

A. 研究目的

サルコイドーシスの患者の病巣から、高率に、プロピオニバクテリアが分離されることから、プロピオニバクテリアとサルコイドーシスとの関連性が示唆されている。プロピオニバクテリアは皮膚の常在菌であるが、病巣中に見られるプロピオニバクテリアの侵入門戸としては、皮膚よりも粘膜が考えやすい。消化管粘膜はその候補の一つであるが、本菌の消化管における分布は明確ではなかった。著者らは、抗菌物質 E、メトロニダゾール、アジカナトリウムを含む選択力の強いプロピオニバクテリア選択培地を新規に考案した。その選択分離培地を用いて、厚生省びまん性肺疾患研究班（主任研究員：工藤教授）の協力を得て、サルコイドーシス患者 65 名の凍結糞便検体を収集し、凍結糞便検体からのプロピオニバクテリアの分離を試み、その結果を報告した。また、その成績を基に作成したデータファイルを用いて、データマイニングプログラム“Icon Miner”をツールとして使用し、決定木解析を主体としたデータマイニングを実施し、罹患年数（発症からの月数）と糞便からのプロピオニバクテリア分離の有無との間に有意な関係があること、すなわち罹患年数 1~2 年の患者に糞便からプロピオニバクテリアが有意に分離されるという仮説を得たことを報告した。

今回は、本研究成果を公表するにあたり検討しておく必要があった糞便凍結保存の定量結果に及ぼす影響の検討を実施するため、また、データマイニングで得られた仮説の追試を目的として、これらの目的を遂行可能とするために、糞便輸送の容易な中部地区の研究者、愛知医科大学内科（森下宗彦助教授）との共同研究を計画し、本研究を実施した。

B. 研究方法

(1) 対象

糞便検体は、愛知医科大学呼吸器内科（森下宗彦助教授）を受診した患者 44 名（男 11 名、女 33 名）から得られた。

¹ 岐阜大学生命科学総合実験センター

² 愛知医科大学呼吸器アレルギー内科

* びまん性肺疾患調査研究班 分担研究者

(2) 検体の採取・輸送法

凍結前の糞便の培養を目的とし、乾燥と酸素の影響を可能な限り少なくするための方策として、糞便の採取量を増加するため、糞便の採取容器として、前回用いた検使用カップに代えて、喀痰採取用容器を選んだ。そして、採取後可及的速やかに嫌気性バッグに収めるように患者にお願いした。このようにして得られた検体は、採取翌日に、遅くとも 2 日後には岐阜大学の生命科学総合実験センターに到着するように手配した。

(3) プロピオニバクテリアの分離

岐阜大学には運ばれた検体の内、無作為に選ばれたいくつかの糞便検体について、検体到着とともに、直ちに選択培地を用いた分離培養を実施した。その場合でも、残りの糞便検体は、再び嫌気的条件下で、 -70°C に凍結保存し、一定期間保管の後解凍し、再度培養を実施した。新鮮糞便の培養が出来なかった検体は、直ちに -70°C で凍結保存し、一定期間の保管の後に解凍し、培養を実施した。培養は、アネロパック法で 4 日間実施し、プロピオニバクテリアが疑われる集落を釣菌し、定法に従い同定を実施した。本法での検出限界は 10 cfu/g であった。

C. 研究結果

(1) サルコイドーシス患者の新集団における凍結

糞便中からプロピオニバクテリア分離と菌量
今回新たに検討した愛知医科大学受診のサルコイドーシス患者由来の凍結糞便の選択分離培地を用いた分離培養におけるプロピオニバクテリア陽性率は、44 検体中 30 検体であった。陽性率 68.2% であった。

(2) 糞便凍結前に分離培養を行った 24 検体からのプロピオニバクテリアの分離

無作為に選ばれ、凍結前に培養が行われた 24 検体

表 1 凍結糞便からのプロピオニバクテリアの分離

菌数の幅 cfu / g	検体数
<10	14
10~100	19
100~1,000	11
1,000<	0
合計	44

表2 新鮮糞便からのプロピオニバクテリアの分離

菌数の幅 cfu/g	検体数
<10	8
10~100	9
100~1,000	6
1,000<	1
合計	24

表3 凍結のプロピオニバクテリア分離に及ぼす影響

菌数	検体数	
	凍結前	凍結後
<10	8	6
10~100	9	11
100~1,000	6	7
1,000<	1	0
合計	24	24
平均菌数	93.9 cfu/g	113.0cfu/g

中、プロピオニバクテリア分離陽性となったものは16検体であった。陽性率66.7%であった。

(3) 凍結前培養と凍結後培養成績の比較

凍結前後のプロピオニバクテリアの分離率、分離菌数の分布、平均分離菌数には大きな差異は認められなかった。

D. 考 察

前回の工藤班でのサルコイドーシス患者検体での研究と、今回の愛知医科大学を場としたサルコイドーシス患者検体での研究とでは、方法論の相違点がある。前回の採取用容器は、容積が5g程度の小さな厚紙製の検便用採便カップであった。採便カップに糞便を採取後、カップを嫌気的環境に移し、凍結保存するようにお願いした。各施設で一括保存されていた検体は、一括回収され、岐阜大学に移された。そして、短期間の冷凍保管後に解凍され、培養に委ねられた。今回は、検体の乾燥による影響を少なくするため、容積が40g程度のプラスチック製の喀痰採取用カップが使用された。検体は、採取翌日あるいは翌々日に、岐阜大学に凍結しない状態で、冷蔵して届けられた。岐阜大学では、同一条件で凍結保管された。また、今回は、凍結することの培養結果への影響を検討するため

に、届けられた検体の中から無作為に選んだ24検体について、凍結前にも培養が行われた。その結果、今回の愛知医科大学受診サルコイドーシス患者44名の凍結糞便の解凍検体中から10cfu/g以上に菌が検出された検体数は33検体で、培養陽性率は68.2%であった。さらに、44検体中凍結前に培養を行った24例中の培養陽性検体数は16検体で、培養陽性率は66.7%であった。著者らは、糞便を凍結した後に細菌の培養を行うと、その菌量は凍結前の菌量と比較し、10倍-100倍減少することを経験的に知っていた。しかし、凍結前の培養結果と凍結後のプロピオニバクテリアの分離率には、予想に反して、大きな差異を認めなかった。そして、糞便の凍結前後の個々の検体における菌量と平均菌量を比較した結果、凍結による顕著な菌数の変化が見られないことが明らかになった。凍結の影響が、プロピオニバクテリアに関して、軽度であった原因の詳細は不明である。

さて、工藤班の研究員の協力の下、全国的レベルで実施された研究では、サルコイドーシス患者由来の糞便65検体中、10cfu/g以上に菌が検出された検体数は25検体で、培養陽性率は全体の38.5%と、今回の培養陽性率よりも有意に低い結果であった。また、給食部に勤める健常人由来の検体70検体中10cfu/g以上に菌が検出された検体数は29検体で、培養陽性率は41.4%と、今回の成績よりも低値であった。凍結による影響は大きなものではなかったものの、糞便の採取量とその保管条件により、分離率が異なってくる可能性があることが明らかになった。

採取法と保管環境を改善して行ったサルコイドーシス患者由来の凍結糞便を対象として、プロピオニバクテリア選択培地による分離培養を実施した。サルコイドーシス患者44名の糞便中から10cfu/g以上に菌が検出された検体数は33検体で、培養陽性率は68.2%であった。凍結保管前にも培養を行った24検体中の培養陽性検体は16検体で、培養陽性率は66.7%であった。糞便の凍結前後の培養結果の比較、すなわち個々の検体における菌量、平均菌量を比較したが、凍結による顕著な菌数の変化はなかった。以上のことから、サルコイドーシス患者の約70%で、糞便からプロピオニバクテリアが10cfu/g以上に分離されること、その菌数は、最大10,000cfu/gであることが明らかになった。サルコイドーシス患者の病巣内に見られるプロピオニバクテリアの侵入門戸として消化管を考慮

に入れる必要がある。

データマイニングにより、発症後の年数とプロピオニバクテリアの分離率との間に有意な関係があることに関する仮説が得られたが、今回の44名の患者の臨床的背景については、現在整理中である。

E. 結 論

サルコイドーシス患者44名の糞便中から10 cfu/g以上に菌が検出された検体数は30検体で、培養陽性率は68.2%であった。凍結保管前にも培養を行った24検体中の培養陽性検体は16検体で、培養陽性率は66.7%であった。糞便の凍結前後の培養結果の比較、すなわち個々の検体における菌量、平均菌量を比較したが、凍結による顕著な菌数の変化はなかった。サルコイドーシス患者の約70%で、糞便からプロピオニバクテリアが10 cfu/g以上に分離されること、その菌数は、10,000 cfu/g以下であることが明らかになった。サルコイドーシス患者の病巣内に見られるプロピオニバクテリアの侵入門戸として消化管を考慮に入れる必要がある。

F. 参考論文

渡邊邦友, 田中香お里: サ症患者におけるプロピオニバクテリアの細菌学的検討—Propionibacterium acnesを分離するための選択培地作製の試み— 厚生省特定疾患対策研究事業 特定疾患の微生物学

的原因究明に関する研究班 平成11年度研究報告書 39-40.

渡邊邦友, 田中香お里: サ症患者におけるプロピオニバクテリアの細菌学的検討—Propionibacterium acnesを分離するための選択培地作製の試み— 厚生省特定疾患対策研究事業 特定疾患の微生物学的原因究明に関する研究班 平成12年度総括分担研究報告書 39-41.

渡邊邦友, 田中香お里, 横山茂樹, 松岡喜美子: サ症患者におけるプロピオニバクテリアの細菌学的検討—データマイニングによる培養成績の解析— 厚生省特定疾患対策研究事業 特定疾患の微生物学的原因究明に関する研究班 平成14年度総括分担研究報告書 61-63.

G. 健康危険情報

なし

H. 研究発表

田中香お里, 渡邊邦友: サルコイドーシス患者の消化管内におけるPropionibacteriumの検索, 第76回日本細菌学会総会, 2003年4月1日・3日, 熊本

I. 知的財産権の出願・登録状況

なし

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

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌	巻名	ページ	出版年
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 (in press)
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	669-674	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
Ito Y, Son M, Sato S, Ohashi T, Kondo M, Shimokata K, Kume H	Effects of fluoranthene, a Polycyclic Aromatic Hydrocarbon, on cAMP-Dependent Anion Secretion in Human Airway Epithelia	J Pharmacol Exp Ther	308	651-657	2004
Maeda O, Usama N, Kondo M, Takahashi M, Goto H, Shimokata K, Kusugami K, Sekido Y	Plakoglobin (γ -catenin) has TCF/LEF family-dependent transcriptional activity in β -catenin-deficient cell line	Oncogene	23	964-972	2004
Nakamura T, Hasegawa T, Torii K, Hasegawa Y, Shimokata K, Ohta M	Two-dimensional gel electrophoresis analysis of the abundance of virulent exoproteins of group A streptococcus caused by environmental changes	Arch Microbiol	181	74-81	2004
Abe T, Inuma Y, Ando M, Yokoyama T, Yamamoto T, Nakashima K, Takagi N, Baba H, Hasegawa Y, Shimokata K	NRAMP1 polymorphisms, susceptibility and clinical features of tuberculosis	J Infect	46	215-220	2003
Ishikawa T, Kume H, Kondo M, Ito Y, Yamaki K, Shimokata K	Inhibitory effects of interferon-gamma on the heterologous desensitization of beta-adrenoceptors by transforming growth factor-beta 1 in tracheal smooth muscle	Clin Exp Allergy	33	808-815	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
Kojima E, Takeuchi A, Haneda M, Yagi A, Hasegawa T, Yamaki K, Takeda K, Akira S, Shimokata K, Isobe K	The function of GADD34 is a recovery from a shutoff of protein synthesis induced by ER stress: elucidation by GADD34-deficient mice	FASEB J	17	1573-1575	2003
Kume H, Ishikawa T, Oguma T, Ito S, Shimokata K, Kotlikoff MI	Involvement of Ca ²⁺ mobilization in tachyphylaxis to β -adrenergic receptors in trachealis	Am J Respir Cell Mol Biol	29	359-366	2003
Shimokata K	Treatment of pulmonary disease caused by mycobacterium avium complex	Internal Medicine	42	627-628	2003
Shimono Y, Murakami H, Kawai K, Paul A, Wadel, Shimokata K, Takahashi M	Mi-2 β Associates with BRG1 and RET Finger Protein at the Distinct Regions with Transcriptional Activating and Repressing Abilities	J Biol Chem	278	51638-51645	2003
Usami N, Sekido Y, Maeda O, Yamamoto K, Minna JD, Hasegawa Y, Yoshioka H, Imaizumi M, Urda Y, Takahashi M, Shimokata K	β -catenin inhibits cell growth of a malignant mesothelioma cell line, NCL-H28, with a 3p21.3 homozygous deletion	Oncogene 11	22	5978-5986	2003
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	CS37-40	2003
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	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	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	547-55	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
Kudoh S, Keicho N	Diffuse panbronchiolitis	Semin Respir Crit Care Med	24	607-617	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
Fujii T, Hogg J, Keicho N, Vincent R, Van Eeden S, Hayashi S	Adenoviral EIA modulates inflammatory mediator expression by lung epithelial cells exposed to PM10	Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol	284	L290-L297	2003
Uchida K, Nakata K, Trapnell B, Terakawa T, Hamano E, Mikami A, Matsushita I, Seymour J, Oh-Eda M, Ishige I, Eishi Y, Kitamura T, Yamada Y, Hanaoka K, Keicho N	High-affinity autoantibodies specifically eliminate granulocyte-macrophage colony-stimulating factor activity in the lungs of patients with idiopathic pulmonary alveolar proteinosis	Blood	103	1089-98	2004
Kamio K, Matsushita I, Tanaka G, Hijikata M, Nakata K, Tokunaga K, Azuma A, Kudoh S, Keicho N	Direct determination of MUC5B promoter haplotypes based on the method of single-strand conformation polymorphism and their statistical estimation	Genomics			in press
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
Wang T, Fan L, Watanabe Y, McNeill PD, Moulton GG, Bangur C, Fanger GR, Okada M, Inoue Y, Persing DH, Reed SG	L523S, an RNA-binding protein as a potential therapeutic target for lung cancer	Br J Cancer	88	887-94	2003
Takahashi H	Surfactant proteins in the pathophysiology of pulmonary fibrosis. Idiopathic pulmonary fibrosis	Edited by Lynch JP, Lung Biology in Health and Disease, Marcel Dekker, New York, U.S.A.	185	609-630	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	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)
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 by lung collectin surfactant protein A	J Immunol	171	417-25	2003
Yokota S, Kubota H, Matsuo 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	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	187-90	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
Nakae S, Komiyama Y, Narumi S, Sudo K, Horai R, Tagawa YI, Sekikawa K, Matsushima K, Asano M, Iwakura Y	IL-1-induced tumor necrosis factor-alpha elicits inflammatory cell infiltration in the skin by inducing IFN-gamma-inducible protein 10 in the elicitation phase of the contact hypersensitivity response	Int Immunol	15	251-260	2003
Takizawa H, Abe S, Okazaki H, Kohyama T, Sugawara I, Saito Y, Ohtoshi T, Kawasaki S, Desaki M, Nakahara K, Yamamoto K, Matsushima K, Tanaka M, Sagai M, Kudoh S	Diesel Exhaust Particles Upregulate Eotaxin Gene Expression in Human Bronchial Epithelial Cells via Nuclear Factor- κ B-Dependent Pathway	Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol	284	L1055-1062	2003
Sekiya T, Tsunemi Y, Miyamasu M, Ohta K, Morita A, Saeki H, Matsushima K, Yoshie O, Tsuchiya N, Yamaguchi M, Yamamoto K, Tamaki K, Hirai K	Variations in the human Th2-specific chemokine TARC gene	Immunogenetics	54	742-745	2003
Yoshimura-Uchiyama C, Yamaguchi M, Nagase H, Fujisawa T, Ra C, Matsushima K, Iwata T, Igarashi T, Yamamoto K, Hirai K	Comparative effects of basophil-directed growth factors	Biochem Biophys Res Commun	302	201-206	2003
Furuichi K, Wada T, Iwata Y, Kitagawa K, Kobayashi K, Hashimoto H, Ishiwata Y, Tomosugi N, Mukaida N, Matsushima K, Egashira K, Yokoyama H	Gene therapy expressing amino-terminal truncated monocyte chemoattractant protein-1 prevents renal ischemia-reperfusion injury	J Am Soc Nephrol	14	1066-1071	2003
Katoh S, Fukushima K, Matsumoto N, Matsumoto K, Abe K, Onai N, Matsushima K, Matsukura S	Accumulation of CCR4-expressing CD4+ T cells and high concentration of its ligands (TARC and MDC) in bronchoalveolar lavage fluid of patients with eosinophilic pneumonia	Allergy	58	518-523	2003
Toyoda N, Nagai S, Terashima Y, Motomura K, Haino M, Hashimoto S, Takizawa H, Matsushima K	Analysis of mRNA with microsomal fractionation using a SAGE-based DNA microarray system facilitates identification of the genes encoding secretory proteins	Genome Res	13	1728-36	2003
Yoshimura-Uchiyama C, Yamaguchi M, Nagase H, Matsushima K, Igarashi T, Iwata T, Yamamoto K, Hirai K	Changing expression of IL-3 and IL-5 receptors in cultured human eosinophils	Biochem Biophys Res Commun	309	26-31	2003
Komiya A, Nagase H, Yamada H, Sekiya T, Yamaguchi M, Sano Y, Hanai N, Furuya A, Ohta K, Matsushima K, Yoshie O, Yamamoto K, Hirai K	Concerted expression of eotaxin-1, eotaxin-2, and eotaxin-3 in human bronchial epithelial cells	Cell Immunol	225	91-100	2003
Hashimoto S, Morohoshi K, Suzuki T, Matsushima K	Lipopolysaccharide-inducible gene expression profile in human monocytes	Scand J Infect Dis	35	619-27	2003
Matsui M, Araya S, Wang HY, Onai N, Matsushima K, Saida T	Circulating lymphocyte subsets linked to intracellular cytokine profiles in normal humans	Clin Exp Immunol	134	225-31	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
Wang HY, Matsui M, Araya S, Onai N, Matsushima K, Saida T	Immune parameters associated with early treatment effects of high-dose intravenous methylprednisolone in multiple sclerosis	J Neurol Sci	216	61-6	2003
Nagase H, Okugawa S, Ota Y, Yamaguchi M, Tomizawa H, Matsushima K, Ohta K, Yamamoto K, Hirai K	Expression and function of Toll-like receptors in eosinophils: activation by Toll-like receptor 7 ligand	J Immunol	171	3977-82	2003
Zhang Y, Yoneyama H, Wang Y, Ishikawa S, Hashimoto SI, Gao JL, Murphy P, Matsushima K	Mobilization of Dendritic Cell Precursors Into the Circulation by Administration of MIP-1 α in Mice	J Natl Cancer Inst			2004 in press
Ito T, Ishikawa S, Sato T, Akadegawa K, Yurino H, Kitabatake M, Hontsu S, Ezaki T, Kimura H, Matsushima K	Defective B1 cell homing to the peritoneal cavity and preferential recruitment of B1 cells in the target organs in a murine model for SLE. J Immunol				2004 in press
Kozuka T, Johkoh T, Hamada S, Naito H, Koyama M, Mihara N, Honda O, Nakamura H, Kudo M	Multidetector-row helical CT: detectability of pulmonary metastases with various scan parameters in five autopsy lungs	Radiology	226	231-234	2003
Lee KS, Kim TS, Fujimoto K, Moriya H, Watanabe H, Tateishi U, Ashizawa K, Johkoh T, Kim EA, Kwon OJ	Thoracic manifestation of Wegner granulomatosis: serial CT findings in 30 patients	European Radiology	13	43-51	2003
Reitner P, Ward S, Hyneman L, Johkoh T, Muller NL	Pneumonia: high-resolution CT findings in 114 patients	European Radiology	13	515-521	2003
Kozuka T, Tomiyama N, Johkoh T, Honda O, Koyama M, Hamada S, Nakamura H, Yamamoto S, Matsumoto T	Coronal multiplanar reconstruction view from isotropic voxel data set by multidetector-row CT: A fair amount of suggestion and evaluation of detection and the size of mediastinal and hilar lymph nodes	Radiation Medicine	21	23-27	2003
Koyama M, Johkoh T, Tsubamoto M, Kozuka T, Honda O, Tomiyama N, Hamada S, Nakamura H, Akira M, Ichikado K, Fujimoto K, Rikimaru T, Muller NL	Cystic lung disease: diagnostic accuracy of thin-section CT in 101 patients	AJR	180	827-835	2003
Masumoto J, Sato Y, Hori M, Murakami T, Johkoh T, Nakamura H, Tamura S	A similarity measure for nonrigid volume registration using known joint distribution of targeted tissue: Application to dynamic CT data of the liver	Medical ImageAnalysis	7	553-564	2003
Tsubamoto M, Johkoh T, Kozuka T, Honda O, Koyama M, Tomiyama N, Hamada S, Yamamoto S, Nakamura H, Kudo M	Coronal multiplanar reconstruction view from whole lung thin-section CT by multidetector-row CT: Determination of malignant or benign lesions and differential diagnosis in 68 cases with small solitary pulmonary nodules	Radiation Medicine	21	267-271	2003
Matsumoto M, Inoue S, Honda I, Yamamoto S, Ueguchi T, Ogata Y, Johkoh T	Real-time estimation system for mean glandular dose in mammography	Radiation Medicine	21	280-284	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
Muller NL, Fraser RS, Lee KS, Johkoh T	Disease of the Lung: Radiologic and Pathologic Correlations	Lippincott William & Wilkins			November 2003
Enjing J, Fujiwara M, Xin P, Ghazizadeh M, Arai S, Ohaki Y, Kajiwara K, Takemura T, Kawanami O	Protease-activated receptor (PAR)-1 and PAR-2 participate in the cell growth of alveolar capillary endothelium in primary lung adenocarcinomas	Cancer	97	703-13	2003
Hinata N, Takemura T, Iku-shima S, Yanagawa T, Ando T, Okada J, Oritsu M, Koike M	Phenotype of regenerative epithelium in idiopathic interstitial pneumonias	J Med Dent Science	50	213-224	2003
Minami J, Eishi Y, Ishige Y, Ishige I, Kobayashi D, Ando N, Uchida K, Ikeda S, Sorimachi N, Karasuyama H, Takemura T, Takizawa T, Koike M	Pulmonary granulomas caused experimentally in mice by a recombinant trigger-factor protein of <i>Propionibacterium acnes</i>	Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis	50	265-274	2003
Kusafuka K, Luyten FP, De Bondt R, Hiraki Y, Shukunami C, Kayano T, Takemura T	Immunohistochemical evaluation of cartilage-derived morphogenic protein-1 and -2 in normal human salivary glands and pleomorphic adenomas	Virchows Arch	442(5)	482-90	2003
Kuwano K, Hagimoto N, Nakashima N, Fujita M, Yoshimi M, Maeyama T, Inoshima I, Hamada N, Watanabe K, Hara N	Oxidative stress in lung epithelial cells from patients with idiopathic interstitial pneumonias	Eur Respir J	21	232-240	2003
Inoshima I, Kuwano K, Hamada N, Yoshimi M, Maeyama T, Hagimoto N, Nakanishi Y, Hara	Induction of CDK inhibitor p21 gene as a new therapeutic strategy against pulmonary fibrosis	Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol			in press
Inoshima I, Kuwano K, Hamada N, Hagimoto N, Yoshimi M, Maeyama T, Takeshita A, Kitamoto S, Egashira K, Hara N	Anti-monocyte chemoattractant protein-1 gene therapy attenuates pulmonary fibrosis in mice	Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol			in press
Kuwano K, Hagimoto N, Nakanishi Y	The role of apoptosis in pulmonary fibrosis	Histol Histopathol			in press
Kuwano K, Hagimoto N, Yoshimi M, Maeyama T, Nakanishi Y	Cytoprotective strategy against pulmonary fibrosis	Drug Design Reviews			in press
Kuwano K, Hagimoto N, Hara N	Pathogenesis of pulmonary fibrosis - The role of apoptosis and its clinical implications -. In: Cellular and Molecular Basis for Fibrogenesis Landes Bioscience, Georgetown, Texas			1-25	2003
Kuwano K, Hagimoto N, Yoshimi M, Maeyama T, Nakanishi Y	Epithelial cell apoptosis in lung injury and fibrosis. In: Recent Research Developments in Physiology Research Signpost, Kerala, India				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
Anzai C, Yoshimura K, Morokawa N, Okada H, Kamidono S, Eto Y	High prevalence of mutations of the CFTR gene in Japanese individuals with congenital bilateral absence of the vas deferens	J Cystic Fibrosis	2	14-18	2003
Saito T, Tsuchiya M, Shikata C, Yamaguchi H, Miyata S, Matsuo S, Ishizawa S, Yoshimura K	Microscopic polyangiitis associated with marked systemic bleeding tendency caused by disseminated intravascular coagulation	Internal Medicine	42	850-855	2003
Homma S, Matsushita H, Nakata K	Pulmonary fibrosis in MPO-ANCA-Associated vasculitis	Respirology			2004 (in press)
Kishi K, Homma S, Kurosaki A, Motoi N, Kohno T, Nakata K, Yoshimura K	Small lung tumors with the size of one centimeter or less in diameter: clinical, radiological and histopathological characteristics	Lung Cancer	44	43-51	2004
Kishi K, Homma S, Sakamoto S, Kawabata M, Tsuboi E, Nakata K, Yoshimura K	Efficacious pleurodesis with OK-432 and doxorubicine against malignant pleural effusions	Eur Respir J			2004 (in press)
Hashida H, Takabayashi A, Tokuhara T*, Taki T, Kondo K, Kohno N, Yamaoka Y*, Miyake M*	Integrin alpha3 expression as a prognostic factor in colon cancer: association with MRP-1/CD9 and KA11/CD82	Int J Cancer	97	518-525	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
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
Miyazu Y, Miyazawa T, Kurimoto N, Iwamoto Y, Ishida A, Kanoh K, Kohno N	Endobronchial ultrasonography in the diagnosis and treatment of relapsing polychondritis with tracheobronchial malacia	Chest	124	2393-2395	2003
Budhi A, Hiyama K, Isobe T, Oshima Y, Hara H, Maeda H, Kohno N	Genetic susceptibility for emphysematous changes of the lung in Japanese	Int J Mol Med	11	321-329	2003
Kumagai K, Hiyama K, Oyama T, Maeda H, Kohno N	Polymorphisms in the thymidylate synthase and methylenetetrahydrofolate reductase genes and sensitivity to the low-dose methotrexate therapy in patients with rheumatoid arthritis	Int J Mol Med	11	593-600	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
Doi M, Nakano K, Hiramoto T, Kohno N	Significance of pulmonary artery pressure in emphysema patients with mild-to-moderate hypoxemia	Respir Med	97	915-20	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

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌	巻名	ページ	出版年
Ishizaka A, Matsuda T, Albertine 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	2003	
Yamasaki H, Ikeda S, Okajima M, Miura Y, Asahara T, Kohno N, Shimamoto F	Expression and localization of MUC1, MUC2, MUC5AC and small intestinal mucin antigen in pancreatic tumors	Int J Oncol	24	107-113	2004
Awaya H, Kaneko M, Amatya VJ, Takeshima Y, Oka S, Inai K	Myxopapillary ependymoma with anaplastic features	Pathol Int	53	700-703	2003
Eishi Y, Ishige I, Ishige Y, Yamada T, Minami J, Ikeda S, Koike M	Etiology of sarcoidosis: the role of Propionibacterium acnes	Acta Histochem Cytochem	36	15-26	2003
Eishi Y	Propionibacterium acnes and sarcoidosis	JISOG	23	11-21	2003
Hiramatsu J, Kataoka M, Nakata Y, Okazaki K, Tada S, Tanimoto M, Eishi Y	Propionibacterium acnes DNA detected in bronchoalveolar lavage cells from patients with sarcoidosis	Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis	20	197-203	2003
Minami J, Eishi Y, Ishige Y, Kobayashi I, Ishige I, Kobayashi D, Ando N, Uchida K, Ikeda S, Sorimachi N, Karasuyama H, Takemura T, Takizawa T, Koike M	Pulmonary granulomas caused experimentally in mice by a recombinant trigger-factor protein of Propionibacterium acnes	J Med Dent Sci	50	265-274	2003
Uchida K, Nakata K, Trapnell BC, Terakawa T, Hamano E, Mikami A, Matsushita I, Seymour JF, Oh-Eda M, Ishige I, Eishi Y, Kitamura T, Yamada Y, Hanaoka K, Keicho N	High affinity autoantibodies specifically eliminate granulocyte-macrophage colony-stimulating factor activity in the lungs of patients with idiopathic pulmonary alveolar proteinosis	Blood Sep	25	2003	
Ikeda S, Shibata T, Eishi Y, Takizawa T, Koike M	Correlation between the expression of telomerase reverse transcriptase and proliferative activity in breast cancer cells using an immunocytochemical staining method	Pathol Int	53	762-768	2003
Oyaizu T, Okada Y, Shoji W, Matsumura Y, Shimada K, Sado T, Sato M, Kondo T	Reduction of recipient macrophages by gadolinium chloride prevents development of obliterative airway disease in a rat model of heterotopic tracheal transplantation	Transplantation	76	1214-1220	2003
Kato T, Yashiro T, Murata Y, Herbert DC, Oshikawa K, Bando M, Ohno S, Sugiyama Y	Evidence that exogenous substances can be phagocytized by alveolar epithelial cells and transported into blood capillaries	Cell. Tissue. Res.	311(1)	47-51	2003
Kobayashi A, Ohno S, Bando M, Oshikawa K, Sugiyama Y	Cavernous hemangiomas of lungs and liver in an asymptomatic girl	Respiration	70(6)	647-650	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
Oshikawa K, Sugiyama Y	Gene expression of Toll-like receptors and associated molecules induced by inflammatory stimuli in the primary alveolar macrophage	Biochem. Biophys. Res. Common.	305(3)	649-655	2003
Oshikawa K, Sugiyama Y	Regulation of toll-like receptor 2 and 4 gene expression in murine alveolar macrophages	Exp. Lung. Res.	29(6)	401-412	2003
Oshikawa K, Yamasawa H, Sugiyama Y	Human lung fibroblasts inhibit macrophage inflammatory protein-1 alpha production by lipopolysaccharide-stimulated macrophages	Biochem. Biophys. Res. Common.	312(3)	650-655	2003
Tajima S, Kon H, Oshikawa K, Bando M, Ohno S, Sugiyama Y	Hypersensitivity pneumonitis induced by konjaku flour and powdered Hijikia fusiforme	Intern. Med.	42(9)	846-9	2003
Tajima S, Oshikawa K, Tominaga S, Sugiyama Y	The increase in serum soluble ST2 protein upon acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis	Chest	124(4)	1206-1214	2003
Valacchi G, Pagnin E, Okamoto T, Corbacho AM, Olano E, Davis PA, Vliet A, Packer L, and Cross CE	Induction of stress proteins and MMP-9 by 0.8 ppm of ozone in murine skin	Biochem Biophys Res Commun	305	741-6	2003
Okamoto T, Gohil K, Finkelshtein EI, Bove P, Akaike T, and Van Der Vliet A	Multiple contributing roles for NOS2 in LPS-induced acute airway inflammation in mice	Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol	286	L198-209	2004
Sakamoto O, Ichikado K, Kohrogi H, Suga M	Clinical and CT characteristics of Chinese medicine-induced acute respiratory distress syndrome	Respirology	(3)	344-50	2003
Okamoto, I, Iyonaga, K, Fujii, K, Mori, T, Yoshioka, M, Kohrogi, H, Matsumoto, M, Suga, M	Absence of gallium uptake in unicentric and multicentric Castleman's disease	Intern Med	42(8)	735-9	2003

英語論文 108編

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, 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	呼吸	23		2004
海老名雅仁, 木村雄一郎, 他	狭窄性際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
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
山口悦郎, 周 艶秋, 檜澤伸之	サルコイドーシスの素因・病因・病態—サルコイドーシスの遺伝素因, —HLA およびサイトカイン遺伝子多型—	分子呼吸器病学	7	289-296	2003
山口悦郎, 周 艶秋, 檜澤伸之	サルコイドーシスと遺伝子	呼吸	22	786-793	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
慶長直人	びまん性汎細気管支炎関連遺伝子の連鎖不平衡解析	現代医療	35	93-97	2003
慶長直人	気道炎症の病態とマクロライドの作用	Macrolide FORUM for Novel Action	1	6	2003
慶長直人, 中田 光, 土方美奈子	呼吸器疾患の分子疫学—びまん性汎細気管支炎	日本内科学会雑誌	92	28-33	2003
東本有司, 慶長直人	COPD の発症関連要因—気道感染—肺炎腫とアデノウイルス	呼吸器科	4	98-103	2003
土方美奈子, 慶長直人	びまん性汎細気管支炎の疾患感受性遺伝子	分子呼吸器病	8	63-65	2004
田中 剛, 慶長直人	病因におけるオキシダント・アンチオキシダント不均衡について教えてください In: 山口佳寿博, 松瀬 健, 仲村秀俊 eds.	COPD 慢性閉塞性肺疾患診療ガイドンス, 東京, メジカルビュー社			2004
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(松本)久美, 黒川理恵, 山本暁, 坂谷光則	三次元 CT による特発性肺胞蛋白症肺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

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌	巻名	ページ	出版年
井上義一	肺胞蛋白症	呼吸器疾患最新の 治療 2004-2006		296-298	2004
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	びまん性肺疾患の診断, 臨床検査	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	第3版	29-35	2003
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	第3版	82-90	2003
新井徹, 井上義一	LIP	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	第3版	111-118	2003
井上義一	間質性肺疾患	In Nursing selec- tion 呼吸器疾患, 木村謙太郎, 松尾 ミヨ子監修, 学研		134-142	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	日胸	増刊号	91-100	2003
濱田星紀, 村井祐子, 小塚健 倫, 小山光博, 鏑本美津子, 富 山憲幸, 中村仁信, 上甲 剛	三次元画像診断: CT・心臓	総合臨床	52	634-642	2003
富山憲幸, 奥村明之進, 塩野裕 之, 小塚健倫, 小山光博, 鏑本 美津子, 村井祐子, 濱田星紀, 上甲 剛, 中村仁信	胸腺上皮性腫瘍-WHO分類を中心 に-	画像診断	23	317-323	2003
上甲 剛	IIPsの診断と治療: 胸部 CT 所見	日本呼吸器学会誌	42	32-36	2003
中山智子, 福田 悠	線維化の病理・病態	日本胸部臨床	62	S140-146	2003
中山智子, 福田 悠	間質性肺疾患の病理像	治療学	21(4)		2004 in press
武村 民子	サルコイドーシスの病理組織学的 特徴	呼吸器科	3 (1)	81-86	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
武村 民子, 生島壯一郎, 安藤常浩, 柳川 崇, 秋山 修, 折津 愈, 松井泰夫, 江石義信, 三上理一郎	サルコイドーシス肺における構築 改変-66 剖検肺の病理学的検討	日本サルコイドー シス/肉芽腫性疾 患学会雑誌	23	43-52	2003
生島壯一郎, 岡田淳子, 太田啓 介, 森本泰介, 安藤常浩, 折津 愈, 武村民子	22 年間ステロイド未治療で経過 観察しアスペルギルス症を併発し たサルコイドーシスの一例	日本サルコイドー シス/肉芽腫性疾 患学会雑誌	23	63-69	2003
武村 民子	我が国の特発性間質性肺炎の歴史 と現状	病理から 日本胸 部臨床	62 増刊号	S1-S5	2003.11
武村民子	肺疾患の病理組織	内科教科書編集主 幹 黒川 澄, 松 澤佑次, 文光堂	第 2 版 第 1 刷	189-198	2003.11.24
桑野和善, 萩本直樹, 井上博 雅, 中西洋一	サイトカインと肺疾患	呼吸と循環			in press
吉村邦彦	DPB の治療反応性と CFTR 遺伝 子変異	Therapeutic Research	23	1825-1828	2002
吉村邦彦, 安齋千恵子, 飯塚佐 代子, 衛藤義勝, Ghanshyam D. Heda.	CFTR に対するマクロライドの 作用の分子生物学的検討	Jpn J Antibiotics	56 (suppl)	117-120	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-3 ANCA 陰性 ウエゲナー肉芽腫症疑いの一例	日本呼吸器学会雜 誌	41	646-650	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	日本呼吸器学会雜 誌	41	911-916	2003
吉村邦彦, 中谷龍王, 野匡, 元 井紀子, 松下央, 中田紘一郎	Cystic fibrosis との鑑別を要した primary ciliary dyskinesia の 1 成 人例	Therapeutic Research	25	239-242	2004
吉村邦彦	のう胞性線維症	日本内科学会誌	92	1198-1205	2003
吉村邦彦	日本人における CFTR の遺伝子 多型	Annual Review 2003 呼吸器 (工藤 翔二, 土屋了介, 金 澤実, 太田 健編), 中外医学社, 東京		128-136	2003
吉村邦彦	慢性閉塞性肺疾患	ダイナミックメ ディシン4 (下条 文武, 齋藤康編), 西村書店, 新潟		1656-1660	2003
吉村邦彦	副腎皮質ステロイド薬	呼吸器疾患最新の 治療 2004-2006 (工 藤翔二, 中田紘一 郎, 貫和敏博編) 南江堂, 東京		81-85	2004
岡田克典, 近藤 丘	肺移植の適応とレシピエント選択 基準—特集: 慢性閉塞性肺疾患—	日本臨床	61	2205-2211	2003
岡田克典, 近藤 丘	COPD と肺移植	診断と治療	91	2255-2259	2003
岡田克典, 近藤 丘	特発性間質性肺炎の臨床—肺移植 —	日本胸部臨床	11 月 号増刊	S121-127	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
岡田克典, 近藤 丘	小児肺移植後の免疫抑制療法	小児の心臓・肺移植, 松田 暉編, 日本医学館		88-92	2003
岡田克典, 松村輔二, 島田和佳, 近藤 丘	東北大学加齢医学研究所の免疫抑制療法	胸部移植プロトコール集, 北村惣一郎, 黒澤博身, 近藤 丘, 清水信義, 松田 暉, 和田洋巳編, メディカルビュー社		84-96	2003
松村輔二, 岡田克典, 近藤 丘	肺移植 サル(片肺移植/両肺移植)	大動物臓器移植実験マニュアル, 深尾 立編, 日本医学館		63-72	2003
岡田克典, 近藤 丘	肺移植	臨床呼吸器外科—第2版—, 渡邊洋宇, 藤村重文, 加藤治文編, 医学書院		487-508	2003
岡田克典, 海津慶子, 近藤 丘	肺移植	臓器移植ナーシング, 添田英津子編, 学習研究社		110-112	2003
石井義和, 大野彰二, 押川克久, 弘中 貢, 杉山幸比古	血清 RAPA が高値であった上葉優位な肺線維症の1例	日胸	62	173-177	2003
山沢英明, 押川克久, 大野彰二, 杉山幸比古	好中球のアポトーシスに対するマクロライドの効果—肺上皮細胞からの survival enhancing factor 産生抑制効果に注目して—	Jpn. J. Antibiot.	56 suppl A	140-143	2003
谷口博之, 近藤康博 びまん性肺疾患に対する胸腔鏡下肺生検とくに急速進行性の間質性肺炎について	Video-assisted thoracoscopic lung biopsy for diffuse infiltrative lung diseases	週刊 医学のあゆみ	206	951-955	2003
谷口博之, 近藤康博	II. 特発性間質性肺炎の臨床 14, 急性増悪への対応	日本胸部臨床	62	S107-S113	2003.11
工藤翔二(司会), 金澤實, 谷口博之, 松原 修	座談会 特集: ALI/ARDS (急性肺傷害/急性呼吸促進症候群) と DAD (びまん性肺胞傷害) 病態と治療	日本胸部臨床	63	1-15	2004.1
谷口博之, 近藤康博	テーマ: 特発性間質性肺炎をめぐって特集: IIPs の診断と治療急性間質性肺炎 Acute interstitial pneumonia (AIP)	日本呼吸器学会雑誌	42	23-27	2004.1
大中原研一, 堂地ゆかり, 町田健太郎, 東元一晃, 川畑政治, 有村公良, 納 光弘	「アマメシバ」摂取によると思われる閉塞性細気管支炎の本邦での発生	日本医事新報	4141	27-30	2003

邦文雑誌および著書 総 65 編

行 政 書 類

7. サルコイドーシス

I 主要事項

(1) 臨床症状

呼吸器症状 (咳・息切れ), 眼症状 (霧視), 皮膚症状 (丘疹) など。

(2) 臨床所見・検査所見

① 胸郭内病変

- (a) 胸部 X 線・CT 所見 (両側肺門リンパ節腫脹 BHL, びまん性陰影, 血管・胸膜の変化など)
- (b) 肺機能所見 (%VC・DLco・PaO₂ の低下)
- (c) 気管支鏡所見 (粘膜下血管の network formation, 結節など)
- (d) 気管支肺胞洗浄液所見 ※1 (総細胞数・リンパ球の増加, CD4/8 上昇)
- (e) 胸腔鏡所見 (結節, 肥厚, 胸水など)

② 胸郭外病変

- (a) 眼病変 (前部ぶどう膜炎, 隅角結節, 網膜血管周囲炎など)
- (b) 皮膚病変 (結節, 局面, びまん性浸潤, 皮下結節, 癬痕浸潤)
- (c) 表在リンパ節病変 (無痛性腫脹)
- (d) 心病変 (伝導障害, 期外収縮, 心筋障害など)
- (e) 唾液腺病変 (耳下腺腫脹, 角結膜乾燥, 涙腺病変など)
- (f) 神経系病変 (脳神経, 中枢神経障害など)
- (g) 肝病変 (黄疸, 肝機能上昇, 結節など)
- (h) 骨病変 (手足短骨の骨梁脱落など)
- (i) 脾病変 (腫脹など)
- (j) 筋病変 (腫瘤, 筋肉低下, 萎縮など)
- (k) 腎病変 (持続性蛋白尿, 高カルシウム血症, 結石など)
- (l) 胃病変 (胃壁肥厚, ポリープなど)

③ 検査所見

- (a) ツベルクリン反応陰性
- (b) γグロブリン上昇
- (c) 血清 ACE 上昇
- (d) 血清リゾチーム上昇
- (e) 67Ga 集積像陽性 (リンパ節, 肺など)
- (f) 気管支肺胞洗浄液の総細胞数・リンパ球増加, CD4/8 上昇

※1 気管支肺胞洗浄所見については喫煙歴を考慮する。

※2・3 眼・心サルコイドーシスについては別に診断の手引き (表 1, 表 2) を参考とする。

表 1. 眼サルコイドーシス診断の手引き

1 臨床所見の特徴

- ① 前部ぶどう膜炎
- ② 隅角結節, 周辺部虹彩前癒着特にテント状 PAS
- ③ 硝子体の数珠状, 雪玉状, 塊状又は微塵状混濁
- ④ 網膜血管周囲炎 (多くは静脈炎, ときに動脈炎) 及び血管周囲結節
- ⑤ 網脈絡膜滲出物及び結節
- ⑥ 網脈絡膜の広範囲萎縮病巣 (光凝固斑様又はこれに類似の不定形萎縮斑)

以上の 6 項目中 3 項目以上のときは臨床診断疑群としてサルコイドーシスの診断基準 1-(2) ③ の検査成績から診断する。

2 参考事項

- ① ぶどう膜炎に顔面神経麻痺, 角結膜乾燥症や唾液腺障害を併発している場合には, 眼サルコイドーシスを疑わなければならない。
- ② 視神経乳頭の充血や肉芽腫はときに眼サルコイドーシスのことがある。
- ③ 続発性緑内障の発生に注意しなければならない。

表 2. 心臓サルコイドーシス診断の手引き

(1) 組織診断群
心内膜心筋生検あるいは手術によって心筋内に乾酪壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫が病理組織学的に認められる場合。

(2) 臨床診断群
心臓以外の臓器で病理組織学的にサルコイドーシスと診断しえた症例に項目 (a) と項目 (b)~(e) の 1 項以上を認める場合。

- (a) 心電図ないし, ホルター心電図で右脚ブロック, 左軸偏位, 房室ブロック, 心室頻拍, 心室性期外収縮 (* Lown 2 度以上), 異常 Q 波, ST-T 変化のいずれかが認められる。
- (b) 心エコー図にて左室壁運動異常, 局所的な壁菲薄化あるいは肥厚, 左室腔拡大が認められる。
- (c) ²⁰¹Tl-Cl シンチグラムで灌流欠損, あるいは ⁶⁷Ga-citrate シンチグラムや ^{99m}Tc-PYP シンチグラムでの異常集積など心臓核医学検査に異常が認められる。
- (d) 心臓カテーテル検査における心内圧異常, 心拍出量低下, 左室造影における壁運動異常や駆出率低下が認められる。
- (e) 心内膜心筋生検で非特異的病変ではあるが, 有意な中等度以上の間質線維化や細胞浸潤などの病理組織所見が認められる。

付記

- 1 完全房室ブロック, 心室頻拍, 経過観察中に出現してきた右脚ブロックや心室性期外収縮 (* Lown 2 度以上) は特に頻度の高い心電図変化であり, (b)~(e) を認めなくても心臓サルコイドーシスを考えて対処してよい。
- 2 虚血性心疾患と鑑別が必要な場合は, 冠状動脈造影を施行する。
- 3 副腎皮質ホルモン投与によって上記所見の改善をみた場合は心臓サルコイドーシスの可能性が高くなる。

* Lown 分類

- 0: 心室性期外収縮なし
- 1: 散発する単一の心室性期外収縮
- 2: 頻発する心室性期外収縮 (毎分 1 個あるいは毎時 30 個以上)
- 3: 多形性心室性期外収縮
- 4: 反復性心室性期外収縮 (A: 2 連発, B: 3 連発以上)
- 5: 早期性心室性期外収縮 (R on T)

(Lown B, Wolf M: Approaches to sudden death from coronary heart disease. Circulation 44: 130, 1971)
