

平成 21 年 6 月 28 日現在

研究種目：	基盤研究(B)
研究期間：	2006～2008
課題番号：	18406031
研究課題名（和文）	特発性肺胞蛋白症の国際共同疫学調査 （希少肺疾患研究基盤として）
研究課題名（英文）	International Epidemiological Study for Idiopathic Pulmonary Alveolar Proteinosis
研究代表者	井上義一 (Yoshikazu Inoue) 独立行政法人国立病院機構近畿中央胸部疾患センター （臨床研究センター、呼吸不全・難治性肺疾患研究部）・部長 研究者番号：90240895

## 研究成果の概要：

我々は、抗 GM-CSF 自己抗体を基盤とした肺胞蛋白症 (PAP) 診断のアルゴリズムを確立し、国内 PAP 患者の集積を行った。新潟大学と国立病院機構近畿中央胸部疾患センターで症例データベースを作成 (248 例)、米国シンシナティ子供医療センター等と国際共同疫学調査として解析を行った。わが国初、世界最大規模の特発性 PAP (多くは自己免疫性 PAP) の疫学データを発表し臨床像を明らかにした。更に欧米と共同で国際登録及び比較を開始するに至った。

## 交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006 年度	5,400,000	1,620,000	7,020,000
2007 年度	4,300,000	1,290,000	5,590,000
2008 年度	3,700,000	1,110,000	4,810,000
年度			
年度			
総計	13,400,000	4,020,000	17,420,000

研究分野：医歯薬学 B

科研費の分科・細目：呼吸器内科学

キーワード：肺胞蛋白症、特発性肺胞蛋白症、自己免疫性肺胞蛋白症、抗 GM-CSF 自己抗体、国際データベース

## 1. 研究開始当初の背景

肺胞蛋白症は終末細気管支、肺胞腔内にリポ蛋白様物質（サーファクタント様物質）が蓄積し呼吸機能障害を生じる稀少疾患である。1958 年 Rosen らにより記載され、Ben Dov らのイスラエルの報告では発病率 0.36 人/100 万人、有病率 3.7 人/100 万人、男女比は 2:1 から 4:1 とされているが多数例で

の詳細な検討はない (Isr Med. Assoc J, 1:75, 1999)。本症は先天性と後天性に、さらに後天性は二次性と特発性 PAP に分類される。特発性 PAP は PAP の 90% 以上を占める。共同研究者の中田らは 1999 年特発性 PAP 患者の BAL および血清中に抗 Granulocyte/Macrophage-colony stimulating factor (GM-CSF) 自己抗体が特

異的に認められることを発見した (JEM 1999, 190:875)。GM-CSF は肺胞マクロファージの分化に重要であり、本症の発症には抗 GM-CSF 中和抗体によるマクロファージ機能障害が関与すると考えられている。我々は、全国 6 カ所の医学部、医療施設をセンターとして、侵襲のない新しい治療法として rtGM-CSF 吸入による患者の治療研究を行い、これらの研究を通じて、症例を蓄積してきた。(Respir Med. 2004 Dec;98(12):1227, Am J Respir Crit Care Med. 2005, 171:1142)。

特発性 PAP とくに抗 GM-CSF 自己抗体陽性患者の疫学、臨床像、自然経過に関しては不明な点が多い。今回の研究の結果により抗 GM-CSF 自己抗体陽性 PAP を、自己免疫性 PAP と呼ぶこととして以下記載をする。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は以下の通りである。

(1) 抗 GM-CSF 自己抗体の測定を基盤とした診断アルゴリズムを確立し、それに基づいて我が国の特発性 PAP 患者の横断的疫学調査およびコホート調査を実施する。特発性 PAP の詳細な疫学データと臨床像 (喫煙、職業環境の関連、感染症、サーファクタント蛋白、ムチン蛋白類等の血清マーカー、肺機能、画像評価) を明らかにする。

(2) 英語版の症例カードを作成し国内と海外で特発性 PAP の疫学調査実施の準備を進める。米国シンシナチ大学 (Bruce Trapnell 教授)、米国稀少肺疾患研究グループ (Rare Lung Disease Consortium) との共同研究として実施する。

(3) 特発性 PAP の自然経過、予後を明らかにする。

(4) これら研究による研究基盤を、他の難治性稀少肺疾患 (リンパ脈管筋腫症等) 克服の参考とする。

## 3. 研究の方法

(1) PAP の診断と抗 GM-CSF 自己抗体測定 :

気管支鏡検査による経気管支的肺生検、外科的肺生検、気管支肺胞洗浄所見と高分解能 CT で PAP の「診断をおこなった。抗 GM-CSF 自己抗体の測定は共同研究者の中田らの方法で新潟大学で実施した。

(2) 患者重症度による解析 :

我々が開発した、PAP の重症度を用いて分類解析をする (表 1) (Inoue Y et al. Am J Respir Crit Care Med. 177:752, 2008)。

(3) 肺胞蛋白症に関する全国調査 :

特発性肺胞蛋白症患者の診療支援 (診断) 目的で、全国の肺胞蛋白症患者の血清の抗 GM-CSF 自己抗体を測定し患者同意のもと、匿名化された症例カードデータベースを作成する。横断的疫学調査および予後調査を行う。収集する項目は職業環境歴、年齢、性別、肺機能

(%VC、%EFV1.0、%DLco)、動脈血液ガスデータ (AaD02)、各種血液データ (抗 GM-CSF 自己抗体、LDH、KL-6、SP-A、SP-D、坑核抗体等)、治療法 (無治療観察、全肺洗浄、GM-CSF 吸入療法) 等。予後は生死、悪化、不変、改善等で解析する。

表 1 PAP 患者の重症度分類

Score 1: PaO<sub>2</sub> ≥ 70 torr and without

symptom

Score 2: PaO<sub>2</sub> ≥ 70 torr and with symptom (dyspnea, cough, subfever, et al.)

Score 3: 70 torr > PaO<sub>2</sub> ≥ 60 torr

Score 4: 60 torr > PaO<sub>2</sub> ≥ 50 torr

Score 5: 50 torr > PaO<sub>2</sub>

Disease severity was based on PaO<sub>2</sub> (room air, at rest, dorsal position) and symptoms.

If PaO<sub>2</sub> is not available, SpO<sub>2</sub> measured with pulse oxymetry can be used to estimate PaO<sub>2</sub>.

(4) 海外データとの国際比較と評価 :

本邦の肺胞蛋白症患者データと RLDC による海外データと比較するために英語版国際的調査票を作成する。これらデータを元に国際的に標準的な診断治療ガイドラインの参考資料とする。

(5) 他の重要な稀少肺疾患であるリンパ脈管筋腫症について将来の治療研究を念頭に予備調査を開始する。

(6) データ解析は米国シンシナチ大学、フロリダ大学統計専門家に解析を依頼した。

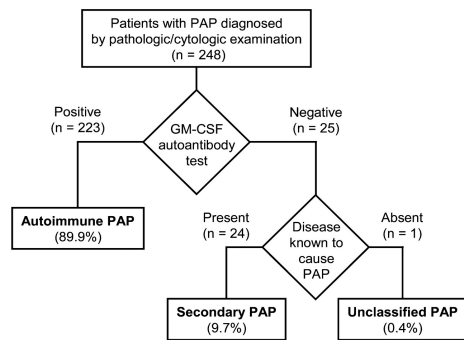
## 4. 研究成果

(1) 抗 GM-CSF 自己抗体を基盤とした PAP 診断のアルゴリズム作成 :

我々は、抗 GM-CSF 中和抗体の有無による肺胞蛋白症の分類を提案し、自己抗体陽性 (0.5 μg/ml 以上) の場合、自己免疫性 PAP、陰性かつ肺胞蛋白症として明らかな原因疾患のある場合を二次性 PAP、陰性かつ明らかな原因疾患のない場合を分類不能型 PAP、幼小時から認められる先天性の場合を先天性肺胞 PAP と分類する事を提唱した (図 1)。今回の疫学研究では 248 名の PAP が集積され、89.9% は自己免疫性 PAP、9.7% は二次性 PAP、0.4% は分類不能型 PAP であった。

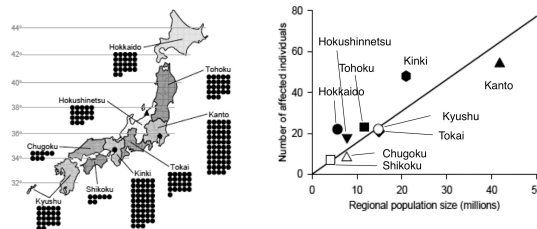
解析患者中には先天性 PAP は含まれなかった。

図 1 自己免疫性肺胞蛋白症患者の診断のアルゴリズム (Inoue Y et al. Am J Respir Crit Care Med. 177:752, 2008)



(2) 自己免疫性肺胞蛋白症 (223 名) の地域別登録患者数に有意な差は認めなかった (図 2)。

図 2 自己免疫性肺胞蛋白症 (223 名) の地域別登録患者数。(Inoue Y et al. Am J Respir Crit Care Med. 177:752, 2008)



(3) 1999 年から 2006 年まで我々が登録した自己免疫性 PAP の年間新規診断登録患者数から、我が国での発症率 0.49 人/百万人/年、罹患率 6.2 人/百万人と推定された (表 1)。

(4) 自己免疫性 PAP の男:女性比は 151 (68%):72 (32%) であった。診断時年齢は女性 55 (43.5-63) 歳 (中央値 25%-75%)、男性 52 (44-58) 歳であった。男女年齢に差は無かった。

(5) 診断時 31.8% の患者は無症状であった。症状は呼吸困難 39%、咳 9.9% 他であった。喫煙者は 28.5%、既喫煙者は 28.5% であった。粉塵吸入歴は 26% に認められた。

(6) 8.5% に高血圧、5.7% の患者に感染症、4.2% に高脂血症等を認めた。他の自己免疫疾患の合併は 1.4% であった。

表 1 自己免疫性肺胞蛋白症の年間新規診断登録患者数。発症率 0.49 人/百万人/年、罹患率 6.2 人/百万人と推定 (Inoue Y et al. Am J Respir Crit Care Med. 177:752, 2008)。

年	日本全国	登録患者数
1999	10	52
2000	30	15
2001	14	18
2002	26	23
2003	43	41
2004	43	34
2005	31	18
2006	22	22
Total	219	223

(7) 重症度と血清中 KL-6、SP-A、SP-D、%DLco、A-aDO<sub>2</sub> に有意な相関を認めたが、抗 GM-CSF 自己抗体濃度とは有意な相関を認めなかった。

(8) 難治例が半数以上認め、また死亡例も経験した。予後は不明な点も多く、また我々の経験では環境因子の病状に対する影響も考慮された。

表 2 自己免疫性肺胞蛋白症多施設国際横断的評価登録参加予定施設

施設名	代表者
University of Niigata Medical and Dental School, Niigata, Japan	Koh Nakata, MD
Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, OH	Bruce Tjebkell, MD
Peter Mac Hospital, Melbourne, Australia	John Seymour, MB
Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, OH, USA	Daniel Culver, MD
National Jewish Health, Denver, CO, USA	James Ellis, MD
Brompton Chest Hospital, London, UK	Cliff Morgan, MD
Clinica Malattie Apparato Respiratorio, Università di Pavia, Italy	Maurizio Luisetti, MD
Brody School of Medicine Greenville, NC, USA	Mani Kavuru, MD
Ruhrlandlinik Essen Essen, Germany	Ulrich Costabel, MD
NHO Kinki-Chuo Chest Medical Center	Yoshikazu Inoue, MD

(9) 米国国立衛生研究所 (NIH) を基盤とする米国稀少肺疾患研究コンソーシアム (Rare Lung Disease Consortium: RLDC) と共同で、本邦で登録時に用いた症例カードを参考に、国際共同疫学調査と疾患の国際比較を計画するに至った (肺胞蛋白症に関する多施設国際横断的評価: Multicenter International Cross-sectional Evaluation of Pulmonary Alveolar Proteinosis Trial: MICEPAP Trial)。参加予定施設の一覧を示す。今後の重要課題として継続してゆく予定である。

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 24 件)

1. Ishii H, Inoue Y (4人目/12人), Nakata K (12人目/12人), et al. Comparative study of high-resolution CT findings between autoimmune and secondary pulmonary alveolar proteinosis. *Chest*, 2009 (in press)
2. Akira M, Inoue Y, Kitaichi M, Yamamoto S, Arai T, Toyokawa K. Usual interstitial pneumonia and nonspecific interstitial pneumonia with and without concurrent emphysema: thin-section CT findings. *Radiology*. 251: 271-9, 2009.
3. Akira M, Toyokawa K, Inoue Y, Arai T. Quantitative CT in chronic obstructive pulmonary disease: Inspiratory and expiratory assessment. *AJR*, 192:267-72, 2009
4. Uchida K, Nakata K, Suzuki T, et al. Granulocyte/macrophage-colony-stimulating factor autoantibodies and myeloid cell immune functions in healthy subjects. *Blood*. 113:2547-56, 2009.
5. Inoue Y (1人目/20人), Trapnell BC, Nakata K (20人目/20人) et al. Characteristics of a large cohort of patients with autoimmune pulmonary alveolar proteinosis in Japan. *Am J Respir Crit Care Med*. 177: 752-62, 2008
6. Young L, Inoue Y, McCormack FX. Diagnostic potential of serum VEGF-D for lymphangioleiomyomatosis. *N Engl J Med*. 358:199-200, 2008
7. Arai T, Inoue Y, Eishi Y, et.al. Propionibacterium acnes in granulomas of patient with necrotising sarcoid granulomatosis. *Thorax*. 63: 90-91, 2008
8. Yamamoto H, Yamaguchi E, Nakata K, et al. A combination therapy of whole lung lavage and GM-CSF inhalation in pulmonary alveolar proteinosis. *Pediatr Pulmonol*. 43, 828-830, 2008
9. Hayashida M, Seyama K, Inoue Y (3人目/5人), et.al. The epidemiology of lymphangioleiomyomatosis in Japan: A nationwide cross-sectional study of presenting features and prognostic factors. *Respirology* 12:523-30, 2007.
10. Hirata K, Sugame Y, Inoue Y, et.al. Enhanced mast cell chymase expression in human Idiopathic interstitial pneumonia. *Int J Mol Med*. 19:565-70, 2007
11. Mai HN, Hijikata M, Inoue Y, et.al. Pulmonary Mycobacterium Avium complex infection Associated with the IVS8-T5 Allele of the CFTR Gene. *Int J Tuberc Lung Dis*. 11:808-13, 2007
12. Huqun, Izumi S, Inoue Y, et.al. Mutations in type IIb sodium phosphate co-transporter (SLC34A2) cause pulmonary Alveolar microlithiasis. *Am J Respir Crit Care Med*. 175: 263-268. 2007.
13. Sugama Y, Ikura Y, Inoue Y, et. al.. Enhanced expression of angiotensin II type 1 receptor in usual interstitial pneumonia. *Osaka City Med J*. 53:87-95, 2007.
14. Watanabe M, Uchida K, Nakata K, et al. Anti-cytokine autoantibodies are ubiquitous in healthy individuals. *FEBS Lett*. 581:2017-21. 2007
15. Iwabuchi H, Kawasaki T, Nakata K, et al. Expression of PU.1 and terminal differentiation of alveolar macrophages in newborn rats. *Cell Tissue Res*. 329 : 71-79, 2007
16. Tazawa R, Nakata K, Inoue Y, et.al. Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor inhalation therapy for patients with idiopathic pulmonary alveolar proteinosis: a pilot study; and long-term treatment with aerosolized granulocyte-macrophage colony-stimulating factor: a case report. *Respirology*. 11: S61-4, 2006
17. Inoue Y (1人目/16人), Nakata K (2人目/16人), Arai T, et.al. Epidemiological and clinical feature of idiopathic pulmonary alveolar proteinosis in Japan. *Respirology* 11: S55-60, 2006
18. Tazawa R, Nakata K, Inoue Y (15人目/16人), et.al. Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor inhalation therapy for patients with idiopathic pulmonary alveolar proteinosis: a pilot study; and long-term treatment with aerosolized granulocyte-macrophage colony-stimulating factor: a case report. *Respirology*. 11: S61-4, 2006
19. Ando S, Arai T, Inoue Y, et.al.. NSIP in a curry sauce factory worker. *Thorax*. 61:1012-1013, 2006
20. Arai T, Inoue Y, Hayashi S, et.al. Intractable desquamative interstitial pneumonia in a tattooed man. *Intern Med*, 45:1055-8, 2006
21. Wasfi Y, Inoue Y, et.al.. A New Tool

- o Assess Sarcoidosis Disease Severity. *Chest*, 129:1234-45, 2006
22. Yoshida S, Tanaka T, **Inoue Y**, et.al.: DNA vaccine using hemagglutinating virus of Japan-liposome encapsulating combination encoding mycobacterial heat shock protein 65 and interleukin-12 confers protection against Mycobacterium tuberculosis by T cell activation. *Vaccine*, 24:1191-204, 2006
  23. Ishii H, **Nakata K**. Pathogenesis and Pathology of Pulmonary Alveolar Proteinosis. *Pathology and Clinical Medicine*, 24 : 921-927, 2006
  24. Fukuno K, Tomonari A, **Nakata K** (), et al. Successful cord blood transplantation for myelodysplastic syndrome resulting in resolution of pulmonary alveolar proteinosis. *Bone Marrow Transplant*.38: 581-582.
- [学会発表] (計 23 件) 国際学会のみ
1. **Inoue Y**, Hirose M, Matsumuro A, et al.. Th1/Th2 cytokines and VEGF-D profile in sera from patients with lymphangiomyomatosis. The LAM Foundation / NHLBI Lymphangiomyomatosis. International Research Conference 2008. Friday April 4- Sunday April 6, 2008 The Westin Cincinnati, Ohio, USA.
  2. Young LR, **Inoue Y**, McCormack FX, et al. Serum VEGF-D is diagnostic test for lymphangiomyomatosis (LAM). The LAM Foundation / NHLBI Lymphangiomyomatosis. International Research Conference 2008. Friday April 4- Sunday April 6, 2008 The Westin Cincinnati, Ohio, USA.
  3. **Inoue Y**. Natural history of primary (Autoimmune) PAP. Basic clinical translation. Scientific symposium. Session D89 Rare lung disease research: Pulmonary alveolar proteinosis in 2008. ATS 2008 Toronto International conference. May 16-21, 2008 Toronto Ontario Canada.
  4. L.R.Young LR, **Inoue Y**, McCormack FX. et al. P. Serum VEGF-D is diagnostic test for lymphangiomyomatosis (LAM). A48 Lymphangiomyomatosis/ Thematic Poster Session. ATS 2008 Toronto International conference. May 16-21, 2008
  5. **Inoue Y**, B.C. Trapnell, T. **Nakata K**, et al. Characteristics of a Large Cohort of Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis Patients in Japan. D35 Pulmonary Alveolar Proteinosis / Thematic Poster Session. ATS 2008 Toronto International conference. May 16-21, 2008 (American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. Vol. 177 Abstracts issue A878)
  6. Ishii H, **Inoue Y**, R. **Nakata K**, et al. Strategy for Diagnosis Pulmonary Alveolar Proteinosis. D35 Pulmonary Alveolar Proteinosis / Thematic Poster Session. ATS 2008 Toronto International conference. May 16-21, 2008
  7. Kitaichi M, **Inoue Y**, **Nakata K**, et al. Pulmonary Alveolar Proteinosis (PAP) A Clinicopathologic Study of 48 cases in the Second Osaka Symposium on Respiratory Diseases. EMS16-1 ILD3 The 48th Japanese Respiratory Society Conference in Kobe, Japan. June 15-17, 2008 (The Journal of the Japanese Respiratory Society Vol. 46 May 2008 P.365)
  8. **Inoue Y**, MD, Ohya A, Tokoro H, et al. Psychosocial condition in patients with Lymphangiomyomatosis. The LAM Foundation / NHLBI international research conference, Hilton Cincinnati Netherland Plaza hotel .Friday, April 20-Sunday 22, 2007
  9. **Inoue Y**, **Nakata K**, Tazawa R, et al. Longitudinal evaluation of autoimmune pulmonary alveolar proteinosis in Japan: Five years cohort study. Fifth annual international pulmonary alveolar proteinosis scientific conference. May 8, 2007, Osaka, Japan
  10. Trapnell B, **Inoue Y**, **Nakata K**, et al. Evaluating pulmonary alveolar proteinosis on a global scale. Fifth annual international pulmonary alveolar proteinosis scientific conference May 8, 2007, Osaka, Japan
  11. Nishiyama A , **Inoue Y**, **Nakata K**. et al. Pulmonary alveolar proteinosis (PAP) in Japan: Crosssectional study of autoimmune PAP. Fifth annual international pulmonary alveolar proteinosis scientific conference May 8, 2007, Osaka, Japan
  12. Tazawa T, **Inoue Y**, **Nakata K**, et al. Maintenance GM-CSF inhalation therapy for autoimmune PAP, Fifth annual international pulmonary alveolar proteinosis scientific conference. May 8, 2007, Osaka, Japan
  13. Arai T, **Inoue Y**, Ohtsuka J, et al. Physiological aspects of autoimmune PAP. Fifth annual international pulmonary alveolar proteinosis scientific conference. May 8, 2007, Osaka, Japan
  14. Kanazawa H, **Inoue Y**, **Nakata K**. et al. Lymphocyte abnormalities in autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis (a PAP) Fifth annual international pulmonary a

lveolar proteinosis scientific conference.  
May 8, 2007, Osaka, Japan

15. Kanazawa H, Inoue Y, Nakata K et al. . Hypoxia is correlated with reduction of CD4+T Cell in the peripheral blood of idiopathic pulmonary alveolar proteinosis (iPAP). ATS 2007 international conference May 18-23 ,2007
16. Inoue Y, Nakata K, Tazawa R, et al. Five years cohort study of 53 patients with idiopathic pulmonary alveolar proteinosis. Outcome of therapeutic lavage. ATS 2007 International conference May 18-23, 2007 San Francisco, California.
17. Tazawa R, Inoue Y, Nakata K, et al. Maintenance Therapy with intermittent granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) inhalation for pulmonary alveolar proteinosis . ATS 2007 international conference May18-23, 2007 San Francisco, California.
18. Nakata K, Inoue Y, Nukiwa T, et al. Multicenter phase II trial of inhaled aerosolized granulocyte-macrophage colony-stimulating factor for patients with idiopathic pulmonary alveolar proteinosis. Mini-symposium. ATS 2007 international conference May 18-23 ,2007 San Francisco, California.
19. Tazawa R, Inoue Y, Nakata K, et al. Repeated Therapies with GM-CSF Inhalation for Pulmonary Alveolar Proteinosis , Abstracts ATS International Conference, California, 5/19~24, 2006
20. Inoue Y, A. Ohya, A. Tokoro, Y. et al. Psychosocial conditions in pulmonary Lymphangiomyomatosis, Abstracts ATS International Conference, California, 5/19~24, 2006
21. Inoue Y, Nakata K, Arai T, et al. A Cross-sectional Study of Patients with Idiopathic Pulmonary Alveolar Proteinosis in Japan. the 11th Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology , Kyoto International Conference Hall, 11月19~22日、2006
22. Watanabe M, Nakata K, Inoue Y, et al. High concentration of GM-CSF-Autoantibody Immune Complex in Bronchoalveolar Lavage Fluid and Serum from Patient with Idiopathic Pulmonary Alveolar Proteinosis. the 11th Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology , Kyoto International Conference Hall, 11月19~22日、2006
23. Tazawa R, Inoue Y, Nakata K et al. GM-CSF Inhalation Therapy for Recurrence of Pulmonary Alveolar Proteinosis. the 11th Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology , Kyoto International

Conference Hall, 11月19~22日、2006

〔図書〕(計 14 件)

1. 井上義一. 肺胞蛋白症 pulmonary alveolar proteinosis (PAP). 総編集 山口徹、北原光夫、福井次矢. 50<sup>th</sup> Anniversary Today's Therapy 2008 今日の治療指針2008年 (Volume50) 私はこう治療している (株) 医学書院、東京都文京区 2008年1月1日発行 第1刷 P. 228~P. 229
2. 井上義一, 山田佳子. C. BAL 法の手技: 1. 洗浄液の採取. 気管支肺胞洗浄 [BAL] 法の手引き P. 8~P. 10 日本呼吸器学会びまん性肺疾患学術部会 厚生労働省難治性疾患克服研究事業びまん性肺疾患調査研究班 (株) 克誠堂出版 (東京都文京区) 2008年6月6日発行
3. 井上義一, 山田佳子. C. BAL 法の手技: 2. 回収洗浄液の処理. 気管支肺胞洗浄 [BAL] 法の手引き P. 11 日本呼吸器学会びまん性肺疾患学術部会 厚生労働省難治性疾患克服研究事業びまん性肺疾患調査研究班 (株) 克誠堂出版 (東京都文京区) 2008年6月6日発行
4. 井上義一, 山田佳子. C. BAL 法の手技: 3. 細胞数算定. 気管支肺胞洗浄 [BAL] 法の手引き P. 11 日本呼吸器学会びまん性肺疾患学術部会 厚生労働省難治性疾患克服研究事業びまん性肺疾患調査研究班 (株) 克誠堂出版 (東京都文京区) 2008年6月6日発行
5. 井上義一. 肺胞蛋白症. 第XI章 各種疾患の気管支鏡所見17. 気管支鏡—臨床医のためのテクニックと画像診断 第2版 P. 240~P. 245 (株) 医学書院. 2008年6月15日 発行.
6. 林田美江, 久保恵嗣, 瀬山邦明, 熊坂利夫, 井上義一, 北市正則, 審良正則. 【特別報告】リンパ脈管筋腫症 lymphangiomyomatosis (LAM) の診断基準. 厚生労働省難治性疾患克服研究事業呼吸不全に関する調査研究班. 日本呼吸器学会雑誌 第46巻/第6号 [平成20年6月] 別冊 P. 425~P. 427
7. 林田美江, 藤本圭作, 久保恵嗣, 瀬山邦明, 井上義一. 【特別報告】リンパ脈管筋腫症 lymphangiomyomatosis (LAM) の治療と管理の手引き. 厚生労働省難治性疾患克服研究事業呼吸不全に関する調査研究班. 日本呼吸器学会雑誌 第46巻/第6号 [平成20年6月] 別冊 P. 428~P. 431
8. 井上義一. まれなびまん性肺疾患. 呼吸器疾患診療マニュアル P. 240~P. 242 日本医師会雑誌 第137巻・特別号 (2) 平成20年10月15日発行
9. 井上義一. 肺胞蛋白症. Medicina 44: 330-331, 2007
10. 井上義一. リンパ脈管筋腫症 特集 COP

- Dと鑑別を要する疾患・合併しうる疾患.  
COPD Frontier. Vol.6 No.2, 2007 P.7  
4-79 メディカルレビュー社
11. 井上義一. LAMposium2007に参加して.  
J-LAMの会ニュースレター「羽のたより」,  
2007年6月号. P4, 2007
  12. 林田美江、藤本圭作、久保恵嗣、瀬山邦  
明、井上義一. わが国におけるLAMの疫  
学. 日本胸部臨床. 65: 113-119, 2006
  13. 久保恵嗣、井上義一. 本邦におけるLAM  
の治療、予後の現状と問題点. 日本胸部  
臨床. 65: 150-155, 2006
  14. 井上義一. 我が国に於ける肺胞蛋白症  
患者データベースを構築する. 分子呼  
吸器病. 10: 27-31, 2006

〔産業財産権〕

- 出願状況 (計0件)
- 取得状況 (計0件)

〔その他〕

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

井上義一 (Yoshikazu Inoue)

独立行政法人国立病院機構近畿中央胸部疾  
患センター

(臨床研究センター、呼吸不全・難治性肺疾  
患研究部)・部長

研究者番号：90240895

(2) 研究分担者

中田光(Nakata Koh)

新潟大学医歯学総合病院・生命科学医療セ  
ンター・教授

研究者番号：80207802

(3) 連携研究者

なし