

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 9 月 3 日現在

機関番号：16301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2019

課題番号：16K15419

研究課題名(和文) 診察室で評価可能な簡易フレイル指標の開発

研究課題名(英文) Development of a simple frail index that can be used in the office

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

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,200,000円

研究成果の概要(和文)：診察室で利用可能な身体的フレイル判定方法を開発した。握力低下と開眼片足立ち時間の短縮を組み合わせた簡易指標は、認知機能、呼吸機能、筋肉量、重心動揺、動脈硬化指数など様々な身体的、精神・心理的フレイル要因と関連していた。さらに、軽度認知機能低下(MCI)をスクリーニングするツールとしても有用であることを見出した。肺活量、重心動揺、動脈ステイフネスを加えることで、さらにMCIの診断率を上げることができた。研究結果から、身体的フレイル、精神・心理的フレイル、社会的フレイルには、動脈ステイフネスの亢進を共通因子として互いに関連すると考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

診察室で特別な機器を必要としない身体的フレイルの評価が可能になることで、日常臨床におけるフレイルのスクリーニングが容易になる。さらに、本簡易指標が軽度認知機能低下(MCI)とも関連することから、認知機能テストを行わず、MCIのスクリーニングが可能になる。これは、特に認知機能テストを受けることに抵抗がある例に有用である。動脈ステイフネスの亢進が、身体的、精神・心理的、社会的フレイルの共通の要因であることが明らかになったことより、動脈硬化の予防がフレイル予防の戦略となる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：We have developed a simple physical frail assessment method that can be used in the office. A simple index that combines reduced grip strength and shortened one-leg standing time with eyes open was associated with various physical, mental and psychological frail factors such as cognitive function, respiratory function, muscle mass, sway of the center of gravity, and arteriosclerosis index. Furthermore, we have demonstrated that it can be used as a tool for screening for mild cognitive decline (MCI). By adding vital capacity, body sway, and arterial stiffness, the diagnostic accuracy of MCI could be further increased. Based on the results of the study, it is conceivable that physical frailty, mental/psychological frailty, and social frail are related to each other by high arterial stiffness as a common underlying mechanism.

研究分野：老年医学

キーワード：フレイル サルコペニア 動脈ステイフネス

1. 研究開始当初の背景

フレイルは、ストレスに対する反応性の低下した状態であり、予後の悪化を促進する要因である。フレイルは、一般的には、要介護や機能障害へと進展する身体機能の持続的な低下を表す。高齢者が、自立した QOL の高い生活に対する障害となり、疾病罹患、施設入所や死亡のリスクである。フレイルの定義に関するコンセンサスは得られていないが、現在、最もよく使用されているのはフリードらによる生物学的症候群モデルである。握力低下(weakness)、歩行速度の低下(slowness)、低い身体活動性(low activity)、強い疲労感(exhaustion)、予期しない体重減少(shrinking)の5項目のうち3項目以上を有する場合をフレイルと定義する。このうち握力低下と歩行速度の低下は、サルコペニアの診断要因でもある。研究代表者は、これまで、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研究してきた。その研究過程において、握力低下をはじめとするサルコペニアが、重心動揺の増加に関連して転倒リスクとなるだけでなく、動脈スティフネスと強い関連性を有し、心血管リスクとなることを認めた。しかし、フリードらの基準のうち slowness に関連する臨床指標である歩行速度の低下は、サルコペニアの診断要因でもあるが、その測定には、直線5メートル以上の空間を検者が同伴して歩行する必要があるため、診察室で患者を診察しながら実施することはできない。

開眼片足立ちは、診察室で簡便に実施でき、運動器不安定症の評価に用いられる指標である。研究代表者は、開眼片足立ち時間の短縮が認知機能低下や脳萎縮、脳微小血管病と関連することをこれまでの研究で認めている。以上の結果に基づき、歩行速度の代わりに開眼片足立ち時間を測定し握力と組み合わせた簡易フレイル指標が、診察室で簡便に測定することが出来る指標として有用ではないかと考えた。

2. 研究の目的

診察室で実施可能なフレイル指標の開発が研究目標である。身体的フレイルの指標として、握力測定と開眼片足立ち持続時間の組み合わせの有用性を検討した。これらは、特別な器具を必要とせず、短時間に診察室で実施できることから、簡便で有用な指標になると考えた。

診察室で実施できるフレイルの簡易指標の開発は、機能障害や施設入所、死亡の高リスク群の抽出に有用であるのみならず、介入の効果の判定にも有用であると考えられる。

3. 研究の方法

愛媛大学抗加齢ドック受診者を対象として①簡易フレイル指標とフレイル要因（認知機能、サルコペニア、骨塩密度、呼吸機能など）や臓器障害（脳微小血管病、心機能、腎機能、動脈硬化指標、中心血圧など）との関連性を評価し、簡易フレイル指標の妥当性を明らかにする。

握力低下は、男性30kg以下、女性20kg以下と便宜的に定義し(Ohara M, Kohara K. J Hypertens. 2015;33:314-22)、開眼片足持続時間短縮は20秒未満と定義する(Tabara Y, Kohara K et al. Stroke 2015;46:16-22)。それぞれ陽性の場合を1点とし、合計点を簡易フレイルスコアとする(0点から2点)(図上)。フレイル要因との関連性を調べた。

具体的には、(1) 認知症リスク要因である認知機能試験点数、頭部MRIによるラクナ、白質障害、脳萎縮度などの認知症リスク要因、(2) 身体的フレイル要因である、起立時血圧変化、重心動揺性などの転倒リスク要因、下肢筋肉量、腹部脂肪面積、骨塩量などの脆弱性要因、頸動脈内膜中膜厚、脈波伝搬速度、足首上腕血圧比、24時間血圧、BNP濃度、脂質、血糖などの心血管病要因、呼吸機能、腎機能、握力、見た目年齢、皮膚老化などの全身老化要因との関連性を検討した。これまでの研究において、これらは、baPWVとの関連性を調べたフレイルティ構成要因であることを報告している。

4. 研究成果

①簡易フレイルスコアと身体的フレイル

愛媛大学抗加齢ドック受診者(n=1125)を対象とした検討において、開眼片足立ち 20 秒未満および握力低下(男性 32.5kg 未満、女性 19.5kg 未満)を組み合わせた簡易フレイルスコアを評価した。簡易フレイルスコアは、動脈硬化指数、中心脈圧と有意に関連することを見出した。さらに、頭部 MRI で評価した白質障害、血中 BNP 濃度の上昇、タンパク尿の存在など高血圧性臓器障害の進展とも関連していた(表1)。

表 1. 簡易フレイルスコアと身体的フレイル

	簡易フレイルスコア			p
	0	1	2	
認知機能テストスコア	14.3±1.1	14.1±1.1	13.9±1.2	.0008
%VC, %	102.2±17.7	97.7±17.6	90.7±18.0	<.0001
FVC, L	2.46±0.52	2.29±0.52	2.17±0.53	<.0001
FEV1.0, L	2.23±0.45	2.09±0.45	2.01±0.46	<.0001
%FEV1.0, %	91.1±8.4	91.9±8.4	93.7±8.5	.02
内臓脂肪面積, cm ²	100.9±57.5	110.7±57.6	114.6±58.3	.037
筋肉量, kg	15.2±2.3	14.9±2.3	14.6±2.4	.036
大腿筋横断面積, cm ²	113.3±15.7	110.2±15.7	106.9±15.9	.001
重心動揺長, cm	85.8±29.8	93.1±29.7	102.9±30.3	<.0001
重心動揺面積, cm ²	3.28±2.02	3.60±2.01	4.89±2.05	<.0001
フレイルインデックス 1	0.24±0.11	0.27±0.11	0.30±0.12	<.0001
フレイルインデックス 2	0.23±0.09	0.27±0.09	0.30±0.09	<.0001

年齢と性別にて補正後。
 フレイルインデックス 1; 21項目より算出。
 降りいるインデックス 2; 30項目より算出。

② 838 例において軽度認知機能障害(MCI)を評価した。簡易フレイルスコアは、MCI の有意なリスクであることを認めた (図 1, 表 2)

図 1. 簡易フレイルスコアと MCI 頻度

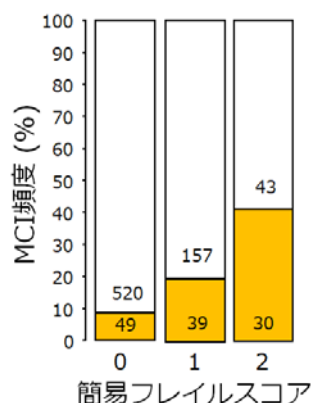


表 2. MCI 存在に対するオッズ比

MCIに対するオッズ比			
補正なし			
簡易フレイルスコア	OR [95% CI]		p
0	1		
1	2.6 [1.7-4.2]		<.0001
2	7.4 [4.3-12.8]		<.0001
年齢と性別で補正			
簡易フレイルスコア	OR [95% CI]		p
0	1		
1	1.6 [0.9-2.6]		.08
2	4.6 [1.9-6.9]		.0001

MCI の存在に対して中心脈圧の上昇と無症候性ラクナ梗塞がリスクとなったが、簡易フレイルスコアはこれらとは独立したリスクとなった。

握力低下の基準としてサルコペニア基準(男性 32.5kg 未満、女性 19.5kg 未満)を用いて簡易厳格フレイルスコアを算出したところスコア 1 点でも MCI の有意なリスクとなった (OR 2.3[1.4-3.7], p=0.001)。

まとめ

- ① 握力低下と開眼片足立ちによる簡易フレイルスコアは、全身の様々なフレイル状態を反映しており、簡便で有用なフレイル指標となる。
- ② フレイルに血管老化と中心血圧の上昇が関連している。
- ③ 簡易フレイルスコアは、MCI の抽出に有用であり、認知機能テストを行うことなく MCI スクリーニングに応用できる。
- ④ 握力低下、開眼片足立ち時間の短縮に加え、肺活量の低下、重心動揺の増加、動脈壁硬化を加えたフレイル指標は、さらに MCI のスクリーニングに有用である。
- ⑤ 身体的フレイルと認知機能低下が関連しており、身体的フレイルと精神・心理的フレイルと結びつける機序が存在する。他施設からの報告も加え、社会的フレイルを加えたフレイル状態を動脈スティフネスの亢進が結びつける機序を想定している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計36件（うち査読付論文 35件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Yakushiji Y, Kohara K, et al.	4. 巻 92
2. 論文標題 Distribution of cerebral microbleeds in the East and West: Individual participant meta-analysis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neurology	6. 最初と最後の頁 e1086-e1097
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1212/WNL.0000000000007039.	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 Igami K, Maruyama K, Tomooka K, Ikeda A, Tabara Y, Kohara K, Saito I, Tanigawa	4. 巻 42
2. 論文標題 Relationship between sleep-disordered breathing and central systolic blood pressure in a community-based population: the Toon Health Study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Hypertens Res.	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41440-019-0219-5.	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 Tomiyama H, Kohara K, et al.	4. 巻 73
2. 論文標題 Collaborative Group for J-BAVELs (Japan Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity Individual Participant Data Meta-Analysis of Prospective Studies). Steno-Stiffness Approach for Cardiovascular Disease Risk Assessment in Primary Prevention.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Hypertension	6. 最初と最後の頁 508-513
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12110.	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 Takeuchi F, Kohara K, et al.	4. 巻 9
2. 論文標題 Interethnic analyses of blood pressure loci in populations of East Asian and European descent.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nat Commun.	6. 最初と最後の頁 5052
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-018-07345-0.	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 Eguchi K, Kohara K, et al.; ABC-J II Investigator Group.	4. 巻 41
2. 論文標題 High central blood pressure is associated with incident cardiovascular events in treated hypertensives: the ABC-J II Study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hypertens Res.	6. 最初と最後の頁 947-956.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-018-0075-8.	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 Kohara K, Tabara Y, Ochi M, Okada Y, Ohara M, Nagai T, Ohyagi Y, Igase M.	4. 巻 8
2. 論文標題 Habitual hot water bathing protects cardiovascular function in middle-aged to elderly Japanese subjects.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 8687
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-26908-1.	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 Ohkuma T, Kohara K, et al.	4. 巻 275
2. 論文標題 Ankle-brachial index measured by oscillometry is predictive for cardiovascular disease and premature death in the Japanese population: An individual participant data meta-analysis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Atherosclerosis.	6. 最初と最後の頁 141-148.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.atherosclerosis.2018.05.048.	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 Tomiyama H, Kohara K, et al.	4. 巻 71
2. 論文標題 Simultaneously Measured Interarm Blood Pressure Difference and Stroke: An Individual Participants Data Meta-Analysis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hypertension.	6. 最初と最後の頁 1030-1038.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.10923.	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 Mogi M, Kohara K, Tabara Y, Tsukuda K, Igase M, Horiuchi M.	4. 巻 41
2. 論文標題 Correlation between the 24-h urinary angiotensinogen or aldosterone level and muscle mass: Japan shimanami health promoting program study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hypertens Res.	6. 最初と最後の頁 326-333.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-018-0021-9.	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 Tabara Y, Kohara K, et al.	4. 巻 41
2. 論文標題 Clinical significance of an elevated ankle-brachial index differs depending on the amount of appendicular muscle mass: the J-SHIP and Nagahama studies.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hypertens Res.	6. 最初と最後の頁 354-362.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-018-0020-x.	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 Igase M, Kohara K, Okada Y, Ochi M, Igase K, Inoue N, Kutsuna T, Miura H, Ohyagi Y.	4. 巻 82
2. 論文標題 A double-blind, placebo-controlled, randomised clinical study of the effect of pork collagen peptide supplementation on atherosclerosis in healthy older individuals.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biosci Biotechnol Biochem.	6. 最初と最後の頁 1-3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2018.1434406.	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 Tomiyama H, Kohara K, et al.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Simultaneously Measured Interarm Blood Pressure Difference and Stroke: An Individual Participants Data Meta-Analysis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hypertension	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.10923	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 Mogi M, Kohara K, et al.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Correlation between the 24-h urinary angiotensinogen or aldosterone level and muscle mass: Japan shimanami health promoting program study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hypertens Res	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-018-0021-9.	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 Tabara Y, Kohara K, et al.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Clinical significance of an elevated ankle-brachial index differs depending on the amount of appendicular muscle mass: the J-SHIPP and Nagahama studies.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hypertens Res	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-018-0020-x.	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 Igase M, Kohara K, et al.	4. 巻 in press
2. 論文標題 A double-blind, placebo-controlled, randomised clinical study of the effect of pork collagen peptide supplementation on atherosclerosis in healthy older individuals.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biosci Biotechnol Biochem.	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2018.1434406.	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 Wheeler E, Kohara K, et al.	4. 巻 14
2. 論文標題 Impact of common genetic determinants of Hemoglobin A1c on type 2 diabetes risk and diagnosis in ancestrally diverse populations: A transethnic genome-wide meta-analysis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS Med.	6. 最初と最後の頁 e1002383
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pmed.1002383.	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 Ohkuma T, Kohara K, et al.	4. 巻 81
2. 論文標題 Proposed Cutoff Value of Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity for the Management of Hypertension.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Circ J.	6. 最初と最後の頁 1540-1542.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-17-0636.	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 Ohkuma T, Kohara K, et al.	4. 巻 69
2. 論文標題 Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity and the Risk Prediction of Cardiovascular Disease: An Individual Participant Data Meta-Analysis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Hypertension	6. 最初と最後の頁 1045-1052.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09097.	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 Ohara M, Kohara K, et al.	4. 巻 7
2. 論文標題 Office-based simple frailty score and central blood pressure predict mild cognitive impairment in an apparently healthy Japanese population: J-SHIP study.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 46419
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep46419.	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 Kohara K, et al.	4. 巻 8
2. 論文標題 Muscle mass decline, arterial stiffness, white matter hyperintensity, and cognitive impairment: Japan Shimanami Health Promoting Program study.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Cachexia Sarcopenia Muscle.	6. 最初と最後の頁 557-566.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcsm.12195.	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 Igase M, Kohara K, et al.	4. 巻 17
2. 論文標題 Cross-sectional study of equol producer status and cognitive impairment in older adults.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Geriatr Gerontol Int.	6. 最初と最後の頁 2103-2108.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.13029.	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 Onuma H, Kohara K, et al.	4. 巻 102
2. 論文標題 Dual Effects of a RETN Single Nucleotide Polymorphism (SNP) at -420 on Plasma Resistin: Genotype and DNA Methylation.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Clin Endocrinol Metab.	6. 最初と最後の頁 884-892.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/jc.2016-2417.	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 Igase M, Kohara K, et al.	4. 巻 55
2. 論文標題 Skin Autofluorescence Examination as a Diagnostic Tool for Mild Cognitive Impairment in Healthy People.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Alzheimers Dis.	6. 最初と最後の頁 1481-1487.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/JAD-160917.	査読の有無 無
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 Ohara M, Kohara K, Okada Y, Ochi M, Nagai T, Ohyagi Y, Tabara Y, Igase M.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Office-based simple frailty score and central blood pressure predict mild cognitive impairment in an apparently healthy Japanese population: J-SHIP study.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Sci Reports	6. 最初と最後の頁 in press
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kohara K, Okada Y, Ochi M, Ohara M, Nagai T, Tabara Y, Igase M.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Muscle mass decline, arterial stiffness, white matter hyperintensity, and cognitive impairment: Japan Shimanami Health Promoting Program study.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Cachexia Sarcopenia Muscle	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcsm.12195.	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 Igase M, Igase K, Tabara Y, Ohyagi Y, Kohara K.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Cross-sectional study of equol producer status and cognitive impairment in older adults.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Geriatr Gerontol Int.	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.13029.	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 Onuma H, Tabara Y, Kawamura R, Ohashi J, Nishida W, Takata Y, Ochi M, Nishimiya T, Ohyagi Y, Kawamoto R, Kohara K, Miki T, Osawa H.	4. 巻 102
2. 論文標題 Dual Effects of a RETN Single Nucleotide Polymorphism (SNP) at -420 on Plasma Resistin: Genotype and DNA Methylation.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Clin Endocrinol Metab.	6. 最初と最後の頁 884-892
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/jc.2016-2417.	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 Igase M, Ohara M, Igase K, Kato T, Okada Y, Ochi M, Tabara Y, Kohara K, Ohyagi Y.	4. 巻 55
2. 論文標題 Skin Autofluorescence Examination as a Diagnostic Tool for Mild Cognitive Impairment in Healthy People.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Alzheimers Dis	6. 最初と最後の頁 1481-1487
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/JAD-160917.	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 Tabara Y, Igase M, Miki T, Ohyagi Y, Matsuda F, Kohara K	4. 巻 34
2. 論文標題 B-type natriuretic peptide is a determinant of the nocturnal increase in blood pressure independently of arterial hypertrophy and hypoxia.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J Hypertens.	6. 最初と最後の頁 2293-2401
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/HJH.0000000000001104	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 Kawamura R, Tabara Y, Tsukada A, Igase M, Ohashi J, Yamada R, Takata Y, Kawamoto R, Saito I, Onuma H, Tanigawa T, Yamada K, Kato N, Ohyagi Y, Miki T, Kohara K, Osawa H.	4. 巻 48
2. 論文標題 A genome-wide association study of plasma resistin levels identified rs1423096 and rs10401670 as possible functional variants in the Japanese population.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Physiol Genomics	6. 最初と最後の頁 874-881
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/physiolgenomics.00040.2016	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 -

1. 著者名 Tabara Y, Ueshima H, Takashima N, Hisamatsu T, Fujiyoshi A, Zaid M, Sumi M, Kohara K, Miki T, Miura K	4. 巻 254
2. 論文標題 Mendelian randomization analysis in three Japanese populations supports a causal role of alcohol consumption in lowering low-density lipid cholesterol levels and particle numbers.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Atherosclerosis	6. 最初と最後の頁 242-248
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.atherosclerosis.2016.08.021.	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 Mogi M, Kohara K, Nakaoka H, Kan-No H, Tsukuda K, Wang XL, Chisaka T, Bai HY, Shan BS, Kukida M, Iwanami J, Miki T, Horiuchi M.	4. 巻 7
2. 論文標題 Diabetic mice exhibited a peculiar alteration in body composition with exaggerated ectopic fat deposition after muscle injury due to anomalous cell differentiation.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J Cachexia Sarcopenia Muscle	6. 最初と最後の頁 213-224
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcsm.12044.	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 Tabara Y, Igase M, Miki T, Ohyagi Y, Matsuda F, Kohara K	4. 巻 39
2. 論文標題 Orthostatic hypertension as a predisposing factor for masked hypertension: the J-SHIPP study.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Hypertens Res.	6. 最初と最後の頁 664-669
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/hr.2016.43	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 Tabara Y, Kohara K, Ochi M, Okada Y, Ohara M, Nagai T, Igase M.	4. 巻 216
2. 論文標題 Association of office-based frailty score with hypertensive end organ damage in the J-SHIPP cross-sectional study.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Int J Cardiol.	6. 最初と最後の頁 25-31
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijcard.2016.04.135.	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 Tabara Y, Igase M, Okada Y, Nagai T, Miki T, Ohyagi Y, Matsuda F, Kohara K.	4. 巻 39
2. 論文標題 Usefulness of the second derivative of the finger photoplethysmogram for assessment of end-organ damage: the J-SHIPP study.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Hypertens Res	6. 最初と最後の頁 552-556.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/hr.2016.18.	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 Kawamoto R, Katoh T, Ninomiya D, Kumagi T, Abe M, Kohara K.	4. 巻 41
2. 論文標題 Synergistic association of changes in serum uric acid and triglycerides with changes in insulin resistance after walking exercise in community-dwelling older women.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Endocr Res.	6. 最初と最後の頁 116-123.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3109/07435800.2015.	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8件（うち招待講演 7件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 Kohara Katsuhiko
2. 発表標題 Clinical characteristics of frailty-related MCI
3. 学会等名 14th International Symposium of Geriatrics and Gerontology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小原克彦
2. 発表標題 サルコペニアと動脈硬化
3. 学会等名 第5回 日本サルコペニア・フレイル学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小原克彦
2. 発表標題 認知機能障害やフレイルを有する高齢者高血圧患者の治療
3. 学会等名 第60回日本老年医学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小原克彦
2. 発表標題 高齢者の特徴と高齢者高血圧
3. 学会等名 第41回日本高血圧学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小原克彦
2. 発表標題 自立した高齢者における身体的フレイルの臨床的特徴:簡易フレイルスコアを用いた検討
3. 学会等名 第40回 日本高血圧学会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kohara K, et al.
2. 発表標題 Frailty-related MCI in the general population and its clinical characteristics
3. 学会等名 XXIII World Congress of Neurology (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Katsuhiko Kohara
2. 発表標題 Elderly hypertension: not the chronology but the pathophysiology
3. 学会等名 The 26th Scientific Meeting of International society of hypertension (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Katsuhiko Kohara
2. 発表標題 Arterial stiffness, central BP and sarcopenia
3. 学会等名 2nd Asian Conference for Frailty and Sarcopenia (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 小原克彦 他	4. 発行年 2019年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 262
3. 書名 現場のお悩みズバリ解決！循環器の高齢者診療“術”	

1. 著者名 小原克彦 他	4. 発行年 2019年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 294
3. 書名 高血圧診療 ステップアップ	

1. 著者名 小原克彦 他	4. 発行年 2019年
2. 出版社 ライフサイエンス出版	5. 総ページ数 281
3. 書名 高血圧治療ガイドライン 2019	

1. 著者名 山本直史、小原克彦（分担）	4. 発行年 2018年
2. 出版社 日本医事新報社	5. 総ページ数 217
3. 書名 リハ栄養からアプローチするサルコペニアパイブル	

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----