

長寿医療研究開発費 平成30年度 総括研究報告

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：オレンジレジストり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：

オレンジレジストり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。

対象者と人数：

65歳以上の高血圧患者で、MoCA、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(Montreal Cognitive Assessment (MoCA)と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：脳卒中、心筋梗塞、心不全、透析(定期的な血液・腹膜透析)、心房細動、入院を要した骨折、悪性腫瘍、その他

認知機能関連データ：MoCAとMMSE、教育歴など

血圧関連：診察室血圧(起立時血圧を含む)*⁵、心電図

血液検査：T-Chol, HDL-C, Cr, Alb, 随時尿での尿蛋白(定性または定量), など

老年医学的データ：高齢者総合機能評価(CGA)、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

任意での追加検査：24時間自由行動下血圧（ABPM）、家庭血圧、血液検査（HbA1C、BNP）、Clinical dementia rating（CDR）、簡易栄養状態評価表

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、自由行動下血圧(ABPM))

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(MoCAとMMSE)により分類

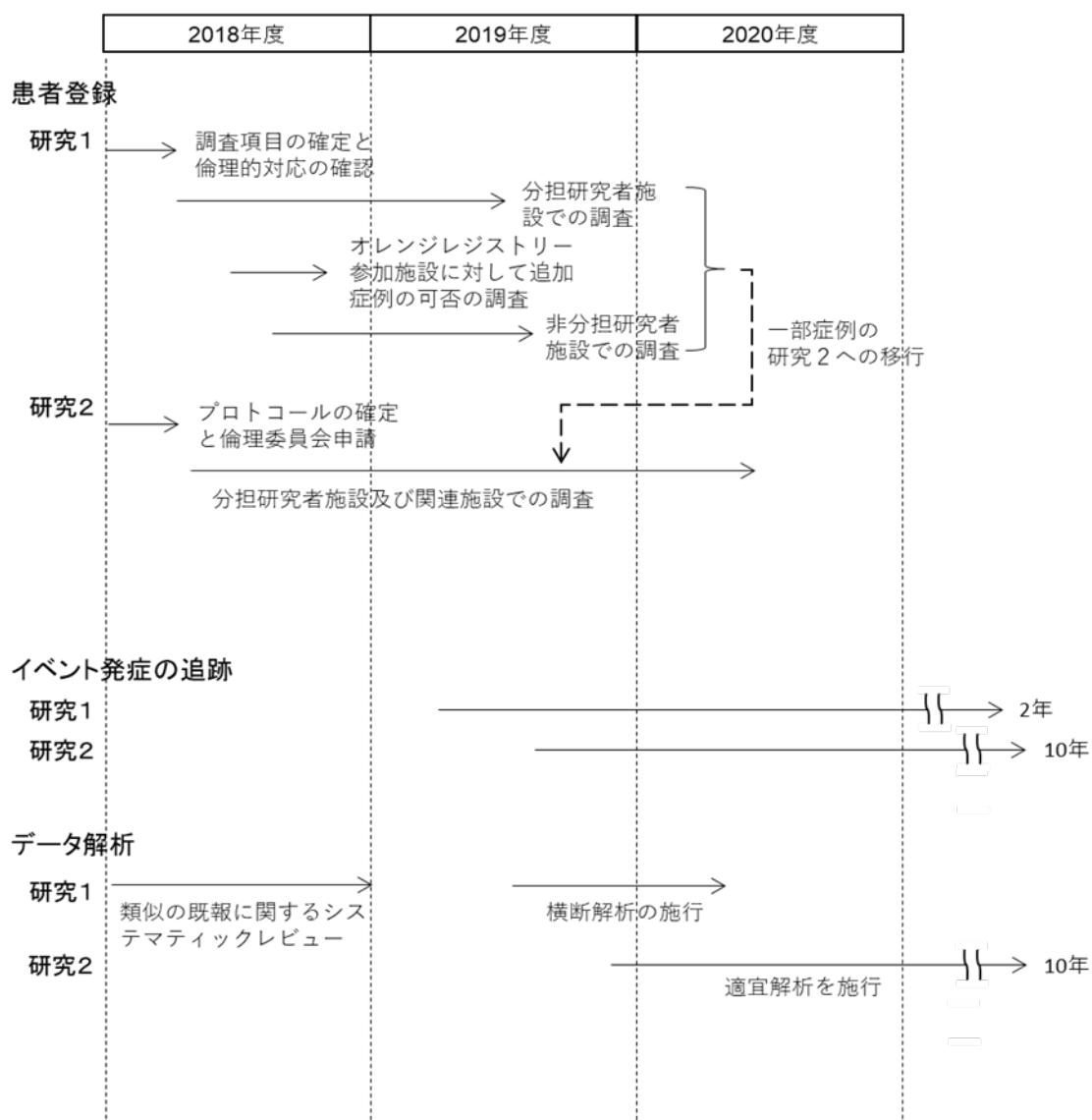
*4 CHS基準 (*J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 56: M146-M156, 2001) は、次の5つの基準(体重減少(2-3kg/年)、活力の低下、活動性の低下、握力の低下、歩行速度の低下)のうち、3つを満たす場合フレイル、1つまたは2つを満たす場合をプレフレイルと判定する。

*5 座位で一分以上安静後、一分間隔で2回血圧測定、その後起立後一分以内に血圧測定

研究スケジュール表 (●：必須項目、○：オプション項目)

Visit	1 [#]	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 ¹⁾	●						
診察 ²⁾	●	●	●	●	●	●	...
血圧 ³⁾ ・脈拍測定	●	●	●	●	●	●	...
神経心理検査 ⁴⁾	●		●		●		...
総合的機能評価 ⁵⁾	●		●		●		...
身体運動機能評価 ⁶⁾	●		●		●		...
血液・尿検査 ⁷⁾	●	○	●	○	●	○	...
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) MoCA と MMSE
 - 5) Barthel Index、Vitality Index、IADL、GDS-15、やる気スコアを含む
 - 6) 握力、歩行測度、片足立ち(オプション)、簡易栄養状態評価(オプション)
 - 7) HbA1c, T-Chol, HDL-C, Cr, Alb, 空腹時血糖・インスリン, 随時尿での尿蛋白（定性または定量）, 尿中Na, 尿中Crなど
- # : 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ー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

研究計画の実施に向けて本年度は各研究施設の倫理委員会に研究計画書の申請を行った。研究1においては、Webでの掲示によりオプトアウトを行い追加解析項目の取得を行う。研究2においてはインフォームドコンセントを用いた患者登録を開始する予定である。今年度は研究1で用いるオレンジレジストリのデータベースを解析し、MCI患者における高血圧とその診療状況の実態について解析を行った。対象は血圧値が取得可能であった510名とした。うち166名は正常血圧値で降圧薬の内服が申告されておらず、344名は降圧薬を内服しているか血圧が高値であり高血圧群とした(table 1)。高血圧群は非高血圧群に比べて年齢が高かった。高血圧群は非高血圧群に比べてMMSEは同等であったが、GDSは低値の傾向を認めた。

Table 1

	非高血圧群	高血圧群	p 値
人数, n(%)	166 (33)	344 (67)	
男性, %	45	41	0.406
年齢, 年	76.5±7.3	78.1±6.7	0.013
MMSE	25.2±3.3	24.8±3.4	0.231
GDS	3.7±3.2	3.0±2.5	0.008
GDS≥5, %	31%	24%	0.119

高血圧群で測定血圧が正常範囲であったのは78名(23%)であった。高血圧群において70%が降圧薬を内服していた(薬剤記載群のみでの解析)

D. 考察と結論

オレンジレジストリの解析から、約2/3のMCI患者が高血圧を有していることが示唆される。また患者の平均年齢は75歳以上であり、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。高血圧患者は非高血圧患者に比しより高齢であり、GDSが低い傾向にあった。その要因は本解析から導き出すことはできないが、既報との整合性も含めて今後詳細な解析が必要である。また、高血圧群では2/3以上が降圧薬を内服していたが、140/90mmHg未満の降圧は1/4のみで達成されていた。データベースの血圧は診察室血圧であり、高齢者で高率に認める白衣高血圧の影響も考えられる。家庭血圧との比較が今後必要と考えられる。本解析の限界(limitation)は以下の通りである。

1. 血圧値が一点のみの計測値であり、血圧変動性が加味されていない。
2. 家庭血圧が取得されておらず白衣高血圧が除外できない。
3. 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存在した。
4. 背景のみの解析であり縦断的な解析ではない。
5. 臓器合併症、心血管合併症などの解析ができていない。

6. 降圧薬の容量に関する記載が不十分である。

このような限界を踏まえて、今後の研究 1 における本解析においてはデータの精査と追加取得を行う必要がある。一方、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益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) 1: 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. Hyperglycemia in non-obese patients with type 2 diabetes is associated with low muscle mass: The MUSCLES-DM study. *J Diabetes Investig.* 2019 May 9. doi: 10.1111/jdi.13070.

2) 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. JSH Statement: Asahikawa declaration in promotion of diversity by the Japanese society of hypertension-the JSH Asahikawa declaration. *Hypertens Res.* 2019 Apr 8. doi: 10.1038/s41440-019-0261-3.

3) Isaka M, Sugimoto K, Yasunobe Y, Akasaka H, Fujimoto T, Kurinami H, Takeya Y, Yamamoto K, Rakugi H. The Usefulness of an Alternative Diagnostic Method for Sarcopenia Using Thickness and Echo Intensity of Lower Leg Muscles in Older Males. *J Am Med Dir Assoc.* 2019 Mar 19. pii: S1525-8610(19)30186-0. doi: 10.1016/j.jamda.2019.01.152.

4) 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. 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. *Gerodontology*. 2019 Feb 6. doi: 10.1111/ger.12393.

5) 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. JSH Statement: Kyoto declaration on hypertension research in Asia. *Hypertens Res*. 2019 Jan 7. doi: 10.1038/s41440-018-0172-8.

6) Kiyoshige E, Kabayama M, Gondo Y, Masui Y, Ryuno H, Sawayama Y, Inoue T, Akagi Y, Sekiguchi T, Tanaka K, Nakagawa T, Yasumoto S, Ogawa M, Inagaki H, Oguro R, Sugimoto K, Akasaka H, Yamamoto K, Takeya Y, Takami Y, Itoh N, Takeda M, Nagasawa M, Yokoyama S, Maeda S, Ikebe K, Arai Y, Ishizaki T, Rakugi H, Kamide K. Association between long-term care and chronic and lifestyle-related disease modified by social profiles in community-dwelling people aged 80 and 90; SONIC study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2019 Mar - Apr;81:176-181. doi: 10.1016/j.archger.2018.12.010.

7) Takeuchi F, Akiyama M, Matoba N, Katsuya T, Nakatochi M, Tabara Y, Narita A, Saw WY, Moon S, Spracklen CN, Chai JF, Kim YJ, Zhang L, Wang C, Li H, Li H, Wu JY, Dorajoo R, Nierenberg JL, Wang YX, He J, Bennett DA, Takahashi A, Momozawa Y, Hirata M, Matsuda K, Rakugi H, Nakashima E, Isono M, Shirota M, Hozawa A, Ichihara S, Matsubara T, Yamamoto K, Kohara K, Igase M, Han S, Gordon-Larsen P, Huang W, Lee NR, Adair LS, Hwang MY, Lee J, Chee ML, Sabanayagam C, Zhao W, Liu J, Reilly DF, Sun L, Huo S, Edwards TL, Long J, Chang LC, Chen CH, Yuan JM, Koh WP, Friedlander Y, Kelly TN, Bin Wei W, Xu L, Cai H, Xiang YB, Lin K, Clarke R, Walters RG, Millwood IY, Li L, Chambers JC, Kooner JS, Elliott P, van der Harst P; International Genomics of Blood Pressure (iGEN-BP) Consortium, Chen Z, Sasaki M, Shu XO, Jonas JB, He J, Heng CK, Chen YT, Zheng W, Lin X, Teo YY, Tai ES, Cheng CY, Wong TY, Sim X, Mohlke KL, Yamamoto M, Kim BJ, Miki T,

Nabika T, Yokota M, Kamatani Y, Kubo M, Kato N. Interethnic analyses of blood pressure loci in populations of East Asian and European descent. *Nat Commun.* 2018 Nov 28;9(1):5052. doi: 10.1038/s41467-018-07345-0.

8) Okubo H, Murakami K, Inagaki H, Gondo Y, Ikebe K, Kamide K, Masui Y, Arai Y, Ishizaki T, Sasaki S, Nakagawa T, Kabayama M, Sugimoto K, Rakugi H, Maeda Y; SONIC Study Group. Hardness of the habitual diet and its relationship with cognitive function among 70-year-old Japanese elderly: Findings from the SONIC Study. *J Oral Rehabil.* 2019 Feb;46(2):151-160. doi: 10.1111/joor.12731.

9) Node K, Kishi T, Tanaka A, Itoh H, Rakugi H, Ohya Y, Miura K, Okamura T, Ishimitsu T, Ichihara A, Ito M, Ohishi M, Ohkubo T, Kai H, Kashihara N, Kario K, Saitoh S, Tsuchihashi T, Nakamura S, Nishiyama A, Hasebe N, Higaki J, Tamura K, Kawano Y, Yatabe T, Ito S; JSH Future Plan Working Group and Executive Board Members. The Japanese Society of Hypertension-Digest of plan for the future. *Hypertens Res.* 2018 Dec;41(12):989-990. doi: 10.1038/s41440-018-0111-8.

10) Hatta K, Ikebe K, Gondo Y, Kamide K, Masui Y, Inagaki H, Nakagawa T, Matsuda KI, Ogawa T, Inomata C, Takeshita H, Mihara Y, Fukutake M, Kitamura M, Murakami S, Kabayama M, Ishizaki T, Arai Y, Sugimoto K, Rakugi H, Maeda Y. Influence of lack of posterior occlusal support on cognitive decline among 80-year-old Japanese people in a 3-year prospective study. *Geriatr Gerontol Int.* 2018 Oct;18(10):1439-1446. doi: 10.1111/ggi.13508.

11) Toyoshima K, Araki A, Tamura Y, Iritani O, Ogawa S, Kozaki K, Ebihara S, Hanyu H, Arai H, Kuzuya M, Iijima K, Sakurai T, Suzuki T, Toba K, Arai H, Akishita M, Rakugi H, Yokote K, Ito H, Awata S. Development of the Dementia Assessment Sheet for Community-based Integrated Care System 8-items, a short version of the Dementia Assessment Sheet for Community-based Integrated Care System 21-items, for the assessment of cognitive and daily functions. *Geriatr Gerontol Int.* 2018 Oct;18(10):1458-1462. doi: 10.1111/ggi.13512.

1 2) Kinoshita M, Yokote K, Arai H, Iida M, Ishigaki Y, Ishibashi S, Umemoto S, Egusa G, Ohmura H, Okamura T, Kihara S, Koba S, Saito I, Shoji T, Daida H, Tsukamoto K, Deguchi J, Dohi S, Dobashi K, Hamaguchi H, Hara M, Hiro T, Biro S, Fujioka Y, Maruyama C, Miyamoto Y, Murakami Y, Yokode M, Yoshida H, Rakugi H, Wakatsuki A, Yamashita S; Committee for Epidemiology and Clinical Management of Atherosclerosis. Japan Atherosclerosis Society (JAS) Guidelines for Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Diseases 2017. *J Atheroscler Thromb*. 2018 Sep 1;25(9):846-984. doi: 10.5551/jat.GL2017.

1 3) Nakagami H, Sugimoto K, Ishikawa T, Fujimoto T, Yamaoka T, Hayashi M, Kiyohara E, Ando H, Terabe Y, Takami Y, Yamamoto K, Takeya Y, Takemoto M, Koshizaka M, Ebihara T, Nakamura A, Nishikawa M, Yao XJ, Hanaoka H, Katayama I, Yokote K, Rakugi H. Physician-initiated clinical study of limb ulcers treated with a functional peptide, SR-0379: from discovery to a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *NPJ Aging Mech Dis*. 2018 Feb 13;4:2. doi: 10.1038/s41514-018-0021-7. eCollection 2018.

1 4) Nagasawa M, Takami Y, Akasaka H, Kabayama M, Maeda S, Yokoyama S, Fujimoto T, Nozato Y, Imaizumi Y, Takeda M, Itoh N, Takeya Y, Yamamoto K, Sugimoto K, Nakagawa T, Masui Y, Arai Y, Ishizaki T, Ikebe K, Gondo Y, Kamide K, Rakugi H. High plasma adiponectin levels are associated with frailty in a general old-old population: The Septuagenarians, Octogenarians, Nonagenarians Investigation with Centenarians study. *Geriatr Gerontol Int*. 2018 Jun;18(6):839-846. doi:10.1111/ggi.13258.

1 5) Ikebe K, Gondo Y, Kamide K, Masui Y, Ishizaki T, Arai Y, Inagaki H, Nakagawa T, Kabayama M, Ryuno H, Okubo H, Takeshita H, Inomata C, Kurushima Y, Mihara Y, Hatta K, Fukutake M, Enoki K, Ogawa T, Matsuda KI, Sugimoto K, Oguro R, Takami Y, Itoh N, Takeya Y, Yamamoto K, Rakugi H, Murakami S, Kitamura M, Maeda Y. Occlusal force is correlated with cognitive function directly as well as indirectly via food intake in community-dwelling older Japanese: From the SONIC study. *PLoS One*. 2018 Jan 5;13(1):e0190741. doi:10.1371/journal.pone.0190741. eCollection 2018.

1 6) Rakugi H, Shimizu K, Sano Y, Nishiyama Y, Kinugawa Y, Terashio S. Effects of triple combination therapy with azilsartan/amlodipine/hydrochlorothiazide on office/home blood pressure: a randomized-controlled trial in Japanese essential hypertensive patients. *Blood Press Monit.* 2018 Apr;23(2):91-102. doi: 10.1097/MBP.0000000000000308.

1 7) Rakugi H, Shimizu K, Nishiyama Y, Sano Y, Umeda Y. A phase III, open-label, multicenter study to evaluate the safety and efficacy of long-term triple combination therapy with azilsartan, amlodipine, and hydrochlorothiazide in patients with essential hypertension. *Blood Press.* 2018 Jun;27(3):125-133. doi: 10.1080/08037051.2017.1412797.

2. 学会発表

1) In elderly hospitalized patients, the association between adverse drug events and physical frailty Akane Oyama, Yasushi Takeya, Tsuneo Nakajima, Miyuki Takeya, Shuko Takada, Yoichi Takami, Ken Sugimoto, Koichi Yamamoto, Hiromi Rakugi The 9th IAGG Master Class on Ageing in Asia 2018.5.28 Bangkok

2) Gene polymorphisms of frailty are associated with atherosclerosis in old Japanese: The SONIC study. (BEST NEW INVESTIGATOR POSTER AWARD) Akagi, Yuya; Kamide, Kei; Kabayama, Mai; Akasaka, Hiroshi; Sugimoto, Ken; Yamamoto, Kouichi; Gondo, Yasuyuki; Ikebe, Kazunori; Masui, Yukie; Ishizaki, Tatsuro; Arai, Yasumichi; Rakugi, Hiromi 27th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension (ISH2018) 2018.9.21 Beijing

3) Comparison of blood pressure measurements -conventional office, automated office, and self-measured home Asayama, Kei; Ohkubo, Takayoshi; Rakugi, Hiromi; Miyakawa, Masaaki; Mori, Hisao; Katsuya, Tomohiro; Ikehara, Yumi; Ueda, Shinichiro; Ohya, Yusuke; Tsuchihashi, Takuya; Kario, Kazuomi; Miura, Katsuyuki; Hasebe, Naoyuki; Ito, Sadayoshi; Umemura, Satoshi 27th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension (ISH2018)

4) The association of the blood pressure level with the cognitive decline after 3 years among community-dwelling older people: SONIC study (AUSTIN DOYLE AWARD FINALIST) Kabayama, Mai; Kamide, Kei; Gondo, Yasuyuki; Yamamoto, Koichi;

Sugimoto, Ken; Masui, Yukie; Inagaki, Hiroki; Arai, Tasumichi; Ishizaki, Tatsuro; Rakugi, Hiromi 27th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension (ISH2018) 2018.9.22 Beijing

5) The Association of Blood Pressure Level with Clinical Events in Old Patients with Home Medical Care Koujiya, Eriko; Kabayama, Mai; Huang, Ya; Yamamoto, Mariko; Akiyama, Masako; Higami, Yoko; Rakugi, Hiromi; Kamide, Kei 27th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension (ISH2018) 2018.9.22 Beijing

6) Physical frailty and adverse drug events (ADEs) in the elderly inpatients Akane Oyama, Yasushi Takeya, Tsuneo Nakajima, Miyuki Takeya, Shuko Takada, Yoichi Takami, Ken Sugimoto, Koichi Yamamoto, Hiromi Rakugi 14th International Congress of the European Geriatric Medicine Society (EuGMS2018) 2018.10.11 Berlin

7) Functional Decline in the Older Subjects with Diabetes Ken Sugimoto, Hiromi Rakugi 4th Asian Conference for Frailty and Sarcopenia (ACFS 2018) 2018.10.20 Dalian

8) 大阪大学老年内科が目指す臨床と研究 楽木宏実 老年医学イノベーションフォーラム 2018.1.20 愛知

9) 高齢者の生活習慣病を総合的に診る 楽木宏実 第16回日本病院総合診療医学会学術総会 2018.3.2 別府

10) エビデンスをどう個別化医療に活かすか ～高齢者の血糖・血圧管理を考える～ 山本浩一 第2回日本老年薬学会学術大会 2018.5.13 東京

11) 70歳前後の地域在住高齢者における認知機能の経時変化 (SONIC 研究) 清重映里、神出計、樺山舞、増井幸恵、稲垣宏樹、池邊一典、新井康通、石崎達郎、楽木宏実、権藤恭之 第60回日本老年医学会学術集会 2018.6.14 京都

12) 地域在住高齢者における糖尿病管理と社会的要因との関連 和田直子、樺山舞、権藤恭之、増井幸恵、安元沙織、杉本研、新井康通、石崎達郎、楽木宏実、神出計 第60回日本老年医学会学術集会 2018.6.15 京都

1 3) 通院中の高齢者における現在, 過去の運動習慣と身体機能の関連 安延由紀子、赤坂憲、杉本研、井坂昌明、田中稔、藤本拓、高橋利匡、栗波仁美、樂木宏実 第 60 回日本老年医学会学術集会 2018. 6. 15 京都

1 4) 高齢者における血圧値と 3 年後認知機能低下の年代別関連性の検討 (SONIC 研究) 樺山舞、神出計、権藤恭之、山本浩一、杉本研、増井幸恵、稲垣宏樹、新井康通、石崎達郎、樂木宏実 第 60 回日本老年医学会学術集会 2018. 6. 15 京都

1 5) 地域在住の超高齢者における血圧特性 - 随時血圧と家庭血圧との違い : SONIC 研究からの知見 呉代華容、樺山舞、赤坂憲、山本浩一、杉本研、佐藤倫広、浅山敬、大久保孝義、樂木宏実、神出計 第 42 回日本高血圧学会総会 2018. 9. 16 旭川

1 6) 地域在住高齢者の 3 年後調査脱落率に関連する要因 (SONIC 研究) : 血圧値に着目した検討 樺山舞、神出計、龍野洋慶、赤木優也、赤坂憲、山本浩一、杉本研、樂木宏実 第 42 回日本高血圧学会総会 2018. 9. 16 旭川

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