

0.8±1.2 秒)、HDSR (+1.2±2.5 点)、MMSE(+1.5±2.2 点)、GDS-15 (-0.6±1.5) は有意に改善した。さらに、体重 (-2.0±2.7 kg)、収縮期血圧 (-8.5±15.2 mmHg) は有意に低下した。HbA1c は有意ではないものの低下の傾向を示し (-0.11±0.25 %, p=0.07)、その変化は体重減少と関連していた。LDL および HDL コレステロール、トリグリセリドに有意な変化はみられなかった。興味あることに、運動教室前後での MMSE 変化は収縮期血圧の変化率と相関していた (図 1)。

D. 考察

食物摂取頻度に関する質問項目のいくつかは認知機能、うつ、体力と関連する結果が得られ、これらの項目を調査する意義が示唆された。今後、調査対象を増やすとともに、各機能の経時的な変化を観察し、食物摂取頻度との関連を検討する必要があると考えられる。

高齢者に対する運動教室は、運動機能や認知能に加えて一部の生活習慣病指標を改善する可能性があり、今後対照群をおいた研究および長期効果に関しての調査が必要である。

高血圧が認知機能障害のリスクになることは知られているが、運動や薬物治療を含めた高血圧の治療が認知機能を改善することは明らかになっておらず、今回の MMSE 変化と血圧変化との関連は認知機能に対する介入を考える上でも興味深い。認知機能障害のリスクとしての血管病変、特に脳白質病変との関係からも検討していきたい。

E. 結論

食物摂取頻度に関する質問項目のいくつかは認知機能、うつ、体力と関連した。転倒予

防運動教室は、運動機能や認知能に加えて一部の生活習慣病指標を改善する可能性がある。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

1) Akishita M, Yamada S, Nishiya H, Sonohara K, Nakai R, Toba K. Effects of physical exercise on plasma concentrations of sex hormones in elderly women with dementia. J Am Geriatr Soc 53:1076-7, 2005.

2. 学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

1) 山田思鶴、白沢英一郎、神崎恒一、鳥羽研二：グループホーム、老健、在宅生活者における ADL・認知機能の変化。日本老年医学会学術集会，東京，2005.6.16

2) 浜達哉、山田思鶴、清水昌彦、神崎恒一、鳥羽研二：グループホームにおける短期集中リハビリの効果。日本老年医学会学術集会，東京，2005.6.16

3) 杉山陽一、山田思鶴、浜達哉、長谷川浩、神崎恒一、鳥羽研二：加速度記録計を用いた高齢者活動度測定と総合機能評価との関係。日本老年医学会学術集会，東京，2005.6.17

4) 秋下雅弘、山田思鶴、西谷弘美、園原和樹、中居龍平、神崎恒一、大内尉義、鳥羽研二：虚弱高齢男性の血清アンドロゲン濃度と生命予後に関する検討。日本老年医学会学術集会，東京，2005.6.17

5) 清水昌彦、山田思鶴、小林義雄、田中克

明、須藤紀子、町田綾子、長谷川浩、神崎恒一、鳥羽研二：施設介護の自立度低下の性差に関する縦断研究。日本老年医学会学術集会，東京，2005.6.17

6) 西谷弘美、山田思鶴、秋下雅弘、大内尉義、神崎恒一、鳥羽研二：地域在住健常高齢女性のアンドロゲン濃度に対する運動教室の効果。日本老年医学会学術集会，東京，2005.6.17

7) 林秀生、酒井美恵、山田思鶴、秋下雅弘、西谷弘美、秋下雅弘、大内尉義、大荷満生、神崎恒一、鳥羽研二：高齢者のホルモン濃度に対するアミノ酸摂取の効果。日本老年医学会学術集会，東京，2005.6.17

8) 清水昌彦、浜達哉、山田思鶴、神崎恒一、鳥羽研二：グループホームにおける運動の効果。日本老年医学会学術集会，東京，2005.6.16

9) 山田思鶴、浜達哉、林秀生、西谷弘美、秋下雅弘、大内尉義、神崎恒一、鳥羽研二：地域在住健常高齢者の認知機能、運動機能に

対する運動教室の効果。日本老年医学会学術集会，東京，2005.6.16

9) 中居龍平、浜達哉、山田思鶴、園原和樹、長谷川浩、神崎恒一、鳥羽研二：痴呆症高齢者における運動療法前後の脳血流変化。日本老年医学会学術集会，東京，2005.6.17

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

なし

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

研究協力者

東京大学大学院医学系研究科

秋下雅弘

同上

山口 潔

老人保健施設まほろばの郷

茂澄 修

杏林大学医学部

鳥羽研二

厚生労働科学研究費補助金（痴呆・骨折臨床研究事業）
分担研究報告書

寝たきりの主要因に対する縦断介入研究を基礎にした
介護予防ガイドライン策定に関する研究

分担研究者 東北大学老年呼吸器内科 中山 勝敏

研究協力者 東北大学老年呼吸器内科 海老原 覚

研究協力者 東北大学老年呼吸器内科 富田 尚希

研究協力者 東北大学先進漢方治療医学 関 隆志

研究要旨： 高齢者の転倒の対する介入研究として、高齢歩行困難者に対し鍼治療の短期的効果(鍼治療後 1 時間の経過)を三次元解析装置による歩行の解析によって評価した。また鍼治療の長期的効果(週 1 回の治療を 1 年継続)を ADL の改善について Barthel Index によって評価した。その結果、①鍼治療の短期的な効果により、高齢者既転倒者の歩行機能は、歩行時の床からの爪先の持ち上げは有意に改善した。②鍼治療長期効果により、ADL は有意に改善した。下肢に対する鍼治療は歩行機能を改善し ADL を改善し、ひいては転倒・寝たきりを予防しうる事が示唆された。

A. 研究目的

高齢者において転倒は重要な健康問題であり、脳血管障害に次いで寝たきりの第二位の要因である。したがって高齢者の転倒についての詳細な研究は、寝たきり防止の観点からきわめて重要である。これまで我々は、三次元解析装置を用いた高齢転倒者の歩行動作解析によって、高齢者の転倒は下肢・腰帯筋の筋力の低下により、足の持ち上げ、足の背屈、歩行中の体幹の支えが低化しておこることを報告した。また、鍼治療が短期的効果として、高齢歩行困難者の Timed Up & Go を改善することを報告した。今回は歩行困難者に対する鍼治療の効果を、短期的な効果として三次元解析装置による歩行の解析と長期的な効果として ADL の改善について評価した。

B. 研究方法

これまで我々は、歩行機能に対する鍼治療の短期効果として、鍼治療後の Timed Up & Go が有意に改善することを報告した。今回はその歩行改善効果に関して三次元歩行解析装置によって記録・解析を行った。また、鍼治療の ADL に対する長期的効果として、1年間鍼治療を行なったあとの Barthel Index の変化を検討した。この際、鍼は直径 0.16mm、40mm のステンレス製を用い、左右両足それぞれの 3 箇所（Zusanli ST36、Taixi K3、Shenshu BL23）計 6 箇所に鍼治療を同時に行

なった。

研究 I.

鍼治療前後の三次元歩行解析について：対象者は痴呆のない歩行困難者 6 名の歩行困難者である（男性 4 名、女性 2 名；平均年齢 76 ± 4 歳）。彼らに対し鍼治療（下肢・下帯 3 箇所）を行い、一方、前と一時間後での歩行形態の変化を三次元歩行解析装置によって記録・解析を行った。三次元歩行解析については、以下の様に行なった。検者は体幹四肢の各セグメントに蛍光のマーカーを付け、幅 1m、長さ 6m で平坦な床に敷いたマットの上を靴下履きで繰り返し歩行してもらった。これを三次元歩行解析装置（VICON video system, Oxford Metrics, Oxford, England）によって記録し時間的空間的な解析を行った。単回の歩行では誤差が大きい。このため、歩行は 2 往復を単位として 4~5 回行い、マーカーの三次元相対座標の軌跡を求め、歩行周期を単位として加算平均した。今回、三次元解析として特に注目したパラメーターは、Toe Clearance（遊脚期における爪先の床面からの高さの最小値）、及び Lateral Sway Rate（足外側部からの体幹の動揺率）の 2 項目である。

研究 II.

鍼治療 1 年継続後の ADL の変化について：対象者は痴呆のない 23 名の歩行困難者である。彼らが無作為に 2 群に分け、一方（11 名；男性 2 名、女性 9 名；平均年齢 75 ± 10 ）を

鍼治療群、他方を対照群(12名；男性5名、女性7名；平均年齢76±8歳)とした。鍼治療群は、週一回の鍼治療を1年回継続し、対照群は週一回マッサージ等通常のケアを1年間継続した。各群とも研究の前後でBarthal Indexを調査し、鍼治療がADLに及ぼす長期的な効果について検討した。

(倫理面への配慮)

研究I、IIとも、被検者には十分な説明を行い同意を得た。また歩行中の転倒に備えて補助員を配置したが、幸い転倒者はいなかった。

C. 研究結果

研究I.

鍼治療の短期的効果((鍼治療後1時間の経過)により、歩行時の床からの爪先の持ち上げは有意に改善した(前12.4±5.6mm vs 後14.0±5.1mm、 $p<0.03$, paired t-test)。一方、体幹/歩行左右幅の動揺率は改善の傾向は認められたものの、有意差は検知されなかった(前0.160±0.046 vs 後0.149±0.024、 $p>0.3$, paired t-test)。鍼治療の短期効果では単純な筋力の増強には有効であった(図1)。

研究II.

鍼治療の長期的効果(週1回の治療を1年継続)により、鍼治療群のBarthal Indexは有意に改善した(前77±10 vs 後93±4、 $P<0.005$, paired t-test)。一方、鍼治療を行な

わずマッサージ等通常のケアを1年間継続した対照群では、Barthal Indexは有意に増悪した(前81±6 vs 後77±10、 $P<0.005$, paired t-test)。鍼治療の長期効果ではADLの維持改善に有効であった(図2)。

D. 考察

既に我々は、歩行機能に対する鍼治療の短期効果として、鍼治療後のTimed Up & Goが有意に改善することを報告した。今回、三次元飛行解析により鍼治療が下肢脛骨筋等の背屈を改善しうることを示された。鍼治療により歩行時の爪先の床面からの高さが維持されるようになり、歩行の躓きのリスクが改善されることが考えられる。また、鍼治療の長期効果としてADLの有意な改善(Barthal Indexにて平均16pの改善)がみられており、活動性の維持や寝たきりの予防に下肢に対する鍼治療が有用であることが示唆された。今後は、観察の期間と人数を増やし、転倒・寝たきりの実数の評価をおこなう予定である。また、一方で鍼治療は有用であるが、きちんとした加療を長期に渡って継続するのは難しい面もある。可能であれば鍼治療と同様な効果をより手軽に供給できるデバイスの利用が望まれる。今後はその様な治療方法の開発と評価についても試みる。

E. 結論

高齢者の転倒は、下肢・腰帯部筋の筋力低下により、足の持ち上げ・背屈が低化しておこる。これに対し下肢の鍼治療を行なうことにより、足の持ち上げ・背屈が改善することが示された。また、長期的にADLが改善することも示された。下肢に対する鍼治療は歩行機能を改善しADLを改善し、ひいては転倒・寝たきりを予防しうることを示唆された。

F. 健康危惧情報

特になし

G. 研究発表

1. Chiba H, Ebihara S, Tomita N, et al. Differential gait kinematics between faller and non-fallers I community-dwelling elderly people. *Geriatr Gerontol Internat* 5; 127-134, 2005.

2. Kubo H, Nakayama K, Ebihara S, et al. Medical treatments and cares for geriatric syndrome: new strategies learned from frail elderly. *Tohoku J Exp Med* 205; 205-214, 2005.

3. Iwasaki K, Seki T, Arai H, et

al. Combinational western and oriental medicine therapies for geriatric syndrome. *Geriatr Gerontol Int* 5; 216-223, 2005.

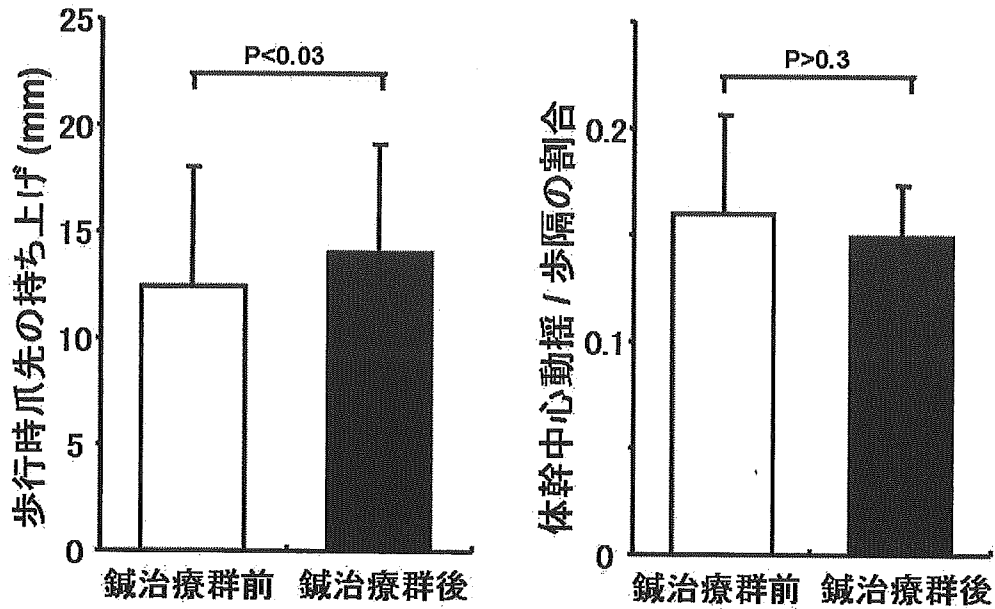
4. Yasuda H, Yamaya M, Nakayama K, et al. Carbocysteine reduces frequency of common colds and exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Am Geriatr Soc* 54; 378-380, 2006.

5. Yasuda H, Yamaya M, Nakayama K, et al. Aterial carboxyhemoglobin concentrations as a predictor of chemosensitivity in elderly patients with advanced lung cancer. *J Am Geriatr Soc* 54; 373-375, 2006.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

図1



厚生労働科学研究費補助金（痴呆・骨折臨床研究事業）

分担研究報告書

—寝たきりプロセスの解明と主たる因子に対する介入効果に関する研究—

分担研究者 鈴木 裕介 名古屋大学医学部附属病院老年科

研究要旨

在宅においては通所サービスや訪問看護によって ADL 低下を防ごうとする努力がなされており、これらの関わりと転機についての研究を行った。合併症の数が増えた場合およびうつ気分が強い場合 ADL が低く、訪問看護を利用することによって入院・入所、死亡イベントを減じることが示唆された。また回復期リハビリ病棟において調査した ADL と認知障害や気分障害、QOL の関連についての研究では、認知障害と ADL、活動性の間に強い相関が認められ、認知障害や ADL 障害が強いほど在宅に復帰し難いことが示された。

A. 研究目的

在宅療養患者において ADL 低下と関連する因子を明らかにするために調査を行った。在宅においては、通所サービスや訪問看護によって ADL 低下を防ごうとする努力がなされているが、それらの関わりと転機について検討した。

B. 研究方法

本研究は名古屋大学医学系研究科老年科学教室により施行されているコホート研究「the Nagoya Longitudinal Study for Frail Elderly (NLS-FE)」の一部として行われた。名古屋市が運営する居宅介護支援所でケースマネジメントをうける在宅要介護高齢者 1876 名（男性 33.7%、女性 66.3%、平均年齢 80.6 ± 7.7 歳）を対象とし、調査項目には年齢、合併症の数（Charlson index）、Barthel index（/ 20 点）、Geriatric depression scale (GDS)、訪問看護および通所サービス利用の有無、登録 12 ヶ月後のイベント（入院・入所、死亡）を含めた。

（倫理面への配慮）

調査に際して、すべての参加者に対して文書にて同意を得るとともに、調査票の結果に関しては、個人情報として、分担研究者が厳重に管理しており、全体の結果以外には個人に関する結果は一切公表しておらず、倫理的には問題のないものと考えられた。

C. 研究結果

平均の Charlson index 2.0 ± 1.6 、Barthel index は 12.8 ± 6.6 点、GDS は 6.6 ± 3.6 点であった。12 ヶ月後入院または入所した要介護高齢者は 205 名（11.0%）、死亡したのが 216 名（11.5%）、これらのイベントがなかったのが 1270 名（67.7%）であり、184

名（9.8%）が中止または脱落した。

Barthel index は Charlson index (Pearson's $r = -0.360$, $p < 0.001$) および GDS (Pearson's $r = -0.140$, $p < 0.001$) との強い相関を示した。

通所サービスを利用している要介護高齢者で 12 ヶ月後入院・入所していたものは 14.7%、死亡していたのは 10.2%、これらのイベントがなかったものが 75.1%、通所サービスを利用していなかった要介護高齢者では入院・入所していたものが 10.1%、死亡していたのは 14.7%、これらのイベントがなかったものが 75.1%であった。同様に、訪問看護を利用している要介護高齢者で 12 ヶ月後入院・入所していたものは 14.4%、死亡していたのは 16.6%、これらのイベントがなかったものが 69.1%、通所サービスを利用していなかった要介護高齢者では入院・入所していたものが 9.8%、死亡していたのは 8.7%、これらのイベントがなかったものが 81.5%であった。

12 ヶ月後のイベント有無につき、Barthel index、訪問看護の利用有無、通所サービスの利用有無を用いてロジスティック回帰分析を行ったところ、Barthel index、訪問看護の利用有無が有意な変数として選択され、下記の式が構築された。

$$Y = -0.056 \times A - 0.368 \times B + 0.096$$

（Y は 1: イベント有、0: イベント無、A は Barthel index、B は 1: 訪問看護の利用有、0: 訪問看護の利用無）

D. 考察

在宅にて療養中の要介護高齢者が ADL を低下させないように、または ADL を改善するようにと、通所サービスや訪問看護などの公的サービスによる支援がなされている。今回の分析では、ADL は合併症が多い程、また

はうつ気分が強いほど低下している状態が示されたが、要介護高齢者に対する通所サービスが 12 ヶ月後のイベント発症を抑制する有意な効果を示せなかったのに対し、訪問看護は有意にイベントを減じることが示された。これは訪問看護が果たしている役割を示唆しているだろう。

E. 結論

合併症の数が増えた場合およびうつ気分が強い場合、ADL が低かった。訪問看護の利用は入院・入所、死亡イベントを減じることが示唆された。

研究 2.

A. 目的

回復期リハビリテーション病棟は骨折や脳血管障害などの亜急性期から慢性期にかけ、ADL の向上、寝たきりの防止、家庭復帰を入院目的とし機能改善をサポートする病床で、昨年にて 3 万床を越える数となっている。今回われわれは回復期リハビリ病棟入院後の患者がどの程度機能を改善し得ているか、認知障害や気分障害はこれにどのような関与を与えているか、QOL はどのように変化をしているかを明らかにするため調査を行った。

B. 方法

某病院回復期リハビリテーション病棟（28 床）で療養し、退院したまたは入院後 3 ヶ月が経過した連続 30 名（平均年齢 77.0 ± 11.1 歳、男性 10 名、女性 20 名）の患者を対象とした。

調査項目には年齢、疾患、Barthel Index（／

20 点）、Mini-mental State Examination (MMSE)、Clinical dementia rating (CDR)、Geriatric depression scale (GDS)、Vitality Index、満足感スコア（現在の生活において最高に満足を 100 点、最低に不満を 0 点として評価された得点）を含めた。

（倫理面への配慮）

調査内容は回復期リハビリテーション病棟における通常評価の一部として施行したものであり、調査票の結果に関しては個人情報として分担研究者が厳重に管理し、全体の結果以外には個人に関する結果は一切公表しておらず、倫理的には問題のないものと考えられた。

C. 結果

入院時の Barthel Index は平均 12.3 ± 5.2 点、MMSE は 17.9 ± 6.6 点、CDR 合計スコア (sum-of-box score) 5.5 ± 6.7 点、CDR 0.86 ± 1.1 、GDS 7.1 ± 2.8 点、Vitality Index は 7.3 ± 2.7 点、満足感スコアは 67.4 ± 30.2 点であった。入院の原因となった疾患は、骨折が 15 例 (53.6%)、脳血管障害が 10 例 (35.7%)、その他（関節リウマチ、脳挫傷、心不全）3 例 (10.7%) であった。退院時または入院後 3 ヶ月における Barthel Index は平均 14.4 ± 5.1 点、Vitality Index は 8.7 ± 2.2 点、満足感スコアは 63.4 ± 39.1 点であった。退院後の転帰としては、在宅が 14 名、一般病院・病床への転院・転科が 2 名、併設する療養型病棟を含めた介護療養施設への転所が 3 名、平成 18 年 2 月において 3 ヶ月を超過しても回復期病棟入院中が 11 名であった。入院時と退院時における Barthel Index の差（退院時－入院時）は平均 2.0 ± 2.1 点、

Vitality Index の差（退院時－入院時）は平均 1.3 ± 1.6 点であった。

骨折群と脳血管障害群の間では、年齢（骨折群 72.8 ± 10.1 歳、脳血管障害群 85.2 ± 7.3 歳、 $p=0.003$ ）および入院時 Vitality Index（骨折群 6.1 ± 3.1 点、脳血管障害群 8.6 ± 1.2 点、 $p=0.022$ ）で脳血管障害群が有意に高いことが示された。

CDR 合計スコアと Barthel Index と Vitality Index の間には強い相関が示されたが、入院時と退院時における Barthel Index の差と他の変数との間には有意な相関は示されなかった（表）。入院時と退院時における Vitality Index の差は CDR 合計スコアと正の、Barthel Index と負の有意な相関を示し、認知障害や ADL 障害が強いほど、回復期リハビリでの入院を経て活動性が高まりやすいたことが示された。

在宅復帰群と介護施設／療養型病床移動群の間では、在宅復帰群は CDR 合計スコアは有意に低く（ $t=-2.691$, $p=0.020$ ）、入院時および退院時の Barthel Index（入院時： $t=2.420$, $p=0.030$ 、退院時： $t=2.248$, $p=0.041$ ）、Vitality Index（入院時： $t=2.207$, $p=0.043$ 、退院時： $t=3.232$, $p=0.006$ ）が有意に高かった。

D. 考察

回復期リハビリテーション病棟は障害発生後比較的早期の段階にて重点的にリハビリを受けられることができる場所であり、寝たきり化を予防する重要な位置を占めている。認知障害や ADL 障害が強いほど在宅に復帰し難いこ

とは当然と言えようが、本調査では Barthel Index の改善の程度と関連する有意な因子を示すことができなかった。本調査でも家庭環境や認知症に伴う行動・心理的症候（BPSD）等より広い情報を収集するよう試みたが、情報量が不十分なため今回の分析に含めることができなかった。今後はさらに広い範囲での情報収集を行って有意な因子を同定し、ADLなどをより改善できる介入方法の検討が必要と思われた。

E. 結論

回復期リハビリテーション病棟入院中の患者において、認知障害と ADL、活動性の間に強い相関が認められた。認知障害や ADL 障害が強いほど在宅に復帰し難かった。

F. 健康危惧情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

Onishi J, Suzuki Y, Umegaki
Which Two Questions of Mini-Mental State Examination Should We Start From? Archives of Gerontology and Geriatrics (in press) 2006

Umegaki H, Yamamoto A, Suzuki Y, Iguchi A : Stimulation of the Hippocampal Glutamate Receptor Systems Induces Stress-like Responses. Neuroendocrinology Letters (in press) 2006

Umegaki H, Yamaguchi H, Suzuki Y, Iguchi A : Microdialysis Measurement of Acetylcholine in Rat Hippocampus during severe Insulin-induced Hypoglycemia. Neuroendocrinology Letters (in press) 2006

Onishi J, Suzuki Y, Umegaki H, Endo H, Kawamura T, Imaizumi M, Iguchi A. Behavioral, Psychological, and Physical

Symptoms in Group Homes for the Older Adults with Dementia.

Intl Psychogeriatr (in press) 2006

Onishi J, Masuda Y, Suzuki Y, Goto T, Kawamura T, Iguchi A

The pleasurable recreational activities among community-dwelling older adults. Archives of Gerontology and Geriatrics (in press) 2005

Iwata M, Kuzuya M, Kitagawa Y, Suzuki Y, Iguchi A

Underappreciated predictors for post-discharge mortality in acute hospitalized oldest-old patients. Gerontology (in press) 2005

Onishi J, Suzuki Y, Umegaki H, Endo H, Kawamura T, Iguchi A. A Comparison of Depressive Mood of Older Adults in a Community, Nursing Homes, and a Geriatric Hospital: Factor Analysis of Geriatric Depression Scale.

Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology (in press) 2005

Onishi J, Masuda Y, Suzuki Y, Endo H, Iguchi A: Philadelphia Geriatric Center morale scale in a Japanese nursing home for the elderly.

Geriatr Gerontol Int (in press) 2005

Fujishiro H, Umegaki H, Suzuki Y, Oohara-Kurotani S, Yamaguchi Y, Iguchi A.: Dopamine D₂ receptor plays a role in memory function: Implications of dopamine-acetylcholine interaction in the ventral hippocampus

Psychopharmacol 182: 253-61, 2005

Kuzuya M, Kanda S, Koike T, Suzuki Y, Satake S, Iguchi A.

Evaluation of Mini-Nutritional Assessment for Japanese frail elderly. Nutrition 21: 498-503, 2005

Adeli-Rankouhi S, Umegaki H, Zhu W, Suzuki Y, Kurotani-Ohara S, Ieda S, Iguchi A.

The entorhinal cortex regulates blood glucose level in response to

microinjection of neostigmine into the hippocampus.

Neuroendocrinology Letters 26: 225-230, 2005

Kuzuya M, Kanda S, Koike T, Suzuki Y, Satake S, Iguchi A. Lack of correlation between total lymphocyte count and nutritional status in the elderly.

Clin Nutr 24: 427-432, 2005

Onishi J, Suzuki Y, Yoshiko K, Hibino S, Iguchi A

Predictive Model for the Assessment of Cognitive Impairment by Quantitative Electroencephalography.

Cognitive and Behavioral Neurology 18: 179-84, 2005

Onishi J, Suzuki Y, Umegaki H, Nakamura A, Endo H, Iguchi A

Influence of behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) and environment of care on caregivers' burden. Archives of Gerontology and Geriatrics 41: 159-168, 2005

蟹江治郎、赤津裕康、鈴木裕介

胃瘻チューブ交換時に生じた腹腔内誤挿入に対し外来処置のみで対処が可能であった1例
日本老年医学会雑誌 42: 698-701, 2005

2. 学会発表

鈴木裕介

大学病院における医療連携 第24回日本老年医学会東海地方会 2005年8月27日 名古屋

鈴木裕介、大西丈二、梅垣宏行、井口昭久
高齢者のうつの因子分析 -療養場所別にみたうつの構造- 第47回日本老年医学会学術総会 2005年6月17日 東京

藤城弘樹、梅垣宏行、大西丈二、鈴木裕介、井口昭久
名古屋市における痴呆に関する病名告知希望の実態調査 第47回日本老年医学会学術総会 2005年6月17日 東京

藤城弘樹、山本さやか、梅垣宏行、鈴木裕介、井口昭久
痴呆予防教室において実施した Clock drawing test の結果の特徴について
第47回日本老年医学会学術総会 2005年6月17日 東京

岡田希和子、葛谷雅文、井澤幸子、小池晃彦、**鈴木裕介**、梅垣宏行、菊谷武、徳本匠、佐藤誠、井口昭久

健常高齢者における咀嚼能力と栄養状態および身体機能との関連

第47回日本老年医学会学術総会 2005年6月17日 東京

茂木七香、河野直子、杉野昌子、栗野理恵子、山本さやか、藤城弘樹、**鈴木裕介**、梅垣宏行、井口昭久

大学病院外来通院中の痴呆性高齢者を対象としたオープングループ型の音楽療法(2) - 患者と家族の関係から見た3症例の検討 -

第47回日本老年医学会学術総会 2005年6月17日 東京

河野直子、茂木七香、杉野昌子、栗野理恵子、山本さやか、藤城弘樹、**鈴木裕介**、梅垣宏行、井口昭久

大学病院外来通院中の痴呆性高齢者を対象としたオープングループ型の音楽療法(1) - 実施状況とその機能 -

第47回日本老年医学会学術総会 2005年6月16日 東京

大西丈二、**鈴木裕介**、梅垣宏行、遠藤英俊、今泉宗久、井口昭久

どの質問から MMSE を始めるべきか? ~ 痴呆症のマススクリーニングに MMSE を用いるために~

第47回日本老年医学会学術総

会 2005年6月16日 東京

鳥羽研二、荒井秀典、**鈴木裕介**、中山勝敏、寺本信嗣、秋下雅弘、森本茂人、稲松孝思
高血圧、脳血管障害を合併する虚弱高齢者の院内肺炎発症

第47回日本老年医学会学術総会 2005年6月16日 東京

秋下雅弘、荒井秀典、**鈴木裕介**、寺本信嗣、森本茂人、鳥羽研二

大学病院老年科における併科受診と多剤併用の多施設実態調査

第47回日本老年医学会学術総会 2005年6月16日 東京

鈴木裕介

世界の老年医学からみた老年病専門医の役割

第47回日本老年医学会学術総会 2005年6月16日 東京

鈴木裕介

高齢者の疾病の特徴と対処法

愛知県介護支援専門員現任研修
2005年11月4日 名古屋

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

- | | |
|-----------|------|
| 1. 特許取得 | 特になし |
| 2. 実用新案登録 | 特になし |
| 3. その他 | 特になし |

厚生労働科学研究費補助金（痴呆・骨折臨床研究事業）

分担研究報告書

運動と脳機能に関する介入研究に関する研究

分担研究者 櫻井 孝 神戸大学助手

研究要旨：高齢者の脳機能を維持するために運動療法の有効性が近年明らかとされている。しかし一般に、高齢者では運動を長期に継続することは困難であることが多い。そこで本研究では、近赤外分光法（near-infrared spectroscopy:NIRS）を用いた高齢者糖尿病の脳機能評価を行い、その結果をビジュアルに説明することで、高齢者の運動の動機付けとしての有効性を検討した。対象は高齢者糖尿病 20 名で、万歩計（ライフコーダ）+NIRS 介入群 5 名（男 2 名・女 3 名、平均年齢 75.0 歳）、ライフコーダのみの介入群 5 名（平均年齢 72.8 歳）、対照群 10 名（平均年齢 74.1 歳）である。ライフコーダにて身体活動量を評価し、各群で運動指導を平均 6.2 ヶ月行なった。ライフコーダ+NIRS 介入群では一日約 8951 歩の運動が維持され、ライフコーダ介入群は約 6400 歩、対照群では 5750 歩であった。HbA1c の変化では、ライフコーダ+NIRS 介入群で -0.4%、ライフコーダ介入群、対照群では不変であった。以上の結果より、高齢者糖尿病の運動療法においてはライフコーダのみならず、NIRS を用いた脳機能評価を加えることで、運動療法の動機付けが可能であると考えられた。

研究目的：高齢者における認知機能低下は、寝たきりの強い要因の一つである。高齢者の脳機能を保つために適度な有酸素運動が有効であることが近年明らかになってきた。厚生労働省の指針では 30 分以上の運動を行うことが勧められている。しかし高齢者では運動を長期に渡り継続することは必ずしも容易ではない。即ち、運動に対する意欲を如何に高め、また維持できるかについての対策が重要である。そこで本研究の目的は、近赤外分光法（near-infrared spectroscopy: NIRS）を用いた脳機能評価を行い、運動により脳機能が改善・維持されることを高齢者にビジュアルに示すことにより、リハビリ・運動に対するモチベーションを向上させることを検証することにある。

A. 研究方法

本研究では、運動療法が治療の原則であ

る高齢者糖尿病を対象とした。これらの患者にてエントリー時の運動量の変化、身体・血液検査値の推移、合併症、高齢者総合機能評価（MMS, GDS15, b-ADL）を評価し、1）NIRS+万歩計介入群（5名）、2）万歩計のみ介入群（10名）、3）対照群（10名）にランダムに群分けを行い、2005.5月より6～12ヶ月にわたり前向きに観察した。

対象：神戸大学老年内科外来通院の高齢者糖尿病計25名である。運動療法の開始前でのデータは以下に示した。

	NIRS+万歩計 群	万歩計群	対照群
BMI (Kg/m ²)	20.6	20.5	22.5
HbA1c (%)	8.3	7.7	8.5
systolic BP (mmHg)	126	122	132
diastolic BP (mmHg)	65	74	68
T-CHOL(mg/dl)	208	211.8	207
HDL-C (mg/dl)	64.7	62.2	57.1
TG (mg/dl)	94.3	152	215.6
MMSE	28.8	-	-

- ① ライフコーダ（スズケン）により約1ヶ月ごとの外来受診時に運動データ（歩数）を評価した。
- ② NIRSによる脳血流の測定：NIRSとは近赤外線を用いて生体のヘモグロビン濃度を測定することで、非侵襲的に血液量を測定する方法である。この方法により頭皮下2-3cmの深さにおける酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビンの変化が測定できる。脳血流量のベースライン値は測定できないが、賦活に伴う変化量が測定できる。空間分解能は2-3cm程度であるが、0.1秒という高い時間分解能と非侵襲性が特徴である。本研究では日立メディコ社、24チャンネルETG-100を用いて解析した。NIRS検査は、運動介入後4～6ヵ月で行った。
- ③ 前頭葉賦活試験：以前より前頭葉機能との関連が指摘されている語想起と、近年アルツハイマー病で重要性が指摘される遅延再生課題を行った。語想起では下前頭回・中前頭回・上側頭回での賦活が指摘されている。Chapman きき手テストにて右利きのみを被験者とした。語想起試験では、

「あ」「い」「う」から始まる言葉をそれぞれ20秒間できるだけ多く想起する（計60秒）。同様のコースを合計3コース施行し、語想起施行中の前頭葉の酸化ヘモグロビンを測定し、各チャンネルでのピーク値を加算平均した。また遅延再生試験ではWMS-R(Wechsler Memory Scale-Revised)の視覚性対連合Iの方法を用いて被験者に記憶させる。20分後に再生課題を行い、同時にNIRSによる記録を行った。

- ④ NIRS データをMRI 投影像に処理して、被験者に運動療法の脳機能に及ぼす影響を視覚的に説明した。
- ⑤ 運動に対する意識アンケート調査を行った。

（倫理面への配慮）

本研究は基本的に観察、および非侵襲的な研究であり、対象者の身体的・精神的な不利益になる可能性はない。研究結果は個人の情報が主たるデータベースとなるが、個人情報为非特定化して、情報の保護に特に留意する。

B. 研究結果

①運動量および身体・血液検査値の推移

	NIRS+万歩計群	万歩計群	対照群
ΔBMI (Kg/m ²)	0.5	-0.1	-0.05
ΔHbA1c (%)	-0.37	-0.02	-0.1
Δsystolic BP (mmHg)	4	-16	-0.8
Δdiastolic BP (mmHg)	-2.6	-14	0.92
ΔT-CHOL (mg/dl)	-20.6	-2.4	1

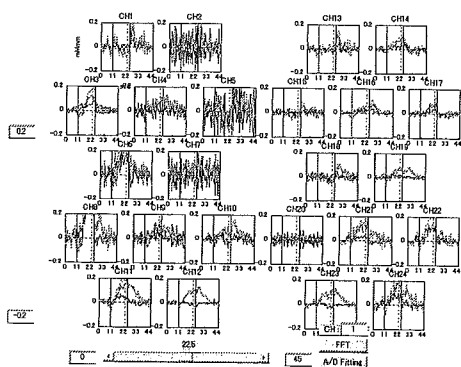


ΔHDL-C (mg/dl)	-6	1	5.4
ΔTG(mg/dl)	27	-13.8	-11.1
ΔMMSE	-	-	-
Δ歩数 (/日)	8951	6729	5676

②NIRS による脳機能の視覚的提示

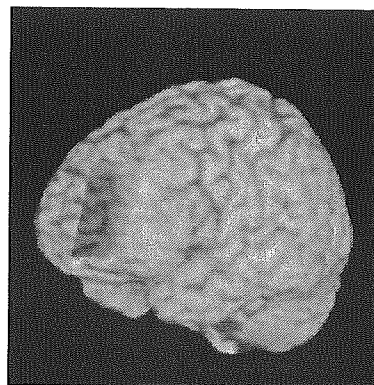
A. 実際の検査の測定風景

B. 測定結果



C. 頭部 MRI 画像との重ね合わせ:

この画像を用いて被験者にフィードバックをかけた。



C. 考察

高齢者糖尿病では耐糖能障害の段階から認知機能障害が存在することが以前より知られている。またメタボリックシンドロームでもhsCRPの高度の患者では、認知機能がより早期に低下することが報告されている。即ち、インスリン抵抗性を背景に脳機能は低下することが示唆されており、運動によりインスリン抵抗性の解除が可能と成れば、脳機能も改善することが期待されている。高齢者糖尿病では、記憶障害のみならず精神活動のスピードや前頭葉機能が低下する。一方、高齢者に対する運動療法により、脳機能を改善、特に前頭葉機能の改善され得ることが、近年の報告でも明かとなっている。そこで今回、高齢者糖尿病で運動療法を行い、脳機能が改善・維持され、そのことで運動の動機づけに有用であるか否かについて研究を行った。

今回、NIRSの介入効果を検証するために、対照として万歩計群、口頭のみでの運動指導群をおいた。その結果、NIRS+万歩計介入群、万歩計群でも平均歩数は対照群に比べて増加していた。しかし万歩計のみでは3~4ヶ月にて運動量の減少と血糖コントロールの悪化が見られた。口頭での運動指導の結果からも季節的な変動も考慮された。そこで運動指導から3~4ヶ月にNIRSを用いた介入を行ったところ、平均歩数は再び目標レベルに維持され、HbA1cにも改善がみられた。私達の仮説通り、高齢者では脳機能を維持することが非常に大切な課題とし

て捉えられていることが伺われる。即ち、脳機能を分かりやすく示して運動療法を推奨することは、運動療法のモチベーションとして有効であることを示したものと考えられた。

高齢者糖尿病の脳機能解析をNIRSで行ったものは、これまで報告が見られない。このため今回の検討は初めてのものであり、高齢者糖尿病の如何なる脳機能が低下しているかパターンとして示すことはできなかった。今回の研究では、これまで得られた健常な高齢者のデータとの比較で、被験者の結果を説明することに留め理解を得た。運動の継続のために今後とも得られたデータを更新して十分な説明を行っていくことが不可欠であることは言うまでもない。

E. 結論

高齢者の運動療法を継続させるための手段として、NIRSを用いた脳機能評価を行った。NIRS群では6-10ヶ月にわたり一日約9000歩の運動が継続されており、また糖尿病の代謝異常の改善が認められた。私達のNIRSを用いた脳機能評価システムでは、被験者に結果をビジュアルにフィードバックすることができ、高齢者の運動に対する意欲を向上させることが期待できた。

運動療法はインスリン抵抗性を改善させることで、高齢者のメタボリックシンドローム、糖尿病の発症、増悪を遅延させる。ひいては後期高齢者になつての寝たきり予防につながり、今後の高齢者医療では中核をなす予防手法である。本研究の結果がひろく応用され、高齢者の運動

継続に用いられることを期待したい。

F. 健康危惧情報

特にありません。

G. 研究発表

1. 論文発表

Hirano M, Yamasaki K, Okada H, Kitazawa S, Kitazawa R, Ohno Y, Sakurai T, Kondoh T, Ohbayashi C, Katafuchi T, Maeda S, Sugimura K, Tamura S: Estimation of contrast of refraction contrast imaging compared with absorption imaging—basic approach. *Radiation Medicine* 23:89-96, 2005

Hirano M, Yamasaki K, Okada H, Sakurai T, Kondoh T, Katafuchi T, Sugimura K, Kitazawa S, Kitazawa R, Maeda S, Tamura S: Ray Tracing of Overlapping Objects in Refraction Contrast Imaging. *Radiation Medicine* 23: 386-389, 2005

Sakurai T, Kuranaga M, Takata T, Yamasaki K, Hirai H, Endo H, Yokono K: Association of diastolic blood pressure and lower HbA1c with frontal brain atrophy in elderly diabetics. *Journal of the American Geriatrics Society*. In press

Akasaki T, Sakurai T, Takata T, Umegaki H, Araki A, Mizuno S, Tanaka S, Ohashi Y, Iguchi A,

Yokono K and Ito H: Cognitive dysfunction associates with white matter hyperintensities and subcortical atrophy on magnetic resonance imaging of the elderly diabetes mellitus. *Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial (J-EDIT)*.

Diabetes/Metabolism Research and Reviews, in press

Oizumi XS, Akasaki T, Kouta Y, Song XZ, Takata T, Kondoh T, Umetani K, Hirano M, Yamasaki K, Kohmura E, Yokono K, Sakurai T: Impaired response of perforating arteries to hypercapnia in chronic hyperglycemia.

Kobe Journal of Medical Science, in press

Song XZ, Wu B, Takata T, Wang XN, Oizumi XS, Akasaki T, Yokono K, Sakurai T: Neuroprotective Effect of D-Fructose-1,6-Bisphosphate Against β -Amyloid Induced Neurotoxicity in Rat Hippocampal Organotypic Slice Culture: Involvement of PLC and MEK/ERK Signaling Pathways.

Kobe Journal of Medical Science, in press

Sakurai T, Yokono K: Comprehensive studies of cognitive impairment of the elderly with diabetes mellitus. *Geriatrics and Gerontology International*, submitting.

明寄太一、櫻井 孝、横野浩一: 高齢者糖

尿病における認知機能障害の成因
内分泌・糖尿病科 内分泌・糖尿病
科 2005 20:81.

向田善之、櫻井 孝、横野浩一：高齢者
糖尿病予防・治療・ケアー認知機能障害
日本臨床 64：119-123, 2006

芳野 弘、櫻井 孝、横野浩一：合併症
のある痴呆患者への対応（その1）糖尿病
病
Dementia & Nicotinic
acetylcholine receptor Trends 8: 6-7,
2006

櫻井 孝、横野浩一：老年医学教育から
みた老年病専門医の役割
日本老年医学会雑誌 印刷中

櫻井 孝：透析患者の神経系の異常
透析ガイドライン 深川雅史編 印
刷中

明寄太一、櫻井 孝：危険因子の適正評
価ー認知機能障害
介護予防ガイドライン 鳥羽研二編
印刷中

上野正夫、櫻井 孝：要介護者、虚弱者
の定義と分類ー認知機能面(AACD・
MCI 認 知症)での区分
介護予防ガイドライン 鳥羽研二編
印刷中

向田善之、櫻井 孝、横野浩一：危険因
子の適正評価ーメタボリックシンドロ
ーム
介護予防ガイドライン 鳥羽研二編
印刷中

芳野 弘、櫻井 孝：認知症予防
介護予防ガイドライン 鳥羽研二編
印刷中

2. 学会発表

櫻井 孝、横野浩一：急性・慢性高血糖
における脳穿通枝動脈の拡張性について
『糖尿病合併症としての認知機能障
害ーその病因と管理』
第48回日本糖尿病学会年次学術集
会（シンポジウム）

櫻井 孝、宋 秀珍、呉 斌、横野浩一：
ラット海馬切片培養における低血糖
およびβアミロイドによる神経障害に
ついて
第48回日本糖尿病学会年次学術集
会

櫻井 孝：老年医学教育からみた老年病
専門医の役割
「老年病教育はどうあるべきか」
第47回日本老年医学会学術集会（パ
ネルディスカッション）

向田善之、櫻井 孝、明寄太一、高田俊
宏、横野浩一：無グルコース時の海
馬神経細胞のエネルギー代謝につい
ての基礎研究
第47回日本老年医学会学術集会

神田水鈴、黒原みどり、藤平和弘、馬場
久光、安田尚史、原 賢太、櫻井 孝、
岡野裕行、永田正男、横野浩一：高
齢者糖尿病患者における腎症の臨床
的検討
第47回日本老年医学会学術集会

櫻井 孝、Oizumi Sayuri、横野浩一：
糖尿病における皮質下血管病変と脳
穿通枝動脈の機能障害について
第20回日本糖尿病合併症学会（シ
ンポジウム）

梅垣宏行、櫻井 孝、荒木 厚、飯室 聡、
大橋靖雄、井藤英喜：日本人高齢糖
尿病の認知症、認知機能低下の危険

因子-J-EDIT 登録症例を用いた検討

第 20 回日本糖尿病合併症学会 (シンポジウム)

玉木正裕、近藤 威、木戸口慶司、溝部敬、山下晴央、相原英夫、甲村英二、櫻井 孝：高輝度放射光を用いたラット虚血性脳血管障害モデルの血管造影

第 16 回日本脳循環代謝学会総会

来住稔、安田尚史、上野正夫、原賢太、櫻井 孝、岡野裕行、永田正男、横野浩一：放射線化学療法にて著明な原発巣の縮小効果を得た切除不能進行隣癌の一例

第 177 回日本内科学会近畿地方会

藤平和弘、永田正男、神田水鈴、来住 稔、奥町恭代、黒原みどり、安田尚史、森山啓明、原 賢太、櫻井 孝、馬場久光、横野浩一：高齢者 2 型糖尿病患者における腎症及び心機能低下の進展に与える因子の検討

第 42 回日本老年医学会近畿地方会

芳野弘、櫻井 孝、横野浩一、松浦役兒、長谷川和男、橋爪千景：高齢者糖尿病における生活自立度別の栄養状態、

動脈硬化病変の検討

第 16 回日本老年医学会近畿地方会

松沢俊興、安田尚史、畑憲幸、原賢太、櫻井 孝、岡野裕行、永田正男、横野浩一：高齢者の絞扼性イレウスの二例

第 16 回日本老年医学会近畿地方会

玉木正裕、近藤 威、甲村英二、櫻井 孝：SPRING8 の放射光を用いたマウス脳血管撮影—正常マウスおよび頸動脈結紮マウスの観察

第 17 回日本脳循環代謝学会総会

松沢俊興、来住 稔、畑 憲幸、高田俊宏、安田尚史、原 賢太、櫻井 孝、岡野裕行、永田正男、横野浩一：多彩な高次機能障害を伴う好酸球増多症を呈した高齢者 1 型糖尿病の 1 例

第 178 回日本内科学会近畿地方会

櫻井 孝：高齢者の栄養状態と管理
「高齢者の栄養ケア」

第 9 回日本病態栄養学会 (シンポジウム)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 特にありません。
2. 実用新案登録 特にありません。
3. その他 特にありません。

Ⅲ 研究成果の刊行に関する一覧表

英文原著

主任研究者

鳥羽研二

- 1) Wei Yu, Masahiro Akishita, Hamg Xi, Kumiko Nagai, Noriko Sudoh, Hiroshi Hasegawa, Koichi Kozaki, Kenji Toba. Angiotensin converting enzyme inhibitor attenuates oxidative stress-induced endothelial cell apoptosis via p38 MAP kinase inhibition. Clinica Chimica Acta364(2006) ; 328~334, 2006.
- 2)Ryuhei Nakai, Sayaka Takase-Yoden, and Rihito Watanabe. Analysis of the Distribution of Neuropathogenic Retroviral Antigens Following PVC211 or A8-V Infection. Microbiol. Immunol ; 49(12) ; 1075~1081, 2005.
- 3)Hidenori Arai, Masahiro Akishita, Shinji Teramoto, Hiroyuki Arai, Katsuyoshi Mizukami, Shigeto Morimoto, and Kenji Toba. Incidence of adverse drug reactions in geriatric units of university hospitals. Geriatr Gerontol Int 5 ; 293~297, 2005.
- 4)Masato Eto, Kenji Toba, Masahiro Akishita, Koichi Kozaki, Tokumitsu Watanabe, Seungbum Kim, Masayoshi Hashimoto, Junya Ako, Katsuya Iijima, Noriko Sudoh, Masao Yoshizumi, and Yasuyoshi Ouchi. Impact of Blood Pressure Variability on Cardiovascular Events in Elderly Patients with Hypertension. Hypertens Res2005 ; 28:1~7, 2005

分担研究者

松林公蔵

- 5)Otsuka K, Norboo T, Otsuka Y, Higuchi H, Hayajiri M, Narushima C, Sato Y, Tsugoshi T, Murakami S, Wada T, Ishine M, Okumiya K, Matsubayashi K, Yano S, Chogyal T, Angchuk D, Ichihara K, Cornelissen G, Halberg F : Chronoecological health watch of arterial stiffness and neuro-cardio-pulmonary function in elderly community at high altitude (3524 m), compared with Japanese town. Biomed Pharmacother. ;59 Suppl 1:S58-67. 2005
- 6)Otsuka K, Norboo T, Otsuka Y, Higuchi H, Hayajiri M, Narushima C, Sato Y, Tsugoshi T, Murakami S, Wada T, Ishine M, Okumiya K, Matsubayashi K, Yano S, Chogyal T, Angchuk D, Ichihara K, Cornelissen G, Halberg F : Effect of aging on blood pressure in Leh, Ladakh, a high-altitude (3524 m) community,

by comparison with a Japanese town. Biomed Pharmacother. ;59 Suppl 1:S54-7. 2005

7)Hotta N, Otsuka K, Murakami S, Yamanaka G, Kubo Y, Matsuoka O, Yamanaka T, Shinagawa M, Nunoda S, Nishimura Y, Shibata K, Saitoh H, Nishinaga M, Ishine M, Wada T, Okumiya K, Matsubayashi K, Yano S, Ichihara K, Cornelissen G, Halberg F : Fractal analysis of heart rate variability and mortality in elderly community-dwelling people - Longitudinal Investigation for the Longevity and Aging in Hokkaido County (LILAC) study. Biomed Pharmacother. ;59S1:S45-S48. 2005

8)Matsuoka O, Otsuka K, Murakami S, Hotta N, Yamanaka G, Kubo Y, Yamanaka T, Shinagawa M, Nunoda S, Nishimura Y, Shibata K, Saitoh H, Nishinaga M, Ishine M, Wada T, Okumiya K, Matsubayashi K, Yano S, Ichihara K, Cornelissen G, Halberg F, Ozawa T : Arterial stiffness independently predicts cardiovascular events in an elderly community - Longitudinal Investigation for the Longevity and Aging in Hokkaido County (LILAC) study. Biomed Pharmacother. ;59 Suppl 1:S40-4. 2005

9)Toba K, Okochi J, Takahashi T, Matsubayashi K, Nishinaga M, Yamada S, Takahashi R, Nishijima R, Kobayashi Y, Machida A, Akishita M, Sasaki H : Development of a portable fall risk index for elderly people living in the community. Nippon Ronen Igakkai Zasshi. ;42(3):346-52. 2005

10)Nishinaga M, Takata J, Doi Y, Okumiya K, Matsubayashi K, Ozawa T : Nutritional factors and functional assessment. Nippon Ronen Igakkai Zasshi. ;42(2):174-6. 2005

11)Matsubayashi K : Community-dwelling elderly in Asian countries. Nippon Ronen Igakkai Zasshi. ;42(2):167-9. 2005

12)Okumiya K, Wada T, Ishine M, Fujisawa M, Nishinaga M, Doi Y, Ozawa T, Matsubayashi K : Associated factors for activities of daily livings in 3 towns in Japan. Nippon Ronen Igakkai Zasshi. ;42(2):164-6. 2005

13)Nishinaga M, Takata J, Okumiya K, Matsubayashi K, Ozawa T, Doi Y: High morning home blood pressure is associated with a loss of functional independence in the community-dwelling elderly aged 75 years or older. Hypertens Res 28:657-663. 2005.

西永正典

14)Nishinaga M, Takata J, Okumiya K, Matsubayashi K, Ozawa T, Doi Y: High Morning Home Blood Pressure Is Asassociated with a Loss of Functional