

- 7) Sugiyama A, Hattori N, Haruta Y, Nakamura I, Nakagawa M, Miyamoto S, Onari Y, Iwamoto H, Ishikawa N, Fujitaka K, Murai H, Kohno N. Characteristics of inspiratory and expiratory reactance in interstitial lung disease. *Respir Med* 107:875-82, 2013
- 8) Masuda T, Hattori N, Senoo T, Akita S, Ishikawa N, Fujitaka K, Haruta Y, Murai H, Kohno N. SK-216, an inhibitor of plasminogen activator inhibitor-1, limits tumor progression and angiogenesis. *Mol Cancer Ther* 12:2378-88, 2013
- 9) Hattori N, Horimasu Y. Reply to letter to the Editor: rs4072037 Polymorphisms and their role in gastrointestinal carcinogenesis. *Respir Med* 107:159, 2013
- 10) Horimasu Y, Hattori N, Ishikawa N, Tanaka S, Bonella F, Ohshima S, Guzman J, Costabel U, Kohno N. Differences in serum SP-D levels between German and Japanese subjects are associated with SFTPD gene polymorphisms. *BMC Med Genet.* in press

(太田)

1. Hanaoka M, Droma Y, Basnyat B, Ito M, Kobayashi N, Katsuyama Y, Kubo K, Ota M. Genetic variants in EPAS1 contribute to adaptation to high-altitude hypoxia in Sherpas. *PLoS One* 2012; 7(12) e40566.
2. 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. *PLoS One*. 2013 Aug 22;8(8):e71993

(花岡)

Lee JH, Hanaoka M, Kitaguchi Y, Kraskauskas D, Shapiro L, Voelkel NF, Taraseviciene-Stewart L. Imbalance of apoptosis and cell proliferation contributes to the development and persistence of emphysema. *Lung* 2012; 190: 69-82.

Ushiki A, Koizumi T, Yamamoto H, Hanaoka M, Kubo K, Matsushita M. Superior mesenteric artery syndrome following initiation of cisplatin-containing chemotherapy: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 2012; 6: 14.

Ito M, Hanaoka M, Droma Y, Kobayashi N, Yasuo M, Kitaguchi Y, Horiuchi T, Ikegawa K, Katsuyama Y, Kubo K, Ota M. The association of Toll-like receptor 4 gene polymorphisms with the development of emphysema in Japanese subjects: a case control study. *BMC Res Notes* 2012; 5: 36.

Kitaguchi Y, Komatsu Y, Fujimoto K, Hanaoka M, Kubo K. Sputum eosinophilia can predict responsiveness to inhaled corticosteroid treatment in patients with overlap syndrome of COPD and asthma. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2012; 7: 283-9.

Wada Y, Koizumi T, Yokoyama T, Urushihata K, Yamamoto H, Hanaoka M, Kubo K. Synchronous gastrointestinal stromal tumor and primary lung adenocarcinoma. *Intern Med* 2012; 51: 2407-10.

Kitaguchi Y, Taraseviciene-Stewart L, Hanaoka M, Natarajan R, Kraskauskas D, Voelkel NF. Acrolein induces endoplasmic reticulum stress and causes airspace enlargement. *PLoS One* 2012; 7: e38038.

Hanaoka M, Ito M, Droma Y, Ushiki A, Kitaguchi Y, Yasuo M, Kubo K. Comparison of gene expression profiling between lung fibrotic and emphysematous tissues sampled from patients with combined pulmonary fibrosis and emphysema. *Fibrogenesis Tissue Repair* 2012; 5: 17.

Hanaoka M, Droma Y, Basnyat B, Ito M, Kobayashi N, Katsuyama Y, Kubo K, Ota M. Genetic variants in EPAS1 contribute to adaptation to high-altitude hypoxia in Sherpas. *PLoS One* 2012; 7: e50566.

花岡正幸. COPDに合併する肺高血圧症とは. *medicina* 第49巻第3号 第430頁～第432頁 2012年.

花岡正幸. 肺高血圧症の分類と診断. 呼吸器内科 第21巻第2号 第108頁～第112頁 2012年.

花岡正幸. 肺高血圧症診断と治療の進歩. 呼吸 第31巻第6号 第525頁～第531頁 2012年.

立石一成、小泉知展、漆畠一寿、山本 洋、花岡正幸、久保惠嗣. 診断および治療経過を観察できた肺腺癌小腸転移の1例. 肺癌 第52巻第3号 第310頁～第314頁 2012年.

花岡正幸. 呼吸器内科 : EVIDENCE UPDATE 肺高血圧症. 呼吸器内科 第22巻第4号 第313頁～第319頁 2012年.

Voelkel . F N, Mizuno S, Yasuo M :Does drug-induced emphysema exist. *Eur Respir J* 42 :1464-1468 2013

久保惠嗣、弦間昭彦、酒井文和、徳田 均 : 薬剤性肺障害. 呼吸32(2) :116-125 2013

久保惠嗣、花岡正幸 : 【薬剤性肺障害の臨

床】急性の経過を呈する薬剤性肺障害. *呼吸と循環*61(4) :325-334 2013

花岡正幸 : 【内科診療にガイドラインを生かす】呼吸器疾患 薬剤性肺障害. *Medicina*50(11) :136-140 2013

3. 学会発表

(翼)

1. 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.
2. 小林健, 田中健介, 天野寛之, 木村定雄, 翼浩一郎, 畠谷善俊. 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.
3. 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, 翼浩一郎, 畠谷善俊. Improved method of pulmonary stem/progenitor cells isolation. 85回薬理学会年会 2012. 3. 16-17 京都.
4. 寺田二郎, 内山智之, 横口佳則, 山中義崇, 山田真子, 野村文夫, 佐伯直勝, 翼浩一郎, 桑原聰. 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.
5. 翼浩一郎. 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.
6. 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.

7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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, 粕谷嘉俊. タバコ煙溶液および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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. 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. ブ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.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. 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.
37. 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
38. 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.
39. 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.
40. 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.
41. 田邊信宏. モーニングセミナー 慢性血栓塞栓性肺高血圧症の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.
42. 田邊信宏. ミートザエキスパート 慢性血栓塞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.
43. 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.
44. 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.
45. 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.
46. 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テル検査所見の比較. 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.
47. 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.
48. 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テ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.
49. 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.
50. 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.
51. 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.
- 52. 栗本遼太, 堀田恵美子, 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.
 - 53. 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.
 - 54. 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.
 - 55. 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.
 - 56. 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.
 - 57. 堀田恵美子, 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.
 - 58. 堀田恵美子, 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.
 - 59. 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.
 - 60. 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.
 - 61. 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. 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.
 - 62. 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.
 - 63. 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.
 - 64. 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.
 - 65. 植田初江, 高木弥栄美, 田邊信宏, 坂尾誠一郎, 中西宣文. 膜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.
66. 杉浦寿彦, 笠原靖紀, 田邊信宏, 巽浩一郎. 肺動脈塞栓症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.
67. 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.
68. 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塞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.
69. 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.
70. 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.
71. 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.
72. 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.
73. 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.
74. 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.
75. 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.
76. 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.
77. 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.
78. 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.
79. 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.
80. 田中健介, 藤田哲雄, 吉岡健人, 木村定雄, 畠浩一郎, 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.
 81. 天野寛之, 木村定雄, 畠浩一郎, 細胞II型上皮細胞とIL17. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19–21 東京.
 82. 小林健, 田中健介, 天野寛之, 木村定雄, 畠浩一郎, 細胞II型上皮細胞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.
 83. 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, 畠浩一郎. 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.
 84. 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, 畠浩一郎. 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.
 85. 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, 畠浩一郎. 慢性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.
 86. 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, 畠浩一郎. 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.
 87. Ichimura Y, Tanabe N, Sugiura T, 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. 第53回日本呼吸器学会学術講演会 2013. 4. 19–21 東京.
 88. 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, 畠浩一郎. 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.
 89. 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, 畠浩一郎. 当院におけるびまん性肺胞出血の臨床的検討. 第36回日本気管支内視鏡学会学術集会 2013. 6. 20–21 大宮.
 90. 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.
 91. 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.
 92. 小澤公哉, 船橋伸禎, 片岡明久, 梁川範幸, 田邊信宏, 畠浩一郎, 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.
 93. 小澤公哉, 船橋伸禎, 鎌田知子, 梁川範幸, 田邊信宏, 野村文夫, 畠浩一郎, 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.

94. 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.
95. 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.
96. 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.
97. 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.
98. 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.
99. 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.
100. 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.

(弦間)

- 1) 三浦 由記子, 豊川 優, 小斎平 聖治, 野呂林太郎, 峯岸 裕司, 斎藤 好信, 功刀 しのぶ, 福田 悠, 吾妻 安良太, 弦間 昭彦 当施設におけるアムルビシンによる薬剤性肺障害の検討. 第52回日本呼吸器学会学術講演会 2012年4月東京
- 2) 三浦 由記子, 豊川 優, 小斎平 聖治, 野呂林太郎, 峯岸 裕司, 斎藤 好信, 功刀 しのぶ, 福田 悠, 吾妻 安良太, 弦間 昭彦 当施設におけるペメトレキセドによる薬剤性肺障害の検討. 第110回日本内科学会総会・講演会 2013年4月東京

(斎藤)

斎藤嘉朗: 重篤副作用安全対策と予測バイオマーカー研究。信州薬剤性肺障害研究会(2014. 3、松本)

(服部)

- 1) Ohshima S, Horimasu Y, Bonella F, Ishikawa N, Hattori N, Tanigawa K, Kohno N, Guzman J, Costabel U. KL-6 and CCL18 as predictors for acute exacerbation in idiopathic pulmonary fibrosis. American Thoracic Society International Conference (2012.5.18-23, San Francisco)
- 2) Horimasu Y, Hattori N, Ishikawa N, Tanaka S, Yoshioka K, Bonella F, Ohshima S, Guzman J, Kohno N, Costabel U. Different serum cut-off values of KL-6 for German and Japanese to diagnose idiopathic interstitial pneumonias are related to different Mucin-1 gene polymorphisms. American Thoracic Society International Conference (2012.5.18-23, San Francisco)

- 3) Kohno N, Ishikawa N, Deguchi N, Iwamoto H, Ohshima S, Fujitaka K, Haruta Y, Murai H, Hattori N. KL-6 is a useful serum biomarker for early detection of interstitial lung disease. European Respiratory Society Annual Congress (2012.9.1-5, Vienna)
- 4) Ishikawa N, Hattori N, Taniwaki M, Horimasu Y, Matsuda T, Kohno N. Gene expression profiles of idiopathic interstitial pneumonias: Identification of disease-specific diagnostic markers and molecular therapeutic targets. European Respiratory Society Annual Congress (2012.9.1-5, Vienna)
- 5) Horimasu Y, Hattori N, Ishikawa N, Tanaka S, Yoshioka K, Bonella F, Ohshima S, Guzman J, Costabel U, Kohno N. Different cutoff values of serum SP-D for German and Japanese to diagnose idiopathic interstitial pneumonias are related to different SFTPD gene polymorphisms. European Respiratory Society Annual Congress (2012.9.1-5, Vienna)
- 6) Ohshima S, Bonella F, Horimasu Y, Ishikawa N, Hattori N, Hirohashi N, Tanigawa K, Kohno N, Guzman J, Costabel U. KL-6 as a prognostic factor in Caucasian patients with idiopathic pulmonary fibrosis. European Respiratory Society Annual Congress (2012.9.1-5, Vienna)
- 7) Ohshima S, Bonella F, Horimasu Y, Ishikawa N, Hattori N, Hirohashi N, Tanigawa K, Kohno N, Guzman J, Costabel U. KL-6 compared to LDH as a prognostic factor in Caucasian patients with idiopathic pulmonary fibrosis. European Respiratory Society Annual Congress (2012.9.1-5, Vienna)
- 8) Iwamoto H, Hattori N, Haruta Y, Sugiyama A, Nakamura I, Nakagawa M, Miyamoto S, Onari Y, Ishikawa N, Fujitaka K, Murai H, Kohno N. Characteristics of inspiratory and expiratory reactance in interstitial lung disease. European Respiratory Society Annual Congress (2012.9.1-5, Vienna)
- 9) Ihara D, Hattori N, Okamoto H*, Kohno N. Intratracheal administration of dry powdered low-molecular-weight chitosan/siRNA complexes suppressed gene expression in the airway and metastatic tumors in murine lung. European Respiratory Society Annual Congress (2012.9.1-5, Vienna)
- 10) Ishikawa N, Horimasu Y, Iwamoto H, Ohshima S, Fujitaka K, Haruta Y, Murai H, Hattori N, Kohno N. Gene expression profiles of chronic hypersensitivity pneumonitis: identification of disease specific and diagnostic markers and molecular targets. American Thoracic Society International Conference (2013.5.17-22, Philadelphia)
- 11) Ohshima S, Horimasu Y, Bonella F, Ishikawa N, Hattori N, Tanigawa K, Kohno N, Guzman J, Costabel U. KL-6 and CCL18 as predictors for acute exacerbation in idiopathic pulmonary fibrosis. American Thoracic Society International Conference (2013.5.17-22, Philadelphia)
- 12) Horimasu Y, Hattori N, Ishikawa N, Tanaka S, Bonella F, Ohshima S, Guzman J, Costabel U, Kohno N. Difference of serum SP-D levels between German and Japanese are associated with SFTPD gene polymorphisms. American Thoracic Society International Conference (2013.5.17-22, Philadelphia)
- 13) Ishikawa N, Yoshioka K, Horimasu Y, Iwamoto H, Ohshima S, Hattori N, Kohno N. KL-6, SP-D and MMP-7 as serum biomarkers for early detection of interstitial lung diseases. European Respiratory Society Annual Congress (2013.9.7-11, Barcelona)
- 14) Horimasu Y, Hattori N, Ishikawa N,

- Tanaka S, Bonella F, Ohshima S, Guzman J, Costabel U, Kohno N. MUC5B promoter polymorphism is significantly associated with idiopathic interstitial pneumonia in German but not in Japanese patients. European Respiratory Society Annual Congress (2013.9.7-11, Barcelona)
- 15) Ohshima S, Ishikawa N, Horimasu Y, Hattori N, Kohno N, Bonella F, Guzman J, Costabel U. Ethnic Difference And Serum Kl-6 As Predictors For Acute Exacerbation Of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. 18th Congress of the Asian Pacific Society of Respirology (2013.11.11-14, Yokohama)
- 16) Ishikawa N, Matsuda T, Nakashima T, Iwamoto H, Ohshima S, Fujitaka K, Haruta Y, Murai H, Hattori N, Kohno N. Comparison Of Kl-6, Sp-A, Sp-D, 8-Isoprostanate, Mmp-9, And Timp-1 As Serum Biomarkers For Patients With Combined Pulmonary Fibrosis And Emphysema. 18th Congress of the Asian Pacific Society of Respirology (2013.11.11-14, Yokohama)
- 17) Hamai K, Ishikawa N, Nakashima T, Iwamoto H, Fujitaka K, Haruta Y, Murai H, Hattori N, Kohno N. Increase Of Receptor Type Tyrosine Kinase Ros1 In Interstitial Lung Disease. 18th Congress of the Asian Pacific Society of Respirology (2013.11.11-14, Yokohama)
- 18) Horimasu Y, Ishikawa N, Nakashima T, Iwamoto H, Seno T, Ohshima S, Fujitaka K, Haruta Y, Murai H, Hattori N, Kohno N. Bronchoalveolar Lavage Cellular Pattern Can Predict The Prognosis Of Patients With Chronic Hypersensitivity Pneumonitis. 18th Congress of the Asian Pacific Society of Respirology (2013.11.11-14, Yokohama)

(花岡)

伊東理子, 花岡正幸, 太田正穂, 小林信光, 徳田均, 平井一也, 翼浩一郎, 河野修興, 久保惠嗣. 薬剤性肺障害における分子遺伝学的検討. 第109回日本内科学会総会・講演会 2012年4月 京都市.

小林信光, 花岡正幸, 太田正穂, 牛木淳人, 伊東理子, 平井一也, 徳田均, 翼浩一郎, 河野修興, 久保惠嗣. 薬剤性肺障害における分子遺伝学的検討. 第52回日本呼吸器学会学術講演会 2012年4月 神戸市.

小林信光, 花岡正幸, 太田正穂, 雲登卓瑪, 伊東理子, 勝山喜彦, 小林俊夫, 久保惠嗣. 高地肺水腫の分子遺伝学的検討. 第32回日本登山医学会学術集会 2012年6月 福岡市.

池田麻里子、市山崇史、立石一成、横山俊樹、牛木淳人、漆畠一寿、山本洋、花岡正幸、小泉知展、久保惠嗣：ポスター発表 抗リウマチ薬による薬剤性肺炎の臨床的特徴（当科で経験した薬剤性肺炎の臨床的検討～抗リウマチ薬による特徴を中心）

第110回日本内科学会総会・講演会 2013年4月 12日 - 13日 東京国際フォーラム 東京.

池田麻里子、市山崇史、立石一成、横山俊樹、牛木淳人、漆畠一寿、山本洋、花岡正幸、久保惠嗣：ポスター発表 抗リウマチ薬による薬剤性肺炎の臨床的特徴

第53回日本呼吸器学会学術講演会2013年 4月 19日 - 21日 東京国際フォーラム 東京.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

いずれの分担研究者においても認めない。

2. 実用新案登録

いずれの分担研究者においても認めない。

3. その他

特になし。

分担総合研究報告

分担総合研究報告

厚生労働科学研究費補助金
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業
薬剤性肺障害に関する包括的研究
総合分担研究報告

薬剤性肺障害の臨床的研究

分担研究者 翼 浩一郎

千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学 教授

黒須 克志 (千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学)

津島 健司 (千葉大学医学部附属病院 呼吸器内科)

研究要旨

薬剤性肺障害の被疑薬としては、抗がん剤の頻度が高かった。薬剤によるリンパ球刺激試験は15例中3例でのみ陽性で、その陽性率は低値(20%)であった。発症時の胸部CT所見は、9名がhypersensitivity pneumonia (HP)パターン、7名がorganizing pneumonia (OP)パターン、2名がbronchitis/bronchiolitis (BB)パターン、5名がdiffuse alveolar damage (DAD)パターン、20名が既存の肺病変にground glass opacity(GGO)が出現したパターンであった。44例中2名が人工呼吸器管理下におけるメチルプレドニンパルス療法など行うも奏効せず、呼吸不全の進行で死亡した。薬剤性肺障害と診断するうえでは被疑薬の存在が必須であるが、発症時には多種の薬剤投与があるため、因果関係を判断することは困難を極めた。しかし、抗がん剤による発症に関しては、臨床経過とあわせ診断が容易であり、薬剤性肺障害の頻度が高いことと関連しているかもしれない。

A. 研究目的

様々な疾患に対応すべく、市場に多くの薬剤が新規上納され、増加傾向にある。とくに、がん治療やそのほかの難治性疾患の治療目的に導入された新規薬剤による薬剤性肺障害は、近年増加傾向にある。薬剤性肺障害は臨床現場で遭遇することの多い呼吸器疾患の一つといえる。そこで、薬剤性肺障害に関して、臨床所見や胸部CT所見を中心に検討を行った。

B. 研究方法

2010年4月から2013年12月までに千葉大学医学部附属病院に入院した薬剤性肺障害症例の被疑薬

を含む臨床経過、胸部CT所見、治療反応性につき検討を行った。診断は、胸部CTで異常所見(すりガラス影、浸潤影、牽引性気管支拡張など)を認め、各主治医の判断により、その異常陰影の原因として該当する可能性がある薬剤がある場合には薬剤性肺障害の疑いとして、この臨床検討に含めた。なお、本研究は、「薬剤性肺障害における遺伝子マーカーに関する遺伝学的検討等に係る研究」にて、千葉大学医学部倫理委員会にて承認を得ている。

C. 研究結果

2010年4月から2013年12月までに薬剤性肺障害と

診断された患者は44名であった。薬剤性肺障害を生じた薬剤は、抗がん剤関連によると推測される患者が24名（55%）であった。一人の患者で被疑薬は数種類にわたることがあり、実臨床の現場では、被疑薬を同定することは困難を極めた。そのため、2年目研究では、被疑薬確定のために被疑薬と末梢血中リンパ球による刺激試験を施行した。結果的には、陽性患者は15名中3名であった。陽性薬剤としては、アドシルカ、ネシーナ、1名でPL顆粒と麦門冬湯の両薬剤で陽性であった。

胸部CTでは、新たに生じたびまん性すりガラス影が多く認められた。発症パターン分類では、9名がhypersensitivity pneumonia (HP) パターン、7名がorganizing pneumonia (OP) パターン、2名がbronchitis/bronchiolitis (BB) パターン、5名がdiffuse alveolar damage (DAD) パターン、20名が既存の肺病変に牽引性気管支拡張を呈するground glass opacity (GGO) が出現したパターンであった。

DADパターンを呈したテムシロリムス症例とドセタキセル症例においては、人工呼吸器の使用、ステロイドパルスなどの加療を行うも、病勢の進行による呼吸不全で死亡された。他42例が原因薬剤の中止を第一とし、プレドニンの内服ないしは無治療経過観察での改善をみとめ、生存し退院となった。アンカロンによる拡張型心筋症症例は肺気腫病変にGGOの出現を認めた症例）は、メチルプレドニゾロンパルス療法を要し、後療法のプレドニン内服に、免疫抑制剤のシクロスボリンを併用し、救命を得ることができた。

D. 考察

被疑薬として同定しやすい抗がん剤による薬剤性肺障害症例が半数以上を占めた。診断確定目的で施行したリンパ球刺激試験は、薬剤によるリンパ球刺激試験の感度・特異度は薬剤の種類によって異なる。薬剤自体にリンパ球の増殖を

抑制する作用がある場合には感度が低くなり（すなわち偽陰性率が高くなり）、逆に薬剤自体がリンパ球の増殖を非特異的に刺激する場合は特異度が低くなる（偽陽性率が高くなる）と考えられる。前者の代表的な薬剤としては抗腫瘍薬や免疫抑制薬、インターフェロン α や β などは細胞毒性などから偽陰性になることがある、後者の代表的な薬剤としてはバンコマイシン、漢方製剤、注射金製剤がある。このためリンパ球刺激試験を施行する際には薬剤自体がリンパ球抑制作用あるいは刺激作用を有していないか考慮する必要がある。

基礎疾患として、肺疾患を合併している症例が多くみられ、抗がん剤使用などは、その誘因となり、牽引性気管支拡張症などを呈するGGOパターンを呈していることが分かった。しかし、健常肺でも、薬剤による血球系の活性化や肺実質障害などが誘因となって生じている可能性もあり、それらの発症パターンはびまん性すりガラス影（HPパターン）を呈しているものが大多数を占めた。

E. 結論

臨床経過観察において、胸部X線や胸部CT所見は重要で、これらによる早期発見は、治療反応性にも影響を与えるため重要であることが示唆される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表（46件）

1. Tanabe N, Sugiura T, Jujo T, Sakao S, Kasahara Y, Kato H, Masuda M, Tastumi K. Subpleural perfusion as a predictor for a poor surgical outcome in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Chest 141(4): 929-934, 2012.

2. Li Q, Kawamura K, Yamanaka M, Okamoto S, Yang S, Yamauchi S, Fukamachi T, Kobayashi H, Y, Takiguchi Y, Tatsumi K, Shimada H, Hiroshima K, Tagawa M. Upregulated p53 expression activates apoptotic pathways in wild-type p53-bearing mesothelioma and enhances cytotoxicity of cisplatin and pemetrexed. *Cancer Gene Ther.* 2012; 19 (3): 218-228.
3. Sakao S, Tanabe N, Kasahara Y, Tatsumi K. Survival of Japanese patients with pulmonary arterial hypertension after the introduction of endothelin receptor antagonists and/or phosphodiesterase type-5 inhibitors. *Intern Med* 2012; 51:2721-2726.
4. Nagakawa H, Shimozato O, Yu L, Wada A, Kawamura K, Li Q, Chada S, Tada Y, Takiguchi Y, Tatsumi K, Tadawa M. Expression of a murine homolog of apoptosis-inducing human IL-24/MDA-7 in murine tumors fails to induce apoptosis or produce anti-tumor effects. *Cell Immunol.* 2012; 275:90-97.
5. Ashinuma H, Takiguchi Y, Kitazono S, Kitazono-Saitoh M, Kitamura A, Chiba T, Tada Y, Kurosu K, Sakaida E, Sekine I, Tanabe N, Iwama A, Yokosuka O, Tatsumi K. Antiproliferative action of metformin in human lung cancer cell lines. *Oncol Rep* 2012; 28:8-14.
6. Yamanaka M, Tada Y, Kawamura K, Li Q, Okamoto S, Chai K, Yokoi S, Liang M, Fukamachi T, Kobayashi H, Yamaguchi N, Kitamura A, Shimada H, Hiroshima K, Takiguchi Y, Tatsumi K, Tagawa M. E1B-55 Kda-Defective Adenoviruses Activate p53 in Mesothelioma and Enhance Cytotoxicity of Anticancer Agents. *J Thorac Oncol.* 2012; 7(12):1850-1857.
7. Maruoka M, Sakao S, Kantake M, Tanabe N, Kasahara Y, Kurosu K, Takiguchi Y, Masuda M, Yoshino I, Voelkel NF, Tatsumi K. Characterization of myofibroblasts in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Int J Cardiol* 2012; 159: 119-127.
8. 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. *Oncol Rep* 2012; 28:33-40.
9. Okamoto S, Kawamura K, Li Q, Yamanaka M, Yang S, Fukamachi T, Tada Y, Tatsumi K, Shimada H, Hiroshima K, Kobayashi H, Tagawa M. Zoledronic acid produces antitumor effects on mesothelioma through apoptosis and S-Phase arrest in p53-independent and ras prenylation-independent manners. *J Thorac Oncol.* 2012; 7(5):873-882.
10. Ishizaki S, Kasuya Y, Kuroda F, Tanaka K, Tsuyusaki J, Yamauchi K, Matsunaga H, Iwamura C, Nakayama T, Tastumi K. Role of CD69 in acute lung injury. *Life Sci* 2012; 90:657-665.
11. Jujo T, Sakao S, Kantake M, Maruoka M, Tanabe N, Kasahara Y, Kurosu K, Masuda M, Harigaya K, Tatsumi K. Characterization of sarcoma-like cells derived from endarter ectomized tissues from patients with CTEPH and establishment of a mouse model of pulmonary artery intimal sarcoma. *Int J Oncol* 2012; 41:701-711.
12. Kono C, Yamaguchi T, Yamada Y, Uchiyama H, Kono M, Takeuchi M, Sugiyama Y, Azuma A, Kudo S, Sakurai T, Tatsumi K. Historical changes in epidemiology of diffuse panbronchiolitis. *Sarcoidosis vascul-*

- litis and diffuse lung diseases. 2012; 29: 16-25.
13. Shigeta A, Tada Y, Wang JY, Ishizaki S, Tsuyusaki J, Yamauchi K, Kasahara Y, Iesato K, Tanabe N, Takiguchi Y, Sakamoto A, Tokuhisa T, Shibuya K, Hiroshima K, West J, Tatsumi K. CD40 amplifies Fas-mediated apoptosis: a mechanism contributing to emphysema. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2012; 303(2):L141-151.
 14. Igari H, Watanabe A, Segawa S, Suzuki A, Watanabe M, Sakurai T, Watanabe M, Tatsumi K, Nakayama M, Suzuki K, Sato T. Immunogenicity of a monovalent A/H1pdm vaccine with or without prior seasonal influenza vaccine administration. *Clin Vaccine Immunol*. 2012; Epub Aug 1.
 15. Fessel JP, Hamid R, Wittmann BM, Robinson LJ, Blackwell T, Tada Y, Tanabe N, Tatsumi K, Hemnes AR, West JD. Metabolomic analysis of bone morphogenetic protein receptor type 2 mutations in human pulmonary endothelium reveals widespread metabolic reprogramming. *Pulmonary Circulation* 2012; 2(2):201-213
 16. Ishida K, Masuda M, Tanabe N, Matsumiya G, Tatsumi K, Nakajima N. Long-term outcome after pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 144(2):321-326
 17. Sakairi Y, Saegusa F, Yoshida S, Takiguchi Y, Tatsumi K, Yoshino I. Evaluation of a learning system for endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. *Respir Investig* 2012; 50(2):46-53
 18. Kawabata Y, Takemura T, Hebisawa A, Sugita Y, Ogura T, Nagai S, Sakai F, Kanauchi T, Colby TV, Desquamative Interstitial Pnuemonia Study Group (Tatsumi K, et al). Desquamative interstitial pneumonia may progress to lung fibrosis as characterized radiologically. *Respirology* 2012; 17: 1214-1221
 19. Sakao S, Tatsumi K. Molecular mechanisms of lung-specific toxicity induced by epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors. *Oncol Lett* 2012; 4(5): 865-867.
 20. Jujo T, Sakao S, Oide T, Tatsumi K. Metastatic gastric cancer from squamous cell lung carcinoma. *Intern Med* 2012; 51:1947-1948
 21. Tada Y, Shimada H, Hiroshima K, Tagawa M. A potential therapeutic strategy for malignant mesothelioma with gene medicine. *Biomed Res Int*. 572609, 2013.
 22. Sakao S, Tatsumi K. Crosstalk between endothelial cell and thrombus in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: perspective. *Histol Histopathol* 28: 185-93, 2013.
 23. Tsushima K, Yokoyama T, Koizumi T, Kubi K, Tatsumi K. The concept study of recombinant human soluble thrombomodulin in patients with acute respiratory distress syndrome. *Int J Clin Med* 4: 488-495, 2013.
 24. 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. *Int J Cardiol* 165:474-477, 2013.
 25. 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. Chest 143(4): 1070-1077, 2013.
26. Kitazono S, Takiguchi Y, Ashinuma H, Saito-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. International Journal of Oncology 43: 1846-1854, 2013.
 27. 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. Circ J 77(8): 2110-2117, 2013.
 28. 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. Eur J Radiol. E-pub Jun 12, 2013.
 29. Ikari J, Inamine A, Yamamoto T, Watanabe-Takano H, Yoshida N, Fujimura L, Taniguchi T, Sakamoto A, Hatano M, Tatsumi K, Tokuhisa T, Arima M. Phf11 promotes class switch recombination to IgE in murine activated B-cells. Allergy 2013; DOI: 10.1111/all.12328.
 30. Yamada Y, Terada J, Tatsumi K, Kono C, Tanno M, Takemura T, Yamaguchi Y. Respiratory bronchiolitis and lung carcinoma. Resp Inves 51: 184-190, 2013.
 31. 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. Respirology. 2013 Aug 27. doi: 10.1111/resp.12179. [Epub ahead of print]
 32. 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. PLoS One. 8(3) E-pub Mar 28, 2013.
 33. 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 immune-histochemistry. Am J Clin Pathol 140:544-549, 2013.
 34. 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 slices CT showed a short term poor prognosis in subjects with pulmonary hypertension. Int J Cardiol. 168(1): 584-586, 2013.
 35. 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. E-pub Sep 9, 2013.
 36. Ozawa K, Funabashi N, Tanabe N, Yanagawa N, Tatsumi K, Kataoka A, Kobayashi Y. Detection of right ventricular wall motion synergy confirmed on four-dimensional

- synergy confirmed on four-dimensional 320-slice CT by two-dimensional global longitudinal strain of right ventricle using transthoracic echocardiography in pulmonary hypertension. *Int J Cardiol.* E-pub Oct 5, 2013.
37. Shinohara M, Sakurai T, Sakao S, Yano T, Becker C, Matsumoto C, Ogawa K, Fukutake M, Yamamoto M, Tatsumi K. Plasma proteomic analysis in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep and Biological Rhythms* 10: 336-339, 2012.
38. Tazawa R, Inoue Y, Arai T, Takada T, Kasahara Y, Hojo M, Ohkouchi S, Tsuchihashi Y, Yokoba M, Eda R, Nakayama H, Ishii H, Nei T, Morimoto K, Nasuhara Y, Ebina M, Akira M, Ichiwata T, Tastumi K, Yamaguchi E, Nakata K. Duration of benefit in patients with autoimmune pulmonary alveolar proteinosis after inhaled GM-CSF therapy. *Chest*. 2013 Oct 24. doi:10.1378/chest.13-0603. [Epub ahead of print]
39. Shimomura I, Tada Y, Miura G, Suzuki T, Matsumura T, Tsushima K, Terada J, Kurimoto R, Sakaida E, Sekine I, Takiguchi Y, Yamamoto S, Tatsumi K. Choroidal Metastasis of Non-Small Cell Lung Cancer That Responded to Gefitinib. Case Report in Ophthalmological Medicine. Article ID 213124, 2013.
40. 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 "bofut sushosan". *Intern Med.* 52(13): 1499-502. Epub Jul 1, 2013.
41. 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. *Respiratory Medicine Case Reports* 10: 27-30, 2013.
42. Suzuki T, Tsushima K, Sakairi Y, Yoshida S, Yoshino I, Tatsumi K. Severe tracheobronchial stenosis and bronchiectasis complicating colitis. *Respirology*. (in press)
43. 重城喬行, 黒須克志, 矢幅美鈴, 田中健介, 吉田成利, 吉野一郎, 巽浩一郎. 超音波ガイド下経気管支針生検が術前診断に有用であった迷走神経由来中縦隔神経鞘腫の一例. 気管支学 34(5):450-455, 2012.
44. 藤田哲雄, 坂入祐一, 寺田二郎, 漆原崇司, 野口直子, 内藤雄介, 加藤史照, 川崎剛, 黒田文伸, 黒須克志, 渡邊哲, 田邊信宏, 滝口裕一, 巽浩一郎. 気管支充填術が有用であった *Mycobactrium avium complex* による気胸・胸膜炎の1例 日呼吸誌 2012; 1:609-613, 2012.
45. 家里憲, 川田奈緒子, 巽浩一郎. ブデソニド/ホルモテロール配合剤の投与によりピークフロー一日内変動が改善したCOPD合併喘息の1例. 呼吸と循環 61(3): 285-288, 2013.
46. 永川博康, 猪狩英俊, 小西建治, 加志崎史大, 青山真弓, 渡邊哲, 巽浩一郎, 亀井克彦. 人口呼吸管理中に空洞穿破により緊張性気胸を併発した肺ムコール症の1剖検例. Med Mycol J 54: 285-289, 2013.

学会発表

国際学会 (40件)

1. 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)
2. 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.
 3. 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.
 4. 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.
 5. 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.
 6. 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.
 7. 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.
 8. 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.
 9. 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.
 10. 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.
 11. 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.
 12. 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.
13. Kato F, Tanabe N, Urushibara T, Kasai H, Takeuchi T, Sekine A, Suda R, Nishimura R, Jujo T, Sugiura T, Shigeta A, Sakao S, Kasa hara 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.
 14. 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.
 15. Tada Y, Okamoto S, Takiguchi Y, Tatsumi K, Shimada H, Hiroshima K, Tagawa M. Zole dronic 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.
 16. 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.
 17. Tagawa M, Kawamura K, Okamoto S, Yuan YJ, Shingyogi M, Tada Y, Takiguchi Y, Tastumi 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.
 18. 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.
 19. 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.
 20. 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.
 21. Sakao S. Pathogenesis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. 17th Congress of the Asian Pacific Society of Respirology. 2012.12.14-16 Hong Kong, China.
 22. Chin K, Murase K, Toyama Y, Harada Y, Interest Group. 2012.9.11-14 Boston, USA.