

Koike K, Kondo Y, Sekiya M, Sato Y, Tobino K, Iwakami S-I, Goto S, Takahashi K, <u>Maruyama N</u> , Seyama K, Ishigami A.	Complete lack of vitamin C intake generates pulmonary emphysema in senescence marker protein-30 knockout mice.	Am J Physiol Lung Cell and Mol Physiol	298	L784-92	2010
<u>Maruyama N</u> , Ishigami A, Kondo Y.	Pathophysiological significance of senescence marker protein- 30.	Geriatrics & Gerontology International	10	S88-98	2010
Ishigami A, <u>Maruyama N</u> .	Importance of research on peptidylarginine deiminase and citrullinated proteins in age-related disease.	Geriatrics & Gerontology International	10	S53-58	2010
Ishii T, Miyazawa M, Onodera A, Yasuda K, Kawabe N, Kirinashizawa M, Yoshimura S, <u>Maruyama N</u> , Hartman PS, Ishii N.	Mitochondrial reactive oxygen species generation by the SDHC V69E mutation causes low birth weight and neonatal growth retardation.	Mitochondrion	11	155-165	2011
Iwama M, Shimokado K, <u>Maruyama N</u> , Ishigami A.	Time course of vitamin C distribution and absorption after oral administration into SMP30/GNL knockout mice.	Nutrition	In press		
Hotta H, Uchida S, Kagitani F, <u>Maruyama N</u>	Control of cerebral cortical blood flow by stimulation of basal forebrain cholinergic areas in mice.	Journal of Physiological Science	In press		

Hirosaki M, Ishimoto Y, Kasahara Y, Konno A, Kimura Y, Fukutomi E, Chen WL, Nakatsuka M, Fujisawa M, Sakamoto R, Ishine M, Okumiya K, Otsuka K, Wada T, Matsubayashi K.	Self-Rated Health and Comprehensive Geriatric Function in Community-Living Eldely in Japan.	J Am Geriatr Soc	58(1)	207-209	2010
Matsubayashi K, Sakagami T, Wada T, Ishine M, Sakamoto R, Yamanaka G, Otsuka K, Fujisawa M, Okumiya K.	Mood Disorders in the Community-Dwelling Elderly in Asia.	J Am Geriatr Soc	58(1)	213-214	2010
Fujisawa M, Matsubayashi K, Soumah AG, Kasahara Y, Nakatsuka M, Matsuzawa T.	Farsigjetdness (presbyopia) in a wild elderly chimpanzee: The first report.	Geriatrici Gerontol Int	10	113-114	2010
Okumiya K, Sakamoto R, Kimura Y, Ishimoto Y, Wada T, Ishine M, Ishikawa M, Nakajima S, Hozo R, Gr RL, Norbobb T, Otsuka K, Matsubayashi K.	Strong association between polycythemia and glucose intolerance in elderly high-altitude dwellers in Asia.	J Am Geriatr Soc	58(3)	609-611	2010

Matsubayashi K, Ishine M, Wada T, Sakamoto R, Okumiya K, Ishikawa M, Yamanaka G, Yamamoto N, Otsuka K, Nishinaga M, Doi Y, Murakami S, Fujisawa M, Yano S.	Community-Based Geriatric Assessment and Preventive Intervention Lowered Medical Expenses for the Elderly.	J Am Geriatr Soc	58(4)	791-793	2010
Yamamoto N, Yamanaka G, Ishizawa K, Ishikawa M, Murakami S, Yamanaka T, Okumiya K, Ishine M, Matsubayashi K, Otsuka K.	Insomnia Increases Insulin Resistance and Insulin Secretion in Elderly People.	J Am Geriatr Soc	58(4)	801-804	2010
Miyano I, Nishinaga M, Takata J, Shimizu Y, Okumiya K, Matsubayashi K, Ozawa T, Sugiura T, Yasuda N, Doi Y.	Association between brachial-ankle pulse velocity and 3-year mortality in community-dwelling older adults.	Hypertens Res Jul	33(7)	678-682	2010
Okumiya K, Sakamoto R, Kimura Y, Ishimoto Y, Wada T, Ishinr M, Ishikawa M, Nakajima S, Hozo R, Ge Rl, Norboo T, Otsuka K, Matsubayashi K.	Diabetes mellitus and hypertension in elderly highlanders in Asia.	J Am Geriatr Soc	58(6)	1193-1195	2010

松林公蔵、木村友美、石本恭子、和田泰三、大塚邦明、石川元直、宝蔵玲子、山口哲由、坂本龍太、石根晶幸、小坂康之、Hongxing Wang, Qingxiang Dai, Ri Li Ge, Haisheng Qiao, 奥宮清人	中国青海省高地高齢者における老年医学的総合機能評価	ヒマラヤ学誌	11	11-20	2010
奥宮清人、坂本龍太、石本恭子、木村友美、月原敏博、竹田晋也、小坂康之、野瀬光弘、山口哲由、石川元直、中島俊、宝蔵玲子、Tsering Norboo, Ri-Li Ge, 大塚邦明、 <u>松林公蔵</u>	高所環境とグローバル化による生活習慣病と老化の変容	ヒマラヤ学誌	11	2-10	2010
坂本龍太、 <u>松林公蔵</u> 、木村友美、石根晶幸、和田泰三、Hongxing Wang, Qingxiang Dai, Airong Yang, Haisheng Qiao, Jidong Gao, Zhanquan Li, Yongshou Zhang, Ri Li Ge, 奥宮清人	チベット高地における老化と酸化ストレス	ヒマラヤ学誌	11	21-28	2010
木村友美、 <u>松林公蔵</u> 、坂本龍太、石本恭子、和田泰三、大塚邦明、石川元直、宝蔵玲子、Hongxing Wang, Qingxiang Dai, Ri Li Ge, Haisheng Qiao, 奥宮清人	中国青海省の高齢者における肉類摂取頻度と健康との関連	ヒマラヤ学誌	11	25-29	2010

大塚邦明、 Tsering Norboo, 西村芳子、山 中 学、石川元直、中 島俊、宝蔵玲子、 坂本龍太、 <u>松林公 蔵</u> 、奥宮清人	ヒマラヤ地域住民の生 活習慣の調査と心血管 系機能の高所適応にみ られる男女差	ヒマラヤ学誌	11	36-44	2010
石川元直、山本直 宗、山中学、中島 俊、宝蔵、Tsering Norboo, Ri Li Ge, 坂本龍太、奥宮清 人、 <u>松林公蔵</u> 、大 塚邦明	ラダーク・青海省高地 住民におけるうつ病研 究	ヒマラヤ学誌	11	45-53	2010
中島俊、宝蔵玲 子、石川元直、山 本直宗、山中学、 Tsering Norboo, 坂本龍太、奥宮清 人、 <u>松林公蔵</u> 、大 塚邦明	ラダーク地域チベット 住民における高所適応	ヒマラヤ学誌	11	54-60	2010
奥宮清人、坂本龍 太、和田泰三、石 根昌幸、福富江利 子、木村友美、石 本恭子、笠原順 子、Wingling Chem、藤澤道子、 石川元直、中島 俊、宝蔵麗子、 Ri-Li Ge、Tsering Norboo、大塚邦 明、 <u>松林公蔵</u>	高所住民の生活習慣病 と老化変容- 高所適応 と生活変化の相互作用	登山医学	30	32-36	2010
石本恭子、奥宮清 人、坂本龍太、小 坂康幸、Dani Duri、安藤和雄、 <u>松林公蔵</u>	インド・アラナチャ ル・プラデーシュ州デ イラン在住の中老年住 民の健康度に関する男 女の比較	登山医学	30	65-72	2010
<u>松林公蔵</u>	豊かな老いを訪ねて	Wedge Feb		52-53	2010
Miyano I, <u>Nishinaga M,</u> et al.	Association between brachial-ankle pulse wave velocity and 3-year mortality in community-dwelling older adults.	Hypertens Res.	33	678-682	2010

Matsubayashi K, Nishinaga M, et al.	Community-based geriatric assessment and preventive intervention lowered medical expenses for the elderly.	J Am Geriatr Soc.	58	791-793	2010
Kitaoka H, Nishinaga M, et al.	Plasma adiponectin levels and left ventricular remodeling in hypertrophic cardiomyopathy	Int Heart J.	51	51-55	2010
Kuwabara M, Nishinaga M, et, al.	3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors prevent the progression of renal dysfunction in Japanese hypertensive patients.	Geriatr Gerontol Int.	10	219-224	2010
西永正典	きょうから学ぶ高齢者 在宅医療	Geriatr. Med	48	1461-1462	2010
西永正典	高齢者の安全な薬物療法 第23回降圧薬合剤 には注意が必要	Geriatr. Med	48	1559-1561	2010
Fukai S, Akishita M, Yamada S, <u>Ogawa</u> S, Yamaguchi K, Kozaki K, Toba K, Ouchi Y.	Plasma sex hormone levels and mortality in disabled older men and women.	Geriatr Gerontol Int.		印刷中	2011
Nomura K, Eto M, Kojima T, <u>Ogawa</u> S, Iijima K, Nakamura T, Araki A, Akishita M, Ouchi Y.	Visceral fat accumulation and metabolic risk factor clustering in older adults.	J Am Geriatr Soc.	58	1658-1663	2010
Ota H, Eto M, Kano MR, Kahyo T, Setou M, <u>Ogawa S</u> , Iijima K, Akishita M, Ouchi Y.	Induction of endothelial nitric oxide synthase, SIRT1, and catalase by statins inhibits endothelial senescence through the Akt pathway.	Arterioscler Thromb Vasc Biol.	30	2205-2211	2010

Fukai S, Akishita M, Yamada S, Toba K, Ouchi Y.	Effects of testosterone in older men with mild-to-moderate cognitive impairment.	J Am Geriatr Soc.	58	1419-1421	2010
Yamada S, Akishita M, Fukai S, <u>Ogawa S</u> , Yamaguchi K, Matsuyama J, Kozaki K, Toba K, Ouchi Y.	Effects of dehydroepiandrosterone supplementation on cognitive function and activities of daily living in older women with mild to moderate cognitive impairment.	Geriatr Gerontol Int	10	280-287	2010
Akishita M, Fukai S, Hashimoto M, Kameyama Y, Nomura K, Nakamura T, <u>Ogawa S</u> , Iijima K, Eto M, Ouchi Y.	Association of low testosterone with metabolic syndrome and its components in middle-aged Japanese men.	Hypertens Res	33	587-591	2010
Ota H, Eto M, <u>Ogawa S</u> , Iijima K, Akishita M, Ouchi Y.	SIRT1/eNOS axis as a potential target against vascular senescence, dysfunction and atherosclerosis.	J Atheroscler Thromb.	17	431-435	2010
Yu J, Akishita M, Eto M, <u>Ogawa S</u> , Son BK, Kato S, Ouchi Y, Okabe T.	Androgen receptor-dependent activation of endothelial nitric oxide synthase in vascular endothelial cells: role of phosphatidylinositol 3-kinase/akt pathway.	Endocrinology	151	1822-1828	2010
Fukai S, Akishita M, Miyao M, Ishida K, Toba K, Ouchi Y.	Age-related changes in plasma androgen levels and their association with cardiovascular risk factors in male Japanese office workers.	Geriatr Gerontol Int.	10	32-39	2010

Son BK, Akishita M, Iijima K, Ogawa S, Maemura K, Yu J, Takeyama K, Kato S, Eto M, Ouchi Y.	Androgen receptor-dependent transactivation of growth arrest-specific gene 6 mediates inhibitory effects of testosterone on vascular calcification.	J Biol Chem.	285	7537-7544	2010
Iijima K, Hashimoto H, Hashimoto M, Son BK, Ota H, Ogawa S, Eto M, Akishita M, Ouchi Y.	Aortic arch calcification detectable on chest X-ray is a strong independent predictor of cardiovascular events beyond traditional risk factors.	Atherosclerosis.	210	137-144	2010
Akishita M, Hashimoto M, Ohike Y, Ogawa S, Iijima K, Eto M, Ouchi Y.	Low testosterone level as a predictor of cardiovascular events in Japanese men with coronary risk factors.	Atherosclerosis.	210	232-236	2010
Kojima T, Akishita M, Nakamura T, Nomura K, Ogawa S, Iijima K, Eto M, Ouchi Y.	Association of polypharmacy with fall risk among geriatric outpatients.	Geriatr Gerontol Int.		印刷中	2011
Yamada S, Akishita M, Fukai S, Ogawa S, Yamaguchi K, Matsuyama J, Kozaki K, Toba K, Ouchi Y	Effects of dehydroepiandrosterone supplementation on cognitive function and activities of daily living in older women with mild to moderate cognitive impairment	Geriatr Gerontol Int	10	280-287	2010
神崎恒一	高齢者の転倒予防	日老医誌	47(2)	137-139	2010
町田綾子、山田如子、木村紗矢香、神崎恒一、鳥羽研二	認知症の周辺症状と介護負担感に対する抑肝散長期投与の効果	日老医誌	47(3)	262-263	2010
神崎恒一	寝たきり	日老医誌	47(5)	393-395	2010



Kumiko Nagai, Koichi Kozaki, Kazuki Sonohara, Masahiro Akishita, Kenji Toba	Relationship between interleukin-6 and cerebral deep white matter and periventricular hyperintensity in elderly women	Geriatr Gerontol Int	11		2011
J Okochi, K Takamuku T Takahashi	Health measurement for care management using the international classification of functioning codes	BMC Health Service Research	10 (Suppl 2)	A3(オンライン雑誌のためページはありません)	2010
Fukai S, Akishita M, Yamada S, Ogawa S, Yamaguchi K, Kozaki K, Toba K, Ouchi Y.	Plasma sex hormone levels and mortality in disabled older men and women.	Geriatr Gerontol Int.		印刷中	2011
Fukai S, Akishita M, Yamada S, Toba K, Ouchi Y.	Effects of testosterone in older men with mild-to-moderate cognitive impairment.	J Am Geriatr Soc.	58	1419-1421	2010
Yamada S, Akishita M, Fukai S, Ogawa S, Yamaguchi K, Matsuyama J, Kozaki K, Toba K, Ouchi Y.	Effects of dehydroepiandrosterone supplementation on cognitive function and activities of daily living in older women with mild to moderate cognitive impairment.	Geriatr Gerontol Int	10	280-287	2010
金憲経ら	地域在住高齢者におけるサルコペニア改善のための運動、アミノ酸補充の効果	アミノ酸研究	4	55-57	2010
金憲経	サルコペニアとロコモティブシンドローム	Prog Med	30	53-57	2010

Kim Hunkyung et al	The effects of multidimensional exercise on functional decline, urinary incontinence, and fear of falling in community-dwelling elderly women with multiple symptoms of geriatric syndrome: A randomized controlled and 6-month follow-up trial	Arch Gerontol Geriatr	52	99-105	2011
金憲経	転倒予防のための運動介入の効果と課題	日老医誌	48	39-41	2011
Sakurai T, Iimuro S, Araki A, Umegaki H, Ohashi Y, Yokono K, Ito H	Age-associated increase in abdominal obesity and insulin resistance, and usefulness of AHA/NHLBI definition of metabolic syndrome for predicting cardiovascular disease in Japanese elderly with type 2 diabetes mellitus	Gerontology	56	141-149	2010
Wang XN, Song X, Takata T, Yokono K, Sakurai T	Amyloid- $\beta$ neurotoxicity restricts glucose window for neuronal survival in rat hippocampal slice cultures	Experimental Gerontology	45	904- 908	2010
Kushida S, Akisaki T, Yasuda H, Moriyama H, Hara K, Nagata M, Taniguchi M, Urakami K, Yokono K, Sakurai T	Usefulness of (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for diagnosis of asymptomatic giant cell arteritis in a patient with Alzheimer's disease.	Geriatr Gerontol Int.	11	114-118	2011

Yoshino H, Sakurai T, Hasegawa K, Yokono K	Causes of decreased activity of daily life in elderly patients who need care of daily living	Geriatr Gerontol Int.	In press		2011
Miichi Y, Sakurai T, Akisaki T, Yokono K	Effects of insulin and amyloid $\beta$ 1-42 oligomers on glucose incorporation and mitochondrial function in cultured rat hippocampal neurons	Geriatr Gerontol Int.	In press		2011
Matsuzawa T, Sakurai T, Kuranaga M, Endo H, Yokono K	Predictive factors for hospitalized and institutionalized care-giving of the aged patients with diabetes mellitus in Japan	Kobe J Med Sci.	in press		2011
Sakurai T	Next clinical trials of the peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonists for the prevention of Alzheimer's disease	Arch Neurol	in press		2011
櫻井 孝	糖尿病と認知症	老年精神医学雑誌	21	308-315	2010
櫻井 孝 横野浩一	高齢者糖尿病と認知症 (各論)	糖尿病合併症学会誌	24	65-68	2010
櫻井 孝	メタボリックシンドローム・糖尿病と認知症との関連	老年医学	48	601-606	2010
繁田雅弘、鈴木正彦、見市義亮、櫻井 孝、高屋雅彦、浦上克哉、	アルツハイマー病診療のスキルアップを考えるーこの症例をどうみるかー	老年精神医学雑誌	22	7-21	2011
櫻井 孝	糖尿病における脳皮質化病変 (ラクナ梗塞、白質病変) の意義	糖尿病大血管障害研究報告 (MSDM報告)		23-27	2010

小林寛和、安田尚文、河野泰博、明寄太一、森山啓明、原賢太、櫻井孝、永田正男、横野浩一	1型糖尿病の経過中に食道アカラシアを合併した多腺性自己免疫症候群の一例	糖尿病	53	829-833	2010
櫻井 孝	糖尿病と認知障害	月刊糖尿病 (特集 糖尿病と神経障害)	3	114-123	2011
櫻井 孝	耐糖能異常と認知症	日本老年医学会雑誌	印刷中		2011
櫻井 孝	インクレチンのアミロイド蛋白蓄積抑制作用—アルツハイマー病治療薬創薬への期待—	日本臨床	印刷中		2011
Nakagawa H, Niu K, Hozawa A, Ikeda Y, Kaiho Y, Ohmori-Matsuda K, Nakaya N, Kuriyama S, Ebihara S, Nagatomi R, Tsuji I, Arai Y.	Impact of Nocturia on Bone Fracture and Mortality in Older Individuals: A Japanese Longitudinal Cohort Study.	J Urol.	184	1413-1418	2010
Monma Y, Niu K, Iwasaki K, Tomita N, Nakaya N, Hozawa A, Kuriyama S, Takayama S, Seki T, Takeda T, Yaegashi N, Ebihara S, Arai H, Nagatomi R, Tsuji I.	Dietary patterns associated with fall-related fracture in elderly Japanese: a population based prospective study.	BMC Geriatr.	10	31(Online Journal)	2010
Gui P, Ebihara S, Kanazaki M, Sudar C, Nikkuni E, Ebihara T, Yamasaki M, Kohzuki M,	Gender difference in perceptions of urge-to-cough induced by citric acid and dyspnea in healthy never-smokers.	Chest	138	1166-72	2010
Ebihara S, Maruyama Y, Ebihara T, Ohshiro T, Kohzuki M.	Red wine polyphenols and swallowing reflex in dysphagia.	Geriatr Gerontol Int	10	329-330	2010

Yamanda S, Ebihara S, Ebihara T, Yamasaki M, Arai H, Kohzuki M.	Bacteriology of aspiration pneumonia due to delayed triggering of the swallowing reflex in elderly patients.	J Hosp Infect	74	3990401	2010
Ebihara S, Kohzuki M.	Taste disturbance by angiotensin-converting enzyme inhibitor/angiotensin-2 receptor blocker.	Kidney Int	77	649-650	2010
Freeman S, Kurosawa H, Ebihara S, Kohzuki M.	Caregiving Burden for the Oldest Old: A Population Based Study of Centenarian Caregivers in Northern Japan.	Arch Gerontol Geriatr	50	282-291	2010
Kanezaki M, Ebihara S, Nikkuni E, Gui P, Suda C, Ebihara T, Yamasaki M, Kohzuki M.	Perception of urge-to-cough and dyspnea in healthy smokers with decreased cough reflex sensitivity.	Cough	6	1 (Online Journal)	2010
Ebihara T, Ebihara S, Yamazaki M, Asada M, Yamanda S, and Arai H	Intensive stepwise method for oral intake using a combination of transient receptor potential stimulation and olfactory stimulation inhibits the incidence of pneumonia in the dysphagic elderly.	J Am Geriatr Soc	58	196-198	2010
Yamasaki M, Ebihara S, Ebihara T, Yamanda S, Arai H, Kohzuki M.	Effects of capsiate on the triggering of the swallowing reflex in elderly patients with aspiration pneumonia.	Geriatr Gerontol Int	10	107-109	2010
Freeman S, Kurosawa H, Ebihara S, Kohzuki M.	Understanding the oldest old in northern Japan: An overview of the functional ability and characteristics of centenarians.	Geriatr Gerontol Int	10	78-84	2010

Ebihara S, Freeman S, Ebihara T, Kohzuki M.	Missing centenarians in Japan: a new ageism.	Lancet	376	1739	2010
Aoyama M, Suzuki Y, Onishi J, Kuzuya M.	Physical and functional factors in activities of daily living that predict falls in community-dwelling older women.	Geriatr Gerontol Int	in press		2011
鈴木裕介	フットケアの理解に必 要な高齢者の身体機能 -転倒なども含む-	Geriatric Medicine	49(2)	159-162	2010
上西一弘、田中司 朗、石田裕美、細 井孝之、大橋靖 雄、門脇孝、折茂 肇	牛乳・乳製品摂取とメ タボリックシンドロ ームに関する横断的研究	日本栄養・食 糧学会誌	第63巻第 4号(8)	151-159	2010
Masataka Shiraki, Yasushi Yamazaki, Yumiko Shiraki, Takayuk i Hosoi, Naoko Tsugawa, Toshio Okano	High level of serum undercarboxylated osteocalcin in patients with incident fractures during bisphosphonate treatment	J Bone Miner Metab	28(7)	578-584	2010
Takayuki Hosoi	Genetic aspects of osteoporosis	J Bone Miner Metab	28(7)	601-607	2010
Shiro Tanaka, Noriko Yoshimura, Tatsu hiko Kuroda, Takayuki Hosoi, Mitsuru Saito, Masataka Shiraki	The Fractura and Immobilization Score (FRISC) for risk assessment of osteoporotic Fracture and immobilization in postmenopausal women-A joint analysis of the Nagano, Miyama, and Taiji Cohorts	Bone	47(7)	1064-1070	2010
Natsuko Sogabe, Rieko Maruyama, Otto Baba, Takayuki Hosoi, Masae oseki-Sone	Effects of long-term vitamin K1 (phylloquinone) or vitamin K2 (menaquinone-4) supplementation on body composition and serum parameters in rats	Bone			2011, in press

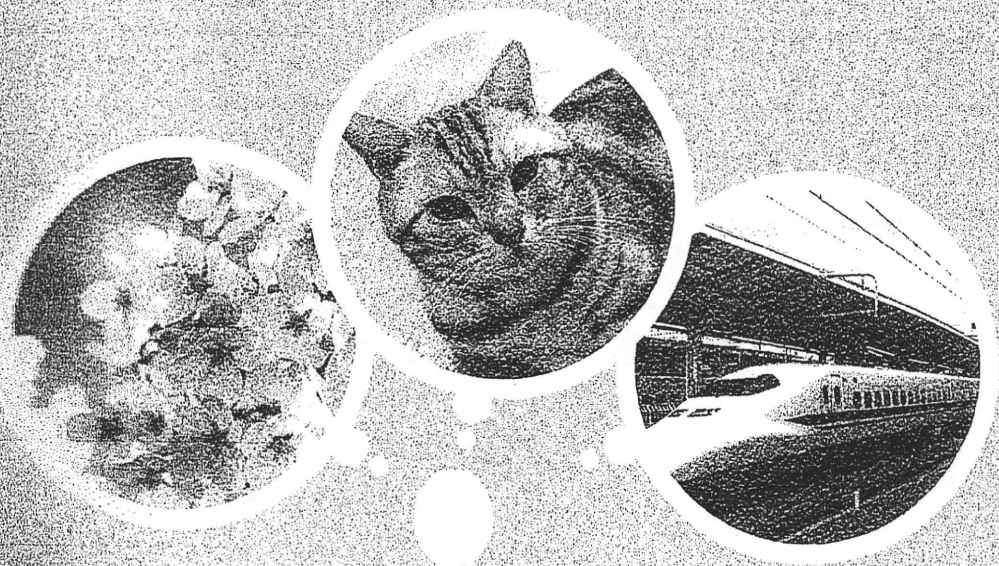
Masataka Shiraki, Tatsuhiko Kuroda, Nobuaki Miyakawa, Naohito Fujinawa, Kazuma Tanzawa, Akiko Ishizuka, Shiro Tanaka, Yukari Tanaka, Takayuki Hosoi, Eiji Itoi, Shigeto Morimoto, Akira Itabashi, Toshitugu Sugimoto, Toshiko Yamashita, Itsuo Gorai, Satoshi Mori, Hideaki Kishimoto, Hideki Mizunuma, Naoto Endo, Yoshiki Nishizawa, Kunio Takaoka, Yasuo Ohashi, Hiroaki Ohta, Masao Fukunaga, Toshitaka Nakamura, Hajime Orimo	Design of a pragmatic approach to evaluate the effectiveness of concurrent treatment for the prevention of osteoporotic fractures	J Bone Miner Metab	29(7)	37-43	2011
Mori S, Fuku N, Chiba Y, Tokimura F, Hosoi T, Kimbara Y, Tamura Y, Araki A, Tanaka M, Ito H.	Cooperative effect of serum 25-hydroxyvitamin D concentration and a polymorphism of transforming growth factor-beta1 gene on the prevalence of vertebral fractures in postmenopausal osteoporosis.	J Bone Miner Metab	28	446-450	2010
Nomura K, Eto M, Kojima T, Ogawa S, Iijima K, Nakamura T, Araki A, Akishita M,	visceral fat accumulation is associated with metabolic risk factor clustering in the elderly.	J Am Geriatr Soc	58	1658-1663	2010

Ogiwara Y, Mori S, Iwama, Sawabe M, Takemoto M, Kanazawa N, Furuta I, Kondo Y, Kimbara Y, Tamura Y, Chiba Y, Araki A, Yokote K, Maruyama N, Ito H	Hypoglycemia due to ectopic secretion of insulin-like growth factor-I in a patient with an isolated sarcoidosis of the splee	Internal Medicine	57	325-330	2010
金原嘉之, 荒木厚, 足立淳一郎, 田村嘉章, 千葉優子, 森聖二郎, 井藤英喜	清涼飲料水の多飲を契機にケトアシドーシスで発症した緩徐進行1型糖尿病の一例	糖尿病	53	357-362	2010
高橋光子, 荒木厚, 渡辺修一郎, 芳賀博, 金原嘉之, 田村嘉章, 千葉優子, 森聖二郎, 井藤英喜, 柴田博	高齢糖尿病患者の身近な社会参加は生活満足度と関連する	日本老年医学会雑誌	47	140-147	2010
荒木 厚	栄養障害	日本老年医学会雑誌	47	140-147	
荒木 厚	糖尿病	後期高齢者診療ガイド 治療	92	86-92	2010
荒木 厚	糖尿病患者における認知症とインスリン抵抗性	日本臨床	68	569-574	2010
荒木 厚	高齢者と食事	Ageing & Health	18(4)	6-10	2010
千葉優子, 荒木厚	高齢者における低血糖の診療	内分泌・糖尿病・代謝内科	30	184-189	2010
千葉優子, 荒木厚	高齢糖尿病とインクレチン製剤の関係は？	肥満と糖尿病	9	573-574	2010
荒木 厚	糖尿病と認知症	PRACTICE	27	445-450	2010
荒木 厚, 本庶祥子, 越山裕行	糖尿病. 高齢者に対する薬の安全処方 桑島巖編	日本医事新報社	pp	105-114	2010
荒木 厚	食欲不振, 体重減少. 高齢者に対する薬の安全処方. 桑島巖編	日本医事新報社	pp	105-114	2010



# 高齢者の 生活機能の 総合的評価

編著 鳥羽研二 国立長寿医療研究センター病院長



## IV 心不全

(西永 正典)

### 1 うっ血性心不全とは？

うっ血性心不全とは、一般に「心筋障害により心臓のポンプ機能が低下し、末梢主要臓器の酸素需要に見合うだけの血液量を、絶対的にあるいは相対的に心臓が拍出できない状態にあり、肺や体静脈系にうっ血をきたして、生活機能に障害を生じた状態」と理解されている。その病態は、すべての心疾患の終末像であり、生命予後がきわめて悪いことは繰り返して多くの研究で明らかにされてきた。

心不全は、加齢とともにその有病率は増加するため、社会の高齢化が進む欧米で1980年代から問題とされるようになった。わが国を含めた先進国では、症候性の慢性心不全患者は全人口の2%に達するとする推計もある<sup>1)</sup>。後期高齢者の人口割合の伸びが大きいわが国では、今後さらに事態は深刻となる。

一方、この病態に陥ると、労作時の息切れ、四肢のむくみ、夜間排尿回数増加、便秘などの症状により、高齢者の日常生活は著しく制限され、その生活機能障害は大きくなる。また、致死的な不整脈による突然死も少なくない。

心不全の病態研究により、肺うっ血などの血行動態の異常のほかに、交感神経系やレニン・アルドステロン系が亢進し、心不全の病態に関与している。このため、 $\beta$ 遮断薬の長期予後改善効果やアンジオテンシン変換酵素阻害薬の心不全患者の生命予後の改善を示した大規模臨床研究の結果は、心不全の血行動態以外の病態の治療が有用であることを裏づけた。

超高齢社会に突入したわが国では、75歳以上の高齢者を中心にその患者数は著増し、その影響は、単に医学、看護、介護の領域にとどまらず、社会・経済問題となることは避けられない。この病態に立ち向かうためには、この病態自体の理解を深めるとともに、この病態における総合的機能評価 (Comprehensive geriatric assessment : CGA) の意義についても十分な理解が必要と思われる。

### 2 高齢心不全の特徴

高齢の心不全患者の特徴として、無症候や非典型的な症状の患者が多く、重症化するまで発見されないケースが少なくない。また、腎障害、貧血などの多くの病態が複合しており、全身諸臓器の機能低下を背景に、併せ持つ病態が心不全悪化に直接的あるいは間接的につながるばかりか、薬物療法の安全域が狭いなど治療に難渋するケースも多い。このため、高齢者心不全の再入院の割合は6ヵ月以内で27%、1年以内では35.2%と高く、さらに各病態の解決のために、入院が長期化しやすいことも特徴である。また、安静、服薬、塩分制限が心不全の治療原則であることから、過度の安静や食欲低下から下肢筋群の廃用性萎縮を生じ、ADL低下や栄養状態不良から要介護状態 (寝たきり) の状態になりやすいことも知られている (図1)<sup>2)</sup>。心不全が十分にコントロールされた状態では、適切なりハビリテーションがADL維持のために必要である。

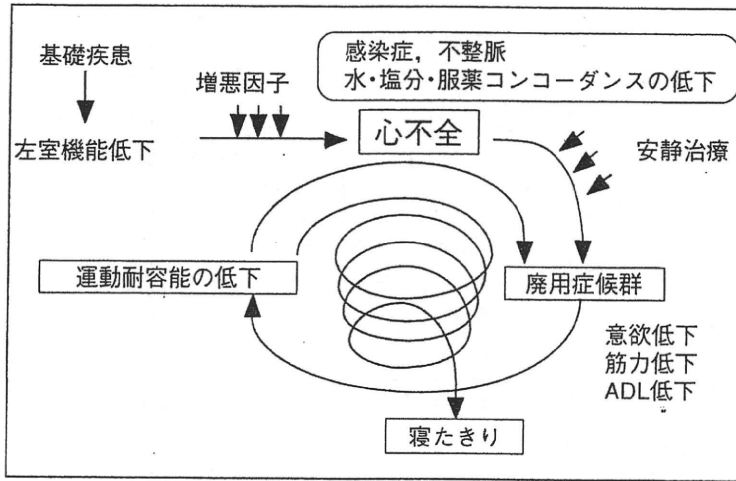


図1 高齢心不全患者の増悪とADL低下の悪循環

(内山 寛, 荒畑和美, 藤田博暁, ほか: 包括的心臓リハビリテーションを施行した心不全患者の再入院規定因子についての検討. 心臓リハビリテーション6: 118-120, 2001より許諾を得て改変)

### 3 心不全と認知機能低下

これまでの数多くの横断研究によれば、心不全患者の80%に何らかの認知機能低下の兆候がみられ、認知機能の中でも、注意力、実行機能、記憶力、精神運動速度の低下が起きやすいことが報告されている。これらの認知機能の低下は、服薬のコンコーダンスやQOLの低下の原因の一つと考えられ、生命予後とも関連する。さらに、心不全の経過と認知機能を追跡した最近の報告では、心不全の改善により、認知機能のうち注意力および実行機能は、12カ月にわたってゆっくりと改善するという<sup>3)</sup>。

### 4 CGAの結果が高齢心不全の予後の予測に有用

最近の報告では、CGAより作られたMultidimensional Prognostic Index (MPI)が65歳以上の高齢者心不全の生命予後予測において、ニューヨーク心臓協会(NYHA)分類や他の心疾患の指標(Enhanced Feedback for Effective Cardiac Treatment, the Acute Decompensated Heart Failure National Registry regression model scores)より有用であることが報告されている<sup>4)</sup>。

MPIは、基本的ADLや手段的ADLを含む

身体活動度、認知機能、栄養状態、併存疾患、治療薬、社会サポートネットワークの状況を評価する項目からできており、心不全以外にも高齢者の疾患の予後の予測に有用であることが相次いで報告されている<sup>5)</sup>。

### 5 高齢心不全にCGAを用いた対応の方法

高齢慢性心不全の病態管理で重要な点は、病態そのものの管理と同時に服薬管理、食事管理、リハビリテーションなどCGAに基づいた包括的な管理(図2)が必要であるという点である<sup>7,8)</sup>。

#### 1) 服薬管理

外来や回診の受け答えは一見正常でも、認知機能が低下した高齢者は少なくない。定期的な認知機能検査や外来時の残薬チェックは、再入院を予防する意味でもきわめて重要である。認知機能や注意力や実行機能低下の場合は、介護者に服薬チェックをお願いするようする。

家族はもちろん、訪問看護やケアマネジャー、介護士からの情報も重要であることはいうまでもない。

また、定期的にミニメンタルテスト(MMSE)や改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)などの認知機能評価を行い、そ

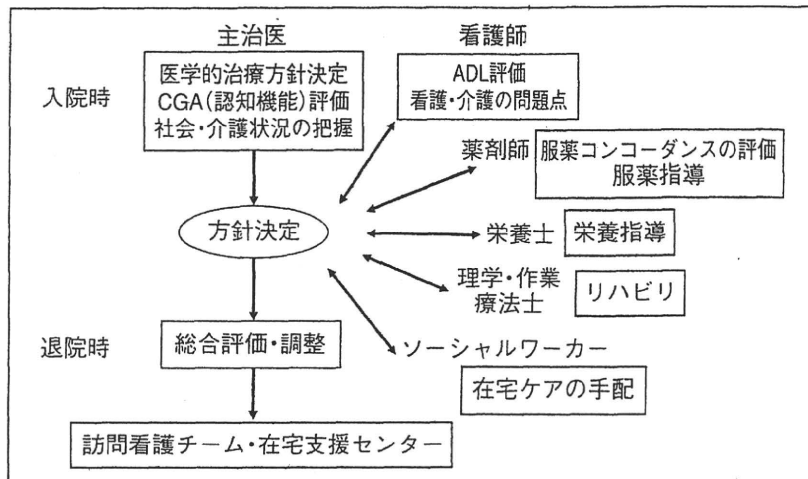


図2 CGAに基づくチームアプローチ

(西永正典, 中原賢一, 服部明德, ほか: 高齢慢性心不全患者に対する包括的診療計画—総合評価病棟と一般病棟との比較. Geriatr Med 38: 1048-1050, 2000より引用改変)

の中でも特に遅延再生ができない場合には、薬箱や薬カレンダーなどの導入を早期から積極的に進めるべきである。さらに、薬を入院中に自己管理にして、服薬が正確に行われているかどうかの判定も重要である。

比較的複雑な服薬の用法となっている場合には、特に認知機能が正常であっても、服用方法は一包化、1日1回服用などの工夫がなされるべきである。特に、利尿薬は高齢者でも敬遠される傾向にあり、十分なコンコーダンスが得られないことが知られている。本人や家族にその重要性を繰り返して説明納得してもらい、残薬が出ないようにすることが肝要である。

ただし、残薬がほとんどなくても安心してよいわけではない。高齢者では手指の変形のためや、視覚機能障害のために手指の巧緻運動能力が低下し、薬をシートから上手に出せず、落としてしまうことが見受けられる。一包化などで対応するとともに、定期的に手指の巧緻性を評価するボタンテストや、簡単な視機能の問診や検査を行うことも必要となる。

## 2) 塩分・水分管理

高齢者心不全において、塩分制限を厳格に行うことは、増悪再入院を予防する意味で重要であるが、栄養士や訪問看護師とのチームを組みながら、本人の食欲や栄養状態を落とさせずに、時間をとって進めることが重要である。管理の目安は体重において、基準体重より2kg増えたら制限を強くするなど、患者、家族の理解が得やすいような管理計画を示すことが管理を長く維持するためのコツである。

## 3) リハビリテーション

心不全が安定期になっても過度の安静を続けていると、骨格筋の廃用性萎縮や呼吸筋仕事量の増大、調節機構不全などのいわゆるdeconditioningをきたし、運動耐用能の低下をさらに助長させることになる。高齢心不全患者では、特にこの悪循環(図1)に陥りやすいため、早期からのリハビリテーションを考慮する必要がある。

## 6 CGAに基づいた包括管理の効果

患者教育、訪問や電話などによる患者指導、治療薬(主には利尿薬)の調節などの「包括