

令和 5 年 6 月 13 日現在

機関番号：32622

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K11291

研究課題名（和文）高齢心不全の心臓リハビリテーションにおけるマイクロRNAを用いた効果予測法の開発

研究課題名（英文）MicroRNA-181c as a potential biomarker for efficacy of cardiac rehabilitation in geriatric heart failure

研究代表者

磯 良崇（Iso, Yoshitaka）

昭和大学・医学部・准教授

研究者番号：60384244

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、心疾患患者の運動耐容能バイオマーカーとしての末梢血マイクロRNA（miR）の可能性を検討した。先行検討より心筋ミトコンドリア関連miRであるmiR-181cとmiR-484に着目した。急性心筋梗塞後では、両miRとも最高酸素摂取量と相関を示した。心不全などでは、両miR発現は相関し、高齢者で発現が高い傾向であった。また、miR-484発現は運動耐容能指標のひとつである酸素摂取効率勾配と関連していた。更なる検証を要するが、miR-181cとmiR-484による運動耐容能評価の可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

「臨床応用に向けた心疾患患者における正確な運動耐容能バイオマーカーとしてのmiRの探索」の観点から実施された研究はこれまでになく、本研究は、世界に先駆けmiR-181cとmiR-484を有力な候補として同定した。この成果は、基礎も含めたmiR研究に新たな視点をもたらすとともに、運動生理学におけるバイオマーカー研究を進歩させ得る。評価系の確立においても新知見をもたらした。miR測定における新規のデジタルPCRの有用性や心肺運動負荷試験における酸素摂取効率勾配（OUES）の妥当性を示した。本研究成果は、心臓リハビリテーション学の発展に寄与すると考える。

研究成果の概要（英文）：In this study, we investigated the potential utility of circulating microRNAs (miRs) as discerning biomarkers for exercise capacity in patients with cardiovascular diseases. We focused on miR-181c and miR-484 known as miRs related to mitochondria in cardiomyocytes. Among patients recovering from acute myocardial infarction, both miRs demonstrated a substantial correlation with the pinnacle of oxygen consumption. Furthermore, in patients with heart failure, the levels of miR-181c exhibited a significant correlation with the levels of miR-484. Both miRs tended to be higher in the elderly population compared to their younger counterparts. The levels of miR-484 exhibited an association with an exercise tolerance index, specifically, the efficiency slope of oxygen consumption. Our findings imply that miR-181c and miR-484 could potentially serve as predictive indicators of exercise capacity in cardiovascular disease patients.

研究分野：心臓リハビリテーション

キーワード：心臓リハビリテーション 心不全 マイクロRNA 運動耐容能

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

高齢疾病者の増加に伴い、心不全パンデミックと呼ばれるほどに慢性心不全の罹患数は急増している (Shimokawa H, Eur J Heart Fail. 2015)。心不全に対する運動療法に基づく心臓リハビリテーション (心臓リハビリ) は、メタ解析において、運動耐容能、QOL を改善することが報告されている (Taylor RS, et al. JACC Heart Fail. 2019)。しかし、高齢疾病者においてはエビデンスが乏しい。その原因のひとつとして、心臓リハビリの効果の評価系が限られていることが挙げられる。心臓リハビリでは、心肺運動負荷試験 (CPX) が運動処方・効果判定に用いられるが、高齢者心不全では実施が困難な場合が多い。そのため、筋力測定や6分間歩行距離などの身体機能評価が用いられるが、CPX で測定される最高酸素摂取量や  $VE_{\text{vs}}VCO_{2\text{slope}}$  (換気効率) が示す心血管代謝能や心肺連関効率を反映しない。これを解決するため、申請者は、最高酸素摂取量や換気効率と関連する(すなわち CPX を代替する)バイオマーカーの同定を方策として考えた。

がん領域ではバイオマーカーとして末梢循環中マイクロ RNA (miR) が注目されている (Hummel R, et al. Eur J Cancer. 2010)。一方で、心疾患における末梢循環 miR のバイオマーカーとしての有用性は、がん領域と異なり、まだ議論が多い (Tijssen AJ, et al. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2012)。心臓リハビリ領域において、miR をバイオマーカーとして活用した報告は国内外で皆無であった。申請者は予備検証において、miR-181c が候補となる可能性を見出し、高齢者心不全を含む心疾患患者の運動耐容能評価ならびに心臓リハビリの効果予測に末梢血 miR 測定が応用可能であると考えた。

### 2. 研究の目的

本研究では、末梢血 miR 発現量と CPX・身体機能指標との関連性を検証し、高齢者心不全を含む心疾患患者の運動耐容能評価・心臓リハビリ効果予測のバイオマーカーとしての miR の有用性を明らかにすることを目的とした。標的 miR は、心筋ミトコンドリア関連 miR である miR-181a,b,c および miR-484 とした。

### 3. 研究の方法

概要と対象: 本研究期間の当初、新型コロナウイルス流行により、対象者の確保を含めた進捗の遅延があった。そのため、研究目的に則して計画を修正し、(A)急性心筋梗塞症例を対象とした予備試験解析、(B)高齢者心不全を含む心疾患患者の運動耐容能と心臓リハビリ効果における miR 発現量の関連性、の検証を実施した。

マイクロ RNA 測定: 標的 miR は、miR-181 族および miR-484 とした。(B)対象者では CPX 施行時に採血を実施し、分離血清より RNA 抽出を行った。(A)予備試験症例では急性期に採取した血清より RNA を抽出。miR 測定は、(A)予備試験ではリアルタイム PCR で解析を行った。標的 miR の Taqman プローベによる定量的 RT-PCR 解析を実施し、発現量測定を行った。実測値として  $\Delta\text{CT}$  値で判定し、external control として Cel-miR-39-3p を用い発現量の補正を行った。発現量の群間比較においては、fold change を算出した。リアルタイム PCR の測定限界を認識したため、予備試験後、(B)対象者ではデジタル PCR による miR 測定に変更した。miRCURY LNA miRNA Probe PCR Assay システム (QIAGEN 社) を用い、発現解析を実施した。

#### 臨床検査評価項目:

CPX: 心拍数・心拍予備能、血圧、嫌気性代謝閾値 (AT)、最高酸素摂取量、酸素脈、換気効率、酸素摂取効率勾配 (OUES) を計測。OUES は、酸素摂取量と換気量対数による回帰式によって算出し、亜最大負荷でも最高酸素摂取量を推定し得るとされる。

身体機能評価: 握力・膝伸展筋力・SPPB・6分間歩行を計測。

心臓超音波検査: 心機能 (左室収縮能・拡張能および右室機能) ならびに構造指標を計測。

#### その他の評価項目: 診断名、年齢、性別、体組成、一般血液検査項目。

心臓リハビリテーション: CPX による AT レベルもしくはそれに準じた強度での有酸素運動を週 1 - 3 回の頻度で実施。レジスタンス運動も併用。

### 4. 研究成果

#### (1) 急性心筋梗塞症例を対象とした予備試験解析:

急性心筋梗塞症例 20 例で検討を行った。発症 7 日後の末梢血 miR 発現量を測定し、CPX は発症後約 3 週間で実施した。最高酸素摂取量  $17.3 \pm 3.4$  ml/min/kg、平均%予測値 74% と低運動耐容能であった。最高酸素摂取量は、心疾患患者の予後予測因子であり、心機能とは相関しないとされ、本研究でも、心筋逸脱酵素や心臓超音波での心機能指標は、相関を認めなかった。一方で、末梢血 miR-181c と miR-484 発現量は、最高酸素摂取量・AT と正相関を認めた (表 1)。また、miR-181c は換気効率と負の相関を認めた。miR-181a と b は CPX 指標と相関しなかった。miR-181c と miR-484 は、運動耐容能と正相関を示したが、最高酸素摂取量 16 ml/min/kg をカットオフとし低運動耐容能群と維持群でわけ、コントロール (健常者血清) と比較すると、その発現様式は異なっていた (図 1)。miR-181c は低運動耐容能群と維持群ともにコントロールより発現量が多く、維持群でより発現増強を認めた。一方、miR-484 では、低運動耐容能群の発現量は

コントロールより低下し、維持群では高値を認めた。これらの結果は、Prog Rehabil Med. 2021;6:20210017 (doi:10.2490/prm.20210017)に報告した。

	miR-181a (-ΔC <sub>T</sub> )		miR-181b (-ΔC <sub>T</sub> )		miR-181c (-ΔC <sub>T</sub> )		miR-484 (-ΔC <sub>T</sub> )	
	Correlation coefficient	P	Correlation coefficient	P	Correlation coefficient	P	Correlation coefficient	P
Clinical parameters								
Age	-0.347	0.134	-0.173	0.467	-0.415	0.077	-0.044	0.853
Peak CK	0.033	0.889	0.085	0.723	-0.131	0.592	-0.259	0.271
Peak CK-MB	0.047	0.846	0.156	0.512	-0.043	0.862	0.047	0.844
Peak TnI	0.070	0.770	0.018	0.939	-0.018	0.940	-0.238	0.313
LVEF	-0.308	0.187	-0.118	0.620	-0.049	0.842	0.245	0.297
LVEDD	-0.070	0.770	-0.015	0.950	-0.234	0.336	-0.057	0.811
CPET parameters								
AT	0.263	0.263	0.205	0.386	0.478	0.038*	0.555	0.011*
Peak VO <sub>2</sub>	0.390	0.089	0.319	0.171	0.649	0.003*	0.513	0.021*
Peak VO <sub>2</sub> -%predict	0.294	0.208	0.317	0.174	0.565	0.012*	0.553	0.012*
VEvsVCO <sub>2</sub> slope	-0.165	0.486	0.008	0.974	-0.525	0.021*	-0.112	0.639

\*Statistically significant (P<0.05)

表1:末梢血 miR 発現と CPX 指標の相関性

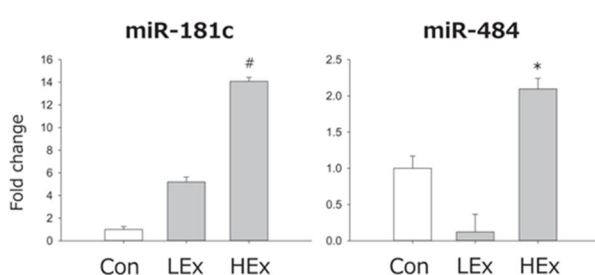


図1:低運動耐容能群(Lex)と維持群(HEx)における末梢血 miR-181c と miR-484 の発現様式

(2) 高齢者心不全を含む心疾患患者の運動耐容能と心臓リハビリ効果における miR 発現量の関連性  
 高齢者心不全を含む心疾患患者 48 例で検討を行った。予備試験結果より標的 miR を miR-181c と miR-484 のみに選定した。予備試験ではリアルタイム PCR で miR 発現解析を行ったが、-ΔCT 値とその相対化数値による評価は定量性の点で臨床応用への限界が認識された。そのため、定量性を向上させた新規のデジタル PCR で miR 解析を実施した。デジタル PCR では標的 miR コピー数を測定し、コントロール miR (Cel-miR-39-3p) による補正コピー数 (以下、copy) で発現量を評価する。  
 平均発現量は、miR-181c : 16±18 copy、miR-484 : 213±263 copy であった。miR-181c と miR-484 の発現量は強い相関を認めた (図 2) ; 両 miR とも年齢との相関は認めなかったが、高齢者 (65 才以上) と若齢で比較すると、高齢者で発現高値の傾向を認めた。

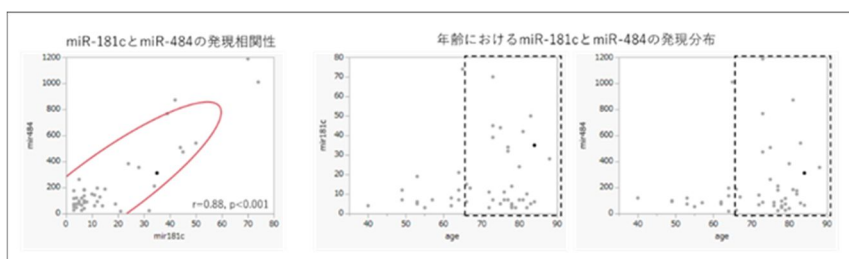


図2:高齢者心不全を含む心疾患患者における末梢血 miR-181c と miR-484

CPX では、最高酸素摂取量 14.3±3.8 ml/min/kg、平均%予測値 61%、OUES1470±509 と予備試験の急性心筋梗塞例より更に低運動耐容能を示した。対象として高齢者・重症者を多く含んだためと考えられた。CPX 指標と miR 発現の相関解析では、両 miR とも最高酸素摂取量および OUES と統計学的な関連性を認めなかった。しかし、両 miR を発現量中央値で 2 群分けし、発現高位群と低位群で OUES を比較検討したところ、miR-181c の 2 群では差が認められなかったが、miR-484 では低位群が高位群より OUES が有意に高値であった (図 3)。

本検討の結果は、急性心筋梗塞症例による予備試験の結果と相違が見られ、今後、更なる症例数の蓄積と詳細な解析を要する。また、miR による心臓リハビリテーションの効果予測に関しては、解析中である。

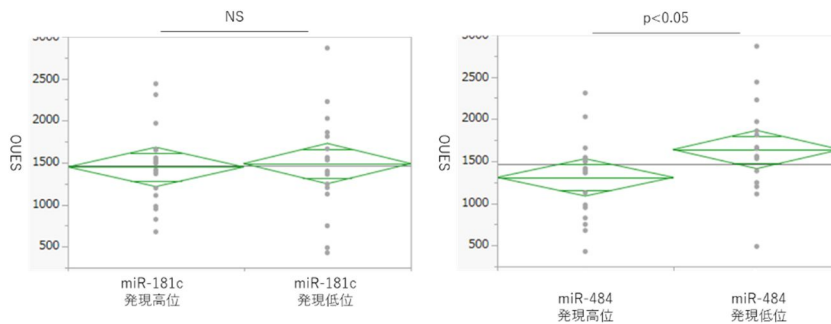


図3 : miR-484 発現量別2群の運動耐容能

(3) 総括と今後の展望:

がん領域と異なり、心疾患における末梢血 miR のバイオマーカーとしての有用性は、まだ議論が多い (Tijssen AJ. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2012)。心臓リハビリ領域における研究は国内外で限られており、本研究申請時点で皆無であった。その後、申請者が急性心筋梗塞後の運動耐容能と miR-181c と miR-484 の関連性の報告(doi:10.2490/prm.20210017)を行い、続いて海外より末梢血 miR-181c が慢性心不全患者において運動療法への反応性と関連することが報告された (Gevaert AB. Eur J Prev Cardiol. 2021)。他のマイクロ RNA で心疾患患者の運動療法前後で発現が変化する報告が散見されるようになったが、申請者が目指す臨床応用に向けた精緻な運動耐容能バイオマーカーとしての miR の探索の観点から実施された研究はない。

本研究において、世界に先駆け miR-181c と miR-484 を有力な候補として同定した。miR-181c と miR-484 の末梢血発現量は相関性を示し、両者が運動耐容能に関連する事が示唆された。基礎研究において、miR-181c と miR-484 は、心筋細胞のミトコンドリア機能を制御するマイクロ RNA として、それぞれ独立して報告されている (Das S. PLoS One. 2014, Wang K. Nat Commun. 2012)。しかし、両 miR の相互関連性の報告はなく、本研究は miR 研究に新たな視点をもたらすと考える。また、両者相関があるが発現様式が異なり、それぞれがどのような過程で末梢血動員されるか、運動耐容能低下の原因が結果かなど、今後、機序に関する臨床からの検討も必要になる。このことは、運動生理学におけるバイオマーカー研究の更なる発展に寄与すると考える。

本研究では、評価系の確立においても、新知見をもたらした。miR 測定において、リアルタイム PCR は臨床において定性的な意義は高いが、他の臨床検査指標との連続変数による相関性やカットオフ値を求める点では限界があることが認識された。そのため、予備試験後は、新規のデジタル PCR (Cheng Y. Analyst 2018) を導入し、評価を行った。現状では、心臓リハビリや運動療法関連領域で同解析法を活用した研究報告はなく、本研究が端緒となり、標準化されることが期待される。運動耐容能評価に関して、従来、最高酸素摂取量が黄金基準として用いられるが、低体力者では検査完遂が困難なことも多い。本研究実施時にも経験された。OUES は、酸素摂取量と換気量対数による回帰式によって算出し、亜最大負荷でも最高酸素摂取量を推定し得るとされるが、標準としては用いられていない。本研究では、OUES を用いることにより miR-484 発現と運動耐容能との関連性を示すデータが明らかになった点もあり、高齢者・重症度の高い疾病者における OUES による運動耐容能評価の妥当性が示されたと考える。

本研究では、心臓リハビリテーション領域の発展に寄与するため、運動耐容能評価のバイオマーカー探索に取り組んだ。miR-181c と miR-484 の優れた可能性が示された一方、今後の更なる検討が不可欠であることも確認された。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 9件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Kyuno Etsushi, Iso Yoshitaka, Tsujiuchi Miki, Maeda Atsuo, Miyazawa Ryo, Kowaita Hitoshi, Kitai Hitomi, Sato Tokutada, Ebato Mio, Sambe Takeyuki, Suzuki Hiroshi	4. 巻 30
2. 論文標題 Impact of Exercise-Based Cardiac Rehabilitation on the Mid-Term Outcomes of Patients After Acute Myocardial Infarction Treated With Current Acute-Phase Management and Optimal Medical Therapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Heart, Lung and Circulation	6. 最初と最後の頁 1320 ~ 1328
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.hlc.2021.03.268	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 Miyazawa Ryo, Iso Yoshitaka, Tashiro Naonori, Suzuki Hiroshi, Hayashi Munetaka, Miyagawa Tetsuo	4. 巻 28
2. 論文標題 Factors related to independent of walking at discharge in patient on mechanical ventilation for more than 48 hours	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of the Japanese Society of Intensive Care Medicine	6. 最初と最後の頁 93 ~ 98
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3918/jsicm.28_93	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 磯良崇, 市森恵子, 北井仁美	4. 巻 65
2. 論文標題 スポーツと心電図	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 臨床検査	6. 最初と最後の頁 920-926
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
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 Iso Yoshitaka	4. 巻 19
2. 論文標題 Are sleep disorders a cause of sudden death during sports activities?	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Society of Cardiology E-Journal of Cardiology Practice	6. 最初と最後の頁 N13
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 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 Miyazawa Ryo, Iso Yoshitaka, Tsujiuchi Miki, Shoji Makoto, Takahashi Tetsuya, Koba Shinji, Ebato Mio, Miyagawa Tetsuo, Geshi Eiichi, Suzuki Hiroshi	4. 巻 6
2. 論文標題 Potential Association of Circulating MicroRNA-181c and MicroRNA-484 Levels with Cardiorespiratory Fitness after Myocardial Infarction: A Pilot Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Progress in Rehabilitation Medicine	6. 最初と最後の頁 n/a ~ n/a
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2490/prm.20210017	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 Tsujiuchi Miki, Ebato Mio, Maezawa Hideyuki, Ikeda Naoko, Mizukami Takuya, Nagumo Sakura, Iso Yoshitaka, Yamauchi Takenori, Suzuki Hiroshi	4. 巻 85
2. 論文標題 The Prognostic Value of Left Atrial Reservoir Functional Indices Measured by Three-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography for Major Cardiovascular Events	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 631 ~ 639
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-20-0617	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 Iso Yoshitaka, Kitai Hitomi, Ichimori Keiko, Kubota Megumi, Tsujiuchi Miki, Nagumo Sakura, Toshida Tsutomu, Yonechi Toru, Ebato Mio, Suzuki Hiroshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Cardiac Structure and Cardiorespiratory Fitness in Young Male Japanese Rugby Athletes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Cardiovascular Development and Disease	6. 最初と最後の頁 12 ~ 12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcdd10010012	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 Ikeda Takashi, Miyazawa Ryo, Inoue Eisuke, Iso Yoshitaka, Nakamura Daisuke, Abe Satoko, Hachisu Mitsugu, Tashiro Naonori, Iguchi Akihiro, Aimoto Kenji, Nakamura Shoko, Ichikawa Hiroo	4. 巻 13
2. 論文標題 Effects of beta-hydroxy beta-methyl butyrate calcium combined with exercise therapy in patients with cardiac disease: a study protocol for clinical trial	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 BMJ Open	6. 最初と最後の頁 e066633 ~ e066633
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bmjopen-2022-066633	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 Iso Yoshitaka, Usui Sayaka, Suzuki Hiroshi	4. 巻 15
2. 論文標題 Mesenchymal Stem/Stromal Cells in Skeletal Muscle Are Pro-Angiogenic, and the Effect Is Potentiated by Erythropoietin	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 1049 ~ 1049
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/pharmaceutics15041049	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 Makita Shigeru, Yasu Takanori, Iso Yoshitaka, et al.	4. 巻 87
2. 論文標題 JCS/JACR 2021 Guideline on Rehabilitation in Patients With Cardiovascular Disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 155 ~ 235
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-22-0234	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18件 (うち招待講演 6件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 宮澤僚, 磯良崇, 田代尚範, 中島真奈美, 辻内美希, 相本賢二, 鈴木駿平, 北井仁美, 小和板仁, 江波戸美緒, 正司真, 角田史敬, 市川博雄, 鈴木洋
2. 発表標題 回復期心臓リハビリテーションの非参加要因の探索
3. 学会等名 第27回日本心臓リハビリテーション学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田代尚範, 宮澤僚, 中島真奈美, 正司真, 辻内美希, 磯良崇, 鈴木洋, 諸富伸夫, 市川博雄
2. 発表標題 ICUせん妄患者における回復期リハビリテーションの有用性
3. 学会等名 第27回日本心臓リハビリテーション学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 礒良崇
2. 発表標題 PAD治療としての運動療法
3. 学会等名 第27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 2021年

1. 発表者名 北井仁美, 高萩恵子, 江波戸美緒, 鈴木 洋, 礒良崇
2. 発表標題 アスリート心臓 心電図・心エコーの判定tips
3. 学会等名 第27回日本心臓リハビリテーション学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 礒良崇, 高萩恵子, 北井仁美
2. 発表標題 An Introduction to Sports Cardiology
3. 学会等名 第27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 2021年

1. 発表者名 礒良崇
2. 発表標題 HIIT概論
3. 学会等名 第7回日本心臓リハビリテーション学会近畿地方会（招待講演）
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 Yoshiaka Iso
2. 発表標題 An Introduction to Sports Cardiology
3. 学会等名 第86 回日本循環器学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 礪良崇
2. 発表標題 ガイドラインから考える包括的PADリハビリテーション
3. 学会等名 第6 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 2021年

1. 発表者名 宮澤僚、礪良崇、ほか
2. 発表標題 慢性腎不全合併心不全において心臓リハビリテーションは腎機能を悪化させずに予後を改善する
3. 学会等名 第11 回日本腎臓リハビリテーション学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮澤僚、礪良崇、ほか
2. 発表標題 Clinical features and impact of cardiac rehabilitation on prognosis in geriatric patients with cachexia after acute decompensated heart failure
3. 学会等名 第85 回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 正司真、磯良崇、ほか
2. 発表標題 Mid-term outcome of Cardiovascular Rehabilitation Participants with Peripheral Arterial Disease
3. 学会等名 第85回日本循環器学会学術集会シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮澤僚、磯良崇、ほか
2. 発表標題 心臓リハビリテーションは慢性腎不全合併心不全の腎機能を悪化させずに予後を改善する
3. 学会等名 第24回日本心不全学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 磯 良崇
2. 発表標題 心腎連関におけるphase-II心臓リハビリテーションの可能性
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シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yoshitaka Iso
2. 発表標題 Guidance for return to play in athletes following SARS-CoV-2 infection in Japan
3. 学会等名 第28回日本心臓リハビリテーション学会総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宮澤僚、野末剛、片桐浩二、水越慶、笠原西介、古賀美弥子、磯良崇
2. 発表標題 横浜市心臓リハビリテーション推進事業における 維持期継続に向けた地域スポーツ施設との連携
3. 学会等名 第28回日本心臓リハビリテーション学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 磯 良崇, 宮澤 僚, 土至田 勉, 江波戸 美緒, 鈴木 洋
2. 発表標題 腫瘍循環器における身体活動能力評価と心臓リハビリテーションの意義
3. 学会等名 第70回日本心臓病学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 辻内美希、磯 良崇、近江真歩、沼尻祐貴、久保田芽生、大村 歩、南雲さくら、土至田勉、江波戸美緒、鈴木 洋
2. 発表標題 HFrEF患者における心血管イベント発症予測因子としての尿酸値の検討
3. 学会等名 第267回日本循環器学会関東甲信越地方会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Megumi Kubota, Yoshitaka Iso, Miki Tsujiuchi, Sakura Nagumo, Tsutomu Toshida, Mio Ebato, Hiroshi Suzuki
2. 発表標題 Athletic Cardiac Remodeling and Cardiorespiratory Fitness in Young Japanese Male Athletes
3. 学会等名 第87回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 磯 良崇 (分担執筆)	4. 発行年 2021年
2. 出版社 中外医学社(株)	5. 総ページ数 291
3. 書名 3. 心臓リハビリテーショングリーンノート	

1. 著者名 磯 良崇 (分担執筆)	4. 発行年 2022年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 187
3. 書名 すべての診療科で役立つ 身体運動学と運動療法	

〔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	木庭 新治  (Koba Shinji)  (20276546)	昭和大学・医学部・教授   (32622)	
研究 分担者	鈴木 洋  (Suzuki Hiroshi)  (90266106)	昭和大学・医学部・教授   (32622)	

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