

# 内科学第二

## 1 構 成 員

	平成 27 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）	0 人	
医員	8 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）	17 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)
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)
榎本 紀之（助教）	(H22.4.1～H24.10.30 診療助教；H24.11.1～H27.3.31)
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)
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 26 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	30 編	(4 編)

そのインパクトファクターの合計	82.54	
(2) 論文形式のプロシーディングズ及びレター	2 編	
そのインパクトファクターの合計	0.00	
(3) 総説数 (うち邦文のもの)	9 編	(7 編)
そのインパクトファクターの合計	2.67	
(4) 著書数 (うち邦文のもの)	4 編	(4 編)
(5) 症例報告数 (うち邦文のもの)	19 編	(10 編)
そのインパクトファクターの合計	26.87	

(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. Kato M, Fujisawa T, Hashimoto D, Kono M, Enomoto N, Nakamura Y, Inui N, Hamada E, Miyazaki O, Kurashita S, Maekawa M, Suda T : Plasma connective tissue growth factor levels as potential biomarkers of airway obstruction in patients with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 113(3): 295-300, 2014. [IF 2.746]
2. Enomoto N, Kusagaya H, Oyama Y, Kono M, Kaida Y, Kuroishi S, Hashimoto D, Fujisawa T, Yokomura K, Inui N, Nakamura Y, Suda T : Quantitative analysis of lung elastic fibers in idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis (IPPFE): comparison of clinical, radiological, and pathological findings with those of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). *BMC Pulm Med* 14: 91, 2014. [IF 2.489]
3. Harada M, Kotake Y, Ohhata T, Kitagawa K, Niida H, Matsuura S, Funai K, Sugimura H, Suda T, Kitagawa M : YB-1 promotes transcription of cyclin D1 in human non-small-cell lung cancers. *Genes Cells* 19(6): 504-16, 2014. [IF 2.855]
4. Uto T, Yasuda K, Sagisaka S, Sato J, Imokawa S, Uemura N, Suda T, Chida K : Serial QuantiFERON TB-2G testing over a four-year period in healthcare workers at a city hospital. *Intern Med* 53(11): 1119-24, 2014. [IF 0.967]
5. Shirai T, Kawayama T, Nagase T, Inoue H, Sato S, Asano K, Kume H : Exhaled nitric oxide measurement may predict asthma exacerbation after stepping down formoterol/budesonide combination therapy in adult astma. *J Allergy Ther* 5: 173, 2014. [IF 0]
6. Tsuchiya T : Risk of performing multiple logistic regression analysis without considering multiplicity: an overview for clinicians and practitioners. *J Med Stat Inform* 2:7, 2014. [IF 0]
7. Ito Y, Karayama M, Inui N, Kuroishi S, Nakano H, Nakamura Y, Yokomura K, Toyoshima M, Shirai T, Masuda M, Yamada T, Yasuda K, Hayakawa H, Suda T, Chida K : Aprepitant in patients with advanced non-small-cell lung cancer receiving carboplatin-based chemotherapy. *Lung Cancer* 84(3): 259-64, 2014. [IF 3.737]

8. Fujisawa T, Hozumi H, Kono M, Enomoto N, Hashimoto D, Nakamura Y, Inui N, Yokomura K, Koshimizu N, Toyoshima M, Shirai T, Yasuda K, Hayakawa H, Suda T : Prognostic factors for myositis-associated interstitial lung disease. *PLoS One* 9(6): e98824, 2014. [IF 3.534]
9. Kono M, Nakamura Y, Enomoto N, Hashimoto D, Fujisawa T, Inui N, Maekawa M, Suda T, Colby TV, Chida K : Usual interstitial pneumonia preceding collagen vascular disease: a retrospective case control study of patients initially diagnosed with idiopathic pulmonary fibrosis. *PLoS One* 9(4): e94775, 2014. [IF 3.534]
10. Matsushima S, Inui N, Yasui H, Kono M, Nakamura Y, Toyoshima M, Shirai T, Suda T : Indacaterol and tiotropium combination therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pulm Pharmacol Ther* 30(1): 11-5, 2014. [IF 2.570]
11. Fujii M, Shirai T, Mori K, Mikamo M, Shishido Y, Akita T, Morita S, Asada K, Suda T. Inspiratory resonant frequency of forced oscillation technique as a predictor of the composite physiologic index in interstitial lung disease. *Respir Physiol Neurobiol.* 207:22-7. 2015. [IF 1.967]
12. Enomoto N, Mikamo M, Oyama Y, Kono M, Hashimoto D, Fujisawa T, Inui N, Nakamura Y, Yasuda H, Kato A, Mimuro S, Doi M, Sato S, Suda T. Treatment of acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis with direct hemoperfusion using a polymyxin B-immobilized fiber column improves survival. *BMC Pulm Med.* 15(1):15. 2015. [IF 2.489]
13. Akamatsu T, Inui N, Kusagaya H, Nakamura Y, Suda T, Chida K. Evaluation of antibody levels over 3 years after 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccination in patients with pulmonary diseases receiving steroids and immunosuppressive agents. *Clin Biochem.* 48(3):125-9. 2015. [IF 2.229]
14. Hozumi H, Enomoto N, Kono M, Fujisawa T, Inui N, Nakamura Y, Sumikawa H, Johkoh T, Nakashima R, Imura Y, Mimori T, Suda T. Prognostic Significance of Anti-Aminoacyl-tRNA Synthetase Antibodies in Polymyositis/Dermatomyositis-Associated Interstitial Lung Disease: A Retrospective Case Control Study. *PLoS One.* 10(3):e0120313. 2015. [IF 3.534]
15. Shirai T, Mikamo M, Tsuchiya T, Shishido Y, Akita T, Morita S, Asada K, Fujii M, Suda T. Real-world effect of gastroesophageal reflux disease on cough-related quality of life and disease status in asthma and COPD. *Allergol Int.* 64(1):79-83. 2015. [IF 0]
16. 豊嶋幹生, 秋山訓通, 鈴木清一郎, 須田隆文 : メトトレキサートによる薬剤性肺炎の臨床病理学的検討. *アレルギーの臨床* 34: 971-3, 2014. [IF 0]
17. Iwaki H, Sasaki S, Matsushita A, Ohba K, Matsunaga H, Misawa H, Oki Y, Ishizuka K, Nakamura H, Suda T. Essential role of TEA domain transcription factors in the negative regulation of the MYH 7 gene by thyroid hormone and its receptors. *PLoS One.* 2014 9(4):e88610. [IF 3.534]

18. 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(2):395-9, 2014. [IF 3.843]
19. 西山孝三、小松勝利、松永英之、小澤恵、吉見輝也 : DPP-4 阻害薬アログリプチンによる血糖改善効果に影響を与える患者背景因子の検討. *Progress in Medicine* 34 : 767-772, 2014. [IF:0.00]
20. 小松勝利、西山孝三、松永英之、小澤恵、吉見輝也 : 血中脂肪酸濃度とアログリプチン投与による H b A1c 変化率との相関の検討. *Progress in Medicine* 34:1845-1850, 2014. [IF:0.00]
21. 余語宏介、黒田豪、大川雄太、鬼頭孝昌、島田理恵、長山 浩士 : 電子カルテ連携血糖測定器導入前後の血糖値転記ミスの検討. *浜松医療センター学術誌 (2186-4608)7 巻 1 号 Page27-29* [IF:0.00]
22. Watanabe S, Kobayashi Y, Kawata K, Noritake H, Chida T, Nagasawa M, Kageyama F, Kawamura K, Sasada Y and Suda T. Long-term Pegylated Interferon Monotherapy Following 72 Weeks of Pegylated Interferon and Ribavirin in Hepatitis C Virus Genotype-1-infected Slow Responders. *Internal Med* 54: 273-279, 2015. [IF:0.967]
23. Noritake H, Amin MB, Nakamura K, Islam MJ, Wu YX, Hashimoto S, Uddin MKM, Suda T, Kobayashi Y, Sugimura H, Miura N: TGF $\alpha$ , c-MYC, mutated CTNNB1 and their combinations act distinctly on the Hep3B tumors in nude mice. *Med J Osaka Univ* 56: 11-21, 2014. [IF:0.00]  
インパクトファクターの小計 [ 40.995 ]
- 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. Fujiyama T, Ito T, Ogawa N, Suda T, Tokura Y, Hashizume H: Preferential infiltration of IL-4-producing CXCR4+ T cells in the lesional muscle but not skin of patients with dermatomyositis. *Clin Exp Immunol* 177(1): 110-20, 2014. [IF 3.278]
2. Kimura N, Takekoshi K, Horii A, Morimoto R, Imai T, Oki Y, Saito T, Midorikawa S, Arao T, Sugisawa C, Yamada M, Otuka Y, Kurihara I, Sugano K, Nakane M, Fukuuchi A, Kitamoto T, Saito J, Nishikawa T, Naruse M. Clinicopathological study of SDHB mutation-related pheochromocytoma and sympathetic paraganglioma. *Endocrine-related cancer* 21(3):L13-16, 2014. [IF 4.907]
3. Suzuki T., Furuse H., Kurita Y., Ushiyama T., Mugiya S., Ozono S., Oki Y. Laparoscopic simultaneous bilateral adrenalectomy for testosterone-secreting bilateral adrenal tumors. *International journal of urology : Official journal of the Japanese Urological Association* 21(1):117-119,2014. [IF 1.910 ]  
インパクトファクターの小計 [ 10.095 ]

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. [IF 3.534]
2. Yamamoto Y, Ohmichi M, Watanabe A, Niki Y, Aoki N, Kawai S, Chida K, Mikasa K, Seki M, Ishida T, Kadota J, Matsuse H, Fujita J, Kohno S: A study on the management of acute respiratory tract infection in adults. The Japanese journal of antibiotics 67(4): 223-32, 2014. [IF 0]
3. Maazi H, Patel N, Sankaranarayanan I, Suzuki Y, Rigas D, Soroosh P, Freeman GJ, Sharp 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): 538-51, 2015. [IF 19.748]
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. 2015 Feb 11;11(2):e1004935 [IF 8.167]

インパクトファクターの小計 [ 31.449 ]

## (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

## (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. 河野雅人, 須田隆文: 特集 特発性間質性肺炎に関する最新の話 非特異性間質性肺炎—診断と治療, UCTD の意義を含めて—. Respiratory Medical Research 2(2): 104-10, 2014.
2. 白井敏博: 最新の吸入ステロイド療法 7 吸入指導の現状と問題点. 月刊アレルギーの臨床 (463): 962-5, 2014.

3. 須田隆文: 間質性肺炎と樹状細胞. 呼吸 33(5): 425-34, 2014.
4. 穂積宏尚, 須田隆文: 特集 肺血管炎の基礎と臨床 顕微鏡的多発血管炎の病態, 肺病変の特徴, 治療. 呼吸器内科 25(4): 294-302, 2014.
5. 須田隆文: 特集 かかりつけ医のための間質性肺炎の手引き 鑑別が難しい類縁疾患 -肺病変先行型の膠原病肺と膠原病疑診例. 日本医師会雑誌 143(5): 986-90, 2014.
6. 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
7. Okai Y: Medical management of functioning pituitary adenoma: an update. Neurol Med Chir (Tokyo) 54(12):958-965,2014 [IF 0.649]
8. 松下明生, 佐々木茂和: 甲状腺疾患の日常診療戦略: 甲状腺ホルモン受容体  $\alpha$  異常症. Medical Practice 13(11)1790-1793

インパクトファクターの小計 [ 0.649 ]

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. Kageyama K, Okai Y, Nigawara T, Suda T, Daimon M: Pathophysiology and treatment of subclinical Cushing's disease and pituitary silent corticotroph adenomas [Review]. Endocr J. 61(10):941-8, 2014. [2.019]

インパクトファクターの小計 [ 2.019 ]

#### (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: IV-A 特発性間質性肺炎 3 非特異性間質性肺炎 (NSIP). 間質性肺疾患 診療マニュアル 改訂第2版. 南江堂, 236-40, 2014.
2. 中村祐太郎, 須田隆文: 特発性間質性肺炎 (IIPs) 各疾患の診断と治療 8) リンパ球性間質性肺炎 (LIP) と IPPFE. インフォームドコンセントのための図説シリーズ びまん性肺疾患と特発性間質性肺炎. 医薬ジャーナル社, 128-33, 2014.
3. 穂積宏尚, 須田隆文: IV-A 特発性間質性肺炎 4 非特異性間質性肺炎 (NSIP) の急性増悪. 間質性肺疾患 診療マニュアル 改訂第2版. 南江堂, 241-4, 2014.
4. 須田隆文: 膠原病と肺病変 関節リウマチ. 最新医学 別冊 新しい診断と治療の ABC. 最新医学社, 15-23, 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. 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.

[IF 0.967]

2. Suzuki S, Toyoshima M, Yamashita S, Suda T : Pulmonary arteriovenous fistula occurring within a pulmonary cyst. Intern Med 53(4): 333-4, 2014. [IF 0.967]
3. 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. [IF 0.967]
4. Toyoshima M, Suzuki S, Kono M, Nakamura Y, Suda T : Mildly progressive pulmonary lymphangiectasis diagnosed in a young adult. Am J Respir Crit Care Med 189(7): 860-2, 2014. [IF 11.986]
5. Shirai T, Mochizuki E, Asada K, Suda T : Pollen count and exhaled nitric oxide levels in a seasonal allergic rhinitis patient.. Respirol Case Rep 2(3): 113-5, 2014. [IF 0]
6. Morita S, Shirai T, Asada K, Fujii M, Suzuki M, Suda T : Pulmonary cryptococcosis presenting with a large cavity. Respirol Case Rep 2(2): 61-3, 2014. [IF 0]
7. Fujii M, Shirai T, Asada K, Saito Y, Hirose M, Suda T : Synchronous diffuselarge B-cell lymphoma and squamous cell lung carcinoma. Respirol Case Rep 2(1): 33-5, 2014. [IF 0]
8. Mochizuki E, Shirai T, Noguchi R, Mitsui C, Taniguchi M, Suda T. Anaphylaxis caused by tipepidine hibenzate, a central antitussive drug. Respirol Case Rep. 3(1):3-5. 2015. [IF 0]
9. 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 11.986]
10. 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, 影山葉月, 須田隆文: 器質化肺炎の所見を呈した Sweet 病に伴う肺病変の 1 例. アレルギー 63(7): 938-44, 2014. [IF 0]
11. 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. [IF 0]
12. 西本幸司, 小清水直樹, 長岡深雪, 津久井賢, 須田隆文 : 気管支肺胞洗浄が有効であった軽油肺炎の 1 例. 気管支学 36(6): 656-60, 2014. [IF 0]
13. 近藤あかり, 松田宏幸, 土屋一夫, 丹羽充, 平田健雄, 須田隆文 : 重度の肝機能障害を合併しステロイド剤の併用が奏効した粟粒結核の 1 例. 日本呼吸器学会雑誌 3(4): 590-3, 2014.. [IF 0]

14. 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. 日本呼吸器学会誌 4(1):125-8, 2015. [IF 0]
15. 岩鬼裕之, 岡西大介, 古川卓, 平原直子, 森田浩, 佐々木茂和, 沖隆, 須田隆文. 病態把握に 75gOGTT と持続血糖モニターが有用であったインスリン自己免疫症候群の 1 例. Diabetes Journal (糖尿病と代謝) 42:22(118)-27(123), 2014. [IF 0]
16. 太田和義, 影山富士人, 木次健介, 松永英里香, 石田夏樹, 松浦愛, 森泰希, 末廣智之, 岩岡泰志, 住吉信一, 川村欣也, 吉井重人, 金岡繁, 小林良正, 岡本好司: 遺伝子組換え型トロンボモジュリン製剤 (rTM) を投与した急性肝不全の 1 救命例 Thrombosis Medicine.2014;4(3) [IF:0.00]
17. 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 巻 3 号 103-8, 2015. [IF:0.00]
- インパクトファクターの小計 [ 26.873 ]

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. 平出 貴乗, 坂口 孝宣, 木内 亮太, 武田 真, 柴崎 泰, 森田 剛文, 鈴木 淳司, 川田 一仁, 小林 良正, 川原 央好, 馬場 聡, 松田 宏一, 今野 弘之. 10 代に発症した肝間葉系過誤腫の 1 例 肝臓 55 巻 12 号 756-763, 2014. [IF:0.00]
2. 佐伯美和, 下山真, 小林良正, 後藤真奈, 馬場 聡, 須田隆文, 堀田喜裕: 神経内分泌癌による癌関連網膜症が疑われる 1 例 静岡県眼科医会誌 31:2-7, 2014. [IF:0.00]
- インパクトファクターの小計 [ 0 ]

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 26 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 26 年度	
(1) 文部科学省科学研究費	7 件	(810 万円)
(2) 厚生労働科学研究費	2 件	(100 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	26 件	(751 万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	52 件	(3,665 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への応用」	120万
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」	70万
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」	100万
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」	130万
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」	150万
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

(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
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」	50万

(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

千田 金吾	製版後	第一三共 (株)
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)
須田 隆文	製版後	日本ベーリンガーインゲルハイム (株)
須田 隆文	製版後	ノーベルファーマ (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	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	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	治験	大日本住友製薬 (株)
小林 良正	治験	アッヴィ合同会社 2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)

## 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	2件
(3) 学会座長回数	0件	3件
(4) 学会開催回数	0件	1件
(5) 学会役員等回数	0件	20件
(6) 一般演題発表数	18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. Karayama M, Kusagaya H, Inoue Y, Ito Y, Matsuura S, Inui N, Yokomura K, Suda T : Changes In Cross Sectional Area Of Pulmonary Vessels On Chest Computed Tomography After Chemotherapy In Patients With Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. American Thoracic Society. 2014.05. (San Diego, USA)
2. Toyoshima M, Suzuki S, Suda T : Possible Involvement Of Autoimmunity In The Pathogenesis Of Combined Pulmonary Fibrosis And Emphysema. American Thoracic Society. 2014.05.(San Diego, USA)
3. Fujisawa T, Hozumi H, Kono M, Karayama M, Hashimoto D, Enomoto N, Nakamura Y, Inui N, Yokomura K, Koshimizu N, Toyoshima M, Shirai T, Suda T : Clinical Features And Prognostic Factors Of Myositis-Associated Interstitial Lung Diseases, . American Thoracic Society. 2014.05.(San Diego, USA)

4. Mori K, Nakamura Y, Hozumi H, Kono M, Hashimoto D, Fujisawa T, Enomoto N, Inui N, Suda T : Emphysema In Fibrotic Interstitial Pneumonia: Idiopathic Versus Collagen Vascular Disease-Related Histologic Subtypes. American Thoracic Society. 2014.05.(San Diego, USA)
5. Enomoto N, Oyama Y, Kono M, Hashimoto D, Fujisawa T, Inui N, Y. Nakamura Y, Suda T : Analysis Of An Indication For Direct Hemoperfusion With A Polymyxin B Immobilized Fiber Column (PMX-DHP) Therapy For Acute Exacerbation Of Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF). American Thoracic Society. 2014.05.(San Diego, USA)
6. Kono M, Nakamura Y, Oyama Y, Hashimoto D, Fujisawa T, Enomoto N, Inui N, Suda T : Non-Specific Interstitial Pneumonia Preceding Collagen Vascular Diseases. American Thoracic Society. 2014.05.(San Diego, USA)
7. Hozumi H, Enomoto N, Kono M, Karayama M, Hashimoto D, Fujisawa T, Inui N, Nakamura Y, Suda T : Anti Aminoacyl-tRNA Synthetase Antibody Affects Clinical Course In Patients With Interstitial Pneumonia Related To Polymyositis/Dermatomyositis. American Thoracic Society. 2014.05.(San Diego, USA)
8. Harada M, Kotake Y, Ohhata T, Kitagawa K, Niida H, Matsuura S, Funai K, Sugimura H, Suda T, Kitagawa M : YB-1 Promotes Transcription Of Cyclin D1 In Human Non-Small-Cell Lung Cancers. American Thoracic Society. 2014.05.(San Diego, USA)
9. Kusagaya H, Fujisawa T, Mori K, Yamanaka K, Hashimoto D, Enomoto N, Nakamura Y, Inui N, Wu R, Maekawa M, Suda T : Profile Of IL-17C Expression In Human Bronchial Epithelial Cells. American Thoracic Society. 2014.05.(San Diego, USA)
10. Mochizuki E, Shirai T, Hayashi I, Noguchi R, Sakurai S, Saigusa M, Yamamoto A, Shishido Y, Akita T, Morita S, Asada K, Fujii M: Undiagnosed Chronic Obstructive Pulmonary Disease In Hospitalized Patients With Pneumonia. American Thoracic Society. 2014.05.(San Diego, USA)
11. Shirai T, Kawayama T, Nagase T, Inoue H, Sato S, Asano K, Kume H : Exhaled nitric oxide measurement may predict asthma exacerbation after stepping down formoterol/budesonide combination therapy in adult astma. American Thoracic Society. 2014.05.(San Diego, USA)
12. Ozawa Y, Omae M, Fujii M, Kato M, Asada K, Sagisaka S, Karayama M, Matsui T, Shirai T, Yasuda K, Nakamura Y, Inui N, Yamada K, Yokomura K, Suda T : Retrospective evaluation of prophylactic cranial irradiation in patients with limited-stage small cell lung cancer with stereotactic radiotherapy: A multi-institutional study. American society of clinical oncology. 2014.05.(Chicago, USA)
13. Nakamura Y, Satake Y, Kusagaya H, Oyama Y, Kono M, Enomoto N, Fujisawa T, Inui N, Colby V T, Suda T : Idiopathic Pleuroparenchymal Fibroelastosis:Possibility of Making a Diagnosis Without

Surgical Lung Biopsy . International Colloquium on Lung and Airway Fibrosis .  
2014.09.(Mont-Tremblant, Canada)

14. Aono Y, Amano Y, Kamiya Y, Yoshimura K, Uto T, Sagisaka S, Sato J, Imokawa S, Yasuda K :  
Clinicopathological study of interstitial pneumonia with anti-aminoacyl tRNA synthetase(anti-ARS)  
syndrome. Asian Pacific Society of Respiriology. 2014.11.(Bali, Indonesia)
15. Tanaka K, Ogasawara T, Aoshima Y, Yano Y, Kasamatsu N : Procalcitonin-guided algorithm in nursing  
and healthcare-associated pneumonia. Asian Pacific Society of Respiriology. 2014.11.(Bali, Indonesia)
16. Sasaki S., Matsushita A., Misawa-Nakamura H., Hirahara N., Oki Y. ;Thyroid Hormone Receptor  
(TR) Interacts with Cyclin-Dependent Kinase 9, a Constituent of Transcription Elongation Factor  
P-TEFb. International Congress of Endocrine Society 2014. 06 (Chicago, USA)
17. Hashimoto T., Mogami H., Morioka T., Tsuruya D., Morita H., Sasaki S., Oki Y. :Sulfonylurea (SU)  
and GLP-1-cAMP related agents enhance GPR40-mediated insulin secretion in INS-1D cells via PKC  
co-activation. American diabetes meeting. 2014.06 (San Francisco, USA)
18. Kawata K, Takahashi Y, Oba Y, Ohta K, Shimoyama S, Yamazaki S, Chida T, Noritake H, Kobayashi  
Y : Enhanced hepatic expression of Nrf2 and small Maf in patients with chronic liver disease. A  
Biochemical Society Focused Meeting: The Keap1/Nrf2 Pathway in Health and Disease. 2015.01  
(UK)

(2) 国内学会の開催・参加

1) 主催した学会名

須田隆文：第 223 回日本内科学会東海地方会

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. Koshimizu N, Furukawa S, Ichijou K, Katsumata M, Nishimoto K, Nagaoka M, Tsukui M: The  
location of fibroblastic foci in pulmonary lobules of interstitial lung disease patients. 日本呼吸器学  
会総会. 2014.04.25. (大阪)
2. Toyoshima M, Suzuki S, Suda T: Possible Involvement of Autoimmunity in The Pathogenesis of  
Combined Pulmonary Emphysema and Fibrosis. 日本呼吸器学会総会. 2014.04.25. (大阪)

4) 座長をした学会名

佐々木茂和：第 87 回日本内分泌学会、第 57 回日本甲状腺学会

草ヶ谷英樹：第 124 回呼吸器学会東海地方会

(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  
 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

(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 : 日本呼吸器学会雑誌 (日本) x2 回

Internal Medicine (日本) x1 回

Respiratory Investigation (日本) x1 回

中村祐太郎 : 気管支学 (日本) x1 回

Orphan Drugs: Research and Reviews (UK) x1 回

榎本紀之 : Journal of Thoracic Disease (Hong Kong) x1 回

Core Evidence (UK) x1 回

藤澤朋幸 : The Journal of Rheumatology (USA) x 1 回

PLOS ONE (USA) x 1 回

Modern Rheumatology (Japan) x 1 回

佐々木茂和 : Internal Medicine(日本) 1 回、Endocrine J (日本)、The Journal of Obstetrics and

Gynaecology Research (日本)

山下美保 : Internal Medicine(日本) 1 回

## 9 共同研究の実施状況

	平成 26 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	4 件

(1) 国際共同研究

(2) 国内共同研究

(3) 学内共同研究

1. C型肝炎ウイルス感染性マウスの作製 (医化学講座)
2. ヒト肝細胞癌のマウス再現モデルの作製 (医化学講座)
3. 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)
4. 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 (臨床検査医学講座)

## 10 産学共同研究

	平成 26 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. 間質性肺炎における弾性線維の定量的検討

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。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ることを見出した。

さらに、Idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis (IPPFE)と呼ばれる新たな間質性肺炎が近年注目されており、IPPFEでは肺弾性線維が著しく増加すると報告されている。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。

この弾性線維を非侵襲的に定量化するため、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を用いて測定を試みている。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った。現在も症例を集積し、研究を継続中である。

(大山吉幸、榎本紀之、河野雅人、中村祐太郎)

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

気管支喘息は、ウイルス感染によりしばしば増悪を来す。IL-17Aは、気道上皮細胞に作用して炎

症性サイトカインやケモカインの発現を誘導することが報告されている。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、ウイルス感染とIL-17Aによる気道炎症促進における相互作用を解析すべく、正常ヒト気管上皮初代培養細胞 (Normal human bronchial epithelial cells; NHBE) およびヒト気道上皮細胞cell lineのBEAS-2Bを用いて、polyI:C (TLR3リガンド) 刺激、IL-17A刺激およびIL-17A/polyI:C共刺激による炎症性サイトカイン・ケモカインのmRNA、タンパク発現の程度を解析した。PolyI:C刺激は、炎症性サイトカイン (G-CSF, IL-8, CXCL1, IL-1F9) のmRNA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。タンパクレベルにおいても、IL-17A/polyI:C共刺激は、G-CSF, IL-8の産生を相乗的に増加させた。以上より、polyI:CとIL-17Aは、気道上皮細胞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)

### 3. インフルエンザ桿菌の気道上皮細胞内寄生感染メカニズムの研究

*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、その詳細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り、さらに *NTHi* における外膜リポ蛋白である Protein Eがビトロネクチンとの接着を媒介していることを見出した。*NTHi* による気道感染症に対する治療やワクチン開発のターゲットとなる可能性も示唆された。

(池田政輝、榎本紀之)

### 4. 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、沖 隆)

### 5. 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)

### 6. 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。甲状腺刺激ホルモン(TSH) $\beta$ 鎖の転写は転写因子 GATA2 によって活性化されるが、TSH $\beta$ 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 TSH $\beta$ 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。無細胞転写反応系において T3 による TSH $\beta$ 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)

#### 7. 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  $\alpha q$  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)

#### 8. 「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(NS3 プロテアーゼ阻害薬)とダクラタスビル(NS5A 阻害薬)の併用療法が 2014 年 9 月、IFN free regimen として最初に発売された。これら 2 剤の併用療法は第 3 相試験で 84.7%と高い SVR 率をもたらしたが、一部の症例ではこの治療に抵抗性のある薬剤耐性ウイルスが検出されることが問題となっている。また、このような IFN free regimen 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 による治療で 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止の効果が認められていたが、経口 2 剤でも同様に得られるか検討が必要である。今回、浜松医科大学を中心とした静岡県肝胆研究学会では、アスナプレビル/ダクラタスビル併用療法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 を企画した。DASH-Study は浜松医科大学肝臓内科を始め静岡県の医療機関の参加による他施設共同研究として 2014 年 9 月から登録を開始し、2015 年 5 月現在 207 例の症例が登録されている。現在も試験を継続中である。

(肝臓内科)

#### 9. 「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 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。近年、Nrf2 が酸化ストレスのみならず炎症性サイトカインの発現にも関与している事が報告され、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 の機能解析を行い、臨床応用することで UDCA 以外の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中である。

(肝臓内科)

#### 10. 「C型慢性肝炎に対するインターフェロン治療が Hepatic Progenitor Cells に与える影響に関する研究」

肝幹細胞 (Hepatic Progenitor Cells; HPCs) は肝細胞および胆管細胞への双方向性分化能を持つ細胞である。肝幹細胞は3種類の細胞群 (Isolated HPCs, Intermediate hepatobiliary cells (IHBC), Reactive ductular cells (RDCs)) から構成され、いずれも Cytokeratin 7 (CK7) の免疫組織染色で陽性となる。HPCs はC型慢性肝炎 (CHC) などの慢性肝疾患において活性化することが報告されており、また肝発癌との関連も示唆されている。C型慢性肝炎は肝細胞癌の原因のひとつとであるが、インターフェロン (IFN) 治療によって持続的ウイルス陰性化 (SVR) が得られれば、肝組織学的所見を改善するのみならず肝発癌を抑制することが可能である。しかし、C型慢性肝炎における IFN 治療による肝発癌抑制効果の機序は未解明である。そこで肝臓内科ではC型慢性肝炎患者の肝組織における HPCs の発現量と IFN 治療効果との関連についての研究を遂行し、途中経過については米国肝臓病学会 (AASLD) の Liver Meeting 2013 で発表した。本研究を更に継続、発展させることにより肝発癌機序の解明の一助となる可能性がある。

(肝臓内科)

### 13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

#### 14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

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以前より研究を進めている。C型慢性肝炎、原発性胆汁性肝硬変や非アルコール性脂肪性肝炎では胆管細胞もしくは肝細胞において酸化的DNA傷害が亢進して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。酸化ストレスに注目して慢性肝疾患の病態を解明する事は今後治療としての応用が期待でき意義ある研究と考える。

#### 15 新聞、雑誌等による報道

1. 平成26年7月29日 静岡新聞 浜松医大病院など中区で市民講座 肝炎の最新治療紹介
2. 平成26年3月15日 SBSラジオ放送 サンデークリニック スペシャル:気になる感染症 in 静岡 「放置すると恐ろしいB型・C型肝炎」