

内科学第二

1 構 成 員

	平成 25 年 3 月 31 日現在
教授	1 人
准教授	0 人
講師（うち病院籍）	2 人 (2 人)
助教（うち病院籍）	5 人 (2 人)
診療助教	1 人
特任教員（特任教授、特任准教授、特任助教を含む）	0 人
医員	6 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）	21 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	43 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)
沖 隆（講師） (H12.4.1～現職)
佐々木茂和（講師） (H13.6.1～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)
中村祐太郎（助教） (H19.4.1～現職)
川村 欣也（助教） (H22.8.1～H23.3.31 診療助教； H23.4.1～現職)
榎本 紀之（助教） (H22.4.1～H24.10.30 診療助教； H24.11.1～現職)
松下 明生（診療助教） (H23.4.1～現職)

3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 24 年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	21 編 (1 編)
そのインパクトファクターの合計	76.05
(2) 論文形式のプロシードィングズ及びレター	8 編
そのインパクトファクターの合計	33.24
(3) 総説数（うち邦文のもの）	17 編 (16 編)
そのインパクトファクターの合計	3.67

(4) 著書数（うち邦文のもの）	12編	(12編)
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	13編	(7編)
そのインパクトファクターの合計	8.70	

(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. Nakamura Y, Suda T, Kaida Y, Kono M, Hozumi H, Hashimoto D, Enomoto N, Fujisawa T, Inui N, Imokawa S, Yasuda K, Shirai T, Suganuma H, Morita S, Hayakawa H, Takehara Y, Thomas V. Colby, Chida K : Rheumatoid lung disease : Prognostic analysis of 54 biopsy-proven cases, Respir Med, 106, 1164-1169, 2012.
2. Karayama M, Inui N, Suda T, Nakamura Y, Enomoto N, Chida K : Pulmonary dendritic cell accumulation in usual interstitial pneumonia and nonspecific interstitial pneumonia, Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis, 29, 69-73, 2012.
3. Miwa S, Suzuki Y, Shirai M, Ohba H, Kanai M, Eifuku T, Suda T, Hayakawa H, Chida K : Drug lymphocyte stimulation test is not useful for side effects of anti-tuberculosis drugs despite its timing, Int J Tuberc Lung Dis, 16(9), 1265-1269, 2012.
4. Inui N, Kato T, Uchida S, Chida K, Takeuchi K, Kimura T, Watanabe H : Novel patch for transdermal administration of morphine patch for transdermal administration of morphine, J Pain Symptom Manage, 44(4), 479-485, 2012.
5. Kusagaya H, Inui N, Karayama M, Nakamura Y, Kuroishi S, Yokomura K, Toyoshima M, Shirai T, Masuda M, Yamada T, Yasuda K, Suda T, Chida K : Biweekly combination therapy with gemcitabine and carboplatin compared with gemcitabine monotherapy in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer : a randomized, phase-II study, Lung Cancer, 77(3), 550-555, 2012.
6. Kusagaya H, Nakamura Y, Kono M, Kaida Y, Kuroishi S, Enomoto N, Fujisawa T, Koshimizu N, Yokomura K, Inui N, Suda T, Colby TV, Chida K : Idiopathic Pleuroparenchymal Fibroelastosis : Consideration of a Clinicopathological Entity in a Series of Japanese Patients, BMC Pulm Med, 12(1), 72, 2012.
7. Miwa S, Suzuki Y, Shirai M, Ohba H, Kanai M, Eifuku T, Suda T, Hayakawa H, Chida K : Assessment of serum KL-6 as a prognostic marker in pulmonary tuberculosis patients, Int J Tuberc Lung Dis, 17(2), 240-242, 2013.
8. 古橋一樹, 藤澤朋幸, 早川啓史, 横村光司, 豊嶋幹生, 安田和雅, 菅沼秀基, 白井 敏博, 山田孝, 増田昌文, 千田金吾 : 外来市中肺炎治療における炎症性マーカーについて, 日本呼吸器学会雑誌, 1(4), 294-303, 2012.

9. Yogo K, Oki Y, Iino K, Yamashita M, Shibata S, Hayashi C, Sasaki S, Suenaga T, Nakahara D, Nakamura H: Neuropeptide W stimulates adrenocorticotropic hormone release via corticotrophin-releasing factor but not via arginine vasopressin. *Endocr J.* 59:547-554, 2012
10. Kawata K, Illarionov P, Yang GX, Kenny TP, Zhang W, Tsuda M, Ando Y, Leung PS, Ansari AA, Eric Gershwin M. Mincle and human B cell function. *J Autoimmun.* 2012 Dec;39(4):315-22
11. Inui N, Hasegawa H, Suda T, Nakamura Y, Watanabe H, Chida K. Expression and function of multidrug resistance protein 1 and multidrug resistance-associated protein 1 in lung dendritic cells from aging mice. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 67(10): 1049-55. 2012.
12. Akamatsu T, Shirai T, Kato M, Hashimoto D, Yasui H, Inui N, Suda T, Yokomura K, Hayakawa H, Ide K, Toyoshima M, Kuroishi S, Yasuda K, Suganuma H, Yamada T, Masuda M, Chida K. Effect of switching from salmeterol/fluticasone to formoterol/budesonide combinations in patients with uncontrolled asthma. *Allergol Int.* 61(2): 323-9. 2012.
13. Suzuki Y, Suda T, Furuhashi K, Shibata K, Hashimoto D, Enomoto N, Fujisawa T, Nakamura Y, Inui N, Nakamura H, Chida K. Mouse CD11bhigh lung dendritic cells have more potent capability to induce IgA than CD103+ lung dendritic cells in vitro. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 46(6): 773-80. 2012.
14. Yasui H, Fujisawa T, Inui N, Kato M, Hashimoto D, Enomoto N, Nakamura Y, Shirai T, Suda T, Nakamura H, Chida K. Impact of add-on pranlukast in stable asthma; the additive effect on peripheral airway inflammation. *Respir Med.* 106(4): 508-14. 2012.
15. Shirai T, Mikamo M, Shishido Y, Akita T, Morita S, Asada K, Fujii M, Mori K, Suda T, Chida K. Impaired cough-related quality of life in patients with controlled asthma with gastroesophageal reflux disease. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 108(5): 379-80. 2012.
16. Ohba H, Miwa S, Shirai M, Kanai M, Eifuku T, Suda T, Hayakawa H, Chida K. Clinical characteristics and prognosis of chronic pulmonary aspergillosis. *Respir Med.* 106(5): 724-9. 2012.

インパクトファクターの小計 [38.79]

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, Goto M, Tao H, Matsuura S, Matsuda T, Sugimura H: Impaired suppressive activities of human MUTYH variant proteins against oxidative mutagenesis. *World J Gastroenterol*, 18(47), 6935-42. 2012.

インパクトファクターの小計 [2.47]

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

- Ishii H, Shimatsu A, Okimura Y, Tanaka T, Hizuka N, Kaji H, Hanew K, Oki Y, Yamashiro S, Takano K, Chihara K: Development and Validation of a New Questionnaire Assessing Quality of Life in Adults with Hypopituitarism: Adult Hypopituitarism Questionnaire (AHQ). PloS one 7:e44304, 2012
- Tsuda M, Zhang W, Yang GX, Tsuneyama K, Ando Y, Kawata K, Park O, Leung PS, Coppel RL, Ansari AA, Ridgway WM, Gao B, Lian ZX, Flavell R, He XS, Gershwin ME. Deletion of interleukin (IL)-12p35 induces liver fibrosis in dominant-negative TGF β receptor type II mice. Hepatology. 2013 Feb;57(2):806-16.
- Ando Y, Yang GX, Tsuda M, Kawata K, Zhang W, Nakajima T, Tsuneyama K, Leung P, Lian ZX, Okazaki K, Ridgway WM, Norman GL, Ansari AA, He XS, Coppel RL, Gershwin ME. The immunobiology of colitis and cholangitis in interleukin-23p19 and interleukin-17A deleted dominant negative form of transforming growth factor beta receptor type II mice. Hepatology. 2012 Oct;56(4):1418-26
- Ando Y, Yang GX, Kenny TP, Kawata K, Zhang W, Huang W, Leung PS, Lian ZX, Okazaki K, Ansari AA, He XS, Invernizzi P, Ridgway WM, Lu Q, Gershwin ME. Overexpression of microRNA-21 is associated with elevated pro-inflammatory cytokines in dominant-negative TGF- β receptor type II mouse. J Autoimmun. 2013 Mar;41:111-9.

インパクトファクターの小計 [34.79]

(2-1) 論文形式のプロシーディングズ

- 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
- 千田金吾, 須田隆文 : 膜原病との関連が疑われる IIPs 症例の前向き調査, 厚生労働科学研究費補助金 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 平成 24 年度研究報告書, 105-108, 2012.
 - 千田金吾, 榎本紀之, 草ヶ谷英樹, 大山吉幸, 河野雅人, 中村祐太郎, 橋本大, 藤澤朋之, 乾直輝, 横村光治, 須田隆文 : Idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis (IPPFE) 3 症例におけるピルフェニドンの使用経験., 厚生労働科学研究費補助金 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 平成 24 年度研究報告書, 155-162, 2012.
 - 千田金吾, 榎本紀之, 須田隆文, 貝田勇介, 谷口正実, 吾妻安良太, 林宏紀, 山口央, 小倉高志, 北村英也, 安藤正幸, 佐藤篤彦, 工藤翔二 : 特発性肺線維症 (IPF) に対する乾燥スルホ化免疫グロブリン療法に関する前向き多施設共同治療研究, 厚生労働科学研究費補助金 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 平成 24 年度研究報告書, 251-259, 2012.
- 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

- 田口善夫, 橋本成修, 石井芳樹, 海老名雅仁, 岸一馬, 谷口博之, 千田金吾, 本間栄: 急性増悪部会(田口善夫) 急性増悪治療に関する二次アンケート調査, 厚生労働科学研究費補助金 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 平成24年度研究報告書, 93-97, 2012.
- 立石知也, 上甲剛, 酒井文和, 宮崎泰成, 小倉高志, 一門和哉, 千田金吾, 田口善夫. 井上義一, 武村民子, Thomas V. Colby, 澄川裕充, 藤本公則, 荒川浩明, 稲瀬直彦: 慢性過敏性肺炎の UIP パターンと IPF/UIP の HRCT 画像比較検討, 厚生労働科学研究費補助金 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 平成24年度研究報告書, 185-189, 2012.

(2-2) レター

- Toyoshima M, Chida K, Suda T, Sato M : Methotrexate might increase mortality from interstitial lung disease in rheumatoid arthritis, Am J Respir Crit Care Med, 185(9), 1024, 2012.
- Toyoshima M, Suda T, Chida K : Asymptomatic congenital lobar emphysema in a young adult, Intern Med, 51(19), 2839-40, 2012.
- Toyoshima M, Suda T, Chida K : Tracheobronchial Involvement in Chronic Eosinophilic Pneumonia, Am J Respir Crit Care Med, 186(10), 1057, 2012.

インパクトファクターの小計 [33.24]

(3) 総 説

- 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
 - 千田金吾 : アレルギー性の副作用に対する薬剤リンパ球幼若化試験の精度と注意点, 日本医事新報, 4591, 52-53, 2012.
 - 河野雅人, 千田金吾 : 第9章 : 呼吸器系疾患の医療ニーズ 第1節 特発性間質性肺炎, 希少疾患/難病の診断・治療と製品開発, 1063-1069, 2012.
 - 白井敏博, 小川喜子, 美甘真史, 宮戸雄一郎, 秋田剛史, 森田悟, 朝田和博, 藤井雅人, 森和貴, 須田隆文, 千田金吾 : 成人喘息における呼吸インピーダンスの 3D カラー画像解析 一気道炎症マーカー, 末梢気道病変との関連, 呼吸, 31(5), 482, 2012.
 - 豊嶋幹生, 千田金吾 : 【非腫瘍性気道病変のすべて】 IV. 閉塞性細気管支炎ならびに全身性疾患に伴う気道病変、その他 3. 全身性疾患に伴う気道病変 2)炎症性腸疾患, 日本胸部臨床, 71(増刊号), S253-S257, 2012.
 - 妹川史朗, 安田和雅, 佐藤潤, 匂坂伸也, 右藤智啓 : 浸水性肺水腫(Immersion Pulmonary Edema : IPE)の提唱 事例からみたスクーバダイビングにおける浸水性肺水腫, 日本臨床高気圧酸素・潜水医学会雑誌, 9(1), 43-46, 2012.
 - 千田金吾 : 呼吸器官先勝治療におけるマクロライドの展望, Prog Med 別冊, 32, 1909-1914, 2012.
 - 穂積宏尚, 千田金吾 : 特集 特発性間質性肺炎を見直す 特発性間質性肺炎臨床の最新知見一, 呼吸と循環, 61(2), 123-131, 2013
 - 横村光司, 千田金吾 : IV 間質性肺炎 6.慢性好酸球性肺炎, 呼吸器疾患 最新の治療

2013-2015, 329-330, 2013

9. 森和貴, 須田隆文, 千田金吾: 特集 間質性肺炎と周辺疾患 -感染症から薬剤性まで- 9. 膜原病に合併する間質性肺炎, 化学療法の領域, 29(4), 640-647, 2013.
10. 横村光司, 千田金吾: 講座 稀な肺疾患 肺肉腫, 呼吸, 32(3), 259-265, 2013. 赤松泰介, 千田金吾: 特集 呼吸器疾患の診断と治療 (III) 肺胞蛋白症, 医学と薬学, 69(3), 343-348, 2013.
11. 沖 隆 :【ホルモン(内分泌)の病気】 (PART.4)副腎疾患の診断と治療 クッシング症候群. からの科学:100-104, 2012
12. 沖 隆 :専門医に求められる最新の知識 脳腫瘍 脳神経外科医に必要な内分泌検査、治療の知識. 脳神経外科速報 22:924-929, 2012
13. 沖 隆 :【内分泌疾患-疑うヒントと専門医へ紹介するポイント】 下垂体疾患 汎下垂体機能低下症. 診断と治療 100:1121-1127, 2012
14. 松下明生, 佐々木茂和 : 甲状腺ホルモンの作用機構日本甲状腺学会雑誌 3(1): 5 -9, 2012
15. Kawata K, Kobayashi Y, Gershwin ME, Bowlus CL: The immunophysiology and apoptosis of biliary epithelial cells: primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis. Clin Rev Allergy Immunol 2012 Dec;43(3):230-41.

インパクトファクターの小計 [3.67]

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. 島津 章, 島津 智, 難波 多, 沖 隆: 内分泌 臨床分野での進歩 IgG4 関連漏斗下垂体炎 自己免疫性視床下部下垂体炎との関連について. Annual Review 糖尿病・代謝・内分泌 2012:199-206
2. 島津 章, 難波 多, 沖 隆, 桑原 智, 金本 巨, 臼井 健, 田上 哲, 成瀬 光:下垂体炎の臨床例からみた“リンパ球性”漏斗下垂体炎の診断について. 日本国内分泌学会雑誌 88:68-71. 2012

インパクトファクターの小計 [0]

(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. 千田金吾: 急性間質性肺炎, 今日の治療指針, 2012.
2. 須田隆文: 非特異性間質性肺炎, 間質性肺炎を究める, 2012.
3. 須田隆文: 呼吸器疾患, MTX 使いこなし自由自在 -関節リウマチ-, 2012.
4. 藤澤朋幸, 千田金吾: 第2章 病理・病態生理 病態生理, 最新医学 別冊 新しい診断と治療のABC3 サルコイドーシス 改訂第2版, 2012.
5. 須田隆文: 第3章 診断 気管支肺胞洗浄液検査所見, 最新医学 別冊 新しい診断と治療のABC3 サルコイドーシス 改訂第2版, 2012.
6. 豊嶋幹生, 千田金吾: 3.全身性疾患に伴う気道病変 2) 炎症性腸疾患, 日本胸部臨床, 71(増

刊号), 253-257, 2012.

7. 千田金吾, 中野豊: 4 呼吸器. ナースの内科学, 171-226, 2013.
 8. 千田金吾: 各種疾患の治療と看護 呼吸器疾患 薬剤性肺障害, 今日の治療と看護, 420-422, 2013.
 9. 須田隆文: 全身性疾患の肺病変 膜原病の肺病変, 別冊・医学のあゆみ 呼吸器疾患 ver.6 -state of arts, 409-411, 2013.
 10. 榎本紀之, 乾直輝, 須田隆文, 千田金吾: ●治療・臨床経過・予後 28. サルコイドーシスの臨床経過・予後, 肉芽腫性皮膚疾患—サルコイドーシス・他の肉芽腫(皮膚科臨床アセット), 2013
 11. 大場健司, 中村浩淑(分担執筆) 血中サイログロブリン(Tg). Medical Practice 編集委員会(編), 臨床検査ガイド 2013~2014, 文光堂, 東京, pp.379-382, 2013.
 12. 小林良正 肝炎 大橋京一、藤村昭夫、渡邊裕司 疾患からみた臨床薬理学第3版 じほう 東京 pp245-258 2012
- 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. Hozumi H, Fujisawa T, Kuroishi S, Inui N, Nakamura Y, Suda T, Chida K : Ulcerating Bronchitis Caused by Cytomegalovirus in a Patient with Polymyositis, Intern Med, 51, 2933-2936, 2012.
 2. 秋田剛史, 白井敏博, 宍戸雄一郎, 江藤尚, 須田隆文, 千田金吾 : 急性増悪により致死的な経過をたどった慢性夏型過敏性肺炎の一例, アレルギーの臨床, 32(12), 1133-1136, 2012.
 3. 山田孝, 川合智子, 近藤あかり, 丹羽充, 宮崎洋生, 松田宏幸, 佐野武尚, 平田 健雄, 須田隆文, 千田 金吾 : 関節リウマチ(RA)に対する抗 IL-6 受容体抗体(MRA)治療により非結核性抗酸菌症(NTM)が増悪した 1 例, 日本胸部臨床, 71(6), 587-592, 2012.
 4. 小川喜子, 藤井雅人, 美甘真史, 宍戸雄一郎, 秋田剛史, 森田悟, 朝田和博, 白井敏博, 江藤尚, 原田 清 : 敗血症性肺塞栓症を呈した Lemierre 症候群の 1 例, 日本国内科学会雑誌, 101(6), 1663-1665, 2012.
 5. Ohba K, Matsushita A, Yamashita M, Takada T, Muramatsu N, Iwaki H, Matsunaga H, Morita H, Sasaki S, Oki Y, Nakamura H : The importance of imaging procedures in evaluating painful neck masses: two patients with a painful internal jugular vein thrombosis. Thyroid 22: 556-557.2012
 6. Ohba K, Noh J.Y, Unno T, Satoh T, Iwahara K, Matsushita A, Sasaki S, Oki Y, Nakamura H : Falsely elevated thyroid hormone levels caused by anti-ruthenium interference in the Elecsys assay resembling the syndrome of inappropriate secretion of thyrotropin. Endocr J. 59(8)663-7, 2012
 7. 大石敏弘, 飯野和美, 沖 隆, 芝田尚子, 中村浩淑, 水田邦博, 鈴木訓之, 高澤 和永, 河野道宏, 竹越一博 : 頭蓋底部カテコールアミン産生パラガングリオーマの一例. 日本国内分泌学会雑誌 88:52-54,2012
 8. 柿沢圭亮, 大川雄太, 長山浩士, 沖 隆, 中村浩淑 : QT 延長による心室細動を契機に発見され

た ACTH 単独欠損症の一例. 日本内分泌学会雑誌 88:15-17, 2012

9. 山崎哲、影山富士人、太田和義、下山真、森泰希、岩岡泰志、住吉信一、高井哲成、本城裕美子、吉井重人、山田正美、森弘樹、小澤享史、小林良正 B型肝炎ウイルス(HBV)とC型肝炎ウイルス(HCV)の重複感染例におけるインターフェロン、リバビリン併用療法. 肝臓 53(8): 513-522, 2012

インパクトファクターの小計

[7.76]

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. Ito T, Kurita Y, Shinbo H, Otsuka A, Furuse H, Mugiyama S., Ushiyama T, Ozono S, Oki Y, Suzuki K: Successful treatment for adrenocorticotrophic hormone-independent macronodular adrenal hyperplasia with laparoscopic adrenalectomy: a case series. J Med Case Rep 6:312, 2012

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. Yatsuga S, Hiromatsu Y, Sasaki S, Nakamura H, Katayama K, Nishioka J, Koga Y.:A two-day-old hyperthyroid neonate with thyroid hormone resistance born to a mother with well-controlled Graves' disease: a case report.J Med Case Rep. 6(1): 246, 2012
2. Iwata M, Oki Y, Okazawa T, Ishizawa S, Taka C, Yamazaki K, Tobe K, Fukuoka J, Sasano H, Nishikawa T:A rare case of adrenocorticotrophic hormone (ACTH)-independent macroadrenal hyperplasia showing ectopic production of ACTH. Intern Med 51:2181-2187,2012
3. 田中小百合,守田美和,山口徹,竹野歩,山本昌弘,山田正三,井上尚子,沖 隆,黒崎雅道、杉本利嗣: Temozolomide が有効であった難治性 Cushing 病の 1 例. 日本内分泌学会雑誌 88:18-20,2012.

インパクトファクターの小計

[0.93]

4 特許等の出願状況

	平成 24 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 24 年度	
(1) 文部科学省科学研究費	4 件	(610 万円)
(2) 厚生労働科学研究費	2 件	(310 万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0 件	(0 万円)
(4) 財団助成金	0 件	(0 万円)
(5) 受託研究または共同研究	24 件	(- 万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	0 件	(0 万円)

(1) 文部科学省科学研究費

- 千田金吾（代表者） 基盤研究 (C) 「気管支随伴リンパ組織内細胞動態からみたT細胞非依存不活化ワクチンの投与方法の工夫」 110万円
- 須田隆文（代表者） 基盤研究 (C) 「肺炎球菌ワクチンが誘導するクラススイッチ機構の解

明と新規ワクチン」 110万円

3. 中村祐太郎（代表者） 基盤研究 (C) 「臨床応用へ向けた結核患者における細胞性免疫誘導型樹状細胞ワクチンの免疫応答の解析」 180万円
4. 佐々木茂和（代表者） 基盤研究 (C) 「甲状腺刺激ホルモン、副腎皮質刺激ホルモンのリニア一・ログな負の調節機構」 210万円

(2) 厚生労働科学研究費

1. 千田金吾：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」 70万円
2. 沖 隆：難治性疾患克服研究事業「間脳下垂体機能障害に関する調査研究」 240万円

(3) 他政府機関による研究助成

(4) 財団助成金

(5) 受託研究または共同研究

研究担当者		委託者
中村 浩淑	製版後	佐藤製薬（株）
千田 金吾	製版後	ファイザー（株）
千田 金吾	製版後	第一三共（株）
千田 金吾	製版後	塩野義製薬（株）
千田 金吾	共同	医学生物学研究所
須田 隆文	製版後	ノバルティスファーマ（株）
須田 隆文	製版後	日本血液製剤機構
須田 隆文	製版後	（株）ファイザー
沖 隆	治験	ノバルティスファーマ（株）
沖 隆	製版後	ファイザー（株）
沖 隆	製版後	ノボノルディスクファーマ（株）
沖 隆	製版後	第一三共（株）
沖 隆	受託	東ソー
小林 良正	製版後	大日本住友製薬（株）
小林 良正	製版後	MSD（株）
小林 良正	製版後	中外製薬（株）
小林 良正	製版後	田辺三菱製薬（株）
小林 良正	製版後	旭化成ファーマ株
小林 良正	製版後	バイエル薬品（株）
小林 良正	治験	MSD（株）
小林 良正	治験	大日本住友製薬（株）
森田 浩	製版後	サノフィ・アベンティス（株）
森田 浩	製版後	（株）三和化学研究所

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	0 件
(2) シンポジウム発表数	0 件	4 件
(3) 学会座長回数	0 件	5 件
(4) 学会開催回数	0 件	0 件
(5) 学会役員等回数	0 件	20 件
(6) 一般演題発表数	13 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

口頭発表

1. Kazuhito Kawata, Weici Zhang, Masanobu Tsuda, Tomas P. Kenny, Guo-Xiang Yang, Koichi Tsuneyama, Yugo Ando, Ogyi Park, Patrick S.C. Leung, Ross L. Coppel, Aftab A. Ansari, William M. Ridgway, Bin Gao, Zhe-Xiong Lian, Xiao-Song He, M. Eric Gershwin: Dissecting the Role of IL-12 in Autoimmune Cholangitis of dnTGF β RII mice. Annual meeting of American association for the study of liver disease 2012.11 (Boston, USA)

ポスター発表

1. Nakamura Y, Miura T, Suda T, Kono M, Enomoto N, Fujisawa T, Inui N, Chida K : Ultrasonic Microscope For Imaging Of Fibrotic Interstitial Pneumonia. American Thoracic Society. 2012.5.20. (San Francisco)
2. Yasui H, Fujisawa T, Karayama M, Nakamura Y, Inui N, Yokomura K, Suda T, Chida K : Usefulness Of Non-Invasive Positive Pressure Ventilation (NPPV) For Acute Exacerbation Of Asthma. American Thoracic Society. 2012.5.21. (San Francisco)
3. Shirai T, Mikamo M, Shishido Y, Akita T, Morita S, Asada K, Fujii M, Mori K, Suda T, Chida K : Colored 3D Analyses Of Respiratory Impedance In Asthma: Association With Peripheral Airway Inflammation And Dysfunction. American Thoracic Society. 2012.5.22. (San Francisco)
4. Akamatsu T, Shirai T, Kato M, Hashimoto D, Fujisawa T, Inui N, Suda T, Chida K : Effect Of Switching From Salmeterol/Fluticasone To Formoterol/Budesonide Combinations In Patients With Uncontrolled Asthma. American Thoracic Society. 2012.5.22. (San Francisco)
5. Toyoshima M, Chida K, Sato M, Suda T : Anti-IgE Monoclonal Antibody, Omalizumab, Is Useful

For The Management Of Various Phenotypes Of Severe Asthma. American Thoracic Society.
2012.5.22. (San Francisco)

6. Enomoto N, Suda T, Kono M, Kaida Y, Hashimoto D, Fujisawa T, Nakamura Y, Inui N, Imokawa S, Chida K : Amounts Of Elastic Fibers Predict Prognosis Of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. American Thoracic Society. 2012.5.22. (San Francisco)
7. Matsuura S, Inui N, Ozawa Y, Shirai T, Toyoshima M, Yamada T, Saganuma H, Yasuda K, Yokomura K, Suda T, Chida K : Phase II Study Of Erlotinib As Third-Line Monotherapy In Patients With Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Without Epidermal Growth Factor Receptor Mutations. American Thoracic Society. 2012.5.22. (San Francisco)
8. Ohba K., Iwahara K., Unno T., Satoh T., Nakamura H.: A patient with macrothyrotropin with delayed thyrotropin and blunted free-triiodothyronine response after thyrotropin-releasing hormone administration: a case report. 82nd Annual Meeting of the American Thyroid Association 2012 (Quebec)
9. Ohba K., Uchida H., Morioka T., Watanabe K., Takahashi G., Morita H., Matsushita A., Sasaki S., Oki Y., Mochizuki T., Yoshino A., Aoki K.: Thyroid carcinoma associated with nonislet cell tumor hypoglycemia and pulmonary metastases: a case report. 82nd Annual Meeting of the American Thyroid Association 2012 (Quebec)
10. Tsuriya D., Morita H., Hashimoto T., Morioka T., Sasaki S., Oki Y.: Comparison of Glulisine with other rapid-acting insulin on postprandial plasma glucose level and daily glycemic variability. International Diabetes Federation Western Pacific Region Congress, Scientific Meeting of the Asian Association for the Study of Diabetes. 2012.11 (Kyoto)
11. Noritake H, Kobayashi Y, Kawamura K, Kawata K, Watanabe S, Chida T, Mabuchi H: Potential effect of iron reduction therapy via phlebotomy on hepatic progenitor cell activation in patients having hepatitis C virus infection with high risk of progression to hepatocellular carcinoma. Annual meeting of American association for the study of liver disease 2012.11 (Boston, USA)
12. Amy Dhirapong, Guo-Xian Yang, Steven Nadler, Weici Zhang, Yugo Ando, Kazuhito Kawata, Hajime Tanaka, Patrick Leung, Xiao-Song He, M. Eric Gershwin: The Treatment of a Murine Model of Primary Biliary Cirrhosis with CTLA4-Ig (Abatacept). Annual meeting of American association for the study of liver disease 2012.11 (Boston, USA)

(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

3) シンポジウム発表

1. 千田金吾:IIPs と UCTD および Lung-dominant CTD との境界, 日本呼吸器学会総会. 2012.04.20.
(神戸)
2. 安井秀樹, 柄山正人, 橋本大, 藤澤朋幸, 乾直輝, 横村光司, 須田隆文, 千田金吾: 重症喘息発作に対する NPPV の有用性の検討, 日本アレルギー学会春期臨床大会, 2012.05.12. (大阪)
3. Yasui H, Suzuki Y, Sano H, Suda T, Chida K, Urano T : Real time imaging analysis of the enhanced fibrinolytic activity by newly synthesized inhibitor of plasminogen activator inhibitor-1 on vascular endothelial cell surface, The 12th Kyungpook-Hamamatsu Joint Medical Symposium Hamamatsu Meeting, 2012.09.26. (静岡)
4. 森田 浩: 周術期の血糖管理 糖尿病学の進歩

4) 座長をした学会名

河野雅人 : 第 101 回 日本呼吸器学会東海地方会
橋本 大 : 第 102 回 日本呼吸器学会東海地方会
須田隆文 : 第 52 回 日本呼吸器学会学術講演会
森田 浩 : 第 85 回日本糖尿病学会中部地方会
森田 浩 : 第 86 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

- 千田金吾 : 日本サルコイドーシス学会 理事
千田金吾 : 日本呼吸器学会 代議員 理事
千田金吾 : 日本呼吸器内視鏡学会 評議員
千田金吾 : 日本アレルギー学会 代議員
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
須田隆文 : 日本結核病学会 評議員 理事
沖 隆 : 日本国内分泌学会 代議員 EJ 編集委員、専門医試験内科小委員、東海支部幹事、内分泌学会課題重要委員、
沖 隆 : 日本神経内分泌学会 評議員
沖 隆 : 日本ステロイド学会 評議員
沖 隆 : 日本間脳下垂体腫瘍学会 理事
沖 隆 : CRH・ACTH 研究会 幹事
沖 隆 : 副腎腫瘍研究会 世話人
沖 隆 : 日本糖尿病学会 学術評議員
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

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）	0 件	0 件

(1) 国内の英文雑誌等の編集

(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 : Internal Medicine (日本) 2回

Respirology (オーストラリア) 2回

呼吸器学会誌 (日本) 2回

中村祐太郎 : Respiratory Medicine (イギリス) 2回

Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis (ポーランド) 1回

沖 隆 : Endocrine Journal 1回 (日本)

Internal Medicine 2回 (日本)

森田 浩 : Hypertension Research 1回 (日本)

9 共同研究の実施状況

	平成 24 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	0 件

(1) 国際共同研究

(2) 国内共同研究

1. 田口善夫, 橋本成修, 石井芳樹, 海老名雅仁, 岸一馬, 谷口博之, 千田金吾, 本間栄 : 急性増悪部会 (田口善夫) 急性増悪治療に関する二次アンケート調査, 厚生労働科学研究費補助金 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 平成 24 年度研究報告書, 93-97, 2012.
2. 千田金吾, 須田隆文 : 膜原病との関連が疑われる IIPs 症例の前向き調査, 厚生労働科学研究費補助金 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 平成 24 年度研究報告書, 105-108, 2012.
3. 立石知也, 上甲剛, 酒井文和, 宮崎泰成, 小倉高志, 一門和哉, 千田金吾, 田口善夫, 井上義一, 武村民子, Thomas V. Colby, 澄川裕充, 藤本公則, 荒川浩明, 稲瀬直彦 : 慢性過敏性肺炎 の UIP パターンと IPF/UIP の HRCT 画像比較検討, 厚生労働科学研究費補助金 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 平成 24 年度研究報告書, 185-189, 2012.
4. 千田金吾, 榎本紀之, 須田隆文, 貝田勇介, 谷口正実, 吾妻安良太, 林宏紀, 山口央, 小倉高志, 北村英也, 安藤正幸, 佐藤篤彦, 工藤翔二 : 特発性肺線維症 (IPF) に対する乾燥スルホ化免疫グロブリン療法に関する前向き多施設共同治療研究, 厚生労働科学研究費補助金 難治性

(3) 学内共同研究

1. インフルエンザ桿菌の気道上皮細胞内寄生とその再活性化抑制メカニズムの研究 (医学部看護学科基礎看護学講座(健康科学))
2. 潜在性結核感染症に対するワクチンの開発 (微生物)
3. 肺癌における Ybox binding protein 1 (YB-1) の標的遺伝子の探索 (第一生化学講座)
4. マウス肺線維症モデルにおける筋線維芽細胞の検討 (第2病理)
5. 非小細胞肺癌における SOGL-1 の臨床病理学的検討 (第1病理)
6. びまん性肺疾患における気管支肺胞洗浄液中の脂質分析 (解剖学講座)

10 産学共同研究

	平成24年度
産学共同研究	0件

11 受賞

- (1) 国際的な授賞
- (2) 外国からの授与
- (3) 国内での授賞

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 間質性肺炎における弾性線維の定量的検討

間質性肺炎は肺胞胞隔の細胞浸潤および線維化により呼吸不全が進行する予後不良の肺疾患である。この中でも原因不明かつ最も頻度が高い特発性肺線維症(IPF)は、5年生存率30～50%とその予後は最も不良であり未だに有効な治療が確立していない。肺において弾性線維は重要な支持組織の役割を有しているが、間質性肺炎においては、この弾性線維が断裂し減少する症例や逆に増生する症例(elastosis)などがあり一定しておらず、その臨床的意義も不明である。そこで我々は、当院において外科的肺生検を施行したIPF症例における肺病理組織のElastica-van Gieson染色標本を光学顕微鏡とCCDカメラを用いて撮影し、画像解析ソフトにより処理して病変部における弾性線維を定量化した。肺内弾性線維の多い症例は有意に予後不良であった。さらには肺内弾性線維量は有意な予後悪化因子であることを見出した。以上の結果より、今後のIPF治療における新たな標的分子となる可能性が示唆された。さらに Idiopathic pleuroparenchimal fibroelastosis (PPFE)と呼ばれる新たな間質性肺炎が近年注目されており、これは肺弾性線維が著しく増加する間質性肺炎である。本疾患においても同様に弾性線維を定量化し、IPFの約3倍の弾性線維が認められた。また、同一患者においても上葉において弾性線維量が多いという不均一な分布も見出した。(榎本紀之、大山吉幸、河野雅人、中村祐太郎、)

2. 皮膚筋炎関連自己抗体検出試薬の臨床的有用性の検討

皮膚筋炎(dermatomyositis:DM)および多発性筋炎(polymyositis:PM)は、横紋筋が冒される炎症性筋疾患のひとつである。予後は間質性肺炎合併などにより左右されるが、近年、PM/DMに特異的な多くの

自己抗体が見出されており、これらが、治療反応性や合併症などの臨床的病型に相関性が高いことが明らかとなっている。抗アミノアシルtRNA合成酵素(ARS)抗体は筋炎特異的自己抗体の一つでPM/DMにおいて最も多い頻度(約30%)で認められる。抗ARS抗体陽性例には間質性肺炎の合併がほぼ必発で、筋病変はステロイド反応性は良好だが再燃が多い。今回、我々は間質性肺炎を合併した皮膚筋炎症例および特発性間質性肺炎症例において、新たに開発された上記抗体特異的な酵素免疫測定法(ELISA)を用いて、血清での抗体価を測定する多施設共同研究を実施した。42例中7例において陽性であり、従来からの免疫沈降法との比較では感度、特異度とも100%と非常に精度の高いELISA測定法であることが判明した。また、抗clinically amyopathic DM (CADM)-140抗体は臨床的に筋炎症状を認めず、治療抵抗性で予後不良な急速進行性間質性肺疾患の合併が多いという特徴を有するが、従来の自己抗体(抗ARS抗体)陰性例が多く、診断・治療が困難な病型の1つである。このCADM-140抗体においても同様のELISAを用いての測定を多施設共同研究として実施中である。(榎本紀之、森 和貴、穂積宏尚)

3. インフルエンザ桿菌の気道上皮細胞内寄生とその再活性化抑制メカニズムの研究

Haemophilus influenzae (*H.influenzae*)は呼吸器感染症を始め多くの感染症の原因となる臨床的に重要な起因菌である。近年、莢膜を有さない nontypable-*H.influenzae* (NTHi)が気道上皮などに侵入し抗菌薬から逃避するメカニズムが注目されているが、詳細なメカニズムや臨床的意義については十分検討されていない。本研究においては、NTHi 細胞内寄生感染における細菌側あるいは宿主側の因子について検討する。現在までに、数種類の臨床株において高い細胞内感染率を示すことが認められた。これら高い細胞内感染率を有する菌は細胞集塊の形成能が高いことが見出されたため、バイオフィルム形成能や菌の生育環境におけるニッケルの役割などを現在検討中である。(榎本紀之、池田政輝)

4. 新規神経ペプチドの視床下部・下垂体・副腎軸に対する影響

新規神経ペプチドである kisspeptin は、ラット側脳室への投与によって CRH を介して ACTH を増加させた。これら新規神経ペプチドのストレス応答系における役割を検討中である。(研究担当者: 芝田尚子、柿沢圭介、飯野和美、沖隆)

5. 悪性褐色細胞腫のエピジェネティックな変化について研究を行っている。(大石敏弘、飯野和美、沖 隆)

6. GABA と視床下部 CRF 調節について研究を開始(柿沢圭介、沖 隆、福田敦夫)

7. 甲状腺ホルモンによる転写調節における転写伸長関連因子(P-TEFb、HEXIM-1、NELF、DSIF)の関与、特に甲状腺ホルモン受容体と P-TEFb、HEXIM-1 との蛋白-蛋白相互作用について研究を進めている。

8. 甲状腺ホルモンによる甲状腺刺激ホルモン(TSH) β 鎖の転写抑制機構、特にリニア・ログの抑制を来すメカニズムについて転写因子 GATA2 の関与を検討している

9. 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ついて TSH β 遺伝子への抑制機構と類似したメカニズムの存在を想定し検討している。(松下明生、佐々木茂和)

10. 単球のレジスチンの発現に及ぼす各種リガンドの影響

インスリン抵抗性に関与すると考えられているレジスチンはヒトにおいては主として単球に発現していることが知られているが、その生理的意義や分泌の調節については不明な点が多い。健常人および糖尿病患者における血清中のレジスチン濃度、単球中のレジスチン遺伝子と血糖コントロール状況、合併症の進展との関連を検討し、レジスチンの発現に関与する因子について検討中である。また、各種薬剤のレジスチン分泌に及ぼす影響についても、検討中である。(研究担当者:森岡 哲、森田 浩)

11. インスリン分泌における PKC 系と PKA 系の関連(橋本卓也、森田 浩)

12. 慢性肝疾患の抗酸化防御機構について 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。C型慢性肝炎では、肝細胞において鉄過剰とともに脂質過酸化反応の亢進がみられ、肝細胞傷害に関与していることを、また、肝細胞における酸化的DNA傷害の亢進がみられ、肝発癌に関与していることを、さらに、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来た。しかしながら、生体では、酸化ストレスが発生すると、抗酸化防御機構の活性化も伴うことから、慢性肝疾患の肝病態は、抗酸化防御機構によっても修飾される。そこで、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 Nrf2 とその標的遺伝子群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。今年度は非アルコール性脂肪性肝炎(以下、NASH)において肝の酸化ストレスの亢進とそれに伴う肝 Nrf2 の活性化亢進がみされることを学会報告した。現在、C型肝炎において酸化ストレスと肝 Nrf2 の活性化について検討中である。(肝臓内科)

13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

1. 弾性線維の分解産物であるデスマシンおよびイソデスマシンは尿中に検出されることが知られているが、微量であるためその測定は困難とされていた。今回、我々はマススペクトロメトリー(LC-MS)を用いて尿中デスマシン、イソデスマシンの測定に成功した。今後は、肺内に弾性線維が増加する間質性肺炎などの症例において測定し、弾性線維の病的意義について検討していく予定である。
2. 甲状腺ホルモン(T3)が甲状腺刺激ホルモン(TSH) β 鎖の産生を抑制すること(negative feed-back loop)は良く知られている。私達は T3 結合した T3 受容体(TR)が TSH β 遺伝子の転写活性化因子である GATA2 と相互作用することでこのような負の調節を引き起こしている事を報告している。ところで T3 による TSH の負の調節は極めて鋭敏であり、T3 が整数的に増加すると TSH は指数関数的に減少するというリニア・ログの関係にある。このことは甲状腺ホルモンの恒常性維持に必須と考えられるが、そのメカニズムは明らかではなかった。一方、GATA2 遺伝子の発現は GATA2 自体によって活性化され、positive feed-back loop を形成している。この点に着目した私達は T3 結合 TR が GATA2 遺伝子自体の発現を抑制する事を最近見いだした。この事は T3 結合 TR が GATA2 遺伝子の positive feed-back loop を抑制することによって指数関数的な TSH β 遺伝子発現の抑制を引き起

こしているメカニズムを説明するものと考えられた(2012～14年度 文部科学省科学研究費基盤C、2013年、米国内分泌学会発表予定)。このコンセプトは今後、生体内で negative feed-back loop を形成する種々の事例について応用する事が可能であると考えている。

14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

当教室では肺における細胞性免疫および気道の粘膜免疫の研究を積極的に行っており、特に、生体において最も強力な抗原提示細胞である樹状細胞に着目し、肺の免疫応答における肺内樹状細胞の役割を解明するための研究を積極的に行ってている。肺におけるこの分野の研究は国際的にも限られた施設でしか行われていないが、将来的に結核などの感染症や気管支喘息などのアレルギー性肺疾患、悪性腫瘍の治療としての応用が期待でき、意義のある研究テーマと考えられる。

15 新聞、雑誌等による報道

<新聞>

1. 小林良正 肝炎座談会「肝炎を正しく理解し立ち向かおう」静岡新聞 平成24年7月28日
2. 小林良正「無病息災を目指す健康管理・これで納得！肝炎のお話」静岡新聞 平成25年1月27日
3. 小林良正 はままつ健康フォーラム「肝がんの診断と治療、そして予防」中日新聞 平成25年2月20日

<ラジオ>

1. 小林良正 はままつ健康フォーラム HEALTH IS WEALTH :「肝がん 自覚症状があらわれにくい病の予防と治療法」K-MIX 静岡エフエム放送 平成25年1月4日
2. 小林良正 はままつ健康フォーラム HEALTH IS WEALTH :「肝がん 自覚症状があらわれにくい病の予防と治療法」K-MIX 静岡エフエム放送 平成25年1月11日
3. 小林良正 はままつ健康フォーラム HEALTH IS WEALTH :「肝がん 自覚症状があらわれにくい病の予防と治療法」K-MIX 静岡エフエム放送 平成25年1月18日
4. 小林良正 はままつ健康フォーラム HEALTH IS WEALTH :「肝がん 自覚症状があらわれにくい病の予防と治療法」K-MIX 静岡エフエム放送 平成25年1月25日
5. 小林良正「無病息災を目指す健康管理・これで納得！肝炎のお話」SBSラジオ放送 平成25年1月27日