

令和 2 年 4 月 28 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H04180

研究課題名(和文)慢性閉塞性肺疾患における新規肺組織防御・修復分子の解明に関する研究

研究課題名(英文) Role of newly identified lung tissue protective factors in chronic obstructive pulmonary disease

研究代表者

杉浦 久敏 (Sugiura, Hisatoshi)

東北大学・医学系研究科・教授

研究者番号：20445092

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、COPD病態における新規の肺組織保護因子の役割を明らかにすることを目的とした。COPD患者の肺では新規の抗酸化分子である活性硫黄分子種の発現が低下していた。動物モデルを用いた検討では活性硫黄分子種産生酵素の遺伝子発現減弱マウスでは病態が悪化し、活性硫黄分子種供与体の投与により病態が改善した。抗老化因子GDF11はCOPDの肺組織、血清中で発現が低下しており、COPD患者の肺で見られる細胞老化に関与し、呼吸機能や運動耐容能とも関連した。COPD患者由来のII型肺胞上皮細胞では転写因子LHX9の発現が著明に亢進しており、肺胞上皮細胞の細胞死に関与することが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

COPDの病態は不明な点が多く、とりわけ肺の保護因子の観点からの研究は少ない。本研究で明らかにした活性硫黄分子種は全く新規の内因性抗酸化分子でありヒト肺に存在し、COPD患者肺においてその産生量が低下しており、肺の保護作用を有することを世界で初めて明らかにした。また、COPD患者におけるGDF11の産生低下は、COPDの分子病態のみならず臨床病態とも関連することが明らかになった。LHX9は有望な転写因子でその阻害は肺気腫の進展に貢献する可能性がある。

研究成果の概要(英文)：In the current project, we aimed to investigate the roles of newly identified lung tissue protective factors including reactive sulfur species (RSS), growth differentiation factor 11 (GDF11), and LHX9 in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). We found that production of RSS in the COPD lungs was significantly decreased compared to those in the control subjects. In the RSS synthetase knockout mice, more airspace enlargement induced by elastase in the lungs was observed, while RSS donor significantly improved the elastase-induced emphysema in mice. Anti-aging factor, GDF11 was also decreased in the lungs and serum from the COPD patients compared with healthy subjects. The levels of serum GDF11 in the COPD patients significantly associated with the data of lung function and physical activity. Upregulation of LHX9 in type II pneumocytes was observed in the COPD patients and LHX9 was associated with cell death of type II pneumocytes.

研究分野：呼吸器内科

キーワード：活性硫黄分子種 抗老化因子 転写因子

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

慢性閉塞性肺疾患 (COPD) における肺の組織傷害は、喫煙による酸化ストレスや炎症細胞から産生される種々の炎症・細胞傷害物質が関与し、肺構築細胞の機能不全や細胞老化、細胞死が誘導されるために生じる。このため COPD の肺の炎症を鎮静化し、肺の組織修復を促進することは、極めて重要な研究課題であり、将来的には COPD の創薬に繋がることが期待される。一方で、COPD の重要な病態である酸化ストレスの制御法や傷害を受けた肺構築細胞の修復機序については十分解明されておらず、新規の抗酸化分子の解明や肺組織修復分子の解明が求められている。本研究では、COPD における肺組織傷害防御分子、修復因子として、**1) 活性硫黄分子種**、**2) Growth Differentiation factor 11 (GDF11)**、**3) 転写因子 LHX9** に着目し肺組織傷害の制御ならびに組織修復機序の解明を目的とする。

2. 研究の目的

COPD の病態は未だ不明な点が多いが、本研究では上述したように3つの肺組織傷害防御分子、修復因子の観点から COPD 病態への関与を明らかにすることを目的とする。

1) 活性硫黄分子種は極めて強力な還元作用を有する分子群であり、マウスやヒトの血液や臓器中のグルタチオン (GSH) や蛋白質のシステイン (CysSH) 残基中に GS-(S)_n-H や CysS-(S)_n-H として存在することが確認されたが、健常人や COPD 患者肺における産生様式や動態は全く不明である。本研究では、COPD で生じている酸化ストレスが活性硫黄分子種の産生低下によるものと仮定し、活性硫黄分子種によって酸化ストレスの制御が可能かを明らかにすることを目的とする。

2) GDF11 は、成長因子で、胚発生の体軸決定に関わる分子として同定された (Nat Genet. 1999)。近年、老年マウスの血中では GDF11 が低下し、GDF11 を投与することで加齢による心筋肥大、脳の幹細胞減少、骨格筋力低下が改善したと報告され (Cell 2013, Science 2014)、抗老化物質として脚光を浴びている。本研究では、COPD における GDF11 の産生低下が、COPD の細胞老化に関与すると仮定し、COPD における GDF11 の産生様式について明らかにし、肺構築細胞の老化に対する抑制効果を明らかにすることを目的とする。

3) 転写因子 LHX9 は、LIM homeobox gene family に属し生殖器の発育に関連する転写因子である。本研究で着目する LHX9 は、独自の肺細胞単離法を用いて解明した新規の病態関連転写因子である。本研究では、COPD における LHX9 の産生機序を明らかにし、COPD の病態に対する役割を解明することを目的とする。

3. 研究の方法

活性硫黄分子種の研究 (**研究 1**) では、肺細胞・組織、気道被覆液中の活性硫黄分子種の産生量を独自の LC-MS/MS を用いて定量する。また COPD モデルを用いて活性硫黄分子種供与体や産生酵素の発現調節で病態が改善するかを検討する。GDF11 の研究 (**研究 2**) では血漿・肺組織検体を用いて COPD における産生低下を検証する。GDF11 は筋細胞などの間葉系細胞から産生されることから、COPD 患者の身体活動性や運動耐容能との関連を検討する。また、COPD モデルを用いて GDF11 の抗炎症効果ならびに抗細胞老化作用を明らかにする。LHX9 の研究 (**研究 3**) では分離・精製した II 型肺胞上皮細胞を用いて発現を確認する。さらに *in vitro*, *in vivo* の COPD モデルを用いて COPD の病態に対する LHX9 の役割を解明する。

4. 研究成果

本研究の成果について研究項目ごとに記す。

(研究 1) 活性硫黄分子種の研究

健常人ならびに COPD 患者由来の肺組織、肺構築細胞、気道検体を採取し、独自に開発した活性硫黄分子種定量システムで活性硫黄分子種の含有量を測定した。図 1, 2 に示すように COPD 由来の肺細胞 (図 1) ならびに気道被覆液 (図 2) では、健常人に比較して活性硫黄分子種の含有量が有意に低下しており、呼吸機能とも関連していた (図 3)。本研究成果は 2017 年の Thorax 誌に掲載された (Numakura T, Sugiura H, et al. Thorax 2017)。また、COPD と喘息の合併病態である COPD 合併喘息患者 (Asthma and COPD Overlap: ACO) 由来の気道検体では、対照群に比較して活性硫黄分子種の含有量が有意に低下しており (図 4)、2 年間の前向き検討で臨床病態と深く関与することが示された。本研究成果は 2019 年の J Allergy Clin Immunol 誌に掲載された (Kyogoku Y, Sugiura H, et al. J Allergy Clin Immunol. 2019)。現在活性硫黄分子種産生酵素を同定し、その遺伝子改変マウスを用いてより詳細な病態への関与を検討している。

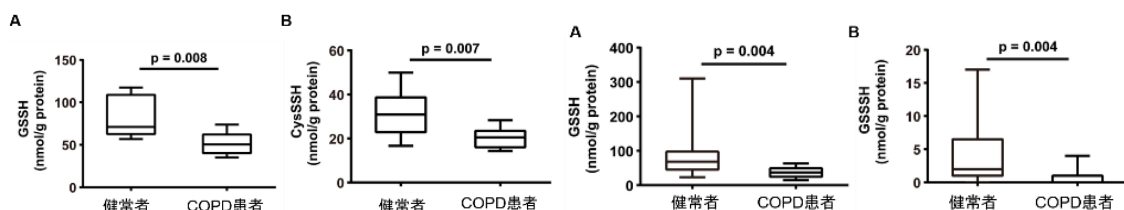


図1 COPD患者由来気道上皮細胞における活性硫黄分子種の含有量低下

A) グルタチオンパーサルファイド (GSSH)
B) システインパーサルファイド (CysSSH)

図2 COPD患者由来気道被覆液 (ELF) における活性硫黄分子種の含有量低下

A) グルタチオンパーサルファイド (GSSH)
B) グルタチオントライサルファイド (SSH)

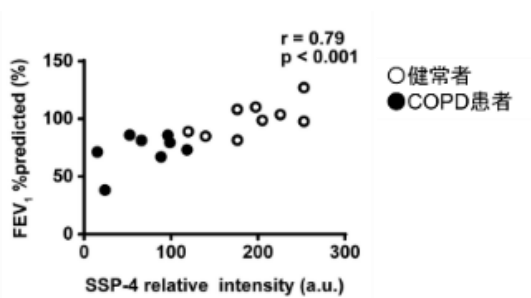


図3 COPD患者と健常者由来の気道上皮細胞における活性硫黄分子種含有量と呼吸機能の相関
健常者とCOPD患者由来の気道上皮細胞中の活性硫黄分子種の含有量を特異的蛍光プローブ (SSP-4) で蛍光測定した。

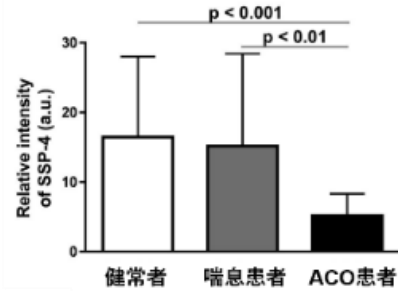


図4 COPD合併喘息患者(Asthma and COPD Overlap: ACO)由来の気道検体では対照群に比較して活性硫黄分子種の含有量が有意に低下している対象者の喀痰中の活性硫黄分子種の含有量の特異的蛍光プローブ (SSP-4) で蛍光測定した。

(研究 2) GDF11 の研究

健常人ならびに COPD 患者由来の肺組織、肺構築細胞、血液を採取し GDF11 の含有量について検討した。COPD 患者由来の血清では GDF11 の含有量が低下しており (図 5)、肺組織を用いた免疫組織学的検討でも COPD 患者由来の肺では GDF11 の発現が有意に低下していた (図 6)。In vitro, in vivo の検討で GDF11 の細胞保護作用や組織保護作用、抗老化作用、肺気腫形成抑制作用を解明し報告した (Onodera K, Sugiura H, et al Thorax 2017)。また COPD の最大の予後規定因子である身体活動性の程度とも血清 GDF11 量は有意に相関すること (図 7) を明らかにし報告した (Tanaka R, Sugiura H, et al. Int J COPD 2018)。

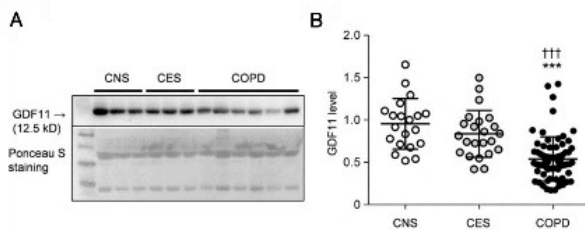


図5 COPD患者と健常人の血清中GDF11含有量の比較
A. 健常非喫煙者(CNS), 健常喫煙者(CES), COPD患者の血清中のGDF11蛋白発現量をウエスタンブロッティング法で比較した。B. Aを定量したもの。

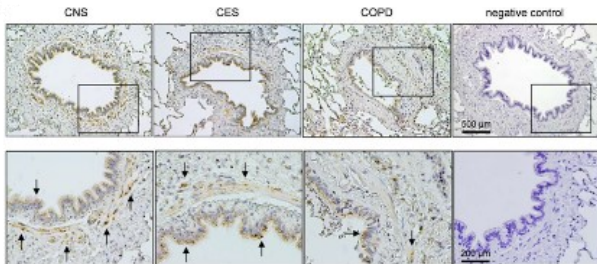


図6 COPD患者と健常人の肺組織におけるGDF11発現の比較
健常非喫煙者(CNS), 健常喫煙者(CES), COPD患者由来の肺組織におけるGDF11の発現を免疫染色で検討した。CNS, CESに比較してCOPDの肺では気道上皮や基底膜下におけるGDF11陽性細胞 (矢印) が減少していた。

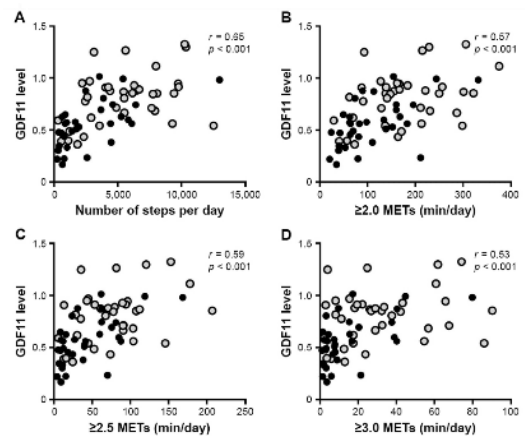


図7 COPD患者の血清中GDF11含有量と身体活動性の相関
血清中GDF11量は歩数(A)および各運動強度(B: 2.0 METs以上, C: 2.5METs以上, D: 3.0METs以上)における運動持続時間と正の相関を示した。

(研究 3) LXH9 の研究

我々はマイクロアレイ法を用いた検討によって、COPD 患者由来の II 型肺胞上皮細胞では、健常人と比較して LXH9 が約 100 倍高発現していることを明らかにした (図 8)。さらに、検体数を増やし、q-PCR 法を用いて網羅的遺伝子発現解析の結果を検証したところ、COPD 患者由来の II 型肺胞上皮細胞では健常人由来の細胞と比較し、有意に LXH9 の発現が亢進し、気流制限の程度と有意な負の相関を示した (図 9)。COPD の肺組織では interferon- γ (IFN- γ) を高発現する Th1 細胞が浸潤し気腫形成に関与することが知られており、COPD の II 型肺胞上皮細胞でも IFN 誘導性遺伝子群が高発現しているが、II 型肺胞上皮細胞株である A549 細胞において LXH9 は IFN- γ で選択的に誘導されることが分かった (図 10)。A549 細胞において LXH9 をノックダウンすると細胞死が抑制されることから (図 11)、COPD の II 型肺胞上皮細胞では、LXH9 が過剰発現することにより細胞死感受性が高まる可能性が示唆された。今後、病態に関する意義についてさらなる

検討を進めていく予定である。

Probe Set ID	Gene Symbol	Gene Title	P-value	Fold change
1562736_at	LHX9	LIM homeobox 9	9.65E-03	98.8
227265_at	FGL2	fibrinogen-like 2	2.38E-02	31.13
207063_at	CYorf14	chromosome Y open reading frame 14	4.76E-04	20.25
207703_at	NLGN4Y	neuroligin 4, Y-linked	8.53E-03	19.67
205576_at	SERPIND1	serpin peptidase inhibitor, clade D (heparin cofactor), member 1	4.76E-02	13.57

図8 COPD患者由来II型肺胞上皮細胞で高発現している遺伝子
 健常者(n=3)とCOPD患者(n=3)の肺組織から単一細胞懸濁液を作成し、CD45-EpCAM+T1α-としてII型細胞をソートした。total RNAを抽出し、Affymetrix GeneChipにて網羅的遺伝子発現解析を行った。

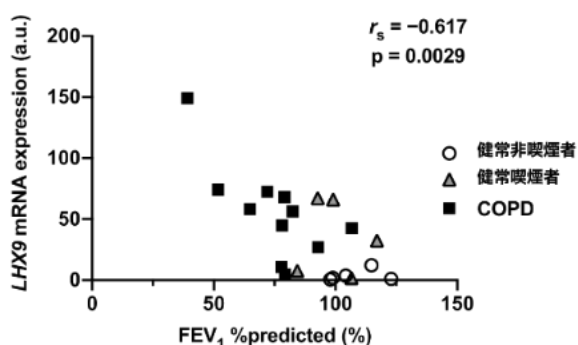


図9 COPD患者と健常者由来のII型肺胞上皮細胞におけるLHX9 mRNA発現量と呼吸機能の相関
 健常非喫煙者 (n=5)、健常既喫煙者 (n=5)とCOPD患者 (n=11) から分離したII型細胞よりtotal RNAを抽出し定量PCR法にてLHX9のmRNA量を相対定量した。

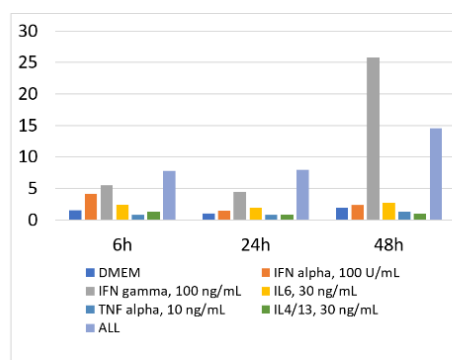


図10 A549細胞におけるinterferon-γによる選択的LHX9 mRNA発現誘導
 II型肺胞上皮細胞株であるA549細胞に炎症性サイトカインを添加し、経時的にLHX9 mRNA発現量をqPCR法にて定量した。DMEMは培養液のみで、ALLはすべてのサイトカインを含む。

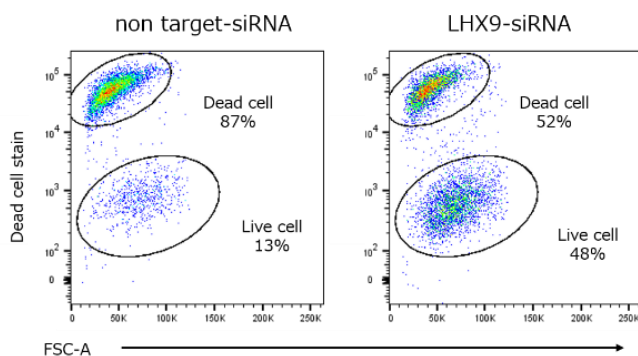


図11 LHX9による細胞死感受性増加作用
 II型肺胞上皮細胞株であるA549細胞を10%FBSを含む増殖培地から無血清培地に変え細胞死を誘導した。LHX9をsiRNAにてノックダウンし、Fixable dead cell stain kitにて細胞死を特異的に染色し、フローサイトメトリーで細胞数を定量した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計33件（うち査読付論文 22件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 19件）

1. 著者名 Tanno Atsushi, Fujino Naoya, Yamada Mitsuhiro, Sugiura Hisatoshi, Hirano Taizou, Tanaka Rie, Sano Hirohito, Suzuki Satoshi, Okada Yoshinori, Ichinose Masakazu	4. 巻 21
2. 論文標題 Decreased expression of a phagocytic receptor Siglec-1 on alveolar macrophages in chronic obstructive pulmonary disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Respiratory Research	6. 最初と最後の頁 30
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12931-020-1297-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Makiguchi Tomonori, Koarai Akira, Inoue Chihiro, Aoyama Yayoi, Hirano Taizo, Ohe Takashi, Ichikawa Tomohiro, Shishikura Yutaka, Komuro Hanae, Tsukita Yoko, Tode Naoki, Numakura Tadahisa, Saito Tsutomu, Sato Teruyuki, Mitsuhashi Yoshiya, Tamada Tsutomu, Sugiura Hisatoshi, Ichinose Masakazu	4. 巻 4
2. 論文標題 A case of localized tracheobronchial relapsing polychondritis with positive matrilin-1 staining	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Rheumatology	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s41927-019-0103-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Fujino Naoya, Brand Oliver J., Morgan David J., Fujimori Toshifumi, Grabiec Aleksander M., Jagger Christopher P., Maciewicz Rose A., Yamada Mitsuhiro, Itakura Koji, Sugiura Hisatoshi, Ichinose Masakazu, Hussell Tracy	4. 巻 216
2. 論文標題 Sensing of apoptotic cells through Axl causes lung basal cell proliferation in inflammatory diseases	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Experimental Medicine	6. 最初と最後の頁 2184 ~ 2201
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1084/jem.20171978	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Kyogoku Yorihiro, Sugiura Hisatoshi, Ichikawa Tomohiro, Numakura Tadahisa, Koarai Akira, Yamada Mitsuhiro, Fujino Naoya, Tojo Yutaka, Onodera Katsuhiko, Tanaka Rie, Sato Kei, Sano Hirohito, Yamanaka Shun, Itakura Koji, Mitsune Ayumi, Tamada Tsutomu, Akaike Takaaki, Ichinose Masakazu	4. 巻 144
2. 論文標題 Nitrosative stress in patients with asthma chronic obstructive pulmonary disease overlap	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Allergy and Clinical Immunology	6. 最初と最後の頁 972 ~ 983.e14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaci.2019.04.023	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tsukita Yoko, Fujino Naoya, Miyauchi Eisaku, Saito Ryoko, Fujishima Fumiyoshi, Itakura Koji, Kyogoku Yorihiro, Okutomo Koji, Yamada Mitsuhiro, Okazaki Tatsuma, Sugiura Hisatoshi, Inoue Akira, Okada Yoshinori, Ichinose Masakazu	4. 巻 18
2. 論文標題 Axl kinase drives immune checkpoint and chemokine signalling pathways in lung adenocarcinomas	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Cancer	6. 最初と最後の頁 24
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12943-019-0953-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hirano Taizou, Fujino Naoya, Takase Kei, Ota Hideki, Tanaka Rie, Saito Ryota, Suzuki Ayumi, Okutomo Koji, Sato Teruyuki, Kageyama Sakiko, Tamada Tsutomu, Sugiura Hisatoshi, Ichinose Masakazu	4. 巻 199
2. 論文標題 Pulmonary Lymphatic Perfusion Syndrome	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine	6. 最初と最後の頁 529 ~ 530
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1164/rccm.201806-11251M	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hirano Taizou, Ohkouchi Shinya, Tode Naoki, Kobayashi Makoto, Ono Manabu, Satoh Teruyuki, Mitsuishi Yoichiro, Watanabe Akira, Tabata Masao, Irokawa Toshiya, Ogawa Hiromasa, Sugiura Hisatoshi, Kikuchi Toshiaki, Akasaka Keiichi, Tazawa Ryushi, Inoue Yoshikazu, Nakata Koh, Kurosawa Hajime, Ichinose Masakazu	4. 巻 4
2. 論文標題 Peripheral alveolar nitric oxide concentration reflects alveolar inflammation in autoimmune pulmonary alveolar proteinosis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ERJ Open Research	6. 最初と最後の頁 00071 ~ 2017
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1183/23120541.00071-2017	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Aizawa Hiroyuki, Koarai Akira, Shishikura Yutaka, Yanagisawa Satoru, Yamaya Mutsuo, Sugiura Hisatoshi, Numakura Tadahisa, Yamada Mitsuhiro, Ichikawa Tomohiro, Fujino Naoya, Noda Masafumi, Okada Yoshinori, Ichinose Masakazu	4. 巻 19
2. 論文標題 Correction to: Oxidative stress enhances the expression of IL-33 in human airway epithelial cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Respiratory Research	6. 最初と最後の頁 52
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12931-018-0817-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tanaka Rie, Sugiura Hisatoshi, Yamada Mitsuhiro, Ichikawa Tomohiro, Koarai Akira, Fujino Naoya, Yanagisawa Satoru, Onodera Katsuhiko, Numakura Tadahisa, Sato Kei, Kyogoku Yorihiro, Sano Hirohito, Yamanaka Shun, Okazaki Tatsuma, Tamada Tsutomu, Miura Motohiko, Takahashi Tsuneyuki, Ichinose Masakazu	4. 巻 13
2. 論文標題 Physical inactivity is associated with decreased growth differentiation factor 11 in chronic obstructive pulmonary disease	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease	6. 最初と最後の頁 1333 ~ 1342
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/COPD.S157035	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hirano Taizou, Numakura Tadahisa, Moriyama Hiroshi, Saito Ryoko, Shishikura Yutaka, Shiihara Jun, Sugiura Hisatoshi, Ichinose Masakazu	4. 巻 18
2. 論文標題 The first case of multiple pulmonary granulomas with amyloid deposition in a dental technician; a rare manifestation as an occupational lung disease	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMC Pulmonary Medicine	6. 最初と最後の頁 77
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12890-018-0654-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Komatsu Riyo, Okazaki Tatsuma, Ebihara Satoru, Kobayashi Makoto, Tsukita Yoko, Nihei Mayumi, Sugiura Hisatoshi, Niu Kaijun, Ebihara Takae, Ichinose Masakazu	4. 巻 9
2. 論文標題 Aspiration pneumonia induces muscle atrophy in the respiratory, skeletal, and swallowing systems	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle	6. 最初と最後の頁 643 ~ 653
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcsm.12297	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kamata Satoshi, Fujino Naoya, Yamada Mitsuhiro, Grime Ken, Suzuki Satoshi, Ota Chiharu, Tando Yukiko, Okada Yoshinori, Sakurada Akira, Noda Masafumi, Matsuda Yasushi, Sugiura Hisatoshi, Ichinose Masakazu	4. 巻 6
2. 論文標題 Expression of cytochrome P450 mRNAs in Type II alveolar cells from subjects with chronic obstructive pulmonary disease	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pharmacology Research & Perspectives	6. 最初と最後の頁 e00405 ~ e00405
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/prp2.405	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Gamo Shunichi, Tamada Tsutomu, Murakami Koji, Muramatsu Soshi, Aritake Hidemi, Nara Masayuki, Kazama Itsuro, Okazaki Tatsuma, Sugiura Hisatoshi, Ichinose Masakazu	4. 巻 103
2. 論文標題 TLR7 agonist attenuates acetylcholine-induced, Ca ²⁺ -dependent ionic currents in swine tracheal submucosal gland cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Experimental Physiology	6. 最初と最後の頁 1543 ~ 1559
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1113/EP087221	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tamada T, Sugiura H, Takahashi T, Matsunaga K, Kimura K, Katsumata U, Ohta K, Ichinose M.	4. 巻 54
2. 論文標題 Coexisting COPD in elderly asthma with fixed airflow limitation: assessment by DLco %predicted and HRCT.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Asthma	6. 最初と最後の頁 606-615
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/02770903.2016.1247168.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tode N, Kikuchi T, Sakakibara T, Hirano T, Inoue A, Ohkouchi S, Tamada T, Okazaki T, Koarai A, Sugiura H, Niihori T, Aoki Y, Nakayama K, Matsumoto K, Matsubara Y, Yamamoto M, Watanabe A, Nukiwa T, Ichinose M.	4. 巻 108
2. 論文標題 Exome sequencing deciphers a germline MET mutation in familial epidermal growth factor receptor-mutant lung cancer.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cancer Sci	6. 最初と最後の頁 1263-1270
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13233.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Onodera K, Sugiura H, Yamada M, Koarai A, Fujino N, Yanagisawa S, Tanaka R, Numakura T, Togo S, Sato K, Kyogoku Y, Hashimoto Y, Okazaki T, Tamada T, Kobayashi S, Yanai M, Miura M, Hoshikawa Y, Okada Y, Suzuki S, Ichinose M.	4. 巻 72
2. 論文標題 Decrease in an anti-ageing factor, growth differentiation factor 11, in chronic obstructive pulmonary disease.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Thorax	6. 最初と最後の頁 893-904
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/thoraxjnl-2016-209352.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hirano T, Yamada M, Sato K, Murakami K, Tamai T, Mitsuhashi Y, Tamada T, Sugiura H, Sato N, Saito R, Tominaga J, Watanabe A, Ichinose M.	4. 巻 17
2. 論文標題 Invasive pulmonary mucormycosis: rare presentation with pulmonary eosinophilia.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 BMC Pulm Med	6. 最初と最後の頁 76
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12890-017-0419-1.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Numakura T, Sugiura H, Akaike T, Ida T, Fujii S, Koarai A, Yamada M, Onodera K, Hashimoto Y, Tanaka R, Sato K, Shishikura Y, Hirano T, Yanagisawa S, Fujino N, Okazaki T, Tamada T, Hoshikawa Y, Okada Y, Ichinose M.	4. 巻 72
2. 論文標題 Production of reactive persulfide species in chronic obstructive pulmonary disease.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Thorax	6. 最初と最後の頁 1074-1083
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/thoraxjnl-2016-209359.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ichinose M, Sugiura H, Nagase H, Yamaguchi M, Inoue H, Sagara H, Tamaoki J, Tohda Y, Munakata M, Yamauchi K, Ohta K.	4. 巻 66
2. 論文標題 Japanese Society of Allergology. Japanese guidelines for adult asthma 2017.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Allergol Int	6. 最初と最後の頁 163-189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alit.2016.12.005.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 沼倉忠久、杉浦久敏	4. 巻 67
2. 論文標題 喘息とCOPDのオーバーラップ	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 呼吸器ジャーナル	6. 最初と最後の頁 118-196
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 沼倉忠久、市川朋宏、杉浦久敏	4. 巻 35
2. 論文標題 喘息とCOPDの併存例 (ACO)の診断と治療	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 呼吸器内科	6. 最初と最後の頁 237-243
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 杉浦久敏	4. 巻 28
2. 論文標題 気管支喘息におけるFeNO測定の意義	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌	6. 最初と最後の頁 66-71
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 杉浦久敏	4. 巻 36
2. 論文標題 レドックス疾患学 酸素・窒素・硫黄活性種はどう作用するか、どこまで健康・疾患とかわるのか レドックスと呼吸器疾患	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 767-773
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 杉浦久敏	4. 巻 -
2. 論文標題 診断と治療のABC 慢性閉塞性肺疾患 第2章 病態生理	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 最新医学別冊 慢性閉塞性肺疾患 (COPD)	6. 最初と最後の頁 33-39
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 藤野直也、杉浦久敏	4. 巻 26
2. 論文標題 COPDに対するprecision Medicineの展望	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 THE LUNG perspective 別冊	6. 最初と最後の頁 138-141
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 小野寺克洋、杉浦久敏、山田充啓、一ノ瀬正和	4. 巻 22
2. 論文標題 COPDにおける老化抑制因子GDF11の関与に関する研究	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 分子呼吸器病	6. 最初と最後の頁 70-72
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 杉浦久敏	4. 巻 31
2. 論文標題 COPDのフェノタイプから見た増悪リスク	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 呼吸器内科	6. 最初と最後の頁 554-561
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 佐藤 慶、山田 充啓、平野 泰三、三橋 善哉、岡崎 達馬、玉田 勉、杉浦 久敏、一ノ瀬 正和	4. 巻 106
2. 論文標題 両下肢麻痺を来した肺真菌症の1例	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 日本内科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 591-595
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 杉浦久敏	4. 巻 24
2. 論文標題 酸化ストレスと気道炎症	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 アレルギー・免疫	6. 最初と最後の頁 450-458
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 杉浦久敏	4. 巻 6
2. 論文標題 閉塞性肺疾患における気道炎症とバイオマーカー	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 別冊バイオクリニカ:慢性炎症と疾患	6. 最初と最後の頁 22-26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 平野 泰三、山田 充啓、村上 康司、佐藤 慶、玉井 ときわ、高橋 秀徳、岡崎 達馬、玉田 勉、杉浦 久敏、一ノ瀬 正和	4. 巻 106
2. 論文標題 好酸球性肺炎の像を呈した肺接合菌症の1例	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 日本内科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 1006-1011
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 杉浦 久敏、一ノ瀬 正和	4. 巻 66
2. 論文標題 酸化ストレスと喘息の重症化	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 アレルギー	6. 最初と最後の頁 931-935
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 杉浦久敏	4. 巻 261
2. 論文標題 COPDの吸入療法	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 213-218
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計56件 (うち招待講演 13件 / うち国際学会 17件)

1. 発表者名 Hisatoshi Sugiura
2. 発表標題 Update on pathogenesis in COPD . Role of Cellular senescence on the pathogenesis of COPD.
3. 学会等名 第59回日本呼吸器学会学術講演会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉浦久敏
2. 発表標題 呼気一酸化窒素測定 of 最新知見
3. 学会等名 第68回日本アレルギー学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山中 駿、市川朋宏、杉浦久敏、沼倉忠久、山田充啓、藤野直也、京極自彦、光根 歩、板倉康司、佐野寛仁、一ノ瀬正和
2. 発表標題 COPD病態における活性イオウ分子種の役割の検討
3. 学会等名 第59回日本呼吸器学会学術講演会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐野寛仁、杉浦久敏、山田充啓、藤野直也、沼倉忠久、赤池孝章、一ノ瀬正和
2. 発表標題 COPDにおける新規活性イオウ分子種産生酵素の役割に関する新知見.
3. 学会等名 第59回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 齋藤 勉、市川朋宏、藤野直也、沼倉忠久、佐々木優作、板倉康司、山田充啓、杉浦久敏、一ノ瀬正和
2. 発表標題 気管支喘息における気道上皮細胞の機能障害とミトコンドリア新生の役割に関する検討.
3. 学会等名 第59回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yamanaka S, Ichikawa T, Sugiura H, Numakura T, Sano H, Yamada M, Fujino N, Tanaka R, Kyogoku Y, Akaike T, Ichinose M.
2. 発表標題 Role of Reactive Persulfides/Polysulfides in Cellular Senescence of COPD.
3. 学会等名 2019 ATS International Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sano H, Sugiura H, Numakura T, Yamanaka S, Yamada M, Fujino N, Ichikawa T, Tanaka R, Kyogoku Y, Akaike T, Ichinose M.
2. 発表標題 Roles of Reactive Persulfide Species in the Lung of Elastase-Induced Emphysema Model.
3. 学会等名 2019 ATS International Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Saito T, Ichikawa T, Numakura T, Sasaki Y, Itakura K, Yamada M, Sugiura H, Ichinose M
2. 発表標題 The Decrease of Mitochondrial Biogenesis Contributes Airway Epithelial Barrier Dysfunction in Ashtma.
3. 学会等名 2019 ATS International Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yamanaka S, Ichikawa T, Sugiura H, Numakura T, Sano H, Yamada M, Fujino N, Tanaka R, Kyogoku Y, Akaike T, Ichinose M
2. 発表標題 Reactive sulfur species are involved in cigarette smoke-induced cellular senescence
3. 学会等名 ERS2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sugiura H
2. 発表標題 Roles of CARS2/CPERS in the elastase-induced pulmonary emphysema and the pathophysiology of COPD.
3. 学会等名 1st International conference on Persulfide and Sulfur Metabolism in Biology and Medicine (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sugiura H
2. 発表標題 Role of anti-aging factor and reactive sulfur species in the pathogenesis of COPD.
3. 学会等名 128th Annual Meeting of Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases (KATRD) meeting / KATRD International Conference 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木 歩、平野泰三、玉田 勉、田中里江、藤野直也、齋藤良太、村上康司、杉浦久敏、一ノ瀬正和
2. 発表標題 Gaシンチグラフィーでnegative heart sign を認めた急性発症肺サルコイドーシスの1例
3. 学会等名 第216回日本内科学会東北地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 京極自彦、杉浦久敏、市川朋宏、沼倉忠久、小荒井晃、山田充啓、藤野直也、田中里江、佐野寛仁、山中 駿、一ノ瀬正和
2. 発表標題 喘息とCOPDのオーバーラップ (ACO) における活性イオウ分子種と活性イオウ分子種産生酵素に関する検討
3. 学会等名 第108回日本呼吸器学会東北地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 京極自彦、藤野直也、村松聡士、千葉茂樹、山田充啓、小荒井晃、玉田 勉、杉浦久敏、一ノ瀬正和
2. 発表標題 胆管癌治療中に発症した慢性好酸球性肺炎の一例
3. 学会等名 第1回日本アレルギー学会東北地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大江 崇、奥友洸二、山田充啓、東出直樹、村上康司、藤野直也、小荒井晃、玉田 勉、杉浦久敏、一ノ瀬正和
2. 発表標題 好酸球増多を伴う重症喘息に対してmepol izumabが奏効した一例
3. 学会等名 第1回日本アレルギー学会東北地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉浦 久敏
2. 発表標題 喘息合併COPD: 病態と治療 ACOのガイドラインにおける診断基準と治療
3. 学会等名 第67回日本アレルギー学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Sugiura H
2. 発表標題 Update on FeNO
3. 学会等名 APSR 2018 in Taipei (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Numakura T, Sugiura H, Akaike T, Yamada M, Ichikawa T, Yanagisawa S, Koarai A, Ichinose M.
2. 発表標題 Production of Reactive Persulfide Species and Their Effects in the Lungs of Patients with COPD.
3. 学会等名 2018 ATS International Conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Aizawa H, Koarai A, Shishikura Y, Yanagisawa S, Yamaya M, Sugiura H, Numakura T, Yamada M, Ichikawa T, Fujino N, Noda M, Okada Y, Ichinose M
2. 発表標題 Oxidative Stress Enhances the Expression of IL-33 in Airway Epithelial Cells During Virus Infection
3. 学会等名 2018 ATS International Conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kyogoku Y, Sugiura H, Numakura T, Ichikawa T, Yamada M, Koarai A, Tanaka R, Ito S, Akaike T, Ichinose M
2. 発表標題 Enhanced Nitrosative Stress in the Airways of Patients with Asthma-Chronic Obstructive Pulmonary Disease Overlap.
3. 学会等名 2018 ATS International Conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Numakura T, Sugiura H, Akaike T, Yamada M, Ichikawa T, Fujino N, Koarai A, Ichinose M
2. 発表標題 Production of reactive persulfide species in lungs of patients with COPD and their effects on lung resident cells
3. 学会等名 23rd Congress of the Asian Pacific Society of Respiratory (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kyogoku Y, Sugiura H, Numakura T, Ichikawa T, Yamada M, Koarai A, Tanaka R, Akaike T,
2. 発表標題 Production of reactive nitrogen species in asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap.
3. 学会等名 23rd Congress of the Asian Pacific Society of Respiratory (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 京極自彦、杉浦久敏、沼倉忠久、市川朋宏、山田充啓、一ノ瀬正和
2. 発表標題 COPD合併喘息 (ACO) における活性窒素種と活性硫黄種に関する検討
3. 学会等名 第58回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 相澤洋之、小荒井晃、穴倉 裕、柳澤 悟、山谷睦雄、杉浦久敏、沼倉忠久、山田充啓、市川朋宏、藤野直也、一ノ瀬正和
2. 発表標題 ヒト気道上皮IL-33発現に対する酸化ストレスの影響
3. 学会等名 第58回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山田充啓、杉浦久敏、布施昇男、竇澤 篤、高井貴子、土屋奈歩、光根 歩、栗山進一、山本雅之、一ノ瀬正和
2. 発表標題 東北メディカルメガバンク地域住民コホート調査に基づく、日本人呼気一酸化窒素濃度の分布と影響因子の解析（中間報告）
3. 学会等名 第58回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 有竹秀美、玉田 勉、村上康司、蒲生俊一、村松聡士、奈良正之、杉浦久敏、一ノ瀬正和
2. 発表標題 COPDに対する気管支拡張薬が気道被覆液の質的特性に及ぼす影響の検討
3. 学会等名 第58回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 蒲生俊一、玉田 勉、村上康司、有竹秀美、村松聡士、奈良正之、杉浦久敏、一ノ瀬正和
2. 発表標題 TLR7刺激による Sarco/Endoplasmic Reticulum Calcium ATPase (SERCA) 作用更新についての検討
3. 学会等名 第58回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小林 誠、岡崎達馬、突田容子、小松理世、杉浦久敏、海老原覚、一ノ瀬正和
2. 発表標題 リンパ管を標的とした新規胸膜炎治療の検討
3. 学会等名 第58回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 突田容子、藤野直也、宮内栄作、井上 彰、板倉康司、山田充啓、岡崎達馬、桜田 晃、杉浦久敏、岡田克典、一ノ瀬正和
2. 発表標題 EGFR変異遺伝子陽性肺腺癌においてAXLキナーゼは免疫抑制分子を制御する
3. 学会等名 第58回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大江 崇、小荒井晃、平野泰三、佐藤輝幸、市川朋宏、岡崎達馬、玉田 勉、杉浦久敏、一ノ瀬正和
2. 発表標題 スクエストリウム属によるステント腐生により喘息様症状を呈した1例
3. 学会等名 第214回日本内科学会東北地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 成田大輔、山田充啓、佐藤輝幸、市川朋宏、小林 誠、千葉茂樹、滝田克也、小荒井晃、玉田 勉、杉浦久敏、一ノ瀬正和
2. 発表標題 Stevens-Johnson症候群による閉塞性肺気管支炎が疑われ、気管支鏡検査で水泡状の気道粘膜病変を認めた一例
3. 学会等名 第107回日本呼吸器学会東北地方会/第137回日本結核病学会東北地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 奥友洸二、山田充啓、小荒井晃、玉田 勉、杉浦久敏、一ノ瀬正和
2. 発表標題 当科における重症喘息患者に対する抗IL-5抗体治療の現状
3. 学会等名 第215回日本内科学会東北地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hisatoshi Sugiura
2. 発表標題 Role of oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease.
3. 学会等名 KI-ToMMo joint conference Young Investigator Session. (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 杉浦久敏
2. 発表標題 新旧ガイドラインの比較
3. 学会等名 第38回日本呼吸器学会春期生涯教育講演会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 杉浦久敏
2. 発表標題 免疫炎症細胞からみた重症呼吸器疾患の病態と治療の展望 COPD
3. 学会等名 第57回日本呼吸器学会学術講演会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 杉浦久敏
2. 発表標題 COPDに潜む喘息
3. 学会等名 第57回日本呼吸器学会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 杉浦久敏
2. 発表標題 COPDの増悪overview 増悪を来しやすいフェノタイプ
3. 学会等名 第45回吸入療法研究会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 杉浦久敏
2. 発表標題 新旧ガイドラインの比較
3. 学会等名 第38回日本呼吸器学会秋期生涯教育講演会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 杉浦久敏
2. 発表標題 気管支喘息におけるFeNO測定の意義
3. 学会等名 第27回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tanaka R, Sugiura H, Yamada M, Onodera K, Numakura T, Miura M, Takahashi T, Ichinose M
2. 発表標題 Decreased Levels of Plasma Growth Differentiation Factor 11 Are Associated with Physical Activity, Exercise Capacity and Systemic Inflammation in COPD.
3. 学会等名 2017 ATS International Conference (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tojo Y, Yamada M, Fujino N, Chiba S, Shibuya R, Koarai A, Sugiura H, Ogawa H, Ichinose M
2. 発表標題 Gene Expression Profiles in Isolated Lung Endothelial Cells in Chronic Obstructive Pulmonary Disease.
3. 学会等名 2017 ATS International Conference (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Gamo S, Tamada T, Muramatsu S, Murakami K, Nara M, Sugiura H, Ichinose M
2. 発表標題 Upregulation of Ca ²⁺ -ATPase by TLR7 decreases electrolyte secretion from airway submucosal gland cells.
3. 学会等名 2017 ATS International Conference (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Aizawa H, Koarai A, Shishikura Y, Yamaya M, Sugiura H, Watanabe M, Hashimoto Y, Numakura T, Makiguchi T, Abe K, Yamada M, Kikuchi T, Hoshikawa Y, Okada Y, Ichinose M
2. 発表標題 Involvement of Extracellular ATP in Mucus Production During Rhinovirus Infection.
3. 学会等名 2017 ATS International Conference (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐野寛仁、山田充啓、平野泰三、村上康司、椎原 淳、宇佐美修、玉田 勉、杉浦久敏、館田一博、一ノ瀬正和
2. 発表標題 尿中抗原陰性で喀痰PCR検査により診断されたレジオネラ肺炎の1例
3. 学会等名 第210回日本内科学会東北地方会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山田充啓、玉井ときわ、鹿住祐子、突田容子、玉田 勉、杉浦久敏、一ノ瀬正和
2. 発表標題 mycobacterium shinjukuense 肺感染症の1例
3. 学会等名 第104回日本呼吸器学会東北地方会/第134回日本結核病学会東北支部学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 板倉康司、平野泰三、宮内栄作、井上 彰、小林 誠、玉井ときわ、岡崎達馬、玉田 勉、杉浦久敏、一ノ瀬正和
2. 発表標題 腫瘍崩壊症候群を自然発症した肺扁平上皮癌の1例
3. 学会等名 第104回日本呼吸器学会東北地方会/第134回日本結核病学会東北支部学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小野寺克洋、杉浦久敏、山田充啓、田中里江、一ノ瀬正和
2. 発表標題 COPDにおける老化抑制因子Growth differentiation factor11(GDF11)の関与に関する研究
3. 学会等名 第57回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小松理世、岡崎達馬、突田容子、小林 誠、二瓶真由美、杉浦久敏、海老原覚、一ノ瀬正和
2. 発表標題 誤嚥性肺炎はマイオカインを誘導し筋肉を委縮させる
3. 学会等名 第57回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 玉田 勉、杉浦久敏、高橋識至、松永和人、勝又宇一郎、木村啓二、大田 健、一ノ瀬正和
2. 発表標題 客観的指標を用いたCOPD合併喘息の検討
3. 学会等名 第57回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 沼倉忠久、杉浦久敏、赤池孝章、一ノ瀬正和
2. 発表標題 COPD患者における活性イオウ分子種 (reactive sulfur species:RSS) の産生に関する検討
3. 学会等名 第57回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 相澤洋之、小荒井晃、宍倉 裕、山谷睦雄、杉浦久敏、沼倉忠久、山田充啓、一ノ瀬正和
2. 発表標題 ライノウイルス感染による粘液産生誘導に対する細胞外ATPの関与の検討
3. 学会等名 第57回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Naoya Fujino, Toshihumi Fujimori, Aleksander M. Grabiec, Rose A. Maciewicz, Katsuhiko Onodera, Tadahisa Numakura, Mitsuhiro Yamada, Hisatoshi Sugiura, Tracy Hussell, Masakazu Ichinose
2. 発表標題 Axl Receptor Tyrosine Kinase Regulates Dying Cell-Triggered Proliferation of Airway Basal Cells and Is Involved Epithelial Remodeling of COPD
3. 学会等名 第57回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 蒲生俊一、玉田 勉、村松聡士、村上康司、奈良正之、杉浦久敏、一ノ瀬正和
2. 発表標題 TLR7リガンドによる気道分泌制御作用の細胞内機序について
3. 学会等名 第57回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 相澤洋之、小荒井晃、穴倉 裕、山谷睦雄、杉浦久敏、沼倉忠久、山田充啓、一ノ瀬正和
2. 発表標題 ライノウイルス感染によるムチン産生に対する細胞外ATPの関与の検討
3. 学会等名 第66回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山田充啓、平野泰三、佐野寛仁、村上康司、岡崎達馬、玉田 勉、杉浦久敏、藤井博司、一ノ瀬正和
2. 発表標題 セリチニブ投与に関連した肝内胆管拡張に伴う遷延性薬剤性胆汁うっ滞を発症した肺癌の1例
3. 学会等名 第212回日本内科学会東北地方会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山中 駿、東條 裕、佐々木優作、千葉茂樹、宮内栄作、玉井ときわ、玉田 勉、杉浦久敏、小川浩正、一ノ瀬正和
2. 発表標題 可逆性の肺高血圧症を呈した強皮症によるShrinking lung syndromeの一例
3. 学会等名 第105回日本呼吸器学会東北地方会/第135回日本結核病学会東北地方会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 杉浦久敏	4. 発行年 2019年
2. 出版社 中山書店	5. 総ページ数 360
3. 書名 呼吸器疾患 診断治療アプローチCOPD 5章 安定期の管理「テオフィリン」	

1. 著者名 山田充啓、杉浦久敏	4. 発行年 2017年
2. 出版社 克誠堂出版	5. 総ページ数 256
3. 書名 呼吸器疾患最新の薬物療法	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------	---------------------------	-----------------------	----