

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 8 日現在

機関番号：16401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2020

課題番号：16K09440

研究課題名(和文)肥大型心筋症の病因遺伝子解析と病態形成機構の解明

研究課題名(英文)The investigation of genetics and pathophysiological mechanism in hypertrophic cardiomyopathy

研究代表者

久保 亨(Kubo, Toru)

高知大学・教育研究部医療学系臨床医学部門・講師

研究者番号：80325422

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：肥大型心筋症における病因変異解析・臨床病型評価・遺伝子型と表現型の関連性の検討を行った。病因変異解析では200家系を超えるHCM患者を対象にサルコメア蛋白遺伝子を中心に変異スクリーニングを実施した。病因変異が同定された肥大型心筋症患者は、変異の同定されなかった患者に比べてイベントが有意に多く発生し予後不良であることが示された。また、肥大型心筋症の予後予測因子を中心に、突然死のリスク評価、塞栓症のリスク評価、そして本症の左室リモデリング進行に関するリスク因子の同定を行った。これらの臨床指標の同定は、肥大型心筋症の診療マネジメントにおいて極めて重要な知見である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

肥大型心筋症は一般人口の少なくとも500人に1人の頻度で存在する疾患であり、若年者の突然死の原因疾患として最も頻度が高い。本症は遺伝性疾患とされているが、日本人患者を対象にした遺伝子情報と臨床病型との関連性の検討は十分には行われていない。今回の研究で、遺伝子変異の同定される患者は変異非同定患者に比して、予後が不良であることが判明した。このことは本症の病因遺伝子変異情報が臨床の現場にうまく還元できる可能性を示した。さらに今回の研究では、本症における突然死リスク、塞栓症リスク、そして心不全に進展しやすいリスク因子の同定に成功し、肥大型心筋症の診療に極めて重要な知見を発信することができた。

研究成果の概要(英文)：We performed genetic analysis, pathophysiological evaluation including identification of risk markers, and elucidation of genotype-phenotype correlation in hypertrophic cardiomyopathy (HCM). In genetic analysis, we screened several sarcomere genes in over 200 HCM families. The pathogenic variation analysis, clinical type evaluation, and the relationship between genotype and phenotype in hypertrophic cardiomyopathy. In the pathogenic mutation analysis, mutation screening was performed mainly on the sarcomere protein gene in more than 200 HCM patients. Regarding the clinical impact of presence of those sarcomere mutations, we found that patients with sarcomere gene mutations experienced more frequent HCM-related morbid events. We also identified the risk of sudden death, the risk of embolism, and the risk factors for the progression of left ventricular remodeling of this disease. Identification of these clinical markers is an extremely important finding in clinical management of HCM.

研究分野：心筋症

キーワード：肥大型心筋症 遺伝子解析 サルコメア遺伝子変異 突然死 塞栓症 心不全

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

1990年に世界で初めて肥大型心筋症 (hypertrophic cardiomyopathy: HCM) の病因遺伝子変異が同定されて以来、多くの病因遺伝子が報告されるようになってきた。これらの病因遺伝子はサルコメア蛋白を中心とする心筋収縮を司る蛋白群をコードしており、患者の30%前後に遺伝子変異が同定されるようになった。一方で、未だに病因不明のHCM患者は多数みられ、新規病因遺伝子の存在が示唆されている。また、本症の早期診断、突然死の予防という観点で遺伝子解析が注目されており、これまでに遺伝子型と表現型の関連性 (Genotype-Phenotype correlation) の研究が行われているが、その結果については未だ確定したものは得られていない。これまでの研究によって突然死を起こしやすい遺伝子や発症年齢の遅い遺伝子の報告が行われてきたが、同一遺伝子内においても遺伝子変異ごとに臨床像が異なることが明らかとなっており、Genotype-Phenotype correlation についてのより詳細な検討が必要である。さらに、同一遺伝子変異を有する異なる家系間さらには同一の家系内においても、同じ病因変異を有するにもかかわらず、異なる表現型・臨床病型を呈することがわかっている。これらから推測されることとして、HCMは単一遺伝子疾患とされるが、表現型を決定するには病因変異以外の修飾因子の存在が考えられる。また、臨床の現場においては、突然死も含めた臨床経過を予測しうる臨床指標の同定が求められている状況である。

2. 研究の目的

本研究の目的は、HCM患者を対象に病因遺伝子変異を同定し、それらの遺伝子型と表現型の関連性を明らかにすることである。また、病態進展を反映しうるマーカーを同定し遺伝子型とこれら同定したマーカーとの関連性等を評価することによって、本症の病態形成機構について明らかにすることである。

3. 研究の方法

(1) 病因変異解析

当院で診療しているHCM患者の病因遺伝子変異を同定する。遺伝子解析は、サンガーシークエンス法を用いて、既知の原因遺伝子のスクリーニングと候補遺伝子アプローチによる遺伝子変異の検索を行う。一通りの遺伝子解析で病因変異の同定が得られなかった家族性例に関しては次世代シークエンスでの解析を検討する。

(2) 臨床病型評価

当院および高知県で展開している心筋症ネットワークのデータを用いて、HCMの臨床像を明らかにするとともに、HCMの臨床経過を予測しうる臨床指標の同定を行う。

(3) 遺伝子型と表現型の関連性

上記(1)(2)の遺伝子型や臨床病型を詳細に評価し、遺伝子型と表現型の関連性について検討する。

4. 研究成果

(1) 病因変異解析

200名を超えるHCM家系を対象にサルコメア蛋白遺伝子を中心に遺伝子解析を実施した。サンガー法にてダイレクトキャピラリーシークエンスを施行し、病因として頻度の高い6つのサルコメア蛋白遺伝子 (*MYH7*, *MYBPC3*, *TNNT2*, *TNNI3*, *TPM1*, *ACTC*) の解析を行った。約3割に病因変異と判定されるバリエーションを同定した。家族性HCM例においては、約7割に病因バリエーションが同定された。これらの結果は海外のデータとほぼ一致するものであり、日本人HCM患者のサルコメア蛋白遺伝子変異の陽性率を英文医学雑誌に報告した(詳細は(3)に記載)。日本人データとしては既報がほとんどないものであり、有用な情報を発信できたと考えている。

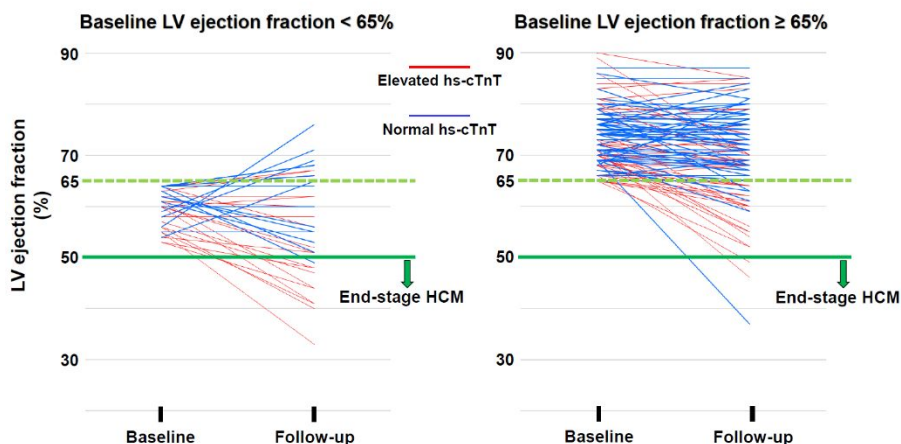
(2) 臨床病型評価

HCM患者の前向き登録研究を用いて3つのテーマで英文医学雑誌に報告した。まず始めに、HCM登録患者約300名を対象に前向きに平均約6年間のフォローアップを行ったところ、HCM関連死は5年生存率94%、HCM関連年死亡率1.3%であり、海外の地域在住HCM患者の予後とほぼ同様の結果であった(Kubo T, et al. *Circ J* 2018;82:824-830)。ただし、HCM関連死に加えて、植込み型除細動器(ICD)の適切作動やHCM心不全入院、塞栓症入院などを含めたHCM関連イベントにおいては、5年間で約20%に生じており、必ずしも予後良好な疾患とは言えない状況であった。特に、登録時にNYHA3度であること、心房細動、左室流出路閉塞の存在、そして左室収縮能の低下がみられる場合には、極めて予後不良であることが判明した。この登録研究において、突然死相当イベントに注目してサブ解析を実施したところ、突然死相当イベントの発生は年1.0%と海外と同様の結果であった(Kubo T, et al. *Circ Rep* 2020;2:433-439)。また、突然死相当イベントの危険因子について多変量解析を行ったところ、非持続性心室頻拍と拡張相HCMがリスクに挙げられた。次に、塞栓症発症にフォーカスしてサブ解析を行ったところ、心房細動合併の確認されたHCM患者の12%が5年間に塞栓症イベントを有した(Hirota T, et al. *Circ J* 2019;83:1747-1754)。さらに、これらの塞栓症イベントではCHADS₂スコアに関係なくイベントが発症しており、本症において心房細動を積極的に検出すること、そして心房細動がみられた場合はCHADS₂スコアに関係無く抗凝固療法を速やかに導入することが重要

と考えられた。上記 3 つのテーマについては、日本の患者データがほとんど存在しないものであり、極めて有用な情報を発信することができた。

また HCM のなかで特に予後不良とされている拡張相 HCM (左室駆出率 < 50%) について、当院のデータを後ろ向きに解析を実施し、その予後について詳細に検討を行った (Kubo T, et al. *Int Heart J* 2017;58:63-68)。拡張相 HCM と診断された 31 名において、平均 5.6 年の経過で 13 名が HCM 関連死を来していた (内訳: 突然死 4 名、心不全死 7 名、塞栓症死 2 名)。拡張相 HCM の診断後 5 年間での心血管死における生存率は 64% と予後不良であった。その中でも予後不良の病態としては、左室サイズが 50mm 未満と左室拡大の少ない群および左室拡大例のなかで中等度以上の僧帽弁閉鎖不全を伴っている場合は極めて予後が不良であることが判明した。さらに、拡張相に至っていない HCM 患者のうちで、どのような患者が拡張相に至るのかに関して、そのリスク因子を同定するために解析を行ったところ、ベースライン時の左室駆出率が低下傾向にある患者、左室サイズが大きい患者、左房径が拡大している患者、血液マーカーである高感度心筋トロポニン T が高値の患者、そしてフォローアップ期間の長い場合が挙げられた (Kubo T, et al. *ESC Heart Fail* 2020;7:3593-3600)。多変量解析では、左室駆出率が 65% 未満と高感度心筋トロポニン T 値が 0.014ng/ml を超える場合が拡張相に進展するリスクが高いことが判明した (図 1)。

図 1

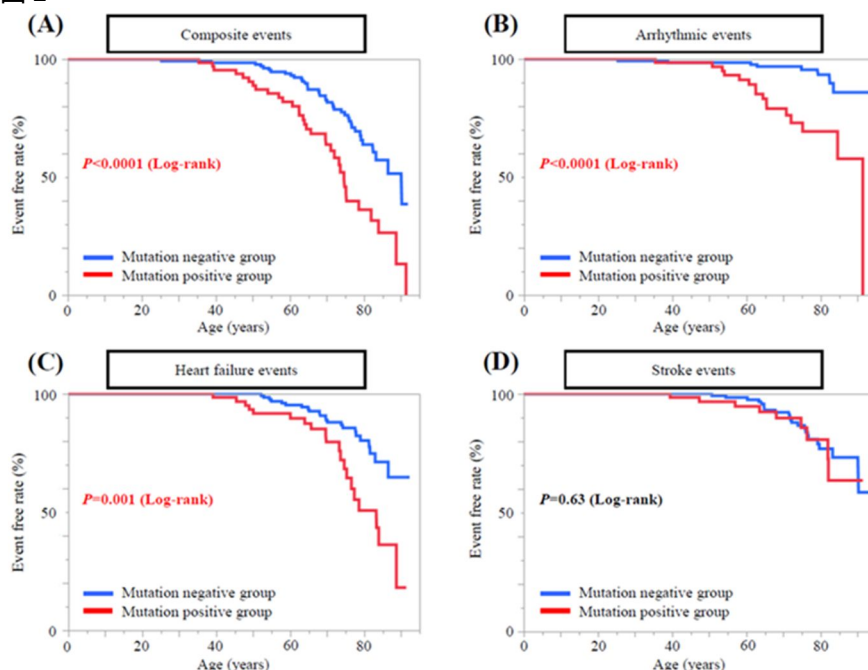


これら 2 つの研究については、海外も含めて先行研究がなく、予後不良とされる拡張相 HCM 患者のマネジメントに極めて有用な情報が発信できた。

(3) 遺伝子型と表現型の関連性

前述 (1) で示したように 200 名を超える HCM 家系を対象にサルコメア蛋白遺伝子を中心に遺伝子解析を実施し、約 3 割に病因変異と判定されるバリエーションを同定した。我々は、これらの遺伝情報を用いて、病因変異の有無と HCM 関連イベント発症との関連について縦断的な検討を行った (Nakashima Y, et al. *Circ J* 2020;84:1846-1853)。その結果、病因変異を有している HCM 患者は病因変異の同定されなかった患者と比較して、有意に HCM 関連イベントが多く発症していることが示された (図 2)。この傾向は、特に致死性不整脈イベントで顕著であった。

図 2



このように遺伝情報が臨床病型、特にその予後に強く関与していることが明らかとなり、HCM患者のマネジメントにおいて遺伝情報を用いた精密医療の展開に大きく寄与する結果が得られたものと考えられる。

また、海外の研究者とも協力し、HCMに関して国際共同研究にも参加し以下の内容を報告している。一つ目は、欧州のHCMガイドラインで示されている突然死リスクの validation study であり、このガイドラインで突然死高リスクと判定される患者においては、極めて効率に突然死相当イベントを合併することが明らかとなった (O'Mahony C, et al. Circulation 2018;137:1015-1023)。もう一つの国際研究では、小児領域で発症する HCM 患者を対象に突然死リスクモデルを構築する取り組みであり、従来のものに比べて突然死予測能を改善できたことを報告している (Norrish G, et al. JAMA Cardiol 2019;4:918-927)。

これまでの研究成果を踏まえての今後の展望として、病因変異解析・臨床病型評価・遺伝子型と表現型の関連性に関して以下の点が挙がる。病因変異解析では、他のサルコメア蛋白遺伝子やそれ以外の心筋症関連遺伝子もターゲットに解析を拡げる必要がある。また、臨床病型評価では、HCM に頻度が多くみられる心房細動の臨床的意義について詳細に検討し、HCM マネジメントをよりよいものにしていく必要がある。さらに突然死リスクの同定と突然死予防に向けて治療戦略の確立が求められている。最後に、遺伝子型と表現型の関連性においては、遺伝子あるいは遺伝子変異ごとの予後、日本人に多くみられる心尖部肥大タイプの HCM における遺伝学的検討などが必要であり、今後これらの課題についても積極的に研究を実施していく予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Kubo T, Ochi Y, Baba Y, Sugiura K, Takahashi A, Hirota T, Yamanaka S, Yamasaki N, Doi YL, Kitaoka H.	4. 巻 7
2. 論文標題 Elevation of high-sensitivity cardiac troponin T and left ventricular remodelling in hypertrophic cardiomyopathy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ESC Heart Fail	6. 最初と最後の頁 3593-3600
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ehf2.12852.	査読の有無 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. 著者名 Kubo T, Baba Y, Ochi Y, Takahashi A, Hirota T, Yamasaki N, Hamashige N, Yamamoto K, Kondo F, Bando K, Yamada E, Furuno T, Yabe T, Doi YL, Kitaoka H.	4. 巻 2
2. 論文標題 Sudden Cardiac Death-Relevant Events of Hypertrophic Cardiomyopathy in a Regional Japanese Cohort - Results From the Kochi RYOMA Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circ Rep	6. 最初と最後の頁 433-439
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circrep.CR-20-0056.	査読の有無 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. 著者名 Nakashima Y, Kubo T, Sugiura K, Ochi Y, Takahashi A, Baba Y, Hirota T, Yamasaki N, Kimura A, Doi YL, Kitaoka H.	4. 巻 84
2. 論文標題 Lifelong Clinical Impact of the Presence of Sarcomere Gene Mutation in Japanese Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circ J	6. 最初と最後の頁 1846-1853
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-20-0027.	査読の有無 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. 著者名 Kitaoka H, Kubo T.	4. 巻 84
2. 論文標題 Hypertrophic Cardiomyopathy - A Heterogeneous and Lifelong Disease in the Real World	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circ J	6. 最初と最後の頁 1218-1226
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-20-0524.	査読の有無 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. 著者名 Hirota T, Kubo T, Baba Y, Ochi Y, Takahashi A, Yamasaki N, Hamashige N, Yamamoto K, Kondo F, Bando K, Yamada E, Furuno T, Yabe T, Doi YL, Kitaoka H.	4. 巻 83
2. 論文標題 Clinical Profile of Thromboembolic Events in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy in a Regional Japanese Cohort - Results From Kochi RYOMA Study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 1747-1754
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-19-0186.	査読の有無 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. 著者名 Norrish G, Ding T, Field E, Olivotto I, Limongelli G, Toru-Kubo J, et al.	4. 巻 4
2. 論文標題 Development of a Novel Risk Prediction Model for Sudden Cardiac Death in Childhood Hypertrophic Cardiomyopathy (HCM Risk-Kids)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 JAMA Cardiology	6. 最初と最後の頁 918-927
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1001/jamacardio.2019.2861.	査読の有無 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 該当する

1. 著者名 Yatabe T, Kubo T, Kitaoka H, Yokoyama M.	4. 巻 33
2. 論文標題 Short- and Long-Term Outcomes of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy After Noncardiac Surgery: A Single-Center Retrospective Study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Cardiothorac Vasc Anesth	6. 最初と最後の頁 109-114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1053/j.jvca.2018.03.004.	査読の有無 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. 著者名 Kubo T, Hirota T, Baba Y, Ochi Y, Takahashi A, Yamasaki N, Hamashige N, Yamamoto K, Kondo F, Bando K, Yamada E, Furuno T, Yabe T, Doi YL, Kitaoka H.	4. 巻 82
2. 論文標題 Patients' Characteristics and Clinical Course of Hypertrophic Cardiomyopathy in a Regional Japanese Cohort - Results From Kochi RYOMA Study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Circ J	6. 最初と最後の頁 824-830
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-17-0845.	査読の有無 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. 著者名 Kubo T, Kitaoka H.	4. 巻 19
2. 論文標題 Imaging of Left Ventricular Hypertrophy: a Practical Utility for Differential Diagnosis and Assessment of Disease Severity.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Curr Cardiol Rep	6. 最初と最後の頁 65
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11886-017-0875-5.	査読の有無 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. 著者名 O'Mahony C, Jichi F, Ommen SR, Christiaans I, Cecchi F, Olivotto I, Kitaoka H, Gotsman I, Carr-White G, Mogensen J, Antoniadou L, Mohiddin SA, Maurer MS, Tang HC, Geske JB, Siontis KC, Mahmoud KD, Vermeer A, Wilde A, Favalli V, Guttmann OP, Gallego-Delgado M, Dominguez F, Tanini I, Kubo T, Elliott PM.	4. 巻 137
2. 論文標題 International External Validation Study of the 2014 European Society of Cardiology Guidelines on Sudden Cardiac Death Prevention in Hypertrophic Cardiomyopathy (EVIDENCE-HCM).	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Circulation	6. 最初と最後の頁 1015-1023
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030437.	査読の有無 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 該当する

1. 著者名 Kubo T, Baba Y, Hirota T, Tanioka K, Yamasaki N, Doi YL, Kitaoka H.	4. 巻 58
2. 論文標題 Prognostic Significance of Non-Dilated Left Ventricular Size and Mitral Regurgitation in Patients With Dilated Phase of Hypertrophic Cardiomyopathy.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Int Heart J	6. 最初と最後の頁 63-68
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1536/ihj.16-109.	査読の有無 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. 著者名 Kubo T, Ochi Y, Baba Y, Hirota T, Tanioka K, Yamasaki N, Yoshimitsu M, Higuchi K, Takenaka T, Nakajima K, Togawa T, Tsukimura T, Sano S, Tei C, Sakuraba H, Kitaoka H.	4. 巻 69
2. 論文標題 Prevalence and clinical features of Fabry disease in Japanese male patients with diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Cardiol	6. 最初と最後の頁 302-307
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2016.05.014.	査読の有無 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 -

〔学会発表〕 計19件（うち招待講演 8件 / うち国際学会 6件）

1. 発表者名 Toru Kubo
2. 発表標題 Prognostic impact of atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy in a community-based Japanese cohort: Results from Kochi RYOMA Study.
3. 学会等名 European Society of Cardiology Congress 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 久保亨
2. 発表標題 Epidemiologic, genetic, and clinical features in Japanese HCM patients
3. 学会等名 JCS2020 - 第84回日本循環器学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 久保亨
2. 発表標題 心尖部肥大型心筋症の遺伝子解析: pure-apical formとdistal-dominant formの違い
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第65回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 久保亨
2. 発表標題 肥大型心筋症における遺伝子解析への期待と課題
3. 学会等名 第67回日本心臓病学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 久保亨
2. 発表標題 肥大心の治療
3. 学会等名 第67回日本心臓病学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 久保亨
2. 発表標題 臨床的観点からの心筋症の遺伝子診断の意義と現状
3. 学会等名 第23回日本心不全学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 久保亨
2. 発表標題 肥大型心筋症患者の突然死予防
3. 学会等名 第23回日本心不全学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Toru Kubo
2. 発表標題 Sudden cardiac death relevant events of hypertrophic cardiomyopathy in a community-based Japanese cohort: Results from Kochi RYOMA Study.
3. 学会等名 European Society of Cardiology Congress 2018（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Toru Kubo
2. 発表標題 Genetic analysis of hypertrophic cardiomyopathy with apical phenotype: comparison of pure-apical form and distal-dominant form.
3. 学会等名 European Society of Cardiology Congress 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 久保亨
2. 発表標題 同定された genetic variant のpathogenicity を考える
3. 学会等名 第22回日本心不全学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Toru Kubo
2. 発表標題 Genotype and Phenotype of Hypertrophic Cardiomyopathy
3. 学会等名 ACC18, 67th Annual Scientific Session & Expo (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Toru Kubo
2. 発表標題 An elevated serum concentration of high-sensitivity cardiac troponin T predicts progression into end-stage phase of hypertrophic cardiomyopathy
3. 学会等名 2017 AHA Scientific Sessions (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 久保亨
2. 発表標題 Management of Hypertrophic Cardiomyopathy in Lifelong Cardiology
3. 学会等名 The 82st Annual Scientific Meeting of The Japanese Circulation Society (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Toru Kubo
2. 発表標題 Genetic Basis and Clinical Significance of Hypertrophic Cardiomyopathy
3. 学会等名 The 82st Annual Scientific Meeting of The Japanese Circulation Society
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 久保亨
2. 発表標題 地域在住肥大型心筋症患者の突然死関連因子の同定高知県心筋症ネットワーク ~Kochi RYOMA Study~
3. 学会等名 第65回日本心臓病学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Toru Kubo
2. 発表標題 Epidemiology and clinical profile of hypertrophic cardiomyopathy in an unselected regional Japanese cohort: Results from Kochi RYOMA Study
3. 学会等名 European Society of Cardiology (ESC) Congress 2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Toru Kubo
2. 発表標題 Clinical Course and Natural History of Hypertrophic Cardiomyopathy
3. 学会等名 JCS2017 - 第81回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 久保亨
2. 発表標題 Fabry disease and its cardiac involvement
3. 学会等名 JCS2017 - 第81回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 久保亨
2. 発表標題 肥大型心筋症における拡張相への進展因子の検討
3. 学会等名 第64回日本心臓病学会学術集会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計5件

1. 著者名 久保亨	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医歯薬出版株式会社	5. 総ページ数 7
3. 書名 別冊・医学のあゆみ 遺伝性心血管疾患のすべて	

1. 著者名 久保亨	4. 発行年 2019年
2. 出版社 南山堂	5. 総ページ数 7
3. 書名 新しい臨床を開拓するための分子循環器病学 20. 心筋症の分子遺伝学はどこまで進んだか	

1. 著者名 久保亨	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 10
3. 書名 U40世代が描く心不全診療の現状と未来	

1. 著者名 久保亨	4. 発行年 2019年
2. 出版社 株式会社メジカルビュー社	5. 総ページ数 11
3. 書名 ザ・マニュアル 心不全のセット検査	

1. 著者名 久保亨	4. 発行年 2019年
2. 出版社 株式会社メジカルビュー社	5. 総ページ数 5
3. 書名 Heart View Vol.23 No.3 心筋症のいまを識る！ 8. 心肥大の原因をつきとめるにはどう考えるか？	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
研究 分 担 者	北岡 裕章 (Kitaoka Hiroaki) (10274375)	高知大学・教育研究部医療学系臨床医学部門・教授 (16401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関