

令和 4 年 5 月 26 日現在

機関番号：33916

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K08567

研究課題名(和文) マイクロRNAを利用した超高齢社会における新規心不全治療ターゲットの探索

研究課題名(英文) Searching for new targets of heart failure treatment in a super-aging society using microRNA

研究代表者

井澤 英夫 (Izawa, Hideo)

藤田医科大学・医学部・教授

研究者番号：80402569

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：世界に類を見ない速度で高齢化が進行している我が国では高齢心不全患者が爆発的に増えている。心不全の入院予防には運動療法が有用であるが高齢患者では運動が難しいことも多く、運動療法と同じ効果を有する新薬の開発が望まれている。今回、私たちは、まず入院した心不全患者のフレイルの状況を調査して、予後規定因子の探索および運動療法の有効性とその分子メカニズムの解明を目的に研究を行った。今回の研究で私たちは心不全の予後と関連する新しい血清バイオマーカーを確立した。また、心不全患者の半数以上がフレイルであることを明らかにした。さらに、運動療法が入院を減らすこと、また、血清中でmiRNAが変化することを見いだした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

心不全の有病率は高齢になるほど増加するため、世界に類を見ない速度で高齢化が進行している我が国では、今後、高齢心不全患者が爆発的に増えることが予想されている。すでに心不全患者の73%が75歳以上の高齢患者であると報告されていて、今後も心不全患者数はさらに増加することが予想される。運動療法は心不全の入院を予防することに効果があるが、高齢の患者では運動療法が困難な患者も多い。したがって、運動療法と同じ効果を有する新薬の開発が望まれている。今回の研究から運動療法の有効性が明らかとなり、運動療法の分子メカニズム解明の一端となる結果を報告した。

研究成果の概要(英文)：In Japan, where the world is aging like never before, the number of elderly people with heart failure is increasing explosively. Although exercise training can prevent hospitalization for heart failure, it is often difficult for the elderly to exercise, and it is hoped that new drugs that have the same effect as exercise training will be developed. In this study, we first investigated the frail situation of inpatients with heart failure, and conducted research with the aim of searching for prognostic factors, the effectiveness of exercise training, and elucidating its molecular mechanism. This study established new serum biomarkers associated with the prognosis of heart failure. It was also found that more than half of heart failure patients have Frailty syndrome. In addition, exercise therapy was found to reduce hospitalization and alter serum miRNAs.

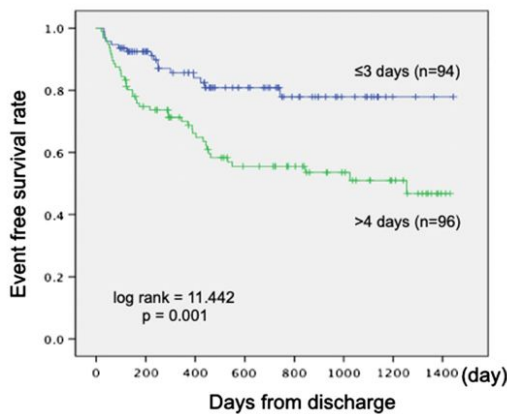
研究分野：循環器内科学

キーワード：循環器内科学 心不全 マイクロRNA 運動療法 心臓リハビリテーション

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

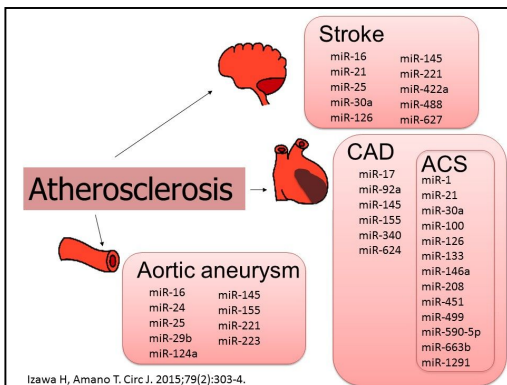
心不全の有病率は高齢になるほど増加するため、世界に類を見ない速度で高齢化が進行している我が国では、今後、高齢心不全患者が爆発的に増えることが予想されている。すでに心不全患者の73%が75歳以上の高齢患者であると報告されていて(平成26年厚生労働省患者調査)、今後も心不全患者数はさらに増加することが予想される。現在、医療費の約30%が心血管疾患の治療に用いられているが、今後、医療費の大幅な増大が予想される。高齢心不全患者は特に入院を繰り返すことが問題で、ガイドラインで推奨されるレニンアンジオテンシン系(RAS)阻害薬や遮断薬等の標準的治療薬では生命予後は改善するが再入院は抑制出来ない(Shah RU. *Circ Heart Fail.* 2011)。再入院が標準的治療薬では抑制できない大きな理由の一つとして、高齢心不全患者の骨格筋障害が考えられている。私たちは心不全で入院した65歳以上の心不全患者において退院後1年以内の心不全増悪による再入院にはサルコペニアが大きく関与していることを報告した。従来、骨格筋は運動器官と考えられてきたが、近年、免疫や代謝機能を調節する重要臓器であることが報告され、心不全に伴う神経体液性因子の賦活化と炎症により骨格筋タンパクの異化が進行して、質的および量的低下が生じることで運動耐容能の低下と心臓を含む多臓器不全の進行を引き起こす可能性が考えられている。そして、近年、高齢心不全患者の退院後在宅復帰や退院後再入院抑制のためには運動療法が極めて重要であることを示すエビデンスが



蓄積されつつある。私たちも高齢心不全患者において入院中の運動療法を入院3日以内に開始した患者では4日以降に運動療法を開始した患者と比較して退院後の心血管死または心不全増悪による入院の発生率が有意に抑制されていることを報告した(左図、Kono Y, Izawa H, et al. *Heart Vessels.* 2020)。実際、本邦のガイドライン(急性・慢性心不全診療ガイドライン2017年度改訂版)では心不全に対する運動療法は生命予後改善および再入院予防を目的にClass1で実施することが推奨されている。しかしながら多くの高齢心不全患者はサルコペニアを基盤としたフレイルな状態にあるため歩行も不安定なことが多く、運動療法を十分に実施すること

が困難な症例が多いことが大きな臨床課題となっている。したがって、運動療法と同じ効果を有する新薬の開発が望まれている。

近年、血清マイクロRNA(miRNA)のバイオマーカーとしての応用が検討され始めている。血清中のmiRNAは組織から分泌される小胞(エクソソーム)中に存在している。腫瘍組織から分泌されたエクソソーム中に存在する特異的なmiRNAを同定することで悪性腫瘍をターゲットとして



バイオマーカーとしての有用性が模索されている。同様に脳卒中や急性冠症候群(ACS)等の冠動脈疾患(CAD)、大動脈瘤等の動脈硬化性心血管疾患に特異的な血清miRNAも報告され、バイオマーカーとしての臨床応用が期待されている(左図; Izawa H, Amano T. *Circ J.* 2015)。私たちは心サルコイドーシスの患者血清中で異常発現するmiRNA(Fujiwara W, Izawa H, et al. *J Cardiol.* 2018)および、拡張型心筋症患者血清中で異常発現するmiRNA(Ishiguro T, Izawa H, et al. *Fujita Med J.* 2021)をそれぞれ報告し、血清miRNAの心血管疾患における臨床応用への可能性を示した。

2. 研究の目的

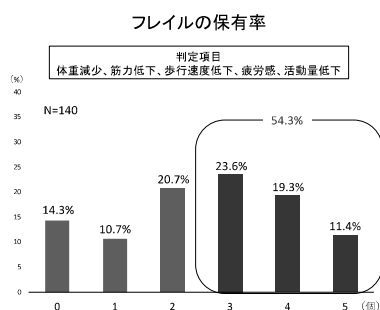
本研究の最終目標は、運動療法と同じ効果を有する創薬につながるターゲット分子を同定することである。そのために、私たちは運動療法を実施した患者を含む心不全患者における骨格筋量を測定するとともに、末梢血液中マイクロRNA(miRNA)発現レベルのマイクロアレイによる網羅的解析および定量的解析、脳性利尿ペプチド(BNP)、サイトカイン等の生化学的評価を実施して、心不全におけるサルコペニアの実態を明らかにすること、心不全に対する運動療法の有用性および運動療法の分子メカニズムを明らかにすることを目指した。

3. 研究の方法

藤田医科大学病院循環器集中治療室 (CCU) へ入院した 2000 症例について、心エコー検査結果や血液生化学検査、体成分分析装置 (InBody) 測定結果などから構成される臨床データベースを作成した。入院時の保存検体 (血清) を用いて心筋ミオシン結合蛋白 α (cardiac myosin-binding protein C: cMyC)、高感度トロポニン T (hs-cTnT)、インターロイキン 6 (IL-6)、高感度 C-reactive protein (CRP) および B 型ナトリウム利尿ペプチド (BNP) を測定した。また、文書にて同意を得た 161 症例については、骨格筋タンパク異化量は、アクチンとミオシンの最終代謝産物である 3-methylhistidine を 24 時間蓄尿で測定し、クレアチニンで補正した (3-MH/Cr)。下肢筋力は下肢伸展力で評価し、運動耐容能は 6 分間歩行距離で評価した。さらに、文書にて心筋組織および血清 miRNA の解析について同意を得た心不全群の 3 例については、心筋生検標本と末梢静脈から採取した血液サンプルにおける miRNA の発現について QIAGEN 社の QIAseq miRNA Library Kit を用いたライブラリ調製を行い、調整したライブラリーを次世代シーケンサーにて網羅的に解析した。全死亡または心不全増悪による入院をエンドポイントとして予後を評価した。

4. 研究成果

データベースに登録した 2000 例において血液バイオマーカーと生命予後との関連を検討し多結果、cMyC は hs-cTnT と強い相関関係 ($r=0.92$) を、BNP と推定糸球体濾過値と弱い相関関係を認めた。30 日と 6 ヶ月の死亡率はそれぞれ 4.2%、8.3% であった。多変量解析の結果では、c

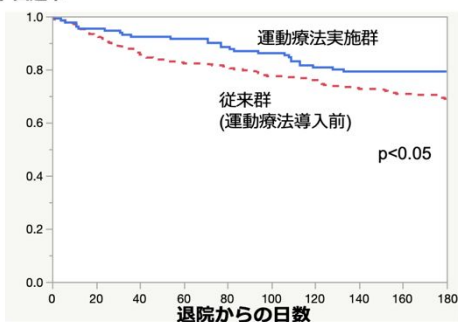


MyC および hs-cTnT は年齢、人工呼吸器の使用、血圧と同様に 6 ヶ月死亡の有意な独立した規定因子であった。一方、BNP は 6 ヶ月死亡の有意な独立した規定因子ではなかった。

次に、これらの患者群の中で下肢筋力を測定した 65 歳以上の 140 例についてフレイルの保有率を検討した。平均年齢は 81 歳、BMI は $21.7 \pm 3.5 \text{m}^2/\text{kg}$ であった。体重減少 (半年間で 3Kg)、筋力低下 (男性 <26kg、女性 <18Kg)、歩行速度低下 (<1.0m/s)、疲労感、活動量低下の 5 項目に基づいて評価した結果、左図に示すように 3 項目以上に該当するフレイル群が全体の 54.3% を占めた。心不全の

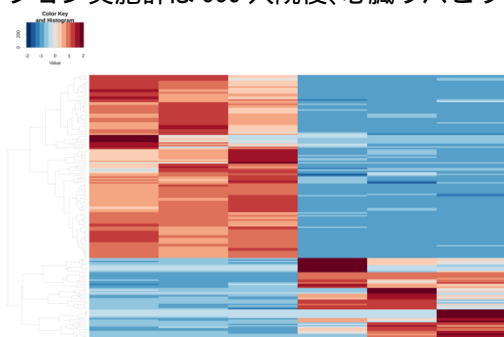
50-85% 程度がフレイルとの報告が多く、当院においてもフレイルに陥っている高齢患者が増加していることが明らかとなった。これらの患者の中で 78 例と高血圧対照群 83 例について骨格筋

イベント回避率



障害の規定因子を検討した。その結果、高血圧群と比較して、心不全患者群は IL-6、CRP、BNP、尿中 3-MH/Cr が有意に高く、また、心機能、下肢骨格筋量と下肢骨格筋力が低かった。Spearman 相関分析では、心不全患者群は炎症性サイトカインレベルと尿中 3-MH / Cr および BNP との間に有意な正の相関があり、下肢骨格筋量および骨格筋力との間に負の相関が認められた。中央値 2.4 年の観察期間中に、24 例のエンドポイントを認めた。ランダムフォレストモデルにより、BNP、左室機能、炎症性サイトカイン、下肢伸展力、尿中 3-MH/Cr、および 6 分間歩行距離が重要な予後因子であることが示された。

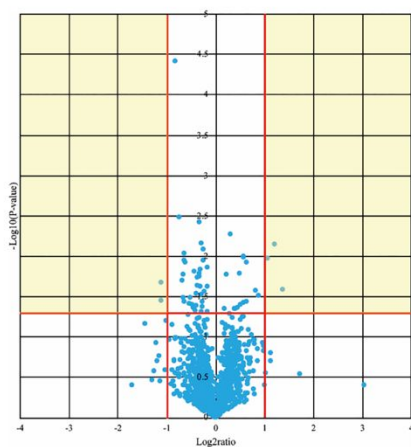
心臓リハビリテーション実施の有無がはっきりしている症例は 560 例であり、284 例が心臓リハビリテーション未実施群、276 例が心臓リハビリテーション実施群であった。心臓リハビリテーション実施群は CCU 入院後、心臓リハビリテーション標準プログラムに則って離床プログラム



を導入し、一般病棟へ転棟後は持久運動を中心とする運動療法に加えて多職種チームによる疾病管理教育を実施した。退院後 6 ヶ月間の全死亡または心不全増悪による入院イベントの発生率を Kaplan-Meier 法により解析した結果、左上図に示すように、有意に心臓リハビリテーション実施群が未実施群と比較してイベント発生率が抑制されていた ($p=0.014$)。

さらに血清中 miRNA 発現と心筋生検組織での miRNA 発現について 3 例において比較検討した。STAR によるシーケンスリードのリファレンスゲ

ノムへのマッピングを行い、stats を用いて検出された全 miRNA について TPM (Transcripts Per Million) 値を zscore 化した値を用いてヒートマップを前ページの図のように作成した。血清サンプル中の miRNA 発現と心筋サンプル中の miRNA 発現とは、3 症例ともそれぞれで症例間のば



らつきは少ない一方で血清と心筋では miRNA 発現の傾向が全く異なることが明らかとなった。次に 3 例の運動療法を実施した心不全患者において、2 週間の運動療法前後における血清サンプル中の miRNA 発現を解析した。運動療法前後での血清 miRNA 発現の volcano plot を左に示す。運動療法後に miRNA-125b の発現が有意に低下し、miRNA-1290 の発現が有意に亢進していることを見いだした。miRNA-125 は様々な悪性腫瘍との関連が報告されている。miRNA-125 が多くの転写因子に影響して細胞分化や増殖に関与することが報告されている。また、miRNA-1290 もがん細胞の浸潤や増殖に関与することが報告されている。血清の miRNA 発現変化が心臓での miRNA 発現変化を反映しているかは従来不明であったが、今回の検討で、血清中の miRNA の発現パターンと心筋での miRNA の発現パターンとは一致しないことが明らかとなった。従って、

運動療法前後で発現が変化するこれら 2 個の miRNA の起源も心臓由来ではなくて末梢骨格筋由来で、運動療法による末梢骨格筋の変化を反映している可能性も考えられた。今後、さらに長期間におよぶ運動療法の効果を症例数を増やして検討する必要があると思われる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Kono Yuji, Izawa Hideo, Aoyagi Yoichiro, Ishikawa Ayako, Sugiura Tsubasa, Mori Etsuko, Ueda Sayano, Fujiwara Wakaya, Hayashi Mutsuharu, Saitoh Eiichi	4. 巻 75
2. 論文標題 The difference in determinant factor of six-minute walking distance between sarcopenic and non-sarcopenic elderly patients with heart failure	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 42～46
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jjcc.2019.07.002	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 -

1. 著者名 Kono Yuji, Izawa Hideo, Aoyagi Yoichiro, Ishikawa Ayako, Sugiura Tsubasa, Mori Etsuko, Yanohara Ryuzo, Ishiguro Tomoya, Yamada Ryo, Okumura Satoshi, Fujiwara Wakaya, Hayashi Mutsuharu, Saitoh Eiichi	4. 巻 35
2. 論文標題 Predictive impact of early mobilization on rehospitalization for elderly Japanese heart failure patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Heart and Vessels	6. 最初と最後の頁 531～536
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00380-019-01517-8	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 -

1. 著者名 Izawa Hideo	4. 巻 84
2. 論文標題 Cardiac Rehabilitation as Therapeutic Strategy After Coronary Artery Bypass Grafting	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 378～379
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1253/circj.CJ-20-0046	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 -

1. 著者名 Koshikawa Masayuki, Harada Masahide, Noyama Shunsuke, Kiyono Ken, Motoike Yuji, Nomura Yoshihiro, Nishimura Asuka, Izawa Hideo, Watanabe Eiichi, Ozaki Yukio	4. 巻 20
2. 論文標題 Association between inflammation and skeletal muscle proteolysis, skeletal mass and strength in elderly heart failure patients and their prognostic implications	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Cardiovascular Disorders	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12872-020-01514-0	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 -

1. 著者名 Tomoya Ishiguro, Mutsuharu Hayashi, Wakaya Fujiwara, Satoshi Okumura, Masataka Yoshinaga, Ryo Yamada, Sayano Ueda, Takehiro Ito, Yudai Niwa, Akane Miyazaki, Masahide Harada, Hiroyuki Naruse, Junnichi Ishii, Yukio Ozaki, Hideo Izawa	4. 巻 7
2. 論文標題 Circulating miR-489 as a potential new biomarker for idiopathic dilated cardiomyopathy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Fujita Medical Journal	6. 最初と最後の頁 18-22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.20407/fmj.2020-001	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 Sayano Ueda, Yuji Kono, Ryo Yamada, Tomoya Ishiguro, Masataka Yoshinaga, Satoshi Okumura, Wakaya Fujiwara, Mutsuharu Hayashi, Yoichiro Aoyagi, Eiichi Saitoh, Yohei Otaka, Hideo Izawa	4. 巻 7
2. 論文標題 Impact of physical function on indeterminable anaerobic threshold in patients with heart failure	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Fujita Medical Journal	6. 最初と最後の頁 65-69
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.20407/fmj.2020-015	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 Ryo Yamada, Satoshi Okumura, Yuji Kono, Akane Miyazaki, Yudai Niwa, Takehiro Ito, Sayano Ueda, Tomoya Ishiguro, Masataka Yoshinaga, Wakaya Fujiwara, Mutsuharu Hayashi, Yukio Ozaki, Eiichi Saitoh, Hideo Izawa	4. 巻 -
2. 論文標題 Effect of cardiac rehabilitation on circulating microRNA expression in heart failure: a preliminary study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Fujita Medical Journal	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.20407/fmj.2020-010	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 Yamada Sumio, Adachi Takuji, Izawa Hideo, Murohara Toyooki, Kondo Takaaki, FLAGSHIP collaborators	4. 巻 12
2. 論文標題 Prognostic score based on physical frailty in patients with heart failure: a multicenter prospective cohort study (FLAGSHIP)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle	6. 最初と最後の頁 1995 ~ 2006
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcsm.12803	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 Naruse Hiroyuki, Ishii Junnichi, Takahashi Hiroshi, Kitagawa Fumihiko, Sakaguchi Eirin, Nishimura Hideto, Kawai Hideki, Muramatsu Takashi, Harada Masahide, Yamada Akira, Fujiwara Wakaya, Hayashi Mutsuharu, Motoyama Sadako, Sarai Masayoshi, Watanabe Eiichi, Ito Hiroyasu, Ozaki Yukio, Izawa Hideo	4. 巻 10
2. 論文標題 Combined Assessment of D-Dimer with the Get with the Guidelines?Heart Failure Risk Score and N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Patients with Acute Decompensated Heart Failure with Preserved and Reduced Ejection Fraction	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 3564 ~ 3564
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm10163564	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 Kono Yuji, Izawa Hideo, Aoyagi Yoichiro, Yamada Ryo, Ishiguro Tomoya, Yoshinaga Masataka, Okumura Satoshi, Fujiwara Wakaya, Hayashi Mutsuharu, Otaka Yohei	4. 巻 36
2. 論文標題 Impact of heart failure severity on bone mineral density among older patients with heart failure	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Heart and Vessels	6. 最初と最後の頁 1856 ~ 1860
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-021-01884-1	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 -

1. 著者名 Naruse Hiroyuki, Ishii Junnichi, Takahashi Hiroshi, Kitagawa Fumihiko, Nishimura Hideto, Kawai Hideki, Muramatsu Takashi, Harada Masahide, Yamada Akira, Fujiwara Wakaya, Hayashi Mutsuharu, Motoyama Sadako, Sarai Masayoshi, Watanabe Eiichi, Izawa Hideo, Ozaki Yukio	4. 巻 9
2. 論文標題 Urinary Liver-Type Fatty-Acid-Binding Protein Predicts Long-Term Adverse Outcomes in Medical Cardiac Intensive Care Units	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 482 ~ 482
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm9020482	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 Izawa Hideo, Yoshida Toshiko, Ikegame Toshimi, et al, the Japanese Association of Cardiac Rehabilitation Standard Cardiac Rehabilitation Program Planning Committee	4. 巻 83
2. 論文標題 Standard Cardiac Rehabilitation Program for Heart Failure	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 2394 ~ 2398
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-19-0670	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 Kaniya Kuniyasu, Adachi Takuji, Kono Yuji, Shibata Kenichi, Kitamura Hideki, Izawa Hideo, Yamada Sumio	4. 巻 39
2. 論文標題 The 6-Minute Walk Test: : Difference in explanatory variables for performance by community-dwelling older adults and patients hospitalized for cardiac disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention	6. 最初と最後の頁 E8 ~ E13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/HCR.0000000000000417	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 -

〔学会発表〕 計13件 (うち招待講演 6件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 井澤英夫
2. 発表標題 チームで行う心不全治療
3. 学会等名 第26回日本心臓リハビリテーション学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井澤英夫
2. 発表標題 心不全のリハビリテーション医療の進歩
3. 学会等名 第57回日本リハビリテーション医学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井澤英夫
2. 発表標題 心不全の病態と心臓リハビリテーションの果たす役割
3. 学会等名 第30回日本医療薬学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西村豪人, 石井潤一, 河合秀樹, 村松 崇, 原田将英, 山田 晶, 谷澤貞子, 成瀬寛之, 井澤英夫
2. 発表標題 Plasma Soluble C-type Lectin-like Receptor-2, a New Marker of Platelet Activation, Predicts 6-month Mortality in Patients with Acute Coronary Syndrome
3. 学会等名 第85回日本循環器学会学術集会 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井澤英夫
2. 発表標題 心不全治療の新たな展開
3. 学会等名 第5回日本心臓リハビリテーション学会関東甲信越支部地方会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 船戸優佑, 河野裕治, 築瀬正伸, 山田 晶, 谷澤貞子, 村松 崇, 原田将英, 星野芽以子, 大田将也, 河合秀樹, 大高洋平, 井澤英夫
2. 発表標題 集中治療室での心臓リハビリテーション
3. 学会等名 第25回日本心不全学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井澤英夫, 河野裕治, 船戸優佑, 築瀬正伸
2. 発表標題 循環器病対策基本法における心リハの課題
3. 学会等名 第25回日本心不全学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Naruse H, Ishii J, Nishimura H, Ohta M, Sakaguchi E, Kawai H, Muramatsu T, Harada M, Yamada A, Hayashi M, Tanizawa S, Sarai M, Watanabe E, Ozaki Y, Izawa H.
2. 発表標題 Prognostic Value of Combination of Urinary Liver-Type Fatty Acid-Binding Protein and Plasma B-Type Natriuretic Peptide for Predicting Long-Term Adverse Outcomes.
3. 学会等名 第85回日本循環器学会学術集会（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 船戸優佑, 河野裕治, 山田 晶, 谷澤貞子, 村松 崇, 原田将英, 星野芽以子, 大田将也, 河合秀樹, 大高洋平, 井澤英夫
2. 発表標題 Early Rehabilitation of Patients with Acute Heart Failure
3. 学会等名 第85回日本循環器学会学術集会（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井澤英夫
2. 発表標題 「心臓リハビリテーションを循環器病対策に活かす」 急性および慢性心不全
3. 学会等名 第85回日本循環器学会学術集会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田亮, 加藤明日美, 河野裕治, 井澤英夫
2. 発表標題 多職種合同カンファレンスによる心不全再入院の予防
3. 学会等名 第25回日本心臓リハビリテーション学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤明日美、長田泰子、石川恵美、相原晶子、河野裕治、山田亮、井澤英夫
2. 発表標題 心不全患者の教育・生活支援に向けた看護スコアの開発（第一報）
3. 学会等名 第25回日本心臓リハビリテーション学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山田亮、奥村聡、丹羽雄大、宮崎茜、伊藤丈浩、上田清乃、石黒智也、良永真隆、藤原稚也、林睦晴、成瀬寛之、石井潤一、尾崎行男、井澤英夫
2. 発表標題 心不全患者のmiRNAに対する運動療法の効果
3. 学会等名 第67回日本心臓病学会学術集会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔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	成瀬 寛之 (Naruse Hiroyuki) (50319266)	藤田医科大学・医学部・准教授 (33916)	
研究分担者	藤原 稚也 (Fujiwara Wakaya) (60644870)	藤田医科大学・医学部・准教授 (33916)	
研究分担者	林 睦晴 (Hayashi Mutsuharu) (70426500)	藤田医科大学・医学部・准教授 (33916)	

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
---------	---------