頸動脈内膜中膜複合体厚:CIMT)、末梢血 CD34 陽性細胞数

測定を行い、他の動脈硬化性疾患リスク因子との関連について解析を行う。これにより CD34 陽性細胞の動脈硬化性疾患リスク因子への寄与程度が確認できる。また、血管修復と密接な関連を有する骨髄機能に関しても検討を行う。具体的には、日常診療に用いられている簡易な骨髄機能指標としてヘモグロビン値及び網状赤血球に着目し検討を行う。これにより骨髄での造血能が亢進していることを示唆し得るヘモグロビン高値及び網状赤血球数と、血管内皮障害が進行していると想定しうる高血圧及び動脈硬化との関係を明確にすることが可能となり、一般地域住民集団における動脈硬化性疾患リスクとしての血管修復と骨髄機能との関連のメカニズムを明確にすることに繋がる。

## 3. 研究の方法

長崎県五島市及び佐々町が毎年定期的実施している特定健診の受診者で文章による同意が得られた住民を対象にデータとサンプルの収取を行った。

CD34 陽性細胞数測定は血液サンプル取得後 24 時間以内に終了する必要があり、1 サンプルあたり少なくとも 15 分程度は測定に時間が掛かること、複数検体の同時測定は不可能であり東京まで空輸する必要があることを踏まえ、研究対象者を 60-69 歳男性に絞り測定を行った。また、高血圧による血管障害指標として報告されている肝細胞増殖因子(HGF)の測定を保存した凍結血清を用いて血清量がごく少量で済むマルチサスペンションで測定を行った。

血球成分と血清に分離し、-20℃ に保存し後の分析に備えた。年齢、性別、身体測定値、BMI などの基本データ及び、問診情報、一般的な採血および尿検査データはデータ入力都度、データベースに入力した。

動脈硬化の臨床的指標として、CIMT(Carotid Intima-Media Thickness)と CAVI(Cardio-Ankle vascular Index)の測定を行った。CAVI は、動脈硬化の stiffness を測定をする脈波伝播速度に関して、血圧の影響を受けないように発展させてあるものであり、我々も CAVI の値が年齢や CIMT と強く相関し動脈硬化のスクリーニングツールとして有用であることを報告している(Circ J 2008;72:304-308)。

## 4. 研究成果

まずは、骨髄活動性を示唆し得るヘモグロビンの値が仮説通りに高血圧による血管障害指標である肝細胞増殖因子(HGF)と有意な関連を示すか確認する必要があった。そこで、HGF 測定を行った男性 392 人、女性 716 人(40-93 歳)の住民健診受診者を対象に検討を行い、男女ともにヘモグロビン値は HGF と有意な関連を高血圧罹患患者で認めるも、高血圧

非罹患患者では認めない事を報告した(J Physiol Anthropol 2016;35:4)。これによりヘモグロビン値は高血圧罹患患者において血管障害程度を示唆し得ることが判明し我々の提唱する仮説を指示する結果を得た。また、ヘモグロビンと高血圧の間に存在する関係は、骨髄機能が関係し、骨髄などで作られるCD34陽性細胞の産生能の影響がある可能性が考えられ報告した(Geriatr Gerontol Int 2017;17:2586-92)。

また、我々は先行研究において、太っている群(BMI $\geq$ 25kg/m<sup>2</sup>)では低身長は有意な頸動脈・動脈硬化のリスク因子になるが、痩せているものではそのような現象はみとめない」と報告しているが(J Physiol Anthropol 2013;32:19)、その背景メカニズムは不明であった。従って研究対象者を変更し検討を行っても、同様の現象が説明しうるメカニズムが存在することを立証する必要が生じた。そこで我々は長崎市内の井上病院において行った健診に参加し研究参加の同意を得ることが出来た3016人の男性(30-59歳)のデータを対象に、頸動脈・動脈硬化の独立した危険因子と報告されている白血球高値と身長の関係に関して検討を行い、有意な負の関連をBMI  $\geq$ 23kg/m<sup>2</sup>では認めるが、BMI $<$ 23kg/m<sup>2</sup>では認めない事が判明し報告した(Environ Health Prev Med 2016;21:361-367)。これにより低身長は動脈硬化リスク因子である炎症的不利益を有する事が研究対象集団を変更しても認めることが判明し、我々の仮説を示唆する結果を得るに至った。

我々は40-89歳の男性を研究対象とし身長と貧血の関係に関して検討を行い、身長が低いことが造血能の低い事に参与している可能性を報告している。しかし、低身長は有意に高齢者に多く、身長の影響を検討する上で年齢調整のみでは調整が不十分な可能性に直面した。そこで年齢と身長の間に関連差が存在しない65-69歳の男性249人において、直接造血能を示唆し得る網状赤血球数と身長の関係に関して検討を行い、貧血による造血能亢進の影響がない高ヘモグロビン値群において身長と網状赤血球数が有意に正の関連を示すことを認め報告した(Aging (Albany) 2016;8:2407-2413)。これにより高齢者において身長は造血能の程度を示唆することが判明した。

これらの研究により低身長における脳卒中リスクには骨髄機能低下の関与の可能性が示唆されたが、直接血管修復を司る造血幹細胞(CD34陽性細胞)と身長との関連に関しては不明であった。そこで、日本人において高血圧は脳卒中発症に大きく寄与している事が知られている事に着目し検討した。高血圧は強力な血管障害因子であり、その存在は血管修復活動に強力に参与することが想定された。そこで、60-69歳の男性を対象に検討を行いCD34陽性細胞の持つ血管修復に関する有用な効果は高血圧によりマスクされ

ることが判明した(Oncotarget 2016;7:44919-26)。

次に身長の影響は年齢との関係も強く、骨髄機能低下も年齢との関連が強くなる為、身長とCD34陽性細胞との関連において、年齢が強力な交絡因子になることが想定された。そこで年齢と身長の間に関連差が存在しない65-69歳の男性を対象に検討を行った。また、高血圧の存在はCD34陽性細胞の持つ血管修復における有用な効果をマスクすることから高血圧(収縮期および拡張期)の有無で層別化し検討した。収縮期高血圧で身長とCD34陽性細胞は有意な正の関連を認め、我々の仮説を指示する結果すなわち、高血圧罹患高齢者において身長は血管修復能を規定し得るという結果を得ることができ、報告した(Geriatr Gerontol Int 2017;17:1729-36)。

また、本研究期間中の2015年に、遺伝的に決定された身長が冠動脈疾患発症のリスク因子となり、背景メカニズムとしては弱いものの、脂質異常が関与している可能性が示唆されたという報告がなされた(N Engl J Med 2015;23:372:1608-1618)。これに関連し、我々は、低身長は成長期までのリスクを規定する因子であり、肥満は成人になってからも影響を与える因子と仮説を立て検討を行ってきた。従ってこの仮説が正しければ、上記先行研究の結果も踏まえ、低身長は脂質異常と関連を持つがその関係は痩せている者のみとなるはずである。そこで検討を行い、身長は脂質異常と負の関連を認めるが、この関係はBMI $<$ 25kg/m<sup>2</sup>の者にのみ認め(J Physiol Anthropol 2016;35:29)、上記仮説を支持した。

しかしながら、痩せている者にのみ認められる脂質異常が、低身長における脳卒中の原因としてなりうるか疑問が生じた。そこで、高血圧の存在は、強力な日本人の脳卒中リスク因子である事を考慮し、また、高血圧存在下においては低身長では末梢血CD34陽性細胞の数が少ない事(Geriatr Gerontol Int 2017;17:1729-36)に着目し検討を行い、中性脂肪は末梢血CD34陽性細胞の数が少ない状況下においては、血圧と有意な正の関連を示すが、CD34陽性細胞が多い状況下においては、そのような傾向を認めないことを認め報告した(Environ Health Prev Med. 2017;22:62)。

さらに我々は、高齢者における重大な問題の一つとして知られるサルコペニア(加齢性筋量低下、筋力低下及び身体活動能力の低下)にも血管修復能力低下が関与すると考えられた為、検討を行い、管内皮損傷が著しいと思われる高血圧罹患患者において、CD34陽性細胞数と握力は有意な関連を持つことを認めため論文報告し、仮説を提唱する結果を得た(J Frailty Aging 2017;6:6-11)。

本研究により、血管修復能力低下がサルコペニアに関連があると想定され、また身長は血管修復能を示唆し得る指標となり得るため(Geriatr Gerontol Int 2017;17:1729-36)、低身長はサルコペニアのリスク因子になり

得る事が想定された。そこで我々は解析を行いサルコペニアは低身長に有意な正の関連を示し、その背景因子に動脈硬化との関連が報告されているアジア特異的一塩基多型(rs3782886)が関与している可能性が示唆された為、論文にて発表した(Environ Heath Prev Med 2017; 8:69362-9)。

また、本来、動脈硬化は血管修復が強力になされた結果起こる現象であり、高血圧は強力な血管障害因子である。さらには高齢者においては骨髄機能の低下に関連し、この血管修復の能力が低下してくる。従って、高血圧合併の高齢者では、動脈硬化の存在は血管内皮障害に対して血管修復の能力が十分に保持されていることの指標になりうる(動脈硬化の機能的潜在性)と考えられた。そこで高血圧合併高齢者を対象に検討を行い、血管修復が活発に行われているであろう血小板高値の者においては、筋力低下(握力低下)は動脈硬化と負の関係を認め、当仮説を示唆する結果を得た(Oncotarget 2017;41:69362-9)。

本研究により、高齢者における身長は、血管修復能力及び、造血能力に影響を与えることが判明したが、これらが構成するメカニズムをより確実にするためには、同一の研究対象集団において多角的に検討を行い、証明する必要があった。そこで、年齢と身長間に有意な関連を認めない 65-69 歳男性において検討を行い、血管修復の活動性を示唆する血小板の数が、造血能力がまだ保たれてる高ヘモグロビンを示す者において、動脈硬化指標である CIMT と正の関連を示すが、身長とは負の関連を示し、またこの集団において、身長は網状赤血球と正の関連を示すことを認め、上記メカニズムを示唆する結果を得た為、報告した(Geriatr Gerontol Int 2018;9:7749-57)。

今回のこれらの研究結果は、高齢者集団における血管修復能(血管リモデリング)と骨髄機能とが形成するネットワークの構成因子およびそれらの関係の一部を明らかにしているものである。しかしながら、これらの研究はすべて横断研究であり、因果関係に関しての言及に関しては限定的である。また、これらの研究により高齢者における動脈硬化の存在は、若年・中年者におけるそれとは異なり、必ずしも疾病リスク因子ではない可能性、すなわち、筋力維持に貢献している可能性が示唆された(動脈硬化の機能的潜在性)。従って、これらの結果は、今までの中年までを主に研究対象として行った研究とは異なり、高齢者における心臓血管病リスクファクターは血管内皮障害因子と血管修復因子の両側面からの検討が重要であり、血管内皮障害因子が強くなくても、加齢による血管修復因子が弱体化している場合はやはりリスク因子として留意すべきであることを意味している。今後は、今回の研究で得た知見をもとに想定された

ネットワークの更なる構成因子および関連の解明と、追跡研究による因果関係の明瞭化が重要であると思われる。

## 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 21 件)

1. Kiyoura Kairi, Shimizu Y, Noguchi Y, Sato S, Koyamatsu J, Yamanashi H, Nagayoshi M, Nagata S, Maeda T. Single nucleotide polymorphism determines walking speed in later life among community-dwelling Japanese women. Acta Med Nagasaki. 2018[in press]査読有
2. Tezuka K, Shimizu Y, Noguchi Y, Sato S, Koyamatsu J, Yamanashi H, Nagayoshi M, Kadota K, Kawashiri SY, Nagata Y, Maeda T. Single nucleotide polymorphism as an indicator of short stature and dyslipidemia in community-dwelling elderly Japanese subjects. Acta Med Nagasaki. 2018[in press] 査読有
3. Koyamatsu J, Shimizu Y, Kadota K, Nagayoshi M, Yamanashi H, Sato S, Goto H, Murase K, Aoyagi K, Maeda T. Association of serum gamma-glutamyltransferase (GGT) and diabetes with triglycerides-to-HDL cholesterol ratio in Japanese subjects: The Nagasaki Islands study. Acta Med Nagasaki. 2018;2:61-5. 査読有
4. Shimizu Y, Sato S, Koyamatsu J, Yamanashi H, Nagayoshi M, Kadota K, Kawashiri SY, Inoue K, Nagata Y, Maeda T. Platelets and circulating CD34-positive cells as an indicator of the activity of the vicious cycle between hypertension and endothelial dysfunction in elderly Japanese men. Atherosclerosis 2017;259:26-31. 査読有
5. Shimizu Y, Sato S, Koyamatsu J, Yamanashi H, Nagayoshi M, Kadota K, Kawashiri SY, Maeda T. Possible mechanism underlying the association between higher hemoglobin levels and hypertension in older Japanese men. Geriatr Gerontol Int. 2017;12:2586-92. 査読有
6. Shimizu Y, Sato S, Koyamatsu J, Yamanashi H, Nagayoshi M, Kadota K, Kawashiri SY, Maeda T. Association between high-density lipoprotein-cholesterol and hypertension in relation to circulating CD34-positive cell levels. J Physiol Anthropol 2017;36:26. 査読有

7. Shimizu Y, Sato S, Noguchi Y, Koyamatsu J, Yamanashi H, Higashi M, Nagayoshi M, Kadota K, Kawashiri SY, Nagata Y, Takamura N, Maeda T. Impact of single nucleotide polymorphism on short stature and reduced tongue pressure among community-dwelling elderly Japanese participants: a cross-sectional study. *Environ Health Prev Med* 2017;22:62. 査読有
8. Shimizu Y, Sato S, Koyamatsu J, Yamanashi H, Higashi M, Nagayoshi M, Kadota K, Kawashiri SY, Takamura N, Maeda T. Serum sodium level within the normal range is associated with maximum voluntary tongue pressure against the palate among community-dwelling older Japanese men. *Geriatr Gerontol Int*. 2017;1:183-86. 査読有
9. Shimizu Y, Sato S, Koyamatsu J, Yamanashi H, Nagayoshi M, Kadota K, Kawashiri SY, Maeda T. Possible mechanism underlying the association between height and vascular remodeling in elderly Japanese men. *Oncotarget*. 2017;9:7749-57. 査読有
10. Shimizu Y, Sato S, Noguchi Y, Koyamatsu J, Yamanashi H, Nagayoshi M, Kadota K, Kawashiri SY, Nagata Y, Maeda T. Triglycerides and blood pressure in relation to circulating CD34-positive cell levels among community-dwelling elderly Japanese men: a cross-sectional study. *Environ Health Prev Med*. 2017;22:77. 査読有
11. Shimizu Y, Sato S, Koyamatsu J, Yamanashi H, Nagayoshi M, Kadota K, Kawashiri SY, Inoue K, Nagata Y, Maeda T. Handgrip strength and subclinical carotid atherosclerosis in relation to platelet levels among hypertensive elderly Japanese. *Oncotarget*. 2017;41:69362-9. 査読有
12. Shimizu Y, Kadota K, Nakazato M, Noguchi Y, Koyamatsu J, Yamanashi H, Nagayoshi M, Nagata S, Arima K, Maeda T. Hemoglobin as a possible biochemical index of hypertension-induced vascular damage. *J Physiol Anthropol* 2016;35:4. 査読有
13. Shimizu Y, Yoshimine H, Nagayoshi M, Kadota K, Takahashi K, Izumino K, Inoue K, Maeda T. Short stature is an inflammatory disadvantage among middle-aged Japanese men. *Environ Health Prev Med* 2016;21:361-367. 査読有
14. Shimizu Y, Sato S, Koyamatsu J, Yamanashi H, Nagayoshi M, Kadota K, Maeda T. Platelets as an indicator of vascular repair in elderly Japanese men. *Oncotarget* 2016;7:9-26. 査読有
15. Shimizu Y, Sato S, Koyamatsu J, Yamanashi H, Nagayoshi M, Kadota K, Maeda T. Height is an indicator of vascular maintenance capacity in elderly men. *Geriatr Gerontol Int* 2017;17:1729-36. 査読有
16. Shimizu Y, Sato S, Koyamatsu J, Yamanashi H, Nagayoshi M, Kadota K, Maeda T. Height indicates hematopoietic capacity in elderly Japanese men. *Aging (Albany)* 2016;8:2407-2413. 査読有
17. Shimizu Y, Sato S, Koyamatsu J, Yamanashi H, Nagayoshi M, Kadota K, Tsuruda K, Hayashida N, Abiru N, Yamasaki H, Takamura N, Maeda T. Association between circulating CD34-positive cells and serum alkaline phosphatase in relation to body mass index for elderly Japanese men. *J Physiol Anthropol* 2016;35:2. 査読有
18. Shimizu Y, Yoshimine H, Nagayoshi M, Kadota K, Takahashi K, Izumino K, Inoue K, Maeda T. Height correlates with dyslipidemia in non-overweight middle-aged Japanese men. *J Physiol Anthropol*. 2016;35:29. 査読有
19. Yamanashi H, Shimizu Y, Koyamatsu J, Nagayoshi M, Kadota K, Tamai M, Maeda T. Circulating CD34-positive cell are associated with handgrip strength in Japanese older men: The Nagasaki Islands study. *J Frailty Aging*. 2017; 6:6-11. 査読有
20. Kadota K, Shimizu Y, Nakazato M, Noguchi Y, Koyamatsu J, Yamanashi H, Nagayoshi M, Murase K, Arima K, Maeda T. hemoglobin as a response marker of endothelial cell damage in non-overweight non-anemic subjects. *Acta Med Nagasaki*. 2016;60:103-108. 査読有
21. Shimizu Y, Sato S, Koyamatsu J, Yamanashi H, Nagayoshi M, Kadota K, Maeda T. Circulating CD34-positive cells, glomerular filtration rate and triglycerides in relation to

hypertension. Atherosclerosis  
2015;243:71-6.査読有

1. [学会発表](計 7 件)  
Shimizu Y, Koyamatsu J, Yamanashi H,  
Nagayoshi M, Noguchi Y, Kadota K,  
Kawashiri SY, Arima K, Aoyagi K, Maeda T.  
Asian-specific inflammatory single  
nucleotide polymorphism (SNPs) is  
associated with height levels among general  
elderly Japanese. 2017 Symposium of the  
Society for the study of human biology &  
international association of physiological  
anthropology. Human Biology of Climate  
Change. 12<sup>th</sup>-15<sup>th</sup> Sep, 2017. Loughborough  
University (U.K)
2. Koyamatsu J, Shimizu Y, Yamanashi H,  
Nagayoshi M, Noguchi Y, Kadota K,  
Kawashiri SY, Arima K, Aoyagi K, Maeda T.  
Height and BMI status is an indicator of  
vascular maintenance activity among general  
elderly Japanese. 2017 Symposium of the  
Society for the study of human biology &  
international association of physiological  
anthropology. Human Biology of Climate  
Change. 12th-15th Sep, 2017. Loughborough  
University (U.K)
3. 清水悠路, 佐藤晋平、永吉真子、門田耕  
一郎、小屋松淳、山梨啓友、川尻真也、  
前田隆浩. 血管修復因子としての血小板  
と高血圧の関係、第 87 回日本衛生学会  
2017 年 3 月 27 日、宮崎大学
4. 清水悠路、小屋松淳、山梨啓友、永吉真  
子、門田耕一郎、山梨啓友、玉井慎美、  
有馬和彦、青柳潔、前田隆浩. 高齢男性に  
おける造血能を考慮した末梢血 CD34 陽  
性細胞と中性脂肪の関係、第 75 回日本公  
衆衛生学会総会 2016 年 11 月 27 日、大  
阪大学
5. Shimizu Y, Sato S, Koyamatsu J,  
Yamanashi H, Nagayoshi M, Kadota K,  
Kawashiri SY, Maeda T. Possible  
mechanism underlying the possible  
correlation between hemoglobin and  
hypertension. Modernization and  
Health in the Asia-Pacific Region.  
19~20<sup>th</sup>. August.2016 (University of  
Hawai, Hilo, USA)
6. 清水悠路、佐藤晋平、永吉真子、門田耕  
一郎、小屋松淳、山梨啓友、有馬和彦、  
青柳潔、前田隆浩. 高齢男性における血  
管リモデリングマーカーとしての白血球  
数と高血圧、第 73 回日本生理人類学会

2016 年 6 月 5 日、大阪市立大学

7. 清水悠路、小屋松淳、永吉真子、玉井慎  
美、有馬和彦、青柳潔、前田隆浩. 脳卒中  
リスクとしての低身長、第 74 回日本公衆  
衛生学会総会 2015 年 11 月 4 日、長崎  
大学

[図書](計 0 件)

[産業財産権]  
出願状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

[その他]  
ホームページ等

6. 研究組織  
(1)研究代表者  
清水 悠路 (SHIMIZU, Yuji)  
長崎大学・医歯薬学総合研究科(医学系)・客員准  
教授  
研究者番号：40569068

(2)研究分担者  
永吉 真子 (NAGAYOSHI, Mako)  
長崎大学・医歯薬学総合研究科(医学系)・助  
教  
研究者番号：30728960

前田 隆浩 (MAEDA, Takahiro)  
長崎大学・医歯薬学総合研究科(医学系)・教  
授  
研究者番号：40284674

門田 耕一郎 (KADOTA, Koichiro)  
長崎大学・保健・医療推進センター・助教  
研究者番号：40549458

(3)連携研究者  
なし