

2010/5002B

厚生労働科学研究費補助金

医療技術実用化総合研究事業

慢性呼吸不全に対するグレリンの臨床応用研究

平成20～22年度 総合研究報告書

研究代表者 中里 雅光

平成24(2012)年 4月

厚生労働科学研究費補助金
医療技術実用化総合研究事業

慢性呼吸不全に対するグレリンの臨床応用研究

平成20年度～22年度 総合研究報告書

研究代表者 中里 雅光

平成24(2012)年 4月

目 次

I. 総合研究報告

慢性呼吸不全に対するグレリンの臨床応用研究----- 1

研究代表者 中里 雅光

宮崎大学医学部内科学講座 神経呼吸内分泌代謝学分野

II. 分担研究報告

1. 慢性呼吸不全に対するグレリンの臨床応用研究----- 24

前倉 亮治 独立行政法人国立病院機構 刀根山病院

2. 慢性呼吸不全に対するグレリンの臨床応用研究----- 27

木村 弘 奈良県立医科大学 内科学第二講座

3. 慢性呼吸不全に対するグレリンの臨床応用研究----- 29

迎 寛 産業医科大学医学部 呼吸器内科学

4. 慢性呼吸不全に対するグレリンの臨床応用研究----- 31

相良 博典 獨協医科大学越谷病院 呼吸器内科

5. 慢性呼吸不全に対するグレリンの臨床応用研究----- 34

岩永 知秋 独立行政法人国立病院機構 福岡病院

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 36

IV. 研究成果の刊行物・別刷 ----- 別冊

[I] 総合研究報告

慢性呼吸不全に対するグレリンの臨床応用研究

研究代表者 中里 雅光

宮崎大学医学部内科学講座 神経呼吸内分泌代謝学分野 教授

研究要旨

本研究では、慢性呼吸不全とその基礎疾患となる慢性呼吸器疾患を対象に、グレリン投与の無作為化二重盲検比較試験（慢性呼吸不全の運動耐容能に対する用量探索、慢性下気道感染症の気道炎症抑制と慢性閉塞性肺疾患の運動耐容能に対する有効性の検証）を実施した。

慢性閉塞性肺疾患の運動耐容能に対する有効性検証試験と慢性呼吸不全の運動耐容能に対する用量探索試験は完遂した。カヘキシアを来した慢性呼吸器疾患患者においてグレリン投与により運動耐容能と自覚症状改善の可能性が示唆された。慢性下気道感染症の気道炎症抑制検証試験はその結果を高度医療評価制度へ申請し、研究を継続する方針とした。グレリン投与に関連する重篤な有害事象は報告されず、治療の忍容性は非常に良好であった。

[研究組織]

- 中里 雅光（宮崎大学医学部内科学講座 神経呼吸内分泌代謝学分野 教授）
- 前倉 亮治（独立行政法人国立病院機構 刀根山病院 副院長）
- 木村 弘（奈良県立医科大学 内科学第二講座 教授）
- 福原 俊一（京都大学大学院医学研究科 社会健康医学系専攻医療疫学分野 教授）
- 迎 寛（産業医科大学医学部 呼吸器内科学 教授）
- 相良 博典（獨協医科大学越谷病院 呼吸器内科 教授）
- 岩永 知秋（独立行政法人国立病院機構 福岡病院 院長）

A. 研究目的

慢性呼吸不全は慢性呼吸器疾患が進行した病態で、換気効率の低下による過剰な呼吸運動や低栄養状態のため、運動耐容能の低下を齎す。本研究では、慢性呼吸不全へ移行する呼吸器疾患患者を対象に、グレリンを継続投与し、自覚症状、運動耐容能、栄養状態の改善を評価する。無作為化二重盲検比較試験により、グレリンの慢性呼吸不全に対する臨床的有効性を確立し、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、約530万人存在する慢性閉塞性肺疾患だけでなく、肺結核後遺症、肺癌術後の低肺機能、難治性慢性気道感染症および厚生労働省特定疾患である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多数存在している。慢性呼吸不全へ移行した場合、低肺機能や低酸素血症に対して呼吸リハビリテーションや在宅酸素療法が導入されている。これら

の基礎疾患は病態が多彩であるが、いずれも進行により栄養障害や呼吸筋疲弊、慢性心不全をきたし、日常生活の制限を齎す。高齢者に多くみられるため、高齢化社会のわが国では慢性呼吸不全患者におけるADL改善のための治療法の確立が急務である。

グレリンは、GH分泌促進に作動する生理活性ペプチドとして、世界中の研究者がその発見に鎬を削ってきた物質である。グレリンの発見以降、多彩な生理機能が解明され (Nakazato, et al. Nature 2001;409:194)、現在では疾患治療への新しい戦略手段という点から注目されている。申請者らは、慢性閉塞性肺疾患や慢性気道感染症に対するヒトへのグレリンの治療応用を開始して、安全性と臨床的有効性を確認している。

有効な治療が少ない慢性呼吸器疾患や慢性呼吸不全治療に対して、ヒトの体内で産生される生理活性物質を用いて治療するという発想はこれまでにない新しい着眼点である。本事業はグレリンの基礎、臨床研究について実績のある研究者らが、慢性呼吸器疾患患者の病態改善やADL向上により呼吸不全へ移行する時期を遅延させ、慢性呼吸不全患者のQOLを改善させるという特色ある課題に取り組むものであり、独創性も極めて高いと言える。

B. 研究方法

本事業は、慢性呼吸器疾患に対するグレリン治療の確立を目的として、容量探索試験 (グレリン投与による慢性呼吸不全患者の運動耐容能改善効果の評価) と 2 つの検証試験 (慢性下気道感染症の気道炎症抑制と慢性閉塞性肺疾患の運動耐容能改善効果の評価) から構成されている。研究期間を通して、以下のような方法で臨床試験を展開した。

- 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投与の二重盲検容量比較試験を実施した。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、QOL スコア (St George's Respiratory Questionnaire, SGRQ) と運動耐容能 (6 分間歩行試験) を主要評価項目とし

て評価した。容量の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投与の二重盲検比較試験を実施した。グレリンを $2\mu\text{g}/\text{kg}$ の実薬群と生理食塩水のプラセボ群に割付けし、朝夕 2 回 3 週間経静脈的に投与した。主要評価項目は運動耐容能 (6 分間歩行試験) を評価した。
- 3) 慢性下気道感染症患者を対象にグレリン投与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 $2\mu\text{g}/\text{kg}$ と生理食塩水の 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、実薬群には生理食塩水を、生理食塩水群には実薬を、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

本研究では、慢性呼吸不全に対するグレリンの臨床応用に向けて、3つのプロトコール (慢性呼吸不全の運動耐容能に対する用量探索、慢性下気道感染症の気道炎症抑制と慢性閉塞性肺疾患の運動耐容能に対する有効性) で臨床試験を実施し、慢性閉塞性肺疾患の運動耐容能に対する有効性検証試験と慢性呼吸不全の運動耐容能に対する用量探索試験を完遂した。

- 1) 慢性呼吸不全の運動耐容能に対する用量探索試験では 44 例がエントリーした。不適各症例として割り付けされなかった症例が 2 例、中止、脱落症例が 2 例で、最終的な登録症例は 42 例、有効性評価対象となったのは 40 例であった。中止、脱落の症例はノロウィルス感染症による症例が 1 例、胆石症に伴う肝機能異常が 1 例でグレリンとの関連は否定的であった。

基礎疾患は、慢性閉塞性肺疾患が 33 例、特発性肺線維症が 4 例、肺結核後遺症は 5 例、不明が 2 例であった。

主要評価項目である 6 分間歩行試験の歩行距離 (6MWD) は、低用量群で試験前 255 ± 115 m から 21 日後 (3 週間投与終了直後) で 309 ± 115 m、投与終了 1 カ月後で 309 ± 134 m へと増加、高容量群でも開始前 323 ± 93 m から 21 日後で 377 ± 80 m、投与終了 1 カ月後で 372 ± 115 m へと増加した。低用量、高容量群間ではどの測定ポイントでも有意差は認められなかった (群間比較 開始前 $p = 0.145$, 21 日後 $p = 0.999$, 1 カ月後 $p = 0.973$)。各群の群内比較では低用量、高容量群ともに前値に比較して 21 日後、終了 1 カ月では有意に 6MWD が延長していた (群内比較 <低用量群> 開始前 vs 21 日後 $p = 0.006$, 開始前 vs 終了 1 カ月後 $p = 0.017$, 群内比較 <高容量群> 開始前 vs 21 日後 $p < 0.001$, 開始前 vs 終了 1 カ月後 $p < 0.001$)。

QOL 評価スコアである SGRQ については、Total スコアが低用量群で試験前 60.1 ± 15.8 から 21 日後で 56.0 ± 17.8 、投与終了 1 カ月後で 60.0 ± 14.4 となり、高容量群で開始前 54.4 ± 14.4 から 21 日後で 50.1 ± 14.9 、投与終了 1 カ月後で 52.8 ± 19.1 となった。これらは低用量、高容量群間ではどの測定ポイントでも有意差は認められなかった (群間比較 開始前 $p = 0.988$, 21 日後 $p = 0.944$, 1 カ月後 $p = 0.776$)。各群の群内比較では、高用量群でのみ SGRQ Total スコアが開始前と 21 日後との比較で有意に改善していた ($p = 0.014$)。SGRQ の下部尺度である Impact が高用量群において開始前と 21 日後との比較で有意に改善していた ($p = 0.048$)。また、統計学的有意差は認められなかったものの、低用量群においても SGRQ Total スコアと Impact スコアが開始前と 21 日後との比較で改善傾向を示し、高用量群と同様の傾向であった (Total スコア 開始前 vs 21 日後 $p = 0.056$, Impact スコア 開始前 vs 21 日後 $p =$

0.074)。

摂取カロリー量は低用量群、高用量群ともに群内比較すると、開始前に比較して 21 日後で有意に増加していた (低用量群 開始前 1602.0 ± 328.7 kcal/day vs 21 日後 1768.4 ± 278.1 kcal/day, $p = 0.022$ 、高用量群 開始前 1718.1 ± 308.0 kcal/day vs 21 日後 1839.0 ± 363.1 kcal/day, $p = 0.042$)。

グレリン投与と関連が疑われた有害事象としては軽度の下痢を 2 症例で認め、翌日には軽快した。グレリン投与との関連が不明とされる有害事象としては、動悸、発熱、皮疹、咳嗽の増加、喀痰の増加、脱毛、めまい、赤血球増多、血清総蛋白上昇、血清アルブミン上昇が報告された。いずれも軽度であった。

2) 慢性閉塞性肺疾患の運動耐容能に対する有効性検証試験では 33 症例がエントリーし、31 症例が臨床試験を完遂した。実薬群 18 症例のうち 2 症例が肺炎とうつ病のため脱落した。

主要評価項目である 6MWD はプラセボ群で試験前 315 ± 118 m で、これと比較して 21 日後 (3 週間投与終了直後) に 35 ± 12 m、投与終了 1 カ月後で 18 ± 11 m 増加していた。グレリン群では開始前 328 ± 110 m で、21 日後で 40 ± 17 m、投与終了 1 カ月後で 47 ± 17 m 増加していた。プラセボ群では試験前と比較して 21 日後 (+35 m, $p < 0.05$, 群内比較) で有意に延長していたものの、終了 1 ヶ月後 (+18 m) では有意な延長を認めなかった。グレリン群では 21 日後 (+40 m, $p < 0.05$, 群内比較) と終了 1 ヶ月後 (+47 m, $p < 0.05$, 群内比較) で有意に延長していた。これらはプラセボ群とグレリン群との群間比較では有意な差を認めなかった。

QOL 評価スコアである SGRQ については、Total スコアがプラセボ群で試験前 58.2 ± 16.5 、21 日後は前値と比較して -3.9 ± 3.5 、投与終了 1 カ月後で 0.8 ± 2.4 増加しており、グレリン群で開始前 50.2 ± 15.5 、21 日後で -5.0 ± 3.2 、投与終了 1 カ月後で -6.0 ± 2.7 の減少であった。これらはプラセボ、グレリ

ン群間ではどの測定ポイントでも有意差は認められなかった。各群の群内比較ではプラセボ群で開始前と 21 日後 との間に有意差を認めた ($p < 0.05$)。グレリン群では開始前と 21 日後 ($p < 0.05$)、開始前と終了 1 カ月後 ($p < 0.05$) との間に有意差を認めた。SGRQ の下部尺度である Symptoms では、プラセボ群で開始前が 51.6 ± 19.8 、終了 1 ヶ月後 6.4 ± 5.4 増加したのに対し、グレリン群では開始前が 61.5 ± 22.5 、終了 1 ヶ月後 -9.4 ± 4.0 の減少であり、群間比較で有意差を認めた ($p < 0.05$)。また、Medical Research Council (MRC) 息切れスコア (-0.2 vs 0.6 , $p < 0.05$, 群間比較)、最大呼気圧 ($15.6 \text{ cmH}_2\text{O}$ vs $-4.3 \text{ cmH}_2\text{O}$, $p < 0.05$, 群間比較) は終了 1 カ月後にグレリン群で有意にプラセボ群より改善を認めた。

臨床試験に関連すると考えられる有害事象としては、上腹部不快感、体が火照る感じ、空腹感、口渇感、軽度肝機能障害、高脂血症、低蛋白血症が報告された。重篤な有害事象はなく、副作用の点から患者にとってグレリン投与は十分許容できる治療であった。

- 3) 慢性下気道感染症の気道炎症抑制に対する有効性検証試験では 14 症例のエントリーを得た。基礎疾患としては非結核性抗酸菌症 5 例、気管支拡張症 4 例、慢性気管支炎 3 例、びまん性汎細気管支炎 1 例であった。これらの症例から検出された起炎菌は非結核性抗酸菌が 5 例、緑膿菌が 4 例、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌が 1 例、連鎖球菌が 1 例であった。本臨床試験は現在、高度医療評価制度へ申請中で、認可後に研究継続の方針とした。このため、キーオープンを実施しなかった。

E. 結論

慢性呼吸不全に対するグレリンの臨床応用に向けて、3 つのプロトコールで臨床試験を実施した。

慢性閉塞性肺疾患の運動耐容能に対する有効性検証試験では 33 症例をエントリーして臨床試験を完遂し、グレリン投与群で運動耐容能、自覚

症状の改善を認めた。グレリン投与に伴う重篤な有害事象は報告されなかった。まとめた結果は欧米の医学誌である PLoS ONE に掲載予定である。

慢性呼吸不全の運動耐容能に対する用量探索試験では 44 症例を登録し、臨床試験を完遂した。カヘキシアを来した慢性呼吸不全患者へのグレリン投与によって運動耐容能と自覚症状改善、摂食量増多の可能性が示唆された。運動耐容能改善に関しては、グレリン $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ と $2 \mu\text{g}/\text{kg}$ 群間では有意差は認められなかったが、自覚症状改善に関しては $2 \mu\text{g}/\text{kg}$ 投与のほうが良好な傾向があった。グレリン投与に関連すると考えられる重篤な有害事象は報告されなかった。これらの結果は欧米の医学誌へ投稿準備中である。本研究の成果から今後は、慢性呼吸不全患者に対するグレリン投与の第二相後期臨床試験を二重盲検プラセボコントロール試験として実施し、グレリンの臨床効果を高いレベルで検証する。

慢性下気道感染症の気道炎症抑制に対する有効性検証試験では、最終的に 14 症例をエントリーした。慢性閉塞性肺疾患の運動耐容能に対する有効性検証試験と慢性呼吸不全の運動耐容能に対する用量探索試験の臨床試験を完遂できたため、その後は本臨床試験に集中してエントリーを加速させることができた。今後も症例登録が期待できることから現在、慢性下気道感染症の気道炎症抑制に対する有効性検証試験を高度医療評価制度へ申請中で、認可後に研究継続の方針とした。このため、キーオープンを実施しなかった。

申請者がこれまでに実施してきた基礎および臨床の研究成果から、グレリン投与が慢性呼吸不全患者の換気効率や栄養状態、慢性炎症を改善し、より安楽で健やかな日常生活に近づけることが期待される。今後は、呼吸不全におけるグレリンの臨床効果をより高いレベルで検証するとともに、さらに有効な適応病態を解明して、企業との連携による特許申請や薬事承認へ向けた申請を目指す。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

平成 23 年度

1. Miki K, Maekura R, Nagaya N, Nakazato M, 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, Nakazato M.: 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, Nakazato M.: 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, Nakazato M.: 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, Nakazato M, 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、中里雅光: グレリンによる摂食調節機. 内分泌・糖尿病・代謝内科, 34: 34-38, 2012.
7. 中里雅光: 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、中里雅光: 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.
9. 中里雅光: 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. 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, in press.
11. 中里雅光: 中枢性摂食調節. 最新医学 6 月増刊号 メタボリックシンドローム II (後篇) -メタボリックシンドロームの基礎-, 門脇 孝 監修, 最新医学社: 1266-1275, 2011.
12. Yoshimura K, Maekura R, 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.
13. Kitada S, Uenami T, Yoshimura K, Tateishi Y, Miki K, Miki M, Hashimoto H, Fujikawa T, Mori M, Matsuura K, Kuroyama M, Maekura R. Long-term radiographic outcome of nodular bronchiectatic *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease. Int J Tuberc Lung Dis, in press.
14. Miki K, Maekura R, 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.
15. Ota H, Tamaki S, Itaya-Hironaka A, Yamauchi A, Sakuramoto-Tsuchida S, Morioka T, Takasawa S, Kimura H. Attenuation of glucose-induced insulin secretion by intermittent hypoxia via down-regulation of CD38. Life Sci, 90: 206-211, 2012.
16. Tasaki M, Shimada K, Kimura H, 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.

17. Tomoda K, Kubo K, Asahara T, Andoh A, Nomoto K, Nishii Y, Yamamoto Y, Yoshikawa M, Kimura H. Cigarette smoke decreases organic acids levels and population of bifidobacterium in the caecum of rats. *J Toxicol Sci*, 36: 261- 266, 2011.
18. Maruyama H, Toyoda- Hirana Y, Nakamura T, Enomoto Y, Hamada K, Kimura H. An autopsy case of portopulmonary hypertension associated with alcoholic liver cirrhosis. *Journal of Nara Medical Association*, 62: 81-87, 2011.
19. Yoshikawa M, Koyama N, Hontsu S, Yamamoto Y, Mikasa K, Kimura H. Lessons from eight cases of adult pulmonary toxocarasis: abridged republication. *Respirology*, 16: 1014-1015, 2011.
20. Yamauchi M, Tamaki S, Yoshikawa M, Ohnishi Y, Nakano H, Jacono FJ, Loparo KA, Strohl KP, Kimura H. Differences in breathing patterning during wakefulness in patients with mixed apnea- dominant vs obstructive-dominant sleep apnea. *Chest*, 140: 54-61, 2011.
21. 木村 弘 : 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.
22. 三嶋理晃, 木村 弘, 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.
23. 山谷睦雄, 木村 弘, 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.
24. 吉川雅則, 友田恒一, 木村 弘 : COPD における栄養療法の実態ー日本の COPD 患者にはるいそうが多いー *Medical Practice*, 28: 517-522, 2011.
25. 吉川雅則, 木村 弘 : COPD と併存症. *総合臨床*, 60: 530-533, 2011.
26. 太田浩世, 木村 弘 : 睡眠呼吸障害と糖尿病. *Medicina*, 48: 1010-1013, 2011.
27. 木村 弘 : 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.
28. 吉川雅則, 木村 弘 : 5. 非薬物療法 2) 栄養管理. *日本胸部臨床*, 70: 90-100, 2011.
29. 福岡篤彦, 木村 弘 : 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.
30. 山内基雄, 木村 弘 : 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.
31. 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.
32. 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.
33. 木村 弘 : 呼吸器診療の社会的需要と現状・未来. *呼吸器研修ノート 永井良三編 診断と治療社*: 170-171, 2011.
34. 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-. 改訂第 3 版 病態栄養専門師のための病態栄養ガイドブック 日本病態栄養学会編 メディカルレビュー社: 185-189, 2011.
35. 吉川雅則, 友田恒一, 木村 弘 : 慢性閉塞性肺疾患 改訂第 2 版 第 4 章 管理・治療 栄養療法. 最新医学・別冊 新しい診断と治療の ABC 1 (別冊) 泉 孝英編 最新医学社: 152-163, 2011.
36. 山内基雄, 木村 弘 : 酸化ストレス、脂質異常症、耐糖能異常. *睡眠呼吸障害 update 2011* 井上雄一, 山城義広編 ライフ・サイエンス: 83-87, 2011.
37. 吉川雅則, 木村 弘 : 呼吸不全と慢性閉塞性肺疾患 (COPD). キーワードでわかる臨床栄養 改訂版 大熊利忠, 金谷節子編 羊土社: 335-339, 2011.
38. 吉川雅則, 木村 弘 : 呼吸不全 (慢性閉塞性肺疾患). 新臨床栄養学増補版 岡田 正, 馬場忠雄, 山城雄一郎編 医学書院: 441-446,

2011.
平成 22 年度
39. Shiiya T, Ueno H, Toshinai K, Kawagoe T, Naito S, Tobina T, Nishida Y, Shindo M, Kangawa K, Tanaka H, Nakazato M: Significant lowering of plasma ghrelin but not des-acyl ghrelin in response to acute exercise in men. *Endocr J*, 58: 335-342, 2011.
 40. Ueno H, Shiiya T, Nakazato M: Translational research of ghrelin. *Ann NY Acad Sci*, 1200: 120-127, 2010.
 41. 松元信弘, 中里雅光: グレリンのトランスレーショナルリサーチ. *実験医学*, 29: 161-165, 2011.
 42. 米川忠人, 越中敬一, 中里雅光: グレリンによるサルコペニアへの介入. *老年医学*, 49: 331-334, 2011.
 43. 中里雅光: 肥満症の薬物治療—脳・腸ペプチドの応用. *日本内科学会誌*, 100: 928-933, 2011.
 44. 松元信弘, 寒川賢治, 中里雅光: グレリンと呼吸器疾患. 永井厚志, 巽 浩一郎, 桑野和義, 高橋和久編 *Annual Review 呼吸器*: 中外医学社, 50-56, 2011.
 45. Yamauchi M, Tamaki S, Yoshikawa M, Ohnishi Y, Nakano H, Jacono F, Loparo K, Strohl, KP, Kimura H: Differences in breathing patterning during wakefulness in patients with mixed-apnea dominant vs. obstructive-dominant sleep apnea. *Chest*, 40: 54-61, 2011.
 46. Yamauchi M, Kimura H, Strohl KP: Mouse models of apnea: strain differences in apnea expression and its pharmacologic and genetic modification. *Adv Exp Med Biol*, 669: 303-307, 2010.
 47. Kimura H, Toga H, Yamaya M, Mishima M, Nukiwa T, Kudo S: Current situations and issues in respiratory medicine in Japan. *JMAJ*, 53: 178-184, 2010.
 48. 友田恒一, 吉川雅則, 木村 弘: 呼吸器慢性炎症における食物繊維の役割. *分子呼吸器病* 14: 64-65, 2010.
 49. 吉川雅則, 木村 弘: 包括的リハビリテーション—運動・栄養療法を含めて. *呼吸* 29: 440-443, 2010.
 50. 浜崎直樹, 今井照彦, 柴 五輪男, 北村友宏, 仲川房幸, 空照 洋, 林田幸治, 鴻池義純, 平井都始子, 木村 弘: CPI モードとCHA モードを用いたSonazoid 造影超音波が腫瘍血流信号描出に有用であった肺扁平上皮癌の 1 例. *Jpn J Med Ultrasonics* 37: 25-30, 2010.
 51. 浜崎直樹, 今井照彦, 鴻池義純, 平井都始子, 木村 弘: 胸部領域への超音波法の応用. *Jpn J Med Ultrasonics* 37: 251-262, 2010.
 52. 玉置伸二, 友田恒一, 吉川雅則, 木村 弘: 抗酸菌感染症の免疫学的診断法. *日本臨牀増刊号* 68: 161-164, 2010.
 53. 友田恒一, 木村 弘: 急性呼吸不全と慢性呼吸不全. *Medical Practice* 27: 584-590, 2010.
 54. 福岡篤彦, 吉川雅則, 友田恒一, 山本佳史, 木村 弘: COPD の栄養管理. *呼吸器&循環器ケア* 10: 32-36, 2010.
 55. 吉川雅則, 木村 弘: 喫煙とやせ. *呼吸器内科* 17: 570-576, 2010.
 56. 木村 弘, 濱田 薫: 呼吸器領域の新しい薬物療法: 作用機序と使用の実際. *肺高血圧症薬—PDE5 阻害薬*. *日内会誌* 99: 31-36, 2010.
 57. 山内基雄, 木村 弘: 睡眠時無呼吸症候群の発生機序. *日本胸部臨床* 69: 584-591, 2010.
 58. 山内基雄, 木村 弘: 睡眠時無呼吸症候群—歴史的展開と研究の最先端—. *THE LUNG perspectives* 18: 14-17, 2010.
 59. 藤田幸男, 吉川雅則, 木村 弘: 栄養管理—慢性呼吸不全患者・人工呼吸管理中の患者に対して. *medicina* 47: 1453-1456, 2010.
 60. 木村 弘, Hossein AG, 花岡正幸, 田邊信宏: これからの肺高血圧症治療. *Progress in Medicine* 30: 119-124, 2010.

61. 吉川雅則, 木村 弘: 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) における栄養障害の病態と対策. 日本臨床栄養学会雑誌 32: 3-10, 2010.
62. 木村 弘, 吉川雅則: 全身性疾患としての COPD. 日本医師会雑誌 138: 2505-2509, 2010.
63. 児山紀子, 山本佳史, 本津茂人, 吉川雅則, 木村 弘: 所在の変わる皮膚および関節の疼痛を訴えた肺トキソカラ症の 1 例. *Clinical Parasitology* 20: 49-51, 2010.
- 平成 21 年度
64. Yano Y, Toshinai K, Inokuchi T, Kangawa K, Shimada K, Kario K, Nakazato M: Plasma des-acyl ghrelin, but not plasma HMW adiponectin, is a useful cardiometabolic marker for predicting atherosclerosis in elderly hypertensive patients. *Atherosclerosis*, 204: 590-594, 2009
65. Kyoraku I, Shiomi K, Kangawa K, Nakazato M: Ghrelin reverses experimental diabetic neuropathy in mice. *Biochem Biophys Res Commun*, 389: 405-408, 2009.
66. Ashitani J, Matsumoto N, and Nakazato M: Effect on octanoic acid-rich formula on plasma ghrelin levels in cachectic with chronic respiratory diseases. *Nutr J*, 8: 25, 2009.
67. Ashitani J, Matsumoto N, Nakazato M: Ghrelin and its therapeutic potential for cachectic patients. *Peptides*, 30: 1951-1956, 2009.
68. Sakoguchi T, Horiuchi M, Asakawa A, Ushikai M, Yoshida G, Fujiyama M, Kato I, Nakazato M, Takeuchi T, Saheki T, and Inui A: Failure of the feeding response to fasting in carnitine-deficient juvenile visceral steatosis (JVS) mice: Involvement of defective acyl-ghrelin secretion and enhanced corticotropin-releasing factor signaling in the hypothalamus. *Biochim Biophys Acta*, 1792: 1087-1093, 2009.
69. Sakai M, Nakayama T, Shimbo T, Ueshima K, Kobayashi N, Izumi T, Sato N, Yoshiyama M, Yamashina A, Fukuhara S: Post-discharge depressive symptoms can predict quality of life in AMI survivors: A prospective cohort study in Japan. *Int J Cardiol*, 146: 379-384, 2011.
70. Shakudo M, Takegami M, Shibata A, Kuzumaki M, Higashi T, Hayashino Y, Suzukamo Y, Motira S, Katsuki M, Fukuhara S: Effect of Feedback in Promoting Adherence to an Exercise Program. *J Eval Clin Pract*, 17: 7-11, 2011.
71. Chin K, Oga T, Takahashi K, Takegami M, Nakayama-Ashida Y, Wakamura T, Sumi K, Nakamura T, Horita S, Oka Y, Minami I, Fukuhara S, Kadotani H: Associations between obstructive sleep apnea, metabolic syndrome and sleep duration, as measured with an actigraph, in an urban male working population in Japan. *Sleep*, 33: 89-95, 2010.
72. Kakudate N, Morita M, Sugai M, Nagayama M, Fukuhara S, Kawanami M, Chiba I: Comparison of Dental Practice Income and Expenses According to Treatment Types in the Japanese Insurance System. *Japanese Dental Science Review*, 46: 4-10, 2010.
73. Hayashino Y, Yamazaki S, Takegami M, Nakayama T, Sokejima S, Fukuhara S: Association between number of comorbid conditions, depression, and sleep quality using the Pittsburgh Sleep Quality Index: results from a population-based survey. *Sleep Med*, 11: 366-371, 2010.
74. Kawaguchi T, Ieiri N, Yamazaki S, Hayashino Y, Gillespie B, Miyazaki M, Taguma Y, Fukuhara S, Hotta O: Clinical effectiveness of steroid pulse therapy combined with tonsillectomy in patients with immunoglobulin A nephropathy presenting glomerular haematuria and minimal proteinuria. *Nephrology*, 15: 116-123, 2010.
75. Yamamoto Y, Hayashino Y, Higashi T, Matsui M, Yamazaki S, Takegami M, Miyachi Y, and Fukuhara S: Keeping vulnerable elderly patients free from pressure ulcer is associated

- with high caregiver burden in informal caregivers. *J Eval Clin Pract*, 16: 585-589, 2010.
76. Yamamoto Y, Yamazaki S, Hayashino Y, Takahashi O, Tokuda Y, Shimbo T, Fukui T, Hinohara S, Miyachi Y, Fukuhara S: Association between frequency of pruritic symptoms and perceived psychological stress: a Japanese population-based study. *Arch Dermatol*, 145: 1384-1388, 2009.
 77. Hayashino Y, Fukuhara S, Akiba T, Akizawa T, Asano Y, Saito S, Kurokawa K: Low health-related quality of life is associated with high risk of all-cause mortality in patients with diabetes on hemodialysis: the Japan Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study. *Diabet Med*, 26: 921-927, 2009.
 78. Akizawa T, Asano Y, Morita S, Wakita T, Onishi Y, Fukuhara S, Gejyo F, Matsuo S, Yorioka N, Kurokawa K, CAP-KD Study Group: Effect of a carbonaceous oral adsorbent on the progression of CKD: a multicenter, randomized, controlled trial. *Am J Kidney Dis*, 54: 459-467, 2009.
 79. Yamamoto Y, Hayashino Y, Yamazaki S, Takegami M, Fukuhara S: Violent patient behavior is associated with bodily pain and high burden on informal caregivers. *J Gen Intern Med*, 24: 1085-1088, 2009.
 80. Yamamoto Y, Hayashino Y, Akiba T, Akizawa T, Asano Y, Saito A, Kurokawa K, Fukuhara S, for J-DOPPS research group: Depressive symptoms predict the subsequent risk of bodily pain in dialysis patients: Japan Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Pain Med*, 10: 883-889, 2009.
 81. Yamazaki S, Kawaguchi T, Hasegawa T, Chiba S, Moriya T, Abe E, Sasaki S, Haga M, Fukuhara S, for the Dialysis Nutrition Research Group: Dialysis Staff Encouragement and fluid control adherence in patient on hemodialysis. *Nephrol Nurs J*, 36: 289-297, 2009.
 82. 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.
 83. Yokoyama Y, Yamazaki S, Hasegawa T, Wakita T, Hayashino Y, Takegami M, Akiba T, Akizawa T, Asano Y, Saito A, Kurokawa K, Fukuhara S: Impact of early referral to nephrologist on mental health among hemodialysis patients: a Dialysis Outcomes and Practice Patterns study (DOPPS). *Nephron Clin Pract*, 113: C191-197, 2009.
 84. Shimada T, Noguchi T, Jeffrey L. Jackson, Miyashita J, Hayashino Y, Kamiya T, Yamazaki S, Matsumura T, Fukuhara S: Systematic review and meta-analysis: Urinaryantigen tests for Legionellosis. *Chest*, 136: 1576-1585, 2009.
 85. Brazier J, Fukuhara S, Roberts J, Yamamoto Y, Ikeda S, Doherty J, Kurokawa K: Estimating a preference-based index from the Japanese SF-36. *J Clin Epidemiol*, 62: 1323-1331, 2009.
 86. Nakao K, Makino H, Morita S, Takahashi Y, Akizawa T, Saito A, Asano Y, Kurokawa K, Fukuhara S, Akiba T: Beta-blocker Prescription and Outcomes in Hemodialysis Patients from the Japan Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Nephron Clin Pract*, 113: C132-139, 2009.
 87. Miyashita M, Narita Y, Sakamoto A, Kawada N, Akiyama M, Kayama M, Suzukamo Y, Fukuhara S: Care burden and depression in caregivers caring for patients with intractable neurological diseases at home in Japan. *J Neurol Sci*, 276: 148-152, 2009.
 88. Yamamoto Y, Hayashino Y, Yamazaki S, Akiba T, Akizawa T, Asano Y, Saito A, Kurokawa K, J-DOPPS Research Group, Miyachi Y, Fukuhara S: Depressive symptoms predict the

- future risk of severe pruritus in hemodialysis patients: Japan Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Br J Dermatol*, 161: 384-389, 2009.
89. Hasegawa T, Bragg-Gresham JL, Yamazaki S, Fukuhara S, Akizawa T, Kleophas W, Greenwood R, Pisoni RL: Greater First-Year Survival on Hemodialysis in Facilities in Which Patients Are Provided Earlier and More Frequent Pre Nephrology Visit. *Clin J Am Soc Nephrol*, 4: 595-602, 2009.
90. Miki K, Maekura R, Hiraga T, Hashimoto H, Kitada S, Miki M, Yoshimura K, Tateishi Y, Sugano T, Motone M: Exertional dyspnea-related acidotic and sympathetic responses in patients with sequelae of pulmonary tuberculosis. *J Physiol Sci*, 60: 187-193, 2010.
91. 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.
92. 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 apnea syndrome. *Respirology*, 14: 689-694, 2009.
93. 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.
94. 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.
95. 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.
96. 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.
97. 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.
98. 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.
99. 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.
100. 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.
101. 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.
102. 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.
103. 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.
104. 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(栄養障害、内分泌障害)骨粗しょう症. *呼吸* 28: 423-445, 2009.
105. 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.
106. 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.
107. 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.
108. 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.
109. 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.
110. 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.
111. 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.
112. 吉川雅則, 木村 弘: 病因・併存症. 治療学 43: 933-939, 2009.
113. 吉川雅則, 木村 弘: COPD の治療-栄養療法. 臨床と研究, 86: 171-176, 2009.
114. 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.
115. 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.
116. 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.
117. 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. 別冊日本臨牀 新領域別症候群シリーズ 10: 301-303, 2009.
118. 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. 別冊日本臨牀 新領域別症候群シリーズ, 10: 598-601, 2009.
119. 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.
120. 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.
121. 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.
122. 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.
- 平成 20 年度
123. Kato K, Kannan H, Ohta H, Kemuriyama T, Maruyama S, Tandai-Hiruma M, Sato Y, Nakazato M, Nishimori T, Ishida Y, Onaka T, and Nishida Y: Central endogenous vasopressin induced by central salt-loading participates in body fluid homeostasis through modulatory effects on neurons of the PVN in conscious rats. J Neuroendocrinol, 21: 921-934, 2009.
124. Kodama T, Ashitani J, Matsumoto N, Kangawa K, Nakazato M: Ghrelin treatment suppresses neutrophil-dominant inflammation in airways of patients with chronic respiratory infection. Pulm Pharmacol Ther, 21: 774-779, 2008.
125. Imai J, Katagiri H, Yamada T, Ishigaki Y, Suzuki T, Kudo H, Uno K, Hasegawa Y, Gao JH, Kaneko K, Ishihara H, Niijima A, Nakazato M, Asano T, Minokoshi Y, Oka Y: Regulation of pancreatic β cell mass by neuronal signals from the liver. Science, 322: 1250-1254, 2008.
126. Ueno H, Yamaguchi H, Mizuta M, Nakazato M: The role of PYY in feeding regulation. Regul Pept, 145: 12-16, 2008.
127. Takenoya F, Kitamura S, Kageyama H, Nonaka

- N, Seki M, Itabashi K, Date Y, Nakazato M, Shioda S: Neuronal interactions between neuropeptide W- and orexin- or melanin-concentrating hormone-containing neurons in the rat hypothalamus. *Regul Pept*, 145: 159-164, 2008.
128. Seki M, Kageyama H, Takenoya F, Hirayama M, Kintaka Y, Inoue S, Matsuno R, Itabashi K, Date Y, Nakazato M, Shioda S: Neuropeptide W is expressed in the noradrenalin-containing cells in the rat adrenal medulla. *Regul Pept*, 145: 147-152, 2008.
129. Mondal MS, Yamaguchi H, Date Y, Tsuruta T, Shimbara T, Toshinai K, Shimomura Y, Mori M, Nakazato M: Ontogeny of a new enteric peptide, neuropeptide W (NPW), in the developing rat stomach. *Regul Pept*, 145: 141-146, 2008.
130. Ogawa N, Yamaguchi H, Shimbara T, Toshinai K, Kakutani M, Yonemori F, Nakazato M: Vagal afferent pathway does not play a major role on satiety induced by intestinal fatty acid. *Neurosci Lett*, 433: 38-42, 2008.
131. Shibata M, Mondal MS, Date Y, Nakazato M, Suzuki H, Ueta Y: Distribution of orexins-containing fibers and contents of orexins in the rat olfactory bulb. *Neurosci Res*, 61: 99-105, 2008.
132. Mondal MS, Toshinai K, Ueno H, Koshinaka K, Nakazato M: Characterization of obestatin in rat and human stomach and plasma, and its lack of acute effect on feeding behavior in rodents. *J Endocrinol*, 198: 339-346, 2008.
133. Takegami M, Suzukamo Y, Wakita T, Noguchi H, Chin K, Kadotani H, Inoue Y, Oka Y, Nakamura T, Green J, Johns MW, Fukuhara S: Development of a Japanese version of the Epworth Sleepiness Scale (JESS) based on item response theory. *Sleep Med*, 10: 556-565, 2009.
134. Utsugi-Ozaki M, Bito S, Matsumura S, Hayashino Y, Fukuhara S, for the MEMO-J Study Group: Physician job satisfaction and quality of care among hospital employed physicians in Japan. *J Gen Intern Med*. 24: 387-392, 2009.
135. Hasegawa T, Fukuhara S: Greater first-year survival on hemodialysis in facilities in which patients are provided earlier and more frequent pre-nephrology visits. *Clin J Am Soc Nephrol*, 4: 595-602, 2009.
136. Takahashi K, Chin K, Nakamura H, Morita S, Sumi K, Oga T, Matsumoto H, Niimi A, Fukuhara S, Yodoi J, Mishima M: Plasma thioredoxin, a novel oxidative stress marker, in patients with obstructive sleep apnea before and after nasal continuous positive airway pressure. *Antioxidants & Redox Signalling*, 10: 715-726, 2008.
137. Sugioka T, Hayashino Y, Konno S, Kikuchi S, Fukuhara S: Predictive value of self-reported patient information for the identification of lumbar spinal stenosis. *Fam Pract*, 25: 237-244, 2008.
138. Hayashino Y, Fukuhara S, Okamura T, Yamato H, Tanaka H, Kadowaki T, Ueshima, H: A prospective study of passive smoking and risk of diabetes in a cohort of workers: the High-risk and Population Strategy for Occupational Health Promotion (HIPOP-OHP) Study. *Diabetes Care*, 31: 732-734, 2008.
139. Nishiuchi T, Hayashino Y, Fukuhara S, Iwami T, Hayashi Y, Hiraide A, Ikeuchi H, Matsuoka T: Survival rate and factors associated with one-month survival of witnessed out-of-hospital cardiac arrest of cardiac origin with ventricular fibrillation and pulseless ventricular tachycardia: The Utstein Osaka Project. *Resuscitation*, 78: 307-313, 2008.
140. Moist LM, Bragg-Gresham JL, Pisoni RL, Saran R, Akiba T, Jacobson SH, Fukuhara S, Mapes DL, Rayner HC, Saito A, Port FK: Travel time to dialysis as a predictor of health-related quality of life, adherence, and

- mortality: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis*, 51: 641-650, 2008.
141. Nakayama-Ashida Y, Takegami M, Chin K, Sumi K, Nakamura T, Takahashi K, Wakamura T, Horita S, Oka Y, Minami I, Fukuhara S, Kadotani H: Sleep-Disordered Breathing in the Usual Lifestyle Setting as Detected with Home Monitoring in a Population of Working Men in Japan. *SLEEP*, 31: 419-425, 2008.
 142. Yokoyama H, Kawaguchi T, Wada T, Takahashi Y, Higash T, Yamazaki S, Fukuhara S, Akiba T, Akizawa T, Asano Y, Kurokawa K, Saito A: for J-DOPPS Research Group. Biocompatibility and permeability of dialyzer membranes do not affect anemia, erythropoietin dosage or mortality in Japanese patients on chronic non-reuse hemodialysis: a prospective cohort study from the J-DOPPS II study. *Nephron Clin Pract*, 109: 100-108, 2008.
 143. Hayashi A, Kayama M, Ando K, Ono M, Suzukamo Y, Michimata A, Onishi Akiyama M, Fukuhara S, Izumi S: Analysis of subjective evaluations of the functions of tele-coaching intervention in patients with spinocerebellar degeneration. *NeuroRehabilitation*, 23: 159-169, 2008.
 144. Hoshi K, Fukuhara S: Effect of lipo-PGE on health-related quality of life in patients with systemic sclerosis and systemic lupus erythematosus in Japan. *J Int Med Res*, 36: 187-197, 2008.
 145. Tokuda Y, Ohde S, Takahashi O, Shakudo M, Yanai H, Shimbo T, Fukuhara S, Hinohara S, Fukui T: Musculoskeletal pain in Japan: prospective health diary study. *Rheumatol Int*, 28: 7-14, 2008.
 146. Fukuhara S, Akizawa T, Morita S, Koshikawa S, the KRN321 A08 Study group: Quality-of-life improvements in dialysis patients receiving darbepoetin alfa (KRN321). *Ther Apher Dial*, 12: 72-77, 2008.
 147. Tokuda Y, Ohde S, Takahashi M, Shakudo M, Yanai H, Shimbo T, Fukuhara S, Hinohara S, Fukui T: Prospective health diary study for new onset chest symptoms in the Japanese general population. *Int Med*, 47: 25-31, 2008.
 148. Hayashino Y, Yamazaki S, Nakayama T, Sokejima S, Fukuhara S: Relationship between diabetes mellitus and excessive sleepiness during driving. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 116: 1-5, 2008.
 149. Hasegawa T, Elder SJ, Bragg-Gresham JL, Pisoni RL, Yamazaki S, Akizawa T, Jadoul M, Hugh RC, Port FK Fukuhara S: Consistent aspirin use associated with improved arteriovenous fistula survival among incident hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Clin J Am Society Nephrol*, 3: 1373-1378, 2008.
 150. Sugimoto M, Takegami M, Suzukamo Y, Fukuhara S, Kakehi Y: Health-related quality of life in Japanese men with localized prostate cancer: Assessment with the SF-8. *Int J Urol*, 15: 524-528, 2008.
 151. Ono R, Higashi T, Suzukamo Y, Konno S, Takahashi O, Rhaman M, Shimbo T, Endo H, Hinohara S, Fukui T, Fukuhara S: Higher internality of health locus of control is associated with use of complementary and alternative medicine providers among patients seeking care for acute low-back pain. *Clin J Pain*, 24: 725-730, 2008.
 152. Tateishi Y, Hirayama Y, Ozeki Y, Nishiuchi Y, Yoshimura M, Kang J, Shibata A, Hirata K, Kitada S, Maekura R, Ogura H, Kobayashi K, Matsumoto S: Virulence of Mycobacterium avium complex strains isolated from immunocompetent patients. *Microb Pathog*, 46: 6-12, 2009.
 153. Miki K, Maekura R, Hiraga T, Hirotani A, Miki M: The degree of exercise hypoxemia reflects

- pulmonary artery pressure during early exercise in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Clin Physiol Funct Imaging*, 28: 64-69, 2008.
154. Kitada S, Kobayashi K, Ito M, Takashima T, Maekura R: Serodiagnosis of mycobacterium avium complex pulmonary disease using an enzyme immunoassay kit. *Am J Respir Crit Care Med*, 177: 793-797, 2008.
 155. Makinodan K, Itoh T, Tomoda K, Tamaki S, Koyama N, Yoshikawa M, Hamada K, Kimura H: Acute pulmonary thromboembolism associated with interstitial pneumonia. *Intern Med*, 47: 647-650, 2008.
 156. Yamauchi M, Dostal J, Kimura H, Strohl KP: Effects of buspirone on posthypoxic ventilatory behavior in the C57BL/6J and A/J mouse strains. *J Appl Physiol*, 105: 518-526, 2008.
 157. Yamauchi M, Kimura H: Oxidative Stress in Obstructive Sleep Apnea: Putative pathways to the cardiovascular complications. *Antioxid Redox Signal*, 10: 755-768, 2008.
 158. Kitamura K, Asada H, Iida H, Fukumoto T, Kobayashi N, Niizeki H, Morii T, Kimura H, Miyagawa S: Relationship among human herpesvirus 6 reactivation, serum interleukin 10 levels, and rash/graft-versus-host disease after allogeneic stem cell transplantation. *J Am Acad Dermatol*, 58: 802-809, 2008.
 159. Suzaki Y, Hamada K, Nomi T, Ito T, Sho M, Kai Y, Nakajima Y, Kimura H: A small-molecule compound targeting CCR5 and CXCR3 prevents the development of asthma. *Eur Respir J*, 31: 783-789, 2008.
 160. Makinodan K, Yoshikawa M, Fukuoka A, Tamaki S, Koyama N, Yamauchi M, Tomoda K, Hamada K, Kimura H: Effect of serum leptin levels on hypercapnic ventilatory response in obstructive sleep apnea. *Respiration*, 75: 257-264, 2008.
2. 学会発表
平成 23 年度
1. Nakazato M: Prevention and reversal of diabetic neuropathy by treatment with ghrelin. 36th KDA Annual Meeting, symposium, Busan, Oct. 16, 2011.
 2. Nakazato M: Prevention and reversal of diabetic neuropathy by treatment with ghrelin. 47th EASD Annual Meeting, poster, Lisbon, Sep. 15, 2011.
 3. Sakamoto A, Matsumoto N, Arimura Y, Yangi S, Sano A, Tokojima M, Nakazato M: Clinical Significance of Ghrelin in Patients Who Are Undergoing Chemotherapy for Lung Cancer. CHEST 2011, Honolulu, Oct.22-26, 2011.
 4. 坂元昭裕、有村保次、柳 重久、佐野ありさ、床島真紀、松元信弘、中里雅光: 高齢者肺癌治療法での血漿グレリンの動態とQOLとの関連。第22回日本老年医学会九州地方会, 口演, 佐賀, 3月3日, 2012.
 5. 中里雅光、寒川賢治: グレリンのトランスレーショナルリサーチ。第84回日本内分泌学会学術総会, クリニカルアワー, 神戸, 4月22日, 2011.
 6. Waise TM Z, 山口秀樹、中里雅光: Interaction between ghrelin and GLP-1 in feeding regulation。第84回日本内分泌学会学術総会, 神戸, 4月21-23日, 2011.
 7. Maekura R, Hiraga T, Miki K, Kitada S, Yoshimura K, Tateishi Y : Dynamic pathophysiology in stable COPD patients with severely reduced exercise capacity. European Respiratory Society, Amsterdam 2011, Poster Discussion session, Amsterdam, Sep. 25, 2011.
 8. Miki K, Maekura R, Hiraga T, Hashimoto H, Kitada S, Miki M, Yoshimura K, Tateishi Y : Effects of oxygen on exertional dyspnea and exercise performance in patients with COPD. European Respiratory Society, Amsterdam 2011, Thematic poster session, Amsterdam, Sep. 26, 2011.

9. 三木啓資、前倉亮治、立石善隆、好村研二、北田清悟、三木真理、橋本尚子、平賀 通、吉川雅則、木村 弘、有村保次、松元信弘、中里雅光、山原研一、永谷憲歳、寒川賢治: グレリン投与による COPD 治療-多施設無作為化二重盲検比較試験-. 第 51 回日本呼吸器学会 学術講演会、紙面発表のみ、東京、2011.
10. Nakamura A, Nagaya N, Obata H, Sakai Y, Hamada K, Nakayama M, Matsumoto K, Kimura H. Oral administration of a novel long-acting prostacyclin agonist ameliorate pulmonary arterial hypertension in rats. American Thoracic Society International Conference, Thematic Poster Session, Denver, May 16, 2011.
11. Tomoda K, Kubo K, Nishii Y, Nakamura A, Hamada K, Yoshikawa M, Kimura H. Whey peptide-based enteral diet suppress elastase induced emphysema in mice. American Thoracic Society International Conference, Thematic Poster Session, Denver, May 16, 2011.
12. Yamauchi M, Kimura H. OSA phenotype and breathing irregularity. Worldsleap 2011, Industrial Symposium, Kyoto, Oct.19, 2011.
13. Yamauchi M, Yoshikawa M, Ohnishi Y, Nakano H, Strohl KP, Kimura H. CPAP acceptance and resting breathing irregularity during wakefulness in obstructive sleep apnea. The 12th Sleep and Breathing International Conference in Barcelona, 2011.
14. Tomoda K, Yoshikawa M, Yamamoto Y, Fukuoka A, Tamaki S, Koyama N, Kimura H. Bone metabolism and systemic inflammation in patients with COPD. The 16th congress of the Asian Pacific Society of Respiriology, 2011.
15. Ota H, Tamaki S, Itaya-Hironaka A, Yamauchi A, Sakuramoto-Tsuchida S, Morioka T, Takasawa S, Kimura H. Attenuation of glucose-induced insulin secretion from pancreatic beta cells by intermittent hypoxia via down- regulation of CD38. 47th European Association for the study of Diabetes Annual Meeting, 2011.
16. 木村 弘: 呼吸器疾患と全身の関わり. COPD と全身併存症. 第 108 回日本内科学会講演会、シンポジウム、東京、11月13日、2011.
17. 木村 弘、吉川雅則: COPD の早期発見・早期治療を目指して.日本呼吸器学会の立場から—COPD ガイドラインの改定と今後の問題点—. 第 21 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会、ワークショップ、松本、11月4日、2011.
18. 吉川雅則、木村 弘: COPD における栄養管理の実際. 第 21 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会、教育講演、松本、11月4日、2011.
19. 山内基雄、藤田幸男、吉川雅則、大西徳信、中野 博、木村 弘: 閉塞性睡眠時無呼吸症候群における覚醒時安静呼吸の不規則性と CPAP アクセプトランス. 第 21 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会、口演、松本、11月4日、2011.
20. 山本佳史、吉川雅則、藤田幸男、友田恒一、山内基雄、児山紀子、玉置伸二、木村 弘: 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 患者における血中グレリンおよびアディポサイトカインと体重変化. 第 21 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会、ポスター、松本、11月3日、2011.
21. 藤田幸男、吉川雅則、山本佳史、友田恒一、山内基雄、児山紀子、玉置伸二、木村 弘: 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 患者における骨密度と骨代謝マーカー. 第 21 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会、ポスター、松本、11月3日、2011.
22. 山内基雄、木村 弘: OSAS の多様性と治療戦略. 第 36 回日本睡眠学会学術集会、シンポジウム、京都、10月15日、2011.
23. 吉川雅則、中村篤宏、濱田 薫、真貝隆之、

- 高濱潤子、三浦幸子、玉置伸二、友田恒一、木村 弘：膠原病に合併した肺高血圧症における MDCT(multidetected-row CT)の検討. 第 23 回日本アレルギー学会春季臨床大会、ポスター、千葉、5 月、2011.
24. 木村 弘：肺高血圧症の新分類，診断と呼吸器疾患合併肺高血圧症. 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会、シンポジウム、東京、4 月 23 日、2011.
25. 木村 弘：呼吸器科増員に向けた勤務環境の現状と展望. 呼吸器科勤務医の勤務環境の現状と改善点. 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会、特別企画、東京、4 月、2011.
26. 児山紀子、田崎正人、早川正樹、藤田幸男、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.
27. 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.
28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. 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.
37. 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