

# 内科学第二

## 1 構 成 員

	平成 28 年 3 月 31 日現在	
教授	1 人	
病院教授	0 人	
准教授	0 人	
病院准教授	0 人	
講師（うち病院籍）	2 人	(2 人)
病院講師	0 人	
助教（うち病院籍）	5 人	(2 人)
診療助教	3 人	
特任教員（特任教授、特任准教授、特任助教を含む）	1 人	
医員	7 人	
研修医	0 人	
特任研究員	0 人	
大学院学生（うち他講座から）	20 人	(0 人)
研究生	0 人	
外国人客員研究員	0 人	
技術職員（教務職員を含む）	0 人	
その他（技術補佐員等）	7 人	
合計	46 人	

## 2 教員の異動状況

須田 隆文（教授）	(H 8.10.1～H19.3.31 助手；H19.4.1～H24.6.30 助教 H24.7.1～現職)
佐々木茂和（講師）	(H13.6.1～現職)
中村祐太郎（講師）	(H19.4.1～H25.3.31 助教；H25.4.1～H26.3.31 講師；H26.4.1～現職)
小林 良正（助教）	(H 5.4.1～H19.3.31 助手；H19.4.1～現職)
森田 浩（助教）	(H 9.9.1～H19.3.31 助手；H19.4.1～現職)
藤澤 朋幸（助教）	(H25.4.1～現職)
川田 一仁（助教）	(H25.5.1～現職)
古橋 一樹（助教）	(H27.4.1～現職)
鈴木 勇三（特任助教）	(H27.4.1～現職)
松下 明生（診療助教）	(H23.4.1～現職)
山下 美保（診療助教）	(H25.11.1～現職)
山崎 哲（診療助教）	(H26.4.1～現職)

## 3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 27 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	38 編	(7 編)
そのインパクトファクターの合計	122.73	

(2) 論文形式のプロシーディングズ及びレター そのインパクトファクターの合計	0 編 0.00	
(3) 総説数 (うち邦文のもの) そのインパクトファクターの合計	21 編 0.00	(21 編)
(4) 著書数 (うち邦文のもの)	5 編	(5 編)
(5) 症例報告数 (うち邦文のもの) そのインパクトファクターの合計	25 編 51.01	(12 編)

(1) 原著論文 (当該教室所属の者に下線)

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Matsunaga H, Sasaki S, Suzuki S, Matsushita A, Nakamura H, Nakamura HM, Hirahara N, Kuroda G, Iwaki H, Ohba K, Morita H, Oki Y, Suda T : Essential Role of GATA2 in the Negative Regulation of Type 2 Deiodinase Gene by Liganded Thyroid Hormone Receptor  $\beta 2$  in Thyrotroph. PLoS One. 10(11):e0142400, 2015. [IF 3.23]
2. Tsuriya D, Morita H, Morioka T, Sasaki S, Oki Y, Nakamura H : Additive and Antagonistic Effects among Combination of Agonists of Peroxisome Proliferator- Activated Receptor gamma (PPAR  $\gamma$ ) on Transcriptional Activity. Diabetes Research Open J 1(2):27-33, 2015. [IF 0.00]
3. Akita T, Shirai T, Mori K, Shimoda Y, Suzuki T, Hayashi I, Noguchi R, Mochizuki E, Sakurai S, Saigusa M, Akamatsu T, Yamamoto A, Shishido Y, Morita S, Asada K, Suda T. Association of the forced oscillation technique with negative expiratory pressure in COPD. Respir Physiol Neurobiol 220:62-8, 2016. [IF:1.97]
4. Inoue Y, Matsuura S, Kurabe N, Kahyo T, Mori H, Kawase A, Karayama M, Inui N, Funai K, Shinmura K, Suda T, Sugimura H : Clinicopathological and Survival Analysis of Japanese Patients with Resected Non-Small-Cell Lung Cancer Harboring NKX2-1, SETDB1, MET, HER2, SOX2, FGFR1, or PIK3CA Gene Amplification. J Thorac Oncol 10(11): 1590-600, 2015. [IF 5.28]
5. Inoue Y, Inui N, Hashimoto D, Enomoto N, Fujisawa T, Nakamura Y, Suda T : Cumulative Incidence and Predictors of Progression in Corticosteroid-Naïve Patients with Sarcoidosis. PLoS One 10(11): e0143371, 2015. [IF 3.23]
6. Inoue Y, Inui N, Asada K, Karayama M, Matsuda H, Yokomura K, Koshimizu N, Imokawa S, Yamada T, Shirai T, Kasamatsu N, Suda T : Phase II study of erlotinib in elderly patients with non-small cell lung cancer harboring epidermal growth factor receptor mutations. Cancer Chemother Pharmacol 76(1): 155-61, 2015. [IF 2.77]
7. Inui N, Matsushima S, Kato S, Yasui H, Kono M, Fujisawa T, Enomoto N, Nakamura Y, Toyoshima M, Suda T : Effects of indacaterol versus tiotropium on respiratory mechanics assessed by the forced oscillation technique in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 10:

1139-46, 2015. [IF 3.14]

8. Shirai T, Mori K, Tsuchiya T, Suda T : Resonant frequency as a predictor of phase III slope of nitrogen single-breath washout in asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 115: 73-4, 2015. [IF 2.60]
9. Ozawa Y, Omae M, Fujii M, Matsui T, Kato M, Sagisaka S, Asada K, Karayama M, Shirai T, Yasuda K, Nakamura Y, Inui N, Yamada K, Yokomura K, Suda T : Management of brain metastasis with magnetic resonance imaging and stereotactic irradiation attenuated benefits of prophylactic cranial irradiation in patients with limited-stage small cell lung cancer. *BMC Cancer* 15(1): 589, 2015. [IF 3.36]
10. Ozawa Y, Abe T, Omae M, Matsui T, Kato M, Hasegawa H, Enomoto Y, Ishihara T, Inui N, Yamada K, Yokomura K, Suda T : Impact of preexisting interstitial lung disease on acute, extensive radiation pneumonitis: retrospective analysis of patients with lung cancer. *PLoS One* 10(10): e0140437, 2015. [IF 3.23]
11. Oyama Y, Fujisawa T, Hashimoto D, Enomoto N, Nakamura Y, Inui N, Kuroishi S, Yokomura K, Toyoshima M, Yamada T, Shirai T, Masuda M, Yasuda K, Hayakawa H, Chida K, Suda T : Efficacy of short-term prednisolone treatment in patients with chronic eosinophilic pneumonia. *Eur Respir J* 45(6): 1624-31, 2015. [IF 7.64]
12. Mori K, Fujisawa T, Kusagaya H, Yamanaka K, Hashimoto D, Enomoto N, Inui N, Nakamura Y, Maekawa M, Suda T : Synergistic Proinflammatory Responses by IL-17A and Toll-Like Receptor 3 in Human Airway Epithelial Cells. *PLoS One* 10(9): e0139491, 2015. [IF 3.23]
13. Ikeda M, Enomoto N, Hashimoto D, Fujisawa T, Inui N, Nakamura Y, Suda T, Nagata T : Nontypeable *Haemophilus influenzae* exploits the interaction between protein-E and vitronectin for the adherence and invasion to bronchial epithelial cells. *BMC Microbiol.* 15(1): 263, 2015. [IF 2.73]
14. Enomoto Y, Kenmotsu H, Watanabe N, Baba T, Murakami H, Yoh K, Ogura T, Takahashi T, Goto K, Kato T : Efficacy and Safety of Combined Carboplatin, Paclitaxel, and Bevacizumab for Patients with Advanced Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer with Pre-existing Interstitial Lung Disease: A Retrospective Multi-institutional Study. *Anticancer Res* 35(7): 4259-63, 2015. [IF 1.83]
15. Enomoto Y, Inui N, Imokawa S, Karayama M, Hasegawa H, Ozawa Y, Matsui T, Yokomura K, Suda T : Safety of topotecan monotherapy for relapsed small cell lung cancer patients with pre-existing interstitial lung disease. *Cancer Chemother Pharmacol* 76(3): 499-505, 2015. [IF 2.77]
16. Kusagaya H, Inui N, Karayama M, Fujisawa T, Enomoto N, Kuroishi S, Nakamura Y, Matsuda H, Yokomura K, Koshimizu N, Toyoshima M, Imokawa S, Yamada T, Shirai T, Hayakawa H, Suda T : Evaluation of

palonosetron and dexamethasone with or without aprepitant to prevent carboplatin-induced nausea and vomiting in patients with advanced non-small-cell lung cancer. Lung Cancer 90:410-416, 2015. [IF 3.96]

17. Noritake H, Kobayashi Y, Ooba Y, Matsunaga E, Ohta K, Shimoyama S, Yamazaki S, Chida T, Kawata K, Sakaguchi T, Suda T. Successful interferon therapy reverses enhanced hepatic progenitor cell activation in patients with chronic hepatitis C. J Interferon Cytokine Res 35:956-962, 2015. [IF 2.00]
18. 西山孝三, 小松勝利, 松永英之, 小澤恵, 吉見輝也 : 1日1回内服型 dipeptidyl peptidase-4 阻害薬から1日2回朝夕内服するビルダグリプチンへの切り替えによる糖尿病改善効果の検討. Progress in Medicine.35(9) : 1507-1513, 2015. [IF 0.00]
19. 源馬理恵子, 北原季代子, 河野英理子, 井本正樹, 池谷章, 岩鬼裕之, 柏原裕美子, 森田浩, 沖隆 : 初診時に進行した糖尿病網膜症を認めた症例の臨床的背景. 糖尿病 58(3) : 192-197, 2015. [IF 0]
20. 釣谷大輔 : 他製剤とインスリングルリジンの作用特性の差異 入院および外来での検討. Diabetes Contemporary 2(2) : 72-73, 2015. [IF 0.00]
21. 長山浩士, 岡田美咲, 井口文菜, 余語宏介, 森田浩, 佐々木茂和, 沖隆 : 血糖自己測定患者記録と測定器メモリの比較分析及びコンピューター取込データを用いた患者指導治療の有用性. 糖尿病 58(11) : 812-817, 2015. [IF 0.00]
22. 上原 正裕, 藤澤 朋幸, 森 和貴, 井上 裕介, 橋本 大, 榎本 紀之, 中村 祐太郎, 乾 直輝, 須田 隆文 : 成人気管支喘息における増悪予測因子の検討. アレルギーの臨床 35(8): 774-6, 2015. [IF 0.00]
23. 原田雅教, 古橋一樹, 早川啓史, 安田和雅, 増田昌文, 白井敏博, 山田孝, 菅沼秀基, 豊嶋幹生, 黒石重城, 中村祐太郎, 乾直輝, 須田隆文, 千田金吾 : 成人院内肺炎に対する doripenem(DRPM)の有効性と安全性の検討. 新薬と臨床 64: 996-1005, 2015. [IF 0.00]
24. 則武秀尚, 松永英里香, 太田和義, 下山真, 山崎哲, 千田剛士, 川田一仁, 小林良正 肝性浮腫に対するトルバプタンの治療効果に関わる因子の検討 臨床薬理 47: 17-20, 2016. [IF:0.00]

インパクトファクターの小計

[ 52.98 ]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. Shinmura K, Kato H, Kawanishi Y, Nagura K, Kamo T, Okubo Y, Inoue Y, Kurabe N, Du C, Iwaizumi M, Kurachi K, Nakamura T, Sugimura H : SASS6 overexpression is associated with mitotic chromosomal abnormalities and a poor prognosis in patients with colorectal cancer. Oncol Rep 34(2): 727-738, 2015. [IF 2.30]

2. Shinmura K, Kato H, Kawanishi Y, Goto M, Tao H, Inoue Y, Nakamura S, Sugimura H : NEIL1 p.Gln282Stop variant is predominantly localized in the cytoplasm and exhibits reduced activity in suppressing mutations. *Gene* 571(1): 33-42, 2015. [IF 2.14]
3. Shinmura K, Kato H, Igarashi H, Inoue Y, Nakamura S, Du C, Kurachi K, Nakamura T, Ogawa H, Tanahashi M, Niwa H, Sugimura H : CD44-SLC1A2 fusion transcripts in primary colorectal cancer. *Pathol Oncol Res* 21(3): 759-764, 2015. [IF 1.86]
4. Shinmura K, Kato H, Kawanishi Y, Igarashi H, Goto M, Tao H, Inoue Y, Nakamura S, Misawa K, Mineta H, Sugimura H. Abnormal Expressions of DNA Glycosylase Genes NEIL1, NEIL2, and NEIL3 Are Associated with Somatic Mutation Loads in Human Cancer. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016:1546392. [ IF: 3.363]
5. Islam MJ, Hikosaka K, Noritake H, Uddin MK, Amin MB, Aoto K, Wu YX, Sato E, Kobayashi Y, Wakita T, Miura N: Pol 1-transcribed hepatitis C virus genome RNA replicates, produces an infectious virus and leads to severe hepatic steatosis in transgenic mice. *Biomed Res* 36:159-167, 2015. [IF:1.15]

インパクトファクターの小計 [ 10.81 ]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Ohara N, Kojima N, Sato T, Ikarashi T, Sone H, Oki Y, Kamoi K, Hara M, Sasaki H. : Type 1 Diabetes Mellitus and Isolated Adrenocorticotropin Deficiency Manifested by Parkinsonism: A Case Report and Literature Review. *Intern Med*. 54(20):2629-2635, 2015. [IF 0.90]
2. Kageyama K, Sugiyama A, Murasawa S, Asari Y, Niioka K, Oki Y, Daimon M. : Aphidicolin inhibits cell proliferation via the p53-GADD45 $\beta$  pathway in AtT-20 cells. *Endocr J*. 62(7):645-654, 2015. [IF 2.00]
3. Nasif S, de Souza FS, González LE, Yamashita M, Orquera DP, Low MJ, Rubinstein M.: Islet 1 specifies the identity of hypothalamic melanocortin neurons and is critical for normal food intake and adiposity in adulthood. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 112(15): E1861-1870, 2015. [IF 9.67]
4. Lam DD, de Souza FS, Nasif S, Yamashita M, López-Leal R, Otero-Corchon V, Meece K, Sampath H, Mercer AJ, Wardlaw SL, Rubinstein M, Low MJ.: Partially redundant enhancers cooperatively maintain Mammalian pomc expression above a critical functional threshold. *PLoS Genet*. 11(2):e1004935, 2015. [IF 8.17]
5. Maazi H, Patel N, Sankaranarayanan I, Suzuki Y, Rigas D, Soroosh P, Freeman GJ, Sharpe AH, Akbari O : ICOS:ICOS-ligand interaction is required for type 2 innate lymphoid cell function, homeostasis, and induction of airway hyperreactivity. *Immunity* 42(3): 538-551, 2015. [IF 21.56]

6. Ogura T, Azuma A, Inoue Y, Taniguchi H, Chida K, Bando M, Niimi Y, Kakutani S, Suga M, Sugiyama Y, Kudoh S, Nukiwa T : All-case post marketing surveillance of 1371 patients treated with pirfenidone for idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Investig* 53(5): 232-241, 2015. [IF 0.00]
7. Oda T, Ogura T, Kitamura H, Hagiwara E, Baba T, Enomoto Y, Iwasawa T, Okudela K, Takemura T, Sakai F, Hasegawa Y : Distinct characteristics of pleuroparenchymal fibroelastosis with usual interstitial pneumonia compared with idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 146(5): 1248-55, 2014. [IF: 7.483]
8. Hiramatsu M, Chida K, Hashimoto D, Takamoto H, Honzawa K, Okada H, Nakamura K, Takagi K. Possibility of using salivary ultra-weak chemiluminescence as a biomarker for feelings of anxiety in hospital settings. *Luminescence*. 2016 Feb 25. [IF: 1.518]
9. Ogura T, Taniguchi H, Azuma A, Inoue Y, Kondoh Y, Hasegawa Y, Bando M, Abe S, Mochizuki Y, Chida K, Klüglich M, Fujimoto T, Okazaki K, Tadayasu Y, Sakamoto W, Sugiyama Y. Safety and pharmacokinetics of nintedanib and pirfenidone in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J*. 2015 May;45(5):1382-92. [IF: 7.636]

インパクトファクターの小計 [ 58.94 ]

### (3) 総 説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 須田隆文 : 膠原病関連間質性肺炎の診断・治療. *医学と薬学* 72(6): 1037-46, 2015. [IF 0.00]
2. 須田隆文 : 膠原病関連 : 呼吸器疾患の鑑別と治療. *呼吸器内科* 27(2): 164-70, 2015. [IF 0.00]
3. 妹川史朗 : 【知っておきたい!全身疾患の基礎知識と歯科診療における注意点】感染症 ①インフルエンザ. *デジタルハイジーン別冊 診療室・多職種協働の現場で生きる!歯科衛生士のための全身疾患ハンドブック* : 96-98, 2015. [IF 0.00]
4. 豊嶋幹生 : 【知っておきたい!全身疾患の基礎知識と歯科診療における注意点】慢性閉塞性肺疾患 (COPD). *デジタルハイジーン別冊 診療室・多職種協働の現場で生きる!歯科衛生士のための全身疾患ハンドブック* : 65-66, 2015. [IF 0.00]
5. 穂積宏尚, 須田隆文 : 間質性肺疾患における UCTD 診断の臨床的意義. *呼吸器内科* 27(4): 298-303, 2015. [IF 0.00]
6. 穂積 宏尚, 須田 隆文 : 【ステロイド薬(含吸入薬)の基礎と呼吸器疾患への臨床応用】 間質性肺炎 膠原病に合併した間質性肺疾患に対する治療戦略. *日本胸部臨床* 74(4): 411-25, 2015. [IF 0.00]

7. 白井敏博：喘息予防・管理ガイドライン」2015改訂のポイントと今後の展望 トピックス2) 呼気NO測定装置 NIOX VERO. Progress in Medicine 35: 1625-9, 2015. [IF 0.00]
8. 白井敏博：【知っておきたい!全身疾患の基礎知識と歯科診療における注意点】免疫疾患・膠原病 ①アレルギー. デンタルハイジーン別冊 診療室・多職種協働の現場で生きる!歯科衛生士のための全身疾患ハンドブック：82-4, 2015. [IF 0.00]
9. 三輪清一：PK-PD 理論に基づく非結核性抗酸菌症治療. 呼吸器内科 27(1): 58-62, 2015. [IF 0.00]
10. 横村光司, 須田隆文：【今さらきけない呼吸器外来診療】膿性痰が出ます(解説/特集). 成人と生活習慣病 45(6): 703-7, 2015. [IF 0.00]
11. 横村光司：【知っておきたい!全身疾患の基礎知識と歯科診療における注意点】呼吸器疾患 ①肺炎. デンタルハイジーン別冊 診療室・多職種協働の現場で生きる!歯科衛生士のための全身疾患ハンドブック：58-61, 2015. [IF 0.00]
12. 榎本泰典, 須田隆文：IPF 併存症としての糖尿病. 呼吸器内科 28(5): 347-9, 2015. [IF 0.00]
13. 沖隆：下垂体疾患 内分泌 Work-up の ABC. Pharma Medica 33(6)：78-79, 2015 [IF 0.00]
14. 沖隆：【内科疾患の診断基準・病型分類・重症度】(第10章)代謝・内分泌 下垂体後葉機能異常(CDI・SIADH). 内科 115(6)：1344-1346, 2015. [IF 0.00]
15. 森田浩：【知っておきたい!全身疾患の基礎知識と歯科診療における注意点】メタボリックシンドロームとは? デンタルハイジーン別冊 診療室・多職種協働の現場で生きる!歯科衛生士のための全身疾患ハンドブック：p24, 2015. [IF 0.00]
16. 森田浩：【知っておきたい!全身疾患の基礎知識と歯科診療における注意点】代謝・内分泌疾患 ①糖尿病. デンタルハイジーン別冊 診療室・多職種協働の現場で生きる!歯科衛生士のための全身疾患ハンドブック：10-15, 2015. [IF 0.00]
17. 松下明生, 中村浩淑：【ER・ICU での薬の使い方・考え方】甲状腺機能亢進症/甲状腺クリーゼ・甲状腺機能低下症/粘液水腫性昏睡. 救急・集中治療 27(増)：e277-e285, 2015 [IF 0.00]
18. 釣谷大輔：新しい検査から注目の検査まで臨床検査の"今"を網羅 今日の新しい臨床検査 選び方・使い方 糖尿病. 日本医事新報 4770：36-43, 2015. [IF 0.00]
19. 小林良正：【知っておきたい!全身疾患の基礎知識と歯科診療における注意点】消化器疾患 ④肝炎・肝硬変. デンタルハイジーン別冊 診療室・多職種協働の現場で生きる!歯科衛生士のための

全身疾患ハンドブック：36-41, 2015. [IF 0.00]

インパクトファクターの小計 [ 0.00 ]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. 福沢嘉孝, 吉富淳, 中森史朗, 村上大輔, 美甘真史, 伊吹恵里, 牛越博昭, 濱村啓介：第20回東海支部専門医部会教育セミナーまとめ 内科医が遭遇する救急疾患. 日本内科学会雑誌 104(11): 2436-44, 2015. [IF 0.00]

2. 福沢嘉孝, 吉富淳, 山内雅裕, 石川英二, 伊吹恵里, 佐竹康臣, 春田純一, 恒川幸司：内科疾患と臨床推論. 日本内科学会雑誌 104(8): 1672-9, 2015. [IF 0.00]

インパクトファクターの小計 [ 0.00 ]

#### (4) 著 書

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 森田浩：【糖尿病・代謝・栄養】透析患者における GLP-1 アナログ製剤の適応と使い方を教えてください. いまさら訊けない！透析患者 薬剤の考えかた、使いかた Q&A 中外医学社 214-217, 2015

2. 須田隆文：免疫症候群(第2版)-その他の免疫疾患を含めて- I. 臓器特異的自己免疫疾患 自己免疫性呼吸器疾患 特発性間質性肺炎. 別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ. 宮坂信之(編). 日本臨床社、2015、406-10.

3. 須田隆文：Case16 肺炎を疑われ、当院に紹介となった56歳女性. 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3版. 永井厚志(編). 日本医事新報社、2015、148-159.

4. 白井敏博, 一般社団法人日本アレルギー学会 喘息ガイドライン専門部会, 作成：「喘息予防・管理ガイドライン2015」作成委員：. 喘息予防・管理ガイドライン2015. 協和企画、2015.

5. 横村光司, 須田隆文：透析患者における結核, 非結核性抗酸菌菌の特徴, 抗菌薬の使いかたを教えてください. いまさら訊けない！透析患者薬剤の考えかた、使いかた. 加藤明彦(編). 中外医薬社、2015、53-90.

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの



## (5) 症例報告

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Akiyama N, Toyoshima M, Kono M, Nakamura Y, Funai K, Suda T : Methotrexate-induced accelerated pulmonary nodulosis. *Am J Respir Crit Care Med* 192(2): 252-3, 2015. [IF 13.00]
2. Imokawa S, Uehara M, Uto T, Sato J, Suda T : Organizing pneumonia associated with myeloperoxidase anti-neutrophil cytoplasmic antibody. *Respirology Case Reports* 3(4): 122-4, 2015. [IF 0.00]
3. Enomoto Y, Oba M, Ishii N, Nakanaga K, Yagi Y, Hasegawa H, Ozawa Y, Matsui T, Yokomura K, Suda T : Rhinosinusitis and disseminated cutaneous infection caused by *Mycobacterium chelonae* in an immunocompromised patient. *J Infect Chemother* 21(9): 691-4, 2015. [IF 1.49]
4. Enomoto Y, Yokomura K, Suda T : Bilateral pleural effusion associated with miliary sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 191(4): 474-5, 2015. [IF 13.00]
5. Kato S, Fujisawa T, Enomoto N, Inui N, Nakamura Y, Suda T : Severe respiratory failure associated with influenza B virus infection. *Respirol Case Rep* 3(2): 61-3, 2015. [IF 0.00]
6. Kusagaya H, Fujisawa T, Enomoto N, Inui N, Nakamura Y, Suda T : Co-occurrence of Pneumoperitoneum and Pneumothorax in a Patient with Pleuroparenchymal Fibroelastosis. *Am J Respir Crit Care Med* 191(10): 1200-1, 2015. [IF 13.00]
7. Mochizuki E, Shirai T, Noguchi R, Mitsui C, Taniguchi M, Suda T : Anaphylaxis caused by tipecidine hibenzate, a central antitussive drug. *Respirol Case Rep* 3: 3-5, 2015. [IF 0.00]
8. Mochizuki E, Furuhashi K, Fujisawa T, Enomoto N, Inui N, Nakamura Y, Kono M, Hamada E, Maekawa M, Suda T : A case of treatment with voriconazole for chronic progressive pulmonary aspergillosis in a patient receiving tacrolimus for dermatomyositis-associated interstitial lung disease. *Respir Med Case Rep* 16: 163-165, 2015 [IF 0.00]
9. Nakamura Y, Miura K, Yasumizu R, Sato M, Suda T : Dendriform pulmonary ossification visualised by scanning acoustic microscope. *Thorax* 70(5): 512-3, 2015. [IF 8.29]
10. Suzuki Y, Imokawa S, Nihashi F, Uto T, Sato J, Suda T : Diffuse alveolar hemorrhage caused by exposure to organic dust. *Respiratory Medicine Case Reports* 15: 59-61, 2015. [IF 0.00]
11. Yasui H, Nakamura Y, Hasegawa H, Fujisawa T, Enomoto N, Inui N, Fukuoka J, Suda T : A case of spontaneous regression of pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) type lymphoma with Sjögren's syndrome treated with methotrexate for rheumatoid arthritis. *Respir Med Case Rep* 15: 4-6, 2015.

[IF 0.00]

12. Yoshimura K, Sato J, Imokawa S, Kageyama H, Tokura Y, Suda T : Organizing pneumonia associated with multicentric reticulohistiocytosis. *Respirology Case Reports* 3(4): 125-7, 2015. [IF 0.00]
13. 秋山訓通, 横村光司, 野末剛史, 阿部岳文, 松井隆, 須田隆文 : メサラジンによる薬剤性肺炎の3例. *アレルギー* 64(10): 1334, 2015. [IF 0.00]
14. 右藤智啓, 青野祐也, 天野雄介, 青島洋一郎, 神谷陽輔, 吉村克洋, 匂坂伸也, 佐藤潤, 妹川史朗, 安田和雅 : レーザー焼灼治療前後で気道抵抗の変化を確認し得た気管原発腺様嚢胞癌の1例. *気管支学* 37(1): 94-8, 2015. [IF 0.00]
15. 近藤 あかり, 松田 宏幸, 堀池 安意, 丹羽 充, 平田 健雄, 須田 隆文 : CT画像が診断の契機となったアミオダロン肺障害の1例. *日本呼吸器学会雑誌* 4(1): 125-28, 2015. [IF 0.00]
16. 二橋文哉, 豊嶋幹生, 秋山訓通, 鈴木清一郎, 須田隆文 : 養蜂業者にみられたミツバチ刺傷後に発症した間質性肺炎の1例. *日本職業・環境アレルギー学会雑誌* 22(2): 73-7, 2015.
17. 松島 紗代実, 藤澤 朋幸, 原田 雅教, 河野 雅人, 榎本 紀之, 中村 祐太郎, 乾 直輝, 目黒 史織, 岩下 寿秀, 馬場 聡, 須田 隆文 : CPC 日常臨床から学ぶ この症例の新しい意義は? 腎移植後に多剤耐性緑膿菌感染をきたした1例. *THE LUNG-perspectives* 23(4): 318-22, 2015. [IF 0.00]
18. 吉村克洋, 深田充輝, 青野祐也, 天野雄介, 神谷陽輔, 鈴木勇三, 右藤智啓, 佐藤潤, 妹川史朗, 須田隆文 : スネアループが摘出に有用であった歯冠補綴物による気道異物の2例. *気管支学* 37: 550-5, 2015. [IF 0.00]
19. 野末剛史, 横村光司, 赤堀大介, 阿部岳文, 秋山訓通, 須田隆文 : 胃胸腔瘻による膿気胸で発症した胃原発びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫の1例. *日本呼吸器学会雑誌* 4(3): 235-9, 2015.
20. 大前美奈子, 横村 光司, 阿部 岳文, 秋山 訓通, 野末 剛史, 須田 隆文 : 小細胞肺癌・間質性肺炎の治療中に播種性水痘を発症し死亡した1例. *日本呼吸器学会雑誌* 4(5): 403-7, 2015. [IF 0.00]
21. 酒井勇輝, 松下明生, 大石敏弘, 山下美保, 平原直子, 佐々木茂和, 藤澤朋幸, 沖隆 : 皮膚筋炎に合併し偶発腫として発見された副腎皮質癌の一例. *ACTH Related Peptide* 26 : 78-81, 2015 [IF 0.00]
22. 山下美保, 大石敏弘, 柿沢圭亮, 大川雄太, 森田浩, 佐々木茂和, 沖 隆 : ミトタンによる重篤な神経障害が可逆的な経過を辿った副腎癌の一例. *ACTH Related Peptide* 26 : 82-84, 2015 [IF 0.00]

23. 木次健介, 影山富士人, 伊藤潤, 住吉信一, 川村欣也, 川田一仁, 小林良正. シメプレビル・ペグインターフェロン・リバビリン療法中に舞踏病様運動を認めた C 型慢性肝炎の 1 例. 肝臓 56; 103-108: 2015 [IF 0.00]

インパクトファクターの小計 [ 48.76 ]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. Kasuya A, Kaneko Y, Enomoto N, Suda T, Tokura Y : Simultaneous reactivation of cytomegalovirus in an adult patient with varicella. J Dermatol 42(6): 658-9, 2015. [IF 2.25]

インパクトファクターの小計 [ 2.25 ]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. 上沼 康範, 榎本 泰典, 幸田 敬悟, 阿部 岳文, 横村 光司, 須田 隆文: グルコサミン製剤に含有された漢方成分が原因と考えられた薬剤性肺炎の 1 例. 日本呼吸器学会雑誌 4(4): 323-6, 2015. [IF 0.00]

インパクトファクターの小計 [ 0.00 ]

#### 4 特許等の出願状況

	平成 27 年度
特許取得数（出願中含む）	0 件

#### 5 医学研究費取得状況

（万円未満四捨五入）

	平成 27 年度
(1) 科学研究費助成事業（文部科学省、日本学術振興会）	8 件 (980 万円)
(2) 厚生労働科学研究費	1 件 (30 万円)
(3) 日本医療研究開発機構（AMED）による研究助成	1 件 (30 万円)
(4) 科学技術振興機構(JST) による研究助成	0 件 (0 万円)
(5) 他政府機関による研究助成	0 件 (0 万円)
(6) 財団助成金	0 件 (0 万円)
(7) 受託研究または共同研究	39 件 (619 万円)
(8) 奨学寄附金	53 件 (3,807 万円)

- (1) 科学研究費助成事業（文部科学省、日本学術振興会）

須田隆文（代表者） 基盤研究(C) 「生物解性ナノ粒子を用いた結核感染症に対する新規樹状細胞ワクチンの開発」 100万

中村祐太郎（代表者） 基盤研究(C) 「肺線維症合併に肺癌に対する新規免疫療法の開発」

150万

佐々木茂和（代表者） 基盤研究(C) 「甲状腺ホルモンによる甲状腺刺激ホルモン放出ホルモンへ

	の負の調節機構」	180万
榎本 紀之（代表者）	基盤研究 (C) 「ナノ粒子によるクロスプレゼンテーション機構を利用した新規喘息ワクチン療法の開発」	60万
藤澤 朋幸（代表者）	基盤研究(C) 「気管支喘息発作時の気道炎症増悪における獲得免疫と自然免疫のクロストークの解明」	130万
川田 一仁（代表者）	若手研究(B) 「原発性胆汁性肝硬変症における転写因子 Nrf2 の機能解析と治療基盤の創出」	120万
松下 明生（代表者）	基盤研究(C) 「甲状腺ホルモンとその受容体による転写調節における転写伸長因子の関わり」	120万
鈴木 勇三（代表者）	研究活動スタート支援「オートファジー制御による肥満重症喘息に対する新規治療法の開発」	120万

(2) 厚生労働科学研究費

須田 隆文	：難治性疾患克服研究事業「びまん性肺疾患に関する調査研究」	30万
-------	-------------------------------	-----

(3) 日本医療研究開発機構（AMED）による研究助成

須田 隆文	：難治性疾患克服研究事業「びまん性肺疾患に対するエビデンスを構築する新規戦略的研究」	20万
-------	--	-----

(7) 受託研究または共同研究

須田 隆文	製版後	ファイザー（株）
須田 隆文	製版後	日本化薬（株）
須田 隆文	製版後	日本血液製剤機構
須田 隆文	製版後	中外製薬（株）2件
須田 隆文	製版後	日本ベーリンガーインゲルハイム（株）2件
須田 隆文	製版後	ノーベルファーマ（株）
須田 隆文	製版後	小野薬品工業（株）
須田 隆文	治験	日本ベーリンガーインゲルハイム（株）
須田 隆文	共同	株式会社医学生物学研究所
須田 隆文	共同	ファディア株式会社
沖 隆	治験	ノバルティスファーマ（株）2件
沖 隆	製版後	ファイザー（株）
沖 隆	製版後	協和発酵キリン（株）
佐々木茂和	製版後	エーザイ（株）
佐々木茂和	製版後	協和発酵キリン（株）
中村祐太郎	製版後	塩野義製薬（株）
小林 良正	製版後	大日本住友製薬（株）
小林 良正	製版後	旭化成ファーマ（株）
小林 良正	製版後	中外製薬（株）

小林 良正	製版後	MSD (株)
小林 良正	製版後	ゼリア新薬工業 (株)
小林 良正	製版後	第一三共 (株)
小林 良正	製版後	グラクソ・スミスクライン (株) 2 件
小林 良正	製版後	ギリアド・サイエンシズ (株) 2 件
小林 良正	製版後	アッヴィ合同会社
小林 良正	治験	大日本住友製薬 (株)
小林 良正	治験	アッヴィ合同会社 3 件
森田 浩	製版後	第一三共 (株)
森田 浩	製版後	日本イーライリリー (株)
森田 浩	製版後	武田薬品工業 (株)
山下美保	製版後	(株) ヤクルト

## 6 新学術研究などの大型プロジェクトの代表, 総括

## 7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0 件	3 件
(2) シンポジウム発表数	0 件	4 件
(3) 学会座長回数	0 件	9 件
(4) 学会開催回数	0 件	0 件
(5) 学会役員等回数	0 件	22 件
(6) 一般演題発表数	16 件	

### (1) 国際学会等開催・参加

- 1) 国際学会・会議等の開催
- 2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演
- 3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表
- 4) 国際学会・会議等での座長
- 5) 一般発表

#### ポスター発表

1. Inoue Y, Kurabe N, Matsuura S, Maeda M, Kahyo T, Igarashi H, Funai K, Niwa H, Ogawa H, Shinmura K, Konno H, Suda T, Sugimura H : V-set and Immunoglobulin domain containing 1 (VSIG1) demonstrates a tumor suppressive function in gastric cancer and non-small cell lung cancer . American Association for Cancer Research. 2015.04. (Philadelphia, USA)
2. Akamatsu T, Shimoda Y, Suzuki T, hayashi I, Noguchi R, Mochizuki E, Sakurai S, Saigusa M, Yamamoto A, Shishido Y, Akita T, Morita S, Asada K, Shirai T : Forced oscillation technique as a predictor of asthma control improvements after starting ICS/LABA therapy. American Thoracic Society. 2015.05. (Denver, USA)
3. Enomoto N, Uehara M, Oyama Y, Kono M, Hashimoto D, Fujisawa T, Inui N, Nakamura Y, Suda T :

- Serum angiopoietin levels are related to a clinical course and the onset time of acute exacerbation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. American Thoracic Society. 2015.05. (Denver, USA)
4. Ikeda M, Enomoto N, Fujisawa T, Inui N, Nakamura Y, Suda T, Nagata T : Nontypeable Haemophilus influenzae Invades Bronchial Epithelial Cells via Protein E and Vironectin . American Thoracic Society. 2015.05. (Denver, USA)
  5. Kono M, Nakamura Y, Oyama Y, Hozumi H, Karayama M, Hashimoto D, Enomoto N, Fujisawa T, Inui N, Hamada E, Maekawa M, Suda T : Mac-2 binding protein glycosylation isomer (M2BPGi) in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). American Thoracic Society. 2015.05. (Denver, USA)
  6. Matsushima S, Kato S, Kono M, Inui N, Nakamura Y, Toyoshima M, Shirai T, Suda T : Efficacy of combination therapy with tiotropium and indacaterol for patients with COPD. American Thoracic Society. 2015.05. (Denver, USA)
  7. Mori K, Fujisawa T, Kusagaya H, Yamanaka K, Hashimoto D, Enomoto N, Inui N, Nakamura Y, Maekawa M, Suda T : Impact of IL-17A in toll-like receptor-mediated proinflammatory cytokines expression in human airway epithelial cells. American Thoracic Society. 2015.05. (Denver, USA)
  8. Nakamura Y, Satake Y, Johkoh T, Sumikawa H, Hozumi H, Kusagaya H, Oyama Y, Kono M, Enomoto N, Fujisawa T, Inui N, Colvy T.V., Suda T : Idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis: Consideration of its diagnosis. American Thoracic Society. 2015.05. (Denver, USA)
  9. Shirai T, Fujii M, Mori K, Mikamo M, Shishido Y, Akita T, Morita S, Asada K, Suda T : Forced oscillation technique as a predictor of the composite physiologic index in interstitial lung diseases. American Thoracic Society. 2015.05. (Denver, USA)
  10. Suzuki Y, Maazi H, Patel N, Rigas D, Chen L, Akbari O : Nicotinic Acetylcholine Receptor Agonist Attenuates Innate Lymphocyte Cells Type 2 Dependent Airway Hyper-Reactivity. American Thoracic Society. 2015.05. (Denver, USA)
  11. Toyoshima M, Akiyama N, Suzuki S, Suda T : Respiratory mechanics measured by the forced oscillation technique in asbestosis and idiopathic pulmonary fibrosis. American Thoracic Society. 2015.05. (Denver)
  12. Shirai T, Mori K, Tsuchiya T, Mikamo M, Suzuki T, Mochizuki E, Sakurai S, Akamatsu T, Morita S, Asada K, Suda T : Resonant frequency as a predictor of phase III slope of nitrogen single-breath washout in asthma. European Respiratory Society. 2015.09. (Amsterdam, NED)
  13. Hashimoto T, Mogami H, Morioka T, Tsuruya D, Morita H, Sasaki S, Kumada T, Suzuki Y, Urano T, Oki Y : G-protein coupled receptor 40 enhances insulin secretion through two classes of protein kinase C in INS-1 cells. American diabetes meeting. 2015.06. ( Boston , USA)
  14. Takeshi Chida, Masahiko Ito, Kenji Nakajima, Tetsuro Suzuki :Activation of liver-enriched transcription factor CREBH induced by HCV infection plays a key role in up-regulation of TGF-  $\beta$  2 expression and fibrogenesis.22th International symposium on HCV and related viruses. 2015.10.11 (France)
  15. Takeshi Chida, Kazuhito Kawata, Masahiko Ito, Yoshimasa Kobayahi, Tetsuro Suzuki : Role of CREBH activation induced by HCV infection in up-regulation of TGF-  $\beta$  2 expression and fibrogenesis. AASLD The Liver Meeting 2015. 2015.11.16 (USA)
  16. Kasuyoshi Ohta, Takeshi Chida, Masahiko Ito, Tetsuro Suzuki: Activation of liver-enriched transcription factor CREBH induced by HCV infection plays a key role in up-regulation of TGF-  $\beta$  2 expression and

(2) 国内学会の開催・参加

1) 主催した学会名

2) 学会における特別講演・招待講演

1. 榎本 紀之, 須田 隆文: 特発性間質性肺炎の急性増悪における血液浄化療法 ポリミキシン B 固相化カラムを用いた直接血液灌流療法(PMX-DHP)は特発性肺線維症急性増悪の予後を改善できるのか? 可能性と限界. 日本呼吸器学会総会. 2015.04. (東京)
2. 須田 隆文: 本学会の将来展望 男女共同参画、呼吸器科医師増加策、学術活性化の取り組み 本学会における学術活動の活性化と学術部会. 日本呼吸器学会総会. 2015.04. (東京)
3. 沖 隆: Cushing 病診療のピットフォール. 日本内分泌学会学術集会. 2015.04 (東京)

3) シンポジウム発表

1. Takafumi Suda: New concepts of interstitial lung disease (ILD) having an autoimmune flavor. 日本呼吸器学会総会. 2015.04. (東京)
2. 山下美保: Cushing 病における低 K 血症、第 26 回日本間脳下垂体腫瘍学会、2016.2.19-20 (福島)
3. 釣谷大輔: 臨床検査の New Horizon 「CGM を活かした血糖管理の有用性と今後の展望」第 55 回日本臨床検査医学会東海・北陸支部総会 第 332 回日本臨床化学会東海・北陸支部例会 連合大会 2016.3.6 (浜松)
4. 則武秀尚, 川田一仁, 小林良正: 肝性浮腫に対するトルバプタンの治療効果に係わる因子の検討. 第 41 回日本肝臓学会西部会. 2015.12.3

4) 座長をした学会名

須田隆文: 第 55 回日本呼吸器学会学術講演会  
古橋一樹: 第 108 回呼吸器学会東海地方会  
鈴木勇三: 第 107 回呼吸器学会東海地方会  
沖 隆: 第 88 回日本内分泌学会学術総会  
沖 隆: 第 26 回日本間脳下垂体腫瘍学会  
佐々木茂和: 第 88 回日本内分泌学会学術総会  
佐々木茂和: 第 58 回日本甲状腺学会学術集会  
森田 浩: 第 58 回日本糖尿病学会年次学術集会  
釣谷大輔: 第 89 回日本糖尿病学会中部地方会

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

須田隆文 : 日本呼吸器内視鏡学会 評議員  
須田隆文 : 日本サルコイドーシス学会 評議員 理事  
須田隆文 : 日本呼吸器学会 代議員 理事  
須田隆文 : 日本結核病学会 評議員 理事  
中村祐太郎 : 日本呼吸器内視鏡学会 評議員

中村祐太郎：日本サルコイドーシス学会雑誌 常任編集委員  
 中村祐太郎：日本呼吸器学会東海支部代議員  
 沖 隆：日本内分泌学会 代議員、Endocrine Journal 編集委員  
           東海支部支部長・生涯教育部会委員（臨床）、専門医試験内科小委員  
 沖 隆：日本神経内分泌学会 評議員、理事  
 沖 隆：日本ステロイドホルモン学会 評議員  
 沖 隆：日本糖尿病学会 学術評議員  
 沖 隆：日本間脳下垂体腫瘍学会 理事  
 沖 隆：副腎腫瘍取扱規約（泌尿器科学会）作成委員  
 沖 隆：間脳下垂体副腎系研究会 代表世話人  
 沖 隆：アクロメガリーフォーラム 世話人  
 佐々木茂和：日本甲状腺学会 評議員  
 佐々木茂和：日本内分泌学会 代議員  
 森田 浩：日本糖尿病学会 学術評議員  
 森田 浩：日本内分泌学会 評議員  
 松下 明生：日本内分泌学会 評議員  
 小林良正：日本肝臓学会 日本肝臓学会東部会評議員  
 川田一仁：日本消化器病学会 日本消化器病学会東海支部評議員

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数（レフリー数は除く）	3件	0件

### (1) 国内の英文雑誌等の編集

日本サルコイドーシス肉芽腫性疾患学会雑誌、編集委員、中村祐太郎  
 日本サルコイドーシス肉芽腫性疾患学会雑誌、編集委員、須田隆文  
 Endocrine Journal（日本内分泌学会）、編集委員、沖 隆

### (2) 外国の学術雑誌の編集

### (3) 国内外の英文雑誌のレフリー

須田 隆文 Allergology International (日本) : 1回  
           Internal Medicine (日本) : 4回  
           Respiratory Investigation (日本) : 2回  
           Respirology (豪国) : 1回  
           日本呼吸器学会誌(日本) : 2回  
 中村祐太郎 Respiratory Investigation (日本): 2回、  
           気管支学(日本):2回  
 藤澤 朋幸 Biochemical and Biophysical Research Communications (Germany) :1回  
           Lung (Germany) : 1回  
           Cellulre Moleculare Immunology (China) : 1回



Allergology International (Japan) ; 1回  
 古橋 一樹 Respiratory Medicine Case Report (英国): 2回  
 Journal of Allergy Disorders & Therapy (米国) : 1回  
 鈴木 勇三 BMC Infectious Disease (英国):2 回  
 Respiratory Medicine Case Report(英国):1回  
 佐々木茂和 Endocrine Journal(日本) : 2 回  
 The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research(日本) : 1 回  
 松下明生 : Endocrine J (日本) : 1 回  
 山下美保 : Internal Medicine (日本) : 2 回

## 9 共同研究の実施状況

	平成 27 年度
(1) 国際共同研究	0 件
(2) 国内共同研究	0 件
(3) 学内共同研究	2 件

### (3) 学内共同研究

1. B型およびC型肝炎ウイルスの抗ウイルス剤耐性変異株の解析 (感染症学講座)
2. 慢性肝疾患の Mac-2 Binding Protein Glycosylation Isomer (M2BPGi)に関する研究 (臨床検査医学講座)

## 10 産学共同研究

	平成 27 年度
産学共同研究	0 件

## 11 受賞

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

### 1. IL-17Aと Toll-like receptorを介した気道炎症増強メカニズムの解析

気管支喘息患者では、誘発痰や血清中における IL-17A の増加が報告され、喘息難治化の一因である好中球性気道炎症との関連が示唆されているが、気道上皮におけるウイルス感染と IL-17A の相互作用は解明されていない。そこで、正常ヒト気管上皮初代培養細胞 ( Normal human bronchial epithelial cells; NHBE) および BEAS-2B 細胞を用いて、 polyI:C ( TLR3 リガンド) と IL-17A の共刺激による炎症性サイトカイン・ケモカインの発現を解析した。 PolyI:C は炎症性サイトカイン (G-CSF, IL-8, CXCL1, IL-1F9) の 発現を誘導し、IL-17A/polyI:C 共刺激はこれらの発現を相乗的に誘導した。メカニズム解析において、IL-17A/polyI:C 共刺激は、polyI:C 単独刺激と比較して NF-κB 活性を増強した。以上より、 polyI:C と IL-17A は、NF-κB 経路を介して気道上皮における炎症性サイトカインの発現を相乗的に誘導し気道炎症を増強させると考えられた。(森 和貴、藤澤朋幸)

### 2. 特発性肺線維症 (IPF) 症例における肺病理組織の弾性線維を定量化し、肺内弾性線維の多い症例は有意に予後不良であることを見出した。また Idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis (IPPFE)では IPF の約 3 倍の弾性線維を認め、弾性線維量の不均一な分布も見出した。弾性線維の分解産物である尿中デ

スモシン、イソデスモシンを LC-MS/MS を用いて測定した。IPPFE 症例では、この尿中デスモシン、イソデスモシンが有意に高値であり、非侵襲的な線維定量化に有用であると考えられた。(大山吉幸、榎本紀之、榎本泰典、河野雅人、中村祐太郎)

3. 特発性肺線維症 (idiopathic pulmonary fibrosis; IPF) における血清 WFA+-M2BP 測定の意義

線維化病態における糖鎖構造変化を検出する新規線維化マーカーとして Mac-2 結合蛋白糖鎖修飾異性体 (Wisteria floribunda agglutinin-positive Mac-2 binding protein; WFA+-M2BP) が開発された。IPF 症例において血清 WFA+-M2BP 高値群は予後不良であり、血清 WFA+-M2BP 値は独立した予後不良因子であることを明らかにした。(河野雅人、中村祐太郎)

4. 特発性間質性肺炎(IIP)患者において、抗好中球細胞質プロテイナーゼ3抗体(PR3-ANCA)陽性例が存在するが、その意義は明らかにされていなかった。PR3-ANCA陽性群はIPF患者と同等に予後不良であることを明らかにした。(穂積宏尚)

5. 肺癌の臨床研究

カルボプラチン/ペメトレキセド/ベバシズマブ導入療法後のペメトレキセド単独維持療法とペメトレキセド/ベバシズマブ併用療法を比較する多施設共同比較試験を行い、併用療法群でより良好な無増悪生存期間が示されることを報告した。

高齢者の EGFR 陽性肺癌におけるエルロチニブの多施設共同第二相試験を行いその有効性と安全性を報告した。

カルボプラチンレジメンにおける制吐療法に関する多施設共同比較試験を行い、パロノセトロンとデキサメサゾンの2剤併用療法が、パロノセトロン/デキサメサゾン/アプレピタントの3剤併用療法とほぼ同等の悪心嘔吐コントロールを達成しうることを報告した。

この他、PD-L1 の遺伝子増幅が予後に与える影響に関する研究、血管新生阻害剤を含む化学療法が正常肺血管に与える影響に関する研究、間質性肺炎合併肺癌における急性増悪のリスク因子に関する研究などを報告した。(井上裕介、柄山正人、乾直輝 等)

6. プロテオーム解析の結果をもとに、活性化 M2 マクロファージの指標である CD163 が皮膚筋炎/多発筋炎、市中肺炎や結核の予後因子であることを明らかにした。(榎本泰典、鈴木勇三)

7. COPD の細小血管の形態学変化を、胸部 CT を用いて定量評価した。COPD では血管床が減少していること、血管床の減少は COPD 急性増悪と関連することを明らかにした。(吉村克洋、鈴木勇三)

8. 悪性褐色細胞腫の早期診断・予後予測マーカーの開発

良性・悪性褐色細胞腫の手術摘出サンプルを用いた全ゲノムメチル化解析を行い、悪性化につながるエピジェネティックな変化について検討を行った。転移に関連する癌抑制因子や転移関連遺伝子のメチル化解析を行っている。(大石敏弘、沖 隆)

9. 生体内の GABA 産生量が半分になっている GAD67-GFP knock in ヘテロマウス(GAD マウス)を用いた検討により、視床下部正中隆起の CRH ニューロン神経終末からの CRH 分泌を GABA が促進していることを見出した。(柿沢圭介、山下美保、沖 隆、福田敦夫)

10. 妊娠中の低体重による低栄養ストレスと GABA ニューロンを介した視床下部-下垂体-副腎系の活性化との関連を GAD マウスを用いて検討している。(大川雄太、山下美保、沖 隆、福田敦夫)

11. 甲状腺ホルモンとその受容体による転写調節機構の解明

転写伸長関連因子である P-TEFb と甲状腺ホルモン受容体とが直接相互作用する事、また P-TEFb の阻害剤である DRB、フラボピリドールが T3 による転写を抑制することを見いだした。甲状腺刺激ホ

ルモン(TSH)β鎖の転写は転写因子 GATA2 によって活性化されるが、TSH β 遺伝子、GATA2 遺伝子のどちらもが T3 によって転写レベルで抑制されることを見いだした。このことが T3 による TSH への負の調節がリニア・ログの関係になる事の基盤である可能性を追究している。甲状腺ホルモンによる甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン(TRH)産生への抑制機構に関してレポーターアッセイで検討した結果、ラットの prepro TRH プロモーター上に GATA 結合配列が存在することを発見し、TSH β 遺伝子への抑制機構と類似したメカニズムが存在する可能性が考えられた。無細胞転写反応系において T3 による TSH β 遺伝子への負の調節を観察する系を計画中である。(黒田豪、平原直子、松下明生、佐々木茂和)

#### 12. インスリン分泌における PKC 系の役割

最近開発されている GPR40 受容体作動薬はαq を介してホスホリパーゼ C を活性化し、PKC の活性化によりインスリン分泌をもたらすとされている。一方で、グルコースや SU 薬、インクレチンなども細胞内カルシウムの上昇により二次的に PKC の活性化をもたらすとされている。我々は、これらの相互作用を検討することによりインスリン分泌における PKC 系の役割について検討中である。(橋本卓也、森田 浩)

#### 13. Direct-acting Anti-viral Agents (DAAs)による Interferon free regimen の抗ウイルス効果および鉄代謝・肝線維化改善効果の検討

本邦では C 型慢性肝炎の中で HCV ゲノタイプ 1 型の症例に対して、アスナプレビルとダクラタスビルの併用療法が 2014 年 9 月に IFN free regimen として最初に発売された。その後ハーボニー® (ソフォスブビル/レジパスビル) やヴィキラックス® (オムビタスビル/パリタプレビル/リトナビル) が同様に使用可能となった。また HCV ゲノタイプ 2 型の症例に対してもソフォスブビル+リバビリンによる IFN free regimen が治療の第一選択となった。これら DAAs は 90-95%と高いウイルス消失率をもたらしたが、一部に治療前や治療中に薬剤耐性ウイルスが検出され、ウイルス消失が困難な症例があることが問題となっている。また、このような DAAs によるウイルス消失効果が、C 型慢性肝炎患者の長期予後に対する影響については未解明である。IFN 治療では HCV が消失した場合は、肝線維化の改善と酸化ストレスの軽減に伴い肝発癌抑制の効果が認められていたが、DAAs でも同様の効果得られるか検討が必要である。現在、浜松医科大学肝臓内科が中心となり、DAAs における治療効果とウイルスの薬剤耐性変異、および肝線維化、酸化ストレスとの関連性について検討するため DASH study (アスナプレビル+ダクラタスビル), DASH-2 genotype 1 study (ハーボニー®), DASH-2 genotype 2 study (ソフォスブビル+リバビリン), DASH-3 study (ヴィキラックス®)を企画した。現在、浜松医科大学肝臓内科を始め静岡県内の医療機関の参加による他施設共同研究として登録を開始し、試験を継続中である。(肝臓内科)

#### 14. 原発性胆汁性肝硬変症における Nrf2 の機能解析

肝臓内科では、慢性肝疾患の肝病態修飾因子として酸化ストレスに注目し研究を進めてきた。当科では原発性胆汁性肝硬変 (以下、PBC) では胆管細胞および肝細胞において酸化的 DNA 傷害が亢進しており、胆管傷害や肝細胞傷害に関与していることを報告している。引き続き慢性肝疾患の抗酸化制御機構として、酸化ストレスに応答して抗酸化防御系遺伝子群を統一的に発現させる転写因子 Nrf2 の発現について検討をはじめた。すでに、PBC における肝細胞と胆管細胞中の Nrf2 とその標的抗酸化ストレス応答転写因子の発現がウルソデオキシコール酸による治療効果と密接に関係していることを学術誌に報告している。近年、Nrf2 が T 細胞の分化など免疫機能にも関与している事が報告されている。

Nrf2 が抗酸化ストレス応答のみならず、免疫系等にも影響を及ぼす事は PBC において Nrf2 は重要な因子と考えられる。現在、PBC における Nrf2 の機能については未だ十分に解明されておらず、PBC における Nrf2 の機能解析を行う事で病態解明や新たな治療法の発見へ導く事が出来る可能性があり現在検討している。(肝臓内科)

### 13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

### 14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

### 15 新聞、雑誌等による報道

1. 平成27年 4月 6日 静岡新聞 C型肝炎 早期受診を 浜松 市民公開講座で医師が説明
2. 平成27年 5月30日 静岡新聞 市民公開講座「進歩しつづけるC型肝炎治療」
3. 平成27年 8月 5日 静岡新聞 肝炎検査や正しい知識普及へキャンペーン
4. 平成27年11月17日 静岡新聞 対策セミナー「肝臓がん撲滅を目指して」
5. 平成28年 2月28日 静岡新聞 「一生に一度のC型肝炎検査で肝がんを予防 肝炎ウィルスの検査を受けましょう。」
6. 平成28年 3月 6日 中日新聞 肝臓の健康講座シリーズ B型肝炎
7. 平成28年 3月13日 中日新聞 肝臓の健康講座シリーズ C型肝炎
8. 平成28年 3月20日 中日新聞 肝臓の健康講座シリーズ NASH
9. 平成27年11月 8日 浜松ケーブルテレビ C型肝炎受診・受療啓発番組
10. 平成27年11月15日 浜松ケーブルテレビ C型肝炎受診・受療啓発番組
11. 平成27年11月22日 浜松ケーブルテレビ C型肝炎受診・受療啓発番組
12. 平成27年11月29日 浜松ケーブルテレビ C型肝炎受診・受療啓発番組