

- 男、山本佳史、本津茂人、山内基雄、須崎康恵、玉置伸二、友田恒一、吉川雅則、木村 弘：IVC フィルターを挿入した肺血栓塞栓症合併原発性肺癌の臨床的検討。第 51 回日本呼吸器学会学術講演会、ポスター、東京、4 月 24 日、2011。
18. 鹿子木貴彦、玉置伸二、赤塚沙知子、坂口和宏、友田恒一、吉川雅則、木村 弘：多彩な内分泌異常症を伴い、全身化学療法を行った Langhans cell histiocytosis (LCH) の 1 例。第 51 回日本呼吸器学会学術講演会、ポスター、東京、4 月 24 日、2011。
19. 本津茂人、須崎康恵、児山紀子、田崎正人、大田正秀、吉川雅則、木村 弘：後期高齢者切除不能 3 期非小細胞肺癌に対する化学放射線療法および放射線単独療法の検討。第 51 回日本呼吸器学会学術講演会、ポスター、東京、4 月 24 日、2011。
20. 赤塚沙知子、濱田 薫、児山紀子、友田恒一、吉川雅則、笠井孝彦、木村 弘：リンパ脈管筋腫症における LAM 細胞組織と嚢胞形成に関する検討。第 51 回日本呼吸器学会学術講演会、ポスター、東京、4 月 24 日、2011。
21. 大屋貴広、茨木敬博、櫻井正樹、友田恒一、吉川雅則、木村 弘：特発性間質性肺炎に急性肺血栓塞栓症を合併した 3 例の臨床的検討。第 51 回日本呼吸器学会学術講演会、ポスター、東京、4 月 24 日、2011。
22. 須崎康恵、本津茂人、玉置伸二、濱田 薫、児山紀子、山本佳史、田崎正人、木村 弘：進行期肺腺癌に対するプラチナ製剤併用後のペメトレキセド継続維持療法の治療成績。第 51 回日本呼吸器学会学術講演会、ポスター、東京、4 月 23 日、2011。
23. 山本佳史、吉川雅則、友田恒一、藤田幸男、山内基雄、児山紀子、玉置伸二、木村 弘：慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 患者における全身性炎症と骨代謝マーカー。第 51 回日本呼吸器学会学術講演会、ポスター、東京、4 月 23 日、2011。
24. 中村篤宏、濱田 薫、酒井芳紀、松本邦夫、木村 弘：新規プロスタノイド誘導体のマウス肺線維症モデルに対する治療効果の検討。第 51 回日本呼吸器学会学術講演会、ポスター、東京、4 月 23 日、2011。
25. 坂口和宏、山本佳史、宇野健司、大屋貴広、藤田幸男、児山紀子、玉置伸二、友田恒一、吉川雅則、濱田 薫、三笠桂一、木村 弘：腎移植後に多発空洞影を呈した *Scedosporium prolificans* による肺真菌症の 1 例。第 51 回日本呼吸器学会学術講演会、ポスター、東京、4 月 23 日、2011。
26. 山内基雄、玉置伸二、藤田幸男、児山紀子、友田恒一、吉川雅則、木村 弘：ストレス下睡眠が睡眠呼吸障害に及ぼす影響についての検討。第 51 回日本呼吸器学会学術講演会、ポスター、東京、4 月 23 日、2011。
27. 藤田幸男、中村篤宏、伊藤武文、山内基雄、児山紀子、山本佳史、友田恒一、吉川雅則、濱田 薫、木村 弘：肺高血圧の治療中に間質性肺炎の増悪を認めた肺高血圧合併間質性肺炎の臨床的検討。第 51 回日本呼吸器学会学術講演会、ポスター、東京、4 月 22 日、2011。
28. 友田恒一、大崎茂芳、吉川雅則、木村 弘：ヒト肺における力学応力に関係したコラーゲン線維の配向性。第 51 回日本呼吸器学会学術講演会、ポスター、東京、4 月 22 日、2011。
29. 玉置伸二、友田恒一、藤田幸男、山本佳史、児山紀子、山内基雄、吉川雅則、濱田 薫、木村 弘：当院における迅速発育菌群による肺非結核性抗酸菌症の検討。第 51 回日本呼吸器学会学術講演会、ポスター、東京、4 月 22 日、2011。
30. 田崎正人、島田啓司、須崎康恵、本津茂

人、辻川和丈、小西 登、木村 弘：非  
小細胞肺癌における PCA-1 発現の臨床的  
意義. 第 51 回日本呼吸器学会学術講演  
会、東京、4 月、2011.

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

3. その他

なし

## 慢性呼吸不全に対するグレリンの臨床応用研究

研究分担者 迎 寛  
産業医科大学医学部 呼吸器内科学 教授

### 研究要旨

慢性呼吸不全に対し「グレリン」は栄養障害を是正し、ADL の改善に寄与する可能性が報告されていた。当院における倫理委員会の審査と承認を経て、慢性呼吸不全に対するグレリン投与の臨床試験をプロトコールに従い施行した。慢性呼吸不全に対するグレリン投与の臨床効果の探索的研究では 4 症例、慢性下気道感染症の気道炎症抑制効果の検証では 3 症例をエントリーした。

### A. 研究目的

慢性呼吸不全は、酸素化能の低下や換気障害により運動耐用能の低下と栄養状態の悪化をきたす病態である。体重減少や栄養障害は呼吸筋の疲弊やさらなる換気障害の増悪を引き起こすことが知られている。「グレリン」は、1999 年に成長ホルモンの分泌を促す新しい物質としてヒトや動物の体内から発見され、生理活性として (1) 下垂体からの成長ホルモン分泌の促進、(2) 交感神経抑制、(3) 血管拡張・心拍出量増加、(4) 摂食促進、(5) エネルギー代謝の調節、(6) 抗炎症などが知られており、本ペプチドは幅広くエネルギー代謝系に関与することが明らかとなっている。このことから、グレリンの成長ホルモンの分泌、交感神経抑制、摂食促進、エネルギー代謝改善作用を考慮すると、グレリン投与は慢性呼吸不全に伴う栄養障害の是正に有効である可能性がある。また、現在のところ、他の代替となる治療法はない。

これまでの臨床試験において、健常人ボランティア 6 名に対して合成ヒトグレリン 10  $\mu$ g/kg の静脈内投与が行われたが、投与後数分間の軽度の熱感や腸蠕動の亢進を自覚したのみで、そ

の他特記すべき自覚症状および他覚所見は認められなかった。また、慢性心不全、慢性閉塞性肺疾患、高齢者股関節置換術、神経性食思不振症などの多彩な症例に対して反復投与試験が行われているが、特記すべき有害事象は認められていない。

これまでの臨床研究の結果から、カヘキシア (cachexia) を呈する慢性呼吸器疾患患者に対するグレリンの臨床的有効性は予測されるものの、用量探索はされておらず、かつ多彩な基礎疾患から構成される慢性呼吸不全に対してグレリンが均一の有効性を示すか否かは不明である。本研究では、カヘキシアを来した慢性呼吸不全あるいは準呼吸不全状態にある患者を対象に、グレリンの有効性および至適投与量を多施設無作為化盲検用量比較試験で探索することを目的とした。またグレリンの安全性の再確認を行い、グレリン投与による新しい治療法の開発をはかる。

### B. 研究方法

本年度は、慢性呼吸不全患者の QOL 改善に対するグレリンの臨床応用を目指し、以下のよう

な方法で研究を展開した。

- 1) 慢性呼吸不全または準呼吸不全患者を対象にグレリンの二重盲検無作為化用量比較試験を計画し、実施した。グレリンを $1\mu\text{g}/\text{kg}$ と $2\mu\text{g}/\text{kg}$ 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、運動耐容能を主要評価項目として評価した。
- 2) 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計画した。グレリンを $2\mu\text{g}/\text{kg}$ と生理食塩水のみ偽薬の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喀痰量を主要評価項目とした。

(倫理面への配慮)

本研究は当院の倫理審査会の審査と承認を得て実施した。

#### C. 研究結果、D. 考察、E. 結論

平成23年度は、慢性呼吸不全患者4名と慢性下気道感染症患者3名について、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のプロトコールに従い臨床試験を施行した。

#### F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて報告。

#### G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
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
3. その他  
なし

## 慢性呼吸不全に対するグレリンの臨床応用研究

研究分担者 相良 博典  
獨協医科大学越谷病院 呼吸器内科 教授

### 研究要旨

慢性呼吸不全および慢性下気道感染症におけるグレリンの臨床応用に向けてプロトコールに基づき臨床試験を遂行し、以下のような結果を得た。慢性呼吸不全および慢性閉塞性肺疾患、慢性下気道感染症に対するグレリン投与の臨床試験プロトコールを作成し、当院に合わせて呼吸リハビリのデザインや試験実施体制を整え、必要症例数、評価項目を決定した。臨床試験に対する症例数獲得のための周辺医療機関への説明や研究会での説明を加え実施体制の強化に努めてきた。

### A. 研究目的

慢性呼吸不全としての主な基礎疾患として慢性閉塞性肺疾患、肺結核後遺症、特発性間質性肺炎、慢性気道感染症、術後低肺機能などが挙げられる。慢性呼吸不全が進行した場合、しばしば栄養障害をきたし、呼吸筋力の低下、骨格筋機能障害を伴う。これらの慢性呼吸不全にともなう全身的な影響は、日常生活活動（ADL）を著しく低下させて病態の悪化を招く。慢性呼吸不全に陥ると低肺機能や在宅酸素療法の適応となってくる。このような病態の治療として、従来の薬物療法や呼吸リハビリテーションでは十分な治療効果が望めず、新たな治療法の確立が急務である。

慢性下気道感染症は耐性菌の定着などにより、膿性痰と慢性的な咳嗽、過剰なエネルギー消費による栄養障害や運動能の低下をきたしてくる。気道クリアランスや線毛クリアランスの改善のための気管支拡張剤や去痰剤、増悪時の抗生物質、長期のマクロライド療法が行われているが、気道炎症の抑制や栄養状態を改善する有効な治療法はない。

また、慢性閉塞性肺疾患は近年、全身性疾患として認識されてきており、特に低栄養から来る様々な併存症も重要視されている。このような観

点からも栄養面の改善が与える影響に注目されてきている。

グレリンは GH 分泌促進に作用するペプチドで、エネルギー蓄積、交感神経抑制、抗炎症、心血管保護など、多彩な生理機能を有する。Nakazato らは、グレリンの摂食亢進作用（Nakazato M, et al. Nature 2001）やその情報伝達経路（Date Y and Nakazato M, et al. Cell Metab 2006）を解明した。さらに、探索的研究により、グレリン治療が COPD 患者の運動耐容能を改善し、慢性気道感染症の気道炎症を抑制することが報告されている。これらの研究結果から、グレリンの創薬に関する研究基盤は十分構築されていると考えられる。

本研究では、慢性呼吸不全および予備軍の患者を対象に、グレリンを反復投与し、自覚症状、運動耐容能、栄養状態の改善を多施設無作為化二重盲検比較試験にて検討し、さらに慢性下気道感染症患者にグレリン投与を行い、喀痰量、気道炎症、栄養状態に及ぼす効果も同様の研究デザインによって検討する。本研究によって、慢性呼吸不全や慢性下気道感染症に対するグレリンの治療応用に必要なエビデンスの確立をめざす。

## B. 研究方法

本年度は、慢性呼吸不全患者のQOL改善に対するグレリンの臨床応用を目指し、以下のような方法で研究を展開すべく準備を行った。

- 1) 慢性呼吸不全または準呼吸不全患者を対象にグレリンの二重盲検無作為化用量比較試験を計画し、実施した。グレリンを1 $\mu$ g/kgと2 $\mu$ g/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、運動耐容能を主要評価項目として評価した。
- 2) 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計画した。グレリンを2 $\mu$ g/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一日喀痰量を主要評価項目とした。

(倫理面への配慮)

本研究は獨協医科大学越谷病院倫理委員会の承認を得ている。(第204回治験審査委員会、試験番号1017、1016)

## C. 研究結果及びD. 考察

平成23年度は、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のプロトコルを確認し、倫理委員会の審査を受け、モニタリングやデータマネージメントの態勢の整備、薬剤準備を行い、臨床試験に着手した。臨床試験の内容はUMINへ登録し、症例集積を開始した。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は、実薬/偽薬のクロスオーバーデザインのプロトコルを作成し、臨床試験の実施準備を整えた。外来患者の中より2名を選定し研究目的、方法を説明したが、同意を得ることが出来た。1名は慢性呼吸不全症例でCOPDでグレリン投与後、食事摂取量、体重増加は認めず、呼吸機能検査において、肺活量が2.25 Lから2.19 L、1秒量が0.61 Lから0.55 Lにやや低下傾向にあり、6分間

歩行試験においても180 mから120 mと低下傾向にあった。しかし、運動負荷試験においては $VO_{2max}$ が316 ml/min/kgから361 ml/min/kgと改善傾向にあった。SGRQスコアについても81.3から77.4まで改善傾向にありDEXAについても骨格筋量、骨量、脂肪量ともに改善傾向にあった。投与終了後は3週間程度で自覚症状は元の状態にもどった。

慢性下気道感染症例については食事接種量、体重増加は認めなかったものの食欲は改善したとの事であった。喀痰量については139 gから最大45.8 gまで著名に改善を認めた。6分間歩行試験では歩行距離が330 mから468 mに改善し呼吸機能検査においても、肺活量が1.34 Lから1.67 L、1秒量が1.20 Lから1.39 Lと改善を認め、自覚症状としても労作時息切れは改善傾向にあった。投与終了2週間程度で自覚症状は元にもどったとの事であったが家族の方によると喀痰による夜間不眠は認められないとの事なので一定の効果は持続しているのではないかと思われる。

## 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、プロトコル作成と試験実施体制の確立をし、臨床試験を実施した。いずれの症例においても、一定の効果を認めているが、特に、慢性下気道感染症の症例においては著しい改善が認められた。

## F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて報告。

## G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
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

3. その他

なし

## 慢性呼吸不全に対するグレリンの臨床応用研究

研究分担者 岩永 知秋  
独立行政法人国立病院機構 福岡病院 院長

### 研究要旨

慢性呼吸不全の ADL 改善に対するグレリンの臨床応用を目的として、当初予定されていた計画を遂行し、次のような成果を得た。慢性呼吸不全および慢性閉塞性肺疾患、慢性下気道感染症に対するグレリン投与の臨床試験プロトコルを作成し、デザインや必要症例数、評価項目を決定した。施設の実施態勢を整備し、実施可能な症例数を十分に検討して、倫理委員会による審査を終了した。平成 23 年度の慢性呼吸不全に対するグレリン投与の臨床効果の探索的研究では、1 例をエントリーし、研究期間を通して 4 例をエントリーした。

### A. 研究目的

本研究では、慢性呼吸不全および呼吸不全へ移行する可能性の高い慢性呼吸器疾患患者を対象に、グレリンを反復投与し、自覚症状、運動耐容能、栄養状態の改善を評価する。多施設無作為化二重盲検比較試験を実施することにより「グレリンの慢性呼吸不全に対する臨床的有効性の評価」の質の高いエビデンスを確立し、実質的に治療展開することを最終目標としている。

現在わが国には、肺結核後遺症や術後の低肺機能、慢性気道感染症、約 530 万人存在する慢性閉塞性肺疾患、および特発性間質性肺炎など慢性呼吸不全の予備群といえる治療困難な患者が極めて多数存在している。慢性呼吸不全へ移行すると、低肺機能や低酸素血症のため在宅酸素療法が余儀なく導入される。これらの基礎疾患は進行により栄養障害や呼吸筋疲弊、慢性心不全をきたし、日常生活が制限されることが共通した問題点である。いずれも高齢者に多い疾患で、高齢化社会のわが国では、慢性呼吸不全患者の ADL を改善する治療法の確立が急務である。

グレリンは GH 分泌促進に作用するペプチドで、エネルギー蓄積、交感神経抑制、抗炎症、心血管保護など、多彩な生理機能を有する。本研究の担当者らは、グレリンの摂食亢進作用 (Nakazato, et al. Nature 2001) やその情報伝達経路 (Date and Nakazato, et al. Cell Metab 2006) を解明した。さらに、探索的研究により、グレリン治療が慢性閉塞性肺疾患の運動耐容能を改善し、慢性気道感染症の気道炎症を抑制することを確認した。これまでにグレリンの創薬に関する研究基盤は十分構築されており、本研究の事業期間に、慢性呼吸不全の ADL 向上や呼吸不全に移行する可能性の高い呼吸器疾患に対するグレリンの治療応用に必要なエビデンスを得ることが可能である。

### B. 研究方法

本年度は、慢性呼吸不全患者の QOL 改善に対するグレリンの臨床応用を目指し、以下のような方法で研究を展開した。

- 1) 慢性呼吸不全または準呼吸不全患者を対象にグレリンの二重盲検無作為化容量比較試験を



計画した。グレリンを1 $\mu$ g/kgと2 $\mu$ g/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、QOLスコア（SGRQ）と運動耐容能を主要評価項目として評価した。

- 2) 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計画した。グレリンを2 $\mu$ g/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。

（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23年度は、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のプロトコールを作成し、倫理委員会の審査、CRFの作製、薬剤の準備を行い、臨床試験に着手した。臨床試験の内容はUMINへ登録し、症例を集積した。

#### 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、2つのプロトコール作成と試験実施体制の確立を終了し、臨床試験を開始した。質の高いエビデンス確立には、試験デザインの計画、生物統計学に裏付けされた症例数設計、妥当性のある主要評価項目や必要症例数の設定、確実な実行性、割付けの適性と外部評価、が求められる。本臨床試験のデザインは過去の探索研究の結果に基づいて作成した。これまでに被験者の安全性に問題はない。

#### F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて報告。

#### G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
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
3. その他  
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
1	中里雅光	消化管とホルモン		最新 内分泌代謝学	診断と治療社	東京	2012	印刷中
2	中里雅光	中枢性摂食調節	門脇 孝	最新医学 6月増刊号	最新医学社	大阪	2011	1266-1275
3	木村 弘	呼吸器診療の社会的需要と現状・未来.	永井良三	呼吸器研修ノート	診断と治療社	東京	2011	170-171
4	竹中英昭, 木村 弘	第5章 病態栄養と栄養療法 3.呼吸器疾患-慢性閉塞性肺疾患-.	日本病態栄養学会	病態栄養専門師のための病態栄養ガイドブック	メディカルレビュー社	大阪	2011	185-189
5	吉川雅則, 友田恒一, 木村 弘	第4章 管理・治療栄養療法.	泉 孝英	慢性閉塞性肺疾患 改訂第2版	最新医学社	大阪	2011	152-163
6	山内基雄, 木村 弘	酸化ストレス、脂質異常症、耐糖能異常	井上雄一 山城義広	睡眠呼吸障害 Update 2011	ライフ・サイエンス社	東京	2011	83-87
7	吉川雅則, 木村 弘	呼吸不全と慢性閉塞性肺疾患 (COPD).	大熊利忠 金谷節子	キーワードでわかる臨床栄養 改訂版	羊土社	東京	2011	335-339
8	吉川雅則, 木村 弘	呼吸不全(慢性閉塞性肺疾患)	岡田 正 馬場忠雄 山城雄一郎	新臨床栄養学 増補版	医学書院	東京	2011	441-446

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
1	Miki K, Maekura R, Nagaya N, <u>Nakazato M</u> , Kimura H, Murakami S, Ohnishi S, Hiraga T, Miki M, Kitada S, Yoshimura K, Tateishi Y, Arimura Y, Matsumoto N, Yoshikawa M, Yamahara K, Kangawa K	Ghrelin Treatment of Cachectic Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial.	PLoS ONE			in press
2	Matsumoto N, <u>Nakazato M</u>	Clinical application of ghrelin for chronic respiratory diseases.	Methods Enzymol			in press
3	Imazu Y, Yanagi S, Miyoshi K, Tsubouchi H, Yamashita S, Matsumoto N, Ashitani J, Kangawa K, <u>Nakazato M</u>	Ghrelin ameliorates bleomycin-induced acute lung injury by protecting alveolar epithelial cells and suppressing lung inflammation.	Eur J Pharmacol	672	153-158	2011
4	Koshinaka K, Toshinai K, Mohammad A, Noma K, Oshikawa M, Ueno H, Yamaguchi H, <u>Nakazato M</u>	Therapeutic potential of ghrelin treatment for unloading-induced muscle atrophy in mice.	Biochem Biophys Res Commun	412	296-301	2011
5	Noguchi H, Masaki T, Kakuma T, <u>Nakazato M</u> , Yoshimatsu H.	Ghrelin in small intestine, its contribution to regulation of food intake and body weight in cross-intestinal parabiotic rats.	Endocr J	58	625-632	2011
6	坂元昭裕、松元信弘、 <u>中里雅光</u>	グレリンによる摂食調節機構	内分泌・糖尿病・代謝内科	34	34-38	2012
7	<u>中里雅光</u>	消化管と脳の連関から考える 摂食調節機構の新たな理解	Science of Kampo Medicine 漢方医学	36	78	2012
8	米川忠人、越中敬一、 <u>中里雅光</u>	グレリン/成長ホルモン/IGF-I にかかわるサルコペニアへの予防・治療	Modern Physician	31	1374-1376	2011

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
9	<u>中里雅光</u>	肺線維症を伴う悪液質を六君子湯が改善する	Nikkei Medical	8	23-24	2011
10	Yoshimura K, <u>Maekura R</u> , Hiraga T, Kitada S, Miki K, Miki M, Tateishi Y.	Effects of Tiotropium on Sympathetic Activation During Exercise in Stable COPD Patients.	Int J Chron Obstruct Pulmon Dis			in press
11	Kitada S, Uenami T, Yoshimura K, Tateishi Y, Miki K, Miki M, Hashimoto H, Fujikawa T, Mori M, Matsuura K, Kuroyama M, <u>Maekura R</u> .	Long-term radiographic outcome of nodular bronchiectatic <i>Mycobacterium avium</i> complex pulmonary disease.	Int J Tuberc Lung Dis			in press
12	Miki K, <u>Maekura R</u> , Hiraga T, Kitada S, Miki M, Yoshimura K, Tateishi Y.	Effects of oxygen on exertional dyspnoea and exercise performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease.	Respirology	17	149-154	2012
13	Ota H, Tamaki S, Itaya-Hironaka A, Yamauchi A, Sakuramoto-Tsuchida S, Morioka T, Takasawa S, <u>Kimura H</u> .	Attenuation of glucose-induced insulin secretion by intermittent hypoxia via down-regulation of CD38.	Life Sci,	90	206-211	2012
14	Tasaki M, Shimada K, <u>Kimura H</u> , Tsujikawa K, Konishi N.	Alkbh3, a human alkb homologue, contributes to cell survival in human non-small-cell lung cancer.	Br J Cancer	104	700-706	2011
15	Tomoda K, Kubo K, Asahara T, Andoh A, Nomoto K, Nishii Y, Yamamoto Y, Yoshikawa M, <u>Kimura H</u> .	Cigarette smoke decreases organic acids levels and population of bifidobacterium in the caecum of rats.	J Toxicol Sci	36	261-266	2011
16	Maruyama H, Toyoda-Hirana Y, Nakamura T, Enomoto Y, Hamada K, <u>Kimura H</u> .	An autopsy case of portopulmonary hypertension associated with alcoholic liver cirrhosis.	Journal of Nara Medical Association	62	81-87	2011

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
17	Yoshikawa M, Koyama N, Hontsu S, Yamamoto Y, Mikasa K, <u>Kimura H.</u>	Lessons from eight cases of adult pulmonary toxo- cariasis: abridged republication.	Respirology	16	1014-1015	2011
18	Yamauchi M, Tamaki S, Yoshikawa M, Ohnishi Y, Nakano H, Jacono FJ, Loparo KA, Strohl KP, <u>Kimura H.</u>	Differences in breathing patterning during wakeful ness in patients with mixed apnea- dominant vs obstructive-dominant sleep apnea.	Chest	140	54-61	2011
19	<u>木村 弘</u>	COPD における栄養障害の病態と新規治療戦略.	呼吸	30	171-181	2011
20	三嶋理晃、 <u>木村 弘</u> 、中西洋一、 渡辺 東	呼吸器診療の人的資源を考える.	呼吸	30	212-222	2011
21	山谷睦雄、 <u>木村 弘</u> 、梅 博久、別役智子、貫和敏博、永井厚志	わが国における呼吸器科勤務医の勤務環境の現状	日本医師会雑誌	139	2383-2387	2011
21	吉川雅則、友田恒一、 <u>木村 弘</u>	COPD における栄養療法の実際 - 日本の COPD 患者には、るいそうが多い-	Medical Practice	28	517-522	2011
22	吉川雅則、 <u>木村 弘</u>	COPD と併存症	総合臨床	60	530-533	2011
23	太田浩世、 <u>木村 弘</u>	睡眠呼吸障害と糖尿病	Medicina	48	1010-1013	2011
24	<u>木村 弘</u>	2. 呼吸器疾患と全身の関わり 1) COPD と全身併存症	日本内科学会雑誌	100	2493-2501	2011
25	吉川雅則、 <u>木村 弘</u>	COPD の治療・管理 update 非薬物療法 栄養管理	日本胸部臨床	70	90-100	2011
26	福岡篤彦、 <u>木村 弘</u>	COPD の病型・病期分類および重症度・予後規定因子の評価	日本臨床	69	1763-1769	2011
27	山内基雄、 <u>木村 弘</u>	閉塞性睡眠時無呼吸症候群の病態生理と診断	総合臨床	60	1647-1651	2011

	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
28	山内基雄、吉川雅則、 木村 弘	原発性肺胞低換気症候群・肥満低換気症候群	呼吸と循環	59	145-148	2011
29	木村 弘、駒瀬裕子、 國近尚美、別役智子、 山谷睦雄、梅 博久、 橋本 修、貫和敏博、 永井厚志	わが国における女性呼吸器科勤務医の勤務環境と課題	日本医師会雑誌	139	2388-2394	2011



