



図 5. 原発性肺胞低換気症候群診断の重症度分類と治療

## 2) 薬物療法

本症候群に対する薬物療法は理論的には呼吸中枢刺激薬が妥当であるが、現在までに確実な効果が期待できるものは報告されていない。テオフィリン、アセタゾラミド、ドキサプラム、プロゲステロンなどがあるが症例によって異なった成績がみられる<sup>2)</sup>。急性増悪期にはこれらの呼吸中枢刺激薬が使用されることもある。

## 3) 人工呼吸療法

進行した本症候群に対してもっとも有効な治療法である。しかし、慢性の経過をとる本症候群患者に通常挿管—人工呼吸器あるいは気管切開—人工呼吸器を行うことは実際的ではない。そのため、以前は鉄の肺と言われたタンク型、ポンチョ型あるいは鎧型の陰圧式の人工呼吸が用いられたが、睡眠中に上気道閉塞を起こすという致命的な欠陥がみつきり、現在では特殊な場合を除きほとんど用いられていない<sup>53)</sup>。

Nasal CPAP による OSA 治療の発展は、人工呼吸療法にも大きな変化をもたらした。すなわち、良質でリークが少ない鼻マスクが開発され、気管内挿管をしなくても、この鼻マスクにより人工換気が可能となった。この鼻マスクあるいはフェースマスクを用いた人工呼吸は、NPPV と呼ばれ、現在、多くの呼吸管理の場で繁用されている。本症候群患者で、日中の高炭酸ガスと低酸素血症が著しい場合、まず、鼻マスクを用いた人工換気 (NPPV) が適応となる。手技はやや煩雑ではあるが、気管内挿管の侵襲性に較べれば実際の患者に対し、はるかに適応し易い。夜間のみ適応だけでも、多くの場合、日中の血液ガスを改善させることができる<sup>54)</sup>。特に、在宅での人工呼吸に適している。前述した NPPV システムは、元来、人工呼吸器として開発されたものではないが、圧型人工呼吸器と同様の機能を有し、かつ、通常人工呼吸器に比し安価で簡便であるため、比較的良く用いられる。現在、肺胞低換気症候群の進行例に対し

であるため、比較的良く用いられる。現在、肺胞低換気症候群の進行例に対しては、この NPPV 療法が主流となっている。

#### 4) 横隔膜ペーシング

横隔神経に直接電極的刺激を行い、換気を補助する方法である<sup>55)</sup>。横隔神経及び横隔膜が正常なことが必要である。本装置を使用した場合、上気道閉塞を引き起こし、閉塞型無呼吸が起りやすくなるので使用者のほとんどが気管切開を行っている。また装置が高価である。最近では NPPV ができない小児の症例を除いて使用されていない。我が国でも 8 年以上にわたって横隔膜ペーシングによる呼吸管理をしている PAHS の症例が報告されている<sup>56)</sup>。

## 8. QOL

WHO の定義によれば QOL は「一個人が生活する文化や価値観の中で、目標や期待、基準、関心に関連して自分自身の人生の状況に対する認識」とされており、個人の主観的な捉え方が重視されている。ここでは、OHS と PAHS の QOL についてまとめる。

### 肥満低換気症候群と QOL

睡眠時無呼吸症候群患者では日中傾眠やうつ状態など精神神経機能にも障害を来し、居眠りや集中力低下による交通事故や災害事故を起こす危険性が高いだけでなく、患者自身の QOL も著しく障害され、患者の社会生活は重大な影響を受ける。これまでの睡眠時無呼吸症候群患者を対象とした研究では QOL は健常者に比べて低下しており<sup>57)</sup>、CPAP により QOL が改善したとの報告がある<sup>58) 59)</sup>。

QOL の評価法については Medical Outcome Study Short Form-36 (SF-36)<sup>60)</sup>、Nottingham Health Profile (NHP)<sup>61)</sup>、Calgary Sleep Apnea Quality of Life Index (CSAQLI)<sup>62)</sup>などを用いた検討が報告されている<sup>59,60)</sup>。SF-36 は日本語に翻訳されており、8つのドメインからなる一般的な健康関連 QOL 尺度として最も多く使用されている<sup>63,64)</sup>。CSAQLI は睡眠時無呼吸症候群を対象として考えられた評価法である。したがって、包括的な健康度や日常の生活機能の評価としては SF-36 を、また疾患特異的な尺度としては CSAQLI を用いて検討するのが一つの方向性と言える。

OHS に対する CPAP の QOL への効果に関してはこれまで明らかでなかったが、呼吸不全研究班では多施設の共同研究により OHS の QOL を SF-36 の尺度を 3 ヶ月間以上の CPAP 治療を行った前後において検討した<sup>65)</sup>。OHS、高炭酸ガス血症を伴わない肥満 (BMI>30) の患者群及び BMI が 30 以下の患者群のいずれの 3 群とも包括的な QOL は低下していた。特に、OHS では社会的機能を示すドメインが他の 2 群に比べて低下していた。いずれの群においても CPAP によりほとんどのドメインで有意な増加がみられ、CPAP は QOL の改善に有効であることが示唆された<sup>65)</sup>。本研究は比較的短期の治療効果の検討であったが、今後長期効果についても検討することが必要と思われる。また、結果の質を上げるためには、無作為割付臨床試験において評価するのが理想的であるが、症例数などを考えた場合、現実的には困難である。

## 原発性肺胞低換気症候群と QOL

PAHS の QOL に関する研究もほとんどないのが現状であり、症例報告を散見する程度である。PAHS の治療指針は、軽症例では呼吸刺激剤・酸素吸入、比較的重症例では NPPV を行い、NPPV が有効でない場合に、気管切開下陽圧人工呼吸 (Tracheal positive pressure ventilation, TPPV) となっている。小児の場合には気管切開を行うと言語発達に問題が残るため、医学的には横隔膜パージングを考慮すべきである。その中でも、在宅人工呼吸 (Home mechanical ventilation, HMV) の位置づけは重要であり、今後在宅 NPPV 療法の増加が推測される。症例報告ではあるが、生後 8 か月で TPPV を開始し、3 歳時に HMV に移行した症例が、4 歳時に NPPV を試み、QOL が改善したとの報告がある<sup>66)</sup>。

わが国における HMV の検討から、HMV 施行症例では QOL や ADL の改善が期待できるものの、症例数の急速な増加が認められ、診療・介護体制、在宅ケア資源などの早急な改善・整備が必要とされている。また、HMV 患者 (含 PAHS 6 例) の QOL 調査として、SF-36 を用いた研究があり、国民標準値と比べて、QOL が有意に障害されていると報告されている<sup>67)</sup>。英国における NPPV 患者の QOL 調査でも同様の結果が報告されている。

このことから、PAHS でも一般的尺度としては SF-36 が有用と思われる。しかし、特異的尺度に関しては、現在のところ有用なものがなく、今後の検討課題である。

治療効果に関しては、症例数がきわめて少ないことから、現在のところ治療前後での客観的な QOL 評価は困難である。今後症例数を蓄積し、個々の症例毎に効果を評価する必要がある。

## 9. 今後の課題

厚生労働省呼吸不全研究班ではこれまで肥満低換気症候群と原発性低換気症候群の我が国における実態調査、診断、病態および治療に関する研究を継続してきた。二疾患は病因としては全く異なったものであるが、いずれも睡眠呼吸障害を伴い、慢性の肺胞低換気がみられることが共通項となっている。そして、今回、まとめとして二疾患の現時点における診断と治療のための指針を作成することになった。目的はわが国の現状を踏まえ、患者へのより良き医療を提供することにあった。出来るだけ、我が国におけるこれら二疾患に関する研究成果を中心にまとめたが、病態、診断、治療のいずれの点でも未解決な点が多く、今後の課題として残された。

例えば OHS が一般的な睡眠時無呼吸症と異なった独立した疾患かどうかという問題である。欧米の論文でも最近では OHS を特別な扱いをしておらず、睡眠時無呼吸症候群の肥満を伴った極端のものと捉えている。本指針でもその立場でまとめたが、同じ高度肥満で重症度が同じレベルの睡眠時無呼吸症候群でも肺胞低換気を伴ったものと伴わない 2 群があるのも事実である。この違いが呼吸中枢の化学感受性の違いによるのか、あるいは気道の閉塞性病変の有無によるのか等については解決されていない。また、二疾患における遺伝的発生因子の検討や各種ホルモンなど体液性因子の動態、ポジロン・エミッション・

子の検討や各種ホルモンなど体液性因子の動態、ポジトロン・エミッション・トモグラフィーや機能的 MRI を利用してのこれらの患者の脳の機能測定なども今後の課題である。

診断に関する問題もあげられる。診断の為にはポリソムノグラフィーが不可欠である。したがって、専門の施設でないと診断がつかない。しかし、一方では診断法の煩雑性のために診断できる施設の普及に障害を来しているという問題もある。パルスオキシメータ、在宅睡眠時呼吸モニター等簡易装置が開発されているがこれらの装置は脳波等を含めたモニターが出来ないため、一部の睡眠呼吸障害を見逃す恐れがあり、診断のためのスクリーニング法として用いるには不相当との指摘もある。最近在宅でも可能なポリソムノグラフィーも開発されている。これを用いることにより、在宅での睡眠ポリグラフの記録が可能となるので診断効率の向上が期待できる。診断基準そのものを見直す作業も必要である。米国では睡眠時無呼吸症候群の診断基準が大きく変化しつつある。American Academy of Sleep Medicine による Recommendation が 1999 年 8 月に発表されている<sup>68)</sup>。睡眠関連呼吸障害は病態生理学的に 4 つの障害に分類され、すなわち、閉塞性睡眠時無呼吸—低呼吸症候群、中枢型睡眠時無呼吸—低呼吸症候群、チェーンストークス呼吸症候群、睡眠時低換気症候群の 4 群となっている。しかしながら肥満低換気症候群の概念は取り入れられていない。また、無呼吸発作がないにも関わらず肺胞低換気が睡眠時増悪する高度肥満に肺胞低換気症候群が合併した症例が報告されている<sup>69)</sup>。かかる症例の病態は OHS あるいは PAHS と同じと考えられるが、本指針における OHS や PAHS の診断基準によると除外されてしまう。

また重症度に関する問題もある。OHS においては重症度が第 I 段階でも既に睡眠時無呼吸症候群としてみれば既に重症の範疇に入る。一方、我が国における睡眠時無呼吸症候群には肥満を伴わない重症例がいることが注目されている<sup>70)</sup>。今後は OHS と同じ重症度でも非肥満型の睡眠時無呼吸症候群との比較検討も必要である。

更には各種治療効果の評価、長期的生命予後の検討、動物モデルを用いた病態の解明等々、多くの課題が次の世代への課題として残された<sup>71,72,73,74,75,76)</sup>。したがって、この指針は将来学問研究の発展と共によりよい指針になるように随時改定されるべきものと思われる。これらの指針の作成過程の中で問題提起された課題を契機に、肥満低換気症候群、原発性肺胞低換気症候群を包括した睡眠呼吸異常に関する研究が発展し、そして臨床に生かされ、21 世紀における医学医療の新たな展開が生まれるよう期待するものである。

## 参考文献

- 1) 飛田渉：Pickwick 症候群 睡眠時無呼吸症候群 本間日臣編集 克誠堂出版 東京 117-122, 1996
- 2) 木村弘：原発性肺胞低換気症候群 呼吸調節のしくみーベッドサイドへの応用 編集川上義和。文光堂 東京 230-233, 1997
- 3) Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 328:1230-1235, 1993.
- 4) 岡田保、粥川裕平。疫学、太田保世編、日本人の睡眠呼吸障害。東京、東海大学出版会 149-156, 1994。
- 5) 赤柴恒人、峰村広、小山昌三、斉藤修、安部幹雄、堀江孝至。肥満肺胞低換気症候群の臨床的検討。厚生省特定疾患呼吸器系疾患調査研究班呼吸不全調査研究班平成8年度研究報告書。67-71, 1997。
- 6) 岡部慎一、飛田渉、黒澤一、呉 徳男、菊池喜博、白土邦男。高炭酸ガス血症を示した睡眠時無呼吸症例の検討。厚生省特定疾患呼吸器系疾患調査研究班呼吸不全調査研究班平成8年度研究報告書。63-66, 1997。
- 7) 橋本修二、巽浩一郎、岡田修、木村弘、栗山喬之、玉腰暁子、川村孝、大野良之。呼吸不全6疾患の全国疫学調査ー調査の回収状況と推計患者数。厚生省特定疾患呼吸器系疾患調査研究班呼吸不全調査研究班平成9年度研究報告書。12-15, 1998。
- 8) 橋本修二、巽浩一郎、岡田修、田辺信宏、木村弘、栗山喬之、玉腰暁子、川村孝、大野良之。呼吸不全における特定疾患の全国推計患者数。日本呼吸器学会誌。36：1006-1010, 1998。
- 9) 木村弘、堀江美正、浜岡朋子、新島眞文、巽浩一郎、岡田修、大井元晴、橋本修二、玉腰暁子、川村孝、大野良之、栗山喬之。呼吸不全6疾患の全国疫学調査 わが国における肥満低換気症候群の検討。厚生省特定疾患呼吸器系疾患調査研究班呼吸不全調査研究班平成9年度研究報告書。80-84, 1998。
- 10) 栗山隆信、大井元晴、平井正志、陳和夫、久野健志、石川和弘。中枢性肺胞低換気症候群。呼吸と循環 34：393-400, 1986。
- 11) 安間文彦、岡田保。中枢性肺胞低換気症候群 ("Ondine の呪い")。呼吸 7：601-607, 1988。
- 12) 飛田渉：肥満と肥満低換気症候群。日本臨床 58:153-157, 2000
- 13) Lopata M, Onal E. Mass loading, sleep apnea, and the pathogenesis of obesity hypoventilation. *Am. Rev. Respir. Dis.* 126:640-645, 1982.
- 14) Kunitomo F, Kimura H, Tatsumi K, Tojima H, Kuriyama T, Honda Y. Abnormal breathing during sleep and chemical control of breathing during wakefulness in patients with sleep apnea syndrome. *Am. Rev. Respir. Dis.* 139:164-169, 1989.
- 15) Gold AR, Schartz AR, Wise RA, Smith PL. Pulmonary function and respiratory chemosensitivity in moderately obese patients with sleep apnea. *Chest* 103:1325-1329, 1993.
- 16) Ohyabu Y, Yoshida A, Hayashi F, Sato N, Honda Y. High ventilatory response to hypoxia observed in obese Judo athletes. *Jpn J Physiol* 32:655-665, 1982.
- 17) Sharp JT, Henry JP, Sweany SK, Meadows WR, Pietras RJ. The total work of

- breathing in normal and obese men. *J Clin Invest* 43: 728-739, 1964.
- 18) Rochester DF, Enson Y. Current concepts in the pathogenesis of the obesity-hypoventilation syndrome. *Am J Med* 57:402-420, 1974.
- 19) Lin CC. Effect of nasal CPAP on ventilatory drive in normocapnic and hypercapnic patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Respir J* 7:2005-2010, 1994.
- 20) Zwillich CW, Sutton FD, Pierson DJ, Greagh EM, Weil JV. Decreased hypoxic ventilatory drive in the obesity-hypoventilation syndrome. *Am J Med* 59:343-348, 1975
- 21) Rapoport, D.M., Garay, S.M., Epstein, H., and Goldring, R.M. Hypercapnia in the obstructive sleep apnea syndrome. A reevaluation of the "Pickwickian syndrome". *Chest* 89: 627-635, 1986.
- 22) Lopata M, Onal E. Mass loading, sleep apnea, and the pathogenesis of obesity hypoventilation syndrome. *Am Rev Respir Dis* 126:640-645, 1982.
- 23) Weil JV, Byrne-Quinn, E, Sodal IE, Filley GF, Grover RF. Acquired attenuation of chemoreceptor function in chronically hypoxic man at high altitude. *J Clin Invest* 50:186-195, 1971.
- 24) Rapoport DM, Garay SM, Epstein H, Goldring RM. Hypercapnia in the obstructive sleep apnea syndrome. A reevaluation of the Pickwickian Syndrome. *Chest* 89:627-635, 1986.
- 25) Nijjima M, Kimura H, Edo H, Shinozaki T, Kang J, Masuyama S, Tatsumi K, Kuriyama T: Manifestation of pulmonary hypertension during REM sleep in obstructive sleep apnea syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 159:1766-1772, 1999.
- 26) Funada Y, Nishimura Y, Kamemura K, Nakajima T, Tsuchiya T, Nishiuma T, Kotani Y, Yamanaka Y, Ohnishi Y, Yokoyama M. Familial adult onset primary alveolar hypoventilation syndrome. *Intern Med* 40:26-31, 2001.
- 27) 浜岡朋子、木村弘、堀江美正、巽浩一郎、岡田修、大井元晴、橋本修二、栗山喬之。原発性肺胞低換気症候群における遺伝的検討。厚生省呼吸不全系疾患調査研究班 呼吸不全調査研究班平成 10 年度研究報告書 91-93, 1999.
- 28) 木村弘、堀江美正、浜岡朋子、新島真文、巽浩一郎、岡田修、大井元晴、橋本修二、玉腰暁子、川村孝、大野良之、栗山喬之。呼吸不全 6 疾患の全国疫学調査 わが国における原発性肺胞低換気症候群の検討—HLA 解析を含めて。厚生省特定疾患呼吸器系疾患調査研究班呼吸不全調査研究班平成 9 年度研究報告書。 85-89, 1998.
- 29) Haddad GG, Mazza NM, Defendi R, Blanc WA, Driscoll JM, Epstein MAF, Epstein RA, Mellins RB. Congenital failure of autonomic control of ventilation, gastrointestinal motility and heart rate. *Medicine (Baltimore)* 57: 517-526, 1978.
- 30) Hida W: Novel aspects of primary alveolar hypoventilation. *Intern Med* 40:463-464, 2001.
- 31) Hida W, Shindoh C, Miki H, Kikuchi Y, Okabe S, Taguchi O, Takishima T, and Shirato K: Prevalence of sleep apnea among Japanese industrial workers determined by a portable sleep monitoring system. *Respiration* 60:332-337, 1993.
- 32) 栗山喬之：総括研究報告。厚生省呼吸不全系疾患調査研究班 呼吸不全調査研究班平成 10 年度研究報告書 1-16, 1999.
- 33) Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation-

a consensus conference report. *Chest*;116:521-534, 1999.

34) Strumpf DA, Millman RP, Hill NS, The management of chronic hypoventilation. *Chest*;98:474-480, 1990.

35) Krachman S, Criner GJ. Hypoventilation syndromes. *Clin Chest Med*;19:139-155,1998.

36) Robert D, Leger P. Noninvasive ventilation for sleep breathing disorders. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and practice of sleep medicine*, 3<sup>rd</sup> ed. W.B. Saunders, Philadelphia, pp984-996, 2000.

37) Kimura H, Tatsumi K, Kunitomo F, Okita S, Tojima H, Kouchiyama S, Masuyama S, Shinozaki T, Honda Y, Kuriyama T. Progesterone therapy for sleep apnea syndrome evaluated by occlusion pressure responses to exogenous loading. *Am. Rev. Respir. Dis.* 139:1198-1206, 1989.

38) 岡部慎一、飛田渉、黒澤一、Ye Tun, 田畑雅央、北室知己、安達哲也、菊池喜博、白土邦男。Thyrotropin Releasing Hormone の閉塞型睡眠時無呼吸患者の覚醒時化学感受性に対する効果。厚生省呼吸不全系疾患調査研究班 呼吸不全調査研究班平成 10 年度研究報告書 97-100, 1999.

39) O'Donnell CP, Schaub CD, Haines AS, Berkowitz DE, Tankersley CG, Schwartz AR, Smith PL. Leptin prevents respiratory depression in obesity. *Am J Respir Crit Care Med* 159:1477-1484, 1999.

40) Engleman HM, Martin SE, Deary IJ, Douglas NJ. Effects of continuous positive airway pressure treatment on daytime function in sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Lancet* 1994;343: 572-75

41) Jenkinson C, Davies RJ, Mullins R, Stradling JR. Comparison of therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: randomised prospective parallel trial. *Lancet* 1999; 353:2100-05

42) Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, D'Agostino RB, Newman AB, Lebowitz MD, Pickering TG. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *Sleep Heart Health Study. JAMA* 2000; 283:1829-1836

43) 岡部慎一、飛田渉、黒澤一、Ye Tun、小川浩正、田畑雅央、北室知己、安達哲也、菊池喜博、白土邦男。肥満低換気症候群における長期 CPAP 療法の心血管系に及ぼす効果。呼吸不全調査研究班平成 11 年度研究報告書 80-83, 2000.

44) 木村弘、江渡秀紀、巽浩一郎、岡田修、栗山喬之。閉塞性睡眠時無呼吸症候群、肥満低換気症候群の予後と各種治療効果。厚生省呼吸不全系疾患調査研究班 呼吸不全調査研究班平成 11 年度研究報告書 88-90, 2000.

45) 木村弘、堀江美正、岡田修、巽浩一郎、橋本修二、大井元晴、栗山喬之。原発性肺胞低換気症候群および肥満低換気症候群の診断基準、重症度基準および予後解析。厚生省呼吸不全系疾患調査研究班 呼吸不全調査研究班平成 10 年度研究報告書 83-86, 1999.

46) Loube DI, Andrada TF. Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients. *Chest* 1999; 115:863-866

47) Tun Y, Hida W, Okabe S, Kikuchi Y, Kurosawa H, Tabata M, Shirato K. Effects of nasal continuous positive airway pressure on awake ventilatory responses to hypoxia and hypercapnia in patients with obstructive sleep apnea. *Tohoku J Exp Med* 190:157-

168, 2000.

- 48) Yamashiro Y, Kryger MH: CPAP titration for sleep apnea using a split-night protocol. *Chest* 107:62-66, 1995.
- 49) Chin K, Shimizu K, Nakamura T, Narai N, Masuzaki H, Ogawa Y, Mishima M, Nakamura T, Nakao K, Ohi M. 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.
- 50) 陳和夫、清水孝一、中村敬哉、益崎裕章、小川佳宏、中村孝志、中尾一和、大井元晴。経鼻持続気道陽圧治療中の閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者の内臓脂肪量、血中レプチン濃度の変化。呼吸不全調査研究班平成 10 年度研究報告書 110-112, 1999.
- 51) Sanders MH, Kern N. Obstructive sleep apnea treated by independently adjusted inspiratory and expiratory positive airway pressure via nasal mask: physiologic and clinical implications *Chest* 1990; 98:317-324
- 52) Krachman S, Criner GJ. Hypoventilation syndrome. *Clin Chest Med* 1998;19:139-155
- 53) Zakyntinos SG, Roussos C. The use of negative pressure ventilation. In *Mechanical ventilation from intensive care to home care*. Edited by Roussos C. *Eur Respir Monograph Vol 3 Monograph 8*, 246-265, 1998.
- 54) Guilleminault C et al. Central alveolar hypoventilation and sleep: Treatment by intermittent positive pressure ventilation through nasal mask in an adult. *Chest* 1989; 96: 1210-1212
- 55) Moxham J, Shneerson JM. Diaphragmatic pacing. *Am Rev Respir Dis* 148:533-536, 1993.
- 56) Yasuma F, Sakamoto M, Okada T, Abe K. Eight-year follow-up study of a patient with central alveolar hypoventilation treated with diaphragm pacing. *Respiration* 65:313-316, 1998.
- 57) Gall R, Issac L, Kryger MH: Quality of life in mild obstructive sleep apnea. *Sleep* 16:S59-S61, 1993.
- 58) Bennett LS, Barbour C, Langford B, Stradling JB, and Davies RJO. Health status in obstructive sleep apnea. Relationship with sleep fragmentation and daytime sleepiness, and effects of continuous positive airway pressure treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 159:1684-1690, 1999.
- 59) 赤柴恒人、川原誠司、小川昌三、斉藤修、馬島徹、堀江孝至。閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) 患者の Quality of Life (QOL) と、それに及ぼす nasal CPAP の効果。呼吸不全調査研究班平成 11 年度研究報告書 131-135, 2000.
- 60) Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36) 1. Conceptual frame work and item selection. *Medical Care* 30:473-483, 1992.
- 61) Hunt SM, McEwen J, McKenna SP. A quantitative approach to perceived health. *J Epid Com Health* 34:281-295, 1980.
- 62) Flemons WW and Reimer MA. Development of a disease-specific health-related quality of life questionnaire for sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 158:494-503, 1998.
- 63) Fukuhara S, Bito S, Green J, Hsiao A, Kurokawa K. Translation, adaptation, and validation of the SF-36 health survey for use in Japan. *J Clin Epidemiol* 51:1037-1044,



1998.

- 64) 福原俊一：MOS Short-Form 36-Item Health Survey:新しい患者立脚型健康指標。厚生の指標 46:40-45, 1999.
- 65) 飛田渉、岡部慎一、白土邦男、巽浩一郎、木村弘、栗山喬之、赤柴恒人、堀江孝至、陳和夫、三嶋理晃、大井元晴、中山秀章、佐藤誠。肥満低換気症候群の QOL に及ぼす持続気道陽圧呼吸の効果。平成 13 年度呼吸不全調査研究班第 2 回総会発表 2001 年 12 月
- 66) 川脇寿、富和清隆、楠田聡、村田良輔、大笹幸伸、長谷豊。先天性中枢性肺胞低換気症候群の一例 鼻マスクによる在宅人工換気療法の試み。脳と発達 30:250-254, 1998.
- 67) 大平徹郎、村松芳幸、下条文武、土屋俊晶。在宅人工呼吸療法患者の QOL。THE LUNG 8:68-72, 2000.
- 68) The report of an American Academy of Sleep Medicine task force sleep-related breathing disorders in adults: Recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. Sleep 22:667-689, 1999.
- 69) 渋谷英二、西村正治、川上義和、信濃秀希。睡眠時無呼吸を伴わない肥満肺胞低換気症候群患者の呼吸生理学的検討。第 70 回日本呼吸器学会北海道地方会、平成 10 年 9 月 口頭発表。
- 70) 佐藤誠：日本人の睡眠時無呼吸症候群。モダンメディア 47:23-30, 2001.
- 71) 岡田泰昌、桑名俊一、岩波将輝、Zibin Chen。肺胞低換気症候群の新しい薬理的治療法開発のための基礎的研究：コリン作動性神経回路網活性化による呼吸出力増強効果。呼吸不全調査研究班平成 11 年度研究報告書 106-110, 2000.
- 72) 小川浩正、飛田渉、菊池喜博、岡部慎一、黒澤一、田畑雅央、白土邦男。低酸素負荷中の延髄孤束核での一酸化窒素の動態。厚生省特定疾患呼吸器系疾患調査研究班呼吸不全調査研究班平成 11 年度研究報告書。91-95, 2000.
- 73) 本間生夫、岩瀬みち子、泉崎雅彦、坂井泰、木村弘、栗山喬之。遺伝子操作マウスの呼吸機能。厚生省特定疾患呼吸器系疾患調査研究班呼吸不全調査研究班平成 11 年度研究報告書。101-105, 2000.
- 74) 中村晃、桑木共之、巽浩一郎、栗山喬之、福田康一郎。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。平成 13 年度呼吸不全調査研究班第 2 回総会発表 2001 年 12 月
- 75) 泉崎雅彦、岩瀬みち子、本間生夫。Presbyterian 型ヘモグロビンを有する遺伝子改変マウスにおける低酸素換気抑制の減少と高炭酸ガス換気応答の変化。平成 13 年度呼吸不全調査研究班第 2 回総会発表 2001 年 12 月
- 76) 安達哲也、菊池喜博、田畑雅央、飛田渉、岡部慎一、小川浩正、北室知己、服部俊夫、白土邦男。換気応答の遺伝的要因と低酸素に対する耐性の検討。平成 13 年度呼吸不全調査研究班第 2 回総会発表 2001 年 12 月

## 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

執筆者氏名	論文題名	雑誌名 (巻:頁、年)
Abe, Y., Tatsumi, K., Sugito, K., Ikeda, Y., Kimura, H., <b>Kuriyama, T.</b>	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., <b>Kuriyama, T.</b>	Association of tumor necrosis factor- $\alpha$ 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., <b>Kuriyama, T.</b>	Clinico-epidemiological features of pulmonary histiocytosis X.	Intern Med. 40:998-1003, 2001
Tanabe, N., Okada, O., Abe, Y., Masuda, M., Nakajima, T., <b>Kuriyama, T.</b>	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., <b>Kuriyama, T.</b> , 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., <b>Kuriyama, T.</b>	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., <b>Kuriyama, T.</b>	Stable pulmonary capillary haemangiomatosis 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.	日本臨床生理学雑誌 31(4):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 東京; 中山書店, pp.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 東京; 六法出版社 (株): pp.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 東京; 六法出版社 (株): pp.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 東京; 六法出版社 (株): pp.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 東京；六法出版社(株)： pp.451, 2001.
岡田修、栗山喬之	肺血栓塞栓症.	老年呼吸器病学 永井書店, pp.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 東京；六法出版社(株)： pp.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) 東京；六法出版社 (株)：pp.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る最近 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.
Betsuyaku, T., Nishimura, M., Takeyabu, K., Tanino, M., Miyamoto, K., 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., 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., 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., 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., <b>Nishimura, M.</b> , 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, 2001 (In press)
Tanino, M., Betsuyaku, T., Takeyabu, K., Tanino, Y., Yamaguchi, E., Miyamoto, K., <b>Nishimura, M.</b>	Increased levels of interleukin-8 in BAL fluid from smokers to pulmonary emphysema.	Thorax, 2001 (In press)
Tanino, Y., Makita, H., Miyamoto, K., Betsuyaku, T., Nishihira, J., and <b>Nishimura, M.</b>	Role of MIF in bleomycin-induced lung injury and fibrosis in mice.	Am J Physiol, 2001 (In press)
Betsuyaku, T., Takeyabu, K., Tanino, M., <b>Nishimura, M.</b>	Role of secretory leukocyte protease inhibitor in the development of subclinical emphysema.	Eur Respir J, 2001 (In press)
<b>Betsuyaku, T.</b> , 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., <b>Betsuyaku, T.</b> , Takeyabu, K., Miyamoto, K., Nishimura, M.	Increased levels of interleukin-8 in BAL fluid from smokers susceptible to pulmonary emphysema.	Thorax( in press)
<b>Betsuyaku, T.</b> , 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., <b>Betsuyaku, T.</b> , Nishihira, J., Nishimura, M.	Role of MIF in bleomycin-induced lung injury and fibrosis in mice.	Am J Physiol(in press)
Kumasaka, N., Sakuma, M., <b>Shirato, K.</b>	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., <b>Shirato, K.</b>	Role of GABA within the nucleus tractus solitarius 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.
Suzuki, T., <b>Yamaya, M.</b> , Kamanaka, M., Jia, YX., Nakayama, K., Hosoda, M., Yamada, N., Nishimura, H., Sikizawa, K., Sasaki, H.	Type 2 rhinovirus infection of cultured human tracheal epithelial cells: role of LDL receptor.	Am J Physiol 280:L409-L420, 2001.
<b>Yamaya, M.</b> , 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., <b>Yamaya, M.</b> , Suzuki, T., Nakayama, K., Kamanaka, M., Ida, S., Sekizawa, K., Sasaki, H.	Acid exposure stimulates the adherence of <i>S. pneumoniae</i> to cultured human airway epithelial cells: effects on PAF receptor expression.	Am J Respir Cell Mol Biol 24:459-468, 2001.
Suzuki, T., <b>Yamaya, M.</b> , 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.
<b>Yamaya, M.</b> , Yanai, M., Ohrui, 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., <b>Yamaya, M.</b> , Satoh-Nakagawa, T., Sekizawa, K., Ishida, S., Sasaki, H.	Erythromycin and common cold in COPD.	Chest 120:730-733, 2001.
Wang, HD., <b>Yamaya, M.</b> , Okinaga, S., Jia, YX., Kamanaka, M., Takahashi, H., Guo, LY., Ohrui, 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., <b>Yamaya, M.</b> , 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)
Ohrui, T., Namima, T., <b>Yamaya, M.</b> , 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., <b>Yamaya, M.</b> , Ohrui, T., Sekizawa, K., Sasaki, H.	Neurochemical regulation of swallowing reflex in guinea pigs.	Geriatr Gerontol Internat (in press)
<b>Yamaya, M.</b> , Hosoda, M., Suzuki, T., Yamada, N., Sasaki, H.	Human airway epithelial cell culture.	Methods in Molecular Biology Humana Press (in press)
Morio, Y., Muramatsu, M., Teramoto, S., Oka, T., <b>Fukuchi, Y.</b>	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., <b>Fukuchi, Y.</b> , Eda, R., Takeyama, H., Harada, M.	Compound Heterozygosity for Alpha-1-antitrypsin (Siiyama and QCclayton) in an Oriental Patient.	Internal Medicine. 40:336-340, 2001.
Takahashi, H., Soma, S., Muramatsu, M., Oka, M., <b>Fukuchi, Y.</b>	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., <b>Fukuchi, Y.</b>	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., <b>Fukuchi, Y.</b>	Mild Hypoxia causes severe pulmonary hypertension in fawn-hooded but not in Tester Moriyama Rats.	Respiration Physiology 127:53-60, 2001.
Takahashi, H., Soma, S., Muramatsu, M., Oka, M., Ienaga, H., <b>Fukuchi, Y.</b>	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., <b>Fukuchi, Y.</b>	Longitudinal follow-up study of 11 patients with pulmonary lymphangiomyomatosis: 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。	新しい診断と治療のABC. 慢性閉塞性肺疾患 最新医学社 東京, 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.
Nakamura, H., Luster, AD., Tateno, H., Jedrzkiewicz, S., Tamura, G., Haley, KJ., Garcia-Zepeda, EA., <b>Yamaguchi, K.</b> , Lilly, CM.	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., <b>Yamaguchi, K.</b>	Genetic polymorphism in matrix metalloproteinase-9 and pulmonary emphysema.	Biochem Biophys Res Commun (BBRC) 289:116-119, 2001.
<b>Yamaguchi, K.</b> , 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.
Aoshiba, K., Tamaoki, J., <b>Nagai, A.</b>	Acute cigarette smoke exposure induces apoptosis of alveolar macrophages.	Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 281:L1392-401, 2001.
Aoshiba, K., Yasuda, K., Yasui, S., Tamaoki, J., <b>Nagai, A.</b>	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., Aoshiba, K., Takeyama, K., Nakata, J., <b>Nagai, A.</b>	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。	新しい診断と治療のABC. 慢性閉塞性肺疾患 最新医学社 ; 東京, pp.33-38, 2001.

Yamamoto, H., Akashiba, T., Kosaka, N., Ito, D., <b>Horie, T.</b>	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.
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.
Ito, D., Akashiba, T., Yamamoto, H., Kosaka, N., <b>Horie, T.</b>	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., <b>Horie, T.</b>	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., <b>Horie, T.</b>	Determinants of chronic hypercapnia in Japanese men with obstructive sleep apnea syndrome.	Chest, 2001 (in press)
Izumizaki, M., Iwase, M., Kimura, H., Yanai, K., Watanabe, T., <b>Homma, I.</b>	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., <b>Homma, I.</b>	Central histamine contributed to temperature-induced polypnea in mice.	J Appl Physiol 89:770-776, 2000.
<b>Homma, I.</b> , Hagbarth, KE.	Thixotropy of rib cage respiratory muscles in normal subjects.	J Appl Physiol 89:1753-1758, 2000.
Iwase, M., Izumizaki, M., Kanamaru, M., <b>Homma, I.</b>	Involvement of central histaminergic neurons in polypnea induced by hyperthermia in rabbits.	Neurosci Lett 298:119-122, 2001.
Kanamaru, M., Iwase, M., <b>Homma, I.</b>	Neuronal histamine release elicited by hyperthermia mediates tracheal dilation and pressor response.	Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 280:R1748-1754, 2001.
<b>Miyagawa, T.</b>	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 . 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)
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 90:790-5, 2001.



Nakamura, T., Chin, K., Shirnizu, K., Kita, H., <b>Mishima, M.</b> , 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., <b>Mishima, M.</b> , 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., <b>Nishimura, K.</b> , et. al, 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.
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.
Shimizu, K., Chin, K., Nakamura, T., Masuzaki, H., Ogawa, Y., Hosokawa, R., Hattori, N., Niimi, A., Nohara, R., Nakao, K., <b>Mishima, M.</b> , Nakamura, T., Ohi, M.	Plasma leptin levels and cardiac sympathetic function in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome.	Thorax (in press)
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.
国枝武義	主要疾患—現況・病態・診断・治療、原発性肺高血圧症.	医学のあゆみ 循環器疾患 ver.2—state of arts, 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.	呼吸器疾患最新の治療、 2001-2003, 南江堂, pp.34 - 40, 2001.
国枝武義	肺動脈疾患.	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.	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.	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.
Nagaya, N., Nishikimi, T., Uematsu, M., Satoh, T., Kyotani, S., Sakamaki, F., Kakishita, M., Fukushima, K., Okano, Y., <b>Nakanishi, N.</b> , 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., <b>Nakanishi, N.</b> , 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., <b>Nakanishi, N.</b> , 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	慢性肺塞栓症.	別冊・医学のあゆみ 循環器 疾患 ver2 - state of arts, 医歯 薬出版(株), pp 792-795, 2001.
中西宣文	原発性肺高血圧症.	呼吸器病 New Approach 5 : 呼吸器疾患の長期管理と緊 急処置, Medical View, pp.145-150, 2001.
<b>Kimura, H.</b> , 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., <b>Yoneda, T.</b> , 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.
<b>Yoneda, T.</b> , 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., <b>Yoneda, T.</b> , 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 Cardio 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 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 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 59:446-449, 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 98:849-855, 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.
福岡篤彦、竹中英昭、 吉川雅則、生野雅史、 小林厚、森山彰啓、 米田尚弘、成田亘啓	慢性閉塞性肺疾患（COPD）患者のHealth-related Quality of Life と呼吸機能、運動能、呼吸困難、栄養状態との関連性について。	Quality of life journal 2:55-73, 2001.
吉川雅則、竹中英昭、 福岡篤彦、木村弘、 米田尚弘	呼吸器疾患における高カロリー輸液。	The lung perspective 9:512-514, 2001.
吉川雅則、米田尚弘	病態治療と栄養. COPD患者における栄養障害と対策.	医学のあゆみ 198:1091-1096, 2001.
米田尚弘、吉川雅則	栄養療法.	新しい診療と治療のABC 慢性閉塞性肺疾患 東京；最新医学社, pp.162-168, 2001.
竹中英昭、吉川雅則、 福岡篤彦、米田尚弘、 成田亘啓、木村弘	慢性閉塞性肺疾患（COPD）患者の急性増悪予測における栄養状態の重要性	栄養—評価と治療 18:557-561, 2001.
白日高歩、岩崎昭憲	慢性閉塞性肺疾患-慢性気管支炎・肺気腫-慢性閉塞性肺疾患の外科治療法.	最新医学 4:154-161, 2001.
白日高歩、岩崎昭憲、 吉永康照、吉田稔	LVRsの現状と長期予後.	治療学 35:65-68, 2001.
白日高歩、岩崎昭憲、 吉永康照、吉田稔	肺気腫—外科治療.	Pharma Medica 19:53-57, 2001.
岩崎昭憲、吉永康照、 川原克信、白日高歩	LVRsの遠隔成績と今後の課題.	日本胸部臨床 60:1077-1083, 2001.

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

発行 平成 14 年 3 月 31 日

発行所 〒260-8670 千葉市中央区亥鼻 1-8-1  
千葉大学医学研究院加齢呼吸器病態制御学内  
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班事務局