

- Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion by Electrocardiogram-Gated 320 Slice CT in Pulmonary Hypertension. the American College of Cardiology 60th Annual Scientific Session and i2 Summit (2011.4.2-5 New Orleans, Louisiana, USA)
6. Sakao S, Hao H, Maruoka M, Tanabe N, Kasahara Y, Kurosu K, Tatsumi K : Endothelial cells in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Endothelial-to-mesenchymal transition, Autophagy and crosstalk with myofibroblast-like cells. ATS 2011 International Conference (2010.5.15-18 DENVER, COLORADO)
 7. Sekine A, Tanabe N, Kitazono S, Kitazono M, Nishimura R, Takada Y, Jujo T, Sugiura T, Yasuda T, Sakao S, Kasahara Y, Takiguchi Y, Tatsumi K : G Protein Beta3 Subunit GNB3 C825T polymorphism affects the efficacy of Sildenafil on pulmonary hypertension. ATS 2011 International Conference (2010.5.15-18 DENVER, COLORADO)
 8. Shigeta A, Tada Y, Kasahara Y, Wang JY, Shibuya K, Tatsumi K, West JD : Inflammation and apoptosis induced by CD40 stimulation are involved in emphysematous changes in lung. ATS 2011 International Conference (2010.5.15-18 DENVER, COLORADO)
 9. Sugiura T, Tanabe N, Kawata N, Matsuura Y, Yanagawa N, Jujo T, Sekine A, Nishimura R, Amano H, Sakao S, Kasahara Y, Tatsumi K : Estimation of pulmonary arterial pressure in pulmonary hypertension based on interventricular septal configuration obtained by Electrocardiogram-gated 320 Slice CT. ATS 2011 International Conference (2010.5.15-18 DENVER, COLORADO)
 10. Kitamura A, Matsushita K, Takiguchi Y, Tada Y, Hiroshima K, Shimada H, Tagawa M, Inoue M, Hasegawa M, Tatsumi K, Nomura F : A novel gene-therapy against pleural malignant mesothelioma by Sendai Virus-c-Myc transcriptional repressor, FBP-interacting repressor, expression vectors in combination with chemotherapy. ATS 2011 International Conference (2010.5.15-18 DENVER, COLORADO)
 11. Tada Y, Yamanaka M, Kawamura K, Okamoto S, Yang S, Kitamura A, Takiguchi Y, Yamauchi S, Kobayashi H, Tatsumi K, Shimada H, Hiroshima K, Tagawa M : E1B-55kDa deleted adenoviruses induce p53 up-regulation and apoptosis in human malignant mesothelioma. American Society of Gene & Cell Therapy 14th Annual Meeting (2011.5.18 Seattle, USA)
 12. Tagawa M, Yamauchi S, Kawamura K, Okamoto S, Yang S, Kobayashi H, Kubo S, Tada Y, Takiguchi Y, Tatsumi K, Hiroshima K, Shimada H : Promoter-mediated replication of Adenoviruses induces apoptosis-independent cell death in p53-NulWen Chang 1 pancreatic carcinoma cells. American Society of Gene & Cell Therapy 14th Annual Meeting (2011.5.18 Seattle, USA)
 13. Nishimura R, Tanabe N, Ichimura Y, Sekine A, Sugiura T, Jujo T, Shigeta A, Sakao S, Kasahara Y, Takiguchi Y, Tatsumi K : Improved survival in medically-treated chronic thromboembolic pulmonary hypertension. ERS Annual Congress 2011 (2011.9.26-28 Amsterdam, Netherlands)
 14. Sugiura T, Tanabe N, Funabashi N, Kawada N, Matsuura Y, Jujo T, Nishimura R, Sekine A, Yanagawa N, Sakao S, Kasahara Y, Tatsumi K : Correlation of right ventricular ejection fraction with tricuspid annular plane systolic excursion by electrocardiogram-gated 320 slice CT in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. ERS Annual Congress 2011 (2011.9.26-28 Amsterdam, Netherlands)
 15. Ueki J, Mishima M, Tatsumi K, Takahashi K,

- Ishihara H, Kurosawa H, Fujimoto K, Koyama M, Toyama K : The current situation and the perspective of respiratory care in Japanese COPD patients revealed by Japanese White Paper on home respiratory care 2010 - COPD subgroup analysis. ERS Annual Congress 2011 (2011.9.26 - 28 Amsterdam, Netherlands)
16. Sugiura T, Tanabe N, Tatsumi K, Funabashi N : Estimation of Pulmonary Arterial Pressure in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Based on Interventricular Septal Configuration Obtained by Electrocardiogram-Gated 320 Slice CT. the American Heart Association's Scientific Sessions 2011 (2011.11.12 - 16 Orlando)
 17. Sugiura T, Tanabe N, Tatsumi K, Funabashi N : Estimation of Pulmonary Arterial Pressure in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension, Based on Interventricular Septal Configuration Obtained by Electrocardiogram-gated 320-Slice CT. Radiological Society of North America 97th Annual Meeting and Scientific Assembly (2011.11.27 - 12.2 Chicago)
 18. Sugiura T, Funabashi N, Takaoka H, Uehara M, Tanabe N, Tatsumi K, Kobayashi Y : Clinical Characteristics Including Ventricular Volume and Coronary Arteries of Subjects with Chronic Pulmonary Thromboembolism by ECG-gated 320-Slice CT, Echocardiogram, and Right Heart Catheterization. Radiological Society of North America 97th Annual Meeting and Scientific Assembly (2011.11.27 - 12.2 Chicago)
 19. Tanabe N : Pathophysiology of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) and the results of the Japanese registry. 7th Byer International Symposium. 2012.3.3-5 Rome, Italy
 20. Ashinuma H, Takiguchi Y, Kitazono S, Kitazono-Saitoh M, Kitamura A, Tada Y, Kurosu K, Sakaida E, Sekine I, Tanabe N, Tatsumi K : Anti-proliferative action of metformin on various types of human lung cancer cell lines. AACR annual meeting 2012. 2012.3.31 - 4.4 Chicago, USA
 21. Kitazono S, Takiguchi Y, Ashinuma H, Kitazono-Saitoh M, Kitamura A, Tada Y, Kurosu K, Sakaida E, Sekine I, Tatsumi K : Effects of metformin on a non-small cell lung cell line with an EGFR mutation. AACR annual meeting 2012. 2012.3.31 - 4.4 Chicago, USA
 22. Kitazono-Saitoh M, Takiguchi Y, Kitazono S, Ashinuma H, Kitamura A, Tada Y, Kurosu K, Sakaida E, Sekine I, Tanabe N, Tagawa M, Tatsumi K : Interaction and cross-resistance of cisplatin and pemetrexed in malignant pleural mesothelioma cell lines. AACR annual meeting 2012. 2012.3.31 - 4.4 Chicago, USA
 23. Ueki J, Mishima M, Tatsumi K, Oga T, Takahashi K, Ishihara H, Kurosawa H, Fujimoto K, Koyama M, Toyama K, Ikeda Y : The current situation and the perspective of respiratory white paper on home respiratory care 2010-LAM subgroup analysis. A4440. ATS 2012 International Conference 2012.5.18 - 23 San Francisco, USA
 24. Sugiura T, Tanabe N, Kawata N, Matsuura Y, Yanagawa N, Kasai H, Kasahara Y, Sakao S, Tatsumi K : Right ventricle volume index and right ventricle to left ventricular volume ratio by electrocardiogram-gated 320 slice CT is a predictor of right ventricular pressure load in pulmonary hypertension. A3452. ATS 2012 International Conference 2012.5.18 - 23 San Francisco, USA
 25. Shigeta A, Tada Y, Tatsumi K : High concentration of plasma soluble CD40 ligand is associated with impaired lung function and alveolar structural destruction. A4555. ATS 2012 International Conference 2012.5.18 - 23 San Francisco, USA
 26. Sekine A, Tanabe N, Sakao S, Nishimura R, Terada J, Sugiura T, Kasahara Y, Tatsumi K :

- Mixed venous oxygen tension affects the prognosis on pulmonary hypertension even in recent Era. A1897. ATS 2012 International Conference 2012.5.18 – 23 San Francisco, USA
27. Sugiura T, Tanabe N, Matsuura A, Sekine A, Tatsumi K: Role of Right Ventricular Ejection Fraction by Electrocardiogram-gated 320 Slice CT in Pulmonary Hypertension. P923. European Respiratory Society Annual Congress 2012. 2012.9.1 – 5 Vienna Austria
28. Ichimura Y, Urushihara T, Fujita T, Naito Y, Shigeta A, Terada J, Kurosu K, Sakurai T, Iesato K, Kuroda F, Tada Y, Kasahara Y, Tanabe N, Takiguchi Y, Tatsumi K: A retrospective clinical and radiological review of 20 Castleman's disease cases. European Respiratory Society Annual Congress 2012. 2012.9.1 – 5 Vienna Austria
29. Suda R, Tanabe N, Kato F, Kasai H, Takeuchi T, Urushibara T, Sekine A, Nishimura R, Jujo T, Sugiura T, Shigeta A, Sakao S, Kasahara Y, Tatsumi K: Diffusing capacity for carbon monoxide and mortality in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. P3896. European Respiratory Society Annual Congress 2012. 2012.9.1 – 5 Vienna Austria
30. Kato F, Tanabe N, Urushibara T, Kasai H, Takeuchi T, Sekine A, Suda R, Nishimura R, Jujo T, Sugiura T, Shigeta A, Sakao S, Kasahara Y, Tatsumi K: Plasma high fibrinogen and low plasminogen levels predict poor prognosis in patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. P3935. European Respiratory Society Annual Congress 2012. 2012.9.1 – 5 Vienna Austria
31. Kasai H, Matsuura Y, Sugiura T, Kawata N, Tanabe N, Tatsumi K: Correlation of computed tomography measurement of small pulmonary vessels with hemodynamic factors in pulmonary arterial hypertension. P3927. European Respiratory Society Annual Congress 2012. 2012.9.1 – 5 Vienna Austria
32. Tada Y, Okamoto S, Takiguchi Y, Tatsumi K, Shimada H, Hiroshima K, Tagawa M: Zoledronic acid, the third generation of bisphosphonates, produces ant-tumor effects on mesothelioma in vitro and in vivo through apoptosis or S phase arrest in p53-independent and Ras prenylation-independent manners. The 11th International Conference of the International Mesothelioma Interest Group. 2012.9.11 – 14 Boston, USA
33. Tagawa M, Tada Y, Takiguchi Y, Tatsumi K, Shimada H, Hiroshima K: Reactivation of P53-mediated pathway induces apoptosis in mesothelioma with wide-type p53 gene and produces combinatory synergistic effects with anti-cancer agents. The 11th International Conference of the International Mesothelioma Interest Group. 2012.9.11 – 14 Boston, USA
34. Tagawa M, Kawamura K, Okamoto S, Yuan YJ, Shingyogi M, Tada Y, Takiguchi Y, Tatsumi K, Shimada H, Hiroshima K: A small G protein inhibitor, bisphosphonates, produces synergistic on wild-type p53-bearing mesothelioma with adenoviruses up-regulating the p53 expression level. ESGCT 20th Anniversary Congress in Collaboration with the SFTCG. 2012.10.25 – 29 Versailles, France
35. Shigeta A, Yokota H, Sugiura T, Tanabe N, Uno T, Tatsumi K: Pulmonary angiography for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: catching the "Invisible" thrombus. The 98th Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiological Society of North America. 2012.11.25 – 30 Chicago, USA
36. Sugiura T, Tanabe N, Shigeta A, Matsuura Y, Yanagawa N, Kawata N, Kasai H, Sakao S, Kasahara Y, Tatsumi K: Role of Right Ventricular Ejection Fraction by Electrocardiogram-gated 320

- Slice CT in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. The 98th Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiological Society of North America. 2012.11.25 – 30 Chicago, USA
37. Sekine I, Kitazono-Saitoh M, Kurimoto R, Sakaida E, Tada Y, Kurosu K, Tatsumi K, Takiguchi Y : Genome-wide cDNA microarray screening of genes related pemetrexed resistance in mesothelioma cell lines. The 5th Asia Pacific Lung Cancer Conference. 2012.11.25 – 28 Fukuoka, Japan
38. Sakao S : Pathogenesis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. 17th Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology. 2012.12.14 – 16 Hong Kong, China
39. Chin K, Murase K, Toyama Y, Harada Y, Akashiba T, Tatsumi K, Inoue H, Satoh M, Sakurai S, Sakakibara H, Shiomi T, Kimura H, Miyazaki S, Tsuda T, Bessho K, Yoshida K, Ueshima K, Akamizu T, Kadotani H, Hoshino Y, Oga T : The comparison of the effect of two Chinese herbal medicines (Bofu-tsusho-san and Dai-saiko-to) on metabolic disorders in obstructive sleep apnea patients with sustained obesity and hypertension. 17th Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology. 2012.12.14 – 16 Hong Kong, China
40. Sekine A, Tanabe N, Suda R, Nishimura R, Jujo T, Sugiura T, Sakao S, Kasahara Y, Tatsumi K : Mixed venous oxygen tension affects the prognosis on pulmonary hypertension even in recent era. World Symposium on Pulmonary Hypertension,2013. 2013.2.27 – 3.1, Nice, France
41. Ichimura Y, Tanabe N, Sugiura T, Sekine A, Suda R, Sakao S, Kasahara Y, Tatsumi K : Clinical characteristics and prognosis of pulmonary arterial hypertension with mottled like pattern on lung perfusion scans in recent era. World Symposium on Pulmonary Hypertension,2013. 2013.2.27 – 3.1, Nice, France
42. Tanabe N, Shigeta A, Sugiura T, Nishimura R, Jujo T, Ichimura Y, Sakao S, Kasahara Y, Tatsumi K : G protein β 3 subunit GNB3 C825T polymorphism affects the efficacy of sildenafil on pulmonary hypertension. World Symposium on Pulmonary Hypertension, 2013. 2013.2.27 – 3.1, Nice, France
43. Suda R, Tanabe N, Kato F, Sekine A, Ichimura Y, Nishimura R, Jujo T, Sugiura T, Shigeta A, Sakao S, Kasahara Y, Tatsumi K : Diffusing capacity for carbon monoxide and mortality in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. World Symposium on Pulmonary Hypertension, 2013. 2013.2.27 – 3.1, Nice, France
44. Sugiura T, Tanabe T, Mastuura Y, Kawata N, Yanagawa N, Sekine A, Suda R, Jujo T, Sakao S, Kasahara Y, Tatsumi K : Quantitative measurement of cross-sectional area of small pulmonary vessels using non-enhanced computed tomography in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. World Symposium on Pulmonary Hypertension, 2013. 2013.2.27 – 3.1, Nice, France
45. Yanagawa N, Tanabe N, Tatsumi K, Kobayashi Y, et. al : Diagnosis of Right Ventricular Myocardial Fibrosis Using Right Ventricular Myocardial CT Attenuation, Wall Thickness and Motion on ECG-Gated 320 Slice CT by CT in Subjects with Pulmonary Hypertension. American College of Cardiology Meeting 2013 Scientific Sessions. 2013.3.9 – 11, San Francisco, USA
46. Yanagawa N, Tanabe N, Tatsumi K, Kobayashi Y, et. al : Diagnosis of Right Ventricular Myocardial Fibrosis Using Right Ventricular Myocardial CT Attenuation, Wall Thickness and Motion on ECG-Gated 320 Slice CT by CT in Subjects with Pulmonary Hypertension. American College of Cardiology Meeting 2013 Scientific Sessions. 2013.3.9 – 11, San Francisco, USA
47. Jujo T, Sakao S, Ueda H, Ishida K, Sugiura T,

- Kasahara Y, Tanabe N, Masuda M, Tatsumi K : Distal pulmonary vascular remodeling in the patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). American Thoracic Society International Conference 2013. 2013.5.17 - 22 Philadelphia USA
48. Inoue Y, Arai T, Nakata K, Yamaguchi E, Ichiwata T, Ebina M, Tazawa R, Ishii H, Setoguchi Y, Kitaichi M, Akira M, Tatsumi K, Nasuhara Y, Cho K, Tsuchihashi Y, Uchida K, Takada T, Nakayama H, Tomii K, Sugimoto C, Kohashi Y, Ohkouchi S, Kasahara Y, Morimoto K, Nakatani T, Tsuyuguchi K : MDI Longitudinal Cohort Of Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis. American Thoracic Society International Conference 2013. 2013.5.17 - 22 Philadelphia USA
49. Tagawa M, Chai K, Jiang Y, Kawamura K, Yang S, Ogino A, Yamaguchi N, Kato K, Tada Y, Takiguchi Y, Tatsumi K, Shimada H, Hiroshima K, Kubo S : Anti-tumor effects of Ad-p53 on INK4A/ARF-defective mesothelioma are influenced positively by small G protein inhibitors but negatively by heat shock protein 90 inhibitors. 16th Annual Meeting American Society Cell Therapy. 2013.5.15 - 18 Salt Lake City USA
50. Suzuki T, Iesato K, Kawata N, Terada J, Tsushima K, Tada Y, Yanagawa N, Kasahara Y, Tanabe N, Tatsumi K : Cross sectional and longitudinal analysis of the relationship between the COPD Assessment Test, multi detector-row CT and pulmonary function tests. European Respiratory Society Annual Congress 2013. 2013.9.7 - 11 Barcelona, Spain
51. Ozawa K, Funabashi N, Kamata T, Yanagawa N, Tanabe N, Tatsumi K, Nomura F, Kobayashi Y : Utility of Three-Dimensional Global Longitudinal Strain of Right Ventricle Using Transthoracic Echocardiography for Right Ventricular Systolic Function in Pulmonary Hypertension Subjects. American Herat Association Scientific Session 2013. 2013.11.16 - 20, Dallas USA
52. Ozawa K, Funabashi N, Kamata T, Yanagawa N, Tanabe N, Tatsumi K, Nomura F, Kobayashi Y : 3D right ventricular volume and systolic function were predicted by 2D and 3D global longitudinal strain of right ventricular myocardium using transthoracic echocardiography in population including pulmonary hypertensive patients. American Herat Association Scientific Session 2013. 2013.11.16 - 20, Dallas USA
53. Ozawa K, Funabashi N, Kamata T, Yanagawa N, Tanabe N, Tatsumi K, Nomura F, Kobayashi Y : Right Ventricular End Diastolic and Systolic Volume Measurements on ECG-Gated 320 Slice CT Could Predict Occurrence of Adverse Events in Subjects with Pulmonary Hypertension. A Study with a Median of 18 Months Follow-Up. American Herat Association Scientific Session 2013. 2013.11.16 - 20, Dallas USA
54. Ozawa K, Tanabe N, Tatsumi K, Kobayashi Y. et.al : Agreement between independent assessors of three-dimensional global longitudinal strain of right ventricle free wall using transthoracic echocardiography and other three-dimensional right ventricular parameters in a population > 50% pulmonary hypertension. American Herat Association Scientific Session 2013. 2013.11.16 - 20, Dallas USA
55. Ozawa K, Funabashi N, Kamata T, Yanagawa N, Tanabe N, Tatsumi K, Nomura F, Kobayashi Y : Right Ventricular End Diastolic and Systolic Volume Measurements on ECG-Gated 320 Slice CT Could Predict Occurrence of Adverse Events in Subjects with Pulmonary Hypertension. A Study with a Median of 18 Months Follow-Up. American Herat Association Scientific Session 2013. 2013.11.16 - 20, Dallas USA
56. Ozawa K, Tanabe N, Tatsumi K, Kobayashi Y. et.

al : Prediction of adverse events using myocardial fibrosis in right ventricle on ECG gated 320 slice CT in subjects with pulmonary hypertension. A study with a Median of 18 Months Follow-Up. American Herat Association Scientific Session 2013. 2013.11.16-20, Dallas USA

57. Tatsumi K, Sakurai Y, Sekine A, Nishimura R, Jujo T, Kawasaki T, Sugiura T, Sakao S, Kasahara Y, Tanabe N : A case of spontaneously remitted pulmonary arterial hypertension associated with herbal medicine. 18th Asian Pacific Society of Respirology. 2013.11.11-14 Yokohama

国内学会

1. 巽 浩一郎 : 呼吸器疾患における末梢気道閉塞. 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会, 2010.4.22-23, 東京
2. 杉浦寿彦 : 肺高血圧症における右心機能の意義と評価法の進歩. 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会, 2010.4.22-23, 東京
3. 猪狩英俊 : 結核の発症予防対策～化学予防から潜在性結核の治療へ～. 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会, 2010.4.22-23, 東京
4. 巽 浩一郎 : 重症喘息/COPD の病態と治療 呼吸器疾患～小児から高齢者まで～. 第 23 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 2010.5.14, 千葉
5. 巽 浩一郎 : 災害時医療 在宅医療を含めて 2011 日本呼吸器学会の報告より. 平成 23 年度千葉県医師会医学会 第 12 回学術大会, 2011.10.16, 千葉
6. 巽 浩一郎 : 臨床呼吸機能. 第 48 回日本臨床生理学会総会, 2011.11.4-5, 東京
7. 大屋 淳, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 仁木 登, 杉浦寿彦, 田邊信宏, 滝口裕一, 巽 浩一郎 : 造影 CT 画像を用いた肺血栓塞栓症検出アルゴリズムの検討. 第 18 回日本 CT 検診学会学術集会, 2011.2.18-19, 岡山
8. 芦沼宏典 : 肺癌症例における気腫, 間質影合併例の検討. 第 18 回日本 CT 検診学会学

術集会, 2011.2.18-19, 岡山

9. 安田直史, 多田裕司, West J, 巽 浩一郎 : 優性阻害型骨形成因子 2 型受容体 (BMPRII) 発現マウスに生じる肺高血圧に対する Rho キナーゼ阻害薬の検討. 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会, 2011.4.22-23, 東京
10. 小園高明, 滝口裕一, 黒須克志, 川崎 剛, 黒田文伸, 坂尾誠一郎, 多田裕司, 笠原靖紀, 田邊信宏, 巽 浩一郎 : 抗癌剤による薬剤性肺炎が疑われた症例についての検討. 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会, 2011.4.22-23, 東京
11. 小西建治, 黒田文伸, 家里 憲, 坂尾誠一郎, 多田裕司, 黒須克志, 笠原靖紀, 田邊信宏, 滝口裕一, 巽 浩一郎 : タバコ煙水抽出液とリポポリサッカライドによって惹起された肺気腫ラットモデル. 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会, 2011.4.22-23, 東京
12. 山中満佳子, 多田裕司, 北村淳史, 島田英昭, 廣島健三, 田川雅敏, 巽 浩一郎 : E1B-55kDa 欠損制限増殖型アデノウイルスを用いた悪性中皮腫の遺伝子治療. 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会, 2011.4.22-23, 東京
13. 川田奈緒子, 梁川範幸, 杉浦寿彦, 松浦有紀子, 篠原昌夫, 家里 憲, 多田裕司, 巽 浩一郎 : COPD 患者における胸部単純 CT の検討. 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会, 2011.4.22-23, 東京
14. 梁川範幸, 川田奈緒子, 杉浦寿彦, 松浦有紀子, 家里 憲, 多田裕司, 巽 浩一郎 : マルチスライス CT を用いたファントムの検討. 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会, 2011.4.22-23, 東京
15. 重田文子, 多田裕司, 笠原靖紀, 渋谷和俊, West J, 巽 浩一郎 : CD40 刺激は気腫肺形成に関与している. 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会, 2011.4.22-23, 東京
16. 関根亜由美, 滝口裕一, 川崎 剛, 黒須克志,

- 黒田文伸, 多田裕司, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 田邊信宏, 巽 浩一郎: Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema (CPFE) 合併肺癆についての臨床的検討. 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会, 2011.4.22-23, 東京
17. 黒須克志, 滝口裕一, 岡田 理, 湯本典夫, 黒田文伸, 坂尾誠一郎, 多田裕司, 笠原靖紀, 田邊信宏, 巽 浩一郎: 特発性肺線維症急性増悪におけるアネキシン 1N 末端ペプチドの免疫原性の検討. 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会, 2011.4.22-23, 東京
18. 篠原昌夫, 矢野利章, 櫻井隆之, 巽 浩一郎: 閉塞型睡眠時無呼吸症候群における血漿プロテオミクス解析. 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会, 2011.4.22-23, 東京
19. 関根亜由美, 田邊信宏, 北園 聡, 北園美弥子, 西村倫太郎, 高田由子, 重城喬行, 杉浦寿彦, 安田直史, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 滝口裕一, 巽 浩一郎: 肺高血圧症におけるシルデナフィルの効果と G protein β 3 subunit 遺伝子多型との関連について. 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会, 2011.4.22-23, 東京
20. 川田奈緒子, 重田文子, 杉浦寿彦, 松浦有紀子, 多田裕司, 巽 浩一郎: マルチスライド CT を用いた気道ファントムの検討. 第 34 回日本呼吸器内視鏡学会学術集会, 2011.6.16-17, 浜松
21. 重田文子, 多田裕司, 川田奈緒子, 巽 浩一郎: IFN γ · Fas 抗体反復気管内投与による肺気腫モデルマウスの作成. 第 34 回日本呼吸器内視鏡学会学術集会, 2011.6.16-17, 浜松
22. Tagawa M, Yamanaka M, Tada Y, Kawamura K, Okamoto S, Kobayashi H, Yang S, Yamauchi S, Li W, Jiang Y, Takiguchi T, Shimada H, Hiroshima K, Tatsumi K: E1B-55kDa-defective Adenoviruses produce anti-tumor effects by inducing polyploidy. 第 17 回日本遺伝子治療学会, 2011.7.16, 福岡
23. 楊 珊, 山中満佳子, 川村希代子, 岡本慎也, 山内駿, 深町利彦, 小林弘, 多田裕司, 巽 浩一郎, 島田英昭, 廣島健三, 田川雅敏: E1B-55KDa 欠損型アデノウイルスは, 悪性中皮腫において p53 経路を活性化し hyperploidy を誘発する 70th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association 2011. Oct 3-5 Nagoya. 第 66 回日本癌学会学術学会, 2011.10.3-5, 名古屋
24. 山内 駿, 川村希代子, 岡本慎也, 楊 珊, 江媛媛, 深町利彦, 小林 弘, 多田裕司, 巽 浩一郎, 島田英昭, 廣島健三, 田川雅敏: 制限増殖型アデノウイルスは, 膀胱がん細胞においてアポトーシス, オートファジ非依存的な細胞死を誘導する. 70th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association. 2011. Oct 3-5 Nagoya 第 66 回日本癌学会学術総会, 2011.10.3-5, 名古屋
25. 北村淳史, 松下一之, 滝口裕一, 島田英昭, 多田裕司, 山中満佳子, 廣島健三, 田川雅敏, 朝長 毅, 巽 浩一郎, 野村文夫, 井上 誠: 胸膜中皮腫マウスモデルを用いた c-myc 転写抑制遺伝子治療とシスプラチン併用の新規治療戦略. 70th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association 2011.Oct 3-5 Nagoya 第 66 回日本癌学会学術総会, 2011.10.3-5, 名古屋
26. 岡本慎也, 川村希代子, 楊 珊, 山内 駿, 江媛媛, 深町利彦, 小林 弘, 多田裕司, 巽 浩一郎, 島田英昭, 廣島健三, 田川雅俊: ビスフォスフォネートのよる悪性中皮腫の細胞死と S 期誘導には, Ras 以外の低分子 G 蛋白のイソプレニル化が関与する. 70th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association 2011. Oct 3-5 Nagoya 第 66 回日本癌学会学術総会, 2011.10.3-5, 名古屋
27. 北園美弥子, 滝口裕一, 北園 聡, 芦沼宏典, 北村淳史, 多田裕司, 黒須克志, 堺田恵美子,

- 田邊信宏, 巽 浩一郎: 悪性胸膜中皮腫株に対するシスプラチン・ペメトレキセドの in vitro 併用効果第 52 回日本肺癌学会総会, 2011.11.3-4, 大阪
28. 北園 聡, 芦沼宏典, 滝口裕一, 北園美弥子, 北村淳史, 多田裕司, 黒須克志, 堺田恵美子, 田邊信宏, 巽 浩一郎: ヒト肺癌細胞株に対する metformin の抗腫瘍効果. 第 52 回日本肺癌学会総会, 2011.11.3-4, 大阪
29. 芦沼宏典, 北園 聡, 滝口裕一, 北園美弥子, 北村淳史, 多田裕司, 黒須克志, 堺田恵美子, 田邊信宏, 巽 浩一郎: 肺癌細胞株を用いたメトホルミンの抗腫瘍効果の検討. 第 52 回日本肺癌学会総会, 2011.11.3-4, 大阪
30. 田邊信宏, 杉浦寿彦, 重城喬行, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 加藤英行, 増田政久: 慢性血栓塞栓性肺高血圧症の肺動脈造影における胸膜下領域血流と手術成績について. 第 4 回呼吸機能イメージング研究会学術集会, 2012.2.10, 大津
31. 小林 健, 田中健介, 天野寛之, 木村定雄, 巽 浩一郎, 粕谷善俊: The relationship between intracellular protein phosphorylation and cytokine production in type II alveolar epithelial cells under the development of pulmonary fibrosis. 第 85 回薬理学会年会, 2012.3.16-17, 京都
32. 田中健介, 吉岡健人, 天野寛之, 小林 健, 石田純治, 深水昭吉, 萩原昌彦, 木村定雄, 巽 浩一郎, 粕谷善俊: Improved method of pulmonary stem/progenitor cells isolation. 85 回薬理学会年会, 2012.3.16-17, 京都
33. 寺田二郎, 内山智之, 樋口佳則, 山中義崇, 山田真子, 野村文夫, 佐伯直勝, 巽 浩一郎, 桑原 聡: パーキンソン病における睡眠呼吸障害と深部脳刺激 (DBS) 療法による長期効果の検討. 第 109 回日本内科学会講演会, 2012.4.12-14, 京都
34. 巽 浩一郎: ランチョンセミナー: COPD の増悪予防戦略. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2012.4.20-22, 神戸
35. 田邊信宏: シンポジウム: 肺血管原性肺高血圧症における治療戦略と今後の展望. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2012.4.20-22, 神戸
36. 田邊信宏: イブニングシンポジウム: 肺動脈性肺高血圧症の診断の要点と治療目標. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2012.4.20-22, 神戸
37. 坂尾誠一郎, 巽 浩一郎: シンポジウム: COPD における血流障害: 肺高血圧症. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2012.4.20-22, 神戸
38. Sakao S: English Mini-Symposium: Endothelial-like cells in chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): crosstalk with myofibroblast-like cells. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2012.4.20-22, 神戸
39. 滝口裕一, 巽 浩一郎: シンポジウム: COPD と肺癌の合併頻度. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2012.4.20-22, 神戸
40. 天野寛之, 田中健介, 小林 健, 松永博文, 大沼和弘, 西川顕治, 萩原昌彦, 木村定雄, 巽 浩一郎, 粕谷善俊: タバコ煙溶液およびボポリサッカライドによるマウス肺気腫モデル. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2012.4.20-22, 神戸
41. 稲垣 武, 寺田二郎, 川田奈緒子, 坂尾誠一郎, 黒須克志, 笠原靖紀, 田邊信宏, 巽 浩一郎: 当院における包括的呼吸リハビリテーションの有効性の検討. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2012.4.20-22, 神戸
42. 笠原靖紀, 田邊信宏, 巽 浩一郎, 三嶋理晃: 臨床調査個人票を用いた肺動脈肺高血圧症の解析. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2012.4.20-22, 神戸
43. 田邊信宏, 笠原靖紀, 巽 浩一郎, 三嶋理

- 晃：臨床調査個人票からみた日本における慢性血栓塞栓性肺高血圧症の治療現況。第53回日本呼吸器学会学術講演会，2012.4.20-22，神戸
44. 安田直史，多田裕司，田邊信宏，West J，巽 浩一郎：優性阻害型 BMPR2 発現による肺高血圧マウスの Rho キナーゼ活性とその阻害効果。第53回日本呼吸器学会学術講演会，2012.4.20-22，神戸
45. 関根亜由美，田邊信宏，坂尾誠一郎，西村倫太郎，笠井 大，竹内孝夫，須田理香，加藤照史，重城喬行，重田文子，笠原靖紀，巽 浩一郎：肺血管原性高血圧症における混合静脈血酸素分圧の予後に及ぼす影響について。第53回日本呼吸器学会学術講演会，2012.4.20-22，神戸
46. 石崎俊介，粕谷善俊，黒田文伸，田中健介，露崎淳一，山内圭太，松永博文，巽 浩一郎：マウス急性肺傷害における CD69 の役割。第53回日本呼吸器学会学術講演会，2012.4.20-22，神戸
47. 北村淳史，松下一之，滝口裕一，多田裕司，廣島健三，田川雅敏，長谷川護，井上誠，野村文夫，巽 浩一郎：悪性胸膜中皮腫に対する c-Myc 転写抑制因子 FIR センダイウイルス遺伝子治療とシスプラチン，ペメトレキセド併用新規療法の開発。第53回日本呼吸器学会学術講演会，2012.4.20-22，神戸
48. 高田由子，寺田二郎，黒須克志，重田文子，市村康典，坂尾誠一郎，多田裕司，笠原靖紀，田邊信宏，滝口裕一，巽 浩一郎：Combined pulmonary fibrosis and emphysema (CPFE) 合併肺癌の臨床的検討。第53回日本呼吸器学会学術講演会，2012.4.20-22，神戸
49. 市村康典，重田文子，寺田二郎，黒須克志，櫻井隆之，家里 憲，黒田文伸，多田裕司，坂尾誠一郎，笠原靖紀，田邊信宏，滝口裕一，巽 浩一郎：Castleman 第5症例の検討。第53回日本呼吸器学会学術講演会，2012.4.20-22，神戸
50. 田中健介，天野寛之，小林 健，萩原昌彦，木村定雄，巽 浩一郎，粕谷嘉俊：肺癌 II 型上皮細胞の簡便な in vitro expansion 法の検討。第53回日本呼吸器学会学術講演会，2012.4.20-22，神戸
51. 小林 健，田中健介，天野寛之，木村定雄，巽 浩一郎，粕谷善俊：肺線維症の病態進展と蛋白質リン酸化シグナル。第53回日本呼吸器学会学術講演会，2012.4.20-22，神戸
52. 山内圭太，粕谷善俊，黒田文伸，田中健介，露崎淳一，石崎俊介，松永博文，巽 浩一郎：プレオマイシン肺線維症モデルマウスにおける CD69 の役割。第53回日本呼吸器学会学術講演会，2012.4.20-22，神戸
53. 市村康典，重田文子，寺田二郎，田邊信宏，笠井大，竹内孝夫，加藤史照，須田理香，関根亜由美，西村倫太郎，重城喬行，杉浦寿彦，黒田文伸，多田裕司，坂尾誠一郎，黒須克志，笠原靖紀，滝口裕一，巽 浩一郎：sildenafil 治療を行った肺高血圧合併間質性肺炎症例の検討。第53回日本呼吸器学会学術講演会，2012.4.20-22，神戸
54. 黒須克志，滝口裕一，寺田二郎，市村康典，重田文子，坂尾誠一郎，多田裕司，笠原靖紀，田邊信宏，巽 浩一郎：肺サルコイドーシスにおける肺外病変の臨床的検討。第53回日本呼吸器学会学術講演会，2012.4.20-22，神戸
55. 重城喬行，塚原真範，坂尾誠一郎，寒竹政司，丸岡美貴，櫻井隆之，黒田文伸，西脇 徹，多田裕司，笠原靖紀，黒須克志，田邊信宏，巽 浩一郎：肺動脈原発血管内肉腫の発症機序解明。第53回日本呼吸器学会学術講演会，2012.4.20-22，神戸
56. 寺田二郎，丸野綾子，野口直子，櫻井隆

- 之, 笠井 大, 加藤史照, 坂尾誠一郎, 田邊信宏, 巽 浩一郎: ASV (Adaptive servo ventilation) 療法が奏功した原発肺胞低換気症候群の 1 例. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2012.4.20-22, 神戸
57. 内藤雄介, 寺田二郎, 黒須克志, 重田文子, 市村康典, 坂尾誠一郎, 多田裕司, 笠原靖紀, 田邊信宏, 滝口裕一, 巽 浩一郎: 抗癌剤による薬剤性肺炎が疑われた症例について検討. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2012.4.20-22, 神戸
58. 寺田二郎, 黒須克志, 市村康典, 重田文子, 川田奈緒子, 重城喬行, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 田邊信宏, 滝口裕一, 巽 浩一郎: 当院で診断された肺リンパ増殖性疾患 15 例の臨床的特徴と気管支鏡検査の有用性についての検討. 第 35 回日本呼吸器内視鏡学会学術集会, 2012.5.30-31, 東京
59. Tagawa M, Kawamura K, Yang S, Jiang Y, Chai K, Yamaguchi N, Tada Y, Takiguchi Y, Tatsumi K, Shimada H, Hiroshima K: Activation of P53 Pathways produced combinatory effects with chemotherapeutic agents P53 wide-type. 第 18 回日本遺伝子治療学会学術集会, 2012.6.28-30, 熊本
60. 多田裕司, 重田文子, 石崎俊介, 露崎淳一, 山内圭太, 笠原靖紀, 田邊信宏, 滝口裕一, 坂本明美, 徳久剛史, 渋谷和俊, 廣島健三, West J, 巽 浩一郎: 慢性肺気腫症の発症における CDL/CD40L システムの関与. 第 18 回日本遺伝子治療学会学術集会, 2012.6.28-30, 熊本
61. 楊 珊, 川村希代子, 江媛媛, 柴 寛, 久保秀司, 山口直人, 多田裕司, 滝口裕一, 巽 浩一郎, 島田英昭, 廣島健三, 田川雅敏: 食道がんに対するファイバー領域改変型増殖性アデノウイルスの抗腫瘍効果は p53 遺伝子発現によって増強する. 第 71 回日本癌学会学術総会, 2012.9.19-21, 札幌
62. 巽 浩一郎: 難治性呼吸器疾患の克服に向けて: 肺高血圧症. 第 104 回 ACCP 日本部会定期教育講演会, 2012.10.6, 東京
63. 巽 浩一郎: COPD 患者は動くことが重要. 第 22 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会, 2012.11.23-24, 福井
64. 稲垣 武, 寺田二郎, 川田奈緒子, 古川誠一郎, 山中義崇, 浅野由美, 村田 淳, 巽 浩一郎: 呼吸リハビリテーションにより著明な改善を認めた限局性アミロイドーシス症例. 第 22 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会, 2012.11.23-24, 福井
65. 巽 浩一郎: イブニングセミナー: COPD と喘息のオーバーラップ症候群. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2013.4.19-21, 東京
66. 坂尾誠一郎: シンポジウム 17 急性肺損傷・肺循環障害の分子病態 肺血管原性肺高血圧症の分子病態. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2013.4.19-21, 東京
67. 巽 浩一郎, 田邊信宏, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀: シンポジウム「Out of proportion を含めた呼吸器疾患関連肺高血圧症」呼吸器疾患に伴う肺高血圧症. 第 2 回日本肺循環学会学術集会, 2013.6.22-23, 東京
68. 巽 浩一郎: 教育講演: 呼吸器疾患と肺高血圧. 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会, 2013.10.10-11, 東京
69. 巽 浩一郎: プレナリーセッション「From Nice to Japan: 新しいガイドラインの展望」呼吸器疾患に伴う肺高血圧症. 第 1 回日本肺高血圧学会学術集会, 2013.10.13-14, 横浜
70. 田邊信宏: モーニングセミナー 慢性血栓性肺高血圧症の Up-to-date: 診断からの治療. 第 1 回日本肺高血圧学会学術集会, 2013.10.13-14, 横浜
71. 田邊信宏: ミートザエキスパート 慢性血栓性肺高血圧症の病因と病態. 第 1 回

- 日本肺高血圧学会学術集会, 2013.10.13-14, 横浜
72. 坂尾誠一郎: パネルディスカッション「肺高血圧症の病態と分子メカニズムの追及」肺動脈性肺高血圧症における可逆性・不可逆性リモデリング. 第1回日本肺高血圧学会学術集会, 2013.10.13-14, 横浜
73. 重城喬行, 坂尾誠一郎, 植田初江, 石田敬一, 田邊信宏, 増田政久, 巽 浩一郎: Young Investigation Award Session. 慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症の末梢血管病変の検討. 第1回日本肺高血圧学会学術集会, 2013.10.13-14, 横浜
74. 須田理香, 田邊信宏, 加藤史照, 漆原崇司, 竹内孝夫, 笠井 大, 関根亜由美, 西村倫太郎, 重城喬行, 重田文子, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽 浩一郎: 慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症患者における予後, 画像等臨床指標とDLCOとの関係. 第5回呼吸機能イメージング研究会学術集会, 2012.2.10, 大津
75. 笠井 大, 田邊信宏, 杉浦寿彦, 松浦有紀子, 矢幅美鈴, 櫻井由子, 重田文子, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽 浩一郎: 慢性血栓塞栓性肺高血圧症における心電図同期320列CTにより測定した肺動脈進展性と右心カテーター検査所見の比較. 第5回呼吸機能イメージング研究会学術集会, 2012.2.10, 大津
76. 杉浦寿彦, 田邊信宏, 松浦有紀子, 梁川範幸, 川田奈緒子, 笠井 大, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽 浩一郎: 慢性血栓塞栓性肺高血圧症患者における高分機能CTを用いた肺末梢血管の評価. 第5回呼吸機能イメージング研究会学術集会, 2012.2.10, 大津
77. 杉浦寿彦, 笠原靖紀, 東出高至, 梁川範幸, 坂尾誠一郎, 田邊信宏, 巽 浩一郎: 肺動静脈瘻に対する経カテータル的コイル塞栓術の長期的治療効果について～320列CTを用いたDynamic 4DCTによるコイル再疎通の評価. 第5回呼吸機能イメージング研究会学術集会, 2012.2.10, 大津
78. 矢幅美鈴, 川田奈緒子, 梁川範幸, 杉浦寿彦, 笠井 大, 松浦有紀子, 櫻井由子, 家里 憲, 多田裕司, 田邊信宏, 巽 浩一郎: COPD患者の吸気呼気の気道内腔面積と呼吸機能・気腫病変に関する検討. 第5回呼吸機能イメージング研究会学術集会, 2012.2.10, 大津
79. 梁川範幸, 川田奈緒子, 松浦有紀子, 矢幅美鈴, 櫻井由子, 家里 憲, 多田裕司, 田邊信宏, 巽 浩一郎: 気管支ファントムによる測定誤差の検討. 第5回呼吸機能イメージング研究会学術集会, 2012.2.10, 大津
80. 鈴木敏夫, 寺田二郎, 櫻井隆之, 津島健司, 多田裕司, 笠原靖紀, 田邊信宏, 巽 浩一郎: 潰瘍性大腸炎に合併した左気管支狭窄の一例. 第163回日本結核病学会関東支部会, 第203回日本呼吸器学会関東地方会, 2013.2.23, 東京
81. 栗本遼太, 堺田恵美子, 関根郁夫, 黒須克志, 多田裕司, 巽 浩一郎, 高橋葉子, 中谷行雄, 滝口裕一: ペメトレキセドが原因と考えられた肺胞出血の1例. 第166回日本肺癌学会関東支部会, 2013.3.16, 東京
82. Tanabe N: The routine use of IVC filter in non-massive pulmonary embolism. 第77回日本循環器学会学術集会, 2013.3.15-17, 横浜
83. Sakao S, Tanabe N, Tatsumi K: Characterization of cells from endarterectomized tissues in the patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. 第77回日本循環器学会学術集会, 2013.3.15-17, 横浜
84. 杉浦寿彦, 田邊信宏, 松浦有紀子, 川田奈緒子, 重田文子, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽 浩一郎: 慢性血栓塞栓性肺高血圧症の診断・病勢評価における320列CTの有用性についての検討. 第110回日本内科学会講演会, 2013.4.12-13, 東京

85. 鈴木敏夫, 家里 憲, 川田奈緒子, 寺田二郎, 坂尾誠一郎, 黒須克志, 笠原靖紀, 田邊信宏, 巽 浩一郎: COPD アセスメントテスト (CAT) による患者病態評価の有用性. 第 110 回日本内科学会講演会, 2013.4.12-13, 東京
86. 堺田恵美子, 関根郁夫, 栗本遼太, 岩澤俊一郎, 大岡美彦, 植原貴史, 多田裕司, 滝口裕一: 安全で有効な外来化学療法を目指した対策と問題点. 第 110 回日本内科学会講演会, 2013.4.12-13, 東京
87. 堺田恵美子, 関根郁夫, 栗本遼太, 岩澤俊一郎, 大岡美彦, 植原貴史, 多田裕司, 滝口裕一: がん化学療法における血管外漏出 (EV) の発症の検討. 第 110 回日本内科学会講演会, 2013.4.12-13, 東京
88. 重田文子, 多田裕司, 家里 憲, 笠原靖紀, 滝口裕一, 田邊信宏, 巽 浩一郎: 可溶性 CD40 リガンド濃度と COPD 重症度の相関. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2013.4.19-21, 東京
89. 田邊信宏, 谷口博之, 辻野一三, 坂巻文雄, 江本憲昭, 中村篤宏, 宮地克維, 高村 圭, 木村 弘, 西村正治, 巽 浩一郎: 呼吸器疾患に伴う重症肺高血圧症の病態, 予後について. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2013.4.19-21, 東京
90. 村瀬公彦, 赤柴恒人, 巽 浩一郎, 井上雄一, 佐藤誠, 櫻井 滋, 榊原博樹, 木村 弘, 宮崎総一郎, 津田 徹, 別所和久, 吉田和也, 陳 和夫: 肥満残存肺高血圧合併閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA) 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. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2013.4.19-21, 東京
91. 梅澤弘毅, 小笠原隆, 加藤慎平, 矢野利章, 笠松紀雄, 橋爪一光: 誤嚥性肺炎におけるプロカルシトニンガイド下抗菌薬使用の有効性, 安全性評価. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2013.4.19-21, 東京
92. 関根亜由美, 田邊信宏, 坂尾誠一郎, 西村倫太郎, 笠井 大, 竹内孝夫, 須田理香, 加藤史照, 重城喬行, 杉浦寿彦, 重田文子, 笠原靖紀, 巽 浩一郎: 肺血管原性高血圧症における混合静脈酸素分圧の予後に及ぼす影響について. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2013.4.19-21, 東京
93. 矢幅美鈴, 川田奈緒子, 梁川範幸, 杉浦寿彦, 笠井 大, 松浦有紀子, 櫻井由子, 家里 憲, 多田裕司, 田邊信宏, 巽 浩一郎: COPD 患者の吸気呼気の気道内腔面積と呼吸機能・気腫病変に関する検討. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2013.4.19-21, 東京
94. 梁川範幸, 川田奈緒子, 松浦有紀子, 矢幅美鈴, 櫻井由子, 杉浦寿彦, 家里 憲, 多田裕司, 田邊信宏, 巽 浩一郎: 気管支ファントムの検討. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2013.4.19-21, 東京
95. 植田初江, 高木弥栄美, 田邊信宏, 坂尾誠一郎, 中西宜文: 膠原病合併肺高血圧症における肺静脈病変の関与について 剖検例と臨床データアンケート調査 (厚労科研 PVOD 難治性疾患克服事業) から. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2013.4.19-21, 東京
96. 杉浦寿彦, 笠原靖紀, 田邊信宏, 巽 浩一郎: 肺動静脈瘻に対する経カテーテル的コイル塞栓術の長期的治療効果について. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2013.4.19-21, 東京
97. 田邊信宏, 巽 浩一郎: 日本呼吸器学会認定および関連施設における呼吸器疾患に伴う肺高血圧症の実態調査. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2013.4.19-21, 東京
98. 田邊信宏, 笠原靖紀, 巽 浩一郎: 千葉県における臨床調査個人票に基づく慢性血栓性肺高血圧症の予後に関する研究. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2013.4.19-21, 東京

- 21, 東京
99. 笠原靖紀, 田邊信宏, 巽 浩一郎: 千葉県における臨床調査個人票に基づく肺動脈性肺高血圧症の予後調査. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2013.4.19-21, 東京
100. 江間亮吾, 杉浦寿彦, 田邊信宏, 内藤 亮, 笠井 大, 加藤史照, 須田理香, 竹内孝夫, 関根亜由美, 西村倫太郎, 重城喬行, 重田文子, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽 浩一郎: 急性から慢性への過程で, 片側肺動脈影の消失を観察しえた慢性肺血栓塞栓症の 3 例. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2013.4.19-21, 東京
101. 杉浦寿彦, 田邊信宏, 松浦有紀子, 川田奈緒子, 梁川範幸, 笠井 大, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽 浩一郎: 慢性血栓塞栓性肺高血圧症患者における高分解 CT を用いた肺末梢血管の評価. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2013.4.19-21, 東京
102. 笠井 大, 田邊信宏, 杉浦寿彦, 櫻井由子, 矢幅美鈴, 松浦有紀子, 重田文子, 川田奈緒子, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽 浩一郎: 慢性血栓塞栓性肺高血圧症における電図同期 320 列 CT により測定した肺動脈伸展性と右心カテーテル検査所見の比較. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2013.4.19-21, 東京
103. 漆原崇司, 田邊信宏, 須田理香, 加藤史照, 笠井 大, 関根亜由美, 西村倫太郎, 重城喬行, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽 浩一郎: 慢性血栓塞栓性肺高血圧症の QOL に影響する因子の検討. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2013.4.19-21, 東京
104. 黒須克志, 寺田二郎, 市村康典, 重田文子, 家里 憲, 坂尾誠一郎, 多田裕司, 笠原靖紀, 坂尾誠一郎, 多田裕司, 笠原靖紀, 梁川範幸, 田邊信宏, 滝口裕一, 巽 浩一郎: 肺サルコイドーシスにおける胸部 CT による肺葉分割の検討. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2013.4.19-21, 東京
105. 鈴木敏夫, 寺田二郎, 黒須克志, 市村康典, 重田文子, 家里 憲, 坂尾誠一郎, 多田裕司, 笠原靖紀, 田邊信宏, 滝口裕一, 巽 浩一郎: 悪性腫瘍にサルコイドーシス/サルコイド反応を合併した 8 症例の検討. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2013.4.19-21, 東京
106. 田澤立之, 新井 徹, 笠原靖紀, 放生雅章, 大河内眞也, 江田良輔, 横場正典, 土橋佳子, 中山秀章, 石井晴之, 森本浩之輔, 南那須康行, 高田俊範, 海老名雅仁, 山口悦郎, 井上義一, 中田 光: 肺胞蛋白症の GM-CSF 吸入治療の予後と肺活量. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2013.4.19-21, 東京
107. 内藤雄介, 吉岡健人, 田中健介, 松永博文, 木村定雄, 巽 浩一郎, 粕谷善俊: 新たな敗血症モデルマウスについての検討. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2013.4.19-21, 東京
108. 稲垣 武, 寺田二郎, 川田奈緒子, 笠井大, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 田邊信宏, 巽 浩一郎: 肺高血圧症患者に対する呼吸リハビリテーションの効果. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2013.4.19-21, 東京
109. 重城喬行, 坂尾誠一郎, 塚原真範, 寒竹政司, 丸岡美貴, 田邊信宏, 増田政久, 巽 浩一郎: CTEPH 白色血栓から分離された肺動脈血管内肉腫に対する MMP 阻害薬の有効性. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2013.4.19-21, 東京
110. 田中健介, 藤田哲雄, 吉岡健人, 木村定雄, 巽 浩一郎, 粕谷善俊: 細胞 II 型上皮細胞の新規調整法と応用. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2013.4.19-21, 東京
111. 天野寛之, 木村定雄, 巽 浩一郎, 粕谷善俊: II 型細胞上皮細胞と IL17. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2013.4.19-21, 東京

112. 小林 健, 田中健介, 天野寛之, 木村定雄, 巽 浩一郎, 粕谷善俊: 肺線維症の病態進展と蛋白質リン酸化シグナル. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2013.4.19-21, 東京
113. 西村倫太郎, 田邊信宏, 関根亜由美, 須田理香, 加藤史照, 重城喬行, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽 浩一郎: 肺高血圧におけるシルデナフィルの効果と ACE 遺伝子多型との関連について. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2013.4.19-21, 東京
114. 重城喬行, 坂尾誠一郎, 植田初江, 石田敬一, 田邊信宏, 増田政久, 巽 浩一郎: 慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) の末梢肺組織および摘出白色血栓の検討. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2013.4.19-21, 東京
115. 加藤史照, 田邊信宏, 笠井 大, 関根亜由美, 竹内孝夫, 漆原崇司, 西村倫太郎, 須田理香, 重城喬行, 杉浦寿彦, 重田文子, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽 浩一郎: 慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症における血中フィブリノーゲン・プラスミノーゲンと重症度・予後の関係. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2013.4.19-21, 東京
116. 須田理香, 田邊信宏, 加藤史照, 漆原崇司, 竹内孝夫, 笠井 大, 関根亜由美, 西村倫太郎, 重城喬行, 重田文子, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽 浩一郎: 慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症患者における DLCO と予後の関係. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2013.4.19-21, 東京
117. Ichimura Y, Tanabe N, Sugiura T, Suda R, Sakao S, Kasahara Y, Tatsumi T: Clinical characteristics and prognosis of pulmonary arterial hypertension with mottled like pattern on lung perfusion scans in recent Era. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 2013.4.19-21, 東京
118. 矢幅美鈴, 川田奈緒子, 杉浦寿彦, 笠井 大, 松浦有紀子, 櫻井由子, 多田裕司, 田邊信宏, 巽 浩一郎: COPD 患者の吸気呼気時の気道病変の指標に気腫が与える影響に関する検討. 第 36 回日本気管支内視鏡学会学術集会, 2013.6.20-21, 大宮
119. 櫻井由子, 重田文子, 寺田二郎, 黒須克志, 坂尾誠一郎, 多田裕司, 笠原靖紀, 田邊信宏, 巽 浩一郎: 当院におけるびまん性肺出血の臨床的検討. 第 36 回日本気管支内視鏡学会学術集会, 2013.6.20-21, 大宮
120. Tagawa M, Tada Y, Tatsumi K, Shimada H, Hiroshima K: Updated gene therapy for malignant mesothelioma: Challenges for the intractable cancer. 第 19 回日本遺伝子治療学会学術集会, 2013.7.3-5, 岡山
121. Tagawa M, Kawamura K, Jiang Y, Chai K, Yang S, Yamaguchi N, Shingyoji M, Tada Y, Sekine I, Takiguchi Y, Kubo S, Tatsumi K, Shimada H, Hiroshima K: Bisphosphonates and nutlin-3A Augments cytotoxicity induced by adenovirally expressed p53 in p53 wild-type mesothelioma. 第 19 回日本遺伝子治療学会学術集会, 2013.7.3-5, 岡山.
122. 小澤公哉, 船橋伸禎, 片岡明久, 梁川範幸, 田邊信宏, 巽 浩一郎, 小林欣夫: 320 列 CT における右室線維化は肺高血圧症の予後不良因子である. 第 1 回日本肺高血圧学会学術集会, 2013.10.13-14, 横浜
123. 小澤公哉, 船橋伸禎, 鎌田知子, 梁川範幸, 田邊信宏, 野村文夫, 巽 浩一郎, 小林欣夫: 肺高血圧における右室 3 次元 Global Longitudinal Strain の有効性. 第 1 回日本肺高血圧学会学術集会, 2013.10.13-14, 横浜
124. 須田理香, 田邊信宏, 加藤史照, 西村倫太郎, 重田文子, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽 浩一郎: 慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症患者における DLCO と予後の関係. 第

- 1 回日本肺高血圧学会学術集会, 2013.10.13-14, 横浜
125. 杉浦寿彦, 田邊信宏, 笠井 大, 松浦有紀子, 重田文子, 川田奈緒子, 梁川範幸, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽 浩一郎: CTEPH における HRCT を用いた肺末梢血管の評価. 第 1 回日本肺高血圧学会学術集会, 2013.10.13-14, 横浜
126. 笠井 大, 田邊信宏, 杉浦寿彦, 櫻井由子, 松浦有紀子, 矢幅美鈴, 重田文子, 川田奈緒子, 巽 浩一郎: 慢性血栓塞栓性肺高血圧症における肺動脈の伸展性についての考察. 第 1 回日本肺高血圧学会学術集会, 2013.10.13-14, 横浜
127. 漆原崇司, 田邊信宏, 須田理香, 加藤史照, 笠井 大, 重城喬行, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽 浩一郎: 慢性血栓塞栓性肺高血圧症の QOL に影響する因子の検討. 第 1 回日本肺高血圧学会学術集会, 2013.10.13-14, 横浜
128. 加藤史照, 田邊信宏, 漆原崇司, 須田理香, 西村倫太郎, 杉浦寿彦, 重田文子, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽 浩一郎: 慢性血栓塞栓性肺高血圧症における凝固線溶と重症度・予後の関係. 第 1 回日本肺高血圧学会学術集会, 2013.10.13-14, 横浜
129. 関根亜由美, 田邊信宏, 坂尾誠一郎, 西村倫太郎, 加藤史照, 須田理香, 重城喬行, 杉浦寿彦, 笠原靖紀, 巽 浩一郎: 混合静脈酸素分圧と肺血管原性高血圧症の予後の関連について. 第 1 回日本肺高血圧学会学術集会, 2013.10.13-14, 横浜
130. 西村倫太郎, 田邊信宏, 関根亜由美, 須田理香, 加藤史照, 重城喬行, 杉浦寿彦, 坂尾誠一郎, 笠原靖紀, 巽 浩一郎: 肺高血圧における sildenafil の効果と ACE 遺伝子多型との関連性. 第 1 回日本肺高血圧学会学術集会, 2013.10.13-14, 横浜

Ⅱ. 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

[1] リンパ脈管筋腫症に関する研究
[2] 慢性閉塞性肺疾患（COPD）に関する研究

研究分担者 瀬山邦明

順天堂大学大学院医学研究科呼吸器内科学 先任准教授

研究要旨

[1] ①シロリムスによる LAM の治療経験, ②リンパ脈管筋腫症患者における血清・乳糜液中 VEGF-D 値と臨床像の検討, ③ 50 歳以上のリンパ脈管筋腫症患者における臨床的特徴, を検討した。①順天堂医院通院中でシロリムス内服を開始された LAM 患者について観察研究を行ったところ, 低用量（血中トラフ値 1-5ng/ml）のシロリムス内服でも, 既存の臨床試験と同等の効果が得られる可能性が判明した。低用量のシロリムス内服は, 対費用効果, 有害事象と効果のバランスにおいて有用であると考えられた。

②病理診断例の血清 VEGF-D 値が 600, 800, 1239pg/ml 以上の症例は, それぞれ 171 例 (85.9%), 154 例 (77.4%), 122 例 (61.3%) であった。血清 VEGF-D 値が 800pg/ml 以上 (Group A) の 117 例と未満 (Group B) の 41 例の 2 群に分けると, Group A は Group B に比べ, 胸郭外病変で発症する例, 乳糜漏を有する症例, 後腹膜・骨盤内のリンパ節腫大を有する症例, が多かった。気胸を契機に診断された症例は Group B に多かった。乳糜漏を有する例 (Chyle 例) や乳糜漏を有さないが肺外病変を有する症例 (肺外病変例) の割合は 800pg/ml 以上の症例で有意に多く, 800pg/ml 以下の症例の 91% は肺内病変のみの症例 (lone P-LAM 例) であった。血清 VEGF-D 値は, Chyle 例で最も高く, 次いで肺外病変例, lone P-LAM 例の順で有意に低くなった。乳糜液と血清中の VEGF-D を測定できた 11 例では, 全例で乳糜液の方が血清より高値であり, VEGF-D の乳糜液/血清比は 2.95 ± 2.03 (range 1.04-8.90) であった。

③ LAM の多彩な臨床像を明らかにするため, 従来の疾患概念からは“LAM としては高齢”と認識される 50 歳以上の症例に着目し, 診断時年齢が 50 歳以上の群 (Group A) と診断時年齢は 50 歳未満であるが現在は 50 歳以上の群 (Group B) の 2 群に分けて特徴を解析した。50 歳以上の LAM 症例は自覚症状が軽度で, 気胸発症あるいは偶然の機会に診断された症例が多かった。肺機能の低下率は緩徐であり, 診断時年齢が 50 歳以降の症例でより病態の進行は遅いことが示唆された。診断時年齢が 50 歳未満の症例でも病勢は 50 歳以降に緩徐になり, 閉経が影響すると考えられた。

[2] COPD の複雑な病態における microRNA の役割を COPD モデルマウスである SMP30-KO マウスを用いて検討した。慢性喫煙曝露により, COPD モデル動物である SMP30-KO マウスと野生型マウスとの肺組織において, microRNA 発現プロファイルを網羅的に検討したところ, 明らかな相違を認めた。Real-time PCR で validation したところ, miR-155 は野生型マウスで, タバコ煙曝露により有意に発現が低下し, SMP30-KO マウス肺ではその傾向がみられないことがわかった。また, miR-223 についてはタバコ煙曝露後の SMP30-KO マウス肺で発現が亢進する傾向はみられたが統計学的有意差はなかった。一方, miR-1, 133a, 133b, 206 の各 microRNA は, 野生型マウスにおいてタバコ煙曝露により発現が亢進することが明らかとなり, miR-206 と miR-133b については統計学有意差を認めた。喫煙によって肺組織での発現が変化するこれらの microRNA は, COPD の病態に関与する可能性がある。次に, ヒト COPD 患者由来の線維芽細胞において我々が同定した miR-146a に着目して検討したところ, miR-146a は, SMP30-KO マウスにおいて, タバコ煙曝露により誘導される炎症反応の比較的早期の時相に関与する可能性が示唆され, さらに miR-146a inhibitor 投与実験により in vivo においても miR-146a が炎症を制御しうるということが強く示唆された。

A. 研究目的

[1] LAMの多彩な臨床像を明らかにするため、従来の疾患概念からは“LAMとしては高齢”と認識される50歳以上の症例に着目し、その臨床的特徴を解析する。

[2] COPDの複雑な病態にけるmicroRNAの役割を、特にmiR-146aに着目し、我々が開発したCOPDモデルマウスであるSMP30-KOマウスを用いて検討する。

B. 研究方法

[1] LAMに関する研究

①当院通院中のLAM患者の内、個人輸入でシロリムス内服(1-2mg/日)を希望し、2009年11月~2010年8月に投与開始された15例を対象に効果や有害事象について前向きに観察研究を行った。

②順天堂大学医学部附属順天堂医院呼吸器内科を受診したLAM患者の内、2012年10月までに血清VEGF-Dを測定された199例を対象に、VEGF-D値と臨床像や診断時の肺機能検査結果の関連性について検討した。乳糜漏を有する症例については、乳糜液中のVEGF-D値を測定し血清値と比較した。

血清、乳糜液は採取後-70度に保存し、VEGF-DはELISAキットを用いて測定した。血清、乳糜液は採取後-70℃に保存し測定時に解凍して使用した。

③順天堂大学医学部附属順天堂医院呼吸器内科に通院歴を有し、2013年10月の時点で50歳を超えている44症例を対象に、診断時の年齢に応じてGroup A(診断時年齢が50歳以上, 22例)とGroup B(50歳未満, 22例)の2群に分け、臨床像を比較検討した。FEV₁の経年的変化率が算出可能な症例については、その値をGroup毎、及び50歳前後で比較検討した。

[2] ①我々が確立したSMP30-KOマウスを用いた喫煙暴露によるCOPDモデルマウス系におけ

るmicroRNAの発現を網羅的に解析した。3ヶ月齢雄SMP30-KOマウス及び正常対照として雄C57BL/6(野生型)マウスを対象として、ノンフィルターピース(日本たばこ)を用いて2.5%希釈タバコ煙として30分間、週5日、8週間の曝露実験を行った。タバコ煙曝露装置SG-200(柴田科学)にて経鼻的に曝露させた。なお、両マウスそれぞれに同期新鮮大気を曝露したものを対照とした。タバコ煙曝露後のマウス肺組織からTotal RNAを抽出し、マイクロアレイ法(TORAY Mouse miRNA Oligo chip ver.16使用)およびTaqMan MicroRNA Assays(Applied Biosystems)を用いたreal-time PCR法にて、microRNAの発現プロファイルを検討した。群間の統計解析はANOVAを行い、ポストテストとしてKruskal-wallis testを行った。統計ソフトはGraphPad Prism 5(GraphPad)を用い、P<0.05を統計学的有意差ありと判定した。

②ビタミンCコントロール下でのタバコ煙曝露実験とマウス肺組織中microRNA発現解析

SMP30-KOマウスに3ヶ月齢まで十分量のビタミンCを摂取させ(1.5g/L VC水)、その後ビタミンC充足条件(1.5g/L VC水)あるいは欠乏条件(壊血病予防量の0.0375g/L VC水)に群別して飼育を継続し、4ヶ月齢から2.5%タバコ煙あるいは新鮮大気への曝露実験を行った。

③miR-146a inhibitorのマウス肺投与実験

ビタミンC充足条件下で飼育した4ヶ月齢SMP30-KOマウスに対して、Day 1および8にin vivo ready miR-146a inhibitor(Ambion: 5mg/kg/ml)を経鼻投与した上で、タバコ煙曝露実験を2週間行った。(倫理面への配慮)

[1]「臨床研究に関する倫理指針」およびこれらに基づき制定された順天堂大学倫理規定を遵守して行った。

[2]「動物実験に関する倫理指針」およびこれらに基づき制定された順天堂大学倫理規定を遵守して行った。

C. 研究結果

[1] LAM に関する研究

①シロリムスによる LAM の治療経験

(1) 対象

対象 15 症例 (sporadic 14 例, TSC 1 例) における投与開始時の年齢は, 42.4 ± 7.7 歳で全例が女性であった。2011 年 12 月時点での平均観察期間は, 9.7 ± 6.7 ヶ月, 投与量は平均 1.3mg/日で, 1mg/日が 9 例, 2mg/日が 5 例, 1mg と 2mg/日の隔日投与が 1 例であった。血中トラフ値は 9 例で測定されており, 平均は 2.18ng/ml (0.78-4.3 ng/ml) と全例 5 ng/ml 以下であった。

(2) 呼吸機能の変動

2010 年 12 月までに投与を開始された 7 例 (全例 sporadic) の平均年齢は, 39.6 ± 9.0 歳, 他の治療として, GnRH 療法が 5 例, 抗コリン薬吸入が 3 例, 長時間作用型 β 刺激薬吸入が 5 例で施行され, 在宅酸素療法は 4 例で導入されていた。1 年以上継続された症例は, 5 例 (71.4%) で, シロリムス投与後の FVC の経年的変化量は, 93.3 ± 555.7 ml/年と投与前の -138.0 ± 285.5 ml/年と比較して改善されたが統計学的有意差を認めなかった ($P = 0.239$)。一方, 投与開始後の FEV₁ の経年的変化は, 156.1 ± 343.2 ml/年と開始前の -165.5 ± 162.1 ml/年と比較して有意に改善した ($P < 0.05$)。ベースラインとの比較では, FEV₁ は, 4 例 (80%) で改善し, 残りの 1 例も 1.69 → 1.62 (L) 軽度低下に留まっていた。

(3) 乳糜漏の合併症例

乳糜胸水を有する 4 例の内, 3 例 (75.0%) は, 平均 2.7 ヶ月で胸水が完全に消失した。

(4) 有害事象

対象 15 例の有害事象として, 消化器症状が 8 例 (53.3%) (下痢 7 例, 胃部不快感 1 例), 口内炎が 9 例 (60.0%), 上気道炎が 7 例 (46.7%), 薬剤性肺障害, 皮下出血, 倦怠感がそれぞれ 1 例 (6.7%) ずつ認められた。ほとんどの有害事象は Grade 1-2 であり, 対症療法にて改善したが, 1

例は, 内服開始 1 ヶ月後に薬剤性肺障害が出現し, 中止した。また, 1 例で Grade 3 の口内炎が出現しシロリムスの中止を要したが, 中止後は速やかに改善し, 再開・継続が可能になっている。

②リンパ脈管筋腫症患者における血清・乳糜液中 VEGF-D 値と臨床像の検討

(1) 対象 199 症例 (sporadic LAM 179 例, TSC-LAM 20 例) は全例が女性で, 症状出現時, 診断時, 血清採取時の年齢 (平均 \pm 標準偏差) は, それぞれ 34.5 ± 8.3 歳, 36.7 ± 8.9 歳, 38.9 ± 9.1 歳であった。診断は, 組織もしくは細胞診にて LAM と確定診断された症例が 158 例 (79.4%), 臨床診断例が 41 例 (20.6%) であった。

血清 VEGF-D の平均値, 中央値はそれぞれ 2,468 (range 260-16,800), 1,619 pg/ml であった。血清 VEGF-D 値が 600, 800, 1239 pg/ml 以上の症例は, それぞれ 171 例 (85.9%), 154 例 (77.4%), 122 例 (61.3%) であった。

(2) 血清 VEGF-D 値の cut off 値を 800pg/ml とした際の臨床像の比較

血清 VEGF-D 値が 800pg/ml 以上 (Group A) の 117 例と未満 (Group B) の 41 例の 2 群に分け, 比較検討した。初発症状として胸郭外病変を契機に発症した症例は, Group A で有意に多く (13.7 vs. 0%, $p = 0.013$), 呼吸器症状, 中でも気胸を契機に発症した症例が Group B で有意に多かった (43.6 vs. 78.0%, $p < 0.001$)。臨床所見で Group A は, 乳糜漏を有する症例 (24.3 vs. 2.4%, $p = 0.002$) や後腹膜 (40.9 vs. 7.3%, $p < 0.001$)・骨盤内のリンパ節腫大 (27.8 vs. 2.4%, $p < 0.001$) を有する症例が Group B と比較して有意に多かったが, AML を有する症例は両群で差を認めなかった (23.4 vs. 24.4%, $p = 0.839$)。診断時の肺機能は, Group A が Group B と比較して, 一秒率 (73.1 vs. 80.8%, $p = 0.032$) と DLCO (予測値に対する割合 [% pred]; 49.7 vs. 63.9%, $p = 0.001$) が有意に低かった。

(3) 血清 VEGF-D 値と臨床像の比較

乳糜漏を有する例 (Chyle 例), 乳糜漏を有さ

ないが肺外病変を有する症例（肺外病変例）、肺内病変のみの症例（lone P-LAM 例）、の3群に分類し比較した。Chyle 例や肺外病変例の割合は800pg/ml以上の症例で有意に多く、800pg/ml以下の症例の91%はlone P-LAM 例であった。血清 VEGF-D 値は、それぞれ $5,326 \pm 3,718$, $2,644 \pm 1,883$, $1,645 \pm 1,708$ pg/ml と Chyle 例で最も高く、次いで肺外病変例、lone P-LAM 例の順で有意に低くなった ($p < 0.001$)。

(4) 乳糜液中の VEGF 値

乳糜液中の VEGF 値を11例(全例 sporadic LAM) (胸水9例、腹水2例)で測定した。

乳糜液中の VEGF-D 値は、平均、中央値がそれぞれ 10,839 (range 5,580–17,639), 9,072 pg/ml で、同時期に採取した血清 VEGF-D の平均値より高値であった。VEGF-D の乳糜液/血清比は 2.95 ± 2.03 (range 1.04–8.90) であった。

③ 50歳以上のリンパ脈管筋腫症患者における臨床的特徴

(1) Group A と Group B の臨床像の比較

Group A および Group B の症状出現時、診断時、解析時の年齢はそれぞれ、48.6歳 (Group A) vs. 41.3歳 (Group B), 54.7歳 (A) vs. 42.3歳 (B), 59.1歳 (A) vs. 55.2歳 (B), であった。TSC-LAM の割合、喫煙歴や妊娠・出産歴は両群で差を認めなかった。初発症状として胸郭内病変を契機に発症した症例は Group B に多く (77.3% vs. 100%, $p < 0.05$)、中でも気胸を契機に発症した症例の割合は Group B で有意に多かった (22.7% vs. 63.6%, $p < 0.05$)。最も頻度の多い診断契機は、Group A が健診発見 (無症状, 31.8%) であるのに対し、Group B は気胸 (63.6%) であった。呼吸困難で発症した例は両群共に少数であった (9.1% vs. 13.6%)。乳糜漏、AML やリンパ節腫大の合併は、両群で差を認めなかった。

肺機能の初回評価時の平均年齢は Group A が 54.8歳で、Group B の 47.3歳と比較して有意に高かったが、FEV₁ %pred は 89.2% vs. 76.8% ($p = 0.195$)、DL_{CO} %pred は 55.7% vs. 48.1% ($p =$

0.2115) であり、ともに両群間に差を認めなかった。Group A および Group B のうち、それぞれ 19例、14例では50歳代で肺機能検査が施行されていたので、50歳代で行われた初回肺機能について両群で比較検討を行った。評価時の年齢は Group A, Group B でそれぞれ、53.8歳、53.0歳と差を認めなかったが、DL_{CO} %pred は Group B で有意に低かった (56.4% vs. 43.3%, $p < 0.05$)。FEV₁ は Group B で低い傾向にあったが、統計学的有意差は認めなかった。

(2) FEV₁ の変化量率

対象 44例のうち、診断後の経年的変化が算出可能な症例は 27例であった。50歳以前および50歳以降での経年変化が解析可能な症例は、それぞれ 16例 (Group B のみで 16例)、24例 (Group A が 11例、Group B が 13例) であった。FEV₁ の経年的変化率は50歳以前では -84.5ml/年、50歳以降では -11.9ml/年であり、50歳以降では有意に低下していた ($p = 0.017$)。

Group B のうち、50歳以前と50歳以降のいずれの経年的変化も算出可能な症例は 9例認められた。これらの Group B の 9例と50歳以降の経年的変化が算出可能な Group A の 11例について、それぞれの変化率を比較検討した。その結果、Group B の 9例では、50歳以前に比べて50歳以降では肺機能の低下率が緩徐であった (3.9 ml vs. -65.6 ml/yr, $p = 0.063$)。一方、50歳以降の変化率は Group A, B の両群で差を認めなかった。

[2] 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) に関する研究

① SMP30-KOマウスを用いた喫煙暴露による COPD モデルマウス系における microRNA の網羅的発現解析

タバコ煙曝露群では、40の microRNA が SMP30-KO マウス肺で発現が有意に亢進しており、miR-155 及び miR-223 などが含まれていた (Table 1)。一方、喫煙後の SMP30-KO マウス肺で発現が有意に低下している microRNA は 59 であり、miR-1, 133, 206 といった microRNA が含まれていた。マイクロアレイの結果より 1.5 倍以上の発現

変化があり、また、一定以上 (global normalization を行った後の value が 100 以上) の発現量が認められる microRNA を選択し、real-time PCR により validation を行った。miR-155 は野生型マウスで、タバコ煙曝露により有意に発現が低下し、SMP30-KO マウス肺ではその傾向がみられないことがわかった。また、miR-223 についてはタバコ煙曝露後の SMP30-KO マウス肺で発現が亢進する傾向はみられたが統計学的有意差はなかった。一方、miR-1, 133a, 133b, 206 の各 microRNA は、野生型マウスにおいてタバコ煙曝露により発現が亢進することが明らかとなり、miR-206 と miR-133b については統計学有意差を認めた。

② SMP30-KO マウスに対するタバコ煙曝露が、肺組織中 miR-146 および COX-2, IL-6 発現に与える影響

miR-146a は炎症刺激により誘導される性質を有する microRNA であることから、ビタミン C コントロール下の SMP30-KO マウスを用いて、タバコ煙曝露下でのタイムコースを検討した。その結果、miR-146a はビタミン C 欠乏条件下で、ビタミン C 充足条件下と比較して、比較的早期の時相 (4 週まで) において発現が亢進することが分かった。一方、それ以降においてはビタミン C 投与条件に関わらず、発現の抑制がみられた。また、肺組織中の COX-2 および IL-6 も、ビタミン C 欠乏条件下の早期の時相で、発現の亢進が観察された。

③ miR-146a inhibitor がタバコ曝露により誘導される炎症反応に与える影響

SMP30-KO マウスをビタミン C 充足条件下で飼育し、タバコ煙曝露期間を 2 週間と短期間に設定したことから、マウス肺病理組織所見には群間で違いは観察されなかった。しかし、BALF においては miR-146a inhibitor 投与により、総細胞数およびリンパ球分画の増加がみられた。また、BALF 中の PGE2 および肺組織中の COX-2 は、miR-146a inhibitor 投与下でのタバコ煙曝露により、有意に増加することが確認された。肺組織中

IL-6 については増加する傾向を示したが有意差はなかった。

D. 考 察

[1] LAM に関する研究

① シロリムスによる LAM の治療経験

今回我々は、2010 年 8 月までに投与を開始された 15 症例の観察研究を行った。その結果、1 年間の投与が終了した 5 例においては内服開始前と比較して FEV₁ の有意な改善が認められ、4 例 (80%) の FEV₁ は、ベースラインから改善した。また、乳糜漏を有する 4 例の内、3 例 (75.0%) は内服開始 3～6 ヶ月と早期に消失し、肺機能の改善も認められ、乳糜漏に対する有効性も確認された。本研究では MILES 試験を含めた既存の臨床研究と類似した結果が得られたが、測定された全ての症例で血中トラフ値が 5 ng/ml 以下であった。これらは低用量のシロリムスでも呼吸機能や乳糜漏に対して有効である可能性を示している。

MILES 試験は、LAM 患者を対象にした初めての大規模な二重盲検臨床試験であり、1 年間のシロリムス投与が可能であった 75 例 (シロリムス群 41 例、プラセボ群 34 例) の肺機能が評価された。その結果、シロリムス群の FEV₁ 変化率は 1 ± 2 ml/月とプラセボ群の -12 ± 2 ml/月と比較して有意に抑制され ($P < 0.001$)、投与開始 1 年後の FEV₁ の変化量は、プラセボ群の -134 ± 182 ml に対し、シロリムス群では 19 ± 124 ml と良好であった ($P < 0.001$)。また、ベースラインの肺機能を維持できた症例は、シロリムス群で 46% とプラセボ群の 12% と比較して有意に多く ($P < 0.001$)、シロリムスの呼吸機能に対する有効性が示された。一方、本観察研究でも、症例数は少数であるが、投与開始後の呼吸機能の経年的変化は、投与開始前と比較して抑制され、ベースラインの FEV₁ を維持できた症例は 80% と高率であった。本観察研究では乳糜漏に対する臨床効果も同時に検討したが、乳糜胸水を有する 4 例の内、3 例は胸水が完全消失し、呼吸機能も改善した。さらに、