

# 特発性間質性肺炎に対するアザチオプリンと 少量プレドニゾロンの有効性

高橋 弘毅<sup>1</sup> 白鳥 正典<sup>1</sup> 明田 晶子<sup>1</sup> 千葉 弘文<sup>1</sup>  
小場 弘之<sup>2</sup> 阿部 庄作<sup>1</sup>

特発性間質性肺炎に対するアザチオプリンと少量プレドニゾロン併用療法の有効性を検討するために、特発性肺線維症患者 (IPF/UIP) 10 例を短期死亡例 (併用療法開始 1 年以内に死亡) と長期生存例 (開始 1 年以上生存) に分け比較した。短期死亡例の多くは治療開始前の検査所見が不良であり、重症例には治療効果が期待できないと考えられた。8 例が死亡したが、その生存期間中央値は 7.5 年と過去の IPF 予後報告より良好であった。長期生存例においては、治療中の SP-D および KL-6 の悪化は殆ど無く、両マーカーが治療効果 (予後予測) の指標として有用であることが示唆された。治療期間、10 例中 8 例に呼吸器感染症を併発したが何れも速やかに改善し、重篤な副作用はみられなかった。以上より、本治療法は有効かつ安全なものと考えられた。

## Validity of treatment with azathioprine and low-dose prednisolone for idiopathic interstitial pneumonias

H. Takahashi<sup>1</sup>, M. Shiratori<sup>1</sup>, A. Aketa<sup>1</sup>, H. Chiba<sup>1</sup>  
H. Koba<sup>2</sup>, S. Abe<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Third Department of Internal Medicine, Sapporo Medical University School of Medicine

<sup>2</sup> Department of Respiratory Medicine, Teine Keijinkai Hospital

We divided 10 patients with IPF/UIP into two groups, short-term dead cases, who died within 1 year after a start of a combination therapy with azathioprine and low-dose prednisolone, and long-term alive patients, who survived more than 1 year after a start of the treatment, and investigated the validity of the treatment. The data of short-term dead cases at the start of the treatment were worse than those of long-term alive cases, indicating that this treatment is not effective for severe patients. However, a median survival of all 8 dead patients was 7.5 yr, which was longer than that of IPF patients reported in the past. Few long-term alive cases showed a trend to increase in SP-D and KL-6, indicating their usefulness as indicators of therapeutic efficacy and predictors of prognosis. Although 80% of patients suffered from respiratory infectious diseases, all of them were recovered promptly. In conclusion, this investigation suggested that this treatment is safe and valid for survival.

## はじめに

特発性間質性肺炎のなかで特に特発性肺線維症 (IPF/UIP) は進行的で急性増悪や感染症などにより死亡する予後不良の疾患であり、その生存の中央値は発見から 2.5-3.5 年とされている<sup>1)</sup>。本疾患の進行を抑制する目的で、副腎皮質ステロイド剤、アザチオプリン (以下 AZP)、サイクロスポリン A (以下 CsA) 等の免疫抑制薬、サイクロフォスファミド (以下 CPA) を代表とする細胞傷害性薬剤、コルヒチンや D-ペニシラミン等の抗線維化薬が試されてきたが、確立された治療法はない<sup>2)</sup>。当科では慢性期の主として進行例に対して AZP と少量プレドニゾロン (以下 PSL) の併用を行ってきた。本療法は ATS/ERS international consensus statement<sup>1)</sup> で推奨されているものの有効性に関する報告は数少ない。そこで、本療法の再評価を目的とし、当科において本療法を受けた患者を対象にその有効性を検討した。

## 対象と方法

対象は、1989-2002 年の期間に札幌医科大学医学部第三内科を受診し、臨床的あるいは病理組織学的に IPF/UIP と診断され、少量の PSL (15mg/day 以下) と AZP (1 ~ 2mg/kg/day) を併用された 10 例で、内訳は男性 6 例、女性 4 例であった。症例を AZP 投与期間により短期死亡例 (AZP 治療開始 1 年

以内に死亡, n=3) と長期生存例 (AZP 治療開始 1 年以上生存, n=7) に分け、治療前後の PaO<sub>2</sub>, AaDO<sub>2</sub>, %VC, %TLC, %DLco, および血清マーカーである SP-A, SP-D, KL-6 を治療前後で retrospective に比較検討した。

## 研究成果

対象症例の背景を表 1 に示す。AZP 開始時の平均年齢は 61.5 歳であった。AZP の使用動機は、10 例中 9 例が経過観察中の増悪傾向を認めたためであり、1 例が PSL の減量目的であった。10 例中 6 例は PSL 投与開始後に AZP を加えて投与されていた。AZP の使用量の平均は 54.5mg であり平均投与期間は 4 年 8 ヶ月 (5 ヶ月 ~ 11 年 2 ヶ月)、併用した PSL の使用量は平均で 8.8mg であった。10 例中生存例は 2 例のみであった。

AZP 開始時の検査所見を表 2 に示す。長期生存例、短期死亡例の平均 AZP 治療期間は各々 6 年 6 ヶ月、7 ヶ月であった。治療開始時の平均 PaO<sub>2</sub> は長期生存例で 80.4torr と良好であったが、短期死亡例では 61.3torr と低下していた。他の検査値も短期死亡例では全て不良であり、血清マーカーでは特に KL-6 が高値を示していた。

AZP 治療前の各検査値を 100% として、1 年間あたりの治療後の変化率を検査間隔から換算し表 3 に示した。短期死亡例では、AZP 治療後に酸素投与を要するなど呼吸状態が悪化したため呼吸機能

表 1 Azathioprine (AZP) 開始時の対象症例の背景と転帰

症例	性別	開始時年齢(歳)	開始までの期間(年)	重症度	AZP 投与量	AZP 治療期間	PSL 併用量	転帰
1	F	67	5年	II	30mg	9年9月	10mg	生存
2	M	56	1年4月	II	50mg	2年9月	5mg	生存
3	M	54	2年6月	I	100mg	11年2月	5mg	現病死
4	F	67	4年	IV	50mg	7年8月	5mg	現病死
5	F	75	2年	I	40mg	7年7月	7.5mg	現病死
6	M	68	6年	I	50mg	3年4月	5mg	現病死
7	F	74	6月	II	25mg	2年8月	5mg	現病死
8	M	48	1年6月	IV	50mg	9月	10mg	現病死
9	M	50	3年	III	100mg	6月	20mg	現病死
10	M	56	5年2月	IV	50mg	5月	15mg	現病死
	M/F	平均	平均		平均	平均	平均	死亡率
	6/4	61.5歳	3年7月		54.5mg	4年8月	8.8 mg	80.0%

- 1 札幌医科大学医学部第三内科
- 2 手稲溪仁会病院呼吸器科

表2 AZP 開始時の症例別の検査所見

症例	AZP 治療期間	PO <sub>2</sub> (torr)	AaDO <sub>2</sub> (torr)	%VC (%)	%TLC (%)	%DLco (%)	SP-A (ng/ml)	SP-D (ng/ml)	KL-6 (U/ml)
1	9年9月	79.9	14.5	66.3	65.7	51.0	188.0	467.2	n.t.
2	2年9月	75.9	20.1	90.2	77.9	66.9	77.0	589.0	1948
3	11年2月	84.7	12.8	69.0	75.8	59.6	60.0	230.5	2310
4	7年8月	58.7	43.4	52.7	60.1	31.0	59.4	267.0	1300
5	7年7月	86.4	12.0	85.2	78.6	49.7	160.8	632.8	1859
6	3年4月	98.2	0.9	64.7	63.1	37.8	n.t.	554.0	1139
7	2年8月	78.7	18.7	71.4	69.3	46.0	89.8	135.0	1458
8	9月	57.8	32.8	61.8	59.8	47.0	83.6	373.0	1569
9	6月	64.7	38.7	60.1	56.1	33.0	142.1	470.0	7178
10	5月	45.3 (N4L)	164.0 (N4L)	n.t.	n.t.	n.t.	205.0	436.0	2193
全例平均	4年8月	76.1	21.6	69.0	67.4	46.9	118.4	415.5	2328.2
長期生存例	6年6月	80.4	17.5	71.4	70.1	48.9	105.8	410.8	1669.0
短期死亡例	7月	61.3	35.8	61.0	58.0	40.0	143.6	426.3	3646.7

表3 治療期間によるAZP治療後の検査データの年間変化率の比較(治療前値を100%とする)

n	AZP平均 治療期間	△PO <sub>2</sub> (%/yr)	△AaDO <sub>2</sub> (%/yr)	△%VC (%/yr)	△%TLC (%/yr)	△%DLco (%/yr)	△SP-A (%/yr)	△SP-D (%/yr)	△KL-6 (%/yr)
全例平均	10 4年8月	-18.5	48.5	-1.0	-4.1	-4.7	56.4	131.6	32.4
長期生存例	7 6年6月	-2.8	15.6	-1.0	-4.1	-4.7	7.1	-5.6	-4.2
短期死亡例	3 7月	-65.6	130.8	n.t.	n.t.	n.t.	179.6	452.0	105.6

検査を実施し得なかった。また、長期生存例と比較し全ての検査値の悪化が顕著であり、血清マーカーでは特にSP-Dが452%の増加、すなわち治療前値の5.52倍に増加していた。一方、長期生存例ではSP-DとKL-6の改善が認められた。症例別に各検査値の変動を検討したところ、長期生存例では血清マーカーが改善傾向を示した症例が多く、特にSP-Dは7例中5例で治療前値の20%以上の改善を認めた(表4)。

AZP投与の安全性を検討した。8例が経過中に肺炎や気管支炎で入院を余儀なくされたが、何れも抗生剤投与により速やかに改善した(表5)。肝機能障害や骨髄抑制などの重篤な副作用は認められなかった。

表4 AZP治療前後における各症例の検査データの推移

Case	転帰	PO <sub>2</sub>	AaDO <sub>2</sub>	%VC	%TLC	%DLco	SP-A	SP-D	KL-6
長期生存例	1 Alive	D	D	I	I	U	n.t.	I	n.t.
2 Alive	n.t.	n.t.	n.t.	n.t.	n.t.	n.t.	D	I	D
3 Dead	D	D	D	D	D	D	U	I	I
4 Dead	I	I	I	U	U	U	U	U	I
5 Dead	U	D	n.t.	n.t.	n.t.	I	I	I	I
6 Dead	D	D	U	U	U	n.t.	n.t.	I	U
7 Dead	D	D	U	U	D	D	D	D	U
短期死亡例	8 Dead	D	D	n.t.	n.t.	n.t.	n.t.	U	I
9 Dead	D	D	n.t.	n.t.	n.t.	D	U	D	D
10 Dead	D	D	n.t.	n.t.	n.t.	D	D	D	D

I: improved, U: unchanged, D: Deteriorated  
Cut-off limit of each examination for unchanged cases:  
PO<sub>2</sub>, AaDO<sub>2</sub>, %VC, %TLC: ±10%,  
%DLco, serum markers: ±20%.

考 察

ATS/ERS international consensus statement によると<sup>2)</sup>、副腎皮質ホルモン薬の有効性に関しては10～30%程度の症例に認められ、しかもその効果は部分的かつ一過性であるとされており、現時点では0.125mg/kg 連日または0.25mg/kg 隔日のPSLとともにAZPまたはCPAの併用を勧めている。IPFに対するAZP治療の有効性に関するtrialは検索した範囲で1991年のRaghuらのprospective studyが唯一であり、AZPによるFVC、%DLco、AaDO<sub>2</sub>の改善傾向と有意な生存の延長を示している<sup>3)</sup>。

我々はAZP治療の有用性を検討する目的で、当科におけるIPF/UIP症例のうち少量PSLとともにAZPを使用した10症例のretrospective studyを行った。そのうちの6例は進行が速くPSLの先行投与を受けており、また、9例は明らかな悪化傾向の出現を契機にAZP併用が開始されている。同時期に当科で精査を受けたIPF/UIP症例70例のデータでは、63%が重症度I度(PaO<sub>2</sub> 80torr 似上)であった

表5 AZP+少量PSL療法下の呼吸器感染症の発症

症例	AZP 投与量	PSL 併用量	感染症の 有無
1	30mg	10mg	気管支炎
2	50mg	5mg	気管支炎
3	100mg	5mg	肺炎
4	50mg	5mg	気管支炎
5	40mg	7.5mg	肺炎
6	50mg	5mg	無
7	25mg	5mg	無
8	50mg	10mg	肺炎
9	100mg	20mg	肺炎
10	50mg	15mg	気管支炎
平均	54.5 mg	平均 8.8 mg	有 8例/10例

が、今回検討した群では1度の症例が10症例中3例のみであり、重症度が高かった。また、78症例のSP-A, SP-D, KL-6の平均値が各々、87.7ng/ml, 269.5ng/ml, 1182U/mlであったが、今回の対象群では各々、56%, 70%, 89%が平均値以上であった。したがって、疾患活動性が高く比較的重症な症例に対してAZPが使用された背景がある。生命予後の延長効果に関しては対照群(単独投与群, 未治療群)を設定していないため正確な評価はできなかったが、死亡例8例の治療期間の中央値は3.1年であったものの、症状の出現から死亡までの中央値が7.5年とIPF/UIPの生命予後に関する過去の報告(約5年)よりも良好であり<sup>1,4,5)</sup>、生命予後延長のためのAZP治療の有効性が示唆された。

AZP治療の評価における血清マーカーの有用性について、既報告は見当たらない。長期生存例では、諸検査所見の改善傾向がみられ、とくにSP-D, KL-6の改善傾向が最も顕著であった。これに対して、短期死亡例ではSP-A, SP-D, KL-6の全てが悪化した。このことはAZP治療に際して、疾患活動性のモニタリングや治療効果の判定、予後の推定に血清マーカーの測定が有用であることを示唆するものである。

ATS/ERS international consensus statementではAZPと並んでCPAの使用を推奨しているものの、CPAの有用性や毒性に関してはCsA同様に問題視している<sup>2)</sup>。今回の検討では10例中8例に呼吸器感染症の発症を認めた。免疫抑制薬であるAZPに加えPSL投与もその一因と考えられるが、何れも抗生剤投与により改善していることやその他のAZPによる副作用が認められなかったことから安全性が高いものと考えられた。今後、検査所見の悪化に対するAZPの抑制効果に関しても検討を加え、有用性のさらなる検討を行う予定である。

## 結 語

AZPと少量PSLの併用療法は特発性間質性肺炎の生命予後に関して有用かつ安全な治療法であると考えられた。

## 参考文献

- 1) American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 277-304.
- 2) American Thoracic Society. Idiopathic pulmonary fibrosis : diagnosis and treatment, International consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 646-64.
- 3) Raghu G, Depaso WJ, Cain K, Hammar SP, Wetzel CE, Dreis DF, Hutchinson J, Pardee NE, Winterbauer RH. Azathioprine combined with prednisone in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: a prospective, double-blind randomized, placebo-controlled clinical trial. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 291-96.
- 4) Nagai S, Kitaichi M, Hamada K, Nagao T, Hoshino Y, Miki H, Izumi T. Hospital-based historical cohort study of 234 histologically proven Japanese patients with IPF. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1999; 16: 209-14.
- 5) BJORAKER JA, RYU JH, EDWIN MK, MYERS JL, TAZELAAR HD, SCHROEDER DR, OFFORD KP. Prognostic significance of histopathologic subsets in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998; 157: 199-203.

# Interferon- $\gamma$ による特発性肺線維症治療研究

吾妻安良太 工藤 翔二

薬剤デリバリー・システムの開発：わが国における特発性肺線維症（IPF）治療において経気道・経肺的に薬剤をデリバリーすることは、IPF に対する長期治療において、副作用対策のうえでも重要である。これまで吸入治療は主に気道系疾患を対象として行われてきた。しかし、肺胞領域（間質性肺疾患）を標的とした治療は内服薬あるいは経静脈的注射薬がほとんどである。このため有効性の確認された薬剤であっても、長期治療に伴う副作用の問題は克服すべき課題である。従来 of IFN- $\gamma$  治療の評価ならびに大塚製薬の開発技術と共同して、製薬ならびに臨床試験を行うための基礎検討を計画した。

## Evaluation of Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis with IFN $\gamma$ Development of a New Drug Delivery System

Arata Azuma, Shoji Kudoh

*Fourth Department of Internal Medicine, Nippon Medical School*

In Japan, diseases of the alveolar region including interstitial lung diseases such as idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) have been treated with oral or intravenous drugs. Although the efficacy of long-term treatment with these drugs has been confirmed, problems related to the adverse drug reactions they elicit remain unsolved. Creation of a new intra-tracheal drug delivery system based on techniques that have been developed and used mainly for the treatment of bronchial inflammation may be important in ensuring successful long-term treatment of IPF and reducing adverse drug reactions. We therefore reviewed the clinical efficacy of IFN $\gamma$  in patients with IPF, conducted a basic study to develop a new pharmaceutical form of IFN $\gamma$  in cooperation with Otsuka Pharmaceutical Co., and evaluated the feasibility of clinical studies of a new drug delivery system.

## 背 景

近年、1999年のNEJM報告以来(図1)<sup>1)</sup>、IFN $\gamma$ によるIPFの治療効果が注目をあび、米国を中心に大規模多施設共同研究が進められた。その後生命予後に関する経過観察の結果、IFN- $\gamma$ 投与患者(9名)の生存が著しく勝っていた(IFN- $\gamma$ 1b vs placebo: 7/9 (77.8%) vs 1/9 (16.7%),  $p < 0.009$ )。

しかし、2004年初めにNEJMに報告された大規模試験(期間 2000/10-2002/8; 対象症例数  $n=330$ )の結果では、プラセボとの間に主要評価項目とされた「悪化しない生存期間」に有意差はなく(図2)<sup>2)</sup>、期待された結果は得られなかった。解析対象のなかで、死亡率を比較すると呼吸機能障害の程度が比較的軽い群、たとえば%VC>62%の症例ではIFN- $\gamma$ 投与群で4%(3/86)であるのに対し、プラセボ群では12%(10/88)と有意に高率であった( $p=0.04$ )。一方、%VC $\leq$ 62%の進行群ではそれぞれ17%、21%と有意差を認めていない( $p=0.6$ )。

また進行病期を対象とした臨床試験では改善率がことごとく悪い結果であった<sup>3,4)</sup>。さらに、進行病期10例を対象としたIFN- $\gamma$ 治療試験のうち4例に悪化死亡例がみられ、剖検所見からびまん性肺胞障害(diffuse alveolar damage, DAD)であった<sup>5)</sup>。

以上の所見からTh1/2バランスセオリーからTh2にシフトした特発性肺線維症の病態はIFN- $\gamma$ によって病態の進行が阻止される可能性を秘めている。しかし、進行した病期にいたっては、様々な未知因子の関与が想定され、IFN- $\gamma$ がかえって病態の改善を妨げる可能性が出てきていることを示唆している。一方、早期病態に対するIFN- $\gamma$ の治療介入は、%VCの悪化を鈍化させ、病態の進行を阻止する。

### 薬剤デリバリー・システムの開発:

以上の臨床試験成績をもとに、我が国におけるIPF治療において経気道・経肺的に薬剤をデリバリーすることは、慢性病態に対する長期治療において、副作用対策のうえでも重要である。これまで吸入治療は主に気道系疾患を対象として行われてきた。しかし、肺胞領域(間質性肺疾患)を標的

とした治療は内服薬あるいは経静脈的注射薬がほとんどである。このため有効性の確認された薬剤であっても、長期治療に伴う副作用の問題は克服しなければならない、大きな課題である。これらの課題克服を目標として、大塚製薬の開発技術を用いて、製薬ならびに臨床試験を行うための基礎検討を計画した。

### システム名称:

Otsuka Dry Powder Inhalation System (ODPI system)

国際出願番号: PCT/JP02/05955

国際公開番号: WO02/102445 A1

### ODPIシステム開発の経緯

ヒトゲノム構造の決定とゲノム創薬の進展により、疾患遺伝子や薬剤標的遺伝子の同定が進み、多くの新規蛋白性医薬品や遺伝子医薬品の上市が予想されている。しかしながら、これら高分子医薬品の多くは、注射による投与方法しかなく、患者の利便性や服薬コンプライアンスの低下を余儀なくしている。また、現在市販されている所謂ブロックバスターバイオ製品の特許切れに伴い、製品ライフサイクルマネジメントの観点からも注射投与の代替療法に対するニーズは増大している。現在、多くの経肺投与技術の開発が進んでいるが、蛋白製剤等の高分子医薬品のドライパウダーインハレーションに関してはいくつかの課題点がある。大塚製薬は長年の製剤研究から全く新しいドライパウダーインハレーション技術であるODPIシステムを発明し、低分子薬剤のみならず蛋白、ペプチド等の高分子薬剤を効率よく製剤化し、それを簡便に吸入する技術を開発した。

従来のDPI技術(スプレードライ法、ジェットミル法)では、事前に微粒化し、担体と混合ないし造粒するなどの工程が必要であり、ほかに、①製造工程時における蛋白の活性低下②複雑な充填過程③ドライパウダーの回収率の低さ④含量不均一性などの課題点がある。

ODPIシステムは、マニファクチャリング、フォーミュラ、デバイスの研究により、事前に微粒化するのではなく、患者の吸気という軽い空

気衝撃を使って、吸入と同時に、凍結乾燥ケーキ（塊）を微粒子化するという逆転の発想から生まれた画期的な経肺吸入システムである。その技術の本質は、ODPIシステムにより作成される多孔性のユニークな凍結乾燥ケーキのマトリックス構造である。これにより上述した製造上の問題を解決し、シンプルかつ高性能なDPIシステムが可能となっている。

### 1. ODPIで意義のある対象疾患

ODPIにより経気管支・経肺投与の意義を見出せるものとしては、慢性疾患で長期に渡り注射が必要な疾患で、経気管支・経肺投与により頻回の外来通院を避けることが可能な疾患、パルスの投与やオンセットの早さが必要な疾患などがあり、全身疾患はもちろん、肺局所の疾患にも貢献できると考えられる。

### 2. 製剤化可能な物質

基本的に、凍結乾燥可能な薬剤であればODPI技術により製剤化が可能である。その適応は、蛋白質、ペプチド、抗体、遺伝子、アンチセンス医薬などの高分子薬物や、低分子薬物など応用範囲が広く、通常の製造工程で不安定な高分子製剤にも適応可能である。また、高コストの生物製剤に対しては、高い回収率により、コスト削減に寄与できる。

### 3. 担体について

ODPIで使用している担体は、従来のDPIで使われている担体（例えば乳糖やマンニトールなど）と違い、少量の担体量で高性能の経肺投与システムを可能にする。また担体に使われている成分はヨーロッパ薬局方（第4版）に食品として収載されている物質であり、コストも安く、安全性が高く、安定性もよいといった利点がある。我々は製剤の特性に応じて最適な処方を検討する。

### 4. 安全性について

ODPIで使用している担体をラットに4週間吸入投与したところ、呼吸器系他全身組織に異常は見られなかった。また、ウサギを用いた眼粘膜刺激性試験においても、担体は刺激性を示さなかった。

### 5. 性能

インスリンを例にあげると、MSLI（Multi-Stage Liquid Impinger）を用いた粒度分布試験では、Fine Particle Fractionが65%以上であった。サルを用いた気管内投与における相対Bioavailabilityは17～25%という高い値を示した。

### 6. デバイス

ODPIのデバイスはコンパクト（小型・軽量）で携帯性に富み、部品点数が少なく低コスト化が可能である。我々は、基本的にクライアントの要望に応じたデバイスを作成する。（図）



図

### 7. 臨床開発の展望

現在、ODPI技術を用いたある蛋白製剤の臨床試験が進行中である。IPFを対象としたIFN- $\gamma$ 治療の場合、ODPIとしての製剤安定性、粒度分布による肺胞到達度を計測する予定。

### 参考文献

- 1) Ziesche R, *et al.* N Engl J Med 21; 341: 1264-1269, 1999.
- 2) Raghu G., N Engl J Med 350: 125-133, 2004.
- 3) S Kahre, JH Ryu: Chest 2001, 120: 1845.
- 4) G Raghu: Chest 2001, 120: 1855.
- 5) Honore *et al.* : Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2003, 167: 953.

# 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

### 雑 誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌	巻名	ページ	出版年
曾根三郎	気管支喘息	疾患と治療薬 医師・薬剤師のためのマニュアル		109-112	2003
曾根三郎	肺サルコイドーシス	疾患と治療薬 医師・薬剤師のためのマニュアル		116-119	2003
曾根三郎, 谷 憲治, 西岡安彦, 黄 陸平	放射線肺臓炎におけるCD13/aminopeptidase Nの役割	2001年度びまん性肺疾患調査研究		191-196	2003
谷 憲治, 曾根三郎	血痰, 胸痛, 唸声, 呼吸困難, ばち指の主症状からのアプローチ	呼吸器病 New Approach 9 気道・肺の腫瘍		40-43	2003
Yanagawa, H., Shiraga, M., Nakamura, Y., Azuma, M., Yoneda, K., Ogawa, H., Kitamuro, C., Maeda, K., Miki, M., Matsumori, Y., Sugita, A., Hashimoto, S., Hara, C., Tani, K. and Sone, S.	Inhead steroid therapy and hospitalization for bronchial asthma: trend in Tokushima University Hospital	JMI	50 (1, 2)	72-77	2003
Miki, M., Nakamura, Y., Takahashi, A., Nakaya, Y., Eguchi, H., Masegi, T., Yoneda, K., Yasuoka, S. and Sone, S.	Effect on human airway trypsin-like protease on intracellular free Ca <sup>2+</sup> concentration in human bronchial epithelial cells	JMI	50 (1, 2)	95-107	2003
Yamamoto, A., Yano, S., Shiraga, M., Ogawa, H., Goto, H., Miki, T., Zhang, H. and Sone, S.	A Third-Generation Matrix Metalloproteinase (MMP) Inhibitor (ONO-4817) Combined with Docetaxel Suppresses Progression of Lung Micrometastasis of MMP-Expressing Tumor Cells in Nude Mice	Int J Cancer	103 (6)	822-828	2003
矢野聖二, 六車博昭, 曾根三郎	新しい分子標的薬・EGF受容体阻害剤による非小細胞肺癌治療の展開	日本内科学会雑誌	92 (2)	318-323	2003
Kanematsu, T., Yano, S., Uehara, H., Bando, Y. and Sone, S.	Phosphorylation, But Not Overexpression, of Epidermal Growth Factor Receptor Is Associated With Poor Prognosis of Non-Small Cell Lung Cancer Patients	Oncol Res	15 (3)	289-298	2003
曾根三郎	血管新生阻害剤の現状と将来	癌の臨床	49 (2)	93-99	2003
Mitani, K., Nishioka, Y., Yamabe, K., Ogawa, H., Miki, T., Yanagawa, H. and Sone, S.	Soluble Fas in malignant pleural effusion and its expression in lung cancer cells	Cancer Sci	94 (3)	302-307	2003
Yano, S., Nokihara, H., Yamamoto, A., Goto, H., Ogawa, H., Kanematsu, T., Miki, T., Uehara, H., Saijo, Y., Nukiwa, T. and Sone, S.	Multifunctional interleukin-1 $\beta$ promotes metastasis of human lung cancer cells in SCID mice via enhanced expression of adhesion-, invasion- and angiogenesis-related molecules	Cancer Sci	94 (3)	244-252	2003

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌	巻名	ページ	出版年
Zhang, H., Yano, S., Miki, T., Goto, H., Kanematsu, T., Muguruma, H., Uehara, H. and Sone, S.	A novel bisphosphonate minodronate (YM529) specifically inhibits osteolytic bone metastasis produced by human small-cell lung cancer cells in NK-cell depleted SCID mice	Clin Exp Metastasis	20 (2)	153-159	2003
Yano, S., Goto, H., Yamamoto, A., Kanematsu, T. and Sone, S.	Angiogenesis in the Progression of Lung Cancer	Internal Med	42 (3)	305-309	2003
Nishioka, Y., Wen, H., Mitani, K., Robbins, P. D., Lotze, M. T., Sone, S. and Tahara, H.	Differential effects of IL-2 on the generation of alloreactive CTL mediated by murine and human dendritic cells: a critical role for nitric oxide	J Leukocyte Biol	73 (5)	621-629	2003
曾根三郎	臨床医学の展望 呼吸器病学	日本醫事新報	4116	1-6	2003
曾根三郎, L., J., Rosenwasser., 山口悦郎, 大田 健, 佐々木英忠, 保澤総一郎, 福地義之助	喘息におけるサイトカイン遺伝子多型 討論	呼吸	22 (5)	503-507	2003
埴淵昌毅, 島田玲香, 西岡安彦, 篠原 勉, 曾根三郎	三尖弁感染性心内膜炎および化膿性脊椎炎に併発した敗血症性肺塞栓症の1例(症例報告)	日本呼吸器学会雑誌	41 (5)	365-369	2003
Yano, S., Kanematsu, T., Miki, T., Aono, Y., Azuma, M., Yamamoto, A., Uehara, H. and Sone, S.	A report of two bronchioalveolar carcinoma cases which were rapidly improved by treatment with the epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor ZD1839 ("Iressa")	Cancer Sci	94 (5)	453-458	2003
Tada, H., Ogushi, F., Tani, K., Nishioka, Y., Miyata, J., Sato, K., Asano, T. and Sone, S.	Increased Binding and Chemotactic Capacities of PDGF-BB on Fibroblasts in Radiation Pneumonitis	Radiat Res	159 (6)	805-811	2003
谷 憲治, 田宮弘之, 曾根三郎	ChemoattractantとしてのCD13	臨床免疫	39 (3)	280-285	2003
曾根三郎	分子標的治療薬の現状とテーラーメイド医療への課題	Bio ベンチャー	3 (4)	36-40	2003
赤座英之, 福岡正博, 大津敦, 宇佐美道之, 池田 正, 相羽恵介, 磯西成治, 大橋靖雄, 西條長宏, 曾根三郎, 塚越 茂, 鶴尾 隆, 加藤益弘, 三上 修, R., P., Dong., Euler., M., Blackledge., G. and Stribling., D.	臨床試験の国際化	癌と化学療法	30 (4)	555-565	2003
Yano, S., Nishioka, Y., Goto, H. and Sone, S.	Molecular mechanisms of angiogenesis in non-small cell lung cancer, and therapeutics targeting related molecules	Cancer Sci	94 (6)	479-485	2003
曾根三郎	分子標的治療	臨床医	29 (4)	492-495	2003
曾根三郎, 矢野聖二	抗血管新生治療とは	現代医療	35 (7)	1558-1565	2003
兼松貴則, 埴淵昌毅, 曾根三郎	肺癌の薬物療法	臨床と免疫	80 (7)	1234-1237	2003
曾根三郎, 楊河宏章, 菅原 稔	大学病院での臨床試験支援体制の整備と課題	がん分子標的治療	1 (3)	220-227	2003
曾根三郎, 河野修典, 林 清二, 柿内聡司, 中田 光	呼吸器疾患の分子生物学と臨床への橋渡し	日本内科学会雑誌	92 (7)	118-132	2003

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌	巻名	ページ	出版年
六車博昭, 矢野聖二, 曾根三郎	分子標的治療	日本内科学会雑誌	92 (7)	1284-1290	2003
Ogawa, H., Nishimura, N., Nishioka, Y., Azuma, M., Yanagawa, H. and Sone, S.	Adenoviral interleukin-12 gene transduction into human bronchial epithelial cells: up-regulation of pro-inflammatory cytokines and its prevention by corticosteroids	Clin Exp Allergy	33 (7)	921-929	2003
曾根三郎, 矢野聖二	分子標的転移阻害剤の最新知見	医学のあゆみ	206 (4)	271-274	2003
谷 憲治, 宮田淳也, 曾根三郎	スタチン系薬剤の抗炎症作用	臨床免疫	39 (6)	710-714	2003
埴淵昌毅, 合田正和, 真鍋和義, 兼松貴則, 矢野聖二, 曾根三郎	口蓋扁桃転移を来した非小細胞肺癌の2例	肺癌	43 (4)	319-324	2003
西岡安彦, 岸 潤, 曾根三郎	間質性肺炎における気管支肺胞洗浄液中 MDC, TARC の検討	2002 年度びまん性肺疾患調査研究		56-60	2003
矢野聖二, 柿内聡司, 曾根三郎	肺癌に対する新規治療薬 - ゲフィチニブ -	呼吸	22 (9)	883-888	2003
曾根三郎	分子病態解明から標的治療への橋渡し研究の重要性	最新医学	58 (10)	2459-2461	2003
Kakiuchi, S., Daigo, Y., Tsunoda, T., Yano, S., Sone, S. and Nakamura, Y.	Genome-Wide Analysis of Organ-Preferential Metastasis of Human Small Cell Lung Cancer in Mice?	Mol Cancer Res	1 (7)	485-499	2003
Sano, T., Nakamura, Y., Yanagawa, H., Bando, H., Nii, A., Yoshida, S. and Sone, S.	Add-on Effects of Suplatast Tosilate in Bronchial Asthma Patients Treated With Inhaled Corticosteroids	Lung	181 (4)	227-235	2003
Motoki, Y., Tani, K., Shimizu, T., Tamiya, H., Hase, K., Ohtomo, Y., Katsushima, K. and Sone, S.	The expression of chemokine receptor CXCR3: relevance to disease activity of rheumatoid arthritis	Mod Rheumatol	13 (2)	114-120	2003
曾根三郎	第31回箱根呼吸討論会記録 討論, 司会者のまとめ	呼吸	22 (11)	1126-1130	2003
Yano, S., Zhang, H., Hanibushi, M., Miki, T., Goto, H., Uehara, H. and Sone, S.	Combined Therapy with a New Bisphosphonate, Minodronate (YM529), and Chemotherapy for Multiple Organ Metastasis of Small Cell Lung Cancer Cells in Severe Combined Immunodeficient Mice	Clin Cancer Res	9 (14)	5380-5385	2003
柿内聡司, 西岡真輔, 曾根三郎	サイクリン依存症キナーゼ阻害剤	Surgery Frontier	10 (4)	354-358	2003
西岡安彦, 中川達夫, 水口利生, 曾根三郎	難治性固形癌に対する癌抗原ペプチドパルス樹上細胞を用いた癌ワクチン療法 - トランスレショナルリサーチとしての展開 -	四国医学雑誌	69 (6)	280-286	2003
西岡安彦, 青野純典, 曾根三郎	肺線維化の細胞分子病態	日本胸部臨床	62 (11)	147-154	2003
Asano, T., Ogushi, F., Tani, K., Tamiya, H., Nishioka, Y. and Sone, S.	Increased macrophage inflammatory protein -1 $\alpha$ and -1 $\beta$ in BAL fluid of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia	Respirology	8 (4)	461-466	2003
Yoneda, K., Rokutan, K., Nakamura, Y., Yanagawa, H., Kondo-Teshima, S. and Sone, S.	Atimulation of human bronchial epithelial cells by IgE-dependent histamine-releasing factor	Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol	286 (1)	174-181	2003

特発性間質性肺炎の画期的治療法に関する臨床研究

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌	巻名	ページ	出版年
角川智之, 迎 寛, 石井 寛, 中山聖子, 坂本憲徳, 吉岡寿麻子, 杉山奏子, 林 徳真, 吉門田淳一, 河野 茂	Pirfenidone の線維化抑制機序－Heat Shock Protein (HSP) 47 と myofibroblast の発現増殖に及ぼす影響－	第 7 回 Acute Lung Injury 研究会後抄録		53-54	2003
坪井永保	安静時 PaO <sub>2</sub> > 60torr の慢性呼吸器疾患患者の在宅酸素療法の酸素流量設定に関する検討	厚生省特定疾患呼吸不全調査研究班平成 5 年度研究報告書		pp191-194	1994
坪井永保	肺臓炎(間質性肺炎)患者のための在宅酸素療法.	Medicina	34 巻 10 号	pp1997-2000	1997
坪井永保	特発性間質性肺炎患者に対するトレッドミルを用いた 6 分間歩行試験に関する研究	厚生科学研究補助金(特定疾患対策研究事業)呼吸不全研究班・びまん性肺疾患研究班重点研究事業平成 12 年度報告書		pp132-135	2001
Ebina M, Shimizukawa M, Shibata N, Kimura Y, Suzuki T, Endo M, Sasano H, Kondo T, Nukiwa T.	Heterogeneous Increase of CD34-positive Alveolar Capillaries in Idiopathic Pulmonary Fibrosis.	Am J Respir Crit Care Med.		2004 Jan 30 [Epub ahead of print]	
Koinuma D, Shinozaki M, Komuro A, Goto K, Saitoh M, Hanyu A, Ebina M, Nukiwa T, Miyazawa K, Imamura T, Miyazono K.	Arkadia amplifies TGF-beta superfamily signalling through degradation of Smad7.	EMBO J.	22	6458-70	2003
Kimura Y, Suzuki T, Kaneko C, Darnel AD, Akahira J, Ebina M, Nukiwa T, Sasano H.	Expression of androgen receptor and 5alpha-reductase types 1 and 2 in early gestation fetal lung: a possible correlation with branching morphogenesis.	Clin Sci (Lond)	105	709-13	2003
Nakamura A, Mori Y, Hagiwara K, Suzuki T, Sakakibara T, Kikuchi T, Igarashi T, Ebina M, Abe T, Miyazaki J, Takai T, and Nukiwa T.	Increased susceptibility to LPS-induced endotoxin shock in secretory leukoprotease inhibitor (SLPI)-deficient mice.	J. Exp. Med	197	669-674q	2003
Inoue A, Saijo Y, Maemondo M, Gomi K, Tokue Y, Kimura Y, Ebina M, Moriya T, Nukiwa T.	Severe acute interstitial pneumonia possibly related to Gefitinib.	Lancet	361 (9352)	137-9	2003
Shimizukawa M, Ebina M, Narumi K, Kikuchi T, Munakata H, Nukiwa T.	Intratracheal gene transfer of decorin reduces subpleural fibroproliferation induced by bleomycin.	Am J Physiol	284	L526-L532	2003
海老名雅仁, 貫和敏博	特発性間質性肺炎—その病態と分子標的制御への可能性	日本内科学会雑誌	92	88-93	2003
大河内真也, 田澤立之, 木村雄一郎, 三浦良, 大島美和子, 海老名雅仁, 萩原弘一, 渡辺彰, 貫和敏博	特発性副甲状腺機能低下症に合併した再発性多発性軟骨炎の 1 例	日本呼吸器学会雑誌	41	315-319	2003
菅守隆, 吾妻安良太, 海老名雅仁, 桑野和善	肺線維症の新しい病態と治療戦略(座談会)	呼吸	23 (3)		2004 (印刷中)
海老名雅仁, 木村雄一郎, 他	狭窄性気管支炎と気胸の密接な関係	THERAPEUTIC RESEARCH	25	254-257	2004
海老名雅仁	線維化組織の修復と修復治療応用への展望	呼吸と循環	51	665-671	2003

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌	巻名	ページ	出版年
海老名雅仁	早期線維化肺病変の特徴と HGF 遺伝子導入効果	分子呼吸器病	7	225 - 229	2003
木村雄一郎, 海老名雅仁, 貫和敏博	特発性間質性肺炎	総合臨床	52	1864 - 5	2003
清水川稔, 海老名雅仁, 貫和敏博	特発性間質性肺炎の診断と治療	治療	85	1891 - 6	2003
海老名雅仁, 清水川稔, 木村雄一郎, 秋山健一, 貫和敏博	特発性肺線維症における肺胞毛細血管の構築変化	日本胸部臨床	62	S155-S160	2003
海老名雅仁	間質性肺炎の治療と今後の展望	MEDICO			2003
小山里香子, 本間 栄, 坂本晋, 川畑雅照, 岸 一馬, 元井紀子, 中田紘一郎	気管支粘膜病変と全身の血管炎が顕著であった PR-3ANCA 陰性ウエゲナー肉芽腫症疑いの一例	日呼吸会誌	41 (9)	646-650	2003
本間 栄, 川畑雅照, 岸 一馬, 坪井永保, 成井浩司, 中谷龍王, 松下 央, 黒崎敦子, 中田紘一郎	間質性肺炎に対するシクロスポリン A 投与例の検討	日呼吸会誌	41 (7)	427-433	2003
岸 一馬, 本間 栄, 黒崎敦子, 川畑雅照, 坪井永保, 成井浩司, 中谷龍王, 河野 匡, 元井紀子, 谷本普一, 中田紘一郎	肺クリプトコックス症に肺結核症を合併した一例	日呼吸会誌	41 (1)	30-34	2003
岸 一馬, 本間 栄, 中谷龍王, 中田紘一郎	クリプトコックス髄膜炎の臨床的検討ークリプトコックス抗原値の推移を中心としてー	感染症学会雑誌	77 (3)	150-157	2003
岸 一馬, 本間 栄, 坂本晋, 川畑雅照, 坪井永保, 成井浩司, 吉村邦彦, 中田紘一郎	肺リンパ脈管筋腫症に合併した気胸に対する OK-432 を用いた胸膜癒着療法	日呼吸会誌	41 (10)	704-707	2003
坂本 晋, 本間 栄, 中谷龍王, 川畑雅照, 岸 一馬, 坪井永保, 成井浩司, 五十嵐正博, 林 昌洋, 中田紘一郎, 吉村邦彦	Vancomycin 無効で Linezolid が奏効した MRSA 敗血症の 1 例	日化療会誌	51 (9)	579-582	2003
本間 栄, 松下 央, 中田紘一郎	びまん性間質性肺炎における肺生検組織像と予後の関連性	冲中記念成人病研究所(平成 14 年度)	年報 29	41-44	2003
本間 栄	特発性間質性肺炎の周辺疾患, 膠原病肺との比較検討	日胸	62 (増)	S203-209	2003
本間 栄	薬剤誘起呼吸器疾患の臨床ー治療ー	日胸	62 (10)	892-896	2003
坂本 晋, 岸 一馬, 本間 栄, 川畑雅照, 坪井永保, 成井浩司, 中谷龍王, 河野 匡, 元井紀子, 中田紘一郎, 吉村邦彦	胸腔鏡下に横隔膜病変を確認し得た月経随伴性気胸の 1 例	日呼吸会誌	41 (12)	911-915	2003
本間 栄	閉塞性細気管支炎・びまん性汎細気管支炎の診断	日本医事新報	4147	90-91	2003
中村茂樹, 本間 栄	肺アスペルギルス症	medicina	40 (13)	2070-2072	2003
本間 栄	膠原病肺の急性増悪例呼吸管理の症例ーステロイドパルス, 免疫抑制薬ー	治療学	37 (11)	82-85	2003
井上 哲郎, 田中 栄作, 加藤 晃史, 櫻本 稔, 水口 正義, 前田 勇司, 馬庭 厚, 寺田 邦彦, 田口 善夫	間質性肺炎におけるシクロスポリン (ネオーラル) の血中濃度モニタリングに関する検討	日呼吸会誌	42	153-157	2004

特発性間質性肺炎の画期的治療法に関する臨床研究

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌	巻名	ページ	出版年
田口善夫	特集：HPsの診断と治療；特発性肺線維症（IPF）の急性増悪	日呼吸会誌	42	28-31	2004
田口善夫	特発性間質性肺炎の画像診断	呼と循	51	997-1001	2003
Wang T, Fan L, Watanabe Y, McNeill PD, Moulton GG, Bangur C, Fanger GR, Okada M, Inoue Y, Persing DH, Reed SG	523S, an RNA-binding protein as a potential therapeutic target for lung cancer	Br J Cancer	88	887-894	2003
Masanori Akira, Satoru Yamamoto, Yoshikazu Inoue, Miotunori Sakatani	High resolution computed tomographic findings in asbestosis and idiopathic pulmonary fibrosis: a comparative study	AJR	181	163-169	2003
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	肺胞蛋白症の病勢、重症度と血清マーカー	日胸	62	223-231	2003
井上義一	過敏性肺炎の臨床：診断と治療	呼吸器科	4	284-293	2003
井上義一	間質性肺炎の診断をどのように進めるか	MEDICO	34	240-243	2003
井上義一	特発性間質性肺炎の臨床：経過・予後	日本胸部臨床	62	91-100	2003
井上義一, 審良正則, 田中勲, 西村和英, 新井徹, 源誠二郎, 馬渡秀徳, 小林久美, 黒川恵理, 山本暁, 坂谷光則	三次元CTによる特発性肺胞蛋白症内リポ蛋白質様物質定量の試みとその意義	臨床放射線	49	101-107	2004
Ohtani Y, Inase N, Miyake S, Yoshizawa Y, Saiki S	Fatal outcome in chronic bird fancier's lung	Am J Med	112	588-590	2002
Miyake S, Ohtani Y, Sawada M, Inase N, Miyazaki Y, Takano S, Miyasaka N, Yoshizawa Y	Usefulness of cyclosporine A on rapidly progressive interstitial pneumonia in dermatomyositis	Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis	19	128-33	2002
Hayakawa H, Shirai M, Sato A, Yoshizawa Y, Todate A, Imokawa S, Suda T, Chida K, Tamura R, Ishihara K, Saiki S, Ando M	Clinicopathological features of chronic hypersensitivity pneumonitis	Respirology	7	359-64	2002
Fujie T, Tojo N, Inase N, Nara N, Homma I, Yoshizawa Y	Effect of chest wall vibration on dyspnea during exercise in chronic obstructive pulmonary disease	Respir Physiol Neurobiol	130	305-16	2002
十河蓉子, 田邨カンナ, 遠藤順治, 角勇樹, 大谷義夫, 海野剛, 稲瀬直彦, 三宅修司, 今野和典, 田中健彦, 吉澤靖之	高齢者サルコイドーシスの臨床的検討	日サ会誌	22	19-23	2002
坂下博之, 大谷義夫, 宮本優美, 角勇樹, 海野剛, 澤田めぐみ, 稲瀬直彦, 三宅修司, 斎木茂樹, 吉澤靖之	BOOPパターン及びfibrotic NSIPパターンの画像、病理像を呈した慢性鳥飼病の1例	日本胸部臨床	61	1015-1021	2002
Matsunaga Y, Usui Y, Yoshizawa Y	TA-19, a Novel Protein Antigen of Trichosporon asahii, in Summer-type Hypersensitivity Pneumonitis	Am J Respir Crit Care Med	167	991-998	2003
Inase N, Ohtani Y, Endo J, Miyake S, Yoshizawa Y	Feather duvet lung	Med Sci Monit	9 (5)	CS37-40	2003

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌	巻名	ページ	出版年
Fukuoka T, Miyake S, Umino T, Inase N, Tojo N, Yoshizawa Y	The Effect of Seratrodast on Eosinophil Cationic Protein and Symptoms in Asthmatics	Journal of Asthma	40 (3)	257-264	2003
Sawada M, Inase N, Imai M, Ohtani Y, Miyake S, Akamatsu H, Yoshizawa Y	Chromosome 9p deletion in squamous metaplasia in cystic lesion of the lung	Respirology	8	239-242	2003
Ohtani Y, Saiki S, Sumi Y, Inase N, Miyake S, Costabel U, Yoshizawa Y	Clinical features of recurrent and insidious chronic bird fancier's lung	Ann Allergy Asthma Immunol	90	604-610	2003
Inase N, Sawada M, Ohtani Y, Miyake S, Isogai S, Sakashita H, Miyazaki Y, Yoshizawa Y	Cyclosporin A Followed by the Treatment of Acute Exacerbation of Idiopathic Pulmonary Fibrosis with Corticosteroid	Internal Medicine	42 (7)	565-570	2003
Sumi Y, Min Kyi, Miyazaki Y, Ohtani Y, Miyake S, Yoshizawa Y	Cytokine mRNA Expression in Isocyanate-Induced Hypersensitivity Pneumonitis	Respiration	70	284-291	2003
Isogai S, Rubin A, Maghni K, Ramos-Barbon D, Taha R, Yoshizawa Y, Hamid Q, Martin JG	The effects of CD8+ gammadelta T cells on late allergic airway responses and airway inflammation in rats.	J Allergy Clin Immunol	112 (3)	547-55	2003
Fukuoka T, Miyake S, Umino T, Inase N, Tojo N, Yoshizawa Y	The effect of seratrodist on eosinophil cationic protein and symptoms in asthmatics	J Asthma	40	257-264	2003
Nagasaka K, Harigai M, Tateishi M, Hara M, Yoshizawa Y, Koike T, Miyasaka N	Efficacy of combination treatment with cyclosporine A and corticosteroids for acute interstitial pneumonitis associated with dermatomyositis	Mod Rheumatol	13	231-238	2003
近藤恭子, 稲瀬直彦, 大谷義夫, 角 勇樹, 海野 剛, 白井裕, 吉澤靖之	羽毛ふとんによる急性鳥飼病の1例	日呼吸会誌	41	569-572	2003
千田俊雄, 岡村 登, 米山志津, 大澤佳代, 馬場千恵美, 沢辺悦子, 古畑紀子, 遠井初子, 武部 功, 角田千能, 西堀真弘, 奈良信雄, 三宅修司, 吉澤靖之	当院における2001年度分離されたメチシリン耐性黄色ブドウ球菌の分子疫学的解析と薬剤感受性	日本臨床微生物学雑誌	13	8-14	2003
沢辺悦子, 欠塚杏奈, 千田俊雄, 大澤佳代, 岡村 登, 武部 功, 角田千能, 遠井初子, 古畑紀子, 西堀真弘, 奈良信雄, 三宅修司, 吉澤靖之	当院で分離されたClostridium difficileの分子疫学的解析	日本臨床微生物学雑誌	13	1-7	2003
Ohnishi H, Yokoyama A, Kondo K, Hamada H, Abe M, Nishimura K, Hiwada K, Kohno N	Comparative study of KL-6, surfactant protein-A, surfactant protein-D, and monocyte chemoattractant protein-1 as serum markers for interstitial lung diseases	Am J Respir Crit Care Med	165	378-381	2002
Ishikawa N, Kondo K, Oguri T, Kamitsuna M, Sakurai J, Fujitaka K, Yamasaki M, Maeda H, Isobe T, Kohno N	Usefulness of the modified lavage technique of Bingisser and KL-6 monitoring in a patient with pulmonary alveolar proteinosis	Intern Med	41	381-385	2002
Ohnishi H, Yokoyama A, Yasuhara Y, Watanabe A, Naka T, Hamada H, Abe M, Nishimura K, Higaki J, Ikezoe J, Kohno N	Circulating KL-6 levels in patients with drug induced pneumonitis	Thorax	58	872-875	2003

特発性間質性肺炎の画期的治療法に関する臨床研究

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌	巻名	ページ	出版年
Irifune K, Yokoyama A, Kohno N, Sakai K, Hiwada K	T-helper 1 cells induce alveolitis but do not lead to pulmonary fibrosis in mice	Eur Respir J	21	11-18	2003
Sun AP, Ohtsuki Y, Fujita J, Ishida T, Yoshinouchi T, Kohno N	Immunohistochemical characterisation of pulmonary hyaline membrane in various types of interstitial pneumonia	Pathology	35	120-124	2003
Sun AP, Ohtsuki Y, Fujita J, Ishida T, Yoshinouchi T, Kohno N	KL-6, a human MUC1 mucin, is expressed early in premature lung	Respir Med	97	964-9	2003
Ishizaka A, Matsuda T, Alberine KH, Koh H, Tasaka S, Hasegawa N, Kohno N, Kotani T, Morisakai H, Takeda J, Nakamura M, Fang X, Martin TR, Matthay MA, Hashimoto S	Elevation of KL-6, A Lung Epithelial Cell Marker, in Plasma and Epithelial Lining Fluid in the Acute Respiratory Distress Syndrome.	Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol	5	[Epub ahead of print]	2003
河野修興	新しい血清マーカー (KL-6, SP-D, SP-A) の使い方	日本医師会雑誌	128	218-222	2002
河野修興, 近藤圭一, 藤高一慶	びまん性肺疾患における血清マーカーの意義	呼吸器科	1	14-22	2002
中島正光, 河野修興	特発性間質性肺炎 肺癌合併例の治療	治療学	36	53-56	2002
中島正光, 河野修興	IFNによる間質性肺炎	アークメディア	45	1071-1075	2002
近藤圭一, 河野修興	間質性肺炎のアップデート 2002 間質性肺炎の血清マーカー, KL-6, SP-A, SP-D	呼吸	21	732-737	2002
榎本克巳高田俊範鈴木栄一他	Bronchoalveolar lavage fluid cells in mixed connective tissue disease	Respirology	8 (2)	149-56	2003
Y. Ohtsuka, X. Wang, K. Kimura, H. Kaji, M. Munakata, et al.	Mannose Binding Lectin (MBL) gene polymorphism and the development of progressive massive fibrosis.	Am J Respir Crit Care Med	167	A258	2003
齊藤純平, 他	学童期のアレルギー性気道炎症の疫学的評価における呼気中 NO 値の検討.	アレルギー	52	918	2003
Yoshikawa M, et al.	Immuno-histo-chemical study on uterogloin-related protein 1 (UGRP1) expression in pulmonary carcinoma.	Lung Cancer	41	S255	2003
Takahashi H.	Surfactant proteins in the pathophysiology of pulmonary fibrosis, Idiopathic pulmonary fibrosis	Lynch JP, Lung Biology in Health and Disease, Marcel Dekker, New York, U. S. A.	185	pp609-630	2004
Otsuka M, Takahashi H, Shiratori M, Chiba H, Abe S.	Reduction of bleomycin induced lung fibrosis by candesartan cilexetil, an angiotensin II type I receptor antagonist	Thorax	59 (1)	31-8	2004
Inomata S, Takahashi H, Nagata M, Yamada G, Shiratori M, Tanaka H, Satoh M, Saitoh T, Sato T, Abe S.	Acute lung injury as an adverse event of gefitinib	Anticancer Drugs			2004 (in press)



発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌	巻名	ページ	出版年
Sato M, Sano H, Iwaki D, Kudo K, Konishi M, Takahashi H, Takahashi T, Imaizumi H, Asai Y, Kuroki Y.	Direct binding of Toll-like receptor 2 to zymosan, and zymosan-induced NF-kappa B activation and TNF-alpha secretion are down-regulated	lung collectin surfactant protein A. J Immunol	171 (1)	417-25	2003
Yokota S, Kubota H, Matsuoka Y, Naitoh M, Hirata D, Minota S, Takahashi H, Fujii N, Nagata K.	Prevalence of HSP47 antigen and autoantibodies to HSP47 in the sera of patients with mixed connective tissue disease	Biochem Biophys Respir Commun	303 (2)	413-8	2003
Ohnishi T, Yamada G, Shijubo N, Takagi-Takahashi Y, Itoh T, Takahashi H, Satoh M, Koba H, Nakata K, Abe S.	Secondary pulmonary alveolar proteinosis associated with myelodysplastic syndrome	Intern Med	42 (2)	187-90	2003
Shiratori M, Takahashi H.	Development of treatment for pulmonary alveolar proteinosis	Intern Med	41 (12)	1090-1	2002
T Enomoto, J Usuki, A Azuma, T Nakagawa, and S Kudoh	Diabetes Mellitus May Increase Risk for Idiopathic Pulmonary Fibrosis	Chest	123	2007-2011	2003
A Azuma, H Miyamoto, T Enomoto, J Usuki, and S Kudoh	Familial Clustering of Dendriiform Pulmonary Ossification	Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Disease	20	152-154	2003
S Nakamura, Y Hashimoto, M Mikami, E Yamanaka, T Soma, M Hino, A Azuma, S Kudoh	Effect of the proteolytic enzyme serrapeptase in patients chronic airway diseases	Respirology	8	316-320	2003
Arata Azuma	Idiopathic Pulmonary Fibrosis - Possible new treatment and recent clinical trials-	JMAJ	46	483-489	2003
K Hiramatsu, A Azuma, S Kudoh, M Desaki, H Takizawa, I Sugawara	Inhalation of Diesel Exhaust for Three Months Affects Major Cytokine Expression and Induces Bronchus-Associated Lymphoid Tissue Formation in Murine Lungs	Experimental Lung Research	29	607-622	2003
大原國俊, 山口恵子, 中嶋花子, 東 永子, 村野奈緒, 志和利彦, 工藤翔二, 吾妻安良太, 高橋卓夫	気管支肺胞洗浄が追加されたサルコイドーシス臨床診断基準改訂と眼サルコイドーシス診断	日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会雑誌	23	53-56	2003
山口恵子, 中嶋花子, 東 永子, 大原国俊(日本医大 眼科), 高橋卓夫, 吾妻安良太, 工藤翔二(日本医大 第4内科)	サルコイドーシス診断基準による眼サルコイドーシスの診断	日本眼科学会雑誌	108	98-102	2004
吾妻安良太	<特集>内科キーワード 2003 14. 特発性間質性肺炎の分類	内科	91	996-998	2003
吾妻安良太	<特集>内科キーワード 2003 15. ビルフェニドン	内科	91	999-999	2003
功刀しのぶ, 吾妻安良太	<特集>内科キーワード 2003 16. 筋線維芽細胞	内科	91	1000-1001	2003
吾妻安良太	<特集>内科キーワード 2003 17. 間質性肺炎マーカー	内科	91	1002-1002	2003
吾妻安良太	マクロライド療法とは	感染と抗菌薬	6	201-206	2003
吾妻安良太	1. 外来診療における使い方 a. 経口マクロライド剤	臨床医	29	1282-1284	2003
吾妻安良太, 田口善夫, 上甲剛, 貫和敏博, 工藤翔二	特集: 間質性肺炎をめぐって	MEDICO 誌	34	21-31	2003
吾妻安良太	抗生剤の効かない肺炎像 COP.	呼吸器疾患二頁の秘訣		134-135	2003

特発性間質性肺炎の画期的治療法に関する臨床研究

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌	巻名	ページ	出版年
吾妻安良太, 工藤翔二	特集:新しい呼吸器治療薬 新規の抗線維化剤 ビルフェニドン	呼吸	22	889-895	2003
菅 守隆, 吾妻安良太, 桑野和善, 海老名雅仁	肺線維症の病態研究の進歩と治療戦略	呼吸	23	184-193	2003
吾妻安良太, 工藤翔二	「特発性間質性肺炎とその周辺」II 特発性間質性肺炎の臨床, 2. 診断基準 - 第4次改訂を踏まえて-	日本胸部臨床(2003年増刊号)	62	16-23	2003
榎本達治, 吾妻安良太	「特発性間質性肺炎とその周辺」II 特発性間質性肺炎の臨床, 13. 内科的治療	日本胸部臨床(2003年増刊号)	62	101-106	2003
吾妻安良太, 工藤翔二	特発性肺線維症の IFN 療法	総合臨床	52	2529-2531	2003
吾妻安良太, 慶長直人	慢性副鼻腔炎とびまん性汎細気管支炎: 共存の理由	THE LUNG perspectives	11	25-29	2003
吾妻安良太	特発性間質性肺炎の薬物治療	日本医事新報	4161	85-85	2003
白杵二郎, 吾妻安良太	第3章 A-2 慢性気道感染症・気管支拡張症	Medical Practice 2003 増刊号	20	212-215	
西澤健司, 吾妻安良太	「抗菌薬総論」マクロライド系薬-1 (新作用)	Infection & Microbiology	10	28-31	2003

雑 誌

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
	血痰, 咯血	山口 徹, 北原光夫他	今日の治療指針	医学書院	東京	2003	232
	分子標的って何?	河野修興	シュミレーション内科 呼吸器疾患を探る 腫瘍編	永井書店	東京	2003	190-196
	人工呼吸器関連肺炎	佐々木英忠	よくわかる肺炎のすべて	永井書店	東京	2003	161-173
工藤翔二, 中田絃一郎, 貫和敏博	転移性肺腫瘍		呼吸器疾患 最新の治療	南江堂	東京	2004	379-381
本間 栄	閉塞性細気管支炎. 別冊 医学のあゆみ 呼吸器疾患 - state of arts 2003-2005	北村 諭, 福地義之助, 石井芳樹編集		医歯薬出版		2003	412-414
千田金吾, 佐藤篤靖	特発性間質性肺炎		今日の診療のために ガイドライン 外来診療 2002	日経メディカル開発		2002	353
千田金吾	間質性陰影	松島敏春	明解画像診断の手引き 呼吸器領域編	国際医学出版		2002	58-68
千田金吾, 須田隆文, 三宅吉博, 佐々木敏, 横山徹爾, 吾妻安良太, 工藤翔二, 阪本尚正, 岡本和士, 小橋元, 鷲尾昌一, 稲葉裕, 田中平三	特発性肺線維症の症例対照研究結果		厚生科学研究特定疾患対策研究事業 特定疾患の疫学に関する研究班成13年度研究業績集 別冊			2002	

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
須田隆文, 千田金吾	Case Method Approach- 17 乾性咳嗽, 労作時呼 吸困難を訴えて来院した 48 歳女性			日本医事 新報社		2002	170-179
千田金吾, 工藤翔二	診断・治療のための必須 知識ーわが国における特 発性間質性肺炎の疫学的 解析		間質性肺炎 ーびまん性肺疾患	メジカル ビュー社		2002	30-34
須田隆文, 千田金吾	診断へのアプローチ? 症 状・症候から		間質性肺炎 ーびまん性肺疾患	メジカル ビュー社		2002	50-54
内山 啓, 千田金吾	急性好酸球性肺炎		間質性肺炎 ーびまん性肺疾患	メジカル ビュー社		2002	209-214
千田金吾	気管支拡張症		今日の診断指針	医学書院		2002	919-921
渡辺邦友, 田 中香お里, 石 井芳樹, 井上 義一, 海老名 雅仁, 太田 健, 菅 守隆, 河野修興, 杉 崎勝教, 千田 金吾, 曾根三 郎, 高橋卓夫, 西岡安彦, 中 野純一, 林 清二, 檜山桂 子, 吉澤靖之, 吾妻安良太, 江石義信	消化管内における Propionibacterium の生態 に関する研究		厚生科学研究, 特定 疾患対策研究事業, びまん性肺疾患研究 班報告書			2002	60-64
千田金吾, 鈴 木研一郎, 須 田隆文, 中村 祐太郎, 土屋 智義	本邦における特発性間質 性肺炎 (IIPs) の実態		厚生科学研究, 特定 疾患対策研究事業, びまん性肺疾患研究 班報告書			2002	106-108
千田金吾	肺胞蛋白症		今日の治療	医学書院		2003	219-220
三宅吉博, 佐々木敏, 横 山徹爾, 千田 金吾, 吾妻安 良太, 須田隆 文, 工藤翔二, 阪本尚正, 岡 本和士, 小 橋 元, 鷺尾 昌一, 稲葉 裕, 田中平三	特発性肺線維症の症例対 照研究結果		厚生科学研究, 特定 疾患対策研究事業, びまん性肺疾患研究 班報告書			2002	115-120
桑田博史, 千田金吾	珪肺症		外来診療のすべて	medical view		2003	512-513
千田金吾	浜松医科大学第2内科		呼吸器学 100年史	日本呼吸 器学会		2003	320-321
須田隆文, 千田金吾	器質化肺炎 (BOOP)		これだけは知ってお きたい臨床医の画像 診断	中外医学 社		2003	981-983

特発性間質性肺炎の画期的治療法に関する臨床研究

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
榎本紀之, 千田金吾, 須田隆文, 中村祐太郎	High Resolution Computed Tomography において蜂窩肺を示さず, 外科的肺生検にて特発性肺線維症 (Idiopathic pulmonary fibrosis/usual interstitial pneumonia) と診断された症例の検討	貫和敏博	特定疾患対策研究事業びまん性肺疾患研究班平成14年度研究報告書	厚生科学研究		2003	91-95
千田金吾, 中村祐太郎, 須田隆文, 榎本紀之	膠原病関連間質性肺炎における Nonspecific interstitial pneumonia (NSIP) の予後の検討	貫和敏博	特定疾患対策研究事業びまん性肺疾患研究班平成14年度研究報告書	厚生科学研究		2003	128-132
千田金吾, 鈴木研一郎, 須田隆文, 中村祐太郎, 土屋智義	本邦における特発性間質性肺炎 (IPs) の実態	工藤翔二	特定疾患対策研究事業びまん性肺疾患研究班総合研究報告書	厚生科学研究 特定疾患対策研究事業 びまん性肺疾患研究班		2002	66-68
三宅吉博, 佐々木敏, 横山徹爾, 千田金吾, 吾妻安良太, 須田隆文, 工藤翔二, 阪本尚正, 岡本和土, 小橋元, 鷺尾昌一, 稲葉裕, 田中平三	特発性肺線維症の症例対照研究結果	工藤翔二	特定疾患対策研究事業びまん性肺疾患研究班総合研究報告書	厚生科学研究 特定疾患対策研究事業 びまん性肺疾患研究班		2002	75-80
千田金吾	シクロスポリン治療時に役立つ TDM の基礎知識	福地義之助	呼吸器診療二頁の秘訣	金原出版		2003	262-263
橋本久邦, 後藤亜矢耶乃, 松本一彦, 千田金吾	呼吸器系疾患の病態生理と治療薬	橋本久邦	器官別病態生理と治療薬	じほう		2003	533-565
千田金吾	クラミジア肺炎		よくわかる肺炎のすべて			2003	239-246
千田金吾	冬場の健康対策			静岡新聞		2003	12. 19
千田金吾	肺好酸球性肉芽腫症	山口 徹, 北原光夫	今日の治療指針	医学書院		2004	219-220
戸館亮人, 千田金吾	アレルギー性気管支肺真菌症		呼吸器疾患最近の治療 2004-2006			2004	311-313
田口善夫	NSIP	工藤翔二, 中田紘一郎, 貫和敏博編	呼吸器疾患最新の治療	南江堂	東京	2004	p285-286
井上義一	びまん性肺疾患の診断	泉孝英監修, 坂谷光則, 長井苑子, 北市正則, 井上義一編	臨床検査 in びまん性肺疾患の臨床	金芳堂		2003	p 29-35 第3版
井上義一	NSIP. in びまん性肺疾患の臨床	泉孝英監修, 坂谷光則, 長井苑子, 北市正則, 井上義一編		金芳堂		2003	p82-90 第3版