

高齢者の認知機能低下に配慮した至適血圧域の解明：老年期にある健常者と軽度認知機能低下患者を対象とした、認知機能保持ないしその改善を最終目的とした、適切な血圧管理法に関する研究 (30-8)

主任研究者 楽木 宏実 国立長寿医療研究センター 特任研究員

#### 研究要旨

本研究はエビデンスの乏しい認知機能障害合併高血圧患者における降圧治療の有用性を多面的に検討することを目的とし、以下の2つの研究を実施する。

(1) 軽度認知機能障害 (MCI) 患者での降圧治療の実態調査：オレンジレジストリーの登録患者データの利活用の一環として実施する横断研究で、詳細な認知機能検査を基礎データとしてMCI患者における高血圧の合併状況や治療状況の実態を明らかにする。

(2) 認知機能障害合併高血圧患者における降圧治療が予後 (認知機能、心血管イベント、総死亡) に及ぼす影響の調査：実地診療で実施可能な簡易認知機能検査に基づく認知機能別の群分けをして、降圧治療の認知機能や脳心血管病発症への影響を主に循環器診療の立場から詳細に検討する観察研究(レジストリー研究)であり、MCI患者に対する高血圧治療のあり方を多面的に明らかにする。尚、本研究では当初、前向き介入研究として

(3) 認知機能障害合併高血圧患者に対する降圧利尿薬追加処方の有用性に関する多面的検討を計画していたが、安全面の配慮などを念頭に前向き介入研究は行わず、(1)、(2)の中での解析項目に加える方針に変更を行った。

#### 主任研究者

楽木 宏実 大阪大学 老年・総合内科学 教授

#### 分担研究者

秋下 雅弘 東京大学 老年病科 教授

梅垣 宏行 名古屋大学 老年科学 准教授

大石 充 鹿児島大学 心臓血管・高血圧内科学 教授

神崎 恒一 杏林大学 高齢医学 教授

清水 敦哉 国立長寿医療研究センター 循環器内科部

山本 浩一 大阪大学 老年・総合内科学 講師

## A. 研究目的

生活習慣病管理の進歩が海外での認知症有病率低下に寄与したという報告がある一方、認知機能障害患者に対する降圧療法に関しては、生命予後、心血管病発症、認知機能などへの影響を検討したエビデンスが乏しい。認知症発症前の軽度認知機能障害(MCI)の段階での降圧治療は、心血管病発症抑制だけでなく認知症への進展抑制の可能性も秘めているが具体的エビデンスはない。

中年期における高血圧治療は認知症発症を抑制するとされているが、高齢高血圧患者においてその効果は明確でない。MCI 合併高血圧患者における脳心血管病発症抑制は、介護予防や医療費抑制の観点から重要であるが、このような集団に対する降圧治療の要否を判断できるエビデンスはない。認知症患者急増が予測される本邦において、認知症発症抑制といった臨床的側面に加え、認知機能低下患者において ADL 低下の要因となる脳心血管イベントを抑制可能か現在の本邦における高血圧の治療実態に応じて検討することは、エビデンスに基づく医療や介護の観点から必要である。

本研究は、正確に診断された MCI 患者における降圧治療の実態やその予後への影響を明らかとすることを特色とした研究である。MCI 患者を対象とすることで、一般の高血圧集団を対象とするより、降圧治療に伴う認知機能への影響を評価しやすい点において特色を有する。

## B. 研究方法

### (1) 全体計画

研究目的別に2つの研究計画を立案する。研究1で登録した症例を研究2に組み入れて追跡し、研究計画の進行に応じて有機的に連携させた形で計画を進める(p8図参照)。

#### **研究1. 軽度認知機能障害 (MCI) 患者での降圧治療の実態調査**

対象者：オレンジレジストリに登録されたデータベースを基に、本研究に必要なデータを追加登録し、本研究で解析する。

#### 登録時の収集データ：

オレンジレジストリに登録された基本データ(特に認知機能関連、教育歴など)のほか、高血圧や生活習慣病関連のデータを診療録から集める。検査データ収集の優先順位は、オレンジレジストリ登録日、オレンジレジストリ登録前(6か月以内で登録日に近い日)とする。原則として新規検査は実施しない。

病歴： 脳卒中(脳梗塞、脳出血)、心筋梗塞、心不全、心房細動、透析(定期的な血液・腹膜透析)、入院を要した骨折、悪性腫瘍、その他

血圧関連： 診察室血圧、家庭血圧、自由行動下血圧、心電図

特殊検査： 動脈硬化関連検査(頸動脈エコー、ABI、PWV)、心機能関連検査(心エコー、BNP)

血液検査： HbA1c, T-Chol, HDL-C, Cr, Albなど

老年医学的データ： CGA、J-CHS基準でのフレイル評価、サルコペニア関連  
治療内容： 降圧薬、糖尿病薬、脂質異常症薬、骨粗鬆症薬、認知症関連薬、抗精神病薬、睡眠薬、服薬アドヒアランス

解析計画：

- レジストリーに登録されたMCI患者での高血圧合併率、高血圧患者の臓器合併症および治療状況の実態を明らかにし、本邦ならびに海外における類似研究と比較検討することで、日本におけるMCI患者の高血圧治療の実態に特異性があるか否かを検討する。

観察研究との連結：

- オレンジレジストリにおける追跡データと連結させ、高血圧治療状況が予後(認知機能、心血管イベント、ADL など)に与える影響を解析する。
- 同意を得られた症例は、研究2にも登録する。必要データの再取得が必要な症例への対応は、研究2のプロトコルにあわせて適宜検討する。

**研究2. 認知機能障害合併高血圧患者における降圧治療が予後（認知機能,心血管イベント,総死亡）に及ぼす影響の調査**

高齢高血圧患者を対象に、認知機能正常、MCI、認知症の3群\*3にわけて、血圧コントロール状況、降圧薬使用状況（降圧薬の有無や降圧薬の種類）と予後(認知機能、心血管イベント、ADL など)との関連を検討する。尚、研究実施の実情を踏まえ一部の調査内容を変更しており、下記は変更した内容である。

対象者と人数：

65歳以上の高血圧患者で、MMSE検査を実施可能な患者。初年度は計200例を目標に開始する。初年度に解析計画を確定し、最終的な目標数を設定し、2年間で登録を完了する。

参加施設：

高血圧患者を対象に、認知機能評価(Mini Mental Score Examination (MMSE))、高齢者総合機能評価(CGA)、J-CHS基準でのフレイル評価\*4を実施可能な施設。外来・入院は問わない。オレンジレジストリ参加の施設で協力の得られる施設を対象とする。

調査項目：

病歴：糖尿病、脂質異常症、脳卒中、虚血性心疾患、心不全、心房細動、悪性腫瘍、その他

認知機能関連データ： MMSE、CDR、教育歴など

血圧関連：診察室血圧、家庭血圧

血液検査： T-Chol, HDL-C, LDL、血糖、HbA1C、Cr, Alb, 随時尿での尿蛋白(定性)など

老年医学的データ： Berthel Index、 IADL、 GDS、 J-CHS基準でのフレイル評価\*4、

治療内容：降圧薬、糖尿病薬、脂質異常症薬、骨粗鬆症薬、認知症関連薬、抗精神病薬、睡眠薬、抗血栓薬

評価項目：

- 認知機能の変化
- 入院を要したイベント(心血管疾患(心不全、脳卒中(脳出血、脳卒中)、心筋梗塞)、骨折、肺炎、がんなど。検査入院や教育入院は除外)
- 転倒回数/年
- 死亡
- フレイル指標の変化
- 血圧の変化(降圧薬の内容、診察室血圧(起立時血圧を含む)、家庭血圧)

観察期間：

- 1年ごとのフォローアップ調査で2年ごとに解析を行う。
- 10年間のフォローアップを目標とする。

\*3 認知機能検査(MMSE)により分類

\*4 CHS基準 (*J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 56: M146-M156, 2001) は、次の5つの基準(体重減少(2-3kg/年)、活力の低下、活動性の低下、握力の低下、歩行速度の低下)のうち、3つを満たす場合フレイル、1つまたは2つを満たす場合をプレフレイルと判定する。

研究スケジュール表 (●：必須項目、○：オプション項目)

Visit	1 <sup>#</sup>	2	3	4	5	6	...
時期(月)(±2か月)	0	6	12	18	24	30	...
説明と同意取得	●						
適応基準・除外基準の確認	●						
基本情報 <sup>1)</sup>	●						
診察 <sup>2)</sup>	●	●	●	●	●	●	...
血圧 <sup>3)</sup> ・脈拍測定	●	●	●	●	●	●	...
神経心理検査 <sup>4)</sup>	●		●		●		...
総合的機能評価 <sup>5)</sup>	●		●		●		...
身体運動機能評価 <sup>6)</sup>	●		●		●		...
血液・尿検査 <sup>7)</sup>	●	○	●	○	●	○	...
画像検査(頭部MRI)	○		○		○		

1) 年齢、生年月日、性別、既往歴、居住地、生活歴、教育歴

2) 身長、体重、心血管系疾患のイベント、降圧薬の詳細、処方の有無(抗認知症薬、糖尿病治療薬(種類別)、脂質異常症治療薬(種類別)など)

3) 診察室血圧、家庭血圧(オプション)、24時間自由行動下血圧(オプション)

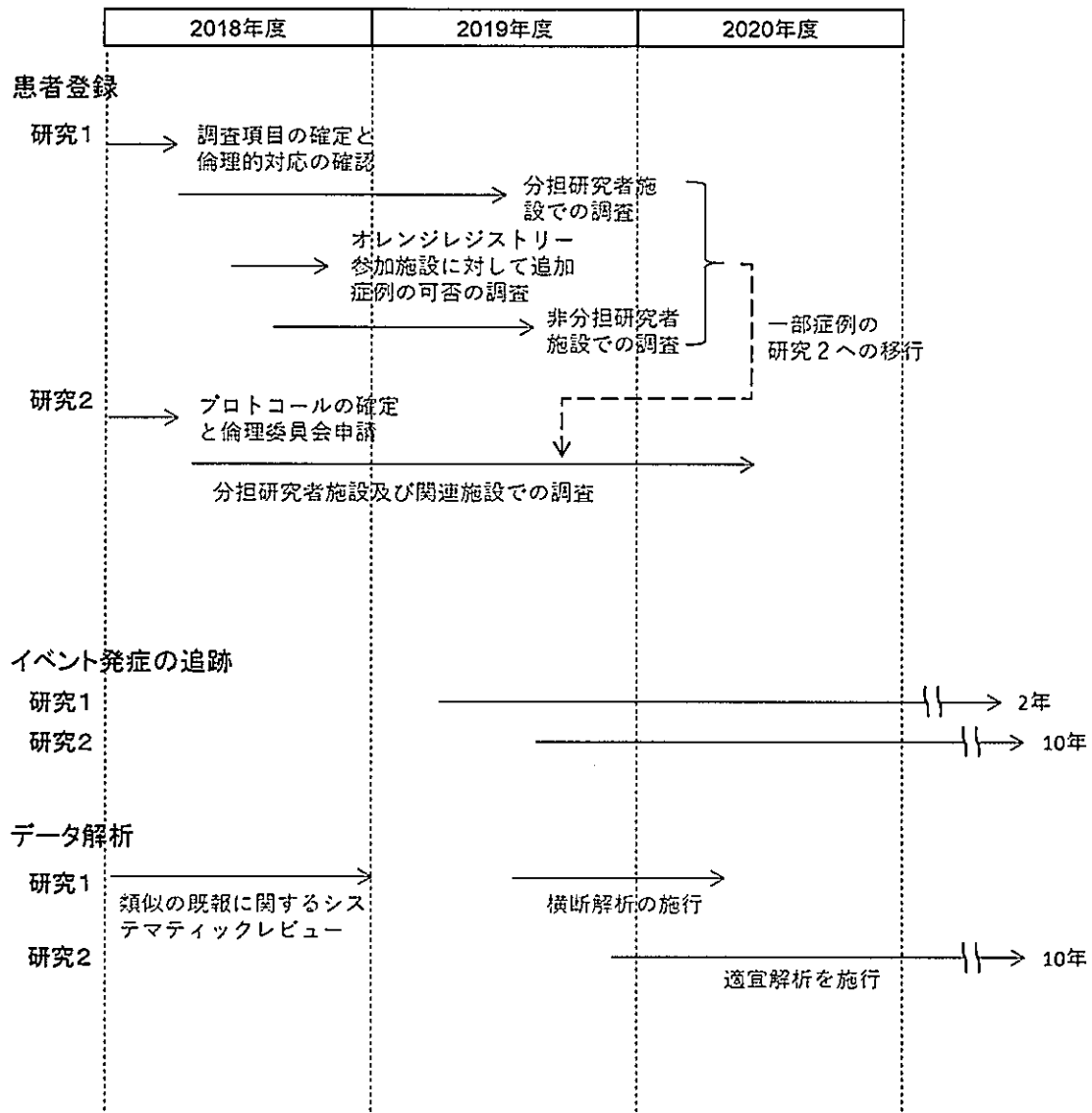
4) MMSE

5) Barthel Index, IADL, GDS-15 を含む

6) 握力, 歩行測度

7) HbA1c, T-Chol, HDL-C, Cr, Alb, 空腹時血糖, 随時尿での尿蛋白 (定性または定量)

# : Visit 1 について、同意取得日またはそれ以降で神経心理検査と血圧測定が実施された日を基準日 (Visit 1) とする。Visit 1 のデータは原則として基準日またはそれ以後1か月以内に収集するが、同意取得前の情報を使用することも認める。



(倫理面への配慮)

研究1に関しては、既にインフォームド・コンセントを取得したオレンジレジストリ登録患者を対象に行う研究となる。本研究に使用する際、患者の個人情報を除いたデータベースの提供を受ける予定であり、新たなインフォームド・コンセントについては必要ないとする。本研究への二次利用についての通知・公表についてはその内容をインターネット上で公開する。

研究2に関しては、文書による説明の上研究対象者本人から、インフォームド・コンセントを文書で得る。認知機能低下により判断能力が低下していると判断される研究対象者に関しては、共同参画者（スタディパートナー）を代諾者とする。その場合、代諾者及び研究対象者に文書による説明の上インフォームド・コンセントを文書で得る。

### C. 研究結果

2019年度は各施設で研究2の症例登録を行い計337例の登録が完了した。研究2のデータは研究1（オレンジレジストリ登録高血圧症例）のデータと統合し、結果としてMCI症例569例（研究1：442例、研究2：127例）、正常認知機能患者210例（研究2）であった。以下のTable 1に研究1、研究2のMCI症例、研究2の認知機能正常症例で区別した対象者の臨床背景を示す。研究2の対象者のうちMCI症例では、研究1の対象とほぼ同等の臨床背景を示していた。研究2の認知機能正常症例では、年齢が若く、教育歴が長く、合併症の頻度も少なくなっていた。また認知機能正常症例ではIADLは保たれており、GDSも低くなっていた。

**Table 1. 研究対象者の臨床背景**

	全体 (n=779)	研究1対象者 (n=442)	研究2 MCI症例 (n=127)	研究2 認知機能正常症例 (n=210)
年齢, 年	78.2±6.1	78.9±6.1	79.7±6.0	75.9±5.3
性別, 男性 (%)	355 (46)	191 (43)	64 (50)	99 (47)
教育歴, 年	12.2±3.0	11.8±2.7	12.2±3.3	13.2±2.8
糖尿病, n (%)	153 (20)	99 (22)	23 (18)	30 (14)
脂質異常症, n (%)	274 (35)	159 (36)	45 (35)	69 (33)
虚血性心疾患, n (%)	55 (7)	38 (9)	7 (6)	10 (5)
脳梗塞, n (%)	37 (5)	33 (7)	3 (2)	1 (0)
脳出血, n (%)	9 (1)	7 (2)	0 (0)	2 (1)
身長, cm	155.6±9.6	154.8±9.6	154.7±10.2	158.5±8.6
体重, kg	57.3±11.0	56.3±11.0	56.9±10.3	60.2±11.1
Barthel index	98.2±5.7	98.1±6.0	97.1±6.9	99.1±3.3
IADL 男性	4.4±1.0	4.2±1.1	4.5±1.0	4.9±0.3
IADL 女性	7.1±1.4	6.9±1.5	7.1±1.5	7.9±0.6
MMSE	26.1±3.0	25.1±3.0	24.9±2.5 <sup>†</sup>	29.0±0.8
GDS	3.0±2.6	3.3±2.6	3.0±2.9	2.5±2.6

#### D. 考察と結論

研究対象で MCI と診断された症例の平均年齢は 79 歳であり、MCI 患者の高血圧は高齢者高血圧が主体であることが示唆される。研究 2 の対象者は認知症外来のみならず、高血圧を診療している内科外来でリクルートされているため、全体として研究 1 よりも老年症候群の少ない特徴を有していたと考えられる。今年度、研究 2 では目標の 200 例を超えて症例登録を行うことができたが、データベースへの入力と整理がまだ追いついておらず、今後集中して作業を行う必要がある。研究 2 の対象者では家庭血圧も登録しており、今後血圧変動や白衣高血圧と認知機能の関連を解析することが可能である。また降圧薬の種類や用量も登録しているため、それらの詳細な比較検討も今後の課題である。本解析の限界 (limitation) は以下の通りである。

1. 研究 1 では一機会の診察室血圧であり、血圧変動性が加味されていない。
2. 内服薬の記載がなく、降圧薬内服の有無が判断できない患者が一部に存在した。
3. 背景のみの解析であり縦断的な解析ではない。

このような限界を踏まえて、今後のデータの精査と必要に応じて追加取得を行う必要がある。研究 1 の対象者と研究 2 の MCI 症例では似通った臨床背景を示していることから、研究 2 の MCI 症例の詳細な解析結果が、わが国の一般的な MCI 症例に外挿できる可能性がある。MCI 患者における高血圧の有病率は高く、研究 2 において高血圧患者の予後調査を行い、適切な高血圧管理に資するエビデンスを集積することは臨床上有用であると考えられる。

#### E. 健康危険情報

なし

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Association of anemia and SRH in older people: the SONIC study.  
Noma T, Kabayama M, Gondo Y, Yasumoto S, Masui Y, Sugimoto K, Akasaka H, Godai K, Higuchi A, Akagi Y, Takami Y, Takeya Y, Yamamoto K, Ikebe K, Arai Y, Ishizaki T, Rakugi H, Kamide K. Geriatr Gerontol Int. 2020 Jun 8
- 2) Chapter 4 Frailty and specific diseases.  
Sugimoto K, Rakugi H, Kojima T, Ishii S, Akishita M, Tamura Y, Araki A, Kozaki K, Senda K, Fukuoka H, Satake S, Arai H. Geriatr Gerontol Int. 2020 Feb;20 Suppl 1:25-37

- 3) Effects of an Antihypertensive Combination in Japanese Hypertensive Outpatients Based on the Long-Acting Calcium Channel Blocker Benidipine on Vascular and Renal Events: A Sub-Analysis of the COPE Trial.  
Umamoto S, Ogihara T, Matsuzaki M, Rakugi H, Shimada K, Hayashi K, Makino H, Ohashi Y, Saruta T; Combination Therapy of Hypertension to Prevent Cardiovascular Events (COPE) Trial Group. *Curr Hypertens Rev.* 2020 Jan 29
- 4) The importance of stroke as a risk factor of cognitive decline in community dwelling older and oldest peoples: the SONIC study.  
Srithumsuk W, Kabayama M, Gondo Y, Masui Y, Akagi Y, Klinpuatn N, Kiyoshige E, Godai K, Sugimoto K, Akasaka H, Takami Y, Takeya Y, Yamamoto K, Ikebe K, Ogawa M, Inagaki H, Ishizaki T, Arai Y, Rakugi H, Kamide K. *BMC Geriatr.* 2020 Jan 22;20(1):24
- 5) Day-to-day blood pressure variability is associated with lower cognitive performance among the Japanese community-dwelling oldest-old population: the SONIC study.  
Godai K, Kabayama M, Gondo Y, Yasumoto S, Sekiguchi T, Noma T, Tanaka K, Kiyoshige E, Akagi Y, Sugimoto K, Akasaka H, Takami Y, Takeya Y, Yamamoto K, Arai Y, Masui Y, Ishizaki T, Ikebe K, Satoh M, Asayama K, Ohkubo T, Rakugi H, Kamide K; SONIC study group. *Hypertens Res.* 2020 May;43(5):404-411
- 6) Fall-related mortality trends in older Japanese adults aged  $\geq 65$  years: a nationwide observational study.  
Hagiya H, Koyama T, Zamami Y, Tatebe Y, Funahashi T, Shinomiya K, Kitamura Y, Hinotsu S, Sendo T, Rakugi H, Kano MR. *BMJ Open.* 2019 Dec 11;9(12):e033462
- 7) Risk factors for adverse drug reactions in older inpatients of geriatric wards at admission: Multicenter study.  
Kojima T, Matsui T, Suzuki Y, Takeya Y, Tomita N, Kozaki K, Kuzuya M, Rakugi H, Arai H, Akishita M. *Geriatr Gerontol Int.* 2020 Feb;20(2):144-149
- 8) Systemic hemodynamic atherothrombotic syndrome (SHATS) – Coupling vascular disease and blood pressure variability: Proposed concept from pulse of Asia.  
Kario K, Chirinos JA, Townsend RR, Weber MA, Scuteri A, Avolio A, Hoshide S, Kabutoya T, Tomiyama H, Node K, Ohishi M, Ito S, Kishi T, Rakugi H, Li Y, Chen CH, Park JB, Wang JG. *Prog Cardiovasc Dis.* 2020 Jan-Feb;63(1):22-32
- 9) Double-Blind Randomized Phase 3 Study Comparing Esaxerenone (CS-3150) and Eplerenone in Patients With Essential Hypertension (ESAX-HTN Study).  
Ito S, Itoh H, Rakugi H, Okuda Y, Yoshimura M, Yamakawa S. *Hypertension.* 2020 Jan;75(1):51-58



1 0) Genetic factors associated with elevation of uric acid after treatment with thiazide-like diuretic in patients with essential hypertension.

Ohta Y, Kamide K, Hanada H, Morimoto S, Nakahashi T, Takiuchi S, Ishimitsu T, Tsuchihashi T, Soma M, Tomohiro Katsuya T, Sugimoto K, Rakugi H, Oukura T, Higaki J, Matsuura H, Shinagawa T, Miwa Y, Sasaguri T, Igase M, Miki T, Takeda K, Higashiura K, Shimamoto K, Katabuchi R, Ueno M, Hosomi N, Kato J, Komai N, Kojima S, Sase K, Iwashima Y, Yoshihara F, Horio T, Nakamura S, Nakahama H, Miyata T, Kawano Y. *Hypertens Res.* 2020 Mar;43 (3) :220-226

1 1) Roles of vascular risk factors in the pathogenesis of dementia.

Takeda S, Rakugi H, Morishita R. *Hypertens Res.* 2020 Mar;43 (3) :162-167

1 2) Age group differences in association between IADL decline and depressive symptoms in community-dwelling elderly.

Kiyoshige E, Kabayama M, Gondo Y, Masui Y, Inagaki H, Ogawa M, Nakagawa T, Yasumoto S, Akasaka H, Sugimoto K, Ikebe K, Arai Y, Ishizaki T, Rakugi H, Kamide K. *BMC Geriatr.* 2019 Nov 13;19 (1) :309

1 3) Occlusal force predicted cognitive decline among 70- and 80-year-old Japanese: A 3-year prospective cohort study.

Hatta K, Gondo Y, Kamide K, Masui Y, Inagaki H, Nakagawa T, Matsuda KI, Inomata C, Takeshita H, Mihara Y, Fukutake M, Kitamura M, Murakami S, Kabayama M, Ishizaki T, Arai Y, Sugimoto K, Rakugi H, Maeda Y, Ikebe K. *J Prosthodont Res.* 2020 Apr;64 (2) :175-181

1 4) Factors associated with changes of care needs level in disabled older adults receiving home medical care: Prospective observational study by Osaka Home Care Registry (OHCARE).

Yamamoto M, Kabayama M, Koujiya E, Huang Y, Akiyama M, Higami Y, Kodama K, Nakamura T, Hirotsu A, Fukuda T, Tamatani M, Okuda Y, Ikushima M, Baba Y, Nagano M, Rakugi H, Kamide K. *Geriatr Gerontol Int.* 2019 Dec;19 (12) :1198-1205

1 5) Long-term phase 3 study of esaxerenone as mono or combination therapy with other antihypertensive drugs in patients with essential hypertension.

Rakugi H, Ito S, Itoh H, Okuda Y, Yamakawa S. *Hypertens Res.* 2019 Dec;42 (12) :1932-1941

1 6) Validation of an automated home blood pressure measurement device in oldest-old populations.

Godai K, Kabayama M, Saito K, Asayama K, Yamamoto K, Sugimoto K, Ohkubo T, Rakugi H, Kamide K. *Hypertens Res.* 2020 Jan;43 (1) :30-35

1 7) Novel Method for Rapid Assessment of Cognitive Impairment Using High-Performance Eye-Tracking Technology.

Oyama A, Takeda S, Ito Y, Nakajima T, Takami Y, Takeya Y, Yamamoto K, Sugimoto K, Shimizu H, Shimamura M, Katayama T, Rakugi H, Morishita R. *Sci Rep.* 2019 Sep 10;9(1):12932

1 8) Serum albumin/globulin ratio is associated with cognitive function in community-dwelling older people: The Septuagenarians, Octogenarians, Nonagenarians Investigation with Centenarians study.

Maeda S, Takeya Y, Oguro R, Akasaka H, Ryuno H, Kabayama M, Yokoyama S, Nagasawa M, Fujimoto T, Takeda M, Onishi-Takeya M, Itoh N, Takami Y, Yamamoto K, Sugimoto K, Inagaki H, Ogawa M, Nakagawa T, Yasumoto S, Masui Y, Arai Y, Ishizaki T, Ikebe K, Gondo Y, Kamide K, Rakugi H. *Geriatr Gerontol Int.* 2019 Oct;19(10):967-971

1 9) The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2019).

Umemura S, Arima H, Arima S, Asayama K, Dohi Y, Hirooka Y, Horio T, Hoshide S, Ikeda S, Ishimitsu T, Ito M, Ito S, Iwashima Y, Kai H, Kamide K, Kanno Y, Kashihara N, Kawano Y, Kikuchi T, Kitamura K, Kitazono T, Kohara K, Kudo M, Kumagai H, Matsumura K, Matsuura H, Miura K, Mukoyama M, Nakamura S, Ohkubo T, Ohya Y, Okura T, Rakugi H, Saitoh S, Shibata H, Shimosawa T, Suzuki H, Takahashi S, Tamura K, Tomiyama H, Tsuchihashi T, Ueda S, Uehara Y, Urata H, Hirawa N. *Hypertens Res.* 2019 Sep;42(9):1235-1481

2 0) Effect of Standard vs Intensive Blood Pressure Control on the Risk of Recurrent Stroke: A Randomized Clinical Trial and Meta-analysis.

Kitagawa K, Yamamoto Y, Arima H, Maeda T, Sunami N, Kanzawa T, Eguchi K, Kamiyama K, Minematsu K, Ueda S, Rakugi H, Ohya Y, Kohro T, Yonemoto K, Okada Y, Higaki J, Tanahashi N, Kimura G, Umemura S, Matsumoto M, Shimamoto K, Ito S, Saruta T, Shimada K; Recurrent Stroke Prevention Clinical Outcome (RESPECT) Study Group. *JAMA Neurol.* 2019 Jul 29;76(11):1309-18

2 1) Efficacy and safety of dosage-escalation of low-dosage esaxerenone added to a RAS inhibitor in hypertensive patients with type 2 diabetes and albuminuria: a single-arm, open-label study.

Itoh H, Ito S, Rakugi H, Okuda Y, Nishioka S. *Hypertens Res.* 2019 Oct;42(10):1572-1581

2 2) Comparison of blood pressure values-self-measured at home, measured at an unattended office, and measured at a conventional attended office.

Asayama K, Ohkubo T, Rakugi H, Miyakawa M, Mori H, Katsuya T, Ikehara Y, Ueda S, Ohya Y, Tsuchihashi T, Kario K, Miura K, Hasebe N, Ito S, Umemura S; Japanese Society of Hypertension Working Group on the COmparison of Self-measured home, Automated unattended office and Conventional attended office blood pressure (COSAC) study. *Hypertens Res.* 2019 Nov;42(11):1726-1737

2 3) Efficacy and safety of esaxerenone (CS-3150) for the treatment of essential hypertension: a phase 2 randomized, placebo-controlled, double-blind study.

Ito S, Itoh H, Rakugi H, Okuda Y, Yamakawa S. *J Hum Hypertens.* 2019 Jul;33(7):542-551

2 4) Hyperglycemia in non-obese patients with type 2 diabetes is associated with low muscle mass: The Multicenter Study for Clarifying Evidence for Sarcopenia in Patients with Diabetes Mellitus.

Sugimoto K, Tabara Y, Ikegami H, Takata Y, Kamide K, Ikezoe T, Kiyoshige E, Makutani Y, Onuma H, Gondo Y, Ikebe K, Ichihashi N, Tsuboyama T, Matsuda F, Kohara K, Kabayama M, Fukuda M, Katsuya T, Osawa H, Hiromine Y, Rakugi H. *J Diabetes Investig.* 2019 Nov;10(6):1471-1479

2 5) Severity of obstructive sleep apnea is associated with the nocturnal fluctuation of pulse rate, but not with that of blood pressure, in older hypertensive patients receiving calcium channel blockers.

Nozato S, Yamamoto K, Nozato Y, Akasaka H, Hongyo K, Takeda M, Takami Y, Takeya Y, Sugimoto K, Ito N, Rakugi H. *Geriatr Gerontol Int.* 2019 Jul;19(7):604-610

2 6) A Randomized Trial of Magnesium Oxide and Oral Carbon Adsorbent for Coronary Artery Calcification in Predialysis CKD.

Sakaguchi Y, Hamano T, Obi Y, Monden C, Oka T, Yamaguchi S, Matsui I, Hashimoto N, Matsumoto A, Shimada K, Takabatake Y, Takahashi A, Kaimori JY, Moriyama T, Yamamoto R, Horio M, Yamamoto K, Sugimoto K, Rakugi H, Isaka Y. *J Am Soc Nephrol.* 2019 Jun;30(6):1073-1085

2 7) Influence of antihypertensive drugs in the subtype diagnosis of primary aldosteronism by adrenal venous sampling.

Nagasawa M, Yamamoto K, Rakugi H, Takeda M, Akasaka H, Umakoshi H, Tsuiki M, Takeda Y, Kurihara I, Itoh H, Ichijo T, Katabami T, Wada N, Shibayama Y, Yoshimoto T, Ogawa Y, Kawashima J, Sone M, Inagaki N, Takahashi K, Fujita M, Watanabe M, Matsuda Y, Kobayashi H, Shibata H, Kamemura K, Otsuki M, Fujii Y, Ogo A, Okamura S, Miyauchi S, Yanase T, Suzuki T, Kawamura T, Naruse M; JPAS Study Group. *J Hypertens.* 2019 Jul;37(7):1493-1499

- 28) JSH Statement: Asahikawa declaration in promotion of diversity by the Japanese society of hypertension-the JSH Asahikawa declaration.  
Nakamura S, Hasebe N, Yatabe M, Kishi T, Ishida M, Ichihara A, Node K, Ishimitsu T, Itoh H, Ito M, Ohishi M, Ohkubo T, Kai H, Kashihara N, Kario K, Saitoh S, Tsuchihashi T, Nishiyama A, Higaki J, Miura K, Rakugi H, Kawano Y, Tamura K, Yatabe T, Ohya Y, Ito S. Hypertens Res. 2019 Oct;42(10):1483-1484
- 29) The Usefulness of an Alternative Diagnostic Method for Sarcopenia Using Thickness and Echo Intensity of Lower Leg Muscles in Older Males.  
Isaka M, Sugimoto K, Yasunobe Y, Akasaka H, Fujimoto T, Kurinami H, Takeya Y, Yamamoto K, Rakugi H. J Am Med Dir Assoc. 2019 Sep;20(9):1185.e1-1185.e8
- 30) Lack of posterior occlusal support predicts the reduction in walking speed in 80-year-old Japanese adults: A 3-year prospective cohort study with propensity score analysis by the SONIC Study Group.  
Hatta K, Ikebe K, Mihara Y, Gondo Y, Kamide K, Masui Y, Sugimoto K, Matsuda KI, Fukutake M, Kabayama M, Shintani A, Ishizaki T, Arai Y, Rakugi H, Maeda Y. Gerodontology. 2019 Jun;36(2):156-162
- 31) JSH Statement: Kyoto declaration on hypertension research in Asia.  
Ito M, Ishimitsu T, Ichihara A, Itoh H, Ohishi M, Ohkubo T, Kai H, Kashihara N, Kario K, Saitoh S, Tsuchihashi T, Nakamura S, Nishiyama A, Node K, Hasebe N, Higaki J, Miura K, Rakugi H, Tamura K, Kawano Y, Yatabe T, Ohya Y, Ito S. Hypertens Res. 2019 Jun;42(6):759-760

## 2. 学会発表

- 1) 第62回日本糖尿病学会年次学術集会 , 2019. 5. 24仙台  
楽木宏実  
糖尿病・耐糖能異常におけるサルコペニアの実態調査とリスク因子の抽出
- 2) 第62回日本老年医学会学術集会 2019. 6. 6仙台  
楽木宏実  
高齢者の生活習慣病対策
- 3) 第62回日本老年医学会学術集会 2019. 6. 6仙台  
楽木宏実  
日本老年医学会「ACP 推進に関する提言」2019
- 4) 第62回日本老年医学会学術集会 2019. 6. 7仙台  
杉本 研、楽木 宏実  
サルコペニアの早期診断と予防の現状
- 5) 第62回日本老年医学会学術集会 2019. 6. 7仙台  
楽木宏実  
高齢者の定義の提言に関する日本老年医学会の今後の方針(招待)
- 6) 第62回日本老年医学会学術集会 2019. 6. 8仙台  
楽木宏実

- 日本老年医学会の今後5年間の課題
- 7) 第1回2019年度日本内科学会生涯教育講演会 Bセッション 2019.6.9東京  
楽木宏実
- 8) 第60回近畿支部生涯教育講演会 2019.6.16大阪  
楽木宏実
- 9) 第155回日本医学会シンポジウム 2019.6.29東京  
楽木宏実  
フレイルの概念と対策
- 10) 第51回日本動脈硬化学会総会・学術集会 2019.7.12京都  
楽木宏実  
健やかな血管を保つための血圧管理
- 11) 第44回金沢市医師会学術セミナー 2019.8.4金沢  
楽木宏実  
人生100年時代の高齢者医療の展望
- 12) 第2回2019年度日本内科学会生涯教育講演会 Bセッション 2019.10.13神戸  
楽木宏実
- 13) 大阪府内科医会 第24回推薦医部会講演会 2019.10.19大阪  
楽木宏実  
高血圧治療新ガイドライン：家庭血圧の重要性など
- 14) 第42回日本高血圧学会総会 2019.10.26東京  
鷹見 洋一、楽木 宏実  
ふらつきを訴える高齢者において血圧変動を含めた診療のポイントは何か
- 15) 第36回滋賀医学会総会 2019.11.2大津  
楽木宏実  
高齢者の多様な病態を意識した高血圧診療のポイント
- 16) 中西医結合高血圧国際シンポジウム 2019.12.15北京  
楽木宏実  
日本高血圧学会による高血圧治療ガイドライン2019年版のキーメッセージ
- 17) 第61回近畿支部生涯教育講演会 2019.12.21大阪  
楽木宏実

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし