

令和 2 年 6 月 17 日現在

機関番号：32610

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2019

課題番号：15K08931

研究課題名(和文)最新の脳血管機能評価法の認知症への応用

研究課題名(英文)Applying a novel approach for cerebrovascular function assessment to dementia

研究代表者

柴田 茂貴 (Shibata, Shigeki)

杏林大学・保健学部・教授

研究者番号：90636474

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：加齢に伴う動脈硬化の進展と認知症が深く関係していることは多くの研究で示されている。本研究では経頭蓋ドップラー検査で測定した脳血流動態および頭蓋内動脈硬化度の指標を用いて、健常高齢者と比較して、認知症患者では脳血管機能が低下していることが示された。また、これらの指標は認知機能、アルツハイマー型認知症でみられる海馬萎縮や海馬血流の低下、及び脳血管認知症でみられる大脳白質病変と関係していることが示された。また経頭蓋ドップラー検査で得られる指標は従来の動脈硬化の指標(pulse wave velocity)より認知症と関係が強いことが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

最近の研究で、加齢に伴う動脈硬化の進展が将来の認知症発症の予測因子であること、更には認知症の病理学的変化に先行して生じることが示されている。そのため、高齢者の動脈硬化の進展を評価することが認知症発症の高リスク群の同定や早期治療に有用であると考えられてきている。本研究では非侵襲的な方法で脳血管機能を評価し、脳血管機能が認知症と関係していることを示した先駆性の高い研究であり、学術的意義は大きいと言える。更に、これらの指標は従来の動脈硬化の指標より認知症と関係が深いことが示されており、認知症発症の高リスク群の同定や早期治療に新しいアプローチを提供する可能性があり、社会的意義も大きいと言える。

研究成果の概要(英文)：It has been known that arterial stiffening with aging is significantly associated with cognitive dysfunction. The present study showed using indices obtained from a transcranial Doppler method that cerebral hemodynamics and cerebrovascular function were more strongly impaired in elderly patients with dementia as compared with healthy elderly individuals. It was also shown that these cerebrovascular indices were significantly associated with cognitive function, pathophysiologic characteristics of Alzheimer type dementia such as hippocampal atrophy and blood flow reduction, and pathophysiologic characteristics of vascular dementia such as cerebral white matter lesion. Moreover, our results suggest that the cerebrovascular indices are more strongly related with dementia as compared with a conventional index of arterial stiffness such as pulse wave velocity.

研究分野：老年医学

キーワード：経頭蓋ドップラー 脳血管機能 認知症 動脈硬化

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 認知症と動脈硬化

厚生労働省の発表では平成 22 年時点で全国の 65 歳以上の高齢者の認知症有病率の推定値は 15%、約 439 万と推計され、また全国の軽度認知障害（認知機能が正常でもなく認知症でもない中間の状態の人）の有病率推計値は 13%、380 万人と推計されている。超高齢社会を迎え認知症患者は今後も増加していくと予想されており、認知症の克服は我が国における喫緊の課題である。

高齢者の認知症としてはアルツハイマー型 (AD) と血管性 (VaD) の 2 つの病型が代表的である。VaD が動脈硬化と関連が深いことは容易に想像できるが、近年 AD に関しても動脈硬化との関係が深いことが分ってきている。高齢者の認知症に占めるアルツハイマー型、脳血管性の割合は病態分類学、測定項目、診断基準等の違いの影響を受けるが、この 2 つの病型で高齢者認知症の大多数 (6~8 割) を占め、動脈硬化と高齢者認知症の強い関係が示唆される。以下に動脈硬化と認知症に関する知見を項目別に述べる。

動脈硬化度の指標は心血管イベントの危険因子である：動脈硬化の進行度の指標である動脈波伝導速度 (PWV) や頸動脈内中膜厚 (IMT)、血管内皮機能の指標である血流依存性血管拡張反応検査は心血管イベントの独立した危険因子であることが我々の研究を含め (Nagai, Shibata, and Kozaki et al. *Atherosclerosis* 2013)、多くの疫学研究で示されている。

動脈硬化度の指標は認知症と相関関係にある：幾つかの横断研究において PWV や IMT と認知機能との間で相関関係が指摘されている。我々の研究グループは過去に非血管性認知症を対象にした場合でも認知機能と PWV の間に相関関係を認めることを示している (Nagai et al. *J Am Geriatr Soc.* 2004 Jun;52(6):1037-8)。

動脈硬化度の指標は認知症発症の予測因子である：PWV や IMT が認知症発症の予測要因になることが幾つかの海外の研究で指摘されている。認知症発症予測においては“脳血管”の機能や動脈硬化の進行度を評価することが重要であると考えられる。しかし、脳血管機能や脳血管の動脈硬化と認知症の関係を評価した研究は少ない。

(2) 経頭蓋ドップラー法による最新の脳血管機能評価法

認知症の診断に広く用いられる手法は、記憶、知能に関する問診を行う心理検査や頭部 MRI (核磁気共鳴画像法)、脳血流 SPECT などの画像診断である。経頭蓋ドップラー法は頭蓋内の主要な脳血管の血流速度を高い時間分解能で測定できるため、画像診断では得られない動的な脳血流量変化をとらえることができる (Willie et al. *J Neurosci Methods.* 198(2):270-3, 2011)。近年の生理学的研究成果と解析技術の進歩に伴い、経頭蓋ドップラー法を用いた脳血流速度の測定から脳血管機能 (脳血管抵抗の指標、Pulsatility Index、脳血流自己調節機能) を評価することができるようになった。

2. 研究の目的

当院もの忘れセンター外来初診患者に対してルーチンで行われてきた検査 (認知機能検査を含む高齢者総合機能評価、PWV 測定、頭部 MRI、脳血流 SPECT) に経頭蓋ドップラーを用いた測定を追加することで脳血管機能と認知症、認知機能との関係を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 対象

杏林大学病院もの忘れセンター初診患者のうち、MRI 画像上で大梗塞の認められない 554 名 (男性 223 名、女性 331 名、平均年齢 79 ± 6 歳) を対象とした。

(2) 経頭蓋ドップラー法による測定 (図 1)

中大脳動脈の血流速度を測定し、脳血管硬化度の指標を算出した；Pulsatility index (PI) = (収縮期脳血流速度 - 拡張期脳血流速度) / 平均脳血流速度 (Gosling and King. *Proc R Soc Med.* 67:447-9, 1974)。また脳血管コンダクタンス (CVCi) 及び脳血管レジスタンス (CVRi) を以下の式で算出した；CVCi = 平均脳血流速度 / 平均血圧、CVRi = 平均血圧 / 平均脳血流速度。

脳血流自動調節機能：脳血流量は、血圧が変動してもほぼ一定に維持される。この機能は脳血流自己調節機能と呼ばれており、正常な脳神経活動の維持に重要な機能である (Lassen et al. *Physiol Rev.* 39:183-238, 1959)。本研究では、5 分間連続測定した血圧 (トノメトリー法で測定) と脳血流速度を用い、高速フーリエ変換による周波数分析、周波数解析を用いた伝達関数解析によりインプット (血圧変動) とアウトプット (脳血流変動) の関係を算出し、仲介している脳自己調節機能を評価した (Zhang et al. *Am J Physiol.* 274:H233-41, 1998)。

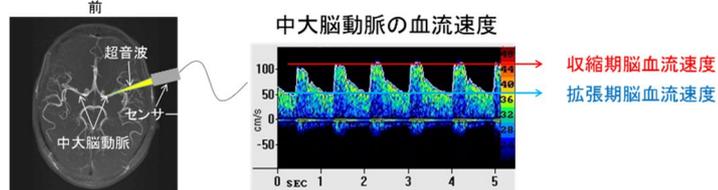


図 1：経頭蓋ドップラーによる脳血流速度測定

(3) 研究プロトコール

初診時に認知機能検査 (Mini-Mental State Examination, MMSE)、脳血流 SPECT 検査、頭部 MRI による画像診断と **brachial-ankle PWV (baPWV)** の測定に加えて、経頭蓋ドップラー法により中大脳動脈の脳血流速度、**Pulsatility Index (PI)**、脳血管コンダクタンス (CVCi)、脳血管レジスタンス (CVRi) を評価した。経頭蓋ドップラー検査より得られる指標及び baPWV と認知機能 (MMSE)、MRI 及び脳血流 SPECT より得られるアルツハイマー型認知症の指標 (VSRAD の Z スコア、海馬血流) 及び脳血管性認知症の指標 (**Periventricular Hyperintensity; PVH**、**deep white matter hyperintensity; DWMH**) との関係性を比較検討した。健常高齢者 (cont)、軽度認知障害患者 (MCI)、認知症患者 (アルツハイマー型認知症: AD、血管性認知症: VaD、混合型: MIX) を対象として、グループ間の比較を行った。また全体及びグループ内での血管機能の指標と認知症の指標との関連性を検討した。

4. 研究成果

(1) 群間の比較 (図 2-4)

年齢と性別で調整を加えて比較し、脳血流速度、PI、CVCi、CVRi 全てにおいて群間で有意差を認めた (ANCOVA)。すべての指標で Cont=MCI>AD>VaD>MIX の関係性であった (図 2, 3)。しかし脳血流自動調節機能は群間で差を認めなかった (図 4)。認知症においては脳血流の低下が生じることが示唆された。脳血流低下の原因としては脳血流自動調節機能の低下ではなく、慢性的な脳血管抵抗の上昇の可能性が考えられた。

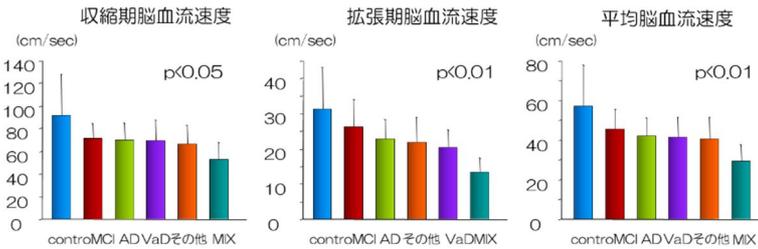


図 2: 脳血流速度の群間比較

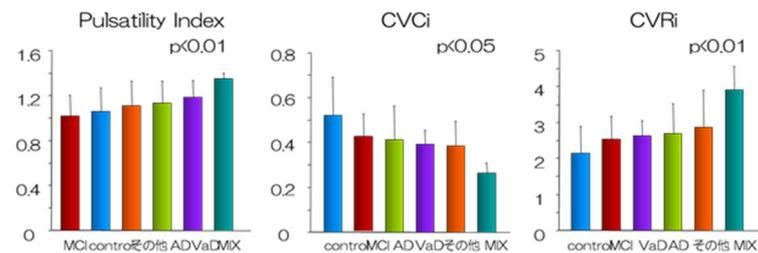


図 3: 脳血管機能の群間比較

(2) 相関関係 (全体) (図 5)

経頭蓋ドップラーの指標に関して、対象全体では年齢、性別で調整を加えた重回帰分析の結果、MMSE は CVCi と CVRi と有意な相関を示した。海馬の萎縮度を表わす VSRAD の Z スコアは CVCi 及び CVRi と有意な相関を示した。海馬血流は CVCi、CVRi および PI と有意な相関を示した。PVH は CVCi 及び CVRi と有意な相関を示した。DWMH は CVCi 及び CVRi と有意な相関を示した。同様の重回帰分析で baPWV は MMSE、VSRAD の Z スコア、海馬血流、PVH、DWMH と有意な相関は示さなかった。

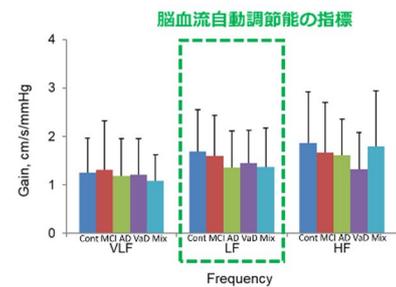


図 4: 脳血流自動調節機能の群間比較

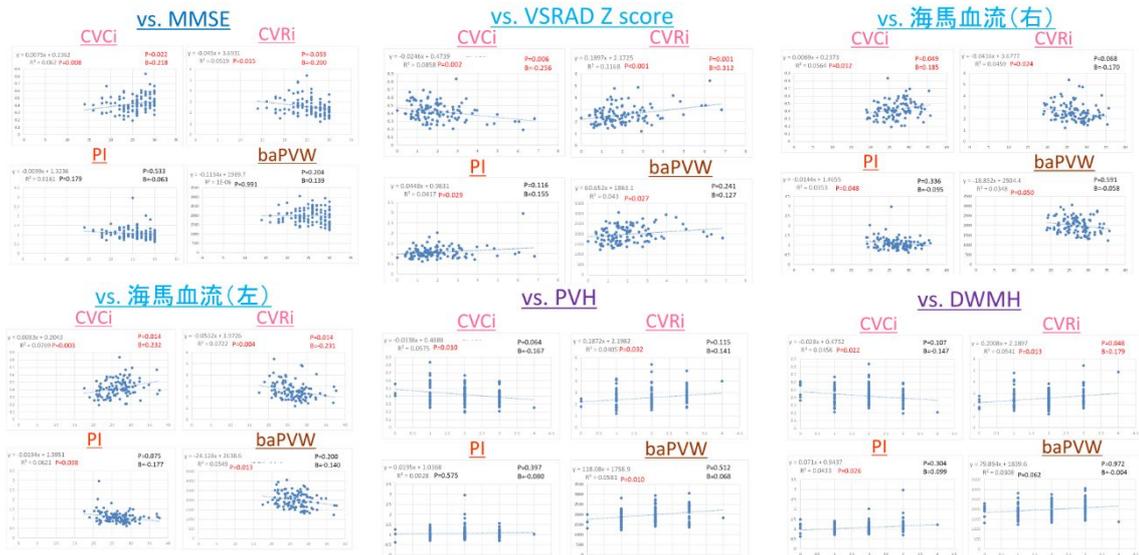


図 5: 全体を対象にした時の血管機能指標と認知機能指標の相関関係

(3) 相関関係 (AD or VaD を対象) (図 6, 7)

経頭蓋ドップラーの指標に関して、AD 対象では年齢、性別で調整を加えた重回帰分析の結果、MMSE は全ての指標と有意な相関を示さなかった。海馬の萎縮度を表わす VSRAD の Z スコアは CVCi、CVRi、PI と有意な相関を示した。海馬血流は全ての指標と相関を示さなかった。同様の

重回帰分析で baPWV は全ての指標と有意な相関は示さなかった (図 6)。

経頭蓋ドプラーの指標に関して、VaD 対象では年齢、性別で調整を加えた重回帰分析の結果、MMSE は CVCi および CVRi と有意な相関を示した。PVH および DWMH は全ての指標と有意な相関は示さなかった。同様の重回帰分析で baPWV は全ての指標と有意な相関は示さなかった (図 7)。

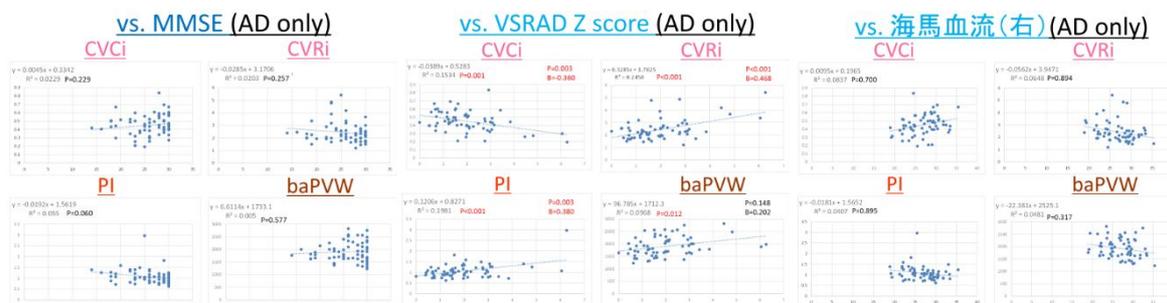


図 6 : AD を対象とした時の血管機能指標と認知症指標の相関関係

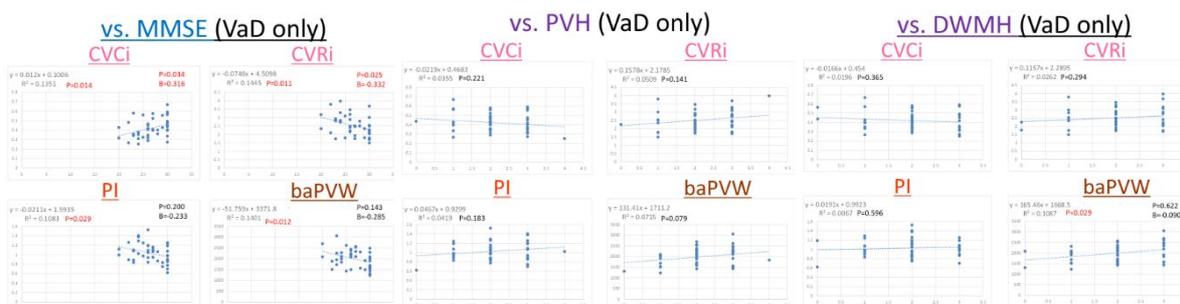


図 7 : VaD を対象とした時の血管機能指標と認知症指標の相関関係

研究成果のまとめ

経頭蓋ドプラー検査によって得られる脳血流動態および頭蓋内動脈硬化の指標を用いて、健常高齢者と比較して、認知症患者では脳血管機能が低下していることが示された。またこれらの指標は認知機能 (MMSE)、アルツハイマー型認知症でみられる海馬萎縮や海馬血流の低下、及び脳血管性認知症でみられる大脳白質病変と関係していることが示された。経頭蓋ドプラー検査で得られる指標は従来使われてきた動脈硬化の指標 (baPWV) より認知症と関係が強いと考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 10件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Miyazawa Taiki, Shibata Shigeki, Nagai Kumiko, Hirasawa Ai, Kobayashi Yoshio, Koshiba Hitomi, Kozaki Koichi	4. 巻 125
2. 論文標題 Relationship between cerebral blood flow estimated by transcranial Doppler ultrasound and single-photon emission computed tomography in elderly people with dementia	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Applied Physiology	6. 最初と最後の頁 1576 ~ 1584
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/jappphysiol.00118.2018	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 Nagai K, Koshiba H, Shibata S, Hirasawa A, Ebihara T, Kozaki K	4. 巻 6
2. 論文標題 Relationship of Serum Carnitine Level with Falls and Gait Disturbance in the Elderly.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 The Journal of Frailty and Aging	6. 最初と最後の頁 178-182
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14283/jfa.2017.36.	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 Obara Toshimasa, Nagai Kumiko, Shibata Shigeki, Hirasawa Ai, Koshiba Hitomi, Hasegawa Hiroshi, Ebihara Takae, Kozaki Koichi	4. 巻 18
2. 論文標題 Relationship between the severity of cerebral white matter hyperintensities and sympathetic nervous activity in older adults	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Geriatrics & Gerontology International	6. 最初と最後の頁 569 ~ 575
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.13217	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 Okada Yoshiyuki, Galbreath M. Melyn, Jarvis Sara S., Shibata Shigeki, Vongpatanasin Wanpen, Levine Benjamin D., Fu Qi	4. 巻 -
2. 論文標題 Broader adaptive range of sympathetic burst size in response to blood pressure change in older women with greater arterial stiffness	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Physiology	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) 10.1113/JP279877	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 該当する

1. 著者名 Carrick Ranson Graeme, Sloane Nikita M., Howden Erin J., Bhella Paul S., Sarma Satyam, Shibata Shigeki, Fujimoto Naoki, Hastings Jeffrey L., Levine Benjamin D.	4. 巻 -
2. 論文標題 The effect of lifelong endurance exercise on cardiovascular structure and exercise function in women	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Physiology	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) 10.1113/JP278503	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 該当する

1. 著者名 Fu Qi, Shibata Shigeki, Hastings Jeffrey L., Platts Steven H., Hamilton Douglas M., Bungo Michael W., Stenger Michael B., Ribeiro Christine, Adams-Huet Beverley, Levine Benjamin D.	4. 巻 140
2. 論文標題 Impact of Prolonged Spaceflight on Orthostatic Tolerance During Ambulation and Blood Pressure Profiles in Astronauts	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Circulation	6. 最初と最後の頁 729 ~ 738
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041050	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 該当する

1. 著者名 Ogoh Shigehiko, Suzuki Kazuya, Washio Takuro, Tamiya Kazuki, Saito Shotaro, Bailey Tom G., Shibata Shigeki, Ito Go, Miyamoto Tadayoshi	4. 巻 104
2. 論文標題 Does respiratory drive modify the cerebral vascular response to changes in end tidal carbon dioxide?	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Experimental Physiology	6. 最初と最後の頁 1363 ~ 1370
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1113/EP087744	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 Carrick-Ranson Graeme, Spinale Francis G., Bhella Paul S., Sarma Satyam, Shibata Shigeki, Fujimoto Naoki, Hastings Jeffrey L., Levine Benjamin D.	4. 巻 123
2. 論文標題 Plasma matrix metalloproteinases (MMPs) and tissue inhibitors of MMPs and aging and lifelong exercise adaptations in ventricular and arterial stiffness	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Experimental Gerontology	6. 最初と最後の頁 36 ~ 44
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.exger.2019.05.004	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 該当する

1. 著者名 Hieda Michinari, Howden Erin, Shibata Shigeki, Fujimoto Naoki, Bhella Paul S., Hastings Jeffrey L., Tarumi Takashi, Sarma Satyam, Fu Qi, Zhang Rong, Levine Benjamin D.	4. 巻 138
2. 論文標題 Impact of Lifelong Exercise Training Dose on Ventricular-Arterial Coupling	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Circulation	6. 最初と最後の頁 2638 ~ 2647
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035116	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 該当する

1. 著者名 Shibata Shigeki, Fujimoto Naoki, Hastings Jeffrey L., Carrick-Ranson Graeme, Bhella Paul S., Hearon Christopher M., Levine Benjamin D.	4. 巻 596
2. 論文標題 The effect of lifelong exercise frequency on arterial stiffness	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Physiology	6. 最初と最後の頁 2783 ~ 2795
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1113/JP275301	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 該当する

1. 著者名 Hieda Michinari, Howden Erin, Shibata Shigeki, Tarumi Takashi, Lawley Justin, Hearon, Christopher, Palmer Dean, Fu Qi, Zhang Rong, Sarma Satyam, Levine Benjamin D.	4. 巻 124
2. 論文標題 Preload-corrected dynamic Starling mechanism in patients with heart failure with preserved ejection fraction	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Applied Physiology	6. 最初と最後の頁 76 ~ 82
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/jappphysiol.00718.2017	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 該当する

1. 著者名 Okada Yoshiyuki, Shibata Shigeki, Fujimoto Naoki, Best Stuart A., Levine Benjamin D., Fu Qi	4. 巻 313
2. 論文標題 Long-term effects of a renin inhibitor versus a thiazide diuretic on arterial stiffness and left ventricular diastolic function in elderly hypertensive patients	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology	6. 最初と最後の頁 R400 ~ R409
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpregu.00125.2017	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 該当する

1. 著者名 Abdullah Shuaib M., Barkley Kyler W., Bhella Paul S., Hastings Jeffrey L., Matulevicius Susan, Fujimoto Naoki, Shibata Shigeki, Carrick-Ranson Graeme, Palmer M. Dean, Gandhi Nainesh, DeFina Laura F., Levine Benjamin D.	4. 巻 9
2. 論文標題 Lifelong Physical Activity Regardless of Dose Is Not Associated With Myocardial Fibrosis	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Circulation: Cardiovascular Imaging	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/CIRCIMAGING.116.005511	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 該当する

1. 著者名 Carrick-Ranson Graeme, Fujimoto Naoki, Shafer Keri M., Hastings Jeffrey L., Shibata Shigeki, Palmer M. Dean, Boyd Kara, Levine Benjamin D.	4. 巻 121
2. 論文標題 The effect of 1 year of Alagebrium and moderate-intensity exercise training on left ventricular function during exercise in seniors: a randomized controlled trial	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Journal of Applied Physiology	6. 最初と最後の頁 528 ~ 536
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/jappphysiol.00021.2016	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 該当する

1. 著者名 Nagai Kumiko, Koshiba Hitomi, Shibata Shigeki, Matsui Toshifumi, Kozaki Koichi	4. 巻 15
2. 論文標題 Correlation between the serum eicosapentanoic acid-to-arachidonic acid ratio and the severity of cerebral white matter hyperintensities in older adults with memory disorder	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Geriatrics & Gerontology International	6. 最初と最後の頁 48 ~ 52
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.12657	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47件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 16件)

1. 発表者名 平澤 愛, 柴田 茂貴, 永井 久美子, 小柴 ひとみ, 宮澤 太機, 神崎 恒一
2. 発表標題 簡易的に評価した左室収縮機能と脳血流量の関係
3. 学会等名 第60回日本老年医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永井 久美子, 柴田 茂貴, 平澤 愛, 宮澤 太機, 神崎 恒一
2. 発表標題 もの忘れ外来初診患者における、中大脳動脈の脳血流動態と脳小血管病との関連
3. 学会等名 第50回日本動脈硬化学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hirabuki Kazukuni, Suda Tomoya, Hata Noritaka, Sano Yuki, Fukuie Marina, Uechi Takahiro, Hirasawa Ai, Matsuda Takeaki, Shibata Shigeki
2. 発表標題 Left ventricular diastolic function of Recurrent syncope patients
3. 学会等名 第73回日本体力医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Uechi Takahiro, Suda Tomoya, Hirabuki Kazukuni, Hata Noritaka, Fukuie Marina, Sano Yuki, Hirasawa Ai, Matsuda Takeaki, Shibata Shigeki
2. 発表標題 Left ventricular morphology in patients with recurrent non-cardiac syncope
3. 学会等名 第73回日本体力医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hata Noritaka, Hirabuki Kazukuni, Suda Tomoya, Sano Yuuki, Fukuie Marina, Uechi Takahiro, Hirasawa Ai, Matsuda Takeaki, Shibata Shigeki
2. 発表標題 Heart rate variability analysis during steady state vs. non-steady state to evaluate cardiac autonomic function
3. 学会等名 第73回日本体力医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Suda Tomoya, Hirabuki Kazukuni, Hata Noritaka, Sano Yuuki, Fukuie Marina, Uechi Takahiro, Hirasawa Ai, Matsuda Takeaki, Shibata Shigeki
2. 発表標題 Evaluation of Autonomic Function during Non-steady State Using 24 hour Holter Electrocardiogram for Syncope Patients
3. 学会等名 第73回日本体力医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takahiro Uechi, Tomoya Suda, Kazukuni Hirabuki, Noritaka Hata, Yuki Sano, Ai Hirasawa, Takeaki Matsuda, Shigeki Shibata
2. 発表標題 Effectiveness of Three-Dimensional Echocardiography for Asian Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome during Exercise Therapy
3. 学会等名 ACSM's 66th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tomoya Suda, Ai Hirasawa, Takahiro Uechi, Kazukuni Hirabuki, Noritaka Hata, Yuki Sano, Takeaki Matsuda, Shigeki Shibata, Shigehiko Ogoh
2. 発表標題 Cerebral Blood Flow Pulse Is Influenced By Ascending Aortic Flow During Acute Hypotension
3. 学会等名 ACSM's 66th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ai Hirasawa, Tomoya Suda, Kazukuni Hirabuki, Takahiro Uechi, Noritaka Hata, Yuki Sano, Takeaki Matsuda, Shigeki Shibata
2. 発表標題 Cerebral Autoregulation Is Impaired In Recurrent Syncope Patients
3. 学会等名 ACSM's 66th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 平澤愛, 柴田茂貴, 永井久美子, 宮澤太機, 小柴ひとみ, 神崎恒一
2. 発表標題 病型別にみた認知症と動脈硬化の関係
3. 学会等名 第59回日本老年医学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宮澤太機, 柴田茂貴, 永井久美子, 平澤愛, 小柴ひとみ, 神崎恒一
2. 発表標題 認知症の病型と伝達関数解析から評価した脳血流自己調節機能の関連性
3. 学会等名 第59回日本老年医学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小柴ひとみ, 永井久美子, 平澤愛, 柴田茂貴, 海老原孝枝, 神崎恒一
2. 発表標題 もの忘れ外来初診患者におけるフレイルの有症率と評価方法による差異
3. 学会等名 第59回日本老年医学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 永井久美子, 小柴ひとみ, 平澤愛, 柴田茂貴, 神崎恒一
2. 発表標題 高齢者において血清カルニチン値の低下は転倒や歩行機能低下に関連する
3. 学会等名 第59回日本老年医学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 平澤愛, 須田智也, 平吹一訓, 植地貴弘, 畑典孝, 佐野勇貴, 松田剛明, 柴田茂貴
2. 発表標題 脳血流自動調節能と繰り返す失神の関係
3. 学会等名 第72回日本体力医学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 須田智也, 平吹一訓, 畑典孝, 佐野勇貴, 植地貴弘, 平澤愛, 松田剛明, 柴田茂貴
2. 発表標題 3次元心臓超音波診断装置を用いた運動群と非運動群における左心室心筋ストレインの比較
3. 学会等名 第72回日本体力医学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 畑典孝, 平吹一訓, 須田智也, 佐野勇貴, 植地貴弘, 平澤愛, 松田剛明, 柴田茂貴
2. 発表標題 3次元心臓超音波法で測定した左室容量と心機能の再現性
3. 学会等名 第72回日本体力医学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 平吹一訓, 須田智也, 畑典孝, 佐野勇貴, 植地貴弘, 平澤愛, 松田剛明, 柴田茂貴
2. 発表標題 若年者における運動経験と失神症候に関するアンケート調査
3. 学会等名 第72回日本体力医学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 永井久美子, 平澤愛, 宮澤大機, 柴田茂貴, 小柴ひとみ, 神崎恒一
2. 発表標題 高齢患者における動脈硬化危険因子の集積と脳血流動態との関連
3. 学会等名 第49回日本動脈硬化学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 永井久美子、平澤愛、宮澤太機、柴田茂貴、小柴ひとみ、神崎恒一
2. 発表標題 もの忘れ外来初診患者における脳血流動態と認知機能低下との関連 認知症病型別解析
3. 学会等名 第8回日本脳血管・認知症学会総会 (Vas-Cog Japan 2017)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kumiko Nagai, Ai Hirasawa, Hitomi Koshiba, Shigeki Shibata, Koichi Kozaki
2. 発表標題 Relationship between Cerebral Hemodynamics and the Severity of Cerebral White Matter Hyperintensities among the elderly patient
3. 学会等名 The 21st IAGG World Congress (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ai Hirasawa, Shigeki Shibata
2. 発表標題 Relationship between cerebrovascular arteriosclerosis and cognitive impairment
3. 学会等名 第95回日本生理学会大会 (国際学会) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shigeki Shibata, Ai Hirasawa, Taiki Miyazawa, Kumiko Nagai, Hitomi Koshiba, Koichi Kozaki
2. 発表標題 The Relationship between Cerebral Hemodynamics and Frailty in the Elderly
3. 学会等名 第2回アジアフレイルサルコペニア学会（国際学会）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 柴田 茂貴
2. 発表標題 最新の脳血管機能評価法の認知症への応用
3. 学会等名 第58回日本老年医学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 平澤 愛, 小柴 ひとみ, 宮澤 太機, 永井 久美子, 柴田 茂貴, 神崎 恒一
2. 発表標題 高齢者におけるフレイルが脳血流動態に及ぼす影響
3. 学会等名 第58回日本老年医学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Hirasawa A, Shibata S, Miyazawa T, Nagai K, Koshiba H, Kozaki K.
2. 発表標題 The relationship between cerebral hemodynamics estimated by Transcranial Doppler ultrasound and pathogenesis of Alzheimer 's disease
3. 学会等名 The 10th APSAVD congress (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Nagai K, Hirasawa A, Miyazawa T, Koshiba H, Shibata S, Kozaki K
2. 発表標題 Relationship between cerebral hemodynamics and the severity of cerebral white matter hyperintensities (WMHs) among the elderly patient with memory disorder
3. 学会等名 The 10th APSAVD congress (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 平澤 愛, 柴田 茂貴, 宮澤 太機, 永井 久美子, 小柴 ひとみ, 松井 敏史, 神崎 恒一
2. 発表標題 もの忘れ外来初診患者におけるアルツハイマー型認知症の指標と脳血流動態の関係
3. 学会等名 第34回日本認知症学会学術集会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 永井 久美子, 宮澤 太機, 柴田 茂貴, 小柴 ひとみ, 神崎 恒一
2. 発表標題 もの忘れ外来初診患者における脳血流動態と認知機能低下および認知症病型との関連
3. 学会等名 第47回日本動脈硬化学会総会・学術集会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 柴田 茂貴(杏林大学), 宮澤 太機, 永井 久美子, 小柴 ひとみ, 神崎 恒一
2. 発表標題 もの忘れ外来初診患者における大脳白質病変と脳血流動態の関係
3. 学会等名 第47回日本動脈硬化学会総会・学術集会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 宮澤 太機, 柴田 茂貴, 永井 久美子, 小林 義雄, 小柴 ひとみ, 松井 敏史, 神崎 恒一
2. 発表標題 収縮期および拡張期脳血流速度と認知症の関連性
3. 学会等名 第57回日本老年医学会学術集会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 平吹 一訓, 平澤 愛, 須田 智也, 畑 典孝, 佐野 勇貴, 福家 真理那, 鷲尾 拓郎, 齋藤 祥太郎, 田宮 一樹, 鈴木 一也, 松田 剛明, 菅原 順, 小河 繁彦, 柴田 茂貴
2. 発表標題 三次元超音波検査による前負荷減少時の心機能指標についての検討
3. 学会等名 第67回日本心臓病学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平澤 愛, 鷲尾 拓郎, 平吹 一訓, 須田 智也, 福家 真理那, 齋藤 祥太郎, 田宮 一樹, 鈴木 一也, 畑 典孝, 佐野 勇貴, 松田 剛明, 菅原 順, 小河 繁彦, 柴田 茂貴
2. 発表標題 高強度の下肢陰圧負荷による前方および後方脳循環応答
3. 学会等名 第67回日本心臓病学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田島 勇希, 込山 真由, 三村 尚也, 山本 麻衣花, 福家 真理那, 鈴木 里奈, 平澤 愛, 柴田 茂貴
2. 発表標題 運動後起立性低血圧に対する冷水摂取の効果
3. 学会等名 第74回日本体力医学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小河繁彦、鈴木一也、鷺尾拓郎、田宮一樹、斎藤祥太郎、Tom G. Bailey、柴田茂貴、伊藤剛、宮本忠吉
2. 発表標題 呼吸様式の違いが血中二酸化炭素分圧変化に対する脳血管反応を変化させるか？
3. 学会等名 第74回日本体力医学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡邊裕宣、鷺尾拓郎、平澤愛、柴田茂貴、小河繁彦
2. 発表標題 脳自己調節機能同定のための基礎研究
3. 学会等名 第74回日本体力医学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Noritaka Hata, Kazukuni Hirabuki, Tomoya Suda, Yuki Sano, Marina Fukuie, Takahiro Uechi, Ai Hirasawa, Takeaki Matsuda, Shigeki Shibata
2. 発表標題 Evaluations of Nonstationary and Stationary Autonomic Nervous Function Using Heart Rate Variability for Syncope Patients with Non-cardiogenic Causes
3. 学会等名 ACSM 's 66th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ai Hirasawa, Tomoya Suda, Kazukuni Hirabuki, Noritaka Hata, Yuki Sano, Marina Fukuie, Takahiro Uechi, Takeaki Matsuda, Shigeki Shibata
2. 発表標題 The Relationship Between Left Ventricular Systolic Function and Cerebral Blood Flow
3. 学会等名 ACSM 's 66th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kazukuni Hirabuki, Tomoya Suda, Noritaka Hata, Yuki Sano, Marina Fukuie, Takahiro Uechi, Ai Hirasawa, Takeaki Matsuda, Shigeki Shibata
2. 発表標題 Left Ventricular morphology and function of Recurrent Syncope Patients
3. 学会等名 ACSM 's 66th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 柴田 茂貴
2. 発表標題 (公開シンポジウム6)心臓循環系疾患とその修正可及び不可な危険因子に関するクロストーク：体循環及び脳循環調節について-加齢に伴う動脈スティフネスの進行に対する持久性運動の効果
3. 学会等名 第97回日本生理学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長谷川 浩, 松田 剛明, 畑 典孝, 須田 智也, 平吹 一訓, 本多 五奉, 樋口 聡, 柴田 茂貴
2. 発表標題 当院1、2次救急外来の動向についての検討
3. 学会等名 第47回日本救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 畑 典孝, 樋口 聡, 平吹 一訓, 須田 智也, 本多 五奉, 柴田 茂貴, 長谷川 浩, 松田 剛明
2. 発表標題 貧血を伴う急性心不全における濃厚赤血球輸血の臨床的意義
3. 学会等名 第47回日本救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 浅井 和貴, 須田 智也, 平吹 一訓, 畑 典孝, 柴田 茂貴, 長谷川 浩, 松田 剛明
2. 発表標題 転倒時の杖による腹部鈍的外傷により尿管損傷をきたした1例
3. 学会等名 第47回日本救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ai Hirasawa, Yuki Tajima, Mayu Komiyama, Naoya Mimura, Maika Yamamoto, Marina Fukuie, Rina Suzuki, Noritaka Hata, Kazukuni Hirabuki, Takeaki Matsuda, Shigeki Shibata
2. 発表標題 The relationship between left ventricular cardiac function with 3-dimensional echocardiography and total cerebral blood flow in the healthy elderly
3. 学会等名 The 25th Annual Congress of the European College of Sport Science (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Rina Suzuki, Kazukuni Hirabuki, Noritaka Hata, Marina Fukuie, Tomoya Suda, Hiroataka Uechi, Ai Hirasawa, Jun Sugawara, Takeaki Matsuda, Shigeki Shibata
2. 発表標題 Acute effects of high-level orthostatic stress on cardiac autonomic activity and arterial-cardiac baroreflex function
3. 学会等名 The 25th Annual Congress of the European College of Sport Science (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shigeki Shibata, Yuki Tajima, Mayu Komiyama, Naoya Mimura, Maika Yamamoto, Marina Fukuie, Rina Suzuki, Noritaka Hata, Kazukuni Hirabuki, Ai Hirasawa, Takeaki Matsuda
2. 発表標題 Acute effects of cold water intake on post exercise orthostatic hypotension and cardiovascular hemodynamics
3. 学会等名 The 25th Annual Congress of the European College of Sport Science (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Noritaka Hata, Kazukuni Hirabuki, Marina Fukuie, Rina Suzuki, Tomoya Suda, Hirotaka Uechi, Ai Hirasawa, Jun Sugawara, Takeaki Matsuda, Shigeki Shibata
2. 発表標題 Left ventricular functional response to reduced preload conditions during graded lower body negative pressure up to pre-syncope
3. 学会等名 The 25th Annual Congress of the European College of Sport Science (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kazukuni Hirabuki, Noritaka Hata, Marina Fukuie, Rina Suzuki, Tomoya Suda, Hirotaka Uechi, Ai Hirasawa, Jun Sugawara, Takeaki Matsuda, Shigeki Shibata
2. 発表標題 Underlying Mechanism of Orthostatic Intolerance due to Athlete's Heart; An Approach with Three-Dimensional Echocardiography
3. 学会等名 The 25th Annual Congress of the European College of Sport Science (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 荒井 秀典	4. 発行年 2018年
2. 出版社 日本老年医学会; 国立長寿医療研究センター; ライフ・サイエンス (販売)	5. 総ページ数 237
3. 書名 フレイル診療ガイド 2018年版	

〔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
連携研究者	神崎 恒一 (Kozaki Koichi) (80272540)	杏林大学・医学部・教授 (32610)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
連携 研究者	永井 久美子 (Nagai Kumiko) (60398592)	杏林大学・医学部・実験助手 (32610)	