

平成 21 年 4 月 30 日現在

研究種目：基盤研究（A）

研究期間：2006～2008

課題番号：18209029

研究課題名（和文）COPD の phenotyping に関する包括的研究

研究課題名（英文）Comprehensive study on the phenotyping of COPD

研究代表者 三嶋 理晃（MISHIMA MICHIAKI）
 京都大学・大学院医学研究科・教授
 研究者番号：60190625

研究成果の概要：

マウスの肺気腫生成に対するチオレドキシンの予防効果を明らかにし、肺気腫自然発症のモデルである *klotho* mouse の病理画像がフラクタル構造を呈することを明らかにした。さらに、COPD において、GERD（胃食道逆流）の症状を持つ患者は、有意に急性増悪の頻度が高いこと、CT 画像における気腫病変の程度は体重(BMI)や骨塩量（BMD）と有意な相関を認めることを明らかにした。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
平成 18 年度	23,700,000	7,110,000	30,810,000
平成 19 年度	7,400,000	2,220,000	9,620,000
平成 20 年度	7,400,000	2,220,000	9,620,000
年度			
年度			
総計	38,500,000	11,550,000	50,050,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学

キーワード：（1）画像診断、（2）遺伝子多型、（3）炎症、（4）体重減少、（5）胃食道逆流、（6）骨そしょう症、（7）リモデリング

1. 研究開始当初の背景

COPD 診療の世界ガイドラインである GOLD では、COPD がヘテロの集団であり、その亜型分類すなわち phenotyping が今後重要な課題と位置付けている。COPD の不均一性には、喫煙感受性・病変部位・感染免疫

応答などの差異や気管支喘息との異同の問題およびそれらに関連する遺伝子多型など様々な要素が密接に関連していると推定されるがその実態は明らかではない。さらに、COPD は様々な併存症を伴う「全身疾患」であると言われている。しかし、併存症と

COPD の関連は未だ明らかではない。

2. 研究の目的

A. マウス喫煙肺気腫モデルでの病態進展の機序の解明

喫煙暴露のマウスにおける肺気腫病変の生成機序を明らかにする。さらに、抗酸化物質であるチオレドキシンのトランスジェニックマウスに喫煙をさせて、チオレドキシンの予防効果を検証する。

B. *klotho* mouse の肺気腫生成機序の解析

肺気腫自然発症のモデルである *klotho* mouse を用いて、生育に伴って肺組織がどのように気腫化が進んでいくかを、デジタル画像化した組織によりフラクタル次元をパラメータとして追跡する。さらに、*klotho* mouse における肺組織の破壊の原因と考えられる高ビタミン D 血症を回避するために、ビタミン欠乏食で育成して、その結果を追跡する。

C. 気道 dimension の解析

COPD の気道壁厚や気道内腔面積などの気道 dimension の経時的变化を追う。さらに、喘息における気道リモデリングに重要な役割をすると考えられている TGFβ1 の遺伝子多型と気道 dimension の関連性を検証する。

D. COPD の併存症の解析

COPD における併存症と COPD との関連性を明らかにするために、胃食道逆流 (GERD)、体重減少、骨粗しょう症と、COPD との関連性を明らかにする。

3. 研究の方法

A. マウス喫煙肺気腫モデルでの病態進展の機序の解明

喫煙刺激に対する免疫応答と肺気腫の程度を、疾患感受性の異なると考えられる 2 種の系のマウス C57BL/6J: 中等度感受性、

NZW/LacJ: 低感受性無し、を用いる。喫煙曝露は柴田科学 SIS-CS 型を用い、1 日 2 本週 5 日のペースで最長 6 ヶ月間行う。喫煙曝露後の肺組織における好中球の集積、8-OHdG を用いた過酸化ストレス、Tunnel 染色によるアポトーシスの定量評価を行う。さらに、チオレドキシンのトランスジェニックマウスを用いて同様の実験を行う。

B. *klotho* mouse の肺気腫生成機序の解析

肺気腫自然発症モデルである *klotho* mouse の 4 週齢と 7 週齢の肺組織における気腔と肺組織を 2 値化し、従来の肺気腫の組織指標である MLI (mean linear intercept)、DI (destructive index)、さらに、肺気腫病変の分布の評価に有用であるとされているフラクタル次元を自動算出する。さらに、小動物用人工換気装置および、ランダムノイズジェネレーターを用いた生理学的評価 (粘性抵抗、組織抵抗など) を行う。さらに、ビタミン D 欠乏食を生下時から投与し、4 週齢と 7 週齢の肺組織を解析して、ビタミン D 含有食で育成した肺組織と比較する。

C. 気道 dimension の解析

COPD において、肺内の可及的すべての気管支において、気道壁厚や気道内腔面積などの気道 dimension を年次にわたって経時的に測定する。そして、気管支の存在部位別に、経年的変化と呼吸機能検査との関連性を検討する。さらに、喘息においては、気道リモデリングに重要な役割をすると考えられている TGFβ1 の promoter gene の遺伝子多型と気道 dimension の関連性を検証する。

D. COPD の併存症の解析

胃食道逆流 (GERD) に関しては、食道運動不全と胃酸過多の症状を弁別できる質問表である FSSG を用いて、前向きに GERD と急性増悪の頻度、呼気 PH などとの関連性

を検討する。また、COPD 患者の体重、呼吸機能検査結果、CT 上の肺気腫の指標である LAA%（低吸収領域の肺野全体に対する面積比）の関連、CT 上の胸部皮下脂肪量などとの関連性を検討する。骨粗しょう症に関しては、胸椎・椎体の CT 値より骨塩量を算出し、骨粗しょう症の誘発因子と考えられる、体重、LAA%、喫煙量、閉塞性換気障害などとの関連性を調べる。

4. 研究成果

A. マウスに対する喫煙暴露による肺気腫生成過程と、それに対するチオレドキシンの予防効果を明らかにした。

(1) C57 マウスにおいて、6 ヶ月の喫煙曝露により、気腔径の拡大、持続性の肺炎症細胞浸潤を認め、ヒト肺気腫と同様の病理像であることを確認した。気腫発症抵抗性マウス NZW では同様な喫煙曝露でも肺気腫を発症しないことも確認した。後者では、C57 マウスに比し、急性期の炎症反応も弱く、肺細胞傷害も軽微であった（文献 14: J Pharmacol Exp Ther）。

(2) チオレドキシントランスジェニックマウスは、喫煙暴露による好中球の集積、過酸化ストレスの軽減、アポトーシスの制御などによって、肺気腫の生成を予防することより、チオレドキシンの喫煙曝露による COPD の発生・悪化を抑制する可能性が示唆された（文献 25: Antipocid Redox Signal）。

B. *klotho* mouse の肺気腫生成機序におけるフラクタル解析の有用性を証明した。

(1) 肺気腫自然発症のモデルである *klotho* mouse の病理画像がフラクタル構造を呈することを明らかにし、モデル解析によって、その病態の進展形式を明らかにした。さらに、ビタミン D 欠乏食で育成すると、この肺気腫発生が救済され、フラクタル次元に異常が発生しないことを証明した（文献 22: Proc Natl Acad Sci USA）。

C. CT を用いた気道 dimension の解析法を用いて COPD や喘息の経時的変化や遺伝子多

型との関連性を見出した。

(1) COPD 患者において、CT 画像上の気道病変を複数測定し、下葉の気管支の気道壁・気道内腔が経時的に肥厚・狭窄の程度が増強していることを見出した（文献 13: Respirology, 文献 26: Respirology）また、同様の手法によって、咳喘息での気道を画像により評価し、咳喘息では気道壁の肥厚が生じていることを見出した（文献 21: Chest）。

(2) 当院通院中の気管支喘息患者におけるゲノム遺伝子の解析を行い、TGFB1promotor と肺機能、気道経気厚などの CT 画像、臨床データなどとの関連性を見出した（文献 12: J Allergy Clin Immunol, 文献 16: J Allergy Clin Immunol）。

D: 慢性閉塞性肺疾患（COPD）の特徴として、全身性疾患の併存が多いという特徴があり、COPD の phenotyping と密接な関係にある。これに関して、胃食道逆流（GERD）、体重減少、骨そしょう症との関連を明らかにした。

(1) COPD では、GERD 症状を有する割合が、正常群より多い傾向にあった。さらに、COPD において、GERD の症状を持つ患者は、持たない患者に比較して有意に急性増悪の頻度が高いことを見出した。さらに、GERD の質問表である FSSG は GERD 症状を「酸逆流症状」と「食道運動不全症状」の 2 つの症状に弁別できるが、COPD の急性増悪の頻度は「食道運動逆流症状」と優位な相関を示し、COPD における増悪予防として食道運動改善薬の有用性が示唆された（文献 10: Thorax）。また、カプサイシンによる咳感受性と COPD の急性増悪とは有意に関連のあることを見出した（文献 1: Respirology）。さらに、咳喘息と GERD とは密接な関連があることを見出した（文献 9: Cough）。

2) CT 画像における COPD の phenotype の指標としての気道壁厚（WA%：気道壁の気道断面に対する面積比）と気腫病変（LAA%：低吸収領域の肺野全体に対する面積比）と、体重（BMI）との関連を検討した。その結果、WA%は BMI と相関を認めなかったが、

LAA%は BMI と有意に相関を認めた。気腫病変と体重とは相互に結果と原因の因果関係を持ち、栄養療法の重要性を示唆していると考えられた (文献 7:Thorax)。

(3) 胸部 CT で撮像されている胸椎・椎体の骨塩量 (BMD) と気腫病変との関連を検討した。その結果、LAA%と BMD は有意な相関を認めた。さらに多重因子分析により、BMI と LAA%は独立した BMD の寄与因子であることが分かった。すなわち、COPD における骨粗しょう症は単に栄養不足のみでなく COPD 自体の持続炎症などの因子が関与すると考えられた (文献 8: Chest)。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 29 件)

1. Kunihiko Terada, M.D., Shigeo Muro, M.D., Ph. D., Tadashi Ohara, M.D., Ph. D., Akane Haruna, M.D., Satoshi Marumo, M.D., Megumi Kudo, M.D., Emiko Ogawa, M.D., Ph. D., Yuma Hoshino, M.D., Ph. D., Toyohiro Hirai, M.D., Ph. D., Akio Niimi, M.D., Ph. D., Michiaki Mishima, M.D., Ph. D. Cough-Reflex Sensitivity to Inhaled Capsaicin in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: the Impact on Exacerbation Frequency. *Respirology* (in press).
2. Yamaguchi M, Niimi A, Ueda T, Takemura M, Matsuoka H, Jinnai M, Otsuka K, Oguma T, Takeda T, Ito I, Matsumoto H, Hirai T, Chin K, Mishima M. Effect of inhaled corticosteroids on small airways in asthma: Investigation using impulse oscillometry. *Pulm Pharmacol Ther* (in press)
3. Matsumoto H, Niimi A, Takemura M, Ueda T, Yamaguchi M, Matsuoka H, Jinnai M, Chin K, Mishima M. Features of cough variant asthma and classic asthma during methacholine-induced bronchoconstriction: a cross-sectional study. *Cough*. 2009; 9: 3.
4. Matsuoka H, Niimi A, Matsumoto H, Ueda T, Takemura M, Yamaguchi M, Jinnai M, Otsuka K, Oguma T, Takeda T, Ito I, Chin K, Amitani R, Mishima M. Specific IgE response to trichophyton and asthma severity. *Chest*. 2009; 135(4): 898-903.
5. Niimi A, Matsumoto H, Mishima M. Eosinophilic airway disorders associated with chronic cough. *Pulm Pharmacol Ther*. 2009; 22(2): 114-20.
6. Ogawa E, Nakano Y, Ohara T, Muro S, Hirai T, Sato S, Sakai H, Tsukino M, Kinose D, Nishioka M, Niimi A, Chin K, Mishima M. Relationship between pulmonary emphysema and osteoporosis assessed by CT in patients with COPD: correlation with low attenuation areas on CT. *Thorax*. 2009; 64(1):20-5.
7. Ohara T, Hirai T, Muro S, Haruna A, Terada K, Kinose D, Marumo S, Ogawa E, Hoshino Y, Niimi A, Chin K, Mishima M. Relationship between pulmonary emphysema and osteoporosis assessed by CT in patients with COPD. *Chest*. 2008; 134(6): 1244-9.

8. Jinnai M, Niimi A, Takemura M, Matsumoto H, Konda Y, Mishima M. Gastroesophageal reflux-associated chronic cough in an adolescent and the diagnostic implications: a case report. *Cough*. 2008; 15: 5.

9. Terada K, Muro S, Sato S, Ohara T, Haruna A, Marumo S, Kinose D, Ogawa E, Hoshino Y, Niimi A, Terada T, Mishima M. Impact of gastro-oesophageal reflux disease symptoms on COPD exacerbation. *Thorax*. 2008; 63(11): 951-5.

10. Hoshino Y, Mishima M. Redox-based therapeutics for lung diseases. *Antioxid Redox Signal*. 2008; 10(4): 701-4.

11. Yamaguchi M, Niimi A, Matsumoto H, Ueda T, Takemura M, Matsuoka H, Jinnai M, Otsuka K, Oguma T, Takeda T, Ito I, Chin K, Mishima M. Sputum levels of transforming growth factor-beta1 in asthma: relation to clinical and computed tomography findings. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2008; 18(3): 202-6.

12. Ohara T, Hirai T, Sato S, Terada K, Kinose D, Haruna A, Marumo S, Nishioka M, Ogawa E, Nakano Y, Hoshino Y, Ito Y, Matsumoto H, Niimi A, Mio T, Chin K, Muro S, Mishima M. Longitudinal study of airway dimensions in chronic obstructive pulmonary disease using computed tomography. *Respirology*. 2008; 13(3): 372-8.

13. Sato A, Hoshino Y, Hara T, Muro S, Nakamura H, Mishima M, Yodoi J. Thioredoxin-1 ameliorates cigarette smoke-induced lung inflammation and emphysema in mice. *J Pharmacol Exp Ther*. 2008; 325(2): 380-8.

14. Hoshino Y, Mishima M. Redox-based therapeutics for lung diseases. *Antioxid Redox Signal*. 2008; 10(4): 701-4.

15. Ueda T, Niimi A, Matsumoto H, Takemura M, Yamaguchi M, Matsuoka H, Jinnai M, Chin K, Minakuchi M, Cheng L, Shirakawa T, Mishima M. TGFB1 promoter polymorphism C-509T and pathophysiology of asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 121(3): 659-64.

16. Takemura M, Niimi A, Matsumoto H, Ueda T, Yamaguchi M, Matsuoka H, Jinnai M, Chin K, Mishima M. Atopic features of cough variant asthma and classic asthma with wheezing. *Clin Exp Allergy*. 2007; 37(12): 1833-9.

17. Yamaguchi M, Niimi A, Minakuchi M, Matsumoto H, Shimizu K, Chin K, Mishima M. Corticosteroid-induced myopathy mimicking therapy-resistant asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007; 99(4): 371-4.

18. Oga T, Nishimura K, Tsukino M, Sato S, Hajiro T, Mishima M. Analysis of longitudinal changes in the psychological status of patients with asthma. *Respir Med*. 2007; 101(10): 2133-8.

19. Hoshino Y, Nakamura T, Sato A, Mishima M, Yodoi J, Nakamura H. Neurotrophin demonstrates cytoprotective effects in lung cells through the induction of thioredoxin-1. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2007; 37(4): 438-46.

20. Matsumoto H, Niimi A, Tabuena RP, Takemura M, Ueda T, Yamaguchi M, Matsuoka H, Jinnai M, Chin K, Mishima M. Airway wall thickening in patients with cough variant asthma

and nonasthmatic chronic cough. *Chest*. 2007; 131(4): 1042-9.

21. Sato A, Hirai T, Imura A, Kita N, Iwano A, Muro S, Nabeshima Y, Suki B, Mishima M. Morphological mechanism of the development of pulmonary emphysema in klotho mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007; 104(7): 2361-5.

22. Matsumoto H, Niimi A, Takemura M, Ueda T, Yamaguchi M, Matsuoka H, Jinnai M, Chin K, Mishima M. Prevalence and clinical manifestations of gastro-oesophageal reflux-associated chronic cough in the Japanese population. *Cough*. 2007; 3: 1.

23. Ueda T, Niimi A, Matsumoto H, Takemura M, Hirai T, Yamaguchi M, Matsuoka H, Jinnai M, Muro S, Chin K, Mishima M. Role of small airways in asthma: investigation using high-resolution computed tomography. *J Allergy Clin Immunol*. 2006; 118(5): 1019-25.

24. Sato A, Hara T, Nakamura H, Kato N, Hoshino Y, Kondo N, Mishima M, Yodoi J. Thioredoxin-1 suppresses systemic inflammatory responses against cigarette smoking. *Antioxid Redox Signal*. 2006; 8(9-10): 1891-6.

25. Ohara T, Hirai T, Sato S, Sato A, Nishioka M, Muro S, Mishima M. Comparison of airway dimensions in different anatomic locations on chest CT in patients with COPD. *Respirology*. 2006; 11(5):579-85.

26. Oga T, Nishimura K, Tsukino M, Sato S, Hajiro T, Mishima M. Longitudinal deteriorations in patient reported outcomes in patients with COPD. *Respir Med*. 2007; 101(1): 146-53.

27. Takemura M, Matsumoto H, Niimi A, Ueda T, Matsuoka H, Yamaguchi M, Jinnai M, Muro S, Hirai T, Ito Y, Nakamura T, Mio T, Chin K, Mishima M. High sensitivity C-reactive protein in asthma. *Eur Respir J*. 2006; 27(5): 908-12.

28. Matsumoto H, Niimi A, Takemura M, Ueda T, Tabuena R, Yamaguchi M, Matsuoka H, Hirai T, Muro S, Ito Y, Mio T, Chin K, Nishiyama H, Mishima M. Prognosis of cough variant asthma: a retrospective analysis. *J Asthma*. 2006; 43(2): 131-5.

29. Oga T, Nishimura K, Tsukino M, Hajiro T, Mishima M. Dyspnoea with activities of daily living versus peak dyspnoea during exercise in male patients with COPD. *Respir Med*. 2006; 100(6): 965-71.

[学会発表] (計 20件)

1. Kunihiko Terada, Shigeo Muro, Tadashi Ohara, Akane Haruna, Satoshi Marumo, Daisuke Kinose, Emiko Ogawa, Yutaka Ito, Satoshi Ichiyama, Michiaki Mishima. Sputum leukocytosis on stable condition predicts chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. 2008 International Conference of American Thoracic Society (May 2008), Metro Toronto Convention Centre, Toronto, Canada

2. Akane Haruna, Toru Oga, Shigeo Muro, Tadashi Ohara, Kunihiko Terada, Daisuke Kinose, Satoshi Marumo, Yuma Hoshino, Toyohiro Hirai, Emiko Ogawa, Kazuo Chin, Michiaki Mishima. Relation between small airways and patient reported outcomes in

chronic obstructive pulmonary disease. 2008 International Conference of American Thoracic Society (May 2008), Metro Toronto Convention Centre, Toronto, Canada

3. E. Ogawa, T. Ohara, Kinose, Nishioka, Sakai, MD, S. Muro, T. Hirai, Y. Nakano, M. Mishima. Chest Subcutaneous Fat Mass Measured by Chest Computed Tomography Correlated with Low Attenuation Areas in COPD. 2008 International Conference of American Thoracic Society (May 2008), Metro Toronto Convention Centre, Toronto, Canada

4. Kunihiko Terada, Shigeo Muro, Tadashi Ohara, Megumi Kudo, Emiko Ogawa, Yuma Hoshino, Toyohiro Hirai, Akio Niimi, Michiaki Mishima. Impaired swallowing reflex predisposes to COPD exacerbations. 18th Annual Conference of European Respiratory Society (October 2008). Messe Sud, Berlin, Germany

5. Ito I, Hamid Q, Niimi A, Matsumoto H, Yamaguchi M, Matsuoka H, Jinnai M, Otsuka K, Takeda T, Nakaji H, Mishima M. TNF-alpha Modulates Expressions of MMPs and Migratory Function of Human Airway Smooth Muscle Cells. 2008 International Conference of American Thoracic Society (May 2008) Metro Toronto Convention Centre, Toronto, Canada

6. Takeda T, Oga T, Niimi A, Matsumoto H, Ito I, Yamaguchi M, Matsuoka H, Jinnai M, Otsuka K, Oguma T, Nakaji H, Chin K, Mishima M. Relationship between Small Airways Function, and Health Status, Dyspnea and Disease Control in Asthma. 2008 International Conference of American Thoracic Society (May 2008) Metro Toronto Convention Centre, Toronto, Canada

7. Sato, S. Muro, S. Sato, M. Nishioka, Y. Hoshino, E. Ogawa, T. Hirai, H. Nakamura, J. Yodoi, M. Mishima. Arterial Hypoxia Correlated with the Inflammatory Profile in Induced Sputum from COPD Patients. 2007 International Conference of American Thoracic Society (May 2007) Moscone Convention Center, San Francisco, California, USA

8. Kinose, E. Ogawa, M. Nishioka, Y. Hoshino, T. Hirai, S. Muro, M. Mishima. Corticosteroid Suppressed LPS Induced NOD2 Gene Expression in Airway Epithelial Cells/D. 2007 International Conference of American Thoracic Society (May 2007) Moscone Convention Center, San Francisco, California, USA

9. Sato, Y. Hoshino, M. Takenaka, S. Muro, H. Nakamura, J. Yodoi, M. Mishima. Thioredoxin Suppressed Cigarette Smoke Induced Emphysema in Mice. 2007 International Conference of American Thoracic Society (May 2007). Moscone Convention Center, San Francisco, California, USA

10. S. SATO, T. HIRAI, S. MURO AND M. MISHIMA. Respiratory Resistance In COPD Patients Using Impulse Oscillometry. Biomedical Engineering Symposium (Sep. 2007) Losangels, USA.

11. T. HIRAI, A. SATO, S. MURO, A. IMURA, Y. NABESHIMA AND M. MISHIMA. Morphological Mechanism Of The Development Of Pulmonary Emphysema In Klotho Mice. Biomedical Engineering Symposium (Sep. 2007) Losangels, USA.

12. K. Terada, S. Muro, A. Niimi, E. Ogawa, Y. Hoshino, S. Sato, T. Ohara, D. Kinose, A. Haruna, S. Marumo, M. Mishima. Impacts of gastro-oesophageal reflux symptoms on exacerbations of COPD. 17th Annual Conference of European Respiratory Society (September 2007) Stockholm International Fair and Congress Center, Stockholm, Sweden

13. Niimi A, Ueda T, Matsumoto H, Chung KF, Mishima M. Geographic Difference in Chronic Cough Etiology: Comparison of Japan with the UK. 2007 International Conference of American Thoracic Society (May 2007) Moscone Convention Center, San Francisco, California, USA

14. Yamaguchi M, Niimi A, Matsumoto H, Ueda T, Takemura M, Matsuoka H, Jinnai M, Mishima M. Dynamic Property of Central Airway Walls as Assessed by Computed Tomography (CT): Correlation with Asthma Pathophysiology. 2007 International Conference of American Thoracic Society (May 2007) Moscone Convention Center, San Francisco, California, USA

15. A. Sato, Y. Hoshino, H. Nakamura, M. Narita, S. Muro, M. Mishima, J. Yodoi. Thioredoxin Prevents Cigarette Smoke Induced Oxidative Stress and Apoptosis. 2006 International Conference of American Thoracic Society (May 2006) San Diego Convention Center, San Diego, California, USA

16. M. Nishioka, E. Ogawa, T. Hirai, S. Muro, M. Mishima. Regulation of Connective Tissue Growth Factor Gene Expression by Lipopolysaccharide in Bronchial Epithelial Cells. 2006 International Conference of American Thoracic Society (May 2006) San Diego Convention Center, San Diego, California, USA

17. T. Ohara, T. Hirai, S. Sato, E. Ogawa, A. Sato, M. Nishioka, K. Terada, Kinose, S. Muro, M. Mishima. Annual Changes in Computed Tomography Measurements and Pulmonary Function in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2006 International Conference of American Thoracic Society (May 2006) San Diego Convention Center, San Diego, California, USA

18. E. Ogawa, Y. Nakano, S. Muro, H. Sakai, T. Hirai, M. Mishima. Body Mass Index in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease; Correlation with Low Attenuation Areas on Computed Tomography. 2006 International Conference of American Thoracic Society (May 2006) San Diego Convention Center, San Diego, California, USA

19. Tadashi OHARA, Toyohiro HIRAI, Susumu SATO, Atsuyasu SATO, Michiyoshi NISHIOKA, Shigeo MURO, Michiaki MISHIMA. Comparison of airway dimensions in different anatomic locations on chest CT in patients with COPD 11th Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology (November 19th-22th 2006) Kyoto International Conference Hall, Kyoto, Japan

20. T. Oga, K. Nishimura, M. Tsukino, S. Sato, T. Hajiro, M. Mishima. Longitudinal deteriorations in patient centered versus physiological measurements in patients with COPD. 16th Annual Congress of European Respiratory Society (September 2006) International Congress Centre Munich, Munich, German

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

受賞

1. Harasawa Memorial Award (Asia Pacific Society of Respiratory Medicine) 2008.11.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

三嶋 理晃 (MISHIMA MICHIAKI)

京都大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号：60190625

(2) 研究分担者

新實 彰男 (NIIMI AKIO)

京都大学・大学院医学研究科・准教授

研究者番号：30252513

平井 豊博 (HIRAI TOYOHIRO)

京都大学・大学院医学研究科・講師

研究者番号：20359805

室 繁郎 (MURO SHIGEO)

京都大学・大学院医学研究科・講師

研究者番号：60344454

小川恵美子 (OGAWA EMIKO)

京都大学・大学院医学研究科・助教

研究者番号：00378671

小賀 徹 (OGA TORU)

京都大学・大学院医学研究科・講師

研究者番号：90378670

星野 勇馬 (HOSHINO YUMA)

京都大学・産学官連携研究員

研究者番号：00378746

(3) 連携研究者

なし