

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 26 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2010～2014

課題番号：22240066

研究課題名(和文) 身体非活動性と全身炎症 慢性呼吸器疾患における運動の抗炎症効果の解明

研究課題名(英文) Physical Inactivities and systemic inflammation. Investigation of anti-inflammatory effects of exercise in patients with chronic respiratory disease

研究代表者

黒澤 一 (Kurosawa, Hajime)

東北大学・環境・安全推進センター・教授

研究者番号：60333788

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 32,200,000円

研究成果の概要(和文)：慢性呼吸器疾患において身体活動性の重要性が注目されるようになった。奏功機序の一つとして、骨格筋由来の液性分泌因子でミオカインと呼ばれるサイトカイン群が想定されている。ミオカインは細胞内の小胞にカクテル状に保有されていて、何等かの刺激で必要なものが選択されて分泌されている。ヒトの運動負荷では、主要なミオカインの一つであるIL-6は運動中～後に濃度上昇が見られるが、ミオスタチンは二相性の変化を示した。ミオカインの分泌の引き金は主に筋収縮と考えられるが、異なる機序で分泌される場合もあることを示唆する。身体活動量が高い人ほどIL-6ベースラインの血中濃度は低く、ミオカインはその逆の傾向がみえた。

研究成果の概要(英文)：Recently, importance of physical activity in patients with chronic respiratory disease is being generally recognized. A group of cytokines, called "myokines", which is secreted from skeletal muscles is supposed to be one of the mechanisms of the effects. Myokines are stored in vesicles of muscle cells as like cocktails, and selected the selected molecules out of the cocktails under the certain stimulation or stress. In human exercise tests, blood IL-6, one of main myokines, was increased during and after the exercise, whereas blood myostatin seemed to be biphasic. The trigger of the secretion is mainly considered to be the muscle constriction. However, other mechanisms are possibly involved as the triggers. Baseline IL-6 blood level, contrarily to myostatin, is lower in physically active subjects than in not active.

研究分野：呼吸リハビリテーション

キーワード：ミオカイン 身体活動性 IL-6 ミオスタチン 慢性閉塞性肺疾患 骨格筋 収縮

## 1. 研究開始当初の背景

種々の臓器障害や代謝疾患などの慢性疾患の研究では、遺伝子などの先天的要因の研究のほか、ライフスタイルなどの後天的要因についての研究も盛んに行われるようになってきている。このなかで、メタボリック症候群などの研究分野を嚆矢として注目されているのが、「身体活動性 (physical activity: PA) の概念である。その不足もまた、身体非活動性 (physical inactivity: PI) として種々の慢性疾患病態と関連が想定されている。PI は糖尿病、心血管病、大腸がん、閉経後の乳がん、などのリスクを増加させ、痴呆、抑うつ、などの病態に関連して役割をもつものと考えられている (Pedersen BK, J Physiol. 2009, 587: 5559-68)。

PI との関連で疾患への病態的な修飾が大きいと考えられるのが、軽度の全身性の炎症 (low grade systemic inflammation: LSI) である。最近では、ほとんどの慢性疾患で LSI が認められることが明らかにされており、PI はその主要な要因である。ライフスタイルの聞き取り調査をもとにしたデータと血漿中の炎症関連サイトカイン濃度を研究した報告では、PI と IL-6 および CRP の間にあきらかな関連が認められており、それらは肥満などの他の背景因子とは独立していた (Fischer CP, et al. Scand J Med Sci Sports 2007; 17: 580)。

運動療法は抗炎症効果をもち、LSI に対して抑制的に働く (Petersen AM, J Appl Physiol 2005; 98: 1154)。この炎症効果は、筋収縮活動後に著明に血漿中の濃度が上昇する骨格筋由来の IL-6 などの一連の抗炎症サイトカイン (ミオカイン) によってもたらされている可能性が提起されている。敗血症などの炎症病態でも IL-6 以下のサイトカイン瀑布がみられるが、TNF などの前炎症物質が先立って上昇するが、運動では前炎症サイトカインが上昇することなく、IL-6 などのミオカインが筋収縮などのイベントをスイッチとして直接分泌されているものと考えられている。また、運動による IL-6 の応答は PI 度が高いほど、即ち日常の身体活動が低いほど大きく、日常の運動レベルが大きければ小さい。IL-6 の受容体をみてみると、日常の運動レベルが強くなるほど IL-6 の受容体は多くなるため、IL-6 の反応が小さいかわりに感受性がよくなり、逆に、PI では抵抗性が生じ IL-6 などのミオカインの抗炎症効果が出現しにくくなっている可能性が示唆される結果となっている (Pedersen BK, Physiol Rev, 2008; 88: 1379)。

## 2. 研究の目的

慢性閉塞性肺疾患 (COPD) などの慢性呼吸器疾患では、息切れによって日常生活活動が障害されるばかりでなく、息切れが有意になる前の軽症の段階からの日常活動度の低下が報告されており、PI の概念と近い。さ

らに、各種肺疾患で LSI が明らかにされている。運動療法を中心とする呼吸リハビリテーションの効果は強いエビデンスで明らかとなっているが、運動の効果について原因物質を具体的に特定した上での機序解明がなされているわけではない。慢性呼吸器疾患では、少なくとも、運動による IL-6 の骨格筋からの分泌は起こっている可能性が高く、それらがどのような役割をしているのかを解明した報告はこれまでにない。本研究は、IL-6 やその受容体抵抗性などが慢性呼吸器疾患における病態生理および運動を中心とした呼吸リハビリテーションにおいて果たす役割に関して基礎的および臨床的な観点にたつて科学的に解明しようとするものである。

## 3. 研究の方法

COPD (慢性閉塞性肺疾患) をはじめとした呼吸器疾患患者のサイトカインプロファイルを明らかにするため、一般市民の中の呼吸器疾患患者を対象にした呼吸器の健康教室参加者等において、詳しい問診とともに検査を行った。同時に、スズケン社のライフコーダ (身体活動計) を装着してもらい、各参加者の身体活動度等を 1 か月にわたって記録してもらった。

骨格筋のサイトカインの産生を調べる目的で、マウスのヒラメ筋、大腿四頭筋、横隔膜、などの筋を採取して、形態的な検討を行った。また、電気刺激後の変化についても形態的な解析を行うこととした。

ヒトにおいて自転車エルゴメーター運動後の IL-6 やミオスタチンの血中濃度の動向を調べた。また、健常人の身体活動度とベースラインの血中サイトカイン濃度を調査した。

## 4. 研究成果

仙台市の市民向け講習会 (仙台市呼吸健康教室) は毎年春と秋の 2 回開催され、それぞれ 20-30 人程度の市民が参加した。肺疾患は COPD をはじめとして、間質性肺炎や気管支喘息など種々の疾患にわたった。ライフコーダ歩数計による身体活動度は 4 週間の間に有意差をもって増加した。

マウスの骨格筋の細胞内シグナル伝達機構では、ミオカイン発言のスイッチの役割をするものとして、細胞内カルシウムの上昇を想定したが、証拠を得るには至らなかった。ミオスタチンなど、必ずしも骨格筋収縮を必要とせずに発言するミオカインも存在するため、そのトリガーは一様ではないのかもしれない。形態的には、ミオカインは筋細胞中の辺縁の小胞にカクテル状に存在すると推定される。ただし、電気刺激などにおいて、それがどのような機序で細胞外に分泌されるかについては、形態学的にその機構を捕捉するには難しく、今後の課題であると思われる。

健常成人において高強度の自転車エルゴ

運動負荷を行ったところ、運動後 30 分ほどから IL-6 濃度が増加しはじめ、運動終了後にピークとなって、回復した。ミオスタチンについては、当初は減少し、増加に転じる 2 相性であり、分泌機序がことなることが示唆された。また、これまでミオスタチンについては、運動後の濃度変化について相反する報告が出ているが、この 2 相性が原因ではないかと考えられた。身体活動度と IL-6 およびミオスタチン濃度の関係では、身体活動度が高い人で IL-6 が低い傾向がみられた。ミオスタチンについては有意な傾向はみられなかった。

身体活動性については、最新のトピックスになってきており、新しく出版されたわが国も COPD の診療ガイドラインの執筆者および全体を統括する事務局をつとめ、身体活動性の概念導入を推進した。この中で、身体活動性の向上と維持は COPD の管理目標の重要な柱の一つとして位置づけることができた。日本呼吸器学会誌にも、COPD における身体活動性についての特集の編集をすることができた。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 37 件)

1. 黒澤 一. なぜ身体活動性なのか? (特集 COPD の身体活動性をめぐるサイエンス Editorial) 日本呼吸器学会誌, 4: 4-7; 2015. <http://www.jrs.or.jp/modules/basicauthj/index.php?file=ajrs/004010004j.pdf>
2. 黒澤 一. 内科呼吸器疾患に対するリハビリテーションのエビデンスと実際. Journal of Clinical Rehabilitation. 24: 434-439, 2015.
3. 小林 大介, 黒澤 一, 小川 浩正, 色川 俊也, 新國 悦弘, 飛田 渉. 健常者に対する吸気粘性抵抗負荷換気応答の解析 呼吸困難を緩和する最適な呼吸指導法について考える. 臨床呼吸生理, 47: 31-35, 2015.
4. Ono M, Ohkouchi S, Kanehira M, Tode N, Kobayashi M, Ebina M, Nukiwa T, Irokawa T, Ogawa H, Akaike T, Okada Y, Kurosawa H, Kikuchi T, Ichinose M. Mesenchymal Stem Cells Correct Inappropriate Epithelial-mesenchyme Relation in Pulmonary Fibrosis Using Stanniocalcin-1. Mol Ther. 2015; 23: 549-60. doi: 10.1038/mt.2014.217.
5. Mikami Y, Matsuzaki H, Horie M, Noguchi S, Jo T, Narumoto O, Kohyama T, Takizawa H, Nagase T, Yamauchi Y. Lymphotoxin receptor signaling induces IL-8 production in human bronchial epithelial cells. PLoS One 2014; 9: e114791. doi: 10.1371/journal.pone.0114791
6. Ichinose J, Watanabe K, Sano A, Nagase T, Nakajima J, Fukayama M, Yatomi Y, Ohishi

N, Takai D. Alternative polyadenylation is associated with lower expression of PABPN1 and poor prognosis in non-small cell lung cancer. Cancer Sci. 2014 ; 105(9):1135-41. doi: 10.1111/cas.12472.

7. Okazaki H, Ishikawa O, Iijima T, Kohira T, Teranishi M, Kawasaki S, Saito A, Mikami Y, Sugiura A, Hashimoto S, Shimada E, Uchikawa M, Matsuhashi M, Tsuno NH, Tanaka M, Kiyokawa N, Fujimoto J, Nagase T, Tadokoro K, Takahashi K. Novel swine model of transfusion-related acute lung injury. Transfusion. 2014 ; 54: 3097-107. doi: 10.1111/trf.12766.

8. Noguchi S, Saito A, Horie M, Mikami Y, Suzuki HI, Morishita Y, Ohshima M, Abiko Y, Mattsson JS, König H, Lohr M, Edlund K, Botling J, Micke P, Nagase T. An integrative analysis of the tumorigenic role of TAZ in human non-small cell lung cancer. Clin Cancer Res. 2014; 20: 4660-72. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-13-3328.

9. Tarui M, Shindou H, Kumagai K, Morimoto R, Harayama T, Hashidate T, Kojima H, Okabe T, Nagano T, Nagase T, Shimizu T. Selective inhibitors of a PAF biosynthetic enzyme lysophosphatidylcholine acyltransferase 2. J Lipid Res. 2014; 55: 1386-1396. <http://www.jlr.org/content/55/7/1386.long>

10. Horie M, Saito A, Yamauchi Y, Mikami Y, Sakamoto M, Jo T, Nakajima J, Takizawa H, Nagase T, Kohyama T. Histamine induces human lung fibroblast-mediated collagen gel contraction via histamine H1 receptor. Exp Lung Res. 2014; 40: 222-36. doi: 10.3109/01902148.2014.900155.

11. Horie M, Saito A, Noguchi S, Yamaguchi Y, Ohshima M, Morishita Y, Suzuki HI, Kohyama T, Nagase T. Differential knockdown of TGF- ligands in a three-dimensional co-culture tumor-stromal interaction model of lung cancer. BMC Cancer. 2014 ;14: 580. doi: 10.1186/1471-2407-14-580.

12. Tanimura K, Hirai T, Sato S, Hasegawa K, Muro S, Kurosawa H, Mishima M. Comparison of two devices for respiratory impedance measurement using a forced oscillation technique: basic study using phantom models. J Physiol Sci. 2014; 64:377-82. doi: 10.1007/s12576-014-0329-4

13. Murakami K, Habukawa C, Kurosawa H, Takemura T. Evaluation of airway responsiveness using colored three-dimensional analyses of a new forced oscillation technique in controlled asthmatic and nonasthmatic children. Respir Investig. 52: 57-64, 2014. doi: 10.

- 1016/j.resinv.2013.07.003.
14. 小林大介、黒澤 一、飛田涉. 吸気粘性抵抗負荷換気応答における呼吸困難と呼吸パターンの関係 若年健常者による基礎的検討 . 理学療法 の歩み、25: 34-41, 2014. DOI :10.11342/mpta.25.34
15. 黒澤 一. COPD-リハビリテーション . 呼吸 32 : 569-570、2013.
16. 大久典子、小川浩正、色川俊也、黒澤 一. 閉塞性睡眠時無呼吸症候群の重症化の性差 . 医学検査、62 : 666-672、2013. [http://mol.medicalonline.jp/library/journal/download?GoodsID=cg6jjomt/2013/006206/005&name=0666-0672j&UserID=130.34.173.69&base=jamas\\_pdf](http://mol.medicalonline.jp/library/journal/download?GoodsID=cg6jjomt/2013/006206/005&name=0666-0672j&UserID=130.34.173.69&base=jamas_pdf).
17. 大久典子、小川浩正、高野美菜、長尾愛子、色川俊也、黒澤 一、吉田克己. 肺年齢による末梢気道障害の予測、日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌、23: 82-89, 2013 .
18. 黒澤 一. 慢性呼吸器疾患患者のためのリクリエーション . 呼吸器ケア、11: 1312-1314、2013.
19. 黒澤 一. COPD 患者に勧めたい運動 . Modern Physician 33 : 1417-1420, 2013.
20. 黒澤 一. リハビリテーション . (特集 : COPD 治療のキーポイント) . Mebio 30:92-97, 2013. [http://mol.medicalonline.jp/library/journal/download?GoodsID=ap4mebid/2014/003101/005&name=0026-0032j&UserID=130.34.173.69&base=jamas\\_pdf](http://mol.medicalonline.jp/library/journal/download?GoodsID=ap4mebid/2014/003101/005&name=0026-0032j&UserID=130.34.173.69&base=jamas_pdf).
21. 黒澤 一. COPD に対する呼吸リハビリテーション . 医学のあゆみ 245: 179-183、2013. [http://mol.medicalonline.jp/library/journal/download?GoodsID=ao7kyuci/2013/001112/017&name=1312-1314j&UserID=130.34.173.69&base=jamas\\_pdf](http://mol.medicalonline.jp/library/journal/download?GoodsID=ao7kyuci/2013/001112/017&name=1312-1314j&UserID=130.34.173.69&base=jamas_pdf).
22. 黒澤 一. COPD 患者の運動療法 . 呼吸器ケア、10 : 97-102、2012. [http://mol.medicalonline.jp/library/journal/download?GoodsID=ao7kyuci/2012/001007/020&name=0769-0774j&UserID=130.34.173.69&base=jamas\\_pdf](http://mol.medicalonline.jp/library/journal/download?GoodsID=ao7kyuci/2012/001007/020&name=0769-0774j&UserID=130.34.173.69&base=jamas_pdf).
23. 黒澤 一. COPD の治療 : 呼吸リハビリテーション . 細胞 The cell. 44: 123-126、2012.
24. Ohishi J, Kurosawa H, Ogawa H, Irokawa T, Hida W, Kohzuki M. Application of impulse oscillometry for within-breath analysis in patients with chronic obstructive pulmonary disease: pilot study. BMJ open 2: e000184, 2011. doi: 10.1136/bmjopen-2011-000184.
25. Ohishi J, Kurosawa H. Time lag between oscillatory pressure and flow affecting accuracy of forced oscillation technique. BioMed Eng Online. 2011;10:65. doi: 10.1186/1475-925X-10-65.
26. 佐藤 充、本吉直孝、秋山正年、熊谷紀一郎、川本俊輔、黒澤 一、上月正博、齋木佳克 . 手術適応境界域の重度呼吸機能障害を伴った大動脈弁狭窄患者に対する術前呼吸リハビリテーション . 胸部外科 64: 813-817、2011 .
27. 大久典子、小川浩正、色川俊也、吉田克己、飛田涉、黒澤 一. 閉塞型睡眠時無呼吸低呼吸症候群と CPAP 治療 . 呼吸 30: 735-741, 2011. [http://mol.medicalonline.jp/library/journal/download?GoodsID=aj0kkyud/2011/003008/013&name=0735-0741j&UserID=130.34.173.69&base=jamas\\_pdf](http://mol.medicalonline.jp/library/journal/download?GoodsID=aj0kkyud/2011/003008/013&name=0735-0741j&UserID=130.34.173.69&base=jamas_pdf)
28. 黒澤 一. 高齢者の呼吸障害の特性 . 理学療法 28: 1101-1104, 2011.
29. Guo Q, Minami N, Mori N, Nagasaka M, Ito O, Kurosawa H, Kanazawa M, Kohzuki M. Effects of estradiol, angiotensin-converting enzyme inhibitor and exercise training on exercise capacity and skeletal muscle in old female rats. Clin Exp Hypertens. 32:76-83, 2010. doi: 10.3109/10641960902993046.
30. 黒澤 一. 呼吸不全に対する理学療法 . Medicina 47; 1448-1452, 2010.
31. 原田友義、小谷素子、大平峰子、楠木武、酒井雅木、水田雄一郎、平井一也、黒澤 一、石川朗. フライングディスクとの出会い HOT 患者の立場から . 日本呼吸ケア・リハ学会誌 20 : 268-271、2010 .
32. 大久典子、小川浩正、色川俊也、黒澤 一、吉田克己 . 睡眠呼吸障害指標としての心電図エントロピー値の年齢による影響 . 臨床病理 58: 1073-1077, 2010. [http://mol.medicalonline.jp/library/journal/download?GoodsID=co3labor/2010/005811/002&name=1073-1077j&UserID=130.34.173.69&base=jamas\\_pdf](http://mol.medicalonline.jp/library/journal/download?GoodsID=co3labor/2010/005811/002&name=1073-1077j&UserID=130.34.173.69&base=jamas_pdf)
33. 大久典子、小川浩正、色川俊也、黒澤 一、吉田克己 . 携帯型 (PBSM) で記録したスペクトルエントロピーによる CPAP 使用時の睡眠の質的評価 . 自律神経 47: 271-276, 2010. [http://mol.medicalonline.jp/library/journal/download?GoodsID=cj3jirit/2010/004703/001&name=0271-0276j&UserID=130.34.173.69&base=jamas\\_pdf](http://mol.medicalonline.jp/library/journal/download?GoodsID=cj3jirit/2010/004703/001&name=0271-0276j&UserID=130.34.173.69&base=jamas_pdf)
34. 佐々木満、本名敦夫、中野志延、柴崎 篤、岡部慎一、三木 佑、佐藤 誠、小川浩正、黒澤 一、飛田 涉. オトガイ下電気刺激装置の長期使用後も効果が継続した閉塞型睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) の一例 治療終了後も効果が長期に継続した例 . 呼吸、29 : 425-430、2010 . [http://mol.medicalonline.jp/library/journal/download?GoodsID=aj0kkyud/2010/002904/014&name=0425-0430j&UserID=130.34.173.69&base=jamas\\_pdf](http://mol.medicalonline.jp/library/journal/download?GoodsID=aj0kkyud/2010/002904/014&name=0425-0430j&UserID=130.34.173.69&base=jamas_pdf)
35. 黒澤 一、岡本智子. 慢性呼吸不全に対する患者教育と栄養指導のポイント . Medical Practice 27: 691-695, 2010. [http://mol.medicalonline.jp/library/journal/download?GoodsID=ag9mepara/2010/002704/022&name=0691-0695j&UserID=130.34.173.69&base=jamas\\_pdf](http://mol.medicalonline.jp/library/journal/download?GoodsID=ag9mepara/2010/002704/022&name=0691-0695j&UserID=130.34.173.69&base=jamas_pdf)
36. Freeman S, Kurosawa H, Ebihara S,

Kohzuki M. Understanding the oldest old in northern Japan: An overview of the functional ability and characteristics of centenarians. *Geriatr Gerontol Int* 10: 78-84, 2010. doi: 10.1111/j.1447-0594.2009.00550.x.

37. Freeman S, Kurosawa H, Ebihara S, Kohzuki M. Caregiving Burden for the Oldest Old: A population based study of Centenarian Caregivers in Northern Japan. *Arch Gerontol Geriatr, Arch Gerontol Geriatr*. 50:282-91, 2010. doi: 10.1016/j.archger.2009.04.008.

〔学会発表〕(計9件)

1. 黒澤 一. 抑うつ:抑うつを合併する COPD とその対応. 第 54 回日本呼吸器学会学術講演会. 2014.4.25. 大阪国際会議場(大阪市)

2. 黒澤 一. 呼吸リハビリテーションと生理学. 第 23 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会, 2013.10.10 東京ドームホテル(東京都)

3. 黒澤 一. 呼吸リハビリテーションをすべての患者さんに～身体活動維持と栄養～. 第 22 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会, 2012.11.23 福井フェニックスプラザ(福井市)

4. 黒澤 一. 呼吸機能から見た気道病変の評価. 第 22 回国際喘息学会日本・北アジア部会(特別講演) 2012.7.6 九州大学医学部百年講堂(福岡市)

5. Sano Y, Tsuji K, Kurosawa H. Increased end-inspiratory volume by chest manual physiotherapy, breathing assistance. *Am J Respir Crit Care Med* 181; 2010: A3453. 2010 ATS International Conference. 2010.5.14, New Orleans (USA)

6. Kobayashi D, Kurosawa H, Tasaku Y, Ohishi J, Masuda M, Nikkuni E, Kanazaki M, Hida W, Kohzuki M. Evaluation of tissue oxygen saturation (STO2) at sternocleidomastoid muscles during deep inspiration in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 181; 2010: A6503. 2010 ATS International Conference. 2010.5.14, New Orleans (USA)

7. J. Ueki, M. Mishima, T. Oga, K. Takahashi, H. Ishihara, H. Kurosawa, K. Fujimoto. The current situation and the perspective of long-term oxygen therapy and home mechanical ventilation revealed by physician survey in Japanese White Paper on Home Respiratory Care 2010. 20th Annual ERS congress. 2010.9.18, Barcelona (Spain)

8. D. Kobayashi, H. Kurosawa, C. Suda, W. Hida, M. Kohzuki. Change in tissue oxygen saturation (STO2) at sternocleidomastoid muscles during deep inspiration in

patients with chronic obstructive pulmonary disease. 20th Annual ERS congress. 2010.9.18, Barcelona (Spain)

9. Y. Sano, K. Tsuji, H. Kurosawa. Can chest physiotherapies directly help to increase ventilation? 20th Annual ERS congress, 2010. 2010.9.18, Barcelona (Spain)

〔図書〕(計7件)

1. 黒澤 一(分担執筆, 事務局). ケアスタッフのための よくわかる COPD(慢性閉塞性肺疾患). 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会「ケアスタッフのためのよくわかる COPD」作成委員会・ワーキンググループ、編集. メディカルレビュー社、2014.

2. 黒澤 一(分担執筆, 事務局). COPD(慢性閉塞性肺疾患) 診断と治療のためのガイドライン 第4版. 日本呼吸器学会 COPD ガイドライン第4版作成委員会、編集. メディカルレビュー社、2013.

3. 黒澤 一(分担執筆, 事務局). COPD(慢性閉塞性肺疾患) 診断と治療のためのガイドライン 第4版. ポケットガイド. 日本呼吸器学会 COPD ガイドライン第4版作成委員会、編集. メディカルレビュー社、2013.

4. 黒澤 一(分担執筆). 呼吸リハビリテーション. 病気がみえる vol.4 呼吸器 第2版. 編集: 医療情報科学研究所、メディックメディア. 332-335、2013.

5. 黒澤 一(分担執筆). 教育指導(ADL・禁煙)と心理面のサポート. 動画でわかる呼吸リハビリテーション第3版. 編集: 高橋仁美、宮川哲夫、塩谷隆信、中山書店、240-250、2012.

6. 黒澤 一. 呼吸リハビリテーション. 間質性肺炎を究める、編集: 滝澤始、Medical View 社、106-109、2012.

7. 黒澤 一(分担執筆). 診断 病型分類について. 巽浩一郎、編、ガイドライン/ガイドランス COPD こう診る・こう考える、日本医事新報社、東京、pp17-22、2010.

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

取得状況(計0件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:

番号：  
出願年月日：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

黒澤 一 (KUROSAWA, Hajime)  
東北大学・環境・安全推進センター・教授  
研究者番号：60333788

### (2) 研究分担者

長瀬 隆英 (NAGASE, Takahide)  
東京大学・大学病院・教授  
研究者番号：40208004

### (3) 連携研究者

小川 浩正 (OGAWA, Hiromasa)  
東北大学・環境・安全推進センター・准教授  
研究者番号：90361162

上月 正博 (KOHZUKI, Masahiro)  
東北大学・大学院医学系研究科・教授  
研究者番号：70234698

色川 俊也 (IROKAWA, Toshiya)  
東北大学・環境・安全推進センター・准教授  
研究者番号：70375179