

の頻度、および class L allele を有する group I subgroup の頻度は喫煙男性コントロール群と比べて差を認めなかった。これに比べて、LAA の著明な肺気腫 100 例において、class L allele の頻度、および class L allele を有する group I subgroup の頻度は喫煙男性コントロール群と比べて有意に高値を示した。また、呼吸不全班に登録している若年性肺気腫症例のうち、LAA の著明な 20 症例においても class L allele の頻度、および class L allele を有する group I subgroup の頻度は喫煙男性コントロール群と比べて有意に高値を示した。

D. 考察

1. ライノウイルスは風邪の主原因であり、かつ、慢性閉塞性肺疾患や気管支喘息の急性増悪を惹起すると広く知られているが、これまで、ライノウイルスワクチンや抗ライノウイルス薬は開発されていない。私たちはこれまで、グルココルチコイドやエリスロマイシンなど、いくつかの薬品がライノウイルス感染抑制効果を持つことを発表してきた。またエリスロマイシンの風邪予防効果を発表した。ライノウイルスの Major type は細胞接着分子 ICAM-1 を感染受容体として気道上皮細胞に感染する。感染後、一部のライノウイルス RNA は細胞表面から細胞内に放出されるが、他のライノウイルスは細胞内の酸性エンドゾームに取り込まれて、ここで RNA を放出する。私たちは ICAM-1 の発現抑制と酸性エンドゾームをアルカリにすることでライノウイルス感染抑制効果が出ることを報告してきた。今回、私たちはランソプラゾールのプロトンポンプ機能抑制作用に着目し、抗ライノウイルス作用を期待して、ヒト気管上皮細胞初

代培養細胞を用いた in vitro 系で実験した。これらの結果から、ランソプラゾールが感染受容体である ICAM-1 の減少と RNA 放出の場所である酸性エンドゾームを減少することによって、ライノウイルス感染抑制効果をもたらすことが示唆された。また、炎症性サイトカインや ICAM-1 減少は、ライノウイルス感染でもたらされる気道炎症を抑制する作用をランソプラゾールが有している可能性が示唆された。ランソプラゾールやオメプラゾールは胃上皮細胞や白血球細胞における ICAM-1 の発現を抑制することが報告されている。また、オメプラゾールがエンドゾームの酸性化に関与する H⁺-ATPase を腎臓尿細管上皮で抑制することも報告されている。したがって、H⁺-K⁺ATPase 抑制以外にもプロトン抑制作用がランソプラゾールに存在して、今回の結果に関与した可能性がある。これらの結果から、ランソプラゾールのライノウイルス感染抑制効果と気道炎症抑制効果が示唆された。

2. 本研究班において私たちは喫煙者における肺気腫発症の遺伝的背景を、オキシダントを消去しにくい喫煙者が肺の傷害を受けやすく、肺気腫を発症しやすいのではないかという仮定を立てて調査・報告してきた。研究の対象となっているヘムオキシゲナーゼ-1 は強力な抗酸化作用を持つ。ヘムオキシゲナーゼ-1 の遺伝子発現は GT 配列で制御され、私たちは以前に、長い GT 反復配列を遺伝子導入した上皮細胞においてヘムオキシゲナーゼ-1 の遺伝子発現が抑制されることを報告した。また、長い GT 反復配列を有するリンパ球の継代においては、オキシダントによる細胞傷害が起こりやすく、ヘムオキシゲナーゼ-1 の代謝産物であるビリベルジン合

成が減少することも報告した。したがって、典型的な LAA を認める肺気腫群における高頻度の長い GT 反復配列は、ヘムオキシゲナーゼ-1 発現の弱い喫煙者において肺気腫が発症しやすいとの仮定を裏付けると考えられる。これに対して、LAA の軽いあるいは LAA の認められない COPD においては長い GT 反復配列の頻度は COPD のない喫煙男性と差を認めなかった。したがって、ヘムオキシゲナーゼ-1 の遺伝子多型性は LAA の軽いあるいは LAA の認められない COPD の発症と関係のないことが示唆された。このような、LAA の軽いあるいは LAA の認められない COPD の発症における別の遺伝的背景について、今後調査・検討の必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

Yamaya M, Sasaki H: Rhinovirus and asthma. *Viral Immunol* 16: 99-109, 2003.

Yamaya M, Nakayama K, Ebihara S, Hirai H, Higuchi S, Sasaki H: Relationship between microsatellite polymorphism in the haem oxygenase-1 gene promoter and longevity of the Japanese normal population. *J Med Genet* 40: 146-148, 2003.

Nakajoh M, Fukushima T, Suzuki T, Yamaya M, Nakayama K, Sekizawa K, Sasaki H: Retinoic acid inhibits elastase-induced injury in human lung epithelial cells. *Am J Respir Cell Mol Biol* 28: 296-304, 2003.

Ohru T, Yasuda H, Yamaya M, Matsui T, Sasaki H. Transient relief of

asthma symptoms during jaundice: a possible beneficial role of bilirubin. *Tohoku J Exp Med* 199: 193-196, 2003.

Hirai H, Kubo H, Yamaya M, Nakayama K, Numasaki M, Kobayashi S, Suzuki S, Shibahara S, Sasaki H: Microsatellite polymorphism in heme oxygenase-1 gene promoter is associated with susceptibility to oxidant-induced apoptosis in lymphoid cell lines. *Blood* 102: 1619-1621, 2003.

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

国内特許査定:

特許番号 特許第 3491034 号

登録日 平成15年 11月 14日

発明の名称 慢性肺気腫を発症するリスクを予測するデータを収集する方法

研究成果の刊行に関する一覧表

執著者氏名	論文題名	雑誌名(巻：頁、年)
Fujimoto K, Yamaguchi S, Urushibata K, Koizumi T, Kubo K.	Sputum eosinophilia and bronchial responsiveness in patients with chronic non-productive cough responsive to anti-asthma therapy.	Respirology 8: 168-174, 2003.
Yu X, Fujimoto K, Urushibata K, Matsuzawa Y, Kubo K.	Cephalometric analysis in obese and non-obese patients with obstructive sleep apnea syndrome.	Chest 124: 212-218, 2003.
Hayashi M, Fujimoto K, Urushibata K, Uchikawa S, Imamura H, Kubo K.	Nocturnal oxygen desaturation correlates with the severity of coronary atherosclerosis in coronary artery disease.	Chest 124: 936-941, 2003.
Gono H, Fujimoto K, Kawakami S, Kubo K.	Evaluation of airway wall thickness and air trapping by HRCT in asymptomatic asthma.	Eur Respir J 22: 965-971, 2003.
Honda T, Ota H, Yamazaki Y, Yoshizawa A, Fujimoto K, Sone S.	Proliferation of type II pneumocytes in the lung biopsy specimens reflecting alveolar damage.	Respiratory Medicine 97: 80-85, 2003.
Hanaoka M, Droma Y, Naramoto A, Honda T, Kobayashi T, Kubo K.	Vascular endothelial growth factor in patients with high-altitude pulmonary edema.	J Appl Physiol 94: 1836-40, 2003.

Hanaoka M, Droma Y, Hotta J, Matsuzawa Y, Kobayashi T, Kubo K, Ota M.	Polymorphisms of the tyrosine hydroxylase gene in subjects susceptible to high-altitude pulmonary edema.	Chest 123: 54-8,2003.
Haniuda M, Kubo K, Fujimoto K, Honda T, Yamaguchi S, Yoshida K, Amano J.	Effects of pulmonary artery remodeling on pulmonary circulation after lung volume reduction surgery.	Thorac Cardiovasc Surg 51: 154-8,2003.
藤本圭作	COPDをめぐる臨床エビデンスーβ2刺激薬の定期吸入はCOPD患者の予後を改善するか。特集；COPD（慢性閉塞性肺疾患）の治療	EBM ジャーナル 4（4）：426-430, 2003.
藤本圭作	COPD安定期および症状増悪期の気道炎症。	呼吸 22：1218-1232, 2003
藤本圭作	ステロイドが有効なCOPD患者（steroid-responder）の検出に喀痰を用いた気道炎症の評価が有用である。	編集：福地義之助：呼吸器診療二頁の秘訣。pp：162-163、金原出版株式会社、東京、2003.
藤本圭作	トピックス、睡眠時無呼吸症候群と居眠り運転事故。	信州医誌 52: 49-50, 2004.
久保恵嗣	【最新の診断・治療ガイドライン】 呼吸器 呼吸不全.	臨床と研究 80: 705-709,2003.
久保恵嗣	Ⅱ. 呼吸器 1. 慢性呼吸不全の病態ー病態に基づいた治療戦略ー	日本内科学会雑誌 92: 471-475,2003.

久保恵嗣	【先生!ちょっと待って!日常臨床で陥りやすい落とし穴】 呼吸器 酸素療法開始時にはパルスオキシメーターだけでモニターしてはいけない!	治療 85: 1081-1083, 2003.
花岡正幸、久保恵嗣	呼吸器疾患関連遺伝子異常 肺循環に関する遺伝子異常.	分子呼吸器病 7: 55-58, 2003.
松沢幸範、藤本圭作、久保恵嗣	【プライマリケアのための検診・人間ドックの構築のコツ】 検診・人間ドックにおける肺機能検査の項目と評価.	治療 85: 2340-2344, 2003.
小泉知展、山口伸二、花岡正幸、藤本圭作、久保恵嗣、中井桂司、滝沢正臣、村瀬澄夫、小林俊夫、鈴岡正博	在宅慢性呼吸器疾患患者への三元通信システムによる遠隔診療支援の試み.	日本呼吸器学会雑誌 41: 173-176, 2003.
Betsuyaku T, Tanino M, Nagai K, Nasuhara Y, Nishimura M , Robert M. Senior.	Extracellular matrix metalloproteinase inducer is increased in smokers' bronchoalveolar lavage fluid.	Am J Respir Crit Care Med 168:222-227,2003.
Yamazaki K, Ogura S, Ishizaka A, Oh-hara T, Nishimura M .	Bronchoscopic microsampling method for measuring drug concentration in epithelial lining fluid.	Am J Respir Crit Care Med 168:1304-1307, 2003.
Kobayashi M, Nasuhara Y, Betsuyaku T, Shibuya E, Tanino Y, Tanino M, Takamura K, Nagai K, Hosokawa T, Nishimura M .	Effect of low-dose theophylline on airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease.	Respirology, (in press)
Takamura K, Nasuhara Y, Kobayashi M, Betsuyaku T, Tanino Y, Kinoshita I, Yamaguchi E, Matsukura S, Schleimer RP, Nishimura M .	Retinoic acid inhibits interleukin-4-induced eotaxin production in a human bronchial cell line.	Am J Physiol: Lung Cell Mol Physiol, (in press)

Shirasawa T, Izumizaki M, Suzuki Y, Ishihara A, Shimizu T, Tamaki M, Huang F, Koizumi K, Iwase M, Sakai H, Tsuchida E, Ueshima K, Inoue H, Koseki H, Senda T, Kuriyama T , Homma I.	Oxygen affinity of hemoglobin regulates O ₂ consumption, metabolism, and physical activity.	J Biol Chem 278: 5035-5043,2003.
Suda A, Takiguchi Y, Omori S, Miyazawa H, Sugimoto T, Kurosu, K, Tatsumi K, Tanabe N, Kuriyama T , Hiroshima K, Kimura H.	Gene delivery to the lung by means of syngeneic fibroblasts: an experimental model.	Exp Lung Res 29:227- 241, 2003.
Hida W, Okabe S, Tatsumi K, Kimura H, Akasiba T, Chin K, Ohi M, Nakayama H, Satoh M, Kuriyama T .	Nasal continuous positive airway pressure improves quality of life in obesity hypoventilation syndrome.	Sleep Breath 7: 3- 12,2003.
Sakao S, Tatsumi K, Hashimoto T, Igari H, Y, Shino Y, Shirasawa H, Kuriyama T .	Vascular endothelial growth factor and the risk of smoking-related COPD.	Chest 124: 323-327,2003.
Igarashi N, Tatsumi K, Nakamura A, Sakao S, Takiguchi Y, Nishikawa T, Kuriyama T .	Plasma orexin-A levels in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome.	Chest 124: 1381-1385,2003.
日暮浩実、田辺信宏、山中満佳子、矢野利章、小西建治、笠原靖紀、黒須克志、潤間隆宏、滝口裕一、巽浩一郎、栗山喬之	若年で発症した慢性肺血栓塞栓症の2例.	Therapeutic Research 24: 552- 554,2003.
栗山喬之	肺血栓塞栓症.	2003 今日の治療指針 (山口徹、北原光夫 総編集) 東京 ; (株) 医学書院 pp:222-223,2003.

栗山喬之	肺塞栓症.	新臨床内科学.コンパクト版 ＜第3版＞(高久史磨、尾形悦郎、黒川清、矢崎義雄 監修)東京;(株)医学書院, pp: 112- 113,2003.
栗山喬之	原発性肺高血圧症.	新臨床内科学.コンパクト版 ＜第3版＞(高久史磨、尾形悦郎、黒川清、矢崎義雄 監修)東京;(株)医学書院, pp: 113- 114,2003.
栗山喬之	肺血栓塞栓症.	別冊・医学のあゆみ.呼吸器疾患-state of arts 2003-2005 (北村論、福地義之助、石井芳樹 編集)東京; 医歯薬出版株式会社, pp: 528-531,2003.
巽浩一郎、栗山喬之	3章症候論.呼吸パターンの異常.	ダイナミックメデイシンⅠ (下条文武、齋藤康 監修) 西村書店; 東京, pp: 3-132-3-135,2003.
巽浩一郎、栗山喬之	Ⅰ.総論7. 酸素療法.	シュミレーション内科 呼吸器疾患を探る. 非腫瘍編(河野修興 編著)永井書店; 大阪, pp:32- 38,2003.
田辺信宏、栗山喬之	肺血栓塞栓症.	EBM 呼吸器疾患の治療 2003-2004(永井厚志、吉澤靖之、大田健、江口研二 編集) 東京;(株)中外医学社, pp: 317- 341,2003
巽浩一郎、栗山喬之	肺気腫.	わかりやすい疾患と処方薬の解説 2003(佐藤哲男 監修)アークメディア; 東京, pp: 79- 81,2003.
堀江孝至	睡眠時無呼吸症候群.	日本内科学会雑誌 92 : 224-229,2003.

堀江孝至、工藤翔二	社会の中の睡眠時無呼吸症候群。	日医雑誌 130 : 1677-1681,2003.
堀江孝至	睡眠時無呼吸症候群とのかかわり。	Home Care Today 7: 77-78,2003.
赤星俊樹、赤柴恒人、川原誠司、堀江孝至	発症のメカニズム。	Pharma Medica 21: 21-26,2003.
Okamoto T, Niwakawa M, Yasuoka T, Shimizu K, Okuda K, Fukunaga T, Kajinami T, Fujiyama Y, Mishima M.	A severe case of Chlamydia pneumoniae pneumonia.	Nippon Naika Gakkai Zasshi 92(10):2025-2028, 2003.
Handa T, Nagai S, Ito I, Shigematsu M, Hamada K, Kitaichi M, Izumi T, Mishima M.	Cytotoxic T-lymphocyte antigen-4 (CTLA-4) exon 1 polymorphism affects lymphocyte profiles in bronchoalveolar lavage of patients with sarcoidosis.	Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 20(3):190-196,2003.
Sato S, Nishimura K, Koyama H, Tsukino M, Oga T, Hajiro T, Mishima M.	Optimal cutoff level of breath carbon monoxide for assessing smoking status in patients with asthma and COPD.	Chest 124(5):1749-1754,2003.
Minakuchi M, Niimi A, Matsumoto H, Amitani R, Mishima M.	Chronic eosinophilic pneumonia: treatment with inhaled corticosteroids.	Respiration 70(4):362-366,2003.
Oga T, Nishimura K, Tsukino M, Sato S, Hajiro T, Mishima M.	A comparison of the responsiveness of different generic health status measures in patients with asthma.	Qual Life Res 12(5):555-563,2003.
Niimi A, Matsumoto H, Takemura M, Ueda T, Chin K, Mishima M.	Relationship of airway wall thickness to airway sensitivity and airway reactivity in asthma.	Am J Respir Crit Care Med 15:168(8):983-988, 2003 .

Oga T, Nishimura K, Tsukino M, Sato S, Hajiro T, Mishima M.	A comparison of the effects of salbutamol and ipratropium bromide on exercise endurance in patients with COPD.	Chest 123(6):1810-1816,2003.
Hamada K, Nagai S, Ono T, Muso E, Nagao T, Shigematsu M, Izumi T, Mishima M.	Sarcoidosis complicated with IgA nephropathy.	Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 20(1):69-73,2003.
Handa T, Nagai S, Hamada K, Ito I, Hoshino Y, Shigematsu M, Izumi T, Mishima M.	Sarcoidosis with bilateral epididymal and testicular lesions.	Intern Med 42(1):92-97, 2003.
Hamada K, Nagai S, Kitaichi M, Jin G, Shigematsu M, Nagao T, Sato A, Mishima M.	Cyclophosphamide-induced late-onset lung disease.	Intern Med 42(1):82-87,2003.
Niimi A, Matsumoto H, Ueda T, Takemura M, Suzuki K, Tanaka E, Chin K, Mishima M , Amitani R.	Impaired cough reflex in patients with recurrent pneumonia.	Thorax 58(2):152-153,2003.
Mitsunobu F, Ashida K, Hosaki Y, Tsugeno H, Okamoto M, Nishida K, Takata S, Yokoi T, Mishima M , Tanizaki Y.	Complexity of terminal airspace geometry assessed by computed tomography in asthma.	Am J Respir Crit Care Med 167(3):411-417,2003.
Ohwada A, Tsutsumi-Ishi Y, Yoshioka Y, Iwabuchi K, Nagaoka I, Fukuchi Y.	Acid exposure potentiates intercellular adhesion molecule-1 and E-cadherin expression on A549 alveolar lining epithelial cells.	Experimental Lung Research 29:389-400, 2003.
Kaga N, Soma S, Fujimura T, Seyama K, Fukuchi Y , Murayama K.	Quantification of elastin cross-linking amino acids, desmosine and isodesmosine, in hydrolysates of rat lung by ion-pair liquid chromatography-mass spectrometry.	Analytical Biochemistry 318: 25-29,2003.

瀬山邦明、福地義之助	わが国の COPD 疫学調査結果(NICE study)から.	Home Care Today 7(2):35-39,2003.
福地義之助	特集 早期発見と診断のポイント COPD 患者数の動向(疫学).	COPD Frontier 2(1):8-12,2003.
笠木聡、瀬山邦明、福地義之助	日本人の α_1 -アンチトリプシン欠損症.	臨床検査 47(8):894-898,2003.
塩田智美、福地義之助	肺機能検査 Master Screen Impulse Oscillometry(MS-IOS)の信頼性と肺疾患における有用性.	循環器情報処理研究会雑誌 18:21-26,2003.
児玉裕三、福地義之助	老年者と発熱性疾患.	Current Therapy 21(12):72-76,2003.
笠木聡、瀬山邦明、福地義之助	気道炎症にかかわる蛋白分解酵素の関与.	日本臨床 61(12):2113-2118, 2003.
児玉裕三、瀬山邦明、福地義之助	COPD—現状と将来の方向性.	診断と治療 91(12):2177-2181, 2003.
吉見格、植木純、笠木聡、福地義之助	長期酸素療法の適応と効果.	治療学 37(11):38-41,2003.
笠木聡、瀬山邦明、福地義之助	日常診療における GOLD の位置付け.	内科 93(1):5-9, 2004.
Naoki K, Suzuki K, Kudo H, Takeshita K, Miyao N, Ishii M, Sato N, Suzuki Y, Tsumura H, Yamaguchi K.	NOS and COX mediate abnormal microvessel responses to CO ₂ and H ⁺ in hyperoxia-injured lungs.	Eur Respir J 20(1):43-51, 2002.

<p>Takehita K, Suzuki Y, Takeuchi O, Nishio K, Toda K, Kudo H, Miyao N, Ishii M, Sato N, Naoki K, Aoki T, Suzuki K, Hiraoka R, Yamaguchi K.</p>	<p>Hypercapnic acidosis attenuates endotoxin-induced nuclear factor-κB activation.</p>	<p>Am J Respir Cell Mol Biol 29(1):124-132, 2003.</p>
<p>Minematsu M, Nakamura H, Iwata M, Tateno H, Nakajima T, Takahashi S, Fujishima S, Yamaguchi K.</p>	<p>Association of CYP2A6 deletion polymorphism with smoking habit and development of pulmonary emphysema.</p>	<p>Thorax 58(7):623-628, 2003.</p>
<p>Aoshiba K, Tsuji T, Nagai A.</p>	<p>Bleomycin induces cellular senescence in alveolar epithelial cells.</p>	<p>Eur Respir J 22:436-443, 2003.</p>
<p>Aoshiba K, Koinuma M, Yokohori N, Nagai A.</p>	<p>Immunohistochemical evaluation of oxidative stress in murine lungs after cigarette smoke exposure.</p>	<p>Inhal Toxicol 15:1029-1038, 2003.</p>
<p>Aoshiba K, Yokohori N, Nagai A.</p>	<p>Alveolar wall apoptosis causes lung destruction and emphysematous changes.</p>	<p>Am J Respir Cell Mol Biol 28:555-562, 2003.</p>
<p>Aoshiba K, Nagai A.</p>	<p>Oxidative stress, cell death, and other damage to alveolar epithelial cells induced by cigarette smoke.</p>	<p>Tobacco induced Diseases 1:219-226, 2003.</p>
<p>Inoue Y, King T E Jr, Barker E, Daniloff E, Newman LS.</p>	<p>Basic Fibroblast Growth Factor and Its Receptors in Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Lymphangiomyomatosis.</p>	<p>Am J Resp Crit Care Med 166: 765-773, 2002.</p>
<p>Wang T, Fan L, Watanabe Y, McNeill PD, Moulton GG, Bangur C, Fanger GR, Okada M, Inoue Y, Persing DH, Reed SG.</p>	<p>L523S, an RNA-binding protein as a potential therapeutic target for lung cancer.</p>	<p>Br J Cancer 88:887-94, 2003.</p>

Akira M, Yamamoto S, Inoue Y, Sakatani M.	High resolution computed tomography 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、源誠二朗、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。	第3版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 pp 29-35, 2003. 金芳堂
井上義一	NSIP。	第3版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 pp:82-90, 2003. 金芳堂
新井徹、井上義一	LIP。	第3版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 pp:111-118, 2003. 金芳堂
井上義一	間質性肺疾患。	Nursing selection 呼吸器疾患。木村謙太郎、松尾ミヨ子監修。 pp:134-142, 2003. 学研
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	びまん性肺疾患の臨床—診断・管理・治療と症例—臨床検査	第3版びまん性肺疾患の臨床—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, pp:29-35, 2003.

井上義一	ナイスガイを襲う突然の胸痛	呼吸器疾患を探る非腫瘍編. 河野修興編著 pp:99-103,2003. 永井書店.
井上義一	過敏性肺炎の臨床：診断と治療.	呼 吸 器 科 Vol.4 No.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 Vol.34, No.7, 240-243,2003.
井上義一	特発性間質性肺炎の臨床 経過・予後.	日胸 62 : 90-100, 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 Vol49: 101-107,2004.
Sakuma M, Okada O, Nakamura M, Nakanishi N, Miyahara Y, Yamada N, Fujioka H, Kuriyama T, Kunieda T, Sugimoto T, Nakano T, Shirato K.	Recent developments in diagnostic imaging techniques and management for acute pulmonary embolism: multicenter registry by the Japanese Society of Pulmonary Embolism research.	Intern Med 42: 470-476, 2003.
Kitamukai O, Sakuma M, Takahashi T, Kagaya Y, Watanabe Y, Shirato K.	Incidence and Characteristics of Pulmonary Thromboembolism in Japan 2000.	Intern Med 42: 1090-1094, 2003.
Suzuki T, Nakano H, Maekawa J, Okamoto Y, Ohnishi Y, Yamauchi M, Kimura H.	Obstructive sleep apnea and carotid artery intima-media thickness.	Sleep in press.

Itoh T, Nagaya N, Fujii T, Iwase T, Nakanishi N, Hamada K, Kangawa K, Kimura H.	A combination of oral sildenafil and beraprost ameliorates pulmonary hypertension in rats.	Am J Respir Crit Care Med 169:34-38,2004.
Hida W, Okabe S, Tatsumi K, Kimura H , Tsuneto A, Chin K, Ohi M, Nakayama H, Satoh M, Kuriyama T.	Nasal continuous positive airway pressure improves quality of life in obesity hypoventilation syndrome.	Sleep and Breathing 7:3-12,2003.
木村 弘、吉川雅則.	肥満症の日常診療 肥満と睡眠時無呼吸.	日医会誌 130:69,2003.
小林 厚、吉川雅則、櫛部圭司、竹中英昭、福岡篤彦、玉置伸二、木村弘	肺気腫に対する Lung Volume Reduction Surgery(LVRS)と栄養状態との関連.	日本呼吸器学会雑誌 41:861-867,2003.
松澤邦明、新家 興、塚口勝彦、岡村英生、田村猛夏、木村 弘	Bi-level positive airway pressureで著明な低酸素血症が改善した小児肥満低換気症候群の1例.	日本呼吸器学会雑誌 41:681-684,2003.
吉川雅則、竹中英昭、福岡篤彦、玉置伸二、友田恒一、木村 弘	全身性疾患としての COPD.	呼吸器科 4:132-141,2003.
吉川雅則、竹中英昭、福岡篤彦、玉置伸二、友田恒一、木村 弘	水・電解質異常—管理の実際 II 症候の評価と治療の実際(水・電解質管理) 4. 呼吸不全患者.	日内会誌 92:770-776,2003.
吉川雅則、竹中英昭、福岡篤彦、木村 弘	全身性疾患としての COPD 栄養障害.	COPD FRONTIER 4:287-292,2003.
竹中英昭、吉川雅則、木村 弘	呼吸調節能の評価法.	Annual Review 呼吸器 2003. pp:137-142,2003.

竹中英昭、吉川雅則、福岡篤彦、木村 弘	新世紀のリハビリテーション 栄養管理.	COPD FRONTIER 2:214-220,2003.
竹中英昭、吉川雅則、福岡篤彦、木村 弘	病態別静脈経腸栄養法：臨床ガイドラインの提案 呼吸器疾患	静脈経腸栄養 18:9-15,2003.
福岡篤彦、吉川雅則、玉置伸二、竹中英昭、松澤邦明、友田恒一、木村 弘	COPD（慢性閉塞性肺疾患）の治療 COPD 診察における EBM の実際 栄養治療は栄養障害を持つ COPD 患者の予後を改善するか.	EBM ジャーナル 4:463-468,2003.
福岡篤彦、吉川雅則、木村 弘	慢性閉塞性肺疾患（COPD）理解のための基礎と臨床 COPD の栄養管理.	臨床と薬物治療 22:661-665,2003.
福岡篤彦、牧之段 潔、松澤邦明、玉置伸二、友田恒一、竹中英昭、吉川雅則、木村 弘	睡眠時無呼吸症候群（SAS）をめぐって 閉塞型 SAS（OSAS）病態生理.	Pharma Medica 21:27-30,2003.
Chin K, Fukuhara S, Takahashi K, Sumi K, Nakamura T, Matsumoto H, Niimi A, Hattori N, Mishima M, Nakamura T.	Response shift in perception of sleepiness in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome before and after nCPAP treatment.	Sleep, in press
Chin K.	Effects of therapy on the metabolism and humoral factor in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome.	Sleep and Biological Rhythms in press.
Chin K, Nakamura T, Takahashi K, Sumi K, Ogawa Y, Masuzaki H, Muro S, Hattori N, Matsumoto H, Niimi A, Chiba T, Nakao K, Mishima M, Ohi M, Nakamura T.	Effects of obstructive sleep apnea syndrome on serum aminotransferase levels in obese patients.	Am J Med. 114(5):370-376,2003.

Hida W, Okabe S, Tatsumi K, Kimura H, Akashiba T, Chin K , Ohi M, Nakayama H, Satoh M, Kuriyama T.	Nasal continuous positive airway pressure improve quality of life in obesity hypoventilation syndrome.	Sleep Breath 7:3-12,2003.
Yamaya M , Sasaki H.	Rhinovirus and asthma.	Viral Immunol 16: 99-109, 2003.
Yamaya M , Nakayama K, Ebihara S, Hirai H, Higuchi S, Sasaki H.	Relationship between microsatellite polymorphism in the haem oxygenase-1 gene promoter and longevity of the Japanese normal population.	J Med Genet 40: 146-148, 2003.
Nakajoh M, Fukushima T, Suzuki T, Yamaya M , Nakayama K, Sekizawa K, Sasaki H.	Retinoic acid inhibits elastase-induced injury in human lung epithelial cell lines.	Am J Respir Cell Mol Biol 28: 296-304, 2003.
Ohrui T, Yasuda H, Yamaya M , Matsui T, Sasaki H.	Transient relief of asthma symptoms during jaundice: a possible beneficial role of bilirubin.	Tohoku J Exp Med 199: 193-196, 2003.
Hirai H, Kubo H, Yamaya M , Nakayama K, Numasaki M, Kobayashi S, Suzuki S, Shibahara S, Sasaki H.	Microsatellite polymorphism in heme oxygenase-1 gene promoter is associated with susceptibility to oxidant-induced apoptosis in lymphoid cell lines.	Blood 102: 1619-1621, 2003.

厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業

呼吸不全に関する調査研究

平成15年度 総括・分担研究報告書

発行 平成16年3月31日

厚生労働省難治性疾患 呼吸不全研究班

主任研究者 久保 恵嗣

長野県松本市旭3丁目1番1号

信州大学医学部 内科学第一講座

電話 (0263)37-2631

印刷 (有)プリントショップ・ミネ