

長寿医療研究開発費 2022年度 総括研究報告

老年症候群に対する循環器病管理による影響を明らかにするための、多施設共同の包括的 縦断観察研究 (22-9)

主任研究者 清水 敦哉 国立長寿医療研究センター 循環器内科部 (部長)

総括研究要旨

本研究は、循環器病を合併する高齢患者への治療方法や管理方法の違いが、遠隔期の老年症候群の悪化あるいは生活予後・生命予後に、どのような影響をあたえるのかを明らかにすることを目的とした縦断観察研究である。本研究目標を達成するために、1) 心不全入院患者・2) 高血圧通院患者・3) 全循環器病患者の登録グループごとに、A) 共通検査項目 とB) 疾患別検査項目 からなる、循環器内科部の縦断的連結データベースを作成し継続的に追跡している。現段階では、全登録症例数は延べ1380名 (内訳：外来通院のみの登録患者数：1070名・心不全入院の登録患者数：310名) で重複症例を除外して最終的に1205名となった。一方2023年3月時点で、心不全や悪性腫瘍などによる死亡、施設入所や他医療機関への紹介による当該施設への通院終了、等による追跡終了症例も認められており、現在追跡中の症例数は1023名である。併せて多施設共同登録研究も進行しつつあり、名古屋大学・東京都健康長寿医療センター以外に、新たに西知多総合病院・半田市立半田病院も心不全患者登録・追跡研究に関する倫理委員会承認が得られた段階にある。

なお登録症例の解析は随時実施している。昨年度中に得られた解析結果としては、1) 心血管疾患により入院した高齢患者 (平均年齢 ; 81.7 歳) の解析から、フレイル群では、血清鉄が有意に低く尿素窒素および CRP は有意に高いことを、さらに多変量解析により、血清鉄、CRP、および BUN がフレイルの重要な独立した予測因子であることを明らかにした。また 2) 高齢心不全の主疾患でありフレイルとの関与も示唆されている心房細動について、Gene Expression Omnibus (公開データベース) を用いて解析し、オートファゴソーム形成に関与する ATG5・ATG10・ATG12・LC3B、そしてリソソーム形成に関与する LAMP1・LAMP2、さらにオートファゴソーム・リソソーム融合に関与する SNAP29・STX17 の併せて 7 因子が、心房細動患者の左房に於いて発現亢進していることを国際誌に報告した。さらに 3) 心臓超音波検査により得られる左室の機能的形態的变化と大脳白質病変量増大、フレイルの進行、認知機能の悪化に着目して、両病態の関係性を明らかにすることを目的として検討を進め、拡張障害進行患者では大脳白質病変が有意に増大する速度の速いことを明らかにし得たため、論文投稿し受理された。

主任研究者

清水 敦哉 国立長寿医療研究センター 循環器内科部 (部長)

分担研究者

小林 信 国立長寿医療研究センター 麻酔科 (医長)
野本憲一郎 国立長寿医療研究センター 手術集中治療部 (医長)
因田 恭也 名古屋大学 循環器内科講座 (准教授)
石川 譲治 東京都健康長寿医療センター 循環器内科 (部長)
鳥羽 梓弓 東京都健康長寿医療センター 循環器内科 (医師)

A. 研究目的

我が国の高齢化の進展に伴い、高齢者特有の疾患であるフレイルや認知症の罹患高齢者が著しく増加している。一方で、普段我々が診療対象としている循環器疾患は、その発症基盤に生体老化現象である動脈硬化の進展が深く関与しているため、基本的に、年齢-循環器疾患別罹患率の関係性が、年齢-フレイル罹患率あるいは年齢-認知症罹患率の関係性と、酷似することが確認されている。このような背景より我々は、当施設循環器科の定期的な通院患者を対象として、「フレイルや認知症等の老年症候群と、循環器疾患やその管理状態との関連性」を横断的・縦断的に評価することにより、フレイルや認知症といった老年症候群の発症と悪化に対して循環器疾患の有無やその管理状態がどのように関与するのかを明らかとし、老年症候群の発症や悪化を阻止するための、循環器疾患管理方法を明らかとすることを最終的な研究目標とする。

B. 研究方法

本研究は、循環器疾患を合併する高齢患者に対する治療法や管理法の違いが、遠隔期の老年症候群の悪化あるいは生活予後や生命予後にどのような影響をあたえるのかを明らかとする縦断観察研究である。本研究目標を達成するために、1) 心不全入院患者・2) 高血圧通院患者・3) 全循環器病患者的の登録グループごとに、A) 共通検査項目 と B) 疾患別検査項目 からなる縦断連結データベースを作成する。また様々な介入が、細胞レベルでどのような遺伝子発現の変化を介して得られたのか、とのメカニズム解明を将来的に見据え、高齢心不全の基礎病態である心房細動及び高齢者高血圧（本態性高血圧）の基礎病態である動脈硬化進展について、Gene Expression Omnibus（公開データベース）に基づく解析を進めた。

【分担研究テーマ（細項目）】

1. 高齢の心不全入院患者の合併症・治療内容（多様な心臓リハビリテーションメニュー・薬物治療内容など）が、その後の臓器機能（心肺機能・フレイル・認知機能・頭部画像）・生活機能（KCL・ADL）・施設入所・再入院（の原因疾患）・生命予後へ与える影響について評価。
2. 高齢患者の心機能や高血圧管理状況が、その後の臓器機能（心肺機能・フレイル・認知機能・頭部画像）・生活機能（KCL・ADL）・施設入所・再入院（の原因疾患）・生命予後へ与える影響について評価。
3. COVID19 流行が高齢患者の活動性・通院忌避・病状悪化・施設入所・再入院・生命予後へ与える影響について評価。
4. 高齢循環器病入院患者の、退院後の施設入所・再入院・生命予後に関する追跡に基づく、医

療体制のシームレス化実現するための問題点の抽出。

5. 高齢循環器疾患の遺伝子発現制御を介した発症メカニズムの解明。

【登録時ないし登録前後3か月以内に実施する項目】

A) 共通検査項目：循環器系諸検査 (UCG・ABPM・頸部US・ABI・Holter)・血液生化学検査・臓器機能 (心機能・肺機能・フレイル・認知機能・頭部画像)・生活機能 (KCL・ADL)

B) 疾患別検査項目：CPX (AT・peak VO2・WR他)

【登録後の継続的な追跡項目】

施設入所・再入院 (の原因疾患)・死亡

【定期的追跡項目】

共通検査項目：循環器系諸検査 (UCG・ABPM・頸部US・ABI・Holter)・血液生化学検査・臓器機能 (心機能・肺機能・フレイル・認知機能・頭部画像)・生活機能 (KCL・ADL)

(倫理面への配慮)

本研究は施設内倫理委員会でも承認された純粋な観察研究である。また対象患者に対して施行する検査は、すべて軽微な侵襲検査 (採血等) かつ高血圧管理上も有益な、確立された検査のみである。従って本研究による安全性に関する問題はない。本研究の対象となる患者は、文面に基づき研究概要等を説明した上で、同意書により本人の同意の得られた患者に限る。

C. 研究結果

【1. 高齢の心不全入院患者の合併症・治療内容が臓器機能・生活機能・施設入所・再入院・生命予後へ与える影響】

a) フレイルの有無による背景因子の違い

	Non-frail group (KCL <8; n=43)	Frail group (KCL ≥8; n=95)	P value
Age (years)	79.1±7.6	83.1±6.1	0.019
Sex (male/female)	25/18	53/42	0.724
BMI (kg/m ²)	24.1±3.6	21.0±3.3	0.001
Diuretics	17 (39)	61 (64)	0.056
Tolvaptan	9 (22)	22 (23)	0.878
ACE-I/ARBs	22 (52)	41 (43)	0.539
β-blockers	9 (22)	30 (32)	0.877
Spirololactone	9 (22)	22 (23)	0.878
Anticoagulants	17 (39)	36 (38)	0.948
Clinical data			
LVEF (%)	62.1±9.4	55.7±15.9	0.082
E/e'	15.1±7.2	16.1±6.7	0.534
LAD (mm)	40.7±8.3	39.1±6.0	0.402
WBC (/mm ³)	57.3±16.3	59±22.4	0.741
Hb (g/dL)	13.3±1.9	11.5±1.9	0.001
Plt (g/dL)	20.4±5.1	20.1±7.3	0.87
TP (g/dL)	7.2±0.5	6.7±0.6	0.547
Albumin (g/dL)	4.0±0.3	3.6±0.6	<0.001
AST (IU/L)	22±4.3	23.5±18.2	0.705
ALT (IU/L)	21.7±11.2	20.7±40.3	0.906
LDH (IU/L)	205.1±35	204.5±58.5	0.963
BUN (mg/dL)	19.7±8.2	27.3±16.5	0.013
Cr (mg/dL)	0.9±0.2	1.3±0.7	0.004
TC (mg/dL)	186±32	173±37	0.164
TG (mg/dL)	127.2±58.9	119.3±67.8	0.637
Fe (μg/dL)	89.5±26.1	61.2±30.3	<0.001
CRP (mg/dL)	0.15±0.21	1.05±1.99	0.004
HbA1c (%)	6.1±0.4	6.2±0.8	0.602
BNP (pg/mL)	123.4±143.6	221.9±194.6	0.038
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	56.4±14.1	47.7±23	0.101

b) 多変量解析によるフレイルの予測因子

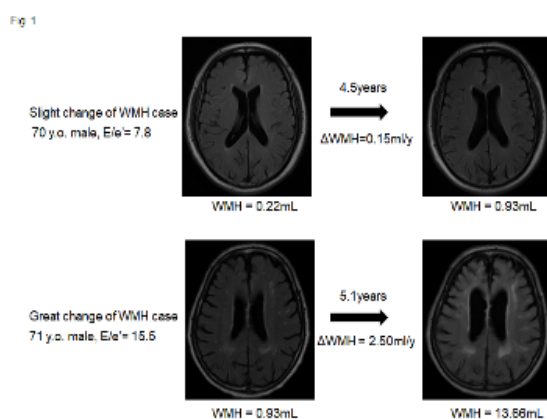
Laboratory measurement	Spearman		Pearson		Multivariate	
	ρ	P value	r	P value	β (95% CI)	P value
WBC	-0.020	0.872	-0.079	0.514		
Hb	-0.337	0.004	-0.317	0.008	-0.137 (-0.891, 0.616)	0.716
Plt	-0.163	0.179	-0.053	0.661		
Albumin	-0.435	<0.001	-0.461	<0.001	-2.250 (-5.060, 0.558)	0.112
AST	-0.151	0.213	-0.089	0.464		
ALT	-0.162	0.193	-0.036	0.766		
LDH	-0.077	0.524	-0.055	0.649		
BUN	0.256	0.032	0.351	0.003	0.086 (0.006, 0.166)	0.036
Cr	0.211	0.079	0.245	0.041		
TC	-0.176	0.145	-0.144	0.236		
LDL-C	-0.214	0.082	-0.191	0.121		
TG	-0.237	0.053	-0.190	0.045		
Fe	-0.435	<0.001	-0.441	<0.001	-0.089 (-0.107, -0.031)	0.001
CRP	0.428	<0.001	0.431	0.001	0.917 (0.226, 1.608)	0.010
eGFR	-0.321	0.007	-0.280	0.041	-1.472 (-4.522, 1.579)	0.338
HbA1c	0.007	0.957	0.114	0.350		
BNP	0.334	0.005	0.291	0.015	0.002 (-0.005, 0.010)	0.537

➡心血管疾患により入院した高齢患者（平均年齢；81.7 歳）の解析から、フレイル群では、血清鉄が有意に低く尿素窒素および CRP は有意に高いことを、さらに多変量解析により、血清鉄、CRP、および BUN がフレイルの重要な独立した予測因子であることを明らかとし、投稿・受理された。

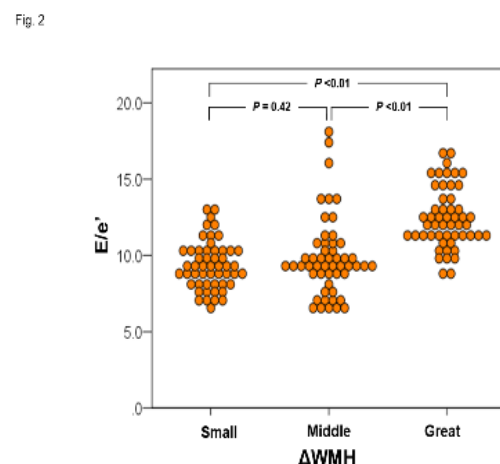
【2. 高齢者高血圧管理状況や心機能が老年症候群へ及ぼす影響】

高齢患者に於ける左室の機能的・形態的变化と老年症候群との関係性について、心臓超音波検査により得られる左室の機能的形態的变化と大脳白質病変量増大、フレイルの進行、認知機能の悪化に着目して検討を進め、左室拡張障害の進行した患者では大脳白質病変が有意に増大する速度の速いことを明らかとしたため（下図）、投稿・受理された。

頭部 MRI 画像

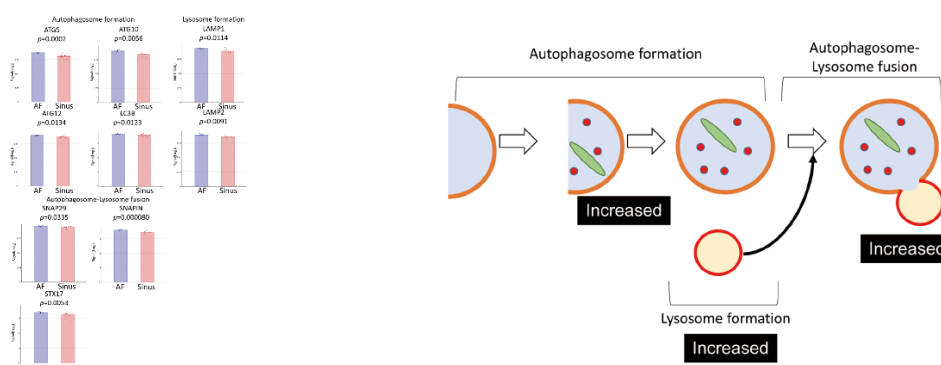


E/e' と白質病変増加速度の関係性



【5. 心房細動維持におけるオートファジーの関与についての検討結果】

A) 心房細動患者で発現亢進した遺伝子 B) 本結果に基づくオートファジーの関与様式



➡オートファゴソーム形成に関与する ATG5・ATG10・ATG12・LC3B、そしてリソゾーム形成に関与する LAMP1・LAMP2、さらにオートファゴソーム-リソゾーム融合に関与する SNAP29・STX17 の併せて 7 因子が、心房細動患者の左房に於いて発現亢進していることを国際誌に報告した

【研究計画 3.4 について】

これらについては現在も追跡データの収集段階にある。現段階では明確な結論は得られていないが、途中解析の一部の内容を 2023 年度の国内学会にて発表予定である。

D. 考察と結論

現在我々が作成している「循環器病を合併する高齢患者の縦断データベース」に基づく検討により、フレイルや認知症などの老年症候群と循環器疾患との間には、発症や増悪という観点より密接な相関性が認められることを、様々な解析結果より明らかとし得た。今後もデータ蓄積を継続することには十分な意義があると考えられる。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- Hirashiki A, **Shimizu A**, Suzuki N, Nomoto K, Kokubo M, Hashimoto K, Sato K, Izumi K, Murohara T, Arai H. Composite Biomarkers for Assessing Frailty Status in Stable Older Adults with Cardiovascular Disease. *Circ Rep.* 2022 Feb 5;4(3):123-130. doi: 10.1253/circrep.CR-21-0143. eCollection 2022 Mar 10. PMID: 35342841
- Hirashiki A, **Shimizu A**, Kokubo M, Nomoto K, Suzuki N, Arai H. Systematic Review of the Effectiveness of Community Intervention and Health Promotion Programs for the Prevention of

- Non-communicable Diseases in Japan and other East and Southeast Asian Countries. *Circ Rep.* 2022 Mar 29;4(4):149-157. doi: 10.1253/circrep.CR-21-0165. eCollection 2022 Apr 8. PMID: 35434409
3. Hirashiki A, **Shimizu A**, Suzuki N, Nomoto K, Kokubo M, Sugimoto T, Hashimoto K, Sato K, Sakurai T, Murohara T, Washimi Y, Arai H. Exercise Capacity and Frailty Are Associated with Cerebral White Matter Hyperintensity in Older Adults with Cardiovascular Disease. *Int Heart J.* 2022;63(1):77-84. doi: 10.1536/ihj.21-377. PMID: 35095080
 4. Hashimoto K, Hirashiki A, Ozaki K, Kawamura K, Sugioka J, Tanioku S, Sato K, Ueda I, Itoh N, Nomoto K, Kokubo M, **Shimizu A**, Kondo I. Benefits of a Balance Exercise Assist Robot in the Cardiac Rehabilitation of Older Adults with Cardiovascular Disease: A Preliminary Study. *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* 2022, 9(6),191. doi.org/10.3390/jcdd9060191
 5. Hasegawa S, Mizokami F, Mase H, Hayakawa Y, **Shimizu A**, Matsui Y. Effects of discontinuation of antihypertensive drugs on frailty syndrome in outpatients: a 1-year prospectively designed retrospective chart-review pilot study. *J Int Med Res.* 2022 Oct;50(10):3000605221130716. doi: 10.1177/03000605221130716. PMID: 36314740
 6. Hashimoto K, Hirashiki A, Oya K, Sugioka J, Tanioku S, Sato K, Ueda I, Itoh N, Kokubo M, **Shimizu A**, Kagaya H, Kondo I. Life-Space Activities Are Associated with the Prognosis of Older Adults with Cardiovascular Disease. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2022 Sep 24;9(10):323. doi: 10.3390/jcdd9100323. PMID: 36286275
 7. Yamamoto K, Akasaka H, Yasunobe Y, **Shimizu A**, Nomoto K, Nagai K, Umegaki H, Akasaki Y, Taro Kojima, Kozaki K, Kuzuya M, Ohishi M, Akishita M, Takami Y, Rakugi H, Cherry Study Group. Clinical characteristics of older adults with hypertension and unrecognized cognitive impairment. *Hypertens Res.* 2022 Apr;45(4):612-619. doi: 10.1038/s41440-022-00861-z.
 8. Nomoto K, **Hirashiki A**, Ogama N, Kamihara T, Kokubo M, Sugimoto T, Sakurai T, **Shimizu A**, Arai H, Murohara T. Septal E/e' Ratio Is Associated With Cerebral White Matter Hyperintensity Progression in Young-Old Hypertensive Patients. *Circ Rep.* 2023 *Circ Rep.* 2023 Jan 26;5(2):38-45. doi: 10.1253/circrep.CR-22-0104.
 9. Kamihara T, **Hirashiki A**, Kokubo M, **Shimizu A**. Transcriptome Discovery of Genes in the Three Phases of Autophagy That Are Upregulated During Atrial Fibrillation. *Circ Rep.* 2023 Mar 24;5(4):114-122. doi: 10.1253/circrep.CR-22-0130. eCollection 2023 Apr 10. PMID: 37025933
 10. **清水敦哉**, 荒井秀典 : 1.心不全の栄養総論-2.心疾患と肥満 一次予防に関する内容 心不全栄養バイブル p6-11 中外医学社 2022年7月
 11. **清水敦哉** : カンファレンスで考えるポリファーマシー・ポリファーマシーと慢性心不全

- とその対応 Geriatric Medicine Vol.60 2022-10 p960～967 ライフサイエンス
12. 平敷安希博, 清水敦哉, 荒井秀典 6 循環器 (心不全) 分野における CGA の意義
Geriatric Medicine Vol.60 No.5 2022-5 p403～407 ライフサイエンス
 13. 平敷安希博, 清水敦哉, 荒井秀典 HFpEF に対する心臓リハビリテーション
心臓リハビリテーション, 28(1) : 90-92, 2022.
 14. 平敷安希博, 清水敦哉, 橋本駿, 荒井秀典 特集:超高齢者への心臓リハビリテーション
の挑戦 循環器疾患におけるロボットによる心臓リハビリテーションのランダム化比較試験
心臓リハビリテーション 28(3・4):1-20, 2022

2. 学会発表

1. Hirashiki A, Nomoto K, Kokubo M, Shimizu A, Arai H. Composite Biomarkers Could Assess Frailty Status In Stable Older Adults With Cardiovascular Disease. American Heart Association's Quality of Care & Outcomes Research 2022 Scientific Sessions. May 13, 2022. Reston, VA. POSTER PRESENTATION
2. Hirashiki A, Nomoto K, Kokubo M, Shimizu A, Arai H. Effects Of Cardiac Rehabilitation After Discharge On Frailty And Balance In Elderly Patients With Cardiovascular Disease. May 13, 2022. American Heart Association's Quality of Care & Outcomes Research 2022 Scientific Sessions. May 13, 2022. Reston, VA. POSTER PRESENTATION. The American Heart Association Presents this Paul Dudley White International Scholar Award To Recognize the Authors with the Highest Ranked Abstract from Japan at Quality of Care and Outcomes Research Scientific Sessions 2022
3. Hirashiki A, Nomoto K, Kokubo M, Shimizu A, Arai H. BENEFITS OF USING A BALANCE EXERCISE ASSIST ROBOT WITH RESISTANCE TRAINING IN ELDERLY PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE. IAGG ABSTRACT IAGG2021-PROFESSIONAL-1333 IAGG Online World Congress to be held on June 12nd -16th, 2022. POSTER PRESENTATION
4. Hirashiki A, Shimizu A, Nomoto K, Kokubo M, Kondo I. Benefits of using a balance exercise assist robot with resistance training in elderly patients with cardiovascular disease. Oral presentation. Asia Prevent. The 28h Annual Meeting of the Japanese Association of Cardiac Rehabilitation 2022.6.11 In Okinawa (Symposium)
5. Hirashiki A, Kokubo M, Nomoto K, Arai H, Shimizu A. Reduced Daily Steps Walked and Increased Sedentary Time During COVID-19 Might have Contributed to Poorer Prognosis in Outpatients with Cardiovascular Disease The 8th ASIAN CONFERENCE for FRAILTY AND SARCOPENIA Oct 28. 2022 AICHI POSTER PRESENTATION
6. Hirashiki A, Kokubo M, Nomoto K, Arai H, Shimizu A. Reduced Daily Steps Walked and

Increased Sedentary Time During Covid 19 Might Have Contributed to Poorer Prognosis in Outpatients With Cardiovascular Disease. American Heart Association, Scientific Sessions 2022. November 5–7 Chicago

7. Hirashiki A, **Shimizu A**, Nomoto K, Kondo I, Arai H. Life-Space Assessment Score is a Prognostic Factor in Older Adults With Cardiovascular Disease. American Heart Association, Scientific Sessions 2022. November 5–7 Chicago
8. Hirashiki A, **Shimizu A**, Kokubo M, Nomoto K, Kondo I, Arai H. Robotic Exercise Rehabilitation of Older Adults With Cardiovascular Disease Appears Safe and Effective. American Heart Association, Scientific Sessions 2022. November 5–7 Chicago
9. 平敷 安希博、**清水 敦哉**、野本 憲一郎、小久保 学、橋本 駿、植田 郁恵、近藤 和泉 COVID-19 流行下における心疾患患者の生活変化の心リハへの影響 第 28 回日本心臓リハビリテーション学会学術集会 2022.6.11 沖縄 シンポジウム
10. 橋本駿、平敷安希博、大矢湖春、杉岡純平、谷奥俊也、佐藤健二、植田郁恵、伊藤直樹、**清水敦哉**、近藤和泉 生活活動度が高齢循環器疾患患者の予後に及ぼす影響 第 28 回日本心臓リハビリテーション学会学術集会 2022.6.12 沖縄
11. 大矢湖春、平敷安希博、杉岡純平、谷奥俊也、橋本駿、植田郁恵、佐藤健二、伊藤直樹、**清水敦哉**、近藤和泉 外来心臓リハビリを行った高齢循環器疾患患者における生活活動度の変化に関する因子の検討 第 28 回日本心臓リハビリテーション学会学術集会 2022.6.12 沖縄
12. 植田 郁恵、平敷 安希博、橋本 駿、杉岡 純平、谷奥 俊也、佐藤 健二、伊藤 直樹、**清水 敦哉**、近藤 和泉 循環器疾患患者の再入院を予測する神経心理学的検査の検討 第 28 回日本心臓リハビリテーション学会学術集会 2022.6.12 沖縄
13. 原克典、平敷安希博、佐藤健二、五十村萌華、植田郁恵、橋本駿、伊藤直樹、**清水敦哉**、近藤和泉 COVID-19 流行による心血管疾患患者の活動量の変化～心不全 Stage 分類別の比較～ 第 28 回日本心臓リハビリテーション学会学術集会 2022.6.12 沖縄
14. 佐藤健二、平敷安希博、橋本駿、植田郁恵、伊藤直樹、**清水敦哉**、近藤和泉 心臓リハビリテーションにおける運動耐容能の改善と服薬アドヒアランスの関係 第 28 回日本心臓リハビリテーション学会学術集会 2022.6.12 沖縄
15. 五十村萌華、平敷安希博、佐藤健二、原克典、植田郁恵、橋本駿、伊藤直樹、**清水敦哉**、近藤和泉 COVID-19 の流行下における心血管疾患患者の活動量の変化に関する年代別解析 第 28 回日本心臓リハビリテーション学会学術集会 2022.6.12 沖縄
16. 平敷 安希博、**清水 敦哉**、小久保 学、野本 憲一郎、荒井 秀典 心血管疾患を有する外来患者の COVID-19 流行下における心疾患患者の生活変化のアンケート調査 第 247 回 東海地方会 WEB 開催 2022.6.26 日本内科学会東海支部主催

17. 平敷 安希博、清水 敦哉、野本 憲一郎、小久保 学、荒井 秀典 COVID-19 流行下における心疾患患者の生活変化は予後に影響するか? 第 70 回日本心臓病学会学術集会 シンポジウム 14「COVID 禍から我々は何を学んだか?」2022.9.23 京都
18. 平敷 安希博、清水 敦哉、近藤 和泉、荒井秀典 COVID-19 流行下の影響と新たな心臓リハビリテーションの模索 第 70 回日本心臓病学会学術集会 シンポジウム 20「心臓リハビリテーションの最近のトレンドと問題への対応」2022.9.24 京都
19. 橋本駿、平敷安希博、佐藤健二、植田郁恵、伊藤直樹、清水敦哉、加賀谷 斉 Life-space assessment が入院高齢循環器疾患患者の予後に及ぼす影響 第 26 回日本心不全学会学術集会 YIA 審査講演 2 ハートチーム 2022.10.21 奈良
20. 原克典、平敷安希博、佐藤健二、五十村萌華、植田郁恵、橋本駿、伊藤直樹、清水敦哉、加賀谷 斉 COVID-19 蔓延による高齢心血管疾患患者の身体活動量の変化～重症度別の比較～ 第 9 回日本サルコペニア・フレイル学会大会 2022.10.29-30 WEB
21. 都築 栄晴、平敷 安希博、橋本 駿、植田 郁恵、佐藤 健二、伊藤 直樹、清水 敦哉、加賀谷 斉 スマートウォッチを活用して身体活動量の向上や体重の減量を 図った心筋梗塞患者の 1 例 日本心臓リハビリテーション学会 第 8 回東海支部地方会 2022.12.3 名古屋
22. 五十村 萌華、平敷 安希博、橋本 駿、植田 郁恵、佐藤 健二、伊藤 直樹、清水 敦哉、加賀谷 斉 入院関連機能障害を呈した高齢心不全患者に対し ADL に 着目して外来心臓リハビリテーションを施行した 1 例 日本心臓リハビリテーション学会 第 8 回東海支部地方会 2022.12.3 名古屋
23. Hirashiki A, Kamihara T, Kokubo M, Shimizu A, Arai H. Exercise Capacity is Associated with Cerebral White Matter Hyperintensity in Frail Older Adult Patients with Cardiovascular Disease. 第 87 回日本循環器学会学術集会 2023.3.11 福岡
24. Hirashiki A, Kamihara T, Kokubo M, Shimizu A, Arai H. Reduced Daily Steps Walked and Increased Sedentary Time During COVID-19 are Associated with Poorer Prognosis in Outpatients with Cardiovascular Disease. 第 87 回日本循環器学会学術集会 2023.3.11 福岡
25. Hirashiki A, Kamihara T, Kokubo M, Shimizu A, Arai H. Composite Biomarkers Could Assess Frailty Status In Stable Older Adults With Cardiovascular Disease. 第 87 回日本循環器学会学術集会 2023.3.12 福岡
26. Nomoto K, Hirashiki A, Kamihara T, Kokubo M, Shimizu A. Echocardiographic parameter E/e' Ratio is Significantly Associated with Cerebral White Matter Hyperintensity Volume Progression Rate in Young-old Patients with Hypertension. 第 87 回日本循環器学会学術集会 2023.3.12 福岡

27. Nomoto K, Hirashiki A, Kamihara T, Kokubo M, **Shimizu A**. Impact of Pulmonary Dysfunction on Frailty and Prognosis in Older Adults with Cardiovascular Disease. 第 87 回日本循環器学会学術集会 2023.3.12 福岡
28. Kokubo M, Hirashiki A, Kamihara T, **Shimizu A**, Arai H. Rising Cardiac Disease-related Mortality in People Aged between the Ages of 70 and 74. 第 87 回日本循環器学会学術集会 2023.3.12 福岡

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