

内科学第二

1 構 成 員

	平成 26 年 3 月 31 日現在	
教授	1 人	
准教授	0 人	
講師（うち病院籍）	1 人	(1 人)
病院講師	1 人	
助教（うち病院籍）	5 人	(2 人)
診療助教	2 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	10 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	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～H25.12.31）
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（特任講師）	（H19.4.1～H25.3.31 助教 ;H25.4.1～H26.3.31）
川村 欣也（助教）	（H22.8.1～H23.3.31 診療助教；H23.4.1～H25.4.30）
榎本 紀之（助教）	（H22.4.1～H24.10.30 診療助教；H24.11.1～現職）
藤澤 朋幸（助教）	（H25.4.1～現職）
川田 一仁（助教）	（H25.5.1～現職）
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）

3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 25 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	39 編	(4 編)
そのインパクトファクターの合計	102.53	

(2) 論文形式のプロシーディングズ及びレター	4 編	
そのインパクトファクターの合計	11.04	
(3) 総説数 (うち邦文のもの)	13 編	(13 編)
そのインパクトファクターの合計	0.00	
(4) 著書数 (うち邦文のもの)	6 編	(6 編)
(5) 症例報告数 (うち邦文のもの)	14 編	(6 編)
そのインパクトファクターの合計	13.06	

(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. Akamatsu T, Arai Y, Kosugi I, Kawasaki H, Meguro S, Sakao M, Shibata K, Suda T, Chida K, Iwashita T : Direct isolation of myofibroblasts and fibroblasts from bleomycin-injured lungs reveals their functional similarities and differences. *Fibrogenesis Tissue Repair* 6(1): 15, 2013.
2. Akamatsu T, Shirai T, Kato M, Yasui H, Hashimoto D, Fujisawa T, Tsuchiya T, Inui N, Suda T, Chida K. : Switching from salmeterol/fluticasone to formoterol/budesonide combinations improves peripheral airway/alveolar inflammation in asthma. *Pulm Pharmacol Ther* 27(1): 52-6, 2014.
3. Enomoto N, Suda T, Kono M, Kaida Y, Hashimoto D, Fujisawa T, Inui N, Nakamura Y, Imokawa S, Funai K, Chida K : Amount of elastic fibers predicts prognosis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med* 107(10): 1608-16, 2013.
4. Fujisawa T, Yasui H, Akamatsu T, Hashimoto D, Enomoto N, Inui N, Nakamura Y, Maekawa M, Suda T, Chida K : Alveolar nitric oxide concentration reflects peripheral airway obstruction in stable asthma. *Respirology*. 18(3): 522-7, 2013.
5. Harada M, Inui N, Suda T, Nakamura Y, Wajima T, Matsuo Y, Chida K : Pharmacokinetic analysis of doripenem in elderly patients with nosocomial pneumonia. *Int J Antimicrob Agents* 42(2): 149-54, 2013.
6. Hozumi H, Tsujimura K, Yamamura Y, Seto S, Uchijima M, Nagata T, Miwa S, Hayakawa H, Fujisawa T, Hashimoto D, Inui N, Suda T, Chida K, Koide Y : Immunogenicity of dormancy-related antigens in individuals infected with *Mycobacterium tuberculosis* in Japan. *Int J Tuberc Lung Dis* 17(6): 818-24, 2013.
7. Hozumi H, Nakamura Y, Johkoh T, Sumikawa H, Colby TV, Kono M, Hashimoto D, Enomoto N, Fujisawa T, Inui N, Suda T, Chida K : Acute exacerbation in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: a retrospective case control study. *BMJ Open* 3(9): 2013.
8. Karayama M, Inui N, Kuroishi S, Yokomura K, Toyoshima M, Shirai T, Masuda M, Yamada T, Yasuda K, Suda T, Chida K : Maintenance therapy with pemetrexed versus docetaxel after induction therapy with carboplatin and pemetrexed in chemotherapy-naïve patients with advanced non-squamous

- non-small-cell lung cancer: a randomized, phase II study. *Cancer Chemother Pharmacol* 72(2): 445-52, 2013.
9. Matsuura S, Shinmura K, Kamo T, Igarashi H, Maruyama K, Tajima M, Ogawa H, Tanahashi M, Niwa H, Funai K, Kohno T, Suda T, Sugimura H : CD74-ROS1 fusion transcripts in resected non-small cell lung carcinoma. *Oncol Rep* 30(4): 1675-80, 2013.
 10. Matsuura S, Kahyo T, Shinmura K, Iwaizumi M, Yamada H, Funai K, Kobayashi J, Tanahashi M, Niwa H, Ogawa H, Takahashi T, Inui N, Suda T, Chida K, Watanabe Y, Sugimura H : SGOL1 variant B induces abnormal mitosis and resistance to taxane in non-small cell lung cancers. *Sci Rep* 3: 3012, 2013.
 11. Mikamo M, Shirai T, Mori K, Shishido Y, Akita T, Morita S, Asada K, Fujii M, Tsuchiya T, Suda T : Predictors of phase III slope of nitrogen single-breath washout in COPD. *Respir Physiol Neurobiol* 189(1): 42-6, 2013.
 12. Miwa S, Shirai M, Toyoshima M, Shirai T, Yasuda K, Yokomura K, Yamada T, Masuda M, Inui N, Chida K, Suda T, Hayakawa H : Efficacy of Clarithromycin and Ethambutol for Mycobacterium avium Complex Pulmonary Disease: A Preliminary Study. *Ann Am Thorac Soc* 11(1): 23-9, 2014.
 13. Mori K, Shirai T, Mikamo M, Shishido Y, Akita T, Morita S, Asada K, Fujii M, Hozumi H, Suda T, Chida K : Respiratory mechanics measured by forced oscillation technique in combined pulmonary fibrosis and emphysema. *Respir Physiol Neurobiol* 185(2): 235-40, 2013.
 14. Shirai T, Mori K, Mikamo M, Shishido Y, Akita T, Morita S, Asada K, Fujii M, Suda T, Chida K : Respiratory mechanics and peripheral airway inflammation and dysfunction in asthma. *Clin Exp Allergy* 43(5): 521-6, 2013.
 15. Shirai T, Mori K, Mikamo M, Shishido Y, Akita T, Morita S, Asada K, Fujii M, Suda T, Chida K : Usefulness of Colored 3D Imaging of Respiratory Impedance in Asthma. *Allergy Asthma Immunol Res* 5(5): 322-8, 2013.
 16. Suzuki Y, Miwa S, Akamatsu T, Suzuki M, Fujie M, Nakamura Y, Inui N, Hayakawa H, Chida K, Suda T : Indoleamine 2,3-dioxygenase in the pathogenesis of tuberculous pleurisy. *Int J Tuberc Lung Dis* 17(11): 1501-6, 2013.
 17. Yasui H, Inui N, Furuhashi K, Nakamura Y, Uto T, Sato J, Yasuda K, Takehara Y, Suda T, Chida K : Multidetector-row computed tomography assessment of adding budesonide/formoterol to tiotropium in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pulm Pharmacol Ther*. 26(3): 336-41, 2013.
 18. Yasui H, Suzuki Y, Sano H, Suda T, Chida K, Dan T, Miyata T, Urano T : TM5275 prolongs secreted tissue plasminogen activator retention and enhances fibrinolysis on vascular endothelial cells. *Thromb*

Res 132(1): 100-5, 2013.

19. Mikamo M, Shirai T, Mori K, Shishido Y, Akita T, Morita S, Asada K, Fujii M, Suda T. Predictors of expiratory flow limitation measured by forced oscillation technique in COPD. BMC Pulm Med. 14:23, 2014
20. Kusagaya H, Fujisawa T, Yamanaka K, Mori K, Hashimoto D, Enomoto N, Inui N, Nakamura Y, Wu R, Maekawa M, Suda T, Chida K. Toll-like receptor-mediated airway IL-17C enhances epithelial host defense in an autocrine/paracrine manner. Am J Respir Cell Mol Biol 50(1): 30-9, 2014.
21. 安井秀樹, 横村光司, 松島紗代実, 大山吉幸, 草ヶ谷英樹, 河野雅人, 松井隆, 須田隆文, 千田金吾 : II型呼吸不全を伴う慢性閉塞性肺疾患増悪に対する非侵襲的陽圧換気療法の有用性について—当院における治療成績—. 日本呼吸器学会雑誌 2(3): 163-8, 2013.
22. 白井敏博, 野口理絵, 望月栄佑, 櫻井章吾, 美甘真史, 宍戸雄一郎, 秋田剛史, 森田悟, 朝田和博, 藤井雅人, 須田隆文, 千田金吾 : 成人喘息における血清ペリオスチンと eosinophil cationic protein(ECP)の関連. 呼吸 32(5): 479, 2013.
23. Ohba K, Takayama T, Matsunaga H, Matsushita A, Sasaki S, Oki Y, Ozono S, Nakamura H: Inappropriate elevation of serum thyrotropin levels in patients treated with axitinib. Thyroid. 23:443-448, 2013
24. Ohba K, Sasaki S, Oki Y, Nishizawa S, Matsushita A, Yoshino A, Suda T, Nakamura H: Factors associated with fluorine-18-fluorodeoxyglucose uptake in benign thyroid nodules. Endocr J. 60:985-990,2013
25. 釣谷大輔, 森田浩, 池谷章, 橋本卓也, 森岡哲, 長山浩士, 佐々木茂和, 沖隆 : インスリングルリジンとその他超速効型インスリン製剤間の作用特性の差異 入院および外来での検討.新薬と臨床 62:718-725, 2013
26. Kawata K, Tsuda M, Yang GX, Zhang W, Tanaka H, Tsuneyama K, Leung P, He XS, Knechtle S, Ansari AA, Coppel RL, Gershwin ME : Identification of potential cytokine pathways for therapeutic intervention in murine primary biliary cirrhosis. PLoS One 8(9):e74225, 2013
27. Kawata K, Yang GX, Ando Y, Tanaka H, Zhang W, Kobayashi Y, Tsuneyama K, Leung PS, Lian ZX, Ridgway WM, Ansari AA, He XS, Gershwin ME. Clonality, activated antigen specific CD8+ T cells and development of autoimmune cholangitis in dnTGFβRII mice. Hepatology 58(3):1094-104, 2013.
28. Sumiyoshi S, Kobayashi Y, Kawamura K, Kawata K, Nakamura H. Differential expression of hepatic apurinic/apyrimidinic endonuclease 1, a DNA repair enzyme, in chronic hepatitis. World J Hepatol 5(4):206-13, 2013.

29. Takahashi Y, Kobayashi Y, Kawata K, Kawamura K, Sumiyoshi S, Noritake H, Watanabe S, Chida T, Souda K, Sakaguchi T, Nakamura H, Suda T : Does hepatic oxidative stress enhance activation of nuclear factor-E2-related factor in patients with nonalcoholic steatohepatitis? Antioxid Redox Signal 20(3):538-43, 2014.

30. Noritake H, Kobayashi Y, Ooba Y, Kitsugi K, Shimoyama S, Yamazaki S, Chida T, Watanabe S, Kawata K, Suda T. Improved Serum Alpha-Fetoprotein Levels after Iron Reduction Therapy in HCV Patients. ISRN Hepatology. Article ID 875140, 2014.

インパクトファクターの小計 [80.64]

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. Kotake Y, Ozawa Y, Harada M, Kitagawa K, Niida H, Morita Y, Tanaka K, Suda T, Kitagawa M : YB1 binds to and represses the p16 tumor suppressor gene. Genes Cells 18(11): 999-1006, 2013.
2. Suzuki T, Furuse H, Kurita Y, Ushiyama T, Mugiya S, Ozono S, Oki Y: Laparoscopic simultaneous bilateral adrenalectomy for testosterone-secreting bilateral adrenal tumors. Int J Urol 21:117-9, 2014
3. Sakai N, Koizumi S, Yamashita S, Takehara Y, Sakahara H, Baba S, Oki Y, Hiramatsu H, Namba H: Arterial Spin-Labeled Perfusion Imaging Reflects Vascular Density in Nonfunctioning Pituitary Macroadenomas. Am J Neuroradiol 34:2159-43, 2013
4. Inui N, Akamatsu T, Uchida S, Tanaka S, Namiki N, Karayama M, Chida K, Watanabe H. Chronological effects of rifampicin discontinuation on cytochrome P450 activity in healthy Japanese volunteers, using the cocktail method. Clin Pharmacol Ther. 94:702-708, 2013.

インパクトファクターの小計 [14.48]

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. Nakashima R, Imura Y, Hosono Y, Seto M, Murakami A, Watanabe K, Handa T, Mishima M, Hirakata M, Takeuchi T, Fujio K, Yamamoto K, Kohsaka H, Takasaki Y, Enomoto N, Suda T, Chida K, Hisata S, Nukiwa T, Mimori T : The multicenter study of a new assay for simultaneous detection of multiple anti-aminoacyl-tRNA synthetases in myositis and interstitial pneumonia. PLoS One 9(1): e85062, 2014.
2. Okamoto T, Miyazaki Y, Ogura T, Chida K et al : A nationwide epidemiological survey of chronic hypersensitivity pneumonitis in Japan. Respir Investig 51(3): 191-9, 2013.
3. Kageyama K, Oki Y, Sakihara S, Nigawara T, Terui K, Suda T: Evaluation of the diagnostic criteria for Cushing's disease in Japan. Endocr J. 60:127-135, 2013
4. 池ヶ谷佳寿子, 加瀬澤友梨, 土屋憲, 濱田敦子, 難波真奈美, 明貝路子, 小路毅, 丸尾啓敏, 増田昌文: 菌種を限定しないリアルタイムアウトブレイク監視およびラウンド記録管理のシス

テム化. 日本環境感染学会誌 28(2): 101-8, 2013.

5. anaka H, Yang GX, Iwakoshi N, Knechtle SJ, Kawata K, Tsuneyama K, Leung P, Coppel RL, Ansari AA, Joh T, Bowlus C, Gershwin ME. Anti-CD40 ligand monoclonal antibody delays the progression of murine autoimmune cholangitis. Clin Exp Immunol 174(3):364-71, 2013.

インパクトファクターの小計 [14.26]

(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

1. 須田隆文, 榎本紀之: 膠原病的背景を有する特発性間質性肺炎の多施設共同コホート研究～中間解析～. 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 : 89-93, 2014.
2. 須田隆文, 河野雅人, 大山吉幸, 榎本紀之, 藤澤朋幸, 中村祐太郎, 乾直輝: 特発性肺線維症 (IPF) における肺病変先行型膠原病関連間質性肺炎 (CVD-IP). 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 : 223-32, 2014.

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

(2-2) レター

1. Imokawa S, Uehara M, Uto T, Sagisaka S, Sato J, Yasuda K, Matsushita K, Oi S, Tanioka F, Suda T, Chida K. : Pulmonary metastasis from urothelial carcinoma showing progressive multiple cystic lesions. Am J Respir Crit Care Med 188(10): 1267-8, 2013.
2. 千田金吾: 大木ら”右下葉浸潤影を呈し ANCA 高値が持続した propylthiouracil による薬剤性肺障害の 1 例”. 気管支学 35(3): 252, 2013.

インパクトファクターの小計 [11.04]

(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. 佐藤潤, 千田金吾: 職業性過敏性肺炎. 呼吸器内科 23(5): 472-9, 2013.
2. 須田隆文: (第 4 章) 主要疾患 病態・診断・治療 全身性疾患の肺病変 膠原病の肺病変. 医学のあゆみ 別冊呼吸器疾患-state of arts ver.6. 医歯薬出版株式会社, 2013, 409-11.
3. 須田隆文: 【特発性間質性肺炎-この 10 年の進歩と今後の展望-】 膠原病と関連した間質性肺炎 IIPs と UCTD/Lung-dominant CTD/Autoimmune-featured ILD. 日本胸部臨床 72(増刊号): S222-8, 2013.
4. 池田政輝, 千田金吾: 【サルコイドーシスの合併症】 アジュバント病としてのサルコイドーシス. 日本胸部臨床 72(8): 866-74, 2013.
5. 藤澤朋幸, 千田金吾: 膠原病に伴う肺病変. 呼吸 32(6): 497-505, 2013.

6. 白井敏博：【もっと知りたい!吸入療法-喘息・COPD 治療の新たな展開-】 もっと知りたい!吸入療法のトレンド ICS 使用中の喘息患者に対するロイコトリエン受容体拮抗薬・テオフィリン徐放製剤の活用法. 薬局 64(1): 94-9, 2013.
7. 白井敏博：【呼吸機能検査 Update】 呼気 NO と閉塞性指標との関連. 医学のあゆみ 244(11): 977-80, 2013.
8. 穂積宏尚, 須田隆文, 千田金吾：【2 次性間質性肺炎の画像診断をめぐって】 膠原病的特徴を持つ間質性肺炎の臨床像と画像所見 NSIP, UCTD, lung dominant CTD, 膠原病の肺病変をめぐって. 日本胸部臨床 72(9): 934-48, 2013.
9. 妹川史朗, 中村祐太郎, 須田隆文, 千田金吾：【特発性間質性肺炎-この 10 年の進歩と今後の展望-】 膠原病と関連した間質性肺炎 関節リウマチ (RA) /シェーグレン症候群 (SjS) にみられる間質性肺炎. 日本胸部臨床 72(増刊号): S256-62, 2013.
10. 藤澤朋幸：I 型アレルギーのバイオマーカー. 臨床検査 58(2): 253-8, 2014.
11. 千田金吾：特集 びまん性肺疾患の最新情報 間質性肺炎にステロイド薬をどのように役立てるか?. 呼吸器内科 25(2): 98-104, 2014.
12. 須田隆文：肺サルコイドーシス/最新の話. 呼吸器内科 25(2): 147-55, 2014.
13. 中村祐太郎, 須田隆文：特集：呼吸器病学 TOPICS 2013-2014 5.びまん性肺疾患 Idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis. 分子呼吸器病 18(1): 47-9, 2014.

インパクトファクターの小計 [0]

- 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

(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, 須田隆文, 乾直輝, 中村祐太郎：. Q & A でわかる呼吸器疾患ガイドライン実践ブック. 南江堂, 2013.
 2. 千田金吾：膠原病にみられる肺病変. 内科学 第 10 版. 朝倉書店, 2013, 790-3.
 3. 千田金吾：【胸部画像を読み解く】 胸部単純 X 線写真の診かた. 月刊レジデント. 医学出版, 6(11): 6-10, 2013.
 4. 中村祐太郎, 千田金吾：第Ⅷ章 3. 上葉優位型肺線維症. 特発性間質性肺炎の治療と管理. 杉山幸比古（編）. 克誠堂出版, 2013, 212-6.
 5. 須田隆文, 千田金吾：Ⅲ. 診断の進歩 4. IIPs と UCTD, Lung-dominant CTD, Autoimmune-featured ILD. Annual Review 呼吸器 2014 : 151-8, 2014.
 6. 須田隆文, 千田金吾：Ⅱ. 1 呼吸器病変について. サルコイドーシス診療 Q&A 集. 51-5, 2014.
- 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. Takeuchi Y, Shirai T, Sakurai S, Mikamo M, Fujii M, Suda T : Allergic bronchopulmonary aspergillosis presenting with a pulmonary mass mimicking lung cancer. *Respirology Case Reports* 1(1): 5-7, 2013.
2. Yoshida Y, Shirai T, Mikamo M, Shishido Y, Akita T, Morita S, Asada K, Fujii M, Suda T : Development of allergic bronchopulmonary aspergillosis with central bronchiectasis over a 10-year period: the need to recheck allergen sensitization. *Intern Med* 52(18): 2135-8, 2013.
3. Suzuki S, Toyoshima M, Nihashi F, Tsukui H, Baba S, Sugimura H, Suda T : An autopsy case of malignant pleural mesothelioma associated with nephrotic syndrome. *Intern Med* 53(3): 243-6, 2014.
4. Furuhashi K, Enomoto N, Fujisawa T, Hashimoto D, Inui N, Nakamura Y, Suda T : Hermansky-Pudlak syndrome with nonspecific interstitial pneumonia. *Intern Med* 53(5): 449-53, 2014.
5. Suzuki S, Toyoshima M, Yamashita S, Suda T. Pulmonary arteriovenous fistula occurring within a pulmonary cyst. *Intern Med.* 53(4):333-4, 2014.
6. 井上裕介, 吉村克洋, 大前美奈子, 佐藤慈子, 横村光司, 須田隆文, 千田金吾 : 気管支喘息発作の治療中に侵襲性肺アスペルギルス症を発症した 1 例. *日本呼吸器学会雑誌* 2(1): 53-8, 2013.
7. 吉村克洋, 横村光司, 大前美奈子, 佐藤慈子, 大谷速人, 須田隆文, 千田金吾 : 間質性肺炎に合併した platypnea-orthodeoxia syndrome の 1 例. *日本呼吸器学会雑誌* 2(5): 593-7, 2013.
8. 大前美奈子, 横村光司, 吉村克洋, 佐藤慈子, 須田隆文, 千田金吾 : *Mycobacterium shimoidei* による非結核性抗酸菌症の 1 例. *日本呼吸器学会雑誌* 2(5): 622-6, 2013.
9. 西本幸司, 鈴木清一郎, 右藤智啓, 匂坂伸也, 佐藤潤, 妹川史朗, 安田和雅, 須田隆文, 千田金吾 : 気管支肺胞洗浄液のリンパ球刺激試験が陽性を示した柴苓湯による薬剤性肺炎の 1 例. *気管支学* 36(1): 68-72, 2014.
10. 豊嶋幹生, 鈴木清一郎, 須田隆文 : 慢性好酸球性肺炎の気道病変. *アレルギーの臨床* 451 (33) : 1244-1248, 2013.
11. Ohba K, Oki Y, Fujita K, Kameko F, Moriyama T, Horiike Y, Morita H, Matsushita A, Iino K, Sasaki S, Nakamura H, Maekawa M: A sudden onset and the spontaneous remission of severe hypo-high-density lipoprotein cholesterolemia without serious underlying disease: A case report. *Clin Chim Acta.* 426:91-94, 2013
12. Morioka T, Ohba K, Morita H, Takahashi G, Uchida H, Matsushita A, Sasaki S, Oki Y, Suda T, Kakudo K, Yoshino A: Non-islet cell tumor-induced hypoglycemia associated with macronodular pulmonary metastases from poorly differentiated thyroid carcinoma. *Thyroid.* 24:395-9, 2014.

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

4 特許等の出願状況

	平成 25 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 25 年度
(1) 文部科学省科学研究費	5 件 (730 万円)
(2) 厚生労働科学研究費	2 件 (290 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	25 件 (300 万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	58 件 (3924 万円)

(1) 文部科学省科学研究費

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」	180万
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」	160万
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・ログな負の調節機構」	110万
藤澤 朋幸（代表者） 若手研究 (B)	「気管支喘息発作時における気道粘液過剰産生憎悪メカニズムの解明とその抑制法の開発」	90 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」	190万

(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」	50 万
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

(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	第一三共（株）
千田 金吾 製版後	ノバルティスファーマ（株）

須田 隆文	製版後	日本化薬（株）
須田 隆文	製版後	（株）ベネシス
須田 隆文	製版後	ファイザー（株）
須田 隆文	製版後	日本血液製剤機構
須田 隆文	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	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	協和発酵キリン（株）
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	製版後	日本ケミファ（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	治験	大日本住友製薬（株）
小林 良正	治験	アッヴィ合同会社
森田 浩	製版後	第一三共（株）
森岡 哲	製版後	塩野義製薬（株）

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	12 件
(3) 学会座長回数	0 件	8 件
(4) 学会開催回数	0 件	1 件
(5) 学会役員等回数	0 件	19 件
(6) 一般演題発表数	23 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

ポスター発表

1. Enomoto N, Kusagaya H, Oyama Y, Kono M, Hashimoto D, Fujisawa T, Nakamura Y, Inui N, Kaida Y, Kuroishi S, Yokomura K, Suda T, Chida K : Idiopathic Pleuroparenchymal Fibroelastosis (IPPFE): Comparison Of Clinico-Pathological Findings With Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF). American Thoracic Society. 2013.05.19. (Philadelphia)
2. Kusagaya H, Nakamura Y, Kono M, Kaida Y, Kuroishi S, Enomoto N, Fujisawa T, Koshimiu 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. American Thoracic Society. 2013.05.19. (Philadelphia)
3. Kono M, Nakamura Y, Enomoto N, Hashimoto D, Fujisawa T, Inui N, Suda T, Chida K : Cumulative Incidence Of Collagen Vascular Disease (CVD) In The Patients With Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF). American Thoracic Society. 2013.05.20. (Philadelphia)
4. Hozumi H, Nakamura Y, Johkoh T, Sumikawa H, Hashimoto D, Enomoto N, Fujisawa T, Inui N, Suda T, Chida K : Incidence And Risk Factors Of Acute Exacerbation In Rheumatoid Arthritis-Associated Interstitial Lung Disease. American Thoracic Society. 2013.05.20. (Philadelphia)
5. Nakamura Y, Suda T, Kono M, Hozumi H, Hashimoto D, Enomoto N, Fujisawa T, Inui N, Imokawa S, Chida K : Prognostic Factors Of Biopsy-Proven Rheumatoid Lung Disease. American Thoracic Society. 2013.05.20. (Philadelphia)
6. Shirai T, Noguchi R, Mochizuki E, Sakurai S, Mikamo M, Shisido Y, Akita T, Morita S, Asada K, Fujii M, Suda T, Chida K : Relationship Of Serum Periostin And Eosinophil Cationic Protein With Exhaled Nitric Oxide In Asthma. American Thoracic Society. 2013.05.20. (Philadelphia)
7. Harada M, Inui N, Hashimoto D, Fujisawa T, Enomoto N, Nakamura Y, Suda T, Chida K : Population Pharmacokinetics Of 0.5 g Doripenem Administered As A One-Hour Infusion In Elderly Patients With Nosocomial Pneumonia. American Thoracic Society. 2013.05.20. (Philadelphia)
8. Yasui H, Inui N, Fujisawa K, Uto T, Sato J, Yasuda K, Nakamura Y, Takehara Y, Suda T, Chida K : Multidetector-Row Computed Tomography Assessment Of Adding Budesonide/Formoterol To Tiotropium In Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. American Thoracic Society. 2013.05.20. (Philadelphia)
9. Yoshimura K, Ozawa Y, Matsui T, Yokomura K, Suda T, Chida K : Retrospective Study For

Exploring Preventive Effect Of ACE Inhibitors On Acute Exacerbation Of COPD. American Thoracic Society. 2013.05.20. (Philadelphia)

10. Toyoshima M, Suda T, Chida K : Allergic Sensitization And Serum IgG4 Levels In Asbestosis And Silicosis. American Thoracic Society. 2013.05.21. (Philadelphia)
11. Fujisawa T, Yasui H, Aakamatsu T, Hashimoto D, Enomoto N, Inui N, Nakamura Y, Maekawa M, Suda T, Chida K : Alveolar Nitric Oxide Concentration Reflects Peripheral Airway Obstruction In Stable Asthma. American Thoracic Society. 2013.05.21. (Philadelphia)
12. Yasui H, Suzuki Y, Sano H, Suda T, Dan T, Miyata T, Urano T : Real Time Imaging Analysis of Secreted-tPA Dependent Fibrinolytic Activity on Vascular Endothelial Cell Surface and its Enhancement by Newly Synthesized PAI-1 Inhibitor. International Workshop Molecular & Cellular Biology of Plasminogen Activation. 2013.06.06. (Notre Dame)
13. Yasui H, Inui N, Nakamura Y, Uto T, Sato J, Yasuda K, Takehara Y, Suda T, Chida K : Multidetector-Row Computed Tomography Assessment Of Adding Budesonide/Formoterol To Tiotropium In Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Asian Pacific Society of Respirology. 2013.11.12. (Yokohama)
14. Mikamo M, Shirai T, Mori K, Shishido Y, Akita T, Morita S, Asada K, Fujii M, Tsuchiya T, Suda T : Predictors Of Phase Iii Slope Of Nitrogen Single-Breath Washout In Copd. Asian Pacific Society of Respirology. 2013.11.13. (Yokohama)
15. Kamiya Y, Amano Y, Aoshima Y, Uto T, Sagisaka S, Sato J, Imokawa S, Yasuda K, Suda T, Chida K : Serodiagnosis of mycobacterium avium-complex pulmonary disease using anti-glycopeptidolipid core antigen IgA antibody. European Respiratory Society. 2013.09.09. (Barcelona)
16. Uto T, Yasuda K, Sagisaka S, Sato J, Imokawa S, Suda T, Chida K : Serial QuantiFERON TB-2G testing for 4 years of health care workers in a city hospital. European Respiratory Society. 2013.09.09. (Barcelona)
17. Iino K, Oki Y, Hamada E, Yamashita M, Yogo K, Shibata S, Toshihiro O, Kakizawa K, Ohkawa Y, Maekawa M: Risk reductions of arteriosclerosis by normalization of hyperaldosteronism state. -Evaluation with the use of both intima-media thickness (IMT) of carotid artery and biochemical markers- Annual Meeting of Endocrinology. 2013.06. (San Francisco, USA)
18. Shibata S, Yogo K, Kageyama K, Iino K, Ohishi T, Kakizawa K, Ohkawa Y, Oki Y: Kisspeptin Stimulates Adrenocorticotrophic Hormone Release via Corticotrophin-Releasing Factor. Annual Meeting of Endocrinology. 2013.06. (San Francisco, USA)

19. Sasaki S, Misawa H, Matsunaga H, Matsusita A, Ohba K, Oki Y: T3-bound TR inhibits the expression of transcription factor GATA2, which is the key activator for the TSH β gene. Annual Meeting of Endocrinology. 2013.06. (San Francisco, USA)
20. Noritake H, Kobayashi Y, Ohba Y, Kitsugi K, Shimoyama S, Yamazaki S, Chida T, Watanabe S, Kawata K, Kawamura K: Successful Interferon Therapy Reverses Enhanced Hepatic Progenitor Cell Activation in Patients with Chronic Hepatitis C. The 64th Annual meeting of the American Association for Study of Liver Disease. 2013.11.5 (USA)
21. Kawata K, Tsuda M, Yang GX, Tanaka H, Zhang W, Kobayashi Y, Tsuneyama K, Leung P, Knechtle S, Coppel R, Ansari A, Gershwin ME: Identification of Potential Cytokine Pathways for Therapeutic Intervention in Primary Biliary Cirrhosis. The 64th Annual meeting of the American Association for Study of Liver Disease. 2013.11.3 (USA)
22. Kawata K, Yang GX, Tanaka H, Zhang W, Kobayashi Y, Tsuneyama K, Leung P, Ridgway W, Coppel R, Ansari A, Gershwin ME: Clonality of Activated Antigen Specific CD8⁺ T Cells and Development of Autoimmune Cholangitis in dnTGF β RII Mice. The 64th Annual meeting of the American Association for Study of Liver Disease. 2013.11.3 (USA)
23. Noritake H, Mohammed BA, Suda T, Kobayashi Y, Sugimura H, Miura N: TGF α , c-MYC, mutated CTNNB1 and their combinations act distinctly on the Hep3B in nude mice. Keystone Symposia, Developmental Pathways and Cancer: Wnt, Notch and Hedgehog joint with stem Cells and Cancer. 2014.2.7 (Canada)

(2) 国内学会の開催・参加

1) 主催した学会名

1. 第 104 回呼吸器学会東海地方会

2) 学会における特別講演・招待講演

1. 須田隆文: 肺サルコイドーシス・最新の話題. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会. 2013.04.19. (東京)

3) シンポジウム発表

1. 屋一夫, 山田孝, 堀池安意, 大嶋智子, 近藤あかり, 丹羽充, 松田宏幸, 佐野武尚, 平田健雄, 須田隆文, 千田金吾: 当院における在宅酸素療法 10 年間の経験. 日本呼吸器学会学術講演会. 2013.04.19. (東京)
2. 柄山正人, 乾直輝, 横村光司, 黒石重城, 早川啓史, 安田和雅, 山田孝, 白井敏博, 増田昌文, 須田隆文, 千田金吾: 進行期非扁平上皮非小細胞肺癌に対するペメトレキセド+カルボプラチン併用療法後の維持療法としてのペメトレキセドとドセタキセルの第 II 相比較試験. 日本呼吸器学会学術講演会. 2013.04.19. (東京)
3. 秋田剛史, 白井敏博, 望月栄佑, 野口理絵, 櫻井章吾, 美甘真史, 穴戸雄一郎, 森田悟, 朝

- 田和博, 藤井雅人, 江藤尚, 須田隆文, 千田金吾: COPD 患者における気管支拡張薬に対する肺機能検査と強制オシレーション法(FOT)の反応性の比較. 日本呼吸器学会学術講演会. 2013.04.20. (東京)
4. 安井秀樹, 乾直輝, 須田隆文, 千田金吾, 竹原康雄, 右藤智啓, 佐藤潤: MDCT を用いた Tiotropium 使用中 COPD 患者への Symbicort の追加投与による気道と気腫の検討. 日本呼吸器学会学術講演会. 2013.04.20. (東京)
 5. 草ヶ谷英樹, 乾直輝, 柄山正人, 中村祐太郎, 黒石重城, 横村光司, 豊嶋幹生, 白井敏博, 増田昌文, 山田孝, 安田和雅, 須田隆文, 千田金吾: 高齢者進行期非小細胞肺癌に対する隔週 Gemcitabine/Carboplatin 併用療法の検討. 日本呼吸器学会学術講演会. 2013.04.21. (東京)
 6. 千田金吾: 間質性肺炎に直面したらステロイド薬をどのように役立てるか? 日本呼吸器学会学術講演会. 2013.04.19. (東京)
 7. 野口理絵, 望月栄佑, 櫻井章吾, 三枝美香, 美甘真史, 宍戸雄一郎, 秋田剛史, 森田悟, 朝田和博, 藤井雅人, 白井敏博, 須田隆文: 成人喘息におけるサルメテロール/フルチカゾン配合剤 (SFC) pMDI 製剤の有用性. 日本アレルギー学会春期臨床大会 (総会). 2013.05.11. (横浜)
 8. 安井秀樹, 藤澤朋幸, 加藤真人, 橋本大, 乾直輝, 白井敏博, 須田隆文, 千田金吾: 吸入ステロイド (ICS) 使用中の成人喘息患者へのプランルカストの追加効果. 日本アレルギー学会秋期学術大会. 2013.11.29. (東京)
 9. 上原正裕, 森和貴, 藤澤朋幸, 井上裕介, 安井秀樹, 橋本大, 榎本紀之, 中村祐太郎, 乾直輝, 須田隆文: 気管支喘息の増悪予測における呼吸抵抗測定の意義. 日本アレルギー学会秋期学術大会. 2013.11.30. (東京)
 10. 白井敏博, 川山智隆, 長瀬洋之, 佐藤俊, 浅野浩一郎, 井上博雅, 久米裕昭: 成人気管支喘息患者に対する治療ステップ変更判断へ応用可能な検査指標の探索研究—呼気 NO 測定の意義—. 日本アレルギー学会秋期学術大会. 2013.11.30 川山智隆, 長瀬洋之, 白井敏博, 佐藤俊, 浅野浩一郎, 井上博雅, 久米裕昭: 成人気管支喘息患者に対する治療ステップ変更判断へ応用可能な検査指標の探索研究. 日本アレルギー学会秋期学術大会. 2013.11.29. (東京)
 11. 小林良正, 大庭行正, 木次健介, 山崎哲, 千田剛士, 渡邊晋也, 則武秀尚, 川田一仁, 川村欣也, 松下雅広, 坂西康志, 笹田雄三, 影山富士人, 長澤正通: C 型慢性肝炎における 3 剤併用療法の治療効果とテラプレビル減量および中止に関連する因子の検討 第 118 回日本消化器病学会東海支部例会 2013.6.15. (浜松)
 12. 高橋百合美, 小林良正, 川田一仁: 非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) における Nuclear factor-E2-related factor(Nrf2)の肝発現増強についての検討. 第 40 回日本肝臓学会西部会 2013.12.7. (東京)

4) 座長をした学会名

中村祐太郎: 第 103 回日本呼吸器学会東海地方会、第 46 回日本呼吸器内視鏡学会中部支部会
第 33 回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会総会

乾 直 輝: 第 103 回日本呼吸器学会東海地方会

須田 隆 文：第 53 回日本呼吸器学会学術講演会、第 104 回日本呼吸器学会東海地方会

森 田 浩：第 56 回日本糖尿病学会総会、第 87 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

沖 隆：日本内分泌学会代議員、Endocrine Journal 編集委員
東海支部副支部長・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 評議員、専門医

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

沖 隆：厚生労働省間脳下垂体機能障害調査研究班（班長：大磯ユタカ）班員（～2013 年度）

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

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	0 件

(1) 国内の英文雑誌等の編集

須田隆文：気管支学 x 1 回 （レフリー）

須田隆文：日本呼吸器学会誌 x 2 回 「レフリー」

(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

藤澤朋幸：Lung (USA) x 1 回

中村祐太郎：Scandinavian Journal of Immunology (England) x1 回、PLoSOne (USA) x 1 回

Respiratory Investigation (日本) x 2 回、Internal Medicine (日本) x 2 回

沖 隆 Endocrine Journal Editorial Board

9 共同研究の実施状況

	平成 25 年度
(1) 国際共同研究	1 件
(2) 国内共同研究	4 件
(3) 学内共同研究	10 件

(1) 国際共同研究

Hozumi H, Nakamura Y, Johkoh T, Sumikawa H, Colby TV, Kono M, Hashimoto D, Enomoto N, Fujisawa T, Inui N, Suda T, Chida K : Acute exacerbation in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: a retrospective case control study. BMJ Open 3(9): 2013

(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.
2. 須田隆文、榎本紀之 : 膠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.
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 難治性疾患克服研究事業 びまん性肺疾患に関する調査研究.

(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. 肺癌における Ybox binding protein 1 (YB-1)の標的遺伝子の探索 (分子生物学講座)
3. 肺線維症における線維化の発症および進展の分子機構の解明 (分子生物学講座)
4. マウス肺線維症モデルにおける筋線維芽細胞の検討 (再生・感染病理学講座)
5. V-Set and Immunoglobulin Domain Containing 1 の機能解析 (腫瘍病理学講座)
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)
7. C型肝炎ウイルス感染性マウスの作製 (生化学第二講座)
8. 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)
9. 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)
10. 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 25 年度
産学共同研究	0 件

11 受 賞

1. 川田一仁 : AASLD Presidential Poster of Distinction. The 64th Annual meeting of the American Association for Study of Liver Disease. 2013.11.5

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 pleuroparenchymal 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. 気道上皮におけるIL-17C発現とその制御機構の解 IL-17Cは、上皮細胞を主たる産生細胞としIL-17RA/REヘテロダイマーを特異的受容体とする新しいIL-17サイトカインファミリーである。IL-17Cは腸管上皮に発現し、腸管感染防御に寄与すること報告されている。我々は気道上皮におけるIL-17C発現とその制御機構に着目し解析した。種々のTLR リガンドのうちPolyI:C (TLR3リガンド) は、正常ヒト気管上皮初代培養細胞においてIL-17C発現をmRNAレベル、蛋白レベルで強力に誘導した。このIL-17C発現はTRIF阻害剤、I κ B- α リン酸化阻害剤、NF κ B p65-siRNAにより減弱し、IL-17C発現におけるTLR3/TRIF/NF- κ B経路の関与が示された。一方、PolyI:CとIL-17Cの単独刺激は、human α -defensin (hBD) 2, colony-stimulating factor (CSF) 3, S100A12などの生体防御関連遺伝子発現を誘導し、IL-17Cは気道生体防御に関連することが示唆された。IL-17Cの特異的受容体であるIL-17REのノックダウンは、IL-17C発現に影響を与えずに、PolyI:CによるhBD2、CSF3、S100A12発現を減弱させた。以上より、PolyI:Cにより誘導されたIL-17Cは、自己分泌的に気道上皮細胞に作用して生体防御関連遺伝子発現を増強し、気道生体防御に寄与していると考えられた。

(草ヶ谷英樹、森 和貴、藤澤朋幸)

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メカニズムについて検討した。*NTHi* 細胞内寄生感染においては、気道上皮細胞のビトロネクチンと *NTHi* との接着が重要であることを見出した。また、*NTHi* における Protein E がビトロネクチンとの接着を媒介している可能性がある。このメカニズムの詳細を検証するため、現在も研究を継続中である。

(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、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、大川雄太、山下美保、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。

8. 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。

9. 甲状腺ホルモンによる TSH β 遺伝子への抑制機構と類似したメカニズムが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おいても存在する可能性を想定し現在、レポーターアッセイを検討している。

10. 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。

(松下明生、佐々木茂和)

11. 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。

(森岡 哲、森田 浩)

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 Gαq 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. 「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 の活性化亢進がみられることを学術誌に報告した。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

弾性線維の分解産物であるデスモシンおよびイソデスモ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、我々はマスマスプロメトリー (LC-MS) を用いて尿中デスモシン、イソデスモ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。

当科作成の抗利尿ホルモンを用いた抗利尿ホルモン測定キットの市販化（世界で唯一保険適用）

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。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。

TSH や TRH は T3 によって負の調節をうけ、このようなネガティブフィードバックは内分泌学の根幹である。しかしそのメカニズムは明らかでなく、メカニズムの解明は核受容体による転写調節機構にとっても未だに未知の分野でもある。私達この分野、特に T3 による負の転写調節においては世界でも実質的な成果を上げつつある数少ない研究室である

15 新聞、雑誌等による報道

1. 平成 25 年 7 月 28 日 静岡新聞 肝炎座談会「ウィルス性肝炎は治しやすい時代に」
2. 平成 26 年 3 月 8 日 静岡新聞 第 2 回「進化した C 型肝炎治療」
3. 平成 26 年 2 月 25 日 静岡朝日テレビ放送 たまごちゃん「ウィルス肝炎について」