

令和 5 年 6 月 12 日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2022

課題番号：18K07471

研究課題名（和文）新規心房細動発症予防としての栄養を軸としたフレイル介入手段の検討

研究課題名（英文）The impact of frailty on the cardiovascular diseases

研究代表者

奥井 英樹 (Okui, Hideki)

鹿児島大学・医歯学総合研究科・客員研究員

研究者番号：70815620

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：加齢に伴い筋萎縮や筋力低下のサルコペニアを基盤としたフレイルのリスクが上昇する。さらに近年の生活習慣の欧米化に伴い、筋肉は萎縮する一方で脂肪が蓄積することで体重はむしろ増加するサルコペニックオベシティーの問題がある。我々は、健診データを用いた検討により、腹囲長が超過していると、正常洞調律にあってもその後の心房細動発症の独立した因子となることを明らかにした。さらに性差別に検討したところ男性においてこの傾向を有していることが明らかとなった。また別の後ろ向き研究により、フレイルの主たる要因である低栄養は、様々な心血管疾患においてイベント発症や生命予後不良の独立した因子であることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

栄養はフレイル進展における主たる要因である。我々の研究により、栄養過多や栄養バランス異常の存在が示唆される腹部肥満や、逆に低栄養を有することは、新規心房細動発症や、様々な心血管疾患のイベント発症および生命予後不良のリスク因子となることが明らかとなった。栄養を軸とした適切な治療介入を行うことは幅広く心血管疾患およびフレイルの有効な予防・治療となり、超高齢社会を迎え急増している心血管疾患やフレイル・サルコペニア、そしてこれに伴う医療費・医療資源の高騰という現在本邦が直面している社会的問題に対する有効な解決方法に繋がる、社会的意義の高い成果を得ることができた。

研究成果の概要（英文）：Retrospective study was conducted using the annual health checkup data of 67,379 adults without baseline AF. Participants were grouped according to waist circumference (WC): large-WC group and normal-WC group. During a median follow-up of 5 years, 280 (0.4%) new cases of AF were recorded. Univariate analysis revealed a significant increase in new-onset AF in males but not in females in the large-WC group. After adjusting for clinical variables, multivariate analysis revealed that a large WC was significantly associated with new-onset AF in males but not in females. We also evaluated the effect of malnutrition on prognosis in patients with either coronary artery or peripheral artery diseases who underwent optimal percutaneous coronary intervention or endovascular treatment, respectively. Compared to the patients with normal nutritional status, those with malnutrition assessed by Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) had higher incidence of cardiovascular event and mortality.

研究分野：医学（老化、循環器疾患）

キーワード：フレイル 栄養 肥満 心房細動 心血管疾患

1. 研究開始当初の背景

フレイルと心血管疾患には密接な関連があり、心血管疾患とりわけ冠動脈疾患や心不全とフレイルとの間には、どちらも原因にも結果にもなることが知られている。また高齢心血管病患者の25~50%にフレイルがみられると報告されている。高齢になると動脈硬化を背景とした冠動脈疾患のみならず心房細動発症も増加することが知られており、心房細動は循環障害や脳塞栓そして認知症のリスクとなることからフレイル原因疾患に挙げられるが、フレイルが心房細動発症の原因・リスクとなるかについての検討は不十分である。

フレイルと心血管疾患は共に患者の生活の質を下げ要介護へと進展させてしまうことから、積極的な介入が求められる。加齢や疾病に伴う筋肉量減少や筋力低下から身体機能障害を来たすサルコペニアはフレイルの身体的要素の中核を成しているが、低栄養や過栄養、栄養バランス異常などの栄養障害は、蛋白源の不足や炎症の惹起により筋肉のリモデリングを来すことでサルコペニア進展のリスクになる。

以上のような背景により、「栄養と、フレイルと、心房細動を含めた心血管疾患の三者は相互に影響し、それ故栄養介入がフレイルに有効に働くことで心血管疾患の予防に繋がる」可能性が示唆されるのだが、これら三者の関係を同時に詳細に検討した研究も少ないのが申請当初における現状であった。

2. 研究の目的

本研究の目的は、「心房細動をはじめとした心血管疾患とフレイルと栄養状態との関連を明らかにし、さらに栄養介入がフレイル改善を介してこれら心血管疾患発症予防を可能にすることを明らかにすること」である。

3. 研究の方法

(1) 健康診断データを用いて、栄養状態と心房細動発生との関連の評価を以下のように行った。鹿児島厚生連健康管理センターで、血液検査、心電図検査、身体計測を含む健康診断を経年的に受けた65歳以上の受診者を研究対象とした。栄養指標評価項目は血液生化学指標と身体計測指標で構成することとした。

・血液生化学指標：血清総タンパク アルブミン 総コレステロール コリンエステラーゼ末梢血中総リンパ球数。

・身体計測指標：身長 体重 BMI 腹囲。

心電図の経過と上記指標の推移を材料として栄養指標が心房細動発生の独立予測因子となりうるか統計解析を行った。また栄養指標のどの項目が心房細動発生因子となるのか併せて統計解析した。

(2) 当院で心臓カテーテル治療や末梢血管の経カテーテル的血管内治療 (Endovascular therapy : EVT) を施された、冠動脈疾患や末梢動脈疾患の、いわゆる動脈硬化性心血管患者を対象に、栄養状態と退院後の心血管イベント発症や死亡との関係を検討した。栄養状態は、以下により算出される Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) を用いて評価した。

・GNRI = 14.89 × Alb (g/dl) + 41.7 × 現体重 (kg) / 理想体重 (kg)

炎症は心血管疾患にもフレイル・サルコペニア双方において増悪因子となるが、近年、栄養、炎症、動脈硬化の三者が関連するという「Malnutrition-Inflammation-Atherosclerosis (MIA) Syndrome」の概念が提唱されてきていることから、CRP を主軸とした炎症の測定を行い、心血管疾患と栄養と炎症が予後に影響するかまで評価した。

4. 研究成果

(1) 2008年から2016年まで鹿児島厚生連病院で毎年検診を受診し、その際の心電図で心房細動を呈していなかった67,379例成人(33,562男性;年齢,54 ± 10歳)を対象に研究を行った。対象症例を腹囲長 (circumference : WC) 別に large-WC 群(男性, ≥ 85 cm; 女性, ≥ 90 cm) 及び normal-WC 群に分類した。Logistic regression 解析にて、腹部肥満と新規心房細動との関連を評価した。平均5年間の追跡により、280例 (0.4%)で新規心房細動発症が確認された。単変量解析により、男性においては large-WC で有意に新規心房細動発症を生じていたが (odds ratio [OR], 1.97; 95% confidence interval [CI], 1.49-2.60; p < 0.001) 女性では有意な傾向は認められなかった (OR, 1.69; 95% CI, 0.96-2.97; p = 0.068)。様々な臨床パラメーターによる補正で多変量解析を行ったところ、男性においてのみ、large WC が独立して有意な新規心房細動リスクとなることが明らかとなった (男性 : OR, 1.76; 95% CI, 1.31-2.36;

p < 0.001、女性：OR, 1.22; 95% CI, 0.68-2.18; p = 0.514)。男性では過栄養・栄養バランス障害の存在が示唆される腹囲長の超過が、正常洞調律にあってもその後の心房細動発症の独立した因子となることが明らかとなった。

(2)- . 近年、複数の血管床にアテローム病変を有する全身性動脈硬化性疾患 (polyvascular disease) という概念が提唱されるようになり、polyvascular disease の予後は極めて不良とされる。また、冠動脈疾患 (CAD) において、低栄養は予後不良因子であることが報告されているが、polyvascular disease における低栄養と予後との関連については明らかになっていない。動脈硬化が重篤な末梢動脈疾患である重症虚血趾 (CLI) を合併した冠動脈疾患 (CAD) 患者 140 例で、経皮的冠動脈インターベンション (PCI) 後の予後と Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) で評価した栄養状態との関係について検討した。

血行再建後 2 年間における総死亡は 26 例 (26%) で、心血管死は 20 例 (20%) であった。GNRI <92 で定義した低栄養群では GNRI ≥92 の群と比較して総死亡 (34% vs. 13%, P=0.01) 心血管死 (29 vs. 10%, P=0.01) が多かった。また、低栄養群は、GNRI ≥92 の群と比較して、高齢者 (80 歳以上) (48 vs. 12%, P<0.01) と糖尿病患者が多く (83 vs. 62%, P=0.02) 炎症反応が高値 (hs-CRP >2mg/dL) で (60 vs 5%, P<0.01) 貧血患者 (52 vs. 21%, P<0.01) が多かった。多変量解析の結果、高齢 [odds ratio (OR):12.7, 95% confidence interval (CI):3.80-49.5, P < 0.01] と炎症反応高値 (OR:31.0, 95% CI:8.63-137.3, P < 0.01) が低栄養に関与していた。

CLI を合併した PCI 後の CAD 患者において、低栄養は総死亡および心血管死のリスク因子であり、さらに高齢と炎症反応高値が低栄養に影響を及ぼしていた。

(2)- . フレイルを有する高齢者 CLI 症例の死亡リスクに関して、EVT による血行再建治療を行った高齢 CLI 患者の予後に及ぼす因子について検討した。

症例は、CLI に対する血行再建を要した患者連続 303 例のうち、Clinical Frailty Scale 5,6,7 の 75 歳以上の高齢者 128 例。CLI に対する血行再建後、6 か月間、12 か月間の死亡に対する危険因子についての評価を行った。

CLI に対する血行再建後 6 か月間に 5 例 (4%) が、12 か月間には 10 例 (8%) 死亡した。死亡群と非死亡群間で、透析・糖尿病・年齢・Geriatric nutritional risk index (GNRI) に有意差は認めなかったが、hs-CRP 高値 (>2.0mg/dL) (21% vs. 5%, p = 0.044) と脳卒中既往患者の割合 (19% vs. 2%, P = 0.014) が 6 か月間での死亡群で有意に高値であり、hs-CRP 高値の割合 (21% vs. 5%, P = 0.020) が 12 か月間の死亡群で有意に高値であった。多変量解析の結果、6 か月後の死亡には、脳卒中既往患者 [odds ratio(OR):11.0,95%confidence interval(CI):1.41-103.5,P=0.024] と hs-CRP 高値 (OR=14.1,95%CI=1.91-137.6,P=0.010) が関与していた。12 か月後の死亡には hs-CRP 高値 (OR=5.37,95%CI=1.36-21.4,P=0.017) が関与していた。

血行再建を要する高齢 CLI 患者において、hs-CRP 高値は予後不良因子であり、脳卒中の既往は短期 (6 か月後) の予後不良因子であることが示唆された。

(2)- . 包括的高度慢性下肢虚血 (CLTI) 患者は末梢動脈の動脈硬化が最も進展した状態にあり、肢の予後のみならず生命予後も不良である。EVT による血行再建治療を行った高齢 CLTI 患者における MIA syndrome の生命予後に及ぼす影響について検討した。

症例は、CLTI に対する血行再建を要した患者連続 303 例のうち 65 歳以上の高齢者 222 例。栄養状態を Geriatric nutritional risk index (GNRI) で評価。GNRI <92 を低栄養状態と定義し、GNRI <92 + hs-CRP >2 mg/dL を MIA syndrome 群として、CLTI に対する血行再建後 12 か月間の死亡に対する影響について評価した。

CLTI に対する血行再建後 12 か月間に 18 例 (8%) が死亡した。MIA syndrome 群では非 MIA syndrome 群と比較し、死亡率が有意に高値であった (24 vs. 5%, p < 0.002) が、両群間で年齢や性別、透析・糖尿病の割合には差がなかった。Kaplan Meier 生存曲線では、MIA syndrome 群は非 MIA syndrome 群と比較して生存率が有意に低値 (p < 0.001) であり、Cox 比例ハザード多変量解析の結果、12 か月後の死亡には、MIA syndrome が独立した予後不良因子であった [hazard ratio (HR): 3.63, 95% confidence interval (CI): 1.34-9.77, p = 0.011]。

血行再建を要する高齢 CLTI 患者において、MIA syndrome は死亡に対する予後不良因子である。

(2)- . 急性心筋梗塞 (AMI) は世界的に主要な死亡原因疾患の一つであり、AMI 患者の死亡リスクの評価は極めて重要である。近年、栄養不良が心血管系疾患の予後に影響を与えることが報告されているが、今日、急性冠症候群の包括的リスク評価スケールとして用いられている Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) risk score には栄養に関する項目は入っていない。我々は、Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) で定義される栄養不良が AMI 患者の死亡率に与える影響について調査した。

症例は、経皮的冠動脈インターベンション (PCI) が成功した連続 166 例の 65 歳以上の AMI 患者において、栄養不良 (GNRI <92) および GRACE risk score を含めた患者背景と全死亡との関連性を評価した。

観察期間は682日(中央値)で、PCI後、27例(16%)が死亡した。栄養不良群は非栄養不良群と比較して、死亡率が有意に高値であった(34% vs. 10%, $p < 0.001$)。

Kaplan Meier 生存曲線では、栄養不良群は非栄養不良群と比較して生存率が有意に低値($p < 0.001$)であり、Cox 比例ハザード単解析では、栄養不良群は全死亡と関連を認められた[hazard ratio (HR): 4.86, 95% confidence interval (CI): 1.81-13.08, $p = 0.002$]。しかし、GRACE risk score 等で調整した多変量解析の結果では、PCI後の全死亡にGRACE risk scoreのみが独立した予後不良因子であった(GRACE risk score; HR: 1.02, 95%CI: 1.01-1.03, $p = 0.039$)。PCIが成功した高齢AMI患者において、GRACE risk score 高値は全死亡の予後不良因子であったが、栄養不良は全死亡予後不良因子とは言えなかった。

(2)- .近年、悪性腫瘍において栄養と炎症を同時に加味したCRP/アルブミン(ALB) ratio が予後予測因子として有用であることが報告されているが、AMI患者についての有効性は不明である。2015年1月から2021年3月に当科でprimary PCIを受け再灌流に成功したAMI患者318例における院内死亡予測因子として、CRP/ALB ratio が有用か検討した。

AMI患者の入院中の院内死亡は27例(8%)であった。患者の年齢は69歳(中央値:59-77)で、222例(70%)が男性であった。院内死亡に関連する因子を単変量解析で検討した結果、Body mass index [odds ratio(OR):0.88,95% confidence interval (CI):0.78-0.99, $p = 0.045$], CRP/ALB ratio (OR:1.24,95%CI:1.04-1.49, $p = 0.013$), 脂質異常症 (OR:0.41,95%CI:0.18-0.91, $p = 0.029$), 来院前スタチン服用(OR:0.21,95%CI:0.05-0.61, $p = 0.012$)が挙げられた。さらに多変量モデル解析の結果、CRP/ALB ratio (OR:1.26,95%CI:1.04-1.50, $p = 0.011$)が院内死亡の独立した危険因子であった。

Primary PCIを受けたAMI患者において、来院時のCRP/ALB ratio は、簡便に測定でき、PCI後の院内死亡の予測因子として有用である可能性が示唆された。

(3). なお我々は申請時に「フレイルレジストリーを用いた栄養指標と心房細動発生との関連の評価を前向きに研究する」計画も立てていた。申請時の段階で、既に鹿児島大学倫理委員会の承認のもと構築していた「鹿児島県在住の65歳以上地域住民を対象とし、年数回施行される健康診断と連動させ、問診や各種身体計測、心電図検査、さらには血液検査を行うレジストリー研究」を利活用して、フレイルと心房細動との関連を静的栄養指標、およびサルコペニアに関連する栄養指標を用いて評価をすすめ、かつ栄養補充候補としてのカルニチンの血中濃度の測定と、栄養介入を行い心房細動をはじめとした心血管疾患が予防できるかを前向きに検討する研究を計画していた。しかし、介入試験のための倫理審査をはじめとした準備を進め介入研究を行う段階において covid-19 パンデミックとなり、この前向き研究・介入試験は中止せざるをえなかった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 14件）

1. 著者名 Shimono Hirokazu, Tokushige Akihiro, Kanda Daisuke, Ohno Ayaka, Hayashi Masao, Fukuyado Mana, Akao Mitsumasa, Kawasoe Mariko, Arikawa Ryo, Otsuji Hideaki, Chaen Hideto, Okui Hideki, Oketani Naoya, Ohishi Mitsuru	4. 巻 81
2. 論文標題 Association between the number of Academic Research Consortium for High Bleeding Risk (ARC-HBR) criteria and clinical outcomes in patients with acute coronary syndrome	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 553 ~ 563
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2023.01.003	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 Miyuchi Eiji, Okui Hideki, Yuasa Toshinori, Oketani Naoya, Ohishi Mitsuru	4. 巻 15
2. 論文標題 Adventitial Cystic Disease in the Popliteal Artery Diagnosed by Intravascular Ultrasound Imaging	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cureus	6. 最初と最後の頁 e34362
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7759/cureus.34362	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 Anzaki Kazuhiro, Kanda Daisuke, Ikeda Yoshiyuki, Takumi Takuro, Tokushige Akihiro, Ohmure Kenta, Sonoda Takeshi, Arikawa Ryo, Ohishi Mitsuru	4. 巻 26
2. 論文標題 Impact of Malnutrition on Prognosis and Coronary Artery Calcification in Patients with Stable Coronary Artery Disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Current Problems in Cardiology	6. 最初と最後の頁 101185 ~ 101185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cpcardiol.2022.101185	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 Kanda Daisuke, Ikeda Yoshiyuki, Takumi Takuro, Tokushige Akihiro, Sonoda Takeshi, Arikawa Ryo, Anzaki Kazuhiro, Kosedo Ippei, Ohishi Mitsuru	4. 巻 22
2. 論文標題 Impact of nutritional status on prognosis in acute myocardial infarction patients undergoing percutaneous coronary intervention	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Cardiovascular Disorders	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12872-021-02448-x	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 Arikawa Ryo, Kanda Daisuke, Ikeda Yoshiyuki, Tokushige Akihiro, Sonoda Takeshi, Anzaki Kazuhiro, Ohishi Mitsuru	4. 巻 21
2. 論文標題 Prognostic impact of malnutrition on cardiovascular events in coronary artery disease patients with myocardial damage	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Cardiovascular Disorders	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12872-021-02296-9	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 Ninomiya Y, Kawasoe S, Kubozono T, Tokushige A, Ichiki H, Miyahara H, Tokushige K, Ohishi M.	4. 巻 36
2. 論文標題 Sex-specific relationship between abdominal obesity and new-onset atrial fibrillation in the general Japanese population.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Heart Vessels	6. 最初と最後の頁 1879-1884.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-021-01880-5	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 Ninomiya Y, Inoue K, Tanaka N, Okada M, Tanaka K, Onishi T, Hirao Y, Oka T, Inoue H, Takayasu K, Nakamaru R, Kitagaki R, Koyama Y, Okamura A, Iwakura K, Ohishi M, Fujii K.	4. 巻 37
2. 論文標題 Absence of first-pass isolation is associated with poor pulmonary vein isolation durability and atrial fibrillation ablation outcomes.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Arrhythm 2021	6. 最初と最後の頁 1468-1476.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/joa3.12629	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 Uchikado Y, Ikeda Y, Ohishi M.	4. 巻 84
2. 論文標題 Current understanding of the role of frailty in cardiovascular disease.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circ J	6. 最初と最後の頁 1903 - 1908
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-20-0594. Epub 2020 Oct 14.	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 Kubota K, Iwatani N, Miyanaga S, Higo K, Tokushige A, Ikeda Y, Ohishi M.	4. 巻 2
2. 論文標題 Geriatric Nutritional Risk Index is associated with prognosis in patients with pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circ Rep	6. 最初と最後の頁 372 - 377
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circrep.CR-20-0046.	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 Yoshimoto Issei, Iriki Yasuhisa, Oketani Naoya, Okui Hideki, Ichiki Hitoshi, Maenosono Ryuichi, Namino Fuminori, Miyata Masaaki, Ohishi Mitsuru	4. 巻 60
2. 論文標題 A randomized comparison of two direct oral anticoagulants for patients undergoing cardiac ablation with a contemporary warfarin control arm	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology	6. 最初と最後の頁 375 ~ 385
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10840-020-00732-y	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 Ikeda Y, Sasaki T, Kuwahata S, Imamura M, Tanoue K, Komaki S, Hashiguchi M, Kuroda A, Akasaki Y, Ohishi M.	4. 巻 42
2. 論文標題 Management instructions for elderly patients with hypertension.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clin Exp Hypertens	6. 最初と最後の頁 295 - 301
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10641963.2019.1649685.	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 Makizako H, Kubozono T, Kiyama R, Takenaka T, Kuwahata S, Tabira T, Kanoya T, Horinouchi K, Shimada H, Ohishi M.	4. 巻 19
2. 論文標題 Associations of social frailty with loss of muscle mass and weakness among community-dwelling older adults.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Geriatr Gerontol Int	6. 最初と最後の頁 76-80
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.13571. 10.1111/ggi.13571. Epub 2018 Dec 21.	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 Nanino Fuminori, Yamakuchi Munekazu, Iriki Yasuhisa, Okui Hideki, Ichiki Hitoshi, Maenosono Ryuichi, Oketani Naoya, Masamoto Izumi, Miyata Masaaki, Horiuchi Masahisa, Hashiguchi Teruto, Ohishi Mitsuru, Maruyama Ikuro	4. 巻 25
2. 論文標題 Dynamics of Soluble Thrombomodulin and Circulating miRNAs in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing Radiofrequency Catheter Ablation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1076029619851570	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 Kanda Daisuke, Ikeda Yoshiyuki, Sonoda Takeshi, Tokushige Akihiro, Kosedo Ippei, Yoshino Satoshi, Takumi Takuro, Ohishi Mitsuru	4. 巻 2
2. 論文標題 Malnutrition and Clopidogrel Non-Use Worsen Prognosis of Critical Limb Ischemia Patients After Revascularization	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circulation Reports	6. 最初と最後の頁 121 ~ 127
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circrep.CR-19-0105	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 -

〔学会発表〕 計47件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 24件)

1. 発表者名 Ninomiya Y, Kawasoe S, Kubozono T, Tokushige A, Ichiki H, Kamada H, Yoshimoto I, Ikeda Y, Miyahara H, Tokushige K, Ohishi M.
2. 発表標題 Association between weight gain after smoking cessation and future hypertension.
3. 学会等名 第87回 日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Fukumoto D, Kanda D, Ikeda Y, Tokushige A, Ohmure K, Sonoda T, Anzaki K, Ohishi M.
2. 発表標題 Impact of living alone on prognosis of acute myocardial infarction patients undergoing percutaneous coronary intervention.
3. 学会等名 第87回 日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Sakoda T, Akasaki Y, Sasaki Y, Kawasoe S, Kubozono T, Ikeda Y, Ohishi M.
2. 発表標題 Characteristics of isolated diastolic hypertension which progresses to systolic diastolic hypertension.
3. 学会等名 第87回 日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kawasoe S, Kubozono T, Anwar Salim, Ojima S, Kawabata T, Ikeda Y, Miyahara H, Tokushige K, Ohishi M.
2. 発表標題 Ability of machine learning algorithms to predict chronic kidney disease using health examination data.
3. 学会等名 第87回 日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kubozono T, Akasaki Y, Kawasoe S, Ojima S, Kawabata T, Ikeda Y, Tezuka A, Kuwahata S, Takenaka T, Ohishi M.
2. 発表標題 Effect of defecation status on blood pressure variability.
3. 学会等名 第87回 日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kanda D, Ikeda Y, Ohmure K, Anzaki K, Sonoda T, Tokushige A, Ohishi M.
2. 発表標題 THE ONE-TWO PUNCH: Complication of coronary arterial calcification and malnutrition worsen prognosis of patients with stable coronary artery disease.
3. 学会等名 72th Annual Scientific Session of the American College of Cardiology (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 池田義之.
2. 発表標題 合同シンポジウム4. フレイルと心血管疾患. 動脈硬化性疾患とフレイル.
3. 学会等名 脳心血管抗加齢研究会 第18回学術大会・日本抗加齢協会 第6回学術フォーラム(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 赤井田将真, 谷口善昭, 中井雄貴, 木内悠人, 立石麻奈, 白土大成, 竹中俊宏, 窪園琢郎, 大石 充, 牧迫飛雄馬.
2. 発表標題 地域在住高齢者における認知的フレイルと動脈硬化度の関連.
3. 学会等名 第9回 日本サルコペニア・フレイル学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Sonoda T, Kanda D, Ikeda Y, Anzaki K, Arikawa R, Ohmure K, Tokushige A, Takumi T, Ohishi M.
2. 発表標題 低栄養-炎症-動脈硬化症候群はEVTを受けた高齢CLTI患者の予後不良因子である.
3. 学会等名 第30回 日本心血管インターベンション治療学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kanda D, Ikeda Y, Takumi T, Anzaki K, Sonoda T, Ohmure K, Tokushige A, Ohishi M.
2. 発表標題 経皮的冠動脈形成術を受けた急性心筋梗塞患者の短期および長期の予後に対する栄養状態の影響.
3. 学会等名 第30回 日本心血管インターベンション治療学会
4. 発表年 2022年

1 . 発表者名 Sakoda T, Akasaki Y, Kawasoe S, Kubozono T, Sasaki Y, Ikeda Y, Ohishi M, Miyahara H, Tokushige K.
2 . 発表標題 Differences in risk factors for developing hypertension when hypertension reference values are changed.
3 . 学会等名 The 29th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension
4 . 発表年 2022年

1 . 発表者名 Sakoda T, Akasaki Y, Kawasoe S, Kubozono T, Sasaki Y, Ikeda Y, Ohishi M, Miyahara H, Tokushige K.
2 . 発表標題 Factors for new-onset isolated diastolic hypertension and progression to systolic hypertension in Japan.
3 . 学会等名 The 29th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension (国際学会)
4 . 発表年 2022年

1 . 発表者名 Kawasoe S, Kubozono T, Ojima S, Kawabata T, Awar Armed Salim, Ikeda Y, Miyahara H, Tokushige K, Ohishi M.
2 . 発表標題 Predictive ability for new-onset chronic kidney diseases by machine learning algorithm using health checkup data.
3 . 学会等名 The 29th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension (国際学会)
4 . 発表年 2022年

1 . 発表者名 Ninomiya Y, Kawasoe S, Kubozono T, Tokushige A, Ichiki H, Ikeda Y, Miyahara H, Tokushige K, Ohishi M.
2 . 発表標題 Association between increased abdominal circumference and future development of hypertension in mildly obese middle-aged individuals.
3 . 学会等名 The 29th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension (国際学会)
4 . 発表年 2022年

1. 発表者名 Kubozono T, Akasaki Y, Kawasoe S, Ojima S, Kawabata T, Anwar Ahmed Salim, Ikeda Y, Ohishi M.
2. 発表標題 Association between defecation status and blood pressure variability.
3. 学会等名 The 29th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kawasoe S, Kubozono T, Salim Anwar Ahmed, Ojima S, Kawabata T, Yoshimine H, Mawatari S, Ikeda Y, Miyahara H, Tokushige K, Ido A, Ohishi M.
2. 発表標題 Development of a score and an equation to predict 5-year chronic kidney disease using Japanese health checkup data.
3. 学会等名 European Society of Cardiology Congress 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 神田大輔, 安崎和博, 池田義之, 大石 充.
2. 発表標題 Primary PCIを受けた急性心筋梗塞患者の院内死亡予測にCRP/ALB ratioは有用か?
3. 学会等名 第70回 日本心臓病学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 神田大輔, 池田義之, 大牟禮健太, 園田剛嗣, 安崎和博, 大石 充.
2. 発表標題 低栄養は高齢者急性心筋梗塞 (AMI) 患者の死亡リスク因子になるか?
3. 学会等名 第64回 日本老年医学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Fukumoto D, Kanda D, Ikeda Y, Tokushige A, Ohmure K, Sonoda T, Anzaki K, Ohishi M.
2. 発表標題 Living alone is a poor prognostic factor of mortality among patients with acute myocardial infarction.
3. 学会等名 American Heart Association Scientific Sessions 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ninomiya Y, Kawasoe S, Kubozono T, Tokushige A, Ichiki H, Ikeda Y, Miyahara H, Tokushige K, Ohishi M.
2. 発表標題 Association between weight gain after smoking cessation and future hypertension.
3. 学会等名 American Heart Association Scientific Sessions 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kawasoe S, Kubozono T, Anwar Ahmed Salim, Ojima S, Kawabata T, Ikeda Y, Miyahara H, Tokushige K, Ohishi M.
2. 発表標題 Ability of machine learning algorithms to predict chronic kidney disease using health examination data from the Japanese general population.
3. 学会等名 American Heart Association Scientific Sessions 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Anzaki K, Kanda D, Sonoda T, Ohmure K, Ikeda Y, Ohishi M.
2. 発表標題 Clinical impact of C-reactive protein to albumin ratio on prognosis in patients with stable coronary artery disease after percutaneous coronary intervention.
3. 学会等名 American Heart Association Scientific Sessions 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kanda D, Ikeda Y, Takumi T, Anzaki K, Sonoda T, Tokushige A, Ohmure K, Ohishi M. Ischemic Heart Disease: Clinical Science.
2. 発表標題 Impact of nutritional status on short-and long-term prognosis in acute myocardial infarction patients undergoing percutaneous coronary intervention.
3. 学会等名 71th Annual Scientific Session of the American College of Cardiology (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ninomiya Y, Kawasoe S, Kubozono T, Tokushige A, Ichiki H, Ikeda Y, Miyahara H, Tokushige K, Ohishi M.
2. 発表標題 Sex differences in future hypertension caused by increased abdominal circumference in middle-aged participants.
3. 学会等名 71th Annual Scientific Session of the American College of Cardiology (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Sonoda T, Kanda D, Ikeda Y, Anzaki K, Arikawa R, Ohmure K, Tokushige A, Ohishi M.
2. 発表標題 The impact of malnutrition-inflammation-atherosclerosis (MIA) syndrome on the prognosis of elderly patients with chronic limb-threatening ischemia after endovascular therapy.
3. 学会等名 European Society of Cardiology Congress 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sonoda T, Kanda D, Anzaki K, Arikawa R, Ohmure K, Tokushige A, Ikeda Y, Ohishi M.
2. 発表標題 Malnutrition-Inflammation-Atherosclerosis (MIA) syndrome is a major factor to affect prognosis of elderly patients with chronic limb-threatening ischemia after endovascular therapy.
3. 学会等名 70th Annual Scientific Session of the American College of Cardiology (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ninomiya Y, Kawasoe S, Kubozono T, Tokushige A, Ichiki H, Miyahara H, Ohishi M.
2. 発表標題 Gender-specific relationship between abdominal obesity and new-onset atrial fibrillation in the general Japanese population.
3. 学会等名 第 85 回 日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 神田大輔, 池田義之, 大牟禮健太, 藺田剛嗣, 有川 亮, 安崎和博, 大石 充.
2. 発表標題 高齢者包括的高度慢性下肢虚血 (CLTI) 患者の死亡リスク因子に関する検討.
3. 学会等名 第63回 日本老年医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kanda D, Ikeda Y, Anzaki K, Arikawa R, Sonoda, Tokushige A, Ohishi M.
2. 発表標題 Assessment of nutrition status is essential to predict prognosis of acute myocardial infarction patients who undergo successful primary percutaneous coronary intervention.
3. 学会等名 69th Annual Scientific Session of the American College of Cardiology (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kanda D, Ikeda Y, Sonoda T, Anzaki K, Arikawa R, Tokushige A, Ohishi M.
2. 発表標題 History of stroke is a major factor to affect prognosis of elderly chronic limb-threatening ischemia patients with frailty after endovascular therapy.
3. 学会等名 European Society of Cardiology Congress 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Sonoda T, Kanda D, Anzaki K, Arikawa R, Tokushige A, Ikeda Y, Ohishi M.
2. 発表標題 Malnutrition is a major factor to affect prognosis of patients undergo percutaneous coronary intervention for coronary artery disease with calcified lesions.
3. 学会等名 European Society of Cardiology Congress 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 徳重明央, 池田義之, 神田大輔, 寺口記代, 嘉川亜希子, 今村正和, 白石幸三, 池田大輔, 井戸章雄, 大石 充.
2. 発表標題 高齢透析患者における適切な栄養指標の検討.
3. 学会等名 第62回 日本老年医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 神田大輔, 池田義之, 園田剛嗣, 有川 亮, 安崎和博, 大石 充 .
2. 発表標題 フレイル高齢重症虚血趾 (CLI) 患者の死亡リスク因子に関する検討.
3. 学会等名 第62回 日本老年医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Arikawa R, Kanda D, Anzaki K, Sonoda T, Kosedo I, Ikeda Y, Ohishi M .
2. 発表標題 Malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome is a central role in the prognosis of polyvascular disease.
3. 学会等名 第84回 日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kanda D, Ikeda Y, Arikawa R, Anzaki K, Sonoda T, Kosedo I, Ohishi M.
2. 発表標題 Malnutrition is a major factor to affect prognosis of coronary artery disease patients with myocardial damage.
3. 学会等名 第84回 日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Akasaki Y, Kubozono T, Ikeda Y, Sasaki Y, Uchikado Y, Kuwahata S, Takenaka T, Ohishi M.
2. 発表標題 The Effect of health class on blood pressure status in Tarumizu city, Kagoshima prefecture obtained from home blood pressure measurement.
3. 学会等名 第84回 日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yoshimoto I, Oketani N, Iriki Y, Ichiki H, Okui H, Maenosono R, Namino F, Miyata M, Ohishi M.
2. 発表標題 Incidence of asymptomatic stroke or hemopericardium in catheter ablation for atrial fibrillation with uninterrupted use of Edoxaban, Rivaroxaban, or Warfarin.
3. 学会等名 第83回 日本循環器学会学術集会 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tokushige A, Ikeda I, Kanda D, Kosedo I, Yoshikawa A, Imamura M, Ohishi M.
2. 発表標題 The usefulness of geriatric nutritional risk index as a short term cardiovascular prognostic indicator in elderly dialysis patients.
3. 学会等名 American Heart Association Scientific Sessions 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kanda D, Ikeda Y, Sonoda T, Kosedo I, Yoshino S, Takumi T, Ohishi M.
2. 発表標題 Malnutrition is a major factor to affect prognosis of coronary artery disease patients with myocardial damage.
3. 学会等名 European Society of Cardiology Congress 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tagata K, Iriki Y, Ichiki H, Okui H, Hamamoto H, Horizoe Y, Nagatomi S, Matsumoto K, Namino F, Maenosono R, Ohishi M.
2. 発表標題 The tearing of the fossa ovalis floor in the chronicity period after repeated catheter ablation of atrial fibrillation.
3. 学会等名 第66回 日本不整脈心電学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshimoto I, Oketani N, Iriki Y, Ichiki H, Okui H, Maenosono R, Namino F, Miyata M, Ohishi M.
2. 発表標題 Incidence of asymptomatic stroke or hemopericardium in catheter ablation for atrial fibrillation with uninterrupted use of Edoxaban, Rivaroxaban, or Warfarin.
3. 学会等名 第83回 日本循環器学会学術集会 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 神田大輔, 池田義之, 有川 亮, 小瀬戸一平, 大石 充.
2. 発表標題 重症虚血趾を合併した冠動脈疾患患者における栄養状態が予後に及ぼす影響.
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 神田大輔, 池田義之, 有川 亮, 小瀬戸一平, 大石 充.
2. 発表標題 冠動脈疾患合併の高齡重症虚血趾 (CLI) 患者における2年間の心血管イベント死に対するリスク因子の検討.
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 神田大輔, 池田義之, 荒田憲一, 今釜逸美, 園田剛嗣, 小瀬戸一平, 吉野聡史, 内匠拓朗, 富村奈津子, 大石 充.
2. 発表標題 冠動脈疾患合併の高齡重症虚血趾 (CLI) 患者における2年間の心血管イベント死に対するリスク因子の検討.
3. 学会等名 第61回 日本老年医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ichiki H, Okui H, Iriki Y, Maenosono R, Namino F, Yuasa T, Ohishi M.
2. 発表標題 Inflammation and left atrial function.
3. 学会等名 Asian Pacific Heart Rhythm Society (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Maenosono R, Ichiki H, Mizukami N, Iriki Y, Okui H, Namino F, Yunoue S, Kobayashi S, Nakamura Y, Oozono N, Masamoto I, Horizoe Y, Yuasa T, Kisanuki A, Ohishi M, Hashiguchi T.
2. 発表標題 Total atrial conduction time may be the predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: Relationship between the time-course of electrical atrial remodeling and structural atrial remodeling.
3. 学会等名 Asian Pacific Heart Rhythm Society (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kanda D, Takumi T, Sonoda T, Kosedo I, Yoshino S, Ikeda Y, Ohishi M.
2. 発表標題 Malnutrition and absence of clopidogrel additively have a negative influence on prognosis of patients with critical limb ischemia who underwent revascularization.
3. 学会等名 American Heart Association Scientific Sessions 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 奥井英樹, 大石 充	4. 発行年 2019年
2. 出版社 臨床泌尿器科 2019; 73: 18-22.	5. 総ページ数 5
3. 書名 テストステロンと心血管病	

〔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
研究分担者	池田 義之 (Ikeda Yoshiyuki) (00573023)	鹿児島大学・歯学部医学系・講師 (17701)	
研究分担者	二宮 雄一 (Ninomiya Yuichi) (40722575)	鹿児島大学・歯学部総合研究科・特任助教 (17701)	
研究分担者	窪園 琢郎 (Kubozono Takurou) (00598013)	鹿児島大学・歯学部医学系・講師 (17701)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究 分 担 者	大石 充 (Ohishi Mitsuru) (50335345)	鹿児島大学・医歯学域医学系・教授 (17701)	

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