

- Hiroshi Yamasaki, Hiroyuki Yamaoka, Kenichi Ogawa, Muneki Nakatani, Tohru Hamanishi, Asako Doi, Yoshio Nakano, Hisao Wakasaki, Hiroto Furuta, Masahiro Nishi, Takashi Akamizu, Kishio Nanjo : Pro198Leu missense polymorphism of the glutathione peroxidase 1 gene might be a common genetic predisposition of distal symmetric polyneuropathy and macrovascular disease in Japanese type 2 diabetic patients. J Diabetes Invest in press.
- 12) Muneki Nakatani, Hideyuki Sasaki, Seigo Kurisu, Hiroyuki Yamaoka, Shohei Matsuno, Kenichi Ogawa, Hiroshi Yamasaki, Hisao Wakasaki, Hiroto Furuta, Masahiro Nishi, Takashi Akamizu, Kishio Nanjo : Numbness and paresthesia in bilateral toes and soles and disproportional sweating restricted to face and trunk are suitable symptoms useful for the diagnosis of diabetic symmetric polyneuropathy. J Diabetes Invest in press.
- 2) H Iwakura, H Ariyasu, H Hosoda, K Hosoda, K Nakao, K Kangawa, T Akamizu : Effects of Peptide Hormones and Neurotransmitters on In Vitro Ghrelin Secretion by Ghrelin-Producing Cell Line, MGN3-1. ENDO 2011: The Endocrine Society's 93rd Annual Meeting and Expo Boston. USA. 2011.6.4-7.
- 3) Hidefumi Inaba, Leonard Moise, William Martin, Anne Searls De Groot, George Buchman, Takashi Akamizu and Leslie J. De Groot : Epitope recognition in HLA-DR3 transgenic mice immunized to TSH-R protein or peptides. 81st Annual Meeting of the ATA Indian Wells. USA. 2011.10.26-30.
- 4) 赤水尚史 : 臨床内分泌入門 6 甲状腺クリーゼの診断と治療 第 20 回臨床内分泌代謝 Update 札幌コンベンションセンター 札幌市 2011.1.28-29.
- 5) 赤水尚史, 寒川賢治 : ミニシンポジウム 6 悪液質の研究と臨床の展開「カヘキシアに対するグレリンの臨床応用」. 第 84 回日本内分泌学会学術総会 神戸国際会議場 神戸国際展示場 2011.4.21-23.
- 6) 赤水尚史 : クリニカルアワー3 厚生労働省 ホルモン受容機構異常に関する調査研究班報告「甲状腺クリーゼに関する全国疫学調査」 第 84 回日本内分泌学会学術総会 神戸国際会議場 神戸国際展示場 2011.4.21-23.

- 7) 赤水尚史, 有安宏行、岩倉 浩、寒川
賢治: クリニカルアワー7 厚生労働省
難治性疾患克服研究事業 中枢性摂食
異常症班報告「神経性食欲不振症にお
ける新規治療薬としてのグレリン」
第84回日本内分泌学会学術総会 神戸
国際会議場 神戸国際展示場
2011.4.21-23.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定も含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

研究協力者

有安宏之

(京都大学医学部・探索医療センター)

岩倉 浩

(京都大学医学部・探索医療センター)

寒川賢治

(国立循環器病センター)

西 理宏

(和歌山県立医科大学・内科学第一講座)

厚生労働科学研究補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

11. 肥満残存高血圧合併睡眠時無呼吸患者に対する防風通聖散及び
大柴胡湯の治療効果の比較と病態生理の解明

研究分担者 上嶋 健治
京都大学大学院医学研究科EBM研究センター 特定教授

研究要旨

肥満かつ高血圧症を合併し、かつ CPAP 療法で継続加療中の OSA 患者を対象に、防風通聖散と大柴胡湯のいずれかを無作為に 6 ヶ月間投与して、その臨床的、病態生理的効果を明らかにする。主要評価項目を投与前後の体重の変化として両薬剤の優劣を判定する。また、副次的項目は 1) 血圧、2) 内臓脂肪量、3) グレリンなどの食欲・肥満関連因子、4) 基礎代謝量・血管内皮機能、5) 健康関連 QOL とする。また、減量効果が著しく、従来の治療の中止を希望する患者では、薬剤投与前後で睡眠時ポリソムノグラフィー (PSG) 検査を施行し、治療中止の可否を判定する多施設共同研究である。当センターが、データセンターとなり上記試験の登録・割り付け業務を実施しており、現在 115 例を登録中である。

A. 研究目的

閉塞型睡眠時無呼吸(OSA)は高血圧、不整脈、心不全、脳血管障害発症と関連し、致死的な心血管病発症の危険因子と報告されている。また治療対象となる OSA は成人男子肥満患者の 30%以上、肥満患者の 60%以上とされている。従って OSA 治療は、眠気の改善に代表される短期効果に留まらず、OSA 患者を心血管障害の重複リスク群として捉え、長期的な合併症治療や予防を目指す包括的なアプローチが不可欠である。

OSA は持続気道陽圧(CPAP)療法、口腔

内装具療法により治療可能であるが、根本的治療ではなく、肥満は通常残存し効果も十分でない。一方、防風通聖散と大柴胡湯は、それぞれ肥満および高血圧症に対する効果が報告され、OSA 患者においても CPAP 療法および口腔内装置療法に併用することで、肥満および高血圧症に対する相加効果、あるいは代替効果が期待される。本研究は CPAP 療法、口腔内装置療法によって治療中の OSA 患者を対象に、防風通聖散と大柴胡湯の追加投与の効果を検討する多施設共同研究である。

B. 研究方法

京都大学病院もしくは共同研究施設において、PSG によって治療対象の OSA と診断され、既に 6 ヶ月間以上の CPAP 療法もしくは口腔内装置療法を継続されているにもかかわらず、肥満、血圧に大きな変動がなく、既存療法を行いつつも肥満かつ高血圧症を合併している症例（20 歳以上、性別不問）のうち、本研究への参加を同意したものを対象とする。京都大学病院および国立病院機構京都医療センターを除く共同研究施設では CPAP 療法中の患者のみを対象とし、国立病院機構京都医療センターでは口腔内装置療法中の患者のみを対象とする、Randomized control trail(RCT) 法による多施設共同臨床介入研究で、防風通聖散群と大紫胡湯群に割付ける（口腔内装置具使用患者は全例防風通聖散群）。目標症例数は、京都大学では 2 年間で 40 例を、他施設では 2 年間で合計 72 例を予定とし、合計 112 例とする。口腔内装置例は 2 年間で 40 例を目標とする。登録期間は最大 3 年、追跡期間は割り付け後 6 ヶ月間で、主要評価項目は投与前後の体重の変化であり、副次評価項目は 1) 血圧、2) 内臓脂肪量、3) グレリンなどの食欲・肥満関連因子、4) 基礎代謝量、血管内皮機能、5) 健康関連 QOL である分担研究者は研究の中でとくにプロトコル立案に参画し、また、昨年度には症例登録用に京都大学 EBM 研究センター宛の e-mail アドレス: kanpo@mail2.adm.kyoto-u.ac.jp を開設し、割付けおよび登録態勢を築いた。

C. 研究結果

最小化法を用いた層別ランダム割付けを実施し、年齢（57 歳以上または未満）と BMI（ $29\text{Kg}/\text{m}^2$ 以上または未満）を割付け調子因子として、現在登録が進行中である。2012 年 4 月 27 日現在、防風通聖散群と大紫胡湯群が各々 59 例と 56 例ずつ、計 115 例が登録済である。今後も症例収集と登録を進めていく。

D. 考察

防風通聖散と大柴胡湯は和漢薬として、それぞれ肥満および高血圧症に対する効果が報告されており、OSA 患者でも CPAP 療法や口腔内装置療法の併用による相加効果と代替効果の検証が求められている。本研究でその効果を検証する意義は大きい。

E. 結論

本研究は OSA に対する新たな追加療法ないしこれ代替療法に貢献するだけでなく、和漢薬におけるエビデンスの作成という面でも医療従事者に対して、大きなインパクトを与えるものである。

F. 健康危険情報

該当なし

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

1. 特許取得
特になし
3. 実用新案登録
特になし
4. その他
特になし

(研究協力者：田中佐智子・井上房子・
長谷部美代子)

厚生労働科学研究補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

12. 頸変形症患者におけるセファロメトリーによる口腔咽頭腔の形態学変化
と上気道抵抗との関係についての前向き介入観察研究

研究分担者 別所 和久

京都大学大学院医学研究科感覚運動系外科学講座口腔外科学分野 教授

研究要旨

頸変形症患者に対して頸矯正手術前後の気道幅径の形態学的变化と気道抵抗変化を計測し、上下顎骨の前後的な移動方向との関連について検討した。

A. 研究目的

近年、重度の睡眠時無呼吸症候群の外科的治療法として、頸変形症患者に対して行う頸矯正手術が新たな治療法として注目されている。しかし、頸矯正手術による口腔咽頭形態の変化と上気道抵抗との関係についての詳細は不明である。今回われわれは、頸変形症患者における顎骨移動術症例のセファロメトリーによる口腔咽頭腔の形態学的变化と上気道抵抗との関係について手術前後で比較検討したので報告する。

B. 研究方法

対象は、2010年3月～2011年9月に当科で頸矯正術を施行した10名(男性3名、女性7名)とした。方法は、術前、術後3か月、1年後に頭部X線規格写真撮影とImpulse Oscillation System (IOS)による呼吸抵抗測定を行い、頸矯正手術による顎

骨移動量と術前と術後3か月、1年後の下咽頭気道幅径と呼吸抵抗値について検討した。

Group	術式と前後の移動方向	
A	下顎の後方移動のみ	3例
B	Le Fort I + 下顎後方移動	3例
C	下顎の前方移動のみ	2例
D	Le Fort I + 下顎前方移動	1例
E	オトガイ形成術	1例

C. 研究結果

いずれの検査においても頸矯正手術前後のデータ数値の変動は正常範囲内であった。過去の報告と同様に、本研究においても下顎骨の前後的移動による変化とセファロメトリーによる下咽頭気道幅径の変化と

は一致する傾向を認めた。理論的には気道幅径が減少すると気道抵抗が増加することが予想されたが、予想に反する症例が存在した。

D. 考察

LeFort I 骨切り術併用症例は下顎骨の前後の移動にかかわらず、術後 3%ODI は改善した。これは過去の報告と異なるがその際の下顎後方移動距離は 10mm 以上の症例であった。今回のわれわれの症例においては、下顎後方移動量が 10mm 以下の症例であったため、下顎を後方へ 10mm 以上移動させる症例においては LeFort I 骨切り術併用しても術後 OSAS 発症の可能性が増加する可能性が考えられた。

E. 結論

今回の症例において、口腔咽頭腔の形態学的な変化と睡眠時呼吸生理に関する機能的因子の相関性はみられなかった。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 田村佳代, 高橋克, 喜早ほのか, 家森正志, 別所和久: 顎矯正手術前後のセファロメトリーによる口腔咽頭腔の形

態学的評価と上気道抵抗測定による機能的評価 第 21 回顎変形症学会総会 東京 2001.6.16-17.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

厚生労働科学研究補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

13. 近赤外線スペクトロスコピーを用いた顎機能および語流暢性課題時の
睡眠時無呼吸症候群患者の脳ヘモグロビン濃度変化

研究分担者 吉田和也

京都医療センター歯科口腔外科 医長

研究要旨

睡眠時無呼吸症候群(OSAS)患者 11 名と正常者 11 名において近赤外線スペクトロスコピーを用いて顎機能課題と語流暢性課題時のヘモグロビン濃度変化を記録した。顎機能課題ではヘモグロビン濃度の増加に両群に有意な差はなく、語流暢性課題では OSAS 患者では有意に($p<0.01$)低下していた。OSAS におけるヘモグロビン濃度上昇の低下はうつ状態や眠気が影響していることが推察された。

A. 研究目的

閉塞型睡眠時無呼吸症候群(OSAS)患者における認知機能の低下を近赤外線スペクトロスコピーにて評価する。

B. 研究方法

OSAS 患者 11 名(男性 10 名、女性 1 名、平均 AHI : 18.9、平均年齢 : 52.5 歳)と正常者 11 名(男性 10 名、女性 1 名、平均年齢: 50.8 歳)において日立メディコ社製近赤外線スペクトロスコピー (Hitachi ETG-4000 Optical Topography) にて顎機能課題 (開口、舌前突、発声) と語流暢性課題時のヘモグロビン濃度変化を前頭葉と両側側頭葉から記録した。

C. 研究結果

顎機能課題では運動に関連して両側側頭部にヘモグロビン濃度の増加を認めた。語流暢性課題では課題に伴って前頭葉および両側側頭部に濃度の上昇を認めた。語流暢課題の回答数は OSAS 患者で 13.2、正常群で 18.8 であり、有意差はなかった。顎機能課題ではヘモグロビン濃度の増加に両群に有意な差はなかったが、語流暢性課題では患者群では正常群と比較して有意に($p<0.01$)低下していた。

D. 考察

近赤外線スペクトロスコピーは脳機能を非侵襲的に計測可能であり、装置が小型で

- あり、高速性が少ないなどの利点がある。
- 前頭葉賦活課題である語流暢性課題でのOSAS患者におけるヘモグロビン濃度上昇の低下はうつ状態や眠気が影響していることが推察された。
1. 特許取得
特になし
 2. 実用新案登録
特になし
 3. その他
特になし

E. 結論

ヘモグロビン濃度上昇の低下はOSAS患者におけるうつ状態や眠気が影響していることが推察された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yoshida K : Treatment and research of sleep apnea syndrome from clinical and neurophysiological aspects in the stomatognathic system. International Journal of Medical and Biological Frontiers, 17 : 1-88, 2011.

2. 学会発表

- 1) Yoshida K : Brain functions in response to oral and cognitive tasks assessed by near-infrared spectroscopy in obstructive sleep apnea syndrome. Worldsleep2011 and the 36th Annual Meeting of Japanese Society of Sleep Research. Kyoto. 2011. 10. 16-20.

H. 知的財産権の出願・登録状況

厚生労働科学研究補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

14. 細胞レベルでの間歇的低酸素曝露による睡眠時無呼吸症病態メカニズム
の解明

研究分担者 星野勇馬

京都大学医学部附属病院呼吸器内科 助教

研究要旨

睡眠時無呼吸症候群の病態解明及び漢方治療の有効性を評価する細胞実験系を開発した。昨年度は液相法を試みたが、shear stress の影響、長時間曝露が困難である等の問題点が判明したため、本年度は気相法で同様の検討を行った。液相・気相いずれの系においても、持続的低酸素では HIF-1 pathway が誘導されるが、間欠的低酸素は NF- κ B pathway を誘導することを証明し、この現象は実験系に依存しない普遍的な現象であり、また睡眠時無呼吸に対する治療介入の評価系として本実験系が妥当であると考えられた。

A. 研究目的

睡眠時無呼吸症候群の病態および漢方治療の有効性の機序を細胞実験によって明らかにする。

導入後の HeLa 細胞に間欠的低酸素曝露を行った。低酸素(酸素濃度 1%)培養器を用いて、同様の細胞に持続的低酸素曝露を行った。曝露後、Luciferase assay および RT-PCR で解析を行った。

B. 研究方法

1. 細胞に対する間欠的低酸素曝露が可能な装置を自作した。培養用の dish を入れた密閉容器内に 1%酸素および 21%酸素を含む 2 種類の混合ガスを交互に注入する気相法を採用し、密閉容器内および液体培地内の酸素分圧を測定した。

2. 上記の装置を用いて HeLa 細胞および HRE(Hypoxia Responsive Element)-luc

C. 研究結果

1. 密閉容器内の酸素分圧を低酸素 4 分、通常酸素 2 分のサイクルで変化させたところ、液体培地内の酸素分圧は 30～80mmHg で周期的に変化した。最長 8 時間の曝露を行ったが、液体培地内の酸素分圧の変化は一定していた。

2. Luciferase assay では持続的低酸素曝

露で HIF(Hypoxia Inducible Factor)-HRE pathway の誘導が見られたものの、間欠的低酸素曝露およびコントロールでは誘導が見られなかった。RT-PCR では間欠的低酸素曝露で TNF- α の mRNA 発現の亢進が見られたが、持続的低酸素では見られなかつた。VEGFa の mRNA 発現は持続的低酸素で亢進し、間欠的低酸素ではコントロールと変わらなかつた。

D. 考察

気相法の採用により、液流に起因する shear stress の影響を排除し、液相法を上回る頻度 (AHI 8相当) かつ長時間の間欠的低酸素が実現可能となつた。

既報(Ryan S, et al, Circulation 2005)および我々の液相法での検討と同様に、持続的低酸素では HIF-1 pathway が誘導されるが、間欠的低酸素は、NF- κ B pathway を誘導することを示した。この現象は実験系に依存しない普遍的なものと考えられた。

E. 結論

in vitro 間欠的低酸素モデルを確立し、治療介入の評価系としての妥当性を証明した。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kiyokawa H, Muro S, Oguma T, Sato S, Tanabe N, Takahashi T, Kudo M, Kinose D, Kondoh H, Kubo T,

Hoshino Y, Ogawa E, Hirai T, Mishima M : Impact of COPD. Exacerbations on Osteoporosis Assessed by Chest CT Scan. COPD. 2012.2.23.

- 2) Kinose D, Ogawa E, Hirota T, Ito I, Kudo M, Haruna A, Marumo S, Hoshino Y, Muro S, Hirai T, Sakai H, Date H, Tamari M, Mishima M : A NOD2 gene polymorphis is associated with the prevalence and severity of chronic obstructive pulmonary disease in a Japanese population. Respirology.17(1) : 164-71. 2012.1.
- 3) Tanabe N, Muro S, Hirai T, Oguma T, Terada K, Marumo S, Kinose D, Ogawa E, Hoshino Y, Mishima M : Impact of exacerbations on emphysema progression in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 15.183(12) : 1653-9. 2011.1.
- 4) Nishioka M, Ogawa E, Kinose D, Haruna A, Ohara T, Ito I, Hoshino Y, Ito Y, Matsumoto H, Niimi A, Mio T, Chin K, Hirai T, Muro S, Mishima M : Lipopolysaccharide induced connective tissue growth factor gene expression in human bronchial epithelial cells. Respirology.15(4) : 669-76. 2010.5.

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

III. 刊行に関するリスト

1. 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
佐藤誠	睡眠と生理機能	菊池哲 宮崎 総一郎	睡眠呼吸障害 診断・治療 ガイドブック	医師薬 出版 株式会社	東京	20101	32-41
柳原万里子 佐藤誠	持続陽圧呼吸療法 (CPAP)	菊池哲 宮崎 総一郎	睡眠呼吸障害 診断・治療 ガイドブック	医師薬 出版 株式会社	東京	2011	108-18
佐藤誠	ヒトの進化と閉塞性無呼吸	井上雄一 山城義広	睡眠時呼吸障害 update2011	(株)ライフ サイエンス	東京	2011	34-38
岡靖哲, 井上雄一	レストレスレッグ ス症候群	宮崎 総一郎, 井上雄一	睡眠教室夜の 病気たち	新興医学 出版社	東京	2011	56-61
駒田陽子, 井上雄一	睡眠不足症候群	宮崎 総一郎, 井上雄一	睡眠教室夜の 病気たち	新興医学 出版社	東京	2011	100-105
岡靖哲, 井上雄一	ナルコレプシー	宮崎 総一郎, 井上雄一	睡眠教室夜の 病気たち	新興医学 出版社	東京	2011	106-112
杉浦建生, 井上雄一	特発性過眠症	宮崎 総一郎, 井上雄一	睡眠教室夜の 病気たち	新興医学 出版社	東京	2011	113-117
中村真樹, 井上雄一	レム睡眠行動障害	宮崎 総一郎, 井上雄一	睡眠教室夜の 病気たち	新興医学 出版社	東京	2011	118-122
井上雄一	若年者の睡眠中の 異常行動	宮崎 総一郎, 井上雄一	睡眠教室夜の 病気たち	新興医学 出版社	東京	2011	123-127

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
井上雄一	睡眠障害	日本ストレス学会、財団法人パブリックヘルスリサーチセンター	ストレス科学事典	実務教育出版	東京	2011	548-549
井上雄一	睡眠薬によるもの	山内俊雄、松原三郎	精神科医のためのケースレポート・医療文書の書き方実例集	中山書店	東京	2011	53-54
作田慶輔、中村真樹、井上雄一	周期性四肢運動障害とレストレスレッグス症候群	栗田主一	日常診療で出会う高齢者精神障害のみかた	中外医学社	東京	2011	17-23
井上雄一、作田慶輔	睡眠関連食行動障害	松下正明	精神医学キーワード事典	中山書店	東京	2011	335-337
井上雄一		井上雄一	眠れない...イライラする...脚がむずむずしたら読む本	メディカルトリビューン	東京	2011	
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

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
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
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
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	東京	2011	83-87
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
Kenji Osawa, Yasunori Okubo, Kazumasa Nakao, Noriaki Koyama, Kazuhsisa Bessho	Feasibility of Yongping BMP-2 Gene Therapy Using an Ultra-Fine Needle.	You	Targets in Gene Therapy	In Tech	Croatia	2011	p159-166

2. 雜誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Aihara K, Oga T, Harada Y, Chihara Y, Handa T, Tanizawa K, Watanabe K, Hitomi T, Tsuboi T, Mishima M, Chin K.	Analysis of anatomical and functional determinants of obstructive sleep apnea.	Sleep Breath	in press		
Hamada S, Chin K, Hitomi T, Oga T, Handa T, Tuboi T, Niimi A, Mishima M.	Impact of nasal continuous positive airway pressure for congenital adrenal hyperplasia with obstructive sleep apnea and bruxism.	Sleep Breath	in press		
Tsuboi T, Oga T, Machida K, Sumi K, Oguri S, Sato A, Kurasawa T, Ohi M, Mishima M, Chin K.	PaCO ₂ six months after the initiation of long-term noninvasive ventilation in patients with COPD.	Intern Med	50	563-570	2011
Aihara K, Oga T, Harada Y, Chihara Y, Handa T, Tanizawa K, Watanabe K, Tsuboi T, Hitomi T, Mishima M, Chin K.	Comparison of biomarkers of subclinical lung injury in obstructive sleep apnea.	Respir Med	105	939-945	2011
Harada Y, Oga T, Chin K, Takegami M, Takahashi K, Sumi K, Nakamura T, Nakayama-Ashida Y, Minami I, Horita S, Oka Y, Wakamura T, Fukuhara S, Mishima M, Kadotani H.	Effects of the presence of hypertension on the relationship between obstructive sleep apnoea and sleepiness.	J Sleep Res	20	538-543	2011
Chihara Y, Egawa H, Tsuboi T, Oga T, Handa T, Yamamoto K, Mishima M, Tanaka K, Uemoto S, Chin K.	Immediate noninvasive ventilation may improve mortality in patients with hepatopulmonary syndrome after liver transplantation.	Liver Transpl	17	144-148	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
陳和夫	睡眠時無呼吸症候群と生活習慣病. 呼吸器疾患と全身の関わり	日本内科学会雑誌	100	2509-2516	2011
陳和夫	睡眠関連低換気/低酸素血症候群および身体疾患による睡眠関連低換気/低酸素血症の病態生理と診断	総合臨床	60	1659-1664	2011
大井元晴, 陳和夫	肥満症とその合併症 肥満症と睡眠障害	日本内科学会雑誌	100	966-974	2011
上田和幸, 陳和夫, 田中美智男	睡眠呼吸障害の臨床症状, 検査および診断 簡易モニターと終夜睡眠ポリソムノグラフィ, 経皮PCO2モニター, 反復睡眠潜時検査	Medicina	48	970-974	2011
谷澤公伸, 陳和夫	睡眠呼吸障害の病態生理 間欠的低酸素	Medicina	48	956-959	2011
陳和夫	補助換気療法の実際 【COPD-ガイドラインに沿った治療と最近の話題】	総合臨床	60	593-597	2011
陳和夫, 渡辺創, 半田知宏	小児周術期に対するNPPV	日本在宅医学会雑誌	12	171-177	2011
陳和夫, 大井元晴	睡眠時無呼吸症候群(解説/特集) 【メタボリックシンドロームII(前篇) メタボリックシンドロームの臨床】	最新医学	66	720-731	2011
陳和夫	病気の予防とセルフケア 病気を防ぐ生活習慣 【呼吸器の病気のすべて】	からだの科学	268	137-141	2011
陳和夫	メタボリックシンドロームに起因もしくは関連する病態とその管理 睡眠障害【メタボリックシンドローム(第2版)基礎・臨床の最新知見】	日本臨床	69	432-437	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
西島嗣生	睡眠障害を訴える患者へのアプローチ 睡眠障害と内科系疾患の関連 睡眠障害と消化器疾患	診断と治療	99	1380-1385	2011
高橋進	睡眠呼吸障害と全身性疾患 NASHと睡眠呼吸障害	総合臨床	60	1673-1675	2011
櫻井滋	【睡眠呼吸障害の克服 内科医が知りたい 病態・症状・関連疾患】 睡眠呼吸障害と治療 CPAP(continuous positive airway	Medicina	48	1024-1030	2011
櫻井滋	【検体の取り方・ここに注意!ベッドサイド"検査"の手技まるわかり Q&A】 意外と知らない 検査手技・適切な行い方 血液培養のための採血のポイントは? 特に1人で行う場合、採血の途中で分注に移らない!	Expert Nurse	27	62-63	2011
小野寺直人	注射用抗菌薬の包括的処方管理システムの有用性 同様のシステムを導入した附属循環器医療センターにおける5年間の結果をふまえて	日本化学療法学会雑誌	59	285-292	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
櫻井滋	広域災害時の 睡眠呼吸障害治療	THE LUNG perspective	19	47-50	2011
小野寺直人	入館制限策を強化した 新型インフルエンザ (2009H1N1)対策の検証 2008/09シーズンの季節 性インフルエンザ対策と 比較して	感染症学雑誌	85	231	2011
白旗実奈子	歯科領域におけるバー・ ポイント類(回転切削器 具)の洗浄方法についての 検討 マニュアル作成にむけて	日本環境感染 学会総会 プログラム	抄録集 26回	399	2011
植木葉子	吸引カテーテルの 院内標準化による 吸引手順の統一と 経済的効果	日本環境感染 学会総会 プログラム	抄録集 26回	289	2011
櫻井滋	【睡眠呼吸障害の克服 内科医が知っておきたい 病態・症状・関連疾患】 多くの診療場面で遭遇 する睡眠呼吸障害	Medicina	48	1068-1079	2011
櫻井滋	新型インフルエンザ (2009 H1N1)流行時にお ける1,000床規模医療機 関における全館入館制限 策の実施とその効果	感染症学雑誌	84	819-820	2011
小野寺直人	大規模病院における新型 インフルエンザ (swH1N1)の危機管理 職員を混乱させないため の方策	感染症学雑誌	84	812-813	2011