

72 時間あるいは 120 時間の時点で培養液を回収し、ウイルス量と炎症性物質であるインターロイキン (IL)-1 β , IL-6, および IL-8 放出量を測定した。ライノウイルス量の測定は、10 倍希釈した培養液を Hep2 細胞に感染させ、50%細胞変性効果を示す希釈倍率 (TCID₅₀ units/ml) で求めた。感染後、細胞から RNA を抽出し、細胞内 RS ウイルス RNA 量を測定した。インターロイキンは ELISA 法で測定した。受容体の 1 つ、細胞接着分子 (ICAM)-1 の細胞内発現は RT-PCR 法で、培養液遊離 ICAM-1 蛋白量は EIA 法で測定した。

ヘパラン硫酸発現量を測定するため、ヒト気管上皮細胞を 6-ウエルプレートに培養し、7～10 日目に実験に使用した。さらに、培養液に L-カルボシステイン (10 μ M) を添加して細胞を 3 日間培養した。その後、細胞剥離液を用いて細胞を単離した。細胞を一次抗体 (Monoclonal anti-heparan sulfate) と二次抗体 (goat anti-mouse IgM-FITC) で処理し、フロー・サイトメトリーを用いて細胞表面のヘパラン硫酸発現量を測定した。

RS ウイルスの受容体である活性化 RhoA 発現量を測定するため、ヒト気管上皮細胞を 6-ウエルプレートに培養し、7～10 日目に実験に使用した。さらに、培養液に L-カルボシステイン (10 μ M) を添加して細胞を 3 日間培養した。LPA (lysophosphatidic acid) を細胞に作用させ、活性化 RhoA 量をウエスタンブロット法で測定した。[2] 喀痰調整薬の一つであるアンブロキシソールのライノウイルス感染に対する作用を測定するため、ヒト気管上皮細胞を試験管に培養した。ウイルス感染 3 日前からアンブロキシソール (100 nM) をヒト気管上皮細胞に作用させた。使用したアンブロキシソール濃度 (100 nM) は血中濃度を基準にした。その後、ライノウイルスを 10⁵ TCID₅₀ units/ml (TCID₅₀; tissue culture infective dose 50) の濃度で準備し、1 時間感染させた。ウイルスを含んだ培養液を除去してライノウイルスを感染した気管上皮細胞を洗浄し、新しい培養液で置換し

た。ウイルス感染後 33℃で回転培養した。ウイルス感染前、感染後 24 時間、72 時間等の時点で培養液を回収し、ウイルス量と炎症性物質である IL-1 β , IL-6 および IL-8 放出量、可溶性 ICAM-1 (感染受容体である細胞接着分子 ICAM-1) を測定した。ライノウイルス量の測定は、10 倍希釈した培養液をヒト胎児線維芽細胞に感染させ、50%細胞変性効果を示す希釈倍率 (TCID₅₀ units/ml) で求めた。また、細胞から RNA を抽出し、RT-PCR 法で細胞内ライノウイルス RNA および感染受容体である細胞接着分子 ICAM-1 を定量測定した。ライノウイルス RNA の細胞質放出部位である酸性エンドゾームを蛍光色素で染色して検討した。また、転写因子 NF-kappa B (NF- κ B) の活性化に対する効果を検討した。

[3] 貼布型長時間作用性 β 2 刺激薬、ツロブテロールのライノウイルス感染に対する作用を測定するため、ヒト気管上皮細胞を試験管に培養した。ウイルス感染 3 日前からツロブテロール (100 nM) をヒト気管上皮細胞に作用させた。

[4] ホルモテロールおよびブデソニドのライノウイルス感染に対する作用を検討するため、ヒト気管上皮細胞を試験管に培養した。ウイルス感染 3 日前からホルモテロール (10 nM)、ブデソニド (10 nM)、あるいはホルモテロール (10 nM) + ブデソニド (10 nM) をヒト気管上皮細胞に作用させた。使用した薬剤濃度 (10 nM) は、吸入時に観察される気道内の濃度を基準にした。その後、ライノウイルスを 1 時間感染させ、新しい培養液で置換して 33℃で回転培養した。ウイルス感染前、感染後 24 時間、72 時間等の時点で培養液を回収し、ウイルス量と炎症性物質である IL-1 β , IL-6 あるいは IL-8 の放出量、可溶性 ICAM-1 (感染受容体である細胞接着分子 ICAM-1 の可溶成分; sICAM-1) を測定した。ライノウイルス量の測定は、同様にヒト胎児線維芽細胞に感染させて求めた。インターロイキンは ELISA 法で測定した。また、細胞から RNA を抽出し、RT-PCR 法で細胞内ライノウイルス RNA および感染受容体

である ICAM-1 を定量測定した。さらに、ライノウイルス RNA の細胞質放出部位である酸性エンドゾームを蛍光色素で染色して、エンドゾーム内の pH に及ぼす薬剤の影響を検討した。

[5] サルメテロールおよびフルチカゾンのライノウイルス感染に対する作用を測定するため、ウイルス感染3日前からサルメテロール (10 nM)、フルチカゾン (10 nM)、あるいはサルメテロール (10 nM) +フルチカゾン (10 nM) をヒト気管上皮細胞に作用させた。ホルモテロールやブデソニドの場合と同様の方法で、ウイルス量等を測定した。

(倫理面への配慮)

ヒト気管上皮細胞培養は東北大学医学部倫理委員会の承認を得て行なった。

C. 研究結果

[1] ヒト気管上皮細胞から放出される RS ウイルスは、感染によって時間経過とともに、感染後5日間増加した。L-カルボシステイン (10 μ M) の3日間の前処理によって、感染3日後および5日後に RS ウイルス放出量は減少した。前処理の時間を変えた場合、感染前12時間以上の処理によって RS ウイルス放出量の減少を認めた。1~6時間の L-カルボシステイン (10 μ M) の前処理は RS ウイルス放出量に変化を認めなかった。

濃度依存性に関して、L-カルボシステインは 10^{-7} M (0.1 μ M) から抑制効果を認めた。濃度が高くなるにつれて抑制作用は強く、 10^{-4} M まで結果が得られた。臨床では 5 μ M ~ 70 μ M の血中濃度が報告されている。

細胞内の RS ウイルス RNA 複製量は感染5日まで増加した。また、L-カルボシステインの3日間前処理によって、細胞内 RS ウイルス RNA 複製量は感染3日後および5日後に減少した。

RS ウイルスの感染受容体の1つである細胞接着分子 (ICAM)-1 の mRNA 発現量は L-カルボシステイン (10 μ M) の3日間前処理によって、減少した。また、培養液可溶性 ICAM-1 放出量も L-

カルボシステインの3日間前処理によって、減少した。

細胞内の活性化 RhoA およびヘパラン硫酸発現、および培養液ヘパラン硫酸濃度は L-カルボシステインの3日間前処理で変化しなかった。

RS ウイルス感染によって、ヒト気管上皮細胞から炎症性物質 IL-1 β 、IL-6 および IL-8 の放出量が増加した。L-カルボシステインの3日間前処理で減少した。

[2] ヒト気管上皮細胞培養液において、ライノウイルス感染3日目に放出量は最大となった。また、アンブロキシソール (100 nM) はライノウイルス放出量を減少させた。アンブロキシソールによるライノウイルス放出量減少は濃度依存性であった。また、細胞内ライノウイルス RNA 複製量は感染1日後に認め、3日後に増加した。アンブロキシソール (100 nM) は細胞内ライノウイルス RNA 複製量を減少させた。

アンブロキシソールによるライノウイルス培養液放出量減少の機序を検討するため、感染受容体 ICAM-1 の培養液放出量を測定した。アンブロキシソールは有意に可溶性 ICAM-1 の培養液放出量を減少させた。また、ICAM-1 の細胞内 RNA 複製量もアンブロキシソールで減少した。

ライノウイルス RNA の細胞質への進入経路である酸性エンドゾームは数量がアンブロキシソールの処理で減少し、酸性エンドゾームから生じる蛍光強度も低下した。

ライノウイルス感染後の IL-1 β 、IL-6 および IL-8 放出量はアンブロキシソールの処理で減少した。

炎症性サイトカイン (IL-1 β 、IL-6) あるいはモノカイン (IL-8)、および細胞接着分子の発現は転写因子 NF- κ B の活性化で促される。ウイルス感染前の気管上皮細胞において、転写因子のうち、p50 および p65 はアンブロキシソール添加で活性化の抑制が認められた。

[3] ヒト気管上皮細胞培養液において、ツロブテロール (100 nM) はライノウイルス放出量を減

少させた。ツロブテロールによるライノウイルス放出量減少は濃度依存性であった。また、 $\beta 2$ 阻害薬である ICI 118,551 の添加によりツロブテロールによるライノウイルス放出量減少効果は阻害された。細胞内ライノウイルス RNA 複製量は感染 1 日後に認め、3 日後に増加した。ツロブテロールは細胞内ライノウイルス RNA 複製量を減少させた。また、ICI 118,551 の添加によりツロブテロールによるライノウイルス RNA 複製量減少効果は阻害された。

ツロブテロールによるライノウイルス培養液放出量減少の機序を検討するため、感染受容体 ICAM-1 の培養液放出量を測定した。ツロブテロールは有意に可溶性 ICAM-1 の培養液放出量を減少させた。また、ICAM-1 の細胞内 mRNA 複製量もツロブテロールで減少した。さらに、 $\beta 2$ 阻害薬である ICI 118,551 の添加によりツロブテロールによる可溶性 ICAM-1 培養液放出量減少効果および ICAM-1 の細胞内 mRNA 複製量減少効果は阻害された。

ライノウイルス RNA の細胞質への進入経路である酸性エンドゾームは数量がツロブテロールの処理で減少し、酸性エンドゾームから生じる蛍光強度も低下した。

ライノウイルス感染で IL-1 β 放出量 IL-6 放出量および IL-8 放出量は増加した。また、いずれの放出量もツロブテロールの処理で減少した。

ウイルス感染前の気管上皮細胞において、転写因子 NF- κ B のうち、p50、p65 および c-Rel はツロブテロールの添加で活性化の抑制が認められた。転写因子 NF- κ B p50、p65 および c-Rel はライノウイルス感染で活性化が促進された。ツロブテロールはウイルス感染後の NF- κ B の活性化も抑制した。

[4] ホルモテロールおよびブデソニドはヒト気管上皮細胞培養液におけるライノウイルス放出量を濃度依存性に減少させた。ホルモテロール (10 nM) の抑制効果は $\beta 2$ 受容体阻害薬である ICI 118551 (1 μ M) で阻害され、ブデソニドはホル

モテロールに比較して強いウイルス放出抑制効果が観察された。ホルモテロールは 10^{-10} M から、ブデソニドは 10^{-9} M から抑制作用が認められた。

ヒト気管上皮細胞において、感染 24 時間後でライノウイルス RNA は検出され、さらに、感染 24 時間から 72 時間にかけてライノウイルス RNA 複製量が増加した。ホルモテロールおよびブデソニドはライノウイルス RNA 複製量を減少させた。ホルモテロールの抑制効果は $\beta 2$ 受容体阻害薬である ICI 118551 で阻害された。ブデソニドはホルモテロールに比較して強いライノウイルス RNA 複製抑制効果が観察された。

ヒト気管上皮細胞におけるライノウイルス感染受容体 ICAM-1 の mRNA 発現は、感染 3 日前からホルモテロールおよびブデソニドで処理することにより減少した。ホルモテロールの ICAM-1 mRNA 発現抑制作用は $\beta 2$ 受容体阻害薬である ICI 118551 で回復した。ホルモテロール+ブデソニドは抑制増強効果を認めた。

さらに、ヒト気管上皮細胞から放出される培養液 sICAM-1 濃度は、mRNA 発現と同様に、感染 3 日前からホルモテロールおよびブデソニドで処理することにより減少した。ホルモテロールの sICAM-1 培養液減少作用は ICI 118551 で回復した。ホルモテロール+ブデソニドは抑制増強効果を認めた。

ヒト気管上皮細胞をホルモテロールで処理すると酸性エンドゾーム数は減少した。ブデソニドは酸性エンドゾーム数を変化させなかった。

ヒト気管上皮細胞の酸性エンドゾームから放出される蛍光強度はエンドゾームの数に関係する。ライノウイルス感染前に 3 日間ホルモテロールで処理をすると、酸性エンドゾームから放出される蛍光の強度が減少した。さらに、ホルモテロールによる蛍光強度の減少作用は ICI 118551 で回復した。また、ブデソニドは蛍光強度を変化させなかった。

ライノウイルス感染により、ヒト気管上皮細胞から放出される IL-1 β 、IL-6 および IL-8 の培養

液濃度は感染後、時間を追って増加した。また、ホルモテロールおよびブデソニドで処理すると、感染前の放出量もライノウイルス感染後に増加した放出量も減少した。ホルモテロール+ブデソニドで処理した場合、IL-1 β 、IL-6 および IL-8 の放出量減少はホルモテロールあるいはブデソニド単独に比べて減少作用は増強した。

炎症性サイトカイン (IL-1 β , IL-6), モノカイン (IL-8), および細胞接着分子の発現を促す転写因子 NF- κ B の活性化のうち、p65 はホルモテロールおよびブデソニドで活性化抑制が認められた。ホルモテロール+ブデソニドでさらに抑制が増強された。P50 はこれらの薬剤で活性化は変化しなかった。

[5] ブデソニド/ホルモテロールに先行して臨床の場で COPD の管理薬として使用されてきたフルチカゾン/サルメテロールも用いて、ヒト気管上皮細胞におけるライノウイルス感染抑制作用と抗炎症作用を検討した。長時間作用性 β 2 刺激薬サルメテロール (10 nM) および吸入ステロイド薬フルチカゾン (10 nM) は、いずれもライノウイルス放出量を減少させた。サルメテロール+フルチカゾンはライノウイルス放出量を減少させたが、単独使用に比較した減少増強効果は認めなかった。

同様に、サルメテロールおよびフルチカゾンは、いずれも炎症性サイトカイン IL-6 の培養液放出量を減少させた。サルメテロール+フルチカゾンもライノウイルス放出量を減少させた。

サルメテロールおよびフルチカゾンのライノウイルス放出抑制の作用機序を検討するため、ウイルス RNA が細胞質に放出される部位である酸性エンドゾームを測定した。サルメテロールは細胞内の酸性エンドゾーム数を減少させた。また、酸性エンドゾームから放出される蛍光の強度を減少させた。これに対して、フルチカゾンは酸性エンドゾーム数および蛍光の強度を変化させなかった。

D. 考 察

[1] 本研究班において、喀痰調整薬 (去痰薬) である L-カルボシステインが風邪の主因であり、COPD 増悪を引き起こすライノウイルス感染を抑制する効果があることをこれまで報告してきた。L-カルボシステインはライノウイルス感染受容体の発現を抑制し、ライノウイルス RNA 進入経路である酸性エンドゾーム機能を抑制して、気道上皮細胞におけるライノウイルス感染を抑制する効果を有する。

また、L-カルボシステインが COPD 患者の風邪罹患および増悪回数を減少する効果を有することを、私たちの施設および当研究班の多施設研究で報告がなされている。

これまで、ライノウイルス感染およびインフルエンザウイルス感染に対する L-カルボシステインの抑制効果と機序について報告してきた。L-カルボシステインはヒト型インフルエンザウイルスの感染受容体である気道上皮細胞膜上の受容体 SA α 2,6Gal の発現抑制とインフルエンザウイルス RNA を細胞質内に放出する経路である細胞質の酸性エンドゾームを減少させ、季節性インフルエンザウイルス感染を抑制する。

今回の研究より、L-カルボシステインは RS ウイルスの感染を抑制し、炎症性物質の放出を減少させることが明らかとなった。機序としては、受容体の 1 つ、ICAM-1 の発現抑制が示された。

[2] ライノウイルスや RS ウイルス、インフルエンザウイルスなどの呼吸器ウイルス感染は COPD の増悪を惹起することが報告されてきた。呼吸器ウイルス感染は気道炎症や喀痰分泌、気道平滑筋収縮などの機序を介して COPD の増悪を引き起こすと考えられている。抗インフルエンザ薬の開発やインフルエンザワクチン接種によってインフルエンザの予防・治療法は変革してきた。一方で、ライノウイルス感染の治療薬やワクチンの開発は遅れている。RS ウイルスに対する抗体を用いた治療法は存在するが、RS ウイルス感染の治療薬

および感染に伴う気道炎症を抑制する薬品は開発されていない。

喀痰調整薬である L-カルボシステインやアンブロキシソール、N-アセチルシステインが COPD の増悪を抑制する作用があることが報告されてきた。さらに、L-カルボシステインは COPD 患者の風邪症候群の頻度を減少させ、COPD の増悪を抑制する作用を有することが、国内外で明らかになってきた。私たちも本研究班において、これまで、L-カルボシステインのライノウイルスや RS ウイルス、インフルエンザウイルスに対する感染抑制作用および抗炎症効果を報告してきた。しかし、わが国で使用されている喀痰調整薬の一つであるアンブロキシソールのライノウイルス感染に対する効果は検討されていなかった。このため、今回はアンブロキシソールのライノウイルス感染抑制効果を検討した。

今回の研究より、L-カルボシステインと同様に、アンブロキシソールがヒト気管培養上皮細胞においてライノウイルスの感染を抑制し、炎症性物質の放出を減少させることが明らかとなった。機序としては、受容体である ICAM-1 の発現抑制が示された。また、ライノウイルス RNA の細胞質進入経路である酸性エンドゾーム数の減少もライノウイルス感染抑制の機序と考えられた。

L-カルボシステインと同様に、アンブロキシソールは転写因子 NF- κ B の活性化を抑制し、この機序が ICAM-1 発現抑制および IL-1 β や IL-6 などの炎症性物質放出抑制に関与すると考えられる。

アンブロキシソールによる酸性エンドゾーム数の減少およびアルカリ化の機序は不明のままである。しかし、アンブロキシソールは塩素イオンチャネルの活性化を抑制し、塩素イオンチャネルの活性化は細胞膜を介した水素イオンの能動輸送に作用する H⁺-ATPase に働く。したがって、これらの機序を介してアンブロキシソールによる酸性エンドゾーム数の減少およびアルカリ化がもたらされると考えられる。

[3] COPD の安定期管理薬として長時間作用性抗

コリン薬（チオトロピウム）に加えて長時間作用性 β 2 刺激薬および吸入ステロイド薬が使用され、さらに β 2 刺激薬/吸入ステロイド配合薬の COPD 増悪抑制効果が報告されている。また、吸入用ステロイドの抗炎症作用が報告されている。他方で、長時間作用性 β 2 刺激薬のライノウイルス感染に伴う炎症性物質の気道上皮継代細胞からの放出に関しては抑制作用がないと報告がなされ、臨床効果との違いが認められている。

私たちは、これまで本邦で長時間作用性 β 2 刺激薬として内服で使用され、また短時間作用性 β 2 刺激薬として吸入されているプロカテロールがライノウイルス感染を抑制し、炎症性物質の放出を減少させることを報告してきた。

今期の研究において貼付型長時間作用性 β 2 刺激薬であるツロブテロールがライノウイルスの培養液中への放出を抑制することを明らかにした。また、抑制機序として、ツロブテロールは感染受容体の ICAM-1 の発現を抑制し、さらに、ライノウイルス RNA が細胞質に進入する酸性エンドゾームを減少することを報告した。さらに、ツロブテロールが炎症性物質の放出を減少させた。

[4] さらに、今期の研究において長時間作用性 β 2 刺激薬であるホルモテロールおよび吸入ステロイド薬であるブデソニドがライノウイルス培養液放出抑制、およびウイルス RNA 複製抑制をもたらすことを明らかにした。また、抑制機序として、ホルモテロールおよびブデソニドは感染受容体の ICAM-1 の発現を抑制した。さらに、ホルモテロールはライノウイルス RNA が細胞質に進入する酸性エンドゾームを減少することを明らかにした。また、これらの薬剤は単独で炎症性物質である IL-1 β 、IL-6 および IL-8 の培養液放出を減少させた。さらに、ホルモテロールとブデソニド併用により炎症性物質の放出減少は増強作用を示した。

[5] また、ホルモテロールやブデソニドに比べて、臨床の場で先に使用されてきた長時間作用性 β 2 刺激薬であるサルメテロールおよび吸入ステロイ

ド薬であるフルチカゾンのライノウイルス培養液放出抑制、および IL-6 放出抑制が明らかとなった。作用機序に関しては今後検討が必要であるが、ウイルス RNA 進入経路である酸性エンドゾームに対するサルメテロールの減少効果を確認した。

これまでの海外の報告では長時間作用性 β_2 刺激薬のライノウイルス感染に伴う炎症性物質の気道上皮継代細胞からの放出に関しては抑制作用がないと報告がなされていた。また、ヒト気道上皮細胞を用いた研究において、ライノウイルスの放出に変化がないとの報告も最近なされている。細胞実験の結果の違いの原因は不明であるが、研究に使用した細胞が継代細胞でなく、初代培養細胞であったこと、および培養液の組成の違いが考えられる。本研究により、長時間作用性 β_2 刺激薬、吸入ステロイド薬および配合薬の COPD 増悪抑制機序として、ライノウイルス感染抑制と気道炎症抑制が関与していることが明らかとなった。長らく不明であった、サルメテロールおよびフルチカゾン COPD の増悪抑制効果の機序の一端が解明された。

E. 結論

[1] 喀痰調整薬 L-カルボシステインはライノウイルス感染抑制、季節性インフルエンザ感染抑制に加えて、RS ウイルス感染抑制作用を有することが明らかとなった。L-カルボシステインの、ウイルス感染に伴う COPD 増悪抑制効果の機序の 1 つであると示唆される。

[2] 喀痰調整薬アンブロキシソールは L-カルボシステインと同様に感染受容体発現抑制およびウイルス RNA 進入抑制を介してライノウイルス感染を抑制することが明らかとなった。L-カルボシステインの、ウイルス感染に伴う COPD 増悪抑制効果の機序の 1 つであると示唆される。

[3] 貼付型長時間作用性 β_2 刺激薬のツロブテロールは感染受容体発現抑制あるいはウイルス RNA 進入抑制を介して、ライノウイルス感染抑制効果を有すると示唆された。また、炎症性サイトカイ

ンの減少作用も示唆された。

[4] 長時間作用性 β_2 刺激薬、吸入ステロイド薬および配合薬は感染受容体発現抑制あるいはウイルス RNA 進入抑制を介して、ライノウイルス感染抑制効果を有すると示唆された。また、炎症性サイトカインの減少作用も示唆された。これらの結果は COPD 増悪抑制効果などの臨床成績を裏付けるものである。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Yamaya M, Nishimura H, Hatachi Y, Yoshida M, Fujiwara H, Asada M, Nakayama K, Yasuda H, Deng X, Sasaki T, Kubo H, Nagatomi R : Procaterol inhibits rhinovirus infection in primary cultures of human tracheal epithelial cells. *Eur J Pharmacol* 650 : 431 - 444, 2011
2. Sasaki T, Nakayama K, Yasuda H, Yamaya M : A new strategy with proton pump inhibitors for the prevention of acute exacerbations in COPD. *Ther Adv Respir Dis* 5 : 91 - 103, 2011
3. Asada M, Yoshida M, Hatashi Y, Sasaki T, Yasuda H, Deng X, Nishimura H, Kubo H, Nagatomi R, Yamaya M : L-carbocysteine inhibits respiratory syncytial virus infection in human tracheal epithelial cells. *Respir Physiol Neurobiol* 180 : 112 - 118, 2012
4. Yamaya M, Nishimura H, Hatachi Y, Yasuda H, Deng X, Sasaki T, Kubo H, Nagatomi R : Inhibitory effects of tiotropium on rhinovirus infection in human airway epithelial cells. *Eur Respir J* 40 : 122 - 132, 2012
5. Yamaya M, Azuma A, Takizawa H, Kadota J, Tamaoki J, Kudoh S : Macrolide effects on the prevention of COPD exacerbations. *Eur Respir J* 40 : 485 - 494, 2012

6. Yamaya M : Virus Infection-induced bronchial asthma exacerbation. Pulmonary Medicine 2012 : Article ID 834826, 14 pages, 2012. doi : 10.1155/2012/834826
 7. Yamaya M, Nishimura H, Hatachi Y, Yasuda H, Deng X, Sasaki T, Mizuta K, Kubo H, Nagatomi R : Levofloxacin inhibits rhinovirus infection in primary cultures of human tracheal epithelial cells. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 56: 4052 - 4061, 2012
 8. Yamaya M, Nishimura H, Nadine L, Kubo H, Nagatomi R : Tulobuterol inhibits rhinovirus infection in primary cultures of human tracheal epithelial cells. Physiol Reports 1 : e00041, 2013
 9. Yamaya M, Nishimura H, Deng X, Nadine LK, Ota C, Sasaki T, Kubo H, Nagatomi R : Ambroxol inhibits rhinovirus infection in primary cultures of human tracheal epithelial cells. Arch Pharm Res DOI 10.1007/s12272-013-0210-7
2. 学会発表
- 国際学会
1. Mutsuo Yamaya : Inhibitory effects of macrolides on respiratory virus infection in human airway epithelium. Lecture1 International Union of Microbiological Societies 2011 Congress The 59th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology 札幌 2011/9/15
 2. Yamaya M, Y. Hatachi Y, Kubo H, Nishimura H : Tulobuterol inhibits rhinovirus infection in human airway epithelia cells.」 (Poster presentation) American Thoracic Society 2012 International Conference. San Francisco 2012/5/18 - 23
 3. Yamaya M, Hatachi Y, Kubo H, Nishimura. H : Formoterol and budesonide inhibits rhinovirus infection in human airway epithelial cells. American Thoracic Society 2012 International Conference. San Francisco 2012/5/18 - 23
 4. Yamaya M, Hatachi Y, Kubo H, Nishimura. H : L-Carbocysteine Inhibits Respiratory Syncytial Virus Infection In Human Airway epithelial cells. American Thoracic Society 2012 International Conference. San Francisco 2012/5/18 - 23
 5. Yamaya M, Hatachi Y, Kubo H, Nishimura H : Clarithromycin inhibits pandemic A/H1N1/2009 influenza virus infection in human airway epithelial cells. (P4364, Session 448) European Respiratory Society Annual Congress, Vienna. Austria 2012/9/4
 6. Yamaya M, Hatachi Y, Kubo H, Nadine LK, Nishimura H : Serine protease inhibitors suppress influenza virus infection in human airway epithelial cells. American Thoracic Society International Conference, Philadelphia, USA, 2013/5/17 - 22
- 国内学会
1. 山谷陸雄 : 成人喘息におけるウイルス感染とその増悪メカニズム. 第 23 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 2011/5/14
 2. 山谷陸雄 : 慢性呼吸器疾患における炎症制御の意義. イブニングセミナー-4, 第 59 回日本化学療法学会総会, 札幌, 2011/6/23 ~ 6/2
 3. 山谷陸雄 : 喘息増悪における感染とその対策. 招請講演, 第 21 回国際喘息学会, 日本・北アジア部会, 岐阜, 2011/7/1
 4. 山谷陸雄 : 「イブニングセミナー : 気道炎症の制御」イブニングセミナー, 第 51 回臨床呼吸器機能講習会, 千葉, 2011/8/24 ~ 8/26
 5. 山谷陸雄 : 気道感染による COPD の増悪 : 炎症と制御. 教育セミナー, 第 60 回日本感染症学会東日本地方会学術集会, 第 58 回日本化学療法学会東日本支部総会, 合同学会, 山形, 2011/10/27
 6. 山谷陸雄 : COPD 増悪と抗菌薬治療 : 抗菌薬治療のエビデンスと必要性. 教育講演, 第 52 回日本呼吸器学会学術講演会, 神戸, 2012/4/20
 7. 山谷陸雄 : マクロライド療法の慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 増悪抑制作用. シンポジウム,

- 第 61 回日本感染症学会東北地方会学術集会,
第 59 回日本化学療法学会東日本支部総会,
合同学会, 東京, 2012/10/12
8. 山谷陸雄: 目で見る感染症: ウイルス: 呼吸器ウイルスの感染メカニズムとその制御. イブニングセミナー, 第 60 回日本化学療法学会西日本支部総会, 第 55 回日本感染症学会中日本地方会学術集会, 第 82 回日本感染症学会西日本地方会学術集会, 合同学会, 福岡, 2012/11/6
9. 山谷陸雄: 呼吸器感染症における新たなる治療戦略-気道クリーニングと呼吸器感染症-. 第 116 回日本小児科学会学術集会教育セミナー 9 (ES9), 平成 25 年 4 月 19 日, 広島市
10. 山谷陸雄: 呼吸器感染症と気道クリーニング. 第 11 回インフルエンザ夏季セミナー, 平成 25 年 7 月 20 日, 東京都
- H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

平成23年度～25年度研究成果の刊行に
関する一覧表

平成 23 年度～25 年度研究成果の刊行に関する一覧表

書 籍

著書氏名	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	ページ	出版年
中田 光	肺胞蛋白症 (PAP)		全部見える呼吸器疾患	成美堂出版	東京	2013	149-151
中田 光, 田澤立之	抗酸菌感染症, 結核	小川 聡	内科学書 (改訂第 8 版)	中山書店	東京	2013	72-74
中田 光	肺胞蛋白症	矢崎義雄	内科学書 (第 10 版)	朝倉書店	東京	2013	814-816
巽 浩一郎	肺血栓塞栓症	井上 博, 許 俊鋭, 檜垣實男, 代田浩之, 筒井裕之	今日の循環器疾患治療指針第 3 版	医学書院	東京	2013	819-821
巽 浩一郎	原発性肺胞低換気症候群	貫和敏博, 杉山幸比古, 門田淳一	呼吸器疾患の最新の治療 2013-2015	南江堂	東京	2013	217-218
巽 浩一郎	肺高血圧症	泉 孝英	今日の診療のためにガイドライン外来診療 2013	日経メディカル開発	東京	2013	433-435
巽 浩一郎	肺血栓塞栓症	井上 博, 許 俊鋭, 檜垣實男, 代田浩之, 筒井裕之	今日の循環器疾患治療指針診療第 3 版	医学書院	東京	2013	819-821
巽 浩一郎	睡眠時無呼吸症候群	岡庭 豊, 荒瀬康司, 三角和雄	year note TOPICS 2013-2014 内科・外科疾患 3rd edition. year note 2014 23rd edition 付録	株式会社 メディック メディア	東京	2013	284
巽 浩一郎	肺高血圧症・肺性心	矢崎義雄	内科学 第 10 版	朝倉書店	東京	2013	842-844
巽 浩一郎	肺動静脈瘻	矢崎義雄	内科学 第 10 版	朝倉書店	東京	2013	844-846
巽 浩一郎	COPD の疫学	橋本 修	慢性閉塞性肺疾患 COPD のマネジメント改訂 3 版	医薬ジャーナル社	東京	2013	39-44
巽 浩一郎	肺血栓塞栓症	北村 聖	臨床病態学 1 巻第 2 版	ヌーヴェルヒロカワ	東京	2013	313-326
巽 浩一郎	呼吸器病のとらえ方	監修： 齊藤陽久, 著： 鈴木範孝	新版フローボリューム・カーブの理論と使い方	真興交易(株) 医書出版部	東京	2013	3-4
須田理香, 巽 浩一郎	肺血栓塞栓症	北村 諭, 巽浩一郎, 石井芳樹	別冊：医学のあゆみ呼吸器疾患 state of arts vol.6	医歯薬出版 株式会社	東京	2013	311-314
津島健司	急性呼吸窮迫症候群 (ARDS)	北村 諭, 巽浩一郎, 石井芳樹	別冊：医学のあゆみ呼吸器疾患 state of arts vol.6	株式会社 メディック メディア	東京	2013	476-477
栗本遼太 関根郁夫	胸腔内甲状腺腫	北村 諭, 巽浩一郎, 石井芳樹	別冊：医学のあゆみ呼吸器疾患 state of arts vol.6	株式会社 メディック メディア	東京	2013	476-477
巽 浩一郎	呼吸器の解剖	医療情報 科学研究所	病気がみえる vol.4 呼吸器 第 2 版	株式会社 メディック メディア	東京	2013	2-21
巽 浩一郎	肺循環障害総論	医療情報 科学研究所	病気がみえる vol.4 呼吸器 第 2 版	株式会社 メディック メディア	東京	2013	252
巽 浩一郎	肺高血圧症	医療情報 科学研究所	病気がみえる vol.4 呼吸器 第 2 版	株式会社 メディック メディア	東京	2013	253

巽 浩一郎	肺水腫	医療情報 科学研究所	病気がみえる vol.4 呼吸器 第2版	株式会社 メディック メディア	東京	2013	258-261
巽 浩一郎	急性肺損傷/急性呼吸窮 迫症候群 (ALI/ARDS)	医療情報科 学研究所	病気がみえる vol.4 呼吸器 第2版	株式会社 メディック メディア	東京	2013	262-265
巽 浩一郎	肺動静脈瘻	医療情報 科学研究所	病気がみえる vol.4 呼吸器 第2版	株式会社 メディック メディア	東京	2013	273-275
巽 浩一郎	換気異常総論	医療情報 科学研究所	病気がみえる vol.4 呼吸器 第2版	株式会社 メディック メディア	東京	2013	276
巽 浩一郎	睡眠時無呼吸症候群 (SAS)	医療情報 科学研究所	病気がみえる vol.4 呼吸器 第2版	株式会社 メディック メディア	東京	2013	277-281
巽 浩一郎	過換気症候群	医療情報科 学研究所	病気がみえる vol.4 呼吸器 第2版	株式会社 メディック メディア	東京	2013	282-283
巽 浩一郎	禁煙治療	医療情報 科学研究所	病気がみえる vol.4 呼吸器 第2版	株式会社 メディック メディア	東京	2013	336-339
巽 浩一郎	呼吸器疾患 最近の動向	巽浩一郎	今日の治療指針 2013	医学書院	東京	2013	272-274
坂尾誠一郎	肺動脈性肺高血圧症	巽浩一郎	今日の治療指針 2013	医学書院	東京	2013	315-316
田邊信宏	肺血栓塞栓症	巽浩一郎	今日の治療指針 2013	医学書院	東京	2013	316-318
笠原靖紀	肺動静脈瘻	巽浩一郎	今日の治療指針 2013	医学書院	東京	2013	318
巽浩一郎, 田邊信宏, 他	肺高血圧症治療ガイド ライン(2012年改訂版)	日本循環器学 会, 日本呼吸 器学会, 他	循環器病の診断と診 療に関するガイドラ イン	日本循環器学会, 日本呼吸器学会, 他		2013	1-69
市村康典, 巽浩一郎	肺高血圧と肺移植	中西宣文	肺高血圧症の臨床	医薬ジャーナル社	大阪	2013	158-173
市村康典, 巽浩一郎	呼吸器疾患に伴う肺高 血圧症	中西宣文	肺高血圧症の臨床	医薬ジャーナル社	大阪	2013	267-280
赤柴恒人	過換気症候群	玉置 淳	呼吸器疾患	成美堂出版	東京	2013	190-192
赤柴恒人	肺胞低換気症候群	玉置 淳	呼吸器疾患	成美堂出版	東京	2013	193-195
赤柴恒人	睡眠時無呼吸症候群 (SAS)	玉置 淳	呼吸器疾患	成美堂出版	東京	2013	196-199
Chin K, Harada Y	Sleep apnoea and metabolic syndrome in urban male. Metabolism, metabolic syndrome, obesity and sleep	Preedy VR et al	Handbook of Nutrition, Diet and sleep. Human health handbooks vol. 3	Wageningen Academic Publishers	Wegenin gen	2013	227-240
濱田 哲, 陳 和夫	慢性呼吸不全憎悪 症例: 京都大学医学部 附属病院	氏家良人	クリティカルケアに おける呼吸管理	克誠堂出版	東京	2013	251-260
外山善朗, 陳 和夫	閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA)	竹井謙之・ 竹原徹郎・ 持田 智	Hepatology Practice 第2巻 NASH・ アルコール性肝障害 の診療を極める	文光堂	東京	2013	100-104
陳 和夫	肥満症と睡眠時無呼吸 症候群	中尾一和	最新内分泌代謝学	診断と治療社	東京	2013	451-454
陳 和夫	C. 酸素療法	服部隆一	心不全をマスターする	文光堂	東京	2013	190-193
中西宣文	肺高血圧症の定義	中西宣文	肺高血圧症の臨床	医薬ジャーナル	東京	2013	14-18
中西宣文	肺高血圧症の臨床分類	中西宣文	肺高血圧症の臨床	医薬ジャーナル	東京	2013	19-28
中西宣文	肺高血圧症の診断/ 鑑別診断	中西宣文	肺高血圧症の臨床	医薬ジャーナル	東京	2013	297-298
中西宣文	特異的 PAH 治療薬の 併用療法	中西宣文	肺高血圧症の臨床	医薬ジャーナル	東京	2013	152-157
中西宣文	特発性/遺伝性肺動脈 性肺高血圧症 (IPAH/ HPAH)	中西宣文	肺高血圧症の臨床	医薬ジャーナル	東京	2013	176-194

中西宣文	CTEPHと鑑別を要する疾患	中西宣文	肺高血圧症の臨床	医業ジャーナル	東京	2013	242-247
吉川雅則, 木村 弘	栄養管理	橋本 修	慢性閉塞性肺疾患(COPD)のマネジメント改訂3版	医業ジャーナル社	大阪	2013	225-233
吉川雅則, 木村 弘	慢性閉塞性肺疾患(COPD)の栄養管理	北村 諭・ 巽浩一郎・ 石井芳樹	医学のあゆみ state of arts Ver. 6	医歯薬出版	東京	2013	136-139
熊本牧子, 木村 弘	肺性心・肺高血圧症	北村 聖	臨床病態学	ヌーヴェル ヒロカワ	東京	2013	318-320
山内基雄, 木村 弘	睡眠時無呼吸症候群(SAS)	宮崎 滋	生活習慣病改善指導 士ハンドブック	コネット	大阪	2013	108-111
山内基雄	睡眠時無呼吸症候群に関連する呼吸生理学的研究の動向	本多和樹, 櫻井 滋	睡眠医療	ライフ・ サイエンス	東京	2013	433-439
横山彰仁	呼吸器疾患「縦隔気腫」		今日の治療指針 2013	医学書院		2013	322-323
横山彰仁	CO2 ナルコーシス		今日の治療と看護			2013	404-405
横山彰仁	肺泡低換気症候群		呼吸器疾患 state of arts Ver. 6	医歯薬出版		2013	402-404
横山彰仁	薬剤性肺障害診療の ピットホール		Respiratory Medicine 呼吸器内科	科学評論社		2013	429-435
窪田哲也, 横山彰仁	血液疾患(悪性リンパ腫, 白血病)の肺病変		呼吸器疾患最新の治療 2013-2015	南江堂		2013	395-397
佐藤 徹	静脈圧, 循環血液量, 循環時間, 容積脈波, サーモグラフィ	小川 聡	内科学書 Vol.3 改訂第8版	中山書店	東京	2013	70-71
Tatsumi K	Persistent Cough-Chronic Cough-Sputum	Health and Labour Sciences Research Grant : Research on the standardization of traditional Japanese medicine promoting integrated medicine	extbook of Traditional Japanese Medicine Part1 : Kampo			2012	121-123
井上典子, 梶 正美, 小神晴美, 渡辺真理, 関根 優, 白山早起, 藤本陽子, 瀧澤 淳, 牧口智夫, 布施一郎, 中田 光	GMPに基づくCPCの 構造と設備	新潟大学 医歯学 総合病院 生命科学 医療センター	細胞プロセッシング 室運営マニュアル	株式会社 青雲社	東京	2012	18-31
巽 浩一郎	労作時息切れを訴え来 院した45歳女性	編集: 永井厚志	New 専門医を目指す ケース・メソッド・ アプローチ 呼吸器 疾患 [第2版]	日本医事新報社	東京	2012	260-266
巽 浩一郎	睡眠時無呼吸症候群	監修: 門脇 隆, 小室一成, 宮地良樹	診療ガイドライン UP-TO-DATE 2012-2013	メディカル レビュー社	大阪	2012	337-340

巽 浩一郎	各種病態に対する呼吸管理法 2COPD	編集：日本胸部外科学会・日本呼吸器学会・日本麻酔科学会合同呼吸療法認定士認定委員会	新呼吸療法テキスト	アトムス	東京	2012	256-259
巽 浩一郎	慢性閉塞性肺疾患(肺気腫)	監修：齋藤 康	わかりやすい疾患と処方薬の解説 病態・薬物治療編	アークメディア	東京	2012	143-146
巽 浩一郎	遷延性咳嗽・慢性咳嗽・喀痰	編集：平成22・23年度厚生労働科学研究費補助金地域医療基盤開発推進研究事業「総合医療を推進するための日本伝統医学の標準化」研究班	日本伝統医学 テキスト漢方編			2012	62-64
安藤克利, 瀬山邦明	リンパ脈管筋腫症(LAM)		希少疾患/難病の診断・治療と製品開発	技術情報協会	東京	2012	1082-1097
小林信光, 久保恵嗣	高地性肺高血圧症	伊藤 浩, 松原広己 編	肺高血圧症 診療マニュアル 根治を目指す最新の治療指針	南江堂	東京	2012	175-178
伊達洋至	肺移植	伊藤 浩, 松原広己	肺高血圧症診療マニュアル	南江堂	東京	2012	92-97
伊達洋至	肺移植	泉 孝英・ 坂谷光則	びまん性肺疾患の臨床第4版	金芳堂	京都	2012	76-79
中西宣文	肺高血圧症の自然歴と治療介入後の予後	伊東 浩, 松原広己	肺高血圧症臨床マニュアル		東京	2012	21-26
中西宣文	肺高血圧症の分類(ダナポイントの肺高血圧症臨床分類)	伊東 浩, 松原広己	肺高血圧症臨床マニュアル	南江堂	東京	2012	2-5
中西宣文	原発性肺高血圧症	山口徹・ 北原光夫, 福井次矢	今日の治療指針	医学書院	東京	2012	297-298
木村 弘	肺循環の異常 2 肺高血圧症	門脇 孝, 永井良三 編	カラー版 内科学	西村書店	東京	2012	813-817
山内基雄, 木村 弘	呼吸の制御	3学会(日本胸部外科学会・日本呼吸器学会・日本麻酔科学会)合同呼吸療法認定士認定委員会	新呼吸療法テキスト	(株)アトムス	東京	2012	16-20
福岡篤彦, 吉川雅則, 木村 弘	慢性呼吸不全に対する栄養管理	3学会(日本胸部外科学会・日本呼吸器学会・日本麻酔科学会)合同呼吸療法認定士認定委員会	新呼吸療法テキスト	(株)アトムス	東京	2012	336-341
吉川雅則, 木村 弘	呼吸器疾患 慢性閉塞性肺疾患(COPD)	丸山千寿子, 中屋 豊 編	ビジュアル栄養療法	南江堂	東京	2012	95-104
木村 弘	肺高血圧症	びまん性肺疾患研究会 編	びまん性肺疾患の臨床 診断・管理・治療と症例 第4版	金芳堂	京都	2012	389-396

児山紀子, 笠井孝彦, 木村 弘	IgG4 陽性の形質細胞による肺病変を認めた多中心性キャスルマン病びまん性肺疾患の臨床診断・管理・治療と症例	びまん性肺疾患研究会編	びまん性肺疾患の臨床診断・管理・治療と症例 第4版	金芳堂	京都	2012	490-493
吉川雅則, 木村 弘	呼吸不全 (慢性閉塞性肺疾患)	馬場忠雄, 山城雄一郎編	新臨床栄養学 第2版	医学書院	東京	2012	494-501
横山彰仁	血液検査の読み方	滝沢 始	間質性肺炎を究める	メディカルビュー社	東京	2012	38-42
川山智隆, 三木康行, 古賀智絵, 松永和子, 星野友昭	疾患進行に対する薬物療法	永井厚志	COPD 薬物療法の新展開	医学出版	東京	2012	34-42
赤柴恒人	睡眠呼吸障害	3 学会合同 呼吸療法認定 士認定委員 会	呼吸療法テキスト	アトムス	東京	2012	282-287
赤柴恒人	呼吸調節の異常 睡眠時無呼吸症候群	門脇 孝, 永井良三	内科学	西村書店	東京	2012	751-753
井上義一	CASE 25 工務店勤務 歴と肺結核の既往が あり, 労作時呼吸困難 を訴えて来院した 64 歳 男性	永井厚志	第2版 New 専門医 を目指すケース・メ ソッド・アプローチ 呼吸器疾患	日本医事新報社	東京	2012	233-244
井上義一	リンパ脈管筋腫症	泉 孝英	ガイドライン外来診 療 2012	日経メディカル 開発	東京	2012	446-449
井上義一	支持療法とその意義 (肺移植を含む)	滝澤 始	間質性肺炎を究める	株式会社メジカ ルビュー社	東京	2012	163-167
佐々木由美子, 北市正則, 井上義一	好酸球性肺炎	泉 孝英, 坂谷光則, 長井苑子, 北市正則, 井上義一	びまん性肺疾患の臨 床 第4版 診断・ 管理・治療と症例	株式会社金芳堂	京都	2012	255-260
井上義一	リンパ脈管筋腫症 (lymphangiomyomatosis; LAM)	泉 孝英, 坂谷光則, 長井苑子, 北市正則, 井上義一	びまん性肺疾患の臨 床 第4版 診断・ 管理・治療と症例	株式会社金芳堂	京都	2012	318-324
杉本親寿, 井上義一	ランゲルハンス細胞組 織球症	泉 孝英, 坂谷光則, 長井苑子, 北市正則, 井上義一	びまん性肺疾患の臨 床 第4版 診断・ 管理・治療と症例	株式会社金芳堂	京都	2012	312-317
玉舎 学, 井上義一, 北市正則	若年女性の慢性過敏症 肺炎の一例	泉 孝英, 坂谷光則, 長井苑子, 北市正則, 井上義一	びまん性肺疾患の臨 床 第4版 診断・ 管理・治療と症例	株式会社金芳堂	京都	2012	457-460
杉本親寿, 北市正則, 井上義一	種々の肺病変を認めた 喫煙関連びまん性肺疾 患の一例	泉 孝英, 坂谷光則, 長井苑子, 北市正則, 井上義一	びまん性肺疾患の臨 床 第4版 診断・ 管理・治療と症例	株式会社金芳堂	京都	2012	516-520
佐藤 徹	血圧異常③ 肺高血圧, これで決まり!	池田隆徳	循環器治療薬 ベストチョイス	メジカルビュー 社	東京	2012	106-114
佐藤 徹	診察法 (身体所見のとおり方)	伊藤 浩, 松原広己	肺高血圧症診療 マニュアル	南江堂	東京	2012	100-101

佐藤 徹	肺高血圧症 肺高血圧症治療ガイドライン	門脇 孝, 小室一成, 宮地良樹 監修	診療ガイドライン UP-TO-DATE	メディカルレビュー	大阪	2012	278-284
Date H, Oot T	Living-donor lobar lung transplantation for pulmonary arterial hypertension	Yuan JXJ, Garcia JGN, Hales CA, Rich S, Archer SL, West JB, eds	Textbook of Pulmonary Vascular Disease	Springer	New York	2011	1601-1609
Date H	Living donor lobar lung transplantation	Klein AA, Lewis CJ, Madsen JC, eds	Organ Transplantation A Clinical Guide	Cambridge University Press	New York	2011	128-132
中西宣文	肺高血圧症, 肺血栓塞栓症	永井厚志	EBM 呼吸器疾患の治療 2011-2012	中外医学社	東京	2011	321-334
佐久間聖仁, 中西宣文	肺動静脈奇形 肺高血圧症と治療	塩谷隆信	遺伝性出血性末梢血管拡張症 (HHT) の診療マニュアル	中外医学社	東京	2011	107-111
宮地克維	症例 3 周産期に生じた肺高血圧と両心不全により補助循環を要した。何を考え、どう治療するか?	北風政史	症例で学ぶ循環器診療パーフェクトガイド	中山書店	東京	2011	297-300
宮地克維, 中西宣文	III 先天性心疾患及び小児心疾患の手術適応と至適時期 1 心房中隔欠損症 内科	吉川純一	今日の心臓手術の適応と至適時期	文光堂	東京	2011	181-185
久保恵嗣	呼吸不全	前沢政次・坂東 浩 (編)	診療ガイド ダイジェスト 2011 治療 臨時増刊号	南山堂	東京	2011	26-27
久保恵嗣	呼吸困難	後藤英司, 奈良信雄, 藤代健太郎 (編)	症候からたどる鑑別診断ロジカルシンキング	MEDICAL VIEW	東京	2011	122-132
漆畑一寿, 久保恵嗣	過換気症候群	「medicina」編集委員会 (編)	内科疾患 インストラクションガイド 何をどう説明するか medicina2011 増刊号	医学書院	東京	2011	158-159
山本 洋, 横山俊樹, 久保恵嗣	急性呼吸促迫 (窮迫) 症候群	「medicina」編集委員会 (編)	内科疾患 インストラクションガイド 何をどう説明するか medicina2011 増刊号	医学書院	東京	2011	160-162
巽 浩一郎	肺動静脈瘻 pulmonary arteriovenous malformations (pulmonary AVM)	相澤久道	今日の治療指針 2011 私はこう治療している	医学書院	東京	2011	310-311
巽 浩一郎	呼吸障害の病態と診断 主要疾患の病態と診断 COPD	3学会合同呼吸療法認定士認定委員会	新呼吸療法テキスト	アトムス	東京	2011	
巽 浩一郎	各種病態に対する呼吸管理法 COPD	3学会合同呼吸療法認定士認定委員会	新呼吸療法テキスト	アトムス	東京	2011	
黒田文伸, 巽 浩一郎	スワイアー-ジェームズ症候群	貫和敏博	症候群ハンドブック	中山書店	東京	2011	207
巽 浩一郎	肝肺症候群	貫和敏博	症候群ハンドブック	中山書店	東京	2011	208
黒須克志, 巽 浩一郎	肺動脈瘤	貫和敏博	症候群ハンドブック	中山書店	東京	2011	209
坂尾誠一郎, 巽 浩一郎	肺静脈閉塞性疾患	貫和敏博	症候群ハンドブック	中山書店	東京	2011	210
笠原靖紀, 巽 浩一郎	肺静脈還流異常	貫和敏博	症候群ハンドブック	中山書店	東京	2011	211

田邊信宏	肺動脈性肺高血圧症	貫和敏博	症候群ハンドブック	中山書店	東京	2011	213
田邊信宏	肺高血圧症	貫和敏博	症候群ハンドブック	中山書店	東京	2011	214-215
田邊信宏	肺高血圧症	泉 孝英	今日の診療のための ガイドライン 外来診療 2011	日経メディカル 開発	東京	2011	409-412
多田裕司	肺性肥大性骨関節症 (Marie-Bamberger 症候 群)	貫和敏博	症候群ハンドブック	中山書店	東京	2011	231
川崎 剛, 巽 浩一郎	呼吸器疾患 気管支喘息	ケース スタディ	わかりやすい疾患と 処方薬の解説	アークメディア	東京	2011	
川崎 剛, 巽 浩一郎	呼吸器疾患 肺結核	ケース スタディ	わかりやすい疾患と 処方薬の解説	アークメディア	東京	2011	
中野恭幸	定量的 CT 解析と呼吸 器疾患	永井厚志, 巽 浩一郎, 桑野和善, 高橋和久	Annual Review 呼吸器	中外医学社	東京	2011	154-161
多賀 収, 谷口博之	第 3 章 医療ガスと関連 機器 1 酸素 4) 酸素関連医療機器 3 在宅酸素療法と機器	医療ガス安 全教育委員 会/編	医療ガス-知識と管 理, 教育・実践のガ イドライン	真興交易医書出 版部		2011	59-63
牧田比呂仁	自然歴とその影響因子	呼吸器内科 編集委員会	呼吸器内科	科学評論社	東京	2011	195-202
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
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 ンス社	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
吉川雅則, 木村 弘	呼吸不全 (慢性閉塞性肺疾患)	岡田 正, 馬場忠雄, 山城雄一郎	新臨床栄養学増補版	医学書院	東京	2011	441-446
井上義一	特発性間質性肺炎	日本呼吸器学 会びまん性肺 疾患診断・治 療ガイドライ ン作成委員会 委員長: 杉山 幸比古	診断と治療の手引き 改訂第 2 版	南江堂		2011	
佐藤 徹	原発性肺高血圧症		呼吸器研修ノート	診断と治療社		2011	663-771
佐藤 徹	先天性心疾患, 肺高血 圧患者	吉野秀朗	外科医のための循環器 必須知識	メジカルビュー 社	東京	2011	94-100
佐藤 徹	術前診療上 (身体所見) の注意点	吉野秀朗	外科医のための循環器 必須知識	メジカルビュー 社	東京	2011	121-125
佐藤 徹	肺塞栓症・深部静脈血 栓	吉野秀朗	外科医のための循環器 必須知識	メジカルビュー 社	東京	2011	79-86
佐藤 徹, 他	肺動脈疾患 a 急性肺血栓塞栓症 b 肺高血圧症	監修: 吉川純 一, 編集: 渡 辺弘之, 大 門雅夫	循環器専門医 研修テキスト			2011	359-364

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tanabe N, Hoshino Y, Marumo S, Kiyokawa H, Sato S, Kinose D, Uno K, Muro S, Hirai T, Yodoi J, Mishima M.	Thioredoxin-1 protects against neutrophilic inflammation and emphysema progression in a mouse model of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation	<i>PLoS One</i>	8 (11)		2013
Terao C, Bayoumi N, McKenzie CA, Zelenika D, Muro S, Mishima M; The Nagahama Cohort Research Group, Connell JM, Vickers MA, Lathrop GM, Farrall M, Matsuda F, Keavney BD	Quantitative variation in plasma angiotensin-I converting enzyme activity shows allelic heterogeneity in the ABO blood group locus	<i>Ann Hum Genet</i>	77 (6)	465-71	2013
Oguma T, Hirai T, Niimi A, Matsumoto H, Muro S, Shigematsu M, Nishimura T, Kubo Y, Mishima M	Limitations of airway dimension measurement on images obtained using multi-detector row computed tomography	<i>PLoS One</i>	8 (10)		2013
Suzuki M, Makita H, Ito YM, Nagai K, Konno S, Nishimura M	Clinical features and determinants of COPD exacerbation in the Hokkaido COPD cohort study	<i>Eur Respir J. 2013 Nov 14</i>			2013
Sato T, Tsujino I, Oyama-Manabe N, Ohira H, Ito YM, Sugimori H, Yamada A, Takashina C, Watanabe T, Nishimura M	Simple prediction of right ventricular ejection fraction using tricuspid annular plane systolic excursion in pulmonary hypertension	<i>Int J Cardiovasc Imaging</i>	29 (8)	1799-1805	2013
Sato T, Tsujino I, Ohira H, Oyama-Manabe N, Ito YM, Noguchi T, Yamada A, Ikeda D, Watanabe T, Nishimura M	Paradoxical interventricular septal motion as a major determinant of late gadolinium enhancement in ventricular insertion points in pulmonary hypertension	<i>PLoS One</i>	8 (6)	e66724	2013
Sato T, Tsujino I, Oyama-Manabe N, Ohira H, Ito YM, Yamada A, Ikeda D, Watanabe T, Nishimura M	Right atrial volume and phasic function in pulmonary hypertension	<i>Int J Cardiol</i>	168 (1)	420-426	2013
Tazawa R, Inoue, Y (19名略), Nakata, K	Duration of benefit in patients with autoimmune pulmonary alveolar proteinosis after inhaled GM-CSF therapy	<i>CHEST</i>			2013
Nei T, Urano S (10名略), Tazawa R, Nakata K	Light chain (κ/λ) ratio of GM-CSF autoantibodies is associated with disease severity in autoimmune pulmonary alveolar proteinosis	<i>Clin Immunol</i>	149 (3)	357-364	2013
Young LR, Lee HS, (5名略), Koh Nakata, (14名略) McCormack FX	Serum VEGF-D concentration as a biomarker of lymphangioliomyomatosis severity and treatment response: a prospective analysis of the Multicenter International Lymphangioliomyomatosis Efficacy of Sirolimus (MILES) trial	<i>The Lancet Respiratory Medicine.</i>	1 (6)	445-452	2013
Handa T, (3名略), Nakata K, Ishii H	Clinical features of three cases with pulmonary alveolar proteinosis secondary to myelodysplastic syndrome developed during the course of Behçet's disease	<i>Respiratory Investigation</i>			2013
Kurai D, Nakagaki K, (3名略) Nakata K, Takizawa H, Goto H	Mycoplasma pneumoniae extract induces an IL-17-associated inflammatory reaction in murine lung: implication for mycoplasmal pneumonia	<i>Inflammation</i>	36 (2)	285-293	2013
Sakao S, Tatsumi K	Crosstalk between endothelial cell and thrombus in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: perspective	<i>Histol Histopathol</i>	28	185-193	2013
Tsushima K, Yokoyama T, Koizumi T, Kubi K, Tatsumi K	he concept study of recombinant human soluble thrombomodulin in patients with acute respiratory distress syndrome	<i>Int J Clin Med</i>	4	488-495	2013

Kantake M, Tanabe N, Sugiura T, Shigeta A, Yanagawa N, Jujo T, Kawata N, Amano H, Matsuura Y, Nishimura R, Sekine A, Sakao S, Kasahara Y, Tatsumi K	Association of deep vein thrombosis type with clinical phenotype of chronic thromboembolic pulmonary hypertension	<i>Int J Cardiol</i>	165	474-477	2013
Sugiura T, Tanabe N, Matsuura Y, Shigeta A, Kawata N, Jujo T, Yanagawa N, Sakao S, Kasahara Y, Tatsumi K	Role of 320-slice computerd tomography in the diagnostic of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension	<i>Chest</i>	143 (4)	1070-1077	2013
Kitazono S, Takiguchi Y, Ashinuma H, Sito-Kitazono M, Kitamura A, Chiba T, Sakaida E, Sekine I, Tada Y, Kurosu K, Sakao S, Tanabe N, Iwama A, Yokosuka O, Tatsumi K	Effect of metformin on residual cells after chemotherapy in a human lung adenocarcinoma cell line	<i>International Journal of Oncology</i>	43 (6)	1846-54	2013
Nishimura R, Tanabe N, Sugiura T, Shigeta A, Jujo T, Sekine A, Sakao S, Kasahara Y, Tatsumi K	Improved survival in medically treated chronic thromboembolic pulmonary hypertension	<i>Circ J</i>	77 (8)	2110-2117	2013
Matsuura Y, Kawata N, Yanagawa N, Sugiura T, Sakurai Y, Sato M, Iesato K, Terada J, Sakao S, Tada Y, Tanabe N, Suzuki Y, Tatsumi K	Quantitative assessment of cross-sectional area of small pulmonary vessels in patients with COPD using inspiratory and expiratory MDCT	<i>Eur J Radiol</i>	82 (10)	1804-1810	2013
Yamada Y, Terada J, Tatsumi K, Kono C, Tanno M, Takemura T, Yamaguchi Y	Respiratory bronchiolitis and lung carcinoma	<i>Resp Inves</i>	51	184-190	2013
Sekine Y, Fujisawa T, Suzuki K, Tsutatani S, Kubota K, Ikegami H, Isobe Y, Nakamura M, Takiguchi Y, Tatsumi K	Detection of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Community-Based Annual Lung Cancer Screening: Chiba COPD Lung Cancer Screening Study Group	<i>Respirology</i>	Aug 27.		2013
Okamoto S, Jiang Y, Kawamura K, Shingyoji M, Fukumachi T, Tada Y, Takiguchi Y, Tatsumi K, Shimada H, Hiroshima K, Kobayashi H, Tagawa M	Zoledronic acid produces combinatory anti-tumor effects with cisplatin on mesothelioma by increasing p53 expression levels	<i>PLoS One</i>	8 (3)	E-pub Mar 28	2013
Kawamura K, Hiroshima K, Suzuki T, Chai K, Yamaguchi N, Shingyoji M, Yusa T, Tada Y, Takiguchi Y, Tatsumi K, Shimada H, Tagawa M	CD90 is a diagnostic marker to differentiate between malignant pleural mesothelioma and lung carcinoma with immunohistochemistry	<i>Am J Clin Pathol</i>	140	544-549	2013
Ozawa K, Funabashi N, Kataoka A, Tanabe N, Yanagawa N, Tatsumi K, Kobayashi Y	Myocardial fibrosis in the right ventricle detected on ECG gated 320 slice CT showed a short term poor prognosis in subjects with pulmonary hypertension	<i>Int J Cardiol</i>	168 (1)	584-586	2013
Ozawa K, Funabashi N, Kamata T, Tanabe N, Yanagawa N, Tatsumi K, Nomura F, Kobayashi Y	Better agreement between independent assessors of three-dimensional global longitudinal strain of whole right ventricle using transthoracic echocardiography than for other three-dimensional right ventricular parameters	<i>Int J Cardiol</i>	169 (4)	e56-61	2013
Ozawa K, Funabashi N, Tanabe N, Yanagawa N, Tatsumi K, Kataoka A, Kobayashi Y	Detection of right ventricular wall motion asynergy confirmed on four-dimensional 320-slice CT by two-dimensional global longitudinal strain of right ventricle using transthoracic-echocardiography in pulmonary hypertension	<i>Int J Cardiol</i>		E-pub Oct 5	2013
Yamaguchi K, Tsushima K, Kurita N, Fujiwara A, Soeda S, Yamaguchi S, Togashi Y, Kono Y, Kasagi S, Setoguchi Y	Clinical characteristics classified by the serum KL-6 level in patients with organizaing pneumonia	<i>Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis</i>	30 (1)	43-51	2013
Kono Y, Tsushima K, Yamaguchi K, Kurita N, Soeda S, Fujiwara A, Sugiyama S, Togashi Y, Kasagi S, To M, To Y, Setoguchi Y	The utility of galactomannan antigen in the bronchial washing and serum for diagnosing pulmonary aspergillosis	<i>Respiratory Medicine</i>			2013

Fujiwara A, Tsushima K, Sugiyama S, Yamaguchi K, Soeda S, Togashi Y, Kono Y, Kasagi S, Setoguchi Y	Histological types and localizations of lung cancers in patients with combined pulmonary fibrosis and emphysema	<i>Thoracic cancer</i>	4	354-360	2013
Shimomura I, Tada Y, Miura G, Suzuki T, Matsumura T, Tsushima K, Terada J, Kurimoro R, Sakaida E, Sekine I, Takiguchi Y, Yamamoto S, Tatsumi K	Choroidal Metastasis of Non-Small Cell Lung Cancer That Responded to Gefitinib	<i>Case Report in Ophthalmological Medicine</i>	Article ID 213124		2013
Sakurai Y, Tanabe N, Sekine A, Nishimura R, Jujo T, Kawasaki T, Sugiura T, Sakao S, Kasahara Y, Tatsumi K	Spontaneously remitted pulmonary arterial hypertension associated with the herbal medicine "bofutsushosan"	<i>Intern Med.</i>	52 (13)	1499-1502	2013
Suzuki T, Tada Y, Tsushima K, Terada J, Sakurai T, Watanabe A, Kasahara Y, Tanabe N, Tatsumi K	Pneumocystis pneumonia in everolimus therapy: An indistinguishable case from drug induced interstitial lung disease	<i>Respiratory Medicine Case Reports</i>	10	27-30	2013
Suzuki T, Tsushima K, Sakairi Y, Yoshida S, Yoshino I, Tatsumi K	Severe tracheobronchial stenosis and bronchiectasis complicating colitis	<i>Respirology</i>			2013
Hoshika Y, Hamamoto T, Sato K, Eto H, Kuriyama S, Yoshimi K, Iwakami S, Takahashi K, Seyama K	Prevalence and clinical features of lymphedema in patients with lymphangioleiomyomatosis	<i>Respir Med</i>	107	1253-1259	2013
Ando K, Kurihara M, Kataoka H, Ueyama M, Togo S, Sato T, Doi T, Iwakami S, Takahashi K, Seyama K, Mikami M	The efficacy and safety of low-dose sirolimus for treatment of lymphangioleiomyomatosis	<i>Respir Investig</i>	51	175-183	2013
Koike K, Ishigami A, Sato Y, Hirai T, Yuan Y, Kobayashi E, Tobino K, Sato T, Sekiya M, Takahashi K, Fukuchi Y, Maruyama N, Seyama K	Vitamin C Prevents Cigarette Smoke-Induced Pulmonary Emphysema in Mice and Provides Pulmonary Restoration	<i>Am J Respir Cell Mol Biol</i>		2013 Sep 13.	2013
Suzuki K, Seyama K, Hayashi T, Yamashiro Y, Shiraishi A, Kuwatsuru R	Reversed halo sign in tuberous sclerosis complex	<i>Case Rep Radiol</i>	Article ID 428501		2013
Tanabe N, Sugiura T, Tatsumi K	Recent progress in the diagnosis and management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension	<i>Resp Inves</i>	51	134-146	2013
Ohtsu T, Kaneita Y, Aritake S, Mishima K, Uchiyama M, Akashiba T, Uchimura N, Nakaji S, Munezawa T, Kokaze A, Ohida T	A Cross-sectional Study of the Association between Working Hours and Sleep Duration among the Japanese Working Population	<i>J. Occup. Health</i>	55	307-311	2013
Saito A, Suzuki HI, Horie M, Ohshima M, Morishita Y, Abiko Y, Nagase T	An integrated expression profiling reveals target genes of TGF- β and TNF- α possibly mediated by microRNAs in lung cancer cells	<i>PLoS One</i>	8	e56587	2013
Noguchi S, Hijikata M, Hamano E, Matsushita I, Ito H, Ohashi J, Nagase T, Keicho N	MxA transcripts with distinct first exons and modulation of gene expression levels by single-nucleotide polymorphisms in human bronchial epithelial cells	<i>Immunogenetics</i>	65	107-114	2013
Noguchi S, Hamano E, Matsushita I, Hijikata M, Ito H, Nagase T, Keicho N	Differential effects of a common splice site polymorphism on the generation of OAS1 variants in human bronchial epithelial cells	<i>Hum Immunol</i>	74	395-401	2013
Narumoto O, Niikura Y, Ishii S, Morihara H, Okashiro S, Nakahari T, Nakano T, Matsumura H, Shimamoto C, Moriwaki Y, Misawa H, Yamashita N, Nagase T, Kawashima K, Yamashita N	Effect of secreted lymphocyte antigen-6/urokinase-type plasminogen activator receptor-related peptide-1 (SLURP-1) on airway epithelial cells	<i>Biochem Biophys Res Commun</i>	438	175-179	2013
Ushiki A, Fujimoto K, Ito M, Yasuo M, Urushihata K, Hanaoka M, Kubo K	Comparison of Distance of 6-min Walk Test and the Incremental Shuttle Walk Test with Lung Function or Quality of Life in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease	<i>Shinshu Med J</i>	61 (2)	57-64	2013

Kitaguchi Y, Fujimoto K, Komatsu Y, Hanaoka M, Honda T, Kubo K	Additive efficacy of short-acting bronchodilators on dynamic hyperinflation and exercise tolerance in stable COPD patients treated with long-acting bronchodilators	<i>Respiratory Medicine</i>	107	394-400	2013
Kitaguchi Y, Fujimoto K, Hayashi R, Hanaoka M, Honda T, Kubo K	Annual changes in pulmonary function in combined pulmonary fibrosis and emphysema: Over a 5-year follow-up	<i>Respiratory Medicine</i>	xx 20	1-7	2013
Kobayashi N, Hanaoka M, Droma Y, Ito M, Katsuyama Y, Kubo K, Ota M	Polymorphisms of the Tissue Inhibitor of Metalloproteinase 3 Gene Are Associated with Resistance to High-Altitude Pulmonary Edema (HAPE) in a Japanese Population: A Case Control Study Using Polymorphic Microsatellite Markers	<i>PLOS ONE</i>	Vol.8 e71993	1-7	2013
Kimura M, Taniguchi H, Kondoh Y, Kimura T, Kataoka K, Nishiyama O, Aso H, Sakamoto K, Hasegawa Y	Pulmonary hypertension as a prognostic indicator at the initial evaluation in idiopathic pulmonary fibrosis	<i>Respiration</i>	85	456-463	2013
Matsumoto M, Nakano Y, et al	Extraction method of interlobar fissure based on multi-slice CT images	<i>Proc SPIE</i>	8670		2013
Kawata Y, Nakano Y, et al	Stochastic tracking of small pulmonary vessels in human lung alveolar walls using synchrotron radiation micro CT images				2013
Kanemitsu Y, Nakano Y, et al	Increased periostin associates with greater airflow limitation in patients receiving inhaled corticosteroids	<i>J Allergy Clin Immunol</i>	132 (2)	305-312	2013
Watanabe F, Taniguchi H, Sakamoto K, Kondoh Y, Kimura T, Kataoka K, Ogawa T, Arizono S, Nishiyama O, Hasegawa Y	Quadriceps weakness contributes to exercise capacity in nonspecific interstitial pneumonia	<i>Respir Med</i>	107	622-628	2013
Kondoh Y, Taniguchi H, Ogura T, Johkoh T, Fujimoto K, Sumikawa H, Kataoka K, Baba T, Colby TV, Kitaichi M	Disease progression in idiopathic pulmonary fibrosis without pulmonary function impairment	<i>Respirology</i>	18	820-826	2013
Fukuchi Y, Samoro R, Fassakhov R, Taniguchi H, Ekelund J, Carlsson LG, Ichinose M	Budesonide/formoterol via Turbuhaler® versus formoterol via Turbuhaler® in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: phase III multinational study results	<i>Respirology</i>	18	866-73	2013
Watanabe N, Taniguchi H, Kondoh Y, Kimura T, Kataoka K, Nishiyama O, Kondo M, Hasegawa Y	Chemotherapy for extensive-stage small-cell lung cancer with idiopathic pulmonary fibrosis	<i>Int J Clin Oncol</i>			2013
Watanabe N, Nakahara Y, Taniguchi H, Kimura T, Kondoh Y, Kataoka K, Sakamoto K	Crizotinib-induced acute interstitial lung disease in a patient with EML4-ALK positive non-small cell lung cancer and chronic interstitial pneumonia	<i>Acta Oncol</i>			2013
Johkoh T, Sumikawa H, Fukuoka J, Tanaka T, Fujimoto K, Takahashi M, Tomiyama N, Kondo Y, Taniguchi H	Do you really know precise radiologic-pathologic correlation of usual interstitial pneumonia?	<i>Eur J Radiol</i>			2013
Shindo Y, Ito R, Kobayashi D, Ando M, Ichikawa M, Shiraki A, Goto Y, Fukui Y, Iwaki M, Okumura J, Yamaguchi I, Yagi T, Tanikawa Y, Sugino Y, Shindoh J, Ogasawara T, Nomura F, Saka H, Yamamoto M, Taniguchi H, Suzuki R, Saito H, Kawamura T, Hasegawa Y	Risk factors for drug-resistant pathogens in community-acquired and healthcare-associated pneumonia	<i>Am J Respir Crit Care Med</i>	188	985-995	2013