

Tab. 1 対象

	OSAS	Control
Number	27	28
Sex (M:F)	27 : 0	28 : 0
Age (years)	47.0 ± 12.9	44.1 ± 11.0
BMI (kg/m ²)	30.0 ± 6.7	23.8 ± 3.4

BMI: body mass index

Tab. 2 対象患者の背景

AHI	51 ± 30
Arousal index	39 ± 21
Mean SaO ₂	90 ± 6 %
Lowest SaO ₂	70 ± 10 %
ESS	11 ± 5
SDS	41 ± 8

AHI: apnea-hypopnea index,
 ESS: Epworth sleepiness scale,
 SDS: Self-rated depression scale

は、各々、90 ± 6%、70 ± 10%と著しい desaturation が認められた。Arousal index も 39 ± 21 と高値であった。ESS は、平均 11 ± 5 と傾眠傾向を認め、SDS は、41 ± 8 と軽度のうつ傾向を認めた。

SF-36 の結果を Fig.1-2 に示す。8 つの domain のうち、Physical functioning (PF) と、Bodily pain (BP) の 2 つは、コントロールと差を認めなかったが (Fig.1)、General health perception (GHP)、Social functioning (SF)、Role physical (RP)、Vitality (VT)、Role emotional (RE)、Mental health (MH) および total score は OSAS 患者で有意に低下していた (Fig.1-2)。

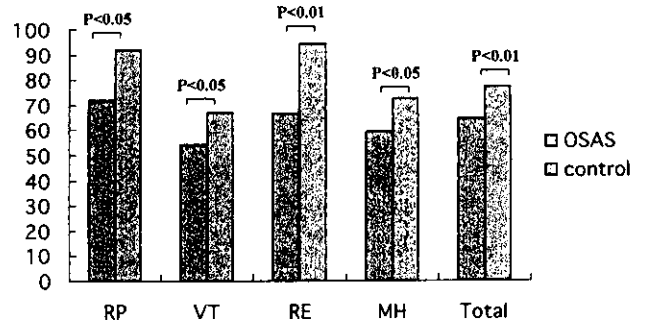
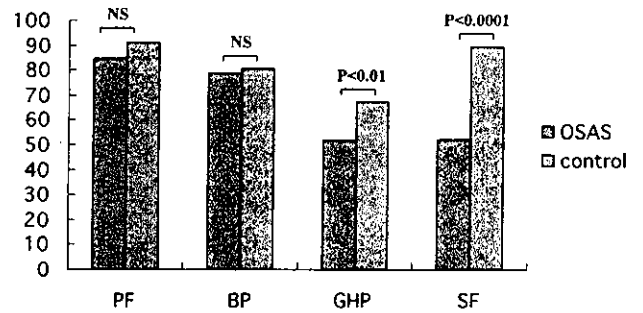


Fig. 1-2 OSAS 患者と健常者の比較
 左側: OSAS 右側: 健常者

PSG の指標 (AHI、mean SaO₂、lowest SaO₂、arousal index) と SF-36 のスコアとの関連では、AHI は全く関連が認められなかったが、arousal index が GHP と ($r = -0.389$, $p < 0.05$)、mean SaO₂ が PF と有意の相関が認められた ($r = 0.413$, $p < 0.05$) (Fig.3)。ESS は、SF-36 のどの domain とも有意の相関を認めなかったが、SDS は、MH ($r = -0.578$, $p < 0.01$)、RE ($r = -0.448$, $p < 0.05$)、VT ($r = -0.552$, $p < 0.01$)、GHP ($r = -0.640$, $p < 0.0001$)、BP ($r = -0.659$, $p < 0.001$)、RP ($r = -0.573$, $p < 0.01$) のいずれとも有意の負の相関を認めた (Fig. 3)。

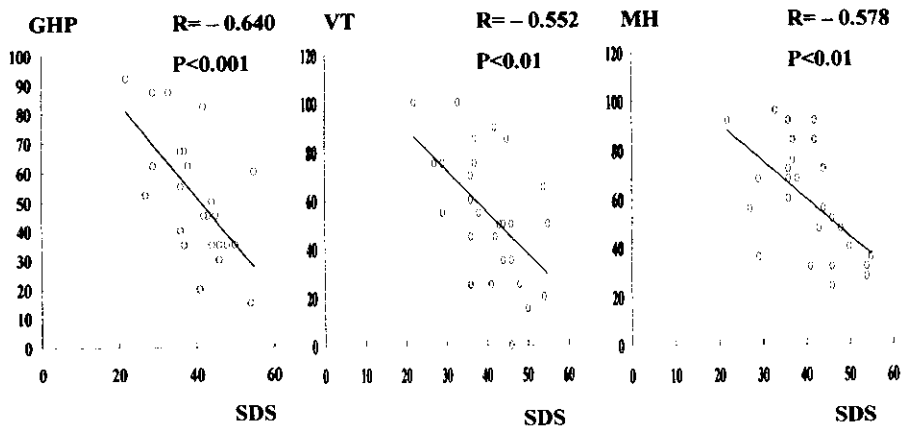


Fig. 3 SDS と GHP, VT, MH との相関

CPAP 治療を平均 9.5 ± 2.9 cmH₂O の圧で 8 週間継続した 12 例について、治療前後の ESS 及び SDS の変化を Fig.4 に示した。ESS は治療前の 10.9 ± 4.5 から治療後には 3.8 ± 2.5 へと有意に低下したが、SDS には有意な変化を認めなかった。SF-36 に関しては、Fig.5 に示すように、RP、GHP、SF 及び total score は治療後に有意に改善した。BP、MH に関しても、有意ではなかったが改善傾向を認めた。

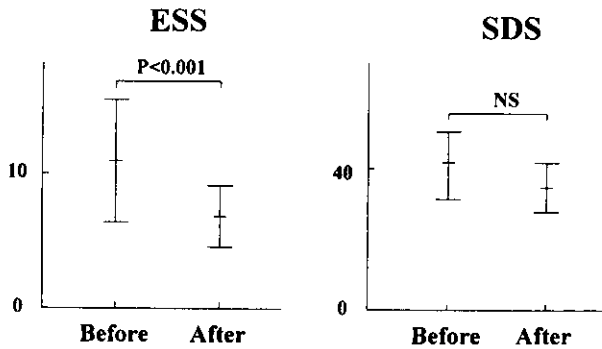


Fig. 4 CPAP 治療前後の ESS と SDS の変化

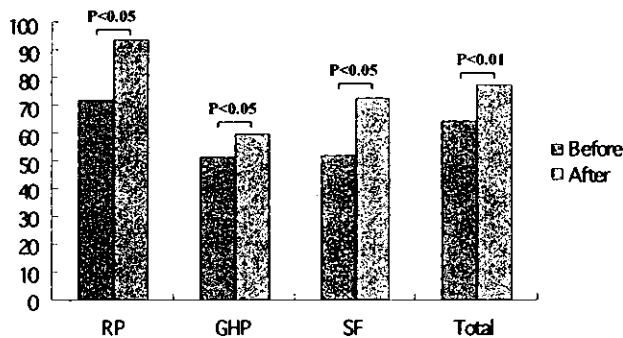


Fig. 5 CPAP 治療前後の SF-36 の変化

考案

OSAS 患者は、睡眠中の頻回の上気道閉塞により、中途覚醒とガス交換障害が惹起される。特に、前者は本症に特有な著しい日中傾眠の原因となり、患者の社会生活にも大きな影響を及ぼしていると考えられる。また、OSAS 患者には、鬱状態などの精神神経機能障害がしばしば認められる⁵¹ ことも報告されており、睡眠中の低酸素血症の関与が考えられている。これらの障害は、患者の QOL を阻害する大きな要因と考えられ、患者のケアの面からみれば、OSAS の重症度よりもむしろ QOL を正確に評価することの方がより重要とも考えられる。近年、種々の臨床疫学的研究やヘルスサービス研究において、QOL が多

用され、特に、米国では、健康関連 QOL を医療評価研究のアウトカム指標の一つとして用いられることが多くなってきている。MOS Short-Form 36-Item Health Survey (SF-36)⁶¹ は、包括的、プロフィール型尺度に分類される健康関連 QOL 尺度の一つであり、米国では、主観的な健康度、日常生活機能を構成するもっとも基本的な要素を測定するアウトカム指標としてスタンダードになっている評価法である。欧米では、OSAS 患者の QOL を SF-36 により評価した報告^{151, 201} は、いくつかあるが、SF-36 の他にも Nottingham Health Profile^{211, 221}、Calgary Sleep Apnea Quality of Life Index²³¹ などが用いられている。しかし、今後、国際的な QOL のスタンダードが確立されるならば、それを用いて、QOL の評価を行った方が有益と思われる。

最近、SF-36 の日本語版が作られて我が国でも応用され、その有用性が報告されている^{91, 101} が、OSAS 患者を対象とした報告は未だ見当たらない。本研究では、まず、性と年齢を一致させた健常コントロールに比し、OSAS 患者では、8 つの domain 中 6 つまでが明らかに低下していることを示した。これは、欧米での成績^{151, 201} とほぼ同様で、BP を除くすべての domain で障害が認められている。しかし、OSAS の重症度の指標である、AHI、mean SaO₂、lowest SaO₂ のうち、mean SaO₂ だけが PF と関連し、他のスコアのいずれもが関連しなかったことは、重症の OSAS 患者の QOL の障害の程度が必ずしも大きくないことを表している。また、傾眠の指標である ESS も各スコアと相関せず、日中の傾眠が必ずしも QOL を障害しないことが示された。一方、気分、精神状態の指標である SDS では、軽度の鬱状態が認められたが、SDS のスコアは、MH、RE、VT、GHP、BP、RP と各々有意の相関が認められた。従って、QOL の障害には、日中の傾眠よりもむしろ、鬱状態などの精神状態の役割の方が大きい可能性が示唆された。

Nasal CPAP 療法は現在までのところ、OSAS 治療の第一選択であり、この治療法の有用性は疑いが無い。しかし、近年、Wright ら²⁴¹ が、その有効性に関しては EBM (evidence based medicine) の面から疑問を呈しているが、彼等も、CPAP の傾眠に対する効果については認めている。Nasal CPAP の QOL に対する有効性は、欧米の研究^{151, 161} によって示されているが、特に、Jenkinson ら¹⁰¹ は、厳密な control study において、その有効性を報告している。我々の検討は、対象例が少なく、また control もおいていないため、その有効性の評価には慎重にならざるをえないが、8 週間の治療により、SF-36 のほとんどの項目において増加傾向を認め、RP、GHP、SF では

有意に改善したことを考えると、CPAPの臨床的有用性は十分にありと考えられる。今後、さらに症例を増やし、その有効性を評価するつもりである。

参考文献

- 1) Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndrome. *Ann Rev Med* 1976; 27:465-487
- 2) Geoge CF, Nickerson PW, Hanly PJ et al. Sleep apnea patients have more automobile accidents. *Lancet* 1987; 8556:447
- 3) Findley L, Unverzagt ME, Suratt PL. Automobile accidents involving patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:337-340
- 4) National Commission on Sleep Disorders Research. *Wake-Up America: a national sleep alert. Executive summary and executive report.* Bethesda, MD: National Institute of Health, 1993.
- 5) Kales A, Caldwell AB, Cadieux RJ et al. Severe obstructive sleep apnea-II: associated psychopathology and psychosocial consequences. *J Chron Dis* 1985; 38:427-434.
- 6) Tarlov AR, Ware JE, Greenfield S et al. The Medical Outcomes Study: an application of methods for monitoring the results of medical care. *JAMA* 1989; 262:925-930.
- 7) Ware JE, Sherbourne CD: The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). *Med Care* 1992; 30:473-483.
- 8) Ware JE, Kosinski M, Bayliss MS et al. Comparison of methods for the scoring and statistical analysis of SF-36 health profile and summary measures: summary of results from the Medical Outcome Study. *Med Care* 1995; 33:AS264-279.
- 9) Fukuhara S, Bito S, Green J et al. Translation, adaptation, and validation of the SF-36 Health Survey for use in Japan. *J Clin Epidemiol* 1998; 51:1037-1044.
- 10) 福原俊一、高井一郎、三浦靖彦。健康関連QOLによる腎性貧血の治療効果。 *医学のあゆみ* 1997; 183:349-354.
- 11) Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M et al. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981; 1:862-865.
- 12) Cassel W, Ploch T, Becker C et al. Risk of traffic accidents in patients with sleep-disordered breathing: reduction with nasal CPAP. *Eur Respir J* 1996; 9:2606-2611.
- 13) Engleman HM, Asgari-Jirhandeh N, McLeod AL et al. Self-reported use of CPAP and benefit of CPAP therapy: a patient survey. *Chest* 1996; 109:1470-1476.
- 14) Yamamoto H, Akashiba T, Kosaka N et al. Long-term effects nasal continuous positive airway pressure on daytime sleepiness, mood and traffic accidents in patients with obstructive sleep apnea. *Respir Med* 2000; 94:87-90
- 15) D'Ambrosio C, Bowman T, Mohsenin V. Quality of life in patients with obstructive sleep apnea: Effects of nasal continuous positive airway pressure-a prospective study. *Chest* 1999; 115:123-129.
- 16) Jenkinson C, Davies RJO, Mullins R et al. Comparison of therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised prospective parallel trial. *Lancet* 1999; 353:2100-2105.
- 17) Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991; 14:540-545.
- 18) Zung WWK. A self-rating depression scale. *Arch Gen Psychiat* 1965; 12:63-70.
- 19) Briones B, Adams N, Strauss M et al. Relationship between sleepiness and general health. *Sleep* 1996; 19:583-588.
- 20) Gall R, Issac L, Kryger M. Quality of life in mild obstructive sleep apnea. *Sleep* 1993; 16:S59-S61.
- 21) Fornas C, Ballester E, Arteta E et al. Measurement of general health status in obstructive sleep apnea hypopnea patients. *Sleep* 1995; 18:876-879.
- 22) Meslier N, Lebrun T, Grillier-Lanoir V et al. A French survey of 3225 patients treated with CPAP for obstructive sleep apnoea:

- benefits, tolerance, compliance and quality of life. *Eur Respir J* 1998 ; 12 : 185-192.
- 23) Flemons WW, Reimer MA. Development of a disease-specific health-related quality of life questionnaire for sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1998 ; 158 : 494-503.
- 24) Wright J, Johns R, Watt I et al. Health effects of obstructive sleep apnoea and effectiveness of continuous positive airway pressure : a systematic review of the research evidence. *BMJ* 1997 ; 314 : 851-860.

慢性血栓性肺高血圧症における QOL並びに生命予後の検討

吉見 誠至 田辺 信宏 岡田 修 巽 浩一郎
木村 弘 栗山 喬之*

はじめに

慢性血栓性肺高血圧症 (CTEPH) において肺血栓内膜摘除術 (PTE) が肺循環動態と症状の改善に有効であることが報告され^{1)~3)}、本邦においても少数の施設を中心に施行されている。しかしその有用性の反面、手術関連死の頻度も比較的高いため^{4)~6)}、治療法の選択にあたり各症例ごとに厳密な手術適応の検討が必要とされる。一方CTEPHの自然歴やQuality of life (QOL) に関する報告は少なく^{7)~10)}、内科的または外科的治療といった治療法の違いにより、生命予後並びにQOLに差異が生じるかどうかは必ずしも明らかとはいえない。千葉大学においては、1986年より一定の手術適応基準のもとにPTEを行ってきたが、今回自験例において生命予後とQOLの観点から、手術の有用性と手術適応基準の妥当性について検討を加えた。

対象および方法

対象は、1986年から1998年12月までに当科にて右心カテーテルおよび肺動脈造影を施行し、確定診断の得られたCTEPH連続57例〔性別；男16例、女41例、年齢； 51.9 ± 12.1 歳 (mean \pm SD)、(23~73歳)、NYHA分類；Ⅱ度14例、Ⅲ度33例、Ⅳ度10例〕である。

当院におけるPTEの手術適応基準は、UCSD (University of California at San Diego) の適応に準じ^{11)~13)}、以下の5つの条件を満たすこととしている。すなわち①平均肺動脈圧 (PAm) ≥ 30 mmHgまたは肺血管抵抗 (PVR) ≥ 300 dyn \cdot sec \cdot cm⁻⁵、②原則としてNYHAⅢ度以上 (UCSDの適応には含まれていない)、③血栓の中核側が区域枝またはより近位にあり、外科的にアプローチ可能であること、④他の重要臓器に合併症がないこと、⑤本人および家族の手術に対する強い希望があることである。

対象となるCTEPH症例57例を、retrospectiveに以下のように3群に分類した。上記手術適応基準を満たし手術が行われた手術施行例 (A群) (n = 34)、①②の基準を満たし血行動態と症状からは手術適応と考えられたが、血栓が遠位で外科的にアプローチ不能または患者および家族が手術を希望しなかったため、内科的治療が選択された内科治療重症例 (B群) (n = 13)、①または②の基準を満たさず手術適応がないと判断され、内科的治療が選択された内科治療軽症例 (C群) (n = 10) の3群である。

検討項目としては、1) 診断時の右心カテーテル検査日を起点とした生命予後について、Kaplan-Meier法による累積生存曲線を作成し3群間で比較した。

2) 生存例を対象としてQOLの評価のためSF-36¹⁴⁾を、並びに息切れの指標としてbaseline dyspnea index (BDI)¹⁵⁾をアンケート形式により調査し、長期経過観察時として現在のSF-36及びBDIを3群間で比較した。

3) 手術施行例を対象として術前後の肺循環諸量、血液ガスおよびNYHAを比較した。また術前のQOLを、SF-36を用いて本人の記憶に基づき過去にさかのぼって評価し、現在のQOLと比較することにより手術前後での評価を試みた。

背景因子 (肺循環諸量、血液ガスおよびNYHA) とQOLの群間比較には一元配置分散分析後Bonferroni法による多重比較を行い、 $p < 0.016$ を統計学的に有意とした。生存曲線の検定にはlog-rank testを用い、 $p < 0.05$ を統計学的に有意とした。術前後の比較にはpaired t testを用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

結果

3群の背景因子を表1に示すが、A群とB群は各々C群に比してPAm、PVR及びNYHAが有意に高値であった。一方、A群とB群の間には有意差を認めず、各指標は近似した値を示していた。

千葉大学医学部呼吸器内科

*「呼吸不全」調査研究班 主任研究者

表1. 患者背景

	手術 施行例 (n = 34)	内科治療 重症例 (n = 13)	内科治療 軽症例 (n = 10)
Age (yrs)	51.1 ± 12.2	53.2 ± 10.5	53.0 ± 14.7
PAm (mmHg)	47.4 ± 9.1 #	44.3 ± 13.1 §	33.0 ± 8.0 #.§
CI (l/mim/m ²)	2.50 ± 0.52	2.53 ± 0.72	3.01 ± 0.57
PVR (dyn · sec · cm ⁻⁵)	892 ± 322 #	932 ± 504 §	458 ± 154 #.§
PaO ₂ (torr)	57.7 ± 8.8	56.6 ± 6.7	65.1 ± 15.4
PaCO ₂ (torr)	34.1 ± 4.1	33.9 ± 3.3	37.0 ± 4.2
NYHA	3.1 ± 0.5 #	3.2 ± 0.7 §	2.1 ± 0.3 #.§

#, § : p < 0.016

Kaplan-Meier法による生存曲線の比較では、A群はB群に比して有意に予後良好であった (p = 0.028)。また5年生存率はA群77%、B群34%であり、C群には死亡例はみられなかった (図1)。A群の初期の累積生存率の低下は手術関連死によるものであり、手術関連死亡率は17.6%であった。

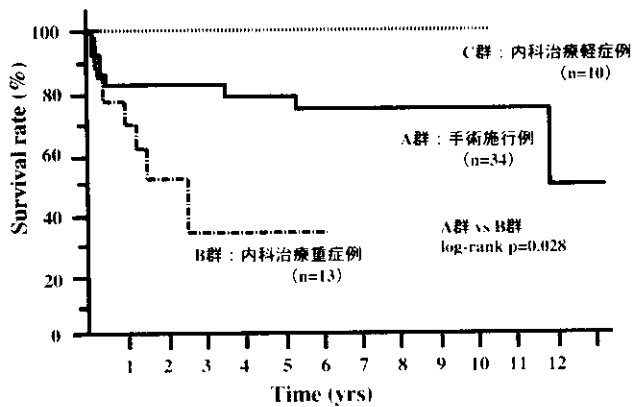


図1. 手術施行例と内科治療例の生存曲線の比較

SF-36の比較では、全体的健康感 (GH) を除くすべての項目 (PF: 身体機能、RP: 身体機能不全による役割制限、BP: 体の痛み、VT: 活力、SF: 健康状態の変化による社会機能の制限、RE: 精神状態の変化による役割制限、MH: 精神状態) で、A群はB群に比して有意に高い値を示しQOLが良好であった。C群はB群に比してPFとSFの項目で有意にQOLが良好であった (図2)。またBDIによる比較では、A群の息切れの程度はB群に比して有意に軽度であった (図3)。

手術施行例を対象とした手術前後の比較では、術後の

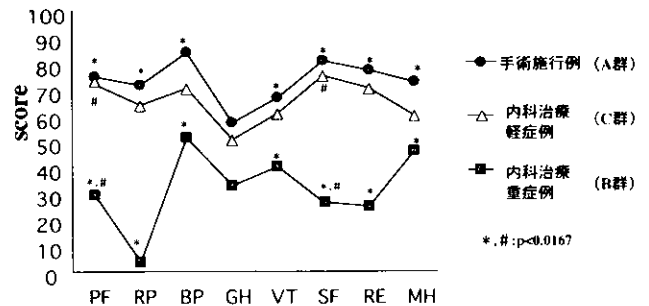


図2. 長期経過観察時のSF-36の比較

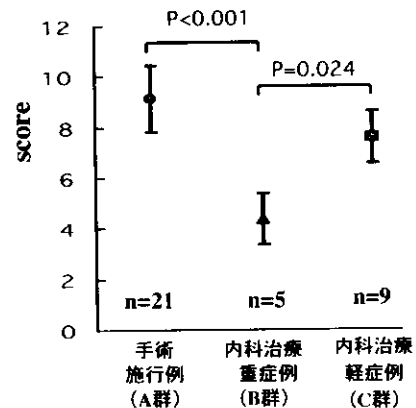


図3. 長期経過観察時のBDIの比較

肺循環諸量、血液ガスおよびNYHAは、術前に比して有意に改善していた (表2)。術後の肺循環諸量は術後約1か月のものを、血液ガスとNYHAは術後約6か月のものを採用した。また手術施行例における手術前後のSF-36によるQOLの比較では、術後現在はずべての項目において術前に比して有意に高い値を示していた (図4)。

表2. 手術前後の呼吸循環諸量の比較

	術前	術後	p-value
PAm (mmHg)	46.5 ± 8.8	28.7 ± 7.9	< 0.001
CI (l/mim/m ²)	2.63 ± 0.46	3.27 ± 0.54	< 0.001
PVR (dyn · sec · cm ⁻⁵)	821 ± 275	384 ± 161	< 0.001
PaO ₂ (torr)	56.6 ± 7.3	75.6 ± 11.4	< 0.001
PaCO ₂ (torr)	34.5 ± 4.0	38.6 ± 3.6	< 0.01
NYHA	3.1 ± 0.5	1.9 ± 0.6	< 0.001

(n = 28)

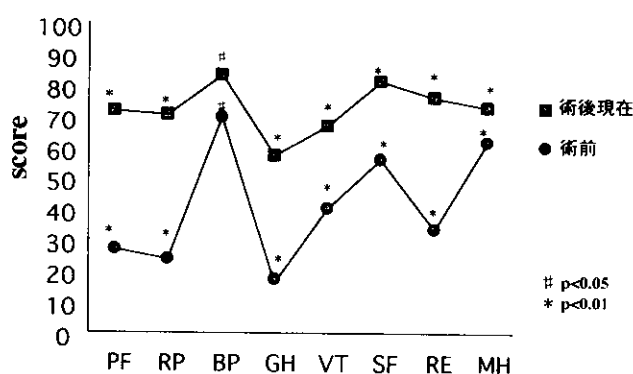


図4. 手術例における術前・術後現在のSF-36

考案・結論

CTEPH においてPTE が肺循環動態、血液ガスおよび症状の改善に有用であることは既に報告されている¹⁷⁾。しかし内科的または外科的治療という治療法の違いにより、生命予後やQOLに差異が生じるかどうかを検討した報告は少ない²⁾¹⁸⁾。今回の検討により、手術施行例は同程度の肺循環障害と息切れを示す内科治療重症例に比して、有意に生命予後と現在のQOLが良好であることが明らかとなり、外科的治療の有用性が示された。UCSDのArchibaldらは、手術施行例の長期予後とQOLを検討し報告¹⁹⁾しているが、当院における手術施行例の長期生存率は、UCSDの成績(6年生存率>75%)に匹敵するものであった。また手術施行例では遠隔期のQOLが良好であり、彼らの成績を支持するものといえるが、今回の検討により新たに内科治療重症例の長期予後とQOLが不良であることも明らかとなった。さらに内科治療軽症例の長期予後は、他の報告と同様に良好であった¹¹⁾¹²⁾。これらの成績は、治療法を選択する際の重要なエビデンスになりうるものといえる。すなわち、PAm ≥ 30mmHgかつNYHAⅢ度以上のCTEPH症例では、内科的治療では生命予後並びにQOL

の改善は期待しづらく、外科的にアプローチ可能な血栓を有する症例では、積極的な外科的治療が必要であることが示唆された。このことは一方で、当院の用いている手術適応基準が妥当であることを示しているものと思われた。

しかし手術の有用性は明らかといえるが、手術関連死亡率が高い(17.7%)ことが問題点として残っている。国立循環器病センターと当院症例を合わせた昨年度の報告でも、手術関連死亡率は20.8%と依然として高いものであった¹⁾。多数の手術が行われているUCSDでは、手術関連死亡率は年々低下し、1995年のJamiesonらの報告では5.1%とされるが⁶⁾、他施設ではドイツのMayerらは24%⁶⁾、イリノイ大学のHartzらは23.5%と報告しており⁷⁾、本邦と同様に高い死亡率となっている。HartzらはPVR > 1100 dyn · sec · cm⁻⁵を手術危険因子として指摘している⁷⁾が、昨年度の本邦の報告¹⁾でもPVR > 1100 dyn · sec · cm⁻⁵の症例では手術関連死亡率が64.3%と、PVR ≤ 1100 dyn · sec · cm⁻⁵の症例の2.7%に比して有意に高いことが示されている。今後もPVR > 1100 dyn · sec · cm⁻⁵の症例に関しては手術適応の決定にあたり慎重な適応の検討が必要と思われた。

Riedelらは肺血栓塞栓症の予後を検討し¹³⁾、初回診断時のPAmが30mmHgを超えて高くなるにつれて、予後も悪くなることを示している。本邦では中西らが慢性肺血栓塞栓症の長期予後について検討し¹²⁾、PAmが30mmHg未満の群では5年生存率100%と予後良好であったが、30 ≤ PAm < 50mmHgの群と50mmHg ≤ PAmの群の比較では5年生存率が各々63.3%、53.6%と両者の間に有意差は認められなかったとしている。今回の我々の検討でも、PAmが30mmHg未満またはNYHAⅡ度の内科治療軽症例は全員生存しており予後良好であったが、PAm ≥ 30mmHgかつNYHAⅢ度以上の内科治療重症例では15年生存率34%と予後は極めて不良であった。内科治療

軽症例の中にはPAm \geq 30mmHgかつNYHAⅡ度の症例も数例いたが、死亡例がみられなかったことは興味深いことであり、治療方針の選択にあたりNYHA分類の重要性が再確認された。

PAm \geq 30mmHgかつNYHAⅡ度の症例に関しては、予後が良好であることが今回の検討により明らかとなったが、こうした症例に対しても患者側が強くQOLの改善を望む場合は手術が施行されている¹⁾。今後こうした症例も含めて、手術例と内科治療例の予後及び経年的なQOLの変化をprospectiveに検討することが必要と思われた。

参考文献

- 1) 田辺信宏、岡田 修、栗山喬之、他. 慢性血拴塞栓性肺高血圧症に対する肺血拴内膜摘除術の適応基準に関する検討. : 厚生省特定疾患 呼吸不全調査研究班 平成10年度研究報告書. 1999 : 134-136.
- 2) Tanabe N, Okada O, Nakagawa Y, Masuda M, et al. : The efficacy of pulmonary thromboendarterectomy on long-term gas exchange. *Eur Respir J* 1997 ; 10 : 2066-72.
- 3) Moser KM, Auger WR, Fedullo PF, Jamieson SW. : Chronic thromboembolic pulmonary hypertension : clinical picture and surgical treatment. *Eur Respir J* 1992 ; 5 : 334-342.
- 4) Jamieson SW, Auger WR, Fedullo PF, et al. : Experience and results with 150 pulmonary thromboendarterectomy operations over a 29-months period. *J Thrac Cardiovasc Surg* 1993 ; 106 : 116-27.
- 5) Jamieson SW. : Treatment of pulmonary hypertension due to chronic pulmonary thromboembolism. *Jpn J Phlebol* 1995 6 : 1-12.
- 6) Mayer E, Dahm M, Hake U, et al. : Mid term results of pulmonary thromboendarterectomy for chronic pulmonary hypertension. *Ann Thorac Surg* 1996 ; 61 : 1788-92.
- 7) Hartz RS, Byrne JG, Levitsky S, et al. : Predictors of mortality in pulmonary thromboendarterectomy. *Ann Thorac Surg* 1996 ; 62 : 1225-60.
- 8) Archibald Cj, Auger WR, Fedullo PF, et al. : Long-term outcome after pulmonary thromboendarterectomy. *Am J Respir Crit Care Med* 1999 ; 160 : 523-528.
- 9) Riedel M, Stanek V, Widimsky J, et al. : Longterm follow-up of patients with pulmonary thromboembolism : late prognosis and evolution of hemodynamic and respiratory data. *Chest* 1982 ; 81 : 151-158.
- 10) 中西宣文、京谷晋吾、佐藤 徹、他. 慢性肺血拴塞栓症例の肺血行動態と長期予後に関する検討. *日胸疾会誌* 1997 ; 35 : 589-595.
- 11) Ware JE and Sherbourne CD. : A 36-item short form health survey (SF-36). *Med Care* 1992 ; 30 : 473-483.
- 12) Mahler DA, Weinberger CK, Wells CK, et al. : The measurement of dyspnea : contents, interobserver agreement, and physiologic correlates of two new clinical indexes. *Chest* 1984 ; 85 : 751-758.

平成11年度「呼吸不全班」研究成果の刊行

平成 11 年度「呼吸不全班」研究成果の刊行

1. M. Nijima, H. Kimura, H. Edo, T. Shinozaki, J. Kang, S. Masuyama, K. Tatsumi, **T. Kuriyama**: Manifestation of pulmonary hypertension during REM sleep in obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 159: 1766-1772, 1999.
2. O. Okada, N. Tanabe, J. Yasuda, Y. Yoshida, K. Kato, T. Yamamoto, **T. Kuriyama**: Prediction of life expectancy in patients with primary pulmonary hypertension. A retrospective nationwide survey from 1980 to 1990. *Intern. Med.* 38: 12-16, 1999.
3. S. Saito, K. Miyamoto, **M. Nishimura**, A. Aida, H. Saito, I. Tsujino, Y. Kawakami: Effects of inhaled bronchodilators on pulmonary hemodynamics at rest and during exercise in patients with COPD. *Chest*, 115: 376-382, 1999.
4. H. Saito, **M. Nishimura**, H. Shinano, H. Makita, I. Tsujino, E. Shibuya, F. Sato, K. Miyamoto, Y. Kawakami: Plasma concentration of adenosine during normoxia and moderate hypoxia in humans. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 159: 1014-1018, 1999.
5. I. Tsujino, K. Miyamoto, **M. Nishimura**, H. Shinano, Y. Kawakami: Measurement of exhaled nitric oxide concentration using nasal continuous negative pressure. *Respirology*. 4: 155-159, 1999.
6. T. Betsuyaku, **M. Nishimura**, K. Takeyabu, M. Tanino, P. Venge, S. Xu, Y. Kawakami: Neutrophil granule proteins in BAL fluid from subjects with subclinical emphysema. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 159: 1985-1991, 1999.
7. T. Betsuyaku, **M. Nishimura**, K. Takeyabu, M. Tanino, K. Miyamoto, Y. Kawakami: Decline of FEV1 in community-based older volunteers with higher levels of neutrophil elastase in BAL fluid. *Respiration*, (in press).
8. H. Saito, **M. Nishimura**, H. Shinano, F. Sato, K. Miyamoto, Y. Kawakami: Effect of hypoxia on airway responsiveness to methacholine in subjects with airway hyperresponsiveness. *Chest*, (in press).
9. **M. Yamaya**, K. Sekizawa, T. Suzuki, N. Yamada, M. Furukawa, K. Nakayama, M. Terajima, Y. Numazaki, H. Sasaki: Infection of human respiratory submucosal glands with rhinovirus: effects on cytokine and ICAM-1 production. *Am. J. Physiol.* 277: L362-L371, 1999.
10. **M. Yamaya**, K. Sekizawa, S. Ishizuka, M. Monma, H. Sasaki: Exhaled carbon monoxide levels during treatment of acute asthma. *Eur. Respir. J.* 13: 757-760, 1999.
11. N. Yamada, **M. Yamaya**, S. Okinaga, K. Nakayama, K. Sekizawa, S. Shibahara, H. Sasaki: Microsatellite polymorphism in heme oxygenase-1 gene promoter is associated with susceptibility to emphysema. *Am. J. Hum. Genet* (In press).
12. T. Suzuki, **M. Yamaya**, K. Sekizawa, N. Yamada, K. Nakayama, S. Ishizuka, M. Kamanaka, T. Morimoto, Y. Numazaki, H. Sasaki: Effects of dexamethasone on rhinovirus infection in cultured human tracheal epithelial cells. *Am. J. Physiol.* (In press).
13. T. Ohrai, T. Funayama, K. Sekizawa, **M. Yamaya**, H. Sasaki. Effects of inhaled beclomethasone dipropionate on serum IgE levels and clinical symptoms in atopic asthma. *Clin Exp Allergy* 29: 357-361, 1999.
14. K. Sekizawa, M. Yanai, **M. Yamaya**, H. Arai, H. Sasaki. Amantadine and pneumonia in elderly stroke patients. *Lancet* 353: 2157, 1999.

15. N. Yamada, **M. Yamaya**, S. Okinaga, R. Lie, T. Suzuki, K. Nakayama, A. Takeda, T. Yamaguchi, Y. Itoyama, K. Sekizawa, H. Sasaki. Protective effects of heme oxygenase-1 against oxidant-induced injury in the cultured human tracheal epithelium. *Am J Respir Cell Mol Biol* 21 : 428-435, 1999.
16. H. Nakasato, T. Ohruai, K. Sekizawa, T. Matsui, **M. Yamaya**, G. Tamura, H. Sasaki. Prevention of severe premenstrual asthma attacks by leukotriene receptor antagonist. *J Allergy Clin Immunol* 104 : 585-588, 1999.
17. M. Monma, **M. Yamaya**, K. Sekizawa, K. Ikeda, N. Suzuki, T. Kikuchi, T. Takasaka, H. Sasaki. Increased carbon monoxide in exhaled air of patients with seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 29 : 1537-1541, 1999.
18. K. Masu, I. Ohno, **M. Yamaya**, T. Kawamura, H. Sasaki, K. Shirato. Inhibition of tracheal smooth muscle cell proliferation by phosphodiesterase inhibitors. *Allergology International* 48 : 259-264, 1999.
19. D. Wu , **W. Hida**, Y. Kikuchi, S. Okabe, H. Kurosawa, H. Ogawa, and K. Shirato : Volume pressure properties of upper airway in normal subjects and patients with obstructive sleep apnea. *Respirology* 4 : 69-75, 1999.
20. Y. Kaiwa, Y. Kurokawa, K. Ando, A. Nakagawa, K. Mitsui, H. Miki, **W. Hida**, and S. Satomi : Correlation of thoracoscopic lung volume reduction with improvement of lung function and exercise performance in patients with pulmonary emphysema. *Surg Today Jpn J Surg* 29 : 718-723, 1999.
21. Y. Tun, S. Okabe, **W. Hida**, H. Kurosawa, M. Tabata, Y. Kikuchi, and K. Shirato : Nocturnal blood pressure during apnoeic and ventilatory periods in patients with obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 14 : 1999 (In press).
22. S. Soma , H. Takahashi, M. Muramatsu, M. Oka, **Y. Fukuchi** : Localization and distribution of endothelin receptor subtypes in pulmonary vasculature of normal and hypoxia-exposed rats. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 20 : 620-630, 1999.
23. M. Muramatsu, M. Oka, Y. Morio, S. Soma, H. Takahashi, **Y. Fukuchi** : Chronic hypoxia augments endothelin-B receptor-mediated vasodilation in isolated perfused rat lungs. *Am J Physiol*. 276 : L358-1364, 1999.
24. N. Hanasato, M. Oka, M. Muramatsu, M. Nishino, H. Adachi, **Y. Fukuchi** : E-4010, a selective phosphodiesterase 5 inhibitor, attenuates hypoxic pulmonary hypertension in rats. *Am J Physiol*. 277 : L225-1232, 1999.
25. M. Ohnishi, M. Oka, M. Muramatsu, K. Sato, S. Kira, **Y. Fukuchi** : E4021, a selective phosphodiesterase 5 inhibitor, potentiates the vasodilator effect of inhaled nitric oxide in isolated perfused rat lungs. *J Cardiovasc Pharmacol*. 33 : 619-624, 1999.
26. R. Atsuta,, K. Akiyama, T. Shirasawa, K. Okumura, **Y. Fukuchi** and C. Ra : Atopic asthma is dominant in elderly onset asthmatics: possibility for an alteration of mast cell function by aging through Fc receptor expression. *Int Arch Allergy Immunol*. 1 : 76-81.
27. T. Akashiba, H. Minemura, H. Yamamoto, N. Kosaka, O. Saito, **T. Horie** : Nasal Continuous Positive Airway Pressure Changes Blood Pressure "Non-dippers" to "Dippers" in Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Sleep* 22 : 849-853, 1999.
28. T. Akashiba, H. Minemura, H. Yamamoto, D. Itoh, N. Kosaka, O. Saito, **T. Horie** : Effects of continuous positive airway pressure on pulmonary haemodynamics and tissue oxygenation in patients with obstructive sleep apnea. *Respirology*. 4 : 83-87, 1999.

29. Y. Hayashi-Tsuji, **S. Fukuhara**, J. Green, K. Kurokawa: Use of prescribed drugs among the elderly in Japan: association with not having a regular doctor, *Journal of the American Geriatric Society*, 47: 1425-29, 1999.
30. Y. Hayashi-Tsuji, **S. Fukuhara**, S. Oshima, K. Uchida, J. Green, I. Takai, K. Maeda: Health related quality of life among renal transplant patients in Japan. *Transplantation*, 68: 1331-1335, 1999.
31. A. Asai, M. Maekawa, I. Akiguchi, T. Fukui, Y. Miura, N. Tanabe, **S. Fukuhara**: Survey of Japanese physicians' attitudes towards the care of adult patients in persistent vegetative states. *Journal of Medical Ethics*. 25: 302-308, 1999.
32. **K. Kubo**, S. Eda, H. Yamamoto, K. Fujimoto, Y. Matsuzawa, Y. Maruyama, M. Hasegawa, S. Sone, F. Sakai: Expiratory and inspiratory chest computed tomography and pulmonary function tests in cigarette smokers. *Eur Respir J* 13: 252-256, 1999.
33. K. Fujimoto, **K. Kubo**, M. Haniuda, Y. Matsuzawa, T. Yamanda, Y. Maruyama: Improvements in thoracic movement following lung volume reduction surgery in patients with severe emphysema. *Intern Med* 38: 119-125, 1999.
34. K. Fujimoto, **K. Kubo**, H. Yamamoto, S. Yamaguchi, Y. Matsuzawa: Eosinophilic inflammation in the airway is related to glucocorticoid reversibility in patients with pulmonary emphysema. *Chest* 115: 697-702, 1999.
35. M. Hanaoka, **K. Kubo**, T. Hayano, T. Koizumi, T. Kobayashi: Interferon- α elevates pulmonary blood pressure in sheep - the role of thromboxane cascade. *Eur J Pharmacol* 370: 145-151, 1999.
36. HG. Wang, T. Shibamoto, T. Miyahara, H. Haniu, S. Tanaka, K. Fujimoto, T. Honda, **K. Kubo**, S. Koyama: Effect of ONO-5046, a specific neutrophil elastase inhibitor, on the phorbol myristate acetate-induced injury in isolated dog lung. *Exp Lung Res* 25: 55-67, 1999.
37. S. Koyama, E. Sato, H. Nomura, **K. Kubo**, M. Miura, T. Yamashita, S. Nagai, T. Izumi: Monocyte chemotactic factors released from type II pneumo-cyte-like cells in response to TNF- α and IL-1 α . *Eur Respir J* 13: 820-828, 1999.
38. M. Miyazawa, M. Haniuda, H. Nishimura, **K. Kubo**, J. Amano: Longterm effects of pulmonary resection on cardiopulmonary function. *J Am Coll Surg*. 189: 26-33, 1999.
39. K. Tsushima, S. Koyama, H. Takematsu, K. Okada, S. Hata, T. Ichiyoshi, K. Seyama, **K. Kubo**: Massive pulmonary hemorrhage due to cytomegalovirus infection in a Japanese alpha-1-antitrypsin deficient emphysema. *Respiration*. 66: 373-376, 1999.
40. T. Koizumi, **K. Kubo**, M. Hanaoka, H. Yamamoto, S. Yamaguchi, T. Fujii, T. Kobayashi: Serial scintigraphic assessment of iodine-123-meta-iodobenzylguanidine lung uptake in a patient with high altitude pulmonary edema. *Chest*. 116: 1129-1131, 1999.
41. T. Shibamoto, T. Miyahara, HG. Wang, H. Haniu, S. Tanaka, K. Fujimoto, T. Honda, **K. Kubo**, S. Koyama: ONO-5046, a specific neutrophil elastase inhibitor, attenuates phorbol myristate acetate-induced lung injury. *Proceedings of Pulmonary Circulation Research 1998*, pp 1-4, Japanese Society for Pulmonary Circulation Research, Sendai, 1999.
42. **K. Kubo**, T. Amari, T. Kaneki, M. Hanaoka, T. Hayano, T. Miyahara, S. Koyama, T. Koizumi, K. Fujimoto, T. Kobayashi: A 21-aminosteroid, U-74006F, attenuates endotoxin-induced lung injury in awake sheep. *Respirology* 4: 167-172, 1999.

43. I. Mochizuki, T. Honda, Y. Ookubo, **K. Kubo**, S. Koyama, K. Hujimoto, S. Yoshikawa, S. Yamaguchi, S. Hayasaka, K. Okada, T. Hachiya, T. Hayano, T. Miyahara, T. Kobayashi, M. Sekiguchi : Ultrastructural studies on the formation and distribution of lipid droplets in the lung capillary endothelial cells in patients with sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Dif* 16 : 62-66, 1999.
44. E. Sato, S. Koyama, T. Masubuchi, A. Takamizawa, **K. Kubo**, S. Nagai, T. Izumi : Bleomycin stimulates lung epithelial cells to release neutrophil and monocyte chemotactic activities. *Am J Physiol* 276 (Lung Cell Mol Physiol 20) : L941-L950, 1999.
45. A. Takamizawa, S. Koyama, E. Sato, T. Masubuchi, **K. Kubo**, M. Sekiguchi, S. Nagai, T. Izumi : Bleomycin stimulates lung fibroblast to release neutrophil and monocyte chemotactic activity. *J Immunol* 162 : 6200-6208, 1999.
46. M. Hayasaka, T. Honda, **K. Kubo**, M. Sekiguchi : Proliferation of type II pneumocytes and alteration in their apical surface membrane antigenicity in pulmonary sarcoidosis. *Chest* 116 : 477-483, 1999.
47. Y. Yamazaki, **K. Kubo**, A. Takamizawa, H. Yamamoto, T. Honda, S. Sone : Markers indicating deterioration of pulmonary *M. avium*-intracellulare infection. *Am J Respir Crit Care Med* 160 : 1851-1855, 1999.
48. K. Tsushima, S. Koyama, H. Saitou, H. Takematsu, T. Ichiyoshi, **K. Kubo** : Pulmonary alveolar proteinosis in a patient with chronic myelogenous leukemia : Report of a case. *Respiration* 66 : 173-175, 1999.
49. T. Kaneki, A. Kawashima, T. Akamatsu, N. Tanaka, **K. Kubo**, T. Koizumi, M. Sekiguchi, N. Hosaka, T. Honda, S. Koike, W. Adachi : Immunoblastic lymphadenopathy-like T-cell lymphoma complicated by multiple gastrointestinal involvements. *J Gastroenterol* 34 : 253-259, 1999.
50. T. Hachiya, T. Honnda, **K. Kubo**, M. Sekiguchi : Expression patterns of type I pneumocyte apical surface glycoconjugates in lung adenocarcinoma cells. *Virchows Arch* 434 : 63-69, 1999.
51. T. Tsuboi, M. Ohi, H. Kita, N. Ostuka, H. Hirata, T. Noguchi, K. Chin, **M. Mishima**, K. Kuno : The efficacy of a custom-fabricated nasal mask on gas exchange during nasal intermittent positive pressure ventilation. *Eur. Resp. J.* 13 : 152-156, 1999.
52. H. Sakai, Y. Nakano, K. Endo, T. Hirai, Y. Oku, **M. Mishima** : Acute response of the mechanics of the rabbit to hypoxia. *J. Appl. Physiol.* 86 (1) : 306-302, 1999.
53. Y. Nakano, H. Sakai, S. Muro, T. Hirai, Y. Oku, K. Nishimura, **M. Mishima** : Comparison of low attenuation areas on CT between inner and outer segments of the lung in COPD patients : incidence and contribution to lung function. *Thorax.* 54 : 384-389, 1999.
54. **M. Mishima**, K. Kawakami, T. Fukunaga, N. Sugiura, T. Hirai, M. Fukui, H. Sakai, Y. Nakano, S. Muro, Y. Oku, K. Chin, M. Ohi, K. Kuno : Respiratory impedance during positive expiratory airway pressure in patients with COPD. *Frontiers in Medical and Biological Engineering.* 9 : 63-73, 1999.
55. **M. Mishima**, H. Itoh, H. Sakai, Y. Nakano, S. Muro, T. Hirai, Y. Takubo, K. Chin, M. Ohi, K. Nishimura, T. Nakamura : Optimized scanning conditions of HRCT in the follow-up of pulmonary emphysema. *Journal of Computer Assisted Tomography.* 23 : 380-384, 1999.
56. A. Ikeda, K. Nishimura, H. Koyama, M. Tsukino, T. Hajiro, **M. Mishima**, T. Izumi : Comparison of the bronchodilator effects of salbutamol delivered via a metered-dose inhaler with spacer, a dry powder inhaler, and a jet nebulizer in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration.* 66 : 119-123, 1999.

57. K. Nishimura, H. Koyama, A. Ikeda, M. Tsukino, T. Hajiro, **M. Mishima**, T. Izumi: The effect of high-dose inhaled beclomethasone dipropionate in patients with stable COPD. *Chest*. 115: 31-37, 1999.
58. **M. Mishima**, T. Hirai, H. Itoh, Y. Nakano, H. Sakai, S. Muro, K. Nishimura, Y. Oku, K. Chin, M. Ohi, T. Nakamura, JHT. Bates, AMA. Alencar, B. Suki: Complexity of terminal airspace assessed by lung CT in normal subjects and patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Proceedings of National Academy of Sciences*. 96: 8829-8834, 1999.
59. Y. Takubo, T. Hirai, S. Muro, K. Kogishi, M. Hosokawa, **M. Mishima**: Age-related changes in elastin and collagen content in the lungs of mice. *Experimental Gerontology*. 34: 353-364, 1999.
60. K. Chin, K. Shimizu, T. Nakamura, N. Narai, H. Masuzaki, Y. Ogawa, **M. Mishima**, T. Nakamura, K. Nakao, M. Ohi: Changes in intra-abdominal visceral fat and serum leptin levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome following nasal continuous positive airway pressure therapy. *Circulation*. 100, 706-712, 1999.
61. S. Muro, Y. Nakano, H. Sakai, T. Hirai, Y. Takubo, Y. Oku, K. Chin, K. Kawakami, K. Nishimura, T. Nakamura, **M. Mishima**: Distorted trachea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*. (in press).
62. T. Tsuboi, M. Ohi, H. Kita, N. Ostuka, H. Hirata, T. Noguchi, K. Chin, **M. Mishima**, K. Kuno: The efficacy of a custom-fabricated nasal mask on gas exchange during nasal intermittent positive pressure ventilation. *Eur. Resp. J.* 13: 152-156, 1999.
63. T. Hajiro, **K. Nishimura**, PW. Jones, M. Tsukino, A. Ikeda, H. Koyama, T. Izumi: A novel, short, and simple questionnaire to measure health-related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 159: 1874-1878, 1999.
64. T. Hajiro, **K. Nishimura**, M. Tsukino, A. Ikeda, T. Oga, T. Izumi: A comparison of the level of dyspnea vs disease severity in indicating the health-related quality of life of patients with COPD. *Chest*. 16: 1632-1637, 1999.
65. M. Yoshikawa, **T. Yoneda**, A. Kobayashi, A. Fu, H. Takenaka, N. Narita, K. Nezu: Body composition analysis by dual energy x-ray absorptiometry and exercise performance in underweight patients with COPD. *Chest*. 115: 371-375, 1999.
66. Y. Yoshinaga, A. Iwasaki, K. Kawahara and **T. Shirakusa**: Lung Volume Reduction Surgery Results in Pulmonary Emphysema. *Japanese J. Thoracic Cardiovascular Surgery* 47: 445-451, 1999.
67. **T. Shirakusa**: Exercise for preventing Common Disease---Volume Reduction Surgery Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Tokyo, Berlin, Heidelberg, New York, 61-68, 1999.
68. **T. Shirakusa**, A. Wasaki, M. Yoshida, and H. Toyoshima: Rehabilitation of the Patient with Respiratory Disease; Experiences with Surgery for Chronic Lung Disease in Japan; USA, 529-533, 1999.
69. Soejima, K., **K. Yamaguchi**, E. Kohda, K. Takeshita, Y. Ito, H. Matsubara, T. Oguma, T. Inoue, Y. Okubo, K. Amakawa, H. Tateno, and T. Shiomi. Longitudinal follow-up study of smoking-induced lung-density changes by high-resolution computed tomography. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2000 (in press).
70. K. Aoshiba, S. Yasui, M. Hayashi, J. Tamaoki, **A. Nagai**: Role of p38-mitogen-activated protein kinase in spontaneous apoptosis of human neutrophils. *J Immunol* 162: 1692-1700, 1999.
71. K. Aoshiba, Y. Nakajima, S. Yasui, J. Tamaoki, **A. Nagai**: Red blood cells inhibit apoptosis of human neutrophils. *Blood* 93: 4006-4010, 1999.

72. K. Aoshiba, S. Yasui, K. Nishimura, **A. Nagai**: Thiol depletion induces apoptosis in cultured lung fibroblasts. *Am J Respir Cell Mol Biol* 21: 54-64, 1999.
73. **Y. Okada**, S. Hidaka, M. Yamauchi & E. Miyachi: Distribution of connexin 43 in the rat brainstem. *Jap. J. Physiol.* (in press), 1999.
74. S. Kuwana, **Y. Okada** & T. Natsui: CO₂-excitable neurons in the rostral ventral surface of the rat medullary slice. *Jap. J. Physiol.* (in press), 1999.
75. T. Satoh, Y. Hara, **Y. Okada**, F. Sakamaki, S. Kyotani, T. Tomita, N. Nagaya & N. Nakanishi N: Sensing of mixed-venous carbon-dioxide tension in ventilatory control. *Am. J. Resp. Crit. Care. Med.* (in press), 1999.
76. R. Atsuta, K. Akiyama, **T. Shirasawa**, K. Okumura, Y. Fukuchi, C. Ra: Atopic Asthmals Dominant in Elderly Onset Asthmatics; Possibility for an Alteration of Mast Cell Function by Aging through Fc Receptor Expression. *Int Arch Allergy Immunol* 120 (suppl 1): 76-81, 1999.
77. 安田順一、岡田修、**栗山喬之**、長尾啓一、山岸文雄、橋爪一光、鈴木光: 閉塞性換気障害を伴った肺結核後遺症における肺循環動態と胸部X線所見の検討 *結核* 74: 5-18, 1999.
78. 佐藤圭一、岡田修、田辺信宏、加藤邦彦、安田順一、山本司、齊藤正佳、森典子、**栗山喬之**: 肺血管が1次に冒されて生じる肺高血圧症における酸素吸入の呼吸・循環動態への影響 *日呼吸会誌* 37: 449-457, 1999.
79. 安田順一、岡田修、**栗山喬之**、長尾啓一、山岸文雄、橋爪一光、鈴木光: 高炭酸ガス血症を伴った肺結核後遺症における肺循環動態と胸部X線所見の検討 *結核* 74: 585-598, 1999.
80. 潤間隆宏、田辺信宏、飯森隆志、梁川範幸、岡田修、北原宏、**栗山喬之**: 造影らせんCTを用いた肺血栓塞栓症の診断に関する検討 *臨床放射線* 44: 161-166, 1999.
81. 木村弘、**栗山喬之**: モノクロタリン肺高血圧モデル、KEY WORD 1999-2000 呼吸器疾患 (山本戸道郎、日和田邦男、小倉 剛 編) 東京; 先端医学社, 168-169, 1999.
82. 杉戸一寿、巽浩一郎、木村弘、**栗山喬之**: 呼吸器疾患のモデル動物: 肺高血圧症. *分子呼吸器病* 3: 89-96, 1999.
83. 齊藤拓志、**西村正治**、宮本顕二、岸不尽弥、合田晶、網島優、西浦洋一、宮本宏、桐澤俊夫、吉川隆志、志田晃、川上義和: 高炭酸ガス血症と肺高血圧の有無からみた肺結核後遺症と慢性閉塞性肺疾患の比較 *日呼吸会誌* 47: 790-795, 1999.
84. **山谷陸雄**、関沢清久、佐々木英忠: ウイルス感染による気管支喘息増悪の機序 *呼吸* 18: 1012-1018, 1999.
85. **山谷陸雄**: 呼吸器疾患の発症とウイルス感染 *呼吸と循環* 47: 471-478, 1999.
86. **山谷陸雄**、鈴木朋子、山田紀広、石塚聡、細田昌良、関沢清久、水田克巳、佐々木英忠: 慢性呼吸不全の診療: 感染予防対策 *総合臨床* 48: 918-923, 1999.
87. 橋本秀樹、岩男泰、日比紀文、上野文昭、宮原透、杉田昭、櫻井俊弘、**福原俊一**: 慢性期クローン病患者QOLのモデル化の試みー臨床・心理・社会的特性の複合的影響についてー *日本消化器病学会雑誌* 96 (11): 1258-1265, 1999.
88. **福原俊一**: これからのQOL評価の考え方 *Urological Nursing* 4 (2): 10-16, 1999.
89. **福原俊一**: MOS Short-Form 36-Item Health Survey ム 新しい患者立脚型健康指標 「厚生 の指標」 46 (4), 1999.
90. 本郷道夫、**福原俊一**、Joseph Green: 消化器領域におけるQOL評価 ミ 日本語版GSRsによるQOL評価 診断と治療 87 (4), 1999.
91. **福原俊一**: 新しいQOL研究の意義と問題点 腎と透析 46 (3): 11-16, 1999.
92. 林洋子、**福原俊一**: 腎移植患者のQOL 腎と透析 46: 375-378, 1999.
93. 奥寺敬、山本洋、小泉知展、**久保恵嗣**、西澤夏子: 移植医療とヘリ搬送体制 *Emergency nursing* 12: 77-80, 1999.
94. 藤井忠重、田中正雄、矢崎善一、北林浩、小泉知展、**久保恵嗣**、関口守衛、矢野今朝人: 肺疾患における肺血流シンチグラフィを利用した肺高血圧の推定ー弁膜症との対比ー*日呼吸会誌* 37: 458-465, 1999.
95. 小泉知展、**久保恵嗣**、小林俊夫: 高地性環境下における肺循環調節とその異常 血管と内皮 9: 501-507, 1999.

96. 藤本圭作、久保憲嗣、松澤幸範、小泉知展、山口伸二、関口守衛、矢満田健：慢性肺気腫に対するLung volume reduction surgery (LVRS) の成果 診断と治療 87：1285-1291, 1999.
97. 三嶋理見：病態の理解と診断の実際：呼吸生理の観点からの慢性呼吸器疾患の特徴と診断 Medical Practice 16 (10)：1589-1593, 1999.
98. 三嶋理見：呼吸器疾患の診断に必要なCT検査-肺野条件.呼吸器疾患-state of the arts. 医学のあゆみ (別冊)：154-157, 1999.
99. 三嶋理見：COPD (慢性閉塞性肺疾患) 診断と治療のためのガイドライン (日本呼吸器学会COPDガイドライン作成委員会編) 12-18, 1999.
100. 西村浩一、羽白高、月野光博：健康関連QoLの評価をめぐって (Quality of Life研究会編) “Quality of Life 私の考えるQOLの高い医療とは” 日経出版、113-118, 1999.
101. 西村浩一、羽白高、月野光博：高齢者COPDにおけるQoLの客観的評価. Geriatric Medicine 37：1715-1719, 1999.
102. 西村浩一、羽白高：“QOLの客観的評価は可能か。Pro” THE LUNG perspectives (印刷中)
103. 米田尚弘、吉川雅則、福岡篤彦ほか：慢性呼吸器疾患の包括的内科療法の理解と実践のために一栄養管理の臨床的意義と実際. Medical Practice 16：1605-1608, 1999.
104. 米田尚弘、吉川雅則、尖彰啓、竹中英昭、塚口勝彦、成田亘啓：呼吸不全：診断と治療の進歩 「呼吸不全の治療 8. 栄養管理 日内会誌 88：94-99, 1999.
105. 米田尚弘、吉川雅則、竹中英昭、福岡篤彦、塚口勝彦、成田亘啓：注目される病態と疾患 慢性呼吸不全とQuality of Life 肺気腫 第25回日本医学会総会誌 [II]：162, 1999.
106. 石原英樹、木村謙太郎、渡辺敏、阪井裕一、大村昭人：在宅人工呼吸療法における気管切開群とマスクによる陽圧換気群の比較検討-1997年全国アンケート実態調査から-日本呼吸管理学会誌 9：179-183, 1999.
107. 白日高歩：CDPD (慢性閉塞性肺疾患) 診断と治療の為のガイドライン 外科療法 メディカルレビュー社；東京、72-76, 1999.
108. 吉永康照、岩崎昭憲、松添大助、米田 敏、川原克信、白日高歩：肺容量減少手術 (LVRS) の臨床-胸腔鏡下手術 呼吸 18：410-415, 1999.
109. 白日高歩：肺気腫、肺嚢胞 -胸腔鏡手術 診断と治療 87：1211-1214, 1999.
110. 岩崎昭憲、吉永康照、川原克信、白日高歩、吉田稔：Volume reduction surgery -長期成績はどこまで期待できるか-内科 84：926-929, 1999.
111. 白日高歩：画像診断と手術適応 呼吸器外科編*肺気腫 OPE nursing 14：694-697, 1999.
112. 白日高歩、吉永康照、岩崎昭憲：慢性閉塞性肺疾患 COPDの外科療法 (LVRS) カレントセラピー 17：105-109, 1999.
113. 岡田泰昌、桑名俊一 (2000) 中枢化学受容機構のCO2受容機序 Annual Review呼吸器2000 (工藤翔二、土屋了介、金沢 実、大田健編) 中外医学社；東京：64-74.

厚生省特定疾患調査研究・重点研究事業

厚生省特定疾患調査研究・重点研究事業
班員名簿（平成11年度）

区分	氏名	所属	職名	〒	住所
主任研究者	栗山 喬之	千葉大学医学部肺癌研究施設第二臨床部門（呼吸器内科）	教授	260-8670	千葉市中央区亥鼻1-8-1
分担研究者	西村 正治	北海道大学医学部第一内科	助教授	060-8638	札幌市北区北15条西7丁目
	白土 邦男	東北大学医学部第一内科	教授	980-8574	仙台市青葉区星陵町1-1
	佐地 勉	東邦大学医学部第一小児科	教授	143-8541	大田区大森西6-11-1
	鳥飼 勝隆	藤田保健衛生大学感染症リウマチ内科	教授	470-1192	豊明市沓掛町田菜ヶ窪1-98
	国枝 武義	慶應義塾大学伊勢廳應病院内科	教授	516-0041	伊勢市常磐2-7-28
	中西 宣文	国立循環器病センター内科心臓部門（肺循環）	医長	565-8565	吹田市藤白台5-7-1
	篠山 重威	京都大学大学院医学研究科循環器病態学	教授	606-8507	京都市左京区聖護院川原町54
	大江 透	岡山大学医学部循環器内科	教授	700-8558	岡山市鹿田町2-5-1
	笠貫 宏	東京女子医科大学附属日本心臓血圧研究所循環器内科学	教授	162-8666	新宿区河田町8-1
	田中 良弘	自衛隊中央病院胸部外科	医長	154-8532	世田谷区池尻1-2-24

總 括 報 告