

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 3月31日現在

機関番号：16301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2010～2012

課題番号：22659143

研究課題名（和文） 全身老化指標としての血管老化

研究課題名（英文） Arterial stiffness as an index for systemic aging

研究代表者

小原 克彦 (Kohara Katsuhiko)

愛媛大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号：30260384

研究成果の概要（和文）：愛媛大学抗加齢ドック受診者を対象として血管 stiffness の指標である baPWV と pre-frailty 要素 5 項目：認知機能低下、筋肉量減少、骨塩量減少、バランス障害、起立性血圧変動との関連性を検討した。baPWV は物忘れ相談プログラム点数、大腿筋横断面積、踵骨超音波伝搬速度、開眼片足立ち持続時間、起立性血圧変化と有意な関係を示した。さらに、pre-frailty 5 項目の有無を合計し点数化した frailty score は、dose-dependent に baPWV と相関しており、baPWV 1800cm/sec 以上は、3 項目以上の集積に対して有意なリスク（オッズ比 2.67）であった。pre-frailty 構成要因は個別にも baPWV の上昇と関連するが、baPWV がさらに上昇することで、構成要因の集積が進み pre-frailty 症候群が形成される可能性が示された。

研究成果の概要（英文）：The relationships between arterial stiffness and 5 components for systemic aging; cognitive impairment, sarcopenia, osteopenia, imbalance, and orthostatic blood pressure dysregulation were investigated in participants to Ehime University Anti-Aging Doc medical check program. Brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV), an index for arterial stiffness, showed significant associations with all indices for systemic aging. Frailty score calculated as summation of the presence of each component of systemic aging showed a dose-dependent positive association with baPWV. Furthermore, baPWV > 1800cm/sec was an independent risk for the presence of 3 or more systemic aging components even after correction for possible confounding parameters (O.R. 2.67). These findings indicate that increase in baPWV could facilitate accumulation of systemic aging components to develop pre-frailty syndrome.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,000,000	0	1,000,000
2011年度	900,000	270,000	1,170,000
2012年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総計	2,900,000	570,000	3,470,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・内科学一般（含心身医学）

キーワード：老年医学、老化指標

1. 研究開始当初の背景

Frailty(虚弱)は、身体機能低下や disability などとともに、多臓器の機能低下を含む老年症候群の最終の病態である。75歳以上の20-30%に存在し、疾病の発症、要介護状態、施設入所、さらには死亡の重大なリスクである。要介護状態を減らし、健康寿命を延長させるためには、Frailty のリスクを明らかにし、予防戦略を立てることが必要である。臨床的には frailty は、活動性の低下、筋力低下、易疲労性、歩行などの動作の緩慢化、体重減少を特徴とし、筋肉減少症、骨粗鬆症、バランス障害、栄養障害、認知機能障害などとの関連性が高い。動脈硬化、とくに動脈 stiffness は、収縮期高血圧や、脳血管障害を始めとした心血管病発症や死亡のリスクであると共に、脳白質障害など、脳の微小血管病との関連性を通して、認知機能とも関連し得る。これらの知見から、加齢に伴う動脈 stiffness の上昇は、単に心血管系のリスクと関連するだけではなく、pre frailty ともいべき全身老化のさまざまな病態と関連しているのではないかと、動脈 stiffness の上昇が frailty に至るリスクとして作用するのではないかと仮説をたてた。さらに、動脈 stiffness をリスクとする frailty に至る要因は複数存在し、pre-frailty 症候群の存在を考えた(図)。pre-frailty 症候群の存在が明らかになるこ



とで、frailty の病態に対して早期の介入を行うことが可能になる。さらに、動脈 stiffness が危険因子であることが明らかになれば、高リスク群の抽出が容易になるだけでなく、介入すべき対象が明確になり、Frailty 予防の新戦略となる可能性がある。

2. 研究の目的

pre-frailty 症候群の検証を行うとともに、動脈 stiffness が、どのような病態と関連するのかを明らかにする。Pre-frailty 症候群の構成要因の検証、動脈 stiffness との関連

性、さらに、frailty の分子メカニズムと pre-frailty 症候群、動脈 stiffness との関連性についても検討を加えることを目的とした。

3. 研究の方法

【対象】

抗加齢ドック受診者を対象として、以下の検討を行う。全員研究内容について詳細なインフォームド・コンセントを行い、文書にて承諾書を取得した。

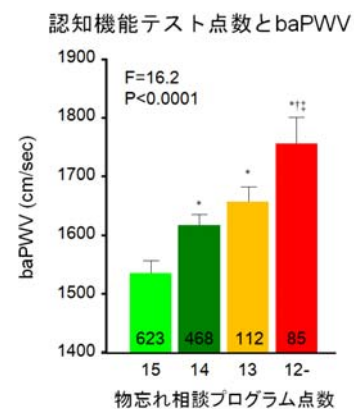
【方法】

pre-frailty 症候群と動脈 stiffness との関連性に関して、以下の要因との関連性について検討を行う。認知機能障害、筋肉減少症、骨塩減少症、バランス障害、起立性血圧変動異常。

さらに、これらの異常の集積と動脈 stiffness との関連性に関して検討した。動脈 stiffness 指標として上腕足首間脈波伝播速度 baPWV を測定し、連続変数として相関を調べるとともに、血管機能の非侵襲的評価に関するガイドラインによる異常値である baPWV1400 cm/sec 以上、1800cm/sec 以上の相対危険度を検討した。

4. 研究成果

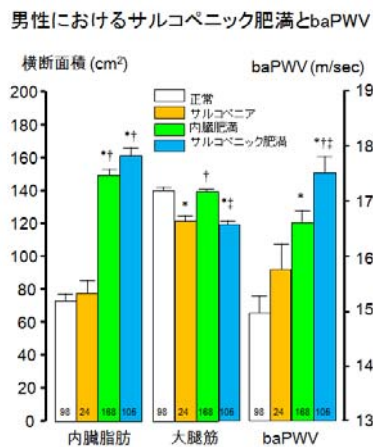
①認知機能障害：タッチパネル式認知機能テスト(日本光電社製 物忘れ相談プログラム 15点満点)と動脈硬化指数との関連性を検討した。認知機能テスト点数と baPWV との間には有意な相関が認められ、年齢、性別、血圧等で補正後も、有意な関連性を示した(文献 10 に報告した)。



12点以下が認知機能低下がと考えられる。baPWV1800cm/sec 以上を高リスクとした場合の認知機能低下に対するオッズ比は、年齢、性別、血圧、BMI 等の交絡因子で補正後にも 2.56[1.18-5.80], p=0.017 であった。

② 筋肉減少(サルコペニア) : baPWV は、男性において、CT による評価した筋横断面積の独立した負の規定因子であった(文献 39 に報告)。

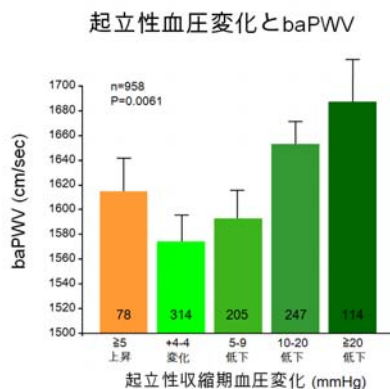
さらに、肥満形態を加味した検討において、サルコペニア合併内臓肥満（サルコペニック肥満）群で最もbaPWVが高値であった（文献13に報告）。



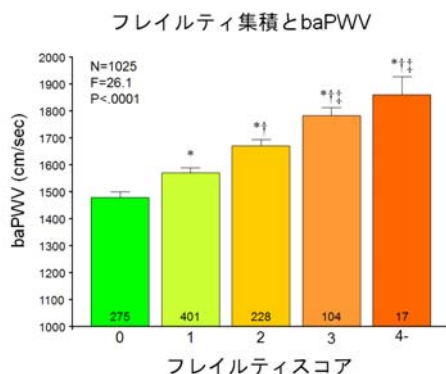
③骨塩減少：男女ごとの検討では、女性においてbaPWVの上昇は、踵骨の超音波伝搬速度と有意な負の相関を示し、baPWVの上昇に伴い骨塩量の減少が考えられた。

④バランス障害：開眼片足立ち保持時間は、年齢、性別、血圧等で補正後もbaPWVと有意な負の相関を示し、baPWVの上昇に伴いバランス障害が進むと考えられた。

⑤起立性血圧変化：転倒リスクと考えられる起立性血圧変動とbaPWVとは、J型の関係を示し、起立性血圧低下のみならず血圧上昇をきたす群でもbaPWVの高値を示した。



⑥ pre-frailty 要因の集積：認知機能障害（物忘れプログラム 12 点以下）、筋肉減少症（-1SD 未満）、骨塩減少症（-1SD 未満）、バランス障害（開眼片足立ち保持時間 30 秒未満）、起立性低血圧（起立後の SBP 低下 20mmHg



以上の5項目の異常の集積を点数化し（各項目1点）、その合計点を frailty score として算出した。フレイルティスコアの上昇に伴いbaPWVは、上昇した(図)。

baPWV1800cm/sec 以上は、1 項目以上の

pre-frailty 因子の存在、3 項目以上の存在（pre-frailty 症候群）に対して有意なリスクであり、様々な交絡因子で補正後も、オッズ比は、2 倍以上となった(上表)。

Pre-frailty 因子の存在 (1項目以上)

n=1025	baPWV (m/sec)	OR	CI	P
	-14	1		
Model 1	14-18	2.56	1.88-3.50	<.0001
	18-	4.61	3.03-7.17	<.0001

Model 2 (age, sex, BP)	baPWV (m/sec)	OR	CI	P
	14-18	1.96	1.33-2.90	.0007
	18-	2.64	1.50-4.73	.0007

Model 3 (age, sex, BP, BMI, etc)	baPWV (m/sec)	OR	CI	P
	14-18	1.83	1.22-2.76	.0034
	18-	2.14	1.19-3.91	.011

Pre-frailty 症候群 (3項目以上)

n=1025	baPWV (m/sec)	OR	CI	P
	-14	1		
Model 1	14-18	3.29	1.79-6.56	<.0001
	18-	8.19	4.43-16.4	<.0001

Model 2 (age, sex, BP)	baPWV (m/sec)	OR	CI	P
	14-18	1.65	0.84-3.44	.0007
	18-	2.39	1.11-5.40	.025

Model 3 (age, sex, BP, BMI, etc)	baPWV (m/sec)	OR	CI	P
	14-18	1.63	0.80-3.53	.18
	18-	2.67	1.18-6.33	.018

以上の結果から、pre-frailty 構成要因は個別にもbaPWVの上昇と関連するが、baPWVがさらに上昇することで、構成要因の集積が進み pre-frailty 症候群が形成される可能性が示された。

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36件）全て査読有り

1. 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;325:137-141.
2. 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
3. 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;62:649-652.
4. Nakayama K, Ogawa A, Miyashita H,

- Tabara Y, Igase M, **Kohara K**, Miki T, Kagawa Y, Yanagisawa Y, Katashima M, Onda T, Okada K, Fukushima S, Iwamoto S. Positive natural selection of TRIB2, a novel gene that influences visceral fat accumulation, in East Asia. *Hum Genet* 2013;132:201-217.
5. Igase M, **Kohara K**, Katagi R, Yamashita S, Fujisawa M, Miki T. Predictive value of the low-density lipoprotein cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol ratio for the prevention of stroke recurrence in Japanese patients treated with rosuvastatin. *Clin Drug Investig* 2012;32:513-521.
 6. Uetani E, Tabara Y, Igase M, Guo H, Kido T, Ochi N, Takita R, **Kohara K**, Miki T. Postprandial hypertension, an overlooked risk marker for arteriosclerosis. *Atherosclerosis* 2012;224: 500-505.
 7. Kawamoto R, **Kohara K**, Kusunoki T, Tabara Y, Abe M, Miki T. Alanine aminotransferase/aspartate aminotransferase ratio is the best surrogate marker for insulin resistance in non-obese Japanese adults. *Cardiovasc Diabetol* 2012;11:117.
 8. **Kohara K**, Igase M, Tabara Y, Miki T. Atherosclerotic indices for the prediction of cognitive impairment in a middle-aged to elderly general population: shimanami health promoting program study. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:1996-1997.
 9. Uetani E, Tabara Y, Igase M, Kido T, Ochi N, Takita R, **Kohara K**, Miki T. Liver enzyme and adipocytokine profiles are synergistically associated with insulin resistance: the J-SHIP study. *J Atheroscler Thromb* 2012;19:577-584.
 10. Kamogawa K, **Kohara K**, Tabara Y, Takita R, Miki T, Konno T, Hata S, Suzuki T. Potential utility of soluble p3-alcadein α plasma levels as a biomarker for sporadic Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2012;31:421-428.
 11. **Kohara K**, Ochi M, Tabara Y, Nagai T, Igase M, Miki T. Arterial stiffness in sarcopenic visceral obesity in the elderly: J-SHIP study. *Int J Cardiol* 2012;158:146-148.
 12. Kawamoto R, Tabara Y, **Kohara K**, Miki T, Abe M, Kusunoki T. Increased high-density lipoprotein cholesterol is associated with a high prevalence of pre-hypertension and hypertension in community-dwelling persons. *Endocrine* 2012;42:321-328.
 13. Kobayashi Y, Hirawa N, Tabara Y, Muraoka H, Fujita M, Miyazaki N, Fujiwara A, Ichikawa Y, Yamamoto Y, Ichihara N, Saka S, Wakui H, Yoshida SI, Yatsu K, Toya Y, Yasuda G, **Kohara K**, Kita Y, Takei K, Goshima Y, Ishikawa Y, Ueshima H, Miki T, Umemura S. Mice Lacking Hypertension Candidate Gene ATP2B1 in Vascular Smooth Muscle Cells Show Significant Blood Pressure Elevation. *Hypertension* 2012;59:854-860.
 14. Kido M, **Kohara K**, Miyawaki S, Tabara Y, Igase M, Miki T. Perceived age of facial features is a significant diagnosis criterion for age-related carotid atherosclerosis in Japanese subjects: J-SHIP study. *Geriatr Gerontol Int* 2012;12:733-740.
 15. Kawamoto R, Tabara Y, **Kohara K**, Miki T, Kusunoki T, Abe M. γ -Glutamyl Transferase and High-Molecular-Weight Adiponectin Levels Are Synergistically Associated with Metabolic Syndrome and Insulin Resistance in Community-Dwelling Persons. *Metab Syndr Relat Disord* 2012;10:83-91.
 16. Kawamoto R, Tabara Y, **Kohara K**, Miki T, Kusunoki T, Katoh T, Ohtsuka N, Takayama S, Abe M. A Slightly Low Hemoglobin Level Is Beneficially Associated with Arterial Stiffness in Japanese Community-Dwelling Women. *Clin Exp Hypertens* 2012;34:92-98.
 17. **Kohara K**. Central blood pressure and end-organ damage. *Curr Hypertens Rev* 2012;8:100-107.
 18. **Kohara K**, Tabara Y, Igase M, Miki T. Arterial stiffness and general aging: mini-review and hypothesis. pp.317-323. In: *Advances in Medicine and Biology*. Volume 38. (ed. Leon V. Berhardt), Nova Science Publishers, Inc., NY, USA, 2012.
 19. Tabara Y, **Kohara K**, Miki T. Hunting for genes for hypertension: the Millennium Genome Project for Hypertension. *Hypertens Res* 2012;35:567-73.
 20. **Kohara K**, Ochi M, Tabara Y, Nagai T, Igase M, Miki T. Leptin in sarcopenic visceral obesity: possible link between adipocytes and myocytes. *PLoS One* 2011;6:e24633.
 21. Tabara Y, Saito I, Nishida W, **Kohara K**, Sakurai S, Kawamura R, Onuma H, Takata Y, Osawa H, Miki T, Tanigawa T. Relatively lower central aortic pressure in patients with impaired insulin sensitivity and resistance:

- the Toon Health Study. *J Hypertens* 2011;29:1948-1954.
22. Kawamoto R, Tabara Y, **Kohara K**, Miki T, Kusunoki T, Takayama S, Abe M, Katoh T, Ohtsuka N. Association between fasting plasma glucose and high-sensitivity C-reactive protein: gender differences in a Japanese community-dwelling population. *Cardiovasc Diabetol* 2011;10:51.
 23. Kawamoto R, Tabara Y, **Kohara K**, Miki T, Kusunoki T, Takayama S, Abe M, Katoh T, Ohtsuka N. Relationships between lipid profiles and metabolic syndrome, insulin resistance and serum high molecular adiponectin in Japanese community-dwelling adults. *Lipids Health Dis* 2011 17;10:79.
 24. Tabara Y, Osawa H, Kawamoto R, Onuma H, Shimizu I, Makino H, **Kohara K**, Miki T. Genotype risk score of common susceptible variants for prediction of type 2 diabetes mellitus in Japanese: the Shimanami Health Promoting Program (J-SHIPP study). Development of type 2 diabetes mellitus and genotype risk score. *Metabolism* 2011;60:1634-1640.
 25. Kamogawa K, **Kohara K**, Tabara Y, Uetani E, Nagai T, Yamamoto M, Igase M, Miki T. Abdominal fat, adipose-derived hormones and mild cognitive impairment: the J-SHIPP study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010;30:432-439.
 26. Tabara Y, **Kohara K**, Kita Y, Hirawa N, Katsuya T, Ohkubo T, Hiura Y, Tajima A, Morisaki T, Miyata T, Nakayama T, Takashima N, Nakura J, Kawamoto R, Takahashi N, Hata A, Soma M, Imai Y, Kokubo Y, Okamura T, Tomoike H, Iwai N, Ogiwara T, Inoue I, Tokunaga K, Johnson T, Caulfield M, Munroe P; Global Blood Pressure Genetics Consortium, Umemura S, Ueshima H, Miki T. Common variants in the ATP2B1 gene are associated with susceptibility to hypertension: the Japanese Millennium Genome Project. *Hypertension* 2010;56:973-980.
 27. Kawamoto R, Tabara Y, **Kohara K**, Miki T, Ohtsuka N, Kusunoki T, Abe M. Alcohol drinking status is associated with serum high molecular weight adiponectin in community-dwelling Japanese men. *J Atheroscler Thromb* 2010;17:953-562.
 28. Kawamoto R, Tabara Y, **Kohara K**, Miki T, Abe M, Kusunoki T, Katoh T, Ohtsuka N. Serum high molecular weight adiponectin is associated with mild renal dysfunction in Japanese adults. *J Atheroscler Thromb* 2010;17:1141-1148.
 29. Onuma H, Tabara Y, Kawamoto R, Shimizu I, Kawamura R, Takata Y, Nishida W, Ohashi J, Miki T, **Kohara K**, Makino H, Osawa H. The GCKR rs780094 polymorphism is associated with susceptibility of type 2 diabetes, reduced fasting plasma glucose levels, increased triglycerides levels and lower HOMA-IR in Japanese population. *J Hum Genet* 2010;55:600-604.
 30. Ochi M, **Kohara K**, Tabara Y, Kido T, Uetani E, Ochi N, Igase M, Miki T. Arterial stiffness is associated with low thigh muscle mass in middle-aged to elderly men. *Atherosclerosis* 2010;212:327-332.
 31. Kido T, Tabara Y, Igase M, Uetani E, Ochi N, Miki T, **Kohara K**. Associations between short one-leg standing time and speed of sound of calcaneal bone in a general population: the Shimanami Health Promoting Program (J-SHIPP) study. *Geriatr Gerontol Int* 2010;10:138-144.
 32. Onuma H, Tabara Y, Kawamura R, Tanaka T, Ohashi J, Nishida W, Takata Y, Ochi M, Yamada K, Kawamoto R, **Kohara K**, Miki T, Makino H, Osawa H. A at single nucleotide polymorphism-358 is required for G at -420 to confer the highest plasma resistin in the general Japanese population. *PLoS One* 2010;5:e9718.
 33. Tabara Y, **Kohara K**, Kawamoto R, Hiura Y, Nishimura K, Morisaki T, Kokubo Y, Okamura T, Tomoike H, Iwai N, Miki T. Association of four genetic loci with uric acid levels and reduced renal function: The J-SHIPP Suita study. *Am J Nephrol* 2010;32:279-286.
 34. Ochi M, Tabara Y, Kido T, Uetani E, Ochi N, Igase M, Miki T, **Kohara K**. Quadriceps sarcopenia and visceral obesity are risk factors for postural instability in the middle-aged to elderly population. *Geriatr Gerontol Int* 2010;10:233-243.
 35. Ochi N, **Kohara K**, Tabara Y, Nagai T, Kido T, Uetani E, Ochi M, Igase M, Miki T. Association of central systolic blood pressure with intracerebral small vessel disease in Japanese. *Am J Hypertens* 2010;23:889-894.
 36. Kawamoto R, Tabara Y, **Kohara K**, Miki T, Ohtsuka N, Kusunoki T, Abe M. Smoking Status is Associated with Serum High Molecular Adiponectin Levels in Community-Dwelling Japanese Men. *J Atheroscler Thromb* 2010;17:423-430.

1. 小原克彦. 栄養評価. 指定演題. 第 9 回日本在宅静脈経腸栄養研究会学術集会、名古屋、2012. 10. 20.
 2. 小原克彦. 起立性低血圧、食後性低血圧. シンポジウム 1 血圧そのものを徹底的に理解する. 第 35 日本高血圧学会、名古屋、2012. 9. 20-22.
 3. 小原克彦、三木哲郎. 緩徐な降圧の立場から. 高齢者の最終降圧目標(収縮期)は. 第 35 回高血圧学会、ディベートセッション、名古屋、2012. 9. 20-22.
 4. 小原克彦. 愛媛大学抗加齢ドック受診者からみた認知機能と動脈硬化指数. シンポジウム 4 脳血管認知症の原因と治療. 第 3 回日本血管性認知障害研究会、東京、2012. 9. 8.
 5. 小原克彦. サルコペニアの臨床. エイジングサイエンスと抗加齢医学・医療. 第 54 回日本老年医学会総会、東京、2012. 6. 28-30.
 6. Ochi M, Kohara K, Tabara Y, Takita R, Nagai T, Shinohara N, Okada Y, Ochi H, Igase M, Miki T. Thigh Muscle Mass Decline Was Associated Brain Small Vessel Diseases in Men; Possible Link between Sarcopenia and Dementia. 64th American Academy of Neurology Annual Meeting, April 21-28, 2012, New Orleans, USA.
 7. Nagai T, Kohara K, Tabara Y, Okada Y, Ochi M, Kido T, Uetani E, Kido M, Igase M, Miki T. Epidemiological Studies Suggest the Link between Sleep Disorders and Nonspecific Headache Including Chronic Headache. 64th American Academy of Neurology Annual Meeting, April 21-28, 2012, New Orleans, USA.
 8. 小原克彦. 認知症と生活習慣病の不思議な関係. 第 24 回日本老年麻酔学会 市民公開講座、松山 2012. 2. 4-5.
 9. 小原克彦、田原康玄、伊賀瀬道也、三木哲郎. 全身老化指標としての脈波伝搬速度. シンポジウム I アンチエイジングからみた高血圧研究, 第 34 回日本高血圧学会、宇都宮, 2011. 10. 20-22.
 10. 小原克彦、田原康玄、伊賀瀬道也、三木哲郎. 中心血圧測定の可能性と限界. シンポジウム II 高血圧診療と New Technology. 第 34 回日本高血圧学会 宇都宮, 2011. 10. 20-22
 11. Kido M, Kohara K, Tabara Y, Kido T, Okada Y, Ochi M, Nagai T, Igase M, Miki T. Arterial Stiffness Associates with Cognitive Impairment and Brain Atrophy: J-SHIP Study. High Blood Pressure Research 2011 Scientific Sessions, Sep 20-24, 2011, Orland, USA.
 12. Kohara K, Tabara Y, Ochi M, Nagai T, Igase M, Miki T. Arterial Stiffness in Sarcopenic Obesity, the Common Form of Obesity in the Elderly: J-SHIP Study. High Blood Pressure Research 2011 Scientific Sessions, Sep 20-24, 2011, Orland, USA.
 13. Uetani E, Tabara Y, Igase M, Ochi N, Kido T, Miki T, Kohara K. Postprandial Hypertension, an Overlooked Risk Factor for Arterial Stiffness. High Blood Pressure Research 2011 Scientific Sessions, Sep 20-24, 2011, Orland, USA.
 14. Tabara Y, Saito I, Nishida W, Kohara K, Sakurai S, Kawamura R, Onuma H, Takata Y, Osawa H, Miki T, Tanigawa T. Relatively Lower Central Aortic Pressure in Subjects with Impaired Insulin Sensitivity and Resistance: The Toon Health Study. High Blood Pressure Research 2011 Scientific Sessions, Sep 20-24, 2011, Orland, USA.
 15. Kamogawa K, Kohara K, Tabara Y, Ochi M, Nagai T, Takita R, Igase M, Miki T, Konno T, Hata S, Suzuki T. Increased levels of soluble p3-Alcadin α in plasma of patients with Alzheimer's disease. 63rd AAN Annual Meeting, April 9-16, 2011, Honolulu, USA.
 16. Kohara K, Tabara Y, Ochi M, Nagai T, Okada Y, Kamogawa K, Takita R, Kawano Y, Igase M, Miki T. Atherosclerotic indices for the presence of cognitive impairment in a general population: J-SHIP Study. 63rd AAN Annual Meeting, April 9-16, 2011, Honolulu, USA.
 17. Okada Y, Kohara K, Tabara Y, Nagai T, Igase M, Tetsuro Miki T. Mechanical stresses in the common carotid artery in patients with small vessel disease. 63rd AAN Annual Meeting, April 9-16, 2011, Honolulu, USA.
- 〔図書〕(計 3 件)
1. 小原克彦. ポリピル、高血圧療法における併用療法、檜垣実男編、フジメディカル出版、大阪、pp. 64-68, 2012
 2. 小原克彦. 高齢者の高血圧、今日の循環器疾患治療指針、井上博、許俊鋭、檜垣実男、代田浩之、筒井裕之 編集、医学書院、東京、pp690-692, 2012
 3. 小原克彦. 頸動脈エコー、脂質異常症・肥満 動脈硬化、荻原俊男 監修. メディカルレビュー社、東京、pp. 106-107, 2011
6. 研究組織
- (1) 研究代表者
- 小原 克彦 (Kohara Katsuhiko)
愛媛大学・大学院医学系研究科・准教授
研究者番号：30260384