

内科学第二

1 構 成 員

	平成 24 年 3 月 31 日現在	
教授	1 人	
准教授	1 人	
講師（うち病院籍）	2 人	(2 人)
助教（うち病院籍）	7 人	(4 人)
助手（うち病院籍）	0 人	(0 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	12 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）	16 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

中村 浩淑（教授）	（H9.4.1～H24.3.31 退職）
千田 金吾（准教授）	（H12.2.1～H19.3.31 助教授；H19.4.1～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）
須田 隆文（助教）	（H 8.10.1～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（診療助教）	（H22.4.1～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 23 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	39 編	(3 編)
そのインパクトファクターの合計	123.71	
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	3 編	

(3) 総説数 (うち邦文のもの)	23 編	(22 編)
そのインパクトファクターの合計	3.87	
(4) 著書数 (うち邦文のもの)	43 編	(42 編)
(5) 症例報告数 (うち邦文のもの)	10 編	(7 編)
そのインパクトファクターの合計	6.27	
(6) その他 (レター等)	5 編	
そのインパクトファクターの合計	41.80	

(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. Misawa H, Sasaki S, Matsushita A, Ohba K, Iwaki H, Matsunaga H, Suzuki S, Ishizuka K, Oki Y, Nakamura H: Liganded thyroid hormone receptor inhibits phorbol 12-O-tetradecanoate-13-acetate-induced enhancer activity via firefly luciferase cDNA. PLoS One 6:e18667, 2011.
2. Tsuriya D, Morita H, Morioka T, Takahashi N, Ito T, Oki Y, Nakamura H: Significant correlation between visceral adiposity and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in Japanese subjects. Intern Med 50:2767-2773, 2011.
3. Ohba K, Sasaki S, Matsushita A, Iwaki H, Matsunaga H, Suzuki S, Ishizuka K, Misawa H, Oki Y, Nakamura H: GATA2 mediates thyrotropin-releasing hormone-Induced transcriptional activation of the thyrotropin beta gene. PLoS One 6: e18667, 2011.
4. Sato R, Watanabe H, Shirai , Ohki S, Genma R, Morita H, Inoue E, Takeuchi M, Maekawa M, Nakamura H: A cross-sectional study of glucose regulation in young adults with very low birth weight: impact of male gender on hyperglycemia. BMJ Open 2: e000327, 2012.
5. 長山浩士, 柿沢圭亮, 大川雄太, 森田 浩, 佐々木茂和, 沖 隆, 中村浩淑: 経口血糖降下薬による低血糖で入院を要した27症例の検討 糖尿病 54 (4):1271-276, 2011
6. Kato M, Nakamura Y, Suda T, Ozawa Y, Inui N, Seo N, Nagata T, Koide Y, Kalinski P, Nakamura H, Chida K: Enhanced anti-tumor immunity by superantigen-pulsed dendritic cells. Cancer Immunol Immunother 60: 1029-1038, 2011.
7. Hozumi H, Nakamura Y, Johkoh T, Sumikawa H, Colby TV, Karayama M, Hayakawa H, Yokomura K, Imokawa S, Yasuda K, Toyoshima M, Suganuma H, Shirai T, Inui N, Suda T, Nakamura H, Chida K: Nonspecific interstitial pneumonia: prognostic significance of high-resolution computed tomography in 59 patients. J Comput Assist Tomogr 35(5): 583-589, 2011.
8. Kono M, Nakamura Y, Suda T, Kato M, Kaida Y, Hashimoto D, Inui N, Hamada E, Miyazaki O, Kurashita S, Fukamachi I, Endo K, Poh-Sing Ng, Takehara K, Nakamura H, Maekawa M, Chida K: Plasma CCN2 (connective tissue growth factor; CTGF) is a potential biomarker in idiopathic pulmonary fibrosis. Clinica Chimica Acta 412: 2211-2215, 2011.
9. Suzuki Y, Suda T, Yokomura K, Suzuki M, Fujie M, Furuhashi K, Hashimoto D, Enomoto N, Fujisawa T, Nakamura Y, Inui N, Nakano Y, Nakamura H, Chida K: Serum activity of indoleamine 2,3-dioxygenase predicts prognosis of community-acquired pneumonia. J Infect 63(3): 215-222, 2011.

10. Hasegawa H, Inui N, Suda T, Shibata K, Nakamura Y, Watanabe H, Nakamura H, Chida K : Expressions of multidrug resistance protein 1 and multidrug resistance-associated protein 1 in lung dendritic cells. *Life Sci* 89(7-8): 282-287, 2011.
11. Matsuura S, Inui N, Ozawa Y, Nakamura Y, Toyoshima M, Yasuda K, Yamada T, Shirai T, Suganuma H, 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. *Jpn J Clin Oncol* 41(8): 959-963, 2011.
12. Furuhashi K, Suda T, Hasegawa H, Suzuki Y, Hashimoto D, Enomoto N, Fujisawa T, Nakamura Y, Inui N, Shibata K, Nakamura H, Chida K : Mouse Lung CD103+ and CD11b^{high} dendritic cells preferentially induce distinct CD4+ T cell responses. *Am J Respir Cell Mol Biol* 46(2): 165-172, 2011.
13. Fujisawa T, Chang MM, Velichko S, Thai P, Hung LY, Huang F, Phuong N, Chen Y, Wu R : NF- κ B mediates IL-1 β - and IL-17A-induced MUC5B expression in airway epithelial cells. *Am J Respir Cell Mol Biol* 45(2): 246, 2011.
14. 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* (in press)
15. 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* (in press)
16. Furuhashi K, Shirai T, Suda T, Chida K : Inflammatory markers in active pulmonary tuberculosis: association with Th1/Th2 and Tc1/Tc2 balance. *Kekkaku* 87(1): 1-7, 2012.
17. Kono M, Nakamura Y, Suda T, Uchijima M, Tsujimura K, Nagata T, Giermasz A, Kalinski P, Nakamura H, Chida K : Enhancement of protective immunity against intracellular bacteria using type-1 polarized dendritic cell (DC) vaccine. *Vaccine* 30: 2633-2639, 2012.
18. Suzuki Y, Suda T, Furuhashi K, Shibata K, Hashimoto D, Enomoto N, Fujisawa T, Nakamura Y, Inui N, Nakamura H, Chida K : Mouse CD11b high lung dendritic cells have more potent capability to induce IgA than CD103+ lung dendritic cells in vitro. *Am J Respir Cell Mol Biol* (in press)
19. 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): 508-514, 2012.
20. Suzuki Y, Suda T, Asada K, Miwa S, Suzuki M, Fujie M, Furuhashi K, Nakamura Y, Inui N, Shirai T, Hatakeyama H, Nakamura H, Chida K : Serum indoleamine 2,3-dioxygenase activity predicts prognosis of pulmonary tuberculosis. *Clin Vaccine Immunol* 19(3): 436-442, 2012.
21. Enomoto N, Hyde E, Ma JZ, Yang J, Forbes-Blom E, Delahunt B, Le Gros G, Ronchese F: Allergen-specific CTL require perforin expression to suppress allergic airway inflammation. *J Immunol* 188(4): 1734-1741, 2012.
22. Mori K, Shirai T, Mikamo M, Shishido Y, Akita T, Morita S, Asada K, Fujii M, Suda T, Chida K :

- Colored 3-dimensional analyses of respiratory resistance and reactance in COPD and asthma. COPD 8(6): 456-463, 2011.
23. 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, 2012.
 24. Shirai T, Yasueda H, Saito A, Taniguchi M, Akiyama K, Tsuchiya T, Suda T, Chida K : Effect of exposure and sensitization to indoor allergens on asthma control level. Allergol Int 61(1): 51-56, 2012.
 25. Miwa S, Shirai M, Kobayashi S, Kaida Y, Suda T, Hayakawa H, Chida K : Chronic pulmonary thromboembolism pathologically showing homogeneous cellular alveolitis. Intern Med 50(19): 2195-2200, 2011.
 26. Miwa S, Imokawa S, Kato M, Ide K, Uchiyama H, Yokomura K, Suda T, Shirai M, Hayakawa H, Chida K : Prognosis in adult patients with idiopathic pulmonary hemosiderosis. Intern Med 50(17): 1803-1808, 2011.
 27. Ohba H, Miwa S, Shirai M, Kanai M, Eifuku T, Suda T, Hayakawa H, Chida K : Clinical characteristics and prognosis of chronic pulmonary aspergillosis. Respiratory medicine 106(5): 724-729, 2012.
 28. 橋本大, 佐藤潤, 乾直輝, 豊嶋幹生, 須田隆文, 千田金吾 : 低肺機能成人喘息患者におけるブデゾニド吸入用混濁液の治療効果に関する検討. アレルギー 免疫 18(6): 114-118, 2011
 29. 土屋智義, 藤田総文, 芦澤洋喜, 伊波奈穂, 吉富淳, 増田昌文, 須田隆文, 千田金吾 : 日本呼吸器学会「成人市中肺炎診療ガイドライン」における A-DROP システムとアウトカムとの整合性は十分ではない. 日本呼吸器学会雑誌 49(7): 488-495, 2011.
インパクトファクターの小計 [79.90]

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）

1. Shinmura K, Goto M, Suzuki M, Tao H, Yamada H, Igarashi H, Matsuura S, Maeda M, Konno H, Matsuda T, Sugimura H : Reduced expression of MUTYH with suppressive activity against mutations caused by 8-hydroxyguanine is a novel predictor of a poor prognosis in human gastric cancer. J Pathol 225(3): 414-423, 2011.
2. Kahyo T, Iwaizumi M, Shinmura K, Matsuura S, Nakamura T, Watanabe Y, Yamada H, Sugimura H : A novel tumor-derived SGOL1 variant causes abnormal mitosis and unstable chromatid cohesion. Oncogene 30(44): 4453-4463, 2011.
3. Shinmura K, Igarashi H, Goto M, Tao H, Yamada H, Matsuura S, Tajima M, Matsuda T, Yamane A, Funai K, Tanahashi M, Niwa H, Ogawa H, Sugimura H : Aberrant expression and mutation-inducing activity of AID in human lung cancer. Ann Surg Oncol 18(7): 2084-2092, 2011.
4. Shinmura K, Tao H, Nakamura K, Goto M, Matsuura S, Mochizuki T, Suzuki K, Tanahashi M, Miwa H, Ogawa H, Sugimura H : Suppression of hydroxyurea-induced centrosome amplification by NORE1A and down-regulation of NORE1A mRNA expression in non-small cell lung carcinoma. Lung Cancer 71(1): 19-27, 2011.

5. Sugimura H, Tao H, Suzuki M, Mori H, Tsuboi M, Matsuura S, Goto M, Shinmura K, Ozawa T, Tanioka F, Sato N, Matsushima Y, Kageyama S, Funai K, Chou PH, Matsuda T : Genetic susceptibility to lung cancer. *Front Biosci* 1(3): 1463-1477, 2011.

インパクトファクターの小計 [30.13]

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. Uchida T, Oki Y, Yanagawa Y, Fukuda A: A heterozygous deletion in the glutamate Decarboxylase 67 gene enhances maternal and fetal stress vulnerability. *Neurosci Res* 69:276-282, 2011.
2. Gao S, Suenaga T, Oki Y, Yukie M, Nakahara D: Cocaine enhances resistance to extinction of responding for brain-stimulation reward in adult prenatally stressed rats. *Behav Brain Res* 223:411-416, 2011.
3. Lee YC, Oslund KL, Thai P, Velichko S, Fujisawa T, Duong T, Denison MS, Wu R : 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin-induced MUC5AC expression: aryl hydrocarbon receptor-independent/EGFR/ERK/p38-dependent SP1-based transcription. *Am J Respir Cell Mol Biol* 45(2): 270-276, 2011.
4. Hikosaka K, Noritake H, Kimura W, Sultana N, Sharkar MTK, Tagawa Y, Uezato T, Kobayashi Y, Wakita T, Miura N*: Expression of human factors CD81, claudin-1, scavenger receptor, and occluding in mouse hepatocytes does not confer susceptibility to HCV entry. *Biomed Res* 32:143-150, 2011.
5. Wang B, Hikosaka K, Sultana N, Sharkar MTK, Noritake H, Kimura W, Wu YX, Kobayashi Y, Uezato T, Miura N*: Liver tumor formation by a mutant retinoblastoma protein in the transgenic mice is caused by an upregulation of c-Myc target genes. *Biochem Biophys Res Commun* 417:601-606, 2012.

インパクトファクターの小計 [13.68]

(2) 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

1. 千田金吾、須田隆文 : 膠原病肺病部会報告. 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23年度研究報告書 : 75-77, 2012.
2. 千田金吾、中村祐太郎、草ヶ谷英樹、河野雅人、榎本紀之、藤澤朋幸、乾直輝、須田隆文 : Idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis症例の検討. 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23年度研究報告書 : 111-115, 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. 田口善夫、橋本成修、杉山幸比古、石井芳樹、海老名雅仁、岸一馬、谷口博之、千田金吾、本間栄 : 急性増悪治療に関する一次アンケート調査. 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23年度研究報告書 : 67-69, 2012.

(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. 中村浩淑 : 甲状腺腫瘍診療ガイドラインのポイント. *日本臨牀* 69(増刊号) : 248-253, 2011

2. 中村浩淑 : 甲状腺癌の術後管理. 日本臨床 69(増刊号) : 381-387,201
3. 中村浩淑 : これからのバセドウ病薬物治療. Medical Practice 28(11) : 2009-2014,2011.
4. 中村浩淑 : バセドウ病治療ガイドライン 2011. Medical ASAHI 40(12) : 76-79,2011.
5. 沖隆: Cushing 病の診断. ホルモンと臨床 58:31-36, 2011
6. 飯野和美, 沖隆: 【内分泌腺腫瘍 基礎・臨床研究のアップデート】 副腎腫瘍 副腎腫瘍治療 薬物治療 Cushing 症候群. 日本臨床 69:550-554, 2011.
7. 飯野和美, 沖隆: 【内分泌腺腫瘍 基礎・臨床研究のアップデート】 間脳・下垂体腫瘍 脳・下垂体腫瘍の治療 薬物治療 ACTH 産生腫瘍(Cushing 病). 日本臨床 69:202-206, 2011.
8. 飯野和美, 沖隆: 【ER・ICU での薬の使い方 Q&A2011-'12 プロの実践と秘訣に学ぶ】 代謝内分泌疾患の緊急治療 副腎皮質機能亢進症/副腎皮質機能低下症/急性副腎不全(クリーゼ). 救急・集中治療 23:307-311, 2011.
9. 沖隆, 飯野和美: 【内分泌腺腫瘍 基礎・臨床研究のアップデート】 副腎腫瘍 副腎腫瘍の病態生理と臨床像 Cushing 症候群. 日本臨床 69:489-492, 2011.
10. 岩鬼裕之, 佐々木茂和: 【甲状腺疾患へのアプローチ】 甲状腺ホルモン不応症. Modern Physician 31: 477-478, 2011
11. 佐々木茂和 : T3 受容体との結合領域を欠くコリプレッサー変異体(NCoR ID)のノックインマウスの解析. 日本甲状腺学会雑誌 2:59-60, 2011
12. 大場健司, 佐々木茂和 : 核内受容体とコレステロール・胆汁酸代謝. ホルモンと臨床 58(2) 129-135, 2010.
13. Sato R, Watanabe H, Genma R, Takeuchi M, Maekawa M, Nakamura H: Future perspective on pharmacogenomics of severe hypoglycemia associated with sulfonylureas. Pharmacogenomics. 13(1):9-10, 2012.
14. 藤澤朋幸, 榎本紀之, 千田金吾: 膠原病に合併する間質性肺炎. 最新医学 66(6): 1188-1195, 2011.
15. 柄山正人, 千田金吾 : 放射線療法時の問題点. 日本胸部臨床 70(8): 823-831, 2011.
16. 千田金吾 : 薬剤性肺障害におけるリンパ球幼弱化試験の意義と限界. 呼吸器内科 20(2): 158-162, 2011.
17. 千田金吾 : 呼吸器疾患と全身の関わり 2) 間質性肺炎と膠原病. 日本内科学会雑誌 100(9): 2502-2508, 2011.
18. 千田金吾 : サルコイドーシスにおける診断・病態・治療・予後因子の解明についての研究. 日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会雑誌 31(1): 3-10, 2011.
19. 中村祐太郎, 千田金吾 : びまん性肺疾患の急性期の治療. 総合臨床 60(12): 2434-2440, 2011.
20. 千田金吾 : 自己免疫疾患の周辺疾患と肺病変 1) UCTD. 呼吸器内科 20(5): 416-421, 2011.
21. 長谷川浩嗣, 千田金吾 : 膠原病肺の性差. 日本胸部臨床 70(11): 1135-1145, 2011.
22. 乾直輝 : サルコイドーシス. ガイドライン外来診療2011、2011、447-450.
23. 白井敏博. 呼吸機能検査 呼吸機能検査の基準値とその使い方, 今後の課題 5) ピークフローおよびその日内変動. 呼吸 30(11): 967-973, 2011.

インパクトファクターの小計 [3.87]

(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. Sasaki S, Matsushita A, Nakamura H: Negative regulation of the thyrotropin β Gene by thyroid hormone. In: Diamanti-Kandarakis E ed. Contemporary Aspects of Endocrinology. InTech; 101-138, 2011
 2. 中村浩淑: バセドウ病治療ガイドライン 2011 日本甲状腺学会 (編) 南江堂, 2011
 3. 中村浩淑: 急性・亜急性甲状腺炎. 今日の治療指針 2011. 山口徹、北原光夫、福井次矢 (編). 医学書院、2011、673-674.
 4. 沖隆: その他の下垂体腫瘍. 森昌朋 (編) 医学スーパーラーニングシリーズ・内分泌・糖尿病内科学: シュプリンガー・ジャパン; 74-75, 2011
 5. 沖隆: 視床下部・下垂体系機能検査. 林秀晴, 千田金吾 (編) 内科検査・手技マニュアル: 南光堂; 248-258, 2011
 6. 沖隆: 性腺機能検査. 林秀晴, 千田金吾 (編) 内科検査・手技マニュアル: 南光堂; 281-283, 2011
 7. 佐々木茂和: 甲状腺機能検査. 林秀晴, 千田金吾 (編) 内科検査・手技マニュアル: 南光堂; 264-267, 2011
 8. 佐々木茂和: 副甲状腺機能検査. 林秀晴, 千田金吾 (編) 内科検査・手技マニュアル: 南光堂; 259-263, 2011
 9. 飯野和美: 副腎機能検査. 林秀晴, 千田金吾 (編) 内科検査・手技マニュアル: 南光堂; 269-280, 2011
 10. 飯野和美: 副腎静脈サンプリング検査. 林秀晴, 千田金吾 (編) 内科検査・手技マニュアル 南光堂; 269-280, 2011
 11. 森田浩: 膵内分泌機能検査. 林秀晴, 千田金吾 (編) 内科検査・手技マニュアル 南光堂; 284-285, 2011
 12. 森田浩: 耐糖能検査. 林秀晴, 千田金吾 (編) 内科検査・手技マニュアル 南光堂; 286-280, 2011
 13. 松下明生: 内分泌系超音波検査. 林秀晴, 千田金吾 (編) 内科検査・手技マニュアル 南光堂; 290-284, 2011
 14. 大場健司, 中村浩淑: 血中サイログロブリン(Tg). 臨床検査ガイド 2011~2012: 文光堂, 2011, 373-375.
 15. 千田金吾: 過敏性肺炎. 今日の治療指針 第6版. 2011、303.
 16. 乾直輝: 呼吸器で頻用される薬剤. 呼吸器研修ノート. 荻原弘一 (編). 診断と治療社、2011、42-46.
 17. 千田金吾, 橋本大: 挿管・人工呼吸器. 必携 内科検査・手技マニュアル この一冊ですべてがわかる! 南江堂、2011、23-28
 18. 須田隆文, 千田金吾: 呼吸器救急での検査と処置. 必携 内科検査・手技マニュアル この一冊ですべてがわかる! 林秀晴, 千田金吾 (編). 南江堂、2011、46-53

19. 乾直輝: 気管支鏡検査. 必携 内科検査・手技マニュアル この一冊ですべてがわかる! 林秀晴, 千田金吾 (編). 南江堂、2011、113-118
20. 中村祐太郎: スパイロメトリー. 必携 内科検査・手技マニュアル この一冊ですべてがわかる! 林秀晴, 千田金吾 (編). 南江堂、2011、119-122
21. 千田金吾: 動脈血液ガス分析. 必携 内科検査・手技マニュアル この一冊ですべてがわかる! 林秀晴, 千田金吾 (編). 南江堂、2011、123-126
22. 中村祐太郎: 胸腔鏡検査、胸腔鏡下肺生検. 必携 内科検査・手技マニュアル この一冊ですべてがわかる! 林秀晴, 千田金吾 (編). 南江堂、2011、127-130
23. 乾直輝: 胸水検査. 必携 内科検査・手技マニュアル この一冊ですべてがわかる! 林秀晴, 千田金吾 (編). 南江堂、2011、131-134
24. 藤澤朋幸: 気道過敏性試験. 必携 内科検査・手技マニュアル この一冊ですべてがわかる! 林秀晴, 千田金吾 (編). 南江堂、2011、135-137
25. 藤澤朋幸: 6分間歩行試験. 必携 内科検査・手技マニュアル この一冊ですべてがわかる! 林秀晴, 千田金吾 (編). 南江堂、2011、138-140
26. 橋本大: ポリソムノグラフィ. 必携 内科検査・手技マニュアル この一冊ですべてがわかる! 林秀晴, 千田金吾 (編). 南江堂、2011、141-143
27. 榎本紀之: 肺動脈造影. 必携 内科検査・手技マニュアル この一冊ですべてがわかる! 林秀晴, 千田金吾 (編). 南江堂、2011、144-145
28. 乾直輝: バイオマーカー. 必携 内科検査・手技マニュアル この一冊ですべてがわかる! 林秀晴, 千田金吾 (編). 南江堂、2011、146-148
29. 千田金吾, 橋本大: 呼吸器系画像検査. 必携 内科検査・手技マニュアル この一冊ですべてがわかる! 林秀晴, 千田金吾 (編). 南江堂、2011、149-156
30. 藤澤朋幸: 血液培養検査. 必携 内科検査・手技マニュアル この一冊ですべてがわかる! 林秀晴, 千田金吾 (編). 南江堂、2011、353-355
31. 須田隆文: 染色検査. 必携 内科検査・手技マニュアル この一冊ですべてがわかる! 林秀晴, 千田金吾 (編). 南江堂、2011、356-360
32. 藤澤朋幸: 遺伝子検査. 必携 内科検査・手技マニュアル この一冊ですべてがわかる! 林秀晴, 千田金吾 (編). 南江堂、2011、361-364
33. 乾直輝: 血清学的診断検査. 必携 内科検査・手技マニュアル この一冊ですべてがわかる! 林秀晴, 千田金吾 (編). 南江堂、2011、365-368
34. 榎本紀之: ウイルス抗原検査. 必携 内科検査・手技マニュアル この一冊ですべてがわかる! 林秀晴, 千田金吾 (編). 南江堂、2011、369-372
35. 須田隆文: 尿中抗原検査. 必携 内科検査・手技マニュアル この一冊ですべてがわかる! 林秀晴, 千田金吾 (編). 南江堂、2011、373-375
36. 榎本紀之: クオンティフェロン、ツベルクリン反応検査. 必携 内科検査・手技マニュアル この一冊ですべてがわかる! 林秀晴, 千田金吾 (編). 南江堂、2011、376-378
37. 長澤正通: 肝炎の治療薬 森下宗自(編) 消化器の基本薬を使いこなす 文光堂 59-74 2011.

38. 川村欣也、小林良正：肝不全の治療薬 森下宗自(編) 消化器の基本薬を使いこなす 文光堂 75-82 2011.
39. 早田謙一：消化器 膵機能検査 林秀晴、千田金吾(編) 必携 内科検査・手技マニュアル 南江堂 178-180 2011.
40. 小林良正：消化器 肝機能検査 林秀晴、千田金吾(編) 必携 内科検査・手技マニュアル 南江堂 181-183 2011.
41. 川村欣也：消化器 腹部超音波検査 林秀晴、千田金吾(編) 必携 内科検査・手技マニュアル 南江堂 184-190 2011.
42. 早田謙一：消化器 腹水検査 林秀晴、千田金吾(編) 必携 内科検査・手技マニュアル 南江堂 191-193 2011.
43. 小林良正：消化器 経皮的肝生検 林秀晴、千田金吾(編) 必携 内科検査・手技マニュアル 南江堂 194-195 2011.

(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. Ohba K, Shirakawa K, Okawa Y, Iwaki H, Matsunaga H, Suzuki S, Matsushita A, Morita H, Sasaki S, Oki Y, Nakamura H: Syndrome of inappropriate secretion of thyrotropin associated with thymoma-related peripheral nerve hyperexcitability. *Endocr J* 58(7):597-602, 2011.
2. 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*. 2012 Feb 24.
3. 安井秀樹、赤松泰介、中村裕太郎、乾直輝、須田隆文、千田金吾、目黒史織、馬場聡：早期胃癌によるpulmonary tumor thrombotic microangiopathy(PTTM)の1例. *日本呼吸器学会雑誌* 49(2): 122-127, 2011.
4. 池田政輝、白井敏博、美甘真史、森和貴、宍戸雄一郎、秋田剛史、森田悟、朝田和博、江藤尚、石橋洋則、広瀬正秀、太田伸一郎、鈴木誠、新井一守、室博之：13年の経過で発見された良性転移性肺平滑筋腫の一例. *静岡県立総合病院医学雑誌*, 2011.
5. 松島紗代実、横村光司、松井隆、須田隆文、千田金吾：肺尖部のわずかなすりガラス影のみを呈した肺胞蛋白症の1例. *日本呼吸器学会雑誌* 49(7): 553-557, 2011.
6. 宇賀神基、三輪清一、須田隆文、白井正浩、早川啓史、千田金吾：黄色ブドウ球菌による肺炎と鑑別を要した肺限局型 Wegener 肉芽腫症の1例. *日本呼吸器学会雑誌* 49(4): 309-314, 2011.
7. 妹川史朗、西本幸司、鈴木清一郎、上原正裕、池田政輝、匂坂伸也、佐藤潤、内山啓、安田和雅、中村祐太郎、須田隆文、千田金吾：グラム陰性菌や真菌の関与が示唆された加湿器肺の1例. *日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会雑誌* 31(1): 41-46, 2011.
8. Kawata K*, Kobayashi Y, Souda K, Kawamura K, Takahashi Y, Noritake H, Watanabe S, Suehiro T, Kamiya M, Yamashita S, Ushio T, Nakamura H: Hemorrhagic radiation gastritis successfully treated with repeated intraarterial steroid infusions. *Clin J Gastroenterol* 4:34-38, 2011. [0]

インパクトファクターの小計

[6.27]

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. 芦澤洋喜、藤田総文、伊波奈穂、土屋智義、吉富淳、増田昌文、須田隆文、千田金吾：化学放射線療法が奏功した肥大性骨関節症合併肺癌の1例. 日本胸部臨床 70(7)：758-763, 2011.
2. 岩嶋大介、川口史恵、佐竹康臣、伊藤靖弘、長岡深雪、小清水直樹、菅沼秀基、小林淳：サルコイドーシスによる気管支ポリープが自然退縮した1例. 気管支学 33(6): 481-485, 2011.

インパクトファクターの小計 [0.00]

(6) その他（レター等）

1. Toyoshima M, Chida K, Suda T, Sato M : Is autoimmunity really related to the pathogenesis of COPD. Am J Respir Crit Care Med 184(10): 1212-1213, 2011.
2. Toyoshima M, Chida K, Suda T, Sato M : Necrotizing bronchiolitis in influenza A of swine origin (H1N1). Am J Respir Crit Care Med 184(9): 1086, 2011
3. Toyoshima M, Chida K, Suda T, Sato M : Possible relationship between asbestos exposure and bronchial asthma: a need for clarification. Am J Respir Crit Care Med 183(11): 1571-1572, 2011.
4. Toyoshima M, Chida K, Suda T, Sato M : Bronchiolitis caused by pandemic influenza A (H1N1) 2009. Intern Med 50(2): 167-168, 2011.
5. Toyoshima M, Chida K, Suda T, Sugimura H, Sato M : Endobronchial metastasis from gastrinoma of the pancreas. Am J Respir Crit Care Med 185(5): 590-591, 2012.

インパクトファクターの小計 [41.80]

4 特許等の出願状況

	平成 23 年度
特許取得数（出願中含む）	0 件

5 医学研究費取得状況

	平成 23 年度	
(1) 文部科学省科学研究費	3 件	(220 万円)
(2) 厚生労働科学研究費	3 件	(340 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	31 件	(603 万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	64 件	(5,480 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」 80万円
- 須田隆文（代表者） 基盤研究（C） 「インドレアミン・ジオキシゲナーゼ阻害を介した結核に対する新規細胞ワクチンの開発」 90万円
- 中村祐太郎（代表者） 基盤研究（C） 「細胞性免疫誘導型樹状細胞の結核ワクチンへの応用」

50万円

(2) 厚生労働科学研究費

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」 100万円
沖 隆：難治性疾患克服研究事業「褐色細胞腫の診断及び治療法の推進に関する研究」 10万円
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」 230万円

(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 第一三共(株)
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 塩野義製薬(株) 2件
千田 金吾	製版後 アストラゼネカ(株)
千田 金吾	製版後 ノバルティスファーマ(株)
千田 金吾	製版後 (株) ベネシス
千田 金吾	治験 杏林製薬(株) 2件
千田 金吾	治験 ヤクルト本社
千田 金吾	受託 東京がん化学療法研究会
千田 金吾	共同 医学生物学研究所
沖 隆	治験 ノバルティスファーマ(株)
沖 隆	治験 帝人ファーマ(株)
沖 隆	製版後 日本イーライリリー(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	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 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 田辺三菱製薬(株)
小林 良正	製版後 ブリストル・マイヤーズ(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)
小林 良正	治験 田辺三菱製薬(株)
小林 良正	治験 大塚製薬(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

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	0 件
(3) 学会座長回数	0 件	2 件
(4) 学会開催回数	0 件	1 件
(5) 学会役員等回数	0 件	23 件
(6) 一般演題発表数	13 件	

(1) 国際学会等開催・参加

5) 一般発表

ポスター発表

1. Morioka T, Morita H, Tsuruya D, Sasaki S, Oki Y, Nakamura H: Telmisartan inhibit the LPS-induced expression of resistin expression of U-037-derived macrophages beyond the peroxisome-proliferator activated receptor activation and angiotensin II receptor blockade. Scientific session of American Diabetes Association. 2011.06 (San Diego, USA)
2. Ohba K, Kimoto O, Iwahara K, Satoh T, Unno T, Matsushita A, Iwaki H, Matsunaga H, Suzuki S, Sasaki S, Oki Y, Nakamura H: Falsely elevated thyroid hormone levels caused by a substance interfering with ruthenium. Annual meeting of Endocrine Society. 2011. 06. (Boston, USA)
3. Sasaki S, Matsunaga H, Matsushita A, Ohba K, Iwaki H, Misawa H, Ishizuka K and Nakamura H : Essential role of GATA2 in the negative regulation of the type 2 deiodinase gene by thyroid hormone Annual Meeting of American Thyroid Association 2011. 10 (Palm Springs, USA)
4. Ohba K, Matsunaga H, Iwaki H, Matsushita A, Sasaki S, Oki Y, Takayama T, Ozono S, Nakamura H : Inappropriately Elevated Thyrotropin Levels in Patients Treated with Axitinib: A Case Series. Annual Meeting of the American Thyroid Association. 2011. 10. (Palm Springs, USA)
5. Hozumi H, Nakamura Y, Joko T, Sumikawa H, Thomas V colby, Inui N, Suda T, Chida K : Nonspecific interstitial Pneumonia Prognostic Significance Of High-Resolution Computed Tomography In 59 Patients. American Thoracic Society. 2011.05. (Denver, USA)
6. Karayama M, Inui N, Suda T, Nakamura Y and Chida K : The Expression Of Anti-Endothelial Cell Antibodies Is Elevated In Patients With COPD. American Thoracic Society. 2011.05. (Denver, USA)
7. Kono M, Nakamura Y, Kato M, Ozawa Y, Hashimoto D, Enomono N, Fujisawa T, Inui N, Suda T, Uchijima M, Nagata T, Koide Y, Adam S Giermasz, Pawel Kalinski, and Chida K : Enhancement Of Protective Immunity Against An Intracellular Bacterium Usinig Type-1 Polarized Dendritic Cells. American Thoracic Society. 2011.05. (Denver, USA)
8. Nakamura Y, Suda T, Kono M, Kaida Y, Enomoto N, Hashimoto D, Fujisawa T, Inui N, Imokawa S, Hayakawa H, Thomas V Colby, and Chida K : Prognostic Significance Of Histopathologic And Radiographic Pattern In Interstitial Lung Disease Associated With Rheumatoid Arthritis. American Thoracic Society. 2011.05. (Denver, USA)
9. Suzuki Y, Suda T, Asada K, Miwa S, Nakamura Y, Inui N, Shirai T, Hayakawa H, and Chida K :

- Serum Activity Of Indoleamine 2,3-Dioxygenase Predicts Prognosis Of Tuberculosis. American Thoracic Society. 2011.05. (Denver, USA)
10. Suzuki Y, Suda T, Shibata K, Furuhashi K, Hashimoto D, Enomono N, Fujisawa T, Nakamura Y, Inui N, and Chida K : CD11 b^{high} Lung Dendritic Cells Are More Potent To Induce IgA Class Switch Recombination Than CD103+ Lung Dendritic Cells. American Thoracic Society. 2011.05. (Denver, USA)
 11. Hasegawa H, Inui N, Suda T, Hashimoto D, Fujisawa T, Enomono N, Nakamura Y, and Chida K : Multidrug Resistance Protein 1 And Multidrug Resistance-Associated Protein 1 Expression In Young And Aged Murine Lung Dendritic Cells. American Thoracic Society. 2011.05. (Denver, USA)
 12. Yasui H, Fujisawa T, Kato M, Hashimoto D, Enomono N, Nakamura Y, Inui N, Shirai T, Suda T, and Chida K : Pranlukast Improves Distal Airway Inflammation In Stable Asthma; Inhibitory Effects On Peripheral Airway/Alveolar Nitric Oxide Concentration. American Thoracic Society. 2011.05. (Denver, USA)
 13. Noritake H, Kobayashi Y, Soda K, Kawamura K, Kawata K, Takahashi Y, Watanabe S, Chida T, Takatori S, Sasada Y, Sumiyoshi S, Nagasawa M, Shimizu E, Murohisa G: Genetic variation in IL28B is associated with HCV core amino acid substitutions and hepatic steatosis in patients with hepatitis C virus genotype 1b. Annual meeting of American association for the study of liver disease 2011.11 (San Francisco, USA)

(2) 国内学会の開催・参加

1) 主催した学会名

1. 中村浩淑：第21回臨床内分泌代謝 UPDATE

4) 座長をした学会名

1. 沖 隆：第84回日本内分泌学会学術総会、H23年4月、神戸市
2. 沖 隆：第21回臨床内分泌代謝 Update、H24年1月、浜松市

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

1. 中村浩淑：日本内科学会 評議員
2. 中村浩淑：日本甲状腺学会 評議員
「バセドウ病薬物治療のガイドライン」作成委員会 委員長
「甲状腺結節取り扱いガイドライン」作成委員会 委員長
3. 中村浩淑：日本内分泌学会 代議員
4. 中村浩淑：日本臨床代謝学会 評議員
5. 中村浩淑：日本ステロイド学会 評議員
6. 沖 隆：日本内分泌学会 代議員 EJ 編集委員、東海支部幹事
7. 沖 隆：日本神経内分泌学会 評議員
8. 沖 隆：日本ステロイド学会 評議員

9. 沖 隆：日本間脳下垂体腫瘍学会 理事
10. 沖 隆：CRH・ACTH 研究会 幹事
11. 沖 隆：副腎腫瘍研究会 世話人
12. 沖 隆：日本糖尿病学会 学術評議員
13. 佐々木茂和：日本甲状腺学会 評議員
14. 佐々木茂和：日本内分泌学会 代議員
15. 森田 浩：日本糖尿病学会 学術評議員
16. 千田金吾：日本呼吸器学会 代議員
17. 千田金吾：日本肺癌学会 評議員
18. 千田金吾：日本サルコイドーシス学会 理事
19. 千田金吾：日本呼吸器内視鏡学会 評議員
20. 須田隆文：日本呼吸器学会 代議員
21. 須田隆文：日本呼吸器内視鏡学会 評議員
22. 須田隆文：日本サルコイドーシス学会 評議員
23. 小林良正：日本肝臓学会東部会 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	1 件

(2) 外国の学術雑誌の編集

沖 隆 Endocrine Journal Editorial Board、インパクトファクター有

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

沖 隆：Endocrine Journal 2 回（日本）

沖 隆：Internal Medicine 1 回（日本）

森田 浩：Internal Medicine 1 回

千田金吾：Respirology 1 回

Internal Medicine 2 回

須田隆文：Respirology 1 回

中村祐太郎：Medical principles and practice 1 回

9 共同研究の実施状況

	平成 23 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	9 件

(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. C型肝炎ウイルス感染性マウスの作製（生化学第二講座）
7. ヒト肝細胞癌のマウス再現モデルの作製（生化学第二講座）
8. 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（感染症講座）
9. C型肝炎に対するインターフェロン治療効果予測評価に関する研究（臨床検査学講座）

10 産学共同研究

	平成 23 年度
産学共同研究	8 件

1. 大塚製薬「肝性浮腫に対する OPC-41061 の薬力学的作用・薬物動態を検討する他施設共同、二重盲検、並行群間試験（第Ⅲ相試験）」
2. 第一三共製薬「フェロンの C 型代償性肝硬変に対する製造販売後臨床試験」
3. シェーリングプラウ「IFN 治療歴のある C 型慢性肝炎患者を対象とした SCH54031 の単独投与臨床試験」
4. 大日本住友製薬「C 型代償性肝硬変患者を対象とした HLB1 の臨床試験の追加試験・病状確認調査」
5. バイエル薬品「ネクサバル・200 mg 特定使用成績調査（長期調査）-切除不能な肝細胞癌-」
6. 旭化成ファーマ「リコモジュリン点滴静注用 12800 特定使用成績調査（劇症肝炎の DIC に対する調査）」
7. 田辺三菱製薬「テラビック使用成績調査」
8. 中外製薬「ペガシス皮下注特定使用成績調査（B 型慢性肝炎）」

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 甲状腺ホルモン(T3)による下垂体での甲状腺刺激ホルモン(TSH)産生に対するネガティブフィードバックは下垂体-甲状腺系の中心的メカニズムである。TSH は α 鎖と β 鎖のヘテロダイマーである。私達は TSH の特異性を決定する TSH の β 鎖(TSH β)の遺伝子発現における T3 受容体(TR)の機能を検討して来た。その結果、TSH β 発現に必須な転写因子 GATA2 の転写活性化能を TR が T3 依存性に阻害することを私達は見だし報告している。興味深い事に α 鎖(α GSU)の発現もまた GATA2 によって駆動され T3 結合 TR によって阻害される。現在、分化や発生に関わる遺伝子制御においては転写開始点での基本転写因子の会合よりも、その直下の RNA polymerase-II (pol-II)の動きが停止している事の方が重要と考えられている。下垂体由来 L β T2 細胞は GATA2 豊富に発現しており、T3 結合 TR による α GSU の負の調節が観察されるばかりでなく、1型脱ヨード酵素に対する正の調節(T3による転写活性化)が観察できることを私達は見いだした。現在私達は、この L β T2 細胞を用い、 α GSU 遺伝子が T3 結合 TR によって負の調節を受ける時、pol-II がどの

ような挙動を示すのかをリン酸化されたに pol-II に対する抗体によるクロマチン免疫沈降法で検討している。(研究担当者：松永英之、佐々木茂和、中村浩淑)

2. 心臓のミオシン重鎖は心筋収縮の主体であり、 α 鎖 (MHC α) と β 鎖 (MHC β) の2つのアイソフォームが存在する。MHC α は ATPase 活性が高く、MHC β は ATPase 活性が低く、心不全のマーカー分子である。MHC α の遺伝子発現は T3 によって活性化され、MHC β の発現は T3 によって負の調節を受ける。私達は MHC β の発現を駆動している TEAD ファミリー因子の転写活性化能を T3 結合 TR が抑制している事を見いだした。現在私達は TEAD ファミリーを RNAi でノックダウンし、そこで転写が低下する遺伝子群を網羅的に解析し、T3 で抑制を受ける遺伝子群との共通性を検討している。

3. 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)

4. 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)

5. 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。

病変部における弾性線維量は肺活量と負の相関を示し、胸部CTにおける病変の拡がりや膠原線維の沈着量と正の相関を示した。また、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。(榎本紀之、中村祐太郎、河野雅人)

6. 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、合併しない場合には比較的良好で、5年生存率90%、10年生存率80%とされる。近年、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。また、抗clinically amyopathic DM (CADM)-140抗体陽性例で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) 陰性であり、診断・治療が困難な病型の1つである。このため、上記抗体を測定し皮膚筋炎の病型分類における有用性を確認することは重要である。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開始した。現在までに55例の間質性肺炎症例の血清を採取し、抗体価の測定および結果の解析を行っている。今後も症例を蓄積する予定である。(榎本紀之、森 和貴)

7. 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病菌である。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、細胞内侵入後の動態や臨床的意義については検討されていない。本研究においては、気道上皮細胞内へのNTHi感染後にインフルエンザウイルス感染などを契機としたNTHi再活性化の有無を検討する。また、細胞内寄生菌感染において重要とされる抗原特異的CD8陽性T細胞の重要性についても検討する予定である。(榎本紀之、池田政輝)

8. 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報告した。今回は、B型慢性肝炎、C型慢性肝炎、自己免疫性肝炎、非アルコール性脂

肪性肝炎（以下、NASH）における肝 Nrf2 とその標的遺伝子群の発現に関して検討した。いずれの慢性肝疾患においても、肝細胞の酸化ストレスの亢進と Nrf2 の活性化が認められた。特に、酸化ストレスが病態形成に深く関与するNASHにおいては、酸化ストレスに強く依存してNrf2の活性化がみられ、Nrf2の標的遺伝子群においてNrf2の活性化に依存して発現が亢進している抗酸化防御系分子があることも見出された。現在、C型慢性肝炎の肝Nrf2の活性化とNrf2の標的遺伝子群の発現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. T3 による転写活性化（正の調節）に比べ、負の調節のメカニズムの解明は遅れている。今まで T3 結合 TR による負の調節を検討した論文は幾つか存在する。しかし、多くはルシフェラーゼ遺伝子をもちいたレポーターアッセイで解析がなされてきた。私達はこのルシフェラーゼ遺伝子を CAT 遺伝子上流に融合する事で(1)ルシフェラーゼ遺伝子自体が転写調節領域として機能し、(2)T3 結合 TR による負の調節を受ける事を証明した。このことは今までの負の調節に関する研究の多くに対し、その見直しを迫るものであった。またこの方法論によって負の調節を解析するには正の調節とは異なる方法論が必要であることが明らかとなり、また私達の方法は適切なレポーターアッセイ系の選択に有用である事を示した。
2. 肺内樹状細胞を CD103 および CD11b の発現により分類すると、それぞれの樹状細胞が CD4 陽性 T 細胞分化に異なった影響を及ぼすことを見出した。さらに、それぞれの樹状細胞では粘膜免疫の誘導能が異なることを示した。
3. 肝炎患者支援手帳「肝臓病手帳」の静岡県肝炎対策推進計画事業での採用
肝臓内科では、肝癌の早期発見に繋がるツールとして肝臓病手帳を作成し、静岡県の医療機関および患者団体に対して手帳の普及活動を行ってきた。一方、平成23年度厚生労働省肝炎総合対策では、肝炎治療促進の環境整備において適切な治療連携を確保するため肝炎患者支援手帳事業を各自治体で行うこととなった。そこで静岡県の肝炎対策推進計画事業では、肝炎ウイルス検査陽性者が身近な医療機関を受診し、専門医を受診するよう勧奨するとともに、地域における肝疾患診療ネットワークを構築するためのツールとして「肝臓病手帳」が活用されることとなった。

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いる。また、遺伝子導入した樹状細胞を用いて結核などの肺感染症や腫瘍に対する次世代ワクチンとしての有用性も検討している。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、将来的に各種感染症や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。