

- Watanabe Y, Yoshino M, Matsuishi T, Takanashi J-i, Shotelersuk V, Tekin M, Ochi N, Kubota M, Ito N, Ihara K, Hara T, Tonoki H, Ohta T, Saito K, Matsuo M, Urano M, Enokizono T, Sato A, Tanaka H, Ogawa A, Fujita T, Hiraki Y, Kitanaka S, Matsubara Y, Makita T, Taguri M, Nakashima M, Tsurusaki Y, Saito H, Yoshiura K-i, Matsumoto N, Niikawa N. *MLL2* and *KDM6A* mutations in patients with Kabuki syndrome. *Am J Med Genet* 2013;Part A 161A:2234–2243.
- 11 Nakamura K, Kodera H, Akita T, Shiina M, Kato M, Hoshino H, Terashima H, Kubota M et al. De Novo Mutations in *GNAOI*, Encoding a Gao Subunit of Heterotrimeric G Proteins, Cause Epileptic Encephalopathy. *The American Journal of Human Genetics*. 2013;93:1–10
- 12 Shiihara T, Miyake T, Izumi S, Sugihara S, Watanabe M, Takanashi J, Kubota M, Kato M. Serum and CSF biomarkers in acute pediatric neurological disorders. *Brain Dev* 2014;36:489-95.
- 13 Ohba C, Kato M, Takahashi S, Lerman-Sagie T, Lev D, Terashima H, Kubota M, Kawawaki H, Matsufuji M, Kojima Y, Tateno A, Goldberg-Stern H, Straussberg R, Marom D, Leshinsky-Silver E, Nakashima M, Nishiyama K, Tsurusaki Y, Miyake N, Tanaka F, Matsumoto N, Saito H. Early onset epileptic encephalopathy caused by de novo *SCN8A* mutations. *Epilepsia*. 2014 Jun 2. doi: 10.1111/epi.12668. [Epub ahead of print]
- 14 Nakashima M, Kashii H, Murakami Y, Kato M, Tsurusaki Y, Miyake N, Kubota M, Kinoshita T, Saito H, Matsumoto M. Novel compound heterozygous *PIGT* mutations caused multiple congenital anomalies-hypotonia-seizures syndrome 3. *Neurogenetics* 2014 DOI 10.1007/s10048-014-0408-y
- 15 Shimada S, Shimojima K, Okamoto N, Sangu N, Hirasawa K, Matsuo M, Ikeuchi M, Shimakawa S, Shimizu K, Mizuno S, Kubota M et al. Microarray analysis of 50 patients reveals the critical chromosomal regions responsible for 1p36 deletion syndrome-related complications. *Brain Dev* 2014 in press.
- 16 Saitoh M, Shinohara M, Ishii A, Ihara Y, Hirose S, Shiomi M, Kawaguchi H, Kubota M et al. Clinical and genetic features of acute encephalopathy in children taking theophylline. *Brain Dev* 2014 in press.
- 17 Tanuma N, Miyata R, Nakajima K, Okumura A, Kubota M, Hamano S, Hayashi M. Changes in Cerebrospinal Fluid Biomarkers in Human Herpesvirus-6-Associated Acute Encephalopathy/Febrile Seizures. Hindawi Publishing Corporation *Mediators of Inflammation* Volume 2014, Article ID 564091, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/564091>
- 18 Hoshino H, Kubota M. Canavan disease: Clinical features and recent

advances in research. *Pediatrics*

International 2014;56:477-483.

- 19 Haga N, Kubota M, Miwa Z.
Hereditary sensory and autonomic
neuropathy types IV and V in Japan.
Pediatrics International. 2015 (in
press)

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

【特許取得】

なし

【特許出願】

なし

2. 学会発表

症例	診断	ステロイド	後遺症	IL-33 検出
1	急性脳症(分類不能)	mPSL 前	軽	+
2	MERS+横紋筋融解	mPSL 前	なし	+
3	急性脳症(分類不能)	mPSL 前	軽	+
4	急性脳症(分類不能)	mPSL 後	軽	+
5	急性脳症(HHV6)	mPSL 後	軽	+
6	急性脳症(マイコプラズマ)	mPSL 後	軽	-
7	AESD	mPSL 後	重	-
8	AESD	mPSL 前	重	-
9	AESD	-	軽	-
10	AESD	mPSL 前	重	-

表1 IL-33 を測定した急性脳症の10例

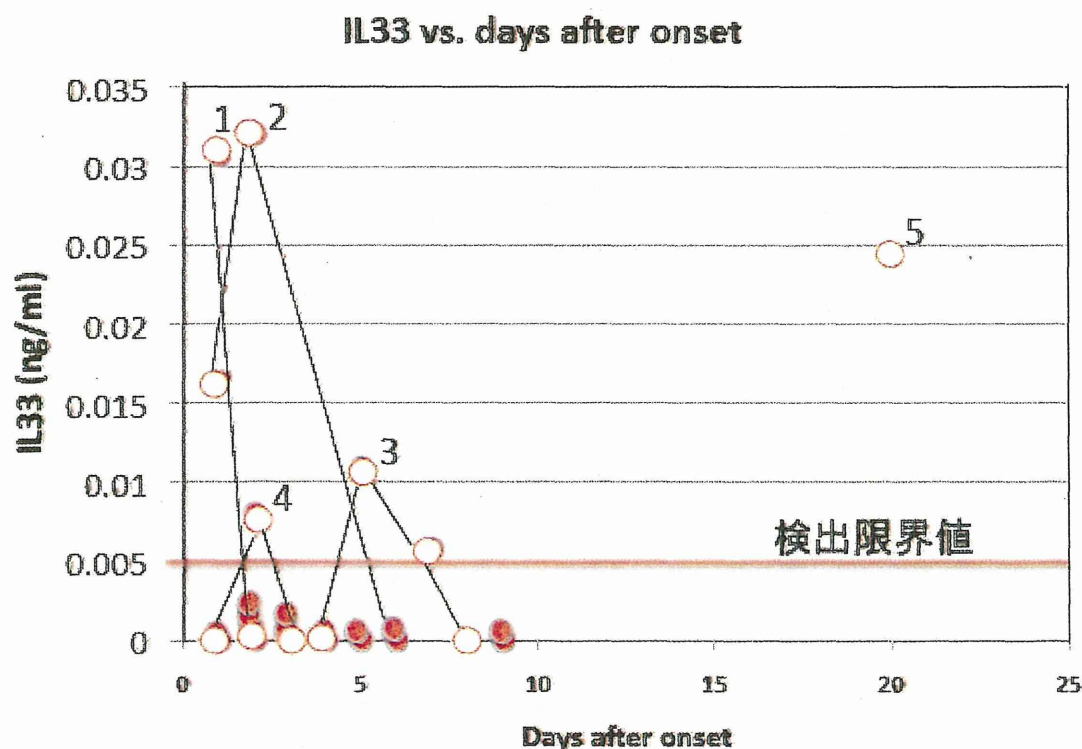


図1 急性脳症10例におけるIL-33の経時的変化。

肩番号は症例を示す(白抜きのは症例1-5、赤丸は症例6-10でいずれも検出限界値以下)。

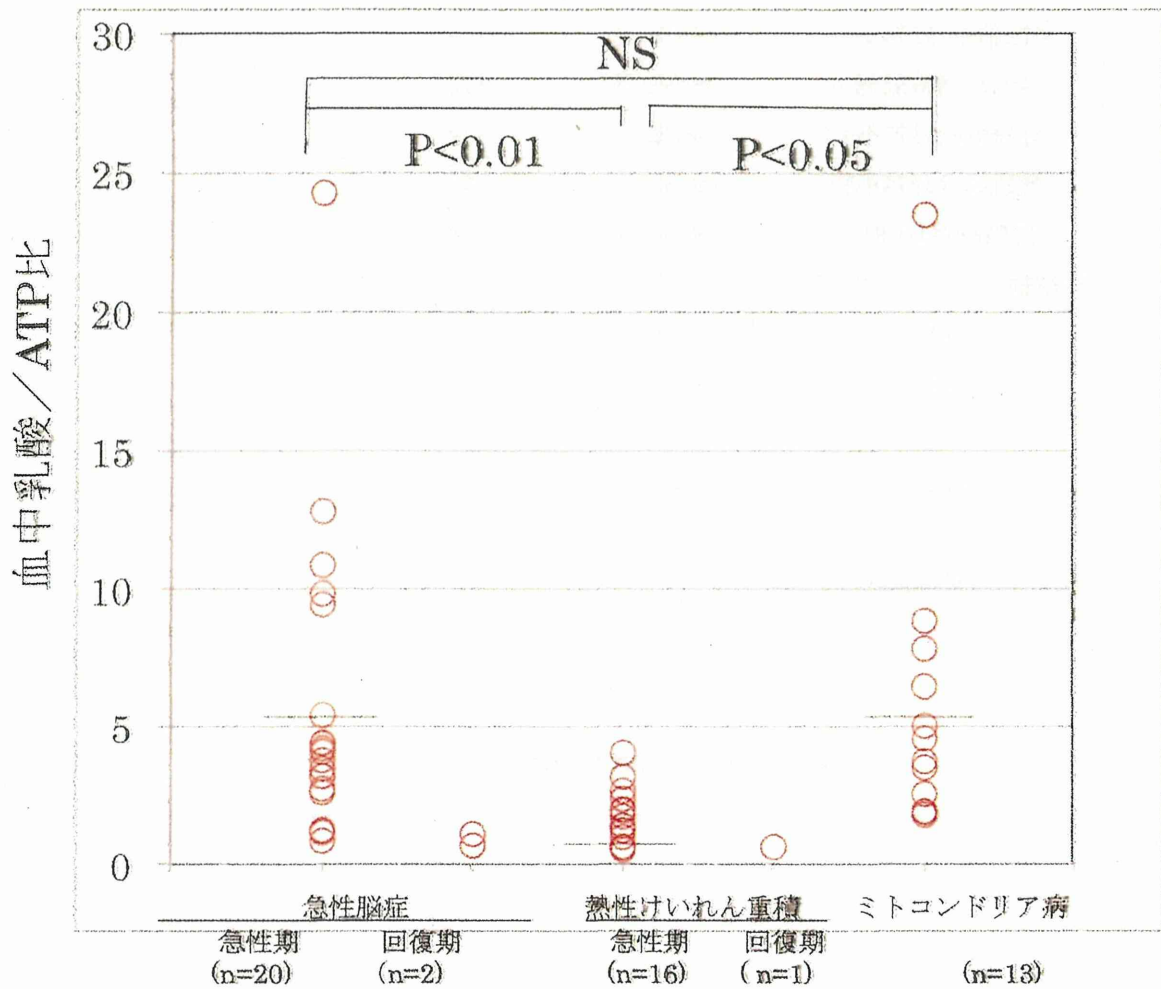


図2 各疾患の乳酸/ATP比

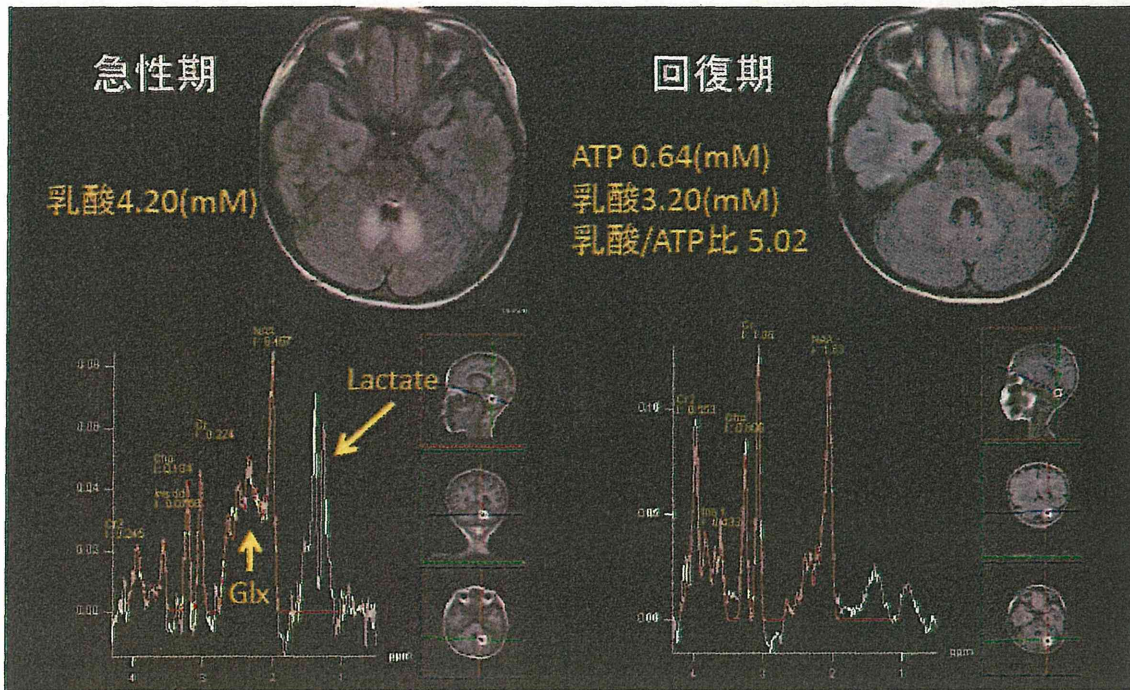


図3 PDHC欠損症9才男児。インフルエンザ感染による意識障害の急性期および回復期のMRI, MRS。急性期には小脳歯状核の病変、乳酸上昇（長矢印）、Glutamate-glutamin complex(Glx)の増加（短矢印）を認める。

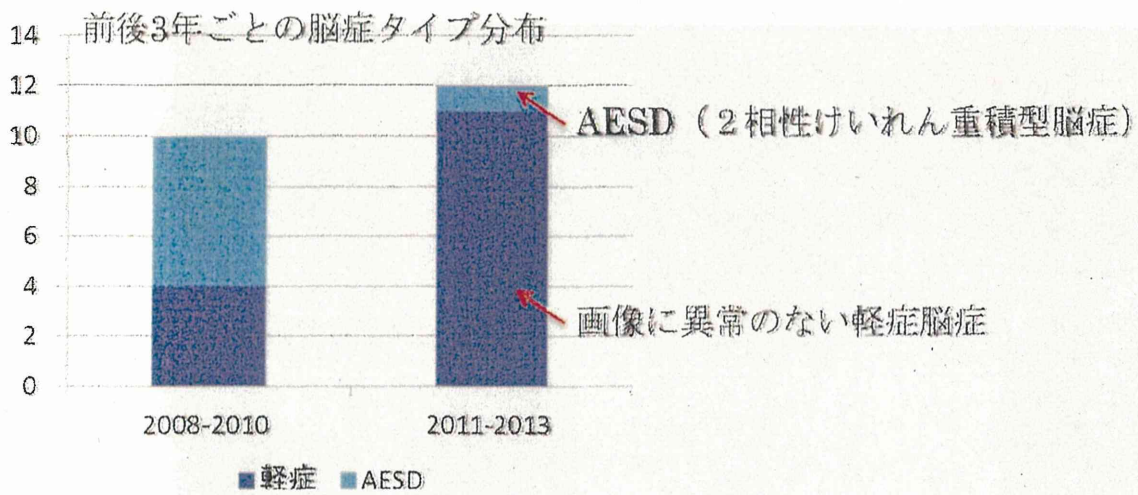


図4 2008-2010年および2011-2013年における脳症のタイプ別人数。早期3剤（VB1, VB6, L-カルニチン）投与を行った2011-2013年ではAESDが減少した。

(資料 5)

ICU 入室患者における末梢血アデノシン三リン酸(ATP)と転帰 との関係に関する研究

研究分担者 西村匡司 徳島大学大学院救急集中治療医学 教授

研究要旨

重症度スコアは必ずしも患者予後を反映しない。また、多くのスコアは経時的な変化をとらえることができない。簡便に重症患者の変化を経時的、客観的にとらえることが可能となれば、重症患者の治療効果を早期に把握することができ、予後改善にも役立つ可能性がある。本研究では ATP、A-LES (ATP-lactate energy risk score) を測定し、重症患者の予後および従来のスコアとの関連を検討した。特に予後の悪い敗血症患者についても検討した。ATP、A-LES は重症患者ではいずれも正常範囲を逸脱していた。特に感染症患者では予後との相関が高く、重症患者の予後予測因子として重要な役割を果たす可能性が示唆された。

研究協力者

・小野寺 睦雄

徳島大学大学院救急集中治療医学
講師

A. 研究目的

集中治療を必要とする患者では、重症度を評価するためさまざまな指標が用いられる。普及率の高いものに APACHE (acute physiology and chronic health evaluation) II スコアや SAPS (simplified acute physiology score) があり、集中治療室に入室した際の重症度評価は予後と良い相関を示す。これらのスコアと予後が相関しない症例も稀ではない。わが国では APACHE II スコアが一般的であるが、これは集中治療室 (ICU) 入室後 24 時間の検査値やバイタルサインから算出するものである。しかし、重症患者のバイタルサインは時々刻々変化していく。簡便、客観的かつ継時的に重症度を評価できる指標があれば、患者管理に有用である。重症患者では呼吸・循環不全のため抹消組織への酸素

供給が悪化することが多い。そのような病態では ATP 産生が低下している可能性がある。しかし、末梢血における ATP 濃度の意義は明らかでない。抹消循環不全、抹消での酸素利用の悪化の指標として乳酸値が良く用いられている。この二つを組み合わせることにより、重症患者の重症度評価がより正確になることが推測される。本研究では判定することが。本研究では末梢血 ATP 濃度、乳酸値、ATP/乳酸比

(ATP-lactate energy risk score : A-LES) が重症患者における重症度や予後予測の指標となり得るか検討した。

B. 研究方法

集中治療部に入室した重症患者から血液を経時的に採取し、血液ガス測定装置で pH, PaO₂, PaCO₂, ヘモグロビン値とともに乳酸値を測定した。同時に ATP 測定用の血液を EDTA 含有チューブで -20°C で保存した。重症度評価としては集中治療部に入室 24 時間での APACHE II スコアを計算し用いた。

(倫理面への配慮)

本研究は、徳島大学病院倫理委員会の承認を得た上で、対象者には研究内容を説明し、同意を得た上で実施した。

C. 研究結果

表-1に対象となった患者の基本情報を示す。平均年齢、性別、基礎疾患には死亡患者と生存患者で差はなかった。死亡患者は生存患者と比較して有意に入室24時間でのAPACHE IIスコアが高かった。

1. 入室時のATPおよびA-LES

図1に示すように、入室時のATPおよびA-LESは生存患者、死亡患者で統計学的に有意差を認めなかった。末梢血ATPは赤血球内に存在すると考えられる。ICUに入室する患者ではヘモグロビン値が正常範囲にない場合が多い。ヘモグロビン値でATP値を補正することで標準化する方法をとった。ヘモグロビン10g/dLあたりで補正した結果を図2に示す。入室時のATP(ヘモグロビン補正後)およびA-LESは生存患者、死亡患者で差を認めなかった(それぞれ 0.43 ± 0.13 vs. 0.40 ± 0.28 , 9.6 ± 8.6 vs. 16.8 ± 17.2)。

2. ATP及びA-LESとAPACHE IIスコアの相関

図-3にATP及びA-LESと従来利用されているAPACHE IIスコアの相関を示す。有意な相関を認めなかった。M抗原間では、ルシフェラーゼ活性に変化は無く、プラトーに達していると判定した。

3. ATP及びA-LESの経時的変化

ATPの特徴は経時的な変化を見ることが出来る点にある。時間経過を生存患者と死亡患者で検討した結果が表

-2である。入室翌日の値はATPでは差を認めなかったが、A-LESは死亡患者で悪化傾向にあった。

4. 感染症患者での解析

ICU入室患者で予後が悪い代表疾患として敗血症がある。感染症に伴う多臓器不全を来す疾患である。基礎疾患として感染症を有する患者で生存患者(17人)と死亡患者(4人)を比較した(図-4)。敗血症患者と非敗血症患者での各パラメータの経時変化を図-5に示す。敗血症患者では非敗血症患者よりA-LESは低い値で経過した。

ATPは生存患者と死亡患者で差を認めなかったが、A-LESは死亡患者で有意に高値であった。感染症患者での予後判定予測をAPACHE IIスコア、ATP、A-LESで比較すると曲線下の面積はAPACHE II 0.801、ATP(ヘモグロビン補正) 0.279、A-LES 0.941で、A-LESで有意に良かった(図-6)。

D. 考察

インフルエンザ感染症では重症化機序に熱不安定性フェノタイプによるATP産生不全が関与していると報告されている。熱中症患者の重症化にも同様の機序の関与が示唆されている。これら以外の疾患でも重症化の機序に同様にATP産生不全が関与している可能性は十分にある。ICUに入室する患者は呼吸・循環動態が不安定なことが多い。肺での酸素取り込み、心不全による酸素供給の問題から、組織での酸素利用が障害される。一般的に末梢組織での酸素不足を見るには嫌気性代謝の産物である乳酸を測定する。しかし、理論的には乳酸よりもATPは酸素供給に対し、より鋭敏な反応を示すはずである。

今回、ICU 入室患者の ATP および A-LES の予後判定効果を検討した。ATP、A-LES ともに対象患者全員では生存患者と死亡患者で差を認めなかった。基礎疾患により酸素供給、末梢組織での酸素利用が異なることが原因と考えられる。従来用いられている重症度評価スコアである。APACHE II スコアは死亡患者で高く、ICU 入室患者の予後判定としての APACHE II スコアの精度を示す結果となった。しかし、APACHE II スコアの計算には 24 時間を要するという欠点がある。ATP 及び A-LES の測定は入室時に可能であり、その後も経過を追って変化をとらえることができる。入室時と翌日の検査値の変化を評価した結果でも生存患者と死亡患者で有意差は認めなかったが、生存患者では ATP は増加傾向、A-LES は減少傾向、死亡患者では反対の傾向が認められた。患者数を増やすことで経時的変化の意義が明らかになると期待できる。

感染症患者を対象とすると A-LES の予後判定予測値は最も良好であった。敗血症は集中治療室で管理する患者群の中では予後不良の疾患である。敗血症は細菌感染が原因で臓器不全が起きる病態である。抹消組織での酸素利用障害が病態生理の一つとして考えられている。敗血症患者で発症する

多臓器不全に ATP 産生不全が関与しているか可能性は高い。これが感染症患者で A-LES の予後判定予測が良好であった理由の一つと考えられる。全ての患者に当てはまるわけではないが、A-LES は簡便に測定できるとともに、経時的変化を追うことができる点で優れている可能性がある。

E. 結論

重症患者で ATP、A-LES を測定した。重症患者ではいずれも正常範囲を逸脱していた。さらに感染症患者では予後との相関が高く、重症患者の予後予測因子として重要な役割を果たす可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Chida J, Ono R, Yamane K, Hiyoshi M, Nishimura M, Onodera M, Nakataki E, Matushita M, Kido H. Blood Lactate/ATP Ratio, as an Alarm Index and Real-Time Biomarker in Critical Illness., *PLoS ONE*, 2013; 8(4), e60561.

表-1 対象患者の基本情報

	Survivor (n=74)	Non-survivor (n=18)	Pvalue
年齢	66.0±14.4	66.3±10.3	.918
性別 (男性:女性)	45:29	7:11	.115
APACHE II score	18.3±8.1	27.7±10.6	.000
基礎疾患			
感染症	17	4	
心原性肺水腫	10	0	
虚血性心疾患	8	1	
呼吸器疾患	6	2	
神経系疾患	8	0	
術後	22	1	
熱傷	0	3	
その他	3	7	

表-2 ATP と A-LES の入室日と翌日での比較

	ATP/Hb*10			A-LES/Hb*10		
	入室日	翌日	変化	入室時	翌日	変化
Survivor	0.43±0.13	0.47±0.15	0.05±0.14	9.6±8.6	4.6±3.3	-4.9±8.0
Non-Survivor	0.40±0.28	0.39±0.28	-0.01±0.16	16.8±17.2	23.8±35.6	7.0±20.2

図-1 入室時の ATP と A-LES

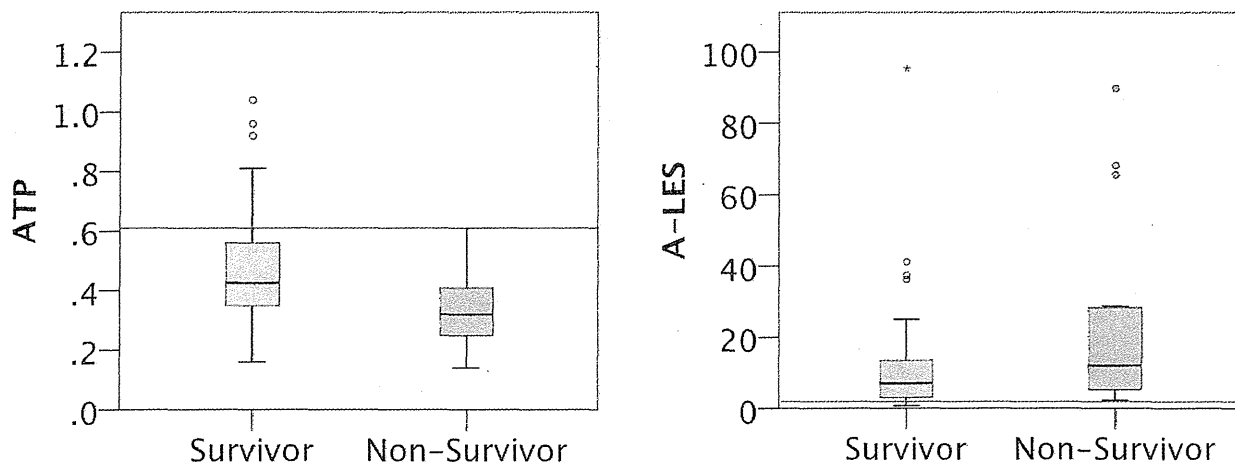


図-2 ヘモグロビン値で標準化した入室時の ATP と A-LES

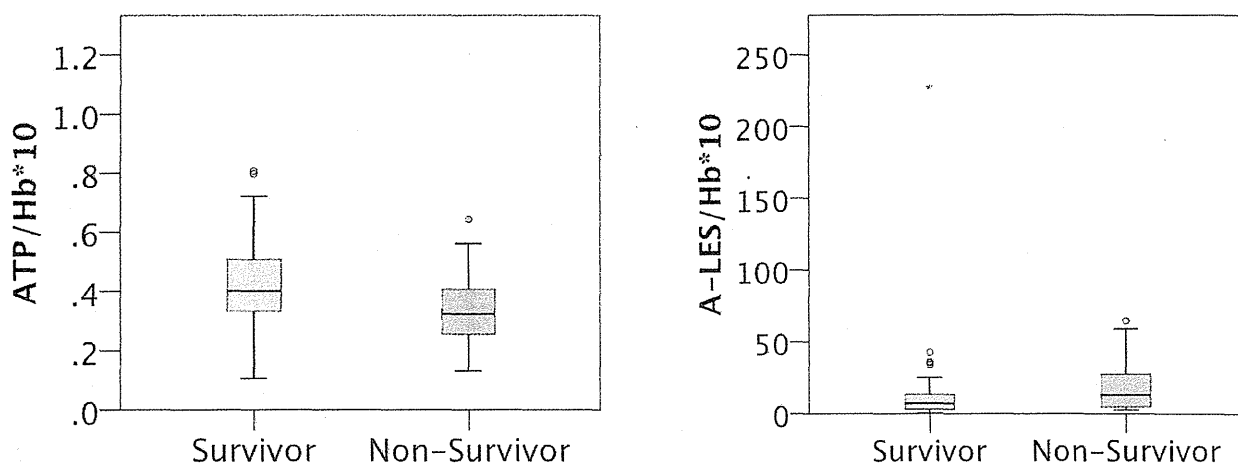


図-3 ATP、A-LES と APACHE II スコアの関係

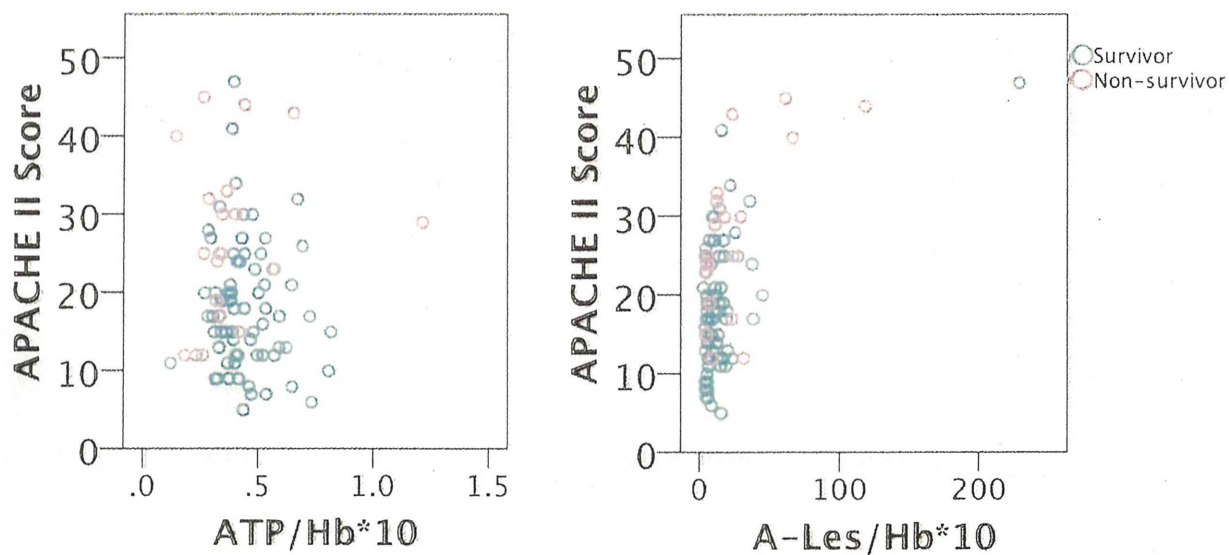


図-4 感染症患者の ICU 入室時 ATP と A-LES

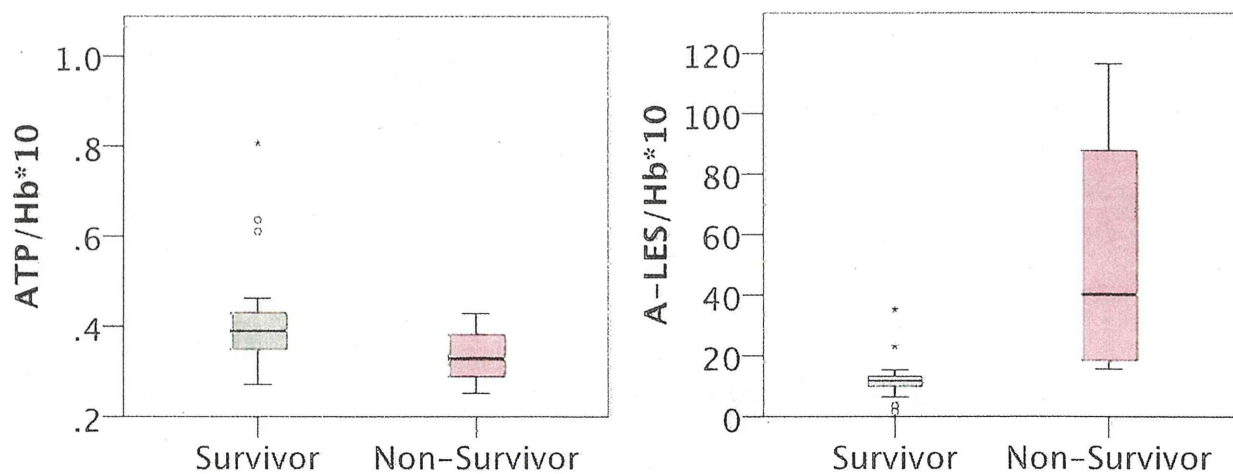


図-5 敗血症と非敗血症患者の A-LES 経時変化

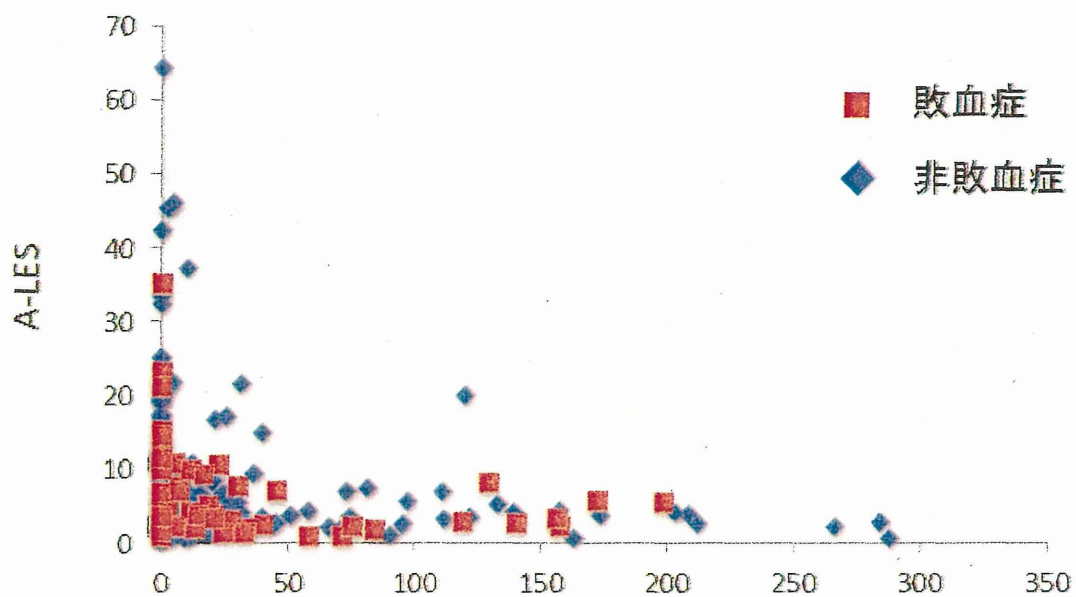
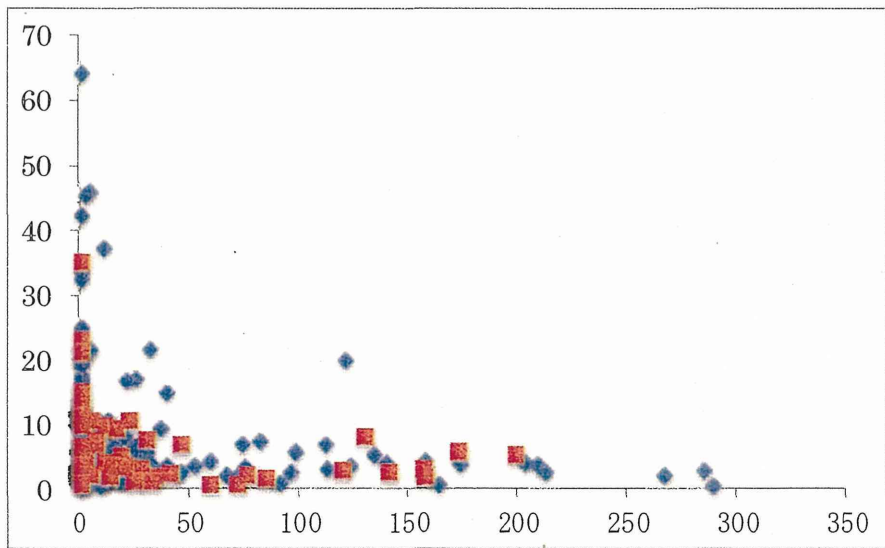
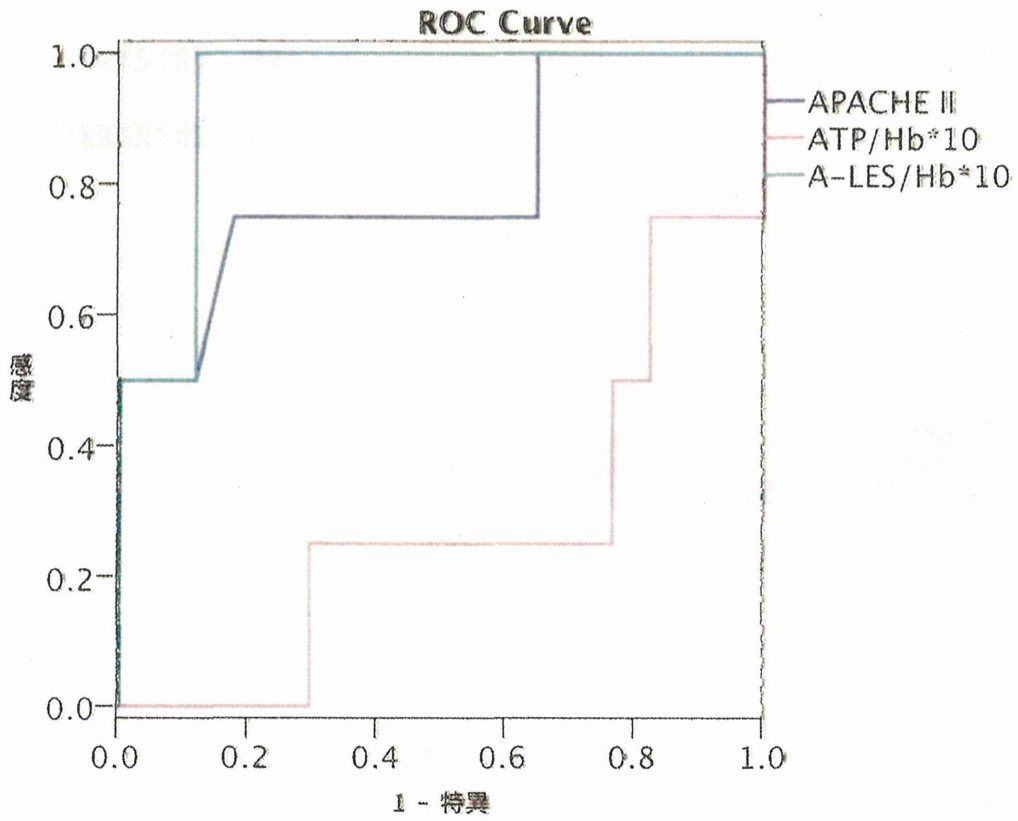


図-6 感染症患者のROC曲線



(資料 6)

新型インフルエンザ肺炎・脳症の診断・治療法開発研究

研究分担者 佐々木 信一 (順天堂大学医学部附属浦安病院 呼吸器内科 准教授)

研究協力者 南條 友央太 (順天堂大学医学部附属浦安病院 呼吸器内科 助教)

研究要旨

概要：インフルエンザ(IFV)脳症、重症肺炎症例をいち早く診断するバイオマーカーの解明と確立を目的とし、インフルエンザ患者血清および気管支肺胞洗浄液検体からの ATP をはじめとした各種バイオマーカー検査体制を整え、インフルエンザ患者を中心に計 23 症例において各種 marker を測定した。

結果：

(1) インフルエンザの中等症・重症例および各種呼吸器疾患症例(細菌性肺炎、間質性肺炎急性増悪、ARDS、薬剤性肺障害、膠原病関連肺障害等)で IL-6、MMP-9 や TNF- α といったサイトカインの高値が認められた。

(2) 血中の乳酸を ATP の値で割った ATP-lactate energy risk score (A-LES) の値は、正常者の既報値 (<2.00) より高値を示した。特に B 型インフルエンザ症例 2 例で著明な高値を示した。

(3) A-LES 値と各種サイトカインの比較検討では、CRP と IL-6 で弱い相関が認められた。

(4) 重症度別での検討では、重症度が高いほど、ATP 低値、A-LES 値高値の傾向が認められた。

結論：インフルエンザにおける A-LES 値は、他の呼吸器疾患と同等かそれ以上に上昇傾向が認められ、バイオマーカーとしての有用性が示唆された。

A. 研究目的

2009 年に勃発した新型インフルエンザ (A/H1N1pdm09) では小児における脳症 (図 1、2)、ならびに ARDS に陥る重症肺炎が認められ問題となった。本プロジェクトの主任研究者の木戸らによりインフルエンザ(IFV) 脳症、重症肺炎の病態には、血管内皮と臓器に誘発される IFV-サイトカイン-プロテアーゼサイクルが深く関わっていることが解明されてきている。しかしながら、重症化する症例をいち早く診断するバイオマーカーは現在のところ不明で、診断の遅れ

が問題となっている。本年度の研究目的は、これら重症化のバイオマーカー (Flu alarmin) の測定系を確立し、早期診断に向けた戦略を構築することにある。Flu alarmin の候補として、患者末梢血の ATP-lactate energy risk score (ALES)、各種サイトカイン等を測定し、その実用性の検証を行った。

B. 研究方法

患者の鼻腔もしくは咽頭ぬぐい棒検体からインフルエンザ迅速キットで検査し、インフ

ルエンザと診断された症例を対象に、同意を得られた患者より血液もしくは肺胞洗浄液を採取し検査を施行した。ATP の測定は、和光純薬工業株式会社の ATP 測定キット (AMERIC-ATP Kit) を用いて、患者検体 (血液・気管支肺胞洗浄液) から測定。同時に採取した検体から各種検査 (アルブミン、グルコース、乳酸、LDH、尿酸、ケトン体、トリプシン、CRP、IL-6、IL-33、MMP-9、TNF- α 等) を測定した。具体的には、ATP は当院で患者検体から ATP 抽出溶液を作成し凍結保存後、SRL 社に委託してルミノメーターで測定。同時に採取した血清から、他の項目も SRL 社に委託し測定した。

(倫理面への配慮)

本研究は、順天堂大学医学部附属浦安病倫理委員会の承認を得た上で、対象者には研究内容を説明し、同意を得た上で実施した。

C. 研究結果

当院の倫理委員会に諮り、本研究 (浦倫 24-43 号: 「重症のインフルエンザによる肺炎・脳症の診断・治療に関する研究: 新規診断・治療に関する提案と検証」) は承認された。これを元に、計 23 例のインフルエンザ患者等から同意を得、患者血液検体から各種 marker を測定した。検討対象は A 型インフルエンザ: 5 例、B 型インフルエンザ: 3 例、対称として各種呼吸器疾患: 細菌性肺炎: 4 例、間質性肺炎急性増悪: 5 例、PCP: 1 例、CVD-IP: 2 例、過敏性肺炎: 1 例、薬剤性肺炎: 1 例、放射線肺炎: 1 例で検討した (表 1)。

多くの症例で IL-6、MMP-9 や TNF- α といったサイトカインの高値が認められた (図 1)。

血中の乳酸を ATP の値で割った

ATP-lactate energy risk score (A-LES) の値は、正常者の既報値 (<2.00) より高値を示した。特に B 型インフルエンザ症例 2 例で著明な高値を示した (値: 91.7、40.4) (図 1, 3)。

A-LES 値と各種サイトカインの比較検討では、CRP と IL-6 で弱い相関が認められた (図 2)。重症度別での検討では、重症度が高いほど、ATP 低値、A-LES 値高値の傾向が認められた (図 4)。

D. 考察

Chida らは、ICU 入室した症例に対して、血中 ATP と乳酸値を測定し、その比である Lactate/ATP Ratio (A-LES 値) が real time の予後因子として有用であることを報告した。(Chida J, et al. Blood lactate/ATP ratio, as an alarm index and real-time biomarker in critical illness. PLoS One 2013; 8: e60561.) 本研究におけるインフルエンザ患者の A-LES 値は、他の呼吸器疾患と同等かそれ以上に上昇傾向が認められ、バイオマーカーとしての有用性が示唆された。今回の検討では、症例数が少なく、正常コントロールが取られていないという limitation がある。今後、検討症例を増やすと共に、健康者のコントロールも確認し、詳細に解析予定である。

E. 結論

血中 ATP 値、ならびに乳酸値との比である A-LES 値は、インフルエンザのバイオマーカーとして、その有用性が示唆された。

F. 健康危険情報
なし。

G. 研究発表

(ア) 論文発表

1. K. Tajima, K. Miura, T. Ishiwata, F. Takahashi, M. Yoshioka, K. Minakata, A. Murakami, S. Sasaki, S. Iwakami, T. Annoura, M. Hashimoto, T. Nara, K. Takahashi. Sex hormones alter Th1 responses and enhance granuloma formation in the lung. *Respiration* 2011; 81: 491-8.
2. K. Muraki, R. Koyama, Y. Honma, S. Yagishita, T. Shukuya, R. Ohashi, F. Takahashi, K. Kido, S. Iwakami, S. Sasaki, A. Iwase, K. Takahashi. Hydration with magnesium and mannitol without furosemide prevents the nephrotoxicity induced by cisplatin and pemetrexed in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Journal of thoracic disease* 2012; 4: 562-8.
3. T. Mori, K. Tajima, M. Hirama, T. Sato, K. Kido, S. Iwakami, S. Sasaki, A. Iwase, K. Shiomi, M. Maeda, O. Hino, K. Takahashi. The N-ERC index is a novel monitoring and prognostic marker for advanced malignant pleural mesothelioma. *Journal of thoracic disease* 2013; 5: 145-8.
4. O. Nagashima, R. Ohashi, Y. Yoshioka, A. Inagaki, M. Tajima, Y. Koinuma, S. Iwakami, A. Iwase, S. Sasaki, S. Tominaga, K. Takahashi. High prevalence of gene abnormalities in young patients with lung cancer. *Journal of thoracic disease* 2013; 5: 27-30.
5. N. Nagano, Y. Nagano, M. Toyama, T. Nakazawa, S. Sasaki, K. Shibayama, Y. Arakawa. Successful detection of blaNDM-1-harboring but modified Hodge test-negative *E. coli* by modified SMA-Disk method, and first characterization of XDR-klebsiella pneumonia harboring blaNDM-1 and/or blaOXA-181 from a foreigner visited to Japan. *Jpn J Infect Dis* 2015; Manuscript under review.
6. S. Sasaki, Y. Yoshioka, R. Ko, Y. Katsura, Y. Namba, T. Shukuya, K. Kido, S. Iwakami, S. Tominaga, K. Takahashi. Diagnostic significance of cerebrospinal fluid EGFR mutation analysis for non-small cell lung cancer patients harboring an active EGFR mutation with leptomeningeal metastasis following gefitinib therapy failure. *Respir Investig* 2015; Manuscript under review.
7. 門屋講太郎, 吉岡 泰子, 難波由喜子, 桂 蓉子, 高 遼, 小池 建吾, 吉岡 正剛, 佐々木信一, 富永 滋, 高橋 和久. 肺膿瘍・膿胸 7 例における歯周病細菌 PCR 検査の臨床的意義の検討. *日本呼吸器学会雑誌* 2013; 2: 79-84.
8. 南條友央太, 佐々木信一, 松野 圭, 石森絢子, 牧野文彦, 吉岡正剛, 吉岡泰子, 富永 滋, 山口哲生. *Nocardia wallacei* が検出され、ST 合剤投与で軽快した気管支拡張症の 1 例. *Therapeutic Research* 2013; 34: 759-60.
9. 磯部 全, 佐々木 信一, 富永 滋, 前野敏孝, 倉林 正彦. 喘鳴を伴わずに発症した好酸球性細気管支炎の 1 例. *日本呼吸器学会誌* 2013; 2: 607-11.
10. 磯部 全, 佐々木信一, 神戸将彦, 相澤智弘, 原 健一郎, 前野敏孝. 咯血を主訴とし、びまん性肺胞出血との鑑別を要した気管支管支骨軟骨形成症の 1 例. *気管支学* 2014; 36: 73-7.
11. 井上貴昭, 中澤武司, 麻生恭代, 成田久美, 秋田美佳, 中村美子, 石井幸, 佐々木信一, 田中裕. 多職種 ICT ラウンドがもたらす効果について. *日臨救医学会誌* 2014; 17: 25-31.

(イ) 学会発表

1. 高 遼, 佐々木 信一, 松野 圭, 石森 絢子, 南條 友央太, 牧野 文彦, 吉岡 正剛, 吉岡 泰子, 富永 滋, 高橋 和久: Fexofenadine は EGFR TKI 投与に伴う interstitial lung disease 発症を抑制する. 第 53 回日本呼吸器学会総会, 東京, 2013. 04. 19
2. 石森 絢子, 佐々木 信一, 松野 圭, 南條 友央太, 牧野 文彦, 吉岡 正剛, 吉岡 泰子, 中沢 武司, 富永 滋: 幼少期に発症した気管支拡張症の経過観察中に、喀痰培養で *Aspergillus lentulus* を検出した一例. 第 87 回日本感染症学会学術集会, 2013. 06. 05
3. 笹野仁史, 吉岡泰子, 松野 圭, 石森絢子, 南條友央太, 牧野文彦, 吉岡正剛, 佐々木信一, 富永 滋: 早期の PMX-DHP を含む集学的治療を行った amyopathic dermatomyositis 合併急速進行性間質性肺炎の 1 例. 第 205 回日本呼吸器学会関東地方会, 2013. 07. 13
4. 井上 貴昭, 中沢 武司, 麻生 恭代, 成田 久美, 秋田 美佳, 石井 幸, 田中 裕, 南條 友央太, 大日方 薫, 佐々木 信一, 堀賢: ICU が抱える感染症の諸問題 救命センターに発端をなす 2 剤耐性 *Acinetobacter Baumannii* アウトブレイクとその制御過程. 第 61 回感染症学会東日本地方会, 2013. 10. 10
5. Yasuko Yoshioka, Shinichi Sasaki, Kei Matsuno, Ayako Ishimori, Yuta Nanjo, Humihiko Makino, Keiko Muraki, Shigeru Tominaga, Kazuhisa Takahashi: Two Cases Of Rapidly Progressive Interstitial Pneumonia Associated With Clinically Amyopathic Dermatomyositis Successfully Treated With Early Intensive Therapy. 18th Congress of Asian Pacific Society of Respirology, Yokohama, 2013. 11. 12
6. 南條友央太, 佐々木信一, 中澤武司, 木下綾子, 関口康宣, 成田久美, 岩崎沙奈美, 飯田美奈子, 月山智美, 古田あずさ, 金森由和, 玉野知佐, 伊藤友美, 鈴木俊介, 唐島孝彰, 米山桂一, 富永 滋: 当院における ART 導入した HIV 感染症 21 症例の検討. 第 27 回日本エイズ学会総会, 熊本, 2013. 11. 20
7. 木下綾子, 佐々木信一, 中沢武司, 南條友央太, 高森建二, 須賀 康: 順天堂大学浦安病院における過去 10 年間の新規 HIV 感染者にともなった皮膚症状の検討. 第 27 回日本エイズ学会総会, 熊本, 2013. 11. 20
8. 村木 慶子, 松野 圭, 小池 建吾, 推名健太郎, 朝尾 哲彦, 本間 裕一郎, 宿谷 威仁, 柴山 里奈, 小山 良, 嶋田 奈緒子, 木戸 健治, 佐々木 信一, 富永 滋, 高橋 和久: 順天堂大学におけるクリゾチニブの使用経験. 第 54 回日本肺癌学会総会, 東京, 2013. 11. 22
9. 長野則之, 長野由紀子, 外山雅美, 佐々木信一, 中澤武司, 堀 賢, 柴山恵吾, 荒川宜親: NDM-1 メタロ-β-ラクタマーゼ, OXA-181 カルバペネマーゼ等同時産生の広範囲抗菌薬耐性 *Klebsiella pneumoniae* の出現. 第 25 回日本臨床微生物学会総会, 名古屋, 2014. 02. 01
10. 中村美子, 中澤武司, 秋田美佳, 成田久美, 井上貴昭, 大日方薫, 佐々木信一: 選択培地を用いた *Acinetobacter* の環境リザーバーに関する環境調査. 第 29 回日本環境感染学会総会, 品川, 2014. 02. 15
11. 松岡遊貴, 吉岡泰子, 松野圭, 推名健太郎, 鈴木洋平, 南條友央太, 村木慶子, 佐々木信一, 二川俊郎, 富永 滋: リンパ管シンチと胸腔鏡により漏出部位を確認した乳糜胸の 1 例. 第 208 回日本呼吸器学会関東

地方会，東京，2014.02.22

12. 中澤武司，南條友央太，井上貴昭，佐々木信一，西田香南，大出恭代，三澤 成毅，横山栄二，菊池 俊：肝膿瘍より分離された *Desulfovibrio desulfuricans* の1例. 第44回日本嫌気性菌感染症学会総会・学術講演会，那覇，2014.02.22

13. 吉岡泰子，松野 圭，推名健太郎，鈴木洋平，南條友央太，村木慶子，佐々木信一，富永 滋：Bepriidil が原因と考えられた薬剤性間質性肺炎の3例. 第54回日本呼吸器学会総会，大阪，2014.04.25

14. 鈴木洋平，南條友央太，推名健太郎，松野 圭，村木慶子，吉岡泰子，佐々木信一，富永 滋：若年女性で緑膿菌と *M. kansasii* 共感染により肺膿瘍を形成した一例. 第209回日本呼吸器学会関東地方会，幕張，2014.05.24

15. 佐々木信一，南條友央太：インフルエンザウイルス感染症におけるバイオマーカーの検討. 第63回日本感染症学会東日本地方会学術集会，東京，2014.10.31

16. 南條友央太，佐々木信一：脊椎への直接浸潤をきたした菌球型肺アスペルギルス症の一例. 第63回日本感染症学会東日本地方会学術集会，東京，2014.10.31

17. 推名健太郎，佐々木信一，宿谷威仁，松野 圭，堤 建男，栗山祥子，南條友央太，村木慶子，吉岡泰子，長岡鉄太郎，富永 滋，高橋和久：EML4-ALK 陽性非腺癌非小細胞肺癌に対するクリゾチニブ投与の4症例の検討. 第55回日本肺癌学会総会，京都，2014.11.14

18. 推名健太郎，高橋史行，SFariz Nurwidya，小林 功，宿谷威仁，村上明子，朝尾哲彦，金丸良太，柳下薫寛，加藤元康，村木慶子，大橋里奈，小山 良，高橋元美，嶋田奈緒子，吉岡泰子，佐々木信一，富永

滋，高橋和久：非小細胞肺癌の EGFR-TKI 耐性獲得における ZEB1 の発現検討. 第55回日本肺癌学会総会，京都，2014.11.16

19. 村木慶子，吉岡泰子，鋤崎恵理子，推名健太郎，松野 圭，栗山祥子，南條友央太，佐々木信一，富永 滋：EGFR 遺伝子変異陽性非小細胞肺癌における EGFR-TKI 耐性獲得後の2次変異検索の有用性. 第55回日本肺癌学会総会，京都，2014.11.16

20. 岸井 絢，吉岡泰子，推名健太郎，荒野直子，関本康人，栗山祥子，南條友央太，村木慶子，佐々木信一，富永 滋：癌性髄膜炎に対し、VP shunt と WBRT、erlotinib 投与を施行し長期生存を得た EGFR 陽性肺線癌の一例. 第212回日本呼吸器学会関東地方会，横浜，2014.11.22

21. 佐々木信一，南條友央太，中澤武司，木下綾子，成田久美，岩崎沙奈美，飯田美奈子，月山智美，古田あずさ，金森由和，玉野知佐，伊藤友美，鈴木俊介，唐島孝彰，米山桂一：声帯部カポジ肉腫の生検時にキシロカインショックを生じ、治療に難渋した全身性カポジ肉腫合併 AIDS の一例. 第28回日本エイズ学会学術集会・総会，大阪，2014.12.03

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

(ア)特許取得

なし

(イ)実用新案登録

なし

(ウ)その他

なし

表 1. 患者背景

No	Gender	Age	duration from onset	Diag	外来・入院	*severity	temp	Comobities	Outcome
1	F	31	3	A型インフルエンザ	入院	M	39.7	BA	alive
2	F	28	1	A型インフルエンザ	外来	M	38.2	-	alive
3	M	35	4	A型インフルエンザ	外来	M	39.4	-	alive
4	M	31	3	A型インフルエンザ	外来	M	38.7	-	alive
5	F	19	2	A型インフルエンザ	外来	M	38.7	-	alive
6	M	80	2	B型インフルエンザ	入院	I	39.1	LK	alive
7	M	74	9	B型インフルエンザ	入院	I	38.3	COPD	alive
8	F	23	1	B型インフルエンザ	外来	M	38.5	-	alive
9	M	64	7	肺炎球菌性肺炎	外来	M	?	-	alive
10	M	66	9	肺炎球菌性肺炎	外来	M	36.7	-	alive
11	F	65	12	髄膜炎球菌性肺炎	入院	S	37.3	-	alive
12	M	80	1	インフルエンザ桿菌肺炎、COPD急性増悪	外来	S	37.9	COPD	alive
13	M	70	12	IPF急性増悪	外来	M	36.9	RA	alive
14	M	83	5	IPF急性増悪	入院	S	37.1	IP	alive
15	M	80	20	IPF急性増悪	入院	VS	36.7	IPF	dead
16	M	70	7	fNSIP急性増悪	入院	I	36.4	fNSIP	alive
17	M	69	2	CPFE急性増悪(術後)	入院	VS	?	CPFE	dead
18	F	67	5	PCP、ARDS	入院	VS	36.6	fNSIP	dead
19	M	74		CVD-IP	外来	M	36.5	IP	alive
20	F	67	19	MPO-ANCA陽性間質性肺炎	外来	I	37	IP	alive
21	M	70		過敏性肺炎	外来	M	36.8	-	alive
22	M	69	10	薬剤性好酸球性肺炎	入院	I	38.3	-	alive
23	M	80		放射性肺炎	外来	I	?	LK	alive

*Severity: M; mild, I; intermediate, S; severe, VS; very severe

図 1. 各種 marker 一覧

