

かわらず、GM-CSF 製剤による治療は有効であるとされています。

GM-CSF 製剤の副作用：

頻度の多いものとしては、発熱，悪心，呼吸困難，下痢，発疹，悪寒，嘔吐，倦怠感，食欲不振，筋肉痛，無力症があります。いずれも軽症でした。

アナフィラキシー，気管支痙縮，心不全，脳血管障害，低血圧，心膜炎，肺水腫，失神等の重篤な反応は臨床試験でほとんど見られませんでした。

検査値の異常としてもっとも頻度の高かったものは，血小板減少，ヘモグロビン低下，血清アルブミン低下でした。好酸球増加もみられました。

⑤GM-CSF 投与の実際

[治療前の観察]

特発性肺胞蛋白症の患者さんの10%に自然寛解（治療せずによくなること）があります。そのため、いきなり治療を開始せず、12週間の観察期間を設けます。この間、3回外来受診していただき、動脈血の酸素ガスを測定します。観察期間を経て自然寛解ない場合、再び同意を得て、治療を開始します。

[治療の方法]

治療開始に先立って、本院呼吸器科へ入院をお願いします。入院は約1週間です。入院中、治療前に呼吸機能検査、胸部CT検査、気管支鏡などの検査を行います。検査終了後、毎朝、1日1回の吸入（1日量125 μ g）を始めます。入院期間中に吸入器の使い方を練習していただき、退院時、必要量のGM-CSFをお渡しし

ます。吸入器は治療終了までお貸しします。退院後のご自宅で、毎日一定の時刻に吸入してください。吸入に要する時間は約15分間です。治療開始後、2週間目、4週間目、6週間に来院していただき、副作用の有無を調べます。6週目の来院時に動脈血の酸素を測定し、治療直前に比べて改善がみられれば、さらに6週間同じ治療を続けます。治療直前に比べて改善がなければ、一日量250 μ gに増量してさらに6週間治療を続けます。治療終了時（治療開始後12週目の来院時）、治療前と同じ呼吸機能検査、胸部CT検査、気管支鏡などの検査を行います。

⑥肺胞蛋白症に対する GM-CSF 製剤投与が保険診療の適応外使用であること

先に述べたように GM-CSF 製剤は欧米で医薬品として認められ既に多くの患者で使用されています。しかしながら、わが国では未発売であり、肺胞蛋白症に対して本製剤を用いることは、保険診療適応外の使用となります。本研究では GM-CSF 投与にかかる費用（GM-CSF の薬剤費と吸入器にかかる費用）を研究費で負担させていただきます。それ以外は通常の保険の範囲内で行う予定です。もし GM-CSF 投与によると思われる副作用が発生した場合、最善の対応をいたしますが、副作用に対する治療の費用については、保険の範囲内で個人負担をお願いします。

⑦研究用検体保存のお願い。

本研究では患者様の血液や気管支肺胞洗

浄液の一部を保存させていただき研究に使用させていただき、肺胞蛋白症に関与する物質を測定する予定です。保存された検体は研究終了後も保存させていただき肺胞蛋白症の研究に使用させていただきたいと思います。

⑧本治療参加における自由意志の確認といつでもこれを撤回できること

この治療への参加協力は、あなたの意志を大切にされて行われます。したがって病気についてなにか説明を受けたいときや、なにか心配事があるときは担当医師にいつでもご相談下さい。また承諾後でも本治療の中止をいつでも申し出ることが出来ます。さらに本治療に参加しないことが、あなたの治療に不利になることは一切ありません。

⑨本治療に参加された方の人権とプライバシーの保護

この治療で得られたデータは、関連学会などの報告資料には使用させていただく場合がありますが、あなたの人権は常に尊重されます。担当医師以外にあなたの氏名や身元が特定できないように工夫いたします。従って学会等での発表に際して、病気に関する事柄などのプライバシーは保護されます。

⑩予期せぬ副作用による危険

GM-CSF 製剤は欧米では癌化学療法後の骨髄抑制、骨髄異形成症候群、再生不良性貧血等の治療薬として用いられており、その安全性についてもほぼ確立されていると考えられますが、肺胞蛋白症に対して

は使用経験が少ないため、予期せぬ副作用が出現する可能性は完全には否定できません。そのため肝機能、腎機能および呼吸困難増悪などの副作用には十分に対処できるよう定期的に検査を行い準備します。

主任研究者（治験管理センター）

国立国際医療センター研究所

呼吸器疾患研究部 中田 光

〒162-8655 新宿区戸山1-21-1

電話03-3202-7181

FAX:03-3202-7364

試験責任医師

国立国際医療センター

呼吸器科 工藤宏一郎

中田 光

放生雅章

D. 考察

医師主導の治験が省令として整備され、本格的に始められようとしているが、未解決の問題は多い。例えば、副作用に対する救済策は、これまで製薬会社が潤沢な資金をあてて行ってきたものを医師個人の損害保険や患者負担で処理しなければならない。この点については厚労省は言及をさけているように思われる。我が班でも平成15年7月省令発令以降の動きを見ながら、柔軟に被験患者の倫理問題に対応していきたい。

5. 結論

新GCP基準に沿ったGM-CSF吸入療法に対する患者説明文書を作成した。患者の人権保護を十分

ふまえたものであると確信している。

E. 健康被害情報

特になし

F. 研究発表

1. Hijikata M, Hayashi S, Trinh TT, Ha LA, Ohara H, Shimizu YK, Keicho N, Yoshikura H. Genotyping of hepatitis E virus from Vietnam. *Intervirology* 45 (2): 101-104, 2002.
2. Matsushita I, Hasegawa K, Nakata K, Yasuda K, Tokunaga K, Keicho N. Genetic Variants of Human beta Defensin-1 and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Biochem Biophys Res Commun* 291 (1): 17-22, 2002.
3. Matsuzaka Y, Tounai K, Denda A, Tomizawa M, Makino S, Okamoto K, Keicho N, Oka A, Kulski J, Tamiya G, Inoko H. Identification of novel candidate genes in the diffuse panbronchiolitis critical region of the class I human MHC. *Immunogenetics* 54 (5): 301-309, 2002.
4. Keicho N, Kudoh S. Diffuse panbronchiolitis: role of macrophages in therapy. *Am J Respir Med* 1 (2): 119-131, 2002.
5. 慶長直人. びまん性汎細気管支炎—発症要因と臨床—. *Current Concepts in Infectious Diseases (今日の感染症)* 21 (4): 6-9, 2002.
6. 慶長直人. 閉塞性肺疾患—高齢者のQOL向上をめざして. *Medical Practice* 19 (4): 539, 2002.
7. 慶長直人, 神尾孝一郎, 中田 光. 呼吸器

疾患と HLA-bare lymphocyte syndrome と慢性気道感染症. *Molecular Medicine* 39 (12): 1422-1427, 2002.

8. 慶長直人, 中田 光. 14 員環マクロライドの新作用 3. リンパ球、マクロファージとマクロライド. *臨床医* 28: 598-600, 2002.
9. 慶長直人, 土屋朋子, 神尾孝一郎, 中田 光. びまん性汎細気管支炎の疾患感受性遺伝子. *呼吸器科* 1: 54-59, 2002.
10. 松下育美, 中田 光, 慶長直人. COPD 発症につながる危険因子. *Medical Practice* 19 (4): 621-625, 2002.
11. 神尾孝一郎, 慶長直人, 吾妻安良太. 気道感染症と少量マクロライド療法. *小児科臨床* 55 (4): 559, 2002.
12. 中田 光, 内田寛治, 寺川貴裕, 慶長直人. 特発性肺胞蛋白症の病因と抗 GM-CSF 自己抗体. *呼吸器科* 1: 60-66, 2002.
13. 中田 光, 内田寛治, 濱野栄美, 寺川貴裕, 慶長直人. 特発性肺胞蛋白症の抗 GM-CSF 自己抗体をめぐる諸問題. *Molecular Medicine* 39 (12): 1398-1404, 2002.
14. 田中 剛, 慶長直人. 慢性閉塞性肺疾患の発症にかかわる遺伝因子. *医学のあゆみ* 202 (10): 850-854, 2002.
15. 中田 光, 慶長直人, 本田芳広, 永井英明, 蛇澤 晶, 藤田 明. HIV 感染と結核の病理: ウイルス産生の機構. *結核* 77 (10): 687-692, 2002.

学会発表

1. Inoue Y, Nakata K, Hamano E, Uchida K,

2. Keicho N, Yoshida A, Minamoto S, Fujita E, Arai T, Okada M, Kimura K, Sakatani M. Clinical manifestations of Japanese patients with idiopathic pulmonary alveolar proteinosis. In: American Thoracic Society, 2002 International Conference, May 17-22, Atlanta, USA, 2002.
3. Keicho N. Fine localization of a major disease-susceptibility locus for diffuse panbronchiolitis. In: China-Japan Medical Conference 2002, Nov 3-6, Beijing, China, 2002.
4. Keicho N. Fine localization of a major disease-susceptibility locus for diffuse panbronchiolitis. In: the 7th Congress of Asian Pacific Society of Respiratory, Oct 25-28, Taipei, Taiwan, 2002.
5. Matsushita I, Hasegawa K, Nakata K, Yasuda K, Tokunaga K, Keicho N. Genetic variants of human beta defensin-1 and chronic obstructive pulmonary disease. In: American Thoracic Society, 2002 International Conference, May 17-22, Atlanta, USA, 2002.
6. Nakata K, Uchida K, Terakawa T, Inoue Y, Sakatani M, Kudoh S, Azuma A, Nukiwa T, Tsuchiya T, Umemori K, Kamio K, Matsushita I, Tanaka G, Keicho N. High avidity GM-CSF neutralizing autoantibody in the sera of patients with idiopathic pulmonary alveolar proteinosis. In: American Thoracic Society, 2002 International Conference, May 17-22, Atlanta, USA, 2002.
7. Tanaka G, Matsushita I, Nakata K, Oritsu M, Tokunaga K, Keicho N. Polymorphisms of genes participating in the Th1 immune response in sarcoidosis. In: American Thoracic Society, 2002 International Conference, May 17-22, Atlanta, USA, 2002.
8. Terakawa T, Nakata K, Uchida K, Tsuchiya T, Umemori K, Kamio K, Matsushita I, Tanaka G, Keicho N. Improved analytical two dimensional electrophoresis of human bronchoalveolar lavage protein. In: American Thoracic Society, 2002 International Conference, May 17-22, Atlanta, USA, 2002.
9. 吉川理子, 豊田恵美子, 小林信之, 川田博, 田中 剛, 中田 光, 慶長直人, 工藤宏一郎. 肺 MAC 症への CAM を含む 4 剤治療の治療効果と予後についての検討. 第 42 回日本呼吸器学会総会, 2002 年 4 月 4-6 日, 仙台.
10. 寺川貴裕, 中田 光, 内田 寛治, 田中剛, 神尾孝一郎, 松下育美, 梅森清子, 土屋朋子, 大久保 明, 慶長直人. ヒト BALF 上清中のプロテオーム解析. 第 42 回日本呼吸器学会総会, 2002 年 4 月 4-6 日, 仙台.
11. 神尾孝一郎, 松下育美, 田中 剛, 中田光, 吾妻安良太, 工藤翔二, 慶長直人. 慢性気道炎症性疾患におけるムチン遺伝子群のプロモーター多型の検討. 第 42 回日本呼吸器

学会総会, 2002年4月4-6日, 仙台.

12. 神尾孝一郎, 松下育美, 田中 剛, 中田光, 吾妻安良太, 工藤翔二, 慶長直人. 慢性気道炎症性疾患におけるムチン遺伝子群のプロモーター多型の検討. 第22回気道分泌研究会, 2002年6月1日, 熊本.

13. 中田 光, 井上義一, 内田 寛治, 寺川貴裕, 慶長直人. 特発性肺胞蛋白症の血清抗GM-CSF 自己抗体の定量法. 第42回日本呼吸器学会総会, 2002年4月4-6日, 仙台.

14. 田中 剛, 松下育美, 中田 光, 徳永勝士, 永井英明, 倉島篤行, 豊田恵美子, 小林信之, 永田泰自, 山本一彦, 工藤宏一郎, 慶長直人. 非定型抗酸菌症の発症に関わる遺伝因子の探索. 第42回日本呼吸器学会総会, 2002年4月4-6日, 仙台.

15. 田中 剛, 松下育美, 中田 光, 徳永勝士, 折津 愈, 永田泰自, 山本一彦, 慶長直人. サルコイドーシスとTh1系免疫に関わる遺伝子の多型. 第42回日本呼吸器学会総会, 2002年4月4-6日, 仙台.

16. 田中 剛, 中田 光, 小林信之, 豊田恵美子, 永井英明, 倉島篤行, 工藤宏一郎, 慶長直人. 非定型抗酸菌症の発症に関わる遺伝因子の探索. 第77回日本結核病学会総会, 2002年4月16-17日, 東京.

17. 内田寛治, 中田 光, 寺川貴裕, 山田芳嗣, 慶長直人. 特発性肺胞蛋白症患者血清中の抗GM-CSF 自己抗体の中和能、結合能の測定. 第42回日本呼吸器学会総会, 2002年4月4-6日, 仙台.

18. 濱野栄美, 中田 光, 井上義一, 内田

寛治, 山本一彦, 慶長直人. 特発性肺胞蛋白症51例の予後に関する検討. 第42回日本呼吸器学会総会, 2002年4月4-6日, 仙台.

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

Granulocyte Macrophage-Colony Stimulating Factor 吸入療法が著効を示した 特発性肺胞蛋白症の一例

分担研究者 井上義一

国立療養所近畿中央病院，

臨床研究センター，呼吸不全研究部部长

【研究要旨】我々は著明な低酸素血症を呈し耐性 *S. aureus* の保菌者である特発性肺胞蛋白症（pulmonary alveolar proteinosis; PAP）症例に対して granulocyte-macrophage-colony stimulating factor (GM-CSF)吸入療法を行った。250 μ g/body/day を1週間連続，隔週に6ヶ月間ジェットネブライザーにて吸入した。KL-6，SP-D，CEA，CYFRA，LDHなどの血清マーカーはすべて著明に低下した。また，PaO₂ 43Torr，%DL_{co} 34.2%から吸入後，72.9Torr，57.4%に改善し，胸部レントゲン，胸部CTの陰影はほぼ消失した。GM-CSF吸入療法は特発性PAPに有用な治療と考えられた。

A. 【研究目的】

肺胞蛋白症（pulmonary alveolar proteinosis; PAP）は肺胞腔内に phospholipid と surfactant apoprotein が貯留する原因不明の疾患として発見された1)。しかし，granulocyte-macrophage-colony stimulating factor(GM-CSF)ノックアウトマウスの肺ではPAP様の組織像を呈し2)，surfactant apoprotein (SP)-Aのクリアランスが低下している3)こと，GM-CSFノックアウトマウスの肺胞上皮特異的にGM-CSFを産生させると肺組織は正常化する4)ことから，肺におけるGM-CSFの作用欠如がPAPの病態であることが明らかになった。さらに，特発性PAP症例の血中にGM-CSFに対する中和抗体が発見され5)，この抗GM-CSF抗体が特発性PAPの原因と考えられている。

これまで重症のPAPに対する治療として，物理的に肺胞腔内の貯留物質を除去する全肺洗浄が行われてきたが，PAPの原因が抗GM-CSF中和抗体によるGM-CSF作用欠如であることから，GM-CSFを補充する治療法が試みられるようになった。GM-CSF皮下注療法により呼吸機能が改善した第1例が1996年Seymourら6)により報告され，以後，GM-CSF皮下注療法についての有効性が報告されてきた7)8)。一方，GM-CSFノックアウトマウスにGM-CSF吸入を行い肺組織像の改善が得られた報告から，GM-CSF吸入療法の有効性も予想されたが，2000年にアメリカで9)，2001年に日本で10)相次いで有効例が報告された。

今回，我々は，著明な低酸素血症を呈し，耐性 *S. aureus* の保菌者であるPAP症例に対して，全肺洗浄の危険性が高いと判断し，GM-CSF吸

入療法を行い、著明な効果が得られたので報告する。

B. 【研究方法】

(1) GM-CSF 製剤の準備：GM-CSF は海外においては抗癌剤治療による骨髄抑制や骨髄異形成症候群、再生不良性貧血などに対して使用されているが、わが国においては未発売である。したがって、当院の倫理委員会において実施計画の承認を得た後、GM-CSF 製剤購入が個人負担になること、海外での使用経験を踏まえて患者本人にとって標準療法である全肺洗浄よりも安全である可能性が高いこと、有効性は期待されるが使用経験が少ないため未知数であること、有効であっても再発の可能性はあること、などを説明し、患者本人、家族の承諾を頂いた。英国 international pharmacy (John Bell & Croiden Co.Ltd) より Novartis 社の GM-CSF 製剤 Leucomax を購入し、薬監証明を得て通関手続きを行った。

(2) 吸入方法：Leucomax(300 μ g)を添付の溶解液 1ml で溶解し、0.42ml (GM-CSF 125 μ g) を生理食塩水 2ml にて希釈した後、ジェット式ネブライザー、パリ・ターボボーイ (パリ社) を用いて 1 日 2 回吸入する(GM-CSF 250 μ g/day)。これを 1 週間連続吸入、1 週間休薬を 1クールとして 12クールの治療を行った。

(3) 評価方法：治療前及び治療開始後経時的に胸部 Xp・胸部 HRCT 撮影、CEA・CYFRA・KL-6・SP-D・LDH などの血液マーカーの測定、動脈血ガス、肺機能検査、6 分間歩行試験等を行い、治療効果を判定した。

C. 【研究結果】

(1) 症例：57 歳、女性

主訴：労作時呼吸困難(H-J III)

既往歴：バセドウ病(30 歳)、アイソトープ治療後の甲状腺機能低下症に対して甲状腺ホルモン製剤内服治療中

生活歴：Current Smoker (20 本 x37 年)、主婦、木造築 35 年の家屋に居住、5 年前まで犬飼育

現病歴：息切れを自覚することはなかったが、2001 年 10 月半ば発熱、咳嗽、喀痰出現し、発熱軽快後も咳嗽と白色痰のみ継続して認められた。2002 年 2 月初めより労作時呼吸困難が出現、増悪傾向を示したため、岸和田徳洲会病院受診。胸部 CT 所見にて肺胞蛋白症を疑われ、2002 年 3 月 13 日当院に紹介入院となった。

(2) 検査データ

血液検査 (Table 1)：一般血液検査では LDH 高値以外、著明な異常を認めず。甲状腺関連検査は既往歴を反映して異常値を示した。

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology	Serology&Immunology
RBC 507x10 ⁴ / μ l	CRP 0.12 mg/dl
Hb 15.6g/dl	IgG 1171 mg/dl
WBC 5400/ μ l	IgA 303mg/dl
(Neu 60.2, Lym 37.8, Mo 4.3, Eo 1.9, Ba 0.8)	IgM 52mg/dl
PLT 10.9x10 ⁴ / μ l	IgE 37 IU/l
ANA x40 (Speckled&homogeneous)	
Biochemistry	
TP 6.8g/dl	RF 2 IU/ml
Alb 3.9 g/dl	MPO-ANCA <10EU
T-bil 0.81 mg/dl	PR3-ANCA <10EU
ALP 286 IU/l	Thyroid function
ChE 630 IU/l	fT3 2.3pg/ml
GOT 30 IU/l	fT4 1.1ng/dl
GPT 14 IU/l	TSH 23.67 μ U/ml
LDH 310 IU/l	Microsome test x6400
CPK 92 IU/l	Thyroid test x6400
BUN 14 mg/dl	ESR 12/31(1h/2h)
Cre 0.7 mg/dl	CEA 36.0ng/ml
Na 141 mEq/l,	CYFRA 17.0ng/ml
K 4.4 mEq/l,	KL-6 39800U/ml
Cl 105 mEq/l	SP-D 261ng/ml

画像所見：胸部 Xp (Fig. 1)；両下肺野優位にスリガラス状陰影、網状陰影を認めた。胸部 HRCT (Fig.2)；上肺野では気腫性変化を背景

に ground glass opacity (GGO)と小葉間隔壁肥厚を認める。下肺野では気腫性変化弱く、典型的な crazy-paving pattern を呈する。

肺機能検査：動脈血ガスでは著明な低酸素血症を示し、%DLco は 34.2%と著明な低下を認めた。



Fig.1 Chest radiograph on admission

気管支鏡：気管支肺胞洗浄(rt. B⁵)では 150ml 注入で 60ml の白色混濁液が回収された。総細胞数 $0.75 \times 10^5 / \text{ml}$ ，分画は M ϕ 46.6%，Lym40.2%，Neu12.4%，Eo0.4%，CD4/8 1.73 であった。

経気管支的肺生検 (Fig.3) では肺胞腔内に好酸性、無構造の物質が貯留し、この物質は PAS 陽性が確認された。

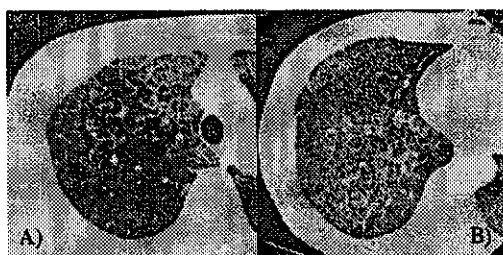


Fig.2 HRCT on admission

(3) 診断

気管支肺胞洗浄，経気管支肺生検所見より肺胞蛋白症と診断した。また，抗 GM-CSF 抗体は血清中で $238.3 \mu\text{g}/\text{ml}$ ，BALF 中で $5.4 \mu\text{g}/\text{ml}$ と陽性で特発性 PAP と考えられた。

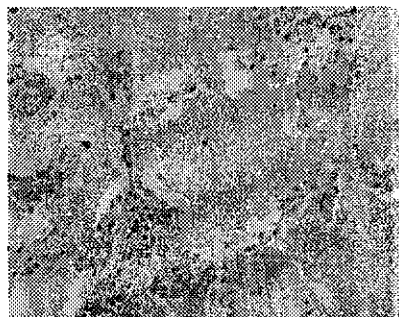


Fig.3 TBLB



Fig.4 Chest radiograph (post-therapy)

(4) 治療経過

2002年6月5日より GM-CSF 吸入療法を行った。血清の各種マーカーは著明に低下し，肺機能も著明に改善した (Table 2)。胸部レントゲン (Fig.4)，HRCT (Fig.5) で陰影はほぼ消失した。治療後の BAL の外観はごく軽度の混濁が残存する程度に改善した。また，明らかな副作用を認めなかった。

Table 2 Effects of GM-CSF

Pre-therapy		Post-therapy
39,800	KL-6 (U/ml)	1,690
292	SP-D (ng/ml)	60.6
31.3	CEA (ng/ml)	2.8
17.6	CYFRA (ng/ml)	1.3
43	PaO ₂ (Torr)	72.9
34.2	%DL _{CO} (%)	57.4
510 (4L O ₂)	6-minute walk distance (m)	530 (room air)

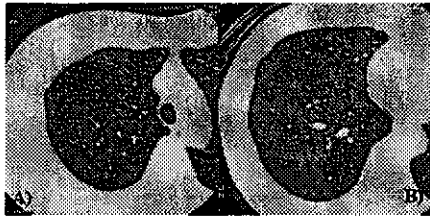


Fig.5 HRCT (post-therapy)

D. 【考察】

肺胞蛋白症に対する GM-CSF 皮下注療法に関しては文献的には 2 つの報告がある。Kuvuru ら 7)は、最初の 4 週間 250 μg/body/day を皮下注射で投与し、改善なければ 2 ヶ月目 5 μg/kg/day, 3 ヶ月目 7-9 μg/kg/day とし、12 週間で終了するプロトコルで、患者 4 人中 3 人に改善をみている。また、Seymour ら 8)は 5 μg/kg/day の皮下注を開始し、6 週間後の効果判定で無効なら dose escalation を行い 12 週間で終了するプロトコルで、14 例中 5 例は初期投与量で有効、増量にて 1 例で有効で、最終的に 43%の有効率であった。

これに対して 250 μg/body/day を 1 週間連日、隔週で吸入させるプロトコルで、日米 9)10)で有効例が報告されている。皮下注療法で連日投与を行われているのに対して、過去の吸入療法の報告、本例においては隔週投与を行った。この投与方法を選択したのは、癌に対する GM-CSF 吸入療法の効果を検討した報告 11)で安全性が確認されていたためと考えられる。また、GM-CSF 吸入に、より微細な吸入粒子を発生する超音波

ネブライザーではなくジェットネブライザーが使用されているのは同様に過去の報告に倣ったものであろう。今後、GM-CSF の吸入量、吸入方法については検討の余地があると思われる。

吸入療法の効果については今後症例を蓄積する必要があるが、本例の結果も踏まえて、継続して効果を検討すべき有望な治療法と考えられる。

E. 【結論】

GM-CSF 吸入療法により特発性 PAP 症例の自覚症状、肺機能、血清マーカー、画像所見はいずれも著明に改善した。

E. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

Masanori Akira, Satoru Yamamoto, Yoshikazu Inoue, Miotunori Sakatani. High resolution computed tomography findings in asbestosis and idiopathic pulmonary fibrosis: a comparative study. *AJR*. (in press)

Yoshikazu Inoue, Talmadge E, King Jr., Elizabeth Barker, Elaine Daniloff, and Lee S. Newman. Basic Fibroblast Growth Factor and Its Receptors in Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Lymphangiomyomatosis. *Am J Resp Crit Care Med* 166: 765-773, 2002.

American Thoracic Society/European Respiratory Society: American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias (as a panel reviewer). *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 165: 277-304, 2002

Inoue K, Inoue Y, Arai T, Nawa Y, Kashiwa Y, Yamamoto S, Sakatani M. Chronic American Thoracic Society/European Respiratory Society: American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias (as a panel reviewer). *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 165: 277-304, 2002
American Thoracic Society/European Respiratory Society: American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias (as a panel reviewer). *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 165: 277-304, 2002
eosinophilic pneumonia due to visceral larva migrans. 41: 478-482, 2002

井上義一. 特発性間質性肺炎と紛らわしい周辺疾患. *呼吸器科*. 1 : 461-469, 2002

藤田悦生、井上義一、田中勲、審良正則、源誠二郎、新井徹、吉田亮、井上康、湊義彰、坂谷光則. 慢性肺気腫患者における 3D-CT による気腫化 (%LAA) と肺機能検査との比較. *臨床放射線* 48 : 133-136、2003

井上義一. 胸部 X 線異常、乾性咳嗽と労作時呼吸困難で来院した 55 歳、男性. 専門医を目指す Case Method Approach 9, 呼吸器疾患 (第 2 版) P263-275.. 2002. 工藤翔二編, 日本医事新報社

井上義一. 特発性肺線維症. 泉孝英編 ; 新しい診断と治療の ABC3/呼吸器 3 サルコイドーシス. 最新医学社、2002, p125-p135.

井上義一、岸潤、新井徹、審良正則、坂谷光則。

間質性肺病変と KL-6, SP-A, SP-D: 肺の画像から見て. *日胸* 2002 ; 61 : p125-p133。

井上義一. 肺胞蛋白症の診断、管理と血清マーカー. *細胞* 34: 8-11, 2002.

井上幸治、井上義一、新井徹、柏庸三、山本暁、田中高生、岡田全司、坂谷光則. *日本サルコイドーシス学会誌*, 22: 31-35, 2002

露口一成、井上義一、鈴木克洋、坂谷光則. 肺非定型抗酸菌症. *Medicina*. 39:1920-1923. 2002

井上義一、新井徹、審良正則、山本暁、坂谷光則, Nonspecific interstitial pneumonia の経時的変化と多様性. 厚生科学研究特定疾患研究事業びまん性肺疾患研究班. 平成 13 年度研究報告書. P 141-145, 2002.

落合淳志、井上義一他. 発癌過程におけるがんと間質の相互作用に関する研. 厚生労働省がん研究助成金による研究報告集. 平成 13 年度. p 221-232, 2002.

井上 義一, 間質性肺疾患, *Nursing Selection* 呼吸器疾患 監修: 木村謙太郎、松尾ミヨ子 学習研究社 東京 P134-142, 2003 2003 年 4 月 20 日 初版第 1 刷発行

井上 義一, 肺胞蛋白症の病勢、重症度と血清マーカー *日胸*: 62 巻 3 号 P 223-231 2003

井上 義一 臨床検査, びまん性肺疾患の臨床 第 3 版—診断・管理・治療と症例—監修: 泉孝

英、編集：坂谷光則、長井苑子、北市正則、井上義一,金芳堂 京都 P 29-35,2003.

井上 義一 NSIP, びまん性肺疾患の臨床 第3版—診断・管理・治療と症例—監修：泉孝英、編集：坂谷光則、長井苑子、北市正則、井上義一,金芳堂 京都 P82-90,2003.

h lung metastases. Clin.Cancer Res 5:2316-2323, 1999

新井徹, 井上義一 LIP, びまん性肺疾患の臨床 第3版—診断・管理・治療と症例—監修：泉孝英、編集：坂谷光則、長井苑子、北市正則、井上義一,金芳堂 京都 P111-118,2003.

【学会発表】

呼吸器学会近畿地方会, 2002年12月14日

20020836

以降は雑誌/図書等に掲載された論文となりますので、
「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。

「研究成果の刊行に関する一覧表」

特発性肺胞蛋白症の抗 GM-CSF 自己抗体をめぐる諸問題 開け放たれたパンドラの箱 (特集) 免疫学からみた呼吸器疾患
中田光, 内田寛治, 濱野栄美, 寺川貴裕, 慶長直人
Molecular Medicine. 39 巻 12 号, Page1398-1404(2002.11)

Serological diagnosis of idiopathic pulmonary alveolar proteinosis.
Kitamura T, Uchida K, Tanaka N, Tsuchiya T, Watanabe J, Yamada Y, Hanaoka K, Seymour JF, Schoch OD, Doyle I, Inoue Y, Sakatani M, Kudoh S, Azuma A, Nukiwa T, Tomita T, Katagiri M, Fujita A, Kurashima A, Kanegasaki S, Nakata K.
Am J Respir Crit Care Med. 2000 Aug; 162(2 Pt 1): 658-62.

肺胞蛋白症のブレークスルー 新しい治療・診断・病態解明へ向けて (特集) 肺胞蛋白症の新展開
中田光
細胞. 34 巻 6 号, Page224-225(2002.06)

BAL findings in a patient with pulmonary alveolar proteinosis successfully treated with GM-CSF.
Schoch OD, Schanz U, Koller M, Nakata K, Seymour JF, Russi EW, Boehler A.
Thorax. 2002 Mar; 57(3): 277-80.

肺胞蛋白症の病因と抗 GM-CSF 自己抗体
中田光, 内田寛治, 寺川貴裕, 慶長直人
呼吸器科. 1 巻 1 号, Page60-66(2002.01)

**肺胞蛋白症の診断・管理と血清マーカー（特集）肺胞蛋白症の新展開
井上義一**

細胞. 34 卷 6 号, Page230-233(2002.06)

Basic fibroblast growth factor and its receptors in idiopathic pulmonary fibrosis and lymphangiomyomatosis.

Inoue Y, King TE Jr, Barker E, Daniloff E, Newman LS.

Am J Respir Crit Care Med. 2002 Sep 1; 166(5): 765-73.

Clarithromycin suppresses lipopolysaccharide-induced interleukin-8 production by human monocytes through AP-1 and NF-kappa B transcription factors.

Kikuchi T, Hagiwara K, Honda Y, Gomi K, Kobayashi T, Takahashi H, Tokue Y, Watanabe A, Nukiwa T.

J Antimicrob Chemother. 2002 May; 49(5): 745-55.

Proinflammatory cytokine IL-1 beta promotes tumor growth of Lewis lung carcinoma by induction of angiogenic factors: in vivo analysis of tumor-stromal interaction.

Saijo Y, Tanaka M, Miki M, Usui K, Suzuki T, Maemondo M, Hong X, Tazawa R, Kikuchi T, Matsushima K, Nukiwa T.

J Immunol. 2002 Jul 1; 169(1): 469-75.

Targeting angiogenesis and HGF function using an adenoviral vector expressing the HGF antagonist NK4 for cancer therapy.

Maemondo M, Narumi K, Saijo Y, Usui K, Tahara M, Tazawa R, Hagiwara K, Matsumoto K, Nakamura T, Nukiwa T.

Mol Ther. 2002 Feb; 5(2): 177-85.