

割付けは二重盲検で実施した。

2) 慢性閉塞性肺疾患患者を対象にグレリンの二重盲検容量比較試験を実施した。グレリンを $2 \mu\text{g}/\text{kg}$ の 2 群の投与量に割付けし、朝夕 2 回 3 週間経静脈的に投与し、運動耐容能 (6 分間歩行距離) を主要評価項目として評価した。また、副次的評価項目として、体重、体組成、栄養状態、呼吸筋力、カテコラミン、GH、IGF-1 の変化を評価した。生食を偽薬としたプラセボを対象に二重盲検で割付けした。

3) 慢性下気道感染症患者を対象にグレリンの二重盲検クロスオーバー比較試験を実施した。グレリンを $2 \mu\text{g}/\text{kg}$ と生食の 2 群に割付けし、いずれかを朝夕 2 回 2 週間経静脈的に投与し、1 週間の休薬後、さらに一方を朝夕 2 回 2 週間経静脈的に投与した。実薬先行群と偽薬先行群は均等に割付けした。気道炎症の指標である痰量と痰中好中球を主要評価項目とした。また、副次的評価項目として、体重、栄養状態、カテコラミン、GH、IGF-1 の変化を評価した。

(倫理面への配慮)

本研究においてヒトを対象とした研究を行うに際しては、各施設で定められた臨床研究の規定に従って実施した。

C. 研究結果、および D. 考察

平成21年度は、これまでに作成した3つの臨床試験に着手し、症例のエントリーを集積した。慢性呼吸不全患者の運動耐容能改善に対するグレリンの臨床効果の探索的研究として二重盲検無作為化容量比較試験に着手し、われわれの施設を含め3施設で14症例の登録を行った。また、慢性下気道感染症患者に対するグレリンの気道炎症抑制効果の検証では、われわれの施設を含め3施設で1症例の登録を終了した。重症慢性閉塞性肺疾患の臨床試験では、われわれを含め3施設で35症例の登録を得ることができた。いずれも二重盲検比較試験であり、キーオープンできない現時点で有効性についての評価はできないが、有害事象や安全性について問題のある報告はない。本年度は当初の予想を上回る症例の登録を得ることができ、臨床試験を順調に進捗させることができた。

E. 結論

本年度は、慢性呼吸不全に対するグレリンの臨床応用に向けて、3つのプロトコル作成と試験実施体制を確立し、症例の登録を行い、臨床試験を進捗させた。二重盲検試験であるため、キーオープンまで結果の評価はできないが、計画最終年度である平成22年度は更なる症例の集積を進め、3つの臨床試験を完遂させる。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Tamaki S, Yamauchi M, Fukuoka A, Makinodan K, Koyama N, Tomoda K, Yoshikawa M, Kimura H : Production of inflammatory mediators by monocytes in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Intern Med, 48: 1255-1262, 2009.
2. Tamaki S, Yamauchi M, Fukuoka A, Makinodan K, Koyama N, Tomoda K, Yoshikawa M, Kimura H : Nocturnal hypoxic stress activates invasive ability of monocytes in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. Respirology, 14: 689-694, 2009.
3. Takegami M, Hayashino Y, Chin K, Sokejima S, Kadotani H, Akashiba T, Kimura H, Ohi M, Fukuhara S: Simple four-variable screening tool for identification of patients with sleep-disordered breathing. Sleep, 32: 939-948, 2009.
4. Kumamoto M, Nishiwaki T, Matsuo N, Kimura H, Matsushima K: Minimally- cultured bone marrow mesenchymal stem cells ameliorate fibrotic lung injury. Eur Respir J, 34: 740-748, 2009.
5. 木村 弘: 肺血栓塞栓症. 山口 徹, 北原光夫, 福井次矢編. 今日の治療指針, 医学書院, 東京, 236-238, 2009.
6. 木村 弘, 福岡篤彦, 吉川雅則: 呼吸器疾患. 山東勤弥, 保木昌徳, 雨宮照祥編. NSTのための臨床栄養ブックレット 4, 文光堂, 東京, 2-10, 2009.
7. 吉川雅則, 木村 弘: COPD と栄養障害. 工藤翔二, 土屋了介, 金澤 実, 大田 健編. Annual Review 呼吸器, 中外医学社, 東京,

- 96-104, 2009.
8. 吉川雅則, 木村 弘: 栄養治療のエビデンス. 塩谷隆信, 高橋仁美編. 現場の疑問に答える Q&A 呼吸リハビリ徹底攻略, 中外医学社, 東京, 151-157, 2009.
 9. 吉川雅則, 木村 弘: 慢性閉塞性肺疾患. 日本病態栄養学会編. 病態栄養専門医テキスト, 南江堂, 東京, 152-159, 2009.
 10. 吉川雅則, 木村 弘: 呼吸器障害の栄養療法の実践. 合田文則編. よくわかる臨床栄養管理実践マニュアル, 全日本病院出版会, 東京, 242-247, 2009.
 11. 吉川雅則, 福岡篤彦, 木村 弘: 在宅人工呼吸療法. 木田厚瑞, 久保恵嗣, 木村 弘編. チーム医療のための呼吸ケアハンドブック, 医学書院, 東京, 154-172, 2009.
 12. 玉置伸二, 木村 弘: SAS と全身性炎症. 本間 栄編. 睡眠時無呼吸症候群, 克誠堂出版, 東京, 82-87, 2009.
 13. 木村 弘, 桂 秀樹, 中野恭幸, 吉川雅則: 呼吸器疾患と栄養管理. 呼吸 28: 20-32, 2009.
 14. 木村 弘: 第 77 回 閉塞性肺疾患研究会ミニシンポジウム るいそう(栄養障害、内分泌障害) 骨粗しょう症. 呼吸 28: 423-445, 2009.
 15. 木村 弘, 梅 博久, 山谷睦雄, 三嶋理晃, 貫和敏博, 工藤翔二: わが国における呼吸器診療の現状と問題点 日医雑誌 138: 984-988, 2009.
 16. 木村 弘, 濱田 薫: 肺高圧症治療ガイドライン: 私の活用術. 呼吸器科 15: 215-222, 2009.
 17. 木村 弘, 吉川雅則: 非薬物療法の重要性 (呼吸リハビリテーション・患者教育・栄養管理) COPD Frontier 8: 68-74, 2009.
 18. 三嶋理晃, 長瀬隆英, 木村 弘, 藤本圭作: COPD 診療の現状と展望. 治療学 43: 1001-1008, 2009.
 19. 吉川雅則, 友田恒一, 福岡篤彦, 玉置伸二, 木村 弘: 栄養障害の病態と対策. 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌 18: 108-113, 2009.
 20. 吉川雅則, 木村 弘: 第 78 回閉塞性肺疾患研究会ミニシンポジウム. 肺リハビリテーションガイドライン. 呼吸 28: 1024-1026, 2009.
 21. 吉川雅則, 友田恒一, 山本佳史, 山内基雄, 福岡篤彦, 木村 弘: COPD 患者に特徴的な栄養障害. 呼吸器ケア 7: 812-818, 2009.
 22. 吉川雅則, 木村 弘: 病因・併存症. 治療学 43: 933-939, 2009.
 23. 吉川雅則, 木村 弘: COPD の治療—栄養療法 臨床と研究 86: 171-176, 2009.
 24. 吉川雅則, 友田恒一, 福岡篤彦, 山本佳史, 木村 弘: 新しい栄養療法—グレリンの臨床応用 臨床栄養 114: 268-272, 2009.
 25. 山内基雄, 木村 弘: 内分泌疾患と睡眠呼吸障害. Modern Physician 29: 1149-1151, 2009.
 26. 山内基雄, 木村 弘: 睡眠時無呼吸の薬物療法と新薬の展開. 最新医学 64: 89-93, 2009.
 27. 小林真也, 本津茂人, 木村 弘: 呼吸器症候群 (第 2 版) III—その他の呼吸器疾患を含めて— ポリープ状炎症性偽腫瘍. 別冊日本臨床新領域別症候群シリーズ 10: 301-303, 2009.
 28. 濱田 薫, 木村 弘: 呼吸器症候群 (第 2 版) III—その他の呼吸器疾患を含めて— Recklinghausen 病. 別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ 10: 598-601, 2009.
 29. 玉置伸二, 児山紀子, 甲斐吉郎, 小林真也, 田崎正人, 本津茂人, 友田恒一, 前田光一, 木村通孝, 東条 尚, 吉川雅則, 濱田 薫, 木村 弘: 経過中に肺癌を合併した肺非結核性抗酸菌症の 2 例. 気管支学 31: 237-242, 2009.
 30. 中村篤宏, 木村 弘: 肺血栓塞栓症および静脈血栓塞栓症. サーキュレーションアップ・トウ・デート 4: 540-545, 2009.
 31. 山本佳史, 吉川雅則, 木村 弘: COPD の併存症とその対策. 呼吸器科 16: 112-119, 2009.
 32. 福岡篤彦, 甲斐吉郎, 新井正伸, 岩井一哲, 国松幹和, 吉川雅則, 山本佳史, 友田恒一, 木村 弘: 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) ガイドラインにおける栄養治療の位置づけと実際. 栄養-評価と治療 26: 124-127, 2009.

2. 学会発表

1. Kimura H: Pathophysiology and therapeutic strategy for nutritional depletion in COPD. The 6th International Symposium on Respiratory Disease in Shanghai, Shanghai, 2009.
2. Tomoda K, Yoshikawa M, Kubo K, Asahagra T, Nomoto K, Yamamoto Y, Kobayashi S, Kimura H: Cellulose free diet suppresses antioxidant activity and accelerates a decrease in body weight gain during exposure to cigarette smoking in mice. European Respiratory Society Annual Congress, Vienna, 2009.
3. Yamauchi M, Tamaki S, Yoshikawa M, Ohnishi Y, Nakano H, Strohl K, Kimura H: Should mixed apnoea be classified with obstructive apnea?. European Respiratory Society Annual Congress, Vienna, 2009.
4. Ota H, Tamaki S, Itaya-Hironaka A, Yamauchi A, Sakuramoto-Tsuchida S, Morioka T, Dohi Y, Takasawa S, Kimura H: Intermittent hypoxia-specific express of CCL2, CXCL9, and CXCL10 genes via NFkappaB activation in pancreatic beta cells. European Association for the Study of Diabetes, Vienna, 2009.
5. Yamauchi M, Strohl K, Kimura H: Should mixed apnea be classified with obstructive apnea?. The 11th Sleep and Breathing International Conference, Pittsburgh, 2009.
6. Tomoda K, Yoshikawa M, Kubo K, Kobayashi S, Yamamoto Y, Kimura H: Impact of cigarette smoke on plasma levels of adipocytokines. The 14th congress of the Asian Pacific Society of Respiriology, Seoul, 2009.
7. Tomoda K, Yoshikawa M, Kubo K, Kobayashi S, Yamamoto Y, Kimura H: Impact of cigarette smoke on plasma levels of ghrelin, leptin and adiponectin in rats. International Symposium on Ghrelin, Tokyo, 2009.
8. 木村 弘: イブニングシンポジウムー呼吸器内科医が診る肺高血圧症. 肺高血圧の診断, 評価, 治療. 第 49 回日本呼吸器学会学術講演会, 東京, 2009.
9. 小林真也, 友田恒一, 山本佳史, 吉川雅則, 濱田 薫, 木村 弘: 喫煙曝露による体重減少とアディポサイトカインの分泌動態. 第 49 回日本呼吸器学会学術講演会, 東京, 2009.
10. 友田恒一, 吉川雅則, 久保 薫, 朝原 崇, 野本康二, 山本佳史, 小林真也, 山内基雄, 濱田 薫, 木村 弘: 喫煙曝露による栄養障害・全身性炎症に対する食物繊維の役割. 第 49 回日本呼吸器学会学術講演会, 東京, 2009.
11. 山本佳史, 吉川雅則, 友田恒一, 福岡篤彦, 山内基雄, 玉置伸二, 児山紀子, 小林真也, 木村 弘: COPD の栄養代謝状態の評価ー代謝亢進と全身性炎症との関連ー 第 49 回日本呼吸器学会学術講演会, 東京, 2009.
12. 福岡篤彦, 吉川雅則, 友田恒一, 山本佳史, 玉置伸二, 児山紀子, 山内基雄, 小林真也, 新井正伸, 甲斐吉郎, 国松幹和, 木村 弘: 慢性閉塞性肺疾患(COPD)患者の骨塩量と QOL との関係. 第 49 回日本呼吸器学会学術講演会, 東京, 2009.
13. 中村篤弘, 櫻井正樹, 伊藤武文, 山本佳史, 小林真也, 児山紀子, 山内基雄, 玉置伸二, 友田恒一, 吉川雅則, 濱田 薫, 西本優子, 木村 弘: 3次元 CT アンギオグラフィー (64列-MDCT) による膠原病関連肺高血圧症の評価. 第 49 回日本呼吸器学会学術講演会, 東京, 2009.
14. 児山紀子, 早川正樹, 櫻井正樹, 山内基雄, 玉置伸二, 友田恒一, 吉川雅則, 濱田 薫, 木村 弘, 松本雅則, 藤村吉博: 臍帯静脈血管内皮細胞における間歇的低酸素曝露による von Willebrand factor の変化の検討. 第 49 回日本呼吸器学会学術講演会, 東京, 2009.
15. 玉置伸二, 吉川雅則, 福岡篤彦, 児山紀子, 山内基雄, 友田恒一, 太田浩世, 森岡 崇, 久保恵嗣, 木村 弘: 閉塞型睡眠時無呼吸症候群/肥満低換気症候群におけるメタボリックシンドローム合併症例の検討. 第 49 回日本呼吸器学会学術講演会, 東京, 2009.
16. 濱田 薫, 須崎康恵, 木村 弘: 妊娠中の室内大気汚染曝露が次世代の喘息発症に及ぼす影響. 第 49 回日本呼吸器学会学術講演会,

- 東京, 2009.
17. 山内基雄, Strohl Kingman, 木村 弘 : Spontaneous apnea と Post-sigh apnea に対するセロトニン 1A 受容体アゴニストの効果. 第 49 回日本呼吸器学会学術講演会, 東京, 2009.
 18. 田村猛夏, 久下 隆, 米田和之, 塚口勝彦, 徳山 猛, 成田亘啓, 木村 弘 : アスベスト検診とその後の経過観察について. 第 49 回日本呼吸器学会学術講演会, 東京, 2009.
 19. 藤田幸男, 田村猛夏, 徳山 猛, 長 澄人, 木村 弘 : 石綿曝露者検診での血清 N-ERC/Mesothelin 濃度測定 of 臨床的有用性の検討. 第 49 回日本呼吸器学会学術講演会, 東京, 2009.
 20. 徳山 猛, 田村猛夏, 濱田 薫, 藤田幸男, 北田裕陸, 宮高和彦, 東口隆一, 木村 弘 : 石綿肺の血清 SP-D, KL-6 の検討. 第 49 回日本呼吸器学会学術講演会, 東京, 2009.
 21. 本津茂人, 小林真也, 須崎康恵, 田崎正人, 大田正秀, 濱田 薫, 木村 弘 : Cisplatin+Vinorelbine を用いた化学放射線同時併用療法が奏功した肺多形癌の 2 例. 第 49 回日本呼吸器学会学術講演会, 東京, 2009.
 22. 山本佳史, 吉川雅則, 友田恒一, 福岡篤彦, 玉置伸二, 小林真也, 児山紀子, 山内基雄, 木村 弘 : COPD 患者における骨塩量と栄養状態および運動耐容能、健康関連 QOL との関連 : 第 106 回日本内科学会講演会, 東京, 2009.
 23. 山本佳史, 吉川雅則, 山内基雄, 友田恒一, 福岡篤彦, 玉置伸二, 児山紀子, 三嶋理晃, 木村 弘 : 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の栄養状態および併存症の実態調査. 第 19 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会, 東京, 2009.

3. その他
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし

[Ⅲ] 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

書籍

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
吉川雅則、 木村 弘	COPD と栄養障害	工藤翔二、 土屋了介、 金澤 実、 大田 健	AnnualReview 呼吸器 2009	中外医学社	東京	2009	96-104
木村 弘	肺血栓塞栓症	山口 徹、 北原光夫、 福井次矢	今日の治療指針	医学書院	東京	2009	236-238
吉川雅則、 木村 弘	栄養療法のエビデンス：栄養障害の頻度と特徴・栄養治療	塩谷隆信、 高橋仁美	現場の疑問に答える Q&A 呼吸リハビリ徹底攻略	中外医学社	東京	2009	151-157
木村 弘、 福岡篤彦、 吉川雅則	慢性閉塞性肺疾患 (COPD)	山東勤弥、 保木昌徳、 雨海照祥	NST のための臨床栄養ブックレット	文光堂	東京	2009	2-10
木村 弘、 福岡篤彦、 吉川雅則	呼吸器感染症	山東勤弥、 保木昌徳、 雨海照祥	NST のための臨床栄養ブックレット	文光堂	東京	2009	14-19
木村 弘、 福岡篤彦、 吉川雅則	呼吸不全	山東勤弥、 保木昌徳、 雨海照祥	NST のための臨床栄養ブックレット	文光堂	東京	2009	28-31
木村 弘、 福岡篤彦、 吉川雅則	CASE 1 慢性閉塞性肺疾患 (COPD)	山東勤弥、 保木昌徳、 雨海照祥	NST のための臨床栄養ブックレット	文光堂	東京	2009	76-78
吉川雅則、 福岡篤彦、 木村 弘	在宅人工呼吸療法	工藤翔二、 木田厚端、 久保恵嗣、 木村 弘	呼吸ケアハンドブック	医学書院	東京	2009	154-172
吉川雅則、 木村 弘	慢性閉塞性肺疾患	日本病態栄養学会	病態栄養専門医テキスト	南江堂	東京	2009	152-159
吉川雅則、 木村 弘	呼吸器障害の栄養療法の実際	合田文則	よくわかる臨床栄養管理実践マニュアル	全日本病院出版会	東京	2009	242-247
玉置伸二、 木村 弘	SAS と全身性炎症	本間 栄	睡眠時無呼吸症候群	克誠堂出版	東京	2009	82-87

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	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tamaki S, Yamauchi M, Fukuoka A, Makinodan K, Koyama N, Tomoda K, Yoshikawa M, <u>Kimura H.</u>	Nocturnal hypoxic stress activates invasive ability of monocytes in patients with obstructive sleep apnoea syndrome	Respirology	14	689-694	2009
Tamaki S, Yamauchi M, Fukuoka A, Makinodan K, Koyama N, Tomoda K, Yoshikawa M, <u>Kimura H.</u>	Production of inflammatory mediators by monocytes in patients with obstructive sleep apnea syndrome	Intern Med	48	1255-1262	2009
Takegami M, Hayashino Y, Chin K, Sokejima S, Kadotani H, Akashiba T, <u>Kimura H.</u> , Ohi M, Fukuhara S.	Simple four-variable screening tool for identification of patients with sleep-disordered breathing	Sleep	32	939-948	2009
Kumamoto M, Nishiwaki T, Matsuo N, <u>Kimura H.</u> , Matsushima K.	Minimally-cultured bone marrow mesenchymal stem cells ameliorate fibrotic lung injury	Eur Respir J	34	740-748	2009
小林真也、本津茂人、 <u>木村 弘</u>	呼吸器症候群（第2版）Ⅲ - その他の呼吸器疾患を含めて - ポリープ状炎症性偽腫瘍	別冊日本臨床	10	301-303	2009
濱田 薫、 <u>木村 弘</u>	呼吸器症候群（第2版）Ⅲ - その他の呼吸器疾患を含めて - Recklinghausen 病	別冊日本臨床	10	598-601	2009
吉川雅則、 <u>木村 弘</u>	新しい栄養療法 - グレリンの臨床応用	臨床栄養	114	268-272	2009
<u>木村 弘</u>	第 77 回閉塞性肺疾患研究会ミニシンポジウム. るいそう（栄養障害、内分泌障害）骨粗しょう症	呼吸	28	423-445	2009
<u>木村 弘</u> 、濱田 薫	肺高圧症治療ガイドライン：私の活用術	呼吸器科	15	215-222	2009
福岡篤彦、甲斐吉郎、新井正伸、岩井一哲、国松幹和、吉川雅則、山本佳史、友田恒一、 <u>木村 弘</u>	慢性閉塞性肺疾患（COPD）ガイドラインにおける栄養療法の位置づけと実際	栄養 - 評価と治療	26	124-127	2009
吉川雅則、友田恒一、山本佳史、山内基雄、福岡篤彦、 <u>木村 弘</u>	COPD 患者に特徴的な栄養障害	呼吸器ケア	7	812-818	2009
山内基雄、 <u>木村 弘</u>	内分泌疾患と睡眠呼吸障害	Modern Physician	29	1149-1151	2009
吉川雅則、友田恒一、福岡篤彦、玉置伸二、 <u>木村 弘</u>	栄養障害の病態と対策	日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌	18	108-113	2009
山内基雄、 <u>木村 弘</u>	睡眠時無呼吸の薬物療法と新薬の展開	最新医学社	64	89- 93	2009

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	発表誌名	巻号	ページ	出版年
吉川雅則、 <u>木村 弘</u>	COPD の治療 - 栄養療法	臨床と研究	86	171-176	2009
<u>木村 弘</u> 、桂 秀樹、 中野恭幸、吉川雅則	呼吸器疾患と栄養管理	呼吸	28	20-32	2009
玉置伸二、児山紀子、 甲斐吉郎、小林真也、 田崎正人、本津茂人、 友田恒一、前田光一、 木村通孝、東条 尚、 吉川雅則、濱田 薫、 <u>木村 弘</u>	経過中に肺癌を合併した肺非結核性抗酸菌症の2例	気管支学	31	237-242	2009
<u>木村 弘</u> 、吉川雅則	非薬物療法の重要性(呼吸リハビリテーション患者教育・栄養管理)	COPD FRONTIER	8	68-74	2009
吉川雅則、 <u>木村 弘</u>	第78回閉塞性肺疾患研究会ミニシンポジウム、肺リハビリテーションガイドライン	呼吸	28	1024-1026	2009
山本佳史、吉川雅則、 <u>木村 弘</u>	新・COPD ガイドラインについて：COPD の依存症とその対策	呼吸器科	16	112-119	2009
中村篤宏、 <u>木村 弘</u>	肺血栓塞栓症および静脈血栓塞栓症	サーキュレーションアップ・トゥ・デート	4	540-545	2009
吉川雅則、 <u>木村 弘</u>	病因・依存症	治療学	43	933-939	2009
<u>木村 弘</u> 、榎 博久、 山谷睦雄、三嶋理晃、 貫和敏博、工藤翔二	わが国における呼吸器診療の現状と問題点	日医雑誌	138	984-988	2009
三嶋理晃、長瀬隆英、 <u>木村 弘</u> 、藤本圭作	COPD 診療の現状と展望	治療学	43	1001-1008	2009

