# 科研費

# 科学研究費助成事業研究成果報告書

令和 2 年 6 月 4 日現在

機関番号: 11301

研究種目: 基盤研究(B)(一般)

研究期間: 2017~2019

課題番号: 17H02118

研究課題名(和文)腎臓リハビリテーション:透析導入防止の適応疾患条件拡大に向けた検証と機序解明

研究課題名(英文)Renal rehabilitation: clarify the mechanisms of renal protection and extension of rehebilitation coverage

## 研究代表者

上月 正博 (Kohzuki, Masahiro)

東北大学・医学系研究科・教授

研究者番号:70234698

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文): さまざまな腎障害動物モデル、例えば腎障害を引き起こす食塩感受性Dahl salt-sentitive ratに対する運動療法の腎保護作用機序や、腎障害を引き起こす高フルクトース食下のSprague-Dawley rat対する運動療法の腎保護作用機序の検討により、運動の腎保護の作用機序には、従来指摘してきた腎内NO産生亢進に加えて、腎内酸化ストレスの低下、腎内20-HETEやcytochrome P450活性亢進、脂質代謝の改善など、様々なものがあることなどが初めて明らにした。これらの結果を英文誌や国際学会で発表し、参議院議員会館のCKD議連で講演と適応疾患条件拡大に向けたアピールを行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義 運動の腎保護の作用機序には、従来指摘してきた腎内NO産生亢進に加えて、腎内酸化ストレスの低下、腎内 20-HETEやcytochrome P450活性亢進、脂質代謝の改善など、様々なものがあることが初めて明らかになり、透析 導入防止のための新しい治療法につながる可能性が示唆された。また、研究代表者は日本腎臓リハビリテーショ ン(リハビリ)学会理事長として2018年に腎臓リハビリテーションガイドラインを、2019年には英語版を出版 し、2020年2月には研究代表者が参議院議員会館で患者と共に慢性腎臓病対策を推進する議員連盟(CKD議連)に 招かれ、講演と適応疾患条件拡大に向けたアピールを行った。

研究成果の概要(英文): We have reported that exercise does not worsen renal function and has renal-protective effects in some models of CKD rats. We clarified the mechanisms of renal protection in Dahl salt-sensitive rat and fructose fed Sprague-Dawley rat. We found that not only NOS, but also oxidative stress, 20HETE, CYP450 are contribute to the renal protection by exercise training in these models. We report these findings to many academic English journals and international scientific meetings such as International Society of Physical and Rehabilitation Medicine and International Society of Nephrology. I had chance to appear on NHK TV "Gatten" and "Today's Health" about renal rehabilitation (RR) and exercise therapy. RR is a feasible, effective and safe secondary prevention strategy following CKD, and offers a promising model for new field of rehabilitation. Moreover, efforts should be made urgently to increase the implementation rate of the RR.

研究分野: リハビリテーション医学

キーワード: 慢性腎臓病 リハビリテーション 腎臓リハビリテーション 運動療法 腎保護作用 作用機序

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

## 1.研究開始当初の背景

慢性腎臓病(Chronic Kidney Disease; CKD)は、体内塩分貯留、尿毒症、透析などによる酸化ストレスや炎症などにより、サルコペニア、フレイル、骨粗しょう症、心血管肥大、血管石灰化などを呈する「早期モデル」の代表の1つとして、その予防、治療、管理は大きな関心を呼んでいる。なかでも、CKDといえばかつて安静にすることが治療のひとつだったが、最近では、透析患者も保存期 CKD 患者も「運動制限から運動療法へ」と考え方がコペルニクス的転回をみた。

腎臓リハビリテーションは、「腎疾患や透析医療に基づく身体的・精神的影響を軽減させ、症状を調整し、生命予後を改善し、心理社会的ならびに職業的な状況を改善することを目的として、運動療法、食事療法と水分管理、薬物療法、教育、精神・心理的サポートなどを行う、長期にわたる包括的なプログラム」である。腎臓リハビリテーションの中核の一つである運動療法は、透析患者に対して運動耐容能改善、PEW 改善、タンパク質異化抑制、QOL 改善などをもたらすことが明らかにされている。フレイル予防・治療のターゲット臓器とゴールは骨格筋とその機能維持であり、骨格筋量、筋力、身体機能は栄養素としては蛋白質摂取量に強い関連があるため、蛋白質の重要性が強調される。

研究代表者らはこれまで長期的運動による腎への影響について検討してきたが、ある種の CKD 動物モデルでは、長期的運動が腎保護作用を有することを見出した。臨床でも、Stage3-4 の保存期 CKD 患者、肥満を合併した保存期 CKD 患者に対する運動療法の無作為比較試験で eGFRcreat が改善することが報告されている、また、運動療法としてのウォーキングが CKD 患者の 10 年間の全死亡リスクを 33%、透析などの腎代替療法移行率を 21%低下させ、週当たり運動実施回数が多いほどそれらのリスクをより低下させることも報告されている。すなわち、腎臓リハビリテーション・運動療法が腎機能改善・透析移行防止のための新たな治療としての大きな役割が期待されている。

#### 2.研究の目的

本研究の目的は、(1)腎臓リハビリテーション・運動療法が有する腎機能改善・透析移行防止効果の機序解明、(2)2016 年診療報酬改定で腎不全期患者指導加算が糖尿病性腎症 eGFR30ml/分/1.73m2 未満に対して認められたが、その適応疾患拡大に向けた動物実験モデルにおける運動療法の腎保護作用の有無に関して検討することである。

## 3.研究の方法

まず、運動療法の有効性の機序を解明するため、5/6 腎摘除慢性腎不全ラットを用いて1日 60min、週5回、12週間のトレッドミル運動療法を行い長期的運動の腎保護作用と作用機序の検討を行った。

次に、尿タンパク排泄量増加、尿アルブミン排泄量増加、腎糸球体硬化の腎障害を引き起こす食塩感受性 Dahl salt-sentitive rat に対して 1日 60min、週 5回、8 週間のトレッドミル運動療法を行い、その腎保護作用と作用機序の検討を行った。

さらに、尿アルブミン排泄量増加、腎内脂質貯留、腎糸球体硬化の腎障害を引き起こす高フルクトース食下の Sprague-Dawley rat に対して 1 日 60min、週 5 回、14 週間のトレッドミル運動療法を行い、その腎保護作用と作用機序の検討を行った。

一方、並行して臨床面の研究・活動に関しては、研究代表者は 2011 年より日本腎臓リハビリテーション学会理事長として、腎臓リハビリテーションの普及促進のための組織構築、ガイドライン作り、国際化に努め、内保連を通じて、腎不全期患者指導加算の適応拡大に努めた。

## 4. 研究成果

まず、5/6 腎摘除慢性腎不全ラットを用いて長期的運動が腎レニン・アンジオテンシン (RA)系に与える影響を検討した結果、5/6 腎摘除は血圧、尿蛋白、血清クレアチニン、糸球体硬化指数(IGS)、相対的間質容積比(RIV)を増加させ、長期的運動はそれらを改善させた。

5/6 腎摘除は、腎障害進行に作用するアンジオテンシン変換酵素(ACE)、アンジオテンシンタイプ 1 受容体(AT1R)の蛋白発現を増加させ、長期的運動は ACE の蛋白発現を有意に低下させた。5/6 腎摘除は、腎障害抑制に作用するアンジオテンシン タイプ 2 受容体(AT2R)、アンジオテンシン変換酵素 2(ACE2)、アンジオテンシン 1-7 受容体である Mas 受容体の蛋白発現を低下させ、長期的運動はそれらを有意に増加させた。以上の結果から、慢性腎不全ラットにおける長期的運動の降圧・腎保護効果には腎 RA 系コンポーネントの改善が関与することが示唆された。

次に、Dahl salt-sentitive rat に対して長期的運動療法を行ったところ、血圧には影響を与えることなく、尿タンパク排泄量、尿アルブミン排泄量を低下させ、腎糸球体硬化の進行を防止した。その作用機序に、運動による腎内酸化ストレスの低下、xanthine oxidoreductase 活性の抑制、尿中 20HETE(20-hydroxyeicosatetraenoic acid)排泄増加、腎内 cytochrome P450 4A protein 排泄増加が関与していることを明らかにした。

また、高フルクトース食下の Sprague-Dawley rat に対して長期的運動療法を行ったところ、acyl-CoA dehydrogenase (CADs)、carnitine palmitoyltransferase type I, acyl-CoA oxidase, PPAR- 、PGC-1 の発現を増加させ、acetyl-CoA carboxylase (ACC )、fatty acid synthase (FAS),の腎内発現を低下させ、運動が脂質代謝の異常を改善することで腎保護に働く可能性があることを示した。

このように、運動の腎保護作用はわが国の診療報酬制度で認められている糖尿病性腎症以外の腎疾患にも認められる可能性が腎不全動物モデルで明らかになった。さらに、運動の腎保護の作用機序には、従来指摘してきた腎内 NO 産生亢進による腎内血行動態改善、腎糸球体過剰濾過改善に加えて、腎内酸化ストレスの低下、腎内 20-HETE, 腎内 cytochrome P450 4A 活性亢進、脂質代謝の改善など、様々なものがあることが初めて明らかになった。今後、運動療法と薬物療法との腎保護相加・相乗効果などの可能性を明らかにすることで、透析導入防止のための新しい治療法につながる可能性が示唆された。

一方、並行して行ってきた臨床面の研究・活動に関しては、研究代表者は2011年より日本腎臓リハビリテーション学会理事長として、腎臓リハビリテーションの普及促進のための組織構築、ガイドライン作り、国際化に努めてきた。その結果、会員数は2019年3月現在で1,600名を超え、2018年に「腎臓リハビリテーションガイドライン」(南江堂)を、2019年には英語版を出版した(Renal Replacement Therapy volume 5, Article number: 28 (2019))。

リハビリテーション・運動療法の診療報酬として、わが国では2016年に腎不全期患者指導加算が糖尿病性腎症 eGFR30mI/分/1.73m2未満に対して認められたが、続く2018年の診療報酬改定では、基礎研究や臨床研究結果が認められ、高度腎機能障害患者指導加算として糖尿病性腎症 eGFR45mI/分/1.73m2未満にまで適応が拡大された。いずれも世界初の出来事である。

研究代表者は 2018 年、2019 年の国際リハビリテーション医学会では 2 年続けて腎臓リハビリテーションの教育講演に招待され、世界初の腎臓リハビリテーション学会(GREX)にも招待され披露した結果、わが国の腎臓リハビリテーションが世界一進んでいることが判明した。2020 年 2 月 4 日には研究代表者が参議院議員会館で開催された患者と共に慢性腎臓病対策を推進する議員連盟(略称: CKD 議連)に招かれ、腎臓リハビリテーションの講演と質疑応答を行い、適応疾患条件拡大に向けたアピールを行った。

また、運動による腎障害動物モデルでの腎保護作用の発見から学会設立、ガイドライン出版などに関して、NHK総合テレビ「ガッテン!」で放映され(2019年1月30日)、視聴率12.8%と好評を博した。さらに、奇しくも「日本リハビリテーション医学会誌」、「総合リハビリテーション」、「透析ケア」の3誌が、腎臓リハビリテーションの特集を2020年3月号に組むなど、腎臓リハビリテーションが急速に認知・普及してきており、本研究はこれらにも貢献したことは明らかである。

# 5 . 主な発表論文等

「雑誌論文 〕 計24件(うち査詩付論文 14件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 9件)

〔雑誌論文〕 計24件(うち査読付論文 14件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 9件)	
1.著者名 Ogawa Yoshiko、Takahashi Junta、Sakuyama Akihiro、Xu Lusi、Miura Takahiro、Muroya Yoshikazu、	4 . 巻 -
Ito Daisuke, Kohzuki Masahiro, Ito Osamu	5 7V./= b-
2.論文標題 Exercise training delays renal disorders with decreasing oxidative stress and increasing production of 20-hydroxyeicosatetraenoic acid in Dahl salt-sensitive rats	5.発行年 2020年
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
Journal of Hypertension	1~1
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1097/HJH.000000000002409	有
<b>  オープンアクセス</b>	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-
1.著者名	4 . 巻
Hu Gaizun、Xu Lusi、Ma Yixuan、Kohzuki Masahiro、Ito Osamu	318
2.論文標題	5 . 発行年
Chronic exercise provides renal-protective effects with upregulation of fatty acid oxidation in the kidney of high fructose-fed rats	2020年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
American Journal of Physiology-Renal Physiology	F826 ~ F834
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	<u> </u>   査読の有無
10.1152/ajprenal.00444.2019	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	
1.著者名 Kohzuki Masahiro	4.巻 5
2.論文標題	5.発行年
Clinical practice guideline for renal rehabilitation: systematic reviews and recommendations of exercise therapies in patients with kidney diseases	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Renal Replacement Therapy	1-19
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	   査読の有無
https://doi.org/10.1186/s41100-019-0209-8	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	該当する
1.著者名	4 . 巻
Masahiro Kohzuki	- -
2 . 論文標題	5 . 発行年
Five major determinants for peak VO2.	2019年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Noninvasive Methods in Cardiology	27-30
   掲載論文のDOI ( デジタルオブジェクト識別子 )	   査読の有無
&U	有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著

	1 4 44
1.著者名 Sato Yoichi、Qiu Jiahe、Miura Takahiro、Kohzuki Masahiro、Ito Osamu	4 . 巻
Sato forcin, Qiu Stane, with a fakanito, konzuki wasanito, ito osamu	
2 . 論文標題	5.発行年
Effects of Long-Term Exercise on Liver Cyst in Polycystic Liver Disease Model Rats	2019年
Effects of Long form Exercise on Liver byst in 101yoystro Liver Broader model nate	2010-
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Medicine & Science in Sports & Exercise	1-34
mearerne a cereme m operite a microsco	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1249/MSS.0000000000002251	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-
1.著者名	4 . 巻
Sato Toshimi、Kohzuki Masahiro、Ono Masahiro、Muto Mitsuru、Osugi Taku、Kawamura Keiichi、	14
Naganuma Wakako、Sato Masayuki、Shishito Namiko	
2 . 論文標題	5 . 発行年
Association between physical activity and change in renal function in patients after acute	2019年
myocardial infarction	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
PLOS ONE	1-13
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1371/journal.pone.0212100	無
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
1.著者名	4 . 巻
上月正博	86(5)
2.論文標題	5 . 発行年
腎臓リハビリテーションの必要性とエビデンス	2019年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
循環器内科	673-680
担 野冷立のPOL / デンジカル ナゴンジュカト 禁ロフン	本誌の左伽
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子)	査読の有無
なし	無
オープンアクセス	
	国際共革
	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1.著者名	- 4 . 巻
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 上月正博	- 4.巻 32(12)
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  1 . 著者名 上月正博  2 . 論文標題	- 4.巻 32(12) 5.発行年
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 上月正博	- 4.巻 32(12)
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  1 . 著者名 上月正博  2 . 論文標題 透析患者のリハビリテーション	- 4.巻 32(12) 5.発行年 2019年
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  1 . 著者名 上月正博  2 . 論文標題 透析患者のリハビリテーション 3 . 雑誌名	- 4 . 巻 32(12) 5 . 発行年 2019年 6 . 最初と最後の頁
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  1 . 著者名 上月正博  2 . 論文標題 透析患者のリハビリテーション	- 4.巻 32(12) 5.発行年 2019年
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  1 . 著者名 上月正博  2 . 論文標題 透析患者のリハビリテーション 3 . 雑誌名	- 4 . 巻 32(12) 5 . 発行年 2019年 6 . 最初と最後の頁
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  1 . 著者名 上月正博  2 . 論文標題 透析患者のリハビリテーション  3 . 雑誌名 泌尿器外科	- 4 . 巻 32(12) 5 . 発行年 2019年 6 . 最初と最後の頁 1495-1501
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  1 . 著者名 上月正博  2 . 論文標題 透析患者のリハビリテーション  3 . 雑誌名 泌尿器外科	- 4 . 巻 32(12) 5 . 発行年 2019年 6 . 最初と最後の頁 1495-1501  査読の有無
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  1 . 著者名 上月正博  2 . 論文標題 透析患者のリハビリテーション  3 . 雑誌名 泌尿器外科	- 4 . 巻 32(12) 5 . 発行年 2019年 6 . 最初と最後の頁 1495-1501
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  1 . 著者名 上月正博  2 . 論文標題 透析患者のリハビリテーション  3 . 雑誌名 泌尿器外科  掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	- 4 . 巻 32(12) 5 . 発行年 2019年 6 . 最初と最後の頁 1495-1501  査読の有無 無
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  1 . 著者名 上月正博  2 . 論文標題 透析患者のリハビリテーション  3 . 雑誌名 泌尿器外科	- 4 . 巻 32(12) 5 . 発行年 2019年 6 . 最初と最後の頁 1495-1501  査読の有無

4 ××4	
1.著者名 上月正博	4.巻   26(3)
工以正倍	20(3)
2.論文標題	5.発行年
腎臓リハビリテーションを知ろう! 「いつまでも自分で歩ける」ために透析患者に必要なこと 腎臓リハリ	ゴ 2019年
	( 見知に見後の百
	6.最初と最後の頁
透析ケア	212-214
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	
なし	無
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
4 Total Co	
1 . 著者名	4.巻
上月正博	7(2)
2	F 38.4-7-
2.論文標題 ************************************	5 . 発行年
糖尿病治療との関係についてのギモン 腎症患者がサルコペニア・フレイルの予防・改善を実施するとき(	の 2020年
注意点は?	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
糖尿病ケア	146-149
ESTANDA CONTRACTOR AND	
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	無
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
1.著者名	4.巻
Rong R, Hu G, Wang X, Muroya Y, Miura T, Ogawa Y, Kohzuki M, Ito O	139
2.論文標題	5 . 発行年
Angiotensin II upregulates cytochrome P-450 4A metabolism of arachidonic acid through AT1	2018年
receptor in rat kidney.	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Prostaglandins Other Lipid Mediat.	80-86
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1016/j.prostaglandins.	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-
1.著者名	4 . 巻
Miura M, Hirayama Y, Nishida A, Ishizuka K, Kinoshita H, Ito O, Kohzuki M.	61
2 . 論文標題	
2 . 而入示应	5 . 発行年
Short-term and long-term effects in vascular endothelium of exercise for patients with end	5.発行年 2018年
Short-term and long-term effects in vascular endothelium of exercise for patients with end stage renal disease	2018年
Short-term and long-term effects in vascular endothelium of exercise for patients with end	
Short-term and long-term effects in vascular endothelium of exercise for patients with end stage renal disease	2018年
Short-term and long-term effects in vascular endothelium of exercise for patients with end stage renal disease  3 . 雑誌名	2018年 6.最初と最後の頁
Short-term and long-term effects in vascular endothelium of exercise for patients with end stage renal disease  3.雑誌名 Annals of Physical and Rehabilitation Medicine	2018年 6 . 最初と最後の頁
Short-term and long-term effects in vascular endothelium of exercise for patients with end stage renal disease  3 . 雑誌名	2018年 6 . 最初と最後の頁
Short-term and long-term effects in vascular endothelium of exercise for patients with end stage renal disease  3.雑誌名 Annals of Physical and Rehabilitation Medicine 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	2018年 6 . 最初と最後の頁 e294-e295
Short-term and long-term effects in vascular endothelium of exercise for patients with end stage renal disease  3.雑誌名 Annals of Physical and Rehabilitation Medicine	2018年 6 . 最初と最後の頁 e294-e295 査読の有無
Short-term and long-term effects in vascular endothelium of exercise for patients with end stage renal disease  3.雑誌名 Annals of Physical and Rehabilitation Medicine 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	2018年 6 . 最初と最後の頁 e294-e295 査読の有無
Short-term and long-term effects in vascular endothelium of exercise for patients with end stage renal disease  3.雑誌名 Annals of Physical and Rehabilitation Medicine 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	2018年 6.最初と最後の頁 e294-e295 査読の有無

1	4 <del>**</del>
1.著者名	4 . 巻
Kohzuki M, Cho C, Takahashi Y, Harada T.	15
2 . 論文標題	5 . 発行年
Importance of Physical Activity and VO2max:: Five Major Determinants of VO2max	2018年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Asian Journal of Human Services	85-92
曷載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.14391/ajhs.15.85	有
オープンアクセス <u>.</u>	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-
1.著者名	 4.巻
Oguchi H, Tsujita M, Yazawa M, Kawaguchi T, Hoshino J, Kohzuki M, Ito O, Yamagata K, Shibagaki Y, Sofue T.	23(2)
2 . 論文標題	5 . 発行年
The efficacy of exercise training in kidney transplant recipients; a meta-analysis and systematic review.	2018年
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
Clinical and Experimental Nephrology.	275-284
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	
10.1007/s10157-018-1633-8.	有
ナープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-
1.著者名	4.巻
. 看有有 Hu G, Ito O, Rong R, Sakuyama A, Miura T, Ito D, Ogawa Y, Kohzuki M.	4 · 중 31(10)
2 . 論文標題	5 . 発行年
Pitavastatin Upregulates Nitric Oxide Synthases in the Kidney of Spontaneously Hypertensive Rats and Wistar-Kyoto Rats.	2018年
Rais and Wistar-Ryoto Rais. 3.雑誌名	 6.最初と最後の頁
Am J Hypertens.	1139-1146
日津公立のロバープジカル・ブジェカト並のリフン	本誌の左伽
引載論文のD0Ⅰ(デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ajh/hpy098.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 
	4 ¥4
l . 著者名 上月正博	4.巻 19
2 . 論文標題	5 . 発行年
人工透析中も運動療法	2018年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Kyodo Weekly	14-15
引載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	無無
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-

1 . 著者名	
	4.巻
上月正博	55(8)
	, ,
	5.発行年
腎臓リハビリテーションの効果と実際 運動制限から運動療法	2018年
│ 3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Jpn J Rehabil Med .	682-689
Spir o Kenabi i med .	002-003
The shall at the s	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	無
オープンアクセス	国際共著
	自然八百
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
1.著者名	4.巻
上月正博	289
2	F 25/=/-
2 . 論文標題	5.発行年
寝たきりにならないために‐透析患者と運動‐	2018年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
SSKAぜんじんきょう	3-9
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	無
.60	<del>////</del>
+	
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
1.著者名	4.巻
Kohzuki M, Ito O.	2(3)
2.論文標題	5.発行年
Chronic kidney disease is a new target of cardiac rehabilitation.	2017年
	'
2 hF±+ 67	6 BW BW 6 E
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
3. 維誌名 Cardiovascular Innovations and Applications	6. 最例と最後の貝 387-393
Cardiovascular Innovations and Applications	387-393
Cardiovascular Innovations and Applications 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	387-393 査読の有無
Cardiovascular Innovations and Applications	387-393
Cardiovascular Innovations and Applications 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) https://doi.org/10.15212/CVIA.2017.0006	387-393 査読の有無 有
Cardiovascular Innovations and Applications 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.15212/CVIA.2017.0006 オープンアクセス	387-393 査読の有無
Cardiovascular Innovations and Applications 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.15212/CVIA.2017.0006 オープンアクセス	387-393 査読の有無 有
Cardiovascular Innovations and Applications 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) https://doi.org/10.15212/CVIA.2017.0006	387-393 査読の有無 有
Cardiovascular Innovations and Applications 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) https://doi.org/10.15212/CVIA.2017.0006 オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	387-393 査読の有無 有 国際共著
Cardiovascular Innovations and Applications  掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) https://doi.org/10.15212/CVIA.2017.0006  オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	387-393 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻
Cardiovascular Innovations and Applications 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) https://doi.org/10.15212/CVIA.2017.0006 オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	387-393 査読の有無 有 国際共著
Cardiovascular Innovations and Applications  掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) https://doi.org/10.15212/CVIA.2017.0006  オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	387-393 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻
Cardiovascular Innovations and Applications 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.15212/CVIA.2017.0006  オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  1 . 著者名 Harada T, Izoe Y, Kohzuki M.	387-393 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 2(5)
【掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) https://doi.org/10.15212/CVIA.2017.0006 オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 Harada T, Izoe Y, Kohzuki M.	387-393 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 2(5) 5 . 発行年
Cardiovascular Innovations and Applications  掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.15212/CVIA.2017.0006  オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  1 . 著者名 Harada T, Izoe Y, Kohzuki M.	387-393 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 2(5)
【掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.15212/CVIA.2017.0006 オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1.著者名 Harada T, Izoe Y, Kohzuki M. 2.論文標題 Renal rehabilitation in patients with diabetic kidney disease.	387-393       査読の有無       有       国際共著       4 . 巻         2(5)       5 . 発行年         2017年
Ratiovascular Innovations and Applications  掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.15212/CVIA.2017.0006  オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  1 . 著者名 Harada T, Izoe Y, Kohzuki M.  2 . 論文標題 Renal rehabilitation in patients with diabetic kidney disease.  3 . 雑誌名	387-393 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 2(5) 5 . 発行年
Ratiovascular Innovations and Applications  掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.15212/CVIA.2017.0006  オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  1 . 著者名 Harada T, Izoe Y, Kohzuki M.  2 . 論文標題 Renal rehabilitation in patients with diabetic kidney disease.  3 . 雑誌名	387-393       査読の有無       有       国際共著       4 . 巻         2(5)       5 . 発行年         2017年
【掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.15212/CVIA.2017.0006 オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1.著者名 Harada T, Izoe Y, Kohzuki M. 2.論文標題 Renal rehabilitation in patients with diabetic kidney disease.	本誌の有無有国際共著4 . 巻 2(5)5 . 発行年 2017年6 . 最初と最後の頁
Ratiovascular Innovations and Applications  掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.15212/CVIA.2017.0006  オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  1 . 著者名 Harada T, Izoe Y, Kohzuki M.  2 . 論文標題 Renal rehabilitation in patients with diabetic kidney disease.  3 . 雑誌名	本誌の有無有国際共著4 . 巻 2(5)5 . 発行年 2017年6 . 最初と最後の頁
Ratiovascular Innovations and Applications  掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.15212/CVIA.2017.0006  オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  1 . 著者名 Harada T, Izoe Y, Kohzuki M.  2 . 論文標題 Renal rehabilitation in patients with diabetic kidney disease.  3 . 雑誌名 Phys Med Rehabil Res	a87-393  査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 2(5) 5 . 発行年 2017年 6 . 最初と最後の頁 1-4
B載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)   https://doi.org/10.15212/CVIA.2017.0006	387-393       査読の有無       国際共著       4.巻       2(5)       5.発行年       2017年       6.最初と最後の頁       1-4       査読の有無
Rational Innovations and Applications  掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.15212/CVIA.2017.0006  オープンアクセス	a87-393  査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 2(5) 5 . 発行年 2017年 6 . 最初と最後の頁 1-4
B載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)   https://doi.org/10.15212/CVIA.2017.0006	387-393       査読の有無       国際共著       4.巻       2(5)       5.発行年       2017年       6.最初と最後の頁       1-4       査読の有無
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) https://doi.org/10.15212/CVIA.2017.0006  オープンアクセス	387-393       査読の有無       国際共著       -       4.巻       2(5)       5.発行年       2017年       6.最初と最後の頁       1-4       査読の有無       有
B載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.15212/CVIA.2017.0006  オープンアクセス	387-393       査読の有無       国際共著       4.巻       2(5)       5.発行年       2017年       6.最初と最後の頁       1-4       査読の有無

オープンアクセス	国際共著
<sup>物製品</sup> CODUI (デジタルオプシェクトiakがす) なし	重読の有無無無
 	査読の有無
腎・高血圧の最新治療.	177-183
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
2 . 論文標題 サルコペニア,フレイル.	5 . 発行年 2017年
上月正博.	6(4)
1.著者名	4 . 巻
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
オープンアクセス	国際共著
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
3.雑誌名 特集 内科疾患のリハビリテーション.治療	6.最初と最後の頁 589
安静が治療の時代は終わった‐寝たきりをつくらない内 科医のためのリハビリテーション‐	2017年
2.論文標題	5 . 発行年
1 . 著者名 上月正博.	4.巻
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著
10.15761/PMRR.1000S1003	有
<b>曷載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)</b>	査読の有無
Phys med Rehabil Res.	1-3
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
2 · 調又作成題 Renal rehabilitation: Present and future perspectives.	2017年
2 . 論文標題	5 . 発行年
1 . 著者名 Kohzuki M.	4.巻 2(5)
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
・	国際共著
曷載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) https://doi.org/10.2490/prm.20170008	査読の有無   有
3 . 雑誌名 Progress in Rehabilitation Medicine	6.最初と最後の頁 1-6
Training with an Electric Exercise Bike versus a Conventional Exercise Bike during Hemodialy for Patients with End-stage Renal Disease: A Randomized Clinical Trial.	
2.論文標題	5 . 発行年
1 . 著者名 Miura M, Yoshizawa R, Oowada S, Hirayama A, Ito O, Kohzuki M, Maeba T.	4.巻

〔学会発表〕 計17件(うち招待講演 4件/うち国際学会 16件)
1.発表者名 Masahiro Kohzuki
2 . 発表標題 Physical activity in CKD patients and renal rehabilitation
3 . 学会等名 Trilateral Physiology Symposium2020(招待講演)(国際学会)
4 . 発表年 2020年
1.発表者名 Masahiro Kohzuki
2.発表標題 Rehabilitation for Visceral Impairment
3 . 学会等名 14th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine World Congress(招待講演)(国際学会)
4 . 発表年 2020年
1. 発表者名
Masahiro Kohzuki
2.発表標題 Five mior determinants for peak VO2
Five major determinants for peak VO2
3 . 学会等名 International Meeting of Non-invasive Methods in Cardiology(招待講演)(国際学会)
4.発表年
2019年
1.発表者名 Masahiro Kohzuki
2 . 発表標題 Renal rehabilitation: a novel area which contributes 13 million people in Japan
3 . 学会等名 10th Annual Meeting of Physiotherapy and Balneology(招待講演)(国際学会)
4 . 発表年 2019年

1	びキセク	
- 1	<b>平太石石</b>	

Sato Y, Miura T, Qiu J, Kohzuki M, Ito O.

# 2 . 発表標題

Effects of long-term exercise on liver cyst formation and fibrosis in polycystic liver disease model rats. 13th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine World Congress (Kobe, Japan) 2019.6.9-13 (oral)

#### 3 . 学会等名

13th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine World Congress (国際学会)

## 4.発表年

2019年

## 1.発表者名

Hu G, Xu L, Kohzuki M, Ito O.

#### 2.発表標題

Chronic exercise exerts renoprotective effects through activation of fatty acid oxidation in the kidney of fructose-fed rats.

## 3.学会等名

International Society of Nephrology World Congress of Nephrology (国際学会)

## 4.発表年

2019年

#### 1.発表者名

Sato T, Ono M, Naganuma W, Funami Y, Kohzuki M.

## 2 . 発表標題

Association between physical activity and change in renal function in patients after acute myocardial infarction.

## 3 . 学会等名

13th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine World Congress (国際学会)

## 4.発表年

2019年

## 1.発表者名

Qiu J, Miura T, Sato Y, Kohzuki M, Ito O.

#### 2 . 発表標題

Chronic exercise improves the progression of renal dysfunction in polycystic kidney disease model rats.

## 3 . 学会等名

13th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine World Congress (国際学会)

# 4.発表年

2019年

1.発表者名 Xu L, Hu G, Kohzuki M, Ito O.
2. 発表標題 Long-term exercise has antihypertension and renal protective effects in Dahl salt sensitive rats fed a high fructose diet.
3.学会等名 13th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine World Congress(国際学会)
4.発表年 2019年
1 . 発表者名 Qui J, Miura T, Sato Y, Kohzuki M, Ito O.
2. 発表標題 chronic exercise improves the progression of renal cyst and podocyte injury in polycystic kidney disease model rats.
3. 学会等名 International Society of Nephrology Frontiers (国際学会)
4 . 発表年 2018年
1.発表者名
Sato Y, Miura T, Qiu J, Kohzuki M, Ito O.
2. 発表標題 Effects of long-term exercise on liver cyst complicated polycystic kidney disease.
3. 学会等名 International Society of Nephrology Frontiers (国際学会)
4 . 発表年 2018年
1.発表者名
Hu G, Ito O, Zang C, Xu L, Kohzuki M.

Chronic exercise provides nitric oxide-mediated antihypertensive and renoprotective effects in high fructose-fed rats.

Hypertension Beijing 2018, 27th Scientific Meeting of International Society of Hypertension (国際学会)

2 . 発表標題

3 . 学会等名

4 . 発表年 2018年

#### 1.発表者名

Qiu J, Miura T, Sato Y, Kohzuki M, Ito O.

# 2 . 発表標題

Chronic exercise ameliorates the progression of cystic formation and renal dysfunction in polycystic kidney disease model rats.

#### 3.学会等名

The 61th annual meeting Japanese Society of Nephrology

## 4 . 発表年

2018年

## 1.発表者名

Ito O, Nakamura T, Yamakoshi S, Mori N, Kohzuki K.

## 2 . 発表標題

Effects of exercise training on renal damage and renin-angiotensin system in rats with chronic renal failure.

#### 3. 学会等名

12th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine World Congress (国際学会)

## 4.発表年

2018年

#### 1.発表者名

Miura T, Ito O, Qiu J, Sato Y, Abe M, Ogawa Y, Mori N, Kohzuki M.

## 2 . 発表標題

Effects of Chronic Moderate and Intense Exercise on Renal Dysfunction in the Rats with Polycystic Kidney.

## 3.学会等名

11th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine World Congress (国際学会)

## 4.発表年

2017年

## 1.発表者名

Hu G, Xu L, Kohzuki M, Ito O.

#### 2 . 発表標題

Chronic Exercise Attenuates Blood Pressure Elevation and Albuminuria With Improvement of Renal Lipid Metabolism in High Fructose-fed Rats.

## 3.学会等名

American Heart Association, Council on Hypertension (国際学会)

# 4.発表年

2017年

1.発表者名 Qiu J, Miura T, Sato Y, Kohzuki M, Ito O.		
2. 発表標題 Effects of Moderate and High Intensity Chronic Exercise on Renal Function in PCK Rats of Polycystic Kidney Disease.		
3 . 学会等名 American Society of Nephrology(国際学会)		
4 . 発表年 2017年		
〔図書〕 計5件		
1.著者名 上月正博	4 . 発行年 2019年	
2 . 出版社 学研プラス	5.総ページ数 128	
3.書名 ビジュアル解説 腎臓病は運動で改善する!		
1.著者名 上月正博	4 . 発行年 2019年	
2.出版社 マキノ出版	5 . 総ページ数 184	
3 . 書名 腎臓病は運動でよくなる!		
1.著者名 上月正博	4 . 発行年 2018年	
2.出版社 医歯薬出版株式会社	5 . 総ページ数 <sup>176</sup>	
3.書名 腎臓リハビリテーション入門		

1.著者名	4 . 発行年
上月正博	2018年
工/1正16	2010
2.出版社	5.総ページ数
医歯薬出版株式会社	542
3.書名	
腎臓リハビリテーション第 2 版	
1.著者名	4 . 発行年
	2018年
工月正停	20104
2.出版社	5.総ページ数
東京医学者	232
<b>★小位于日</b>	
2 #4	
3 . 書名	
腎臓専門医のためのCKD診療Q&A	

# 〔産業財産権〕

〔その他〕

6. 研究組織

_ 6	. 研究組織		
	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
	伊藤修	東北大学・医学系研究科・大学院非常勤講師	
研究分担者	(Ito Osamu)		
	(00361072)	(11301)	
	原田 卓	東北大学・医学系研究科・准教授	
研究分担者	(Harada Taku)		
	(70292216)	(11301)	
研究分担者	井添 洋輔 (Izoe yousuke)	東北大学・医学系研究科・大学院非常勤講師	
	(00432790)	(11301)	