

105:342-350.

5. Uchida K et al. Blood 2004; 103:1089-1098.
6. Wang Y et al. Proc Natl Acad Sci USA 2013; 110:7832-7837.
7. Arai T et al. Respir Med 2004; 98:1227-1230.
8. Jiang Y et al. Int Immunol 2013;25:235-246.
9. Jin H et al. Proc Natl Acad USA 2014; 111:3787-3792.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

発明の名称：非特異的間質性肺炎の診断のためのバイオマーカー

発明者：井上義一、熊ノ郷淳、荒瀬 尚、
木田 博

出願日：2014年3月17日

出願番号：PCT/JP2014/57128

出願人：国立大学法人大阪大学

発明の内容の概要：非特異的間質性肺炎の診断を簡便かつ高精度に行うことを可能とするバイオマーカーの開発

2. 実用新案登録

3. その他

家族性間質性肺炎と診断した若年姉弟3名の5年間の経過

高木理博¹、石田正之¹、小野慎治²、田中健之¹、有吉紅也¹、福岡順也³、森本浩之輔¹

1) 長崎大学病院感染症内科(熱研内科)、2) 長崎大学医学部人類遺伝学研究分野

3) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻生命医科学講座病態病理学

研究要旨

SFTPC、*ABCA3* などの変異による、先天性間質性肺炎、家族性肺線維症が報告されているが、長期観察による経年的変化の情報は十分とは言えない。

我々は健診を契機として発症前の家族性肺線維症の症例を見出し、成長過程の若年肺線維症患者3名を約5年間経過観察した。呼吸機能検査では3名共に%DLcoの経時的な低下を認めた。1名の患者では肺活量の絶対値は増加したが、%肺活量は減少しており、成長期特有の現象が認められた。胸部CTの変化はいずれも軽微であったが線維化の進行が認められた。何らかの治療介入の必要性を注意深く考慮しつつ、疾患の進行速度には個人差があり、生活環境と線維化の進行度との関連を観察して進行を加速する外的要因検索していく必要がある。

A. 研究目的

SFTPC、*ABCA3* などの変異による、先天性間質性肺炎、家族性肺線維症が報告されている¹⁾。

我々は健診を契機として発症前の家族性肺線維症の症例と家系を見出し²⁾、成長過程の若年肺線維症患者を約5年間経過観察した。呼吸機能の変化や画像変化を中心に検討した。

B. 研究方法

発端者は診断当時18歳の女性(IV-1)で、2009年の健康診断の胸部レントゲンで異常を指摘され当院を受診した。同時期に同胞者2名(16歳:IV-2、14歳:IV-3)も胸部レントゲンで異常を指摘され、家族歴から祖母、母親にも間質性肺炎と診断されていたことが判明し、家族性肺線維症が疑われ精査となった(図1)。なお、この家系内に幼少時に呼吸器症状を認めたものや小児期に死亡したものはなかった。後日の

聴取などで最終的に、叔父と叔母の間質性肺炎、祖母の同胞の肺疾患での早世が確認されている。

IV-1～3の3症例において胸部HRCT、呼吸機能検査、気管支鏡検査、外科的肺生検を施行し、全例で肺線維症と診断した。濃厚な家族集積性から遺伝子異常を疑い、発端者の細胞を用いて肺線維症との関連が指摘されている遺伝子である*ABCA3*、*TERT*、*SFTPC*についてdirect sequencingを行い、*SFTPC*の100番目のアミノ酸がグリシンからセリンに変化を起こす変異を認めた。この変異を、肺線維症を起こしていることが確認された6名と家系内の非罹患者2名で調べたところ、肺線維症患者のすべてに同様の変異を認め、非罹患の家族では認めなかった²⁾。

診断時点で自覚症状に乏しく一年間で画像上の進行がないこと、肺移植以外に有効な治療法が確立されていないことから、診断から5年間

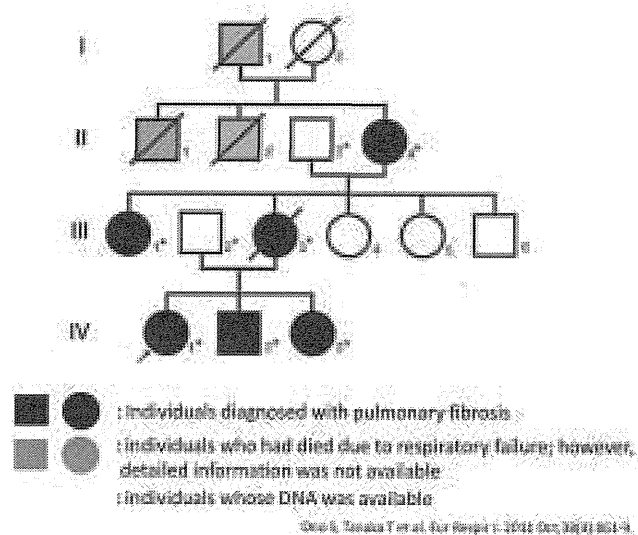


図1 家系図

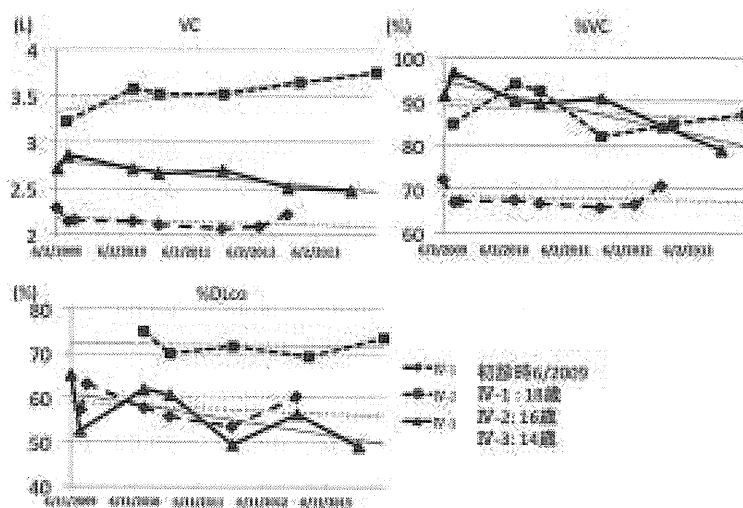


図2 呼吸機能の変化

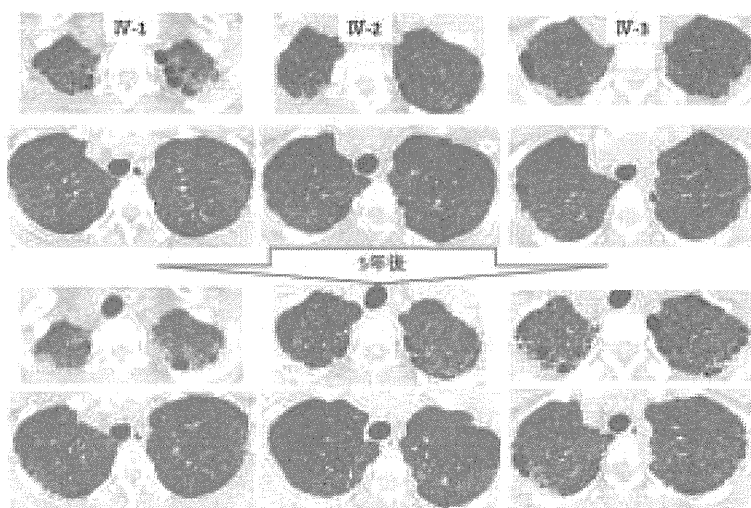


図3 CT画像の変化

にわたり呼吸機能検査と画像検査による経過観察を行った。

C. 研究結果

経過観察期間中に症状が出現した症例や急性増悪を来した症例は認めなかった。

呼吸機能検査では肺活量の絶対値は2名で経時的に低下していたが、1名（IV-2）では増加が認められた。しかし、%肺活量と%DLcoはいずれの症例でも低下していた（図2）。

血液検査では2名（IV-2, IV-3）でKL-6とSP-Dの上昇傾向が認められた。

胸部CTでは上葉を主体に3名共に5年間に間質性陰影の増悪が軽度認められたが、IV-2とIV-3でやや目立った（図3）。

D. 考察

成長期の家族性肺線維症患者において、呼吸機能検査、画像所見および血液検査の変化は相関がみられるようであった。

肺活量などの呼吸機能は20代前半ごろまでは成長とともに増加すると考えられており、特

発性肺線維症の評価で行うような肺活量の変化率では十分な評価ができないと思われる。

これまで特発性肺線維症においては肺移植のみが推奨されており³⁾、家族性肺線維症においても移植以外に有効と言える治療法は確立されていない。しかしながら、特発性肺線維症とは異なり、原因が判明している家族性肺線維症では、将来的には遺伝子学的治療なども選択肢として考えうるかもしれない。また、特発性肺線維症において、近年有用性が示されているピルフェニドンなどの薬剤治療も検討されるべきである。

また、発端者の母親は40代で呼吸不全で死亡しているが、叔母は40代後半で軽度の異常を認めるのみで無症状である。環境因子などの外的要因も進行に関与しているものと推察される。生活環境変化と病気の進行度の変化に注意しながら進行を加速する外的要因を除外していく事も必要と考えている。

E. 結論

成長過程の若年家族性肺線維症患者で呼吸機

能検査を評価するには肺自体の成長を加味する必要がある。進行速度を決定する因子として環境要因なども検討する必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 参考文献

1. Wert SE et al. Pediatr Dev Pathol. 2009 Jul-Aug;12(4):253-74.
2. Ono S, Tanaka T et al. Eur Respir J. 2011 Oct;38(4):861-9.
3. Raghu G et al. Am J Respir Crit Care Med. 2011 Mar;183(6):788-824.

左全肺洗浄後に右肺陰影の改善を認めた自己免疫性肺胞蛋白症の一例

高田俊範¹、赤坂圭一²

1) 新潟大学医歯学総合病院魚沼地域医療教育センター、2) 同生命科学医療センター

研究要旨

左全肺洗浄後に非洗浄側である右肺陰影の改善を認めた自己免疫性肺胞蛋白症の一例を経験した。全肺洗浄後に血中サイトカインレベルが上昇し、非洗浄肺のマクロファージ機能を正常化させたため肺病変が改善した可能性がある。

A. 研究目的

自己免疫性肺胞蛋白症（aPAP）では、1960年代早期から全肺洗浄が行われてきており、現在も標準的治療である⁽¹⁾。一方、気管支鏡による肺葉洗浄が有効であったという報告や、右全肺洗浄の1ヶ月後に左肺の陰影も改善したという報告もある⁽²⁾。今回、左全肺洗浄後に右肺陰影の改善を認めた aPAP の一例を経験した。

B. 症例

症例は44歳男性、一日15本23年の喫煙歴がある。x-1年4月、呼吸苦が出現し、A病院でaPAPと診断された。同院で両側全肺洗浄を二回施行されたが改善せず、x年5月からGM-CSF吸入療法が導入された。しかしさらに呼吸状態が増悪したため、7月当科に入院した。入院時チアノーゼをみとめ、また両側下背にfine cracklesを聴取した。検査成績では、肝機能障害、血清CEA、SP-D、KL-6の高値と低酸素血症、画像所見では胸部CTでcrazy paving appearanceがみられた。入院第6病日に左全肺洗浄を施行した。全肺洗浄後、発熱、呼吸状態の増悪、炎症所見の上昇、右肺陰影の増悪を認めたが、各種培養で有意な起炎菌は検出されなかった。洗浄17日後、発熱と炎症所見の改善と

ともに右肺陰影の改善がみられた。洗浄79日後の胸部レントゲンでは、右肺陰影の著しい改善と左肺陰影の軽度増悪がみられた。

C. 考察

サーファクタント脂質と蛋白は、II型肺胞上皮細胞から産生される。分泌されたサーファクタントの20-30%は、肺胞/肺間質マクロファージに取り込まれ異化される。サーファクタントの異化は成熟したマクロファージが担当し、マクロファージの成熟にはGM-CSFが必須である。

aPAPでは、感度100%、特異度98%で血清中に抗GM-CSF中和自己抗体が検出される。抗GM-CSF中和自己抗体は肺胞内に高濃度に存在し、強い親和性と特異性でGM-CSFと結合するため、肺胞マクロファージでのGM-CSFシグナル伝達が障害されている。こうして、肺胞マクロファージによるサーファクタントの異化が障害される。細胞外（＝肺胞腔内）にサーファクタントプールが増加し細胞遺残物も集積する結果、肺胞腔はこれらの物質で充満してさまざまな臨床症状をきたす⁽³⁾。

本症例では、左全肺洗浄後に発熱、呼吸状態の増悪、炎症所見の上昇、右肺陰影の増悪を認めたが、洗浄17日後、発熱と炎症所見の改善と

ともに右肺陰影の改善がみられた。各種培養で有意な起炎菌は検出されなかったが、発熱と炎症所見がみられたことから血中サイトカインレベルが上昇したと推測される。これらのうち何らかのサイトカインが非洗浄肺のマクロファージ機能を正常化させ、肺病変が改善した可能性がある。今後、本症例の左全肺洗浄前と全肺洗浄後の血清を対象に、サイトカインパネル解析を用いてサイトカイン発現の変化を検索する予定である。

D. 結論

従来、洗浄肺以外の肺病変が改善したという報告はあるが、画像所見の経過を追えた例は初めてであるので報告した。

E. 参考文献

1. Seymour JF et al. Am J Respir Crit Care Med 166: 215-235, 2002.
2. Ishiguro Tet al. Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi 49: 178-186, 2011.
3. Trapnell BC et al. N Engl J Med 349: 2527-2539, 2003.

全肺洗浄数式モデルの検証及び自己抗体におけるモデル適応の検討

田中崇裕¹、赤坂圭一¹、北村信隆¹、一和多俊男²、橋本淳史¹、伊藤祐子¹、
大河内眞也³、田澤立之¹、山口悦郎⁴、井上義一⁵、中田 光¹、

1) 新潟大学医歯学総合病院生命科学医療センター

2) 東京医科大学八王子医療センター呼吸器内科

3) 東北大学病院呼吸器内科

4) 愛知医科大学呼吸器・アレルギー内科

5) 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター

研究要旨

肺の全肺洗浄液における肺胞中蛋白質の物質移行に関して構築された数学モデル式の一般化可能性を検証し、さらに GM-CSF 自己抗体のモデル適応を検討した。

A. 研究背景・目的

血中物質の肺毛細血管から肺胞腔に移行する機構および速度は明らかでない。血液と肺胞の間を移動する物質の代表は、酸素と二酸化炭素であるが、実は血中のほとんどの物質が肺胞へと移動する。自己免疫性肺胞蛋白症患者由来の GM-CSF 自己抗体をカニクイザルに静脈投与したところ肺胞蛋白症が惹起され、BALF からヒト型の GM-CSF 自己抗体が検出された。このことより、低分子の化合物のみならず高分子の蛋白質も移行すると考えられる。前年度までに、17 肺の全肺洗浄液における肺胞中蛋白質の物質移行に関する数学モデルを作成した。このモデル式が一般化できるかを検証するために症例を追加し、パラメータの一致度確かめた。また、肺胞蛋白症患者の肺胞洗浄液において特徴的に見られる GM-CSF 自己抗体のモデル適応を検討した。

B. 方法

図1. 数学モデル式

$$\frac{dm}{dt} = A_s K_s (C_s - C_l) + A_b K_b (C_b - C_l)$$

m : 物質質量, t : 時間, A_s : 肺サーファクタント表面積, K_s : サーファクタントから洗浄液への移行係数, C_s : サーファクタント中物質濃度, C_l : 洗浄液中物質濃度, K_b : サーファクタントから洗浄液への移行係数, C_b : 血中物質濃度

(1) 数学モデルの検証

数学モデルは速度の概念を含む単純拡散に基づき構築されていて、2 つの単純拡散式の線形結合による微分方程式（図 1）が成立する。

同一症例について単純希釈の場合との比較検討を行った。また、モデル作成症例以外に一般化が可能であることを明らかにするために追加症例を用いてサーファクタントから洗浄液への移行係数 K_s 、血中から洗浄液への移行係数 K_b を求め、モデル作成使用症例における各数値と比較した。

(2) GM-CSF 自己抗体へのモデル拡張

肺胞洗浄液中では GM-CSF と複合体を形成していると考えられる GM-CSF 自己抗体につ

図2. 肺胞洗浄液中のIgG濃度、GM-CSF自己抗体濃度実測値及び、推定値

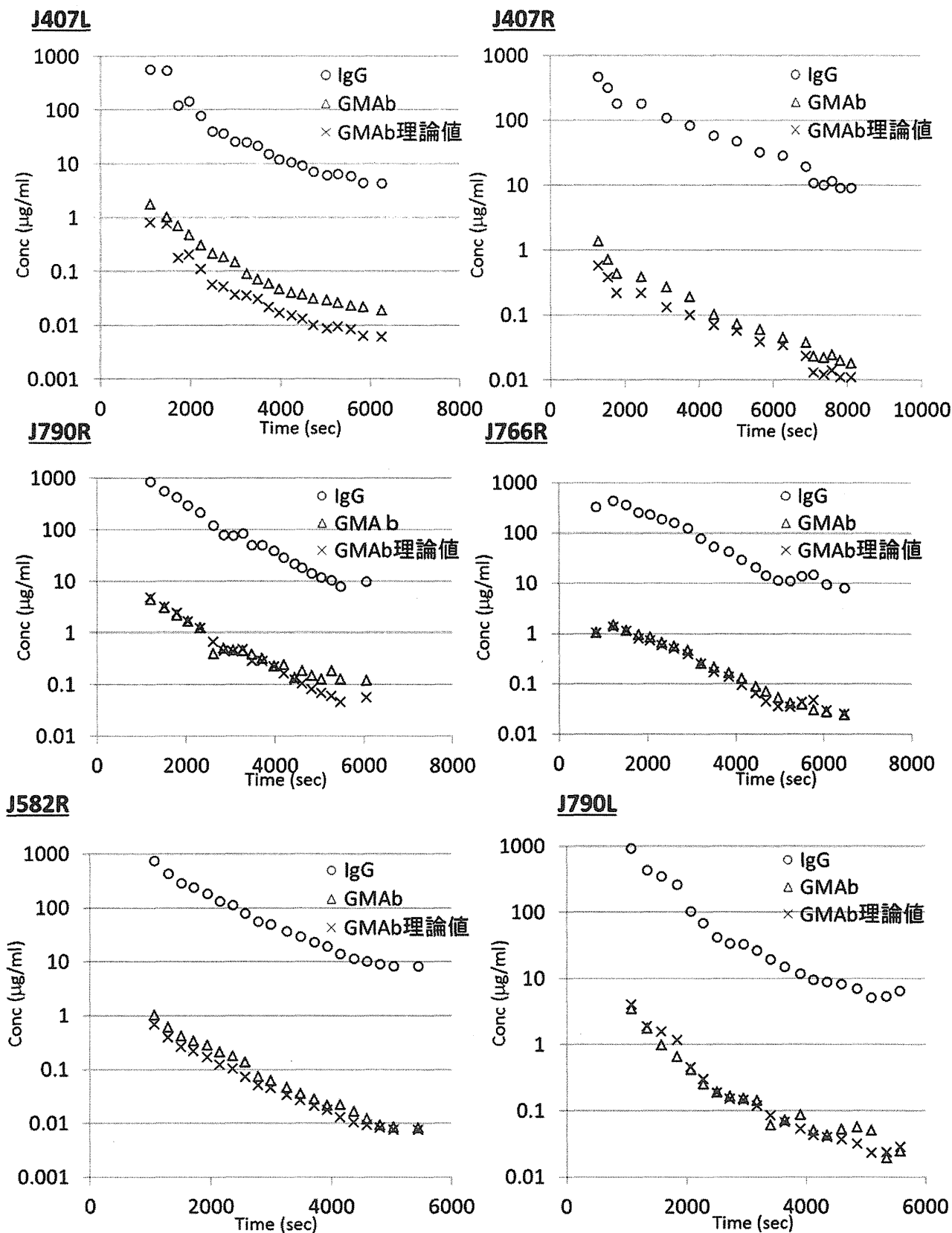


図3. モデル式における K_s , K_b の分布 (IgG)

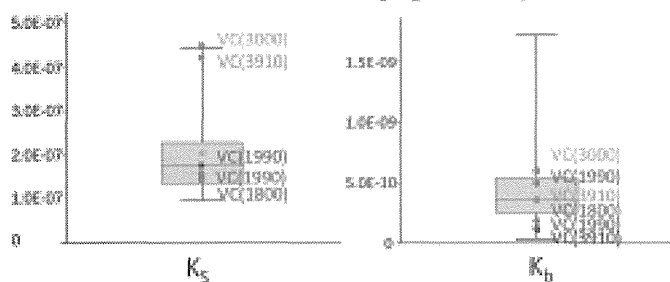


表 1. K_s の基本統計量

Substance	N	Means	SD	min	max
GMAb	6	1.58E-7	3.07E-8	1.16E-7	1.93E-7
IgG	6	1.67E-7	2.99E-8	1.33E-7	2.07E-7

Substance	95% C.I.	
GMAb	1.92E-8	7.53E-8
IgG	1.87E-8	7.34E-8

いてモデル式を適用するために既存式の拡張のための検討を行った。

i) 測定値の確認

6 症例について血清中 IgG 濃度、血清中 GM-CSF 自己抗体濃度、肺胞洗浄液中 IgG 濃度、肺胞洗浄液中 GM-CSF 自己抗体濃度を測定した。続けて血清中の IgG 濃度と血清中 GM-CSF 自己抗体濃度の比率及び、各回洗浄液中の肺胞洗浄液中 IgG 濃度から肺胞洗浄液中 GM-CSF 自己抗体濃度の推定値を算出し、実測値と比較した。

ii) GM-CSF 自己抗体の既存モデル適応確認

単位時間あたりの GM-CSF の産生量は血中から移行する GM-CSF 自己抗体に比べて微量であるとして図 1 に示した既存の数学モデルにおける K_s と K_b を求めた。

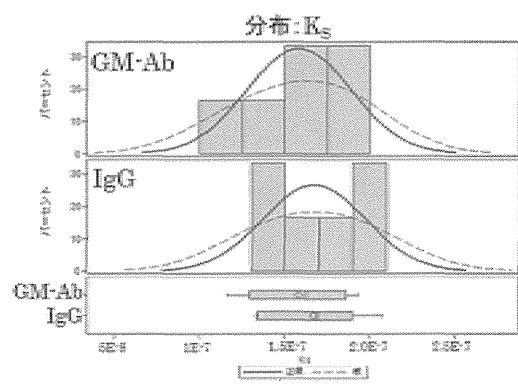
iii) GM-CSF 産生項を加味した拡張モデル

肺胞中で産生される GM-CSF と血中から移行してくる GM-CSF 自己抗体との結合は速やかに行われ、その結合比率は洗浄の段階に関わらず常に一定であると仮定した。さらに GM-CSF の単位時間あたりの産生量の個人内変動はないとして図 1 のモデル式を改変した。

(4) 統計的事項

全てのファイルは Microsoft Excel にて集計し、適宜 SAS 及び csv ファイル形式に変換した。

図4-1. GM-CSF自己抗体 K_s (既存モデル)



基本統計量の計算及びグラフ作成には SAS® Studio 3.1 (SAS Institute Inc. Cary, NC, USA) 並びに R version 2.15.2 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) を用いて行った。

C. 結果

(1) 数学モデルの検証

追加症例における K_s , K_b の値は論文使用症例の K_s , K_b の範囲内に収まっていることが確認された (図 3)。

(2) GM-CSF 自己抗体へのモデル拡張

i) 測定値の確認

GM-CSF 自己抗体の実測値は IgG 実測値及び、血清中の GM-CSF 自己抗体/IgG 比率から求められる理論値とほぼ一致していた (図 2)。

ii) GM-CSF 自己抗体物質移行の既存モデルへの当てはめ

① K_s の基本統計量と分布

GM-CSF 自己抗体を既存数学モデルに当てはめた時の K_s の値を求めた際の基本統計量を表 1 に示し、その分布を図 4-1 に示した。

② K_b の基本統計量と分布

GM-CSF 自己抗体を既存数学モデルに当てはめた時の K_b の値を求めた際の基本統計量を表 2 に示し、その分布を図 4-2 に示した。

iii) GM-CSF 産生項を加味した拡張モデル

II 型肺胞上皮から産生される GM-CSF による複合体形成量は常に単位時間あたり一定であるとして、モデル式を構築した (図 5)。

D. 考察

全肺洗浄が必要とされる重症例については数学モデルを一般化して適用可能であると考えられた。モデル作成症例の K_s 、 K_b の箱ヒゲ図に追加症例について K_s 及び K_b の値をプロットしたところ、ほぼ全てで K_s 、 K_b の値がモデル作成症例の K_s 、 K_b の範囲内に収まることが確認された。一部 K_s が範囲外になった症例については濃度曲線が上に凸になった (傾きが変動した) グラフとなっており、途中でサーファクタント量が大きく変化してしまった可能性が考えられた。

さらに GM-CSF 自己抗体について拡張されたモデル式を構築のために、肺胞洗浄液中 GM-CSF 自己抗体実測値と血清中の IgG/GM-CSF 自己抗体比率から推測される推定値との比較したところ、ほぼ一致した結果が得られた。産生された GM-CSF は全て複合体を形成していると考えられるため、その単位時間あたりの複合体生成量は貯留している GM-CSF 自己抗体に比して微量であると考えられた。そ

表 2. K_b の基本統計量

Substance	N	Means	SD	min	max
GMAb	6	1.30E-9	9.47E-10	3.03E-10	2.84E-9
IgG	6	5.02E-10	3.03E-10	2.01E-10	1.06E-9

Substance	95% C.I.	
GMAb	3.02E-10	2.29E-9
IgG	1.85E-10	8.2E-10

図 4-2. GM-CSF 自己抗体 K_b (既存モデル)

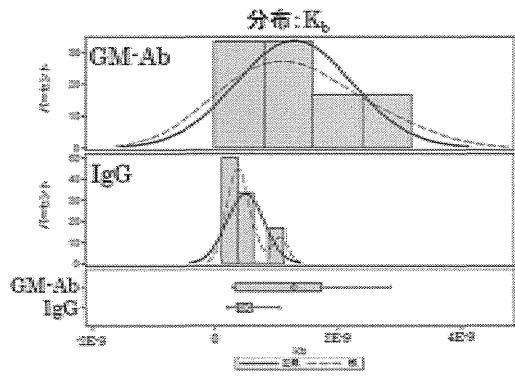


図 5. GM-CSF 自己抗体に適用する拡張数学モデル

$$\frac{dm_1}{dt} = \underbrace{A_3 K_s (C_5 - C_1)}_{\text{既存式}} + \underbrace{A_2 K_b (C_6 - C_1)}_{\text{GM-CSF産生に関わる面積}} - \underbrace{\sigma \cdot A_p K_p}_{\text{産生されるGM-CSFによる複合体形成量}}$$

α : GM-CSF と GMAb の結合比率 A_2 : GM-CSF 産生に関わる面積 K_b : GM-CSF 産生係数 σ : 産生される GM-CSF による複合体形成量

こで、既存の数学モデル式により GM-CSF 自己抗体濃度を計算し、移行パラメータを求めたところ、サーファクタントから血中への移行係数である K_s の値は GMAb: 1.58E-7、IgG: 1.67E-7 と、ほぼ一致していた。一方、血中からの移行係数である K_b は GMAb: 1.30E-9、IgG: 5.02E-10 とオーダーが異なり、分布も異なっていた。GM-CSF 自己抗体については GM-CSF と複合体を形成する関係上、低濃度において既存のモデル式にのらないと考えられる。そこで、 K_b の値は IgG と GM-CSF 自己抗体で同値であると仮定して、GM-CSF との複合体生成項を加

えることとした。現在、洗浄液及び血清中の複合体濃度を測定し、式の検討を進めている。

E. 参考文献

1. Akasaka K, Tanaka T et al.
A mathematical model to predict protein wash out kinetics during whole-lung lavage in autoimmune pulmonary alveolar proteinosis. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2014. in press.

ステロイドは自己免疫性肺胞蛋白症を悪化させるのか？

赤坂圭一¹、田中崇裕¹、椎谷恵子¹、橋本淳史¹、石井晴之²、
大河内眞也³、田澤立之¹、北村信隆¹、高田俊範⁴、中田 光¹

1) 新潟大学医歯学総合病院 生命科学医療センター

2) 杏林大学医学部付属病院 呼吸器内科

3) 東北大学病院 呼吸器内科

4) 新潟大学医歯学総合病院 魚沼地域医療教育センター

研究要旨

自己免疫性肺胞蛋白症におけるステロイド薬は効果を期待できないとされているが、この実態は不明である。今回、全国アンケート調査を実施してこの実態を調査した。31例で詳細な検討を行え、ステロイド投与前とステロイド投与3ヶ月後のDSSの比較では、悪化16例(52%)、不変12例(38%)、改善3例(10%)と、悪化および不変が大部分を占めた。ステロイド投与期間中の感染症合併は7例(23%)で認められた。自己免疫性肺胞蛋白症におけるステロイド投与は、病勢を悪化させ、感染症合併を惹起する可能性がある。

A. 研究目的

自己免疫性肺胞蛋白症（aPAP）におけるステロイド薬は効果を期待できないとされている⁽¹⁾。実際には何らかの理由で投与されている症例が少なからず存在するが、この詳細な検討はなされていない。びまん性肺疾患においてステロイド療法はしばしば有効であり、ときとして確定診断を得ないまま治療診断的なステロイド投与がなされている。また、多くの自己免疫性疾患においてステロイド療法は有効であるため、本疾患での効果も考えられる。今回、全国アンケート調査を実施して、ステロイド薬が自己免疫性肺胞蛋白症に及ぼす影響について検討した。

B. 方法

全国165施設へ、aPAPでかつステロイド投

与された症例の有無につき、一次アンケート調査を実施。45例が抽出され、この中より、1) GM-CSF自己抗体濃度 $1.0 \mu\text{g/mL}$ 以上、2) 投与期間が1ヶ月以上で、3) 他の自己免疫性疾患をもたないことを選択基準として、31例を抽出した。これらの症例の主治医へ、臨床情報、重症度(DSS; disease severity score)、薬歴、合併症の有無を問う二次アンケート調査を実施して、集積された情報の検討を行った。

C. 結果

31例中29例でaPAPの確定診断前にステロイド投与が始まっていた。ステロイド投与時の臨床診断の理由の中で最も多かったのはIIPsと診断されたためであり23例(74%)を占め、薬剤性肺炎4例(13%)、他のびまん性肺疾患3例(10%)、喘息症状に対しての使用1例(3%)

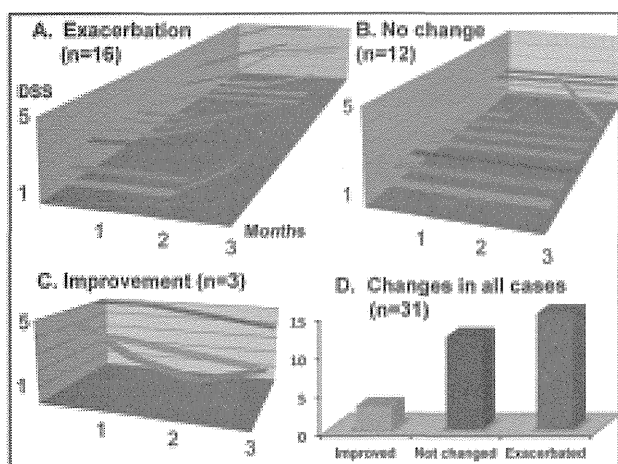


図 1

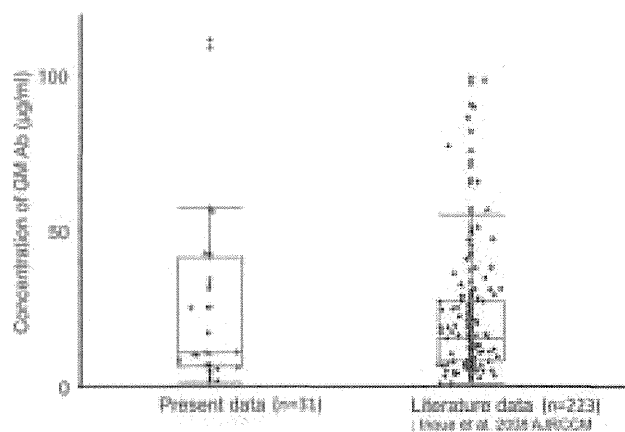


図 2

であった。ステロイドの総投与量はプレドニゾンに換算して 1000mg 未満が 3 例、1000～10000mg が 22 例、それ以上が 6 例であった。投与期間の中央値は 6 ヶ月（範囲 1～50 ヶ月）であった。ステロイド投与前とステロイド投与 3 ヶ月後の DSS の比較では、悪化 16 例（52%）、不変 12 例（38%）、改善 3 例（10%）と、悪化および不変が大部分を占め、2 例がそれぞれ播種性アスペルギルス症と ARDS のため死亡（図 1）。ステロイド投与期間中の感染症合併を 7 例で認め（ $p<0.05$ ）、アスペルギルス症 3 例、ノカルジア症 1 例、肺炎球菌肺炎 1 例、肺炎球菌敗血症 1 例、細菌性肺膿瘍 1 例であった。GM-CSF 自己抗体濃度は中央値で 10.68 $\mu\text{g/mL}$ と過去の大規模コホート研究の結果 15.29 $\mu\text{g/mL}$ と比較して、ほぼ同様であった（図 2）⁽²⁾。

D. 結論

ステロイド投与は、感染症合併のリスクを増加させるのみならず、病勢の悪化にも関与していることが考えられた。

E. 参考文献

1. 平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業肺胞蛋白症の難治化要因の解明，診断，治療，管理の標準化と指針の確立研究班. 井上義一，中田光，監修. 平成 22 年度研究報告書. 肺胞蛋白症の診断，治療，管理の指針（案）. 2011
2. Inoue Y et al. Characteristics of a large cohort of patients with autoimmune pulmonary alveolar proteinosis in Japan. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 Apr 1;177(7):752-62

学会等発表実績

学 会 等 発 表 実 績

委託業務題目「肺胞蛋白症、遺伝性間質性肺疾患に関する研究：重症難治化要因とその克服」

機関名 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター

1. 学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
「Focus Meeting ATS/ERS IIPs consensus classification 2013: Modifications and points of issue」 Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias: Points new and to be concerned from clinical standpoint	<u>井上義一</u>	第73回日本医学放射線 学会総会	2014年4月	国内
A 63-year-old smoker with asbestos exposure and diffuse parenchymal lung disease	Yoshihiko Taniguchi, Chikatoshi Sugimoto, <u>Toru Arai</u> , Misa Noguchi, Kazunobu Tachibana, <u>Masanori Akira</u> , <u>Masanori Kitaichi</u> , Seiji Hayashi, Yoshikazu Inoue	第139回 びまん性肺疾 患研究会	2014年8月	国内
Roles of bronchofiberscopy for the diagnosis of interstitial lung diseases (IP-EL1)	<u>Inoue Y</u>	18th WCBIP/WCBE	2014年4月	国外
[Poster Board # A102] Nationwide Cross-Sectional Study For Langerhans Cell Histiocytosis Of All Age In Japan (Focused On Pulmonary Lesion), [Publication Number: A1508]	<u>Inoue Y</u> , Hirai T, Morimoto A, Ishii E, Heike T, Sugimoto C, Chin K, Mishima M	ATS 2014 International Conference	2014年5月	国外
[Poster Board # A124] B Cell Activating Factor Belonging To The Tumor Necrosis Factor Family In Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis, [Publication Number: A1528]	Hirose M, Matsumuro A, <u>Arai T</u> , Sugimoto C, <u>Kitaichi M</u> , <u>Akira M</u> , <u>Inoue Y</u>	ATS 2014 International Conference	2014年5月	国外

[3:25 PM] Efficacy And Safety Of Nintedanib In Patients With Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Results Of Two 52-Week, Phase III, Randomized, Placebo-Controlled Trials (INPULSIS™), [Publication Page: A6603]	Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, Azuma A, Brown KK, Costabel U, Cottin V, Flaherty K, Inoue Y, Kim DS, Kolb M, Noble P.W, Selman M, Taniguchi H, Brun M, Girard M, Schlenker-Herceg R, Disse B, Collard HR	ATS 2014 International Conference	2014年5月	国外
[Poster Board # 301] UIP Pattern Of Chronic Hypersensitivity Pneumonitis: Differentiation From Idiopathic Pulmonary Fibrosis, [Publication Number: A6395]	Tateishi T, Johkoh T, Sakai F, Miyazaki Y, Ogura T, Ichikado K, Suda T, Taguchi Y, Inoue Y, Takemura T, Colby TV, Sumikawa H, Fujimoto K, Arakawa H, Inase N	ATS 2014 International Conference	2014年5月	国外
Recent improvement of survival of acute exacerbation in idiopathic interstitial pneumonias: 10 years experience	Arai T, Inoue Y, Sugimoto C, Tachibana K, Kagawa T, Okuma T, Akira M, Kitaichi M, Hayashi S	EUROPIAN RESPIRATORY SOCIETY INTERNATIONAL CONGRESS 2014	2014年9月	国外
Effect of baseline FVC on decline in lung function with nintedanib: results from the INPULSIS™ trials	Costabel U, Inoue Y, Richeldi L, Collard H. R, Stowasser S, Tschoepe I, Azuma A	EUROPIAN RESPIRATORY SOCIETY INTERNATIONAL CONGRESS 2014	2014年9月	国外
Clinical features and prognosis of 108 patients with lymphangioleiomyomatosis	Inoue Y, Hirose M, Nakata K, Arai T, Sugimoto C, Matsuda Y, Takeuchi N, Hirooka A, Tachibana K, Matsumuro A, Honnma T, Kitaichi M, Akira M, Okada M, Hayashi S	EUROPIAN RESPIRATORY SOCIETY INTERNATIONAL CONGRESS 2014	2014年9月	国外
Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: Analysis in a post-marketing surveillance of pirfenidone	Taniguchi H, Azuma A, Ogura T, Inoue Y, Chida K, Bando M, Kakutani S, Inagaki S, Suga M, Sugiyama Y, Kudoh S, Nukiwa T	EUROPIAN RESPIRATORY SOCIETY INTERNATIONAL CONGRESS 2014	2014年9月	国外

The role of detection of myositis specific and associated antibodies in Japanese patient with interstitial lung disease	Tsuiji T, <u>Arai T</u> , Hirose M, Sugimoto C, Tachibana K, <u>Akira M</u> , <u>Kitaichi M</u> , Hayashi S, <u>Inoue Y</u>	EUROPIAN RESPIRATORY SOCIETY INTERNATIONAL CONGRESS 2014	2014年9月	国外
[Facilitator] Session 1: Presentation of secondary PAP	<u>Inoue Y</u>	The 2nd International secondary PAP-meeting in Germany	2014年9月	国外
Autoimmune PAP in Japan: Up-to-date	<u>Inoue Y</u>	The 2nd International secondary PAP-meeting in Germany	2014年9月	国外
MEASUREMENT OF ASBESTOS BODIES IN BRONCHOALAR LAVAGE FLUID AND CUT OFF LEVEL OF ASBESTOSIS	Sugimoto C, <u>Inoue Y</u> , Teramoto T, <u>Akira M</u> , <u>Arai T</u> , <u>Kitaichi M</u> , Hayashi S	3rd Combined WASOGBAL Meeting, 11th WASOG Meeting and 13th International Conference on BAL	2014年10月	国外
Clinical characteristics of secondary pulmonary alveolar proteinosis (sPAP): the reason for the difficulty of diagnosis as sPAP. (JSPS KAKENHI Grant Number 26305028)	<u>Ishii H</u> , <u>Inoue Y</u>	19th Congress of Asian Pasific Society of Respiriology	2014年11月	国外
Long term follow-up of serum autoantibody against GM-CSF levels in patients with autoimmune pulmonary alveolar proteinosis	Matsumuro A, Hirose M, <u>Arai T</u> , Sugimoto C, <u>Kitaichi M</u> , <u>Akira M</u> , <u>Inoue Y</u>	19th Congress of Asian Pasific Society of Respiriology	2014年11月	国外
Serum B cell activating factor belonging to the tumor necrosis factor family (BAFF) in Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis	Hirose M, Matsumuro A, <u>Arai T</u> , Sugimoto C, <u>Inoue Y</u>	19th Congress of Asian Pasific Society of Respiriology	2014年11月	国外
Transbronchial lung biopsy for the diagnosis of lymphangiomyomatosis	Koba T, <u>Arai T</u> , Hirose M, Matsumuro A, Homma T, Sugimoto C, <u>Akira M</u> , <u>Kitaichi M</u> , HayashiS, <u>Inoue Y</u>	19th Congress of Asian Pasific Society of Respiriology	2014年11月	国外
Current Guidelines of ILD	<u>Inoue Y</u>	19th Congress of Asian Pasific Society of Respiriology	2014年11月	国外

Improvement of autoimmune pulmonary alveolar proteinosis after infectious episodes	Kobayashi T, <u>Arai T</u> , Sugimoto C, Homma T, Hirose M, Matsumuro A, <u>Akira M</u> , <u>Kitaichi M</u> , Hayashi S, <u>Inoue Y</u>	19th Congress of Asian Pasific Society of Respirology	2014年11月	国外
Serum levels of autoantibodies against granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) in clinical course of autoimmune pulmonary alveolar proteinosis (APAP). (Poster Discussion = ポスター＋口頭)	Ayumu Takahashi, <u>Etsuro Yamaguchi</u> , Kenshi Kosaka, Ayako Matsubara, Masaki Nishimura, Hiroyuki Tanaka, Nobuhiro Asai, Norihito Yokoe, Akihito Kubo, Kenji Baba	第54回日本呼吸器学会 学術講演会 (大阪)	2014年4月	国内
Serum Levels of Autoantibodies against Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor (GM-CSF) in Sarcoidosis. (Poster Discussion)	Ayumu Takahashi, <u>Etsuro Yamaguchi</u> , Kenshi Kosaka, Rie Hamanaka, Ayako Matsubara, Masaki Nishimura, Hiroyuki Tanaka, Nobuhiro Asai, Norihito Yokoe, Akihito Kubo, Kenji Baba	American Thoracic Society (ATS) International Conference 2014	2014年5月	国外
“Pathogenesis of IPF, Emphysema, and the Combined”. In ILD Symposium “Comorbidity in IPF” 招待講演 (口頭)	<u>海老名雅仁</u>	ILD Symposium “Comorbidity IPF” in 19th Congress of Asian Pacific Society of Respirology (APSR)	2014年11月	国外
“IPF: the future ahead” In Assembly Symposium of ILD “IPF: Next Target” 招待講演 (口頭)	<u>海老名雅仁</u>	Assembly Symposium of ILD “IPF: Next Target” in 19th Congress of Asian Pacific Society of Respirology (APSR)	2014年11月	国外
Adult-Onset Hereditary Pulmonary Alveolar Proteinosis Caused By CSF2RA Deletion (ポスター発表)	<u>R. Tazawa</u> , K. Ito, T. Ogi, <u>H. Ishii</u> , T. Sakagami, Y. Ito, A. Hashimoto, T. Tanaka, K. Akasaka, J. Tohyama, <u>K. Nakata</u>	American Thoracic Society International Conference 2014	2014年5月	国外

A pre-clinical study for development of a new GM-CSF inhalation drug as a treatment of pulmonary alveolar proteinosis(口演)	<u>R. Tazawa</u>	19th Congress of Asia Pacific Society of Respiriology	2014年11月	国外
Rare Lung Diseases (口演)	<u>R. Tazawa</u>	19th Congress of Asia Pacific Society of Respiriology	2014年11月	国外
Secondary pulmonary alveolar proteinosis complicating myelodysplastic syndrome results in a worsening of prognosis.	<u>Ishii H, Tazawa R, Inoue Y, Mikura S, Yomota M, Nagatomo T, Inui T, Handa T, Hashimoto K, Tomii K, Nakata K.</u>	American Thoracic Society 2014 International Conference; Poster session: San Diego.	2014年5月	国外
Clinical characteristics of secondary pulmonary alveolar proteinosis(sPAP): the reason for the difficulty of diagnosis as sPAP. (JSPS KAKENHI Grant Number 26305028)	<u>Ishii H, Tazawa R, Inoue Y, Nakata K.</u>	19th Congress of Asian Pacific Society of Respiriology.Oral Session: Bali	2014年11月	国外
Disease concept and pathology of idiopathic interstitial pneumonias (IIPs) and idiopathic pulmonary fibrosis (IPF):an experience between 1975 and 2014.	<u>Kitaichi M</u>	ILD Research Society of KATRD(Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases), Distungusihed Scholar Lecture Series #1. (Chairperson: Professor Young Whan Kim, MD,PhD), the Auditorium of the Cancer Research Institute Building, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea, 20-September-2014, Saturday.	2014年9月	国外
Long-term Follow-up CT Findings in Chronic Interstitial Lung Diseases.	<u>Akira M, Tokura S, Okuma T, Suganuma N.</u>	Radiological Society of North America 99th annual meeting.	2014	国外
High resolution computed tomography pattern is an independent predictive factor for acute exacerbation of idiopathic interstitial pneumonias.	<u>Arai T, Inoue Y, Kagawa T, Sugawara R, Sasaki Y, Sugimoto C, Tachibana K, Kitaichi M, Akira M, Hayashi S.</u>	American Thoracic Society	2014年5月	国外