

疫応答や合成 2 重鎖 RNA である poly(I:C)に対する自然免疫応答が喫煙により増強することが示された。しかし、これまでの報告では、その増強した自然免疫応答が COPD の病態のどの要素を悪化させ、肺の破壊を促進するかについては十分検討されていなかった。今回、喫煙暴露したマウスに 2 重鎖 RNA を気道内投与した検討では、ウイルス感染による COPD 増悪では、プロテアーゼや気道リンパ球炎症の増強よりは、気道好中球炎症、酸化ストレス、アポトーシスの増強がその主病態であると考えられた。

肺線維症合併肺気腫症例の特徴として、気流制限や過膨張所見に比して、肺拡散能障害が顕著であることが確認された。肺癌の合併は極めて多く、半数弱に見られ、扁平上皮癌が最も多いという結果であった。既報では、COPD の患者の 14%に経過中肺癌を合併、特発性肺線維症の患者の剖検例において 23%に肺癌を合併していたとされている。本研究においては肺線維症合併肺気腫症例の 46.4%に肺癌合併を認めたことから、selection bias を考慮する必要があるが、肺線維症合併肺気腫症例における肺癌の合併率は高いことが示唆される。また、動物実験で PDGF- $\beta$  や TNF- $\alpha$ 、IL-13、TGF- $\beta$ 1 の過剰発現マウスでは、肺気腫病変・線維化病変ともに生じることが知られており、肺の炎症や損傷に対する修復機転としての気腫病変と線維化病変の共通基盤を示している可能性があると考えられた。

また、喘息死患者の剖検所見から重症喘息では、CD8 陽性 T 細胞を含む炎症細胞浸潤、粘液栓など、重症 COPD 患者と類似の病態が喘息死の病因に関与している可能性が示唆された。

#### 4) 治療に関する研究

COPD 増悪を引き起こすウイルスはライノウイルスはじめ、インフルエンザウイルス、RS ウイルスなど多種が報告されている。L-カルボシ

ステインがライノウイルス RNA 進入経路である酸性エンドゾーム機能の抑制することが知られており、L-カルボシステインのインフルエンザウイルス感染抑制効果の機序の一つとして、インフルエンザウイルス RNA 進入抑制効果が考えられる。さらに、昨年度の研究において、ヒト型インフルエンザ感染受容体である SA $\alpha$ 2,6Gal の発現がヒト気管上皮粘膜側に認め、L-カルボシステイン添加により培養気管上皮における、受容体の発現は抑制された。したがって、酸性エンドゾーム減少に加えて、受容体発現抑制も L-カルボシステインによるインフルエンザ感染抑制作用に関与している可能性が示唆された。また、L-カルボシステイン ICAM-1 の発現上昇を抑制するが、ICAM-1 は RS ウイルス感染受容体でもあり、この ICAM-1 発現抑制が RS ウイルス感染抑制にも関与する可能性があると考えられた。チオトロピウムは L-カルボシステインと同様にライノウイルス感染受容体 ICAM-1 発現抑制作用を認め、チオトロピウムによる酸性エンドゾーム減少効果を認めたことから、感染受容体発現抑制および RNA 進入抑制を介したチオトロピウムのライノウイルス感染抑制作用が示唆された。また、ライノウイルス感染により、上昇した培養液中炎症性サイトカイン (IL-1 $\beta$  および IL-6) は、チオトロピウムの添加によって減少したことから、チオトロピウムがライノウイルス感染による気道炎症を抑制する作用を有している可能性も示唆された。

また、気腫化の改善のためには、肺の再生治療の開発が必須である。タバコ煙曝露によりマウス肺における PCNA 陽性細胞数は有意に増加することが明らかになったが、これは喫煙により傷害された気道・肺胞上皮細胞の turn over が亢進していることを示唆している。この現象はスタチン投与により促進していることが示され、このスタチン効果は長期タバコ煙曝露により生じる上皮細胞再生不良を改善しうる可能性

を示していると考えられる。機序としては、文献に、血管内皮細胞機能の改善、vascular endothelial growth factor (VEGF) 産生亢進、骨髄由来血管内皮前駆細胞の誘導、ECM 産生亢進などが報告されており、多彩な機序で肺修復に寄与していると考えられた。

### 3. 肺リンパ脈管筋腫症 (LAM) に関する研究

#### 1) 疫学調査研究

本年度、特定疾患に新たに認定された LAM においては、平成 17 年度に当研究班で作成した診断基準を基に認定基準案を作成して承認された。以前の LAM 診断基準から認定基準として改定された主な要点は、1) LAM に一致する胸部 CT 所見があり、かつ他の嚢胞性肺疾患を除外できるという必須項目を設けたこと、2) 診断の種類を診断根拠により、診断確実例、診断ほぼ確実例 (組織診断例、細胞診断例)、臨床診断例に分類して明確にしたことがあげられる。これは、LAM の胸部 CT 画像の特徴が以前より明らかとなってきており侵襲性の少ない診断法として有用であること、確定診断にはあくまで病理学的診断が推奨されるものの、病状によっては呼吸不全などのため病理組織が得難い症例がありうること、また、我が国の LAM の実態が不詳な現状では、重症度によらずより広く症例を集積することが病態解明につながると考えられることなどから考慮された。当班として認定基準案の作成や、疫学調査のための臨床調査個人票案の作成に従事し、承認されたことは本年度の重要な成果と考える。上記変更に伴い、昨年度に準備していた、2 次調査項目の改定の必要性が生じたが、新たに認定された LAM については、これまで以上により実態を網羅し反映する疫学調査が期待される。

#### 2) 患者支援

患者へのアンケート調査では、家族の高齢化

や経済的負担への不安などが窺われ、公的な支援制度の活用に関する情報提供を早期に患者や家族に提供することや医療者側も患者を含めて他職種にわたる情報交換を進めていくことの重要性が明らかとなった。このように患者や家族との直接の意見交換や交流は難病対策事業として有用であり、次年度においても患者参加型の勉強会を継続して企画・開催していくことが望まれる。

#### 3) 病態に関する研究

##### ① リンパ脈管筋腫症の診断後に妊娠・出産を経験した症例の検討

リンパ脈管筋腫症 (LAM) はほぼ女性に限って発症する希少疾患であり、その発症と進展には女性ホルモンが深く関与すると考えられている。そのため、エストロゲン濃度が高値で推移する妊娠や外因性にエストロゲン投与により症状の増悪や病状の進行が見られる例が報告されている。しかし、妊娠は LAM の進行度や病状に拘わらず常に LAM の増悪のリスクになりうるのか、明らかではない。今回の検討は少数例ではあるが、妊娠・出産前後の肺機能や CT 所見を比較検討した結果では、LAM の進行度や病状に拘わらず常に妊娠・出産が LAM 増悪のリスクになりうるわけではなく、妊娠志向時点での肺機能障害や、CT での嚢胞性変化の重症度が影響している可能性があると考えられた。

##### ② リンパ脈管筋腫症患者の血清中バイオマーカーの臨床的検討

LAM において血清 VEGF-D  $\geq 800$  pg/ml は特異度の高い検査であり、さらに血清 VEGF-D 値は、ホルモン治療例では有意差を認めなかったが、シロリムス使用例では投与中低下がみられたり、肺機能や CRP、LDH、surfactant protein (SP)-D との相関がみられたりしており、LAM 患者において、血清 VEGF-D の測定は画

像診断等と組み合わせることにより LAM の診断に有用であることがあきらかとなった。

### ③ 腎血管筋脂肪腫を合併したリンパ脈管筋腫症に関する研究

腎血管筋脂肪腫は、sporadic LAM では片側性、小型で単発であることが多く、一方で TSC-LAM では両側性でより大型で、肝臓や脾臓など他臓器も含めて多発し、出血しやすい傾向がある。今回の検討からも、当初超音波検査や CT で AML を認めなくても定期的な確認が重要であると考えられた。

## 4. ランゲルハンス細胞組織球症 (LCH) に関する研究

前回平成 18 年度の全国疫学調査時では、患者数 294 名と推定されており、今回の調査とはほぼ同程度であった。本疾患の病態を深く理解するには、成人領域と小児科領域を通じた全領域の疫学調査が必要であるが、本調査研究班では、成人の症例を対象にこれまで全国疫学調査を実施し、一方、小児科領域では腫瘍性疾患として別個に疫学調査が実施されてきており、わが国では小児から成人にまたがる疫学調査は実施されてきていないのが現状である。そこで、2 次調査としては、本調査研究班と小児血液学会 HLH/LCH 委員会との合同調査として、成人領域と小児科領域を通じた全領域の LCH の全国調査を行っていく計画でインターネット経由の登録システムを整備しており、今後症例登録の蓄積が望まれる。

## 5. 肥満低換気症候群 (OHS)、肺胞低換気症候群 (PHS) を含む睡眠時無呼吸症候群に関する研究

### 1) 疫学調査研究

今回 PAHS 患者は、122 人と推定されたが、前回平成 18 年度の全国疫学調査時では、患者数

95 名と推定されており、若干の増加がみられた。このような全国疫学調査とともに、特に肥満低換気症候群においては、研究協力施設で新規に持続的気道陽圧 (CPAP) を導入する患者に占める OHS 患者の割合を調査しており、CPAP 導入 OHS 症例の CPAP 治療成績および予後に関する縦断的調査と合わせて、今後の症例蓄積と解析結果の検討が待たれる。

### 2) 高血圧と睡眠時無呼吸、睡眠時間、眠気との関係に関する検討

閉塞型睡眠時無呼吸 (OSA) の約 50% が高血圧を、高血圧患者の約 30% は OSA を合併するとされるが、本邦からの疫学報告はなく、また、高血圧と OSA の関係の交絡因子である、年齢、body mass index (BMI)、睡眠時間、眠気等を同時に評価した報告はない。今回一事業所での成人男性を対象とした検討では、呼吸障害指数が、高血圧群では、非高血圧群より高く、さらに、高血圧群では、OSA の重症度は、休日の睡眠時間、眠気と有意に関係している一方、非高血圧群ではこのような有意な関係を認めないことが示された。以上から、本邦の一般男性において、OSA と高血圧の合併頻度は欧米と同等に高く、閉塞型睡眠時無呼吸高血圧合併患者においては、睡眠時無呼吸と睡眠時間の短縮および日中の眠気の増強が強く結びついていることが明らかとなった。

### 3) 日本人勤労女性の睡眠呼吸障害および睡眠時無呼吸症候群の有病率に関する検討

日本人女性の SDB に関する疫学情報は乏しく、今回の検討で、従来海外からの報告と同様、日本人勤労女性の SDB 有病率も加齢とともに増大し、特に閉経後に著しく高くなること、昼間眠気を伴う SAS の有病率は 2.0% であり、米国の成績に類似していることが明らかとなった。今後は調査対象を増やして顎顔面形態や咽

頭軟部組織形態などの発症因子との関係を検討する必要があると考えられた。

#### 4) 非肥満 OSAS 症例における内臓脂肪と代謝機能異常との関連に関する研究

OSAS 患者に代謝症候群の合併が多いこと、また、肥満が OSAS の最大のリスクファクターであることはよく知られているが、今回の検討では、非肥満の OSAS 症例においても内臓脂肪面積 (VFA) の増加が多く、VFA が AHI や覚醒指数と有意に相関することが明らかとなり、OSAS が肥満とは独立して内臓脂肪の増大に関与する可能性が示された。また、代謝症候群の構成要素である、高血圧、脂質異常、耐糖能異常が高頻度に認められ、3 項目のうち 2 項目の異常は 60% に認められたことから、非肥満例においても、OSAS の存在は代謝機能異常を助長すると考えられた。

#### 5) 睡眠呼吸障害の動物モデルに関する研究

開発した睡眠呼吸障害の動物モデルを用いた検討結果は、睡眠呼吸障害によって尿中 PGD<sub>2</sub> 量が減少する可能性を示唆しており、PGD<sub>2</sub> 代謝物である Tetranor-PGD<sub>2</sub> が睡眠呼吸障害のマーカーとして有用である可能性が示された。

## 6. 原発性肺高血圧症 (PPH)、慢性肺血栓塞栓症 (肺高血圧型) (CTEPH) に関する研究

### 1) 疫学調査研究

本年度、両疾患については、それぞれ肺動脈性肺高血圧症 (PAH) および慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) として認定基準の改定に携わった。これは、世界的な肺高血圧症の分類が、研究成果を踏まえて 2008 年ダナポイント分類としてまとめられ、本疾患が特定疾患として認定された 1998 年当時とは異なり用語や分類が変更されたために、疫学調査をしても海外への発信や比較が困難になり整合性をもった病名や

分類に変更する必要性が生じたこと、肺高血圧治療薬の適応病名も PAH であることが主な理由である。診断基準を変更した主な要点は、PAH に関しては、右心カテーテル検査と肺血流シンチグラム所見を満たすことが必須となり、また肺高血圧症の臨床分類を鑑別することとしたことである。CTEPH については、近年の胸部 CT 造影検査が肺動脈造影検査に代わる有用性を鑑み、除外診断とともに、1. 右心カテーテル検査所見、2. 肺換気・血流シンチグラム所見、3. 肺動脈造影所見ないしは胸部造影 CT 所見を必須とした点である。当班として認定基準案の作成や、疫学調査のための臨床調査個人票案の作成に従事し、承認されたことは本年度の重要な成果と考える。上記変更に伴い、昨年度に準備していた、2 次調査項目の改定の必要性が生じたが、世界標準との相違が回避されて海外との比較も可能となり、疫学調査研究の質の向上に大きく寄与すると思われる。

### 2) 原発性肺高血圧症の予後に関する検討

PPH に対する内科的治療法は飛躍的に発展し、作用機序の異なる系統の治療薬の臨床応用がなされてきているが、これら治療薬の導入により PPH 全体の予後がどの程度改善しているかについては十分明らかにされていない。今回の PPH 臨床調査個人票の集計結果を用いた検討では、本邦における PPH の有病率は増加していることが示され、内科的治療により生存例が増加し、この結果登録症例数が増加していると解釈できた。しかし人口動態統計の死因統計からは、本症例の死亡数は年々増加し、近年では毎年 300 例前後の死亡例の存在が確認されており、内科的治療が本格化した 2000 年以降においても死亡数の減少は確認されず、むしろ女性例では増加傾向にあった。ただ、本症例の実態が十分把握できていない可能性もあり、今後、より詳細な疫学情報を基に、広範囲な検討が必要で

あると考察された。

### 3) 特発性肺動脈性肺高血圧症の治療に関する研究

従来、エポプロステノールの治療効果は PGI<sub>2</sub> の直接作用である血管拡張作用と血小板凝集抑制作用が考えられていたが、今回の検討により、上記に加え高容量では肺動脈平滑筋のアポトーシス誘導が血管の negative remodeling を引き起こし、肺動脈圧低下に強く結び付いていることが示唆された。

### 4) 三次元 CT アンギオグラフィを用いた膠原病性肺高血圧症の病態に関する検討

膠原病に合併して肺循環障害をきたす多彩な病変は、MDCT による CT アンギオグラフィおよび灌流画像により評価可能と考えられ、今後症例を集積して、特に間質性病変と灌流画像所見について検討を進めていくことで、日常診療において有用な検査法になると考えられた。

### 5) 慢性肺血栓塞栓症の病態に関する研究

①基礎的研究：CTEPH 患者の器質化血栓より分離培養した細胞の検討から、CTEPH では、内膜修復過程で分化した筋線維芽細胞が過増殖し、アポトーシス抵抗性をもつことで、結果として抗凝固療法に抵抗性をもつ器質化血栓が維持されるのではないかと推察された。この結果は、本疾患の治療に細胞増殖抑制やアポトーシス誘導、細胞外マトリックスの崩壊といった観点からのアプローチが必要であることを示唆するものであった。

②臨床的研究：凝固異常を除く炎症性疾患などの内科疾患を伴う CTEPH の予後は、基礎疾患のない群と比べて予後不良であった。これは、内科的基礎疾患を持つ例は手術不能例が多く、また血管拡張薬に反応が悪いことが考えられ、内科疾患を伴う CTEPH に対しては、経皮的肺

動脈形成術といった新たな治療法を今後考慮していく必要があると考えられた。

## 7. 呼吸不全の診断・治療に関する研究

### 1) 診断に関する研究

本研究で用いた低酸素負荷による検査法は、努力非依存性である点が特徴であり、潜在的な呼吸不全患者を検出して、重症 COPD の予備軍（健常喫煙者、軽症 COPD など）と非喫煙健常者との病態の違いを明らかにすることが可能となると期待される。

### 2) 治療に関する研究

肺移植は、内科的管理が困難な重症呼吸不全をきたす疾患に対する重要な治療の一つであるが、呼吸困難やQoLの低下、心理的な不安傾向などといった患者の視点にたったアウトカム（患者報告型アウトカム）の評価や移植による影響は、呼吸機能などの生理学的指標と比較して、これまで十分に検討されておらず、肺移植適応患者の予後とQOLの調査研究の果たす役割は大きいと考えられる。次年度も引き続き症例を蓄積していくことが望まれる。

在宅NPPV療法中の慢性呼吸不全患者の予後調査においては、特に、慢性呼吸不全患者の健康関連 QoL の検討を含んでいる点が重要な項目であり、引き続き症例を集積して我が国の実態を明らかにしていくことが必要とされる。

成人生体肝移植後の呼吸器合併症に対する非侵襲的換気療法の有効性に関する検討により、NPPV 治療成否は独立した院内死亡の危険因子であることが明らかになり、患者の NPPV の認容性が高まる工夫や早期の NPPV 治療介入などにより、NPPV 成功率を向上させることで、院内死亡率のさらなる軽減を達成できると考えられた。

集中治療室入室患者に対する急性期呼吸リハビリテーションは、まだ確立されておらず、実

際にどのような患者を対象とすべきかはまだ明らかにされていない。今回の検討では、観察された呼吸管理に関するリスクファクターは多岐にわたり、特に高齢者では複数の基礎疾患を抱えていることが多く、積極的な介入が必要であると考えられた。また、コスト的にも急性期呼吸リハは妥当性があると思われる。

## E. 結論

### 1. 疫学調査

疫学調査は、本事業の基礎となる重要な研究項目の一つであり、本年度は、患者数に対する全国医療機関への1次調査を実施した。次年度からは、昨年度構築した対象7疾患に対するインターネットを用いた調査システムを用いて、新規および追跡調査を実施し、疾患の病態解明に活用していくことが期待される。

### 2. 若年発症肺気腫（若年発症 COPD）を含む COPD に関する研究

疫学、生理学、病理学、分子生物学的な多面的アプローチから臨床および基礎研究を行い、若年発症を含む COPD に対して、発症機序、病態、治療を検討した。

発症機序に関しては、加齢、酸化ストレス、喫煙暴露の面で検討した。加齢については、気道上皮のクララ細胞の老化が気道の修復反応を抑制し、さらにシグナル伝達経路でリン酸化酵素を活性化することにより、持続性の気道炎症を惹起することが示された。これにより、COPD の病態形成機序における気道上皮細胞の老化とそれが炎症に及ぼす影響が明らかとなった。酸化ストレスに関しては、マウスが抗酸化物質であるビタミン C が不足する状況下に置かれると、通常の 1/3 の期間である 2 ヶ月間の喫煙で、酸化ストレスの亢進による肺気腫が生じ、これは VC を十分量投与することによって、抑制できたことから、VC 不足は喫煙による肺気腫発症

のリスクであり、VC には喫煙による肺気腫発生を予防する効果があることが示唆された。また、酸化ストレス下には、内因性のアクロレインが産生され、これが禁煙後も遷延する COPD の病態の一端を担っている可能性が示唆された。今後は慢性喫煙後喫煙中止モデルマウスなどを用いて、詳細な病態解明が期待される。喫煙暴露に関する検討では、タバコ抽出液による刺激によりヒト由来気道上皮細胞のタバコ煙刺激により、培養上清中に sE-cadherin が放出された。sE-cadherin は気道上皮細胞において MMP-2、9 などを誘導し、基底膜等の損傷を惹起する可能性が示唆されているが、同様の機序が E-cadherin/MMP-9 で生じており、気道損傷・COPD の病態形成に関与している可能性が考えられる。また、遺伝子改変マウスを用いた発生工学的手法は、転写コアクチベーター TAZ のように新規分子が気腫形成に関与することを明らかにし、今後の治療開発に大きく寄与すると期待される。病理像では、血管病変に注目すると一部肺線維症と共通する病態が示唆され、近年注目を集めている線維症合併気腫との関連を示唆するものとして注目される。

病態に対するアプローチとしては、前向き疫学研究によって、CT 解析による過膨張肺の評価により、喫煙者における経年的 1 秒量低下率を予測できる可能性が示唆された。また、気流制限の改善と気道拡張との関連 3 次元 CT 解析にて視覚的に捉えることが出来た。さらに、気管支拡張薬の効果の決定部位は近位ではなくより遠位の気管支にあることが示唆され、COPD おける末梢気道の機能面における重要性を明らかになってきた。3DCT を用いた画像診断は、気道および気腫の評価と生体での病態解明に大きく寄与していくと期待される。また、画像診断は病態進展を予想できる可能性が示された。また、臨床の場においては、喘息と COPD の鑑別がしばしば問題になるが、FOT は安静呼吸を 30

～60 秒おこなうだけでスパイロメトリーでは検出できない気道のメカニックスを調べることが可能であり、周波数依存性の抵抗およびリアクタンスのパターンおよび呼吸に伴うリアクタンスの変動が有用である可能性が示唆された。近年、COPD は全身性疾患として注目されているが、全身炎症の指標である CRP と咳嗽反射亢進が関連をもち、また、内因性免疫受容体の発現の多寡が増悪の予測因子となったこと、COPD の病態を考慮する上で示唆に富む所見である。また、COPD の予後と密接に関連する運動耐容能が、呼吸機能のみならず、下肢筋力・骨密度に規定されること、また、COPD 患者では骨代謝回転が亢進しており、特に体重減少や気腫化が高度な場合、骨折リスクが高いと考えられることは、COPD を全身性疾患であることと認知する重要性を改めて示したものである。

増悪に関する研究では、喫煙暴露マウスモデルにより検討で、ウイルス感染による COPD 増悪では、好中球炎症、酸化ストレス、アポトーシスの増強がその病態を形成していると考えられた。

また、肺線維症合併肺気腫は線維化を伴わない肺気腫が優位な COPD に比して肺癌合併率が高いなど、異なった臨床的特徴を有し、臨床的に特に注意を払うべき病態であると考えられた。

重症喘息と重症 COPD 患者の病理像の比較から、末梢気道における気道炎症と気道リモデリング形成には共通する機序の存在が示唆された。

治療に関しては、また、ヒト培養気管上皮細胞を用いた研究では、喀痰調整薬 L-カルボシステインは、感染受容体発現抑制とウイルス RNA 進入抑制を介したインフルエンザウイルス感染抑制効果を有するが、ヘマグルチニンを活性化するセリン・プロテアーゼ活性には影響しないと示唆された。また、RS ウイルス感染抑制効果

には感染受容体であるヘパラン硫酸制御は関与しないと示唆された。長時間作用型抗コリン薬チオトロピウムは感染受容体発現抑制とウイルス RNA 進入抑制を介したライノウイルス感染抑制効果を有すると示唆された。

また、スタチンが肺傷害後の修復を促進することが示され、今後この機序を検討していることで、肺再生治療の新たな局面を開拓することができると考えられる。

### 3. 肺リンパ脈管筋腫症 (LAM) に関する疫学調査研究

本年度、本疾患は、特定疾患治療研究事業として新たに認定された。研究班として、認定基準案の作成や、疫学調査のための臨床調査個人票案の作成に従事し、承認されたことは本年度の重要な成果である。この新たな認定基準を基に、患者数に関する全国疫学調査（1 次調査）を行った結果、有効回答のあった 816 施設と同じ比率で全医療機関から回答を得たと仮定して補正をすると、LAM 患者は 1,053 人と推定された。

#### 病態に関する研究

LAM の診断後に妊娠・出産を経験した症例の検討により、少数例の検討ではあるが、LAM の進行度や病状に拘わらず常に妊娠・出産が LAM 増悪のリスクになりうることは必ずしも言えないことがわかり、妊娠志向時点での肺機能や胸部 CT 画像を評価することにより、妊娠直前の肺機能が良好で HRCT での嚢胞形成が軽度であれば、出産後も良好な経過を期待できる可能性があることが示唆された。

リンパ脈管筋腫症患者の血清中バイオマーカーの臨床的検討により、血清 VEGF-D  $\geq$  800pg/ml は特異度の高い有用な検査であることが明らかとなった。

腎血管筋脂肪腫に関する検討から、腎血管筋脂肪腫が LAM の初発症状となる症例は稀では

あるが、LAMの臨床経過において腎血管筋脂肪腫は重要な併存症であり、肺病変のみならず、腎血管筋脂肪腫の早期発見や定期的な画像評価が重要であると考えられた。

#### 4. ランゲルハンス細胞組織球症 (LCH) に関する研究

患者数に関する全国疫学調査 (1次調査) を行った結果、有効回答のあった816施設と同じ比率で全医療機関から回答を得たと仮定して補正をすると、LCH患者は、303人と推定され、前回調査時とほぼ同程度の数であった。今後、疫学調査を小児血液学会 HLH/LCH 委員会との合同調査として、これまでの成人のみの調査だけでなく、小児から成人までの全年齢の LCH 症例を対象に肺病変に焦点をあてて調査を実施していくことで我が国における実態や病態の解明につながる新たな知見が明らかになっていくと期待される。

#### 5. 肥満低換気症候群 (OHS)、肺胞低換気症候群 (PHS) を含む睡眠時無呼吸症候群に関する研究

患者数に関する全国疫学調査 (1次調査) を行った結果、有効回答のあった816施設と同じ比率で全医療機関から回答を得たと仮定して補正をすると、PAHS患者は、122人、OHS患者は、935人と推定された。今後、インターネット経由での詳細な2次調査の症例登録と解析結果の検討が待たれる。

本邦の一般男性における睡眠時無呼吸と高血圧との関係における研究からは、OSAと高血圧の合併頻度は欧米と同等に高く、高血圧患者における睡眠時間の短縮と日中の眠気の増強は、CPAP治療適応者つまり心血管系疾患のリスク患者の予測に有用であると同時に、睡眠衛生の改善は心血管系疾患のリスクを減らすのにも重要である可能性を示唆している。

日本人勤労女性の睡眠呼吸障害および睡眠時無呼吸症候群の有病率に関する研究により、日本人勤労女性の SDB および SAS 有病率は諸外国と同じかそれよりも高く、有病率は加齢に従い増大し、特に閉経後に著しく高くなることが明らかとなった。

非肥満 OSAS 症例における内臓脂肪と代謝機能異常との関連に関する検討では、非肥満 OSAS 男性の内臓脂肪面積は増大しており、睡眠中の無呼吸の程度や覚醒指数と有意に相関し、高血圧、脂質異常、耐糖能異常が高頻度に認められ、非肥満であっても代謝症候群を合併する可能性が高いと考えられた。このように、OSAS は、肥満とは独立して代謝機能を障害する可能性が示唆された。

本研究で開発した睡眠時無呼吸症候群モデルを用いることにより、睡眠呼吸障害におけるバイオマーカーの候補物質として、睡眠物質 PGD<sub>2</sub> の代謝物である Tetranor-PGDM が有用である可能性を見出すことができ、今後、さらに長期間の低酸素・高二酸化炭素曝露後や、睡眠障害から回復後の Tetranor-PGDM 定量など詳細な解析が期待される。

#### 6. 原発性肺高血圧症 (PPH)、慢性肺血栓塞栓症 (肺高血圧型) (CTEPH) に関する研究

本年度、両疾患は、特定疾患治療研究事業の肺動脈性肺高血圧症 (PAH) および慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) として病名変更して認定された。研究班として、認定基準案、臨床調査個人票案の改定に従事し、承認されたことは本年度の重要な成果である。この新たな認定基準を基に、患者数に関する全国疫学調査 (1次調査) を行った結果、有効回答のあった816施設と同じ比率で全医療機関から回答を得たと仮定して補正をすると、PAH患者は966人、CTEPH患者は、1,064人と推定された。今後、2次調査を行い、その解析結果が待たれる。



原発性肺高血圧症の予後に関する検討から、PPH の有病者数は毎年増加しており、PPH に対する内科的治療薬が我が国で使用開始された 1999 年以降も本症による死亡例は減少しておらず、死亡症例数からは治療薬による効果は確認できなかった。今後、肺高血圧を呈する症例群のより正確、詳細な疫学調査を基に検討することが望まれる。

特発性肺動脈性肺高血圧症の治療に関する研究では、高容量エポプロステノールは肺動脈平滑筋細胞のアポトーシスを誘導し、肺高血圧の改善に関与していることが示唆された。

肺高血圧の診断法として、MDCT による CT アンギオグラフィおよび灌流画像は、膠原病性肺高血圧症における肺血管病変の評価に有用な検査法であり、今後、症例の集積によりさらに有用性を確立できると期待される。

CTEPH 患者の組織には、高い活動性を有する筋線維芽様細胞が存在することが示され、器質化血栓維持の機序に関与している可能性が示唆された。また、内科的基礎疾患を持つ CTEPH 患者の予後は不良であり、治療効果に影響を与えたと考えられた。

## 7. 呼吸不全の診断・治療に関する研究

### 診断に関する研究

潜在的な呼吸不全患者を早期に発見することを目的とした、低酸素負荷をかける検査法では、既喫煙者は非喫煙健常者に対して著しい低酸素血症をきたす傾向が認められ、従来肺機能検査より鋭敏である可能性がある。今後対象症例を増やして本検査の有用性がより明らかにされることが期待される。

### 治療に関する研究

肺移植適応患者の予後と QOL の調査研究に関しては、症例登録が開始され、今後、症例が蓄積され解析が進むことが期待される。

慢性呼吸不全患者の治療において、長期 NPPV は有力な治療法であるが、我国における在宅 NPPV 療法中の慢性呼吸不全患者の予後や健康関連 QoL については不明な点が多い。次年度も前向きな予後調査研究の症例登録、追跡調査を進め、実態が明らかにされていくことが期待される。

多数の生体肝移植後の呼吸器合併症例の検討により、移植後という免疫抑制下での呼吸不全管理における NPPV 治療の有効性が明らかとなり、NPPV 成功率を向上させることで、術後院内死亡のさらなる軽減を達成できると考えられた。

集中治療室における急性期肺理学療法に関する研究により、集中治療室入室者には多くの呼吸管理上のリスクが認められ、集中治療室における急性期呼吸リハビリテーションは呼吸管理における重要な位置を占める可能性があると考えられた。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

巻末、「平成 21 年度研究成果の刊行に関する一覧表」に記載

### 2. 学会発表

Otsuka K, Matsumoto H, Niimi A, Takeda T, Muro S, Ito I, Yamaguchi M, Matsuoka H, Jinnai M, Terada K, Oguma T, Nakaji H, Inoue H, Mishima M. Sputum YKL-40 Levels in Asthma and COPD. International Conference of American Thoracic Society (San Diego, CA) 2009. 5.

T Takeda, MD, A Niimi, MD, PhD, T Oga, MD, PhD, H Matsumoto, MD, PhD, I Ito, MD, PhD, M Yamaguchi, MD, M Jinnai, MD, K

Otsuka, MD, T Oguma, MD, H Nakaji, MD, H Inoue, MD, K Chin, MD, PhD and M Mishima, MD, PhD. Impulse oscillometry findings and health status in cough variant asthma vs mild asthma. International Conference of American Thoracic Society (San Diego, CA) 2009. 5.

Masafumi Yamaguchi, Akio Niimi, Hisako Matsumoto, Isao Ito, Makiko Jinnai, Kojiro Otsuka, Tsuyoshi Oguma, Tomoshi Takeda, Hitoshi Nakaji, Hideki Inoue and Michiaki Mishima. Comparative effects of low- and high-dose budesonide and montelukast in patients with cough variant asthma. International Conference of American Thoracic Society (San Diego, CA) 2009. 5.

S. Marumo, MD, Y. Hoshino, MD, PhD, N. Tanabe, MD, A. Sato, MD, PhD, I. Ito, MD, PhD, E. Ogawa, MD, PhD, S. Muro, MD, PhD, T. Hirai, MD, PhD, M. Mishima, MD, PhD, Pathophysiology of Cigarette Smoke Induced Emphysema after Smoking Cessation in a Murine Model. International Conference of American Thoracic Society (San Diego, CA) 2009.5.

N. Tanabe, MD, Y. Hoshino, MD, PhD, S. Marumo, MD, I. Ito, MD, PhD, E. Ogawa, MD, PhD, S. Muro, MD, PhD, T. Hirai, MD, PhD, M. Mishima, MD, PhD. Systemic Immune Activation by Polyinosine-Polycytidylic Acid Evokes Lung Inflammation Similar to COPD Exacerbation in Cigarette Smoke-Exposed Mice International Conference of American Thoracic Society (San Diego, CA) 2009.5.

K. Otsuka, H. Matsumoto, A. Niimi, S. Muro, I. Ito, M. Yamaguchi, H. Matsuoka, M. Jinnai, K. Terada, T. Oguma, T. Takeda, H. Nakaji, H. Inoue, M. Mishima. Sputum YKL-40 Levels in Asthma and COPD, [Publication Page: A5443] International Conference of American Thoracic Society (San Diego, CA) 2009.5.

Y. Nakano, MD, PhD., S. Muro, MD, PhD., S. Saita, PhD., T. Oguma, MD., H. Wada, MD., S. Marumo, MD., M. Kudo, MD., A. Haruna, MD., K. Terada, MD., E. Ogawa, MD, PhD., Y.

Hoshino, MD, PhD., T. Hirai, MD, PhD., M. Osawa, MD., T. Nagao, MD, PhD., Y. Kawata, PhD., N. Niki, PhD., M. Mishima, MD, PhD. Three-Dimensional Lobar Distribution of Emphysema Assessed Using Computer Tomographic Data, [Publication Page: A6214] International Conference of American Thoracic Society (San Diego, CA) 2009.5.

D. Kinose, MD, E. Ogawa, MD, PhD, S. Muro, MD, PhD, A. Takahashi, MD, H. Sakai, MD, PhD, W.M. Elliott, PhD, J.C. Hogg, MD, PhD, M. Mishima, MD, PhD. Increased NOD1 and NOD2 Gene Expressions in Bronchial Epithelial Cells in COPD, [Publication Page: A3948] International Conference of American Thoracic Society (San Diego, CA) 2009.5.

Maekawa K, Ito Y, Imai S, Hirai T, Mishima M. Utility of CT Scoring Method in Evaluation of Pulmonary *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAC) Disease. 2009 International Conference of American Thoracic Society, San Diego Convention Center, San Diego, CA, USA 2009.5.

Matsumoto H, Niimi A, Jinnai M, Nakaji H, Takeda T, Otsuka K, Oguma T, Yamaguchi M, Matsuoka H, Inoue H, Ito I, Hirai T, Mishima M. Association of alveolar nitric oxide levels with peripheral airway dysfunction in asthma. 第19回国際喘息学会日本北アジア部会 (東京) 2009.7.

Otsuka K, Matsumoto H, Niimi A, Takeda T, Muro S, Ito I, Yamaguchi M, Matsuoka H, Jinnai M, Terada K, Oguma T, Nakaji H, Inoue H, Mishima M. Sputum YKL-40 Levels in Asthma and COPD. 第19回国際喘息学会日本北アジア部会 (東京) 2009.7.

Akio Niimi, Hiroyuki Ohbayashi, Hironori Sagara, Kohei Yamauchi, Kazuo Akiyama, Kiyoshi Takahashi, Mitsuru Adachi. A multicenter epidemiological survey of causes of prolonged and chronic cough in Japan. European Respiratory Society Vienna 2009. September 12-16, 2009.

Akane Haruna, Emiko Ogawa, Naoya Tanabe, Megumi Kudo, Satoshi Marumo, Daisuke Kinose, Yuma Hoshino, Toyohiro Hirai, Hiroaki Sakai, Shigeo Muro, Michiaki Mishima. Decreased expression of VEGFR-2 mRNA in pulmonary vessels of COPD patients. European Respiratory Society Annual Congress 2009.9.

伊藤 穰、飯沼由嗣. 肺炎球菌クローン株におけるマクロライド耐性遺伝子含有トランスポゾンの解析. 第 82 回日本細菌学会総会、名古屋国際会議場、名古屋 2009.3.

半田知宏、長井苑子、伊藤穰、渡辺創、三嶋理晃、泉孝英. 間質性肺炎に伴う肺高血圧症に対するボセンタンの効果. 第 106 回日本内科学会講演会、東京、2009.4.

伊藤 穰、今井誠一郎、石田 直、伊藤功朗、前川晃一、高倉俊二、飯沼由嗣、一山 智. 肺炎球菌クローン株におけるマクロライド耐性遺伝子含有トランスポゾンの解析. 2009年4月23-24日. 第 83 回日本感染症学会総会、京王プラザホテル、東京.

伊藤功朗、石田 直、橋本 徹、有田真知子、大澤 真、橋 洋正、新実彰男. HRCT を用いた細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別に関する prospective study. 2009 年 4 月 23-24 日. 第 83 回日本感染症学会総会、東京.

新実彰男. ランチョンセミナー気管支喘息・慢性咳嗽診療の実際—薬物療法を中心に—. 第 56 回北海道薬学大会 (2009 年 5 月 31 日、札幌コンベンションセンター).

新実彰男. シンポジウム 11 喘息と耳鼻科領域—病態と優しい管理—喘息、咳喘息における鼻アレルギー. 第 21 回日本アレルギー学会春季臨床大会 2009 年 6 月 4-6 日、岐阜.

新実彰男. イブニングシンポジウム 4 気道炎症とリモデリングの評価と治療. 成人喘息における気道炎症の評価と治療. 第 21 回日本アレルギー学会春季臨床大会 2009 年 6 月 4-6 日、岐阜.

新実彰男、陣内牧子、藤村政樹、西村善博、石原享介、安場広高、有田真知子、郷間 巖、吉村

千恵、鈴木雄二郎、田口善夫、松本久子、藤枝重治、三嶋理晃、東田有智. 頻回の増悪をきたす重症難治性喘息の臨床像と病態に関する多施設共同研究. 第 21 回日本アレルギー学会春季臨床大会 2009 年 6 月 4-6 日、岐阜.

伊藤功朗. シンポジウム 7. 「呼吸器専門医の在り方と制度」大学病院における専門医のあり方 (理想像). 2009 年 6 月 12-14 日、第 49 回日本呼吸器学会総会、東京.

伊藤功朗、長井苑子、半田知宏、室 繁郎、平井豊博、月野光博、三嶋理晃. MMP-9 プロモータ遺伝子多型は上肺野優位の肺気腫病変と関連する. 2009 年 6 月 12-14 日、第 49 回日本呼吸器学会総会、東京.

伊藤功朗、石田 直、橋本 徹、有田真知子、大澤 真、橋 洋正、新実彰男、三嶋理晃. HRCT を用いた細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別に関する prospective study. 2009 年 6 月 12-14 日、第 49 回日本呼吸器学会総会、東京.

大塚浩二郎、松本久子、新実彰男、竹田知史、室繁郎、伊藤功朗、山口将史、松岡弘典、陣内牧子、寺田邦彦、小熊 毅、中治仁志、井上英樹、三嶋理晃. 喘息・COPD における YKL-40 の関与：誘発喀痰による検討. 平成 21 年 6 月 12-14 日、第 49 回日本呼吸器学会総会、東京.

山口将史、新実彰男、松本久子、伊藤功朗、陣内牧子、大塚浩二郎、小熊 毅、竹田知史、中治仁志、井上英樹、三嶋理晃. 喘息患者におけるアゴニスト誘発気道平滑筋収縮・弛緩反応への内因性サイトカインの関与. 平成 21 年 6 月 12-14 日、第 49 回日本呼吸器学会総会、東京.

松本久子、平田 豊、大塚浩二郎、伊藤功朗、小川恵美子、室 繁郎、阪井宏彰、新実彰男、越久仁敬、三嶋理晃. IL-13 によるヒト気道平滑筋細胞における LTD4 誘発性 Ca oscillation への影響. 平成 21 年 6 月 12-14 日、第 49 回日本呼吸器学会総会、東京.

竹田知史、新実彰男、小賀 徹、松本久子、伊藤功朗、山口将史、陣内牧子、大塚浩二郎、小熊 毅、中治仁志、井上英樹、三嶋理晃. 咳喘息患者の impulse oscillometry (IOS) 所見と健康関連 QOL：軽症喘息患者との比較検討. 平成 21 年 6

月 12-14 日, 第 49 回日本呼吸器学会総会, 東京.

新実彰男. イブニングシンポジウム 2 「高齢者喘息の病態と治療戦略」 高齢者喘息と末梢気道病変. 平成 21 年 6 月 12-14 日, 第 49 回日本呼吸器学会総会, 東京.

新実彰男, 陣内牧子, 松本久子, 藤村政樹, 西村善博, 有田眞知子, 石原享介, 安場広高, 郷間 巖, 吉村千恵, 鈴木雄二郎, 田口善夫, 三嶋理晃, 東田有智. 頻回の増悪をきたす重症難治性喘息の臨床像と病態. 平成 21 年 6 月 12-14 日, 第 49 回日本呼吸器学会総会, 東京.

Akio Niimi, International Symposijum 4 "Spectrum of the interrelationships among inflammation, remodeling and function". Radiological assessment of airway remodeling and its functional consequences in patients with asthma. The 49<sup>th</sup> Japanese Respiratory Society meeting. 2009.6.

半田知宏, 長井苑子, 上田清源, 伊藤 穰, 渡辺創, 谷澤公伸, 三嶋理晃, 泉 孝英. サルコイドーシスの心病変および肺高血圧症の評価における血清 NT-proBNP の有用性. 第 49 回日本呼吸器学会学術講演会, 東京, 2009.6.

谷澤公伸, 半田知宏, 長井苑子, 平井豊博, 陳 和夫, 坪井知正, 小賀 徹, 伊藤 穰, 伊藤功朗, 渡辺 創, 泉 孝英, 三嶋理晃. 間質性肺炎における胸部 CT densitometry : 特発性間質性肺炎と膠原病性間質性肺炎の比較. 第 49 回日本呼吸器学会学術講演会, 東京, 2009.6.

小川恵美子 培養細胞実験から臨床へ ; COPD における免疫機構 第 49 回日本呼吸器学会学術講演会, 東京, 2009.6.

室 繁郎 SABA と LABA の位置づけ. 2009 年 6 月 13 日 第 49 回日本呼吸器学会イブニングシンポジウム.

前川晃一, 伊藤 穰, 今井誠一郎, 平井豊博, 三嶋理晃. 肺 MAC 症の胸部 CT 評価における CT スコアリング法の有用性の検討. 第 49 回日本呼吸器学会総会, 東京国際フォーラム, 東京 2009.6.

野島 崇樹, 武田 菜穂, 片山 昌紀, 湯川尚一

郎, 藤井 隆夫, 今井誠一郎, 伊藤 穰, 飯沼 由嗣, 一山 智. 膠原病および不明熱患者におけるクオンティフェロン<sub>γ</sub> TB を用いた結核症診断に関する研究. 第 84 回日本結核病学会総会, 札幌コンベンションセンター, 札幌 2009.7.

片山 昌紀, 湯川尚一郎, 藤井 隆夫, 武田 菜穂, 野島 崇樹, 伊藤 穰, 飯沼 由嗣. 活動性 SLE に脊髄病変を伴う播種性結核を発症した一例. 第 84 回日本結核病学会総会, 札幌コンベンションセンター, 札幌 2009.7.

濱本裕美, 伊藤功朗, 伊藤 穰, 新実彰男, 松本久子, 山下浩平, 三嶋理晃. 発症から約 1 年後に TBLB にて診断された血管内リンパ腫の一例. 2009 年 7 月 18 日 第 73 回日本呼吸器学会近畿地方会, 奈良.

三橋佳奈, 伊藤功朗, 後藤慎平, 新実彰男, 松本久子, 半田知宏, 川端大介, 三森経世, 三嶋理晃. 器質化肺炎の病理像を呈した PR3-ANCA 陽性肺疾患の一例. 2009 年 7 月 18 日 第 73 回日本呼吸器学会近畿地方会, 奈良.

鈴木貴久, 谷澤公伸, 伊藤功朗, 相原顕作, 渡辺 創, 三嶋理晃, 半田知宏, 陳和夫, 真鍋俊明. 典型的な喘息症状を伴わなかったアレルギー性肉芽腫性血管炎 (AGA) の一例. 2009 年 7 月 18 日 第 73 回日本呼吸器学会近畿地方会, 奈良.

新実彰男. ランチョンセミナー「慢性咳嗽の診断と治療」. 第 44 回日本呼吸器学会中国・四国地方会・第 48 回日本肺癌学会中国・四国支部会 (2009 年 7 月 18 日, 松江市).

新実彰男. 気管支喘息の治療. 社団法人日本呼吸器学会 第 30 回生涯教育講演会 (呼吸器セミナー). (2009 年 7 月 25 日, 名古屋市および 11 月 28 日, 仙台市).

室 繁郎. 体質と COPD. 2009 年 7 月 25 日 第 59 回日本体質医学会総会シンポジウム.

半田知宏 シンポジウム 間質性肺炎の周術期管理 「間質性肺炎の病態と周術期増悪のメカニズム」 日本麻酔科学会第 56 回学術集会 神戸ポートピアホテル.神戸 (2009.8.17).

室 繁郎. COPD の病態と治療 : 喘息との差異.

2009年10月11日 日本薬剤師会学会ランチョンセミナー.

新実彰男. シンポジウム5「肺診断技術の進歩」. CT画像で評価した気道リモデリングの機能的意義. 第46回日本臨床生理学会総会、盛岡市、2009年10月22-23日.

半田知宏 長井苑子 シンポジウム 肉芽腫性肺疾患の基礎と臨床 update 「サルコイドーシスの病勢評価と鑑別診断のための血液マーカーの検討」 第29回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会総会 栃木県総合文化センター.宇都宮 (2009.10.23).

Akio Niimi. International Symposium “Eosinophils, other inflammatory cells, and molecules in asthma”. Eosinophilic airway disorders associated with asthma. 59th Annual Conference of Japanese Society of Allergology, International Symposium (Akita, Japan) 2009.10.

新実彰男, 三嶋理晃. ワークショップ3. COPDと気管支喘息—その病態と治療の類似と相違—. CT画像からみた病態の類似性と相違. 第59回日本アレルギー学会秋季臨床大会 秋田 2009年10月29-31日.

新実彰男. 教育セミナー20. 慢性咳嗽に潜むアレルギー疾患—咳喘息・喘息. 第59回日本アレルギー学会秋季臨床大会 秋田 2009年10月29-31日.

新実彰男. イブニングシンポジウム5. 喘息薬物治療—吸入ステロイド単独でどこまでコントロールは可能か?—. 炎症部位からみた喘息コントロール. 第59回日本アレルギー学会秋季臨床大会 秋田 2009年10月29-31日.

新実彰男, 大林浩幸, 相良博典, 山内広平, 秋山一男, 高橋 清, 足立 満. 遷延性・慢性咳嗽の原因疾患に関する多施設調査. 第59回日本アレルギー学会秋季臨床大会 秋田 2009年10月29-31日.

大塚浩二郎, 新実彰男, 松本久子, 伊藤功朗, 山口将史, 松岡弘典, 陣内牧子, 小熊 毅, 竹田知史, 中治仁志, 井上英樹, 三嶋理晃, 青山典仁,

佐々木一彦. 遷延性・慢性咳嗽患者における血漿サブスタンス (SP) 濃度の検討. 第59回日本アレルギー学会秋季臨床大会 秋田 2009年10月29-31日.

松本久子, 井上英樹, 新実彰男, 伊藤功朗, 山口将史, 陣内牧子, 大塚浩二郎, 竹田知史, 小熊 毅, 中治仁志, 田尻智子, 岩田敏之, 三嶋理晃. 遷延性・慢性咳嗽患者の咳嗽誘発因子と病態との関係. 第59回日本アレルギー学会秋季臨床大会 秋田 2009年10月29-31日.

松本久子, 平田 豊, 大塚浩二郎, 新実彰男, 伊藤功朗, 小川恵美子, 室 繁郎, 阪井宏彰, 越久仁敬, 三嶋理晃. IL-13によるヒト気道平滑筋細胞におけるLTD4誘発性Ca oscillationへの影響. 第59回日本アレルギー学会秋季臨床大会 秋田 2009年10月29-31日.

井上英樹, 新実彰男, 松本久子, 伊藤功朗, 大塚浩二郎, 小熊 毅, 竹田知史, 中治仁志, 田尻智子, 岩田敏之, 三嶋理晃. 高齢者喘息の病態生理学的特徴: 非高齢者との比較. 第59回日本アレルギー学会秋季臨床大会 秋田 2009年10月29-31日.

山口将史, 新実彰男, 松本久子, 伊藤功朗, 大塚浩二郎, 小熊 毅, 竹田知史, 中治仁志, 井上英樹, 三嶋理晃. 低用量・高用量吸入ステロイド薬 (ICS) とロイコトリエン受容体拮抗薬 (LTRA) による咳喘息の短期治療効果. 第59回日本アレルギー学会秋季臨床大会 秋田 2009年10月29-31日.

清川寛文, 松本久子, 新実彰男, 伊藤功朗, 中治仁志, 竹田知史, 井上英樹, 小熊 毅, 大塚浩二郎, 三嶋理晃. CTにて小葉中心性粒状影を認めAlveolar NOが高値であった, 気管支喘息の2例. 第59回日本アレルギー学会秋季臨床大会 秋田 2009年10月29-31日.

竹田知史, 新実彰男, 井上英樹, 松本久子, 伊藤功朗, 三嶋理晃. Functional MRIによる咳の中樞性機序解明の試み. 第59回日本アレルギー学会秋季臨床大会 秋田 2009年10月29-31日.

田尻智子, 新実彰男, 松本久子, 伊藤功朗, 岩田敏之, 井上英樹, 中治仁志, 大塚浩二郎, 小熊 毅, 竹田知史, 三嶋理晃. 典型的喘息および咳喘息に

おける鼻アレルギーの合併頻度と臨床的意義. 第 59 回日本アレルギー学会秋季臨床大会 秋田 2009 年 10 月 29-31 日.

陣内牧子, 新実彰男, 松本久子, 伊藤功朗, 山口将史, 松岡弘典, 大塚浩二郎, 小熊 毅, 竹田知史, 中治仁志, 井上英樹, 三嶋理晃. 頻回の増悪をきたす重症難治性喘息における喀痰中炎症性メディエーターの検討. 第 59 回日本アレルギー学会秋季臨床大会 秋田 2009 年 10 月 29-31 日.

Matsumoto H. . International Symposium "Eosinophils, other inflammatory cells, and molecules in asthma". Altered properties of airway smooth muscle in asthma 59th Annual Conference of Japanese Society of Allergology (Akita, Japan) 2009.10.

松本久子. ワークショップ 8 「吸入ステロイド療法の最近の知見と普及に向けて」. 咳喘息と吸入ステロイド治療. 第 59 回日本アレルギー学会秋季学術大会 (秋田) 2009.10.

室 繁郎, 寺田邦彦, 三嶋理晃. 胃食道逆流症 (GERD) 症状が慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 増悪に及ぼす影響. 2009 年 11 月 21 日 第 14 回学術集会 GERD 研究会.

伊藤功朗. ワークショップ 4. 「肺炎における非定型病原体を考える～診療上、何が問題で、今後何を解決すべきか」細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別～臨床像からどこまで診断に迫れるか? 2009 年 11 月 27-28 日, 第 57 回日本化学療法学会西日本支部総会, 名古屋.

新実彰男. 気管支喘息の治療. 社団法人日本呼吸器学会 第 30 回生涯教育講演会 (呼吸器セミナー). (2009 年 7 月 25 日、名古屋市および 11 月 28 日、仙台市).

藤村貴則, 半田知宏, 清川寛文, 渡辺 創, 谷澤公伸, 相原顕作, 陳 和夫, 三嶋理晃. 空洞形成を伴う肺病変と中枢神経病変を呈したサルコイドーシスの 1 例. 第 104 回日本結核病学会近畿地方会/第 74 回日本呼吸器学会近畿地方会、大阪、2009.12.

鈴木茉友, 今井誠一郎, 濱田 哲, 伊藤 穰, 新実彰男, 三嶋理晃. 潰瘍性大腸炎術後に合併した

気管支炎の一例. 第 74 回日本呼吸器学会近畿地方会、第 104 回日本結核病学会近畿地方会、大阪国際会議場、大阪、2009.12.

室 繁郎. COPD の CT 診断と治療戦略. 第 2 回呼吸機能イメージング研究会学術集会 (2010 年 1 月 30 日) 沖縄コンベンションセンター.

春名 茜, 小川恵美子, 佐々田紘久, 阪井彰宏, 室 繁郎, 中野恭幸, 平井豊博, 仁木 登, 三嶋理晃. 喫煙者におけるレプチン受容体の発現と気腫病変の関係. 第 2 回呼吸機能イメージング研究会学術集会 (2010 年 1 月) 沖縄コンベンションセンター.

Masaru Hasegawa, Yasuyuki Nasuhara, Hironi Makita, et al. Relationship between improved airflow limitation and changes in airway calibre induced by inhaled anticholinergic agents in COPD. European Respiratory Society 2009.

海老名雅仁. COPD と間質性肺炎の共通点 肺内脈管系から見た気腫化と線維化の病態 (シンポジウム) 第 49 回日本呼吸器学会学術講演会, 2009 年 6 月.

Seyama K, Kikkawa M, Kunogi M, Akiyoshi T, Gunji Y, Kurihara M, Shigihara T, Shindo N, Takahashi K. Mutation analysis of the Birt-Hogg-Dubé gene in patients with multiple lung cysts. Seoul in Korea, Nov 16. APSR meeting.

Koike K, Kondo Y, Sekiya M, Tobino K, Takahashi K, Maruyama N, Seyama K, Ishigami A. Complete lack of vitamin C intake generates pulmonary emphysema in senescence marker protein 30 knock-out mice. Seoul in Korea, Nov 17. APSR meeting.

瀬山邦明. Lymphangiomyomatosis (LAM) に関する最近の知見. 第 101 回 ACCP 日本部会定期教育講演会 仙台. 平成 21 年 10 月 31 日.

小池建吾, 瀬山邦明, 石神昭人, 近藤嘉高, 児玉裕三, 関谷充晃, 丸山直記, 高橋和久. SMP30 ノックアウトマウスにおけるビタミン C 摂取による COPD 発症リスク軽減効果の検討. 第 49 回日本呼吸器疾患学会総会、平成 21 年 6 月 東京.

久能木真喜子、秋吉妙子、瀬山邦明、郡司陽子、児玉裕三、嶋原貴子、吉川美加、新藤典子、小林敏之、樋野興夫、高橋和久. 嚢胞性肺疾患 Birt-Hogg-Dubé (BHD) における遺伝子解析. 第 49 回日本呼吸器疾患学会総会、平成 21 年 6 月 東京.

飛野和則、瀬山邦明、栗原正利、平井豊博、久能木真喜子、星加義人、高橋和久. Birt-Hogg-Dubé 症候群における嚢胞性変化と呼吸機能の検討. 第 13 回日本気胸・嚢胞性肺疾患学会総会. 平成 21 年 9 月 11・12 日 大阪.

久能木真喜子、瀬山邦明、吉川美加、小林悦子、飛野和則、栗原正利、熊坂利夫、高橋和久. 新たな嚢胞性肺疾患の病因解明を目指して. 第 13 回日本気胸・嚢胞性肺疾患学会総会. 平成 21 年 9 月 11・12 日 大阪.

Umematsu A, Akahoshi T, Nagaoka K, Nomura N, Okamoto N, Akashiba T, Hashimoto S: Obstructive sleep apnea is associated with both metabolic abnormalities and visceral fat accumulation. Asia-Pacific Society of Respiriology, Soaul 2009.

Akashiba T, Pathophysiology in upper airway during sleep. (Educational Workshop) World Congress of Sleep Apnea Soaul 2009.

赤柴恒人: 睡眠呼吸障害に対する治療が生活習慣病 (特に心血管疾患) に及ぼす影響. 第 34 回日本睡眠学会 大阪 2009.

辻村周子, 高橋左枝子, 仲村秀俊, 白畑亨, 小熊剛, 上石修史, 宮庄拓, 峰松直人, 舘野博喜, 大曾根康夫, 秋月哲史, 石坂彰敏: シンバスタチンの気道炎症に対する効果. 日本呼吸器学会学術講演会、東京、2009 年 6 月.

吉田秀一, 中島隆裕, 仲村秀俊, 峰松直人, 白畑亨, 続敬之, 辻村周子, 中村美穂, 高橋左枝子, 舘野博喜, 石坂彰敏: COPD の診断と重症度判定における血漿中カテプシン S 濃度測定の意義. 日本呼吸器学会学術講演会、東京、2009 年 6 月.

小倉裕美, 浅野浩一郎, 宮田純, 友松克允, 堀内奈緒, 樹神元博, 上田壮一郎, 滝原崇久, 加行淳子, 新美京子, 若木美佐, 福永興壺, 小熊剛, 佐山宏一,

石坂彰敏: 在宅酸素療法中の慢性呼吸不全患者における骨粗鬆症予測マーカーの検討. 日本呼吸器学会学術講演会、東京、2009 年 6 月.

Respiratory research using genetically-engineered mice. The 14th APSR Meeting, Seoul. (発表者: 長瀬隆英、招待講演), 2009.

Aoshiha K. Senescence and relationship to COPD. IXth COPD Lund symposium. 2009.4.22. Lund, Sweden.

青柴和徹 COPD における細胞死と老化 COPD と間質性肺炎の共通点 第 49 回日本呼吸器学会学術講演会シンポジウム 2009.6.13 東京.

周方、青柴和徹、鬼澤重光、永井厚志 クララ細胞の老化による気道炎症の誘導 第 49 回日本呼吸器学会総会 2009. 6 東京.

T Yokoyama, K Tsushima, H Yamamoto, T Tanabe, M Ito, K Kubo : Diagnostic bronchoalveolar lavage for the patients with acute respiratory failure under the non-invasive positive pressure ventilation. ATS 5 月 15-20 日 サンディエゴ.

K Tsushima, FR D'Allesio, NR Aggarwal, CD Files, VK Sidhaye, LS King : IL-10 Plays a critical role in accelerated resolution of lung injury by LPS priming. ATS 5 月 15-20 日 サンディエゴ.

Y Komatsu, H Yamamoto, T Yokoyama, K Kubo: Elevation of interleukin-8 in epithelial lining fluid of collapsed lung during 1-lung ventilation. European Respiratory Society 2008 10 月 4-8 日 Berlin.

久保恵嗣: ガイドラインセッション 呼吸器疾患治療薬品の適正使用. 日本呼吸器学会雑誌 (1343-3490) 47: 8, 2009.

久保恵嗣: ALI/ARDS の診断と治療上の問題点. Shock: 日本 Shock 学会雑誌(0919-8156) 24: 23, 2009.

高見澤明美, 堀内俊道, 小林信光, 岡田光代, 神

田慎太郎, 古屋志野, 牛木淳人, 吾妻俊彦, 久保惠嗣: 当院における PSG 1000 例のデータからみた睡眠時無呼吸症候群と生活習慣病. 日本呼吸器学会雑誌(1343-3490) 47: 116, 2009.

伊東理子, 花岡正幸, 北口良晃, 久保惠嗣: COPD 患者における血中アクロレイン濃度の検討. 日本呼吸器学会雑誌(1343-3490) 47: 142, 2009.

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, 久保惠嗣, 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. 日本呼吸器学会雑誌(1343-3490) 47: 115, 2009.

松澤幸範, 藤本圭作, 漆畑一寿, 花岡正幸, 久保惠嗣: 職場の喫煙率に及ぼす継続的な受動喫煙対策と個別禁煙指導の効果. 日本呼吸器学会雑誌(1343-3490) 47: 284, 2009.

堀内俊道, 高見澤明美, 小林信光, 吾妻俊彦, 久保惠嗣: 生体電気インピーダンス法(Inbody 3.2)を用いた、閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者の CPAP 療法中における体内成分の変化の検討. 日本呼吸器学会雑誌(1343-3490) 47: 329, 2009.

横山裕, 片岡健介, 加藤景介, 西山理, 木村智樹, 近藤康博, 谷口博之. ALI/ARDS 症例におけるプロカルシトニン測定の有用性の検討. 第 83 回日本感染症学会総会学術集会 2009・4 東京.

八木光昭, 谷口博之, 近藤康博, 木村智樹, 西山理, 加藤景介, 片岡健介, 村田直彦. 気管支喘息発作時に対する  $\beta_2$  刺激薬の反復投与の効果. 第 21 回日本アレルギー学会春季臨床大会 2009・6 岐阜.

木村智樹, 谷口博之, 近藤康博, 西山理, 加藤景介, 片岡健介. [ミニシンポジウム]高齢者喘息の治療効果. 第 21 回日本アレルギー学会春季臨床大会 2009・6 岐阜.

松田俊明, 片岡健介, 西山理, 加藤景介, 木村智樹, 近藤康博, 谷口博之, 有菌信一, 渡邊文子, 小川智也. COPD 患者における骨密度の検討. 第 49 回日本呼吸器学会学術講演会 2009・6 東京.

中原義夫, 横山裕, 片岡健介, 加藤景介, 西山理, 木村智樹, 近藤康博, 谷口博之, 長谷川隆一.

ALI/ARDS 症例におけるプロカルシトニン測定の意義. 第 49 回日本呼吸器学会学術講演会 2009・6 東京.

渡邊文子, 小川智也, 有菌信一, 谷口博之, 近藤康博, 木村智樹, 加藤景介, 西山理, 片岡健介. COPD における呼吸リハビリテーションの効果と BMI の関連-低体重群と非低体重群の比較-. 第 49 回日本呼吸器学会学術講演会 2009・6 東京.

春田良雄, 伊藤さやか, 市橋孝章, 長江宏則, 近藤康博, 谷口博之, 小野薫. 在宅 NPPV データマネージメント-機器データの解析ソフトを利用して-. 第 19 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会 2009・10 東京.

有菌信一, 小川智也, 渡邊文子, 寶門玲美, 平澤純, 谷口博之, 近藤康博, 木村智樹, 加藤景介, 片岡健介. 慢性閉塞性肺疾患患者における定常負荷試験を含む運動負荷試験の特徴. 第 19 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会 2009・10 東京.

高橋光太, 片岡健介, 多賀収, 加藤景介, 西山理, 木村智樹, 近藤康博, 谷口博之, 長谷川隆一. ICU 管理を要し起炎菌が確定した重症市中肺炎症例の検討. 第 19 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会 2009・10 東京.

Chin K. Obstructive sleep apnea and metabolic syndrome. APSC-JCS Joint Session: Sleep disordered breathing and cardiovascular disease. 17<sup>th</sup> Asian Pacific Congress of Cardiology. (2009, 5.22, International Conference Hall, Kyoto, Japan)

Chin K. Association between obstructive sleep apnea, metabolic syndrome and sleep duration with an actigraph in an urban male working population. Session 9. Sleep apnea. THE XI<sup>th</sup> OXFORD CONFERENCE ON MODELING AND CONTROL OF BREATHING-NEW FRONTIERS IN RESPIRATORY CONTROL-(2009, 7.26, Nara Prefectural New Public Hall, Nara, Japan)

Chin K, Takahashi K, Akamizu T, Oga T, Chihara Y, Harada Y, Handa T, Tsuboi T, Mishima M, Kangawa K. Ghrelin levels in



patients with obstructive sleep apnea before and after CPAP treatment. 2009 International Symposium on Ghrelin. The 10<sup>th</sup> Anniversary of Discovery of Ghrelin. (2009.11.20. Tokyo International Forum (Hall B5) Tokyo, Japan)

陳 和夫. 睡眠呼吸障害と呼吸管理. 第 31 回日本呼吸療法学会学術総会、教育講演 2009(2009 年 7 月 10 日、天童ホテル、天童、山形).

陳 和夫. 中枢性睡眠時無呼吸症候群の病態と新規ストラテジー. 第 30 回生涯教育講演会(呼吸器セミナー)、日本呼吸器学会(2009 年 7 月 25 日、名古屋呼吸国際会議場、名古屋、11 月 28 日).

陳 和夫 睡眠呼吸障害と呼吸・循環生理. 招待講演 17. 日本麻酔科学会第 56 回学術集会. (2009 年 8 月 18 日、神戸ポートピアホテル、神戸)

陳 和夫、小賀 徹、原田有香. 生活習慣病の発症における睡眠の役割各生活習慣病(高血圧、耐糖能異常、メタボリックシンドロームなど)の疫学も含めて。睡眠と生活習慣病。日本睡眠学会第 34 回定期学術集会(2009 年 10 月 25 日、大阪国際会議場、大阪).

Hayashi M, Urade Y, Kadotani H. An efficient animal model for sleep apnea syndrome. 9<sup>th</sup> World Congress on Sleep Apnea, Seoul, March 25-28, 2009.

安藤守秀, 伊藤元, 加藤俊夫, 雪田洋介, 古川華子, 他 3 名. 集中治療室における急性期呼吸理学療法の現状. 日本呼吸器学会 (第 47 回, 東京, 2009).

安藤守秀. 呼吸器科医の立場から見た呼吸リハビリテーション. 日本リハビリテーション医学会 (第 46 回, 静岡, 2009).

安藤守秀. 急性期呼吸理学療法の有効性とアウトカム. 日本呼吸療法医学会学術総会 (第 31 回, 山形, 2009).

片岡竹弘, 平山晃介, 安藤守秀. 当院の NPPV 患者における急性期呼吸リハビリの検討. 日本呼吸療法医学会学術総会 (第 31 回, 山形, 2009).

平山晃介, 片岡竹弘, 安藤守秀. 外科術後の挿管

人工呼吸管理症例に対する急性期呼吸リハビリテーションの効果. 日本呼吸療法医学会学術総会 (第 31 回, 山形, 2009).

安藤守秀, 片岡竹弘, 平山晃介, 山口均, 白木晶, 他 2 名. 集中治療室における急性期呼吸リハビリテーションの生命予後に対する効果. 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会 (第 19 回, 東京, 2009).

片岡竹弘, 平山晃介, 安藤守秀. 当院の NPPV 患者における急性期呼吸リハビリの検討. 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会 (第 19 回, 東京, 2009).

平山晃介, 片岡竹弘, 安藤守秀. 外科術後の挿管人工呼吸管理症例に対する急性期呼吸リハビリテーションの効果. 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会 (第 19 回, 東京, 2009).

Kimura H : Pathophysiology and therapeutic strategy for nutritional depletion in COPD. The 6<sup>th</sup> International Symposium on Respiratory Disease in Shanghai, 2009.

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, 2009.

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, 2009.

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 NF kappaB activation in pancreatic beta cells. European Association for the Study of Diabetes, 2009.

Yamauchi M, Strohl K, Kimura H : Should mixed apnoea be classified with obstructive

apnea ? The 11<sup>th</sup> Sleep and Breathing International Conference, 2009.

Tomoda K, Yoshikawa M, Kubo K, Kobayashi S, Yamamoto Y, Kimura H : Impact of cigarette smoke on plasma levels of adipocytokines. The 14<sup>th</sup> congress of the Asian Pacific Society of Respirology, 2009.

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, 2009.

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, 2009.

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, 2009.

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, 2009.

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・代謝亢進と全身性炎症との関連. 第 49 回日本呼吸器学会学術講演会, 2009.

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, 2009.

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, 2009.

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, 2009.

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, 久保惠嗣, 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, 2009.

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, 2009.

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, 2009.

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, 2009.

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, 2009.

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, 2009.

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, 2009.

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 との関係. 第 106 回日本内科学会講演会, 2009.

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, 2009.

K. Matsunaga, T. Kawayama, R. Toda, Y. Imamura, T. Hoshino, H. Aizawa. Effects of fluticasone and ciclesonide on pulmonary function and airway inflammation in stable mild asthmatics. European Respiratory Society Annual Congress 2009, Vienna, Austria, September 12-16, 2009.

M. Sawada, R. Toda, Y. Sakazaki, T. Kawayama, T. Hoshino, H. Aizawa. Detection and evaluation severity of COPD by ipag questionnaires: evaluation of ipag questionnaires in COPD in Japan. European Respiratory Society Annual Congress 2009, Vienna, Austria, September 12-16, 2009.

T. Hoshino, M. Okamoto, Y. Sakazaki, M. Sawada, H. Imaoka, T. Kinoshita, R. Toda, T. Kawayama, H. Aizawa. Role of proinflammatory cytokines IL-18 and IL-1 $\beta$  in bleomycin-induced lung injury in humans and mice. European Respiratory Society Annual Congress 2009, Vienna, Austria, September 12-16, 2009.

Y. Sakazaki, T. Hoshino, M. Sawada, T. Kawayama, Y. Kitasato, S. Takata, M. Yoshida, S. Kato, H. Aizawa. Characteristics of fatal asthma: CD8 positive T cells producing IFN- $\gamma$  and IL-18 were recruited into small airways in fatal asthma. European Respiratory Society Annual Congress 2009, Vienna, Austria, September 12-16, 2009.

相澤久道: What's 肺年齢? 呼吸状態の理解に役立つ新しいキーワード. 第 22 回日本臨床内科医学会学術集会, 長崎市, 2008.9.15.

木下 隆, 東 公一, 岡元昌樹, 今村陽平, 池田二郎, 藤本公則, 相澤久道: 当院における間質性肺炎合併肺癌の予後と治療検討. 第 49 回日本肺癌学会総会, 北九州市, 2008.11.13-14.

相澤久道: 成人喘息の立場から・難治病態の解析. 第 58 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, 2008.11.27.

相澤久道: 高齢者喘息の病態および合併症-COPD をふまえて. 第 58 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, 2008.11.28.

太田昭一郎, 岡元昌樹, 内田 賢, 星野友昭, 白石裕士, 大島孝一, 相澤久道, 出原賢治: 特発性間質性肺炎における細胞外マトリクス分子 periostin 発現解析の意義. 第 55 回日本臨床検査医学会学術集会, 名古屋市, 2008.11.27-30.

中尾栄男, 東 公一, 枝國信貴, 池田二郎, 川山智隆, 相澤久道: ゲフィチニブ投与歴のある非小細胞肺癌に対するエルロチニブ投与に関する第 II 相試験. 第 49 回日本呼吸器学会総会学術講演会, 2009.6.12.

木下 隆, 川山智隆, 池堂ゆかり, 坂崎優樹, 今村陽平, 星野友昭, 相澤久道: COPD 診断における呼気吸気胸部単純 X 線の有用性. 第 49 回日本呼吸器学会総会学術講演会, 2009.6.12-14.

戸田玲子, 富岡竜介, 向野達也, 木下 隆, 坂崎優樹, 澤田昌典, 川山智隆, 星野友昭, 相澤久道: 一般市民を対象とした肺年齢と IPAG 質問票の有用性の検証. 第 49 回日本呼吸器学会総会学術講演会, 2009.6.12-14.

枝國信貴, 戸田玲子, 関塚友美, 中村雅之, 平原奈奈, 藤本公則, 相澤久道: CT ガイド下気管支鏡検査による肺病変の診断: CT ガイド下肺生検法, テレビ透視下気管支鏡との比較. 第 49 回日本呼吸器学会総会学術講演会, 2009.6.12-14.

相澤久道: COPD の最新治療戦略—大規模臨床試験のエビデンス—. 第 50 回日本人間ドック学会学術大会, 東京, 2009.9.3

相澤久道: 概念・ガイドラインから『ガイドラインに基づく喘息と COPD の診療』. 第 59 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 秋田市, 2009.10.29.

水品佳子, 杉山幸比古他: 腎血管筋脂肪腫を合併したリンパ脈管筋腫症の臨床的検討. 第 49 回日本呼吸器学会総会, 2009 年 6 月 12 日~14 日, 東京.

Akashi K, Saita S, Kubo M, Kawata Y, Niki N,

Nakano Y, Takiguchi Y, Kawata N, Tanabe N, Ohmatsu H, Eguchi K, Kaneko M, Moriyama N. Bronchial Wall Regions Extraction Algorithm using Multi Slice CT Images. *International Forum on Medical Imaging in Asia 2009 (2009.01.19-21 Taipei)*.

Matsuhiro M, Saita S, Kubo M, Kawata Y, Niki N, Nakano Y, Takahashi M, Nishitani H, Ohmatsu H, Eguchi K, Kaneko M, Moriyama N. Classification method of pulmonary vein and artery based on multi-slice CT images. *International Forum on Medical Imaging in Asia 2009 (2009.01.19-21 Taipei)*.

Nakai J, Saita S, Kubo M, Kawata Y, Niki N, Nakano Y, Ohmatsu H, Tominaga K, Eguchi K, Moriyama N. A Computer-aided Diagnosis System for Pulmonary Emphysema. *International Forum on Medical Imaging in Asia 2009 (2009.01.19-21 Taipei)*.

Sasada H, Matsuhiro M, Saita S, Kubo M, Kawata Y, Niki N, Nakano Y, Oguma T, Matsumoto H, Niimi A, Nishitani H, Ohmatsu H, Eguchi K, Kaneko M, Moriyama N. Classification algorithm lobe for multi-slice CT images. *International Forum on Medical Imaging in Asia 2009 (2009.01.19-21 Taipei)*.

Akashi K, Saita S, Kubo M, Kawata Y, Niki N, Nakano Y, Nishitani H, Ohmatsu H, Eguchi K, Kaneko M, Moriyama N. Bronchial Wall Regions Extraction Algorithm using Multi Slice CT Images. *SPIE Medical Imaging (2009.02.08-12 Florida)*.

Nakano Y. Quantitative CT analysis of lung diseases. Invited Lecture 'University of Medicine and Pharmacy at Hochiminh City' Conference'. (2009.08.01 Ho chi minh (Vietnam)).

Seto R, Wada H, Sakashita T, Masuda G, Kanda R, Sakaguchi C, Yamada H, Osawa M, Nagao T, Nakano Y. Williams-Campbell syndrome treated by the combination of a long term home oxygen therapy and a noninvasive positive pressure ventilation. *14th Congress of The*

*Asian Pacific Society of Respiriology (2009.11.14-18 Seoul)*.

中野恭幸. キーノートレクチャー: CT による COPD の定性及び定量診断. 第1回呼吸機能イメージング研究会学術集会 (2009.01.30-31 京都).

松廣幹雄, 財田伸介, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 高橋雅士, 西谷弘, 大松広伸, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之. マルチスライス CT 画像の肺葉・肺区域分割法. 第1回呼吸機能イメージング研究会学術集会 (2009.01.30-31 京都).

明石健吾, 尾崎勇, 財田伸介, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 富永慶晤, 大松広伸, 江口研二, 森山紀之. マルチスライス CT 画像を用いた気管支壁の定量的解析法 -気管支壁と呼吸器疾患との関連の定量的評価. 第1回呼吸機能イメージング研究会学術集会 (2009.01.30-31 京都).

中井潤, 財田伸介, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 大松広伸, 富永慶晤, 江口研二, 森山紀之. マルチスライス CT 画像を用いた肺葉別気腫性病変の定量化と肺機能検査の比較評価. 第1回呼吸機能イメージング研究会学術集会 (2009.01.30-31 京都).

松廣幹雄, 財田伸介, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 高橋雅士, 西谷弘, 大松広伸, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之. マルチスライス CT 画像の肺葉・肺区域分割法. 第16回日本CT検診学会学術集会 (2009.02.13-14 横浜).

永谷幸裕, 新田哲久, 大谷秀司, 村上陽子, 高橋雅士, 村田喜代史, 手塚則明, 中野恭幸. 多発性筋炎の経過中に発生した多発空洞性陰影の一例. 第49回胸部画像検討会 (2009.02.21 大阪).

財田伸介, 高橋英治, 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 富永慶晤, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之, 中野恭幸, 三嶋理晃. 肺癌・肺気腫検出システム. 第4回京滋呼吸器リサーチフォーラム (2009.04.11 京都).

大澤真, 長尾大志, 中野恭幸, 土井健司. 結核の疾患活動性に影響を与える因子の検討. 第48回日本公衆衛生学会近畿地方会 (2009.05.19 堺).

松廣幹雄, 財田伸介, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸,