

厚生科学研究費補助金
特定疾患対策研究事業

呼吸不全に関する調査研究

平成 13 年度 総括研究報告書

主任研究者 栗山 喬之

平成 14 (2002) 年 3 月

目 次

総括研究報告書

呼吸不全に関する調査研究	1
	栗山 喬之

分担研究報告書

慢性呼吸器疾患における在宅酸素療法およびLVRSのQOLに及ぼす効果.....	17
	栗山 喬之
慢性呼吸器疾患における呼吸困難の言語	21
	栗山 喬之
原発性肺高血圧症の内科的治療指針確立を目指した共同研究	27
	栗山 喬之
TNF α プロモーター領域の遺伝子多型とCOPD患者における HRCT上でのLAAとの関係	32
	栗山 喬之
慢性低酸素ラットに対するIGF-1投与の影響	35
	栗山 喬之
睡眠時無呼吸モデル動物としてのマウスの有用性について	38
	栗山 喬之
プロスタサイクリン合成酵素プロモーター領域遺伝子多型と 肺高血圧症の関連について	41
	栗山 喬之
慢性血栓塞栓性肺高血圧症の長期予後及びQOLについて －末梢および中枢血栓例の比較－	43
	栗山 喬之
肺内好中球活性化と肺胞マクロファージ機能における加齢と慢性喫煙の影響	46
	西村 正治
肺気腫におけるアデノウィルス、Epstein-Barr (EB) ウィルス 潜伏・潜在感染の関与	51
	西村 正治
細気管支上皮細胞の機能と肺気腫発症のメカニズム	56
	別役 智子
原発性肺高血圧症患者の血行動態と右室リモデリング	61
	白土 邦男
呼吸不全の病態と治療に関する基礎的臨床的研究	64
	白土 邦男
慢性肺気腫発症におけるヘムオキシゲナーゼ-1遺伝子多型性の関与	66
	山谷 睦雄

(1) 重症COPDへの最大限の包括的内科治療、特に薬物療法の効果と限界 —全国多施設前向き共同研究—	
(2) 喫煙曝露により誘導されるラット・マウス肺病変の検討	71
	福地 義之助
CYP2A6 全欠損型多型と喫煙習慣ならびに肺気腫進展との関連に関する研究	74
	山口 佳寿博
肺気腫における気腫病変の形成機序に関する研究	79
	永井 厚志
閉塞型睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) に対するAuto-CPAPの有用性の検討	84
	堀江 孝至
Presbyterian型ヘモグロビンを有する遺伝子改変マウスの生理的検討	87
	本間 生夫
Hb Presbyterian血症症例呼吸機能の検討	90
	白澤 卓二
我が国における呼吸リハビリテーションの効果 —メタ分析の結果から—	93
	宮川 哲夫
慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の気道炎症に関する研究	99
	久保 恵嗣
(1) 気腫像を呈さないCOPDの検討	
(2) 閉塞性睡眠時無呼吸症候群の血漿レプチン濃度と心臓交感神経機能	
(3) COPD患者における健康関連QoLと予後との関係に関する検討	104
	三嶋 理晃
在宅呼吸ケアの現状、肺気腫における喫煙と呼吸機能	108
	木村 謙太郎
肺動脈高血圧症 (PAH) に関する研究 —とくに膠原病性肺高血圧症の成因別分類—	116
	国枝 武義
肺動脈性肺高血圧症するPGI ₂ 持続静注法例、血栓塞栓性肺高血圧症 に対する肺動脈血栓内膜摘除術例の長期予後に関する検討	124
	中西 宣文
(1) COPDにおける血漿インスリン様成長因子1濃度と除脂肪量の関連	
(2) 骨塩量と栄養状態および運動能との関連の検討	129
	木村 弘
LVRsの成績と今後の展開	135
	白日 高歩
肥満低換気症候群、原発性肺胞低換気症候群の診断および治療のための指針	137
	飛田 渉 栗山 喬之
研究成果の刊行に関する一覧表	163

呼吸不全に関する調査研究班名簿

区分	氏名	所属	職名
主任研究者	栗山 喬之	千葉大学医学研究院加齢呼吸器病態制御学	教授
分担研究者	西村 正治	北海道大学大学院医学研究科呼吸器病態内科学	教授
	別役 智子	北海道大学大学院医学研究科呼吸器病態内科学	助手
	白土 邦男	東北大学大学院医学系研究科循環病態研究学	教授
	山谷 睦雄	東北大学医学部附属病院老人科	講師
	福地 義之助	順天堂大学医学部呼吸器内科	教授
	山口 佳寿博	慶應義塾大学医学部内科学	助教授
	永井 厚志	東京女子医科大学第一内科学	教授
	堀江 孝至	日本大学医学部第一内科	教授
	本間 生夫	昭和大学医学部第二生理学	教授
	白澤 卓二	東京都老人総合研究所分子遺伝学部門	室長
	宮川 哲夫	昭和大学医療短期大学理学療法学科	助教授
	久保 恵嗣	信州大学医学部内科学第一	教授
	三嶋 理晃	京都大学大学院医学研究科呼吸器病態学	教授
	木村 謙太郎	国立療養所近畿中央病院臨床研究センター	センター長
	国枝 武義	慶應義塾大学伊勢慶應病院内科	教授
	中西 宣文	国立循環器病センター心臓内科	医長
	木村 弘	奈良県立医科大学内科学第二	教授
	白日 高歩	福岡大学医学部外科学第二	教授
研究協力者	縣 俊彦	東京慈恵会医科大学環境保健医学教室	助教授
	福原 俊一	京都大学大学院医学研究科社会健康医学系 専攻理論疫学分野	教授

総括研究報告書

厚生科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）
総括研究報告書

呼吸不全に関する調査研究

主任研究者 栗山 喬之
千葉大学大学院医学研究院加齢呼吸器病態制御学 教授

研究要旨

呼吸不全関連疾患（若年性肺気腫・肥満低換気症候群・肺胞低換気症候群・原発性肺高血圧症・慢性血栓塞栓性肺高血圧症）を対象として、その病因・病態を探求・究明し、同時に新たな治療法を模索した。また、病因の追求および治療法の開発につながる臨床研究課題、及び原因的治療法を確立するための基礎研究課題をとりあげ、研究を推進した。そのために、対象疾患に対する、臨床的・疫学的・病理学的解析を続行し、発症機序の解明・Evidence-based medicineに基づく治療法の確立に関して多方面からのアプローチを行った。本年度の研究課題を大別すると、以下の6項目となる。1. 原発性肺高血圧症（PPH）の内科的治療指針確立を目指した共同研究、2. 肺気腫の成立機序・病態・治療に関する共同研究、3. 肺胞低換気症候群の診断・治療に関する共同研究、4. 肺気腫の発症機序・病態・治療に関する研究、5. 肺胞低換気症候群の病因・病態・治療に関する研究、6. 肺高血圧症（PH）の病因・病態・治療に関する研究。

分担研究者

西村正治（北海道大学大学院医学研究科呼吸器病態内科学教授）、白土邦男（東北大学大学院循環器病態学教授）、福地義之助（順天堂大学医学部呼吸器内科教授）、山口佳寿博（慶應義塾大学医学部呼吸循環内科助教授）、永井厚志（東京女子医科大学第一内科教授）、久保恵嗣（信州大学医学部第一内科教授）、木村弘（奈良県立医科大学第二内科教授）、白日高歩（福岡大学医学部第二外科教授）、堀江孝至（日本大学医学部第一内科教授）、本間生夫（昭和大学医学部第二生理教授）、宮川哲夫（昭和大学医療短期大学理学療法部助教授）、三嶋理晃（京都大学大学院医学研究科呼吸器病態学教授）、木村謙太郎（近畿中央病院臨床研究センター長）、別役智子（北海道大学大学院医学研究科呼吸器病態内科学助手）、白澤卓二（東

京都老人総合研究所分子遺伝学部門室長）、国枝武義（慶應義塾大学伊勢慶應病院内科教授）、中西宣文（国立循環器病センター心臓血管内科医長）、山谷陸雄（東北大学医学部附属病院老人科講師）、縣俊彦（東京慈恵会医科大学環境保健医学教室助教授）、福原俊一（京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻理論疫学分野教授）

A. 研究目的

呼吸不全関連疾患（若年性肺気腫・肥満低換気症候群・肺胞低換気症候群・原発性肺高血圧症・慢性血栓塞栓性肺高血圧症）を対象として、その病因・病態を探求・究明し、同時に新たな治療法を模索・開発する。また、病因の追求および治療法の開発につながる臨床研究課題、及び原因的治療法を確立するための基礎

研究課題をとりとりあげ、研究を推進することにある。

B. 研究方法

対象疾患に対する、臨床的・疫学的・病理学的・分子生物学的解析を施行し、発症機序の解明・Evidence-based medicine に基づく治療法の確立に関して多方面からのアプローチを行った。

(倫理面への配慮) 臨床の患者情報を個別に公開することはしないことを明確に述べた。動物実験に関しては、それぞれの研究の実施前に、各施設の動物実験に関する倫理委員会の承諾を得ていることを明言した。

C. 研究結果

本年度の研究課題を以下の 6 項目に大別して報告する。1. 原発性肺高血圧症 (PPH) の内科的治療指針確立を目指した共同研究、2. 肺気腫の成立機序・病態・治療に関する共同研究、3. 肺胞低換気症候群の診断・治療に関する共同研究、4. 肺気腫の発症機序・病態・治療に関する研究、5. 肺胞低換気症候群の病因・病態・治療に関する研究、6. 肺高血圧症 (PH) の病因・病態・治療に関する研究。

1. 原発性肺高血圧症 (PPH) の内科的治療指針確立を目指した共同研究

原発性肺高血圧症治療指針案の妥当性を治療変更の有無、生命予後からプロスペクティブに評価した。Stage2、Stage3共に経口PGI₂からPGI₂持続静注療法への変更がみられた。2年生存率はStage2以下の軽症例で100%であり、Stage3以上では85.5%であった。

2. 肺気腫の成立機序・病態・治療に

関する共同研究

【肺気腫における気腫病変の形成機序に関する研究】肺気腫病変の形成には肺胞壁の慢性炎症から肺組織の破壊と消失に至る機序が想定されている。肺容量減少術により切除された気腫化肺組織の検討から、炎症性刺激の持続による肺胞壁細胞の細胞死と破壊が気腫病変をもたらす原因である可能性が考えられた。

【気腫像を呈さない COPD の検討】

気腫像を呈さない COPD に関する検討を、胸部 CT を使用して肺野病変 (低吸収領域の肺野全体に対する面積比)・気道病変 (右 B¹ の WA% : 気道壁の気道全体に対する面積比) について、今後多施設間で施行するため、異なった機種間の CT 値の差異を補正するファントムを作成した。

【慢性呼吸器疾患における在宅酸素療法・LVRS の HRQoL に及ぼす効果】HOT 導入により SF-36・SGRQ にて評価した HRQoL は改善しうるが、導入後 1~3 ヶ月の短期で認められた効果は、必ずしも長期的には持続しないことが示された。一方、LVRS により SF-36 および SGRQ にて評価した HRQoL の改善が期待できそうである。また SGRQ にて評価した下位尺度の改善も期待できると考えられた。

【呼吸困難の言語】COPD 症例の呼吸困難の感覚としては、Increased work / effort が健常人と比較して特徴的であることが示された。また、気管支喘息症例の訴える主な呼吸困難感は Increased Work / Effort、Air Hunger、Gaspings と考えられ、その中でも COPD との差異は Gaspings が認められることであった。

【重症 COPD への最大限の包括的内科治療、特に薬物療法の効果と限界】

包括的内科治療の効果と限界、特に薬物療法の最大効果を明らかにするための共同研究が進行中であるが、今後、関連する専門職種の育成や診療報酬の改定が必要と考えられた。

3. 肺胞低換気症候群の診断・治療に関する共同研究

【肥満低換気症候群、原発性肺胞低換気症候群の診断・治療のための指針】これら慢性の肺胞低換気を共通項に持つ 2 症候群に焦点をあて、わが国における実態を明らかにし、現時点における診断と治療のための指針を作成した。

【肥満低換気症候群の QOL に及ぼす持続気道陽圧呼吸 (CPAP) の効果】

肥満低換気症候群および SAS 患者において、CPAP 治療により、傾眠傾向と同時に HRQoL も改善することが認められた。

【在宅呼吸ケアの現状と課題 - 平成 13 年度全国調査-】在宅人工呼吸療法 (以下 HMV) の実態を把握する目的で全国アンケート調査を実施した。HOT 実施施設は全体の 85% で、HMV 実施施設は 42% と前回の調査よりも実施施設が増加している現状が明らかになった。

4. 肺気腫の発症機序・病態・治療に関する研究

【ウイルス感染の役割】肺気腫病変の成立におけるアデノウイルス、Epstein-Barr (EB) ウイルス潜在感染の関与は否定的であった。一方、マクロライド抗生物質は、接着分子 ICAM-1 合成抑制と細胞内エンドゾーム pH 変化を介して、ヒト気管上皮細

胞からのライノウイルス放出を抑制し、ウイルス感染に伴う炎症性サイトカイン放出も抑制した。ICAM-1 およびサイトカイン合成抑制には NF- κ B 低下が関与していた。マクロライド抗生物質は COPD 患者の呼吸不全予防に有効である可能性が示唆された。

【遺伝子解析】

(1) CYP2A6 遺伝子多型：主要なニコチン代謝酵素である CYP2A6 の遺伝子多型と COPD の病態への影響を検討した。高度気腫化群では軽度気腫化群に比べ、生涯喫煙量に差がないにも拘わらず、CYP2A6 欠失型の頻度は低かった。CYP2A6 欠失多型は気腫進展に対し防御的に働くと考えられた。(2) グルタチオン-S トランスフェラーゼ (GST) 遺伝子多型：GST は GSTM1 と GSTT1 には遺伝子多型があり、酵素活性に関与すると考えられているが、肺気腫発症と GST 遺伝子欠損との関連は認められなかった。(3) TNF- α の遺伝子多型：TNF- α はアポトーシスの誘導に関与し、その-308 多型は TNF- α の産生に関係しうる。TNF- α -308 allele 2 は気腫性変化の進展に関与する可能性が示唆された。(4) 気道粘液産生亢進関連遺伝子 CLCA1 の発現：COPD 患者の気道粘液産生亢進に CLCA1 (Ca²⁺ activated chloride channel family の 1 つ) が関与していることが示唆された。

【気道炎症】

喫煙による好中球活性化の個体差は、経年喫煙によって顕在化することが、BAL 好中球エラスターゼ量、IL-8、マクロファージからの IL-8 放出能の検討より認められた。喀痰中の eotaxin, tryptase 濃度および喀痰細胞の IL-8 遺伝子発現量は健常非喫煙

者と比較し、COPD 群で有意な増加を示し、COPD の症状増悪に好酸球を含めた気道炎症が関与していることが示唆された。

【骨塩量】体重減少COPD患者では骨塩量の減少を認め、運動能の低下と関連していた。

【HRQoL と予後】安定期 COPD 患者を 7 年間追跡調査した結果、多変量解析では年齢と FEV₁ が最も有意な予後の予測因子であり、CRQ は有意な因子ではなかった。HRQoL と予後の関係は、年齢や FEV₁ に比べると、弱いと考えられる。

【慢性低酸素ラットでの体重増加・窒素バランスに対する IGF-1 投与の効果】低酸素環境下で飼育したラットに IGF-1 を投与した結果、肺高血圧への影響なしに、栄養状態を改善しえた。また、低酸素暴露に起因する体重増加の減少は、尿中窒素排泄の増加として観察される負の窒素バランスを伴っていた。IGF-1 投与により尿中窒素排泄の減少効果を認め、蛋白異化反応の改善に効果が期待できた。

【LVRS の成績と今後の展開】%1 秒量 30%以下の症例、高 PaCO₂ 血症でも呼吸機能は改善したが、3 年までの死亡例が多く認められた。また、上葉優位群が有意に機能改善していた。

【我が国における呼吸リハビリテーションの効果—メタ分析の結果から—】本邦の呼吸リハビリテーションの効果についてメタ分析を行った結果、有意な効果が得られたものは、%VC、P_{lmax}、PE_{max}、6MD、呼吸困難、情動、疲労、克服であった。

5. 肺胞低換気症候群の病因・病態・治療に関する研究

【睡眠時無呼吸モデル動物としてのマウスの有用性】睡眠時無呼吸に関与する遺伝子の探索をする際に、野生型正常マウスを、無麻酔無拘束条件にて脳波・頸筋筋電図・whole body plethysmography による呼吸測定を施行する方法は、有力な手段になり得る。

【Presbyterian 型 Hb と組織低酸素の改善】低酸素親和性ヘモグロビンは、in vivo で効率的な組織酸素供給を可能にする。Presbyterian 型ヘモグロビン遺伝子導入マウスでは PaCO₂ が上昇しており、低酸素換気抑制の減少と高炭酸ガス換気応答の低下が認められた。ヒトの Presbyterian ヘモグロビン血症で換気応答を検討した結果、運動負荷時の呼吸商は減少、換気応答が低く、高い換気効率を示した。末梢における酸素供給能の増大を示したモデルマウスのデータを支持する所見であった。

【閉塞型睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) に対する Auto-CPAP の有用性の検討】振動型 Auto-CPAP (V-Auto) では、AHI、arousal index は有意に低下したが、AHI<10 まで低下したのは 2 例のみで、desaturation の改善も不十分であった。流速型 Auto-CPAP (T-Auto) では、AHI、desaturation とも正常域まで改善した。

【閉塞性睡眠時無呼吸症候群の血漿レプチン濃度と心臓交感神経機能】OSAS 患者のレプチン濃度は nCPAP 前後とも夜中に上昇し、朝低下するパターンを示した。nCPAP 治療初日にレプチン濃度は有意に低下し、レ

プチン濃度の低下の程度は治療前の MIBG にて測定した心交感神経機能に有意に相関した。

【換気応答の遺伝的要因と低酸素に対する耐性の検討】近交系マウスの HVR 及び HCVR を比較検討した結果、HVR は HCVR よりも遺伝的要因による影響を受けやすく、また HVR の低下は低酸素に対する耐性に重要な役割を果たしている可能性が示唆された。

6. 肺高血圧症 (PH) の病因・病態・治療に関する研究

【プロスタサイクリン合成酵素遺伝子多型】プロスタサイクリン合成酵素 (PGIS) 遺伝子の VNTR 多型と肺高血圧症の関連について検討した結果、PGIS 遺伝子プロモーター領域 VNTR 多型と PH に関連は認められなかった。

【慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) の長期予後及び QOL について】CTEPH の末梢血栓例は、中枢血栓例に比して手術による肺血管抵抗の改善率、術後の H-J が不良であった。末梢血栓例において、手術例は内科治療重症例と比較し、その予後に差は認められなかったが、術後長期における QOL は、良好な傾向を示した。中枢血栓例において、手術例は内科治療重症例に比して、有意に予後が良好であった。

【膠原病性肺高血圧症の成因別分類】膠原病性 PH は原因不明のものばかりではなく、血栓塞栓性 PH があることが判明した。しかも、この血栓塞栓性 PH には、マクロとミクロのものがあることが判った。このうち原因不明のものが、PPH と類似し PAH

に分類される。

【PPH に対する PGI₂ 持続静注療法例、CTEPH に対する肺動脈血栓内膜摘除術例の長期予後に関する検討】PGI₂ 持続静注法を行った PPH 例、肺動脈血栓内膜摘除術を施行した CTEPH 例の長期予後を Kaplan-Meier 法にて検討した結果、PPH、CTEPH 例は、その自然歴に比し著明な延命効果が認められた。

D. 考案

本年度の研究課題に対する考案を以下の 3 項目に大別して報告する。今年度の研究により、さらに今後の研究の方向性が明かとなったが、項目別に今後の研究を展望する。

1. 原発性肺高血圧症 (PPH) および慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) の成因・病態・治療に関する共同研究

経口 PGI₂ から PGI₂ 持続静注療法への変更が時間経過にて必要になることが判明してきている。しかし、PGI₂ 持続静注法を行った PPH 例、肺動脈血栓内膜摘除術を施行した CTEPH 例を含め、PPH・CTEPH 症例の病態別・治療別の長期予後を今後さらに追跡していく必要がある。

PPH・CTEPH の病因・成因は全く不明であるので、基礎的検討・遺伝子解析を含め、今後さらに追求していく必要性が認められた。

2. 肺気腫の成立機序・病態・治療に関する共同研究

肺気腫病変の形成には肺胞壁の慢性炎症から肺組織の破壊と消失に至る機序が想定されている。炎症性刺激の持続による肺胞壁細胞の細胞死と破壊が気腫病変をもたらす原因で

ある可能性が示唆されてきており、この点からの成立機序の追求がさらに必要である。

一方、気道炎症と肺気腫初期病変の関係が明らかにはされていない。また、アデノウイルス、Epstein-Barr (EB)ウイルス、ライノウイルスなどの潜在感染・急性感染と病因との関係も明らかではなく、今後の課題である。

COPD 成立に関与しうる遺伝子（ニコチン代謝酵素 CYP2A6、グルタチオン-Sトランスフェラーゼ、TNF- α 、気道粘液産生亢進関連遺伝子 CLCA1）多型の解析が進行中であるが、さらに別の候補遺伝子に関する研究も、新たな治療法の開発をふまえて、今後必須と考える。

成熟マウスに喫煙を 6 ヶ月間継続されることにより、肺気腫モデルの作成に成功した。このモデルの肺凍結組織標本から、Laser capture microdissection system を用いて、終末細気管支上皮細胞を選択的に採取して、total RNA を抽出した。今後、病態の変化に伴い発現量の変化する遺伝子候補の同定にすすむ予定である。

IGF-1 は COPD 症例の栄養障害に有効である可能性が示唆されているが、栄養障害の病態に及ぼす影響、その新たな治療展開が必要である。

重症 COPD への最大限の包括的内科治療、特に薬物療法の効果と限界に関してはいまだエビデンスがなく、継続研究が必要である。さらに同時に、治療効果と HRQoL の関係を病態面を含めて追求していく。

LVRS の適応基準は提案されているが、より効果が認められる症例と認められない症例の選別が今後さらに必要である。また、呼吸リハビリテーションの適応、臨床的有用性、効果判定はさらに残された課題である。

3. 肺胞低換気症候群の病因・診断・治療に関する共同研究

肥満低換気症候群、原発性肺胞低換気症候群の診断・治療のための指針を作成したので、今後その検証、さらなる改訂へ向けての検討を要する。

在宅人工呼吸療法は在宅酸素療法と同様にかかなりの広がりを認めている。今後全国的な治療体制の整備が必要になる。また、CPAP 治療も広がってはいるが、コンプライアンスの問題もあり、さらなる改善が必要である。

肺胞低換気症候群の病因に関しては、全く不明であるので、基礎的研究を含めて遺伝子レベルでの研究が必要である。また、低酸素親和性ヘモグロビン遺伝子を導入したマウスは組織低酸素の改善に有用であることが示されてきているが、さらなる研究が必要である。

E. 結論

PPH・CTEPH 症例の病態・治療別の長期予後、PPH・CTEPH の発症機序・成因に関する遺伝子解析を含めた基礎的・臨床的検討など今後さらに追求していく必要性が認められた。

マウス・ラットに喫煙を継続させることにより、肺気腫モデルの作成に成功した。このモデルを利用して肺気腫の成立機序に関する研究が今後重要である。

また、肺気腫病変の形成には気道炎症・肺胞壁の慢性炎症から肺組織の破壊と消失に至る機序が想定されている。炎症性刺激の持続による肺胞壁細胞の細胞死と破壊が気腫病変をもたらす原因である可能性が示唆されてきており、この点からの成立機序の追求がさらに必要である。

COPD 成立に関与しうる遺伝子多型の解析が進行中であるが、さらに別の候補遺伝子に関する研究も、新たな治療法の開発をふまえて、今後必須と考える。

重症 COPD への最大限の包括的内科治療、特に薬物療法の効果と限界に関してはいまだエビデンスがなく、継続研究が必要である。外科的な肺容量減少手術に関しては、適応基準の詳細な検討が今後必要である。

呼吸不全に対する新しい治療法の探求は、分子生物学的手法を駆使して、さらに続ける必要がある。肥満低換気症候群、原発性肺胞低換気症候群の診断・治療のための指針を作成したので、今後その検証、さらなる改訂へ向けての検討を要する。HRQoL は医療の評価として有用と考えられたので、さらに介入試験が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

(千葉大学大学院医学研究院加齢呼吸器病態制御学 栗山 喬之)

Abe, Y., Tatsumi, K., Sugito, K., Ikeda, Y., Kimura, H., Kuriyama, T.: Effects of inhaled prostacyclin analogue on chronic hypoxic pulmonary hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 37: 239-251, 2001.

Sakao, S., Tatsumi, K., Igari, H., Shino, Y., Shirasawa, H., Kuriyama, T.: Association of tumor necrosis factor- α gene promoter polymorphism with the presence of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 163: 420-422, 2001.

Watanabe, R., Tatsumi, K., Hashimoto, S., Tamakoshi, A., Kuriyama, T.: Clinico-epidemiological features of pulmonary histiocytosis X. *Intern Med*

40:998-1003, 2001

Tanabe, N., Okada, O., Abe, Y., Masuda, M., Nakajima, T., Kuriyama, T.: The influence of fractional pulse pressure on the outcome of pulmonary thromboendarterectomy. *Eur Respir J* 17: 653-659, 2001.

Nakamura, M., Fujioka, H., Yamada, N., Sakuma, M., Okada, O., Nakanishi, N., Miyahara, Y., Kuriyama, T., Kunieda, T., Sugimoto, T., Nakano, T.: Clinical characteristics of acute pulmonary thromboembolism in Japan: Result of a multicenter registry in the Japanese society of pulmonary embolism research. *Clin Cardiol* 24: 132-138, 2001.

Kimura, H., Okada, O., Tanabe, N., Tanaka, Y., Terai, M., Takiguchi, Y., Masuda, M., Nakajima, N., Hiroshima, K., Inadera, H., Matsushima, K., Kuriyama, T.: Plasma monocyte chemoattractant protein-1 and pulmonary vascular resistance in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 164: 319-324, 2001.

Takiguchi, Y., Uruma, T., Hiroshima, K., Motoori, K., Watanabe, R., Hamaoka, T., Okada, O., Kimura, H., Kuriyama, T.: Stable pulmonary capillary haemangiomas without symptomatic pulmonary hypertension. *Thorax* 56: 815-817, 2001.

山田嘉仁、天野裕子、巽浩一郎、山口哲生、栗山喬之：慢性呼吸不全患者に対する NIPPV 療法の有用性の検討。日本臨床生理学会雑誌 31:169-175, 2001.

栗山喬之：呼吸器疾患の社会問題（在宅医療、公費負担）看護のための最新医学講座 第 2 巻 呼吸器疾患（貫

和敏博 編) 東京; 中山書店 90-103, 2001.

木村弘 (呼吸不全に関する調査研究班: 班長 栗山喬之): 肥満低換気症候群. 難病の診断と治療指針 2 改訂版 (疾病対策研究会 編集) 東京; 六法出版社 (株): 439, 2001.

木村弘 (呼吸不全に関する調査研究班: 班長 栗山喬之): 肺胞低換気症候群. 難病の診断と治療指針 2 改訂版 (疾病対策研究会 編集) 東京; 六法出版社 (株): 446, 2001.

岡田修 (呼吸不全に関する調査研究班: 班長 栗山喬之): 原発性肺高血圧症. 難病の診断と治療指針 1 改訂版 (疾病対策研究会 編集) 東京; 六法出版社 (株): 410, 2001.

岡田修 (呼吸不全に関する調査研究班: 班長 栗山喬之): 特発性慢性肺血栓塞栓症 (肺高血圧型). 難病の診断と治療指針 1 改訂版 (疾病対策研究会 編集) 東京; 六法出版社 (株): 451, 2001.

岡田修、栗山喬之 (2001): 肺血栓塞栓症. 老年呼吸器病学 (福地義之助 編集) 永井書店 446-458, 2001.

巽浩一郎 (呼吸不全に関する調査研究班: 班長 栗山喬之): 若年性肺気腫. 難病の診断と治療指針 2 改訂版 (疾病対策研究会 編集) 東京; 六法出版社 (株): 419, 2001.

巽浩一郎 (呼吸不全に関する調査研究班: 班長 栗山喬之): ヒスチオサイトーシス X. 難病の診断と治療指針 2 改訂版 (疾病対策研究会 編集) 東京; 六法出版社 (株): 430, 2001.

栗山喬之: (第 10 回日本呼吸管理学会学術集会特別講演) 肺高血圧症の治療をめぐって. 日本呼吸管理学会誌 10: 305-313, 2001.

栗山喬之: 我が国における原発性肺高血圧症の疫学. 日本臨床 59: 1047-1052, 2001.

栗山喬之: 慢性肺血栓塞栓症. 循環器科 49: 442-448, 2001.

栗山喬之: 睡眠時無呼吸症候群をめぐり最近の知見. 日本醫事新報 4033: 1-14, 2001.

栗山喬之: 肺高血圧症 — 診療の strategy — 病因と病態. Heart View 5: 1390-1396, 2001.

栗山喬之: 肺高血圧症. 日本臨床: 59 増刊号本邦臨床統計集 2: 743-753, 2001.

巽浩一郎、栗山喬之: COPD における呼吸循環機能検査 日本医師会雑誌 125: MH-13-15, 2001

田辺信宏、栗山喬之: 特集 呼吸器疾患の治療; 肺血栓塞栓症. 医学と薬学 45: 46-52, 2001.

天野慎也、田辺信宏、栗山喬之: 肺血栓塞栓症の画像所見. 呼吸 20: 715-719, 2001.

(北海道大学大学院医学研究科呼吸器病態内科学 西村正治)

Betsuyaku, T., Nishimura, M., Takeyabu, K., Tanino, M., Miyamoto, K., and Kawakami, Y.: Decline of FEV₁ in community-based older volunteers with higher levels of neutrophil elastase in BAL fluid. Respiration 67, 261-267, 2000.

Takeyabu, K., Yamaguchi, E., Suzuki, I., Nishimura, M., Hizawa, N., and Kawakami, Y. : Gene polymorphism for microsomal epoxide hydrolase and susceptibility to emphysema in Japanese. *Eur Respir J* 15, 891-894, 2000.

Tsujino, I., Nishimura, M., Kamachi, A., Makita, H., Munakata, M., Miyamoto, K., and Kawakami, Y. : Exhaled nitric oxide - Is it really a good marker of airway inflammation in bronchial asthma? *Respiration* 67: 645-651, 2000.

Kamachi, A., Munakata, M., Nasuhara Y., Nishimura, M., Ohtsuka, Y., Takahashi, T., Homma, Y., and Kawakami, Y. : Enhancement of goblet cell hyperplasia and airway hyperresponsiveness by salbutamol in a rat model of atopic asthma. *Thorax* 56: 19-24, 2001.

Kamachi, A., Nasuhara, Y., Nishimura, M., Takahashi, T., Homma, Y., Ohtsuka, Y., Munakata, M.: Dissociation of non-specific airway hyperresponsiveness from antigen-specific airway hyperresponsiveness in repeatedly challenged Brown-Norway rats. *Eur Resp J* (in press), 2001.

Tanino, M., Betsuyaku, T., Takeyabu, K., Tanino, Y., Yamaguchi, E., Miyamoto, K., Nishimura, M.: Increased levels of interleukin-8 in BAL fluid from smokers to pulmonary emphysema. *Thorax* (in press), 2002.

Tanino, Y., Makita, H., Miyamoto, K., Betsuyaku, T., Nishihira, J., Nishimura, M.: Role of MIF in bleomycin-induced lung injury and fibrosis in mice. *Am J Physiol* (in press), 2002.

Betsuyaku, T., Takeyabu, K., Tanino, M., Nishimura, M.: Role of secretory leukocyte protease inhibitor in the

development of subclinical emphysema. *Eur Respir J* (in press), 2002.

(北海道大学大学院医学研究科呼吸器病態内科学 別役智子)

Betsuyaku, T., Griffin, GL., Watson, MA., Senior, RM.: Laser capture microdissection and real-time reverse transcriptase / polymerase chain reaction of bronchiolar epithelium after bleomycin. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 25: 278-84, 2001.

Tanino, M., Betsuyaku, T., Takeyabu, K., Miyamoto, K., Nishimura, M.: Increased levels of interleukin-8 in BAL fluid from smokers susceptible to pulmonary emphysema. *Thorax* (in press)

Betsuyaku, T., Takeyabu, K., Tanino, M., Nishimura, M.: Role of secretory leukocyte protease inhibitor in the development of subclinical emphysema. *Eur Respir J* (in press)

Tanino, Y., Makita, H., Miyamoto, K., Betsuyaku, T., Nishihira, J., Nishimura, M.: Role of MIF in bleomycin-induced lung injury and fibrosis in mice. *Am J Physiol* (in press)

(東北大学大学院医学系研究科循環病態研究学 白土邦男、飛田渉)

Kumasaka, N., Sakuma, M., Shirato, K.: Clinical features and predictors of in-hospital mortality in patients with acute and chronic pulmonary thromboembolism. *Internal Medicine* 39: 1038-1043, 2000.

Tabata, M., Kurosawa, H., Kikuchi, Y., Hida, W., Ogawa, H., Okabe, S., Tun, Y., Hattori, T., Shirato, K.: Role of GABA within the nucleus tractus solitarii in the hypoxic ventilatory decline of awake rats. *Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol.* 281: R1411-R1419, 2001.

佐久間聖仁、高橋徹、北向修、白土邦男：人口動態統計を用いた肺血栓塞栓症の疫学的検討。脈管学 41:225-229, 2001.

(東北大学医学部附属病院老人科
山谷陸雄)

Suzuki, T., Yamaya, M., Kamanaka, M., Jia, YX., Nakayama, K., Hosoda, M., Yamada, N., Nishimura, H., Sasaki, H.: Type 2 rhinovirus infection of cultured human tracheal epithelial cells: role of LDL receptor. *Am J Physiol* 280: L409-L420, 2001.

Yamaya, M., Hosoda, M., Ishizuka, S., Monma, M., Matsui, T., Suzuki, T., Sekizawa, K., Sasaki, H.: Relation between exhaled carbon monoxide levels and clinical severity of asthma. *Clin Exp Allergy* 31: 417-422, 2001.

Ishizuka, S., Yamaya, M., Suzuki, T., Nakayama, K., Kamanaka, M., Ida, S., Sekizawa, K., Sasaki, H.: Acid exposure stimulates the adherence of *S. pneumoniae* to cultured human airway epithelial cells: effects on PAF receptor expression. *Am J Respir Cell Mol Biol* 24: 459-468, 2001.

Suzuki, T., Yamaya, M., Sekizawa, K., Hosoda, M., Yamada, N., Ishizuka, S., Yanai, M., Numazaki, Y., Sasaki, H.: Bafilomycin A1 inhibits rhinovirus infection in cultured human tracheal epithelial cells: effects on endosomal pH and ICAM-1 production. *Am J Physiol* 280: L1115-L1127, 2001.

Yamaya, M., Yanai, M., Ohru, T., Arai, H., Sasaki, H.: Progress in Geriatrics: Interventions to prevent pneumonia among older adults. *J Am Geriatr Soc* 49: 85-90, 2001.

Suzuki, T., Yanai, M., Yamaya, M., Satoh-Nakagawa, T., Sekizawa, K., Ishida, S., Sasaki, H.: Erythromycin and common cold in COPD. *Chest* 120: 730-733, 2001.

Wang, HD., Yamaya, M., Okinaga, S., Jia, YX., Kamanaka, M., Takahashi, H., Guo, LY., Ohru, T., Sasaki, H.: Bilirubin inhibits bleomycin-induced lung fibrosis in rats. *Am J Respir Crit Care Med* (in press)

Nakayama, K., Jia, YX., Hirai, H., Shinkawa, M., Yamaya, M., Sekizawa, K., Sasaki, H.: Acid stimulation reduces bactericidal activity of surface fluid in cultured human airway epithelial cells. *Am J Respir Cell Mol Biol* (in press)

Ohru, T., Namima, T., Yamaya, M., Sato, T., Matsui, T., Sasaki, H.: Risk of prostate cancer in the Japanese elderly asthmatics. *J Am Geriatr Soc* (in press)

Jia, YX., Li, JQ., Matsui, T., Yamaya, M., Ohru, T., Sekizawa, K., Sasaki, H.: Neurochemical regulation of swallowing reflex in guinea pigs. *Geriatr Gerontol Internat* (in press)

Yamaya, M., Hosoda, M., Suzuki, T., Yamada, N., Sasaki, H.: Human airway epithelial cell culture. *Methods in Molecular Biology*. Humana Press (in press)

(順天堂大学医学部呼吸器内科
福地義之助)

Morio, Y., Muramatsu, M., Teramoto, S., Oka, T., Fukuchi, Y.: Distal airspace enlargement in the Fawn-Hooded rat: Influences of aging and alveolar wall destruction. *Respiration* 68: 78-86, 2001.

Miyahara, N., Seyama, K., Sato, T., Fukuchi, Y., Eda, R., Takeyama, H., Harada, M.: Compound heterozygosity

for alpha-1-antitrypsin (Siiyama and QC_{clayton}) in an oriental patient. *Internal Medicine*. 40: 336-340, 2001.

Takahashi, H., Soma, S., Muramatsu, M., Oka, M., Fukuchi, Y.: Upregulation of ET-1 and its receptors and remodeling in small pulmonary veins under hypoxic conditions. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 280: L1104-L1114, 2001.

Teramoto, S., Fukuchi, Y.: Senile lung and animal models. *Recent. Res Devel Resp Critical Care Med* 1: 13-18, 2001.

Nagaoka, T., Muramatsu, M., Sato, K., McMurtry, I., Oka, M., Fukuchi, Y.: Mild Hypoxia causes severe pulmonary hypertension in fawn-hooded but not in Tester Moriyama Rats. *Respir Physiol* 127: 53-60, 2001.

Takahashi, H., Soma, S., Muramatsu, M., Oka, M., Ienaga, H., Fukuchi, Y.: Discrepant distribution of big endothelin (ET)-1 and ET receptors in the pulmonary artery. *Eur Respir J* 18:5-14, 2001.

Seyama, K., Kira, S., Takahashi, H., Ohnishi, M., Kodama, Y., Dambara, T., Kobayashi, J., Kitamura, S., Fukuchi, Y.: Longitudinal follow-up study of 11 patients with pulmonay lymphangioliomyomatosis: diverse clinical course of LAM allow some patients to be treated without anti-hormone therapy. *Respirology* 6: 331-340, 2001.

福地義之助、木田厚瑞、工藤翔二、堀江孝至、原澤道美：高齢者慢性閉塞性肺疾患に対する徐放性テオフィリン投与による臨床効果の検討-QOLの改善効果と安全性の検討を中心に-. *呼吸* 20: 523-533, 2001.

植木純、福地義之助：慢性閉塞性肺

疾患診療における QOL の評価. *臨床成人病* 31: 73-77, 2001.

植木純、福地義之助：COPD の包括的呼吸リハビリテーション. *呼と循* 49: 249-256, 2001.

植木純、福地義之助：COPD 患者の安定期治療. *今月の治療* 9: 31-37, 2001.

植木純、森貴紀、十合晋作、福地義之助：包括的呼吸リハビリテーションプログラム—大学病院における検討—。 *呼吸* 20: 100-106, 2001.

山口聖子、滝沢真季子、植木純、福地義之助：包括的呼吸リハビリテーションプログラム—プログラムコーディネータの役割—。 *日呼管誌* 11: 226-230, 2001.

植木純、福地義之助：COPD の管理、治療. 新しい診断治療の ABC, 慢性閉塞性肺疾患 —慢性気管支炎/肺気腫— (編修 泉孝英) 最新医学社;大阪, pp. 107-113, 2001.

植木純、福地義之助：COPD の定義と分類、COPD の免疫学的側面—喘息と対比しながら—。 *アレルギー科* 12: 221-225, 2001.

(慶應義塾大学医学部内科学

山口佳寿博)

Nakamura, H., Luster, AD., Tateno, H., Jedrzkiewicz, S., Tamura, G., Haley, KJ., Garcia-Zepeda, EA., Yamaguchi, K., Lilly, CM.: IL-4 differentially regulates eotaxin and MCP-4 in lung epithelium and circulating mononuclear cells. *Am J Physiol (Lung Cellular and Molecular Physiology)* 281: L1288-1302, 2001.

Minematsu, N., Nakamura, H., Tateno,

H., Nakajima, T., Yamaguchi, K.: Genetic polymorphism in matrix metalloproteinase-9 and pulmonary emphysema. *Biochem Biophys Res Commun (BBRC)* 289: 116-119, 2001.

Yamaguchi, K., Soejima, K., Koda, E., Sugiyama, N.: Inhaling gas with different CT densities allows detection of abnormalities in the lung periphery of patients with smoking-induced COPD. *Chest* 120: 1907-1916, 2001.

(東京女子医科大学第一内科学
永井厚志)

Aoshiha, K., Tamaoki, J., Nagai, A.: Acute cigarette smoke exposure induces apoptosis of alveolar macrophages. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 281: L1392-1401, 2001

Aoshiha, K., Yasuda, K., Yasui, S., Tamaoki, J., Nagai, A.: Serine proteases increase oxidative stress in lung cells. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 281: L556-64, 2001.

Tamaoki, J., Kondo, M., Kuroda, H., Aoshiha, K., Takeyama, K., Nakata, J., Nagai, A.: Validity and safety of sputum induction by inhaled uridine 5'-triphosphate. *Am J Respir Crit Care Med* 164: 378-81, 2001.

永井厚志: 慢性閉塞性肺疾患の病理。
泉孝英編。最新医学別冊 新しい診断と治療の ABC 1 慢性閉塞性肺疾患 -慢性気管支炎・肺気腫- 最新医学社、東京 33-38, 2001.

(日本大学医学部第一内科
堀江孝至)

Yamamoto, H., Akashiba, T., Kosaka, N., Ito, D., Horie, T. : Long-term effects nasal continuous positive airway pressure on daytime sleepiness, mood, and traffic accidents in patients with obstructive

sleep apnoea. *Respiratory Medicine* 94: 87-90, 2000.

Ito, D., Akashiba, T., Yamamoto, H., Kosaka, N., Horie, T.: Craniofacial abnormalities in Japanese patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Respirology* 6:157-161, 2001.

Akashiba, T., Kosaka, N., Yamamoto, H., Ito, D., Saito, O., Horie, T.: Optimal continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnoea: Role of craniofacial structure. *Respiratory Medicine* 95:393-397, 2001.

Akashiba, T., Kawahara, S., Kosaka, N., Ito, D., Saito, O., Majima, T., Horie, T.: Determinants of chronic hypercapnia in Japanese men with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2001 (in press)

山本仁、赤柴恒人、堀江孝至 : 睡眠時無呼吸症候群における交通事故。*The Lung: Perspectives* 8:184-187, 2000.

(昭和大学医学部第二生理学
本間生夫)

Izumizaki, M., Iwase, M., Kimura, H., Yanai, K., Watanabe, T., Homma, I.: Lack of temperature-induced polypnea in histamine H1 receptor-deficient mice. *Neurosci Lett* 284: 139-142, 2000.

Izumizaki, M., Iwase, M., Kimura, H., Kuriyama, T., Homma, I.: Central histamine contributed to temperature-induced polypnea in mice. *J Appl Physiol* 89: 770-776, 2000.

Homma, I., Hagbarth, KE.: Thixotropy of rib cage respiratory muscles in normal subjects. *J Appl Physiol* 89: 1753-1758, 2000.

Iwase, M., Izumizaki, M., Kanamaru, M., Homma, I.: Involvement of central

histaminergic neurons in polypnea induced by hyperthermia in rabbits. *Neurosci Lett* 298: 119-122, 2001.

Kanamaru, M., Iwase, M., Homma, I.: Neuronal histamine release elicited by hyperthermia mediates tracheal dilation and pressor response. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 280: R1748-1754, 2001.

(昭和大学医療短期大学理学療法部 宮川哲夫)

Miyagawa, T.: Evidence based pulmonary rehabilitation. The 10th Congress of Asia Pacific Association for Respiratory Care. Textbook 189-193, 2001.

宮川哲夫:慢性閉塞性肺疾患(COPD): 診断と治療の進歩 II.治療 3.理学療法. 日本内科学会雑誌 90: 73-81, 2001.

宮川哲夫: COPD の呼吸リハビリテーションー理論と基本手技ー. MB Medical Rehabilitation 7: 12-23, 2001.

宮川哲夫:治療の歴史 呼吸リハビリテーション. 治療学 35:1234-1239, 2001.

宮川哲夫:呼吸理学療法. 臨床栄養 99: 758-756, 2001.

高橋仁美、塩谷隆信、宮川哲夫:(ワークショップ)呼吸リハビリテーションガイドラインをめぐって. 呼吸理学療法. 日本呼吸管理学会雑誌 (submitted)

(信州大学医学部内科学第一 久保恵嗣)

久保恵嗣、小泉知展、藤本圭作:慢性閉塞性肺疾患(COPD):診断と治療の進歩. 診断と治療. 7肺循環障害.

日本内科学会雑誌 90: 790-795, 2001.

(京都大学大学院医学研究科呼吸器病態学 三嶋理晃、西村浩一)

Nakamura, T., Chin, K., Shimizu, K., Kita, H., Mishima, M., Nakamura, T., Ohi, M.: Acute effect of nasal continuous positive airway pressure therapy on the systemic immunity of patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 24: 545-553, 2001.

Chin, K., Ohi, M., Shimizu, K., Nakamura, T., Miyaoka, F., Mishima, M., Nakamura, T.: Increase in bilirubin levels of patients with obstructive sleep apnea in the morning-a possible explanation of induced heme oxygenase-1. *Sleep* 24: 218-223, 2001.

Carone, M., Ambrosino, N., Bertolotti, G., Bourbeau, J., Cuomo, V., De Angelis, G., Garuti, G., Gasparotto, A., Giamesio, P., Ilowite, J., Ioli, F., Melchor, R., Neri, M., Nishimura, K., Oliveira, L.V.F., Pierobon, A., Ramponi, A., Rochester, C., Salajka, F., Lauro, I.S., Singh, S., Zaccaria, S., Votto, J., Zuwallack, R., Jones, P.W., Donner, C.F., on behalf of the QuESS Group.: Quality of life evaluation and survival study: a 3-yr prospective multinational study on patients with chronic respiratory failure. *Monaldi Arch Chest Dis* 56: 17-22, 2001.

Shimizu, K., Chin, K., Nakamura, T., Masuzaki, H., Ogawa, Y., Hosokawa, R., Hattori, N., Niimi, A., Nohara, R., Nakao, K., Mishima, M., Nakamura, T., Ohi, M.: Plasma leptin levels and cardiac sympathetic function in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Thorax* (in press)

三嶋理晃:肺気量分画.「機能検査からみた呼吸器診断」,メジカルレビュー社, 2: 22-28, 2001.

三嶋理晃：肺気腫。「呼吸器疾患の画像診断」，メジカルレビュー社 3: 96-101, 2001.

三嶋理晃：COPD の画像診断. 日本内科学会誌 5: 771-776, 2001.

三嶋理晃：Negative Expiratory Pressure (NEP)法による呼出障害の評価，医学書院, 49: 369-374, 2001.

三嶋理晃：COPD の画像診断。「医学のあゆみ」, 196: 601-607, 2001.

西村浩一：COPD に対する抗炎症薬治療. 分子呼吸器病 5:406-412,2001.

小賀徹、西村浩一：(気管支喘息セミナー) 気管支喘息の鑑別診断とその周辺疾患. Medical Practice 18: 767-770, 2001.

西村浩一：抗コリン吸入薬. 呼吸 20: 872-875, 2001.

西村浩一：COPD の病理学的所見. アレルギー科 12: 245-251, 2001.

西村浩一：COPD におけるステロイド薬治療. 治療学 35: 1201-1204, 2001.

(国立療養所近畿中央病院臨床研究センター 木村謙太郎)

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.

(慶應義塾大学伊勢慶應病院内科 国枝武義)

国枝武義：主要疾患－現況・病態・診断・治療、原発性肺高血圧症. In. 別刷・医学のあゆみ、循環器疾患 ver.2－state of arts (矢崎義雄他編) 医歯薬出版, pp.789-791, 2001.

国枝武義：原発性肺高血圧症の病態と治療の進歩. In. 呼吸器疾患最新の治療、2001-2003 (工藤翔二他編) 南江堂, pp.34-40, 2001.

国枝武義：肺動脈疾患. In. 血管内科, メディカルレビュー社, pp.591 - 607, 2001.

国枝武義：肺動脈血栓塞栓症. In. 先端医療シリーズ 12・心臓病、心臓病の最新医療, 先端医療技術研究所, pp.313 -323, 2001.

国枝武義：肺血管造影. In.呼吸器病 New Approach、呼吸器疾患の画像診断, メジカルビュー社, pp.73 -80, 2001.

(国立循環器病センター心臓血管内科 中西宣文)

Nagaya, N., Nishikimi, T., Uematsu, M., Satoh, T., Kyotani, S., Sakamaki, F., Kakishita, M., Fukushima, K., Okano, Y., Nakanishi, N., Miyatake, K., Kangawa, K.: Plasma brain natriuretic peptide as a prognostic indicator in patients with primary pulmonary hypertension. Circulation 102: 865-870, 2000.

Iwase, T., Nagaya, N., Ando, M., Satoh, T., Sakamaki, F., Kyotani, S., Takaki, H., Goto, Y., Ohkita, Y., Uematsu, M., Nakanishi, N., Miyatake, K.: Acute and chronic effects of pulmonary thromboendarterectomy on exercise capacity and ventilatory efficiency in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Heart 86: 188-192, 2001.

Nakayama, Y., Nakanishi, N., Hayashi, T., Nagaya, N., Sakamaki, F., Sato, N., Oya, H., Kyotani, S.: Pulmonary Artery Reflection for Differentially Diagnosing Primary Pulmonary Hypertension and Chronic Pulmonary Thromboembolism. *J Am Coll Cardiol* 38:214-218, 2001.

中西宣文：別冊・医学のあゆみ 循環器疾患 ver2 -state of arts 慢性肺塞栓症, 医歯薬出版株式会社, pp 792-795, 2001.

中西宣文:呼吸器病 New Approach 5 : 呼吸器疾患の長期管理と緊急処置. 原発性肺高血圧症, *Medical View*, pp.145-150, 2001.

(奈良県立医科大学内科学第二
木村弘、米田尚弘)
Kimura, H., Okada, O., Tanabe, N., Tanaka, Y., Terai, M., Takiguchi, Y., Masuda, M., Nakajima, N., Hiroshima, K., Inadera, H., Matsushima, K., Kuriyama, T.: Plasma monocyte chemoattractant protein-1 and pulmonary vascular resistance in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 164: 319-324, 2001.

Yoshikawa, M., Yoneda, T., Takenaka, T., Fukuoka, A., Okamoto, Y., Narita, N., Nezu, K.: Distribution of muscle mass and maximal exercise performance in patients with COPD. *Chest* 119: 93-98, 2001.

Yoneda, T., Yoshikawa, M., Fu, A., Tsukaguchi, K., Okamoto, Y., Takenaka, H.: Plasma levels of amino acids and hypermetabolism in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Nutrition* 17: 95-99, 2001.

Nezu, K., Yoshikawa, M., Yoneda, T.,

Kushibe, K., Kawaguchi, T., Kimura, M., Kobayashi, A., Takenaka, H., Fukuoka, A., Narita, N., Taniguchi, S.: The effect of nutritional status on morbidity in COPD patients undergoing bilateral lung reduction surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 49: 216-220, 2001.

米田尚弘、吉川雅則：COPD に対する栄養管理－呼吸器悪液質の改善をめざして－. *医学のあゆみ* 196: 669-674, 2001.

米田尚弘：慢性呼吸不全患者に対する栄養指導. 呼吸器疾患最新の治療 2001-2003 (工藤翔二、中田紘一郎、貫和敏博 編) 東京；南江堂, pp.415-419, 2001.

竹中英昭、吉川雅則、米田尚弘：COPD をどうするか？栄養管理とその処方 今月の治療 9: 430-432, 2001.

米田尚弘、吉川雅則：老年呼吸器疾患における栄養. 老年呼吸器病学 (福地義之助 編) 東京；永井書店, pp. 220-229, 2001.

米田尚弘：呼吸不全における静脈・経腸栄養 *日本臨床* 59(増刊号 5): 446-449, 2001.

竹中英昭、吉川雅則、米田尚弘：静脈・経腸栄養 2001 呼吸不全 *臨床栄養* 98 (臨時増刊号 7) : 849-855, 2001.

米田尚弘、吉川雅則、竹中英昭、福岡篤彦：侵襲期の栄養アセスメント 呼吸不全 栄養－評価と治療 18: 385-389, 2001.